

Рекомендована д.ф.н., професором П.Д.Пашнєвим

УДК 615.282.611.3

ВИВЧЕННЯ СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БАГАТОКОМПОНЕНТНОЇ МАЗІ З ГЕКСАМЕТИЛЕН-ТЕТРАМІНОМ НА ПОЛІЕТИЛЕНОКСИДНІЙ ОСНОВІ

В.М.Ковалев, В.І.Чуєшов, О.А.Рубан, В.І.Грищенко, І.В.Мірошник

Національна фармацевтична академія України

На основі вивчення структурно-механічних властивостей встановлене оптимальне співвідношення ПЕО-400 і ПЕО-1500 в розроблюваній мазі, а також вказано на зручність і легкість нанесення її на поверхню шкіри, добре фасування в скляні банки або туби і видавлювання з них.

Нами разом з кафедрою мікробіології НФАУ розроблений склад багатокомпонентної мазі з гексаметилентетраміном на поліетиленоксидній основі для лікування інфекційних ускладнень ран різного походження з урахуванням фазності ранового процесу.

До складу мазі входять гексаметилентетрамін як антимікробний засіб, метилурацил — стимулятор репаративних процесів в рані, який має виражену протизапальну дію, і димексид — протизапальний, аналгізуючий, антибактеріальний засіб, який є солюбілізатором і володіє унікальною властивістю проводити через шкіру розчинені в ньому лікарські речовини, не змінюючи їх фармакологічних властивостей.

Відомо, що більшість мазей належить до структурованих дисперсних систем з пружно-пластично-в'язкими властивостями, що впливають на споживчі якості [1, 2, 4, 7, 8, 10].

Метою нашої роботи було вивчення структурно-механічних властивостей розробленого складу мазі для вибору оптимального співвідношення ПЕО-400 і ПЕО-1500 в мазевій основі, а також підтвердження на основі проведених досліджень високих споживчих якостей розробленої мазі [7, 9].

Експериментальна частина

Для вивчення структурно-механічних властивостей розробленої мазі було приготововано 5 дослідних зразків з різним співвідношенням ПЕО-400 і ПЕО-1500: зразок №1 — 28,0:36,0; зразок №2 — 29,0:35,0; №3 — 34,0:30,0; №4 — 36,0:28,0; №5 — 38,0:26,0. Вимір параметрів дослідних зразків мазі визначали за допомогою ротаційного віскозиметра "Реотест-2" при температурі 20°C (передбачувана температура зберігання мазі) і 34°C (температура шкіри людини) при швидкостях зсуву від 0 до 450,0 с^{-1} .

На основі отриманих результатів будували криві залежності напруги зсуву дослідних зразків мазі від швидкості зсуву при температурі 20°C і 34°C (рис. 1, 2). Криві плинності дослідного зразка мазі будували на основі даних, отриманих за методикою: наважку дослідного зразка мазі №4 (25,0 г) вміщували в мірний циліндр віскозиметра і терmostатували при температурі 34°C. Визначення напруги зсуву проводили при швидкостях зсуву 145 і 243 с^{-1} , використовуючи при цьому окремі наважки мазі. Показники шкали вимірювального пристрою віскозиметра реєстрували через 2-3 с після включення і через 15 с після початку роботи.

Результати та їх обговорення

Як свідчать результати, представлені на рис. 1, 2, дослідні зразки мазі є неньютонівськими рідинами. Їх плинність починається після прикладення деякої механічної напруги, тобто після збільшення кінетичної енергії частинок структурного каркасу, що призводить до розриву зв'язків між його елементами.

З отриманих залежностей видно, що зі зменшенням кількості ПЕО-400 і відповідно збільшенням кількості ПЕО-1500 в дослідних зразках мазі напруга зсуву зменшується. При збільшенні швидкості зсуву (D_r) криві зсуву поступово зростають і далі переходят у прямі, що свідчить про повільне руйнування структури дослідних зразків мазі. Як видно з рис. 1, крива плинності дослідного зразка №4 повністю вкладається в область реологічного оптимуму для мазей на гідрофільних основах, межі якого позначені кривими А-А і Б-Б [1].

Криві плинності дослідних зразків №1, 2, 3 знаходяться за межами зони оптимальної області. Початок кривої плинності дослідного зразка №5 знаходитьсь на межі рамки оптимальної області (Б-Б). Таким чином, аналізуючи криві плинності дослідних зразків мазі, можна зробити висновок, що співвідношення ПЕО-400 і ПЕО-1500 — 36,0:28,0 є оптимальним для розробленого складу мазі.

Для більш повної і об'єктивної оцінки споживчих властивостей мазі, а саме її намазування на

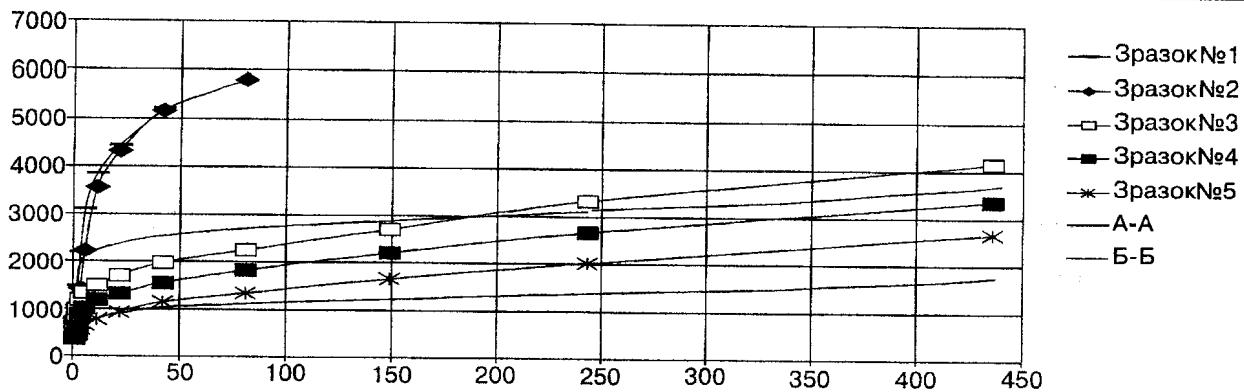


Рис. 1. Залежність напруги зсуву від швидкості зсуву зразків мазі при температурі 20,0°C.

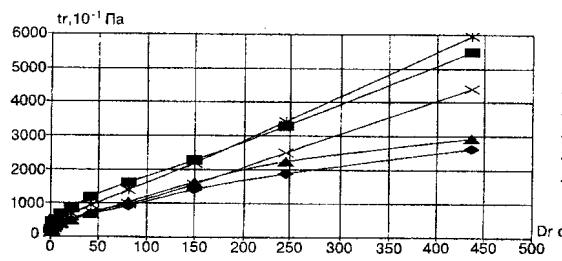


Рис. 2. Залежність напруги зсуву від швидкості зсуву зразків мазі при температурі 34,0°C.

шкіру, були побудовані обмежені криві плинності в діапазоні швидкостей зсуву від 125 c^{-1} до 275 c^{-1} , при яких моделюється намазування мазей на гідрофільних основах на шкіру [2-4, 6]. На основі одержаних даних будували криві плинності дослідного зразка мазі, які переносили в район реологічного оптимуму намазування, обмежений площею багатокутника АБВГДЕКЛМ (26) (рис.3).

Як видно з рис. 3, намазуемість дослідного зразка мазі задовільна, так як обмежені криві плинності не виходять за межі реологічного оптимуму.

Розроблювана мазь як дисперсна система повинна мати властивість після структурних змін, викликаних механічною дією, відновлювати свою структуру, тобто тиксотропність. Для її вивчення були побудовані повні реограми плинності дослідного зразка мазі №4 при температурі 20°C (рис. 4) і температурі 34°C (рис. 5).

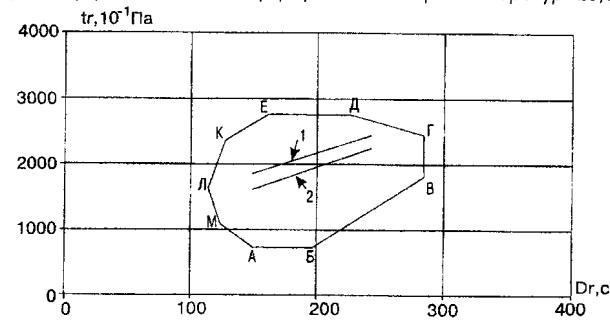


Рис. 3. Обмежені реограми плинну зразка мазі №4 при температурі 34,0°C: 1 — через 2-3 с; 2 — через 15 с.

Наявність петель гістерезису свідчить про наявність тиксотропних властивостей в розробленій мазі.

Аналізуючи петлі гістерезису при різних температурах, можна зробити висновок, що дослідний зразок мазі володіє достатньою тиксотропністю, про що свідчить значна площа поверхні.

Наявність тиксотропних властивостей в мазі зумовлює зручність і легкість її нанесення на шкіру, фасування, а також її екструзію з туб [3-5].

ВИСНОВКИ

1. Було визначено, що розроблена мазь належить до дисперсних структурованих систем, для яких характерні пружно-пластично-в'язкі властивості.

2. На основі вивчення структурно-механічних властивостей дослідних зразків мазі на поліетилен-оксидній основі з різним співвідношенням ПЕО-400 і ПЕО-1500 було встановлене їх оптимальне

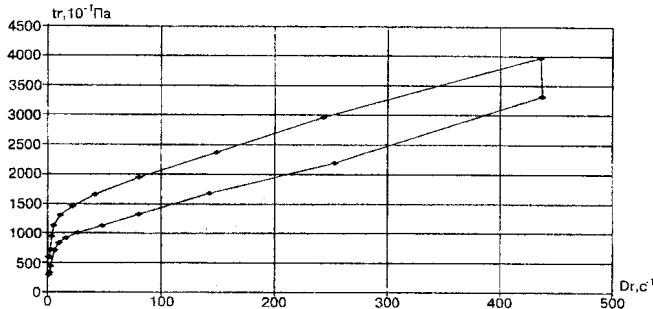


Рис. 4. Повна реограма плинну (петля гістерезису) зразка мазі №4 при температурі 20,0°C.

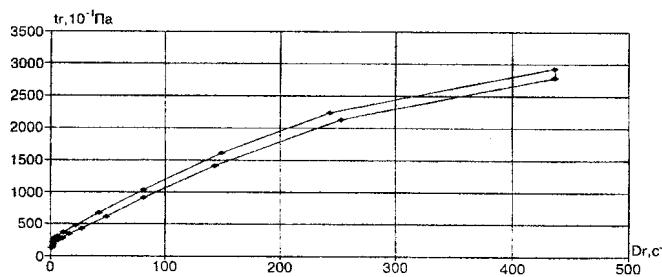


Рис. 5. Повна реограма плинну (петля гістерезису) зразка мазі №4 при температурі 34,0°C.

співвідношення 36,0:28,0 для розробленого складу багатокомпонентної мазі з гексаметилентетраміном.

3. Визначено, що пластично-в'язкі і тиксотропні властивості мазі зумовлюють її добре

намазування та здатність до видавлювання з туб.

4. Результати проведених реологічних досліджень використані для вибору оптимальної упаковки при розробці нормативно-технічної документації на мазь "Гексадимецил".

ЛІТЕРАТУРА

1. Аркуша А.А. Исследование структурно-механических свойств мазей с целью определения оптимума консистенции: Дисс. ... канд. фарм. наук. — Х., 1982. — 192 с.
2. Батова Р.С., Хромецкий В.Т., Петерсонс Э.Ю. Реологические свойства смесей полиэтиленоксидов, применяемых при изготовлении мягких лекарственных форм // Современные аспекты создания и исследования лекарственных форм: Тез. докл. Всесоюз. конф. — Баку, 1984. — С. 89-90.
3. Драник Л.И. Некоторые направления развития мягких лекарственных форм // Актуальные вопросы поиска и технологии лекарств: Тез. докл. респ. научн. конф., 1991. — Х., 1991. — С. 111.
4. Кирюхин Ю.Н., Заславская Р.Г., Драник Л.И. // Фармация. — 1984. — №6. — С. 15-17.
5. Ляпунов Н.А., Безуглая Е.Н., Корчагина Е.И. и др. Разработка гидрофильтных основ с регулируемыми физико-химическими и биофармацевтическими свойствами // Лекарственные средства Украины, синтез, научные исследования, производство, реализация: Тез. докл. научно-практич. конф. — Х., 1992. — С. 34.
6. Приходько Л.А., Артемьев А.И. // Фармация. — 1988. — №2. — С. 82-84.
7. Технология и стандартизация лекарств // Сборник научных трудов ГНЦЛС / Под ред. В.П.Георгиевского, Ф.А.Конева. — Х.: ООО "Puper", 1996. — 784 с.
8. Craig D.Q.M. // Drug Dev. and Ind. Pharm. — 1990. — 16, №17. — P. 2501-2526.
9. Mark Reinhard // Iss. Z.Humboldt — Huiv.Berlin. R.Maih. — Natur Iss. — 1991. — 40, №1. — S. 67-72.
10. Provost Ch., Herbots H., Kinget R. // Pharm. Industr. — 1988. — 50, №10. — P. 1190-1195.

УДК 615.282.611.3

ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ МАЗИ С ГЕКСАМЕТИЛЕНТЕТРАМИНОМ НА ПОЛИЭТИЛЕНОКСИДНОЙ ОСНОВЕ

В.М.Ковалев, В.И.Чуешов, О.А.Рубан, В.И.Грищенко, И.В.Мирошник

На основании изучения структурно-механических свойств определено оптимальное соотношение ПЭО-400 и ПЭО-1500 в разработанной мази, легкость ее нанесения на поверхность кожи, а также удобство расфасовки в стеклянные банки и тубы и выдавливание из них.

UDC 615.282.611.3

THE STUDY OF STRUCTURAL AND MECHANICAL PROPERTIES OF THE MULTICOMPONENT OINTMENT WITH HEXAMETHYLENTETRAMINE ON THE POLY-ETHYLENOXIDE BASIS

V.M.Kovalyov, V.I.Chuyeshov, O.A.Ruban, V.I.Gritsenko, I.V.Miroshnik

On the basis of studying structural and mechanical properties of the developed ointment the optimal ratio of PEO-400 and PEO-1500 in it, the easiness of its applying on the skin surface, the convenience of its packing into gallipots and tubes and pressing out of the tubes have been determined.