

*О. Л. ХАЛЄЄВА, В. Г. ГУНЬКО, кандидати фармац. наук,  
І. М. ПЕРЦЕВ, д-р фармац. наук, проф.*

## **ДО ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ З ПРОТИГРИБКОВОЮ ТА КЕРАТОЛІТИЧНОЮ ДІЄЮ**

*Укр. фармац. академія*

Повідомлення I

### **Вивільнення сечовини з мазевих основ різної хімічної природи**

Останнім часом до складу косметичних кремів та мазей для лікування ряду шкірних хвороб вводять сечовину, яка виявляє кератолітичну дію і активізує клітини шкіри, підвищує швидкість всмоктування лікарських речовин через шкіру (4). Концентрація сечовини в кремах та мазях, за даними різних авторів, коливається від 8 до 40% (2,5).

Особисте місце в розробленні мазей займає питання раціонального вибору носія, оскільки допоміжні речовини значно впливають на процеси вивільнення та всмоктування лікарських речовин і визначають їх терапевтичну ефективність (1).

З метою вибору оптимальної основи для мазі з сечовиною нами вивчено 10 мазевих основ різної хімічної природи (табл. 1). Приготування основ здійснювали за загальноприйнятими методами (3). В усіх прописах мазей сечовина становила 30%. Вводили її до складу композицій у вигляді водних розчинів. При відсутності води у пропису сечовину вводили у вигляді суспензії за правилом введення водорозчинних речовин. За критерій вивільнення сечовини було взято ступінь її дифузії в агаровий гель, до складу якого додавали п-диметиламінобен-

© Колектив авторів, 1993

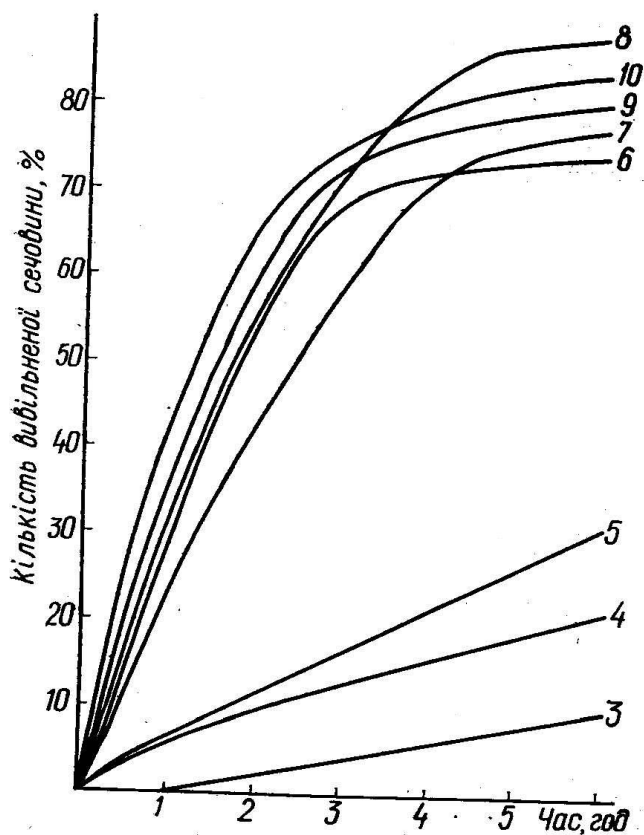
зальдегід. Останній, взаємодіючи з сечовиною, утворював зону забарвлення. За величиною цієї зони судили про ступінь вивільнення сечовини. Заміри величини зон робили через 1, 2 і 3 години. Результати цих досліджень, які розглядали як попередні, наведені в таблиці 2.

Вивільнення сечовини з мазей вивчали також методом рівноважного діалізу через целофан марки С-100 у воду очищену. Кількість

речовини в діалізатах визначали спектрофотометричним методом (6). Проби для визначення сечовини відбирали через 1—6 год. Визначення речовини базувалося на одержанні жовто-зеленого забарвлення при додаванні п - диметиламінобензальдегіду і мінімумі вбирання при 420 нм. Концентрацію сечовини в діалізатах розраховували за формулою

$$C_0 = \frac{A}{A_0}, \text{ де}$$

$C_0$  — концентрація стандартного розчину,



Вивільнення сечовини з мазевих основ різної природи (3—10 — склад мазевих основ, зазначених в табл. 1).

$A_0$  — оптична густина стандартного розчину,

$A$  — оптична густина аналізованого розчину.

Як стандартний розчин використовували 1% розчин сечовини.

Вивчення ступеня вивільнення сечовини в агаровий гелі показало, що він залежить від природи маzewої основи (табл. 2). Сечовина не вивільнювалася з композицій I та II. Емульсійна основа типу о/в (IV) значно краще вивільнювала сечовину, ніж емульсійна основа в/о (III). Кращими основами були гелі гліцерину (IX, X). З гелей, утримуючих воду, сечовина дифундувала краще, ніж з безводних, що можна пояс-

Таблиця 1

Склад мазевих основ

№ мазевої основи	Вміст компонентів в основі, %												
	вазелін	ланолін	олія рицинова	поліетилен-оксид 400	поліетилен-оксид 1500	гліцерин	олія соняшникова	препарат ОС-20	синтетичні вищі жирні спирти	Емульгатор		аеросил	вода очищена
										Т-2	Т-1		
I	60	40											
II	75			20				1	4				
III	60									10			30
IV			30	30							7		33
V							93					7	
VI				80	20								
VII				90								10	
VIII				80								10	10
XI						90						10	
X						78						12	10

нити її розчинністю у воді. Поліетиленоксидна основа (VI) була кращою за емульсійні основи, але поступається гідрофільним гелям.

Кількісний аналіз вивільненої сечовини методом рівноважного діалізу дозволив простежити динаміку цього процесу (рис.). З емульсійних основ (III, IV) та олійного гелю (V) сечовина дифундувала слабо і приблизно з однаковою швидкістю. Через шість годин з основи III вивільнилося 10% сечовини, з основи IV — 21%, з основи V — 31%. З гідрофільних основ

сечовина вивільнювалася з великою швидкістю в перші три години. Так, з основ VII, VI, VIII, IX, X її вивільнилось 59, 69, 72, 73, 75% відповідно. Надалі швидкість вивільнення з основ значно сповільнювалася.

## Висновки

Гідрофільні носії забезпечують інтенсивне вивільнення сечовини (до 70% та більше за три години). Кращими були гелі, до складу яких входив гліцерин.

1. Перцев І. М., Даценко Б. М., Гунько В. Г. // Фармац. журн.— 1991.— № 3.— С. 56—57.
2. Такаока Хирокадзу // Реф. журн. химии.— 1987.— 22 О 220П.
3. Тенцова А. И., Грецкий В. М. Современные аспекты исследования и производства мазей.— М.: Медицина, 1980.— С. 27—48.
4. Заявка 2179858 (Великобританія), МКИ А 61 К 31/70. Composition for treating viral skin diseases / Morton Oswald (G. B.) N 8521974.— Заявлено 04.09.85; Оpubл. 18.03.87. Изобретения стран мира.— 1988.— Вып. 15, № 4.
5. Пат. 4752620 (США), МКИ<sup>4</sup> А 61 К 31/11. Method of treating pain with urea and glyoxal compositions / Roberts David (USA). N 934243;— Заявлено 21.11.86; Оpubл. 21.06.88; Изобретения стран мира.— 1989.— Вып. 15, № 5.
6. Watt G. W., Chrisp I. D. // Anal. Chem.— 1954.— Vol. 26, N 3.— P. 452—453.

Таблиця 2

Вивільнення сечовини з мазевих основ різного складу

№ мазевої основи	Діаметр зони забарвлення, мм, через		
	1 год	2 год	3 год
I	0	0	0
II	0	0	0
III	13,2±0,2	15,4±0,2	16,2±0,2
IV	17,0±0,4	20,2±0,3	24,3±0,4
V	18,4±0,3	22,0±0,4	25,4±0,2
VI	22,2±0,3	25,4±0,4	27,5±0,3
VII	26,2±0,2	30,3±0,3	31,5±0,3
VIII	27,5±0,3	33,2±0,4	36,0±0,2
IX	29,2±0,1	35,1±0,2	37,5±0,3
X	32,4±0,2	38,2±0,4	39,1±0,2

Примітка: n=6

Надійшла в редакцію 22.05.92.