

Рекомендована д.ф.н., професором Д.І.Дмитрієвським

УДК 615.454.1

## ВПЛИВ РОЗЧИННИКІВ ТА КАРБОМЕРІВ НА ВЛАСТИВОСТІ БЕЗВОДНИХ ГЕЛІВ

Н.П.Половко, О.Г.Башура

Національний фармацевтичний університет

**Вивчені реологічні властивості гелів карбополу різних марок на основі гідрофільних неводних розчинників — етилового спирту, гліцерину та пропіленгліколю. Установлена залежність структурної в'язкості гелів від молекулярної маси, концентрації гелеутворювача, природи гідрофільних неводних розчинників та нейтралізуючого агента. Визначено діапазон значень pH, при яких гелі зберігають необхідну в'язкість і стабільність.**

На теперішній час найбільш поширеною формою серед м'яких лікарських та косметичних засобів поряд з мазями і кремами є гелі, що містять переважно рідкозшиті акрилові полімери (РАП) різних марок [1, 2, 4, 6, 8, 9-11]. Гелеві основи не проявляють токсичної дії, легко наносяться на поверхню шкіри та слизових оболонок, утворюючи тонку плівку; більш повно та рівномірно вивільняють лікарські речовини; поглинають екскреторні та секреторні продукти шкіри, добре змиваються водою, додатково забезпечують зволожуючу, пом'якшуочу та охолоджуючу дію [2, 4, 12]. Вивченю властивостей водних гелів РАП присвячена чимала кількість наукових публікацій [1, 3, 5-8]. Для розширення асортименту гідрофільних основ, які забезпечать розчинність і стабільність нерозчинних або важкорозчинних у воді лікарських субстанцій, на наш погляд, цікавим було вивчення властивостей безводних гелів на основі похідних поліакрилової кислоти.

Метою роботи було вивчення властивостей гелів РАП — карбополу різних марок: 940, 980, "Ultrez 10", "Ultrez 21", 2623 на гідрофільних неводних розчинниках (ГНР) — етиловому спирті, гліцерині та пропіленгліколі.

### Матеріали та методи

Реологічні дослідження проводили при температурі 20°C на віскозиметрі BROOKFIELD HB DV-II PRO (США) з використанням шпінделя SC4-21 для камери об'ємом 8,3 см<sup>3</sup>. Значення pH дослідних гелів визначали потенціометричним методом на іономір (іономір універсальний ЕВ-74).

### Результати та їх обговорення

У ході експериментальної роботи вивчали залежність структурної в'язкості дослідних зразків

гелю від марки карбополу, природи розчинника, значення pH (при додаванні 10% розчину NaOH та органічного лугу — триетаноламіну (ТЕА)). На основі результатів попередніх досліджень встановлена залежність в'язкості безводних гелів від концентрації гелеутворювача — карбополу 980. Експериментальні зразки гелів готовили шляхом диспергування та набухання карбополу в ГНР. У процесі набухання зразки періодично переміщували при повільніх обертах мішалки. Відмічено, що залежно від марки карбополу та природи розчинника набухання відбувається по-різному. В етиловому спирті всі дослідні зразки набухають протягом 60-90 хв з утворенням прозорих гелів різної в'язкості. Утворення гліцеринових та пропіленгліколевих гелів відбувається повільніше. Залежно від марки карбополу дещо відрізняються показники в'язкості отриманих гелів (таблиця).

Експериментально визначено, що карбопол марок 980 та "Ultrez 21" у порівнянні з іншими марками швидше набухає в неводних розчинниках та утворює гелі з більш високими реопараметрами. При дослідженні залежності стабільності та в'язкості гелів від значення pH встановлена закономірність, характерна для всіх марок карбополу. При введенні лугів до складу спиртових гелів спостерігається незначне підвищення в'язкості в 1,5-2 рази залежно від марки гелеутворювача. Подальше введення органічних та неорганічних лугів до pH вище 5,5-6,0 залежно від марки карбополу та природи лугу призводить до коагуляції гелю. Даний факт свідчить про стабільність спиртових гелів карбополу різних марок в досить вузькому діапазоні pH та недоцільність використання лугів для регулювання в'язкості спиртових гелів карбополу.

Значимим фактором впливу на в'язкість гелів є природа ГНР. Загалом в'язкість гліцеринових гелів є вищою, ніж в'язкість гелів на інших ГНР, а пропіленгліколевих — нижчою порівняно з гліцериновими. На відміну від спиртових пропіленгліколеві та гліцеринові гелі при введенні лугів значно підвищують в'язкість та не підлягають

Таблиця

Залежність структурної в'язкості гелів карбополу різних марок від природи розчинника та pH розчину

Контрольований параметр	Марка карбополу				
	980	940	Ultrez 10	Ultrez 21	2623
Спиртові гелі					
pH	3,9±0,1	4,0±0,1	4,2±0,2	4,0±0,1	4,2±0,1
В'язкість, мПас·с 2% гелю, (η)	1800±70	1570±20	1330±30	1400±20	2180±20
В'язкість, мПас·с 2% гелю після нейтралізації 10% NaOH, (η)	2280±50	1950±40	1850±60	2040±30	2370±60
В'язкість, мПас·с 2% гелю після нейтралізації TEA, (η)	2360±40	2020±30	2140±40	2200±10	2480±40
Пропіленгліколеві гелі					
pH	4,9±0,1	4,9±0,2	5,0±0,1	4,9±0,1	5,1±0,2
В'язкість, мПас·с 1% гелю, (η)	950±30	750±20	920±20	940±10	900±20
В'язкість, мПас·с 0,5% гелю, (η)	730±20	480±10	650±20	740±10	710±10
В'язкість 0,5% гелю, мПас·с після нейтралізації 10% NaOH, (η)	3350±60	3330±40	3170±30	3740±40	2980±60
В'язкість, мПас·с 0,5% гелю, після нейтралізації TEA, (η)	2960±90	2640±60	2520±80	2860±90	2700±80
Гліцеринові гелі					
pH	4,8±0,1	5,1±0,1	5,1±0,1	5,0±0,2	4,9±0,1
В'язкість, мПас·с 1% гелю, (η)	3800±100	3300±80	3500±90	3700±80	3600±90
В'язкість, мПас·с 0,25% гелю, (η)	1250±30	1010±20	1100±30	1200±50	1220±40
В'язкість, мПас·с 0,25% гелю після нейтралізації 10% NaOH, (η)	5530±50	5510±40	4850±60	6360±80	5760±60
В'язкість, мПас·с 0,25% гелю після нейтралізації TEA, (η)	5880±90	5420±60	4670±80	5740±95	5550±60

деструкції. Розрідження гелів відбувається поступово при pH вище 7-10 залежно від марки карбополу та природи лугу. При додаванні органічних амінів в'язкість підвищується менше, а розрідження відбувається повільніше і при більш високих значеннях pH.

Рис. 1 та 2 наочно демонструють залежність в'язкості гелів на основі гліцерину та пропілен-

гліколю від pH гелів на прикладі карбополу марок "Ultrez 21" та 940. Аналогічна закономірність характерна для усіх дослідних зразків. Відмічено, що введення розчину NaOH призводить до розріженння гелів при pH близько 7,0; при введенні TEA можна отримати гелі з дещо нижчими реопараметрами, але стабільні в широкому діапазоні — при pH від 5,0 до 9,0.

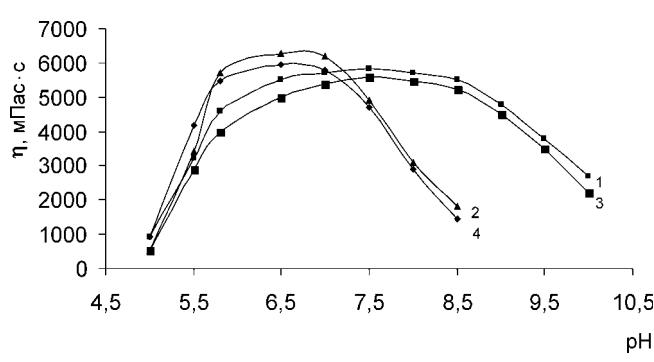


Рис. 1. Залежність структурної в'язкості 0,25% у гліцеринових гелів карбополу від значення pH (марки Ultrez 21: 1 — 10% NaOH, 2 — TEA; марки 940: 3 — 10% NaOH, 4 — TEA).

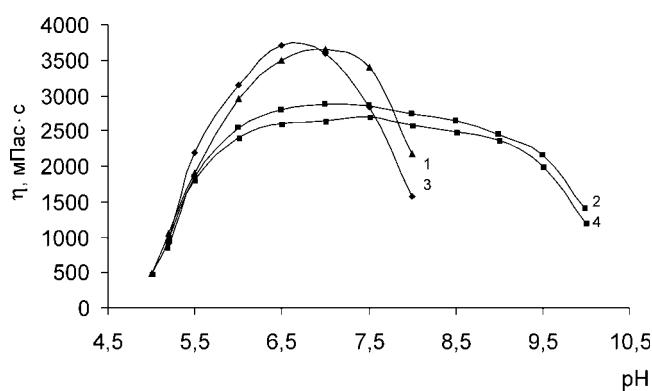


Рис. 2. Залежність структурної в'язкості 0,5% пропіленгліколевих гелів карбополу від значення pH (марки Ultrez 21: 1 — 10% NaOH, 2 — TEA; марки 940: 3 — 10% NaOH, 4 — TEA).

Для подальших досліджень структурно-механічних та осмотичних властивостей гелів РАП на основі гідрофільних неводних розчинників обрано карбопол марки 980, який показав оптимальний час набухання та значення в'язкості.

Отримані результати будуть використані при розробці складу гелевої основи для нерозчинних у воді лікарських субстанцій.

#### ВИСНОВКИ

1. Досліджено реологічні властивості гелів різних марок карбополу на основі гідрофільних не-

водних розчинників — етилового спирту, гліцерину та пропіленгліколю.

2. Вивчено залежність структурної в'язкості гелів поліакрилової кислоти від марки, природи розчинника та нейтралізуючого агента.

3. Визначено діапазон значень pH, при яких гелі зберігають необхідну в'язкість і стабільність.

4. Експериментально визначено, що найбільш оптимальним для виготовлення гелів на основі гідрофільних неводних розчинників є карбопол марки 980.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Баранова І.І. Розробка складу і технології гелю для лікування вугрової хвороби: Дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.01. — Х., 2001. — 121 с.
2. Башура О.Г., Гладух С.В., Баранова І.І., Половко Н.П. // Вісник фармації. — 1999. — №2 (20). — С. 73-76.
3. Воловик Н.В., Ляпунов Н.А., Зінченко А.А. // Фармаком. — 2001. — №4. — С. 18-23.
4. Давтян Л.Л. Науково-практичне обґрунтування технології м'яких лікарських форм для стоматології: Дис. ... докт. фарм. наук: 15.00.01. — К., 2006. — 396 с.
5. Ляпунов М.О., Воловик Н.В., Зінченко О.А. та ін. // Фармаком. — 2003. — №3. — С. 55-61.
6. Ляпунов Н.А., Воловик Н.В. // Фармаком. — 2001. — №2. — С. 52-61.
7. Bolman P., Maloney J. // J. of the Amer. Acad. of Dermatol. — 2002. — Vol. 46, №6. — P. 907-913.
8. Carbolmers. — European Pharmacopoeia, 4-th Ed. — Strasburg Council of Europe, 2000. — P. 488-489.
9. Kata M., Aigne Z. // Acta Pharmac. Hungarica. — 1999. — №2. — P. 107-112.
10. Kornchankul W., Parik K., Zademavski R. et al. // Fett wiss Yechnd. — 1992. — Vol. 94, №4. — P. 149-152.
11. Kutz G., Biehl P., Waldmann-Lane M., Jackwerth B. // Seifen-Oele-Fette-Waesch J. — 1997. — №123. — P. 145-149.
12. Norlen L. // J. Invers. Dermatol. — 2001. — Vol. 117, №4. — P. 803-806.

УДК 615.454.1

ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИТЕЛЕЙ И КАРБОМЕРОВ НА СВОЙСТВА БЕЗВОДНЫХ ГЕЛЕЙ

Н.П.Половко, А.Г.Башура

Изучены реологические свойства гелей карбопола разных марок на основе гидрофильных неводных растворителей — этилового спирта, глицерина и пропиленгликоля. Установлена зависимость структурной вязкости гелей от молекулярной массы, концентрации гелеобразователя и природы гидрофильных неводных растворителей. Определен диапазон значений pH, при которых гели сохраняют необходимую вязкость и стабильность.

UDC 615.454.1

INFLUENCE OF SOLVENTS AND CARBOPOL ON PROPERTIES OF ANHYDROUS GELS

N.P.Polovko, A.G.Bashura

The rheological properties of carbopol gels of different brands on the basis of hydrophilic anhydrous solvents — ethyl alcohol, glycerol and propylene glycol have been studied. Dependence of the structural viscosity of gels on the molecular weight, concentration of a gel former and the nature of hydrophilic anhydrous solvents has been found. The range and pH of gels where they keep the viscosity and stability required have been determined.