

И.И. Баранова

ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИХ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГЕЛЕВЫХ ОСНОВ С КСАНТАНОМ

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Ключові слова: реологія, ксантан, гель**Ключевые слова:** реология, ксантан, гелевые основы**Key words:** rheology, xantan, gel

Вивчені реологічні властивості гелів на основі ксантану при різних температурних режимах та значень рН. Одержані дані будуть надалі використані для розробки лікарських та косметичних засобів.

Изучены реологические свойства гелей на основе ксантана при различных температурных режимах и значений рН. Полученные данные будут в дальнейшем использованы для разработки лекарственных и косметических средств.

Are investigated rheological properties on gels on the basis xantan at various temperature modes and pH. The received data further will be used for development of pharmaceutical and cosmetic care.

На данный момент гелеобразователи являются одной из ведущей группой вспомогательных веществ, которые широко используются при разработке косметических и фармацевтических средств [1,2,3,4,5]. В последнее время наблюдается тенденция к возвращению использования гелеобразователей, получаемых из природных (растительных) источников: пектин, ксантановая, гуаровая камеди и пр.

Ксантановая смола (Xanthan Gum) - высокомолекулярный полисахарид. Этот биополимер вырабатывается микробиологическим действием бактерий *Xanthomonas campestris* в гидрокарбонатной среде с добавкой протеина и неорганического азота. Молекулярная структура ксантановой смолы обуславливает ряд её уникальных характеристик, дающих ей преимущества над другими полимерами [3,7,10].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ - изучение реологических свойств гелевых основ на основе ксантана при различных условиях.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве объектов исследования нами был выбран ксантан и гелевые основы с различной концентрацией ксантана

Реологические исследования экспериментальных образцов проводили на вискозиметре вращательного типа Брукфильд НВ DV-II PRO(США), использовали шпиндель SC4-21 для камеры объемом 8,3 мл.). Методика определения эффективной вязкости состояла в следующем: навеску образца (8,3) помещали в камеру и опускали в нее выбранный шпиндель, который приводили во вращение, начиная с малых скоростей деформации, фиксируя следующие показания вискозиметра: $\eta, \tau, D\dot{\gamma}$. Исследования реопараметров проводили при различных температурных режимах - $(13 \pm 2^\circ\text{C})$, $(20 \pm 2^\circ\text{C})$, $(34 \pm 2^\circ\text{C})$, $(50 \pm 2^\circ\text{C})$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Гели с ксантановой камедью готовили с предварительным замачиванием их в холодной воде: отмеривали $\frac{1}{2}$ количество рассчитанной воды очищенной, входящей в рецептуру, добавляли рассчитанное количество ксантана, перемешали при средних оборотах мешалки и оставляли на некоторое время (около часа) для набухания. После этого добавляли остальную воду до получения геля.

Для исследования по вышеприведенной методике нами были приготовлены гелевые образцы с различной кон-

центрацией изучаемого гелеобразователя - ксантановой камеди (см. табл. 1).

Таблица 1

Исследуемые основы и их показатели

№ п / п	Ксанта новая камедь, %	Внешний вид	Коллоидная стабильность	Термостабильность	рН
1	0,2	Слабо-вязкая гелеобразная прозрачная не липкая масса очень светло-желтого цвета	Стабильна	Стабильна	6,6
2	0,4	«-»	«-»	«-»	6,6
3	0,6	«-»	«-»	«-»	6,6
4	1,0	Более вязкая гелеобразная не липкая масса, очень светло-желтого цвета, достаточно хорошо наносится на кожу	«-»	«-»	6,6
5	1,2	«-»	«-»	«-»	6,6
6	1,4	«-»	«-»	«-»	6,6
7	1,6	«-»	«-»	«-»	6,6
8	2,0	Вязкая гелеобразная не липкая масса, светло-желтого цвета, очень хорошо наносится на кожу	«-»	«-»	6,6
9	3,0	Очень вязкая комкообразная липкая масса желтого цвета, при нанесении на кожу оставляет пленку	«-»	«-»	6,6

Как видно из данных таблицы 1, рН всех экспериментальных гелевых образцов оставалась постоянной – 6,6, но внешний вид образцов изменялся с повышением концентрации ксантана. Образцы № 1-5 были недостаточно вязкими, а образец № 9 с 3% концентрацией ксантана не обладал удовлетворительными потребительскими свойствами - получалась густая комкообразная масса, поэтому для дальнейшего исследования мы его не брали. Известно, что главной характеристикой загущающей способности полимеров является структурная вязкость полученных водных гелей. Поэтому первым этапом нашей работы было исследование зависимости структурной вязкости дисперсных систем на основе ксантана от его концентрации (рис. 1).

Как видно из приведенного рисунка 1, что вязкость в концентрации от 0,1 до 1,2% практически не менялась и приготовленные основы были жидкими. Затем в концен-

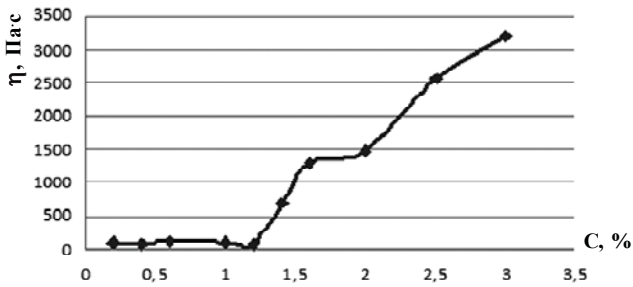


Рис. 1. Зависимость вязкости от концентрации экспериментальных гелевых образцов (при 20 об/мин, 20°C, шпindelь SC4-21)

трации от 1,4 до 2,5% вязкость исследуемых гидрогелей увеличивалась с ростом концентрации гелеобразователя, причем данные образцы уже обладали хорошими потребительскими характеристиками - хорошо и легко наносились и намазывались, не были липкими. С концентрации от 2,5 до 3 % приготовленные образцы уже обладали высокой вязкостью, но были слишком липкими, оставляли пленку на коже и для дальнейших исследований не применялись.

Также важной характеристикой является изучение зависимости вязкости от температуры. Известно, что консистенция и распределяемость загущенного продукта должны как можно меньше зависеть от температуры. В большинстве случаев повышение температуры приводит к значительному снижению реологических показателей [1,2,6,8,9].

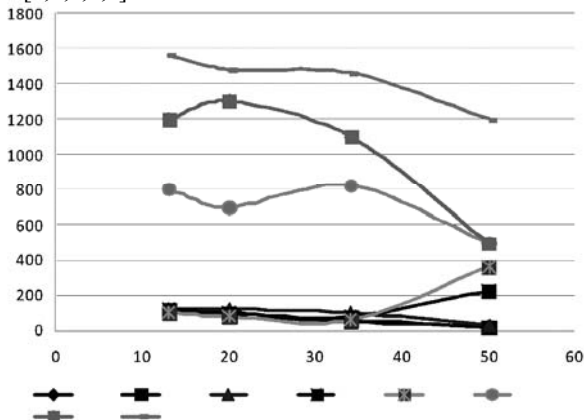


Рис. 2. Зависимость вязкости от температуры экспериментальных гелевых образцов (при 20 об/мин, 20°C, шпindelь SC4-21)

Как видно из приведенного рисунка 2, исследуемые образцы №1, №2, №3, №4, №5 практически не зависят от колебаний температуры в интервале от 13 до 40°C, интересным фактом является, что при дальнейшем повышении температуры их структурная вязкость увеличивалась примерно в 3 раза, однако для дальнейшего исследования мы их не брали, т.к. они обладали недостаточной вязкостью и при дальнейшем введении ряда активных и вспомогательных веществ могут полностью стать жидкими.

Образцы с концентрацией ксантана 1,4%, 1,6%, 2,0% (соответственно образцы №6, №7, №8) обладали хорошей

вязкостью, отличными потребительскими свойствами - хорошо и легко намазывались на кожу, не оставляя липкой пленки. Как видно из рис. 2 самым оптимальным являлся образец №8 с концентрацией ксантана - 2%, который обладал высокой вязкостью и хорошими потребительскими свойствами, а также не был сильно подвержен температурным колебаниям.

Следующим этапом было изучение влияния pH на вязкость гелей на основе ксантана. Для получения более кислых значений pH мы вводили лимонную кислоту, а более щелочных значений - хлорид натрия. Исследования проводили при комнатной температуре - (20±2)°C.

Как видно из рис. 3 гели на основе ксантана практически не подвержены изменениям pH. Максимальная вязкость была при первоначальном pH - 6,6. Как видно с рис. 3 вязкость более плавно падает при кислых и нейтральных значениях pH, а в интервале от pH 8-10 наблюдается более резкий спад вязкости. Однако т.к. эти изменения наблюдаются в маленьком интервале вязкости: 105-110 Па·с, то большого значения на последующее введение БАВ в дальнейшем не повлияет.

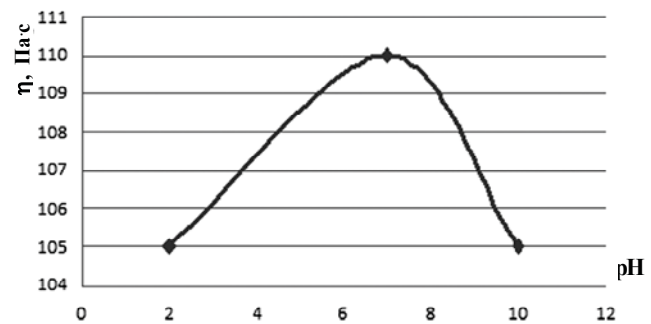


Рис. 3. Зависимость вязкости от pH экспериментальных гелевых образцов (при 20 об/мин, 20°C, шпindelь SC4-21)

Исследование зависимости структурной вязкости от градиента скорости сдвига для гелевых основ при 20°C показало, что вязкость гелевой основы уменьшалась с увеличением градиента скорости сдвига, что связано с типом текучести гелевых основ, которые исследуются и характеризует данную основу как структурированную дисперсную систему, которая имеет аномальную вязкость. Результаты исследования приведены на рис. 4.

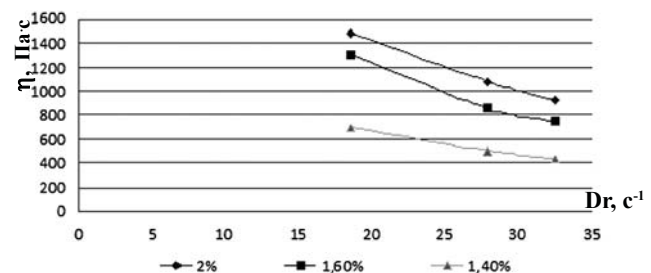


Рис. 4. Зависимость вязкости от скорости сдвига экспериментальных гелевых образцов различной концентрации (при 20 об/мин, 20°C, шпindelь SC4-21)

На основании полученных данных строили полные реограммы исследуемых основ при разных температурных режимах (рис. 5).

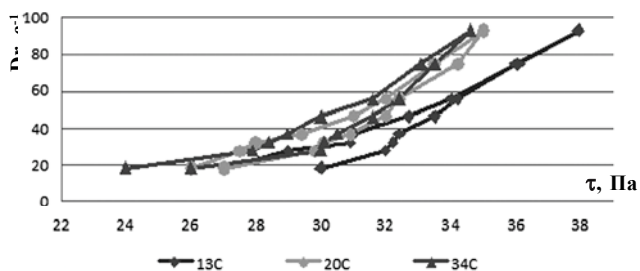


Рис. 5. Зависимость скорости сдвига от напряжения сдвига экспериментального образца ксантана 2% при разных температурах.

Исходя из рис. 5 видно, что изучаемые гели имеют неньютоновский тип течения, также были получены петли Гестеризиса, что обозначает, что система обладает определенными тиксотропными свойствами. Сравнительный анализ площади петель Гестеризиса свидетельствует о том, что температурное влияние оказывает незначительное разрушение структуры геля при изучаемых температурах от 13 до 30°C. Соответственно гелевые основы на основе ксантана могут в дальнейшем использоваться для разработки препаратов, которые могут храниться при различных условиях.

ВЫВОДЫ

1. Выбрана оптимальная концентрация ксантана для получения гелевых систем от 1 до 2%.
2. Изучены структурно-механические свойства гелевых систем на основе ксантана. Показано, что ксантановые основы имеют неньютоновский тип течения и обладают определенными тиксотропными свойствами.
3. Доказано, что исследуемые гели устойчивы к изме-

нению уровня кислотности (рН), а также практически не теряют вязкостные характеристики в широком интервале температур.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева И.В. Технологические и биофармацевтические основы создания лекарственных форм, содержащих местный анестетик анилокаин. – Автореферат... дис. докт. фарм. наук. 15.00.01. - Пермь., 2007. – 51 с.
2. Баранова И.И. Розробка складу і технології гелю для лікування вугрової хвороби: Дис... канд. фарм. наук: 15.00.01. – Х., 2001. – 121 с.
3. Кутц Г. Косметические кремы и эмульсии. Состав, методы получения и испытаний. – Москва: Косметика и медицина, 2004. – 272 с.
4. Лянунов Н.А., Воловик Н.В. Создание мягких лекарственных средств на различных основах. Сообщ. 2. Исследование реологических свойств гелей, образованных карбомерами // Фармаком. – 2001. – № 2. – С. 52-61.
5. Назарова О.С. Розробка складу та технології одержання комбінованих препаратів протизапальної та венотонічної дії на гелевій основі // Фармаком. – 2004. – № 2. – С. 59-65.
6. Пен Р.З. Реологические свойства меловальных суспензий. Температурные зависимости. / Р.З.Пен, Л.В. Чендылова, И.Л. Шапиро // Химия растительного сырья. – 2004. – № 1. – С. 15-17.
7. Полимеры в фармации // Под ред. Тенцовой А.И., Алюшина М.Т. М.: «Медицина». 1985. – 244 с.
8. Хойерова Я., Стерн П. Применение простых реологических исследований для сравнения текучести косметических загустителей // SOFW (русская версия). - 2001. - № 2. - С.45-50.
9. Bestul A.B., Belcher H.V. Temperature coefficients of non-newtonian viscosity at fixed shear and at fixed rate of shear // J. Applied Physics. – 1963. - V.24, №6. – P. 696.
10. Ofner Clyde M., Klech-Gelotte Cathy M. Gels and jellies // Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. – 2002. – P. 1327-1344.

Сведения об авторах: Баранова И.И., к. фарм.н., доцент кафедры косметологии и аромологии НФаУ.

Адрес для переписки: Баранова Инна Ивановна, 61168, г. Харьков, ул. Блюхера, 4, НФаУ, кафедра косметологии и аромологии. Тел. (050) 765-35-97; e-mail: aromafarm@mail.ru

УДК 616-001.8-085.232/.272.4]-092.9

М.Є. Березнякова, А.О. Нікитенко

ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОЇ ДОЗИ І ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ХІНОЛІНЕТАНУ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: гостра токсичність, ефективна доза, хінолін етан, гіпоксія.

Ключевые слова: острая токсичность, эффективная доза, хинолинэтан, гипоксия.

Key words: acute toxicity, effective dose, hynolinaetan, hypoxic.

У роботі наведено визначення ефективної дози і гострої токсичності нового похідного хінолон-карбонових кислот, умовно названого хінолінетан. Ефективна доза хінолінетану складає 67,9 мг/кг маси тіла. Середньолетальна доза хінолінетану на білих мишах при внутрішньоочеревинному введенні становить 1267±192 мг/кг. За токсичністю К.К. Сидорова, хінолінетан належить до відносно нешкідливих і практично нетоксичних речовин.

В работе представлено определение эффективной дозы и острой токсичности нового производного хинолон-карбоновых кислот, условно названного хинолинэтан. Эффективная доза хинолинэтана составляет 67,9 мг/кг массы тела. Среднесмертельная доза хинолинэтана в эксперименте на белых мышах при внутрибрюшинном введении равна 1267±192 мг/кг. По классификации К.К. Сидорова, хинолинэтан относится к относительно безопасным и практически нетоксичным веществам.

Definition of the effective dose and acute toxicity of Hynolinaetan. The work contains the definition of the effective dose and acute toxicity of the new derivative of the quinolone-carboxylic acids, conditionally named hynolinaetan. Effective dose of hynolinaetan amounts to 67,9 mg/kg of body weight. Middle-mortal dose of hynolinaetan for white mice by intraperitoneal introduction amounts to 1267±192 mg/kg. According to K.К. Sidorov classification hynolinaetan belongs to safe and practically nontoxic substances.

Ефективні лікарські засоби повинні мати не тільки фармакологічний ефект але й бути безпечними для здоров'я людини. Вивчення параметрів гострої токсичності дозволяє отримати необхідну інформацію між дозою та побічними ефектами, а також проводити

порівняльну оцінку токсичності нових субстанцій з відомими та найбільш ефективними прототипами, які широко використовуються в клінічній практиці [1,3,5].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – визначення гострої токсичності та ефективної дози сполуки, що проявляє антигіпоксичну дію.

© М.Є. Березнякова, А.О. Нікитенко, 2008