

## СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВЫСОКОГИДРОФИЛЬНЫХ МАЗЕЙ НА ОСНОВЕ НАТРИЕВОЙ СОЛИ СУЛЬФАТА АЦЕТАТА ЦЕЛЛЮЛОЗЫ

Гриншпан Д.Д., Савицкая Т.А., Цыганкова Н.Г., Макаревич С.Е.  
Учреждение Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем»  
г. Минск, ул. Ленинградская, 14  
*e-mail:* [grinshpan@bsu.by](mailto:grinshpan@bsu.by)

В лечебной практике наиболее предпочтительны мази на гидрофильной основе, так как они обеспечивают хороший контакт с кожей, атравматичны, обладают высокими адгезивными свойствами и эластичностью, а, в случае наличия поврежденного кожного покрова, предотвращают ре- и суперинфицирование, создают оптимальный микроклимат в ране за счет поддержания влажной среды, не оказывают аллергизирующего влияния [1].

Натриевая соль сульфата ацетата целлюлозы (Na-САЦ), синтезированная в НИИ ФХП БГУ, как показали результаты ранее выполненных нами работ [2], перспективна для использования в качестве основы высокогидрофильных мазей вследствие очень высокой растворимости в воде (более 50 %) и в водно-глицериновых растворах (более 30 %), оптимальной молекулярной массы 30000–50000 и способности к лиотропному жидкокристаллическому (ЖК) упорядочению, с которым связано высокое сродство ЖК-полимеров к тканям и биологическим жидкостям организма [3].

Многочисленные исследования структурно-механических свойств мазей показывают, что в довольно широком интервале температур они ведут себя как упругие тела, испытывающие под влиянием деформирующих сил только обратимые деформации. При приложении тангенциальной силы большей, чем предельная, характерной для каждой отдельной мази (предел текучести мази), мазь приобретает способность непрерывно и необратимо деформироваться (течь). Как правило, при обычных температурах мази обладают измеримым пределом текучести. Наличие предела текучести обеспечивает физическую возможность локализации мази в очаге воспаления и равномерного ее распределения (намазываемости) в месте аппликации.

По современному представлению о реологических свойствах мазей наличие предела текучести еще недостаточно для оценки их качества с точки зрения удобства их практического применения. В настоящее время экспериментально определен диапазон основных реологических характеристик (реологические оптимумы консистенции и намазываемости) гидрофильных мазей, определяющих их оптимальную консистенцию [4]. Реологический оптимум консистенции для гидрофильных мазей характеризуется напряжением сдвига 45–160 Па и эффективной вязкостью 0,34–108 Па·с. В тоже время реологический оптимум намазываемости на кожный покров гидрофильных мазей характеризуется скоростями сдвига 125–275 с<sup>-1</sup> и развивающимися при этих скоростях напряжениями сдвига 87–250 Па. Намазываемость гидрофильных мазей признается оптимальной в том случае, если кривые течения мазей полностью проходят через район реологического оптимума [4]. В этой связи представляло интерес исследовать мазевые препараты промышленного производства на соответствие указанным критериям. В качестве исследуемых образцов были выбраны мазь преднизолоновая 0,5 % производства РУП «Белмедпрепараты» на комбинированной основе, мазь оксида цинка 10 % на вазелиновой основе производства «Лубныфарм» и мазь «Левомеколь» на гидрофильной основе производства ОАО «Нижфарм». Оказалось, что выбранные образцы мазей в условиях сдвигового деформирования ведут себя как неньютоновское квазипластическое тело, и их кривые течения проходят по краю реологического оптимума.

Цель работы – провести реологическое исследование экспериментальных образцов высокогидрофильных мазей, полученных с использованием натриевой соли сульфата ацетата целлюлозы (Na-САЦ) на соответствие их реологических характеристик указанным оптимуму.

мам консистенции и намазываемости и предложить по этим критериям композиционный состав для мазевой основы, содержащей Na-САЦ.

Для выполнения исследования были приготовлены высокогидрофильные мази преднизолона (0,5 %), линкомицина гидрохлорида (2%) и гентамицина сульфата (0,1 %) на основе водно-глицериновых растворов Na-САЦ. В водный раствор Na-САЦ вносили в расчетные количества действующего вещества, перемешивали, а затем при перемешивании добавляли глицерин. Для модификации мазевой основы использовали широко применяемые в технологии изготовления мазей водорастворимые полимеры – метилцеллюлозу (МЦ), карбоксиметилцеллюлозу (КМЦ), гидроксипропилцеллюлозу (ГЭЦ), полиэтиленоксиды (ПЭО), с которыми Na-САЦ даже при массовом соотношении 1:1 образует однородные, не расслаивающиеся при длительном хранении при температуре окружающей среды совместные растворы.

Исследование реологических свойств мазей проводили на ротационном вискозиметре с коаксиальными цилиндрами «Реотест-2». С его помощью можно определять вязкость систем в пределах  $1,0-1,8 \cdot 10^4$  Па·с при скорости сдвига  $0,2-1312$  с<sup>-1</sup> и напряжении сдвига 15–3000 Па, а также на реометре R/S plus Brookfield (США).

Измерения проводили в полном диапазоне скоростей сдвига как при температуре хранения мазей ( $20 \pm 0,5$  °С), так и при температуре кожного покрова человека ( $34 \pm 0,5$  °С).

Анализ полученных реограмм вязкости (кривых течения) мазей преднизолона и линкомицина на гидрофильной основе, приготовленных с использованием нового водорастворимого производного целлюлозы показывает, характер течения этих систем в широком диапазоне деформаций является ньютоновским и начинается оно при напряжениях сдвига значительно меньших, чем установленный параметр 45 Па. Поэтому к основам такого типа (растворы полимеров, слабоконцентрированные коллоидные системы, гели и т.д.) критерий оценки консистенции мазей, выведенный в работе [ 4] не применим.

Для оптимизации структурно-механических свойств экспериментальных мазей мы модифицировали состав новой гидрофильной основы путем замещения части глицерина или полной его замены на смесь ПЭО-1500 и ПЭО-400. Оказалось, что варьирование компонентного состава новой гидрофильной основы путем введения в водно-глицериновый раствор натриевой соли сульфата ацетата целлюлозы ПЭО-400 и ПЭО-1500 изменяет угол наклона кривой с сохранением ньютоновского характера течения мазевых композиций.

Исследование структурно-механических свойств экспериментальных мазей гентамицина сульфата на основе водорастворимых полимеров показало, что в условиях сдвигового деформирования все мазевые композиции проявляют себя как неньютоновские квазипластичные тела, так как обладают пределом текучести и для них характерно значительное снижение эффективной вязкости в узком диапазоне напряжений сдвига.

Нанесение полученных кривых течения для гентамициновой мази на реограмму, содержащую область реологического оптимума консистенции, показало, что из шести полученных мазевых композиций гентамицина сульфата на основе водных растворов индивидуальных полимеров МЦ, КМЦ, ГЭЦ (1,6 %, 2,0 %) и на основе Na-САЦ, содержащей 1,5 % и 1,7 % ГЭЦ только последняя мазевая композиция ГМС, содержащая на Na-САЦ и 1,7 % ГЭЦ по вязкости и пределу текучести соответствует принятому реологическому оптимуму консистенции для гидрофильных мазей не только при 20 °С, но и при температуре кожных покровов и относится к тиксотропным системам с низким уровнем структурирования. На реограмме, построенной при изменении градиентов скорости течения от малых к большим и от больших к малым, «восходящая» кривая, практически совпадает с «нисходящей» кривой, характеризующей восстановление структуры системы, т.е. отсутствует петля гистерезиса. Это объясняется равновесным состоянием системы, т.е. отсутствием остаточной деформации после сильного ослабления межмолекулярных взаимодействий под влиянием ранее приложенного напряжения сдвига.

Таким образом из результатов реологического исследования следует, что высокогидрофильные мази, полученные на основе водно-глицериновых растворов Na-САЦ, являются мало структурированными системами. Вместе с тем эмпирическая оценка тактильных

свойств мазей показывает, что при нанесении на кожу они не растекаются, легко распределяются и комфортны в использовании.

### Литература

[1] Создание и производство новых лекарственных средств в Республике Беларусь: справочно-информационное издание. М.: Полифакт, 2006.

[2] Grinshpan D., Savitskaya T., Tsigankova N. [et al.] Cellulose Acetate Sulfate as a Lyotropic Liquid Crystalline Polyelectrolyte: Synthesis, Properties and Application. *International Journal of Polymer Science*, **2010**, Article ID831658, 17 pages, 2010. doi:10.1155/2010/831658

[3] *Купчинов Б. И.* Введение в трибологию жидких кристаллов. Гомель: ИМПС АНБ: "Информтрибо", 1993.

[4] Аркуша, А.А. Исследование структурно-механических свойств мазей с целью определения оптимума консистенции [Текст]: автор. дисс. ... канд. фарм. наук: 15.00.01 /А.А. Аркуша; Харьков, 1982. –23 с.

## STRUCTURAL AND MECHANICAL PROPERTIES OF HIGHLY HYDROPHILIC OINTMENTS BASED ON SODIUM CELLULOSE ACETATE SULFATE

Grinshpan D.D., Savitskaya T.A., Tsygankova N.G., Makarevich S.E

Physical and Chemical Problems Research Institute Belarusian State University

The rheological properties of highly hydrophilic ointments based on sodium cellulose acetate sulfate (Na-CAS) salt water-glycerol solutions alone and in combination with water soluble polymers were studied. It is shown, that the ointments based on Na-CAS salt are low-structured systems, usable for practical application.