

## ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАСТВОРОВ ГИДРОКСИПРОПИЛМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ

**М.А. Халикова**  
**Д.А. Фадеева**  
**Е.Т. Жилиякова**  
**О.О. Новиков**  
**О.А. Кузьмичева**  
**Д.В. Придачина**

В статье изложены результаты исследования физико-химических показателей растворов гидроксипропилметилцеллюлозы (ГПМЦ). Изучены рН, плотность и вязкость растворов ГПМЦ. Полученные результаты могут быть использованы при разработке пролонгированных офтальмологических препаратов.

*Белгородский государственный университет*

Ключевые слова: гидроксипропилметилцеллюлоза, рН, плотность, вязкость, пролонгатор.

*e-mail: khalikova@bsu.edu.ru*

Недостатком многих глазных капель является короткий период терапевтического действия, связанный с низкой биодоступностью (около 30%). Это обуславливает необходимость их частой инстилляций, что в свою очередь вызывает неудобство в применении и в некоторых случаях является нежелательным для чувствительной слизистой глаза. Например, максимум гипотензивного эффекта водного раствора пилокарпина гидрохлорида у больных глаукомой наблюдается только в течение 2 часов, поэтому приходится производить инстилляцию глазных капель до 6 раз в сутки. Частые инстилляций водного раствора смывают слезную жидкость, содержащую лизоцим, и тем самым создают условия для возникновения инфекции.

Сократить частоту инстилляций глазных капель и одновременно увеличить время контакта с тканями глаза можно путем пролонгирования, то есть включения в состав полимеров, обеспечивающих вязкость раствора [1].

Пролонгирование действия объясняется увеличением продолжительности нахождения веществ в конъюнктивальном мешке, медленным, но полным всасыванием их через роговицу.

Пролонгирующим компонентам, помимо требований, предъявляемых к вспомогательным веществам, следует отнести и поддержание оптимального уровня лекарственного вещества в организме, отсутствие резких колебаний его концентрации.

Учитывая вышеизложенное, полимеры, используемые в офтальмологии, должны способствовать и/или обеспечивать соответствие лекарственной формы предъявляемым требованиям, то есть выдерживать различные способы стерилизации, обладать свойством биодеструкции и биоинертности, образовывать изогидричные, изотоничные растворы с оптимальными реологическими характеристиками и т.д.

**Исследование физико-химических показателей растворов ГПМЦ.** На процесс набухания и растворения полимеров влияют разные факторы, в том числе значение рН среды, поскольку концентрация ионов водорода определяет степень ионизации заряженных групп в молекуле полимера и их способность связывать молекулы воды. Кроме того, учитывать значение рН растворов полимеров необходимо при условии введения их в качестве пролонгаторов в состав офтальмологических лекарственных форм.

Определение рН проводили потенциометрическим методом в соответствии со стандартной методикой общей фармакопейной статьи ГФ XII ОФС 42-0048-07 «Ионометрия» при помощи иономера И-160. Прибор калибровали по стандартным буферным растворам, приготовленным из фиксаналов, в соответствии с общей фармакопейной статьей ГФ XII ОФС 42-0072-07 «Буферные растворы».

В соответствии с полученными результатами строили график зависимости «рН раствора – концентрация полимера» (рис. 1).

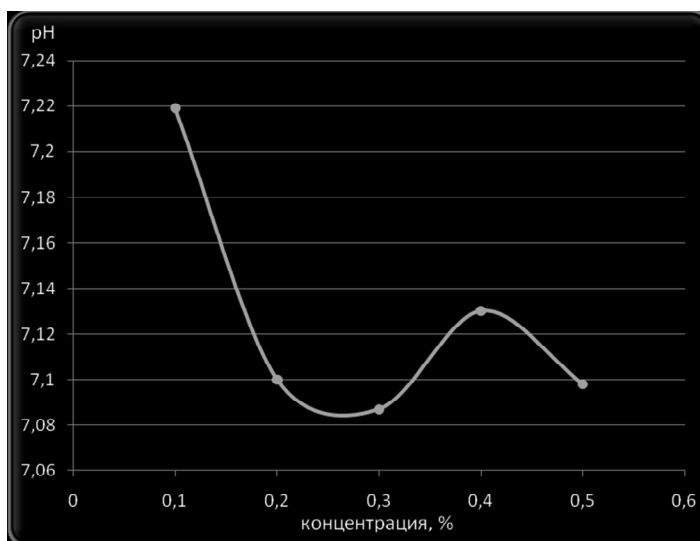


Рис. 1. График зависимости pH раствора ГПМЦ от концентрации

Как видно из полученных результатов, для растворов ГПМЦ характерна нелинейная зависимость показателя pH раствора от концентрации с общей тенденцией к снижению pH при увеличении концентрации.

Таким образом, исследованные растворы полимеров в указанных концентрациях обладают pH, входящей в диапазон оптимальных значений, что может быть использовано для обеспечения комфортности офтальмологических лекарственных форм.

**Определение плотности растворов исходных образцов полимеров** проводили с помощью пикнометров с точностью до  $\pm 0,001 \text{ г/см}^3$  в соответствии со стандартной методикой общей фармакопейной статьи ГФ XII ОФС 42-0037-07 «Плотность». Полученные результаты представлены на рис. 2.

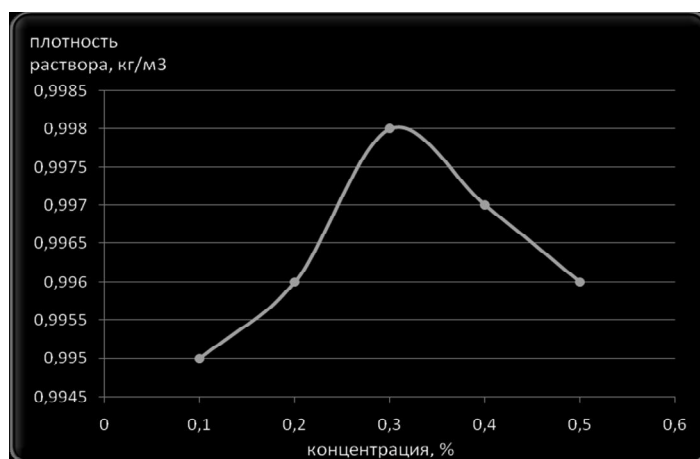


Рис. 2. График зависимости плотности растворов ГПМЦ от концентрации

Установленная зависимость плотности раствора от концентрации полимера не является линейной, что необходимо учитывать при разработке пролонгированных офтальмологических лекарственных форм.

**Определение вязкости растворов исходных образцов полимеров.** Измерение вязкости исследуемых растворов проводили в соответствии со стандартной методикой общей фармакопейной статьи ГФ XII ОФС 42-0038-07 «Вязкость» с помощью вискозиметра капиллярного стеклянного ВПЖ-2 с внутренним диаметром 1,31 мм.

На основании полученных результатов, построены реологические кривые зависимости вязкостей растворов полимеров от концентрации, приведенные на рис. 3.

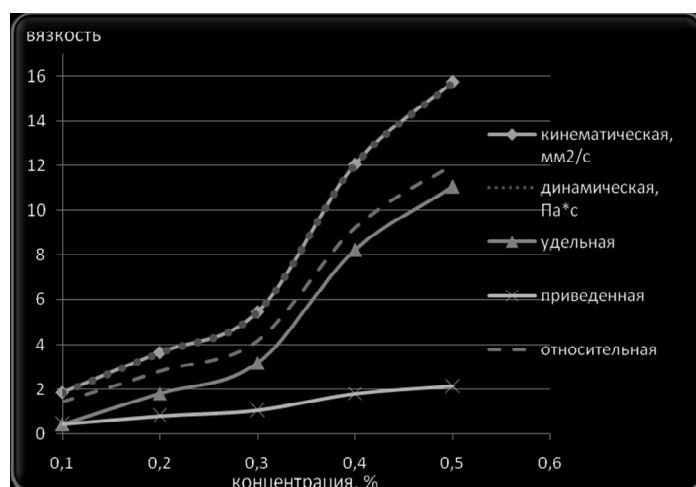


Рис. 3. Реологические кривые растворов ГПМЦ

Для растворов ГПМЦ характерна прямопропорциональная зависимость показателя вязкости растворов от концентрации полимера.

Для растворов полимеров вязкость является функцией молекулярных масс, формы, размеров и гибкости макромолекул. Полученные показатели вязкости необходимо учитывать при разработке пролонгированных офтальмологических препаратов.

Таким образом, растворимые в воде производные целлюлозы, в частности ГПМЦ, обладают характерными реологическими и физико-химическими свойствами, которые определяют возможность и перспективность их использования в технологии пролонгированных офтальмологических препаратов.

*Работа выполнена в рамках реализации ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы, госконтракт П217 от 23 апреля 2010 г.*

#### Литература

1. Материалы для современной медицины : учеб. пособие / В.Н. Канюков [и др.] – Оренбург: ГОУ ОГУ, 2004. – 113 с.

## STUDY OF PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF SOLUTIONS OF HYDROXYPROPYLMETHYLCELLULOSE

M.A. Khalikova  
D.A. Fadeeva  
E.T. Zhilyakova  
O.O. Novikov  
O.A. Kuzmicheva  
D.V. Pridachina

**Belgorod State University**

**e-mail: khalikova@bsu.edu.ru**

The article presents the results of investigations of physical-chemical parameters of solutions HPMC. Studied pH, density and viscosity of HPMC solutions. The results can be used to develop long-acting ophthalmic preparations.

Key words: hydroxypropyl methylcellulose, pH, density, viscosity, prolongator.