

УДК 66.08; 66-911; 665.58

## ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

В.А. Вайнштейн<sup>1\*</sup>

**Резюме.** Исследована возможность определения структурно-механических свойств мазевых и кремовых консистентных основ – предела текучести, скорости и степени релаксации напряжений и тиксотропного восстановления структуры. Предлагаемый способ заключается в измерении напряжения, возникающего при погружении тестера в консистентную массу, и определении скорости изменения показаний тензометрического датчика. Зависимость механического напряжения, измеряемого в процессе релаксации, от логарифма времени имеет линейный характер, что позволяет просто и удобно определять структурно-механические свойства испытуемых образцов.

**Ключевые слова:** структурно-механические свойства, тиксотропия, релаксация напряжений, вязкость, мазевые основы.

### DETERMINATION OF STRUCTURAL-MECHANICAL PROPERTIES OF SOFT DRUGS

V.A. Vainshtein<sup>1\*</sup>

**Abstract.** The possibility of determining the structural and mechanical properties of ointment and creamy bases, such as the yield point, speed and degree of stress relaxation and thixotropic structure restoration, is described. The proposed method consists in measuring the mechanical stress that occurs when the tester is immersed in a consistency mass. The dependence of the mechanical stress measured in the process of relaxation on the logarithm of time is linear, which makes it simple and convenient to determine the structural and mechanical properties of the test samples.

**Keywords:** structural and mechanical properties, thixotropy, stress relaxation, viscosity, ointment bases.

1 – ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197376, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, 14, лит. А

1 – Saint-Petersburg state chemical and pharmaceutical academy, Ministry of Healthcare, 14/A, Prof. Popov str., St. Petersburg, 197376, Russia

\* адресат для переписки:

E-mail: victor.vainshtein@pharminnotech.com

## ВВЕДЕНИЕ

Наиболее известной и обычно измеряемой характеристикой вязких (упруго-пластичных, вязко-пластичных) материалов является динамическая вязкость [1].

При движении реальной жидкости в ней возникают силы внутреннего трения, оказывающие сопротивление движению. Эти силы действуют между соседними слоями жидкости, перемещающимися друг относительно друга.

Свойство жидкости оказывать сопротивление усилиям, вызывающим относительно перемещение ее частиц, называется вязкостью [2].

Как известно, сила внутреннего трения  $F_T$  прямо пропорциональна градиенту скорости  $dv/dh$  и площади поверхности слоя движущейся жидкости – закон вязкого трения Ньютона.

$$F_T = \mu \cdot S \cdot dv/dh.$$

Коэффициент вязкости  $\mu$  [Па·с] численно равен силе трения между слоями жидкости единичной площади при градиенте скорости, равном

единице. Жидкость, для которой коэффициент вязкости не зависит от скорости течения, называется ньютоновской. Жидкости, для которых кажущаяся вязкость изменяется в зависимости от скорости сдвига, называются неньютоновскими.

**Вязко-пластическими (упруго-пластическими, бингамовскими)** называют среды, течение которых начинается лишь после превышения некоторого критического напряжения  $\tau_0$ , называемого пределом текучести. Кривая течения таких сред при скорости сдвига, равной 0, отсекает на оси напряжений отрезок конечной длины, равной  $\tau_0$ . Иными словами,  $\tau_0$  – это напряжение, которое необходимо приложить для разрушения образовавшейся из агрегатов структуры, чтобы среда начала необратимо деформироваться.

Таким образом, динамическая вязкость является механической характеристикой систем в процессе движения, то есть относительного перемещения слоев под действием внешней силы, прилагаемого извне напряжения.

Приборы, наиболее часто применяемые для определения динамической вязкости упру-

го-пластичных систем, – ротационные вискозиметры Брукфильда, «Реотест»; вискозиметр Гепплера (с падающим шариком). Эти приборы широко описаны в литературе и проспектах фирм-изготовителей.

Известен прибор, измеряющий консистенцию упруго-пластичных материалов путем измерения пенетрации, то есть расстояния (в десятых долях миллиметра), на которое тестовое тело в виде конуса проникает в образец за фиксированный момент времени при заданной температуре. Это пенетрометр PNR12 австрийской компании Anton Paar [3]. Результатом определения является глубина проникновения тестера в материал при фиксированных условиях. Прибор удобен для сравнительного изучения жесткости упруго-пластичных материалов, например вазелина. Однако этот принцип не позволяет измерить предел текучести в принятых единицах измерения, а также определить параметры релаксации напряжений в упруго-пластичных материалах – скорость и степень тиксотропного восстановления структуры после принудительной деформации.

В ряде случаев представляет интерес изучение механических свойств, обусловленных внутренней структурой упруго-пластичных материалов (УПМ) – кремов, консистентных эмульсий, гелей, мазей, упруго-пластичных материалов и т.п. – в статическом режиме, при отсутствии механического перемещения слоев. Практически и теоретически это имеет значение для:

- 1) определения консистенции, густоты или жесткости материала, предела текучести в состоянии покоя, например при хранении или технологической экспозиции;
- 2) определения остаточного сопротивления материала (консистенции, густоты, предела текучести) после некоторого разрушения структуры, например в процессе применения (намазывания мази или крема) или технологической обработки;
- 3) изучения параметров релаксации напряжений (скорости и степени изменения) в материале и тиксотропного восстановления структуры после приложения определенной нагрузки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Материалы:** вазелин (ГФ XIII, ФС.2.2.0003.15); лаурин безводный (Россия, CAS 8020-84-6); масла касторовое, соевое, какао (ГФ XIII, ОФС.1.5.2.0002.15 «Масла жирные растительные»); моноглицериды дистиллированные E471 (МГД) марки 2 (INCI: GLYCERYL MONOSTEARATE, НЖМК, Россия); стеарин косметический (INCI: Stearic Acid); воск пчелиный; спирты жирные высшие  $C_{16}-C_{18}$  (INCI: FATTY ALCOHOLS); эмульгин B2 (оксиэтилированные высшие спирты, INCI: Cetareth-20); эмульсионный воск (INCI: Emulsifying Wax, Россия); кремофор RH-40 (INCI Name: PEG-40

Hydrogenated Castor Oil; рег. № П N013635/01, «БАСФ СЕ», Германия); изопропилмиристат (INCI: ISOPROPYL MYRISTATE); диметикон 350 (INCI: DIMETHICONE); пропиленгликоль (Е 1520, CAS NR 57-55-6); эфирные масла эвкалипта, розмарина, чайного дерева («АСПЕРА», Россия); ментол (ФС.2.1.0026.15 «Рацементол», Россия).

**Методы:** Для исследования структурно-механических свойств нами сконструирован прибор, позволяющий определять сопротивление структуры упруго-пластичного материала путем погружения в образец тестера (рисунки 1, 2).

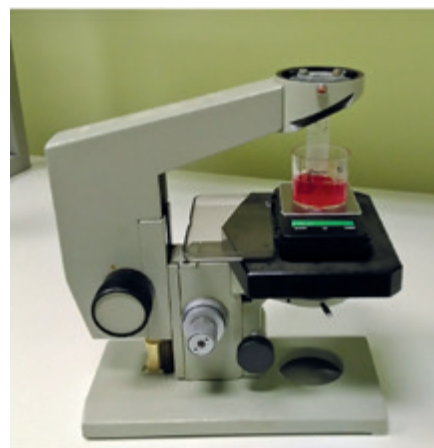


Рисунок 1. Прибор-макет для измерения сопротивления структуры упруго-пластичных материалов

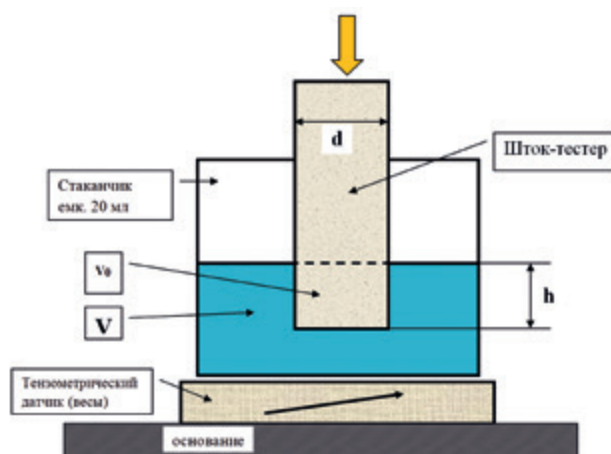


Рисунок 2. Схема прибора для измерения сопротивления структуры упруго-пластичных материалов

В описываемом приборе в качестве контейнера для испытуемого материала взят пластмассовый стаканчик емкостью 20 мл.

Шток-тестер – полиэтиленовый цилиндр с закрытым дном диаметром  $d=14,0$  мм. Тестер укреплен на специальном подвижном штативе, с помощью которого можно поднимать или опускать тестер на заданную величину перемещения.

Стакан помещен на весы (тензометрический датчик): диапазон показаний весов – до 200 г, точность – 0,01 г.

### Описание проведения процедуры измерения

Вначале необходимо определить объем жидкости, вытесняемой погружением тестера в материал. В стаканчик вносят определенный объем воды, например 10 мл. Обнуляют показания весов. Опускают тестер в нижнее фиксированное положение, которое задается ограничителем подобранной высоты. Записывают массу вытесненной воды. Поскольку плотность воды – 1,0 г/мл, то объем  $v_0$  численно равен массе вытесненной воды, то есть показанию весов.

Затем приступают к измерению испытуемого материала (крема, вазелина, геля и т.п.). Чистый сухой стаканчик помещают на весы и обнуляют показания. Вносят в стаканчик с помощью шприца определенный объем  $V=10$  мл испытуемого материала и записывают вес пробы  $m$ . В случае недостаточно текучего материала (например, вазелин, ланолин) вносят его в расплавленном виде с помощью шприца, а затем термостатируют стаканчик с пробой при заданной температуре измерения. Определяют плотность испытуемого материала  $\rho = \frac{m}{V}$ . Стаканчик с пробой термостатируют при заданной температуре, например 25 °С.

Помещают стаканчик на весы и обнуляют показания весов. Аккуратно опускают тестер, не касаясь поверхности материала.

Затем быстрым движением вводят тестер в материал до нижнего фиксированного положения и одновременно включают секундомер. Записывают показания весов каждые 5 с в течение первых 20–30 с, затем с интервалами 10 с. В общей сложности измерение длится до 70–100 с.

По мере проведения измерения показания весов изменяются (снижаются) все более медленно.

В момент погружения тестера в материал наблюдается максимальное **показание весов  $F$**  (в граммах силы), показывающее силу, необходимую для разрушения структуры  $f_{\text{структ}}$  в состоянии покоя, плюс архимедову силу выталкивания – вес вытесненного материала.

$$F = f_{\text{структ}} + v_0 \cdot \rho,$$

где  $v_0 \cdot \rho$  – вес вытесненного материала (сила Архимеда).

Затем наблюдается снижение показания весов  $F$  вследствие релаксации внутренней структуры материала;  $f_{\text{структ}}$  снижается. При этом происходит тиксотропное восстановление структуры в новой геометрической форме с погруженным тестером. Для исключения влияния площади тестера следует при-

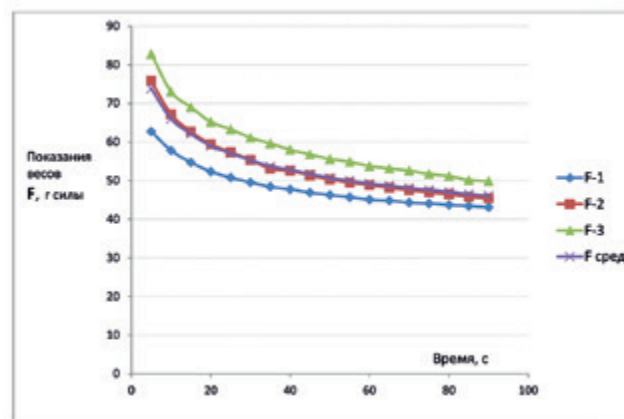
нимать в расчет не силу, а напряжение  $\sigma$ , то есть  $\sigma = 4 f_{\text{структ}} / \pi d^2$ . Напряжение должно быть выражено в системе СИ, то есть в Па [1 г силы/см<sup>2</sup> (gf/cm<sup>2</sup>) = 98,07 Па].

Таким образом, напряжение сопротивления структуры  $\sigma$  в Па рассчитывается по формуле:

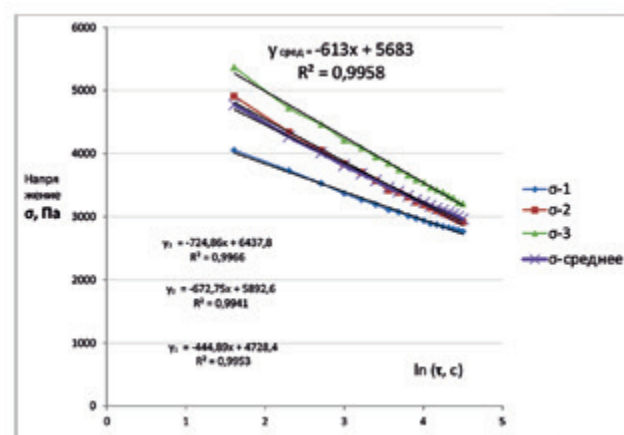
$$\sigma = 4(F - v_0 \rho) 98 / \pi d^2.$$

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Апробация способа определения структурно-механических свойств предлагаемым способом была выполнена на вазелине и ряде косметических составов – кремов и эмульгелей. В таблице 1 приведены результаты измерения структурно-механических свойств вазелина. Измерение выполнено в трех повторностях.



**Рисунок 3.** Зависимость показания весов  $F = f_{\text{структ}} + v_0 \rho$  от времени при введенном тестере. Температура образцов – 25 °С



**Рисунок 4.** Зависимость напряжения сопротивления структуры  $\sigma = 4(F - v_0 \rho) 98 / \pi d^2$  от логарифма времени при введенном тестере

Как видно из рисунков, релаксация структуры упруго-пластичного материала после деформации, вызванной введением тестера, происходит по логарифмическому закону. Линейная зависимость напря-

Таблица 1.

## Определение структурно-механических свойств вазелина при 25 °С

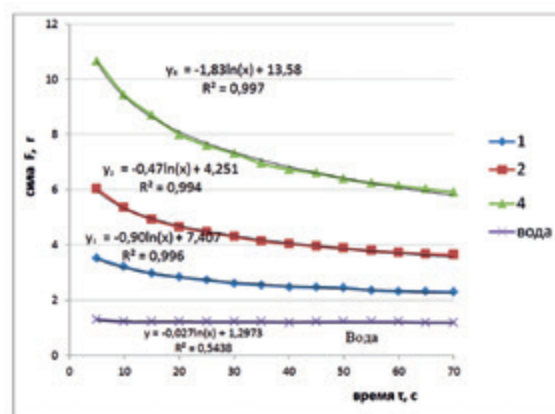
| № пробы вазелина                       |      | 1         |      | 2         |       | 3         |       |                          |                          |                                              |
|----------------------------------------|------|-----------|------|-----------|-------|-----------|-------|--------------------------|--------------------------|----------------------------------------------|
| Масса пробы вазелина m, г              |      | 8,24      |      | 8,32      |       | 8,30      |       |                          |                          |                                              |
| Объем пробы V, мл                      |      | 10,0      |      | 10,0      |       | 10,0      |       |                          |                          |                                              |
| Плотность ρ, г/мл                      |      | 0,824     |      | 0,832     |       | 0,830     |       |                          |                          |                                              |
| Вытесняемый объем v <sub>0</sub> , мл; |      | 1,12      |      | 1,12      |       | 1,12      |       |                          |                          |                                              |
| Проведение измерения                   |      |           |      |           |       |           |       |                          |                          |                                              |
| № образца                              |      | 1         |      | 2         |       | 3         |       | Средние                  |                          |                                              |
| Время от момента введения тестера, с   |      | F, г силы | σ,Па | F, г силы | σ, Па | F, г силы | σ, Па | F <sub>ср</sub> , г силы | s <sub>ср</sub> , г силы | S <sub>ср</sub> ×100/<br>x <sub>ср</sub> , % |
| т, с                                   | Int  |           |      |           |       |           |       |                          |                          |                                              |
| 5                                      | 1,61 | 62,70     | 4050 | 75,80     | 4908  | 82,81     | 5367  | 73,8                     | 4,8                      | 6,5                                          |
| 10                                     | 2,30 | 57,80     | 3730 | 67,18     | 4343  | 73,01     | 4725  | 66,0                     | 3,6                      | 5,4                                          |
| 15                                     | 2,71 | 54,71     | 3526 | 62,70     | 4049  | 69,00     | 4462  | 62,1                     | 3,4                      | 5,5                                          |
| 20                                     | 3,00 | 52,32     | 3370 | 59,43     | 3835  | 65,21     | 4214  | 59,0                     | 3,0                      | 5,1                                          |
| 25                                     | 3,22 | 50,76     | 3267 | 57,37     | 3700  | 63,30     | 4088  | 57,1                     | 3,0                      | 5,3                                          |
| 30                                     | 3,40 | 49,57     | 3190 | 55,38     | 3569  | 61,13     | 3946  | 55,3                     | 2,7                      | 4,9                                          |
| 35                                     | 3,56 | 48,40     | 3112 | 53,08     | 3418  | 59,61     | 3847  | 53,7                     | 2,7                      | 5,0                                          |
| 40                                     | 3,69 | 47,75     | 3070 | 52,54     | 3383  | 58,01     | 3742  | 52,8                     | 2,4                      | 4,5                                          |
| 45                                     | 3,81 | 46,89     | 3013 | 51,38     | 3307  | 56,77     | 3660  | 51,7                     | 2,3                      | 4,4                                          |
| 50                                     | 3,91 | 46,27     | 2972 | 50,28     | 3235  | 55,60     | 3584  | 50,7                     | 2,2                      | 4,3                                          |
| 55                                     | 4,01 | 45,70     | 2935 | 49,53     | 3186  | 54,88     | 3537  | 50,0                     | 2,2                      | 4,3                                          |
| 60                                     | 4,09 | 45,06     | 2893 | 48,88     | 3143  | 53,76     | 3463  | 49,2                     | 2,0                      | 4,1                                          |
| 65                                     | 4,17 | 44,79     | 2875 | 48,18     | 3097  | 53,13     | 3422  | 48,7                     | 2,0                      | 4,1                                          |
| 70                                     | 4,25 | 44,30     | 2843 | 47,52     | 3054  | 52,57     | 3385  | 48,1                     | 2,0                      | 4,1                                          |
| 75                                     | 4,32 | 44,05     | 2827 | 47,00     | 3020  | 51,70     | 3328  | 47,6                     | 1,8                      | 3,8                                          |
| 80                                     | 4,38 | 43,70     | 2804 | 46,45     | 2984  | 51,16     | 3293  | 47,1                     | 1,8                      | 3,8                                          |
| 85                                     | 4,44 | 43,42     | 2786 | 45,81     | 2942  | 50,16     | 3227  | 46,5                     | 1,6                      | 3,4                                          |
| 90                                     | 4,50 | 43,12     | 2766 | 45,42     | 2916  | 49,83     | 3206  | 46,1                     | 1,6                      | 3,4                                          |
|                                        |      |           |      |           |       |           |       |                          |                          | (4,5 ± 0,7)%                                 |

жения от логарифма времени позволяет определить параметры полученных уравнений – начальное напряжение в момент разрушения структуры, то есть предел текучести  $\sigma_0$ , и скорость релаксации напряжения, то есть тиксотропного восстановления структуры. Стандартная ошибка среднего из 3-х измерений для вазелина составляет около 5% (таблица 1).

Предлагаемый метод изучения консистентных свойств был применен для исследования структурно-механических свойств эмульсионных кремов разного состава.

На рисунке 5 приведены зависимости силы (показаний весов) от времени.

Как видно из рисунка 5, зависимости силы от времени адекватно аппроксимируются уравнением вида  $y = -\alpha \ln(x) + b$ . Коэффициент  $\alpha$ , отражающий скорость процесса, имеет знак «-», что указывает на снижение сопротивления в массе УПМ вследствие релаксации. Кривая, отражающая показания весов для воды (ньютоновской жидкости), указывает, что после введения тестера весы показывают только вес вытесненной воды, без какого-либо сопротивления структуры.



**Рисунок 5.** Изменение показаний весов с момента погружения тестера в опытные образцы кремов. Образцы кремов из таблицы 2 с различными масляными фазами (МФ): 1 – соевое масло; 2 – смесь соевого и касторового масел 1:1; 4 – масло какао; вода. Температура образцов – 25 °С.

По оси ординат – сила сопротивления (показания весов в г); по оси абсцисс – время в с

Для дальнейшего анализа и оценки результатов зависимости приведены к линейному виду и вместо показания весов отражены напряжения без вклада архимедовой силы (таблица 4, рисунок 6).

Таблица 2.

Составы кремов (в граммах) на основе 1-й группы эмульгаторов с различными видами масляной фазы

| Ингредиенты (состав эмульгаторов 1)        | 1    | 2    | 3    | 4    |
|--------------------------------------------|------|------|------|------|
| <b>Сплав липофильных компонентов и ПАВ</b> |      |      |      |      |
| Масло соевое                               | 12   | 6    | –    | –    |
| Масло касторовое                           | –    | 6    | 12   | –    |
| Масло какао                                | –    | –    | –    | 12   |
| Ланолин                                    | 3    | 3    | 3    | 3    |
| Моноглицериды дист.                        | 3    | 3    | 3    | 3    |
| Воск пчелиный                              | 1    | 1    | 1    | 1    |
| Стеарин                                    | 2    | 2    | 2    | 2    |
| Эмульгин В2                                | 2    | 2    | 2    | 2    |
| Диметикон М-350                            | 1    | 1    | 1    | 1    |
| Итого сплава ПАВ                           | 24   | 24   | 24   | 24   |
| <b>Водный р-р, в его составе:</b>          |      |      |      |      |
| Триэтаноламин                              | 0,2  | 0,2  | 0,2  | 0,2  |
| Пропиленгликоль (ПГ)                       | 5    | 5    | 5    | 5    |
| Нипагин                                    | 0,3  | 0,3  | 0,3  | 0,3  |
| Вода (до 100%)                             | 71,5 | 71,5 | 71,5 | 71,5 |
| <b>Ароматические добавки:</b>              |      |      |      |      |
| Ментол                                     | 0,2  | 0,2  | 0,2  | 0,2  |
| Масло чайного дерева                       | –    | –    | –    | 0,5  |
| Эфирное масло эвкалипта                    | 1    | 0,5  | –    | 0,5  |
| Эфирное масло розмарина                    | –    | 0,5  | 1    | –    |

Таблица 3.

Запись показаний в процессе измерения

| № образца материала из таблицы 2                         | 1-й крем с соевым маслом | 2-й крем со смесью соевого и касторового масел 1:1 | 4-й крем с маслом какао | Вода |
|----------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------|------|
| Масса образца материала m, г                             | 9,8                      | 10,2                                               | 10,1                    | 10   |
| Объем образца V, мл                                      | 10,1                     | 10,5                                               | 10,2                    | 10   |
| Плотность ρ, г/мл                                        | 0,97                     | 0,97                                               | 0,99                    | 1,0  |
| Вытесняемый объем $V_0$ , мл;                            | 1,2                      | 1,2                                                | 1,2                     | 1,2  |
| Проведение измерения. Образцы термостатированы при 25 °С |                          |                                                    |                         |      |

| Время, с | ln τ | F, г | F, г | F, г  | F, г |
|----------|------|------|------|-------|------|
| 5        | 1,61 | 3,51 | 6,01 | 10,67 | 1,3  |
| 10       | 2,30 | 3,20 | 5,34 | 9,43  | 1,2  |
| 15       | 2,71 | 2,96 | 4,92 | 8,70  | 1,2  |
| 20       | 3,00 | 2,82 | 4,65 | 8,00  | 1,2  |
| 25       | 3,22 | 2,72 | 4,46 | 7,60  | 1,2  |
| 30       | 3,40 | 2,60 | 4,30 | 7,31  | 1,2  |
| 35       | 3,55 | 2,54 | 4,13 | 6,94  | 1,2  |
| 40       | 3,69 | 2,48 | 4,04 | 6,73  | 1,2  |
| 45       | 3,81 | 2,46 | 3,94 | 6,60  | 1,2  |
| 50       | 3,91 | 2,44 | 3,87 | 6,39  | 1,2  |
| 55       | 4,01 | 2,35 | 3,77 | 6,23  | 1,2  |
| 60       | 4,10 | 2,32 | 3,72 | 6,14  | 1,2  |
| 65       | 4,17 | 2,30 | 3,66 | 6,02  | 1,2  |
| 70       | 4,25 | 2,29 | 3,63 | 5,90  | 1,2  |

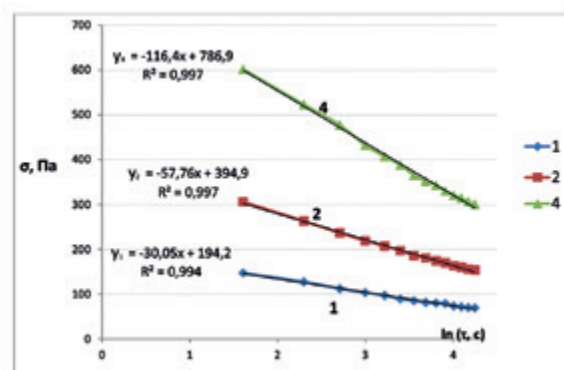


Рисунок 6. Изменение напряжения опытных образцов кремов с момента погружения тестера. Образцы кремов из таблицы 2 с различными масляными фазами (МФ): 1 – соевое масло; 2 – смесь соевого и касторового масел 1:1; 4 – масло какао; вода. Температура образцов – 25 °С.

По оси ординат – напряжение в Па; по оси абсцисс –  $\ln(\tau, с)$

Таблица 4.

Расчетные значения напряжений для кремов с различными маслами;  $\sigma = 4(F - v_0 \rho) / \pi d^2$

| Время, с | ln τ | 1. σ, Па | 2. σ, Па | 4. σ, Па |
|----------|------|----------|----------|----------|
| 5        | 1,61 | 147      | 306      | 602      |
| 10       | 2,30 | 127,2    | 263      | 523      |
| 15       | 2,71 | 112      | 236,5    | 477      |
| 20       | 3,00 | 103      | 219      | 432      |
| 25       | 3,22 | 97,0     | 207      | 407      |
| 30       | 3,40 | 89,0     | 197      | 388      |
| 35       | 3,55 | 85,0     | 186      | 365      |
| 40       | 3,69 | 81,0     | 181      | 352      |
| 45       | 3,81 | 80,1     | 174      | 343      |
| 50       | 3,91 | 79,0     | 170      | 330      |
| 55       | 4,01 | 73,1     | 163      | 320      |
| 60       | 4,09 | 71,2     | 160      | 314      |
| 65       | 4,17 | 70,0     | 156      | 306      |
| 70       | 4,25 | 69,3     | 154      | 300      |

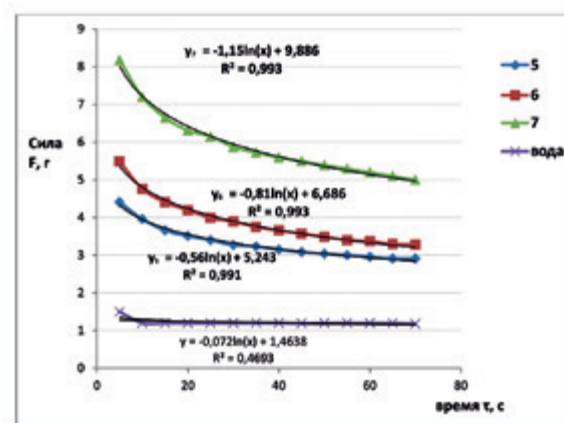


Рисунок 7. Изменение показаний весов с момента погружения тестера в опытные образцы кремов на основе 2-й группы эмульгаторов (таблица 5.). Образцы кремов с различными маслами: 5 – соевое масло; 6 – смесь соевого и касторового масел 1:1; 7 – масло какао; вода. Температура – 25 °С.

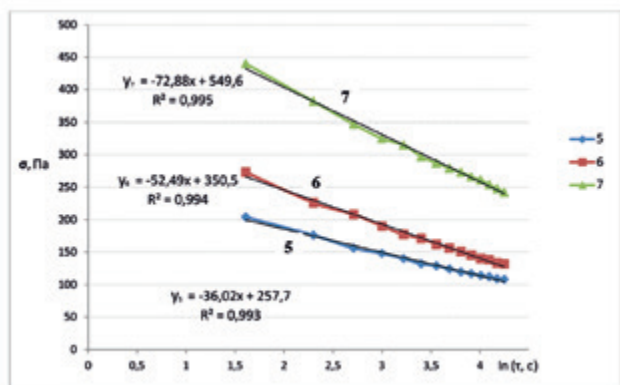
По оси ординат – сила сопротивления (показания весов в г); по оси абсцисс – время в с

Таблица 5.

Составы кремов (в граммах) на основе 2-й группы эмульгаторов с эфирными маслами и различными масляными фазами

| Ингредиенты                                    | Составы кремов на 2-й группе эмульгаторов (в %) |      |      |      |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------|------|------|
|                                                | 5                                               | 6    | 7    | 8    |
| <b>Сплав липофильных компонентов и ПАВ</b>     |                                                 |      |      |      |
| Масло соевое                                   | 6                                               | –    | –    | 6    |
| Масло касторовое                               | –                                               | 6    | –    | –    |
| Масло какао                                    | –                                               | –    | 6    | –    |
| Сплав, в его составе:                          |                                                 |      |      |      |
| Ланолин                                        | 2                                               | 2    | 2    | 2    |
| МГД                                            | 3                                               | 3    | 3    | 2    |
| Стеарин                                        | 2                                               | 2    | 2    | 2    |
| Воск эмульсионный                              | 2,5                                             | 2,5  | 2,5  | 2,5  |
| Спирты высшие C <sub>16</sub> -C <sub>18</sub> | 1,5                                             | 1,5  | 1,5  | 1,5  |
| Кремафор RH-40                                 | 2,5                                             | 2,5  | 2,5  | 2    |
| Изопропилмиристат                              | 2,5                                             | 2,5  | 2,5  | 1,5  |
| Диметикон М-350                                | 1                                               | 1    | 1    | 1    |
| Итого сплава масел и ПАВ                       | 23                                              | 23   | 23   | 20,5 |
| <b>Водный р-р, в его составе:</b>              |                                                 |      |      |      |
| Триэтаноламин                                  | 0,2                                             | 0,2  | 0,2  | 0,2  |
| Пропиленгликоль (ПГ)                           | 5                                               | 5    | 5    | 5    |
| Нипагин                                        | 0,3                                             | 0,3  | 0,3  | 0,3  |
| Вода (до 100%)                                 | 71,5                                            | 71,5 | 71,5 | 73,3 |
| <b>Ароматические добавки</b>                   |                                                 |      |      |      |
| Ментол                                         | 0,2                                             | 0,2  | 0,2  | 0,2  |
| МЧД                                            | 0,5                                             | –    | –    | –    |
| Эфирное масло эвкалипта                        | –                                               | 0,5  | –    | 0,5  |
| Эфирное масло розмарина                        | –                                               | –    | 0,5  | –    |

На рисунках 6 и 8 приведены зависимости напряжения от логарифма времени, которые имеют линейный характер с высокими значениями коэффициентов корреляции –  $R^2 > 0,99$ . Отсекаемый отрезок на оси ординат показывает напряжение через 1 с ( $\ln 1 = 0$ ), то есть практически в момент введения тестера. Измерение и



**Рисунок 8.** Изменение напряжения опытных образцов кремов на основе 2-й группы эмульгаторов с момента погружения тестера. Образцы кремов с различными маслами: 5 – соевое масло; 6 – смесь соевого и касторового масел 1:1; 7 – масло какао; вода. Температура – 25 °С (таблица 5).

По оси ординат – напряжение в Па; по оси абсцисс –  $\ln(\tau, c)$

запись результата в ручном режиме возможны через 5 с и более (технически не удастся достоверно записать показание весов при меньшем начальном промежутке времени. При автоматизации процедуры фиксации напряжения можно будет выполнять отсчет в любой момент времени).

В состоянии покоя до введения тестера в материал структура не нарушена и масса крема имеет максимальную густоту, то есть статическую вязкость. При введении тестера, то есть приложении напряжения, в массе происходит пластическая деформация, принудительное течение – напряжение в момент введения тестера отражает **предел текучести  $\sigma_T$** . Далее при погруженном тестере происходит тиксотропное восстановление разрушенных структурных связей. В каждый момент времени на весах отражается сопротивление остаточной структуры.

Такая закономерность в динамике сопротивления структуры наблюдается для структурированных (неньютоновских) жидкостей. В случае испытания ньютоновских жидкостей – воды, масла, глицерина и т.п. – показание весов при введении тестера практически сразу падает до величины веса вытесненной жидкости и далее не изменяется (рисунки 5, 7; кривые «вода»). Таким образом, данный тест позволяет сразу отличить структурированную систему от ньютоновской жидкости.

Величина предела текучести, измеряемая на данном приборе, может рассматриваться как **статическая, или структурная, вязкость**, в отличие от **динамической вязкости**, которая проявляется как трение движущихся слоев жидкости и измеряется на вискозиметрах с движущимися измерительными элементами (ротационных, «падающий шарик», системах «конус – плита» и т.п.).

Анализ экспериментальных зависимостей вида  $\sigma = k \ln \tau + \sigma_T$  позволяет получить важные для теории и практики характеристики упруго-пластичных материалов при заданных температурах.

Свободный член линейного уравнения регрессии показывает предел текучести упруго-пластичного материала.

Скорость релаксации напряжений в массе равна коэффициенту  $k$ , знак «–» указывает, что напряжение в процессе измерения снижается. Размерность скорости выражается в полулогарифмических единицах: Па/ $\ln(\tau, c)$ .

Коэффициент при параметре времени  $\tau$  или  $\ln \tau$  – скорость релаксации напряжений, то есть скорость тиксотропного восстановления нарушенной структуры системы. Если в экспериментальных уравнениях задать любое определенное время ( $\ln \tau$ ), то можно рассчитать остаточное сопротивление или степень

тиксотропного восстановления структуры на заданный момент времени.

В экспериментах было обнаружено, что величина силы  $F$  (показания весов) зависит как от площади, так и от глубины погружения тестера, то есть от вытесняемого объема испытуемого материала.

Это объясняется тем, что при погружении тестера в массу происходит деформация структуры во всем вытесняемом объеме. Экспериментально было установлено, что измеряемая сила сопротивления структуры пропорциональна вытесняемому объему в пределах, определяемых конструкцией прибора.

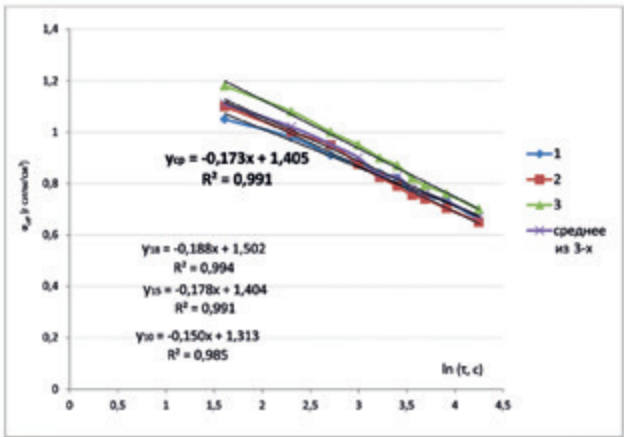
Поэтому представляет интерес расчет **объемного напряжения  $\sigma_{об}$** . Эта величина рассчитывается как отношение силы разрушения структуры ( $f_{структ}=F-v_0\rho$ ) к величине вытесненного объема  $v_0$ , то есть:

$$\sigma_{об}=(F-v_0\rho)/v_0.$$

На примере состава 8 (таблица 5) рассмотрим динамику изменения объемного напряжения структуры при различной глубине погружения тестера, то есть при различных вытесненных объемах (таблица 6).

Как показали измерения и расчеты, объемное напряжение в пределах вытесняемых объемов от 10 до 20 мл (на данной конструкции) различаются в пределах среднего квадратичного отклонения среднего арифметического, то есть от 2 до 5% при трех повторностях.

Этот результат позволяет использовать для оценки консистенции кремов и других УПМ как плоскостное напряжение  $\sigma_{пл}=4(F-v_0\rho)/\pi d^2$  при постоянной



**Рисунок 9.** Изменение объемного напряжения крема состава 8 (таблица 5) с момента погружения тестера при различной глубине погружения и, соответственно, разным вытесняемым объемом. Кривые 1, 2, 3 соответствуют вытесняемым объемам 1,05; 2,16; 2,8 мл. Температура образцов – 22 °С.

По оси ординат – объемное напряжение в (г силы/см³); по оси абсцисс –  $\ln(t, c)$

величине вытесняемого объема, так и объемное напряжение  $\sigma_{об}=(F-v_0\rho)/v_0$  в пределах объемов проб 10–20 мл.

Как видно из полученных результатов эксперимента, динамика объемного напряжения в достаточно широком интервале величин вытесняемого объема в пределах ошибки <5% не зависит от величины вытесняемого объема. Это дает возможность проводить измерения на данной конструкции прибора при различных удобных для эксперимента величинах навесок испытуемого материала.

**Таблица 6.**

Числовые результаты испытания состава № 8 (таблица 5) с различными навесками. Диаметр тестера – 14 мм. Температура образцов – 25 °С

| № образца материала          | Состав № 8 с соевым маслом |       |       |
|------------------------------|----------------------------|-------|-------|
| Масса образца материала m, г | 10,0                       | 15,0  | 18,0  |
| Объем образца V, мл          | 9,80                       | 14,77 | 17,80 |
| Плотность ρ, г/мл            | 0,98                       | 0,98  | 0,99  |

| Время от момента введения тестера, с |       | $\sigma_{об}=(F-v_0\rho)/v_0$ (г силы/см³) |       |       | $\sigma_{об}$ среднее | s станд. откл. средн. | S <sub>отн</sub> , % |
|--------------------------------------|-------|--------------------------------------------|-------|-------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| Вытесняемый объем $v_0$ , мл;        |       | 1,05                                       | 2,16  | 2,80  |                       |                       |                      |
| т, с                                 | lnт   |                                            |       |       |                       |                       |                      |
| 5                                    | 1,609 | 1,05                                       | 1,10  | 1,30  | 1,150                 | 0,062                 | 5,4                  |
| 10                                   | 2,303 | 1,00                                       | 1,00  | 1,15  | 1,050                 | 0,041                 | 3,9                  |
| 15                                   | 2,708 | 0,91                                       | 0,95  | 1,07  | 0,977                 | 0,039                 | 4,0                  |
| 20                                   | 2,996 | 0,876                                      | 0,875 | 1,00  | 0,917                 | 0,033                 | 3,6                  |
| 25                                   | 3,219 | 0,84                                       | 0,824 | 0,96  | 0,875                 | 0,035                 | 4,0                  |
| 30                                   | 3,401 | 0,82                                       | 0,79  | 0,89  | 0,833                 | 0,024                 | 2,9                  |
| 35                                   | 3,556 | 0,76                                       | 0,754 | 0,818 | 0,777                 | 0,017                 | 2,2                  |
| 40                                   | 3,689 | 0,75                                       | 0,74  | 0,793 | 0,761                 | 0,013                 | 1,7                  |
| 50                                   | 3,912 | 0,73                                       | 0,70  | 0,76  | 0,731                 | 0,013                 | 1,8                  |
| 70                                   | 4,248 | 0,66                                       | 0,65  | 0,7   | 0,670                 | 0,012                 | 1,8                  |

Таблица 7.

Определение ошибки воспроизводимости измерения силы разрушения структуры F (г)  
на примере эмульсионного крема; температура образцов при измерении – 22 °С

| № образца материала                                  | 1                    | 2     | 3     | 4     | 5     | $x_{\text{ср}} - \text{среднее из 5}$ |                 |                                       |
|------------------------------------------------------|----------------------|-------|-------|-------|-------|---------------------------------------|-----------------|---------------------------------------|
| Масса образца материала m, г                         | 9,93                 | 9,93  | 9,92  | 9,91  | 9,92  |                                       |                 |                                       |
| Объем образца V, мл                                  | 10,0                 | 10,0  | 10,0  | 10,0  | 10,0  |                                       |                 |                                       |
| Плотность $\rho$ , г/мл                              | 0,993                | 0,993 | 0,992 | 0,991 | 0,992 |                                       |                 |                                       |
| Вытесняемый объем $v_0$ , мл;                        | 1,12                 | 1,13  | 1,12  | 1,11  | 1,12  |                                       |                 |                                       |
| <b>Проведение измерения</b>                          |                      |       |       |       |       |                                       |                 |                                       |
| № образца                                            | 1                    | 2     | 3     | 4     | 5     | $x_{\text{ср}}$                       |                 |                                       |
| Время, с                                             | Показание весов F, г |       |       |       |       |                                       |                 |                                       |
| $\tau$ , с                                           | Int                  | $F_1$ | $F_2$ | $F_3$ | $F_4$ | $F_5$                                 | $F_{\text{ср}}$ | $S - \text{станд. ошибка воспр. (г)}$ |
| 5                                                    | 1,609                | 4,52  | 4,54  | 4,64  | 4,55  | 4,59                                  | 4,568           | 0,043                                 |
| 10                                                   | 2,303                | 4,14  | 4,12  | 4,18  | 4,45  | 4,17                                  | 4,212           | 0,121                                 |
| 15                                                   | 2,708                | 3,92  | 3,87  | 3,92  | 3,91  | 3,89                                  | 3,902           | 0,019                                 |
| 20                                                   | 2,996                | 3,78  | 3,73  | 3,78  | 3,8   | 3,72                                  | 3,762           | 0,0312                                |
| 25                                                   | 3,219                | 3,7   | 3,62  | 3,64  | 3,65  | 3,6                                   | 3,642           | 0,034                                 |
| 30                                                   | 3,401                | 3,63  | 3,54  | 3,56  | 3,51  | 3,47                                  | 3,54            | 0,053                                 |
| 35                                                   | 3,556                | 3,56  | 3,45  | 3,49  | 3,4   | 3,41                                  | 3,46            | 0,058                                 |
| 40                                                   | 3,689                | 3,51  | 3,4   | 3,42  | 3,5   | 3,34                                  | 3,43            | 0,063                                 |
| 45                                                   | 3,807                | 3,46  | 3,35  | 3,36  | 3,35  | 3,27                                  | 3,36            | 0,060                                 |
| 50                                                   | 3,912                | 3,42  | 3,3   | 3,31  | 3,3   | 3,21                                  | 3,31            | 0,067                                 |
| 55                                                   | 4,007                | 3,39  | 3,26  | 3,28  | 3,2   | 3,19                                  | 3,26            | 0,072                                 |
| 60                                                   | 4,094                | 3,34  | 3,23  | 3,24  | 3,15  | 3,15                                  | 3,22            | 0,07                                  |
| 65                                                   | 4,174                | 3,31  | 3,18  | 3,2   | 3,14  | 3,11                                  | 3,19            | 0,068                                 |
| 70                                                   | 4,248                | 3,27  | 3,16  | 3,17  | 3,25  | 3,08                                  | 3,18            | 0,068                                 |
| 75                                                   | 4,317                | 3,23  | 3,12  | 3,14  | 3,1   | 3,05                                  | 3,13            | 0,06                                  |
| 80                                                   | 4,382                | 3,2   | 3,1   | 3,13  | 3,2   | 3,02                                  | 3,13            | 0,067                                 |
| 85                                                   | 4,442                | 3,18  | 3,08  | 3,09  | 3,05  | 2,99                                  | 3,08            | 0,061                                 |
| 90                                                   | 4,500                | 3,16  | 3,06  | 3,07  | 2,98  | 2,97                                  | 3,05            | 0,07                                  |
| Средняя относительная ошибка единичного измерения, % |                      |       |       |       |       |                                       |                 | 1,77                                  |

Ошибка воспроизводимости данного метода была определена на 5 сериях крема состава № 6 (таблица 5).

Источниками дисперсии измерения силы являются величина и точность измерения объема материала в стаканчике-контейнере, адекватность фиксации времени и показаний весов; плотность и характер структуры материала (наличие пузырей воздуха в массе испытуемого материала), индивидуальные особенности экспериментатора и т.д. Полученные данные включают все основные источники дисперсии. При этом на имеющемся приборе относительная ошибка воспроизводимости единичного измерения составляет около 2%. Учитывая тот факт, что процедура единичного измерения достаточно проста и занимает не более 1,5 мин, если каждый образец измерять 3 раза, то ошибка среднего из трех измерений составит около 1,2%.

Составим сводную таблицу 8 структурно-механических свойств исследуемых образцов.

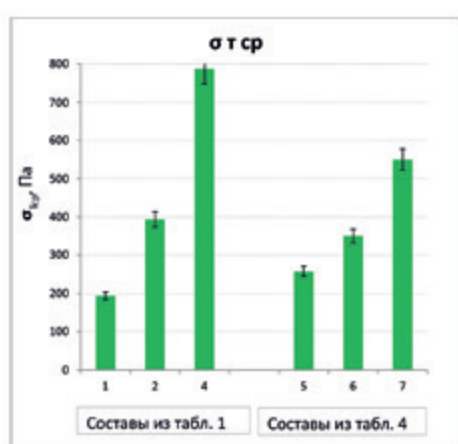
Высокие значения коэффициентов корреляции подтверждают адекватность математической модели для исследуемых групп эмульсионных кремов. Для наглядности представим полученные результаты графически (рисунки 10 и 11).

Как видно из рисунка 10, предел текучести, то есть статическая вязкость кремов, зависит от состава масляной фазы, в первую очередь вида масла. Предел текучести достоверно возрастает в ряду масел: соевое – касторовое – масло какао. Из сравнения составов на двух типах эмульгаторов следует, что введение в качестве эмульгаторов эмульсионного воска, высших спиртов и кремофора RH-40 по сравнению с комбинацией воска пчелиного, МГД и ОС-20 понижает крутизну зависимости консистенции от типа масла.

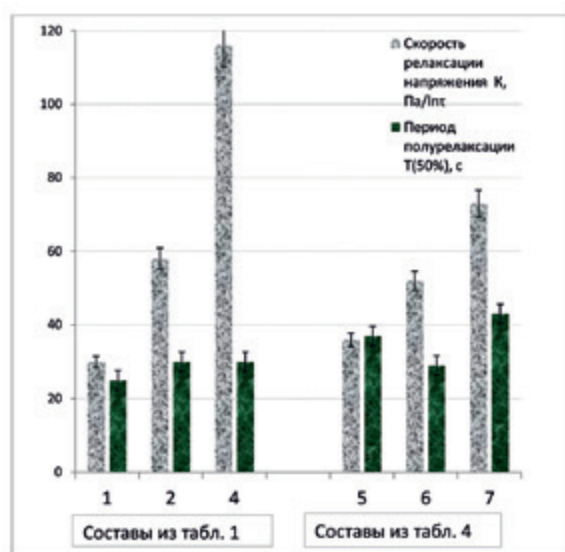
Таблица 8.

Структурно-механические свойства ряда эмульсионных кремов (составы из таблиц 1 и 4) при температуре 25 °С

| Образец исслед.<br>УПМ | Уравнение регрессии                       | Коэфф.<br>достоверности R <sup>2</sup> | $\sigma_T$ , Па         |            | K, Па/лнт |       | T <sub>50%</sub> – время 50%<br>релаксации<br>напряжений, с |
|------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------|------------|-----------|-------|-------------------------------------------------------------|
|                        | $\sigma = k \times \text{лнт} + \sigma_T$ |                                        | $\sigma_{T \text{ ср}}$ | $s_\sigma$ | K         | $s_k$ |                                                             |
| 1 (таблица 1)          | $y_1 = -30,05x + 194,2$                   | 0,994                                  | 194                     | 8          | -30       | 1,5   | 25                                                          |
| 2 (таблица 1)          | $y_2 = -57,76x + 394,9$                   | 0,997                                  | 394                     | 12         | -58       | 2,3   | 30                                                          |
| 4 (таблица 1)          | $y_4 = -116,4x + 786,9$                   | 0,997                                  | 787                     | 15         | -116      | 3,4   | 30                                                          |
| 5 (таблица 4)          | $y_5 = -36,х + 258$                       | 0,993                                  | 258                     | 10         | -36       | 1,7   | 37                                                          |
| 6 (таблица 4)          | $y_6 = -52,5x + 350$                      | 0,994                                  | 350                     | 11         | -52       | 1,9   | 29                                                          |
| 7 (таблица 4)          | $y_7 = -72,9x + 550$                      | 0,995                                  | 550                     | 12         | -73       | 2,0   | 43                                                          |
| Вазелин                | $y_{\text{сред}} = -612,89x + 5683,2$     | 0,9958                                 | 5680                    | 250        | -612      | 40    | 100                                                         |



**Рисунок 10.** Пределы текучести эмульсионных кремов при 25 °С. Составы 1 и 5 – с соевым маслом; 2 и 6 – с касторовым маслом; 4 и 7 – с маслом какао. Составы 1, 2 и 3 – с системой эмульгаторов I; 5, 6 и 7 – с системой эмульгаторов II



**Рисунок 11.** Скорость релаксации напряжений и период полурелаксации эмульсионных кремов при 25 °С. Составы 1 и 5 – с соевым маслом; 2 и 6 – с касторовым маслом; 4 и 7 – с маслом какао. Составы 1, 2 и 3 – с системой эмульгаторов I; 5, 6 и 7 – с системой эмульгаторов II

Аналогичные закономерности наблюдаются также в отношении скорости релаксации напряжений (рисунок 11). При этом характерно, что для испытуемых составов кремов периоды 50% релаксации различаются незначительно, что связано, вероятно, с эмульсионной природой упруго-пластичной системы. 50% тиксотропное восстановление структуры после введения тестера наступает в течение 30–40 с. Этот показатель свидетельствует о легком и быстром распределении эмульсии на коже при намазывании.

Вазелин, в отличие от эмульсионных кремов, имеет более высокий предел текучести и в 3–4 раза более длительный период полурелаксации (таблица 7), что свидетельствует о большей жесткости, худшей намазываемости и неудовлетворительных органолептических свойствах по сравнению с эмульсионными кремами.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенное устройство и способ исследования структурно-механических свойств упруго-пластичных материалов, в частности косметических и фармацевтических мазей, кремов, гелей, позволяет численно оценить консистентные свойства мазевых и кремовых основ и композиций, включающих БАВ.

Способ имеет достаточно высокую точность и воспроизводимость; является информативным и полезным при разработке, стандартизации и контроле качества лекарственных и косметических средств.

## ЛИТЕРАТУРА

- ОФС.1.2.1.0015.15. Вязкость // Государственная фармакопея, XIII изд. URL: <http://pharmacopoeia.ru/ofs-1-2-1-0015-15-vyazkost/> (дата обращения 10.07.2017).
- Лекция № 6.1. Механика биологических жидкостей. URL: <http://te.zavantag.com/docs/1396/index-24789.html> (дата обращения 10.07.2017).
- М.В. Дунаева. Исследование пенетрации при разработке лекарственных форм // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2017. №1(18). С. 285.