

Evaluarea calitativă a unor hidrogeluri cu extracte vegetale

QUALITATIVE ASSESSMENT OF HYDROGELS WITH VEGETAL EXTRACTS

Prof. Dr. Farm. Laura Vicaș

Facultatea de Medicină și Farmacie, Universitatea din Oradea

Rezumat

Scopul studiului este de a furniza o formulă optimă de preparare a unui hidrogel antiacneic pe bază de principii active extrase din produse vegetale cu acțiune antiseptică. Astfel, am selectat extractul uscat de salvie, respectiv de pătlagină. Au fost preparate trei baze de unguent hidrofile, folosind carboximetilceluloza sodică 4%, carbopol, 0,5% și carbopol 1%, în care au fost dispersate componentele active. Imediat după preparare cât și la anumite intervale de timp, pentru preparatele rezultate am efectuat o serie de evaluări: control organoleptic, determinarea pH-ului (metoda potențiometrică), determinarea plasticității (metoda Ojeda-Arbussa) și determinarea vâscozității. Pe baza rezultatelor obținute, se poate aprecia că cele trei hidrogeluri au o comportare reologică corespunzătoare, o consistență potrivită și o stabilitate bună.

INTRODUCERE

Tendința din ultimele decenii de a se crea produse antiacneice de mare diversitate este legată de creșterea frecvenței afecțiunilor și de faptul că populația se îngrijește tot mai mult de igiena cutanată. Scopul studiului este prepararea și caracterizarea unor preparate bioadezive ce conțin extracte vegetale. Acneea vulgară, una dintre cele mai comune dermatoze, necesită, în special pentru forma ușoară și medie, un tratament local. Pornind de la acest considerent, obiectivul acestei lucrări l-a constituit formularea, prepararea și selectarea unui hidrogel optim, care să fie folosit pentru încorporarea componentelor active. În scopul obținerii unui preparat stabil și eficient, am selecționat extractele uscate de salvie și pătlagină, cu acțiune antiseptică, ce și-au dovedit eficiența terapeutică urmărită.

MATERIAL ȘI METODĂ

Material

Extractele de salvie (*Salvia officinalis*) și pătlagină (*Plantago lanceolata*) cu proprietăți antiseptice, cicatrizante și astringent (Fig. 1). Carboximetilceluloza sodică, carbopol 940, alcool etilic, glicerină, trietanolamina (furnizori indigeni).



Figura 1. A.
Salvia officinalis

Adresa de corespondență:

Prof. Dr. Farm. Laura Vicaș, Facultatea de Medicină și Farmacie, Universitatea din Oradea, Strada Universității, Nr. 1, Oradea

Figura 1B. *Plantago lanceolata*

METODE

Obținerea extractelor

Extractele s-au obținut conform prevederilor Farmacopeiei Române, ediția a X-a, în urma unei operații de concentrare cu ajutorul rotavaporului Buchi R-210/R-215 a soluțiilor extractive, urmărind prin aceasta reducerea volumului inițial pentru a favoriza manipularea și pentru a asigura o mai bună stabilitate preparatelor respective.

Formularea bazelor de unguent hidrofile

Pentru o formulare corespunzătoare a acestor preparate bioadezive am luat în considerare o serie de aspecte practice pentru preparare.

Substanțele auxiliare joacă un rol dominant în procesul de formulare a unui medicament. Ele au o influență decisivă asupra proprietăților fizico-chimice a formei medicamentoase, determinând abilitatea acesteia de a ceda substanța medicamentoasă în condiții optime pentru a se obține efectul terapeutic dorit. Eliberarea și absorbția substanțelor active din unguente depind de o serie de factori, dintre care un rol important îl au:

- natura bazei de unguent;
- capacitatea ei de cedare a substanțelor medicamentoase;
- proprietățile fizico-chimice ale substanțelor încorporate.

Ca urmare, pentru a reuși să asigurăm o eficiență maximă la locul de aplicare, alegerea substanțelor auxiliare și a tehnologiilor de preparare reprezintă o etapă importantă în obținerea unor unguente corespunzătoare.

Hidrogelurile aderă la nivelul pielii și permit o cedare bună a substanțelor active. De asemenea, se întind

ușor în strat subțire și se îndepărtează simplu prin spălare. Gelurile hidrofile se obțin din macromolecule coloidale care au proprietatea de a se îmbiba cu apa sau alți solvenți hidrofili prin absorbție.

Am căutat alegerea unor excipienți adecvați locului de aplicare, lipsiți de acțiune iritantă, inerti chimic și farmacologic; în acest sens, am folosit ca excipienți hidrofili carboximetilceluloză sodică și carbopoli, cu sau fără adjuvanți.

Luând în considerare caracteristicile fizico-chimice și de stabilitate ale extractelor vegetale selectate, am reușit includerea acestora în două tipuri de hidrogeluri, formulele fiind redată în tabelele următoare.

Tabelul 1. Formula 1 (hidrogel cu carbopol 0,5%)

Componente	Concentrația (g%)	Rolul în formulare
Extractum Salviae	10,00	Agent terapeutic
Extractum Plantago	10,00	Agent terapeutic
Carbopol 940	0,50	Agent de creștere a vâscozității
Glicerol	15,00	Agent umectant
Trietanolamină	0,60	Neutralizant
Apă distilată	până la 100,00	Vehicul

Tabelul 2. Formula 2 (hidrogel cu carbopol 1%)

Componente	Concentrația (g%)	Rolul în formulare
Extractum Salviae	10,00	Agent terapeutic
Extractum Plantago	10,00	Agent terapeutic
Carbopol 940	1,00	Agent de creștere a vâscozității
Glicerol	20,00	Agent umectant
Trietanolamină	0,75	Neutralizant
Apă distilată	până la 100,00	Vehicul

Tabelul 3. Formula 3 (hidrogel cu Carboximetilceluloză sodică 4%)

Componente	Concentrația (g%)	Rolul în formulare
Extractum Salviae	10,00	Agent terapeutic
Extractum Plantago	10,00	Agent terapeutic
Carboximetilceluloza sodică	4,00	Agent de creștere a vâscozității
Alcool etilic	10,00	Agent dispersant
Apă distilată	până la 100,00	Vehicul

Prepararea produselor bioadezive

În vederea obținerii hidrogelurilor, am luat în considerare proprietățile componentelor și respectiv metodele generale de preparare a gelurilor hidrofile. Respectiv, agenții de consistență (de creștere a vâscozității) – carboximetilceluloza sodică și carbopolul 940 – au fost dispersați în vehicul utilizând ca agent de dispersare glicerina, alcoolul etilic.

Controlul calității preparatelor bioadezive

Pentru a aprecia eficacitatea, calitatea și stabilitatea preparatelor, în timp s-au efectuat o serie de determinări caracteristice unguentelor: examenul organoleptic, determinarea omogenității (cu lupa 4,5x), determinarea pH-ului (metoda potențiomtrică), probe reologice care presupun determinarea plasticității (metoda Ojeda-Arbusa) și a vâscozității (vâscozimetru rotațional, Rheotec RC1). Determinările s-au efectuat pe probe proaspăt preparate, dar și după 30, respectiv 60 de zile.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Controlul organoleptic

Controlul organoleptic presupune determinarea caracteristicilor preliminare ale unguentelor preparate, cum ar fi: aspect, culoare, miros, gust, aderență. Hidrogelurile sunt lavabile, au aspect omogen, ușor opalescent. Gelurile cu carbopol 940 sunt omogene, culoare slab galben-verzuie, translucide, fără miros, cu pH 6-6,8. Se observă că gelul cu o concentrație mai mică are consistența mai moale.

Gelurile de carbopol obținute au o compatibilitate fiziologică cu pielea și cu substanțele medicamentoase. Ele cedează bine substanța activă la locul de aplicare, pătrund cu ușurință în piele și eliberează principiul activ cuprins în rețeaua lor.

Gelul de carboximetilceluloză sodică este vâscos, limpede sau cel mult opalescent, incolor sau slab gălbui, fără miros, cu gust mucilaginos, pH 6-6,8 (Tabelul 4).

Tabelul 5. Caracteristicile organoleptice după 30 și, respectiv, 60 de zile

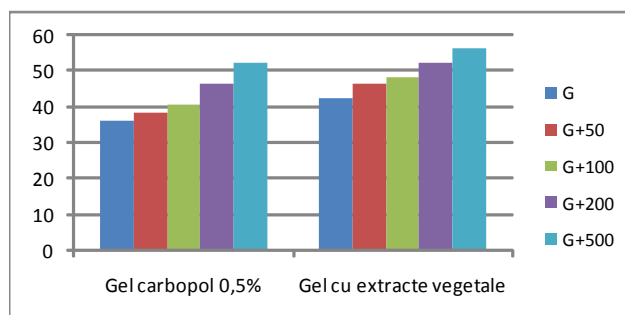
Formula	După 30 zile	După 60 zile
1	nemodificate	nemodificate
2	nemodificate	nemodificate
3	nemodificate	nemodificate

Efectuarea determinărilor pentru evaluarea caracteristicilor organoleptice ale gelurilor după 30, respectiv 60 de zile de la preparare a demonstrat faptul că nu apar modificări în perioadele propuse. Menționăm că preparatele prezintă pH compatibil cu cel cutanat.

Controlul capacității de întindere

Pentru efectuarea acestei determinări am utilizat metoda extensiometrică propusă de P. Ojeda și S. Arbusa, utilizând două plăci de sticlă pătrate, identice; în centrul uneia dintre plăci se plasează 1 g de unguent și deasupra se aplică a doua placă cu greutate cunoscută.

Pentru gelurile preparate, atât înainte, cât și după încorporarea substanțelor active, s-a efectuat această determinare, conform tehnicii, obținându-se rezultate reprezentate în figurile următoare.

**Figura 2. Capacitatea de întindere a gelului cu carbopol 0,5% și extracte vegetale comparativ cu matorul****Tabelul 4. Caracteristicile organoleptice ale unguentelor**

Formula	Caracteristicile organoleptice ale unguentelor				
	Aspect	Consistență	Miros	Culoare	pH
1	Translucid	Vâscoasă	Caracteristic	Galben-verzui	6-6,8
2	Translucid	Vâscoasă	Caracteristic	Galben-verzui	6-6,8
3	Translucid	Vâscoasă	Caracteristic	Galben-verzui	6,5-6,8

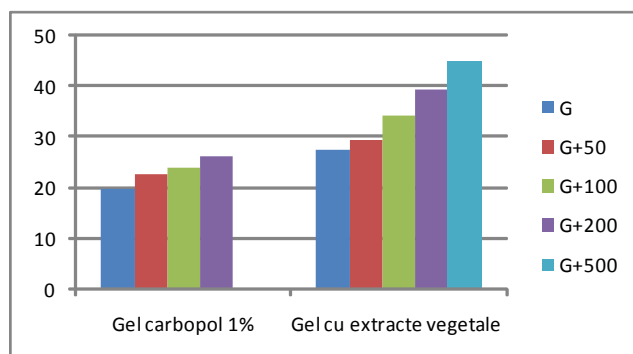


Figura 3. Capacitatea de întindere a gelului cu carbopol 1% și extracte vegetale comparativ cu martorul

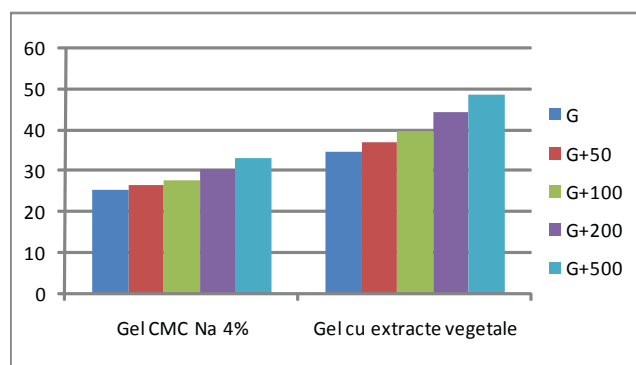


Figura 4. Capacitatea de întindere a gelului cu CMC Na 4% și extracte vegetale comparativ cu martorul

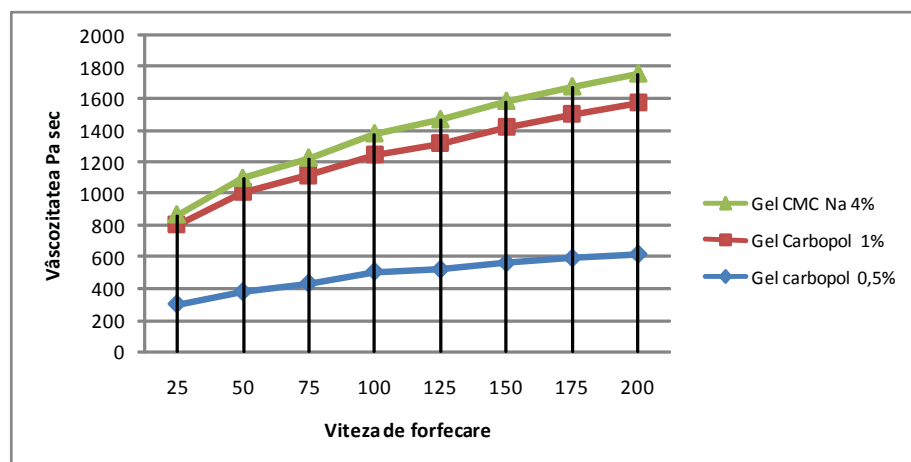


Figura 5. Variația vâscozității în funcție de viteza de forfecare

Aceeași determinare s-a repetat pentru gelurile preparate și la anumite intervale de timp, 30 de zile, respectiv 60 de zile.

Evaluarea rezultatelor obținute demonstrează buna capacitate de întindere a hidrogelurilor, dar care este influențată de prezența extractelor vegetale.

Controlul vâscozității

Pentru bazele de unguent preparate și ulterior pentru gelurile antiacneice, s-a determinat vâscozitatea, atât la preparare, cât și după anumite intervale de timp – 30, 60 de zile cu ajutorul reovâscozimetrului Rheotec RC1. Sistemul Rheometrului RC1 oferă posibilitatea măsurării vâscozității fluidelor newtoniene, a înregistrării curbelor de curgere, cât și a determinării vâscozității fluidelor ne-newtoniene în fluxuri continue și uniforme.

Pe baza determinărilor efectuate, cu datele obținute, și analizând reogramele pentru unguentele preparate putem caracteriza preparatele din punct de vedere reologic. Din analiza reogramelor reiese că hidrogelurile alese, precum și unguentele preparate cu acestea posedă o curgere dilatantă, odată cu creșterea forței de forfecare, vâscozitatea efectivă va scădea cu creșterea gradientului de viteză.

În cazul gelurilor de carbopol se observă că valoarea vâscozității crește odată cu creșterea concentrației substanței geliforme.

CONCLUZII

Am formulat trei preparate antiacneice pe bază de extracte vegetale folosind ca substanțe formatoare de gel – carbopolul și carboximetilceluloza sodică.

După efectuarea probelor de control, se constată că toate formulele corespund prevederilor de calitate, respectiv sub aspectul caracteristicilor fizico-chimice și farmacotehnice.

Ca formă farmaceutică, toate bazele folosite se pretează la încorporarea extractelor vegetale.

Hidrogelul de carbopol va constitui baza optimă, în vederea obținerii unor geluri antiacneice, dintre cele două concentrații studiate, fiind preferată cea de 1%.

BIBLIOGRAFIE

1. **Achim Marcela, Filip Diana, Vlase L., Tomuță I., Leucuța S.E.** – In vitro release of diclofenac sodium from topic hydrogels, *Farmacia*, nr. 4, 2007
2. **Aiache, J.M., Devissaguet, J.Ph., Guyot-Hermann, A.M.** – Galenica 2 Biopharmacie, 11 rue Lavoisier, 2002
3. **Garg A., Aggarwal D., Garg S., Singla A.K.** – Spreading of Semisolid Formulations An Update, *Pharmaceutical Technology* 2002, 9, 84-105
4. **Moiescu St., Predescu L., Parvu C., Popa L., Vanghelie L, Ghica M.** – Tehnici experimentale în cinetica reacțiilor chimice, în fizico-chimia suprafețelor și a coloizilor, Editura Tehnoplast, București, 2002
5. **Orțan Alina, Dinu Părvu Cristina, Ghica Mihaela, Popescu Lidia Maria, Ioniță Lucian** – Rheological Study of a Liposomal Hydrogel Based On Carbopol, *Romanian Biotechnological Letters*, Vol. 16, No.1, 2011, Supplement, 47-54
6. **Popovici Iuliana, Lupuleasa D.** – Tehnologie farmaceutică, vol. II, Ed. Polirom, Iași, 2007
7. **Saleem M.A, Azharuddin SK.MD., Sadat Ali, Patil C.C.** – Studies on different chitosan polyelectrolyte complex hydrogels for modified release of diltiazem hydrochlorid, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, vol. 2, Issue 4, 2010, 64-67
8. ******* – Farmacopeea Română, ediția a X-a, Ed. Medicală, București, 2008