

## CORELAȚII ÎNTRE STABILITATEA CHIMICĂ ȘI STRUCTURA REOLOGICĂ A UNGUENTELOR CU VITAMINA A\*

dr. Adriana Popovici, Maria Rogoșcă

În cercetări anterioare (9) am urmărit stabilitatea chimică a vitaminei A în diferite baze de unguent, constatînd pierderi apreciabile în geluri de polietilenglicoli și lipogeluri și o stabilitate relativ bună în baze de unguent hidrofiele. *Dal Brolo* (2) citează de asemenea scăderi între 9—20 %

---

\* Lucrare prezentată la Sesiunea științifică a cadrelor didactice I.M.F. Tîrgu-Mureş, 4—5 ianuarie 1974.

in unguente hidrofiele lipsite de antioxidanți. *Rigamonti* (10) atrage atenția asupra degradării (45 %) vitaminei A în baze cu polietilenglicoli destinate administrării rectale.

În continuarea studiului nostru, am căutat să surprindem modificările fizico-chimice și reologice ale gelurilor cu polietilenglicoli cu structură polimerică diferită, care însoțesc degradarea vitaminei A, după o perioadă mai lungă de conservare.

### Material și metodă

a) *Stabilitatea chimică* a vitaminei A s-a cercetat pe 7 baze de unguent (tabelul nr. 1), conținând vitamina A în concentrație de 1.000.000 U.I./% (acetat de vitamina A, 300.000 U.I./1 ml). Conservarea unguentelor timp de 14 luni s-a făcut în cutii de aminoplast, la temperatura de 24 °C.

Determinarea conținutului în vitamina A s-a efectuat la preparare și după 14 luni de conservare, prin metoda fotometrică după metoda descrisă într-o lucrare anterioară (9).

b) *Stabilitatea reologică a unguentelor* s-a urmărit prin determinări ale viscozității, curbele de curgere și ale tixotropiei, cu ajutorul viscozimetruului rotațional tip Rheotest RV la 37 °C, utilizând cilindrul S<sub>1</sub> și H (fig. nr. 2). Paralel, s-a testat capacitatea de întindere cu ajutorul extensometrului și capacitatea de penetrație, cu penetrometrul, (24°, 10 secunde) (fig. nr. 3), la preparare și după 14 luni (8, 11). Pentru aprecierea diferențelor care apar în timp, prin includerea vitaminei, s-a testat atât unguentul și baza proaspătă, cât și unguentul conservat 14 luni (A, B, C).

### Rezultate și discuții

Degradarea vitaminei A după 14 luni de conservare este apreciabilă (90—98 %) în structuri gelice cu rețea polimerică de tipul oxidului de etilen (bazele I, II și V). Adăosul de laurilsulfat de sodiu acestor structuri, conduce la inactivare totală (baza nr. IV). Agenții tensioactivi neionici (span, tween) produc degradări mai mici (79%—54% vitamină A). Pentru comparație s-a apreciat degradarea posibilă din baze emulsificante A/U și U A. Astfel, în lipogeluri rămâne 32,58 % din cantitatea inițială, iar în unguente hidrofiele neionice 45,65 % (tabelul nr. 1, fig. nr. 1).

Determinările reologice reliefează diferențe semnificative între stabilitatea unguentelor cu vitamina A, proaspăt preparată (A) și între unguentele conținând vitamina A conservată 14 luni (C) și gelurile proaspăt preparate lipsite de vitamină (B).

Reogramele obținute din corelația existentă între tensiunea de forfecare  $\tau$  (dyne/cm<sup>2</sup>) și gradientele de viteză  $Dr$  (s<sup>-1</sup>) utilizate între limitele 1,5—1312 s<sup>-1</sup> (baza nr. I) și 0,1667—145,8 s<sup>-1</sup> (bazele II, III, IV, V, VI și VII) sînt cuprinse în fig. nr. 1. Se constată diferențe vizibile între probele A, B, C în cazul unguentelor nr. I, II și IV după 14 luni de conservare. La unguentul nr. III și la unguentul nr. V conservat, prin includerea vitaminei A, gelurile își măresc apreciabil tixotropia. La lipogeluri (baza nr. VI) cât și la baza hidrofilă (baza nr. VII), deosebirile între bază și unguente nu sînt atât de evidente ca în cazul bazelor hidrosolubile.

Modificările observate pot conduce la concluzia existenței unor interacțiuni posibile între baze și vitamină, ele fiind proporționale cu degradările chimice observate în geluri polietilenglicoli.

Tabelul nr. 1

Baze de unguente utilizate pentru urmărirea stabilității chimice și reologice ale vitaminei „A”

Denumirea ingredientelor	I	II	III	IV	V	VI	VII
Alc. cetylicum	4	5	—	34	—	—	25
Aqua destillata	—	20	9	15	—	20	80
Adeps lanae	—	—	—	—	—	20	—
Cetaceum	—	—	—	—	—	25	—
Cholesterolum	—	—	—	—	—	5	—
Cera alba	—	—	—	—	—	5	—
Glycerolum	—	—	—	30	—	—	—
Na. laurylsulfuricum	—	—	—	1	—	—	—
P.E.G. 4.000	20	47,50	30	20	22,50	—	—
P.E.G. 1.540	—	—	20	—	—	—	—
P.E.G. 1.500	36	—	—	—	20	—	—
P.E.G. 400	—	47,50	40	—	57,50	—	—
Paraffinum liquidum	—	—	—	—	—	25	20
Propylenglycolum	40	—	—	—	—	—	—
Span 40	—	—	1	—	—	—	—
Tween 80	—	—	—	—	—	—	10
Vaselinum	10	—	—	—	—	20	45
Scăderea conținutului în vitamină A (‰)	90,10	90,15	79,70	0	98,00	67,42	54,35

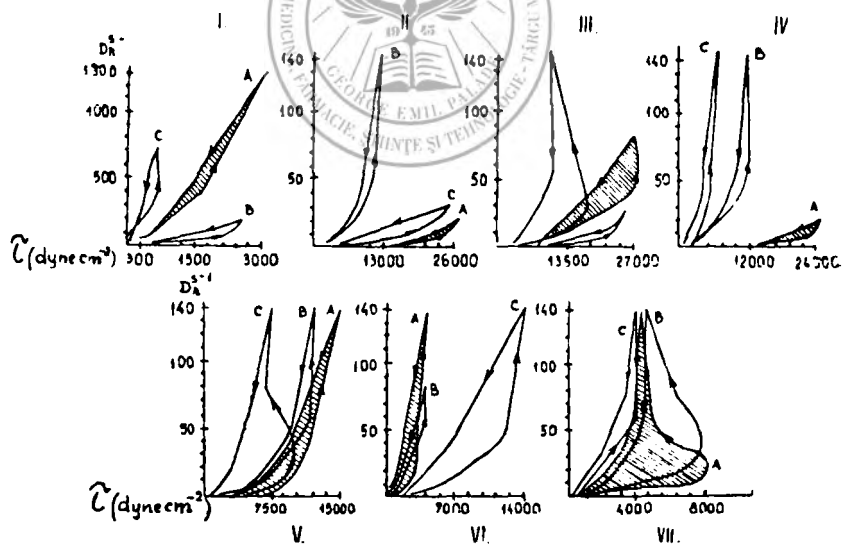


Fig. nr 1 = Reogramele unguentelor cu vitamină A proaspăt preparate (A), conservate 14 luni (C) și ale bazelor de unguent (B)

Prin adăugarea vitaminei A, capacitatea de întindere crește la bazele I, V, VI și VII, rămâne nemodificată la baza nr. II, iar la bazele nr. III și IV scade. Prin stocare, după 14 luni unele unguente prezintă tendință de fluidificare (nr. I, II, VI și VII); unguentele nr. III și V nu prezintă modificări, iar unguentul nr. IV devine mai consistent. Capacitatea de penetrație se micșorează prin conservare cu excepția unguentelor nr. II și V și este diferită de a bazei de unguent (fig. nr. 2).

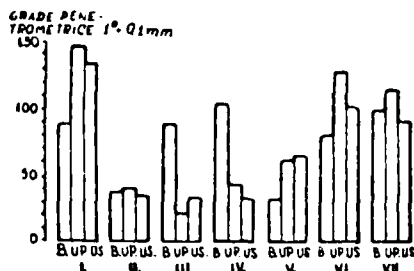


Fig. nr. 2 = Modificarea capacității de penetrație a unguentelor cu vitamina A după 14 luni de conservare. B = baza de unguent; U.P. = unguent proaspăt preparat; U.S. = unguent stocat.

Rezultatele obținute atestă degradarea intensă a vitaminei A, care atrage atenția fie a posibilei impurificări a polimerilor polietilenglicolici semnalată și de alți autori (9, 10), fie datorită unei interacțiuni între vitamină și acești polimeri, care provoacă în continuare profunde modificări reologice.

#### Concluzii

1. S-a pus în evidență degradarea considerabilă (90—98 %) a vitaminei A în structuri gelice cu polietilenglicoli, după 14 luni de conservare.
2. Prezența unor agenți tensioactivi (laurilsulfat de sodiu) în geluri cu polietilenglicoli, inactivează total vitamina A (unguentul nr. IV).
3. Modificările reologice (tixotropia, viscozitatea, penetrația și capacitatea de întindere) ale gelurilor studiate sînt în strînsă dependență cu degradările chimice, ceea ce limitează posibilitatea asocierii curente a vitaminei A cu geluri de polietilenglicoli.

Sosit la redacție: 10 iunie 1974.

#### Bibliografie

1. Beral H., Murea L., Russu C., Jacob A.: Farmacia (Buc.) (1961), 7, 403; 2. Brolo Dal F., Polasek G., Rigamonti S.: Pharm. Acta Helv. (1960), 35, 7, 343; 3. Chakravarthy D., Sanyal S. N., Base, Basu R. K.: Indian Pharm. (1965), 9, 8, 359; 4. Conu Virginia, Valentina Nicoară: Practica farmaceutică (1971), III, 75; 5. Engelund A.: Pharm. Acta Helv. (1960), 35, 6, 284; 6. Fatterpekar M. S., Ramasarma: Indian J. Pharm. (1962), 24, 7, 159; 7. Glick D.: Method of Biochemical Analysis, New York, 1958; 8. Münzel K., Büchi J., Schultz E.: Galenisches Practicum, Stuttgart, 1959; 9. Popovici Adriana: Farmacia (1973), XXI, 2, 109; 10. Rigamonti S.: Boll. chim. farm. (1965), 104, 744; 11. Stănescu V., Marieta Beaca, Natalia Vitec, Valentina Barcari: Practica farmaceutică (1970), 1, 13; 12. Stüttgen G.: Fette, Seifen, Arstrichmittel (1963), 3; 13. Zubcov D.: Practica farmaceutică (1969), II, 3, 45.