

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra farmaceutické technologie

REOLOGICKÉ VLASTNOSTI VAZELÍNY BÍLÉ

Diplomová práce

Hradec Králové 2015

Anna Hánová

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu. Děkuji PharmDr. Evě Šnejdrové Ph.D. za cenné rady a odborné vedení při vypracování diplomové práce.

Anna Hánová

1 OBSAH

2	ABSTRAKT	5
3	ABSTRACT.....	6
4	ZADÁNÍ PRÁCE	7
5	ÚVOD.....	8
6	TEORETICKÁ ČÁST	9
6.1	Vazelína bílá.....	9
6.1.1	Historie.....	9
6.1.2	Definice a charakteristika	9
6.1.3	Fyzikální a chemické vlastnosti	10
6.1.4	Použití ve farmacii a v dalších oborech	11
6.1.5	Porovnání vazelíny bílé s jinými mast'ovými základy.....	12
6.2	Porovnání lékopisných článků vazelíny bílé.....	14
6.2.1	Český lékopis 2009	14
6.2.2	Britský lékopis 2004	15
6.2.3	Americký lékopis 2012	15
6.2.4	Japonský lékopis 1976	15
6.3	Tekuté a tuhé uhlovodíky	15
6.4	Reologické vlastnosti polotuhých soustav	16
6.5	Konzistence a její měření	18
7	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	21
7.1	Použité suroviny.....	21
7.2	Použité přístroje	21
7.3	Vzorky a metodiky	22
7.4	Příprava vzorků	22
7.4.1	Příprava vzorků vazelíny bílé s 5 %, 10 % a 15 % tekutého parafinu.....	22
7.4.2	Příprava vzorků vazelíny bílé s 10 %, 20 % a 25 % tvrdého parafinu	22

7.4.3	Příprava vzorků pro měření konzistence penetrometricky	22
7.5	Měření konzistence	23
7.6	Měření reologických vlastností na absolutním reometru	23
8	VÝSLEDKY	26
8.1	Konzistence	26
8.2	Reogramy a viskozitní křivky	34
8.3	Koeficient konzistence a index tokového chování	42
8.4	Mez toku	44
9	DISKUZE	48
9.1	Konzistence vzorků vazelíny stanovená penetrometricky	48
9.2	Reologické hodnocení vzorků vazelíny	50
9.2.1	Reogramy a viskozitní křivky	51
9.2.2	Koeficient konzistence a index tokového chování	52
9.2.3	Mez toku	52
10	ZÁVĚRY	55
11	SEZNAM LITERATURY	56

2 ABSTRAKT

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra Farmaceutické technologie

Jméno a příjmení: **Anna Hánová**

Název diplomové práce: *Reologické vlastnosti vazelíny bílé*

Školitel: PharmDr. Eva Šnejdrová, Ph.D.

Diplomová práce se zabývá hodnocením konzistence a reologických vlastností vazelíny po úpravě její konzistence přidáním tekutého resp. tvrdého parafinu. Teoretická část se věnuje vlastnostem a použitím uhlovodíkových hydrofobních viskozifiantů, využitím ve farmacii a srovnáním s jinými pomocnými látkami, reologickým vlastnostem polotuhých látek a jejich konzistenci. Byla měřena konzistence penetrometricky dle ČL 2009 a hodnoceny reologické vlastnosti pomocí reometru Kinexus. Konzistenci vazelíny významně ovlivňuje již přídavek 5 % tekutého parafinu a 10 % tvrdého parafinu. Výsledek zkoušky konzistence je významně ovlivněn metodou přípravy vzorků. Byly vytvořeny reogramy a viskozitní křivky. Plastické soustavy byly podrobněji popsány pomocí parametrů mocninného modelu a hodnotou meze toku. Přídavkem 5 % tekutého parafinu k bílé vazelině se významně snížil koeficient konzistence i index tokového chování. Dalším přídavkem tekutého parafinu již nebyly tyto charakteristiky ovlivněny. Přídavek tvrdého parafinu ovlivnil pouze koeficient konzistence, a to až při koncentraci 20 %. Hodnoty meze toku a viskozita na mezi toku vykazovaly značnou variabilitu a nelze je použít pro hodnocení konzistence.

Klíčová slova: vazelína bílá, konzistence, reogram, viskozitní křivka, mez toku, koeficient konzistence, index tokového chování.

3 ABSTRACT

CHARLES UNIVERSITY IN PRAGUE

Faculty of Pharmacy in Hradec Králové

Department of Pharmaceutical technology

Name of the student: **Anna Hánová**

Title of diploma thesis: *Rheological properties of White Soft Paraffin*

Consultant: PharmDr. Eva Šnejdrová, Ph.D.

This diploma thesis deals with the evaluation of consistency and rheological properties of the Soft Paraffin after viscosity modification by either Liquid or Solid Paraffin. The theoretical part focuses the characteristics and application of the hydrocarbon excipients, their use in pharmacy and comparison with other substances, rheological properties of semisolids and their consistency. Consistency by penetrometry according the Czech Pharmacopoeia 2009 and rheological properties using Kinexus rheometer were measured. Consistency of Soft Paraffin was significantly influenced with 5 % of Liquid Paraffin and 10 % of Solid Paraffin. The result of consistency assessment is significantly influenced by the method of the samples preparation. Rheograms and viscosity curves was constructed. Plastic systems were described in detail by the parameters of power law model and yield stress value. The addition of 5 % of Liquid Paraffin to the Soft White Paraffin caused the decrease of the coefficient of consistency and the flow index. A further addition of Liquid Paraffin has no effect on these characteristics. The addition of Solid Paraffin influenced only the consistency coefficient, namely at concentration of 20 %. The yield stress value and the viscosity on the flow showed considerable variability and cannot be used for determination of the consistency.

Key words: White Soft Paraffin, consistency, rheogram, viscosity curve, yield stress, consistency coefficient, flow index.

4 ZADÁNÍ PRÁCE

Hodnotit změny konzistence a reologických charakteristik vazelíny bílé po přidání tekutého nebo tvrdého parafinu.

1. Dle ČL 2009, Dopl. 2014 provést zkoušku konzistence penetrometricky.
2. Konzistenci vazelíny bílé upravit přidavkem tvrdého parafinu, aby číselná hodnota konzistence dosáhla spodní hranice povolené lékopisem.
3. Konzistenci vazelíny bílé upravit přidavkem tekutého parafinu, aby číselná hodnota konzistence dosáhla horní hranice povolené lékopisem.
4. Zhodnotit vliv lékopisné metody přípravy vzorků (metodu A a C) na výsledek zkoušky konzistence penetrometricky.
5. Zhodnotit vliv přidavku tekutého nebo tvrdého parafinu na konzistenci vazelíny bílé.
6. Reologické charakteristiky vazelíny upravené tekutým nebo tvrdým parafinem hodnotit pomocí rotačního reometru. Zvolit vhodnou měřící geometrii, rozsah rychlostního spádu resp. posuvného napětí. Stanovit zdánlivou viskozitu, koeficient konzistence, index tokového chování, mez toku a popř. další charakteristiky polotuhých soustav.

5 ÚVOD

Ve farmacii je vazelína známa již řadu let. Dříve se o ní hovořilo jako o „všeléku“. Řešení na veškeré dermatologické problémy. Vazelína je důležitou součástí mnoha kosmetických produktů, různých mastí či balzámů na rty. Ve farmaceutické technologii se používá jako masťový základ. Má okluzivní účinek, čímž se zajišťuje její ochranná a hydratační funkce. Pro mnohé může být překážkou v používání původ vazelíny. Jedná se o ropný produkt.

Tato diplomová práce se zaměřuje na studium konzistence vazelíny bílé. Teoretická část je zaměřena na historii používání, charakteristiku, fyzikální a chemické vlastnosti, použití, porovnání s jinými masťovými základy, porovnání lékopisných článků, konzistenci a reologické vlastnosti polotuhých látek. V experimentální části byla měřena konzistence vazelíny bílé po přidání tekutého nebo tvrdého parafinu v různých koncentracích a následně hodnoceny reologické vlastnosti jednotlivých vzorků. Cílem bylo zjistit při jaké koncentraci tekutého a tvrdého parafinu, přidaného do vazelíny bílé, dosáhne hodnota konzistence hranice povolené lékopisem. Lékopisná hodnota konzistence vazelíny bílé je v rozmezí 60 až 300.

6 TEORETICKÁ ČÁST

6.1 Vazelína bílá

6.1.1 Historie

Vazelína byla poprvé získána v roce 1859 ve Spojených státech z ropných vrtů. Ve vrtech se tvořil pevný gelový materiál, který používali pracovníci na ropných plošinách na rány a popáleniny. Zjistili, že tento ropný produkt urychluje hojení ran, které utřžili během práce na ropných plošinách.

Ropným produktem se zabýval chemik Robert Augustus Chesebrough. Zkoumal jeho vlastnosti a později dal ropnému produktu obchodní název vazelína (ang. *vaseline*). V roce 1872 nechal R. A. Chesebrough patentovat proces na výrobu vazelíny a v roce 1875 založil továrnu pod názvem *Chesebrough Manufacturing Company*. V roce 1955 byla společnost přejmenována na *Chesebrough-Ponds*. Stala se předním výrobcem kosmetických přípravků ve Spojených státech. Tento produkt, který je čištěný a pochází z ropných vrtů, je často nazýván jako přírodní vazelína.¹

R. A. Chesebrough primárně doporučoval používat vazelínu k ošetření pokožky, byla však používána i jako vlasová pomáda, na popraskané ruce, popáleniny a opařeniny. Využití vazelíny nadále rostlo, zejména díky jejím vlastnostem, které se podobaly mastím na bázi tuků a vosků. Výhodou bylo, že u vazelíny nedocházelo ke žluknutí jako u vepřového sádla. Výrobci kosmetiky zaznamenali hydratační vlastnosti i oxidační stabilitu vazelíny a začali vyrábět produkty pečující o pleť.²

6.1.2 Definice a charakteristika

Vazelína bílá (lat. *Vaselinum album*) je čištěná homogenní hmota bílého nebo téměř bílého zbarvení. Získává se bělením směsi polotuhých nasycených uhlovodíků C₁₆ a vyšších uhlovodíků (parafinu a viskózního oleje), získaných frakční destilací ropy. Některé druhy vazelíny bílé jsou čištěné pouze za pomoci adsorbentů a filtrací, k čištění se však používá i kyselina sírová. Na základě stupně čištění se pak rozlišuje vazelína bílá od žluté.

Vazelína bílá je hmota, která je průsvitná, roztíratelná a lze ji také charakterizovat jako vazkou a masťovitou bez chuti a zápachu.^{3,4} Dle platného Českého lékopisu 2009 může vazelína bílá obsahovat vhodnou antioxidační látku. Pokud vazelínu roztavíme, můžeme

pozorovat, jak slabě fluoreskuje v denním světle.⁵ Mírnou opalescenci můžeme pozorovat po smíchání vazelíny s petroletherem, pevnými nebo těkavými oleji.⁶

Existují celkem čtyři hlavní typy vazelíny, jmenovitě vazelína přírodní, umělá, syntetická a tzv. *gatch* vazelína. Přírodní vazelína je směsí polotuhých uhlovodíků, které se získávají čištěním z ropy. Umělá vazelína je definována jako směs přírodních uhlovodíkových vosků (získaných a vyčištěných z ropy) s rafinovanými minerálními oleji. Syntetická vazelína obsahuje syntetické uhlovodíky, které se získávají metodou Fischer-Tropsch. Tzv. *gatch* vazelína je směsí vedlejších ropných produktů s parafinem.¹

6.1.3 Fyzikální a chemické vlastnosti

Bílá vazelína je chemicky i fyzikálně velmi stálá. Tento základ je prakticky netoxický a nedráždivý. Teplota tání se pohybuje v rozmezí 38-60 °C. Vodné číslo se pohybuje v rozmezí 7,8-15,6. Pokud chceme zapracovat vodu nebo vodné roztoky léčiv do vazelíny, doporučuje se přidat vhodný emulgátor, aby byla zachována stabilita emulzního systému. Na vzduchu neoxiduje. Je prakticky nerozpustná ve vodě, acetonu, 96% ethanolu a glycerolu. Těžce rozpustná v dichlormethanu a dobře rozpustná v chloroformu a etheru.

Ve vazelíně se rozpouští málo léčiv (např. menthol a kafr). Je mísitelná s éterickými oleji (silicemi) a methylesterem kyseliny salicylové. Méně mísitelná je pak např. s mastnými oleji. Do vazelíny je možné zapracovat ichthamol. Nelze však vazelínu smístit např. s kamenouhelným dehtem, jen v případě použití vhodné dispergační přísady.^{4,5} Přidáním dispergační přísady se docílí rovnoměrného rozptýlení co nejmenších částic dehtu. Tímto je zajištěna větší kvalita a stabilita přípravku. Polysorbát 80 je nejvhodnější dispergační přísadou pro zapracování kamenouhelného dehtu do vazelíny bílé. Je možné použít i jiné přísady jako je ricinový olej, makrogol 300 či sorbitan-oleát.⁷

Vazelína je nepolární a odpuzuje vodu, je tedy hydrofobní.⁸ Skládá se z matrice krystalických uhlovodíků vestavěných do koloidního gelu kapalných a amorfních uhlovodíků.⁶ Vazelína je složena z uhlovodíků, obsahuje n-uhlovodíky, iso-uhlovodíky a cyklické uhlovodíky, může však obsahovat také nenasycené nebo aromatické uhlovodíky. Bílá vazelína je chemicky podobná tvrdému parafinu a mikrokrystalickým voskům, ale na rozdíl od těchto látek obsahuje více kapalných složek. Fyzikální vlastnosti vazelíny závisí na zdroji surového materiálu, ze kterého je vazelína získávána. Fyzikální vlastnosti dále závisí na způsobu a rozsahu rafinace a dalších úpravách vazelíny.⁹

6.1.4 Použití ve farmacii a v dalších oborech

Vazelína bílá se používá velmi často jako masťový základ. Jedná se o oleofilní masťový základ bez emulgátorů (neemulgující), který se používá pro přípravu hydrofobních mastí. Je schopná pojmout pouze malé množství vody.¹⁰ Pokud se však použije vhodný emulgátor, je možné použít vazelínu i k přípravě emulgujících základů schopné pojmout větší množství vody např. vodné roztoky léčiv. Vazelína bílá je vhodná pro přípravu očních mastí, mastí používaných k terapii bércových vředů. Je možné použít vazelínu bílou také k přípravě mastí používaných v oblasti zevního nosu. Nesmí se však aplikovat přímo na sliznici nosní dutiny.⁴ Je zde riziko vzniku exogenní lipoidní pneumonie (neobvyklé poškození plic způsobené inhalací nebo vdechnutím tukových látek¹¹). V roce 1994 byla publikována kazuistika 67leté ženy, která trpěla pocitem suchého nosu. Z toho důvodu si dlouhodobě aplikovala vazelínu na nosní sliznici. Později se u této ženy objevila exogenní lipoidní pneumonie.¹²

Masti připravované z vazelíny bílé mají zejména krycí a ochranné účinky. Vazelína bílá vykazuje okluzivní efekt, je nepropustná pro vodu a zabraňuje tak vysušování pokožky a jejímu popraskání. Má zvláčňující, hydratační účinky, působí jako změkčovadlo. Pomáhá udržovat kůži vlhkou, obnovuje její hladkost, měkkost, pružnost. Zklidňuje podrážděnou pokožku. Vazelína bílá brání perspiraci pokožky, proto při dlouhodobém používání může dojít ke vzniku folikulitidy či aknézních projevům.^{13,14}

Vazelína bílá může částečně nahrazovat kožní maz či stratum corneum, pokud dojde ke ztrátě nebo snížení této vrstvy. Stratum corneum neboli rohová vrstva je vnější vrstva epidermis. Je tvořena mrtvými zrohovatělými buňkami obsahující keratin a nejvíce se tvoří v místech vystavených výraznějšímu tlaku. Tato vrstva zadržuje vlhkost v pokožce. Udržuje pleť hydratovanou. Může být však zeslabena věkem a zhoršena mytím, neboť mýdlo a horká voda odstraňují kožní maz na povrchu kůže.^{15,16} Díky okluzivním vlastnostem vazelíny je vhodné použití i u malých ran a odřenin na kůži. Zabraňuje průniku bakterií a dalších nečistot do rány.¹⁷ Vazelínu lze použít k ochraně tváří a rukou před nepříznivými vlivy počasí, rtů před popraskáním, dále k ochraně kůže při pobytu v bazénu a rukou při práci s mastnotou a oleji.^{14,18} Lze použít i k odličování, má výrazně čistící účinky, dobře odstraňuje mastnou nečistotu a lipofilní líčidla.¹⁹ Vazelínu bílou lze využít také při stomatologických výkonech a operacích k ochraně rtů a dásní.¹⁵ Vazelína se používá také jako přísada do pleťových mlék a kosmetiky, balzámů na rty a na roztřepené konečky vlasů.²⁰

Vazelína bílá se využívá mimo jiné k impregnaci gázy. Jedná se o primární krytí, které se přikládá přímo na ránu. Takto napuštěná gáza (nazývaná mastný tyl) vytváří indiferentní, nepřilnavé, nemacerující a nedráždivé krytí. Většinou se jedná o sterilní mastný tyl. Toto krytí je vhodné k ošetření drobných ran a popálenin, při bércových vředech, po kožních transplantacích či po operacích v plastické chirurgii. S výhodou lze použít mastný tyl s velkými oky k usnadnění průběhu hojení, dochází snáze k odtoku sekretu a transpirace rány není tak omezena.²¹

Kromě farmaceutického a kosmetického využití se vazelína využívá i v potravinářském, textilním, papírenském, automobilovém a strojním průmyslu. Existuje např. stříkací vazelína bílá značky KIM-TEC, kterou lze používat při teplotách od - 50°C do + 150°C. Tato vazelína je univerzální mazací prostředek, její využití je široké. Používá se k promazání ložisek, šroubů, ozubených kol apod. Výhodou je dobrá přilnavost a dlouhodobá účinnost. Mimo jiné obsahuje také antikoroziční přísady.²²

6.1.5 Porovnání vazelíny bílé s jinými mast'ovými základy

Mast'ové základy se dělí na hydrofilní (mísitelné s vodou) a hydrofobní (vodu přijímající omezeně nebo vůbec), hydrofobní dále na neemulgující a emulgující (v/o nebo o/v) základy.¹⁰

Hydrofilní mast'ové základy

Jsou tvořeny z polyethylenglykolů neboli makrogolů. Makrogolové základy jsou směsi tekutých a pevných makrogolů, čímž se získají základy požadované konzistence. Patří sem makrogolová mast, která je složená ze stejných dílů tekutého makrogolu 300 a pevného makrogolu 1500. Do mast'ového základu není třeba přidávat protimikrobní látky, jelikož působí baktericidně. Působí hygroskopicky, proto je vhodná i na exsudativní dermatitidy, ale nedoporučuje se na přípravu oční masti, která v oku může působit dráždivě. Na rozdíl od vazelíny a jiných ropných produktů je vhodná na sliznici dutiny nosní. Je vhodná k aplikaci do bércových vředů. Makrogolová mast je snášena dobře, je netoxická a kůži nemaceruje. Řada léčiv se v makrogolovém základu rozpouští.^{10,23}

Mezi hydrofilní mast'ové základy patří i základy na bázi gelů, tzv. hydrogely (Unguentum solubile, Unguentum glyceroli). Hydrogely jsou tvořeny hydrofilním rozpouštědlem (např. vodou, glycerolem) a gelotvornou látkou. Na rozdíl od makrogolů, hydrogely nepůsobí baktericidně a je třeba do nich přidat protimikrobní látky (především parabeny). Obsahují větší množství vody, která snadněji podléhá kontaminaci mikrobů. Unguentum solubile neboli Mucilago tragacanthae je tragantový sliz připravovaný za studena

z tragantu, methylparabenu, ethanolu 96%, glycerolu 85% a vody. Tragantový sliz bývá nejčastěji součástí nosních mastí. Glycerolová mast je složena z glycerolu 85%, methylparabenu, ethanolu 96%, pšeničného škrobu a vody. Glycerol se zahřeje na vodní lázni a postupně se za stálého míchání přidává suspenze škrobu ve vodě. Nakonec se přidá roztok methylparabenu v ethanolu 96%. Glycerolová mast se samostatně nepoužívá, bývá součástí topických přípravků používaných v pediatrii na kůži. Výhodou této masti je i možnost přímé aplikace na sliznici. Dokáže prodloužit čas setrvání léčiva na sliznici.^{23,24}

Hydrofobní neemulgující mast'ové základy

Tyto mast'ové základy neobsahují emulgátory, jsou bezvodé. Mohou absorbovat jen malé množství vody nebo žádné. Používají se jako ochranné, emolientní, bariérové masti a základy pro suspenzní masti (obsahující hydrolyzovatelná léčiva). Jsou špatně smývatelné vodou. Patří sem vazelína bílá, vazelína žlutá, stabilizované vepřové sádlo. Vazelína má okluzivní vlastnosti. Do vepřového sádla se někdy přidává kyselina benzoová jako konzervans.^{10,23,25}

Emulgující mast'ové základy obsahují emulgátory, které umožňují pojmout určité množství vody. Tyto základy se proto označují jako absorpční. Mohou být bezvodé nebo obsahovat vodu do 10%.¹⁰

Hydrofobní emulgující v/o mast'ové základy

Tyto základy obsahují emulgátory typu v/o, nejčastěji tuk z ovčí vlny, mastné alkoholy, mýdla vícemocných kovů, cholesterol. Lze do nich vmíchat omezené množství vody zejména po zahřátí. Používají se jako ochranné, emolientní, bariérové masti, základy pro emulzní masti (obsahující nehydrolyzovatelná léčiva) a také pro přípravu hydrofobních krémů. Špatně se smývají vodou. Lépe se v nich dispergují pevná léčiva a dehty než v samotné vazelině. Patří sem bezvodý Synderman, bezvodý Pontin, Cutilan s obsahem vody okolo 10% a prostá mast.^{10,25}

Hydrofobní emulgující o/v mast'ové základy

Tyto základy obsahují emulgátory typu o/v nebo častěji tzv. komplexní emulgátory tvořené primárním hydrofilním a sekundárním hydrofobním emulgátorem. Lze do nich vmíchat velké množství vody. Snadno se odstraňují z pokožky a nebrání její perspiraci. Patří sem bezvodý Neoquasorb, Aniontová emulgující mast a Neiontová emulgující mast.¹⁰

6.2 Porovnání lékopisných článků vazelíny bílé

Tab. 1: Přehled názvů vazelíny bílé

Český lékopis	Vaselineum album, Vazelína bílá
Americký lékopis	White Petrolatum
Britský lékopis	White Soft Paraffin, White Petroleum Jelly
Japonský lékopis	Vaselineum album, White Petrolatum

6.2.1 Český lékopis 2009

Vazelína bílá je v monografickém článku ČL 2009 uvedena pod latinským názvem *Vaselineum album*. Lékopis definuje vazelínu jako čištěnou a zcela nebo téměř odbarvenou směs polotuhých uhlovodíků získaných z ropy, která může obsahovat i vhodnou antioxidační látku. Také je upozorňováno, že uvedená vazelína v monografickém článku není vhodná pro perorální použití. Kromě definice se uvádějí také její vlastnosti, tj. vzhled a rozpustnost. Popisuje se jako bílá nebo téměř bílá průsvitná roztíratelná hmota, která po roztavení fluoreskuje v denním světle. Je prakticky nerozpustná ve vodě, ethanolu 96%, v glycerolu a těžce rozpustná v dichlormethanu.⁵

V monografickém článku vazelíny jsou uváděny i zkoušky na totožnost a na čistotu s jednotlivými odkazy na zkušební metody uváděné v Evropské části ČL 2009. Mezi zkoušky totožnosti patří zkouška na zjištění teploty skápnutí, tj. teplota, při níž skápne první kapka tající zkoušené látky z nádoby za definovaných podmínek.²⁶ Teplota skápnutí je v rozmezí 35 °C až 70 °C a neliší se o více než 5 °C od hodnoty uvedené v označení na obalu. Mezi další zkoušky potvrzující totožnost vazelíny bílé patří infračervená absorpční spektrofotometrie, barevná reakce za pomoci jodu 0,05 mol/l a zkouška na vzhled, která je zároveň zkouškou na čistotu. U zkoušek na čistotu se dále zjišťuje přítomnost kyselých nebo zásaditě reagujících látek, polycyklických aromatických uhlovodíků (nejvýše 300 µg/g), síranový popel (nejvýše 0,05 %) a hodnotí se i konzistence vazelíny, která má být v rozmezí 60 až 300 a zjišťuje se pomocí penetrometru. V lékopisném článku jsou mimo jiné stanoveny i požadavky na skladování a označování. Vazelína má být chráněna před světlem a v označení na obalu má být uvedena teplota skápnutí.⁵

6.2.2 Britský lékopis 2004

V Britském lékopise se setkáváme se dvěma názvy vazelíny bílé, ang. *White Soft Paraffin*, *White Petroleum Jelly*. Lékopisný článek o vazelině je totožný s článkem v ČL 2009, jelikož oba lékopisy jsou převzaty z Evropského lékopisu. Článek obsahuje definici, charakteristiku, testy totožnosti, testy na čistotu, uchovávání a označování.²⁷

6.2.3 Americký lékopis 2012

V Americkém lékopise najdeme vazelínu bílou pod názvem *White Petrolatum*. Je definována obdobně jako v předešlých lékopisech. Kromě definice uvádí lékopisný článek testy na anorganické a organické nečistoty, testy na zbarvení, měrnou hmotnost (0,815-0,880 při 60 °C), teplotu tání (38-60 °C), zásaditě a kyselě reagující látky a testy na vázané oleje, tuky a kalafunu. Dále se uvádějí požadavky na obal a skladování a také na označování. Vazelína by měla být uchovávána v dobře uzavřených nádobách. Obal má být dobře označen názvem vazelíny a mají být uvedeny poměry případně obsažených stabilizátorů.²⁸

6.2.4 Japonský lékopis 1976

Japonský lékopis uvádí vazelínu bílou ve dvou názvech, lat. *Vaselinum album* a ang. *White Petrolatum*. Setkáváme se s obdobným popisem vazelíny jako v předešlých lékopisech. Během rozpouštění se tvoří čirá tekutina nebo zbytky lehce nerozpuštěných látek. Pokud se vazelína zahřívá, vzniká opět čirá tekutina. Lékopis se také zabývá zkouškou na teplotu tání (38-60°C) a zkouškami na čistotu, mezi které patří jednak zkouška hodnotící zbarvení vazelíny. Po zahřátí nesmí být tekutina více zbarvena než porovnávací roztok a hodnotí se proti bílému pozadí. Na rozdíl od předešlých lékopisů, Japonský lékopis neuvádí zkoušku konzistence. Vazelína bílá nesmí mít zbytek po vyžhání více než 0,05%. Uchovávat se má v dobře uzavřených obalech.²⁹

6.3 Tekuté a tuhé uhlovodíky

Tekutý parafin (lat. *Paraffinum liquidum*) je čištěná směs kapalných nasycených uhlovodíků. Získává se z dalších frakcí ropy. Patří mezi nežluknouce minerální oleje. Jedná se o průsvitnou a bezbarvou olejovitou kapalinu, která je bez chuti a zápachu. Může se však projevovat slabým minerálním zápachem. Je považován za nedráždivou látku, ale v některých případech může vyvolat alergickou reakci. Tekutý parafin je prakticky nerozpustný ve vodě a 85% glycerolu, velmi těžce rozpustný v 96 % ethanolu a dobře

rozpustný v isopropylalkoholu. Tekutý parafin lze mísit s etherem, chloroformem, silicemi i mastnými oleji (kromě ricinového oleje). Patří mezi netěkavá oleofilní rozpouštědla.

Stejně jako vazelína bílá, která se též získává z ropy, má tekutý parafin změkčující (emolientní) účinek. Přidáním tekutého parafinu do vazelíny, mast'ového základu, dochází ke změkčení výsledné konzistence vazelíny. Jedná se zejména o pomocnou látku topických polotuhých a tekutých přípravků (dermální masti, oční masti, kožní emulze, ušní přípravky). Často se používá při přípravě suspenzních mastí a jiných přípravků, u kterých je důležité rovnoměrné rozptýlení suspendovaného léčiva v přípravku. Tekutý parafin lze také použít perorálně k léčbě obstipace. Jedná se o laxativum změkčující stolici. Je vhodný pouze pro krátkodobé podání, jelikož zabraňuje vstřebávání vitamínů rozpustných v tucích a po dlouhodobém podávání může poškodit buňky střevní mukosy. Jelikož tekutý parafin může způsobit lipoidní pneumonii, stejně jako vazelína, nesmí být součástí nosních přípravků.^{30,31}

Parafin tvrdý (lat. *Paraffinum solidum*) je čištěná směs tuhých nasycených uhlovodíků. Obvykle se získává z ropy. Jedná se o bezbarvou nebo bílou hmotu. Může obsahovat vhodnou antioxidační látku. Je nerozpustný ve vodě a 96% ethanolu. Snadno se rozpouští v dichlormethanu. Teplota tání se pohybuje od 50°C do 61°C. Tvrdý parafin také patří mezi emolienty s okluzivními účinky. Jedná se o pomocnou látku při přípravě mastí, krémů a past. Využití této pomocné látky je však menší než u tekutého parafinu. Používá se jako inertní hydrofobní viskozifiant – látka zvyšující viskozitu.^{25,32,33} Přidáním tvrdého parafinu do vazelíny dojde ke zvýšení její konzistence, resp. snížení číselné hodnoty konzistence měřené penetrometricky. Tvrdý parafin se mimo jiné používá také k zábalům velmi suché pokožky (zejména rukou), k výrobě svíček, k voskování lyží, k léčbě popálenin.

6.4 Reologické vlastnosti polotuhých soustav

Polotuhé přípravky (masti, krémy, pasty, gely) patří z reologického hlediska mezi newtonské plastické soustavy, některé s tixotropním chováním. Plasticky deformovatelné látky začínají téci až po překročení určité hodnoty napětí, nazývané mezí toku τ_h . Mez toku je nejdůležitějším parametrem plastických látek. Pokud posuvné napětí ještě nedosahuje hodnoty meze toku, tak má plastická látka vlastnosti tuhého tělesa

a deformuje se pouze elasticky. Reogram plastických látek nevychází ze souřadnicového počátku, ale až z určité hodnoty tečného napětí ($\tau > 0$), v místě meze toku.

Pro plastické látky platí vztah vycházející z Binghamova modelu:

$$\tau - \tau_h = \eta_{pl} \cdot D$$

τ tečné napětí

τ_h mez toku

η_{pl} plastická viskozita

D rychlostní spád

Reogram plastických látek může mít tvar přímky nebo křivky. Jeli reogram tvaru přímky, jde o plastické látky, neboli binghamské. Plastické látky lze popisovat také pomocí viskozitních křivek, grafického znázornění závislosti zdánlivé viskozity na tečném napětí nebo rychlostním spádu. Viskozita polotuhých látek se s rostoucím posuvným napětím snižuje (Obr. 1).^{34,35,36}

Obr. 1: Toková a viskozitní křivka plastické soustavy³⁷



Reologické vlastnosti plastických soustav jsou podrobněji popisovány mocninným zákonem (nazývaným též Ostwald-de Waelův zákon). Zákon popisuje tokové chování newtonských látek:

$$\eta_z = K \cdot D^{n-1}$$

η_z zdánlivá viskozita

K koeficient konzistence

D rychlostní spád

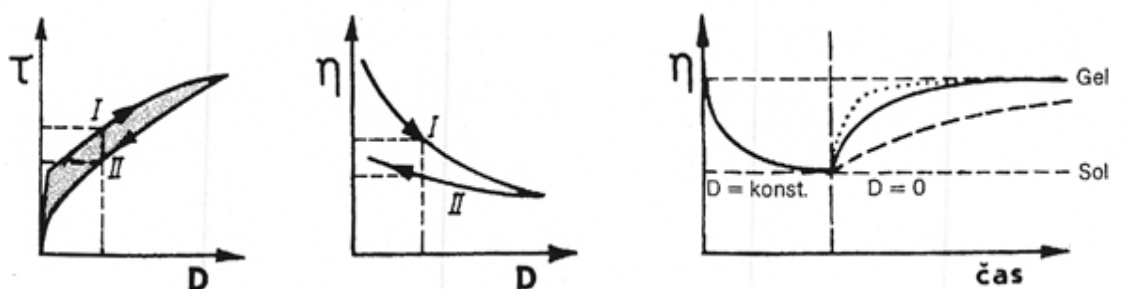
N index tokového chování

Koeficient konzistence úzce souvisí s viskozitou. Odpovídá hodnotě viskozity na viskozitní křivce při rychlostním spádu 1 s^{-1} (popř. tečnému napětí na reogramu). Index tokového chování vyjadřuje míru plastického/pseudoplastického chování látek. Čím je

hodnota indexu tokového chování menší než 1, tím více se soustava liší od newtonovské soustavy a je více citlivá na smykové namáhání. Pro plasticitu tedy platí $n < 1$.^{35,38}

Tixotropní chování plastických látek znamená opožděné obnovení původní struktury poté, co bylo ukončeno smykové namáhání. Takto ovlivněné látky mění svoji strukturu, viskozitu i tokové vlastnosti. Pokud jsou plastické polotuhé látky ovlivňovány smykovým namáháním, tak se jejich zdánlivá viskozita nejdříve jeví jako vysoká, která však s postupem času klesá. Pokud na látku přestane působit smykové namáhání, její původní struktura se postupně obnoví a zdánlivá viskozita se asymptoticky přiblíží její původní vysoké hodnotě. Tento opožděný návrat do původního stavu se označuje jako hystereze a kvantifikuje se plochou hysterezní smyčky. Tixotropii lze též definovat jako izotermní reverzibilní přeměnu gel – sol – gel.^{35,36}

Obr. 2: Charakteristické křivky tixotropních látek³⁹



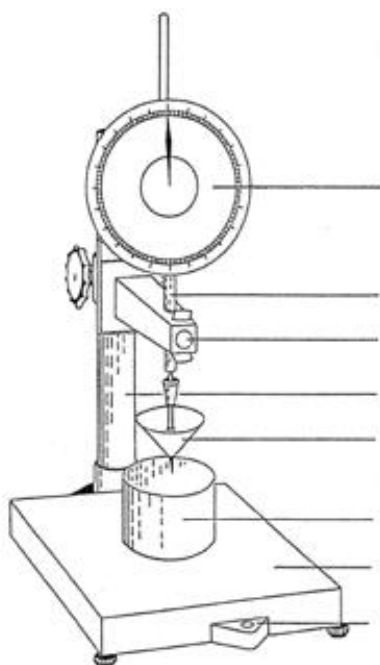
6.5 Konzistence a její měření

Konzistence je důležitou charakteristikou fyzikálních vlastností polotuhých látek.⁴⁰ Je důležitým ukazatelem kvality polotuhých látek. Změna konzistence u masť v důsledku stárnutí nebo změny teploty patří mezi hlavní problémy stability.⁴¹ Neexistuje jednotná a všeobecně přijatelná definice konzistence. Konzistence může být definována jako nejasně vymezená a subjektivně posuzovaná charakteristika materiálu, která závisí na vztahu napětí – tok. Tato definice poukazuje na vztah konzistence s reologickými charakteristikami. Druhá definice popisuje konzistenci jako vlastnost, díky které materiál odolává změnám tvaru. Tato definice konzistence je podobná definici tvrdosti: odolnost povrchu těla vůči deformaci. Ve vztahu ke konzistenci je používán termín roztíratelnost, která je definována jako síla potřebná k rozetření polotuhých látek. Někdy je však tvrdost a roztíratelnost považována za dvě odlišné vlastnosti polotuhých látek, ale v obou případech je během měření vyhodnocována síla, která je potřebná k dosažení určité

deformace. Proto není třeba hledat zásadní rozdíly v těchto dvou vlastnostech polotuhých látek.^{42,43}

U mastí je důležité kvantitativně určit jejich konzistenci, aby mast nebyla příliš tuhá nebo naopak příliš měkká. Pokud je mast příliš tuhá, je špatně vytlačována z tuby a aplikována.⁴¹ Konzistenci polotuhých látek je možné proměřovat několika způsoby. Nejpoužívanější jsou však jednoduché rychlé testy, které slouží převážně ke kontrole kvality produktu. Mezi rychlé testy patří např. vytlačování, drátové řezání, jednoduché tlakové zkoušky, penetrometrické zkoušky. Nejpoužívanější zkouškou je penetrometrické měření.⁴² Přístroj pro měření konzistence, tvrdosti a dalších penetrometrických vlastností polotuhých látek se nazývá penetrometr. Součástí penetrometru je penetrační těleso. Během měření se stanovuje hloubka průniku tohoto tělesa (kužele nebo jehly), které proniká určitou silou do vzorku.⁴⁴ Měření probíhá za definovaných podmínek, mezi které patří velikost vzorku (nádoba dané velikosti a tvaru), hmotnost penetračního tělesa, geometrie a doba po kterou je zpuštěno penetrační těleso.⁴⁰ Čím má vzorek měkčí konzistenci (nižší konzistenci), tím je průnik penetračního tělesa větší (číselná hodnota konzistence je vyšší) a naopak.

Obr. 3: Penetrometr⁴⁵



Ve farmacii se pro hodnocení konzistence používá lékopisná metoda 2.9.9 *Měření konzistence penetrometricky*. Zkoušené vzorky pro penetrometrické měření se dají připravit třemi lékopisnými postupy (A, B, C). Postup A je nejčastějším postupem

přípravy vzorků. U postupu A se tři nádoby pečlivě naplní po okraj tak, aby se nevytvořily vzduchové bubliny. Povrch vzorků se uhladí do roviny. Pokud není předepsáno jinak, vzorky se uchovávají při teplotě $25\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ po dobu 24h. U postupu B se nejdříve tři vzorky uchovávají při teplotě $25\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ po dobu 24h. Vzorky se následně míchají vhodným způsobem po dobu 5 min. Po promíchání vzorku se tři nádoby naplní vzorkem až po okraj tak, aby se nevytvořily vzduchové bubliny. Povrch vzorku se opět uhladí do roviny. U postupu C se tři vzorky nejdříve roztaví a poté se naplní do tří nádobek tak, aby se nevytvořily vzduchové bubliny. Vzorky se pak uchovávají při teplotě $25\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ po dobu 24h, pokud není předepsáno jinak.

Během zkoušky zjišťující hloubku průniku penetračního tělesa do vzorku je nádoba se vzorkem umístěna na stolek penetrometru. Je ověřena kolmost povrchu vzorku ke svislé ose penetračního tělesa. Je třeba zajistit, aby se hrot penetračního tělesa dotýkal povrchu vzorku. Pokud je vše nastaveno a zkontrolováno, může být penetrační těleso uvolněno přesně na dobu 5 s. Odečte se hloubka průniku neboli penetrace. Stejným způsobem jsou změřeny další nádoby se vzorkem. Konzistence u penetrometrického měření se vyjádří jako průměr ze tří měření s přesností na desetinu milimetru. Pokud se některý výsledek odchyluje od průměru o více než 3%, je třeba zkoušku opakovat a konzistenci vyjádřit jako průměr šesti měření s relativní směrodatnou odchylkou.⁴⁵

7 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

7.1 Použité suroviny

Vaselinum album (VA) (VAKOS XT a.s., č.š: 862620)

Paraffinum liquidum (PL) (Dr. Kulich Pharma s.r.o.)

Paraffinum solidum (PS) (Dr. Kulich Pharma s.r.o.)

7.2 Použité přístroje

Digitální váhy KERN 572-32 (max. 421 g, d=0,001 g), Fisher Scientific

Digitální váhy KERN 440-53 (max. 6000 g, d=1 g), Fisher Scientific

Digitální teploměr vpichový DOT-150 (-50°C ~ +150°C), Fisher Scientific

Infralampa Heros, Fisher Scientific

Biological thermostat BT 50, Laboratorní přístroje Praha

Penetrometr OFD VEB Feinmess Dresden

Absolutní reometr Kinexus Pro+, Malvern Instruments Ltd, Anamet Praha

7.3 Vzorky a metodiky

Tab. 2: Přehled testovaných vzorků a použitých metodik

Vzorky	Vaselinum album	
	Vaselinum album + Paraffinum liquidum 5%	
	Vaselinum album + Paraffinum liquidum 10%	
	Vaselinum album + Paraffinum liquidum 15%	
	Vaselinum album + Paraffinum solidum 10%	
	Vaselinum album + Paraffinum solidum 20%	
	Vaselinum album + Paraffinum solidum 25%	
Metodiky	konzistence penetrometricky	tokové charakteristiky
Přístroje	penetrometr	rotační reometr
Typ měření	konzistence	rychlostní spád - posuvné napětí (Shear rate tale) mez toku (Yield stress) mocninový model (Power law model)

7.4 Příprava vzorků

7.4.1 Příprava vzorků vazelíny bílé s 5 %, 10 % a 15 % tekutého parafinu

Bylo připraveno 300,0 g vazelíny bílé s 5 %, 10 % nebo 15 % tekutého parafinu. Třenka s naváženou vazelínou byla umístěna pod infračervenou lampu a za občasného míchání se nechala vazelína zcela roztavit. Postupně se přidávalo příslušné množství tekutého parafinu. Takto připravená směs byla následně míchána do vychladnutí.

7.4.2 Příprava vzorků vazelíny bílé s 10 %, 20 % a 25 % tvrdého parafinu

Bylo připraveno celkem 300,0 g vazelíny bílé s 10 %, 20 % nebo 25 % tvrdého parafinu. Jelikož byl problém s homogenizací, byla příprava rozdělena do třech fází po 100,0 g. Příslušné množství tvrdého parafinu bylo naváženo do nerezové třenky a následně roztaveno pod infračervenou lampou. Byla přidána bílá vazelína a směs byla míchána do vychladnutí.

7.4.3 Příprava vzorků pro měření konzistence penetrometricky

Vzorky pro měření konzistence penetrometricky byly připraveny podle postupu A a C dle Českého lékopisu 2009 (2.9.9) Měření konzistence penetrometricky.⁴⁵ Nejdříve byly přichystány tři plastové kelímky o objemu 100 ml. Každý kelímek byl naplněn vzorkem

až po okraj tak, aby se nevytvořily vzduchové bubliny. Následně byl povrch vzorků zarovnan do roviny. Takto připravené vzorky byly vloženy na 24 hod do termostatu při teplotě $25 \pm 0,5$ °C.

Po změření konzistence byl obsah kelímků roztaven a následně byly tři kelímky opět pečlivě naplněny roztaveným vzorkem tak, aby se nevytvořily vzduchové bubliny. Naplněné kelímky byly ponechány při laboratorní teplotě, aby ztuhly a poté byly vloženy na 24 hod do termostatu při teplotě $25 \pm 0,5$ °C. Měření bylo vždy triplicitní, jak u vzorků připravovaných postupem A, tak u vzorků připravovaných postupem C.

7.5 Měření konzistence

Byla měřena konzistence vazelíny bílé, vazelíny bílé s přidavkem tekutého parafinu a vazelíny bílé s přidavkem tvrdého parafinu pomocí penetrometru dle Českého lékopisu 2009.⁴⁵ Nejdříve byla pomocí vpichového digitálního teploměru přeměřena teplota jednotlivých vzorků, zda mají $25 \pm 0,5$ °C. Po zapnutí penetrometru byl kelímek se zkoušeným vzorkem vložen na stolek penetrometru tak, aby povrch vzorku byl kolmo k penetračnímu tělesu. Pomocí pohyblivého stolku byl kelímek se vzorkem nastaven do takové polohy, aby se hrot penetračního tělesa těsně dotýkal povrchu vzorku. Na penetrometru bylo nastaveno 5 sekund. Penetrační těleso bylo odaretováno, po dobu 5 s pronikalo do měřeného vzorku a následně došlo k aretaci. Na stupnici byla odečtena hloubka průniku penetračního tělesa do vzorku. Penetrační těleso bylo vráceno zpět do původní polohy, stolek penetrometru byl posunut dolů, aby se snáze vyjmul kelímek se vzorkem. Pomocí buničiny bylo očištěno penetrační těleso a pokračovalo se stejným způsobem v proměřování dalších vzorků.

Konzistence se vyjádří jako průměr tři měření. Jednotlivě změřené výsledky se nesmí lišit od průměru o více než 3 %, jinak je třeba zkoušku opakovat. Pokud je nutno zkoušku opakovat, tak se konzistence vyjádří jako průměr šesti měření s relativní směrodatnou odchylkou.

7.6 Měření reologických vlastností na absolutním reometru

Reologické vlastnosti jednotlivých vzorků vazelíny byly měřeny na absolutním reometru Kinexus Pro+. Před vlastním měřením bylo třeba připravit přístroj k měření. Nejdříve bylo zkontrolováno, zda je zapnutý přívod vzduchu (levý tlakoměr má ukazovat 4 bary, pravý tlakoměr 3 bary, indikátor stlačeného vzduchu musí svítit zeleně). Zapnutí přístroje

bez přívodu stlačeného vzduchu může vést ke zničení přístroje. Po zkontrolování přívodu vzduchu byl odstraněn ochranný kryt vzduchového ložiska (jednou rukou byl přidržen kryt a druhou rukou se zatlačilo na upínací zařízení směrem nahoru a tím došlo k odejmutí krytu) a kryt spodní geometrie. Pomocí vypínače umístěného vzadu vpravo dole byl zapnut reometr. Reometr byl ponechán 5 minut v klidu, aby se stabilizoval. Byl zapnut počítač a dvojklikem na ikonu *rSpace* spuštěn software ovládající přístroj. Kliknutím na tlačítko *Next* došlo k inicializaci reometru a hlava přístroje se posunula nahoru. Po inicializaci přístroje byla nasazena zvolená měřící geometrie. Dle softwaru byla nastavena nulová mezera. Hlava přístroje sjela dolů, obě geometrie se vzájemně dotkly a pak hlava přístroje vyjela zpět. Přístroj byl takto připraven k měření a následovalo nanášení vzorku. V programu byla dvojklikem zvolena ikona *Load sample* a byl pojmenován vzorek. Po kliknutí na ikonu *Next* bylo dále postupováno podle pokynů softwaru. Požadované množství vzorku bylo nanášeno pomocí plastové kopistky na spodní desku. Kliknutím na ikonu *Next* hlava přístroje sjela dolů. Pokud byl vzorek nanášen správně, kliklo se na tlačítko *Yes* a přebytečné množství vzorku bylo opatrně odstraněno pomocí plastové kopistky. Následovalo přiložení krytu dolní geometrie. Takto byl vzorek připraven k měření.

Obr. 4: Reometr Kinexus Pro+ ⁴⁶



Než bylo zahájeno vlastní měření vzorku, bylo třeba zvolit požadovanou metodu měření neboli sekvenci. Byly použity 3 různé sekvence (*Table of shear rates*, *Table of shear rates with Power law model fit*, *Shear stress ramp with yield stress analysis*). Seznam sekvencí

byl otevřen kliknutím na ikonu *rFinder* na panelu nástrojů a vybraná sekvence byla spuštěna dvojklikem. Dále se postupovalo podle pokynů softwaru, byla nastavena teplota, rozsah rychlostního spádu nebo rozsah posuvného napětí.

Tab. 3: Přehled nastavených parametrů

Typ analýzy	Teplota	Geometrie	CR/CS*
Table of shear rates	25 °C	CP 4/40	0,1 – 100,0 s ⁻¹
Power law model fit	25 °C	PU 40	0,1 – 100,0 s ⁻¹
Yield stress analysis	25 °C	CP 2/20	0,1 – 100,0 Pa

* CR (controlled rate)/ CS (controlled stress)

Po doběhnutí sekvence bylo měření ukončeno kliknutím na ikonu *Close*. Po změření vzorku následovalo vždy vyjmutí vzorku. Nejdříve bylo třeba vybrat dvojklikem ikonu *Unload sample* na panelu nástrojů a poté se postupovalo dle pokynů softwaru. Byl odstraněn kryt dolní geometrie. Hlava přístroje vyjela nahoru a geometrie se oddálily. Horní geometrie byla sejmuta a obě geometrie byly očištěny pomocí buničiny a následně lihu.

8 VÝSLEDKY

8.1 Konzistence

Tab. 4: Penetrometrické stanovení konzistence Vazelíny bílé – příprava vzorků postupem A dle ČL

Vaselineum album	Hloubka penetrace	Průměr	Odchylka	Rozmezí
vzorek 1	214	215	6	209 – 221
	213			
	217			
vzorek 2	214	218	6	212 – 224
	219			
	221			
vzorek 3	211	213	6	207 – 219
	215			
	213			

Tab. 5: Penetrometrické stanovení konzistence Vazelíny bílé – příprava vzorků postupem C dle ČL

Vaselineum album	Hloubka penetrace	Průměr	Odchylka	Rozmezí
vzorek 1	136	140	4	136 – 144
	144			
	141			
vzorek 2	140	144	4	140 – 148
	145			
	147			
vzorek 3	146	145	4	141 – 149
	149			
	142			

Tab. 6: Penetrometrické stanovení konzistence Vazelíny bílé s 5 % tekutého parafinu – příprava vzorků postupem A dle ČL

Vaselineum album + 5 % Paraffinum liquidum	Hloubka penetrace	Průměr	Odchylka	Rozmezí
vzorek 1	258	258	8	250 – 266
	260			
	255			
vzorek 2	258	254	8	246 – 262
	249			
	255			
vzorek 3	256	261	8	253 – 269
	266			
	261			

Tab. 7: Penetrometrické stanovení konzistence Vazelíny bílé s 5 % tekutého parafinu – příprava vzorků postupem C dle ČL

Vaselineum album + 5 % Paraffinum liquidum	Hloubka penetrace	Průměr	Odchylka	Rozmezí
vzorek 1	142	142	4	138 – 146
	145			
	138			
vzorek 2	149	145	4	141 – 149
	141			
	146			
vzorek 3	154	150	4	146 – 154
	151			
	146			

Tab. 8: Penetrometrické stanovení konzistence Vazelíny bílé s 10 % tekutého parafínu – příprava vzorků postupem A dle ČL

Vaselineum album + 10 % Paraffinum liquidum	Hloubka penetrace	Průměr	Odchylka	Rozmezí
vzorek 1	294	290	9	281 – 299
	285			
	290			
vzorek 2	292	289	9	280 – 298
	289			
	285			
vzorek 3	288	292	9	283 – 301
	298			
	289			

Tab. 9: Penetrometrické stanovení konzistence Vazelíny bílé s 10 % tekutého parafínu – příprava vzorků postupem C dle ČL

Vaselineum album + 10 % Paraffinum liquidum	Hloubka penetrace	Průměr	Odchylka	Rozmezí
vzorek 1	133	137	4	133 – 141
	137			
	141			
vzorek 2	136	140	4	136 – 144
	148*			
	136			
vzorek 3	131	135	4	131 – 139
	136			
	139			

* hodnota lišící se od průměru o více než $\pm 3 \%$

Tab. 9a: Vyhodnocení v případě hodnoty konzistence lišící se od průměru o více než $\pm 3 \%$

Vaselineum album + 10 % Paraffinum liquidum	Hloubka penetrace	Průměr	Směr. odch.
vzorek 2	136	138	5,25
	148*		
	136		
vzorek 3	131		
	136		
	139		

Tab. 10: Penetrometrické stanovení konzistence Vazelíny bílé s 15 % tekutého parafínu – příprava vzorků postupem A dle ČL

Vaselineum album + 15 % Paraffinum liquidum	Hloubka penetrace	Průměr	Odchylka	Rozmezí
vzorek 1	290	284	9	275 – 293
	279			
	284			
vzorek 2	291	290	9	281 – 299
	294			
	285			
vzorek 3	297	292	9	283 – 301
	290			
	289			

Tab. 11: Penetrometrické stanovení konzistence Vazelíny bílé s 15 % tekutého parafínu – příprava vzorků postupem C dle ČL

Vaselineum album + 15 % Paraffinum liquidum	Hloubka penetrace	Průměr	Odchylka	Rozmezí
vzorek 1	140	139	4	135 – 143
	135			
	141			
vzorek 2	137	140	4	136 – 144
	144			
	139			
vzorek 3	134	137	4	133– 141
	138			
	139			

Tab. 12: Penetrometrické stanovení konzistence Vazelíny bílé s 10 % tvrdého parafínu – příprava vzorků postupem A dle ČL

Vaselineum album + 10 % Paraffinum solidum	Hloubka penetrace	Průměr	Odchylka	Rozmezí
vzorek 1	171	167	5	162 – 172
	167			
	162			
vzorek 2	167	170	5	165 – 175
	170			
	174			
vzorek 3	179	174	5	169 – 179
	169			
	174			

Tab. 13: Penetrometrické stanovení konzistence Vazelíny bílé s 10 % tvrdého parafínu – příprava vzorků postupem C dle ČL

Vaselineum album + 10 % Paraffinum solidum	Hloubka penetrace	Průměr	Odchylka	Rozmezí
vzorek 1	73	73	2	71 – 75
	75			
	71			
vzorek 2	78	79	3	76 – 82
	81			
	77			
vzorek 3	69	67	2	65 – 69
	66			
	65			

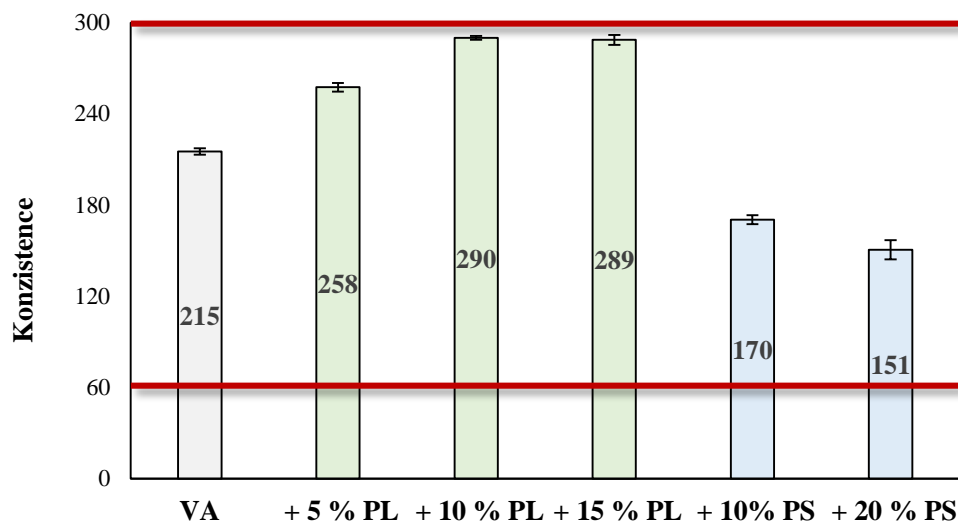
Tab. 14: Penetrometrické stanovení konzistence Vazelíny bílé s 20 % tvrdého parafínu – příprava vzorků postupem A dle ČL

Vaselineum album + 20 % Paraffinum solidum	Hloubka penetrace	Průměr	Odchylka	Rozmezí
vzorek 1	149	149	4	145 – 153
	153			
	145			
vzorek 2	164	159	5	154 – 164
	159			
	154			
vzorek 3	140	144	4	140 – 148
	148			
	144			

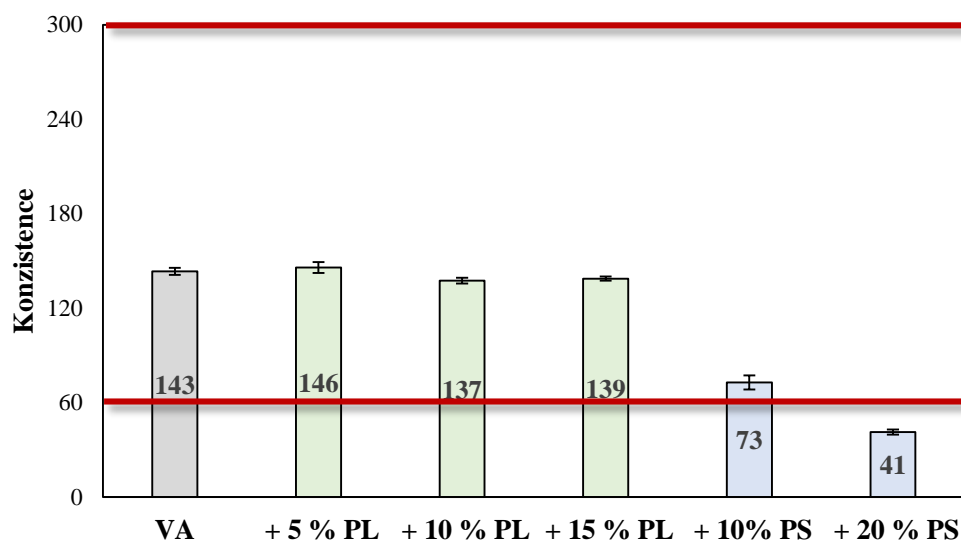
Tab. 15: Penetrometrické stanovení konzistence Vazelíny bílé s 20 % tvrdého parafínu – příprava vzorků postupem C dle ČL

Vaselineum album + 20 % Paraffinum solidum	Hloubka penetrace	Průměr	Odchylka	Rozmezí
vzorek 1	42	42	1	41 – 43
	41			
	42			
vzorek 2	40	39	1	38 – 40
	38			
	39			
vzorek 3	41	43	1	42 – 44
	44			
	44			

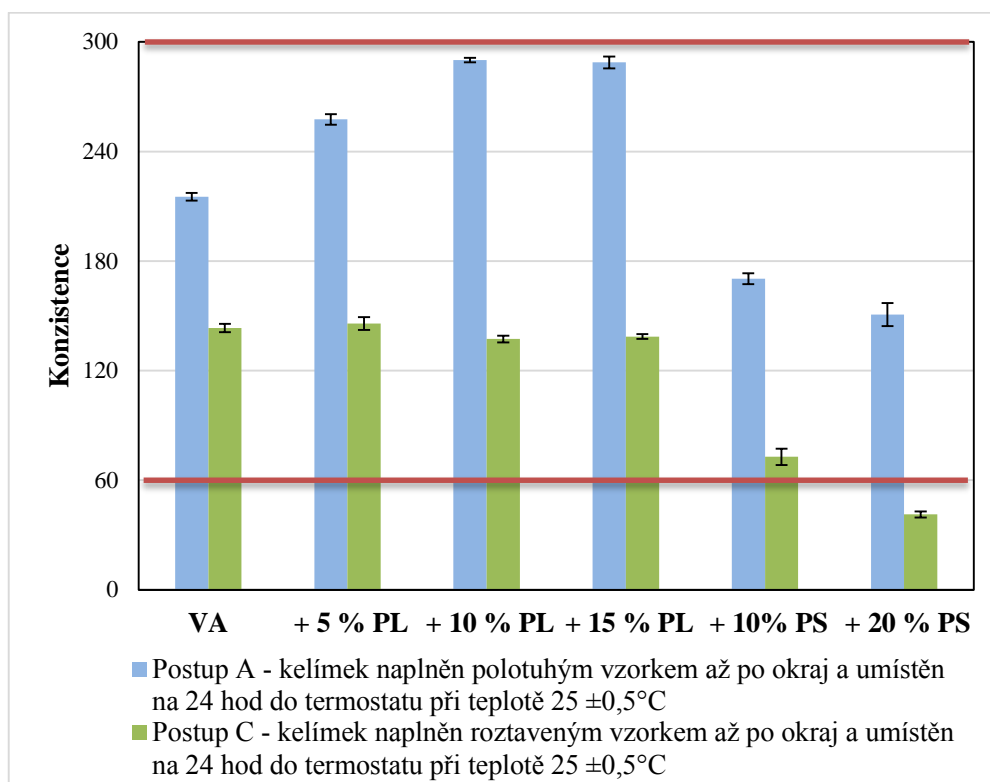
Obr. 5: Vliv přidavku tekutého a tvrdého parafínu na konzistenci vazelíny bílé (vzorky připravované postupem A – „přeplněním“)



Obr. 6: Vliv přidavku tekutého a tvrdého parafínu na konzistenci vazelíny bílé (vzorky připravované postupem C – „litím“)



Obr. 7: Vliv metody přípravy vzorků na výsledek zkoušky konzistence

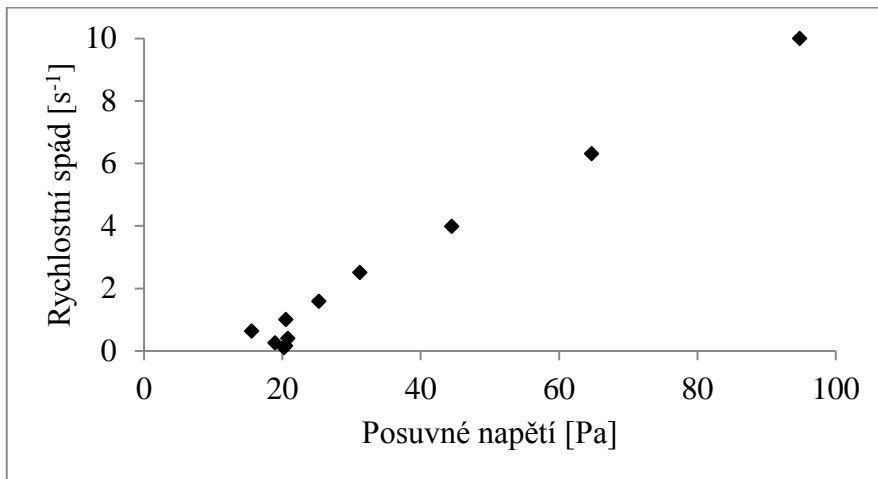


8.2 Reogramy a viskozitní křivky

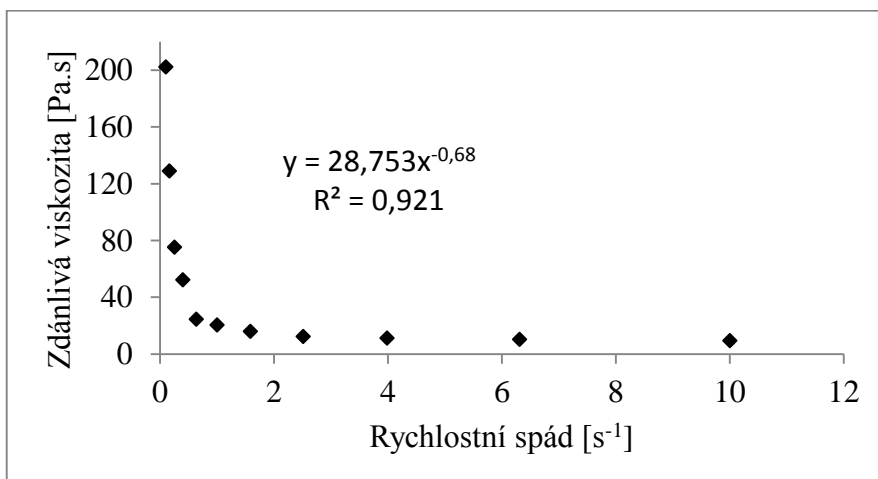
Tab. 16: Hodnoty reologických veličin Vazelíny bílé

Rychlostní spád [s^{-1}]	Posuvné napětí [Pa]	Zdánlivá viskozita [Pa·s]
0,1000	20,22	202,20
0,1585	20,44	129,00
0,2512	18,90	75,24
0,3982	20,77	52,17
0,6310	15,54	24,63
1,0000	20,47	20,47
1,5850	25,25	15,93
2,5120	31,20	12,42
3,9810	44,49	11,18
6,3100	64,71	10,26
10,0000	94,77	9,48

Obr. 8: Reogram Vazelíny bílé



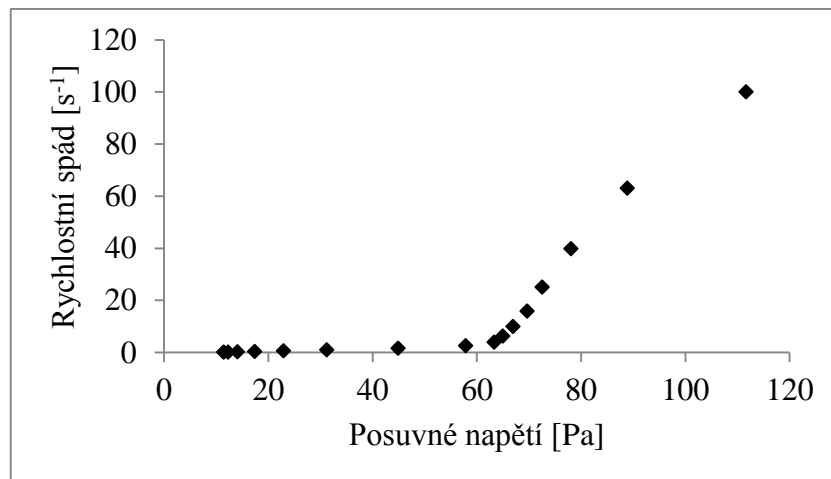
Obr. 9: Viskozitní křivka Vazelíny bílé



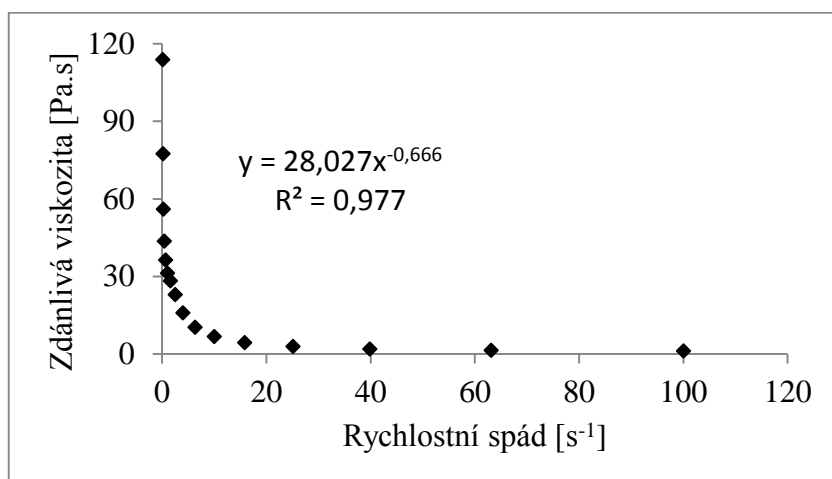
Tab. 17: Hodnoty reologických veličin Vazelíny bílé s 5 % tekutého parafinu

Rychlostní spád [s^{-1}]	Posuvné napětí [Pa]	Zdánlivá viskozita [$Pa \cdot s$]
0,10	11,38	113,80
0,16	12,26	77,38
0,25	14,06	55,97
0,40	17,37	43,63
0,63	22,89	36,28
1,00	31,20	31,20
1,59	44,84	28,29
2,51	57,80	23,01
3,98	63,31	15,90
6,31	64,93	10,29
10,00	66,91	6,69
15,85	69,59	4,39
25,12	72,50	2,89
39,81	78,06	1,96
63,10	88,81	1,41
100,00	111,60	1,12

Obr. 10: Reogram Vazelíny bílé s 5 % tekutého parafinu



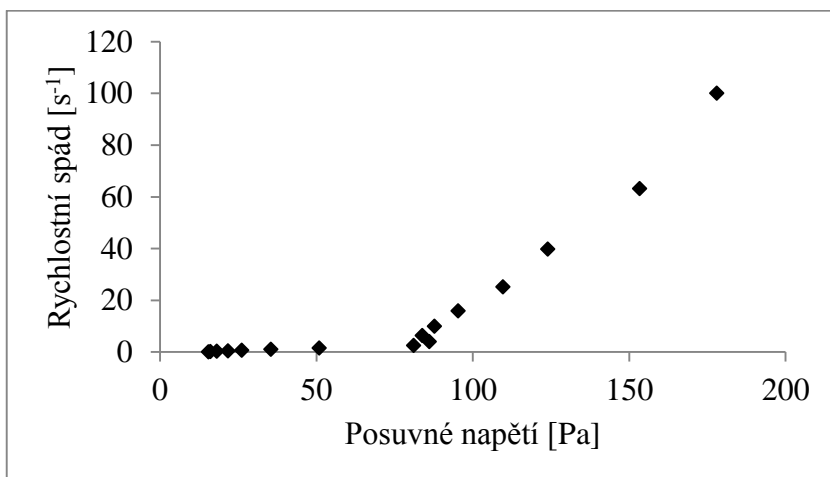
Obr. 11: Viskozitní křivka Vazelíny bílé s 5 % tekutého parafinu



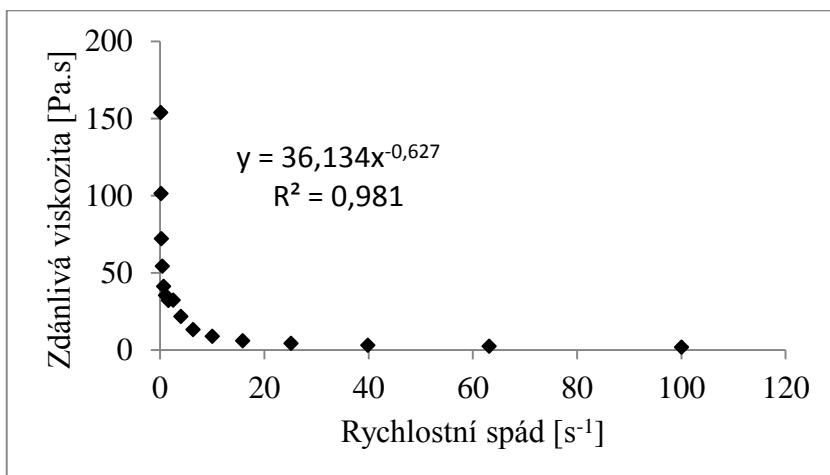
Tab. 18: Hodnoty reologických veličin Vazelíny bílé s 10 % tekutého parafinu

Rychlostní spád [s ⁻¹]	Posuvné napětí [Pa]	Zdánlivá viskozita [Pa·s]
0,10	15,41	154,00
0,16	16,07	101,40
0,25	18,12	72,11
0,40	21,63	54,32
0,63	26,08	41,33
1,00	35,36	35,36
1,59	50,87	32,09
2,51	81,02	32,25
3,98	86,09	21,62
6,31	83,74	13,27
10,00	87,68	8,77
15,85	95,24	6,01
25,12	109,60	4,36
39,81	123,90	3,11
63,10	153,30	2,43
100,00	178,00	1,78

Obr. 12: Reogram Vazelíny bílé s 10 % tekutého parafinu



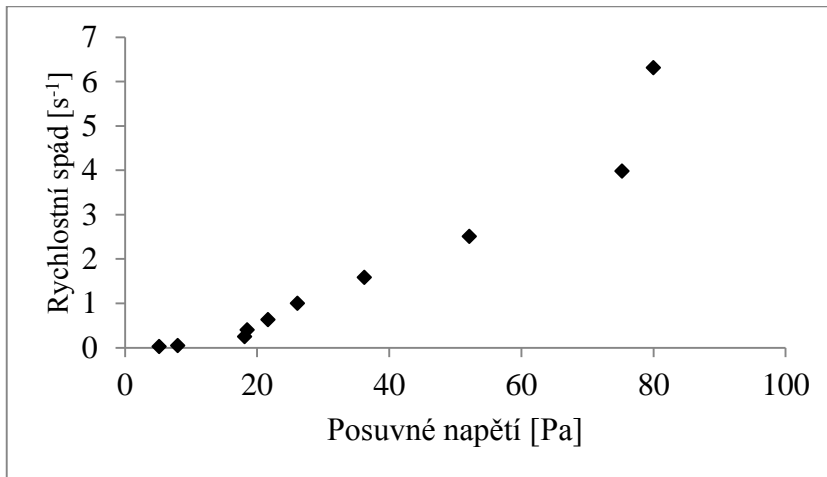
Obr. 13: Viskozitní křivka Vazelíny bílé s 10 % tekutého parafinu



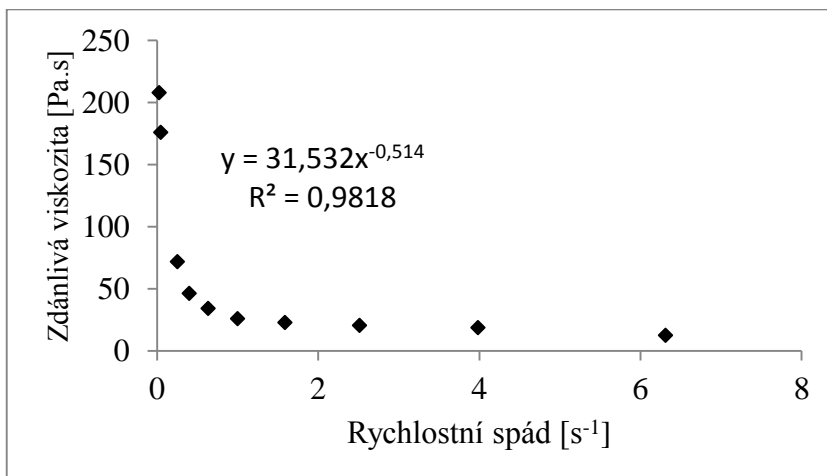
Tab. 19: Hodnoty reologických veličin Vazelíny bílé s 15 % tekutého parafínu

Rychlostní spád [s^{-1}]	Posuvné napětí [Pa]	Zdánlivá viskozita [Pa·s]
0,02	5,14	208,10
0,05	7,94	176,10
0,25	18,07	71,95
0,40	18,49	46,45
0,63	21,61	34,24
1,00	26,08	26,08
1,59	36,22	22,85
2,51	52,10	20,74
3,98	75,20	18,89
6,31	79,99	12,68

Obr. 14: Reogram Vazelíny bílé s 15 % tekutého parafínu



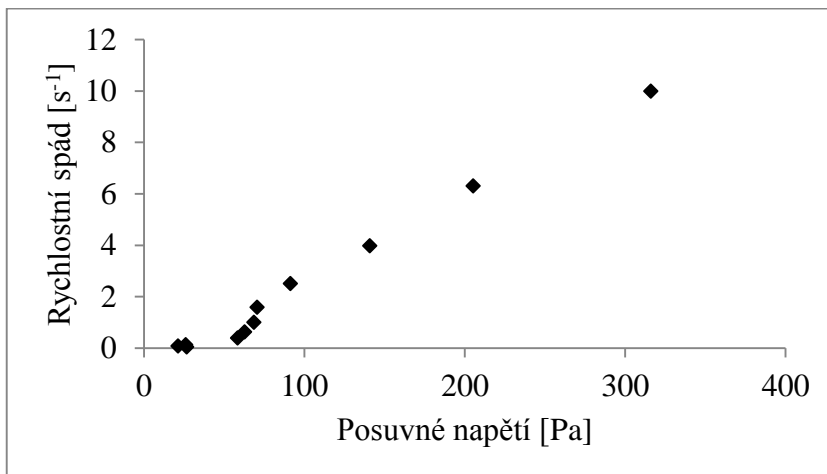
Obr. 15: Viskozitní křivka Vazelíny bílé s 15 % tekutého parafínu



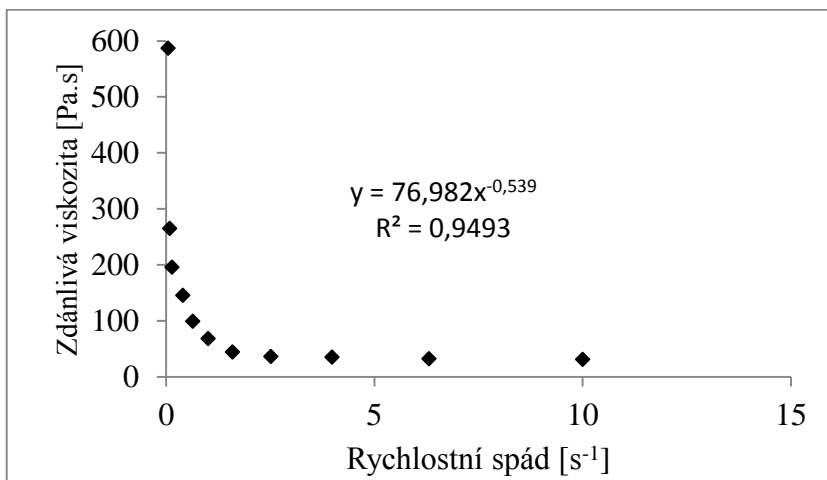
Tab. 20: Hodnoty reologických veličin Vazelíny bílé s 10 % tvrdého parafinu

Rychlostní spád [s^{-1}]	Posuvné napětí [Pa]	Zdánlivá viskozita [Pa·s]
0,05	26,45	587,40
0,08	21,05	265,00
0,13	25,98	195,80
0,40	58,15	146,00
0,63	62,62	99,25
1,00	68,45	68,45
1,59	70,44	44,44
2,51	91,20	36,30
3,98	140,60	35,31
6,31	205,20	32,52
10,00	315,90	31,59

Obr. 16: Reogram Vazelíny bílé s 10 % tvrdého parafinu



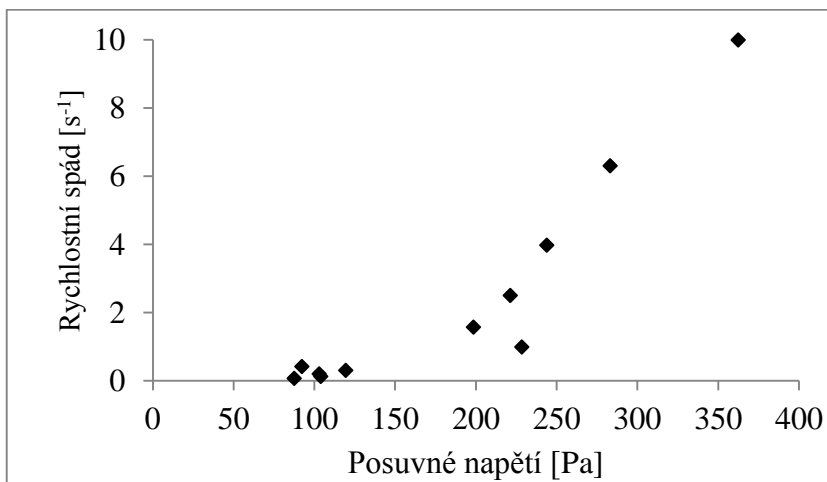
Obr. 17: Viskozitní křivka Vazelíny bílé s 10 % tvrdého parafinu



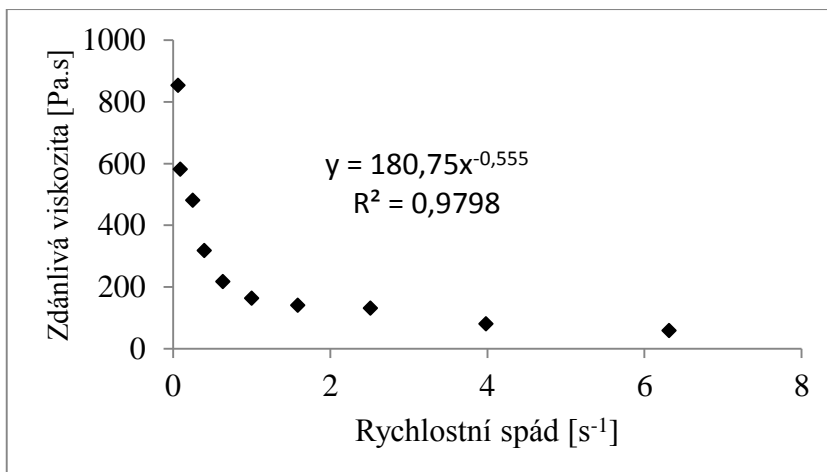
Tab. 21: Hodnoty reologických veličin Vazelíny bílé s 20 % tvrdého parafinu

Rychlostní spád [s^{-1}]	Posuvné napětí [Pa]	Zdánlivá viskozita [Pa·s]
0,08	87,50	1150,00
0,13	103,90	780,50
0,21	103,00	501,20
0,31	119,30	382,30
0,43	92,29	214,60
1,00	228,30	228,30
1,59	198,50	125,20
2,51	221,20	88,07
3,98	243,80	61,24
6,31	283,00	44,85
10,00	362,40	36,24
15,85	408,90	25,80

Obr. 18: Reogram Vazelíny bílé s 20 % tvrdého parafinu



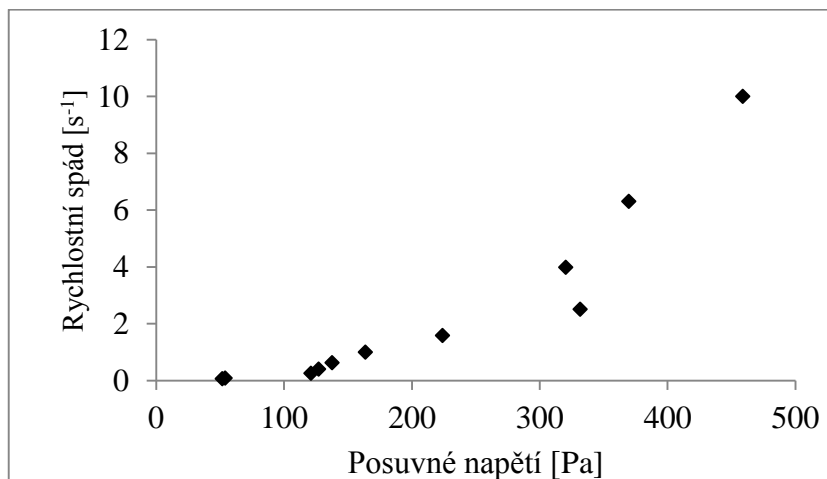
Obr. 19: Viskozitní křivka Vazelíny bílé s 20 % tvrdého parafinu



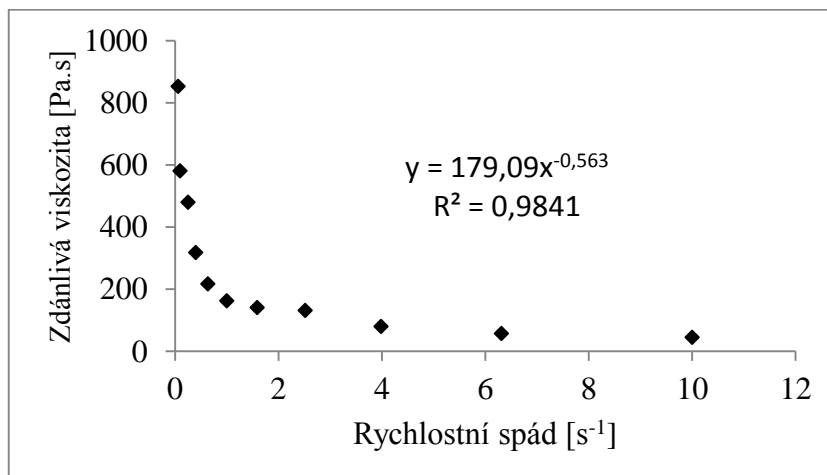
Tab. 22: Hodnoty reologických veličin Vazelíny bílé s 25 % tvrdého parafinu

Rychlostní spád [s ⁻¹]	Posuvné napětí [Pa]	Zdánlivá viskozita [Pa·s]
0,06	51,53	853,90
0,09	53,75	581,90
0,25	120,90	481,30
0,40	126,90	318,60
0,63	137,50	217,90
1,00	163,60	163,60
1,59	223,90	141,30
2,51	331,60	132,00
3,98	320,20	80,42
6,31	369,50	58,55
10,00	458,80	45,88

Obr. 20: Reogram Vazelíny bílé s 25 % tvrdého parafinu



Obr. 21: Viskozitní křivka Vazelíny bílé s 25 % tvrdého parafinu



8.3 Koeficient konzistence a index tokového chování

Tab. 23: Koeficient konzistence a index tokového chování Vazelíny bílé

Vzorek	Název experimentu	Typ analýzy	K	n	Koeficient korelace
Vaselineum album 1	Viscometry_0010 Table of shear rates with Power law model fit	Power law model fit	248,7	0,5735	0,9925
Vaselineum album 2			182,6	0,4323	0,9943
Vaselineum album 3			233,8	0,5567	0,9892

Tab. 24: Koeficient konzistence a index tokového chování Vazelíny bílé s 5 % tekutého parafinu

Vzorek	Název experimentu	Typ analýzy	K	n	Koeficient korelace
5 % Par. liquidum 1	Viscometry_0010 Table of shear rates with Power law model fit	Power law model fit	123,4	0,4313	0,9831
5 % Par. liquidum 2			103,8	0,3023	0,9913
5 % Par. liquidum 3			76,63	0,2342	0,9392

Tab. 25: Koeficient konzistence a index tokového chování Vazelíny bílé s 10 % tekutého parafinu

Vzorek	Název experimentu	Typ analýzy	K	n	Koeficient korelace
10 % Par. liquidum 1	Viscometry_0010 Table of shear rates with Power law model fit	Power law model fit	84,79	0,2501	0,9874
10 % Par. liquidum 2			90,83	0,3069	0,9993
10 % Par. liquidum 3			117,4	0,3117	0,9939

Tab. 26: Koeficient konzistence a index tokového chování Vazelíny bílé s 15 % tekutého parafinu

Vzorek	Název experimentu	Typ analýzy	K	n	Koeficient korelace
15 % Par. liquidum 1	Viscometry_0010 Table of shear rates with Power law model fit	Power law model fit	87,46	0,3729	0,9716
15 % Par. liquidum 2			77,97	0,4183	0,9657
15 % Par. liquidum 3			89,52	0,2255	0,9549

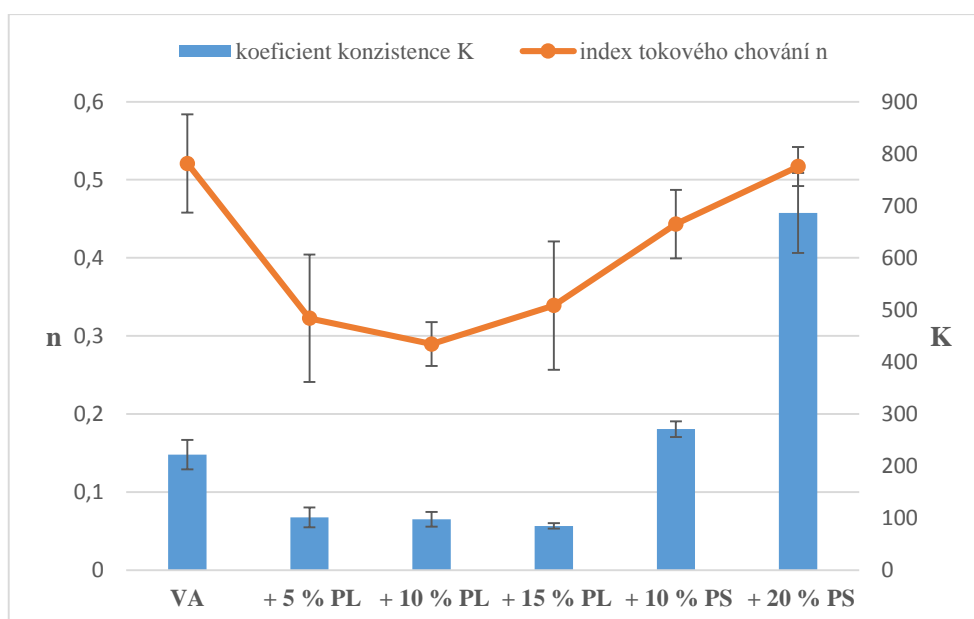
Tab. 27: Koeficient konzistence a index tokového chování Vazelíny bílé s 10 % tvrdého parafinu

Vzorek	Název experimentu	Typ analýzy	K	n	Koeficient korelace
10 % Par. solidum 1	Viscometry_0010 Table of shear rates with Power law model fit	Power law model fit	252,0	0,3819	0,9938
10 % Par. solidum 2			271,2	0,4824	0,9973
10 % Par. solidum 3			289,3	0,4654	0,9965

Tab. 28: Koeficient konzistence a index tokového chování Vazelíny bílé s 20 % tvrdého parafinu

Vzorek	Název experimentu	Typ analýzy	K	n	Koeficient korelace
20 % Par. solidum 1	Viscometry_0010 Table of shear rates with Power law model fit	Power law model fit	795,4	0,5523	0,9917
20 % Par. solidum 2			633,3	0,5006	0,9971
20 % Par. solidum 3			630,4	0,4977	0,9948

Obr. 22: Porovnání koeficientu konzistence a indexu tokového chování u testovaných vzorků

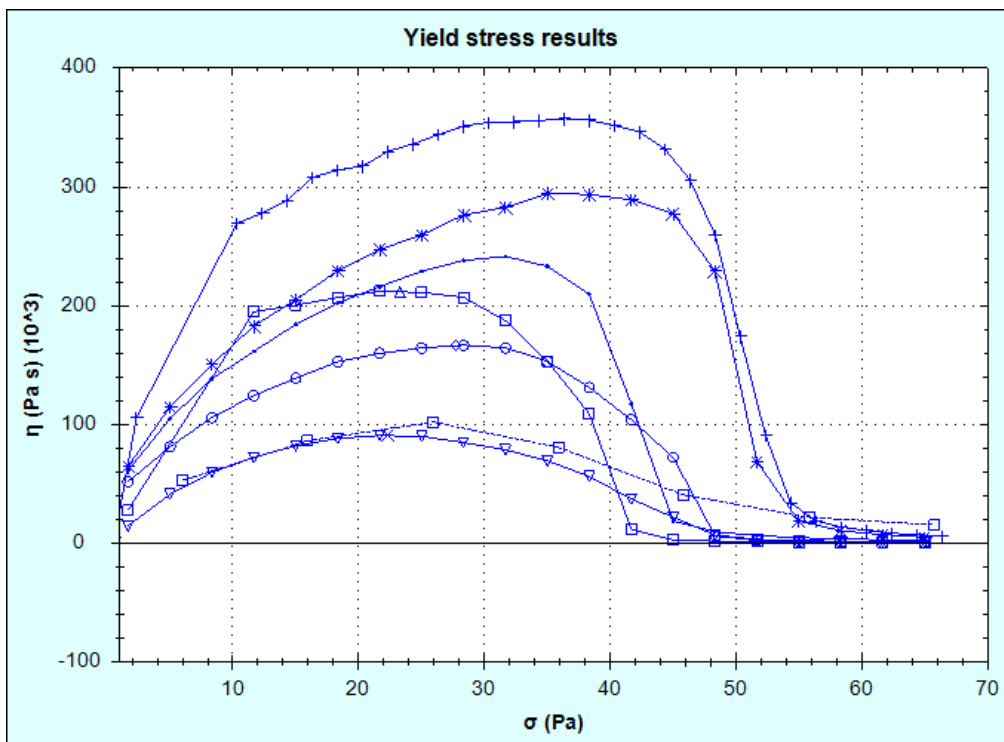


8.4 Mez toku

Tab. 29: Vazelína bílá – mez toku a viskozita na mezi toku

Vzorek	Název experimentu	Typ analýzy	Mez toku [Pa]	Viskozita na mezi toku [Pa.s]
Vaselinum album	Complex_Fluids_0007 Yield stress by stress ramp	Yield stress analysis	24,77	101 800
			30,49	240 800
			37,52	294 300
			22,33	90 820
			27,71	166 300
			23,30	211 600
			36,10	352 290

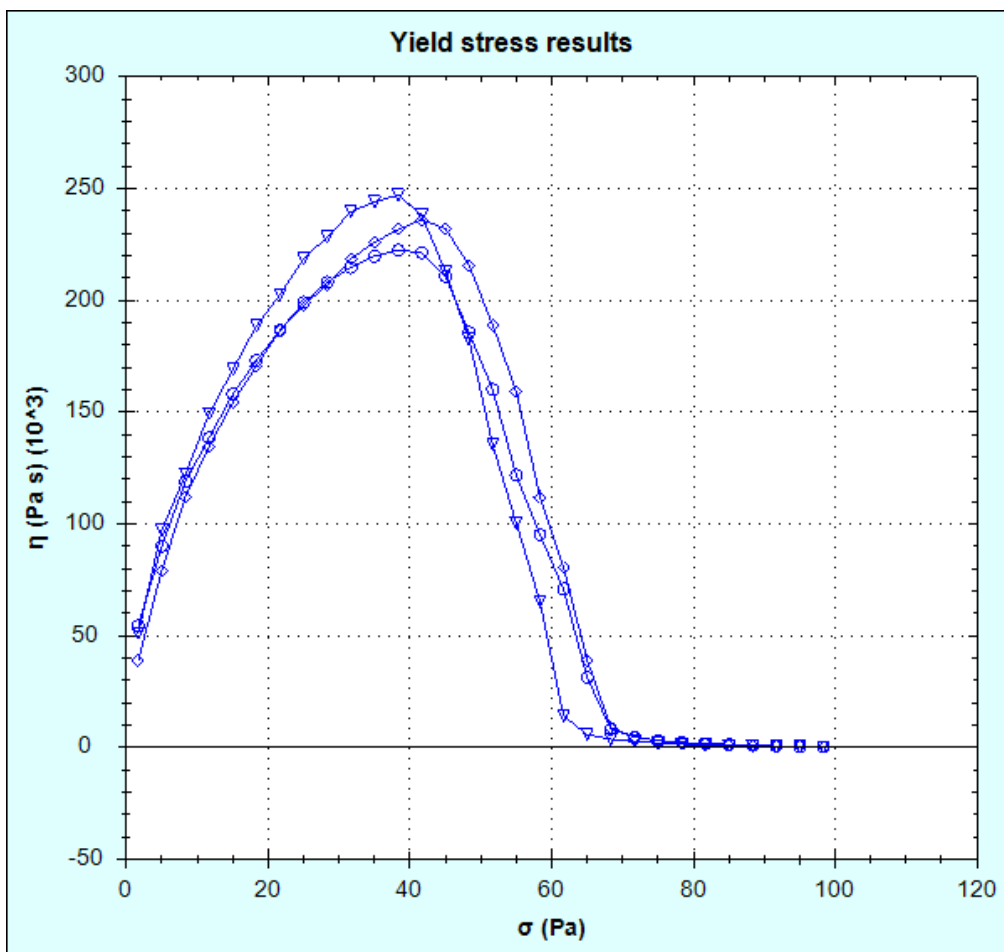
Obr. 23: Vazelína bílá – mez toku a viskozita na mezi toku



Tab. 30: Vazelína bílá s 5 % tekutého parafinu – mez toku a viskozita na mezi toku

Vzorek	Název experimentu	Typ analýzy	Mez toku [Pa]	Viskozita na mezi toku [Pa·s]
Vaselinum album + 5 % Paraffinum liquidum	Complex_Fluids_0007 Yield stress by stress ramp	Yield stress analysis	38,15	222 300
			41,01	235 300
			36,59	245 600

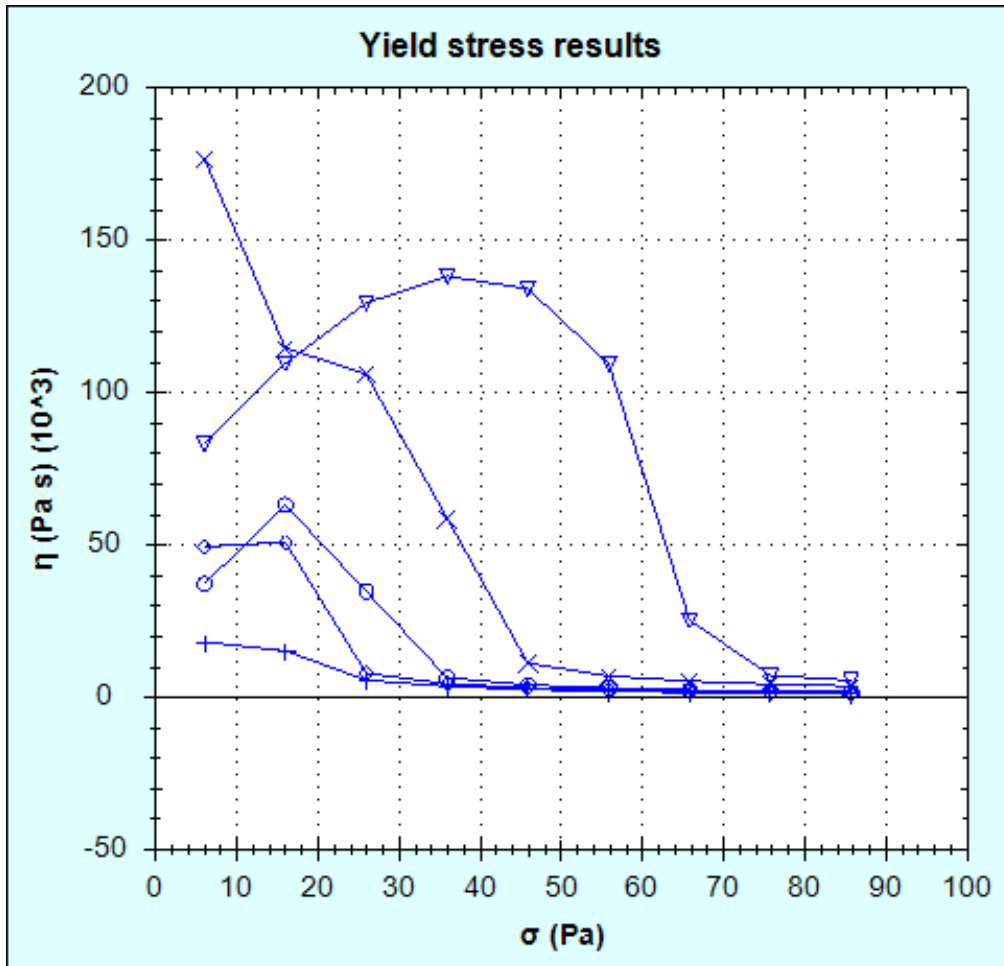
Obr. 24: Vazelína bílá s 5 % tekutého parafinu – mez toku a viskozita na mezi toku



Tab. 31: Vazelína bílá s 10 % tekutého parafinu – mez toku a viskozita na mezi toku

Vzorek	Název experimentu	Typ analýzy	Mez toku [Pa]	Viskozita na mezi toku [Pa·s]
Vaselinum album + 10 % Paraffinum liquidum	Complex_Fluids_0007 Yield stress by stress ramp	Yield stress analysis	5,975	18 170
			15,73	63 790
			5,978	49 440
			36,49	138 500
			18,68	75 540

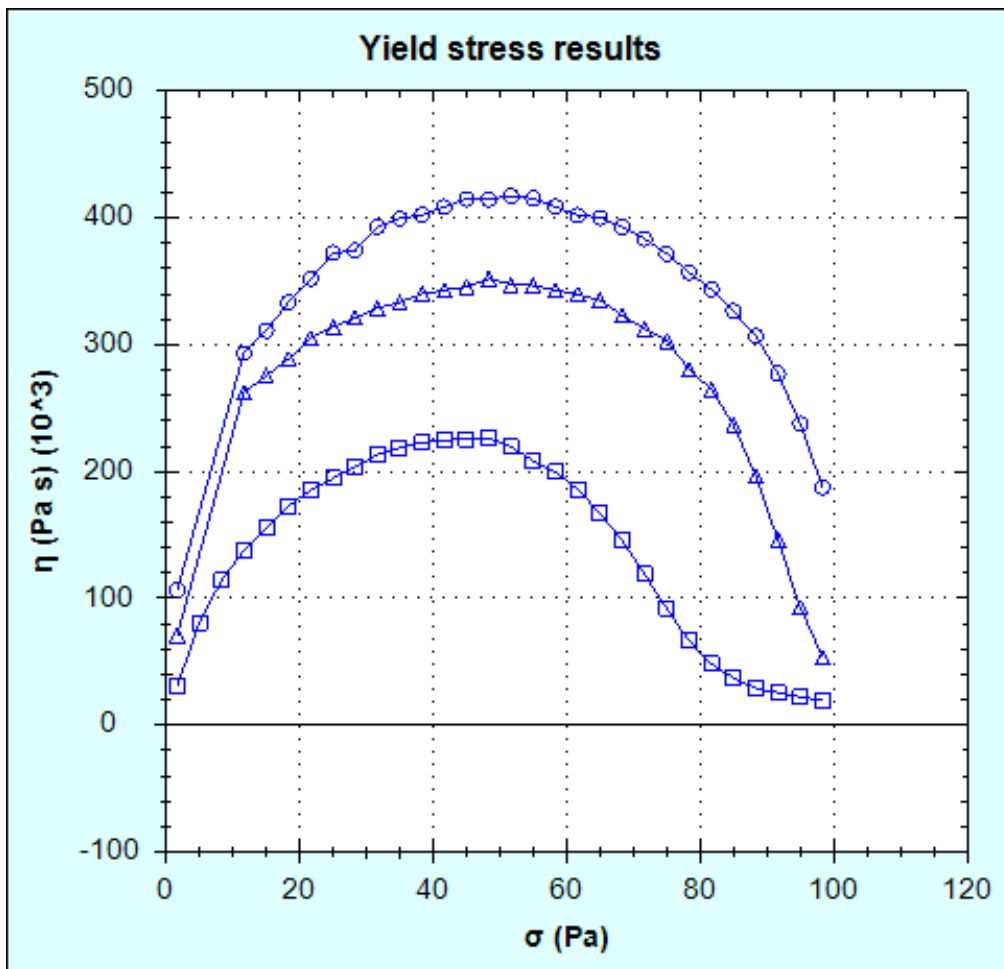
Obr. 25: Vazelína bílá s 10 % tekutého parafinu – mez toku a viskozita na mezi toku



Tab. 32: Vazelína bílá s 10 % tvrdého parafinu – mez toku a viskozita na mezi toku

Vzorek	Název experimentu	Typ analýzy	Mez toku [Pa]	Viskozita na mezi toku [Pa·s]
Vaselineum album + 10 % Paraffinum solidum	Complex_Fluids_0007 Yield stress by stress ramp	Yield stress analysis	44,83	225 600
			49,79	350 000
			50,58	416 600

Obr. 26: Vazelína bílá s 10 % tvrdého parafinu – mez toku a viskozita na mezi toku



9 DISKUZE

Vazelína bílá je bílá roztíratelná hmota složená z polotuhých uhlovodíků. Patří mezi hydrofobní neemulgující masťové základy. Používá se k přípravě mastí, krémů a past. Samotná vazelína bílá je vhodná zejména k promaštění velmi suché pokožky.

V Českém lékopise 2009 je zkouška konzistence uváděna pouze u vazelíny bílé a žluté, i když lékopis uvádí i jiné polotuhé pomocné látky a masťové základy. Konzistence vazelíny bílé dle ČL 2009 musí být v rozmezí 60 až 300. Jedná se o velmi široké rozmezí a je tedy otázkou, kolik je třeba přidat hydrofobního viskozifiantu, abychom se dostali mimo lékopisné rozmezí.

Konzistence není fyzikální veličinou, která má svůj symbol a jednotky. Neexistuje jednotná definice konzistence, která by ji charakterizovala. Dříve se konzistence farmaceutických surovin a léčivých přípravků hodnotila přirovnáním ke známým látkám, zejména potravinám (konzistence medu, konzistence povidel...). Konzistence se hodnotí slovním označením jako nižší, vyšší. Číselně čím je vyšší hodnota naměřená penetrometricky, tím je nižší konzistence a naopak.

9.1 Konzistence vzorků vazelíny stanovená penetrometricky

Konzistence je důležitým ukazatelem kvality polotuhých přípravků, která ovlivňuje snadnost nanášení a jejich roztíratelnost. Český lékopis 2009 uvádí jednu zkoušku určující konzistenci polotuhých látek, a to zkoušku penetrometrickou. Při této zkoušce se určuje hloubka průniku penetračního tělesa do přípravku.

Český lékopis 2009 uvádí celkem 3 postupy přípravy vzorků pro měření konzistence penetrometricky a to postupy A, B, C. V diplomové práci byl zvolen postup A a C. Postup C byl zvolen z důvodu špatné homogenity vzorku vazelíny bílé s tvrdým parafinem, zejména při použití vyšší koncentrace tvrdého parafinu. Postup A lze považovat za standardní, nejjednodušší a pravděpodobně nejvíce používaný v praxi. Kelímek se naplní vzorkem až po okraj, povrch se zarovná a nechá se 24 hod. v termostatu při teplotě 25 °C. U postupu B se vzorek po 24 hod. v termostatu 5 minut míchá a poté se plní do kelímků. Postup C lze považovat za nestandardní. Vzorek se nejdříve taví a v tekutém stavu se plní do kelímků a poté se nechá 24 hod. v termostatu. U takto připraveného vzorku dochází k tvorbě tvrdé povrchové vrstvy (krusty) a prohlubně na povrchu vzorku. Výsledky jsou tak zkreslené (Obr. 27).

Obr. 27: Vazelína bílá s 10 % tvrdého parafinu připravená „litím“



Na obr. 7 je porovnána konzistence vzorků připravovaných postupem A (přeplněním) a C (litím). Je zde patrný vliv zvoleného postupu přípravy vzorků na konzistenci. Konzistence u vzorků připravovaných postupem A je vždy nižší, než u vzorků připravovaných postupem C. Tento rozdíl je patrný na obr. 28.

Obr. 28: Vazelína bílá s 10 % tekutého parafinu připravená „přeplněním“ (vlevo) a „litím“ (vpravo)



Připravené vzorky byly proměřovány triplicitně. Naměřená hodnota konzistence vazelíny bílé u vzorků připravovaných „přeplněním“ byla 215, 218 a 213 (Tab. 4). Naopak konzistence vazelíny u vzorků připravovaných „litím“ byla nižší přibližně o 33 %. Hodnoty konzistence byly 140, 144 a 146 (Tab. 5). Konzistence všech vzorků vazelíny bílé vyhovuje lékopisnému rozmezí, tj. 60 až 300.

Vzorky vazelíny bílé s tekutým parafinem byly připraveny v koncentracích 5 %, 10 %, 15 %. Hodnota konzistence vazelíny se tak postupně zvyšovala až k horní hranici povolené lékopisem, tedy k hodnotě 300. Na Obr. 5 můžeme vidět mírně klesající konzistenci vazelíny u vzorků připravovaných „přeplněním“. Hodnoty konzistence u vazelíny bílé s 10 % tekutého parafinu připravované „přeplněním“ (Tab. 8) se však téměř neliší od konzistence vazelíny bílé s 15 % tekutého parafinu připravované stejným postupem (Tab. 10). Konzistence u těchto dvou vzorků se blíží horní lékopisné hranici. Na obr. 6 je porovnána konzistence vzorků připravených „litím“. Zajímavé, že konzistence vazelíny se téměř nezmění ani po přidání 15 % tekutého parafinu. Hodnoty konzistence u vzorků vazelíny bílé s 10 % a 15 % tekutého parafinu připravovaných „litím“ (Tab. 9 a 11) jsou téměř poloviční oproti hodnotám konzistence vzorků připravovaných „přeplněním“ (Tab. 8 a 10).

Konzistence vazelíny bílé byla zvyšována přidavkem tvrdého parafinu. Byly připraveny vzorky s tvrdým parafinem v koncentracích 10 % a 20 %. Cílem bylo dosáhnout spodní hranice hodnoty konzistence povolené lékopisem, která je rovna hodnotě 60. K této hranici jsme se přiblížili vzorky s 10 % tvrdého parafinu připravovaných „litím“ (Tab. 13). Hodnota konzistence u vzorků vazelíny bílé s 20 % tvrdého parafinu připravovaných „litím“ (Tab. 15) už nevyhovuje lékopisu. Konzistence klesne pod lékopisnou hranici 60. Pokud vzorek připravíme „přeplněním“, konzistence vzorku bude vyhovovat lékopisu, jak je patrné z tab. 14.

Z výše uvedeným výsledků (Tab. 4-15, Obr. 7) je zřejmé, že konzistence vazelíny bílé se mění přidáním jak tekutého, tak tvrdého parafinu.

9.2 Reologické hodnocení vzorků vazelíny

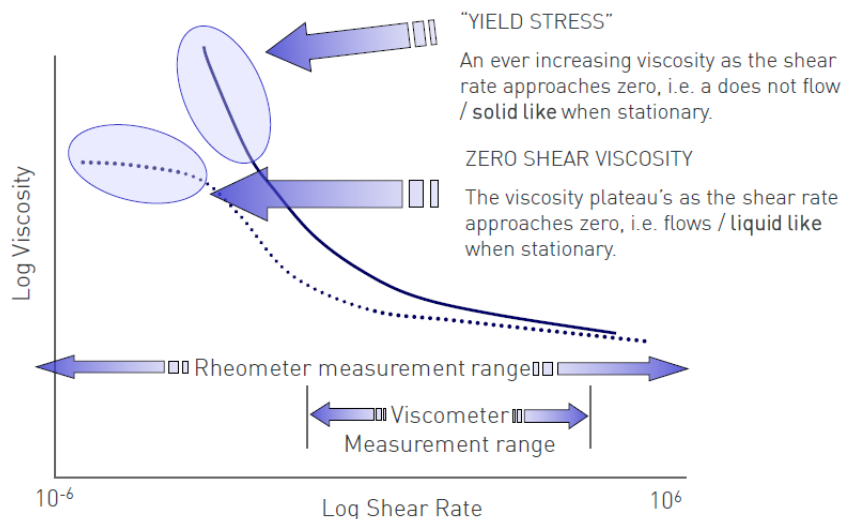
K hodnocení reologických charakteristik vazelíny bílé byl použit rotační reometr Kinexus. Jedná se o absolutní reometr umožňující měření v CS (controlled stress) nebo CR (controlled rate) módu. Při CS měření se nastavuje posuvné napětí a měří se rychlostní spád. Při CR měření se naopak nastavuje rychlostní spád a měří se posuvné napětí. Výhodou tohoto přístroje při měření je potřeba velmi malého množství vzorku.

9.2.1 Reogramy a viskozitní křivky

Základní reologické veličiny (posuvné napětí, rychlostní spád, zdánlivá viskozita) byly měřeny v sekvenci *Table of shear rates*. Bylo zvoleno CR měření při teplotě 25 °C. Rychlostní spád byl nastaven v rozsahu 0,1 až 100,0 s⁻¹. Byla zvolena geometrie kužel - deska CP 4/40 (tj. úhel 4° a průměr 40 mm).

Z naměřených hodnot reologických veličin (Tab. 16 – 22) byly vytvořeny reogramy a viskozitní křivky (Obr. 8 – 21). Během měření docházelo pravděpodobně k destrukci vzorku, proto nebyly použity všechny naměřené hodnoty. Z průběhů reogramů je patrné, že se jedná o neneutonské soustavy s plastickou složkou deformace. Ke změně struktury dochází až při určité hodnotě posuvného napětí, tj. mez toku („yield stress“). Zdánlivá viskozita klesá s rostoucím rychlostním spádem. Viskozitní křivky mají průběh charakteristický pro plastické soustavy, při hodnotách rychlostního spádu blízcích se nule soustava neteče, chová se jako tuhá látka. Tím se významně liší od pseudoplastických soustav, které při hodnotách blízcích se nule tečou („zero shear viscosity“).

Obr. 29: Viskozitní křivky pseudoplastické („zero shear viscosity“) a plastické („yield stress“) soustavy – rozdílný průběh při hodnotách rychlostního spádu blízcích se nule



9.2.2 Koeficient konzistence a index tokového chování

Vazelína jako neneutonská látka se řídí mocninovým zákonem. Pro hodnocení tohoto zákona byla zvolena sekvence *Table of shear rates with Power law model fit*. Měření probíhalo opět v CR módu při teplotě 25 °C a rychlostním spádu 0,1 až 100,0 s⁻¹. Zvolená geometrie byla deska-deska PU 40 (tj. průměr 40 mm).

Na obr. 22 jsou porovnány průměrné hodnoty koeficientu konzistence a indexu tokového chování u měřených vzorků. Koeficient konzistence se mění v závislosti na přidaném parafinu. Přidáním tekutého parafinu k vazelině se sníží její hodnota koeficientu konzistence. Po přidání 5 % tekutého parafinu se koeficient konzistence snížil přibližně na poloviční hodnotu. Přidáním 10 % a 15 % tekutého parafinu nedojde už k výraznějšímu poklesu koeficientu konzistence. Naopak po přidání tvrdého parafinu se hodnota koeficientu konzistence zvýší. Přidáním 10 % tvrdého parafinu se koeficient zvýší přibližně o 22 % ve srovnání s vazelinou bez přidaného parafinu. Přidáním 20 % tvrdého parafinu se koeficient zvýší o více jak 200 %. Hodnota koeficientu konzistence K je v korelaci s konzistencí. Z grafu porovnávajícího konzistenci vzorků připravovaných „přeplněním“ (Obr. 5) a z grafu porovnávající koeficient konzistence (Obr. 22) u měřených vzorků je patrné, že čím vyšší je koeficient konzistence K , tím nižší je číselná hodnota konzistence stanovená penetrometricky.

Index tokového chování n vyjadřuje odchylku od newtonské soustavy. Čím je hodnota indexu tokového chování menší než 1, tím více se látka liší od newtonské a je citlivější na deformaci. Index tokového chování u vazelíny (Tab. 23) se pohyboval okolo hodnoty 0,5. Přidáním tekutého parafinu došlo k výraznějšímu poklesu indexu. K nepatrnému poklesu došlo i po přidání tvrdého parafinu, jak je patrné z obr. 22.

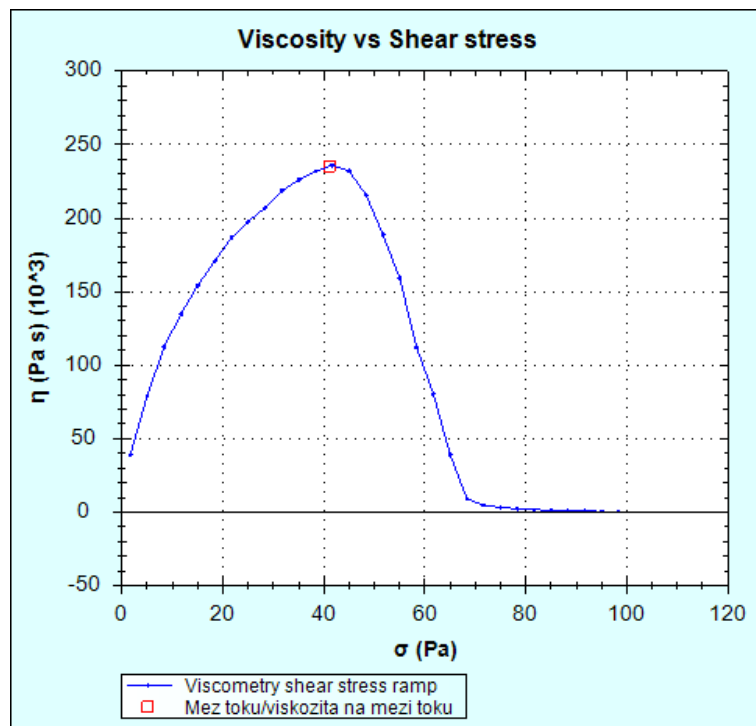
9.2.3 Mez toku

Mez toku je důležitou reologickou charakteristikou popisující plastické polotuhé látky. Měření probíhalo v sekvenci *Yield stress by stress ramp* při teplotě 25 °C. Jedná se o CS měření, při kterém bylo zvoleno posuvné napětí v rozmezí 0,1 až 100,0 Pa. Použitá geometrie byla kužel-deska CP 2/20. Zvolenou sekvencí byly získány hodnoty napětí a viskozity na mezi toku.

Mez toku je definována jako napětí, které musí polotuhá látka překonat, aby začala téci. Než látka dosáhne meze toku, chová se jako pevná látka a deformuje se pouze elasticky. Při nízkých hodnotách napětí dochází ke zpevnění struktury. Na mezi toku dosáhne zdánlivá viskozita svého maxima. Při dalším zvyšování napětí dojde k destrukci vnitřní

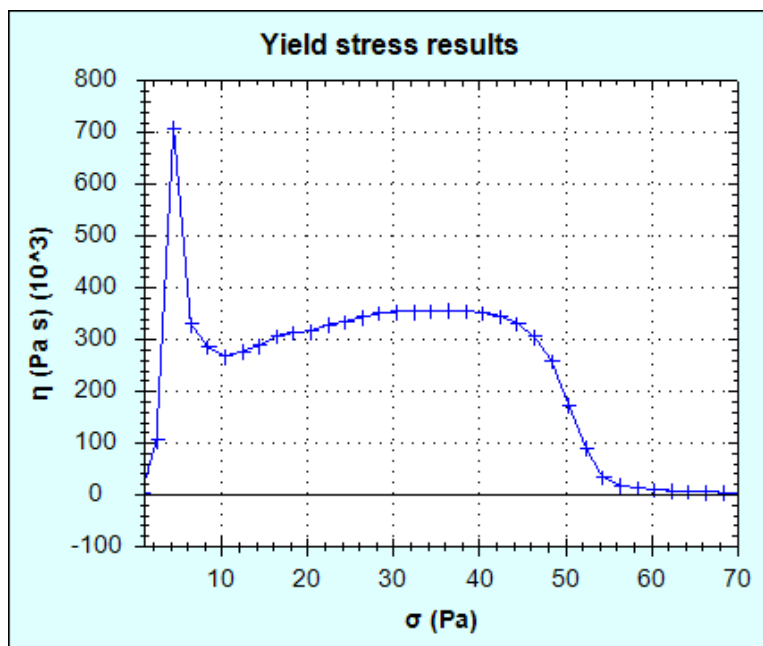
struktury polotuhé soustavy a prudkému poklesu viskozity. Soustava se chová jako kapalná, začíná téci (Obr. 30).

Obr. 30: Mez toku znázorněná jako maximální hodnota napětí v grafu závislosti



Byla snaha hodnotit konzistenci vazelíny pomocí meze toku. Mez toku byla měřena jen u některých vzorků, u samotné vazelíny a pak u vazelíny s přídavkem 5 %, 10 % tekutého parafinu a s přídavkem 10 % tvrdého parafinu. Při měření vzorků s vyšším podílem tvrdého parafinu nebylo dosaženo ustáleného stavu, patrně z důvodu nehomogenity. Během měření docházelo k prudkému nárůstu viskozity, což bylo softwarem přístroje vyhodnoceno jako mez toku a byly tak získány falešně nízké hodnoty meze toku (Obr. 31). Proto nemůžeme hodnotit konzistenci na základě meze toku. Důvodem může být nehomogenita měřených vzorků. Vysoká variabilita hodnot meze toku byla i u samotné vazelíny (Obr. 23). Ze získaných hodnot nelze počítat průměr, se kterým by se porovнала mez toku po přídavku tekutého nebo tvrdého parafinu. Nejnížší variabilita meze toku byla u vzorků s 5 % tekutého parafinu; mez toku je přibližně 39 Pa (Tab. 30, Obr. 24). Přídavkem 10 % tvrdého parafinu se hodnota meze toku zvýšila přibližně na 48 Pa (Tab. 32), vysoká je však variabilita hodnot viskozity na mezi toku (Obr. 26).

Obr. 31: Nehomogenita vzorku způsobující "pík" na křivce a chybné vyhodnocení hodnoty meze toku



Řešení problému falešně nízkých hodnot meze toku

Vyhodnocení meze toku pomocí zvolené sekvence je založeno na proložení náhradní funkce (pravděpodobně polynomu) mezi viskozitou a posuvným napětím, je určeno maximum viskozity, ke kterému se poté vyhodnotí hodnota napětí, tedy mez toku. Proto se může stát, že pokud v počátku měření, kdy chyby měření při nízkých hodnotách napětí mohou být velké a kolísají, bude naměřeno málo hodnot a maximum bude v počátku měření. Tak se získá falešně nízká hodnota meze toku, protože metoda vyhodnotí chybně počáteční maximum. Problém se vyřeší, když místo lineární distribuce u napětí se nastaví distribuce logaritmická, aby byl počet měřících bodů v jednotlivých řádech stejný. Takto získaná data lze vyhodnotit z důvodu většího počtu naměřených hodnot v jednotlivých řádech měřeného rozsahu napětí a pravděpodobně se sníží rozptyl vyhodnocených mezí toku. Byla vytvořena nová sekvence vhodná pro měření meze toku vazelíny. Lineární distribuce zvolených hodnot napětí byla změněna na logaritmickou distribuci. Automaticky byl nastaven rozsah napětí 0,1 až 100 Pa s tím, že se provede 20 měření v každé dekádě. Ani toto řešení bohužel nevedlo k odstranění problému. Další možností je místo meze toku charakterizovat soustavy, u kterých se předpokládá tixotropní chování, pomocí sekvence *Three step shear rate*, což bude realizováno v pracích navazujících.

10 ZÁVĚRY

Z výsledků experimentální části předložené diplomové práce vyplývají tyto závěry:

1. Hodnota konzistence stanovená penetrometricky je výrazně ovlivněna zvoleným postupem přípravy vzorku.
2. Význam lékopisné zkoušky konzistence penetrometricky je sporný. Zkouška je předepsána pouze pro vazelíny, je povolen široký rozsah hodnot konzistence, nevyhovující výsledek zkoušky lze zvrátit změnou postupu přípravy vzorků.
3. Relativně malý přídavek tekutého resp. tvrdého parafinu významně ovlivní konzistenci vazelíny (při metodě přípravy A).
4. Parametry mocninného modelu (koeficient konzistence K , index tokového chování n) jsou vhodné pro reologické hodnocení polotuhých soustav.
5. Hodnotu napětí na mezi toku nelze použít pro hodnocení konzistence z důvodu vysoké variability naměřených hodnot, která je pravděpodobně způsobena nehomogenitou vzorků.

11 SEZNAM LITERATURY

-
- ¹ BEKKER, M., N. R. LOUW, V. J. JANSEN VAN RENSBURG a J. POTGIETER. The benefits of Fischer-Tropsch waxes in synthetic petroleum jelly. *International Journal of Cosmetic Science*. 2013, vol. 35, issue 1, s. 99-104.
- ² MORRISON, David S. Petrolatum: a useful classic. *Cosmet Toilet*, 1996, vol. 111, s. 59-69.
- ³ VÉGH, Roman. *Farmaceutická technologie: Učebnice a praktická příručka pro farmaceutické laboranty a lékárníky* [online]. Brno: CPRESS, 2011, s. 90 [cit. 2015-10-12]. ISBN 978-80-251-3319-4.
- ⁴ SKLENÁŘ, Zbyněk, et al. *Magistraliter receptura v dermatologii*. První vydání. Praha: Galén, 2009, s. 392-393. ISBN 978-80-7262-588-8.
- ⁵ MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČR. *Český lékopis 2009: 3. díl*. První vydání. Praha: Grada Publishing, a.s., 2009, s. 3409. ISBN 978-80-247-2994-7.
- ⁶ DIXIT, Sitaram. Paraffins in Personal Care Products. *Chemical weekly*. 2005, vol. 50, issue 49, s. 202.
- ⁷ CHALUPOVÁ, Zuzana, Ruta MASTEIKOVÁ, Miloslava RABIŠKOVÁ a Eva KOVÁŘOVÁ. Použití dispergační látky při zapracování dehtu do topických hydrofobních a hydrofilních přípravků. *Praktické lékárenství: Farmaceutická technologie*. 2007, roč. 3, č. 3.
- ⁸ Vazelína. [online]. [cit. 2014-10-19]. Dostupné z: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Vazel%C3%ADna>
- ⁹ BARRY, B. W. a A. J. GRACE. Structural, rheological and textural properties of soft paraffins. *Journal of Texture Studies*. 1971, vol. 2, issue 3, s. 259-279.
- ¹⁰ SKLENÁŘ, Zbyněk, et al. *Magistraliter receptura v dermatologii*. Praha: Galén, 2009, s. 25-27. ISBN 978-80-7262-588-8.
- ¹¹ MIHÁL, Vladimír, František KOPŘIVA a Kamila MICHÁLKOVÁ. Exogenní lipoidní pneumonie-medicínský hazard polykačů ohně. *Pediatric pro praxi*. 2013, roč. 14, č. 4.
- ¹² BROWN, A C. Exogenous lipid pneumonia due to nasal application of petroleum jelly. *Chest*. 1994, vol. 105, issue 3, s. 968-969.
- ¹³ White soft paraffin. [online]. [cit. 2014-11-09]. Dostupné z: <http://www.naturalmedicines.co.uk/White-Soft-Paraffin.html>

-
- ¹⁴ Vazelína lékařská pro zjemnění pokožky. [online]. [cit. 2014-11-09]. Dostupné z: <http://www.mj-krasazdravi.cz/mj-krasazdravi/eshop/29-1-Kosmetika/158-2-Telova-kosmetika/5/13457-Vitar-Vazelina-lekarska-pro-zjemneni-pokozky-110-g>
- ¹⁵ CALLAHAN, Rob. Benefits of White Soft Paraffin. *Livestrong.com* [online]. 2014 [cit. 2014-11-09]. Dostupné z: <http://www.livestrong.com/article/190070-benefits-of-white-soft-paraffin/>
- ¹⁶ VOKURKA, Martin a Jan HUGO. *Velký lékařský slovník*. 7. aktualiz. vyd. Praha: Maxdorf, 2007, s. 910. ISBN 978-80-7345-130-1.
- ¹⁷ PAVENTI, Jared. Benefits of vaseline petroleum jelly. *Livestrong.com* [online]. 2014 [cit. 2014-11-09]. Dostupné z: <http://www.livestrong.com/article/113419-benefits-vaseline-petroleum-jelly/>
- ¹⁸ Petroleum jelly. [online]. [cit. 2014-11-09]. Dostupné z: <http://www.prozdravi.cz/100-cista-vaselina-petroleum-jelly.html?gclid=CM-H0arf7cECFYgewwodqkIAJw>
- ¹⁹ Valinka. [online]. [cit. 2014-11-09]. Dostupné z: <http://www.lekarna.cz/vazelina-bila-kosmetic-valinka-200ml/>
- ²⁰ Petroleum jelly. [online]. [cit. 2014-11-09]. Dostupné z: http://en.wikipedia.org/wiki/Petroleum_jelly#Uses
- ²¹ JIRÁSEK, Robert. Mastné tyly nepatří do starého železa. *Edukafarm*. 2012, č. 1.
- ²² Stríkáci vazelína bílá. [online]. [cit. 2014-11-11]. Dostupné z: <http://www.prumyslove-cistice.cz/katalog/maziva/236/strikaci-bila-vaselina-sprej-400ml-kim-tec.html>
- ²³ RŮŽIČKOVÁ JAREŠOVÁ, Lucie. Dermatologická externa polotuhé konzistence. *Dermatologie pro praxi*. 2010, roč. 4, č. 1, s. 59, 60.
- ²⁴ SKLENÁŘ, Zbyněk. Mast'ové a krémové základy a jejich odlišnosti (IV.). *Časopis českých lékárníků*. 2005, roč. 77, č. 6.
- ²⁵ ŘEHULA, Milan, et al. *Návody k základním praktickým cvičením z farmaceutické technologie*. Praha: Karolinum, 2013, s. 63-64. ISBN 978-80-246-2378-8.
- ²⁶ MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČR. *Český lékopis 2009: 1.díl*. První vydání. Praha: Grada Publishing, a.s., 2009, s. 92. ISBN 978-80-247-2994-7.
- ²⁷ STATIONERY OFFICE (GREAT BRITAIN). *British pharmacopoeia 2004*. London: Stationery Office, 2004, s. 1483. ISBN 0113226632.
- ²⁸ THE UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION. *The United States Pharmacopeia and National formulary (USP 35, NF 30)*. Rockville: The United States Pharmacopeial Convention, 2012, s. 4278-4279. ISBN 97781936424009.

-
- ²⁹ MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE. *The Pharmacopoeia of Japan*. 9. ed. Tokyo: Society of Japanese Pharmacopoeia, 1976, s. 1309-1310.
- ³⁰ SKLENÁŘ, Zbyněk, et al. *Magistraliter receptura v dermatologii*. Praha: Galén, 2009, s. 24, 380. ISBN 978-80-7262-588-8.
- ³¹ VÉGH, Roman. *Farmaceutická technologie: Učebnice a praktická příručka pro farmaceutické laboranty a lékárníky* [online]. Brno: CPRESS, 2011, s. 91 [cit. 2015- 01- 02]. ISBN 978-80-251-3319-4.
- ³² MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČR. *Český lékopis 2009: 3.díl*. První vydání. Praha: Grada Publishing, a.s., 2009, s. 2861. ISBN 978-80-247-2994-7.
- ³³ CHALUPOVÁ, Zuzana a Ruta MASTEIKOVÁ. Hydratace kůže a kosmetické prostředky. *Praktické lékárenství*. 2006, roč. 2, č. 4, s. 193.
- ³⁴ ŠNEJDROVÁ, Eva. Základy reologie kapalin. [online]. [cit. 2014-12-29]. Dostupné z: <http://dl1.cuni.cz/course/view.php?id=1331#Reologie>
- ³⁵ KOMÁREK, Pavel a Miloslava RABIŠKOVÁ, et al. *Technologie léků*. 3. vyd. Praha: Galén, 2006, s. 12-14. ISBN 80-7262-426-7.
- ³⁶ BARTOVSKÁ, Lidmila. *Fyzikální chemie povrchů a koloidních soustav* [online]. 5. přeprac. vyd. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická, 2005, s. 142-143 [cit. 2014- 12-30]. ISBN 80-708-0579-X.
- ³⁷ Rheology. [online]. [cit. 2015-04-29]. Dostupné z: <http://people.sju.edu/~phabdas/physics/rheo.html>
- ³⁸ Rheology School. [online]. [cit. 2015-03-25]. Dostupné z: http://www.brookfieldengineering.com/education/rheology_papers_benchmark_products.asp
- ³⁹ PIRKL, Slavomír. Základy reologie a reometrie kapalin. [online]. [cit. 2015-04-28]. Dostupné z: http://kf.upce.cz/st_literatura.html.
- ⁴⁰ GOLDENBERG, Wayne S. a Raj SHAH. A Useful Tool for the Determination of Consistency in Semi-Solid Substances. *American laboratory*, 1998, vol. 30, issue 17.
- ⁴¹ TROY, David B. *Remington: The science and practice of pharmacy* [online]. 21st ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams, 2005, s. 1029 [cit. 2014-11-30]. ISBN 0781746736.
- ⁴² DEMAN, J. M. Consistency of fats: A review. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 1983, vol. 60, issue 1, s. 82-87.

⁴³ WONG, N.P., R. JENNESS, M. KEENEY a E.H. MARTH. *Fundamentals of dairy chemistry* [online]. 3rd ed. Gaithersburg, MD: Aspen Pub, 1999, s. 205 [cit. 2014-12-02]. ISBN 978-083-4213-609.

⁴⁴ Standard test method for cone penetration of petrolatum. [online]. [cit. 2014-12-02]. Dostupné z: <http://www.shxf17.com/pdf/ASTMD937-97.pdf>

⁴⁵ MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČR. *Český lékopis 2009: 1.díl*. První vydání. Praha: Grada Publishing, a.s., 2009, s. 337-338. ISBN 978-80-47-2994-7.

⁴⁶ Kinexus pro+. [online]. [cit. 2014-11-02]. Dostupné z: www.iesmat.com/Productos-MI-Reometros-Kinexus-pro.htm