

УДК 615.014.2:615.32:001.891.5

РОЗРОБКА ЕМУЛЬСІЇ СКИПИДАРУ: ХІМІЧНІ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

Дмитрієвський Д.І., Гербіна Н.А., Смородська В.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Історія застосування з лікувальною метою смоли хвойних дерев (сосни, ялини, кедр, модрина та ін.), з якої тепер одержують скипидар, налічує тисячоліття [5]. У наш час скипидар очищений, як лікувальний і відновлюючий засіб широко застосовується в офіційній і народній медицині у складі препаратів для місцевого призначення при ішіасі, невралгіях, міозиті, ревматизмі, подагрі та інших запальних захворюваннях, а також для приготування відновлюючих ван [3]. Недоліком більшості препаратів для місцевого призначення (мазей та лініментів) є їх гідрофобний характер, а також незадовільне диспергування скипидару, як гідрофобної речовини, у воді (при приготуванні ван на поверхні води він знаходиться у вигляді плівки). Дані недоліки можуть бути усунені при створенні відповідної лікарської форми. Такою лікарською формою може бути – емульгель, тобто емульсія у дисперсійне середовище якої для підвищення її стабільності та споживчих властивостей введено гелеутворювач [5].

Метою даної роботи є розробка технології емульсії скипидару очищеного для його наступного використання у складі лікувальних ван, а також як базової лікарської форми для одержання на її основі комбінованих лікарських препаратів цієї природної високоактивної речовини, у тому числі для екстемпорального виготовлення [2].

Методи дослідження. Якість одержаних у роботі емульсій оцінювали по їх термо- і колоїдній стабільності, структурно-механічним властивостям, а також шляхом визначення розмірів крапель дисперсної фази з використанням лабораторного мікроскопа «Конус-Academy» при збільшенні окуляра в 40-60 разів, оснащеного камерою [1]. Обробка фотографій здійснювалася в програмі Score Photo. У випадку розшарування емульсії, визначали кількість фази, що відокремилась (кремаж) в мм.

Як емульгатори у дослідженні використовували твін-80 та його комбінацію з МСГ, олеат натрію і олеат амонію та емульгатор №1, який є комбінацією речовин з різним значенням ГЛБ, завдяки чому забезпечується одержання стабільних емульсій типу о/в [4]. Для виготовлення емульсій було використано два підходи: А – загальноприйнята у фармацевтичній технології методика з диспергуванням підігрітих до 70 °С обох фаз і В – методика диспергування при кімнатній температурі. Данна методика може бути ефективною при умові розчинення використаного емульгатора у одній із фаз або при його утворенні в результаті хімічної реакції у процесі диспергування, що є найбільш оптимальним.

Структурно-механічні властивості емульсій досліджували за допомогою ротаційного віскозиметра «Реотест-2» (Німеччина) з коаксіальними циліндрами за методикою ДФУ.

Основні результати. Як видно з наведених у табл.1 даних, стабільність модельних емульсій, що містить 20% скипидару залежить як від природи, складу і концентрації використаних емульгаторів, так і від способу виготовлення емульсій.

Таблиця №1

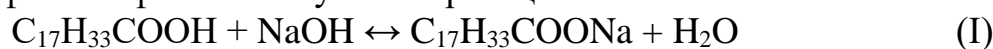
Вплив природи і концентрації емульгатора на стабільність 20% емульсії скипидару

№ з/п	Емульгатор та його концентрація, %	Колоїдна стабільність		Термостабільність	
		візуально	кремаж, мм	візуально	кремаж, мм
1*	Твін-80 3,0	не стабільна	5 ± 2	не стабільна	6 ± 2
2*	Твін-80 4,0	не стабільна	5 ± 3	не стабільна	6 ± 1
3	Твін-80 2,5 + МСТ 2,5	стабільна	-	стабільна	-
4	Твін-80 3,0 + МСТ 2,0	стабільна	-	стабільна	-
5*	Олеат натрію 1,0	стабільна	-	стабільна	-
6*	Олеат амонію 1,0	стабільна	-	стабільна	-
7	Емульгатор № 1 6,0	не стабільна	8 ± 2	не стабільна	5 ± 2
8	Емульгатор № 1 7,0	не стабільна	6 ± 3	не стабільна	5 ± 3
9	Емульгатор № 1 8,0	стабільна	-	стабільна	-

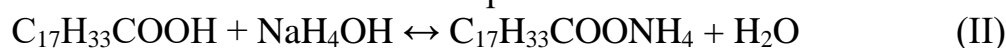
Примітка: емульсії за № 3, 4, 7, 8 і 9 були виготовлені за технологією А; емульсії за № 1, 2, 5, 6 – за технологією В (без підігріву фаз).

Емульсії, які були виготовлені з використанням комбінованого емульгатора №1 та суміші твін-80 з МСТ були стабільними при досягненні їх необхідної концентрації. Такою концентрацією для емульгатора №1 є 8% (зразок №9), а для комбінації твін-80 і МСТ обидва зразки (№3, №4). Однак при їх виготовленні обов'язковою операцією є нагрівання обох фаз для розчинення емульгаторів та емульгування у підігрітому стані, що небажано, оскільки призводить до значних втрат гідрофобної фази (скипидару), яка є легколеткою рідиною. З даних обставин данні емульгатори, як і метод (А) виготовлення емульсій у подальших дослідженнях не використовували.

При виготовленні емульсії за №1, 2, 5, 6 з використанням методу В стабільними виявились емульсії з емульгаторами одержаними в результаті взаємодії олеїнової кислоти, яка була розчинена у гідрофобній фазі (скипидарі) з лугами (натрію гідроксидом і амонію гідроксидом) які знаходились у гідрофільній фазі за наступними реакціями:



Натрію олеат



Амонію олеат

Значення ГЛБ одержаних емульгаторів [4,5] знаходяться у межах 18,0-19,0, але на відміну від твін-80, ГЛБ якого дорівнює 16,2 і який при виготовленні емульсії розчиняється у воді, данні емульгатори утворюються у процесі взаємодії олеїнової кислоти з лугами при їх енергійному перемішуванні, що сприяє більш високому диспергуванню гідрофобної фази (скипидару) і одержання більш стабільних емульсій типу о/в.

Емульсії за №1 і №2 при виготовленні яких емульгатор (твін-80) розчинився у гідрофільній фазі – диспергування при кімнатній температурі було недостатньо ефективним – в процесі випробування данні емульсії виявились недостатньо стабільними.

Наступним кроком у дослідженнях було обґрунтування меж концентрацій ліпофільної фази (скипидару) та емульгаторів, необхідних для одержання стабільних емульсій о/в за обраною технологією. У даних дослідженнях з використанням методу В були виготовлені емульсії з концентрацією скипидару 30, 40, 50 і 75%. Концентрація олеїнової кислоти (і відповідно концентрація одержаних емульгаторів), яка вводилась у ліпофільну фазу варіювала в межах 1,0-3,0%. Концентрація натрію гідроксиду і амонію гідроксиду була розрахована за реакціями (I) і (II). Результати органолептичної оцінки та оцінки термо- і колоїдної стабільності одержаних концентрованих емульсій наведено у табл. 2.

Як видно з даних табл. 2, збільшення концентрації ліпофільної фази (скипидару) потребувало відповідного збільшення концентрації емульгаторів. Використання 1,0 % олеїнової кислоти (для одержання емульгаторів) було не ефективним у емульсіях, що містили 40% скипидару і граничним у емульсіях з його вмістом у 30%: амонію олеат забезпечував необхідну стабільність одержаної емульсії, а натрію олеат, тільки частково, оскільки одержана емульсія не витримала випробування на колоїдну стабільність.

Використання 2,0% олеїнової кислоти було недостатнім для одержання необхідної концентрації емульгаторів для одержання стабільної емульсії з концентрацією 75% скипидару.

Висновки. Таким чином, на підставі аналізу отриманих результатів, як модельна емульсія для наступних досліджень нами обрана 50% емульсія скипидару очищеного з використанням натрію олеату (або амонію олеату) як емульгаторів, які одержують в процесі виготовлення емульсії з використанням олеїнової кислоти у концентрації 2,0%.

**Вплив концентрації емульгатору і ліпофільної фази на стабільність
емульсій скипидару**

Концентрація скипидару, %	Емульгатор та його концентрація, %	Колоїдна стабільність		Термостабільність	
		Візуально	Кремаж, мм	Візуально	Кремаж, мм
30,0	натрію олеат 1,0	не стабільна	4±2	стабільна	–
1	2	3	4	5	6
	натрію олеат 2,0	стабільна	–	стабільна	–
	амонію олеат 1,0	стабільна	–	стабільна	–
	амонію олеат 2,0	стабільна	–	стабільна	–
40,0	натрію олеат 1,0	не стабільна	5±1	не стабільна	7±2
	натрію олеат 2,0	стабільна	–	стабільна	–
	амонію олеат 1,0	не стабільна	6±2	не стабільна	5±3
	амонію олеат 2,0	стабільна	–	стабільна	–
50,0	натрію олеат 2,0	стабільна	–	стабільна	–
	натрію олеат 3,0	стабільна	–	стабільна	–
	амонію олеат 2,0	стабільна	–	стабільна	–
	амонію олеат 3,0	стабільна	–	стабільна	–
75,0	натрію олеат 2,0	не стабільна	6±3	не стабільна	5±2
	натрію олеат 3,0	стабільна	–	стабільна	–
	амонію олеат 2,0	не стабільна	5±2	не стабільна	4±2
	амонію олеат 3,0	стабільна	–	стабільна	–

Примітка: концентрація емульгатору визначалась за концентрацією олеїнової кислоти.

Список літератури

1. ДЕСТ 29188.3-91 Вироби косметичні. Методи визначення стабільності емульсій.
2. Коритнюк, Р. С. М'які лікарські форми аптечного виготовлення – забезпечення індивідуального підходу в лікуванні населення / Р. С. Коритнюк // Фармац. журнал. – 2006. – №2. – С. 25-29.
3. Микушина, И. В. Наиболее ценные продукты древесины хвойных / И. В. Микушина, А. Б. Троицкая, А. В. Душкан // Химия в интересах устойчивого развития. – 2013. – № 11. – С. 363-373.
4. Поверхностно-активные вещества и композиции: справ. / Под ред. М. Ю. Плетнева. – М. : Фирма Кламель, 2002. – 768 с.
5. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради В. П. Черних – 3-те вид., переробл. і доповн. – К. : Моріон, 2016. – 1952 с.