

Рекомендована д.ф.н., професором І.А.Єгоровим

УДК 615.454.1: 661.185.1:82

## ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ЕМУЛЬСІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ТА СТРУКТУРНО-МЕХАНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Д.І.Дмитрієвський, А.А.Котвіцька

Національна фармацевтична академія України

За результатами проведених досліджень встановлені оптимальні співвідношення масла вазелінового (15%), емульгатора №1 (8%) та ПЕО-400 (10%), які дозволяють отримати стабільні при зберіганні емульсії з відповідними структурно-механічними та споживацькими властивостями. Емульсія такого складу обрана як носій для субстанції анальбену, яка за фармакологічними властивостями належить до нестероїдних протизапальних засобів.

Перспективність використання емульсійних систем у технології готових лікарських препаратів неодноразово доведена на практиці. У їх складі можна використовувати різні за природою і властивостями інгредієнти, регулювати біодоступність використаних лікарських речовин тощо [2, 5, 7, 8, 12].

Як носій у лікарській формі для місцевого застосування вітчизняного нестероїдного протизапального засобу — анальбену нами експериментально обгрунтоване використання емульсії типу О/В [3].

Метою даного дослідження є обгрунтування концентрації масляної фази, концентрації емульгатора та допоміжних речовин, що підвищують стабільність та споживацькі властивості цієї емульсії.

### Матеріали та методи

Об'єктами дослідження були модельні емульсії типу О/В, в яких варіювали кількість масляної фракції (масло вазелінове), кількість емульгатора №1 та кількість поліетиленоксиду 400 (ПЕО-400), додавання якого покращує структурно-механічні та споживацькі властивості лікарської форми.

Оцінку модельних емульсій здійснювали згідно з вимогами ДЕСТ 29188.3-91 "Методи визначення стабільності емульсій". Реологічні дослідження проводили за допомогою ротаційного віскозиметру "Реотест-2" (Німеччина) з коаксіальними циліндрами. Осмотичну активність досліджуваних зразків оцінювали за їх здатністю поглинати воду через напівпроникну мембрану, вологовтрата — за втратою маси води, що випаровується при зберіганні зразків емульсії у відкритій тарі [4, 9].

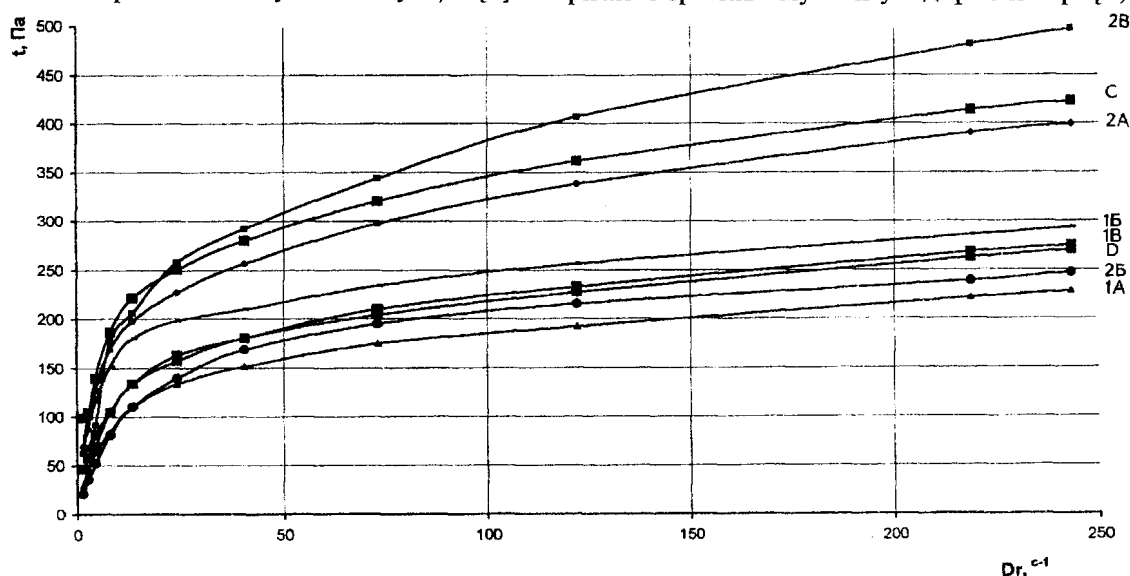


Рис.1. Реограми текучості емульсій анальбену з різним вмістом масла вазелінового (1) та ПЕО-400 (2): А — 10%; В — 15%; В — 20%. Криві С, Д — межі реологічного оптимуму.

Таблиця 1

Вплив концентрації емульгатора №1 на стабільність емульсії вазелінового масла

Концентрація олійної фази, %	Концентрація емульгатора №1, %	Колоїдна стабільність		Термостабільність	
		візуально	кремаж, мм	візуально	кремаж, мм
10	6	нестабільна	6±2	нестабільна	8±2
	7	нестабільна	2±1	нестабільна	4±2
	8	стабільна	-	стабільна	-
	9	стабільна	-	стабільна	-
15	6	нестабільна	8±2	нестабільна	10±2
	7	нестабільна	3±1	нестабільна	6±2
	8	стабільна	-	стабільна	-
	9	стабільна	-	стабільна	-
20	6	нестабільна	11±2	нестабільна	14±2
	7	нестабільна	6±1	нестабільна	8±1
	8	стабільна	-	стабільна	-
	9	стабільна	-	стабільна	-

## Результати та їх обговорення

В табл. 1 наведені результати вивчення стабільності (до температури та центрифугування) 10%, 15% та 20 % емульсій масла вазелінового, одержаних з використанням різних концентрацій емульгатора №1 (6, 7, 8 і 9%). Як видно з одержаних даних, використання емульгатора №1 в концентрації 6 і 7 % не забезпечує необхідну стабільність досліджуваних зразків емульсії. При цьому розшарування збільшувалось при зростанні кількості олійної фази. Для одержання стабільних при зберіганні емульсій необхідно використання 8-9 % емульгатора №1.

На рис. 1 наведені реограми досліджуваних емульсій, виготовлених з використанням 8% емульгатора №1.

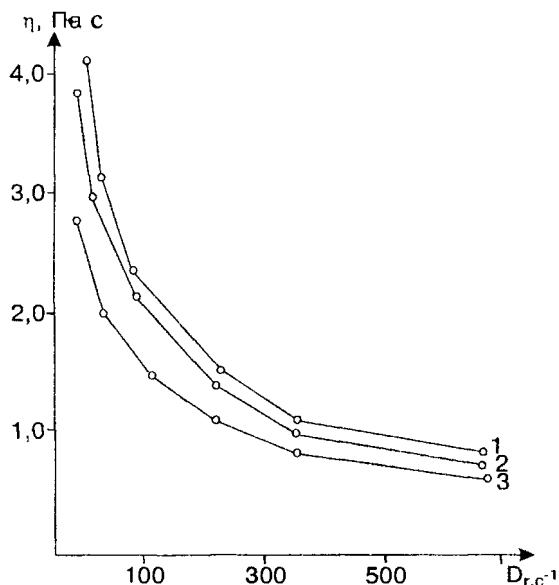


Рис 2. Вплив співвідношення масло вазелінове: емульгатор №1 (1 — 20:8; 2 — 15:8; 3 — 10:8) на залежність ефективної в'язкості емульсії від швидкості зсуву.

льгатора №1. Аналіз кривих плинності зразків модельних емульсій показує, що для них характерне збільшення показників дотичного напруження зсуву при збільшенні швидкості деформації. При цьому руйнування просторової структури модельних емульсій відбувається у діапазоні швидкостей зсуву 24,3-121,5 с<sup>-1</sup>. Це підтверджує наявність вираженої просторової сітки з оптимальною будовою адсорбційного шару на межі розподілу фаз [6, 10, 11].

При переході від низьких швидкостей зсуву до більш високих відбувається різкий спад значень дотичного напруження зсуву, що свідчить про повне руйнування структури. Показники цього параметра визначаються величиною в'язкості олійної фази емульсії (рис. 2).

З даних рис. 1 також видно, що консистенція емульсії з вмістом олійної фази 15 і 20% є задовільною — криві напрути зсуву цих зразків вкладаються в границі реологічного оптимуму м'яких гідрофільних систем (криві 1Б, 1В). Але остаточний вибір концентрації олійної фази було здійснено при вивченні реологічних параметрів остаточного складу емульсії [1].

З метою забезпечення помірної осмотичної дії до складу емульсії як розчинник для консерванту та антифризна домішка нами введено ПЕО-400. В табл. 2 наведені результати дослідження осмотичної активності та вологовтрати досліджуваних емульсій з вмістом 5, 10, і 20% ПЕО-400 у гідрофільній фазі.

Як видно з даних табл. 2, введення ПЕО-400 у гідрофільне середовище емульсії підвищує її осмотичну активність і в той же час затримує вологовтрати. Збалансована дія цих параметрів спостерігається в діапазоні 10% концентрації ПЕО-400. Більш високі концентрації ПЕО-400 (20% і більше) у гідрофільній фазі емульсії призводили до

Таблиця 2

Вплив концентрації ПЕО-400 на осмотичну активність та вологовтрати 15% емульсії вазелінового масла

Концентрація ПЕО-400, %	Осмотична активність	
	кількість поглиненої води, %	Вологовтрати, %
0	5±2	7±3
5	21±5	3±2
10	62±4	-
20	78±5	-

Примітки: 1. Осмотична активність визначалась на протязі 6-ти годин діалізу.

2. Вологовтрати визначались впродовж доби.

значного підвищення її осмотичної активності, що є небажаним для лікарських препаратів цієї групи.

В той же час введення ПЕО-400 до складу досліджуваної емульсії підвищує в'язкість системи (рис. 1, криві 2А, 2Б, 2В), особливо при низьких значеннях швидкості зсуву.

Приймаючи до уваги вплив ПЕО-400 на структурно-механічні параметри досліджуваних емульсій, нами був здійснений остаточний вибір концентрації олійної фази — 15%.

#### ВИСНОВКИ

1. Проведені фізико-хімічні та реологічні дослідження емульсій типу олія/вода на основі емульгатора №1.

2. Встановлені оптимальні співвідношення кількості масла вазелінового (15%), емульгатора №1 (8%) та ПЕО-400 (10%), які дозволяють отримати стабільні при тривалому зберіганні емульсії з відповідними структурно-механічними та споживачькими властивостями.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Аркуша А.А. Исследование структурно-механических свойств мазей с целью определения оптимума консистенции: Автореф. дис... канд. фарм. наук. — X., 1982. — 142 с.
2. Гунько В.Г., Гунько А.А., Шушенко Н.М. // Хим-фарм. журн. — 1982. — №3. — С. 83-92.
3. Дмитриевський Д.І., Котвицька А.А. // Фармаком. — 2001. — №2. — С. 71-74.
4. Дмитриевский Д.И. Создание комбинированных лекарственных форм с заданными фармакотерапевтическими свойствами на основе водорастворимых полимеров: Автореф. дис... д-ра фарм. наук. — X., 1985. — 424 с.
5. Ляпунов Н.А., Воловик Н.В. // Фармаком. — 2001. — №2. — С. 52-53.
6. Ляпунов Н.А., Безуглая Е.П., Фадейкина А.Г. // Фармаком. — 1999. — №6. — С. 10-16.
7. Чайка Л.А. // Фармаком. — 1994. — №10-11. — С. 2-7.
8. Brume K., Zauz R. // In. Pharmacology of Inflammation. — Amsterdam, New York, Oxford, 1985. — P. 413-419.
9. Okabe H., Suzuki I., Saiton T. et al. // I. Controlled Release. — 1994. — №32. — P. 243-247.
10. Panagopoulou A., Georgarakis M. // Drug Development. — 1990. — №4. — P. 637-649.
11. Shmidt I.O. Bee products chemical composition and application. — New York, Plenum Press, 1996. — P. 15-26.
12. Wright I.W., Ridgway Z.E., Patterson R.M. // Amer I. Obst. Gynecol. — 1990. — №3. — P. 889-982.

УДК 615.454.1:661:185.1:82

#### ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА ЭМУЛЬСИИ С ПОМОЩЬЮ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Д.И.Дмитриевский, А.А.Котвицкая

По результатам проведенных исследований установлены оптимальные соотношения масла вазелинового (15%), эмульгатора №1 (8%) и ПЭО-400 (10%), которые позволяют получить стабильные при хранении эмульсии с соответствующими структурно-механическими и потребительскими свойствами. Эмульсия данного состава выбрана как носитель для субстанции анальбена, которая по фармакологическим свойствам относится к нестероидным противовоспалительным средствам.

UDC 615.454.1:661:185.1:82

#### THE SUBSTANTIATION OF EMULSION COMPOSITION BY PHYSICO-CHEMICAL AND STRUCTURAL MECHANIC RESEARCHES

D.I.Dmitriyevsky, A.A.Kotvitskaya

The results of researches have revealed the optimal ratio of petrolatum ointment (15%), emulgator №1 (8%) and PEO-400 (10%), which allow to get emulsions of O/W type with stable characteristics under prolonged storage. The emulsion possesses the corresponding structural mechanic and consumer properties. This emulsion has been chosen as a carrier for analben substance belonging to the non-steroid anti-inflammatory preparations due to its pharmacological properties.