

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет медико-фармацевтичних технологій
кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ, ТЕХНОЛОГІЇ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ SWOP-ЕМУЛЬСІЙ ЯК ПЕРСПЕКТИВНИХ ОСНОВ ДЛЯ КОСМЕТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи

ТПКЗм21(4,5з)дз-01

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація

освітньо-професійної програми Технології парфумерно-косметичних засобів

Віта РІЗНИК

Керівник: доцентка кафедри промислової технології ліків та косметичних засобів, д.фарм.н., доцентка

Людмила ПЕТРОВСЬКА

Рецензент: завідувачка кафедри аптечної технології ліків, д.фарм.н., професорка

Лілія ВИШНЕВСЬКА

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена дослідженню складу, технології та стабільності SWOP-емульсій як біоміметичних основ для косметичної продукції. Обґрунтовано склад та досліджено вплив типу зовнішнього емульгатора на стабільність. Обрано емоментну систему з градацією в'язкості. Проведено сенсорну оцінку експериментальних зразків та їх стабільність для промислового виробництва біоміметичних основ з терміном придатності 12-24 міс.

Ключові слова: SWOP-емульсії, множинні емульсії, емульгатори, гідрофільно-ліпофільний баланс, стабільність емульсій, косметичні основи, біоміметичні системи.

ABSTRACT

This qualification work focuses on research of composition, technology, and stability of SWOP emulsions as biomimetic bases for cosmetic products. The composition was justified and the influence of the type of external emulsifier on stability was investigated. An emollient system with viscosity gradation was selected. Sensory evaluation of experimental samples and their stability for industrial production of biomimetic bases with a shelf life of 12-24 months was carried out.

Keywords: SWOP emulsions, multiple emulsions, emulsifiers, hydrophilic-lipophilic balance, emulsion stability, cosmetic bases, biomimetic systems.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	7
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	10
1.1 Теоретичні основи SWOP-емульсій.....	10
1.1.1 Визначення та класифікація множинних емульсій.....	10
1.1.2 Механізм утворення структури $W_1/O/W_2$	10
1.1.3 Переваги та застосування SWOP-емульсій у косметології.....	10
1.2 Емульгатори та фактори стабільності множинних емульсій.....	11
1.2.1 Класифікація емульгаторів для множинних емульсій.....	11
1.2.2 ГЛБ-баланс та синергетичні ефекти.....	11
1.2.3 Характеристика Dehymuls PGRH (Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate).....	11
1.2.4 Порівняльна характеристика зовнішніх емульгаторів.....	11
1.3 Біоміметичність SWOP-емульсій.....	12
1.3.1 Структура та функції шкірного бар'єру.....	12
1.3.2 Відповідність SWOP-емульсій структурі шкіри.....	13
1.3.3 Механізм контрольованого вивільнення активних речовин.....	14
1.4 Емоментна система у складі SWOP-емульсій.....	14
1.4.1 Класифікація емоментів за хімічною будовою.....	14
1.4.2 Роль емоментів у стабілізації множинних емульсій.....	15
1.4.3 Синергетичні ефекти емоментної композиції.....	17
1.4.4 Характеристика емоментів, використаних у дослідженні.....	17
1.5 Сучасні методи дослідження стабільності емульсій.....	18
1.5.1 Органолептичні методи.....	18
1.5.2 Фізико-хімічні методи (рН-метрія, віскозиметрія).....	18
1.5.3 Реологічна методи.....	19
1.5.4 Тести стабільності в часі.....	20
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1.....	21
РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
2.1 Характеристика сировини.....	22
2.1.1 Внутрішня водна фаза (W_1).....	23
2.1.2 Олійна фаза (O).....	24
2.1.3 Зовнішня водна фаза (W_2).....	25

2.1.4 Емульгаторна система	26
2.2 Обґрунтування вибору емоментної системи	27
2.2.1 Характеристика емоментів масляної фази	27
2.2.2 Роль цетилстеарилового спирту як структуроутворювача	28
2.2.3 Синергетичні ефекти емоментної композиції	28
2.3 Розрахунок та обґрунтування ГЛБ рівноваги емульгаторних систем.....	29
2.3.1 Теоретичні основи ГЛБ балансу в множинних емульсіях	29
2.3.2 Розрахунок ГЛБ для досліджуваних систем	29
2.3.3 Аналіз отриманих результатів	29
2.4 Оптимізований розподіл компонентів SWOP-емульсії по фазах	30
2.5 Методи дослідження	31
2.5.1 Органолептична оцінка	31
2.5.2 Визначення водневого показника (рН)	32
2.5.3 Визначення в'язкості (ефлюкс-метод)	32
2.5.4 Дослідження стабільності в часі.....	34
2.5.5 Визначення термостабільності	34
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2.....	35
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	
3.1 Розробка рецептур SWOP-емульсій з різними емульгаторами	36
3.1.1 Загальна характеристика рецептур	36
3.1.2 Технологія виготовлення	36
3.2 Дослідження фізико-хімічних властивостей розроблених рецептур	37
3.2.1 Органолептичні показники	37
3.2.2 Значення рН	39
3.2.3 Реологічні властивості (в'язкість).....	39
3.3 Порівняльний аналіз стабільності SWOP-емульсій	41
3.3.1 Кінетика зміни в'язкості у часі.....	41
3.3.2 Органолептична стабільність.....	43
3.3.3 Дослідження термостабільності	43
3.3.4 Механізми дестабілізації та стабілізації.....	44
3.3.5 Прогнозування довгострокової стабільності (>12 місяців)	45
3.4 Загальна оцінка та вибір оптимальної рецептури.....	48
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3	50

ВИСНОВКИ	51
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	52
ДОДАТКИ	58

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГЛБ – гідрофільно-ліпофільний баланс
ДСТУ – Державний стандарт України
МКТ – середньоланцюгові тригліцериди
НФаУ – Національний фармацевтичний університет
EDTA – етилендіамінтетраацетат
O – масляна фаза
O/W₂ – емульсія масло-у-воді (зовнішній інтерфейс)
PEG – поліетиленгліколь
pH – водневий показник
R² – коефіцієнт детермінації
SWOP – тверде-у-воді-в-маслі-у-воді
t – час витікання, с
T – температура, °C
W₁ – внутрішня водна фаза
W₁/O – емульсія вода-в-маслі (внутрішній інтерфейс)
W₁/O/W₂ – множинна емульсія вода-в-маслі-у-воді
W₂ – зовнішня водна фаза
η – динамічна в'язкість, Па·с

ВСТУП

Актуальність теми. Множинні емульсії типу SWOP ($W_1/O/W_2$) представляють собою перспективний клас косметичних основ з трифазною структурою, що дозволяють інкапсулювати водорозчинні активи у внутрішній водній фазі та забезпечувати їх контрольоване вивільнення [2, 4, 10]. Основною проблемою таких емульсій є термодинамічна нестабільність через наявність двох міжфазних поверхонь, що потребує ретельного підбору емульгаторної системи на основі ГЛБ та оптимізації композиції емоментів в масляній фазі [4, 8, 21]. Дослідження впливу типу зовнішнього емульгатора на стабільність SWOP-емульсій є актуальним для створення високоякісних косметичних продуктів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Кваліфікаційна робота виконана відповідно до наукового напрямку кафедри промислової технології ліків та косметичних засобів Національного фармацевтичного університету в рамках досліджень з розробки інноваційних емульсійних систем для косметичної продукції.

Мета і завдання дослідження. Метою роботи є обґрунтування складу та дослідження стабільності SWOP-емульсій з різними типами емульгаторів як перспективних основ для косметичної продукції.

Для реалізації цієї мети вирішувались такі завдання:

1. Провести аналіз наукової літератури щодо теоретичних основ множинних емульсій, факторів їх стабільності та сучасних підходів до створення SWOP-систем.

2. Здійснити аргументований вибір емоментної системи масляної фази та розрахувати гідрофільно-ліпофільний баланс емульгаторних систем.

3. Розробити три рецептури SWOP-емульсій з різними типами зовнішніх емульгаторів: Eumulgin Prisma, Olivoyl Glutamate Emulsifier та Eumulgin SG.

4. Дослідити фізико-хімічні властивості розроблених рецептур: органолептичні показники, рН та реологічні характеристики.

5. Провести порівняльний аналіз стабільності SWOP-емульсій у часі та визначити механізми дестабілізації.

6. Розробити стратегії оптимізації нестабільної рецептури та створити технологічну схему виробництва.

Об'єкт дослідження – SWOP-емульсії як інноваційні косметичні основи з трифазною структурою $W_1/O/W_2$.

Предмет дослідження – вплив типу зовнішнього емульгатора на стабільність та фізико-хімічні властивості SWOP-емульсій.

Методи дослідження. Органолептичні, фізико-хімічні та реологічні методи: візуальна оцінка, рН-метрія, визначення в'язкості (ефлюкс-метод), тести термостабільності та стабільності в часі.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше проведено комплексне дослідження впливу трьох типів сучасних емульгаторів на стабільність SWOP-емульсій з однаковим складом емоментів. Встановлено кореляцію між розрахованими ГЛБ та експериментальною стабільністю рецептур.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено дві стабільні рецептури SWOP-емульсій як рамкових рецептур для косметичних препаратів. Запропоновано стратегії оптимізації нестабільних SWOP-систем шляхом корекції ГЛБ. Створено технологічну схему виробництва в промислових умовах.

Апробація результатів кваліфікаційної роботи. Основні положення роботи доповідались на засіданні кафедри промислової технології ліків та косметичних засобів НФаУ.

Публікації. За матеріалами роботи опубліковано тези на V міжнародної науково-практичної конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології» та зроблено доповідь на VI всеукраїнській науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE».

Структура та обсяг роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 51 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, трьох розділів, висновків, списку використаних джерел (52 найменування) та 3 додатків. Робота ілюстрована 12 таблицями та 19 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Теоретичні основи SWOP-емульсій

1.1.1 Визначення та класифікація множинних емульсій

Емульсія - дисперсна система, що складена двох нерозчинних рідин [31]. Множинні емульсії мають більш складну структуру: вода-в-маслі-у-воді ($W_1/O/W_2$) та масло-у-воді-в-маслі ($O_1/W/O_2$) [2, 4].

SWOP-емульсії (Solid-in-Water-in-Oil-in-Water) – це різновид $W_1/O/W_2$, де обидві водні фази містять гелеутворювачі. Структура: W_1 (внутрішня фаза) → O (масляна фаза) → W_2 (зовнішня фаза), що створює два інтерфейси W_1/O та O/W_2 , для яких кожен потребує відповідного емульгатора [8].

1.1.2 Механізм утворення структури $W_1/O/W_2$

Формування множинних емульсій – це двостадійний процес: спочатку утворюється первинна емульсія W_1/O за допомогою низько-ГЛБ емульгатора (ГЛБ 3-6) [21, 23], потім вона диспергується у зовнішній фазі W_2 з високо-ГЛБ емульгатором (ГЛБ 8-15) [1, 8]. Олійний бар'єр виконуватиме три функції: захист активів від деградації [2], регулювання швидкості вивільнення [6, 7] та стабілізацію внутрішніх крапель [9].

1.1.3 Переваги та застосування SWOP-емульсій у косметології

SWOP-емульсії виступають ефективними основами для косметичних засобів і мають функціональні переваги. Їхня трифазна структура забезпечує біоміметичність, повторюючи будову епідермального бар'єру [10, 11], завдяки чому покращується біосумісності з шкірою. Олійна фаза виконує бар'єрну функцію, яка захищає інкапсульовані активи від окиснення та УФ-деградації [7], а також забезпечує їх поступове вивільнення і пролонговану дію на нестабільні компоненти [5, 6]. Система дозволяє одночасно використовувати гідрофільні і ліпофільні активні речовини [13], при цьому гарантуючи комфортні органолептичні властивості [1, 4].

Застосування. Сонцезахисні засоби: SWOP-емульсії при нанесенні

змінюються з O/W системи на W/O формат, що забезпечує легке нанесення та формування захисної плівки. При цьому зберігається фотостабільність УФ-фільтрів [32, 33]. Терапія atopічного дерматиту: структура SWOP відповідає потребам шкіри - заповнюючи дефіцит ліпідів [34-36]. Емоменти, що містять фізіологічні ліпіди у співвідношенні кераміди:холестерол:жирні кислоти - 3:1:1, допомагають відновити бар'єрні функції шкіри [37-40].

1.2 Емульгатори та фактори стабільності множинних емульсій

1.2.1 Класифікація емульгаторів для множинних емульсій

Емульгатори грають важливу роль у створенні і підтримці стабільності міжфазних поверхонь. Для систем $W_1/O/W_2$ необхідні два різних типи емульгаторів: низько-ГЛБ (3-6) для W_1/O та високо-ГЛБ (8-15) для O/W_2 [21, 23, 31].

1.2.2 ГЛБ-баланс та синергетичні ефекти

ГЛБ є характеристикою емульгаторів і вимірюється за шкалою від 0 до 20. Для формулювання W/O оптимальним є значення ГЛБ в межах 3-6, а для O/W - показники між 8 і 15 [23]. Для $W_1/O/W_2$ загальний ГЛБ: $ГЛБ_{заг} = (ГЛБ_1 \times C_1 + ГЛБ_2 \times C_2) / (C_1 + C_2)$, при цьому оптимальні значення коливаються в межах 5-7 [21, 41]. Комбінування емульгаторів створює синергію [1, 8, 21].

1.2.3 Характеристика Dehymuls PGPН (Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate)

Dehymuls PGPН - полігліцериновий W/O емульгатор, дигліцериновий естер полігідроксистеаринової кислоти. ГЛБ 4,4, рН-стабільність 3-11, Т до 85°C [14]. При адсорбції на W_1/O утворює стеричний бар'єр. Переваги: широка сумісність з ліпідами, стабільність при високих концентраціях електролітів, біосумісність, синергізм з емоентами [2, 4, 9, 14]. Оптимальна концентрація: 3-5% від олійної фази.

1.2.4 Порівняльна характеристика зовнішніх емульгаторів

Для стабілізації емульсії типу O/W_2 застосовували три емульгатори. Eumulgin Prisma (Sodium Stearoyl Glutamate) - аніонний амінокислотний

емульгатор, що має ГЛБ 9-10, рН від 5,5 до 7,5, використовується у концентраціях 1-3%. Має відмінну шкірну сумісність, здатність створювати ламелярні структури [29, 33]. Olivoyl Glutamate (Sodium Olivoyl Glutamate) – емульгатор виготовлений з оливкової олії, має ГЛБ 5-6 та рН у межі від 4,5 до 7,0, при концентрації 1-2%. Цей емульгатор має природне походження, нижчий ГЛБ може впливати на стабільність готової емульсії [29, 33]. Eumulgin SG (Sodium Cetearyl Sulfate) - сульфат цетеарилового спирту, з граничним значенням ЛБ 8.5-9.5 та рН від 5.0 до 8.0. Використовується в концентраціях від 1 до 3% та демонструє високу технологічну стабільність і стійкість до електролітів [21, 29].

1.3 Біоміметичність SWOP-емульсій

1.3.1 Структура та функції шкірного бар'єру

Епідерміс, зокрема роговий шар (stratum corneum), виконує ключову захисну роль. Його структура (рис. 1.1) пояснюється за допомогою моделі «цегла-розчин»: корнеоцити - «цегла», а міжклітинні ліпідні ламелі – «розчином» [10-12]. Міжклітинні ліпіди складаються з 50% керамідів, 25% холестеролу та 10-15% вільних жирних кислот у співвідношенні молекул 3:1:1, що є важливим для забезпечення бар'єрної функції [11, 37, 38]. Ці ліпіди заключені в ламелярні структури з характерною періодичністю у 13 нм та 6 нм [11].

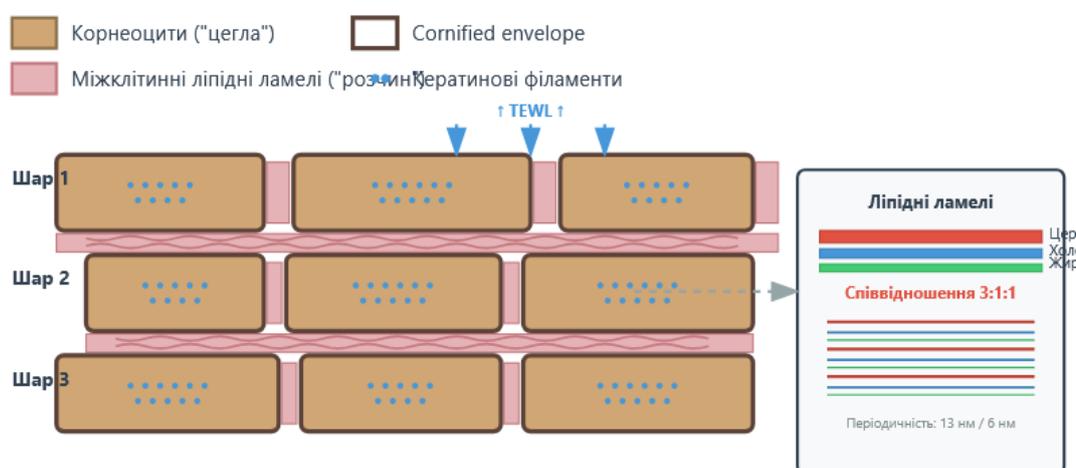


Рис. 1.1 Структура епідермального бар'єру за моделлю "цегла-розчин"

Шкіряний бар'єр виконує ряд захисних функцій. Він запобігає втраті води через епідерміс (TEWL), підтримує природний рН шкіри в межах 4,5-5,5, заважає проникненню алергенів і токсинів, а також забезпечує механічний захист і імунну реакцію завдяки синтезу антимікробних пептидів.

1.3.2 Відповідність SWOP-емульсій структурі шкіри

Трифазна архітектура SWOP демонструє схожість з епідермальним бар'єром [4, 10]. Зовнішня водна фаза (W_2) асоціюється з роговим шаром шкіри та забезпечує його зволоження завдяки наявності гігроскопічних речовин, таких як гліцерин і гіалуронова кислота. Вона також підтримує рН в межах 4,5-6,0 [10, 11]. Масляна фаза подібна до міжклітинних ліпідів, формуючи оклюзивний бар'єр, зменшує випаровування вологи з епідермісу, постачаючи керамід, холестерол і жирні кислоти в співвідношенні 3:1:1 [9, 11, 21]. Внутрішня водна фаза (W_1) представляє собою рідину, що знаходиться всередині клітин, і містить водорозчинні активні компоненти, такі як пептиди, вітамін С. Ці елементи забезпечують контрольоване їх звільнення [2, 4].

Біоміметичність SWOP-емульсій (рис. 1.2) досягається через кілька механізмів. Масляний бар'єр демонструє вибіркову проникність, схожу на ліпідний роговий шар. Вивільнення активних компонентів відбувається поступово, наближаючи систему до природнього транспорту метаболітів. Крім того, структура емульсії має властивість оновлення та динамічної стабілізації після механічного впливу [8, 32].

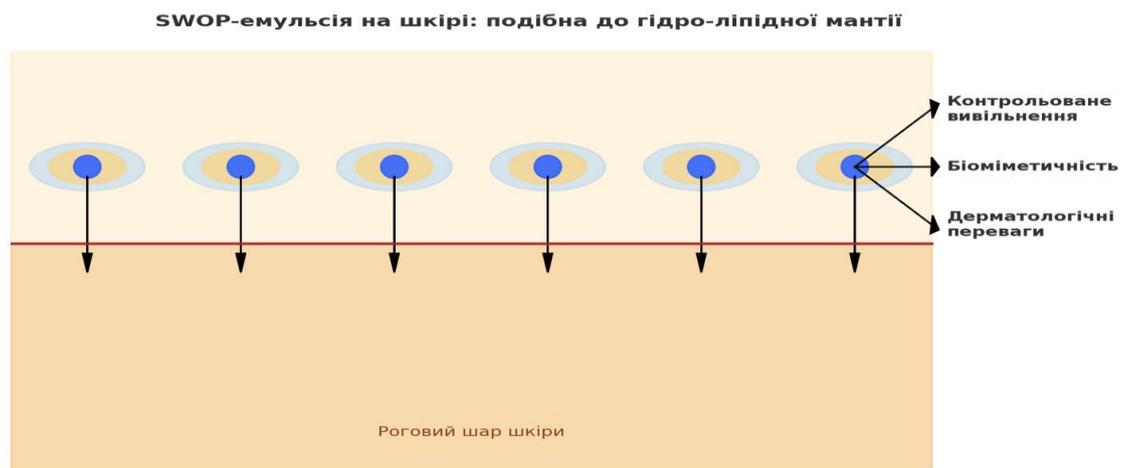


Рис. 1.2 Біоміметична відповідність структурі епідермального бар'єру

1.3.3 Механізм терапії atopічного дерматиту через біоміметичні емульсії

Атопічний дерматит (АД) є багатофакторним запальним захворюванням, яке супроводжується порушенням епідермального бар'єру [34, 35]. Патофізіологічні зміни полягають у недостатності філагрину та природних зволожувальних факторів, а також у зменшенні рівня керамідів на 30-50%. Спостерігається зміна співвідношення керамідів: раніше воно становило 3:1:1, стало 1:1:1. При цьому випаровування води через шкіру (TEWL) підвищується в 2-3 рази. Значно змінюється кислотність шкіри — рН підвищується з межі 4,5-5,5 до значень від 5,5 до 7,0. Також можна спостерігати запальний каскад із участю цитокінів IL-4, IL-13 та IL-31. [11, 35-38].

Терапевтичний ефект емульсій SWOP обумовлений їх комплексним впливом на зазначені особливості. Доставка ліпідів, таких як кераміди, холестерол і жирні кислоти у співвідношенні 3:1:1, відновлює бар'єр епідермісу. Це призводить до зниження трансепідермальної втрати вологи (TEWL) на 40-50% та покращує гідратацію шкіри на 35-40% протягом 28 днів застосування [37, 38]. Гігроскопічні елементи у водних фазах (W_1 , W_2) забезпечують тривале зволоження протягом 24 годин [40]. Відновлення бар'єрної функції сприяє зниженню рівня прозапальних цитокінів, активації PPAR-рецепторів і зменшенню індексу SCORAD на 30-50% [36, 37, 39]. У 40-60% пацієнтів з легким atopічним дерматитом спостерігається ремісія без застосування кортикостероїдів. Клінічна ефективність: у дослідженні з участю 121 педіатричного пацієнта було встановлено, що монотерапія емульсією, яка містить кераміди в переважній кількості, має аналогічну дію до топічного кортикостероїду середньої потужності, при цьому демонструє кращий профіль безпеки [39, 40].

1.4 Емоментна система у складі SWOP-емульсій

1.4.1 Класифікація емоментів за хімічною будовою та функціональним призначенням

Емоменти грають ключову роль у формуванні сенсорних властивостей,

стабільності та здатності активних компонентів до проникнення [9, 15]. За в'язкістю можна виділити три категорії: легкі (5-30 сПз) характеризуються швидким розтіканням і "сухим дотиком"; середні (50-200 сПз) утворюють захисну плівку та забезпечують пролонговану оклюзію; важкі (>500 сПз) відрізняються вираженою оклюзією. Структуроутворювачі, такі як цетилстеариловий спирт, створюють кристалічний каркас [15, 16, 21].

1.4.2 Роль емоментів у стабілізації множинних емульсій

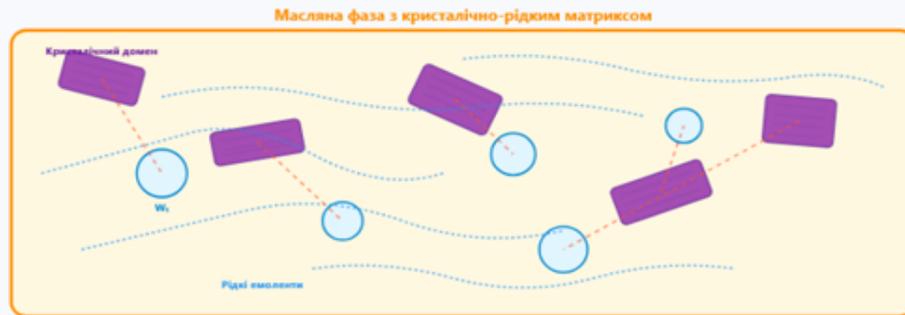
Емоменти виконують кілька функцій, таких як солюбілізація Dehymuls PGRH, що найкраще підходить для середньополярних естерів [14, 15]). Вони також регулюють реологічні характеристики олійної фази в діапазоні від 50 до 150 сПз [1, 8, 9, 15] і сприяють формуванню кристалів разом із цетилстеариловим спиртом. нуту рідкого матриксу з ламелярними $L\alpha$ -структурами на інтерфейсі W_1/O [21, 22]. організація формує подвійний бар'єр для градієнтного вивільнення активних компонентів [2, 6] і забезпечує сенсорний ефект, що перетворюється від сухого дотику до сатинового фінішу [15, 16, 18].

1.4.3 Синергетичні ефекти емоментної композиції

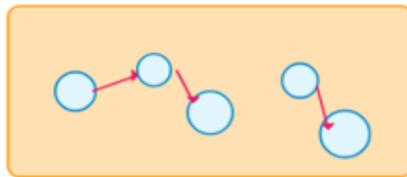
Емоментні композиції надають синергічний вплив [1, 9, 21]. Перш за все, молекулярно-кінетичний синергізм забезпечується градієнтом молекулярних мас (270-575 г/моль), що сприяє поступовому вивільненню активних компонентів (рис. 1.3) [9, 15]. Крім того, тиксотропна поведінка вказує на те, що ця неньютонівська система демонструє зниження в'язкості під час нанесення [8, 21].

Структурний синергізм визначається тим, що кристалічні домени цетилстеарилового спирту "зміцнюють" масляну фазу, тоді як рідкі емоменти виконують роль пластифікаторів (рис. 1.4). Внутрішні краплі W_1 "закріплюються" між кристалами [21, 22]. Завдяки градієнту полярності емоменти з різною полярністю формують оптимальне мікросередовище для Dehymuls PGRH [14, 21].

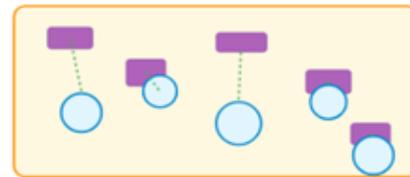
Мікроструктура масляної фази з цетилстеариловим спиртом



Без цетилстеарилового спирту



З цетилстеариловим спиртом



■ Кристалічні домени цетилстеарилового спирту

□ Внутрішні водні краплі (W₁)

■ Рідкі емоаленти

□ Масляна фаза

■ Силкові лінії каркасу

■ Стабілізуючі зв'язки

Рис. 1.3 Структурний синергізм масляної фази SWOP-емульсії



Рис. 1.4 Розподіл емоментів SWOP-емульсії за в'язкістю та полярністю

1.4.4 Характеристика емоментів, використаних у дослідженні

У даному дослідженні було використано шість різних емоментів (табл. 1.1): Cetiol C5 (Coco-Caprylate/Caprate) – легкий естер з в'язкістю 8-12 сПз, який характеризується швидким розподілом та "сухим стартом" [16]; Cetiol Sensoft (Propylheptyl Caprylate) – з в'язкістю 18-22 сПз, слугує сенсорним бустером і допомагає позбутися від скрипучості [18]; а також C12-15 Alkyl Benzo... Атому - 28-32 сПз, емомент "слайдер", ковзкість, сатиновий фініш [15]; Каприлові/капронові тригліцериди (МКТ) - 25-30 сПз, еластичність, стабілізація W_1 крапель [15]; Cetiol RLF - 180-220 сПз, шовковистість, захисна плівка [15]; Цетилстеариловий спирт 50/50 - структуроутворювач, $T_{пл}$ 49-56°C, формує ламелярні $L\alpha$ -структури, укріплює масляну фазу та надає тиксотропні

властивості [21, 22].

Таблиця 1.1

Характеристика емоментів масляної фази SWOP-емульсії

Емомент	Хімічна природа	Молекулярна маса, г/моль	В'язкість, сПз (25°C)	Полярність	Сенсорна функція
Каприлові тригліцериди	Середньоланцюгові тригліцериди	~500	28-35	Помірна	Легкість, проникнення
Cetiol C5	Кокоглицериди	~300	15-25	Низька	Шовковистість, легкість
Cetiol RLF	Cetyl Ricinoleate	~575	180-220	Помірна	Зволоження, еластичність
Cetiol Sensoft	Propylheptyl Caprylate	~300	8-12	Низька	Сенсорна легкість
C12-C15 Alkyl Benzoate	Алкілбензоат	~350	25-35	Висока	УФ-стабільність, глянець

1.5 Сучасні методи дослідження стабільності емульсій

1.5.1 Органолептичні методи оцінки

Органолептична оцінка є першим етапом досліджень, який допомагає виявити нестабільність та визначити сенсорний профіль [1, 8]. Параметри: зовнішній вигляд (колір, розшарування, включення), консистенція (щільність, пластичність, текучість), запах (інтенсивність, характер), сенсорні властивості при нанесенні (розтікання, розтушовування, вбирання, післяефект). Оцінювання за 5-бальною шкалою з групою експертів 10-20 оцінювачів [8].

1.5.2 Фізико-хімічні методи

Вимірювання рН є ключовим для оцінки стабільності та безпеки. Оптимальний діапазон рН становить 4,5-7,0, що відповідає природньому рН шкіри, тоді як для SWOP-емульсій рекомендується рівень рН в межах 5,0-6,5 [4, 11]. Вимірювання проводять за допомогою рН-метра у водній фазі або в 10% розчині води.

Визначення розміру крапель є важливим показником стабільності. Для SWOP критично контролювати розмір внутрішніх водних крапель W_1 (ідеально 1-10 мкм) та зовнішніх масляних глобул (5-50 мкм) [2, 4]. Існують

різні методи для цього: лазерна дифракція (0,1-1000 мкм), динамічне розсіяння світла (0,001-10 мкм) та мікроскопія. Збільшення розміру крапель свідчить про коалесценцію [8, 44].

Мікроскопія дозволяє здійснити візуалізацію складної структури $W_1/O/W_2$. Використовуються різні методи: криогенна скануюча електронна мікроскопія (рис. 1.5) для досягнення високої роздільної здатності, флуоресцентна мікроскопія з маслами барвниками та раманівська мікроскопія без застосування барвників [2, 8, 42].

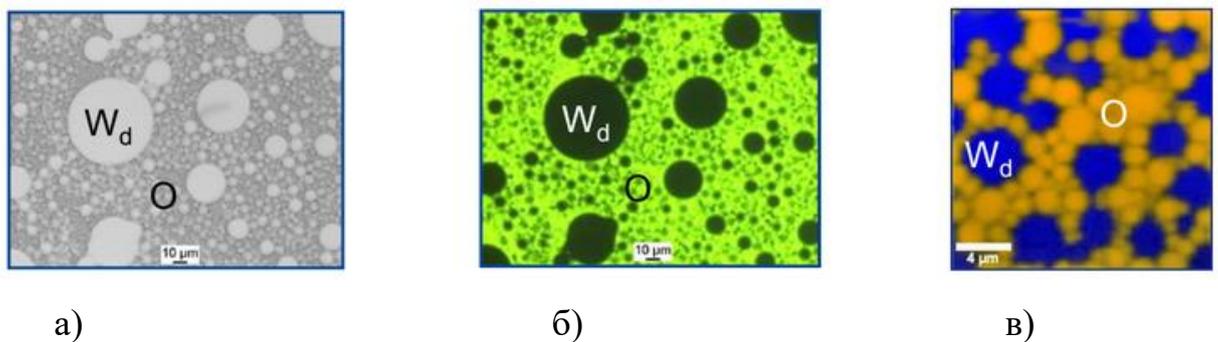


Рис. 1.5 Мікроскопічна структура SWOP-емульсії за даними різних методів візуалізації [42]: а) крио-СЕМ; б) флуоресцентна мікроскопія; в) раман-мікроскопія [42]

1.5.3 Реологічні методи

Віскозиметрія - це процедура вимірювання в'язкості за допомогою ротаційних або капілярних віскозиметрів. SWOP-системи проявляють неньютонівські властивості [8, 21, 45]. Ефлюкс-метод, також відомий як вороночний віскозиметр, є простим способом для здійснення порівняльної оцінки різних рецептур і контролю їх стабільності через вимірювання часу витікання певного об'єму рідини. [42, 43]. Значне зниження в'язкості вказує на коалесценцію та розшарування [8, 43]. Тиксотропія - це здатність знижувати в'язкість під впливом механічних сил, після чого вона відновлюється. Ця властивість є важливою для спрощення процесу нанесення [21].

1.5.4 Тести стабільності в часі

Тривалі тести проводять при умові зберігання при T 20-25°C протягом 3-12 місяців із здійсненням моніторингу параметрів [8]. Прискорені тести: термостатування (40-50°C, 1-3 міс або циклування 4°C → 40°C → 4°C). Також передбачено центрифугування зі швидкістю від трьох тисяч до п'яти тисяч обертів на хвилину тривалістю від 15 до 60 хвилин; варто зазначити, що 15 хвилин приблизно дорівнює тримісячному терміну зберігання [8].

Критерії стабільності включають: відсутність розшарування, збереження однорідності, мінімальні коливання рН ($\pm 0,5$), стабільну в'язкість (<20%), відсутність зміни кольору та запаху, а також підтримання розміру крапель. SWOP-емульсії залишаються стабільними, якщо вони підтримують структуру $W_1/O/W_2$ протягом принаймні 6–12 місяців за кімнатної температури [2, 4, 8].

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. SWOP-емульсії ($W_1/O/W_2$) представляють собою перспективний клас косметичних основ, що вирізняються біоміметичністю своєї структури, можливістю контрольованого вивільнення активних компонентів і унікальними сенсорними характеристиками. Трифазна архітектура імітує епідермальний бар'єр, що робить її корисною для лікування atopічного дерматиту і в приденні сонцезахисних засобів.
2. Основні фактори стабільності включають правильний вибір емульгаторної системи за принципом ГЛБ (оптимальною вважається зона від 5 до 7) та вдосконалення композиції емоментів. Синергетичне з'єднання рідких емоментів з цетилстеариловим спиртом формує кристалічно-рідкий матрикс, який механічно підтримує внутрішні водяні краплі і надає тиксотропні властивості.
3. Вплив різних зовнішніх емульгаторів на стабільність SWOP-емульсій ще недостатньо досліджений, що підкреслює важливість цього дослідження. Порівняльне дослідження стабільності SWOP-систем з використанням різних високоякісних ГЛБ емульгаторів (таких як Eumulgin Prisma, Olivoyl Glutamate Emulsifier та Eumulgin SG) допоможе визначити найкращі рецептури для створення косметичних засобів із тривалим терміном придатності.

РОЗДІЛ 2

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Характеристика сировини

SWOP-емульсія є трифазною системою $W_1/O/W_2$, де внутрішня водна фаза W_1 знаходиться в дисперсному стані у масляній фазі O , яка в свою чергу емульгована в зовнішній водній фазі W_2 (рис. 2.1).



Рис. 2.1 Схематична структура SWOP-емульсії типу $W_1/O/W_2$

Процес формування проходить поетапно і використовує два типи емульгаторів: низько-ГЛБ (наприклад, Dehumuls PGRH) для W_1/O та високо-ГЛБ для O/W_2 (рис. 2.2) [2, 14, 21].

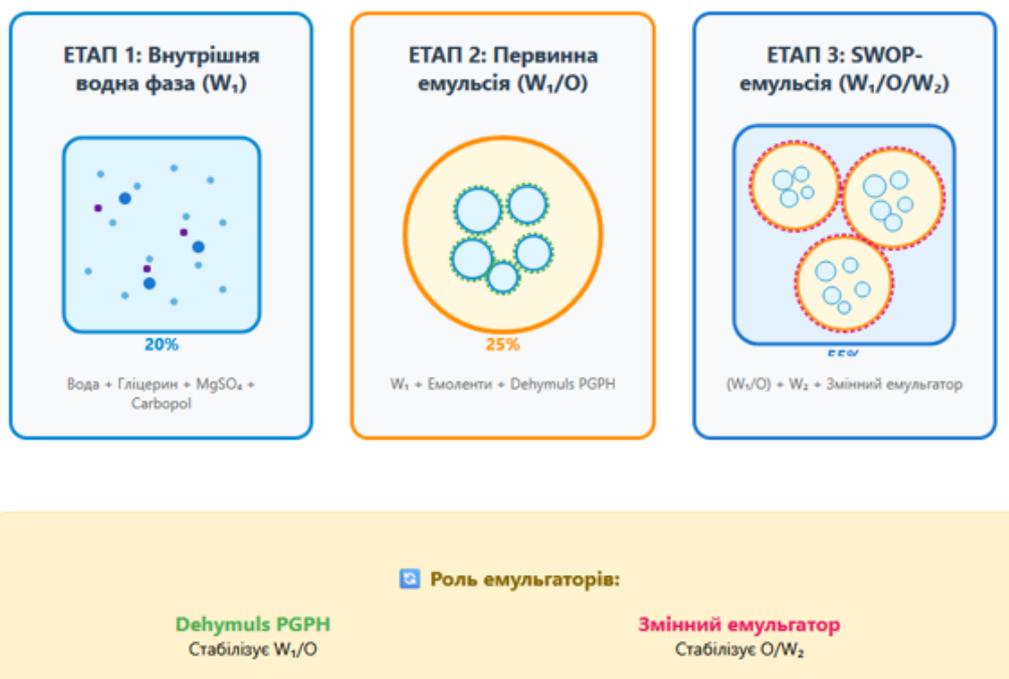


Рис 2.2 Поетапне формування структури SWOP-емульсії: ЕТАП 1 - внутрішня водна фаза W_1 (20%): вода, гліцерин, $MgSO_4$, Carbopol; ЕТАП 2 - первинна емульсія W_1/O (25%): W_1 + емоменти + Dehymuls PGRH; ЕТАП 3 - множинна емульсія $W_1/O/W_2$ (55%): $(W_1/O) + W_2$ + змінний емульгатор. Dehymuls PGRH стабілізує W_1/O , змінний емульгатор стабілізує O/W_2

2.1.1 Внутрішня водна фаза (W_1)

W_1 складає 20% від загальної маси, що забезпечує оптимальний баланс між ємністю для активних інгредієнтів та стабільністю [2, 4, 47]. Склад: вода деіонізована (15,5%, 77,5% від W_1) - виступає в ролі основного розчинника. Електропровідність цієї води не перевищує $1,3 \mu S/cm$ при $25^\circ C$ відповідно до норм Європейської Фармакопеї [49]. Гліцерин (3%, 15% від W_1) виступає осмотичним стабілізатором, запобігаючи витоку води з W_1 до W_2 і забезпечуючи зволоження шкіри та кріопротекцію [2, 10, 48, 49]. $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ (0,2%, 1% від W_1) - електроліт-стабілізатор, підвищує іонну силу та осмотичний тиск, стабілізує міжфазний інтерфейс W_1/O [2, 4, 48]. Ксантанова камедь (0,15% та 0,75% від W_1) використовується як загусник. Вона допомагає

утворити гель W_1 , знижує рухливість води, перешкоджає коалесценції і контролює вивільнення активних компонентів [2, 4, 6, 9, 28, 48]. Phenylethyl Alcohol (0,15%, 0,75% від W_1) - консервант W_1 , природний ароматичний спирт, активність при рН 4-8, приємний аромат троянди [29, 49].

2.1.2 Олійна фаза (O)

Олійна фаза складає 25% від загальної маси та служить дисперсійним середовищем для W_1 , а також дисперсною фазою у W_2 [1, 9].

Склад: Dehymuls PGPH (Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate) (4%, 16% від O) - це низько-ГЛБ емульгатор для води в маслі, з ГЛБ 4,4, що має рН 3-11 та витримує температури до 85°C. Він формує стеричний бар'єр на інтерфейсі вода/олія [2, 4, 14, 21]. Cetiol C5 (Coco-Caprylate/Caprate) в концентрації 4% (16% від основної частини O) є легким ефіром з питомою вагою 270-310 г/моль, в'язкістю 8-12 сПз і швидким розтіканням, забезпечуючи "сухий старт" [16]. Caprylic/Capric Triglyceride в процентному співвідношенні 3% (12% від O) складається з тригліцеридів C8-C10; його питома вага становить 470-510 г/моль, а в'язкість коливається між 25-30 сПз. Він стабілізує краплі W_1 та надає еластичність [15]. Cetiol RLF (Pentaerythrityl Distearate) у концентрації 4,5% (18% від O) є складним ефіром з в'язкістю в діапазоні 180-220 сПз. Він надає шовковистість та створює захисну плівку [49]. Cetiol Sensoft (Propylheptyl Caprylate) також має концентрацію 4,5% (18% від O). Це естер з молекулярною масою 312 г/моль і в'язкістю від 18 до 22 сПз. Він служить як сенсорний бустер та допомагає усунути скрипучість [18]. C12-15 Alkyl Benzoate (3,5%, 14% від O) - бензоат, 290-330 г/моль, 28-32 сПз, ковзкість, сатиновий фініш [15, 49]. Цетилстеариловий спирт 50/50 (1,5%, 6% від O) – виконує роль структуроутворювача, C16/C18 1:1, 255-270 г/моль, $T_{пл}$ 49-56°C, сприяє утворенню ламелярних $L\alpha$ -структур та "армуванню" олійної фази, також надаючи тиксотропні властивості [21, 22].

Синергетичні ефекти: поєднання емоментів з різною в'язкістю (від 8 до 220 сПз) забезпечує молекулярно-кінетичний синергізм, що проявляється у поступовому вивільненні – від легких фракцій, яке надає швидкий ефект, до

важчих фракцій з пролонгованою дією. [15, 16, 18]. Полярний градієнт (від неполярних молекул до полярних бензоатів) покращує ефективність роботи Dehumuls PGRH на інтерфейсі W_1/O представлено на рис. 2.3 [14, 21].

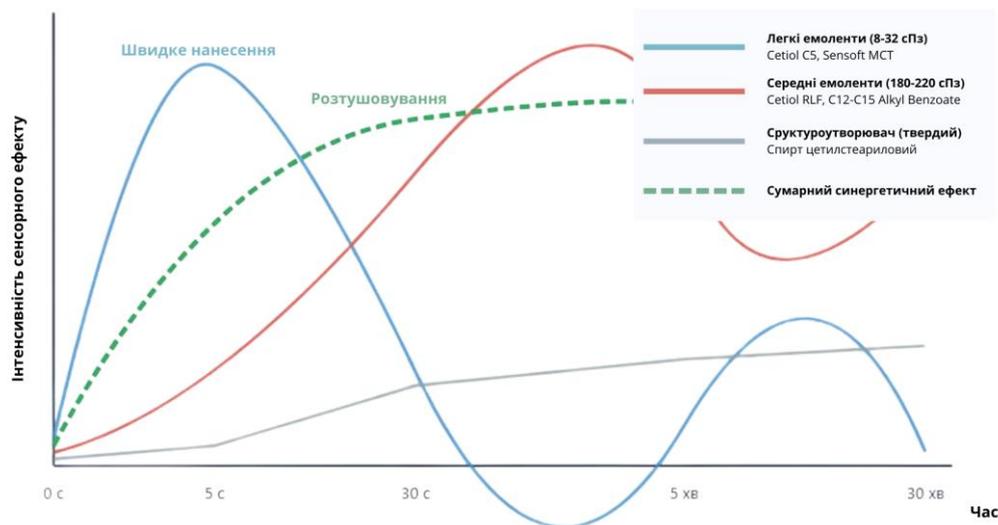


Рис. 2.3 Кінетика вивільнення емоментів різної в'язкості масляної фази SWOP-емульсії на поверхню шкіри: молекулярно-кінетичний синергізм забезпечує плавний перехід від легкості нанесення (0-30 с) до тривалого живлення (5-30 хв) без жирності. Побудовано на основі технічних характеристик емоментів [50]

2.1.3 Зовнішня водна фаза (W_2)

W_2 являє собою 55% від загальної маси і слугує дисперсійним середовищем для олійних глобул, що містяться у W_1 .

Склад: вода деіонізована (до 100%) виступає в ролі основи W_2 , при цьому електропровідність не перевищує $\leq 1,3 \mu S/cm$ [49]; змінний емульгатор (1,5%) - високо-ГЛБ для O/W_2 : варіант 1 - Eumulgin Prisma (Sodium Stearoyl Glutamate), ГЛБ 9-10, рН 5,5-7,5, амінокислотного походження, шкірна сумісність, ламелярні структури [29, 33]; варіант 2 - Olivoyl Glutamate (Sodium Olivoyl Glutamate), ГЛБ 5-6, рН 4,5-7,0, природний (COSMOS/ECOCERT), нижчий ГЛБ [29, 33]; варіант 3 - Eumulgin SG (Sodium Cetearyl Sulfate), ГЛБ

8,5-9,5, рН 5,0-8,0 - має високу стабільність та стійкість до електролітів [29]; Carbopol Ultrez 21 (0,15%, 0,27% від W_2) - гідрофобно-модифікований акриловий кополімер, підвищує в'язкість W_2 , запобігає седиментації, тиксотропія, синергізм з аніонними емульгаторами [47, 49]; фенілетиловий спирт (0,1%, 0,18% від W_2) - консервант W_2 [29, 49]; EDTA (0,1%, 0,18% від W_2) - хелатуючий агент, зв'язує Fe^{2+} , Cu^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} , запобігає окисленню, посилює консерванти [49]; Iscaguard PЕHG (0,5%, 0,91% від W_2) - Phenoxyethanol + Ethylhexylglycerin – комплекс консервантів широкого спектру проти бактерій та дріжджів [49].

2.1.4 Емульгаторна система

Стабільність $W_1/O/W_2$ визначається емульгаторною системою на обох інтерфейсах [21, 31]. Dehymuls PGRH (4%, ГЛБ 4,4) забезпечує стабілізацію W_1/O , тоді як високо-ГЛБ емульгатори (1,5%) стабілізують O/W_2 [14, 21].

Розрахунок загального ГЛБ за формулою Griffin [23]:

$$\text{ГЛБ}_{\text{заг}} = (\text{ГЛБ}_1 \times C_1 + \text{ГЛБ}_2 \times C_2) / (C_1 + C_2).$$

Система 1 (Dehymuls + Eumulgin Prisma):

$$\text{ГЛБ}_{\text{заг}} = (4,4 \times 4,0 + 9,5 \times 1,5) / 5,5 = 5,8.$$

Система 2 (Dehymuls + Olivoyl Glutamate):

$$\text{ГЛБ}_{\text{заг}} = (4,4 \times 4,0 + 5,5 \times 1,5) / 5,5 = 4,7.$$

Система 3 (Dehymuls + Eumulgin SG):

$$\text{ГЛБ}_{\text{заг}} = (4,4 \times 4,0 + 9,0 \times 1,5) / 5,5 = 5,7.$$

Розраховані значення ГЛБ в діапазоні 4,7-5,8 відповідають рекомендованим для SWOP (5-7) [31, 41]. Система 2 (ГЛБ 4,7) є найнижчою, тут може домінувати W/O структура. Системи 1 та 3 (ГЛБ 5,8 та 5,7) оптимальні [21, 31].

Синергія: поєднання низько-ГЛБ та високо-ГЛБ формує молекулярну селективність (кожен на своєму інтерфейсі), перешкоджає злиттю цих інтерфейсів (бар'єр між W_1 та W_2) і створює електростеричний бар'єр від аніонних високо-ГЛБ [21, 29]. Співвідношення 4,0:1,5 (2,7:1) є найкращим для стабілізації обох інтерфейсів [2, 14, 21].

2.2 Обґрунтування вибору емоментної системи

Олійна фаза SWOP є складною комбінацією, в якій кожен компонент виконує певну роль. Із синергетичним взаємозв'язком досягається стабільність, контрольоване вивільнення активних речовин та покращені сенсорні характеристики [9, 15, 21]. Вибір здійснювався на основі вивчення літератури про стабілізацію множинних емульсій [1, 2, 4], технічні особливості [14, 16, 18, 50] та результатів попередніх експериментів.

2.2.1 Функціональна класифікація емоментів

Емоментна система побудована за принципом градації від легких швидкозсмоктуваних до структуроутворювача з кристалічним каркасом (таблиця 2.1). Градація за в'язкістю (4-26 сПз) забезпечує молекулярно-кінетичний синергізм з поетапним вивільненням (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Функціональна класифікація емоментів масляної фази

Категорія	Компонент	Концентрація, %	В'язкість, сПз	Функція
Легкі емоменти	Cetiol C5	4,0	5	Швидке розтікання, "сухий старт"
	Cetiol Sensoft	4,5	5	Сенсорна модуляція
	Cetiol RLF	4,5	4	Шовковистість
	МКТ (капринові ТГ)	3,0	26	Стабілізація W ₁ крапель

Середні емоменти	C12-15 Alkyl Benzoate	3,5	14	Ковзкість, сатиновий фініш
Структуроутворювач	Цетилстеариловий спирт 50/50	1,5	твердий	Кристалічне армування
Емульгатор W/O	Dehymuls PGRH	4,0	-	Стабілізація W ₁ /O інтерфейсу

2.2.2 Роль цетилстеарилового спирту

Цетилстеариловий спирт у співвідношенні 50/50 (1,5%, 6% від O) виступає як структуроутворювач SWOP через кристалічно-рідкий матрикс [21, 22]. При 25-35°C утворює ламелярні L α -структури, які адсорбуються на інтерфейсі W₁/O разом із Dehymuls PGRH, створюючи так званий "подвійний бар'єр" [22]. Функції включають армування масляної фази, підвищення в'язкості при низьких швидкостях зсуву, запобігання коалесценції W₁, тиксотропію та резервуарний ефект [21, 22]. Оптимальна концентрація становить 1,5%, що забезпечує стабільність каркасу без його загущення.

2.2.3 Синергетичні ефекти

Основні механізми. Молекулярно-кінетичний синергізм виникає завдяки різній молекулярній масі (270-575 г/моль), що формує градієнт дифузії: легкі фракції забезпечують швидкий ефект (0-30 с), тоді як важчі - пролонговану дію (5-30 хв) [9, 15, 50]. Тиксотропність відзначається поєднанням рідких емоментів (з в'язкістю 4-26 сПз) з твердим структуроутворювачем, що формує неньютонівську систему. У цій системі в'язкість зменшується під час нанесення, а потім відновлюється при зберіганні [8, 21]. Кристалічно-рідкі взаємодії виникають, коли рідкі емоменти змішуються з дефектами в кристалах, формуючи пластифікований матрикс [21, 22]. Структурний синергізм виявляється в тому, як кристали

цетилстеарилового спирту "посилюють" масляну фазу, тоді як легкі емоменти заповнюють порожнечі. Краплі W_1 "фіксуються" між кристалами. Полярний градієнт, що охоплює від неполярних МКТ до полярних бензоатів, покращує ефективність Dehymuls PGRH.

2.3 Розрахунок та обґрунтування ГЛБ рівноваги

2.3.1 Теоретичні основи

Стабільність SWOP вимагає двох емульгаторів: низько-ГЛБ (3-6) для W_1/O та високо-ГЛБ (8-15) для O/W_2 [31, 47]. Загальний ГЛБ за формулою Griffin [23]: $ГЛБ_{заг} = (ГЛБ_1 \times C_1 + ГЛБ_2 \times C_2) / (C_1 + C_2)$.

2.3.2 Розрахунок ГЛБ для систем

Система 1 (Dehymuls PGRH + Eumulgin Prisma): Dehymuls 4,0%, ГЛБ 4,4; Eumulgin Prisma 1,5%, ГЛБ 9,5 [14, 29].

$$ГЛБ_{заг} = (4,4 \times 4,0 + 9,5 \times 1,5) / (4,0 + 1,5) = (17,6 + 14,25) / 5,5 = 5,8.$$

Система 2 (Dehymuls PGRH + Olivoyl Glutamate): Dehymuls 4,0%, ГЛБ 4,4; Olivoyl Glutamate 1,5%, ГЛБ 5,5 [14, 29].

$$ГЛБ_{заг} = (4,4 \times 4,0 + 5,5 \times 1,5) / (4,0 + 1,5) = (17,6 + 8,25) / 5,5 = 4,7.$$

Система 3 (Dehymuls PGRH + Eumulgin SG): Dehymuls 4,0%, ГЛБ 4,4; Eumulgin SG 1,5%, ГЛБ 9,0 [14, 29].

$$ГЛБ_{заг} = (4,4 \times 4,0 + 9,0 \times 1,5) / (4,0 + 1,5) = (17,6 + 13,5) / 5,5 = 5,7.$$

2.3.3 Аналіз результатів

ГЛБ 4,7-5,8 відповідають рекомендованим значенням для $W/O/W$ (5-7), що забезпечує баланс між інтерфейсами [41, 51, 52]. Система 2 (ГЛБ 4,7) має найнижчий показник і може свідчити про переважання структури W/O та нестабільність O/W_2 . Системи 1 і 3 (ГЛБ 5,8 та 5,7) виявилися оптимальними. Різниця в значеннях становить 0,1, що свідчить про схожі характеристики і порівнянну стабільність.

2.4 Оптимізований розподіл компонентів SWOP-емульсії

Виходячи з аналізу наукових джерел [1, 2, 4], аргументації емоментної системи (табл.2.2) та розрахунку ГЛБ (2.3) розроблено оптимізований склад з фазовим співвідношенням $W_1:O:W_2 = 20:25:55$. Це співвідношення вважається найкращим для множинних емульсій [2, 4, 47], і забезпечує ефективно використання активних компонентів, зберігаючи при цьому стабільність продукту.

Таблиця 2.2

Склад базової рецептури SWOP-емульсії

Фаза	Компонент	Концентрація, %	Функція
Внутрішня водна фаза (W_1) - 20%	Вода деіонізована	15,5	Розчинник для W_1
	Гліцерин	3,0	Осмотичний стабілізатор
	Магній сульфат	0,2	1% від W_1 (електроліт-стабілізатор)
	Ксантан	0,15	0,75% від W_1 (загущувач)
	Фенілетилловий спирт	0,15	Консервант W_1
	Масляна фаза (O) - 25%	Dehymuls PGRH	4,0
Cetiol C5		4,0	Легкий емомент
Капринові тригліцериди		3,0	Стабілізація W_1 крапель
Cetiol RLF		4,5	Шовковистість
Cetiol Sensoft		4,5	Сенсорна модуляція
C12-15 Alkyl Benzoate		3,5	Ковзкість, сатиновий фініш
Цетилстеариловий спирт 50/50		1,5	Структуруючий
Зовнішня водна фаза (W_2) - 55%		Вода деіонізована	до 100%
	Змінний емульгатор	1,5	Досліджуваний параметр
	Carbopol Ultrez 21	0,15	0,27% від W_2 (гелеутворювач)
	Фенілетилловий спирт	0,1	Консервант W_2
	EDTA	0,1	Хелатуючий агент
	Iscaguard PEHG	0,5	Консервуюча система

Для дослідження впливу зовнішнього емульгатора розроблено три рецептури, які різняться тільки за типом емульгатора W_2 (табл. 2.3). інші складові залишаються незмінними. Це дозволяє ізолювати вплив емульгатора, виключаючи інші змінні фактори.

Таблиця 2.3.

Варіації емульгаторів у досліджуваних рецептурах

Рецептура	Емульгатор W_2	Концентрація, %	ГЛБ	Загальний ГЛБ системи
1	Eumulgin Prisma (Sodium Stearoyl Glutamate)	1,5	9-10	5,8
2	Olivoyl Glutamate Emulsifier (Sodium Olivoyl Glutamate)	1,5	5-6	4,7
3	Eumulgin SG (Sodium Cetearyl Sulfate)	1,5	8,5-9,5	5,7

Концентрація зовнішнього емульгатора 1,5% (2,7% від W_2) оптимальна для O/W_2 інтерфейсу [21, 29]. Співвідношення низько-ГЛБ:високо-ГЛБ = 4,0:1,5 (2,7:1) забезпечує пріоритетну стабілізацію W_1/O , що критично для збереження множинної структури [2, 14].

2.5 Методи дослідження

Для комплексної оцінки якості та стабільності SWOP-емульсій застосовували органолептичні, фізико-хімічні та реологічні методи. Випробування проводили при 20-25°C і вологості 40-60%, з трьома повторними вимірюваннями [8, 49].

2.5.1 Органолептична оцінка

Відповідно до норм для косметичних емульсій [8, 49], проведена

візуальна оцінка за системою "відповідає/не відповідає". Оцінено такі параметри: зовнішній вигляд, однорідність, колір, наявність розшарування та включень; також оцінено консистенцію і пластичність; окремо аналізовано запах (його інтенсивність та характер, а також присутність сторонніх відтінків).

Сенсорна панель: 15 оцінювачів 30-50 років (5 спеціалістів + 10 споживачів) взяли участь методом нанесення 0,5 г на передпліччя, оцінка через 30 с та 5 хв. Параметри (10-бальна шкала): легкість (10 - дуже легке нанесення, 1 - важке), шовковистість (10 - виражена, 1 - грубе відчуття), зволоження (10 - виражене, 1 - підсушуючий ефект), відчуття плівки (10 - комфортна захисна, 1 - жирна або відсутність), вбирання (10 - швидке повне, 1 - тривале з блиском). Результати: середнє (M) та стандартне відхилення (SD). Оцінка: день 0, 3, 7, 14, 30, 60.

2.5.2 Визначення рН

Для визначення рН був використаний потенціометричний метод із застосуванням рН-метра і комбінованого електрода [49]. Методика: 10 г емульсії, занурення електрода на 1-2 см, 20-25°C, калібрування буферами рН 4,01 та 7,00, стабілізація 2-3 хв, триразова повторність. Примітка: під час виготовлення W_2 доводили до рН 5,5 для активації Carborol Ultrez 21 додаванням 10% NaOH краплинно при перемішуванні, перемішування 5-10 хв. Оптимальний діапазон для шкіри складає рН 4,5-7,0 [11], тоді як SWOP рекомендований в межах рН 5,0-6,5 [4]. Критерієм стабільності є зміна рН не більше $\pm 0,5$.

2.5.3 Визначення в'язкості (ефлюкс-метод)

Апаратну в'язкість визначають за допомогою ефлюкс-методу, використовуючи вороночний віскозиметр [42, 43]. Основний принцип полягає у вимірюванні часу, за який витікає фіксований об'єм рідини через отвір певного діаметра. Параметри експерименту: воронка \varnothing 5 мм, L 20 мм, об'єм 40 мл, T $23 \pm 1^\circ\text{C}$. Вимірювання проведено від моменту появи першої краплі до повного спорожнення ємності.

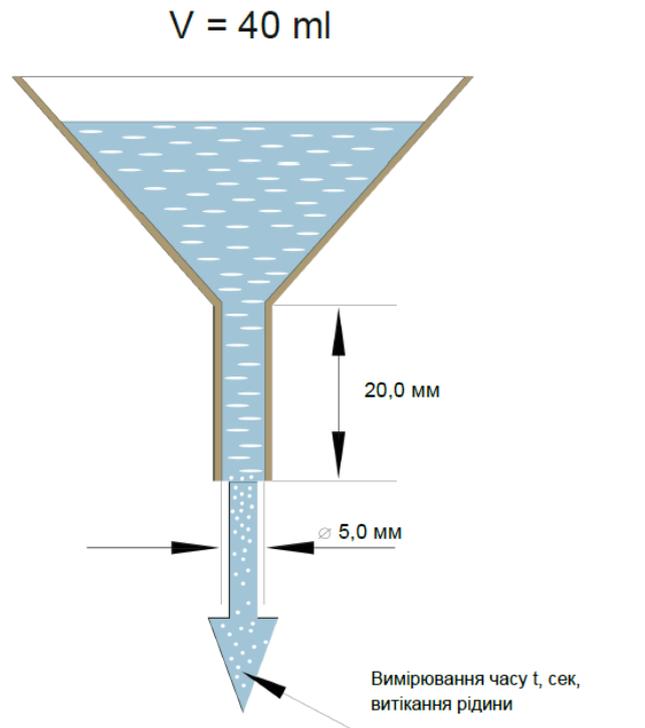


Рис. 2.4 Схема вороночного віскозиметра для визначення апаратної в'язкості SWOP-емульсій ($V=40$ мл, $\varnothing=5$ мм, $L=20$ мм, $T=23^{\circ}\text{C}$)

Для переведення часу витікання у в'язкість проведено калібрування, (рис. 2.4) використовуючи водно-гліцеринові розчини з різними концентраціями (60%, 80%, 90%, 100% гліцерину) з відомою в'язкістю [49]. На основі калібрувальних даних побудовано залежність "час витікання - в'язкість" у логарифмічних координатах ($R^2 = 1,00$), що підтвердило правильність ступеневої моделі для аналізу отриманих результатів. Калібрувальні графіки наведено в Додатку Б.

Апаратну динамічну в'язкість розраховували:

$$\eta = (t \times \rho \times \eta_{\text{ref}}) / (t_{\text{ref}} \times \rho_{\text{ref}})$$

де η - апаратна в'язкість емульсії (мПа·с), t - час витікання емульсії (с), ρ - щільність емульсії (г/мл), $\eta_{\text{ref}} = 950$ мПа·с (100% гліцерин, 23°C), t_{ref} - час витікання 100% гліцерину (с), $\rho_{\text{ref}} = 1,26$ г/мл (100% гліцерин, 23°C). Щільність визначали зважуванням 100 мл емульсії.

Приклад розрахунку (Рецептура 1, день 0): $t = 2918$ с, $\rho = 0,923$ г/мл. $\eta = 2918 \times 0,923 / (1,26 \times 56,81) \approx 3,57 \times 10^4$ мПа·с = 35,7 Па·с при 23°C. Повні розрахунки для всіх рецептур на різні дні зберігання наведено в Додатку Б.

2.5.4 Дослідження стабільності в часі

Тривале зберігання при кімнатній температурі [8]. Методика: 300 г кожної рецептури поміщають в герметичні скляні ємності, при Т 20-25°C в темному місці. Контроль проведено на дні 0, 3, 7, 14, 30 та 60. Аналізовано такі параметри: органолептичні властивості, рН і в'язкість. Критерії стабільності включають відсутність розшарування, збереження однорідності, рН $\pm 0,5$, в'язкість <20% змін, відсутність зміни кольору/запаху. Сенсорні властивості повинні бути на рівні $\geq 80\%$ від початкових. Емульсії вважають стабільними за умови, що структура $W_1/O/W_2$ не має змін мінімум 30 днів [2, 4, 8].

2.5.5 Визначення термостабільності

Прискорена оцінка методом термоцикування [8, 42]. Методика: беруть 20 г кожного зразка, один цикл включає +40°C (24 години) \rightarrow +4°C (24 години) \rightarrow +23°C (24 години). Виконують три повні цикли протягом дев'яти днів і проводять стабілізацію протягом двох годин при Т 23 \pm 1°C перед проведенням вимірювань. Оцінювання здійснюється на основі органолептичних властивостей, рН, в'язкості та розшарування. Критерії термостабільності включають відсутність незворотних змін, підтримку однорідності, рН в межах $\pm 1,0$, а також в'язкість зі змінами менше ніж 30%. Важливим аспектом є відновлення консистенції. Дотримання цих вимог протягом трьох циклів свідчить про термостабільність [8, 42].

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Обґрунтовано оптимальний склад трифазної SWOP-системи $W_1/O/W_2$ із пропорціями фаз 20:25:55, що забезпечує оптимальний баланс між здатністю до інкапсуляції активних компонентів і стабільністю системи.
 2. Проведено наукове обґрунтування підбору емоментної системи з варіюванням в'язкості (4-26 сПз) та структуроутворювача, що забезпечує молекулярно-кінетичний синергізм із поетапним вивільненням компонентів і оптимальними реологічними характеристиками.
 3. Розраховано ГЛБ-баланс для трьох емульгаторних систем: Система 1 (ГЛБ 5,8), Система 2 (ГЛБ 4,7), Система 3 (ГЛБ 5,7). Системи 1 та 3 найкращі характеристики для створення стабільних множинних структур.
 4. Розроблено три різних рецептури, які відрізняються лише видом зовнішнього емульгатора. Це дало змогу виділити його вплив на характеристики та стабільність системи.
 5. Стандартизовано методологію для проведення експериментальних досліджень, яка включає органолептичну оцінку, здійснювану групою з 15 оцінювачів, вимірювання рН, визначення апаратної в'язкості за ефлюкс-методом, а також аналіз стабільності протягом часу і термостабільності.
- Опрацьована методологія закладає наукову та практичну основу для проведення експериментальних досліджень того, як тип зовнішнього емульгатора впливає на стабільність багат шарових емульсійних систем.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

3.1 Розробка рецептур SWOP-емульсій з різними емульгаторами

3.1.1 Загальна характеристика рецептур

Орієнтуючись на аналіз літератури [1, 2, 4, 21, 31] та теоретичні обґрунтування (розділ 2), було створено три варіанти SWOP-емульсій $W_1/O/W_2$. Склад рецептур W_1 , O та W_2 є однаковим, а різниця між ними полягає тільки у використанні емульгатора на основі високо-ГЛБ для O/W_2 . Цей підхід дозволяє виключити вплив інших змінних.

Базовий склад ($W_1:O:W_2 = 20:25:55$): W_1 (20%) - вода деіонізована (15,5%), гліцерин (3%), $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ (0,2%), ксантан (0,15%), фенілетиловий спирт (0,15%); O (25%) - Dehymuls PGPH (4%), Cetiol C5 (4%), МКТ (3%), Cetiol RLF (4,5%), Cetiol Sensoft (4,5%), C12-15 Alkyl Benzoate (3,5%), цетилстеариловий спирт (1,5%); W_2 (55%) - вода (до 100%), змінний емульгатор (1,5%), Carbopol Ultrez 21 (0,15%), фенілетиловий спирт (0,1%), EDTA (0,1%), Iscaguard PЕHG (0,5%).

Варіації емульгаторів: Рецепт 1 - Eumulgin Prisma (Sodium Stearoyl Glutamate), ГЛБ 9-10; Рецепт 2 - Olivoyl Glutamate (Sodium Olivoyl Glutamate), ГЛБ 5-6; Рецепт 3 - Eumulgin SG (Sodium Cetearyl Sulfate), ГЛБ 8,5-9,5. Загальний ГЛБ: Рецепт 1 - 5,8, Рецепт 2 - 4,7, Рецепт 3 - 5,7 (діапазон 4,7-5,8 рекомендований для SWOP [31, 41, 51]).

3.1.2 Технологія виготовлення

Включає два етапи емульгування (підрозділ 2.4). Етап 1 (W_1/O): олійну фазу нагрівали до T 70-75°C, паралельно готували W_1 (вода + гліцерин + $MgSO_4$ + ксантан при 500 об/хв 15-20 хв, при нагріві до 70-75°C + фенілетиловий спирт). W_1 поступово вводили в масляну фазу при швидкості 1200 об/хв протягом 5-7 хв, після чого охолоджували суміш до поточної T 40-45°C при швидкості перемішування у 800 об/хв. Етап 2 ($W_1/O/W_2$): готували W_2 (вода при T 40-45°C, EDTA, Carbopol змішується при швидкості 400

об/хв, нейтралізація 10% NaOH до рН 5,5, високо-ГЛБ емульгатор, консервант Iscaguard PENG, фенілетилловий спирт, перемішування протягом 10 хв). W₁/O поступово додавали до W₂ при обертах 600 об/хв 10-15 хв, після чого здійснювали охолодження до 23±1°C при обертах 400 об/хв. Готовий продукт упаковували в герметичні контейнери та зберігали при T від 20 до 25°C.

3.2 Дослідження фізико-хімічних властивостей

3.2.1 Органолептичні показники

Усі рецептури демонстрували відмінні органолептичні характеристики (день 0). Зовнішній вигляд представлено на рис. 3.1 та 3.2.



Рис. 3.1 Зовнішній вигляд розроблених SWOP-емульсій у лабораторних стаканах одразу після виготовлення

Візуальна оцінка: білий колір, однорідна гелеподібна текстура без включень, розшарування відсутнє. Рецептури 1 та 2 щільніші, Рецептатура 3 легша, плинніша (корелює з в'язкістю: 18,2 Па·с проти 35,7 та 28,1 Па·с, табл. 3.2).



Рис. 3.2 Зовнішній вигляд SWOP-емульсії при нанесенні на шкіру

Сенсорна оцінка панеллю (15 оцінювачів: 5 спеціалістів, 10 споживачів) за 10-бальною шкалою представлено в табл. 3.1.

Усі рецептури оцінено від 4,0 до 10,0 балів. Найвищі результати показала:

Рецептура 1 (Eumulgin Prisma): легкість - 9,0, шовковистість -10,0, зволоження -10,0. Цей амінокислотний емульгатор відзначається прекрасною сумісністю зі шкірою [29, 33].

Рецептура 2 (Olivoyl Glutamate) має такі характеристики: легкість - 7,5, шовковистість - 7,75, відчуття плівки - 5,75. Це - пов'язано з нижчим ГЛБ 5-6 [29].

Рецептура 3 (Eumulgin SG) вирізняється найвищим рівнем вибирання - 9,0 завдяки своїй низькій в'язкості. Однак вона також демонструє найнижче відчуття плівки - лише 4,0, що є недоліком для людей із сухою шкірою.

Таблиця 3.1

Сенсорна оцінка SWOP-емульсій (середні бали панелі оцінювачів, n=15)

Параметр	Рецептура 1 (Eumulgin Prisma)	Рецептура 2 (Olivoyl Glutamate)	Рецептура 3 (Eumulgin SG)
Легкість	9,0	7,5	8,25
Шовковистість	10,0	7,75	7,75
Зволоження	10,0	9,0	8,5
Відчуття плівки	7,50	5,75	4,0
Вбирання	7,25	7,5	9,0

3.2.2 Значення рН

Вимірювання рН проведено за допомогою потенціометричного методу (підрозділ 2.5.2). Рецепттура 1 (Eumulgin Prisma) має рН 5,4; Рецепттура 2 (Olivoyl Glutamate) - рН 5,1; Рецепттура 3 (Eumulgin SG) - рН 5,8. Всі значення в оптимальному діапазоні 4,5-7,0 [11], наближені до рН шкіри 4,5-5,5, забезпечують сумісність та бар'єрну функцію [10, 11]. Різниця 0,7 одиниць зумовлена природою емульгаторів: Olivoyl Glutamate найнижчий рН (5,1) через наявність вільних карбоксильних груп глутамату [29], тоді як Eumulgin SG –найвищий рН (5,8) для сульфатних емульгаторів [29]. рН готових емульсій (5,1-5,8) відрізняється від цільового W_2 (5,5) через буферні властивості масляної та W_1 фаз.

3.2.3 Реологічні властивості (в'язкість)

Апаратна в'язкість ефлюкс-методом (\varnothing 5 мм, L 20 мм, V 40 мл, T $23 \pm 1^\circ\text{C}$, підрозділ 2.5.3). Результати (день 0) в табл. 3.2.

В'язкість в діапазоні 18,2-35,7 Па·с (18200-35700 мПа·с) характерна для косметичних кремів/гелів [42, 43] і забезпечує зручність нанесення та приємні сенсорні властивості. Рецепттура 1 має максимальну апаратну в'язкість - 35,7 Па·с, щільну текстурою та надає відчуття шовковистості (табл. 3.1), забезпечує окклюзію та пролонговане вивільнення W_1 .

Таблиця 3.2.

Апаратна в'язкість SWOP-емульсій одразу після виготовлення
(день 0, T = 23°C)

Рецептура	Маса 100 мл, г	Щільність, г/мл	Час витікання, с	Апаратна в'язкість, Па·с
1 (Eumulgin Prisma)	92,30	0,923	2918,0	35,7
2 (Olivoyl Glutamate)	90,66	0,907	2338,5	28,1
3 (Eumulgin SG)	87,67	0,877	1562,8	18,2

Отже, рецептура 2 має апаратну в'язкість 28,1 Па·с (на 21% нижче Рецептури 1), що пов'язано з нижчим ГЛБ 5-6, менш щільна W₂ структура [29, 33]. Рецептура 3 має найнижчу апаратну в'язкість 18,2 Па·с (на 49% менше Рецептури 1, на 35% менше Рецептури 2), легку текстуру, швидке вбирання (9,0 балів, табл. 3.1), але формує недостатній захисний шар. Щільність 0,877-0,923 г/мл, нижче води, типово для O/W з високим вмістом олійної фази [42].

Для визначення апаратної в'язкості було проведено калібрування за водно-гліцериновими розчинами (60%, 80%, 90%, 100%) з табульованою в'язкістю [49]. Калібрувальні залежності "час витікання - в'язкість" побудовано у двох різних системах координат.

Калібрувальні графіки наведено в Додатку Б: Рис. Б.1 - логарифмічні координати (log-log), Рис. Б.2 - лінійні координати. Логарифмічне представлення дозволяє лінеаризувати зв'язок між часом витікання (t, с) та в'язкістю (η , мПа·с), регресійна модель демонструє $R^2 = 1,00$, що підтверджує відповідність степеневому закону для еталонних розчинів та високов'язких SWOP-емульсій.

3.3 Порівняльний аналіз стабільності SWOP-емульсій

3.3.1 Кінетика зміни в'язкості у часі

Систематичне визначення апаратної в'язкості протягом 60 днів при 20-25°C (підрозділ 2.5.4). Контрольні точки: день 0, 3, 7, 14, 30, 60. Результати наведено в табл. 3.3 та на рис. 3.3.

Таблиця 3.3

Динаміка апаратної в'язкості SWOP-емульсій при зберіганні за кімнатної температури (20-25°C), вимірювання при $T = 23^{\circ}\text{C}$

Рецептура	День 0 Па·с	День 3 Па·с (%)	День 7 Па·с (%)	День 14 Па·с (%)	День 30 Па·с (%)	День 60 Па·с (%)	Характер змін
1 (Eumulgin Prisma)	35,7	37,0 (+3,6%)	37,3 (+4,5%)	36,4 (+1,9%)	36,2 (+1,4%)	36,0 (+0,8%)	Піковий ріст → стабілізація
2 (Olivoyl Glutamate)	28,1	37,4 (+33,1%)	34,2 (+21,7%)	34,1 (+21,3%)	33,8 (+20,3%)	33,5 (+19,2%)	Різкий пік → поступове зниження
3 (Eumulgin SG)	18,2	18,7 (+2,7%)	18,7 (+2,7%)	18,6 (+2,2%)	18,5 (+1,6%)	18,7 (+2,7%)	Стабільна з мінімальними коливаннями

Аналіз динаміки апаратної в'язкості:

Рецептура 1 (Eumulgin Prisma) – спостерігається "дозрівання" з максимумом на день 7 (+4,5%), стабілізація до +0,8% на день 60, що типово для амінокислотних емульгаторів через формування ламелярної структури.

Рецептура 2 (Olivoyl Glutamate) - є яскравим прикладом процесу "дозрівання": різкий пік день 3 (+33,1%), поступове зниження до +19,2% на день 60, пов'язано з повільною адсорбцією природного емульгатора та набуханням карбополу з наступною релаксацією.

Рецептура 3 (Eumulgin SG) – демонстрація найкращої стабільності: 18,2-18,7 Па·с протягом 60 днів. Завдяки своєму синтетичному походженню, цей емульгатор швидко досягає рівноваги.

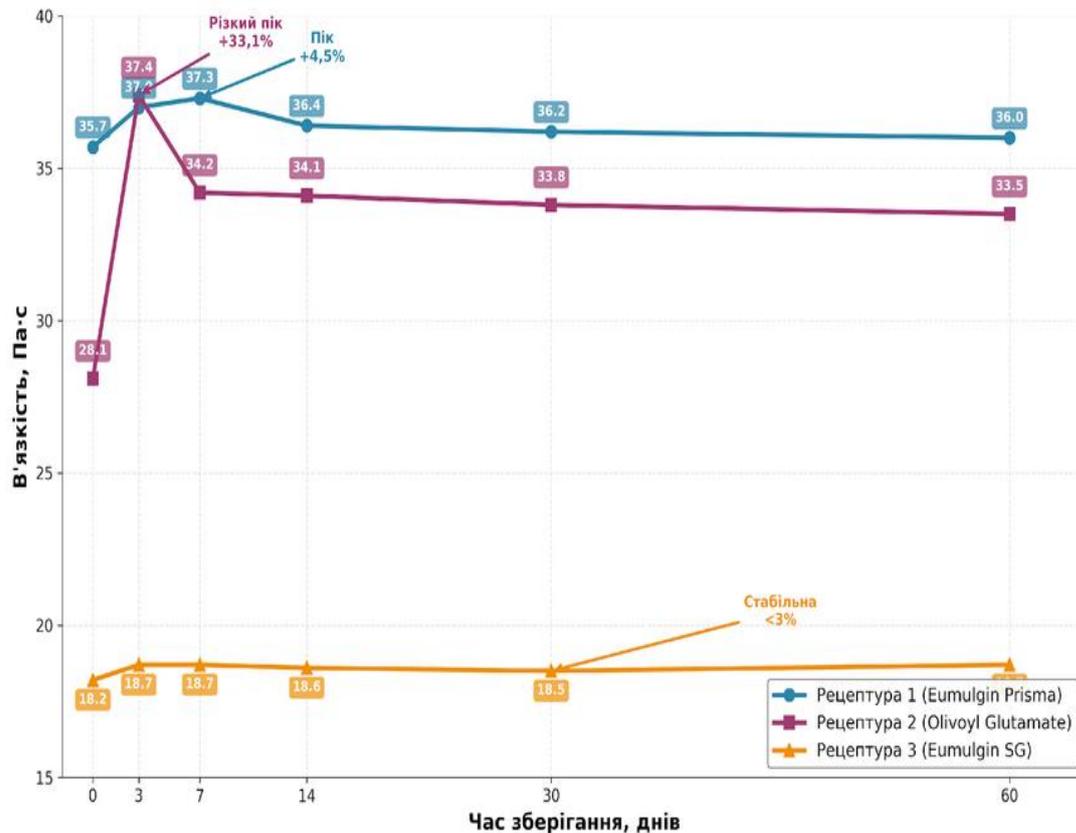


Рис. 3.3 Динаміка в'язкості SWOP-емульсії протягом 60 днів

Таким чином, результати наведені на графіку, демонструють три типи поведінки: Рецептура 1 (синя) - помірний ріст, досягаючи максимуму на день 7 зі стабілізацією; Рецептура 2 (рожева) - значні коливання, з піком на день 3 та подальшим падінням в'язкості; Рецептура 3 (помаранчева) відзначається найбільшою стабільністю з мінімальними флуктуаціями.

Усі рецептури досягають стабільного стану до дня 14-30, але характер відрізняється, що важливо для прогнозування поведінки та встановлення терміну "дозрівання" перед випуском.

3.3.2 Органолептична стабільність

Паралельно з в'язкістю проведено органолептичну оцінку (підрозділ 2.5.1). Візуальний контроль на днях 0, 3, 7, 14, 30, 60; оцінювання панелі відбувалося на днях 0, 30 і 60. Візуальна оцінка, що всі зберігали білий колір, однорідну текстуру без включень, розшарування. Запах залишився приємний без сторонніх нот протягом 60 днів. Єдина зафіксована зміна - підвищення щільності Рецепттури 2 день 3 (як видно в табл. 3.3). На днях 7-14 в'язкість знизилась, але залишалась стабільною.

Сенсорна оцінка день 0 vs день 30: Рецепттури 1 та 3 незмінні (<5% за всіма параметрами); Рецепттура 2 - невелике зниження легкості (7,5→7,0) та вбирання (7,5→7,0) через підвищення в'язкості, але в межах похибки $\pm 0,5$ бала. За органолептичними показниками всі зразки демонстрували задовільну стабільність протягом 30 днів, відповідаючи вимозі щодо збереження сенсорних характеристик не нижче 80% від початкових значень [8].

3.3.3 Дослідження термостабільності

Термоцикування (підрозділ 2.5.5): цикл = $+40^{\circ}\text{C}$ (24 год) $\rightarrow +4^{\circ}\text{C}$ (24 год) $\rightarrow +23^{\circ}\text{C}$ (24 год), 3 цикли (9 діб).

Результати представлені в табл. 3.4.

Усі зразки пройшли випробування без проявів розшарування чи змін кольору та запаху.

Значення рН після циклів зменшилось на -0,1 для всіх варіантів і залишилось у межі допустимого критерію $\pm 1,0$ [8, 42].

В'язкість знизилась для всіх рецептур (очікувано через релаксацію під температурними напруженнями): найменше Рецепттура 3 (-2,2%), найбільше Рецепттура 2 (-8,6%), але всі в межах критерію <30% [8, 42].

Після повернення до 23°C та стабілізації протягом 2 годин усі відновили однорідну консистенцію без необоротних змін.

Відзначено високу термостабільність усіх рецептур, що дає можливість зберігання/транспортування при температурних коливаннях.

Таблиця 3.4

Результати випробувань термостабільності SWOP-емульсій
(3 цикли термоцикування)

Параметр	Рецептура 1	Рецептура 2	Рецептура 3
Розшарування	Відсутнє	Відсутнє	Відсутнє
Зміна кольору	Відсутня	Відсутня	Відсутня
Зміна запаху	Відсутня	Відсутня	Відсутня
pH (після циклів)	5,3 (-0,1)	5,0 (-0,1)	5,7 (-0,1)
В'язкість (після циклів), Па·с	34,5 (-3,4%)	31,8 (-8,6%)	17,8 (-2,2%)
Однорідність після стабілізації	Однорідна	Однорідна	Однорідна
Висновок	Стабільна	Стабільна	Стабільна

*Примітка: Зміна в'язкості розрахована відносно початкових значень (день 0, таблиця 3.3): Рецепттура 1 - 35,7 Па·с, Рецепттура 2 - 28,1 Па·с, Рецепттура 3 - 18,2 Па·с

3.3.4 Механізми дестабілізації та стабілізації

Механізми стабілізації: подвійний емульгаторний бар'єр (Dehymuls PGRH ГЛБ 4,4 для W_1/O + високо-ГЛБ для O/W_2) перешкоджає злиттю W_1 з W_2 [21, 31, 51]; кристалічно-рідкий матрикс масляної фази (рідкі емоменти + цетилстеариловий спирт) створює композит, кристали "заякорюють" W_1 , ламелярні структури адсорбуються на W_1/O з емульгатором Dehymuls PGRH [21, 22]; осмотична стабілізація (гліцерин 3% + $MgSO_4$ 0,2% у W_1) підвищує осмотичний тиск, запобігає переміщенню води $W_1 \rightarrow W_2$ [2, 4, 48]; гелеутворення (ксантан у W_1 , Carbopol у W_2) підвищує в'язкість і знижує рухливість, сповільнює коалесценцію [9, 28, 47]; електростатична стабілізація (аніонні високо-ГЛБ емульгатори) формує негативний заряд на O/W_2 , що призводить до електростатичного відштовхування масляних глобул [21, 29].

Механізми дестабілізації: коалесценція W_1 (при недостатній стабілізації W_1/O укрупнення крапель, зниження в'язкості [8, 43]); дифузія води $W_1 \rightarrow W_2$ (при недостатньому осмотичному градієнті "висихання" W_1 , втрата множинної структури [2, 4, 48]); часткова інверсія фаз (при ГЛБ < 5 переважає W/O замість $W_1/O/W_2$ [31, 51]); коалесценція масляних глобул (при недостатній концентрації/ефективності високо-ГЛБ емульгування, розшарування [8, 21, 43]).

Роль емульгатора: Eumulgin Prisma (ГЛБ 9-10) характеризується високою стабільністю завдяки ламелярним структурам в системах олія/вода (O/W_2) та електростатичній стабілізації, що забезпечують карбоксильні групи глутамату [29, 33]. Olivoyl Glutamate (ГЛБ 5-6) має повільну адсорбцію і "дозріває" протягом трьох днів. Низькі значення ГЛБ можуть бути недостатніми для довгострокової стабілізації O/W_2 ; Eumulgin SG (ГЛБ 8,5-9,5) – забезпечує найвищу стабільність через швидку адсорбцію та сильне електростатичне відштовхування сульфатною групою [21, 29].

3.3.5 Прогнозування довгострокової стабільності (>12 місяців)

Додаткове спостереження за зразками попереднього експериментального дослідження (>12 міс), зберігання 20-25°C в герметичних контейнерах.

Результати: Рецепт 1 (Eumulgin Prisma) - стабільна $W_1/O/W_2 > 12$ міс без розшарування, зміни кольору/запаху, однорідна біла гелеподібна. Рецепт 3 (Eumulgin SG) - стабільна $W_1/O/W_2 > 12$ міс без дестабілізації, однорідна біла легка плинна. Рецепт 2 (Olivoyl Glutamate) - ознаки дестабілізації (часткове розшарування ~20% у верхній частині) після 8-12 тижнів, на момент >12 міс розшарування ~20%, нижня фаза (80%) залишається однорідною білою.

Рецептури 1 та 3 демонструють найкращу довгострокову стабільність понад 12 міс, що підтверджує обрану ГЛБ в межах 5,7-5,8. Рецепт 2 (ГЛБ 4,7) схильна до дестабілізації в довгостроковій перспективі.

Механізм дестабілізації Рецепт 2: недостатня гідрофільність (ГЛБ 5-

б наближається до межі $W/O \leftrightarrow O/W$ $\sim 6-7$, що недостатньо для довгострокової стабілізації O/W_2 [23, 29, 31]); осмотичний дисбаланс що викликає повільну дифузію води $W_1 \rightarrow W_2$ протягом кількох тижнів або місяців; зменшення W_1 крапель, послаблення множинної структури, коалесценція масляних глобул та емульгування [2, 4, 48]); часткова десорбція природного емульгатора (менша енергія адсорбції, повільна десорбція з O/W_2 , послаблення плівки [29, 33]); температурні коливання (флуктуації в межах від 20 до 25°C можуть накопичуватися та викликати дестабілізацію [42]).



Рис 3.4 Зовнішній вигляд SWOP-емульсій після 12 місяців зберігання при температурі 20-25°C: а) Рецептатура 1 (стабільна, без змін); б) Рецептатура 2 (часткове розшарування $\sim 20\%$ у верхній частині зразка); в) Рецептатура 3 (стабільна, без змін)

Висновки дослідження стабільності:

Рецептура 1 та 3 – мають термін стабільності 12-24 міс при T 15-25°C; Рецептатура 2 - обмежена стабільність $\sim 2-3$ міс, з частковою дестабілізацією після 8-12 тижнів; її термін придатності складає від 3 до 6 місяців або потребує

додаткової оптимізації. Розшарування 20% оборотне (кремінг, а не коалесценція) і може бути відновлене за допомогою струшування.

Стратегія оптимізації Рецепттури 2 передбачає модифікацію W_2 шляхом додавання PEG-7 Glycerol Cocoate (ГЛБ 11) у концентрації 1,0% до Olivoyl Glutamate 1,5%. Загальна концентрація емульгаторів W_2 буде 2,5%. Розрахунок ГЛБ модифікованої Рецепттури 2:

$$\text{ГЛБ}_{\text{заг}} = (4,4 \times 4,0 + 5,5 \times 1,5 + 11 \times 1,0) / (4,0 + 1,5 + 1,0) = 36,85 / 6,5 = 5,7.$$

Було ГЛБ 4,7 → Стало ГЛБ 5,7 (аналогічно Рецепттурам 1 та 3). Аргументація: підвищення ГЛБ до оптимального діапазону [31, 41, 51]; збереження природного характеру (Olivoyl Glutamate 1,5% незмінно); синергетична дія (обидва гліцеринові естери жирних кислот кокоса, структурна подібність [21, 29]); компенсація повільної адсорбції (PEG-7 швидка кінетика); підвищення щільності міжфазної плівки.

Прогноз: стабільність понад 12 місяців, усунення явища "дозрівання", збереження сенсорних властивостей, покращена термостабільність.

Тип високо-ГЛБ емульгатора істотно впливає на реологічні властивості. Eumulgin Prisma забезпечує найвищу в'язкість та щільну структуру, що сприяє кращій стабілізації $W_1/O/W_2$. Eumulgin SG створює найлегшу текстуру з швидким вбиранням, проте її нижча в'язкість може негативно впливати на довгострокову стабільність. Olivoyl Glutamate має проміжні показники, помірна в'язкість, достатність для довгострокової стабілізації, що потребує детального дослідження.

Графічне порівняння в'язкості розроблених рецептур на момент виготовлення (день 0) представлено на рис. 3.5.

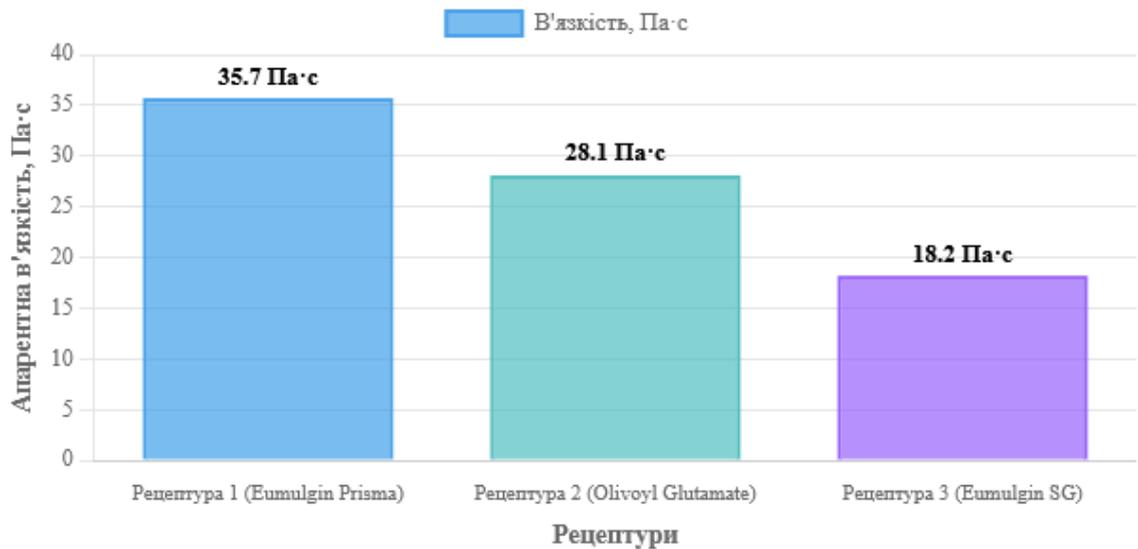


Рис. 3.5 Порівняння апаратної в'язкості SWOP-емульсій з різними високо-ГЛБ емульгаторами (день 0, $T = 23^{\circ}\text{C}$)

3.4 Загальна оцінка та вибір оптимальної рецептури

На основі комплексного дослідження фізико-хімічних властивостей та стабільності трьох варіантів SWOP-емульсій проведено порівняльний аналіз. Узагальнені результати в табл. 3.5.

Усі рецептури відповідають вимогам до косметичних засобів за фізико-хімічними показниками, але відрізняються за сенсорними властивостями, кінетикою в'язкості та довгостроковою стабільністю.

Рецептура 1 (Eumulgin Prisma, ГЛБ 5,8): має сенсорні характеристики 8,75/10 балів, зміну в'язкості +1,9% (14 днів), прогнозовану стабільність >12 міс, апаратну в'язкість 35,7 Па·с. Це забезпечує оклюзію та пролонговане вивільнення активних компонентів. Рекомендоване застосування: преміум-косметика, антивікові креми, засоби для сухої шкіри.

Рецептура 2 (Olivoyl Glutamate, ГЛБ 4,7): має природне походження емульгатора, сенсорні показники 7,5/10, ефект "дозрівання" (+33% на день 3, +19,2% на день 14), однак обмежена стабільність 2-3 міс (часткове розшарування ~20% після 8-12 тижнів). Потребує оптимізації з PEG-7 Glyceryl

Socoate для підвищення ГЛБ до 5,7 (підрозділ 3.3.5). Прогнозоване застосування після модифікації: натуральна/органічна косметика.

Таблиця 3.5

Порівняльна характеристика розроблених SWOP-емульсій

Параметр	Рецептура 1 (Eumulgin Prisma)	Рецептура 2 (Olivoyl Glutamate)	Рецептура 3 (Eumulgin SG)
ГЛБ системи	5,8	4,7	5,7
pH	5,4	5,1	5,8
В'язкість (день 0), Па·с	35,7	28,1	18,2
В'язкість (день 60), Па·с	36,0 (+0,8%)	33,5 (+19,2%)	18,7 (+2,7%)
Сенсорна оцінка (середній бал)	8,75	7,50	7,25
Термостабільність	Відмінна (-3,4%)	Добра (-8,6%)	Відмінна (-2,2%)
Довгострокова стабільність	>12 місяців	2-3 місяці	>12 місяців

*Примітка: Для Рецептури 2 зміна в'язкості на день 14 визначена відносно дня 0 (28,1 Па·с). На день 3 спостерігався пік +33,1%, після чого в'язкість стабілізувалася на рівні 34,1 Па·с

Рецептура 3 (Eumulgin SG, ГЛБ 5,7): найвища стабільність (зміна в'язкості +2,2% за 14 днів, -2,2% після термоциклів, стабільність >12 міс), легка текстура (18,2 Па·с), швидке вбирання (9,0 балів), низьке відчуття плівки (4,0). Прогноз застосування: легкі денні креми, гелі-креми, флюїди, масовий сегмент. Перспективні напрямки досліджень: експериментальна перевірка модифікованої Рецептури 2; вивчення впливу активних інгредієнтів на стабільність; мікроскопічний аналіз структури $W_1/O/W_2$; кінетика вивільнення активів з W_1 ; розробка технологічної інструкції для промислового виробництва.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Розроблено три варіанти рецептур SWOP-емульсій $W_1/O/W_2$ з різними високо-ГЛБ емульгаторами: Рецептатура 1 - Eumulgin Prisma (ГЛБ 5,8); Рецептатура 2 - Olivoyl Glutamate (ГЛБ 4,7); Рецептатура 3 - Eumulgin SG (ГЛБ 5,7).

2. Усі рецептури відповідають вимогам до косметичних емульсій: рН 5,1-5,8, в'язкість в межах 18,2-35,7 Па·с. Емульсії мають однорідну консистенцію без розшарування. Рецептатура 1 демонструє найвищі сенсорні показники (8,75/10 балів).

3. Дослідження стабільності протягом 60 днів виявило різну кінетику в'язкості: Рецептатура 1 (+0,8%), Рецептатура 2 з ефектом "дозрівання" (+19,2% через пік +33% на день 3), Рецептатура 3 найстабільніша (+2,7%). Зміни рН залишалися в межах норми (-0,04 до -0,32).

4. Термостабільність підтверджена для всіх рецептур (3 цикли $+40^{\circ}\text{C}/-4^{\circ}\text{C}/+23^{\circ}\text{C}$) з мінімальними змінами рН ($\leq 0,1$) та в'язкості (2,2-8,6%).

5. Довгострокові спостереження (>12 місяців) продемонстрували стабільність Рецептур 1 та 3, тоді як Рецептатура 2 потребує оптимізації через часткове розшарування після 2-3 місяців.

6. За сукупністю характеристик Рецептатура 1 визначена як оптимальна для преміум-косметики, Рецептатура 3 - для масового сегменту, Рецептатура 2 рекомендована для натуральної косметики після модифікації ГЛБ системи.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено три варіанти рецептур SWOP-емульсій $W_1/O/W_2$ з різними високо-ГЛБ емульгаторами та проведено їх порівняльну оцінку за фізико-хімічними, органолептичними показниками та стабільністю.

2. Науково обгрунтовано склад трифазної системи SWOP із співвідношенням $W_1:O:W_2 = 20:25:55$ та розраховано ГЛБ-баланс. Системи з Eumulgin Prisma та Eumulgin SG забезпечують оптимальну стабілізацію; система з Olivoyl Glutamate потребує оптимізації.

3. Рецептатура з Eumulgin Prisma демонструє найвищі сенсорні характеристики (8,75/10 балів) з максимальними оцінками за шовковистістю та зволоженням. Усі рецептури відповідають вимогам: рН 5,1-5,8, в'язкість 18,2-35,7 Па·с.

4. Виявлено різні показники кінетики в'язкості під час зберігання протягом 60 днів: Рецептатура 1 (+0,8%), Рецептатура 3 (+2,7%), Рецептатура 2 з ефектом "дозрівання" (+33% день 3, +19,2% день 60). Зміни рН $\pm 0,32$ для всіх рецептур.

5. Підтверджено термостабільність всіх рецептур (3 цикли $+40^\circ\text{C}/-4^\circ\text{C}/+23^\circ\text{C}$). Довгострокові спостереження (>12 міс) показали стабільність Рецептур 1 та 3, Рецептатура 2 потребує модифікації ГЛБ.

6. Визначено оптимальні сфери застосування: Рецептатура 1 - преміум-косметика (антивікові креми, засоби для сухої шкіри), Рецептатура 3 - легкі денні креми масового сегменту, модифікована Рецептатура 2 - натуральна косметика.

7. SWOP-емульсії з оптимізованими емульгаторними системами (ГЛБ 5,7-5,8) демонструють стабільність >12 міс та рекомендуються для промислового виробництва косметичних препаратів з терміном придатності 12-24 міс. Результати створюють науково-технічну базу для розширення асортименту біоміметичних косметичних продуктів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Liu X., Wang Y., Zhang H., Chen L., Wu J. Advances in emulsion stability: A review on mechanisms, role of emulsifiers, and applications in food. *Food Chemistry*. 2025. In press.
2. Su J., Guo Q., Chen Y., Dong W., Mao L., Gao Y., Yuan F. Formation and stabilization of multiple w/o/w emulsions encapsulating catechin, by mechanical and microfluidic methods using a single pH-sensitive copolymer. *International Journal of Pharmaceutics*. 2022. Vol. 620. Art. 121722.
3. Sharma A., Kumar S., Gupta R. Preparation of stable multiple emulsions using food-grade emulsifiers: evaluating the effects of emulsifier concentration, W/O phase ratio, and emulsification process. *Discover Applied Sciences*. 2020. Vol. 2. Art. 179.
4. Khelifa F., Djabou A., Djenane D. Formulation and Characterization of Double Emulsions W/O/W Stabilized by Two Natural Polymers with Two Manufacturing Processes. *ChemEngineering*. 2024. Vol. 8, No. 2. Art. 34.
5. Ashaolu T. J. Nanoemulsions for health, food, and cosmetics: a review. *Environmental Chemistry Letters*. 2021. Vol. 19. P. 3381-3395.
6. Shah J., Yan K., Shah S. Innovative transdermal drug delivery systems: Benefits, challenges, and emerging application. *BMEMat*. 2025. Vol. 3, No. 1. Art. 70001.
7. Almoshari Y., McClements D. J., Brennan M. A. Recent advances in transdermal drug delivery systems: a review. *Biomaterials Research*. 2021. Vol. 25. Art. 16.
8. Weber S., Zimmer A., Pardeike J. Evaluating the Stability of Double Emulsions---A Review of the Measurement Techniques for the Systematic Investigation of Instability Mechanisms. *Colloids and Interfaces*. 2020. Vol. 4, No. 1. Art. 8.

9. Costa C., Medronho B., Filipe A., Mira I., Lindman B., Edlund H., Norgren M. Emulsion Formation and Stabilization by Biomolecules: The Leading Role of Cellulose. *Polymers*. 2019. Vol. 11, No. 10. Art. 1570.
10. Shihabi A., Kim J. Y. Skin Lipid Barrier: Structure, Function and Metabolism. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2024. Vol. 16, No. 5. P. 445-461.
11. Bouwstra J. A., Helder R. W. J., El Ghalbzouri A. The skin barrier: an extraordinary interface with an exceptional lipid organization. *Progress in Lipid Research*. 2024. Vol. 93. Art. 101264.
12. van Smeden J., Bouwstra J. A. Stratum corneum lipids: their role for the skin barrier function in healthy subjects and atopic dermatitis patients. *Current Problems in Dermatology*. 2016. Vol. 49. P. 8-26.
13. Li J., Huang Y., Liu C., Zhang M. Emerging Applications of Pickering Emulsions in Pharmaceutical Formulations: A Comprehensive Review. *Pharmaceutics*. 2024. Vol. 16, No. 5. Art. 1234.
14. BASF Technical Information: Dehymuls PGPH - Polyglyceryl Dipolyhydroxystearate. BASF Personal Care and Nutrition, 2019. 8 p.
15. Andrianto D., Kale M., Johnson E. Medium Chain Triglycerides in Cosmetic Formulations: Properties and Applications. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 2021. Vol. 98, No. 12. P. 1215-1228.
16. BASF Technical Information: Cetiol C5 - Coco-Caprylate/Caprate. BASF Personal Care, 2020. 6 p.
17. Alookaran J., Tripp J. Castor Oil: Benefits, Safety Assessment and Applications. *StatPearls*. 2024. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551626/> (дата звернення: 24.05.2024).
18. BASF Technical Information: Cetiol Sensoft - Propylheptyl Caprylate. BASF Personal Care, 2019. 5 p.
19. Heppt M. V., Reinholz M., Krutmann J., Ruzicka T., Schaubert J., Gauglitz G. G. Ultraviolet Filters: Dissecting Current Facts and Myths. *Journal of Clinical Medicine*. 2024. Vol. 13, No. 11. Art. 3166.

20. Piorkowski D. T., McClements D. J. Beverage emulsions: Recent developments in formulation, production, and applications. *Food Hydrocolloids*. 2021. Vol. 111. Art. 106228.
21. McClements D. J., Jafari S. M. Improving emulsion formation, stability and performance using mixed emulsifiers: A review. *Advances in Colloid and Interface Science*. 2018. Vol. 251. P. 55-79.
22. Wang Y., Liu X., Chen M. Stability optimization of water-in-oil-in-water emulsions: Effect of external phase emulsifier concentration. *Food Hydrocolloids*. 2023. Vol. 138. P. 108459.
23. Griffin W. C. Calculation of HLB values of non-ionic surfactants. *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*. 1954. Vol. 5, No. 4. P. 249-256.
24. Khelifa F., Djabou A., Djenane D. Formulation and Characterization of Double Emulsions W/O/W Stabilized by Two Natural Polymers with Two Manufacturing Processes. *ChemEngineering*. 2024. Vol. 8, No. 2. Art. 34.
25. Jaiswal M., Dudhe R., Sharma P. K. Nanoemulsion: an advanced mode of drug delivery system. *3 Biotech*. 2015. Vol. 5, No. 2. P. 123-127.
26. Martinez-Paz P., Morales-Medina R., Guadix A. Multiple emulsions W1/O/W2 as delivery systems for bioactive compounds: A review of preparation methods and stability studies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2022. Vol. 62, № 4. P. 1015-1030.
27. Bai L., McClements D. J. Formation and stabilization of nanoemulsions using biosurfactants: Rhamnolipids. *Journal of Colloid and Interface Science*. 2016. Vol. 479. P. 71-79.
28. Costa C., Medronho B., Filipe A., Mira I., Lindman B., Edlund H., Norgren M. Emulsion Formation and Stabilization by Biomolecules: The Leading Role of Cellulose. *Polymers*. 2019. Vol. 11, No. 10. Art. 1570.
29. Santos Silva M., Freitas J., Rodrigues L., Martins A. Innovative Emulsifiers in Cosmetic Products: A Patent Review (2013--2023). *ACS Omega*. 2024. Vol. 9, No. 50. P. 49042-49058.

30. McClements D. J., Gumus C. E. Natural emulsifiers ---Biosurfactants, phospholipids, biopolymers, and colloidal particles: Molecular and physicochemical basis of functional performance. *Advances in Colloid and Interface Science*. 2016. Vol. 234. P. 3-26.
31. Florence A. T., Whitehill D. The formulation and stability of multiple emulsions. *International Journal of Pharmaceutics*. 1982. Vol. 11, No. 4. P. 277-308.
32. Korać A., Gašperlin M., Kristl J., Zorko B., Šentjerc M. Sensory and instrumental characterization of fast inverting oil-in-water emulsions for cosmetic application. *International Journal of Cosmetic Science*. 2016. Vol. 38, No. 3. P. 246-257.
33. Miksa S., Lutz D., Guy C. SPF Boost Effect with UV Filter Stabilization in Double Emulsion Formulations. *IFSCC Magazine*. 2015. Vol. 18, No. 4. P. 253-258.
34. Elias P. M., Wakefield J. S., Man M. Q. Moisturizers versus Current and Next-Generation Barrier Repair Therapy for the Management of Atopic Dermatitis. *Skin Pharmacology and Physiology*. 2019. Vol. 32, No. 1. P. 1-7.
35. Pang Y., Zhang Y., Wang Q., Xiao H., Zhang X., Wu C. Current Understanding of Pathophysiological Mechanisms of Atopic Dermatitis: Interactions among Skin Barrier Dysfunction, Immune Abnormalities and Pruritus. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020. Vol. 129. Art. 110479.
36. Wollenberg A., Christen-Zäch S., Taieb A., Paul C., Thyssen J. P., de Bruin-Weller M., Vestergaard C. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020. Vol. 34, No. 12. P. 2717-2744.
37. Feingold K. R., Elias P. M. Role of lipids in the formation and maintenance of the cutaneous permeability barrier. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2014. Vol. 1841, No. 3. P. 280-294.
38. Kircik L. H. Effect of skin barrier emulsion cream vs a conventional moisturizer on transepidermal water loss and corneometry in atopic dermatitis: a pilot study. *Journal of Drugs in Dermatology*. 2014. Vol. 13, No. 12. P. 1482-1484.

39. Sugarman J. L., Parish L. C. Efficacy of a lipid-based, barrier repair formulation in moderate-to-severe pediatric atopic dermatitis. *Journal of Drugs in Dermatology*. 2009. Vol. 8, No. 12. P. 1106-1111.
40. Cork M. J., Timmins J., Holden C., Carr J., Berry T., Tazi-Ahnini R., Ward S. J. An investigation of the skin barrier restoring effects of a cream and lotion containing ceramides in a multi-vesicular emulsion in people with dry, eczema-prone, skin: The RESTORE Study Phase 1. *Dermatology and Therapy*. 2020. Vol. 10, No. 5. P. 1031-1041.
41. Matsumoto S., Kang W. W. Formation and Application of Multiple Emulsions. *Journal of Dispersion Science and Technology*. 2017. Vol. 38, No. 4. P. 557-565.
42. Karasu S., Toker O. S., Yilmaz M. T., Karaman S., Dogan M. Thermal loop test for detection and prediction of lifetime of W/O emulsions. *Journal of Food Engineering*. 2020. Vol. 277. Art. 109922.
43. Ravera F., Dziza K., Santini E., Cristofolini L., Liggieri L. Emulsification and emulsion stability: The role of the interfacial properties. *Advances in Colloid and Interface Science*. 2021. Vol. 288. Art. 102344.
44. Wang Y., Anton M., Vandamme T., Anton N. Droplet size and distribution are crucial for emulsion stability. *Food Chemistry*. 2023. Vol. 415. Art. 135742.
45. Malhotra A., Coupland J. N. The effect of surfactants on the solubility, zeta potential, and viscosity of soy protein isolates. *Food Hydrocolloids*. 2024. Vol. 149. Art. 109536.
46. BASF Personal Care. SWOP™ Technology: Cryo-SEM imaging and colloidal structure. Technical Presentation SC-DE-12-059-15. BASF, 2015. 24 p.
47. Tadros T. F. Emulsion Formation, Stability, and Rheology. In: *Emulsion Formation and Stability*. Wiley-VCH, 2013. P. 1-75.
48. Oppermann A. K. L., Renssen M., Schuch A., Stieger M., Scholten E. Effect of gelation of inner dispersed phase on stability of (w1/o/w2) multiple emulsions. *Food Hydrocolloids*. 2015. Vol. 48. P. 17-26.

49. Rowe R. C., Sheskey P. J., Cook W. G., Fenton M. E. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 8th ed. Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, 2017. 1296 p.
50. BASF Personal Care and Nutrition GmbH. BASF Emollients -- Choosing the right Emollient. Technical Catalog. Monheim am Rhein, Germany, 2017. 24 p.
51. Muschiolik G., Dickinson E. Double emulsions relevant to food systems: Preparation, stability and applications. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 2017. Vol. 16, No. 3. P. 532-555.
52. Garti N., Bisperink C. Double emulsions: progress and applications. Current Opinion in Colloid & Interface Science. 1998. Vol. 3, No. 6. P. 657-667.

ДОДАТКИ

ТЕХНОЛОГІЧНА СХЕМА ВИРОБНИЦТВА SWOP-ЕМУЛЬСІЙ

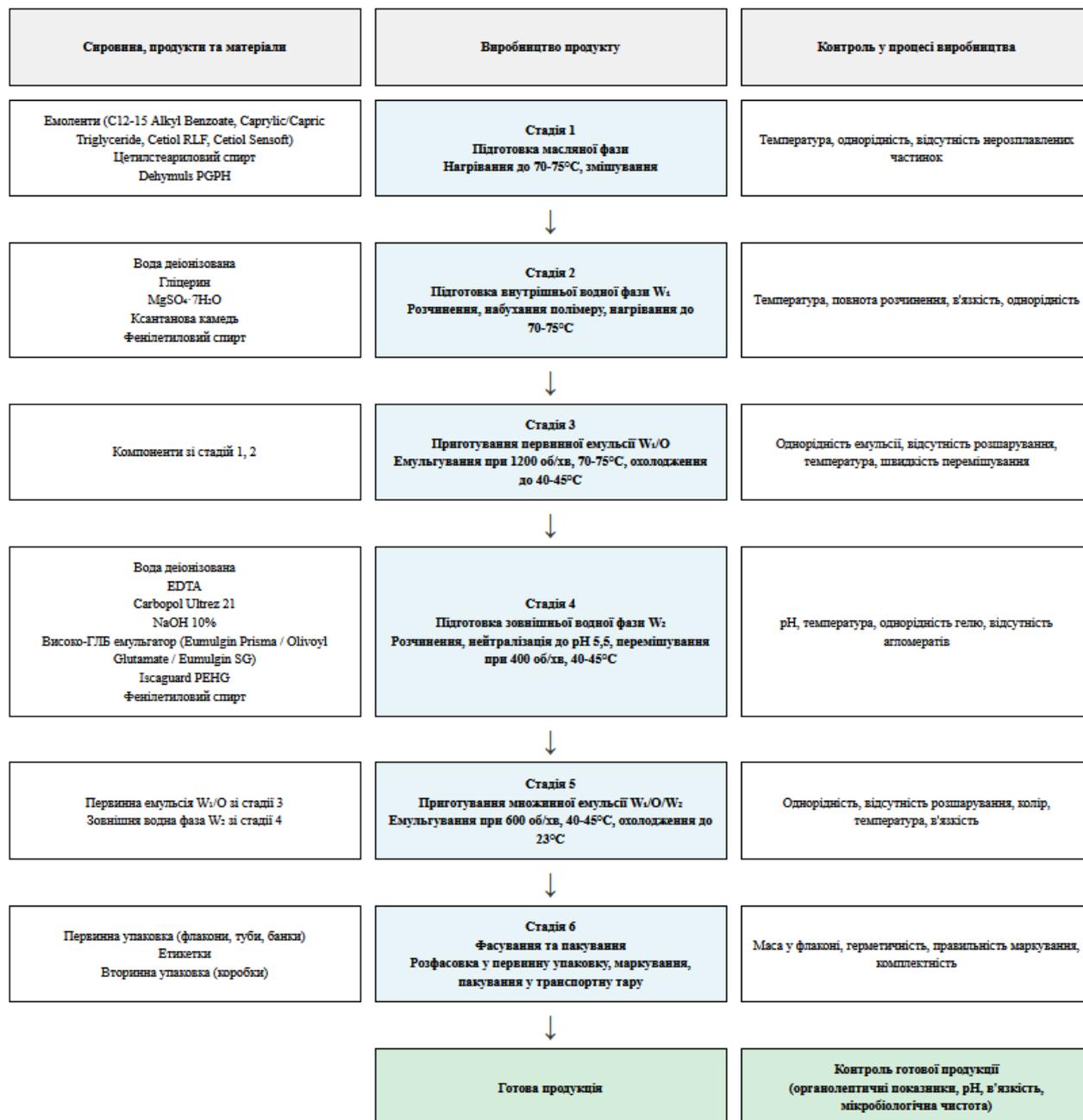


Рис. А.1 Технологічна послідовність приготування SWOP-емульсій

Примітка: Температурний режим підтримується на рівні 23±2°C.

Швидкість перемішування: I етап – 1000 об/хв, II етап – 500 об/хв, III етап – 300 об/хв.

КАЛІБРУВАЛЬНІ ЗАЛЕЖНОСТІ ДЛЯ ВІСКОЗИМЕТРІЇ

Таблиця Б.1

Калібрувальні розчини гліцерину для визначення апаратної в'язкості

(T = 23°C)

Концентрація гліцерину, %	Динамічна в'язкість, мПа·с	Час витікання, с	Щільність, г/мл
60	9,5	15,2	1,15
80	61,0	32,1	1,21
90	219,0	45,8	1,24
100	950,0	56,8	1,26

Примітка: Калібрування проводили при температурі 23±1°C з використанням вороночного віскозиметра (Ø 5 мм, L = 20 мм, V = 40 мл).

Рівняння для розрахунку апаратної в'язкості:

$$\eta = (t \times \rho \times \eta_{\text{ref}}) / (t_{\text{ref}} \times \rho_{\text{ref}})$$

де: η – апаратна в'язкість досліджуваної емульсії (мПа·с);

t – час витікання емульсії (с);

ρ – щільність емульсії (г/мл);

$\eta_{\text{ref}} = 950$ мПа·с – в'язкість 100% гліцерину при 23°C;

$t_{\text{ref}} = 56,8$ с – час витікання 100% гліцерину;

$\rho_{\text{ref}} = 1,26$ г/мл – щільність 100% гліцерину при 23°C.

Калібрувальна залежність «Час → В'язкість» (ефлюкс-метод, 23 °С)

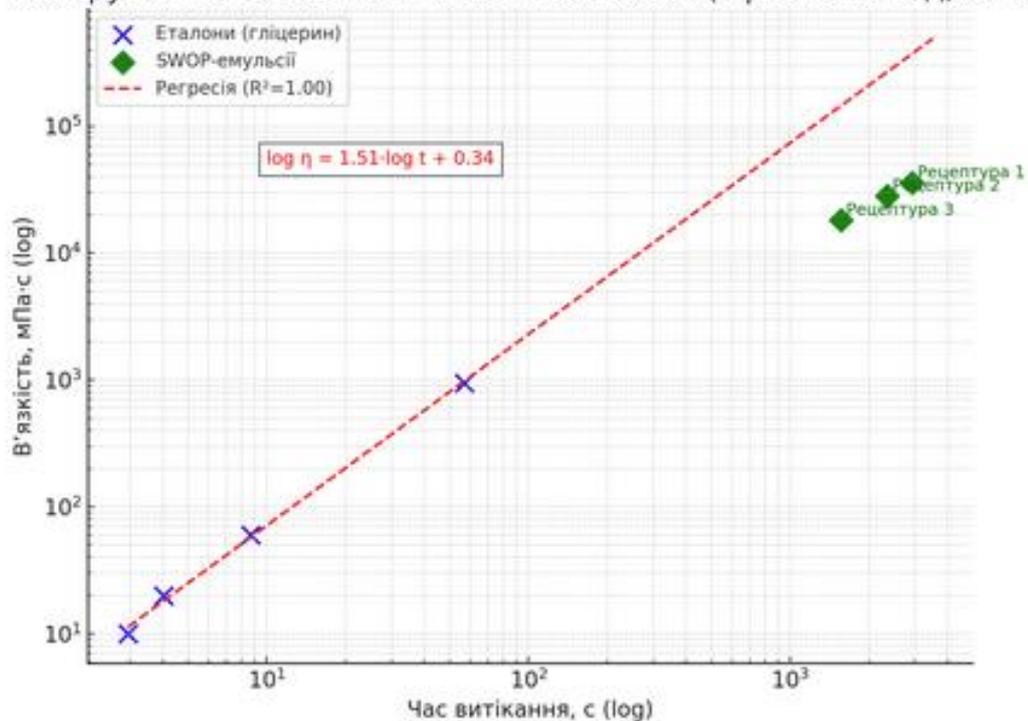


Рис. Б.1 Калібрувальна залежність «Час витікання – В'язкість» у логарифмічних координатах (log-log) для еталонних розчинів гліцерину та SWOP-емульсій (ефлюкс-метод, 23°С)

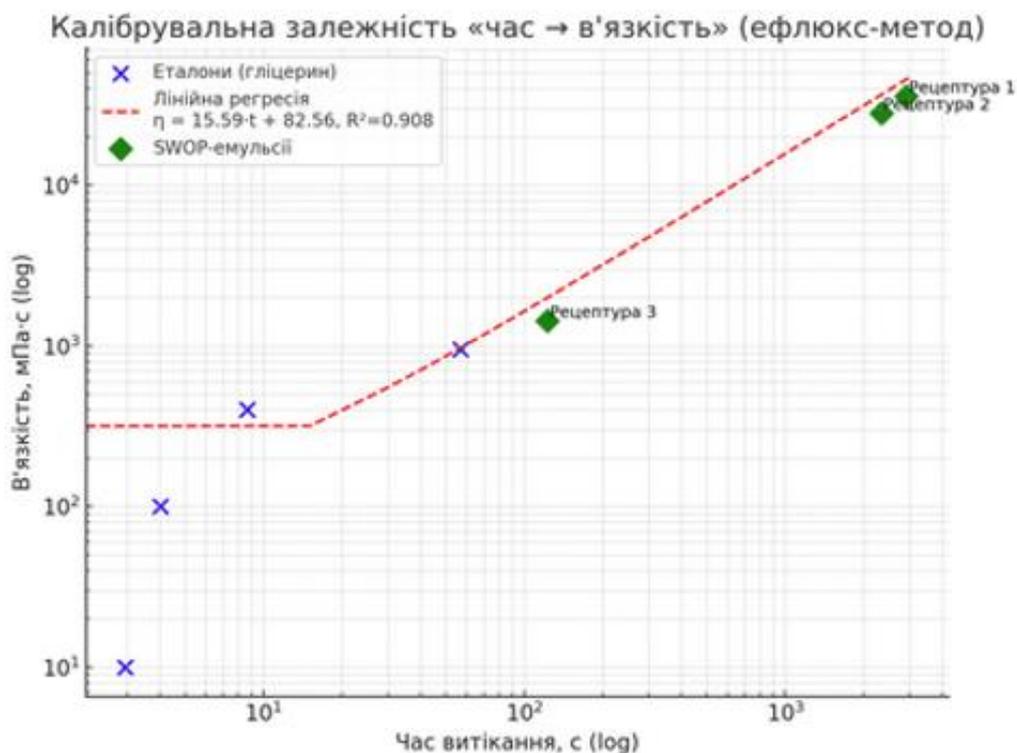


Рис. Б.2 Калібрувальна залежність «Час витікання – В'язкість» у лінійних координатах для еталонних розчинів гліцерину та SWOP-емульсій (ефлюкс-метод, 23°C)

Лінійна модель регресії (у звичайних координатах):

$$\eta = 15,59 \times t + 82,56 \quad (R^2 = 0,908)$$

Логарифмічне представлення даних забезпечує лінеаризацію ступеневої залежності та ідеальну кореляцію ($R^2 = 1,00$), що підтверджує адекватність ступеневого закону для опису реологічної поведінки як еталонних розчинів, так і високов'язких SWOP-емульсій. Ця залежність використана як робоча калібрувальна крива для перерахунку часу витікання у значення апаратної динамічної в'язкості досліджуваних зразків.

СТРУКТУРНІ СХЕМИ ТА МЕХАНІЗМИ СТАБІЛІЗАЦІЇ

Таблиця В.1

Механізм фазової інверсії SWOP-емульсії при механічному впливі

ЕТАП 1	ЕТАП 2	ЕТАП 3
Емульсія O/W	Точка інверсії SWOP	Емульсія W/O
Нанесення емульсії $W_1/O/W_2$	Процес фазової інверсії	Біоміметична структура W_1+W_2/O
Косметична стабільність при зберіганні	Механічний вплив (втирання)	Підвищена біосумісність з епідермісом

З O/W в W/O → БІОМІМЕТИЧНА ТРАНСФОРМАЦІЯ

Примітка: а) структура O/W в спокійному стані (косметична стабільність); б) перехід до W/O під дією механічного впливу (розирання на шкірі); в) біоміметична взаємодія з епідермальним бар'єром. Фазова інверсія забезпечує контрольоване вивільнення активних речовин з внутрішньої водної фази W_1 .



Рис. В.1 Сенсорний профіль емоментної системи SWOP-емульсій (узагальнена характеристика на основі технічних даних [16, 18] та літературних джерел [15, 17, 19])

Примітка: Радіальна діаграма демонструє збалансованість сенсорних властивостей емоментної системи масляної фази. Значення в дужках відповідають максимальним балам за кожним параметром: легкість (80), шовковистість (90), зволоження (75), захист (70), блиск (60), проникнення (80). Площа багатокутника відображає загальну сенсорну привабливість системи.

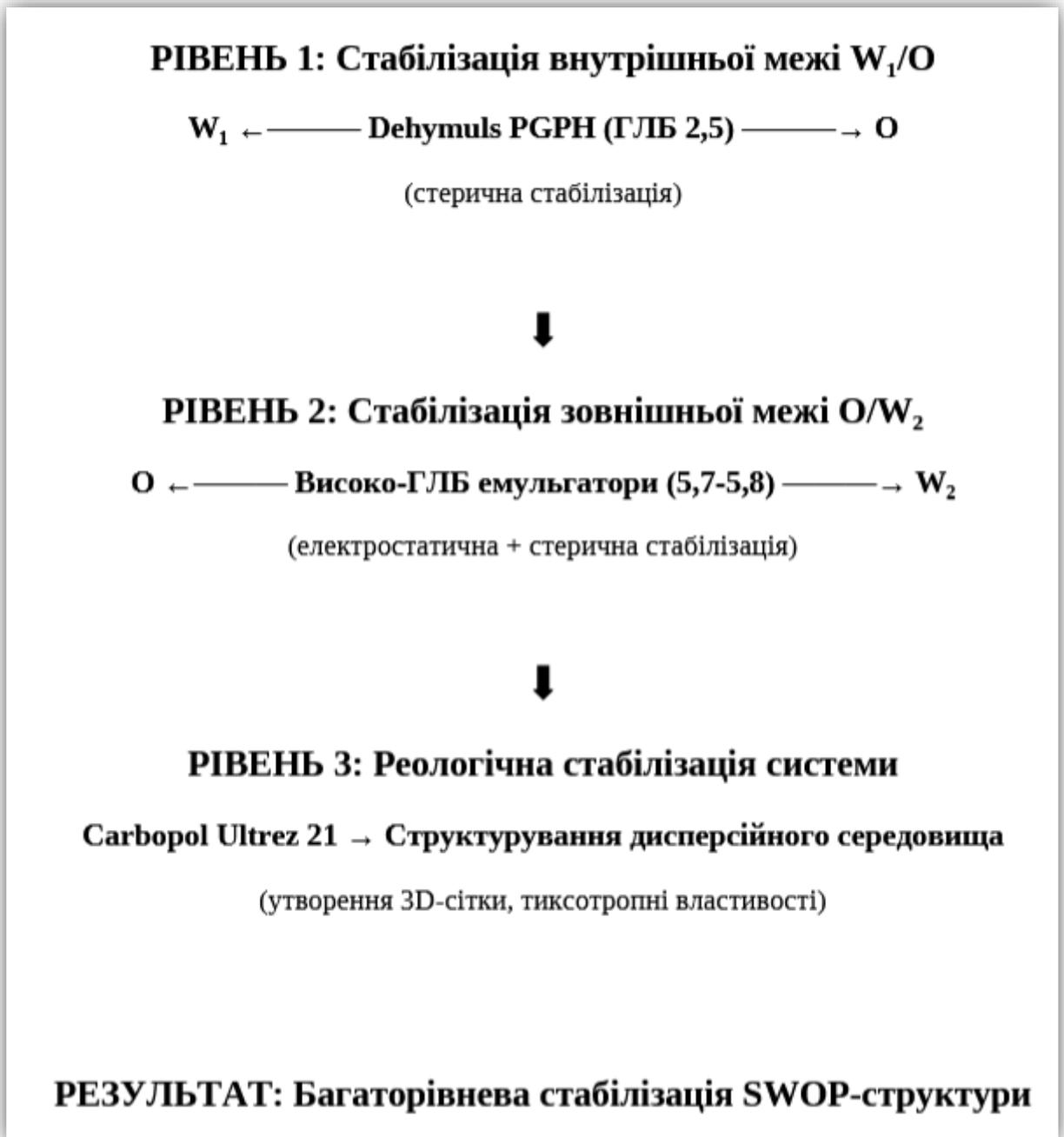


Рис. В.2 – Механізми стабілізації міжфазних поверхонь у SWOP-емульсіях

Примітка: Схема показує багаторівневу стабілізацію: 1) стерична стабілізація внутрішньої межі W_1/O емульгатором Dehymuls PGRH (ГЛБ 2,5); 2) електростатична і стерична стабілізація зовнішньої межі O/W_2 високо-ГЛБ емульгаторами (ГЛБ 5,7-5,8); 3) реологічна стабілізація дисперсійного середовища структуроутворювачем Carbopol Ultrez 21.

Таблиця В.2

Функціональна характеристика емоментних компонентів масляної фази

Компонент	Концентрація , %	Функція в системі	Сенсорний ефект
Dehymuls PGRH	4,0	Низько-ГЛБ емульгатор W ₁ /O	Структуруванн я
Cetiol C5	4,0	Летючий розчинник	Швидке зникнення, легкість
Каприлові тригліцериди	3,0	Нейтральний емомент	М'якість, проникність
Cetiol RLF	4,5	Швидковсмоктувани й емомент	Шовковистість, гладкість
Cetiol Sensoft	4,5	Кондиціонуючий емомент	Зволоження, пластичність
C12-C15 Alkyl Benzoate	3,5	Легкий емомент	Розподілення, блиск
Цетилстеарилови й спирт	1,5	Структуруотворювач	Консистенція, стабільність

Примітка: Загальний вміст емоментної системи у масляній фазі складає 25,0% від загальної маси емульсії. Градація компонентів за функціональністю забезпечує молекулярно-кінетичний синергізм та оптимальний сенсорний профіль.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПРОМИСЛОВОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF INDUSTRIAL TECHNOLOGY OF MEDICINES AND COSMETICS
DEPARTMENT OF DRUG TECHNOLOGY



Матеріали
V міжнародної науково-практичної конференції
Proceedings of the V International Scientific and Practical Conference

ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА ПРИКЛАДНІ ДОСЛІДЖЕННЯ
У ГАЛУЗІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ

FUNDAMENTAL AND APPLIED RESEARCH IN THE
FIELD OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

23 жовтня 2025 р.
October 23, 2025
Харків, Україна
Kharkiv, Ukraine

«Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології» (23 жовтня 2025 р., м. Харків)

ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ SWOP-ЕМУЛЬСІЙ ЯК ПЕРСПЕКТИВНОЇ ОСНОВИ ДЛЯ КОСМЕТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ

Петровська Л.С., Різник В.В., Бобрицька Л.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Множинні емульсії типу вода-в-олії-у-воді ($W_1/O/W_2$) представляють складні багатофазні системи, де внутрішня водна фаза W_1 диспергована в олійній фазі O , яка, в свою чергу, емульгована у зовнішній водній фазі W_2 . Трифазна архітектура має беззаперечні і доведені переваги: забезпечує можливість інкапсуляції гідрофільних активних речовин у внутрішній водній фазі, їх захист від деградації та контрольоване вивільнення через ліпідний бар'єр. При цьому олійна фаза виконує роль захисного бар'єру, оберігаючи активні компоненти від деградації під впливом кисню, рН шкіри, світла та інших зовнішніх факторів.

Особливістю SWOP-емульсій (Switch Water Oil Phase) є їх здатність до фазової інверсії під час нанесення на шкіру. При розтиранні на шкірі під впливом механічної енергії відбувається трансформація первісної метастабільної O/W структури у стабільну W/O систему. Цей ефект забезпечує унікальний сенсорний профіль який впливає на споживчі характеристики готової косметичної продукції: легке нанесення водної фази з подальшим формуванням захисної оклюзивної ліпідної плівки, що поєднує переваги обох типів емульсій. Така поведінка робить SWOP-емульсії особливо перспективними при розробці складу засобів сонцезахисної дії та косметичних засобів інтенсивного догляду.

Мета дослідження. Дослідити вплив різних типів зовнішніх емульгаторів для розробки рецептури SWOP-емульсій, дослідити їх фізико-хімічні властивості, провести встановлення сенсорних характеристик та визначити оптимальну емульгаторну систему для створення стабільних косметичних основ.

Методи дослідження. Для вибору зовнішніх емульгаторів використовували аналіз наукових джерел, бібліосемантичний, узагальнюваний, аналітичні методи. При проведенні експериментальних досліджень застосовували фізичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні та інші сучасні фармакопейні методи досліджень.

Основні результати. Стабільність множинних емульсій залежить від правильного підбору емульгаторної системи за принципом гідрофільно-ліпофільного балансу (ГЛБ). Для стабілізації внутрішнього інтерфейсу W_1/O використовують низько-ГЛБ емульгатори (ГЛБ 3-6), для зовнішнього інтерфейсу O/W_2 – високо-ГЛБ емульгатори (ГЛБ 8-15). Важливу роль відіграє також емоментна система олійної фази: синергетична комбінація рідких емоментів різної полярності з твердим структуроутворювачем створює кристалічно-рідкий матрикс, що механічно стабілізує внутрішні водні краплі. Однак вплив типу зовнішнього емульгатора на довгострокову стабільність SWOP-емульсій залишається недостатньо вивченим питанням, що обґрунтовує актуальність даного дослідження.

«Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології» (23 жовтня 2025 р., м. Харків)

Розраховано гідрофільно-ліпофільний баланс емульгаторних систем: для Рецепттури 1 (Dehymuls PGPH + Eumulgin Prisma, ГЛБ 9-10) сумарний ГЛБ становив 5,8; для Рецепттури 2 (Dehymuls PGPH + Olivoyl Glutamate, ГЛБ 5-6) – 4,7; для Рецепттури 3 (Dehymuls PGPH + Eumulgin SG, ГЛБ 8,5-9,5) – 5,7. Співвідношення концентрацій низько-ГЛБ та високо-ГЛБ емульгаторів 4,0:1,5 забезпечувало пріоритетну стабілізацію внутрішнього інтерфейсу W_1/O .

Об'єктами дослідження були три рецептури SWOP-емульсій із співвідношенням фаз $W_1:O:W_2 = 20:25:55$, що відрізнялися типом зовнішнього емульгатора:

Рецептура 1 – Polyglyceryl – 2 Dipolyhydroxystearate (*Dehymuls PGPH*) - 4,0% в комбінації з Disodium Cetearyl Sulfosuccinate (*Eumulgin Prisma*) - 1,5%;

Рецептура 2 – Polyglyceryl – 2 Dipolyhydroxystearate (*Dehymuls PGPH*) - 4,0% в комбінації з Sodium Olivoyl Glutamate (and) Cetearyl Alcohol (and) Glyceryl Stearate (and) Aqua (*Olivoyl Glutamate Emulsifier*) - 1,5%;

Рецептура 3 – Polyglyceryl – 2 Dipolyhydroxystearate (*Dehymuls PGPH*) - 4,0% в комбінації з Sodium Stearoyl Glutamate (*Eumulgin SG*) - 1,5%.

Внутрішня водна фаза W_1 складала 20,0% і містила: Laser Water - 15,5%, Glycerin - 3,0%, Magnesium sulfate heptahydrate - 0,2%, Xanthan Gum - 0,15% та Phenethyl Alcohol - 0,15% як осмотичні стабілізатори, гелеутворювач та консервант.

Олійна фаза, яка складала 25,0% включала синергетичну емоментну систему: Polyglyceryl – 2 Dipolyhydroxystearate - 4,0%, Coco-Caprylate - 4,0%, Caprylic/Capric Triglyceride - 3,0%, Caprylyl-Caprylate/Caprates - 4,5%, Propylheptyl Caprylate - 4,5%, C12-15 Alkyl Benzoate - 3,5%, Cetearyl Alcohol - 1,5% як структуроутворювач.

Зовнішня водна фаза W_2 складала 55,0% і містила: Laser Water, змінний високо-ГЛБ емульгатор, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer - 0,15% як загусник, Phenethyl Alcohol - 0,1%, EDTA - 0,1% та Phenoxyethanol (and) Ethylhexylglycerin - 0,5%.

Органолептичну оцінку проводили за 10-бальною шкалою за параметрами: зовнішній вигляд, однорідність, сенсорні властивості (розподілення, шовковистість, вбирання, зволоження, жирність залишку).

Водневий показник визначали потенціометричним методом (рН-метр Mettler Toledo SevenCompact S220).

Висновки. Розроблено три рецептури SWOP-емульсій із синергетичною емоментною системою масляної фази та різними типами зовнішніх емульгаторів при незмінному складі інших компонентів. Встановлено, що тип зовнішнього високо-ГЛБ емульгатора критично впливає на реологічні властивості та довгострокову стабільність множинних емульсій.

Амінокислотний емульгатор Eumulgin Prisma (Sodium Stearoyl Glutamate, ГЛБ 9-10) забезпечує найвищу стабільність SWOP-системи завдяки оптимальному ГЛБ-балансу (сумарний ГЛБ 5,8), утворенню ламелярних структур та міжмолекулярних водневих зв'язків. Рецепттура 1 з цим емульгатором продемонструвала найкращі сенсорні властивості (8,75 балів) та високу термостабільність (зниження в'язкості 3,4% після 3 циклів термоцикування).

