

ЭМУЛЬСИИ

Фармацевтическая технология

Лекция №19

**Черешнева Наталья
Дмитриевна**

кандидат фармацевтических наук

Изготовление масляных эмульсий регламентируется общей статьей Emulsa, которая впервые введена в ГФ XI

Эмульсии – однородная по внешнему виду лекарственная форма, состоящая из взаимно нерастворимых тонко диспергированных жидкостей, предназначенная для внутреннего, наружного или парентерального применения. Эмульсии, как правило, стабилизированы эмульгаторами.

Эмульсии могут быть типа
масло/вода и вода/масло.
Для изготовления эмульсий
используют масла
персиковое, оливковое,
подсолнечное, касторовое,
вазелиновое и эфирные
масла, а также бальзамы и
другие не смешивающиеся с
водой жидкости. При
отсутствии обозначения
масла в эмульсии
используют персиковое,
оливковое или
подсолнечное.

При отсутствии указаний о концентрации, для изготовления 100,0 г эмульсии берут 10,0 г масла. Выбор эмульгатора и его количество зависят от природы и свойств эмульгатора и масла, концентрации эмульсии и ее применения. В качестве эмульгаторов используют анионные ПАВ (мыла), неионогенные (твин-80), некоторые гидрофильные природные вещества (желатоза, пектин), полусинтетические (МЦ, Na-КМЦ), синтетические (эмульгатор Т-2) и другие ПАВ и полимеры, разрешенные к медицинскому применению

В случае необходимости в состав эмульсии вводят консерванты — нипагин, нипазол, кислоту сорбиновую и другие разрешенные к медицинскому применению.

Технология эмульсий включает следующие стадии:

приготовление первичной эмульсии —
измельчение масел и смешивание их с водой и
эмульгатором

разбавление первичной эмульсии водой
(водным раствором лекарственных веществ)

процеживание

измельчение и смешивание с готовой эмульсией
веществ, вводимых по типу суспензии

упаковка и оформление

Rp.: Emulsi ex oleis 200,0

D.S. По I чайной ложке 3 раза в день.

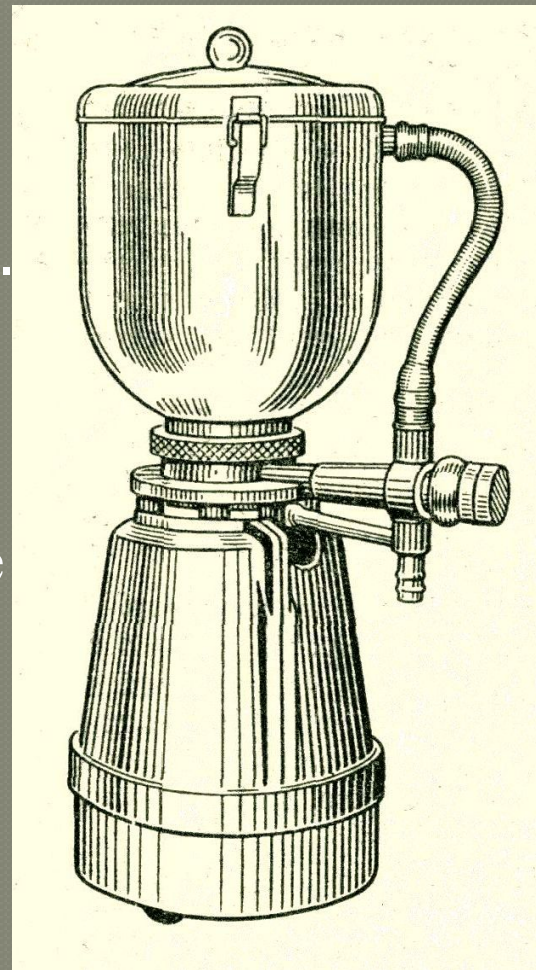
Примеры расчетов приведены на эмульгатор — желатозу, которая наиболее приемлема в условиях аптек. Масла персикового 20,0 г, т. е. $1/10$ от массы эмульсии (ГФ XI). Желатозы 10,0 г, т. е. $1/2$ от массы масла. Воды для образования первичной эмульсии 15 мл, т. е. $1/2$ от суммы массы масла и желатозы:
 $(20+10)/2=15\text{мл}$

Воды для разбавления первичной эмульсии: 200 —
 $(20+10+15) = 155$ мл. Общая масса эмульсии 200,0 г.

В большой ступке смешивают 10,0 г желатозы со 115 мл воды для образования первичной эмульсии. По частям, при тщательном перемешивании добавляют 20,0 г масла персикового до характерного потрескивания или растекания капли воды по поверхности эмульсии, что свидетельствует о полном эмульгировании. Затем частями при тщательном перемешивании добавляют 155 мл воды, предназначенной для разбавления первичной эмульсии.

При изготовлении эмульсий может быть использована малая механизация — микроизмельчитель тканей (РТ-2), электрические мешалки, гомогенизаторы.

Смеситель для изготовления эмульсий и суспензий СЭС-1 предназначен для приготовления названных лекарственных форм в объеме до 3 л. Смеситель состоит из корпуса с расположенным в нем высокооборотным двигателем и дезинтегратором, съемного рабочего сосуда с крышкой и рассекателем.



Если в эмульсии выписаны вещества, растворимые в маслах (камфора, ментол, тимол, жирорастворимые витамины, гормоны и др.), то их следует растворять в масле до изготовления первичной эмульсии, увеличивая количество эмульгатора (до $1/2$ от массы масляного раствора). Например, в рецепте выписано 12,0 г масла подсолнечного и 2,0 г камфоры. Количество желатозы должно быть равно $1/2$ массы масляного раствора, т. е. 7,0 г.

Исключение представляет фенилсалицилат, который, несмотря на растворимость в масле, вводят в состав эмульсии по типу суспензии, так как антисептическое действие его основано на образовании продуктов гидролиза, которое в масляном растворе происходит медленно, а действие выражено слабо. Дополнительно для стабилизации фенилсалицилата, вводимого по типу суспензии, добавляют $1/2$ от его массы количество стабилизатора, используемого для изготовления эмульсии (вещество гидрофобное с нерезко выраженными свойствами)

Если в состав эмульсии входят лекарственные вещества, не растворимые в маслах, то гидрофильные вещества измельчают с готовой эмульсией ($1/2$ от их массы), добавляя затем всю эмульсию по частям.

Гидрофобные вещества (сульфаниламидные, фенилсалицилат) измельчают с прибавлением стабилизатора ($1/2$ от их массы) и затем смешивают с готовой эмульсией, добавляя ее частями.

В технологии эмульсий,
помимо указаний ГФ,
следует учитывать
следующее: сироп сахарный
и другие сиропы в рецепте
выписывают по объему
(миллилитры). Поскольку
эмульсии готовят по массе,
при расчете общей массы
производят перевод
миллилитров в граммы, для
этого объем сиропа
сахарного умножают на его
относительную плотность —
1,3 г/мл.

Rp.: Emulsi ex olei Ricini 160,0
Bismuti subnitratis 1,0
Sirupi simplicis 20 ml
Olei Menthae piperitae guttas V
M. D. S. По 1 чайной ложке 3 раза в день

Расчеты, связанные с приготовлением эмульсии: 16,0 г масла касторового; 8,0 г желатозы; 12 мл воды для образования первичной эмульсии; 124 мл воды для разбавления первичной эмульсии; 1,0 г висмута нитрата основного; 26,0 г сиропа сахарного; 5 капель масла мяты перечной. Общая масса эмульсии 187,0 г (160+1+26).

В ступке растирают 8,0 г желатозы с 12 мл воды, рассчитанной для образования первичной эмульсии. Небольшими порциями при тщательном перемешивании добавляют 16,0 г масла касторового и 5 капель масла мяты перечной до характерного потрескивания и по частям 124 мл воды для разбавления первичной эмульсии, тщательно перемешивают. Эмульсию процеживают в подставку через двойной слой марли, доводят водой массу до 160,0 г.

В большой ступке измельчают 1,0 г висмута нитрата основного приблизительно с 0,5 г готовой эмульсии (гидрофильное вещество, не растворимое в воде и масле), добавляют частями всю эмульсию и 20 мл (или 26,0 г) сиропа сахарного.

Готовую эмульсию переносят во флакон оранжевого стекла вместимостью 200 мл (масла хранят хорошо закупоренными, предохраняя от действия света), закрывают и оформляют флакон

Если аптека не располагает эмульгаторами, то можно использовать 10% раствор крахмала.

Rp.: Olei Ricini 10,0

Aquae purificatae ad 100,0

M. f. emulsum

D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Крахмала берут в количестве $1/2$ от массы масла — 5,0 г, из него готовят 10 % раствор, который оказывает оптимальное эмульгирующее действие.

Amili 5,0

Aquae purificatae frigidae 10 ml

Aquae purificatae ebullientis 35 ml

Olei Ricini 10,0

Aquae purificatae 40 ml

Общая масса эмульсии 100 г.

К 50,0 г 10 % раствора крахмала, растертого в ступке и тщательно перемешанного, добавляют частями 10,0 г масла касторового до образования первичной эмульсии, которую разбавляют 40 мл воды, добавляя ее по частям до получения однородной эмульсии.

В аптечной практике часто готовят эмульсию бензилбензоата по прописи:

Rp.: Benzilii benzoates 20,0
Saponis viridis 2,0
Aquae purificatae 78 ml
M. D. S. Смазывать кожу рук

Допускается замена 1,0 г мыла медицинского равным количеством эмульгатора Т-2. В фарфоровой чашке расплавляют эмульгатор Т-2, выливают в подогретую ступку, добавляют 1 — 2 мл горячей воды очищенной, размешивают до образования сметанообразной массы и частями добавляют остальное количество горячей воды с растворенным в ней 1,0 г мыла медицинского, интенсивно перемешивают.

Затем при постоянном перемешивании добавляют 20,0 г бензилбензоата. Расслаивание эмульсии, возможное на четвертые сутки после изготовления, легко восстанавливается при взбалтывании. Эмульсия стабильна в течение 2 мес, поэтому возможна ее внутриаптечная заготовка.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА РАСТВОРОВ ЗАЩИЩЕННЫХ КОЛЛОИДОВ, СУСПЕНЗИЙ И ЭМУЛЬСИЙ

Оценка качества растворов защищенных коллоидов, суспензий, эмульсий проводится так же, как и всех жидких лекарственных форм.

Оценку качества суспензий и эмульсий проводят на основании материалов ГФ XI и ВФС по следующим показателям:

- ☐ однородность частиц дисперсной фазы,
- ☐ время расслаивания (отстаивания).
- ☐ для суспензий также оценивают
ресуспендируемость и сухой остаток;
- ☐ для эмульсий — термостойкость, вязкость

Однородность частиц дисперсной фазы. Определяют при микрокопировании. В суспензиях и эмульсиях не должно быть неоднородных, крупных частиц дисперсной фазы.

В нашей стране размер частиц дисперсной фазы большинства суспензий не должен превышать 50 мкм.

Требования фармакопеи США, Британского Фармацевтического кодекса более высокие — размер частиц дисперсной фазы должен быть 10—20 мкм.

Время расслаивания (отстаивания).

По величине отстоявшегося слоя при хранении судят об устойчивости суспензий. Чем меньше высота отстоявшегося слоя, тем устойчивость больше. Расслаивание эмульсий определяют центрифугированием. Эмульсию считают устойчивой, если не наблюдают расслаивание в центрифуге с числом оборотов 1,5 тыс/мин.

Ресуспендируемость. При нарушении агрегативной устойчивости суспензий и эмульсий они должны восстанавливать равномерное распределение частиц по всему объему после 24 ч хранения при взбалтывании в течение 15—20 с, после 3 сут. хранения — в течение 40—60с.

Сухой остаток. Определяют с целью проверки точности дозирования суспензий. Для этого отмеривают необходимое количество суспензии, высушивают и устанавливают массу сухого остатка.

Термостойкость эмульсии. Эмульсии — системы неустойчивые, легко расслаиваются при нагревании. Эмульсия считается устойчивой, если выдерживает температуру нагревания без расслаивания—50 °С.

Вязкость. В эмульсиях определяют также вязкость, как правило, с помощью специальных приборов — вискозиметров и др.

