

УДК 615.45.014.45

РАЗРАБОТКА И ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЭМУЛЬСИЙ НА ПРИМЕРЕ ЭМУЛЬСИИ ВИНИЛИНА

А.В. ПАНТЮХИН, А.Ю. ПЕТРОВ*

Основной проблемой при разработке эмульсий является изучение устойчивости системы и выбор для их стабилизации поверхностно активных веществ (ПАВ). На стабильность оказывают влияние вязкость среды, тип эмульсии, вещества, входящие в ее состав, размер частиц. Используя различные ПАВ в одинаковой концентрации, получим различную вязкость эмульсий. До настоящего времени отсутствует единый подход к оценке стабильности, при этом в литературе, в т.ч. и иностранной, встречаются показатели, характеризующие стабильность эмульсий, такие, как коэффициент расслоения и коэффициент седиментации, которые выражаются, как отношение высоты выделившегося слоя из эмульсии к общей высоте. Эмульсии при расслаивании могут разрушаться полностью с выделением слоя масла (воды). В стабильных эмульсиях имеется слой «сливок», сопровождаемый концентрированием гетерогенной фазы в виде отдельного слоя и слой эмульсии, не подвергшейся расслоению [1, 2].

Цель исследования – изучение стабильности эмульсий, выбор к эмульгатора и анализ реологических характеристик.

Таблица 1

Результаты исследования термостабильности эмульсий

№	Состав эмульсий, %	Время полного расслоения, сут.	Формула стабильности эмульсии после 11 суток хранения, м/с/эм/в
C-1	Винилин 50,0 Лецитин 10,0 Вода 40,0	4	16/55/27/2
C-3	Винилин 50,0 Лецитин 10,0 Глицирам 0,25 Вода 39,75	4	48/9/29/14
C-11	Ванилина 50,0 Лецитина 10,0 Глицирам 0,5 Вода 39,5	Более 11	0/63/27/0

Экспериментальная часть. Изучение термостабильности эмульсий проводили в термостате ТС-80, измеряя миллиметровой линейкой высоту слоев эмульсии. Реологические исследования вели на ротационном вискозиметре «Реотест-2» и капиллярном вискозиметре Оствальда серии ВНЖ капилляром Ø1,31мм. В качестве объекта исследования использовали 50% эмульсии ванилина типа М/В, стабилизированные лецитином и глицирамом. Лецитин – концентрат фосфолипидов, 75% раствор фосфолипидов сои в соевом масле. Винилин (Бальзам Шостаковского) – поливинилбутиловый эфир с Мм 3500–6500, используемый в качестве болеутоляющего и противовоспалительного средства.

Результаты. Для выявления стабильных композиций разработанные эмульсии исследовали на термостабильность. Повышенная температура отражает стабильность в отличие от центрифугирования, т.к. при повышенной температуре значение вязкости уменьшается. Определение термостабильности проводили по ГОСТ 29188.3-91 [3]. За эмульсиями наблюдали в течение 11 суток, отмечая каждые сутки высоту слоев: масла (м), сливок (с), эмульсии (эм), прозрачного раствора (р). По этим данным рассчитывался коэффициент седиментации Ks:

$$Ks = (H_{cc}/H_{ж}) \times 100\%$$

где H_{cc} – высота исследуемого слоя, мм; H_ж – общая высота эмульсии во флаконе, мм. По полученным данным выводили формулу термостабильности эмульсии, состоящую из 4 коэффициентов седиментации, отражающих в относительных процентах состояние слоев в порядке сверху вниз и имеющую вид: м/с/э/в – и для ряда разработанных эмульсий приведенную в табл.1.

Из табл. 1 видно, что в формуле стабильности образца эмульсии C-11 после 11 суток хранения при температуре 60°C: м/с/эм/р=0/63/27/0 отсутствует выделение в масляную фазу ванилина и выделение воды. В образце C-1 масляная фаза составила 16%, а в C-3 масляная фаза равна 48%, что указывает на практически полное разрушение эмульсии. Оптимизацию кон-

центрации лецитина в эмульсии проводили на основании показателя вязкости. Исследование проводили по методике ГФ XI издания на капиллярном вискозиметре серии ВНЖ с капилляром Ø1,31мм. Для исследования приготовлены эмульсии с концентрацией лецитина от 4% до 12%, состав прочих компонентов постоянен. Определение вязкости эмульсий проводили не менее 10 раз по сравнению с вязкостью воды, использовали среднее значение и доверительный интервал. Как объекты сравнения были взяты препарат «Альмагель» и сахарный сироп (табл. 2).

Таблица 2

Исследование вязкости в зависимости от концентрации эмульгатора

Состав в %				Вязкость в сп.
Винилин	Лецитин	Глицирам	Вода	
50,0	4	0,5	До 100,0	15,5
50,0	6	0,5	До 100,0	34,8
50,0	8	0,5	До 100,0	85,3
50,0	10	0,5	До 100,0	2462
50,0	12	0,5	До 100,0	–
Сахарный сироп				52,6
Альмагель				165,6

Эмульсии с содержанием лецитина от 4% до 8% имеют вязкость, близкую к вязкости альмагеля и сахарного сиропа. С ростом концентрации лецитина >10% идет увеличение вязкости от 85,3 до 2462 сП, и эмульсия теряет свойство текучести (табл. 2).

Реологические исследования эмульсии винилина. Для подтверждения правильности выбора эмульгирующей композиции проведено исследование структурно-механических свойств разработанной лекарственной формы. Реологические исследования вели на ротационном вискозиметре «Реотест-2» типа RV (Германия) с цилиндрическим устройством (рис. 1).

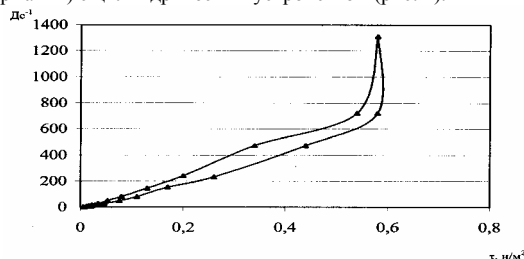


Рис. Реограмма течения эмульсии винилина

Из рис. видно, что вязкость эмульсии не зависит от приложенного напряжения, из чего следует, что исследуемая эмульсия относится к не newтоновским жидкостям. В период убывающего напряжения вязкость систем частично восстанавливается, что подтверждает наличие пластично-вязких свойств эмульсий. В период убывающего напряжения сдвига восстановление прежней структуры запаздывает. На реограмме течения нисходящая и восходящая кривые образуют «петлю гистерезиса», что подтверждает тиксотропность исследуемой эмульсии. О степени разрушения структуры эмульсии судили по величине «механической стабильности» (МС)[4]. Для вычисления зависимости скорости деформации от величины напряжения сдвига проводили касательные, опускаемые перпендикулярно на ось абсцисс, отсекая на них отрезки, по величине соответствующие прочности структур.

Значение механической стабильности, равное 3,92, указывает на преобладание конденсационных связей, за счет которых эмульсия приобретает дополнительную стабильность. Разработаны методики оценки стабильности эмульсий, и на основании них оптимизирован состав эмульсии с лецитином и глицирамом. Реологические исследования на капиллярном вискозиметре показали хорошую текучесть эмульсии с концентрацией лецитина 8%, а на ротационном вискозиметре выявлено наличие тиксотропных свойств системы и конденсационных связей.

Литература

1. Алюшин М.Т. и др. Синтетические полимеры в фармацевтической практике. – М.: Медицина, 1974. – С. 45–57.
2. Левицкий А.П. и др. // Вест. стоматол. – 1995. – № 2. – С. 85.
3. ГОСТ 29188.3-91 Изделия косметические. Методы определения стабильности эмульсий
4. Кирюхин Ю.Н. и др. // Фармация. – 1984. – № 6. – С. 15–17.

* ГОУ ВПО Пятигорская государственная фармацевтическая академия, 357532, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11
ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия, 620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3