

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ**  
**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**  
**КАФЕДРА ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВ**

**АПТЕЧНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВ**

# **ЭМУЛЬСИИ**

Лекция для студентов специальностей  
«Фармация» и «Клиническая фармация»

Заведующая кафедрой технологии лекарств НФаУ,  
заслуженный деятель науки и техники Украины,  
доктор фармацевтических наук, профессор  
**Татьяна Григорьевна Ярних**

## **ПЛАН ЛЕЦИИ**

Введение

1. Определение и характеристика эмульсий
2. Типы эмульсий
3. Характеристика и классификация эмульгаторов
4. Факторы, влияющие на стабильность эмульсий
5. Технология эмульсий
6. Оценка качества и хранение эмульсий
7. Основные направления совершенствования эмульсий

Вопросы для самоконтроля

Литература

## ВВЕДЕНИЕ

В наше время внимание ученых всего мира все больше обращают на себя фармацевтические эмульсии, которые кроме перорального употребления, стали использоваться также для парентерального питания и как кровезамещающие. Эмульсии также интенсивно используют в различных лекарственных формах для местного применения: мазях, кремах, аэрозолях, которые занимают на сегодня качественно новый уровень в связи с достижениями науки в области создания эмульсий и расширением ассортимента вспомогательных веществ.

Перспективность эмульсионных лекарственных форм обуславливается некоторыми преимуществами: в составе эмульсий можно соединять несмешивающиеся жидкости, маскировать неприятный вкус, регулировать биодоступность лекарственных веществ, устранять раздражающее действие на кожу и слизистые (что свойственно некоторым лекарственным веществам).

Основными показателями, характеризующими качество фармацевтических эмульсий, являются биодоступность лекарственных веществ, а также их стабильность при хранении (физическая, химическая, микробиологическая). На биодоступность лекарственных веществ из эмульсий влияют различные биофармацевтические факторы, в частности: природа вещества (гидрофильная или липофильная); в каком состоянии находится лекарственное вещество (в виде раствора, суспензии или заэмульгировано); фаза локализации лекарственного вещества (вода, масло); технология (достижение оптимальной скорости всасывания лекарственных веществ возможно при использовании определенных технологических приемов).

Основной проблемой технологии эмульсий является их стабилизация. В связи с вышеизложенным, основными тенденциями развития фармацевтических эмульсий является повышение терапевтической эффективности и физической стойкости, что и обуславливает практическую необходимость изучения данной темы.

# 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ЭМУЛЬСИЙ

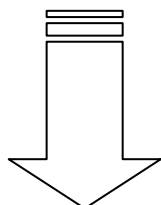
*Эмульсии – однородная по внешнему виду лекарственная форма, состоящая из взаимно нерастворимых тонко диспергированных жидкостей, предназначенная для внутреннего, наружного или парентерального применения.*



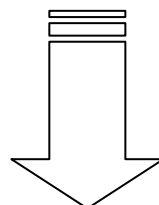
# 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ЭМУЛЬСИЙ

## *Свойства фармацевтических эмульсий*

положительные



отрицательные



*в фармацевтических эмульсиях  
имеется возможность*

- ❖ совмещать в одном лекарственном препарате несмешивающиеся жидкости
- ❖ регулировать биодоступность лекарственных веществ (способствовать быстрому и полному высвобождению или обеспечить пролонгацию действия)
- ❖ устранять раздражающее действие на кожу и слизистые, свойственные отдельным лекарственным веществам
- ❖ возможность маскировать неприятный вкус и запах некоторых лекарственных средств

- ❖ неустойчивость эмульсий как дисперсных систем под влиянием различных факторов (температуры, воздуха, света)
- ❖ способность подвергаться микробной обсемененности (эмульсии – благоприятная среда для развития микроорганизмов)
- ❖ относительная длительность приготовления, требующая соответствующих технологических приёмов и специального технологического оборудования
- ❖ необходимость применения эмульгаторов для стабилизации дисперсной системы

# 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ЭМУЛЬСИЙ

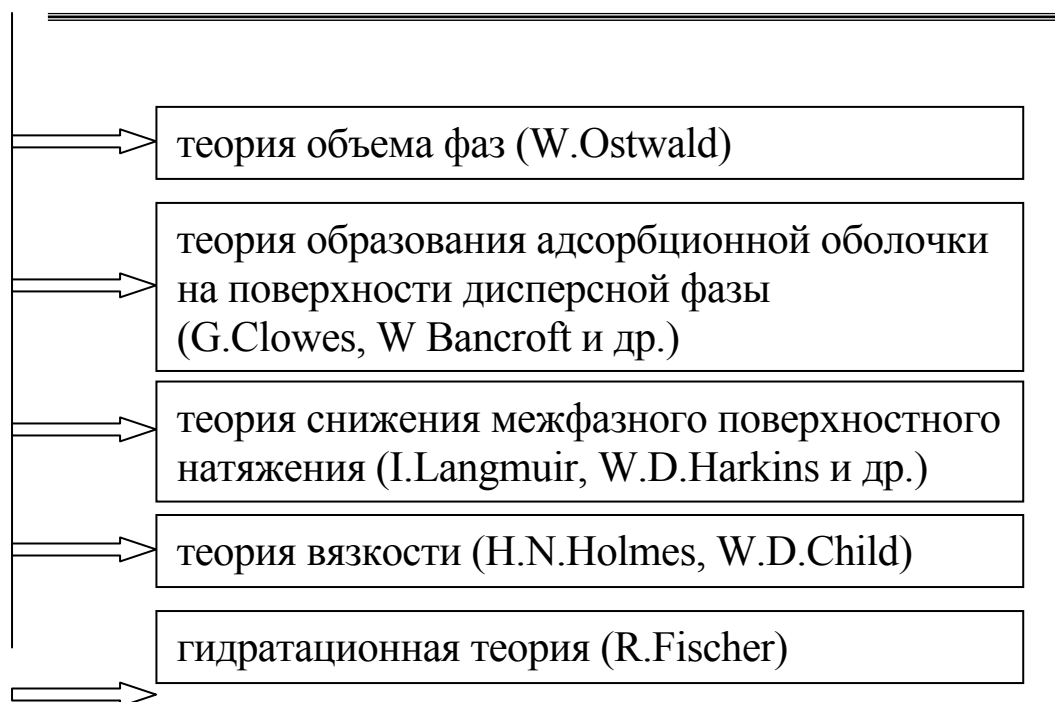
Размер частиц (капелек) дисперсной фазы: от 1 до 50 мкм.

Для приготовления эмульсий используют:



## ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ОБРАЗОВАНИЯ ЭМУЛЬСИЙ

### Теории образования эмульсий



## 2. ТИПЫ ЭМУЛЬСИЙ

**Масло-вода (М/В)** – прямые, или первого рода  
(водосмываемые)

1

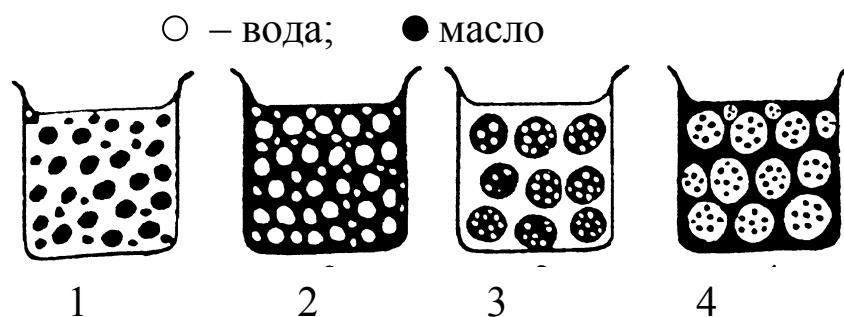
**Вода-масло (В/М)** – обратные, или второго рода  
(несмываемые водой)

2

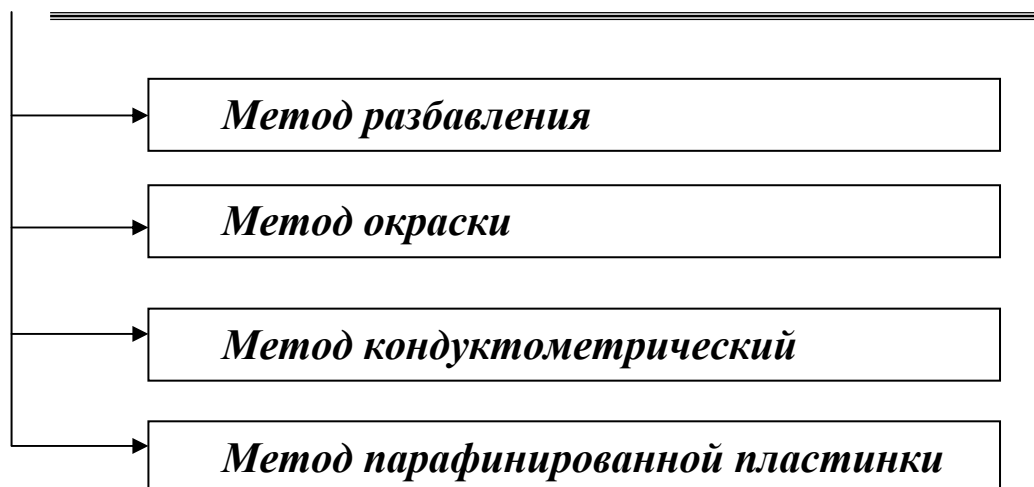
**Вода-масло-вода (В/М/В)** или  
**Масло-вода-масло (М/В/М)** } множественные  
эмульсии

3

4

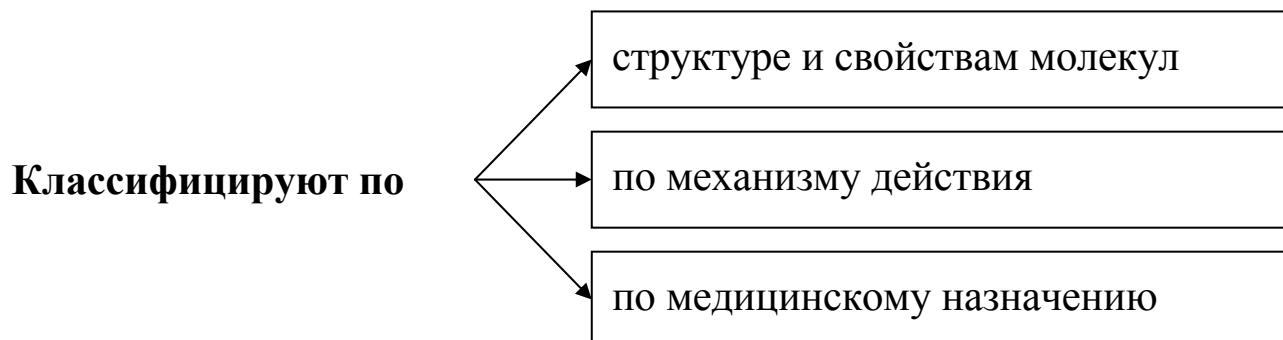


### СПОСОБЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТИПА ЭМУЛЬСИЙ

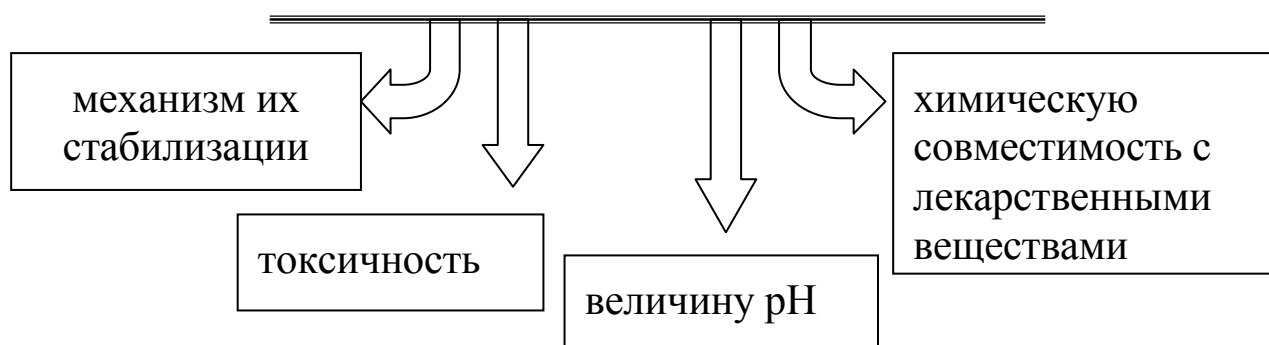


### 3. ХАРАКТЕРИСТИКА И КЛАССИФИКАЦИЯ ЭМУЛЬГАТОРОВ

*Эмульгаторы – это дифильные ПАВ, ориентированно распределяющиеся на границе раздела двух жидкостей.*



При выборе эмульгаторов учитывают



#### Механизм стабилизирующего действия эмульгаторов

Эмульгаторы, адсорбируясь на границе фаз, понижают поверхностное натяжение и накапливаются на поверхности раздела, а главное, обволакивая капельки диспергируемого вещества, образуют адсорбционную пленку – **основной фактор стабилизации эмульсий.**

Защитные пленки могут состоять из одного или нескольких молекулярных слоев эмульгатора (моно- или полимолекулярные пленки).



### 3. ХАРАКТЕРИСТИКА И КЛАССИФИКАЦИЯ ЭМУЛЬГАТОРОВ

О поверхностно-активных свойствах эмульгаторов можно судить по величине *гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ)*.

**ГЛБ – это соотношение гидрофильных и гидрофобных групп в молекуле, значение которого выражается определенным числом.**

(на практике используется шкала ГЛБ от 0 до 20,0)

<i>Величина ГЛБ</i>	<i>Область применения ПАВ</i>	<i>Величина ГЛБ</i>	<i>Область применения ПАВ</i>
1,5-3,0	пеногасители	8,0-18,0	эмульгаторы типа М/В
3,0-6,0	эмульгаторы типа В/М	13,0-15,0	пенообразователи
7,0-9,0	смачиватели	15,0-18,0	солубилизаторы

**Тип образующейся эмульсии** зависит от растворимости эмульгатора в той или иной фазе. Дисперсионной средой становится та фаза, в которой эмульгатор преимущественно растворяется.

Для получения устойчивых эмульсий

Типа М/В

применяют:

Типа В/М

<i>гидрофильные эмульгаторы (с ГЛБ 8-18)</i>	<i>олеофильные эмульгаторы (с ГЛБ 3-6)</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– камеди,</li> <li>– белки,</li> <li>– щелочные мыла,</li> <li>– слизи,</li> <li>– пектины и др.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– ланолин,</li> <li>– производные холестерина,</li> <li>– фитостерин,</li> <li>– пентол,</li> <li>– эмульгатор Т-2 и др.</li> </ul>

## 4. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СТАБИЛЬНОСТЬ ЭМУЛЬСИЙ

Эмульсии должны обладать:

- физической,
- химической
- микробиологической стабильностью.

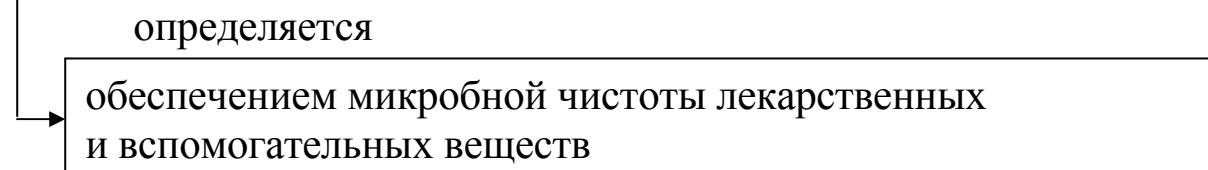
Для **физической стабильности** эмульсии весьма важно:



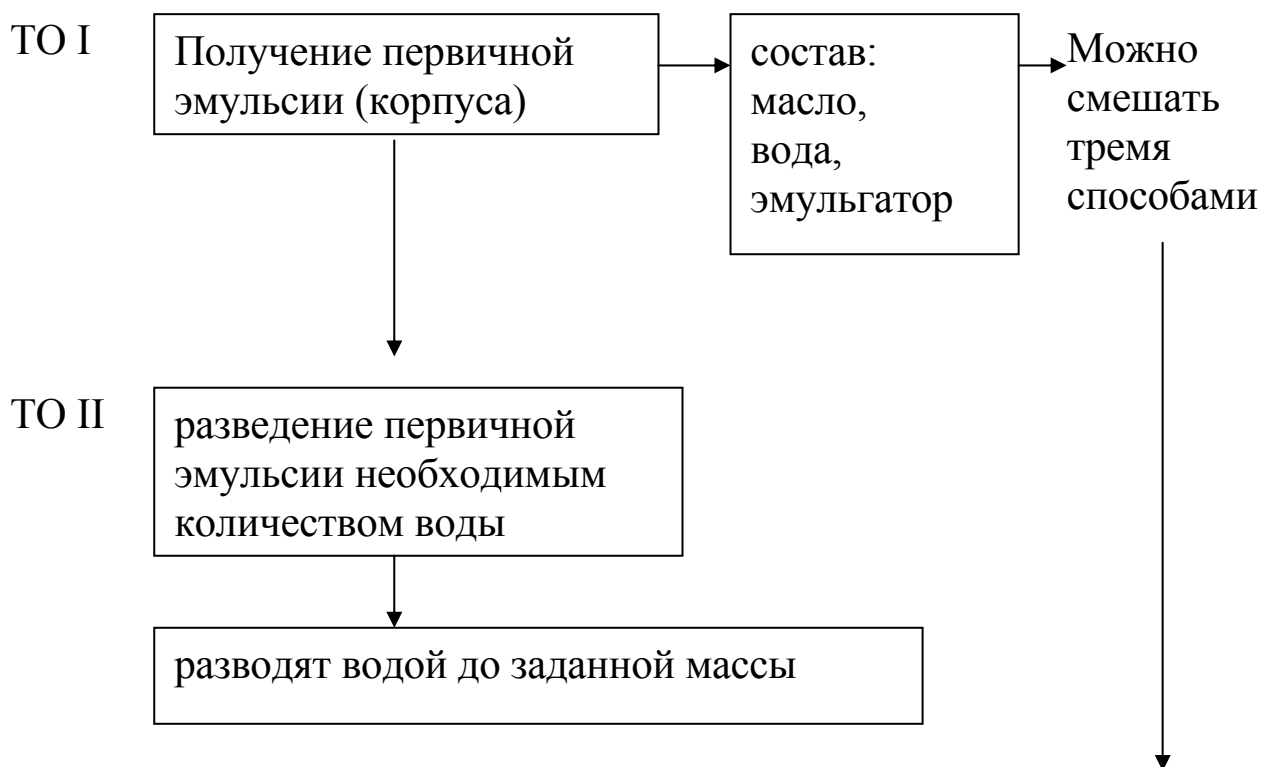
**Химическая стабильность** эмульсий



**Микробиологическая стабильность** эмульсий



## 5. ТЕХНОЛОГИЯ ЭМУЛЬСИЙ



### Способы приготовления первичных масляных эмульсий

Способ приготовления	Порядок смешивания веществ
<i><b>Континентальный (Бодримона)</b></i>	(эмульгатор + масло) + вода
<i><b>Английский</b></i>	(эмульгатор + вода) + масло
<i><b>Русский</b></i>	эмульгатор + (вода + масло)

### Определение готовности первичной эмульсии

→ смесь приобретает вид сметанообразной массы, при нанесении капли воды на стенку ступки она оставляет белый след

→ по характерному потрескиванию

## 5. ТЕХНОЛОГИЯ ЭМУЛЬСИЙ

### Расчет количества компонентов первичной эмульсии

Количество масла определяется прописью в рецепте.  
Если нет указаний – берут:  
10,0 г масла (оливкового, персикового или подсолнечного) на 100 г эмульсии

количество эмульгатора – его эмульгирующей способностью

количество воды для образования первичной эмульсии – растворимостью эмульгатора в воде

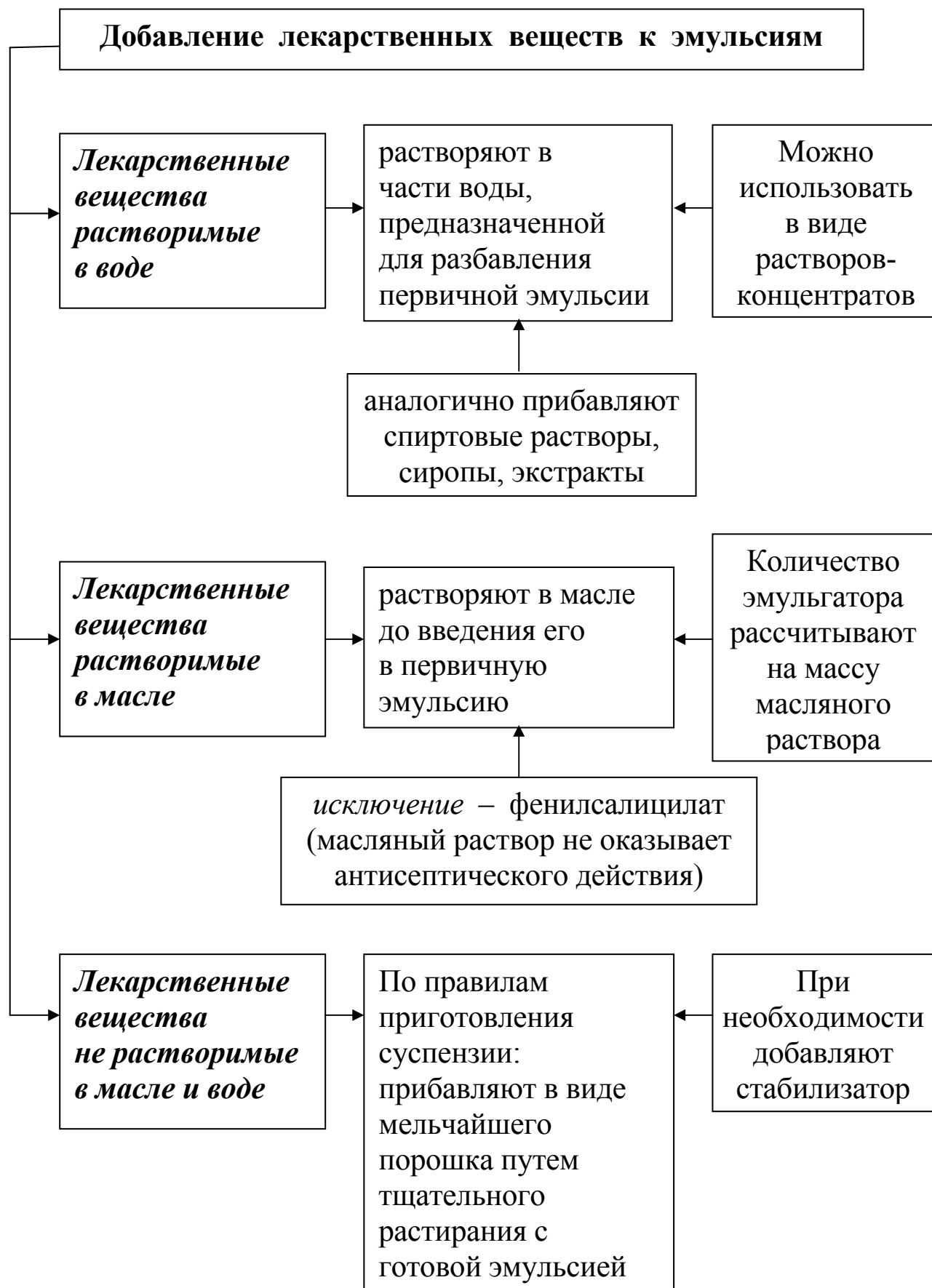
*На 10,0 г масла добавляют:*

Эмульгатора	Воды для приготовления первичной эмульсии
5,0 желатозы	7,5 мл воды
2,0 твина-80	2-3 мл воды
1,0 метилцеллюлозы	в виде 5% раствора 20,0
0,5 г натрий-карбоксиметилцеллюлозы	в виде 5% раствора – 10,0
5,0 г крахмала	в виде 10% раствора – 50,0

### Расчет воды для разбавления первичной эмульсии

От общей массы эмульсии (по рецепту) вычитают вес компонентов первичной эмульсии (масло+вода+эмульгатор)

## 5. ТЕХНОЛОГИЯ ЭМУЛЬСИЙ



## 5. ТЕХНОЛОГИЯ ЭМУЛЬСИЙ

### Блок-схема технологии и контроля качества эмульсий



## 5. ТЕХНОЛОГИЯ ЭМУЛЬСИЙ

Rp.: Emulsi olei Persicorum 100,0

Coffeini-Natrii benzoatis 0,5

Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

ППК

(о.с.)

*(в качестве эмульгатора – раствор МЦ 5%)*

Масла персикового  $100,0 : 10 = 10,0$

Раствора МЦ 5%  $10,0 \times 2 = 20,0$

(вода для приготовления первичной эмульсии не нужна)

Воды для разведения первичной эмульсии:

$100,0 - (10,0 + 20,0) = 70$  мл

В фарфоровую ступку помещают 20,0 раствора метилцеллюлозы 5% и тщательно растирают, затем по каплям прибавляют 10,0 г персикового масла при тщательном растирании и эмульгировании. Массу несколько раз со стенок ступки и пестика собирают целлулоидной пластинкой. Проверяют готовность первичной эмульсии, и затем к ней постепенно добавляют воду.

Т.к. в эмульсию входит кофеин-бензоат натрия, то для его растворения оставляют приблизительно 20-25 мл воды (или используют 10% концентрированный раствор – 5 мл), а остальной водой разбавляют первичную эмульсию. После этого прибавляют раствор кофеин-бензоата натрия.

ППК

(л.с.)

Sol. Methylcellulosae 5% 20,0

Olei Persicorum 10,0

Aq.purificatae 70 ml

Coffeini-natrii benzoatis 0,5

$m_{\text{общ.}} = 100,5$

Приготовил: (подпись)

Проверил: (подпись)

## 5. ТЕХНОЛОГИЯ ЭМУЛЬСИЙ

Rp.: Emulsi olei Ricini 200,0

Camphorae 1,0

Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

ППК

(о.с.)

*(в качестве эмульгатора – твин-80)*

Масла персикового  $200,0 : 10 = 20,0$

Масляной фазы  $20,0 + 1,0 = 21,0$

Твина-80  $21,0 : 5 = 4,2$

Воды для приготовления первичной эмульсии 5 мл

Воды для разведения первичной эмульсии:

$201,0 - (21,0 + 4,2 + 5,0) = 170,8$  мл

В фарфоровую чашку отвешивают 20,0 г касторового масла и растворяют в нем 1,0 г камфоры, можно при нагревании (до 40°C) на водяной бане. В ступку помещают 4,2 г твина-80, прибавляют масляный раствор камфоры, смешивают. По каплям добавляют 5 мл воды и эмульгируют до получения первичной эмульсии. Готовую первичную эмульсию разбавляют 170,8 мл, которую добавляют в несколько приемов.

ППК

Дата	№ рецепта
Olei Ricini	20,0
Camphorae	1,0
Tweeni-80	4,2
<u>Aquae purificatae</u>	<u>175,8 ml</u>

$m_{\text{общ.}} = 201,0$

Приготовил: (подпись)

Проверил: (подпись)



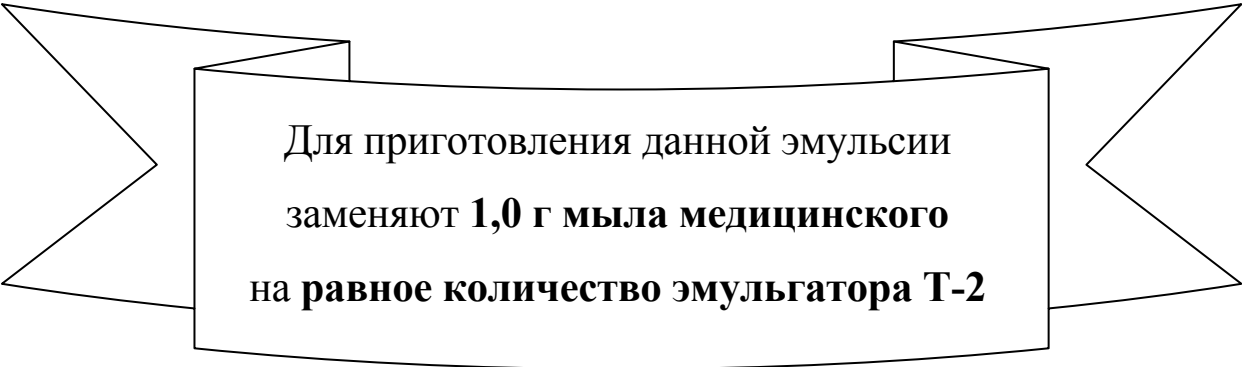
## 5. ТЕХНОЛОГИЯ ЭМУЛЬСИЙ

Rp.: Benzylis benzoatis 20,0

Saponis viridis 2,0

Aquae purificatae 78 ml

Misce. Da. Signa. Смазывать кожу рук.



Для приготовления данной эмульсии  
заменяют **1,0 г мыла медицинского**  
на **равное количество эмульгатора Т-2**

В фарфоровой чашке расплавляют 1,0 г эмульгатора Т-2, выливают в подогретую ступку, добавляют 1-2 мл горячей воды очищенной, размешивают до образования сметанообразной массы, затем частями добавляют остальное количество горячей воды с растворенным в ней 1,0 г мыла медицинского и тщательно перемешивают. Далее при постоянном перемешивании по частям добавляют 20,0 г бензилбензоата.

***Расслаивание*** эмульсии ***возможно*** на четвертые сутки после приготовления, которое ***легко восстанавливается при взбалтывании.***

Эмульсия стабильна в течение 2 месяцев.

## 6. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА И ХРАНЕНИЕ ЭМУЛЬСИЙ

Контроль качества эмульсий осуществляют согласно:

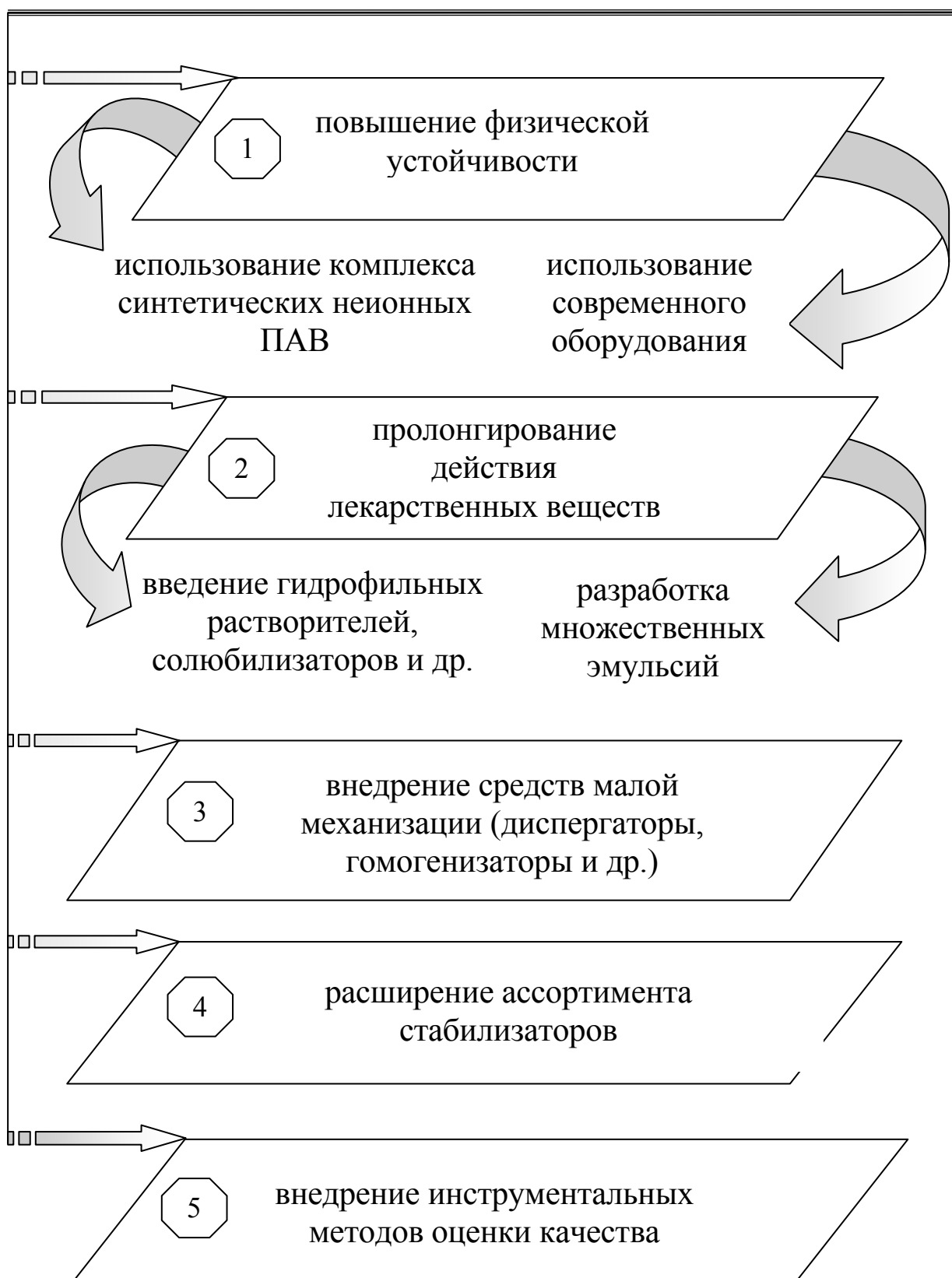


Проверка качества включает *все виды внутриаптечного контроля*:

- письменный
- опросный
- органолептический (цвет, вкус, запах), а также однородность и отсутствие механических примесей
- физический (общая масса, которая после приготовления лекарственного препарата не должна превышать норм допустимых отклонений)
- химический контроль (выборочно)
- контроль при отпуске

**Условия хранения** эмульсий зависят от свойств лекарственных веществ, входящих в состав прописи. Если нет особых указаний, экстемпоральные эмульсии хранят в прохладном, защищенном от света месте 3 дня. Эмульсии не разрешается замораживать.

## 7. ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЭМУЛЬСИЙ



## ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Определение и характеристика эмульсий как лекарственной формы.
2. Положительные и отрицательные качества эмульсий.
3. Типы фармацевтических эмульсий и методы их определения.
4. Характеристика эмульгаторов, их классификация и механизм действия.
5. Величина ГЛБ, как показатель поверхностно-активных свойств эмульгаторов.
6. Факторы, влияющие на стабильность фармацевтических эмульсий.
7. Общие правила и способы приготовления масляных эмульсий.
8. Введение в эмульсии лекарственных веществ с различными физико-химическими свойствами. Особенности введения фенилсалицилата.
9. Оценка качества, хранение и пути совершенствования фармацевтических эмульсий.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Державна фармакопея України / Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
2. Тихонов О.І., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків / Під ред О.І.Тихонова. – Х.: РВП “Оригінал”, 1995. – 600 с.
3. Тихонов А.И., Ярних Т.Г. Технология лекарств: Учеб. для фармац. вузов и фак.: Пер. с укр. / Под ред. А.И.Тихонова. – Х.: Изд-во НФАУ; Золотые страницы, 2002. – 704 с.: 139 ил.
4. Учебное пособие по аптечной технологии лекарств для самостоятельной аудиторной и внеаудиторной работы студентов фармацевтических вузов и факультетов / Под ред. А.И.Тихонова. – Х.: Изд-во НФАУ, 2001. – 239 с.
5. Аптечна технологія ліків Практикум для студентів фармацевтичних вузів та факультетів / О.І.Тихонов, Т.Г.Ярних, В.О.Соболева та ін.; За ред. О.І.Тихонова. – Х.: Вид-во НФАУ, 2001. – 256 с.

6. Тихонов О.І., Ярних Т.Г., Гудзенко О.П. Навчальний посібник з аптечної технології ліків / Під ред. О.І.Тихонова. — Х.: Основа, 1998. — 336 с.
7. Наказ МОЗ України від 7.09.93 № 197 “Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем”.
8. Справочник экстемпоральной рецептуры / Под ред. академика А.И.Тихонова. — К.: МОРИОН, 1999. — 496 с.
9. Допоміжні речовини та їх застосування в технології лікарських форм. Довідковий посібник / Ф.Жогло, В.Возняк, В.Попович, Я.Богдан. — Львів: Вид-во “Центр Європи”, 1996. — 96 с.
10. Технология и стандартизация лекарств. Сборник научных трудов / Под ред. академика И.А. Украины В.П.Георгиевского, проф. Ф.А.Конева. — Т.2. — Харьков: ИГ «РИРЕГ». — 2000. — 784 с.
11. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств. В двух томах / Перцев И.М., Зупанец И.А., Шевченко Л.Д. и др. / Под ред. И.М.Перцева, И.А.Зупанца. — Х.: Изд-во НФАУ, 1999. — Т. 2. — 442 с.
12. Экстемпоральная рецептура (технология, применение). Жидкие лекарственные формы: Справочник / А.И.Тихонов, В.П.Черных, Т.Г.Ярных и др.; Под ред. академика А.И.Тихонова. — Х.: Изд-во НФАУ, 2000. — 208 с.
13. Надлежащая производственная практика лекарственных средств / Под ред. Н.А.Ляпунова, В.А.Загория, В.П.Георгиевского и др. — К.: Морион, 1999. — 896 с.
14. Pharmazeutische Technologie fur Studium und Beruf / Rudolf Voigt. Unter Mitarb. von Manfred Bornschein. — 8., durchges Aufl. — Berlin; Wiesbaden: Ullstein Mosby, 1995. — 794 S. European Pharmacopoeia. — Third edition. — Consil of Europe: Strasbourg. 2001. — 1080 p.