

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ЕМУЛЬСІЙНИХ ОСНОВ ДЛЯ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ТА КОСМЕТИЧНИХ ФОРМ

В.Є. Юрченко, Т.М. Ковальова, Н.П. Половко
Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Однією з перспективних лікарських та косметичних форм є емульсійні креми, так як вони сприяють швидкому й повному вивільненню лікарських та біологічно-активних речовин, гігієнічні, добре розподіляються й швидко всмоктуються [6]. Основа часто розглядається як інертний носій, насправді ж вона є діючим початком будь-якого крему та забезпечує пом'якшувальну, зволожувальну, захисну дію, сприяє поновленню епідермального бар'єру тощо [6]. Більше того, неправильно підібрана основа може не тільки блокувати дію активних компонентів, але навіть руйнувати ліпідний бар'єр епідермісу, тому однією з основних вимог до емульсійних основ, є сумісність зі шкірою та безпека. В наш час значно розширився асортимент емульгаторів, здатних утворювати стабільні емульсії, які при збереженні високої фізіологічності залишають на шкірі відчуття комфорту [2,7].

Мета роботи дослідження властивостей поверхнево-активних речовин олеат ПЕГ-400 та стеарат ПЕГ-400 з метою створення на їх основі модельних емульсійних основ.

Матеріали та методи дослідження

При розробці основ були використані наступні емульгатори: олеат ПЕГ-400, стеарат ПЕГ-400, моностеарат гліцерину (МСГ) та комплексний емульгатор - віск емульсійний, виробництва ТОВ НПП "Електрогазхім" та цетилстеариловий спирт (ЦСС), який використовується в якості емульгатора 2 роду та структуроутворювача.

Визначення кислотно-лужного балансу (рН) дослідних основ визначали потенціометричним методом у 10% водному вилученні з крему. Реологічні дослідження проводили на віскозиметрі BROOKFIELD HB DV-II PRO (США) в діапазоні швидкостей зсуву від 18,6 с⁻¹ до 93 с⁻¹ (шпиндель SC4-21 для камери об'ємом 8,3 г) при температурі 20 °С [1]. Визначення колоїдної стабільності проводили центрифугуванням протягом 5 хв. при частоті обертання 100с⁻¹.

Термостабільність визначали в умовах термостата при температурі 40-42 °С протягом 24 год. [3, 4].

Отримані результати та їх обговорення

Експериментальні зразки готували за наступною технологією: попередньо відважені масло вазелінове, олеат ПЕГ-400, стеарат ПЕГ-400, віск емульсійний, МСГ, ЦСС (згідно рецептури) поміщали в фарфорову чашку і нагрівали на водяній бані до температури 80-90°С. Воду очищену нагрівали до температури 85°С. Потім до водної фази додавали масляну і емульгували за допомогою лабораторного гомогенізатора при цій же температурі до отримання однорідної маси.

Склад модельних основ наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Склад експериментальних зразків емульсійних основ

Кількість речовин, %										
Найменування речовин	№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7	№8	№9	№10
Масло вазелінове	20	20	20	20	20	10	15	20	10	20
Олеат ПЕГ-400	3,5	2,5	2,5	2,5	2	1	1	1	1	
Стеарат ПЕГ-400	3,5									0,8
МСГ		3,5	3,5		3			2	1	
ЦСС			5	3	3	2	1	2	4	2
Віск емульсійний						3	5		4	5
Вода очищена	до 100									
Кількість речовин, %										
	№11	№12	№13	№14	№15	№16	№17	№18	№19	№20
Масло вазелінове	15	30	25	15	10	15	10	15	20	25
Олеат ПЕГ-400		1,5	1	1	0,8	0,8	1	0,8	1	1
Стеарат ПЕГ-400	1	1,5	1	1	0,8	0,8	1	0,8	1	1
МСГ		2	1	1	1		1	1	1	1
ЦСС	2	2	2	3	2	3	3	3	3	3
Віск емульсійний	4									
Вода очищена	до 100									

Критеріями при розробці складу емульсійних основ були: стабільність, показники в'язкості, рН, органолептичні та сенсорні властивості [4,5]. За результатами дослідження відмічено, що, при використанні лише одного з емульгаторів олеат ПЕГ-400 або стеарат ПЕГ-400 стабільність емульсійних систем досягнута не була. Так зразки № 2, 4, 5, 6, 8 розшарувалися або в процесі зберігання, або відразу ж після емульгування. Не забезпечувало стабільність емульсій навіть додаткове введення комплексного емульгатора - воску емульсійного (№ 7, 10, 11). Розшарування емульсій так само спостерігали у випадку, коли в рецептуру не вводили емульгатор другого роду - МСГ (зразок №1, 16).

Результати досліджень фізико-хімічних та сенсорних властивостей стабільних зразків наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Властивості експериментальних зразків емульсійних основ

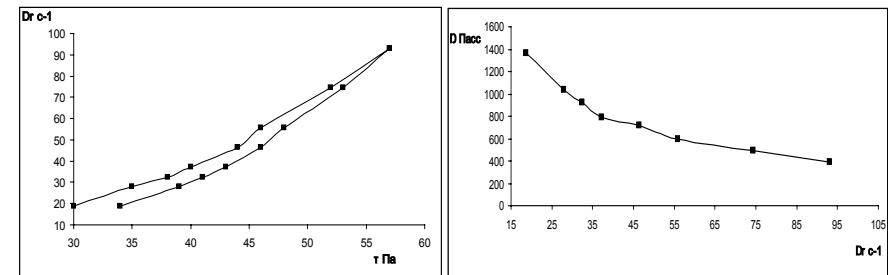
Показники	Номер зразка				
	№3	№9	№12	№13	№14
Термо-стабільність	Стабільна	Стабільна	Стабільна	Стабільна	Стабільна
Колоїдна стабільність	Стабільна	Стабільна	Стабільна	Стабільна	Стабільна
В'язкість	4280	2060	1970	2320	2180
Значення рН	7,6	7,4	7,5	7,3	7,6
Органолептичні та сенсорні властивості	пастоподібний липкий крем, залишає білий слід, погано розподіляється і всмоктується	кремоподібна консистенція легко розподіляється, залишає липку плівку та білий слід	крем, легко наноситься, й розподіляється, залишає липку, жирну плівку	кремоподібна консистенція добре розподіляється та всмоктується залишає жирну липку плівку	кремоподібна консистенція, легко розподіляється та всмоктується
Показники	№15	№17	№18	№19	№20
В'язкість	1020	1480	2760	2325	2510
Термо-стабільність	Стабільна	Стабільна	Стабільна	Стабільна	Стабільна
Колоїдна стабільність	Стабільна	Стабільна	Стабільна	Стабільна	Стабільна
Значення рН	7,8	7,4	7,5	7,3	7,8
Органолептичні та сенсорні властивості	рідка, водяниста емульсія	кремоподібна консистенція, добре розподіляється й всмоктується	кремоподібна консистенція, легко розподіляється та всмоктується,	кремоподібна консистенція, легко наноситься й всмоктується	кремоподібна консистенція, легко наноситься й всмоктується

Відмічено, що введення воску емульсійного сприяє утворенню білого сліду під час нанесення крему.

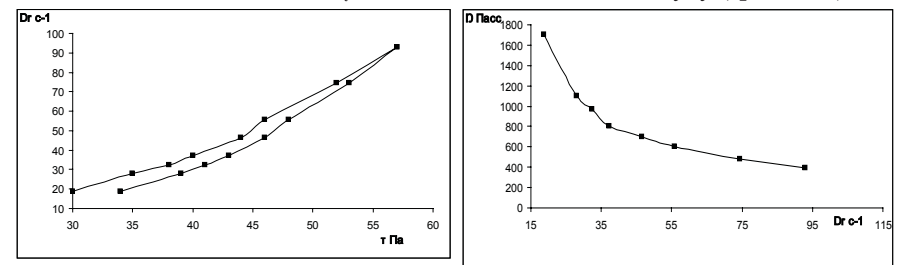
Реологічним дослідженням підлягали зразки № 14,17,18,19, 20, які за органолептичними, фізико-хімічними та сенсорними властивостями відповідають вимогам нормативної документації на креми косметичні (ДСТУ 4767:2007 «Креми косметичні») [2, 8, 14].

Для вивчення структурно-механічних властивостей в т.ч. тиксотропних властивостей експериментальних зразків були побудовані повні реограми залежності швидкості зсуву (Dr) від напруги зсуву (τ) при температурі 20 °С (рис. 1-5).

Як свідчать наведені вище реограми, отримана залежність нелінійна. Це вказує про те що, дослідні зразки представляють собою неньютонівську рідину, з пластичним типом плинності. Плинність зразка починається після прикладання невеликої напруги, що пов'язано з необхідністю розриву елементів структури.

Рис.1. Реограма залежності швидкості зсуву (Dr) від напруги зсуву (τ)

Залежність структурної в'язкості від швидкості зсуву (зразок 17)

Рис.2. Реограма залежності швидкості зсуву (Dr) від напруги зсуву (τ)

Залежність структурної в'язкості від швидкості зсуву (зразок 18)

Розроблені зразки характеризуються достатньою тиксотропністю, про що свідчить наявність петель гістерезису на реограма плинності (рис.1-5). Вплив високих напруг зсуву призводить до руйнуван-

ня структури; в період падіння напруги зсуву настає її відтворення: з'являється низхідна крива плинності.

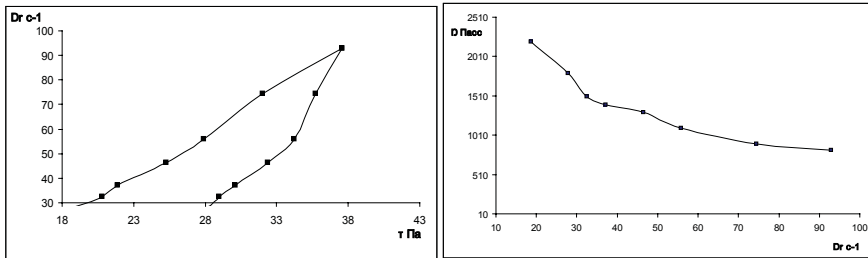


Рис.3. Реограма залежності швидкості зсуву (Dr) від напруги зсуву (τ).

Залежність структурної в'язкості від швидкості зсуву (зразок 14)

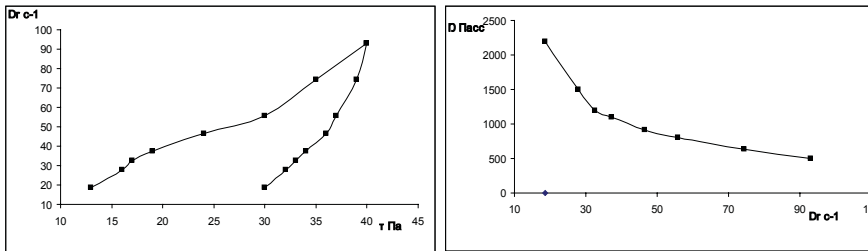


Рис.4. Реограма залежності швидкості зсуву (Dr) від напруги зсуву (τ).

Залежність структурної в'язкості від швидкості зсуву (зразок 19)

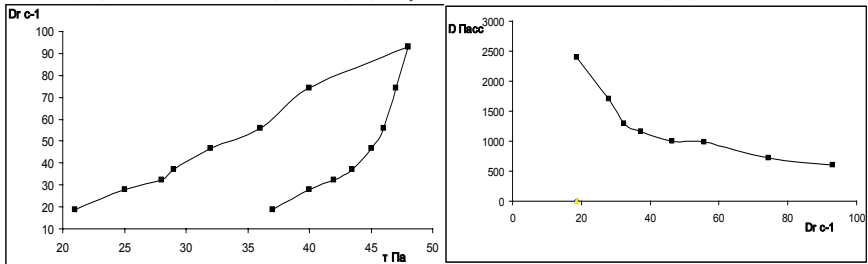


Рис.5. Реограма залежності швидкості зсуву (Dr) від напруги зсуву (τ).

Залежність структурної в'язкості від швидкості зсуву (зразок 20)

Цей факт свідчить про наявність пластично-в'язких та тиксотропних властивостей дослідних зразків. Тиксотропність обумовлює добру намазуємість та забезпечує задовільні сенсорні характеристики, а також здатність видавлюватися із туб, крім того при механічному впливі під час інтенсивного перемішування, сприяє рівномірному розподілу діючих речовин в основі та легкість фасуван-

ня. Отримані дані дослідження дозволяють прогнозувати подальшу фізико-хімічну стабільність розроблених основ, а також оптимальні структурно-механічні характеристики обраних зразків [4,6].

Таким чином, проведені фізико-хімічні та реологічні дослідження дозволяють зробити висновок про оптимальність комплексного використання емульгаторів олеат ПЕГ-400 і стеарат ПЕГ-400 у співвідношенні 1:1 при концентрації 0,8-1,0% кожного. Підвищенню стабільності та в'язкості крему також сприяє введення емульгаторів 2 роду МСГ та ЦСС. Відмічено, що введення ЦСС без МСГ не забезпечує стабільності навіть в концентрації 3%. Зниження вмісту ЦСС від 3 до 1 знижує показники в'язкості при збереженні стабільності емульсії.

Оптимальними являються емульсійні кремові основи, що містять 10-15% масляної фази, по 0,8-1% емульгаторів олеат ПЕГ-400 і стеарат ПЕГ-400 у співвідношенні 1:1, 1% МСГ та 2-3% ЦСС.

Висновки

1. Досліджено вплив емульгаторів олеат ПЕГ-400 і стеарат ПЕГ-400 на стабільність та реологічні параметри емульсійних кремових основ.
2. Визначено, що стабільні емульсії утворюються при використанні олеату ПЕГ-400 та стеарату ПЕГ-400 за умови введення емульгатору 2 роду.

3. Показано, що використання комплексу емульгаторів дає можливість отримувати оптимальні за показниками в'язкості стабільні емульсії при мінімальній концентрації масляної фази та емульгуючої суміші.

Література

1. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний центр». – [1 вид.]. – Х. : РІПЕГ, 2001. – 556 с.
2. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / І.М. Перцев, Д.І. Дмитрієвський, В.Д. Рибачук [та ін.]; за ред. І.М. Перцева. – Харків: Золоті сторінки, 2010 – 600 с.
3. ДСТУ «Креми косметичні» Изделия парфюмерно-косметические. Правила приемки, отбор проб, методы органолептических испытаний. – Введ. 01.01.93. – М., 1992. – 5 с.
4. Кутиц Г. Косметические кремы и эмульсии. Состав, методы получения и испытаний / Г. Кутиц; пер. с нем. А.С. Филиппова. – М.: Косметика и медицина, 2004. – 272 с.
5. Структура и текстура пищевых продуктов. Продукты эмульсионной природы / Под. ред. МакКенна Б.; пер. с англ. под ред. Ю.Г. Базарновой. – М.; СПб.: Профессия, 2008. – 480 с.

6. *Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств: в 2-х т. / И.М. Перцев, И.А. Зупанец, Л.Д. Шевченко [и др.]; под ред. И.М. Перцева, И.А. Зупанца. – Харків: Изд-во НФАУ, 1999. – Т. 1. – 463 с. ; Т. 2. – 442 с.*

7. Takeo Mitsui. *New Cosmetic Science / Mitsui Takeo. – Amsterdam: Elsevier Science B.V., 1998. – 487 p.*

Резюме

Юрченко В.Є., Ковальова Т.М., Половко Н.П. *Дослідження з розробки емульсійних основ для м'яких лікарських та косметичних форм.*

Досліджено фізико-хімічні та реологічні властивості емульсійних основ з використанням емульгаторів олеат ПЕГ-400 і стеарат ПЕГ-400, моностеарату гліцерину, воску емульсійного та цетилстеарилового спирту. Показано, що використання комплексу емульгаторів дає можливість отримувати оптимальні за показниками в'язкості стабільні емульсії при мінімальній концентрації масляної фази та емульгуючої суміші. Встановлено що стабільні емульсії утворюються при використанні суміші олеат ПЕГ-400 і стеарат ПЕГ-400 у концентрації по 0,8-1,0%, а также МСГ і ЦСС 2-3%.

Ключові слова: емульгатори, емульсійні основи, реологічні дослідження

Резюме

Юрченко В.Е., Ковалева Т.М., Половко Н.П. *Исследования по разработке эмульсионных основ для мягких лекарственных и косметических форм.*

Изучены физико-химические и реологические свойства эмульсионных основ с использованием эмульгаторов олеат ПЭГ-400 и стеарат ПЭГ-400, моностеарат глицерина, воска эмульсионного и цетилстеарилового спирта. Показано, что использование комплекса эмульгаторов позволяет получать оптимальные по показателям вязкости, стабильные эмульсии при минимальной концентрации масляной фазы и эмульгирующей смеси. Показано, что стабильные эмульсии образуются при использовании смеси олеат ПЭГ-400 и стеарат ПЭГ-400 в концентрации по 0,8-1,0%, а так же моностеарат глицерина и цетилстеариловый спирт в концентрации 2-3%.

Ключевые слова: эмульгаторы, эмульсионные основы, реологические исследования.

Summary

Yurchenko V.E, Kovaleva T.N., Polovko N.P. *Study of the development of emulsion bases for soft drug and cosmetic forms.*

Studied physico-chemical and rheological properties emulsion bases with using emulsifier PEG-400 oleate and PEG-400 stearate, glycerol monostearate, emulsifying wax, cetearyl alcohol. It was shown that the complex emulsifiers produces the best in terms of viscosity, stable emulsion at a minimum concentration of oil phase and emulsifying mix. It was shown that stable emulsions are formed using a mixture of oleate PEG-400 and stearate and PEG-400 at a concentration of 0.8-1.0%, as well as glycerol monostearate and cetearyl alcohol at a concentration of 2-3%.

Key words: emulsifiers, emulsion base, rheological studies.

Рецензент: д.фарм.н., проф. Є.В. Гладух

ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ