

Х. Р. Тухтаев, С. Н. Аминов, Х. К. Абдуллаева

СВОЙСТВА ЭМУЛЬСИЙ, ПОЛУЧЕННЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРИЭТАНОЛАММОНИЙНЫХ СОЛЕЙ АЛКИЛИТАКОНАТОВ И МАЛЕИНАТОВ

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

Приведены данные по использованию триэтаноламмонийных солей алкилмалеинатов и итаконатов при получении эмульсий из касторового масла. Показано взаимосвязь термической устойчивости, механической стабильности, дисперсности и других технологических свойств эмульсий со строением молекул использованных ПАВ и коллоидно-химических особенностей эмульгаторов. Установлено, что введение лекарственных веществ в систему незначительно влияет на дисперсность получаемых эмульсий.

Ключевые слова: эмульсия; поверхностно-активные вещества; триэтаноламмониевые соли алкилмалеинатов и итаконатов; дисперсность; коллоидно-химические и технологические свойства.

Использование поверхностно-активных веществ (ПАВ) при получении эмульсий позволяет разрабатывать лекарственные формы с необходимыми физико-химическими свойствами, повышать их агрегативную устойчивость и регулировать процессы высвобождения действующих веществ из лекарственной формы. При введении ПАВ происходит адсорбция на межфазной поверхности, в которой происходит резкое изменение технологических свойств дисперсий. Известно, что эмульсии, полученные в присутствии ПАВ, отличаются однородностью, хорошей дисперсностью и устойчивостью [1, 2].

Выбор эмульгатора обычно производят, основываясь на его гидрофильно-липофильном балансе (ГЛБ), что является лишь одной из его характеристик. При выборе ПАВ необходимо учесть наряду с ГЛБ его коллоидно-химические свойства.

В настоящем сообщении приведены результаты экспериментальных исследований по получению эмульсий в присутствии ПАВ на основе триэтаноламмониевых солей алкилмалеинатов и итаконатов. Изучали свойства эмульсий при введении в нее лекарственных веществ, растворимых в воде и масле.

Экспериментальная часть

В качестве ПАВ нами использованы триэтаноламмониевые соли гептил-(ТЭАСГМ), децил-(ТЭАСДМ) и цетилмалеинатов (ТЭАСЦМ) и триэтаноламмониевые соли гептил-(ТЭАСГИ), децил-(ТЭАСДИ) и цетилитаконатов (ТЭАСЦИ) [3, 4], разрешенных к применению в качестве вспомогательного вещества в фармацевтической технологии (свид. № 01 – 11 приказ МЗ РУз № 95 от 25 март 2011 г.).

Определение поверхностного натяжения растворов ПАВ производили полустатическим методом по максимальному давлению пузырька на приборе Ребиндера. Критическую концентрацию мицеллообразования (ККМ) ПАВ определяли по данным поверхностного натяжения. Термодинамические параметры адсорбции ПАВ на границе раздела жидкость — газ рассчитыва-

ли по общеизвестной методике [5]. Данные ГЛБ рассчитывали по методу Гриффина.

Были получены 10 % эмульсии касторового масла. Приготовление эмульсий осуществляли в ступке с использованием традиционной методики получения эмульсий масло/вода. Термическую устойчивость эмульсий с использованием новых ПАВ определяли термостатированием при $318 \pm 0,1$ К. Механическую устойчивость эмульсий определяли в центрифуге (ЦУМ-1) при скоростях вращения ротора 1000, 2000 и 6000 об/мин. Дисперсность полученных эмульсий определяли по диаметру капелек масла в эмульсии и подсчетом их количества. Количество капелек в 1 мл эмульсии рассчитывали на счетной камере Горяева по известной методике. При подсчете эмульсии разбавили 500 раз. Капельки масла считали под микроскопом при увеличении в 140 раз (объектив $\times 7$, окуляр 20). В состав эмульсий вводили лекарственные вещества: бромида натрия (растворимое в воде) и камфоры (растворимое в масле).

Результаты и их обсуждение

Изученные ПАВ относятся к легкобиоразлагаемым веществам и имеют токсичность от 2700,3 до 5200 мг/кг (метод Беренса). ККМ ПАВ данного ряда изменяется в пределах от $1,295 \cdot 10^{-2}$ моль/л до $4,89 \cdot 10^{-2}$ моль/л. Энтальпия адсорбции ПАВ на границе раздела жидкость — газ уменьшается при росте длины углеводородного радикала, который свидетельствует об усилении роли гидрофобных взаимодействий в данной системе (табл. 1).

Как следует из данных табл. 1, по значению ГЛБ ПАВ на основе триэтаноламмонийных солей алкиловых эфиров непредельных дикарбоновых кислот имеют значение от 14,73 до 19,47 и относятся к солюбилизаторам.

В состав касторового масла вводили ПАВ в пределах концентрации от 0,5 до 6 % по отношению ко всему объему эмульсии. При этом наблюдалось уменьшение значения ГЛБ от 19,47 до 15,2 у триэтаноламмониевых солей алкилмалеинатов с увеличением

Коллоидно-химические свойства ПАВ триэтаноламмонийных солей алкилмалеинатов (при 298 К)

ПАВ	ГЛБ	ККМ*, моль/л 10 ²	g н.м ² /моль	К	Г · 10 ⁶	ЛД ₅₀ по Беренсу
ТЭАСГМ	19,47	4,897	3,212	16859	0,769	-
ТЭАСДМ	18,05	1,990	76,210	54900	5,616	2700,3
ТЭАСЦМ	15,20	1,995	149,700	205199	2,947	3200,3
ТЭАСГИ	19,00	1,584	9,150	6165	6,000	3900
ТЭАСДИ	17,10	1,513	431,03	249552	7,765	4400
ТЭАСЦИ	14,73	1,295	48,37	132656	1,472	5200

К — константа адсорбционного равновесия Генри.

Качественные показатели эмульсий в присутствии ПАВ

ПАВ	Концентрация, %	Соединение	Количество капелек, в 1 мл, млн. штук	Диаметр капелек,		У*, месяцы
				1-й день	через 1 год	
ТЭАСДМ	2,2	-	50,4	1,3	2 – 40	12
ТЭАСДМ	2,2	NaBr	44,0	2 – 3	5 – 30	12
ТЭАСДМ	2,6	камфора	32,0	2 – 3	2 – 20	12
ТЭАСГИ	2,4	-	44,0	1 – 3	5 – 40	12
ТЭАСГИ	2,4	NaBr	30,0	2 – 3	2 – 30	12
ТЭАСГИ	2,9	камфора	28,0	2 – 3	2 – 12	12
T ₂	1,5	-	26,4	3 – 4	-	3
T ₂	1,5	NaBr	26,0	4 – 8	-	3
T ₂	1,5	камфора	20,0	4 – 8	-	3
ТЭАСЦМ	4,5	-	18,0	2 – 3	2 – 40	12
ТЭАСЦМ	6,0	-	16,0	1 – 3	2 – 10	12
ТЭАСЦМ	4,5	NaBr	17,5	2 – 3	2 – 30	12
ТЭАСЦМ	4,5	камфора	15,0	2 – 3	2 – 35	12

У* — устойчивость эмульсии.

эмульгирующих свойств ПАВ. В данном ряду поверхностная активность и константа адсорбционного равновесия Генри возрастают, а ККМ при переходе от ТЭАСГМ к ТЭАСЦМ уменьшается.

В качестве эмульгаторов были отобраны ТЭАСДМ, ТЭАСЦМ и ТЭАСГИ. Для ТЭАСГИ ГЛБ равен 19,00, его поверхностная активность — 9,15 н · м²/моль, а константа адсорбционного равновесия равнялась 6165. При переходе от ТЭАСГИ к ТЭАСЦИ эмульсии устойчивы.

В экспериментах установлено, что эмульсии с ТЭАСДМ и ТЭАСГИ выдерживают нагревание в течение 3 сут, а с ТЭАСЦМ — в течение 7 сут без изменения качественных показателей.

Установлено, что эмульсии с ТЭАСДМ и ТЭАСГИ не расслаиваются при скорости вращения центрифуги 1000 об/мин в течение 90 мин, а при 2000 об/мин — в течение 30 мин. Эмульсии, приготовленные с использованием в качестве эмульгатора ТЭАСЦМ, не расслаиваются при центрифугировании со скоростью 6000 об/мин в течение 5 мин. Это указывает на то, что эмульсии, полученные с использованием исследуемых нами ПАВ, являются достаточно термостабильными и устойчивыми к механическим воздействиям.

Эмульгирующая активность ТЭАСЦМ с содержанием ПАВ 6 % связана с образованием анизотропной мезафазы подобно жидким кристаллам. Так как данное ПАВ имеет более длинный углеводородный радикал и его растворы отличаются лучшей смачивающей способностью, высокой вязкостью, поверхностной и адсорбционной активностью, то образованная эмульсия представляет собой структурированные системы с участием гидроксильных групп молекул ТЭАСЦМ. Полученные эмульсии с ТЭАСЦМ имеют приятный внешний вид, мягкую консистенцию, хорошую впитываемость и легкую мажущую способность.

Качество эмульсии оценивали в сравнении с эмульсиями, приготовленными с эмульгатором Т-2. Результаты проведенных исследований представлены в табл. 2. Как видно из данных таблицы, качество эмульсий, полученных с применением новых ПАВ, меняется в положительную сторону, как по количеству, так и по размерам частиц капелек масла по сравнению с контролем. Стабильность эмульсий, приготовленных в асептических условиях, определяли путем хранения их при комнатной температуре. Готовые эмульсии хранили в герметически закрытых флаконах, в темном месте. Установлено, что эмульсии с ТЭАСДМ, ТЭАСГИ и

ТЭАСЦМ стабильны в течение 1 года, тогда как эмульгаторы на основе Т-2 – 3 мес.

Исследование свойств эмульсий с добавлением лекарственных веществ проводили на примере камфоры и бромида натрия по следующим прописям:

Эмульсия масляная 100,0
Камфора 2,0

Эмульсия масляная 100,0
Натрия бромид 1,5

Камфору и натрия бромид вводили в состав эмульсий по общепринятым правилам, т.е. натрия бромид растворяли в воде для разбавления корпуса эмульсии, а камфору — в масляной фазе, соответственно увеличив количество добавляемого эмульгатора.

Качественные показатели полученных эмульсий, представленные в табл. 2, показывают, что эмульсии имеют достаточную дисперсность и стабильность. Следует отметить, что добавление лекарственного вещества к эмульсиям не приводит к увеличению размера частиц дисперсной фазы при хранении.

Таким образом, установлено, что ТЭАСДМ, ТЭАС-ГИ и ТЭАСЦМ могут применяться для получения эмульсий типа масло/вода. Определены оптимальные концентрации ПАВ для получения устойчивой эмульсии. Оптимальные концентрации ТЭАСДМ и ТЭАС-ГИ близки и равны 2,2 и 2,4 %, тогда как для ТЭАСЦМ оптимальной концентрацией является 4,5 – 6,0 %. С увеличением концентрации ПАВ эмульгирующая способность увеличивается, но при концен-

трациях выше оптимальной свойства эмульсий ухудшаются. Однако при применении ТЭАСЦМ с повышением концентрации свойства эмульсий улучшаются. Установлено, что лекарственные вещества незначительно влияют на дисперсность получаемых эмульсий, не оказывая при этом существенного влияния на их устойчивость. Обосновано различие свойств эмульсий в зависимости от строения молекул ПАВ. При этом установлено, чем меньше ККМ и чем больше поверхностная активность и константы адсорбционного равновесия Генри, тем устойчивее эмульсия. Приятный внешний вид, мягкая консистенция, легкая мажущая способность, хорошая впитываемость эмульсий с ТЭАСЦМ предопределяют дальнейшее возможное использование её для изготовления фармацевтических и косметических кремов, лекарственных линиментов и др.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ю. И. Зеликсон, Т. С. Кондратьева, *Фармация*, № 2, 44 – 46 (2000).
2. Р. Р. Махкамов, В. Е. Ким, С. Н. Аминов, Д. С. Сираждинова, *Коллоидн. журн.*, 4, 118 – 120 (1992).
3. Х. К. Абдуллаева, М. М. Миралимов, Х. Р. Тухтаев, *Мед. журн. Узбекистана (Ташкент)*, 6, 64 – 66 (1992).
4. Х. К. Абдуллаева, М. М. Миралимов, Х. Р. Тухтаев, *Мед. журн. Узбекистана*, 2, 65 – 67 (1995).
5. Ю. Г. Фролов, *Коллоидн. журн.*, № 5, 1027 (1990).

Поступила 12.10.12

PROPERTIES OF THE EMULSIONS OBTAINED USING TRIETHANOLAMMONIUM SALTS OF ALKYLMALEINATES AND ITACONATES

Kh. R. Tukhtaev, S. N. Aminov, and Kh. K. Abdullaeva

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, 700015 Uzbekistan

Data on the use of triethanolammonium salts of alkylmaleinates and itaconates for obtaining emulsions based on castor oil are presented. Thermal and mechanical stability, dispersion ability, and other technological properties of the emulsions are related to the structure of surfactant molecules and colloidal-chemical peculiarities of emulsifiers. The introduction of some medicinal agents has been found to influence the dispersion of obtained emulsions.

Keywords: emulsion; surfactants; triethanolammonium salts of alkylmaleinates and itaconates; dispersion; colloidal properties; technological properties