

23.3. STANDARDIZAREA EMULSIILOR ȘI SUSPENSIILOR

Monografiile corespunzătoare ale suspensiilor și emulsiilor menționează anumite exigențe privind calitatea lor. Astfel se admite că suspensiile pot sedimenta, dar se cere ca după agitarea de 1–2 min. preparatul să se omogenizeze pentru a putea fi administrat. Dacă se prevede delimitarea mărimii particulelor, controlul se efectuează la microscop.

În normele de calitate ale produselor industriale pot fi prevăzute investigații minuțioase ale calității suspensiilor care urmăresc: determinarea mărimii particulelor, determinarea polimorfilor, distribuția granulometrică, controlul sedimentării, vâscozitatea și altele.

Emulsiile trebuie să aibă aspect lăptos, opac, omogen și uniform în limitele de timp stabilit. La standardizarea emulsiilor se verifică caracterele organoleptice, tipul de emulsie, stabilitatea fizică, microbiologică și alți indici menționați în monografiile corespunzătoare.

23.4. CONSERVAREA EMULSIILOR

În timpul păstrării emulsiilor pot să apară modificări nedorite datorită invadării preparatelor cu microorganisme. Din această cauză este necesar ca emulsiile să se prepare în condiții aseptice.

În afara descompunerilor provocate de microorganisme, se întâlnesc și descompuneri chimice ale componentelor. Dintre acestea are importanță deosebită oxidarea spontană a uleiurilor în prezența oxigenului. Ca antioxidanți se folosesc (mai ales la emulsiile de tipul A/U): butiloxianizolul, butilhidroxitoluenul, tocoferolul în concentrații de 0,001–0,1%, atât pentru emulsiile de uz intern, cât și pentru cele de uz extern.

Valabilitatea emulsiilor poate fi prelungită prin închiderea etanșă a flacoanelor și păstrarea lor la loc rece.

Influența agenților fizici, în special a temperaturii, pot conduce la descompunerea emulsiei.

Temperaturile înalte pot determina trecerea parțială în soluție a coloizilor hidrofili, reducerea vâscozității emulsiei sau accentuarea hidrolizei unor emulgatori.

Temperaturile joase și, mai ales, congelarea provoacă ruperea filmului interfascial de emulgator și desfacerea emulsiilor.

Ațit temperatura ridicată, cât și congelarea duc la dezemulsionare. De aceea pentru emulsiile industriale se recomandă testarea stabilității în diferite condiții de temperatură.

Nomenclatura suspensiilor și emulsiilor este numeroasă și diversă. Ca exemple enumerăm câteva prescripții de suspensii, linimente-emulsii și linimente-suspensii produse industrial.

Linimentul Naftalan lichid 10% (*Linimentum Naphthalani liquidi 10%*). Componenta: petrol naftalan 10,0 g, emulgator nr. 1 6,0 g, apă purificată pînă la 100,0 g.

Liniment de streptocid 5% (*Linimentum Streptocidi 5%*). Componenta: streptocid 5,0 g, ulei de pește 34,0 g, butiloxianizol 0,02 g, emulgator nr. 1 5,0–6,0 g, natriu carboximetilceluloză 1,68 g, apă purificată pînă la 100,0 g.

Liniment de sintomicină 1% cu novocaină 0,5% (*Linimentum Synthomicini 1% cum Novocaino 0,5%*). Componenta: sintomicină 1,0 g, novocaină 0,5 g, ulei de ricin 20,0 g, emulgator nr. 1 0,2 g, etanol 95% 1,4 g, apă purificată pînă la 100,0 g.

Liniment balzamic Wishnevski (*Linimentum balzamicum Wishnevsky*). Componenta: catran 3,0 g, xeroform 3,0 g, aerosil 5,0 g, ulei de ricin 89,0 g.

Liniment aloe (*Linimentum Aloés*). Componenta: suc de aloe (conservat) din frunze biostimulate 78,0 g, ulei de ricin 10,0 g, emulgator nr. 1 10,0 g, ulei de eucalipt 0,1 g, acid sorbic 0,2 g, natriu carboximetilceluloză 1,5 g.

Suspensie de griseofulvină (*Suspensio Griseofulvini*). Componenta: griseofulvină 1,0 g, zahăr 50,0 g, natriu benzoat 0,5 g, alcool polivinilic 1,2 g, natriu clorid 0,4 g, soluție de zaharină 0,4 ml, ulei de mentă 0,015 g, apă purificată pînă la 100,0 g.

Capitolul 24

UNGUENTE ȘI PASTE

Prepararea industrială a unguentelor și pastelor implică un șir de probleme cum sînt:

- spațiul adecvat legat de diversele faze care intervin într-un ciclu de preparare și care presupun aparatură voluminoasă și complicată;
- asigurarea condițiilor aseptice pentru unguentele oftalmice;
- asigurarea instalațiilor pentru circulația vaporilor de apă pentru topirea excipienților.

24.1. EXCIPIENȚII ȘI SUBSTANȚELE AUXILIARE

Funcția excipienților reprezintă în majoritatea cazurilor diluarea principiului activ și ocupă cel puțin 90% din preparat. Totodată excipientul trebuie să vehiculeze substanța activă. La locul folosit bazele de unguente trebuie să cedeze substanța activă.

Excipienții folosiți în industrie sînt indicați în documentația tehnică de normare. Deseori ca baze de unguent se folosesc gelurile. Gelurile sînt sisteme disperse constituite din cel puțin două faze: o fază solidă și una lichidă. Sînt răspîndite pe larg gelurile de coloizi hidrofilii, gelurile de hidrocarburi, lipogelurile de trigliceride.

Ca excipient pentru unguente se folosește de asemenea vaselina. Însă din cauza unor acțiuni nocive asupra pielii, vaselina deseori se asociază cu un conținut din mai multe componente, a căror necesitate se face în funcție de cerințele farmacoterapeutice și tehnice. Excipienții combinați sînt constituiți din produse lichide, produse moi, produse cu punct de topire ridicat, emulgatori, agenți tensioactivi, stabilizanți, antioxidanți, conservanți etc. În principiu, regulamentul în cazul dat indică concret excipientul.

24.1.1. Clasificarea excipienților pentru unguente

Actualmente ca baze pentru unguente se folosesc un șir de componente diferite, mai rar substanțe aparte, care, de obicei, sînt sisteme compuse fizico-chimic. Cercetările în acest domeniu în fiecare an se lărgesc. Sortimentul mare și proprietățile diferite ale bazelor pentru unguente cer ca ele să fie clasificate. Pînă în prezent au fost propuse un șir de clasificări. Una dintre ele a fost propusă de V.M.Grețki la baza căreia este pusă proprietatea excipienților de a reacționa cu apa (dizolvarea, umflarea, absorbția, emulsionarea). Din acest punct de vedere autorul în primul rînd a împărțit toți excipienții în hidrofobi și hidrofilii, mai apoi în fiecare grupă a inclus subgrupe: baze hidrofobe – grăsimi, hidrocarburi, siliconi, geluri de polietilenă și polipropilenă, excipienți hidrofobi de absorbție, emulsii de tipul A/U; baze hidrofile – soluții de geluri de polizaharide, polietilenglicoli, hidrogeluri, soluții de oligoesteri, geluri de fitosterină, geluri de bentonite, soluții de geluri de proteine, excipienți hidrofilii de absorbție, emulsii de tipul U/A.

Caracteristicile principale ale bazelor hidrofobe sînt: solubilitatea în uleiuri și lipsa de solubilitate în apă. Ca urmare a proprietăților hidrofobe,

în general bazele nu pot încorpora apa și nu se pot îndepărta prin spălare cu apa. Sînt utilizate deseori la prepararea unguentelor de protecție a pielii de agenții apoși (soluții apoase de detergenți, ale metalelor sensibilizatoare ale pielii (Cu, Co), de protecția razelor solare etc.

În străinătate este răspîndit pe larg uleiul hidrogenat de arahide. Prin hidrogenarea uleiurilor vegetale se saturează legăturile nesaturate și se obțin produse cu punct de topire mai înalt și mai stabile. Totodată, are loc și o izomerizare care, de asemenea, ridică punctul de topire. Uleiurile hidrogenate posedă proprietăți dermatologice ca și grăsimea de porcine (axungia), dar sînt relativ mai puțin supuse autooxidării. Cu perspectivă este de asemenea uleiul de floarea-soarelui hidrogenat și de bumbac.

Nu și-au pierdut însemnătatea cerurile. Sînt răspîndite pe larg de obicei în combinații ceara de albine, cetaceul, lanolina hidrică și anhidrică, produșii fracționării lanolinei naturali și sintetici, alcoolii proveniți din lanolină și derivații lor.

Dintre hidrocarburi cele mai utilizate sînt: parafina, vaselina și uleiul de parafină la care se adaugă și unele produse înrudite (ozocherita și cerezina).

Vaselina este un produs de consistență moale, obținut din reziduurile distilării petrolului brut și constituit din hidrocarburi saturate. În dependență de locul dobîndirii petrolului componența chimică și punctul de topire este diferit.

În afară de vaselina naturală se mai întîlnesc produse sintetice și artificiale. Vaselina sintetică este obținută prin sinteză și nu prezintă importanță practică fiind foarte scumpă.

Vaselina albă este un amestec semisolid de hidrocarburi saturate obținute la fel din petrol, purificată și înălbătită.

De menționat că vaselina este greu tolerată de piele, este iritantă, nu are afinitate față de grăsimile din piele și de aceea nu poate fi absorbită. Un alt dezavantaj îl prezintă faptul că vîscozitatea și consistența sînt subordonate temperaturii. Așadar vara unguentele cu vaselină devin moi și apare riscul de separare a substanțelor active, iar iarna pot deveni prea consistente și se aplică greu pe piele.

Uleiul de parafină este folosit în unguente asociat cu parafina, cu vaselina sau alte baze de unguent pentru a regla consistența. Reprezintă o fracție obținută la prelucrarea țiteiului, după antrenarea gazului lampant. Este un lichid uleios, incolor, inodor și fără gust, insolubil în apă, insolubil în alcool, se amestecă în diferite proporții cu eterul, cloroforul și uleiurile vegetale (cu excepția celui de ricin). Se folosește la prepararea unguentelor-suspensii și a pastelor.

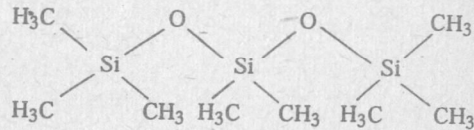
Parafina este un amestec de hidrocarburi solide, constînd îndeosebi din parafine normale (cu lanț neramificat). Este asemănătoare cu ceara, de culoare albă, are structură cristalină. Se utilizează pentru a mări consistența unguentelor.

Siliconii sau polisiloxanii sînt polimeri la care atomii de siliciu sînt legați între ei prin intermediul oxigenului.

Sînt prezente două legături chimice $-O-Si-O-Si-O-$ legătură siloxan și legătura $Si-C$, ambele extrem de stabile.

Cei mai simpli sînt siliconii metilici care există sub trei forme: uleiuri, rășini și elastomeri (asemănători cauciucului).

Uleiul metilsiliconic constă din molecule mai lungi sau mai scurte, la atomii de siliciu avînd grefate grupe metil. Înfașurarea moleculelor este:



Mai utilizați sînt polimerii fluizi cu masa moleculară mai mică. Proprietățile cele mai importante sînt: variație foarte redusă a vîscozității față de temperatură, inerție chimică, tensiune superficială slabă, proprietăți hidrofobe, adezivitate.

Polimerul cu grad de condensare 5 a fost numit "Esilon-4", iar polimerul cu gradul de condensare 15 - "Esilon-5". Esilon-4 și Esilon-5 se folosesc ca componente ale bazelor de unguent. Se amestecă ușor cu vaselina și uleiurile vegetale (cu excepția celui de ricin), cu parafina, cerezina, lanolina anhidră, spermacetul, ceara etc.

Siliconii pot fi emulsionați cu agenți anionici, cationici sau neionici și pot fi prezentați sub formă de emulsii stabile de tipul U/A. Intră în compoziția preparatelor de protecție a unor produse cosmetice.

Datorită proprietăților hidrofobe sînt utilizați în protecția pielii de umezeală și de substanțe hidrosolubile, sub formă de unguente de protecție care conțin în calitate de stabilizator circa 25-30% aminobentonite. Astfel de unguente de protecție au fost propuse de I.E.Barbăroșie. Unguentele posedă proprietăți remarcabile de protecție în condiții de producție, cînd pielea contactează timp îndelungat cu agenți nocivi apoși.

Utilizarea siliconilor ca baze pentru unguente caută să pună în valoare, în primul rînd, proprietățile hidrofobe ale lor; de aceea sînt înfilniți mai ales

în unguente și preparate dermatologice de protecție. Gelul format din 30% aminobentonită cu Esilon-5 are o foarte bună acțiune protectoare. El acoperă epidermul cu un film subțire și durabil, de culoarea pielii, fără să modifice sensibilitatea tactilă sau să stingenească respirația pielii.

Pielea normală tolerează foarte bine siliconii; chiar la manipulări de ani de zile nu s-au produs iritații cutanate la muncitorii din industriile care utilizează siliconii. Siliconii sînt relativ inerți și nu exercită o acțiune terapeutică proprie.

Preparatele de siliconi nu se vor aplica acolo unde este necesară o drenare liberă sau pe pielea inflamatoare. Siliconii pot fi iritanți pentru mucoasa oculară. Instilați în ochi siliconii irită mucoasa: senzația de arsură, deși slabă se menține 24-48 ore, fără a produce vătămări.

Baze de unguent emulsive A/U. Din excipienții descriși în cadrul bazelor de unguent lipofile, respectiv hidrocarburi, gliceride, siliconi, se pot obține emulsii prin încorporarea apei sau a soluțiilor apoase sau hidroalcoolice. Deoarece capacitatea de încorporare a apei la aceste baze este mică sau nu se încorporează de fel este necesar adausul de emulgatori.

În dependență de natura lor și de procedeul de lucru, bazele pot conține cantități mai mici sau mai mari de apă, fie ca fază internă în cadrul unguentelor emulsii de tip A/U, fie ca fază externă în cadrul emulsiilor de tip U/A.

Bazele emulsive de tipul A/U au o consistență bună, ce asigură calități avansate de întindere și aderare de țesuturi. Ele conțin o fază apoasă încorporată în faza grasă, datorită proprietăților emulsive ale emulgatorilor. Posedă capacitate de penetrare transepidermică și cedare a substanțelor medicamentoase încorporate redusă, de aceea se utilizează ca excipienți pentru unguentele cu acțiune protectoare și de suprafață.

Emulgatorii A/U folosiți la prepararea bazelor de absorbție sînt mai ales emulgatori neionogeni cu valoarea BHL* scăzută. O serie de emulgatori se găsesc în stare naturală în unele produse. Bunăoară, prin adăugarea lanolinei ori a emulgatorilor extrași din ea la gelurile de hidrocarburi, siliconi sau gliceride se obțin baze cu capacitate mare de absorbție a apei.

Din emulgatorii de tipul A/U pot fi numiți colesterolul, alcoolii lanolinei, lanolina acetată, lanolina polioxietilată.

Alți emulgatori folosiți sînt esterii parțiali ai glicerinei cu acizii grași, bunăoară, emulgatorul T-1 (mono- și distearat de glicerol) sau T-2 (amestec de distearați cu triglicerolul) sau esterii ai acizilor grași cu sorbitanul.

* BHL - balanța hidrofil-lipofilă.

Baze de unguent emulsii U/A. Dacă utilizăm emulgatori hidrofili se obțin baze emulsii U/A.

Excipienții de tip U/A sînt ușor de aplicat, cedează rapid substanța activă și în unele cazuri favorizează penetrarea. În plus, se îndepărtează ușor prin spălare și de aceea se mai numesc baze lavabile.

Emulgatorii U/A sînt folosiți la prepararea bazelor lavabile cu valoare BHL mărită. Din această grupă fac parte săpunurile și alchilsulfații.

Săpunuri ai metalelor alcaline. Sărurile de natriu, kaliu și amoniu ale acizilor grași. Emulsionează bine grăsimile vegetale și hidrogenate.

Săpunurile, obținute cu trietanolamina, de asemenea pot stabiliza baze emulsionate cu anionii săi, formînd pe faza uleioasă straturi superficiale adsorbate.

Alchilsulfați. Esterii sulfați ai alcoolilor grași mai ales lauric, cetilic și stearic.

Tweenuri. Tweenurile sînt obținute prin tratarea grupelor OH reziduale ale spanurilor cu polietilenglicol, ceea ce se realizează practic prin acțiunea oxidului de etilen. Rezultă polisorbații sau tweenurile.

Tweenurile sînt ușor solubile în apă și în solvenți organici, se sterilizează fără a fi descompuși.

Myri. Sub această denumire cunoaștem esterii compuși ai polioxietilenglicolilor și acizilor grași cu formula generală:

$\text{HO}-\text{CH}_2 \cdot (\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2)_n-\text{O}-\text{OC}-\text{R}$, unde R - rămășița acidului gras.

Myri-52 (polioxietilenstearat cu $n = 40$) este oficial în S.U.A. BHL = $16,9 \pm 1$.

Brij. Esteri compuși ai polietilenglicolului cu alcooli superiori și alcooli din lină cu formula generală $\text{HO}-\text{CH}_2(\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2)_n-\text{O}-\text{R}$, unde R este rămășița de alcool.

În străinătate se folosește pe larg Brij-35 (polioxietilenlaurat cu valoarea BHL = 16,9).

Hidrogeluri. În această categorie intră bazele de unguent hidrosolubile sau hidrogenate, formate din substanțe care se umflă sau se dizolvă în prezența apei, formînd geluri coloidale. Se clasifică în:

- hidrogeluri anorganice: bentonită, aerosil, aluminiu hidroxid etc.;
- hidrogeluri organice: 1) naturale (amidon, tragacant, pectine, alignați); 2) semisintetici (derivați de metilceluloză); 3) hidrogeluri sintetice (alcool polivinilic, polietilenglicoli).

Hidrogelurile obținute cu aceste substanțe au un conținut mare de apă (80-90%) sînt fiziologic indiferente, se usucă și formează film la locul de aplicare.

Sînt preferate de bolnavi care au pielea sensibilă la grăsimi. Se îndepărtează ușor prin spălare cu apă și de aceea sînt indicate în tratamentul regiunilor păroase, al mucoaselor, al pielii bolnave sau traumatizate. Sînt compatibile cu majoritatea substanțelor medicamentoase; pH-ul poate fi ușor reglat prin tamponare. Fiind lipsite de grăsimi, consistența lor nu depinde de temperatură.

Pentru evitarea deshidratării se adaugă glicerol, sorbitol sau propilenglicol. Prezintă dezavantajul că se deshidratează ușor și pot fi invadate de microorganisme.

Se recomandă conservarea în vase bine închise, în prezența substanțelor conservante (0,1-0,2% nipagin, acid benzoic etc.). În unele cazuri substanțele conservante se pot absorbi la suprafața gelului și acțiunea lor antiseptică se micșorează.

Aderă bine pe mucoase și plăgi supurate. Sînt preferate uneori ca baze pentru unguente oftalmice.

Acțiunea terapeutică, absorbția și penetrația în multe cazuri sînt mai bune decît din unguentele grase, în special, cînd sînt aplicate pe pielea lezată sau pe mucoase.

24.2. PREPARAREA UNGUENTELOR ȘI PASTELOR. UTILAJUL

Prepararea industrială are la bază realizarea de produse foarte omogene și stabile. În industrie apar dificultăți legate de volumul mare care se prelucrează. La prepararea unguentelor-suspensii și pastelor apare tendința de reunire a pulberilor în aglomerate voluminoase care nu pot fi dispersate omogen în unguent decît prin intermediul omogenizatoarelor adecvate.

În condiții industriale unguentele și pastele sînt preparate cu utilizarea de substanțe care asigură stabilitatea lor o durată lungă de timp. Unguentele sînt preparate în secții speciale, folosind utilaj compus. Procedul de producere se face conform documentării tehnice de normare. Toate operațiile de producție se controlează strict de la începutul ciclului de producție pînă la sfîrșit.

Prepararea unguentelor și pastelor este alcătuită din următoarele operații tehnologice:

- pregătirea substanțelor medicamentoase și a excipientului;
- încorporarea substanțelor medicamentoase în excipient;
- omogenizarea unguentelor, pastelor;
- standardizarea;
- ambalarea.

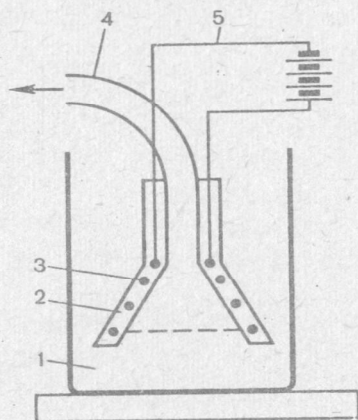


Fig. 181. Panelul electric pentru topirea bazelor de unguent: 1 - vas; 2 - pîlnia cu filtru și carcasă; 3 - elemente de încălzire; 4 - tub elastic; 5 - sursă de curent alternativ

În dependență de proprietățile fizico-chimice ale substanțelor medicamentoase și excipienților pot fi folosite și alte operații ori unele din ele se pot repeta la diferite etape de producere.

Trebuie de subliniat că producerea unguentelor în industrie în principiu se bazează pe aceleași reguli teoretice ca și în farmacie.

Pregătirea substanțelor medicamentoase și a excipientului. Operația constă în triturarea substanțelor medicamentoase la una din mașini, cernerea prin sita corespunzătoare, amestecarea. Dacă este necesar, substanța se dizolvă în baza de unguent sau în apă. Pregătirea excipientului include procesele de dizolvare sau topire a componentelor cu filtrarea lor ulterioară pentru înlăturarea impurită-

ților mecanice. Bazele de unguent și componentele lor se topesc în cazane electrice de tipul EK-40, EK-60, EK-125 și EK-250 sau în cazane cu cămăși de vapori de tipul PK-125 și PK-250. Ele pot fi de formă cilindrică ori sferică, înzestrate cu robinete de scurgere și dispozitive pentru răsturnare (fig. 181). Într-un vas (1) cu baza de unguent se introduce pîlnia conică (2) cu elementele de încălzire (3). Carcasa de protecție nu permite bazelor de unguente să nimerească la elemente, iar rețeaua la fundul pîlniei protejează cazanul cu unguent de impurificare. După topire bazele lichide sub acțiunea vidului se transvazează în cazan printr-un tub elastic (4). Acest dispozitiv permite în afară de topire și transportarea bazelor, cîntărirea lor. Pentru aceasta vasul chiar de la început se instalează pe cîntar.

Cazanele pentru unguent sînt înzestrate cu malaxoare de diferite construcții.

Imprimarea unei agitări maxime trebuie să se facă cu anumite precauții pentru a evita aerația. Incorporarea de aer provoacă descompunerea unguentului și duce la obținerea unei mase cu densitate mică.

Incorporarea substanțelor medicamentoase în baza de unguent se efectuează în dependență de proprietățile fizico-chimice. Preparatele solide măcinate sau soluțiile lor apoase se adaugă la baza de unguent prin amestecarea continuă.

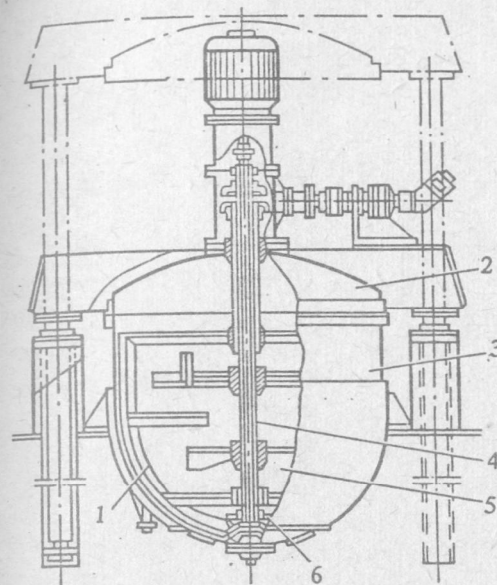


Fig. 182. Reactor amestecător: 1 - amestecător cu ancoră; 2 - capac; 3 - corp; 4 - ax; 5 - amestecător; 6 - cămașă

opusă malaxorului cu ancoră. Malaxoarele (1, 5) se rotesc cu ajutorul axelor (4) și al motorului electric. În capacul reactorului este montat și un agitator cu turbină. Amestecarea și omogenizarea avansată se lămuresc prin acțiunea celor trei malaxoare cu care este înzestrat reactorul. Descărcarea se face prin robinetul inferior. Corpul reactorului este înzestrat cu cămașă prin care circulă apa fierbinte cu temperatura de 95°C sau cea cu temperatura de 12°C.

Amestecarea substanțelor medicamentoase cu excipientul are loc de asemenea în cazane înzestrate cu cămăși de vapori sau încălzire electrică, cu malaxoare schimbătoare de tip planetar, cu elice, cu ancoră, care pot amesteca, curăți de pe pereți și ridica de pe fundul cazanului unguentul.

Pentru prepararea unguentelor poate fi folosit amestecătorul universal construit în Marea Britanie și prezentat în fig. 183.

Amestecătorul de formă specială imobil (9) se acoperă cu un capac etanș (7) care hidraulic se dirijează. În capac sînt montate canale de admisie, sistem de spălare a rezervorului fără deschiderea capacului. În centrul rezervorului este montat un ax (14), care pune în mișcare un utilaj (de schimb) (10) și un

În fig. 182 este prezentată schema unui reactor, ce amestecă produse dense cu vîscozitate de pînă la 20 cP.

Reactorul are corp (3) cu fund semisferic. Corpul lui se închide cu un capac bombat (2), în care este montată pîlnia de alimentare, ferestruica, supapele și șturțile pentru încărcarea diferitelor substanțe. Capacul reactorului se ridică și coboară, cu ajutorul unei traverse și al clichețelor hidraulice. În interiorul reactorului este instalat un malaxor tip ancoră cu palete pe profilul corpului, care ocupă toată suprafața de lucru. Malaxorul (5) cu palete se rotește în direcție

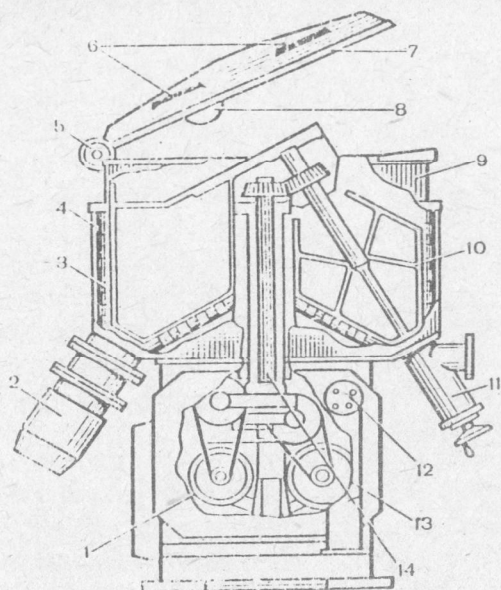


Fig. 183. Schema amestecătorului universal al firmei "Baker Perkin": 1 — mecanismul de acțiune; 2 — omogenizator; 3 — răzuitor; 4 — cămașă de aburi; 5 — axul capacului; 6 — orificiile de evacuare; 7 — capac; 8 — sistemul de blocare a capacului; 9 — corp; 10 — amestecător; 11 — supapă de descărcare; 12 — nod de înclinare a rezervorului; 13 — mecanismul de acțiune; 14 — ax central

Omogenizarea unguentelor și pastelor. Pentru omogenizare se folosesc, de obicei, mori cu valțuri și mori cu pietre.

Una dintre omogenizatoare pentru unguente și paste este moara cu trei valțuri (fig. 184).

Această moară realizează omogenizarea substanțelor solide și a excipienților cu ajutorul a trei valțuri care se rotesc diferit: primul cu 6,5, al doilea cu 16, iar ultimul cu 38 rotații/min. Valțurile sînt confecționate, de obicei, din porțelan neted, instalate paralel, orizontal. Ultimul valț totdeauna oscilează față de al doilea. Valțul din mijloc este fixat, pe cînd celelalte două se pot apropia sau îndepărta de el. Astfel se pot asigura o finețe și o omogenitate avansată.

răzuitor (3). În rezervor este un orificiu de evacuare (11) și unul (2) pentru includerea omogenizatorului sau a altui utilaj schimbător. Amestecarea componentelor în rezervoare poate avea loc la temperaturi diferite (de la +110°C pînă la temperatura mai joasă decît mediul înconjurător), în mediul gazelor inerte, cu măsurarea continuă a temperaturii amestecului, conținutul umidității în el, determinarea masei și a altor parametri. Dirijarea proceselor se efectuează de la un panou de comandă, pe care pot fi montate dispozitive de înscrisere.

Amestecînd cantități mari de substanțe medicamentoase și excipienți în condiții de uzină la prepararea unguentelor și pastelor, este necesar de a le omogeniza ulterior.

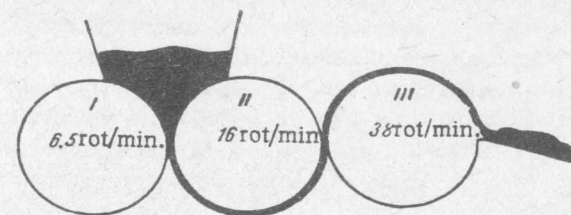


Fig. 184. Schema morii cu trei valțuri

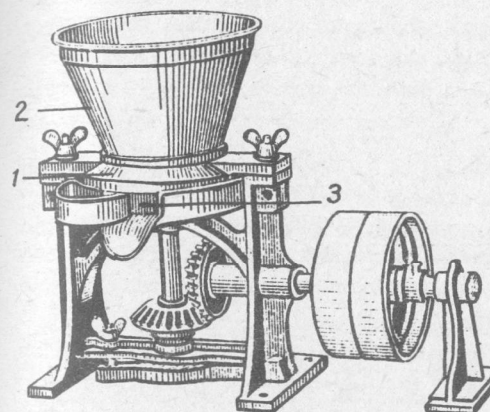


Fig. 185. Moara cu pietre

imentare ale cilindrului trei față de axul lui.

Moara cu trei valțuri asigură o bună dispersie a substanțelor insolubile în baza de unguent.

Moara cu pietre este prezentată în fig. 185. Piatra superioară (1), asamblată cu pîlnia de alimentare (2), este fixă. Se rotește piatra inferioară (3). Pe suprafața de lucru a pietrelor se află niște șanțuri, mai adînci spre centru și mai puțin spre marginea lor. Unguentele se omogenizează în spațiul dintre pietre, se împinge spre margini și cu ajutorul răzuitorului se strînge în colector. Gradul fineței particulelor depinde de distanța spațiului dintre pietre care poate fi reglată. Productivitatea medie a morii cu pietre este de 70–80 kg/oră.

Aparatul cu rotor pulsator este prezentat în fig. 186. Rotorul și statorul sînt confecționați în formă de dinți aranjați concentric. Mărin...

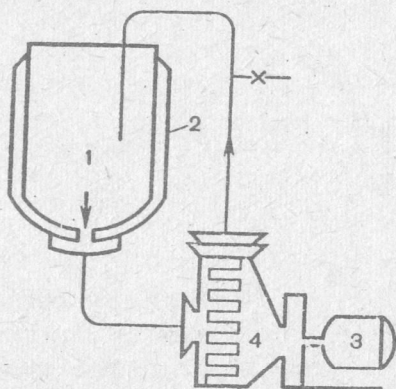


Fig. 186. Schema aparatului cu rotor pulsator.
Lămurire în text

dintre rîndurile dinților rotorului și ale statorului este de 0,15–0,2 mm. Suprafețele lucrătoare ale rotorului și statorului sînt confecționate canelar. În spațiul intern al rotorului sînt instalate niște palete care asigură amestecarea și transportarea unguentului ce se prelucreează, nimerit în ștuțul rotorului și se înlătură după prelucrare prin ștuțul superior. Rotorul se rotește cu viteza de 47 turații/min. de la un motor electric. Circulația materialului are loc din cauza acțiunii de aspirare a aparatului.

Folosirea aparatului rotativ pulsator exclude așa operații din lucru ca măcinarea preliminară a componentelor, cît și a omogenizării ulterioare a unguentelor. Gradul de dispersie a unguentelor-suspensii obținute cu ajutorul ARP este mai fin decît prin tehnologia obișnuită.

Omogenizarea poate produce mărirea consistenței unguentelor-emulsii. Astfel, vîscozitatea este determinată de tipul de utilaj, de presiunea folosită și de numărul trecerilor prin omogenizator. Uneori se poate ajunge la o vîscozitate scăzută datorită efectului electroliților. Formulele și metodele de lucru trebuie să asigure o consistență potrivită care să se mențină în timpul păstrării și care să nu fie influențată de variații mici de temperatură sau de șocuri mecanice.

24.3. CONTROLUL CALITĂȚII UNGUENTELOR

Unguentele prezintă o compoziție complexă și de aceea controlul calității acestora presupune efectuarea a numeroase încercări dintre care cele mai importante sînt: examenul organoleptic, determinarea pH-ului, examene reologice, analiza chimică, controlul toleranței cutanate, teste specifice pentru anumite substanțe.

Identificarea se face vizual după aspectul exterior și proprietățile organoleptice (miros etc.), care depind de substanțele medicamentoase ce intră în componența unguentelor. În unele cazuri sînt prevăzute reacții calitative pentru substanțele medicamentoase.

Cantitativ conținutul substanțelor medicamentoase în unguente se determină după metodele prevăzute în monografiile farmaceutice la unguentul dat.

Determinarea gradului de dispersie. Această probă este necesară pentru unguentele suspensii. Conform cerințelor FS, gradul de dispersie în unguente se determină cu un microscop biologic, înzestrat cu o lupă micrometrică MOV-1 ce mărește de 15× și obiectivul 8×. Gradația micrometrului ocularului se controlează cu un obiect-micrometru pentru lumina trecătoare. Proba unguentului se ia după cum e indicat în monografia "Luarea probelor substanțelor medicamentoase" și trebuie să constituie nu mai puțin de 5 g. Dacă concentrația substanțelor medicamentoase în unguent depășește 10%, atunci ele se diluează cu o bază corespunzătoare astfel, încît conținutul lor va fi în jurul la 10% și se amestecă. Luînd proba trebuie de ferit de triturarea particulelor.

Metoda determinării. Din proba medie se ia o cantitate de 0,05 g și se întinde pe o parte neprelucrată a unei lamele de sticlă. Partea opusă a lamelei de sticlă este prelucrată astfel: în centrul ei cu un diamant sau cu un alt material abraziv se desenează un pătrat cu latura aproximativ 15 mm pe diagonale. Liniile formate se colorează cu creionul pentru sticlă. Lamela de sticlă se pune pe baia de apă pînă la topirea excipientului, se adaugă o picătură de 0,1% soluție de sudan III pentru bazele grase, hidrocarburi și emulsii tip A/U sau 0,15% soluție albastru de metilen pentru cele hidrofiele și emulsii tip U/A și se amestecă. Proba se acoperă cu o lamelă (24 × 24 mm), se fixează printr-o presare ușoară și se examinează în patru fonduri de privire segmentele formate de diagonalele pătratului. În cîmpul microscopului trebuie să lipsească particule, dimensiunile cărora depășesc normele, indicate în monografiile particulare.

Determinarea pH-ului. pH-ul unguentelor este deosebit de important pentru a aprecia dacă unguentul este sau nu iritant pentru țesuturi. pH-ul se determină prin metoda obișnuită potențimetric, în soluție sau extracție apoasă, separată prin filtrare după o prealabilă agitare cu unguentul rece, dacă acesta este hidrofил, și cald dacă conține excipienți grași. Se obțin 50 ml soluție care este potențimetric măsurată.

Probe reologice. La majoritatea excipienților utilizați la prepararea unguentelor, prezentînd fenomenul de tixotropie, consistența se poate modifica atît în urma preparării, cît și în timpul conservării și la aplicare. În consecință se poate trage concluzie despre importanța determinării consistenței.

Consistența este deosebit de greu de apreciat la preparatele semisolide, deoarece ea derivă dintr-un complex întreg de proprietăți ale componentelor ca de exemplu: compoziția chimică, forma și mărirea particulelor, forțele de

adeziune și coeziune intermoleculare, elasticitatea etc. Numeroase cercetări efectuate în acest domeniu au dus la concluzia că pentru aprecierea consistenței unguentelor și pastelor sînt necesare și suficiente patru tipuri de probe și anume: vîscozitatea, penetrația, întinderea și plasticitatea. Aceste probe sînt întîlnite în literatură sub denumirea de probe reologice, reologia fiind știința care se ocupă cu studiul curgerii substanțelor sub acțiunea forțelor de forfecare și cu teoria deformațiilor sistemelor materiale.

Determinarea vîscozității. Dintre diferite probe reologice, propuse pentru controlul consistenței, determinarea vîscozității constituie proba cea mai importantă și mai concludentă. Într-adevăr, vîscozitatea este proprietatea cea mai apropiată de noțiunea de consistență. Unguentele sînt prin excelență corpuri nenewtoniene ceea ce înseamnă că ele nu se supun legii lui Newton, respectiv vîscozitatea lor se modifică, nu numai în dependență de temperatură, ci și de forța de forfecare aplicată, motiv pentru care vîscozitatea mai este denumită cvasivîscozitate aparentă. Vîscozitatea va crește sau va scădea, în dependență de variația tensiunii aplicate, determinînd diferite tipuri de curgere.

Determinarea vîscozității unguentelor se poate realiza cu ajutorul vîscozimetrelor rotaționale. Acestea sînt dispozitive prevăzute cu cilindri concentrici în care se plasează materialul de cercetat. Cilindrul interior se poate roti cu viteze variate, supunînd materialul la diferite forțe de forfecare. Fiecare aparat are o serie de cilindri, potrivit materialelor cu diferite vîscozități. Vîscozimetrele rotaționale cel mai frecvent utilizate în practică sînt: Reotest-2, RV-8, Mac-michal, Stormer etc.

Determinarea penetrației. Metodele penetrometrice stabilesc gradul de consistență a unui produs după profunzimea penetrației în masa sa a unui corp cu o greutate și formă determinate.

Cea mai elementară determinare de penetrație constă în a lăsa să cadă liber pe suprafața unguentului, de la o înălțime fixă, o baghetă de sticlă grațată cu greutate și dimensiuni determinate. Se notează lungimea porțiunii de penetrație în masa produsului.

Dintre aparatele folosite, cel mai cunoscut este penetrametrul conic al lui Rebinder și Semenenko.

Ultimul este prevăzut cu un penetrator conic de oțel cu masa de 150 g. Gradul de penetrație după o cădere liberă de 5 secunde a conului se citește pe un cadran în zecimi de mm de afundare. Acest penetrometru este indicat mai ales pentru paste, deoarece nu se pot sesiza cu ele mici diferențe de consistență.

Determinarea plasticității. Pentru aprecierea consistenței unui unguent se mai pot efectua și probe de plasticitate. Plasticitatea se determină cu ajutorul plastometrelor. Detaliul principal sînt două plăci de sticlă pătrate, perfect plane. Pe placa inferioară se așază la distanțe egale între ele patru porțiuni de unguent. Se acoperă cu a doua placă de sticlă și se lasă ca cele patru porțiuni să se întindă sub greutatea plăcii. Se măsoară diametrul suprafețelor obținute. Dacă unguentul de cercetat are o consistență mai ridicată, se pun pe suprafața plăcii greutatea corespunzătoare, pentru ca unguentul să se întindă suficient.

În afară de probe reologice, pentru controlul unguentelor au fost propuse și alte încercări cum sînt: controlul capacității bazelor de unguente de a absorbi apa (indicele de apă), variația în greutate, controlul extruziunii, controlul includerii aerului, controlul toleranței cutanate etc.

Determinarea cedării substanțelor medicamentoase din unguente. Acest criteriu pentru aprecierea calității unguentului este principiul de standardizare și rebutare a unguentelor. Au fost propuse diverse metode de determinare *in vitro* și *in vivo*.

Metodele in vitro. Îndeplinirea tehnică a cercetărilor *in vitro* poate fi determinată în special de proprietățile substanțelor medicamentoase încorporate în excipient.

Difuzia directă. În cazul dat unguentul se află în contact direct cu mediul, în care difuzează substanța medicamentoasă.

Difuzia prin intermediul membranei. Esența metodei se bazează pe aceea că unguentul cercetat este separat de mediul apos cu o membrană semipermeabilă. Aceasta poate fi celofan de dializă ori membrane de proveniență animală, bunăoară, o secțiune de intestin, pielea animalelor etc. Mediu pentru analiză poate servi soluția tampon sau apa.

Aparatura pentru cercetare în cazul dat poate fi diversă. În ultimii ani sînt propuse diferite dispozitive, care maximal apropie condițiile experimentului de condițiile organismului. Mai des acestea sînt dispozitive cu două camere, separate între ele cu membrane sau sisteme de membrane. În una din camere se află unguentul, în alta – mediul dializant.

Metodele in vivo. Spre deosebire de metodele *in vitro*, aceste metode permit aprecierea concomitentă a două procese: proprietatea bazei de unguent de a ceda componentele active și gradul de resorbție a lor prin piele.

Determinările *in vivo* pot fi realizate prin:

– Determinarea cantității de substanță resorbită prin diferența dintre proba aplicată și partea neabsorbită. Proba poate fi făcută atît pe animale, cît și pe pielea omului. O cantitate anumită de unguent se aplică uniform pe o

suprafață bine determinată de piele, folosind martorul. Pe această suprafață cu ajutorul manșetei se exercită o presiune anumită. Proba se repetă pînă cînd foile de hîrtie de filtru aplicate pe locul examinat nu vor mai fi unse. În ele se determină cantitatea substanței neabsorbite.

Cantitatea substanței medicamentoase penetrată în piele se determină prin diferență.

– Cercetările histologice permit determinarea cu ajutorul microscopului, în ce strat al pielii s-a absorbit substanța. Unguentul se aplică pe un lot de piele epilat al animalului, apoi după tăierea lui se fac cercetări histologice. Pielea poate fi tăiată atît longitudinal (pentru a determina adîncimea penetrației), cît și transversal (pentru a aprecia răsîndirea unguentului).

– Determinarea după o aplicare locală a substanțelor, absorbite în sînge, organe și țesuturi, sau eliminate cu excrementele sau cu urina.

– Înregistrarea reacțiilor biologice și toxice, provocate de substanța dată (reacția pupilei, schimbările senzațiilor de durere și ritmului cardiac etc.).

Atît metodele *in vitro*, cît și cele *in vivo* dau rezultate relative. Dacă față de primele trebuie să avem o atitudine critică, deoarece ele nu țin cont de funcțiile fiziologice ale pielii, atunci următoarele dau numai rezultate aproximative. Pielea omului, atît prin manifestarea funcției, cît și prin structura sa, se deosebește vădit de pielea animalelor. Rezultatul final al eficacității unguentului poate fi obținut numai în condițiile clinicii.

24.4. AMBALAREA UNGUENTELOR

În industrie condiționarea unguentelor și pastelor este făcută aproape exclusiv în tuburi flexibile din metal ca cele pentru pastele de dinți. Aceste tuburi sînt prevăzute cu o canulă și un orificiu prin care se scoate unguentul prin apăsare. Peretele nu este elastic și rămîne deformat, ceea ce nu permite retracția unguentului sau intrarea aerului la încetarea presiunii.

Mai des se utilizează tuburi de aluminiu lăcuite în interior.

Unguentele sînt divizate cu ajutorul mașinilor de dozare cu șneac și piston. Mașina de autodozare cu transportor elicoidal (șneac) (fig. 187) este alcătuită dintr-un bac (1), umplut cu unguent și șneac (2), care alimentează unguentul prin robinet (3) și ajutoraj (4). Peste anumite intervale de timp robinetul se închide și unguentul din ajutoraj se împinge în recipiente sau în tub. Cantitatea de unguent se dozează prin timpul necesar pentru închiderea și deschiderea robinetului.

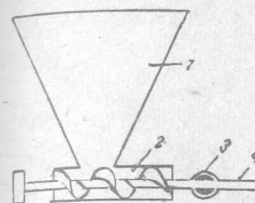


Fig. 187. Mașina cu șneac pentru dozarea unguentelor. Lămurire în text

Umplerea tuburilor se face pe partea inferioară pînă cînd unguentul pătrunde în tot tubul și aerul iese afară. După aceea se închide prin plierea terminației bazale a tubului urmată uneori de o sudare, apoi se astupă orificiul cu un capac filetat.

Pentru umplerea tuburilor cu unguente se folosește pe larg mașina firmei "IWKA" (Germania) (fig. 188).

Mașina îndeplinește automat următoarele operații: introducerea tuburilor goale cu capacele în jos în cuiburile platoului rotor orizontal (fig. 189) cu ajutorul dispozitivului de alimentare pe o rigolă înclinată unde tuburile se aranjează manual. Platoul are 12 cuiburi și se rotește conform acului ceasornic-

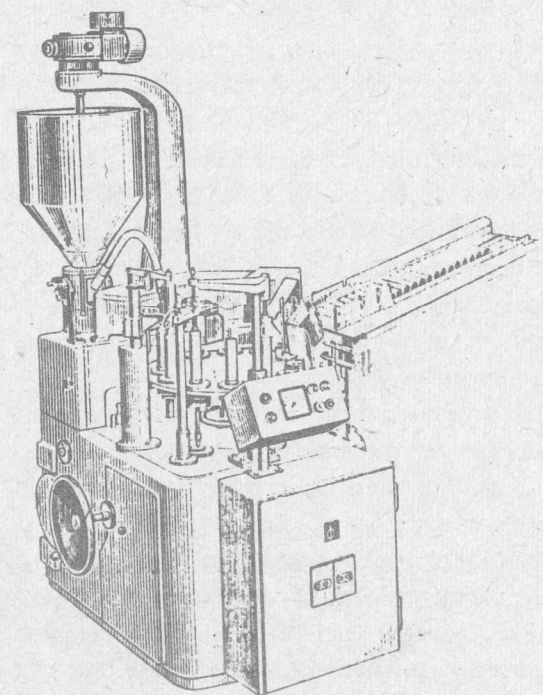


Fig. 188. Aparatul pentru umplerea și închiderea tuburilor metalice a firmei IWKA. Aspect exterior

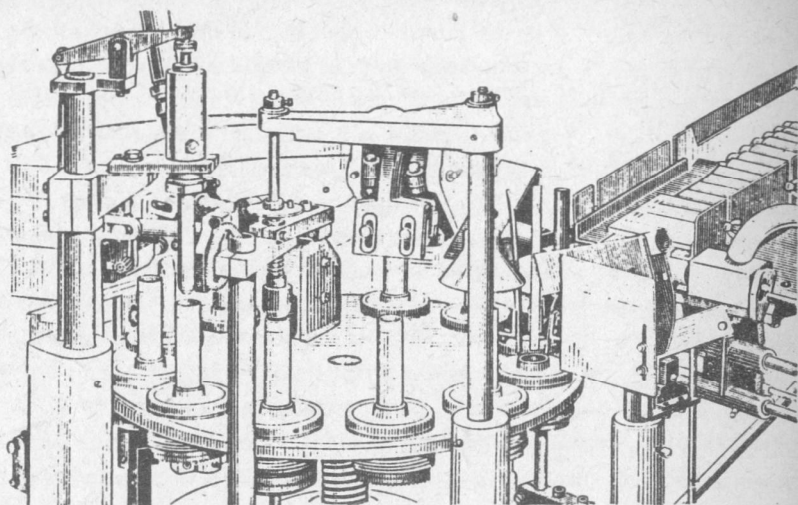


Fig. 189. Panoul rotor al automatului IWKA pentru recepționarea, umplerea și închiderea tuburilor. Lămurire în text

cului; umplerea tuburilor se face cu ajutorul unei duze imersate, care se introduce în tub înainte de umplere. Datorită acestui fapt umplerea se face fără aer și bule; după umplerea tuburilor are loc presarea capătului superior al cilindrului la lungimea necesară pentru rolarea falțului. Prin aceasta se înlătură aerul rămas acolo și are loc prima îndoire a marginii tubului. Mai apoi are loc închiderea cu un falț dublu sau de alt tip; tuburile pline și închise se îndreaptă la automatul de divizare.

Productivitatea mașinii este de 80–100 tuburi pe minut.

Tuburile sînt confecționate din aluminiu de marca A6 sau A7 (STS-11069–64). Suprafața interioară a tuburilor este acoperită cu lac de marca FL-559, iar cea exterioară – cu vopsea de email, admisă cu acest scop de Ministerul Sănătății. Pe tuburi se menționează conținutul etichetei: denumirea unguentului, cantitatea în grame, numărul (șarjei) (se face prin imprimare pe codița tubului), termenul valabilității. Pentru a asigura integritatea în timpul transportării și a manipulării lor, tuburile se introduc în cutii de carton pe care, în afară de indicația de mai sus, este indicat ministerul, denumirea uzinei, simbolul uzinei, condițiile păstrării, prețul. Conținutul unguentului, de obicei, este indicat în instrucție. Volumul tubului este de 5, 10, 25 g.

24.5. EXEMPLE DE PREPARARE A UNGUENTELOR

24.5.1. Unguente aliaje, soluții și suspensii.

Unguente aliaje. Prepararea unguentelor din grupa dată este alcătuită din următoarele operații: topirea părților componente și filtrarea aliajului. Cu scopul de a nu supraîncălzi aliajul și a economisi energia, topirea se începe cu ingredientul greu fuzibil, după ce se aduc părțile componente rămase în ordinea micșorării temperaturii de topire. După topirea componentelor unguentul ca atare este gata. Fiind încă în stare lichidă, el se divizează în ambalajul corespunzător. În acele cazuri, cînd părțile componente conțin impurități insolubile la topire, ele se separă prin sedimentare și strecurarea ulterioară sau prin filtrarea printr-o sită metalică fină. Dacă, răcindu-se, unguentul formează grunji, omogenizarea se atinge prin amestecarea continuă în cazan pînă la răcirea completă sau, în caz de necesitate, trecînd unguentul răcit printr-un omogenizator cu trei valțuri.

Unguentele naftalan (*Unguentum Naphthalani*) – aliaj alcătuit din 70 părți de nafta-naftalan, 18 părți parafină și 12 părți petrolat.

Unguentele cetacee (*Unguentum Cetacei*) – aliajul 1 parte de ceară albă, 2 părți de spermacet și 7 părți ulei de piersic.

Unguente-soluții. Se prepară în modul următor: prepararea excipientului; dizolvarea substanțelor medicamentoase în excipient. Cînd este necesar, soluția grasă se strecoară și se amestecă pînă la răcire.

Unguentele Boum-Benge (*Unguentum Boum-Benge*). Componența: mentol 3,9 (sau ulei de mentă 7,8) părți, metilsalicilat 20,2 părți, vaselină 68,9 părți și parafină 7 părți. Mai întîi se topesc vaselina cu parafina, aliajul se răcește pînă la 35°C și se amestecă cu ingredientele rămase. După aceasta amestecarea continuă încă 3 ore.

Unguente-suspensii. Prepararea unguentelor din grupa dată este alcătuită din trei operații: 1) prepararea excipientului; 2) prepararea suspensiei substanțelor solide în lichid vîscos; 3) omogenizarea. Substanțele medicamentoase se încorporează în porțiuni mici fin pulverizate în excipientul topit în care lucrează continuu malaxorul. Omogenizarea deplină se atinge prin trecerea amestecului prin moara cu trei valțuri.

Să examinăm schema producerii unguentului-suspensie de zinc oxid (*Unguentum Zinci*) (fig. 190).

Vaselina se cîntărește direct în vase și cu ajutorul autocarului (2) se trece în camera Krupin (3). În această cameră vaselina se topește și se trece în reactor (5). Dacă excipientul trebuie de întărit, în reactorul (4) cu cămașă de abur

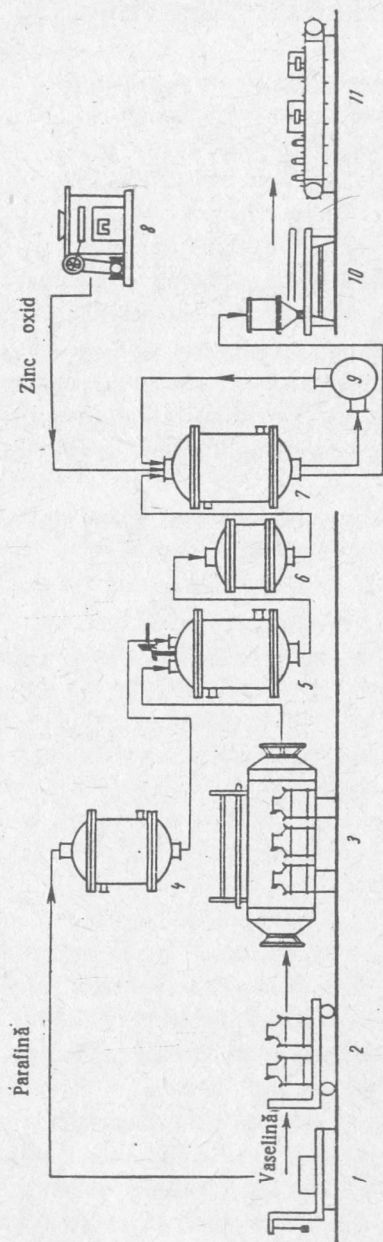


Fig. 190. Schema tehnologică de producere a unguentului de zinc. Lămurire în text

se încarcă parafina și după topire se trece în reactor (5), unde se amestecă cu vaselina. Excipientul rezultat se filtrează prin filtrul de presiune (6) în reactor (7), unde se prepară unguentul. În același reactor se trece zincul oxid preliminar cernut prin sită (8). Unguentul obținut se omogenizează prin omogenizator (9) și se trece la divizare (10, 11).

24.6. PASTE

Pastele sînt unguente-suspensii cu un conținut de peste 25% de substanță medicamentoasă solidă dispersată într-un excipient gras sau hidrofili.

În paste se prescriu o serie de substanțe, ca de exemplu amidon, zinc oxid, calciu carbonat, talc, acid salicilic etc.

Ca vehicule se folosesc baze constituite din amestecuri de produse lipofile: ceară, lanolină, vaselină, ulei de parafină etc. sau baze hidrofile: glicero-geluri de amidon, de gelatină, de pectină etc.

Medicamentele încorporate în paste au o penetrație redusă, comparativ cu aceleași substanțe preparate sub formă de unguente.

Unguentele sînt oclusive, macerante, penetrante și produc încălzirea locului pe care au fost aplicate în timp ce pastele absorb secrețiile, sînt mai puțin impermeabile, mai puțin penetrante și macerante, asigură aderența după aplicare și sînt mai bine suportate.

Pastele se folosesc de preferință în tratamentul leziunilor acute, cu tendința de a forma cruste, de a supura sau a prezenta veziculații, cazuri în care unguentele anhidre sînt contraindicate.

Pastele se prepară la fel ca și unguentele-suspensii. Avînd în vedere conținutul crescut în faza solidă, pentru obținerea unor preparate uniforme trebuie respectate anumite condiții. Astfel, faza solidă se încorporează sub formă de pulbere foarte fină, într-un cazan cu manta în masa topită, pentru a obține un amestec uniform care mai apoi se omogenizează corespunzător.

Unguente-emulsii. Prepararea unguentelor-emulsii este alcătuită din următoarele etape: 1) prepararea excipientului – faza lipidă; 2) prepararea fazei apoase – soluția apoasă a substanțelor medicamentoase; 3) emulsionarea; 4) omogenizarea. Stabilitatea și gradul de dispersare alături de proprietățile individuale ale emulgatorului prezintă funcția concentrației lui și a metodelor de prelucrare a unguentelor. În cazul preparării unguentelor-emulsii de tipul U/A emulgatorul se dizolvă în faza lipidă sau apoasă.

Emulsionarea se efectuează prin amestecare, care asigură gradul necesar de dispersie. Faza lichidului dispersat se încorporează în porțiuni mici și numai

după aceea, cînd cea preliminară a fost emulsionată pe deplin. Dacă volumul lichidului pentru emulsionare nu-i mare, este de ajuns a-l emulsiona prin amestecarea riguroasă direct în cazan.

Ca exemplu vom examina prepararea unguentului Konikov (*Unguentum Konikovi*). Componența (părți): etacridină lactat 0,3, apă purificată clocotită 1,5, untură de pește vitaminizată – 35,0, miere de albine – 65,0. La miere se adaugă printr-o amestecare riguroasă soluția coloidală de etacridină lactat în apă. Apoi, continuînd amestecarea în porțiuni mici (de 10–12 ori), se adaugă untura de pește. Calitatea unguentului se determină prin lipsa petelor grase pe partea opusă a hîrtiei de filtru cînd se aplică o picătură de unguent. Se obține o emulsie metastabilă de tipul A/U; untura de pește se menține dispersată de vîscozitatea mierii. Ambalarea se face în borcănășe de 100 g.

Unguente combinate. Prepararea unguentelor combinate este alcătuită din următoarele etape: 1) prepararea excipienților; 2) prepararea fazei apoase – soluția substanțelor medicamentoase; 3) emulsionarea; 4) încorporarea substanțelor medicamentoase solide; 5) omogenizarea. Substanțele solide se adaugă la emulsia rezultată în cazanul cu malaxor, fără a întrerupe lucrul lui.

Unguentul Wilkinson (*Unguentum Wilkinsoni*). Componența (părți): calciu carbonat – 10,0, sulf depurat și gudron lichid – cîte 15,0, unguent de naftalan și săpun medicinal – cîte 30,0, apă – 4,0. În cazanul încălzit se topește unguentul naftalan. Concomitent într-un vas separat se amestecă săpunul medicinal răzmuiat în apă cu gudronul pînă se obține un lichid omogen, care mai apoi se încorporează în unguentul de naftalan prin amestecare continuă. La emulsia obținută se adaugă în porțiuni calciu carbonat și sulf, totul se amestecă riguros. Unguentul răcit se omogenizează în moara cu trei valțuri. Ca rezultat ia naștere un sistem polifazic, alcătuit din unguent naftalan (unguent aliaj), faza suspendată (sulf, calciu carbonat) și faza emulsionată (apa și gudronul). Săpunul conține componente alcaline libere, care afînează puternic epidermul. Absorbindu-se în piele, aceste substanțe dizolvă carapacea căpușei de scabie. Sulful și gudronul intensifică acțiunea antiparazitara, micșorînd proprietățile iritante.

Unguentul "Sunoref" (*Unguentum "Sunoref"*). Componența (părți): streptocid, sulfadimezin, norsulfazol – cîte 5, efedrină clorhidrat – 1, camfor – 3, ulei de eucalipt – 5 picături la fiecare 100,0 g de unguent, baza lanolină-vaselină (1 + 2) – pînă la 100. Sistemul: soluția (uleiul eteric și camforul în excipient – aliaj) + suspensia (sulfanilamide) + emulsia (soluție de efedrină în apă, emulsionată cu lanolina). Unguent pentru tratarea rinitelor.

Unguente cu excipienți-emulsivi. Prepararea unguentelor pe excipienți-emulsivi este alcătuită din trei operații: prepararea emulgatorului, unguentului excipient și a unguentului propriu-zis.

Excipient emulsiv consistent. Cu ajutorul emulgatorului T-2 al apei și vaselinei se obține excipientul emulsiv consistent de componența: vaselină 60 părți, emulgator T-2 – 10 și apă 30 părți.

Unguentul de sulf (*Unguenti sulfurati*). Se prepară conform formulei: sulf depurat 100 părți, excipient emulsiv consistent 200 părți.

Prepararea excipientului emulsiv. În cazanul pentru unguente se topește vaselina și emulgatorul, se adaugă apa la temperatura 90–95°C și se amestecă timp de 10–15 min. Viteza de rotație a malaxorului 1400 rotații/min. Cînd excipientul este gata, viteza de rotație se schimbă brusc sau se înlocuiește cu un alt malaxor cu un număr de rotații 30–50 pe min. În cămașă se introduce apă pînă la răcirea emulsiei, după ce ea se lasă pe 24 de ore pentru a se stabili, iar a doua zi se omogenizează. Excipientul emulsiv consistent are o culoare albă sau alb-surie, moale la pipăit, de consistența unguentului.

Prepararea unguentului. Mai întîi se triturează în pulbere fină sulful, și la el treptat se adaugă excipientul. Se amestecă bine și se omogenizează. Se obține unguent de culoare galbenă și consistență omogenă.

Unguente și paste de protecție. Unguentele de protecție sînt, în primul rînd, destinate să prevină apariția dermatozelor profesionale. De obicei, nu conțin substanțe medicamentose.

Aceste preparate, denumite și creme barieră, deoarece au rolul de a izola pielea de contactul cu diferite noxe, trebuie să îndeplinească o serie de condiții:

- să protejeze pielea față de substanțele nocive, fără să fie modificate de acestea (să nu dizolve sau să se amestece cu substanțele agresive);
- să aibă o consistență potrivită pentru a putea fi aplicate ușor, să formeze un film rezistent care să nu se îndepărteze în procesul de muncă și să nu împiedice lucrul;
- să fie bine suportate și să nu împiedice schimbările normale ale dermului;
- să se îndepărteze ușor.

Fiind date caracteristicile foarte diverse ale agenților cu care se lucrează în diferite ramuri industriale, se folosesc diferite tipuri de preparate specifice cît mai adecvate scopului. Astfel, se întîlnesc unguente protectoare împotriva soluțiilor apoase, împotriva coloranților, împotriva uscăciunii pielii sau a acțiunii unor detergenți, împotriva solvenților organici, împotriva uleiurilor și

grăsimilor, precum și unele produse de protecție față de anumite substanțe chimice toxice.

Formularea unguentelor de protecție se face pentru a realiza prin aplicarea pe piele o barieră fizică sau fizico-chimică pentru un agent sau grup de agenți nocivi. În multe cazuri acțiunea protectoare se datorește antagonismului hidrofilie-hidrofobie care face ca sistemul agent de protecție – agent de iritație să nu fie miscibil.

Unguentele cu caracter hidrofob sînt folosite pentru a proteja mîinile de acțiunea iritantă a feluritor soluții apoase.

Unguentele cu siliconi sînt cele mai eficiente și mai răspîndite, deoarece formează un film rezistent și durabil față de soluții apoase acide, alcaline, de săruri corosive sau de săpun.

Pentru a se ajunge la un efect de barieră corespunzător se folosesc asocieri de uleiuri de silicon cu vîscozitatea cuprinsă între 30 și 500 cP. În general este mai eficient un amestec de uleiuri cu vîscozități diferite decît un silicon unitar.

Deși sînt puternic hidrofobe, peliculele de siliconi nu împiedică complet transpirația, ceea ce le face ușor suportate. Proporția utilă de uleiuri de siliconi într-un unguent de protecție este de 10–12%. Prepararea unguentelor cu siliconi pune probleme dificile, deoarece aceștia sînt greu miscibili cu multe componente obișnuite ale unguentelor lipofile: derivați de hidrocarburi, uleiuri vegetale, ceară.

Pentru a se obține produse omogene se adaugă cetaceu, alcool cetilic, pulberi de zinc oxid, aminobentonit sau agenți tensioactivi.

În literatură se întîlnesc numeroase formule asemănătoare de unguente și emulsii cu caracter hidrofob:

– ulei de siliconi DC 200 (200 000 cSt) 24,0 g, ulei de siliconi DC 20 (1000 cSt) 40,0 g, arlancel 83 (*sorbitan sesquioleat*) 6,0 g, ceară 20,0 g, lanolină 10,0 g;

– ulei de siliconi DC 200 – 30,0 g, alcool cetilic 10,0 g, vaselină 60,0 g;

– lanolină 50,0 g, vaselină 6,0 g, ulei de măsline 34,0 g, ulei de siliconi 40 cSt 10,0 g.

În toate cazurile componentele se topesc pe baia de apă la circa 80°C, apoi amestecul se triturează pînă la răcire.

I.E.Barbăroșie a propus în calitate de unguent de protecție hidrofob un gel oleofil alcătuit din 20–30% aminobentonită și 70–80% ulei de silicon "Epsilon-5". Se prepară gelul de protecție prin amestecarea gelului de aminobentonită (octadecilamin) în eter cu lichidul polietilsiloxan "Epsilon-5" din raportul 20–30% de aminobentonită în unguentul finit. După adăugarea esilonului gelul

se amestecă 30 min., apoi se încălzește în cazanul cu cămașă, amestecînd continuu pînă la evaporarea completă a eterului. Gelul de aminobentonită obținut este de consistență moale, care-și păstrează stabilitatea timp îndelungat. Gelul se aplică ușor pe piele, formînd un film rezistent față de apă și soluții apoase iritante ale pielii, în proces de lucru nu se îndepărtează de pe piele circa patru ore, este suportat ușor și nu împiedică schimbările normale ale dermei. Fiind încălzit la 70–80°C, gelul nu-și schimbă consistența. Pentru a înlătura preparatul de pe piele se recomandă de șters pielea cu materie și de spălat cu puțin eter, apoi cu detergenți. Preparatul realizează protecția față de soluțiile apoase agresive pielii.

Pentru a evita acțiunea nocivă a uleiurilor, solvenților organici sau lacurilor se utilizează unguente cu caracter *hidrofil*. Contactul prelungit cu solvenții organici și substanțele asemănătoare duce la dizolvarea lipidelor din piele și scăderea pH-ului, descumare, fisuri. Unguentele grase anhidre de tip A/U, unguentele emulsii, emulsiile lichide sau peliculele hidrofile sînt utilizate în astfel de cazuri ca remedii protectoare.

Un grup de unguente-creme recomandate sînt unguentele obținute prin saponificare cu stearați alcalini sau de trietanolamină. Alte unguente conțin ceruri emulgatoare anionice sau neionice asociate cu derivați de hidrocarburi, acid stearic, ceară. Deseori printre componente figurează și uleiul de siliconi care, deși are caracter hidrofob, imprimă preparatelor o pronunțată capacitate protectoare. Sînt întîlnite și hidrogeluri de amidon, pectină, alcool polivinilic, carbopoli derivați hidrosolubili de celuloză. În multe unguente se adaugă argile coloidale ca: bentonita, aluminiul hidroxid coloidal etc.

Ca exemplu de unguent hidrofil poate servi pasta de protecție IER-1 (*Pasta defendes IER-1*). Se prepară din: săpun medicinal 12 părți, caolin 40 părți, glicerol 10 părți, apă în cantitatea necesară.

În cazanul pentru unguente săpunul medicinal conform calculelor se neutralizează cu acid oleinic, se adaugă apă și la temperatura de 60–70°C se amestecă cu glicerol. Apoi prin malaxarea continuă a amestecului se încorporează caolin. Pasta reprezintă suspensia de caolin în bază săpun-glicerol.