

## **Дәрілік формалардың технологиясы**

### **Дәріс №9**

**Тақырып: Жақпа майлар, жалпы мәліметтер және жақпа майдың жіктелуі**

Жақпа - дерматологиялық, көз, хирургиялық, косметикалық тәжірибеде кеңінен қолданылатын ең көне дәрілік түрлердің бірі. ҚР МФ анықтамасы бойынша "жақпа май", жақпа теріге, жараларға немесе шырышты қабықтарға қолдануға арналған, негізі мен дәрілік заттарынан тұратын, оған біркелкі бөлінген жұмсақ дәрілік зат деп аталады.

Сонымен қатар, жақпа май басқа да қосымша заттарды қамтуы мүмкін: тұрақтандырғыштар, антиоксиданттар, консерванттар, беттік - белсенді заттар, сіңіру активаторлары және т. б.

Жақпа май түрінде қазіргі уақытта барлық дерлік фармакологиялық топтарға жататын дәрілік заттар қолданылады.

Жақпа майлар әртүрлі сипаттамаларға сәйкес жіктеледі.

- Мақсатына байланысты жақпа май былай бөлінеді: ■ дерматологиялық; ■ көз; ■ мұрын; ■ құлақ; ■ ректальды; ■ вагинальды; ■ уретральды және т. б.

- Әсерінің сипаты бойынша жақпа майларды былай ажыратады: ■ жергілікті әсер; ■ резорбтивті әсер, яғни тері астына немесе шырышты қабықтарға терең еніп, қан арнасына жетеді және денеге жалпы әсер етеді.

— Дисперсті жүйенің түріне сәйкес жақпа май былай бөлінеді: ■ *гомогенді*, яғни біртекті, дәрілік заттар мен негіз арасындағы интерфейс - бөліну жоқ; \* *гетерогенді* - екі немесе көп фазалы жүйелер.

- Жақпа майдың консистенциясы бойынша бөліну: ■ пасталар; ■ жақпа май; ■ кремдер; ■ линименттер. Гомогенді және гетерогенді жақпа май, өз кезегінде, дәрілік заттар негізінің таралу сипатын және негізгі заттың және қоспа табиғатын ескере отырып, бірнеше топқа бөлінеді.

- Гомогенді жақпа майлар жақпа - ерітінділер, жақпа - қорытпалар, экстракцияланған жақпа май болып бөлінеді.

Жақпа - ерітінділер липофильді негіздер: вазелин, балауыз, ланолин немесе суда еритін заттар: новокаин, димедрол, эфедрин гидрохлориді гидрофильді негіздерде: (метилцеллюлоза гельдері, натрий карбоксиметилцеллюлоза және т.б.) майда еритін заттарды (камфора, ментол, фенилсалицилат және т. б.) еріту кезінде пайда болады.

Дәрілік заттың концентрациясы осы негіздегі оның ерігіштік шегінен аспауы тиіс. Мысал ретінде (54%) вазелиннен, (8%) парафиннен, (28%) сусыз ланолиннен тұратын гидрофобты негіздегі 10% камфора жақпа майы жатады.

■ Жақпа - қорытпалар көмірсутектердің, шайырлардың, балауыздардың және т.б. қорытпалардан тұрады, оларға спермацетті жақпа май жатады, оның құрамында: (70%) нафталан майы, (18%) парафин, (12%) петролатумнан тұратын Нафталан жақпа майын айтамыз.

■ Экстракциялық жақпа майлар дәрілік өсімдік шикізатын өсімдік майымен экстракциялау арқылы алынады, содан кейін қоюлату үшін оған - аэросил, балауыз, парафин, сусыз ланолинді қажетті консистенцияға дейін қосады.

- Гетерогенді жақпа майға суспензиялы, эмульсиялы, комбинирленген болып бөлінеді.

Суспензиялық жақпа май құрамына негізде де, суда да ерімейтін дәрілік заттар кіреді. Мұндай жақпа мысалдарына келесі майлар жатады: 10% мырыш оксидінің

жақпа майы, 10% метилурацил жақпа майы, 10% стрептоцидті жақпа май, 33% - қарапайым күкірт жақпа және т.б. Суспензия түрінде суда еритін дәрілік заттар 5% - дан астам мөлшерде енгізіледі;

■ Эмульсиялық жақпа май негізде ерімейтін сұйық дисперсті фазаның толтырылуымен сипатталады. Дисперсті фаза ретінде сұйықтықтар (тұнбалар, сутегі асқын тотығы, Буров сұйықтығы, адреналин гидрохлориді және т.б.) және дәрілік заттардың ерітінділері (алкалоид тұздары және т. б.) болуы мүмкін. Колларгол, протаргол, өсімдік сығындылары сияқты заттар жақпа майға су ерітінділері түрінде енгізілуі керек, әйтпесе олар емдік әсер көрсетпейді. Эмульсиялық жақпа майға мысал: 10,0% календула тұнбасына, 90,0% су/вазелин эмульсиясы қосылған "Календула" жақпа майы.

■ Комбинирленген жақпа май құрамында әртүрлі дәрілік және қосымша заттар бар. Оларды дайындау кезінде жеке типтегі жақпа дайындау принциптері басшылыққа алынады.

### *Жақпа май негіздері.*

Жақпа май құрамындағы дәрілік заттардың емдік тиімділігіне негіздің табиғаты мен қасиеттері айтарлықтай әсер етеді. Жақпа майға қажетті қосымша негіз дәрілік заттардың қажетті концентрациясын, жақпа майдың қажетті консистенттік қасиеттерін қамтамасыз етеді, ол қосымша негіз жақпа майдан дәрілік заттардың шығарылуына әсер етеді.

Жақпа майдың қосымша негізін таңдау жақпа әсерінің мақсатына, орны мен сипатына, сондай-ақ дәрілік заттардың физика-химиялық қасиеттеріне байланысты.

Жақпа майға қосылатын қосымша негіз терінің рН-ын өзгертпеуі керек (терінің рН = 3-4), терінің тыныс алуына кедергі жасамауы керек, әртүрлі агрегаттық күйдегі (қатты, сұйық, тұтқыр) дәрілік заттарды жақсы қабылдауы керек, химиялық тұрғыдан бейтарап, сақтау үрдісінде тұрақты, микроорганизмдердің әсеріне төзімді, тиісті консистенцияға ие, теріден және киімнен оңай алынып тасталуы керек.

Жақпа майдың қосымша негіздері әртүрлі сипаттамаларға сәйкес жіктеледі.

Жалпы қабылданған жіктеу, оның қосымша негізі сумен өзара әрекеттесу қабілеті жақсы болуы керек.

Осы қағидаға сәйкес негіздер 3 түрге бөлінеді:

- гидрофобты (липофильді);
- гидрофильді;
- гидрофильді-липофильді.

Гидрофобты (липофильді) негіздерге майлар мен май тәрізді заттар, балауыздар, көмірсутектер мен силикон негіздері жатады.

- Майлы негіздер. Ежелгі дәуірден бастап майлар (шошқа, қаз, сиыр майы және т.б.) жақпа өндірісінде қолданылған. Олар теріге жақсы сіңеді, қасиеттері бойынша терінің майлы секрецияларына жақын, тіндердегі жылу мен газ алмасуға кедергі келтірмейді, дәрілік заттарды оңай береді. Алайда, майлар қымбат және құнды Тамақ өнімдері болып табылады, сақтау кезінде олар оңай тотығады және іс жүзінде сумен араласпайды, сондықтан оларды фармацевтикалық технологияда қолдану шектеулі.

Өсімдік майлары (күнбағыс, зәйтүн, соя, жүгері және т.б.) жақпа майлардан дәрілік заттардың жақсы сіңуін қамтамасыз етеді, бірақ сұйық консистенциясына

байланысты олар негізінен күрделі жақпа композицияларының құрамына кіреді және линименттер өндірісінде қосымша негіз ретінде қолданылады.

Қазіргі уақытта өсімдік майларынан алынған гидрогенделген майлар катализаторлардың қатысуымен оларды сутегімен қанықтыру арқылы қолданылады.

Көбінесе кастор майы, жержаңғақ, мақта, күнбағыс гидрогенизаттары қолданылады, олар қарапайым жануарлардың майларымен салыстырғанда тотығу үрдісіне жоғары қарсылық көрсетеді, бірақ теріге сіңіру қиынырақ, сондықтан олар эмульсия негіздерінің бөлігі болып табылады.

- Балауыздар. Оларға сары және ақ балауыз, спермацет және цетил спирті мен жоғарғы май қышқылдары: (пальмитин, стеарин қышқылдарының эфири) жатады. Олар қорытпалар түрінде майлар мен көмірсутектермен қоспада құрылым жасаушы ретінде қолданылады.

- Көмірсутекті негіздер - мұнайды фракциялау өнімдері (вазелин, қатты және сұйық парафин, церезин, нафталан мұнайы және т.б.). Олар сақтауға төзімді, көптеген дәрілік заттармен үйлесімді, оңай жағылады, бірақ теріден және іш киімнен шығару қиын, терінің жылу және газ алмасуына жол бермейді, дәрілік заттарды тіндерге баяу және аз мөлшерде береді, яғни олардың беткі әсерін қамтамасыз етеді. Сезімталдығы жоғары науқастарда тітіркену мен аллергиялық реакциялар тудыруы мүмкін. Көмірсутекті негіздері бар композициялардың қасиеттерін жақсарту үшін беттік - белсенді зат қосылады.

- Силикон негіздері. Силикондар - органосиликон полимерлері. Силикондардың негізін силоксан қаңқасы құрайды.

- Майлар, пасталар, линименттер кремний мен оттегінің ауыспалы атомдарының тізбегі, мұнда кремнийдің бос валенттілігін органикалық радикалдар алады. Полимерлеудің әртүрлі дәрежелері бар силикон сұйықтықтары (эсилон-4, эсилон-5) ең көп қолданылды.

Силикон негіздерін полиорганоксиланды вазелинмен, парафинмен, өсімдіктер мен жануарлар майларымен балқыту арқылы, сондай-ақ аэросилмен (кремний диоксиді) немесе басқа толтырғыштармен қалыңдату арқылы алуға болады.

Іс жүзінде қолдануға 84 бөліктен тұратын эсилон-5 және 16 бөліктен тұратын аэросил негізі ұсынылады. Ол химиялық тұрақты, микробтық контаминацияға төзімді, жылу және газ алмасуға кедергі келтірмейді, тітіркендіретін және аллергиялайтын әсері жоқ. Бұл негіз жергілікті беттік әсерді қамтамасыз етеді.

Силикондар қорғаныс майларының құрамында кеңінен қолданылады. Гидрофильді негіздері суда еритін және суда жақсы ісінумен сипатталады. Олар жақпа майларға көп мөлшерде сулы ерітінділерді енгізуге мүмкіндік береді, белсенді заттарды тез босатады, олардың резорбтивті әсерін қамтамасыз етеді, теріге оңай жағылады және одан оңай шығарылады. Гидрофильді негіздерге ақуыз гельдері, полисахаридтер, жартылай синтетикалық және синтетикалық жоғарғы молекулалық заттар, полиэтиленоксидтер, бейорганикалық полимерлердің гельдері және т. б. жатады.

- Ақуыз гельдерінің өкілдері - желатин гельдері, олар желатин-глицерин негізі ретінде қолданылады, құрамында 1-3% желатин, 10-30% глицерин және 70-80% су бар.

Пленкаларды қалыптастыру қабілетінің арқасында бұл негіздер қорғаныс майлары мен пасталарын дайындау үшін қолданылады. Мұндай негіздердің кемшілігі - микробтық ластануға төмен қарсылық көрсетеді.

- Жартылай синтетикалық және синтетикалық жоғарғы молекулалық заттар гельдерінен жақпа негіздерін дайындау үшін целлюлоза туындылары ең көп қолданылды: метилцеллюлоза және натрий-карбоксиметилцеллюлоза. Гидрофильді-липофильді негіздер-бұл липофильді және гидрофильді қасиеттері бар жасанды түрде жасалған композициялар.

Судың болуына немесе болмауына байланысты олар абсорбциялық және эмульсиялық болып бөлінеді.

Абсорбциялық негіздерде су жоқ, бірақ оны қабылдауға қабілетті және әдетте екі компоненттен тұрады: гидрофобты май негізі және беттік-белсенді заттар.

Сіңіргіш гидрофобты негіздер тобынан: ланолин-1:9 және 4:6 қатынасында вазелин негізі, сусыз ланолин қолданылады.

Ланолин-қой жүнінің жуу суларынан алынған май тәрізді зат, қасиеттері бойынша адамның терісіне жақын, сақтауға төзімді, химиялық инертті, бейтарап, эмульсия қалыптастыру үшін судың 180-200% эмульсиялай алады. Тәуелсіз негіз ретінде ланолин жағымсыз иіс пен жоғары тұтқырлыққа байланысты қолданылмайды. Ланолин құрамында - 30% суы бар және сусыз шығарылады.

- Эмульсиялық негіздер абсорбциялық негіздерден былай ерекшеленеді, олардың құрамында су бар. Құрамы жағынан қарапайым эмульсиялық негіздерге кемінде үш компонент кіреді: эмульгатор, гидрофобты зат және су. Эмульсиялық негіздердің екі түрі болуы мүмкін:" судағы май "(м/в) және" майдағы су " (в/М). Ерекше құрылымның арқасында эмульсиялық негіздер дәрілік заттарды су мен май фазасына енгізуге мүмкіндік береді.

Эмульсиялық негізде дайындалған жақпа тұтқырлығы төмен, теріге оңай жағылады және одан шығарылады, тартымды көрініске ие, қабынуға қарсы белсенділігі мен салқындату әсері бар, басқаларға қарағанда дәрілік препараттың емдік әсерін көрсетуге ықпал етеді.

Алайда, сақтау кезінде бұл негіздер булану арқылы судың жоғалуына бейім, бұл өз кезегінде жақпа консистенциясының өзгеруіне әкеледі. Жақпа ФС-да көрсетілген негізде жасалады.

Жақпа экстемпоральды дайындау кезінде, рецептте көрсетілмеген жағдайда, негіз компоненттердің физика-химиялық үйлесімділігі мен тағайындау мақсатын ескере отырып таңдалады.

### *Жақпа майды дайындау технологиясы*

Дәріханаларда жақпа майды дайындау технологиясы негізгі рецепт бойынша дайындалады (extempore). Дайындау келесі сатылардан құралады — - дайындық жұмыстары; - дәрілік заттарды негізге енгізу (балқыту,еріту, ұнтақтау, араластыру, эмульгирлеу); Жақпа, паста, линименттер - жақпа сапасын бағалау — орау және безендіру.

Дайындық жұмыстарына мыналар кіреді: — дәрілік заттарды, негізді немесе оның жекелеген компоненттерін өлшеу; - ыдыстарды, қосалқы материалдарды дайындау.

Негіз компоненттерін ерітуді тікелей ерітіндіде немесе буландыратын шыны аяқта жасауға болады. Негіз компоненттері су моншасында немесе инфрақызыл лампаның астында буландыратын шыны аяқтарда ериді. Балқыту баяу балқытын компоненттерден басталады, олардың балқу температурасын төмендету үшін балқымаға компоненттер қосылады.

Дәрілік заттарды негізімен араластыру ступкаларда жүзеге асырылады. Дәрілік заттарды жақпа негіздерге енгізу ережелері.

- Егер базада ерімейтін заттың мөлшері жақпа массасына қатысты 5% - ға дейін болса, оны тиісті негіз сұйықтығымен (вазелин, өсімдік майы немесе су) ступкада араластырылады. Жақсы дисперсиялық әсерге қол жеткізу үшін сұйықтық мөлшері дәрілік зат массасының 1/2 бөлігіне тең болуы керек (Дерягин ережесі).

- Егер базада ерімейтін немесе қиын еритін заттың мөлшері жақпа май массасына қатысты 5% - дан асса, зат Дерягин ережесі бойынша балқытылған негіздің бір бөлігімен ступкада араластырып, содан кейін негіз қалдықтары қосылады.

- Құрамында 25% - дан астам қатты дәрілік заттар бар суспензиялық жақпа май паста деп аталады.

Мысалы, салицил-мырыш пастасының құрамы: салицил қышқылы 2,0, мырыш оксиді 25,0, крахмал 25,0 және вазелин 48,0. Пасталар Екінші Ережеге сәйкес жасалады, бірақ қосымша негіздің бәрін ерітіп, оны 2-3 дозада қосады.

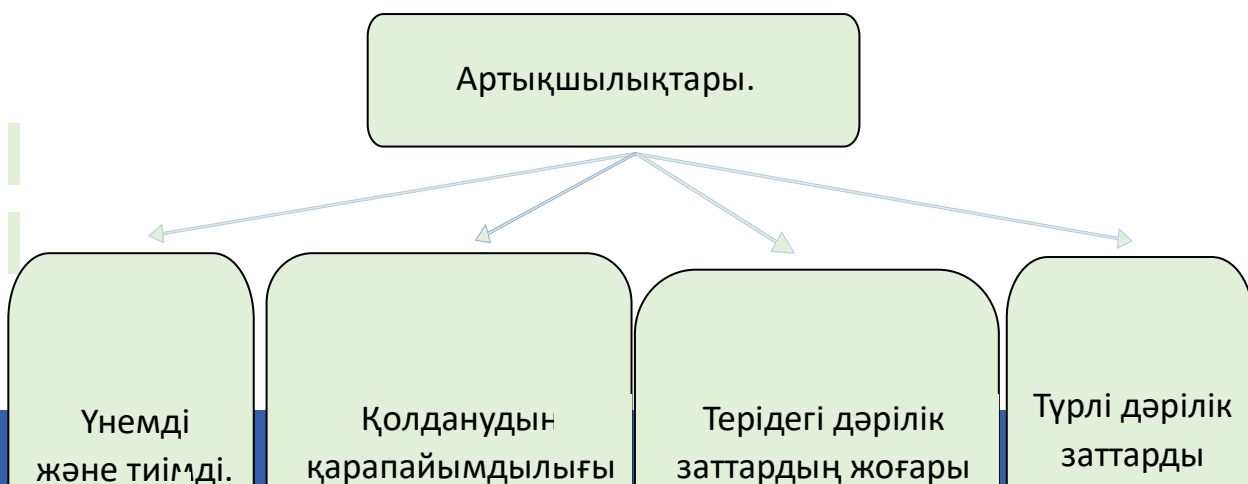
- Суда еритін заттар ең аз мөлшерде суда ериді, содан кейін бөліктерге жақпа негізін қосып, пестлмен біркелкі болғанша қатты араластырады. Медициналық ерітінділер, тұнбалар дайын жақпа май бөліктеріне кейіннен қосылады.

— Жақпа май компоненттері негіздерін дайындағанда - балқытуға жоғары температурада балқытын заттардан бастайды, одан кейін балқу температурасы төмендеу заттарды қосады. Алынған қорытпа толығымен салқындағанша араластырылады. Тұтқыр иісті заттар (винилин, скипидар), бояғыш заттар (ихтиол, гудрон) дайын жақпаға қосылады.

Дәріхана жағдайында жақпа сапасын бағалау және стандарттау үшін: — органолептикалық бақылау (түсі, иісі); — қатты бөлшектердің дисперстік дәрежесін анықтау; — майдың берілген массасын анықтау; — белсенді заттардың сапалық және сандық құрамы. Өлшеп-орау және буып-түю.

Аз мөлшерде жақпа полимерлі материалдардан жасалған бұрандалы қақпақтары бар сыйымдылығы 10,0—100,0 болатын шыныдан немесе полистиролдан жасалған банкаларға салынады.

*Жақпа май - ерітінділер.* Жақпа май - ерітінділер жақпа құрамына кіретін дәрілік заттар жақпа негізінде жақсы еритін жағдайларда пайда болады.



Дәріханалық тәжірибеде көбінесе жақпа май - ерітінділер липофильді негіз мен майдың еритін компоненттерін тағайындау кезінде қолданылады. Жақпа майда еритін дәрілік заттар липофильді негіздің балқымасында немесе күрделі негіздердің липофильді компоненттерінде алдын - ала ерітіледі.

Жақпа май - ерітінділерде негізде ерітілген дәрілік заттар (мысалы, фенилсалицилат, ментол, хлоралгидрат, анестезин). Жақпа май ерітіндісін дайындау үшін жұқа ұнтаққа үгітілген белсенді заттар ерігенге дейін жылы (40-50 °С температурада) жақпа негізімен араластырылып, толығымен салқындағанша араластырылады.

Негіздегі заттарды толығымен ерітуге тырысуымыз керек, өйткені еріген кезде олардың максималды дисперсиясына және сіңудің жақсы мүмкіндігіне қол жеткізіледі.

Егер дәрілік заттар ұшқыш болса (ментол, камфора, тимол, фенол кристалды), еріту жұмысы салқындатылған негізде жасалады.

Жақпа ерітінділерін қаныққанға жақын концентрацияда дайындауға болмайды (дәрілік заттардың кристалдануын болдырмау үшін).

Май тәрізді негіздерде еритін кейбір заттар эвтектиканың пайда болуына байланысты соңғысының балқу температурасын төмендетеді.

Жеткілікті тығыз концентрацияланған жақпа ерітінділерін алу үшін, әдетте, жақпа негіздерінің құрамына тығыздау компоненттері (ланолин, балауыз, церезин және т.б.) енгізіледі.

Рр Мысалы.: *Mentholi 0,4 Unguentum Camphoratum 20,0 Mi.ice fiat unguentum D. S.:* буындарға жағыңыз. Бұл рецепт жақпа ерітіндісін тағайындайды, өйткені камфора жақпа құрамына кіретін камфора мен ментол негізде ериді. Бірлескен ұнтақтау кезінде бұл заттар негізмен араласпайтын эвтектикалық кешен түзуі мүмкін, сондықтан оларды негізде бөлек еріту керек.

Дайындау. Су моншасындағы буландыратын ыдыста 12,0 вазелин және 6,0 сусыз ланолин ериді. Әрі қарай, 40-45 °С температурада ментол мен камфора қорытпада кезекпен ерітіліп, салқындағанша араластырылады. Препаратты босату банкасына өткізеді, тығындайды, рәсімдейді. Толтырады оң жағына ҚПП.