



لجان الدفوعات

DISPENSING



MORPHINE ACADEMY

MORPHINE
ACADEMY

Emulsions

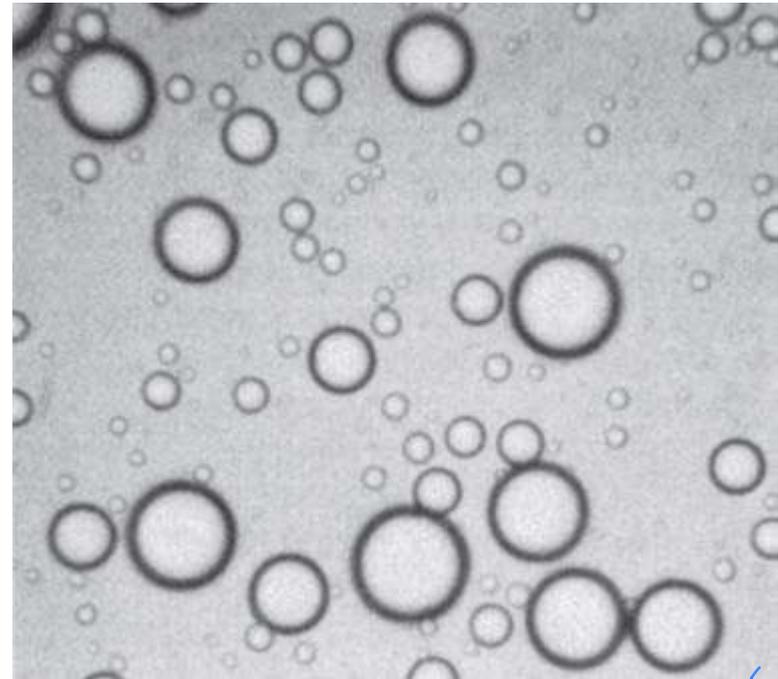
Chapter 13

Introduction

علاج عند تمام فتكونه من طوريه غير قابلين لان ضلوكهما (اي فادوزين) صيت لكونه اعمها في تشكيل (فقران/ صبيان) لمعزيت عوايمه داخل الفوا المعزيت

● An emulsion is a dispersion in which the dispersed phase is composed of small globules of a liquid distributed throughout a vehicle in which it is immiscible

● Depending on their constituents, the viscosity of emulsions can vary greatly and pharmaceutical emulsions may be prepared as liquids or semisolids.



o/w → oil in water → الزيت موزع داخل الماء (lotions/creams)

w/o → water in oil → الماء موزع داخل الزيت

سائل صلب
زيت سائل آخر

النزوجة
تختلف حسب
المكونات

Introduction:

- Many pharmaceutical preparations that are actually emulsions are not classified as such because they fit some other pharmaceutical category more appropriately.

- For instance, emulsions include certain lotions, liniments, creams, ointments that are discussed various designations

انها اكثر من اسم

مكونات المستحلب :

• Two immiscible components formulated by:

1. Emulsifying agents (Emulsifier / surfactant) → *المواد التي تساعد على الخلط بين المكونين غير القابلين للامتزاج.*

2. Energy: to make the three ingredients (water, oil, emulsifying agents) come together and form an emulsion

• The dispersed liquid is the internal or discontinuous phase

• The dispersion medium is the external or continuous phase

Dispersed (internal) phase → *مكونات صغرى داخل النظام.*

continuous (external) phase → *الوسط الذي تقوم فيه القطرات*

توجد فيه بال suspension

Introduction

• Energy can be supplied by:

(طرق متنوعة) ↗

1. Triturating the ingredients in a mortar with a pestle

2. Heating the ingredients

3. Shaking the ingredients in a bottle

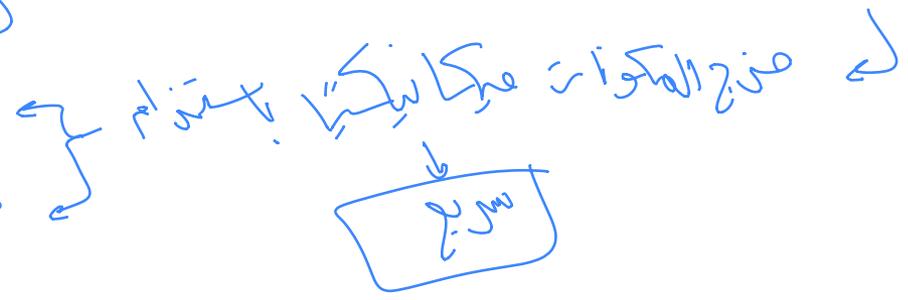
4. Extruding the ingredients through a small orifice of an homogenizer

↖ خلافاً فوسمة (extrusion): صفاً عبر فتحة صغيرة

5. Mechanically blending the ingredients with a high speed mixer or blender

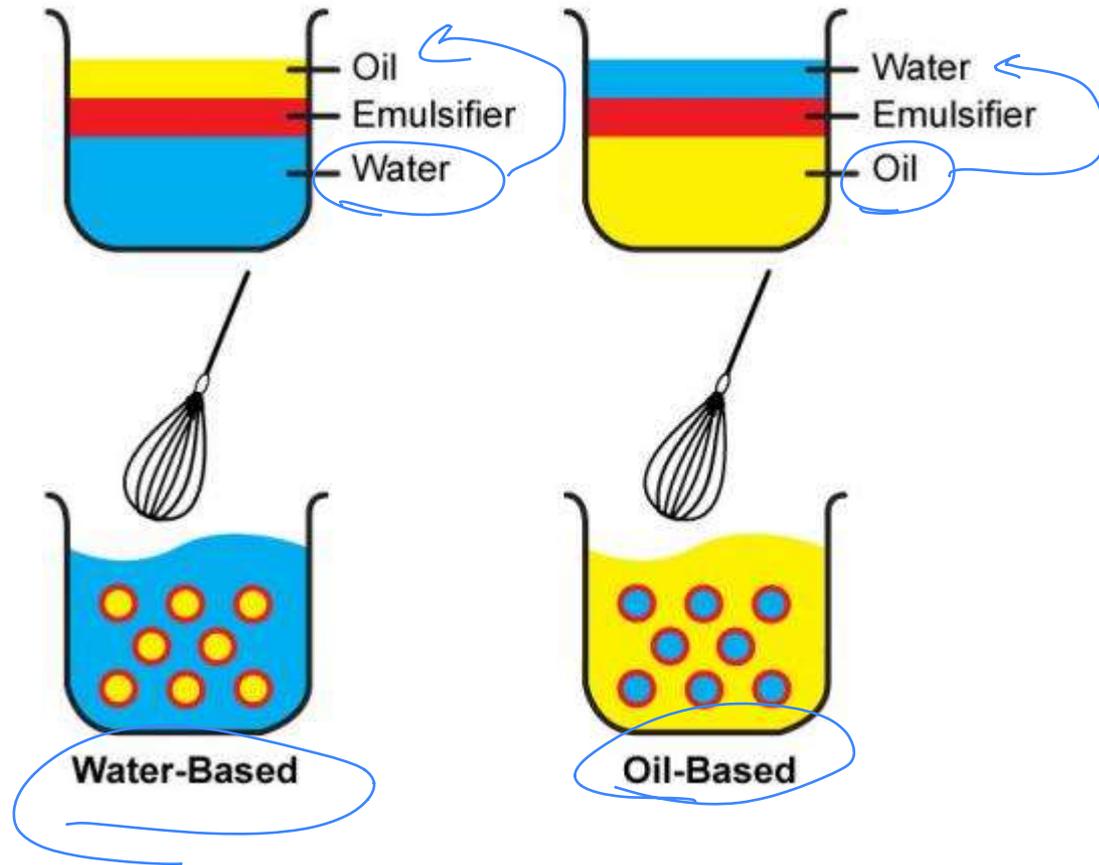
high speed mixer

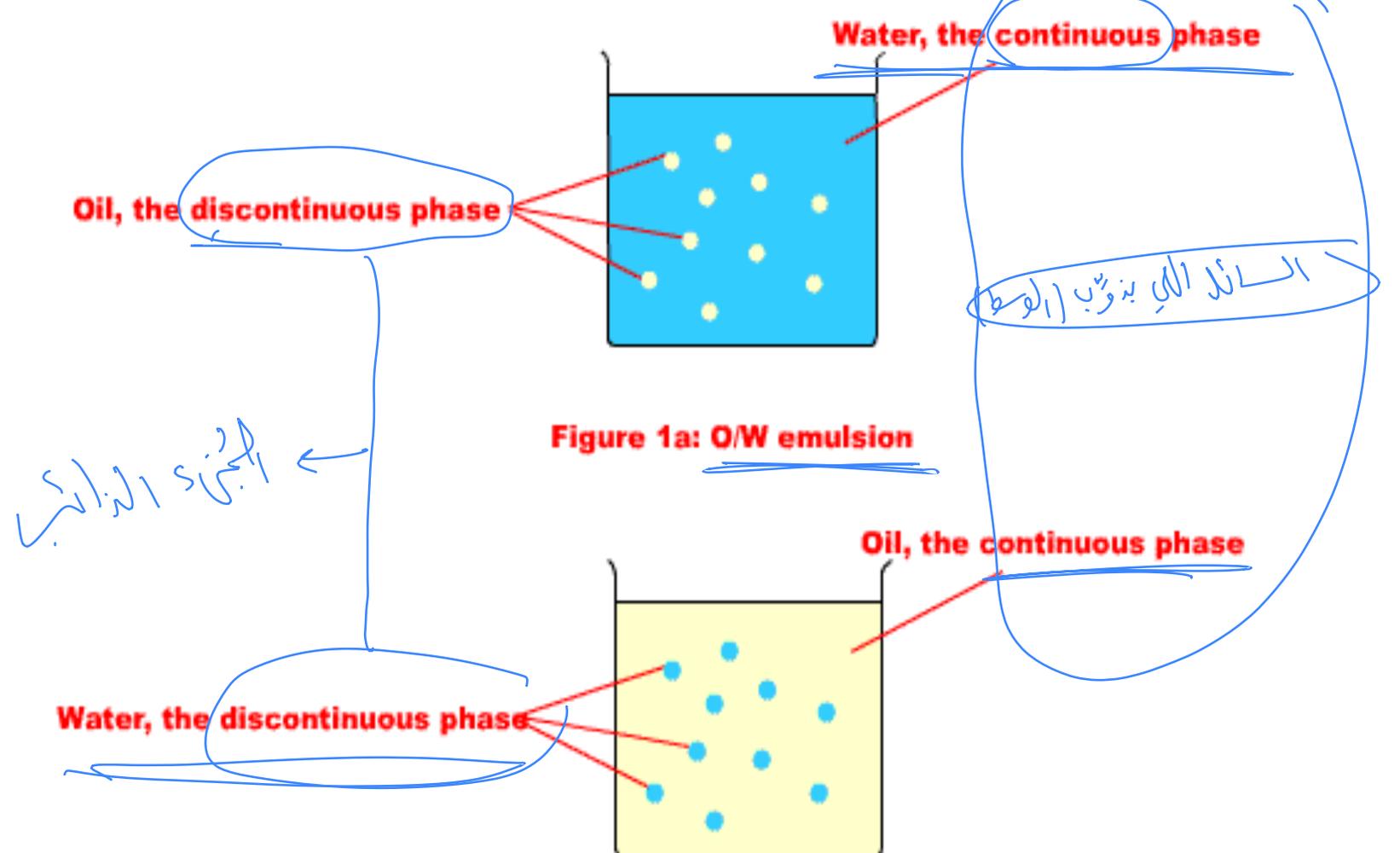
Blender



صمغ المكونات

صمغ المكونات





Oil, the discontinuous phase

Water, the continuous phase

Figure 1a: O/W emulsion

السائل الذي ينزوب (الوسط)

الجزء الذائب

Water, the discontinuous phase

Oil, the continuous phase

Figure 1b: W/O emulsion

كريميات / لوشينات / بفتال / Symples
المعتمدة على الزيت

Introduction

Oil-in-water (o/w) emulsion

- Oils, petrolatum hydrocarbons, or waxes are the dispersed phase
- Aqueous solution is the continuous phase
- Aqueous phase constitutes > 45% of the total weight
- Hydrophilic emulsifier
- Miscible with water
- Water washable
- Non occlusive
- Non greasy

يستحب صب الماء
ليتم مزج الماء
قابل للخلط بالماء
لا يغلغ المصام
غير دهني

مراهم دهنية / كريميات الجارية من البين .

Water-in-oil (w/o) emulsion

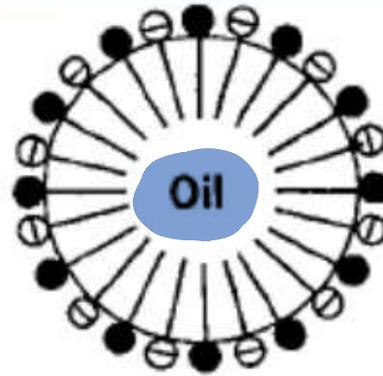
- Water or aqueous solutions are the dispersed phase
- Oleaginous solution is the continuous phase
- Aqueous phase constitutes < 45% of the total weight
- Lipophilic emulsifier
- Not water washable
- Occlusive
- Greasy

يستحب صب الدهن
غير قابل للخلط بالماء
يغلغ المصام ويحافظ من الرطوبة .
مكسي دهني

مفتاح للتعيين:

$o/w \leftarrow$ sb أكثر / أكثر من دهنا / أقل بجملة.
 $w/o \leftarrow$ زيت أكثر / أكثر دهنا / كما فتوى الرموية.

Monomolecular adsorption



Rule of Bancroft: The type of the emulsion is a function of the relative solubility of the surfactant, the phase in which it is more soluble being the continuous phase.

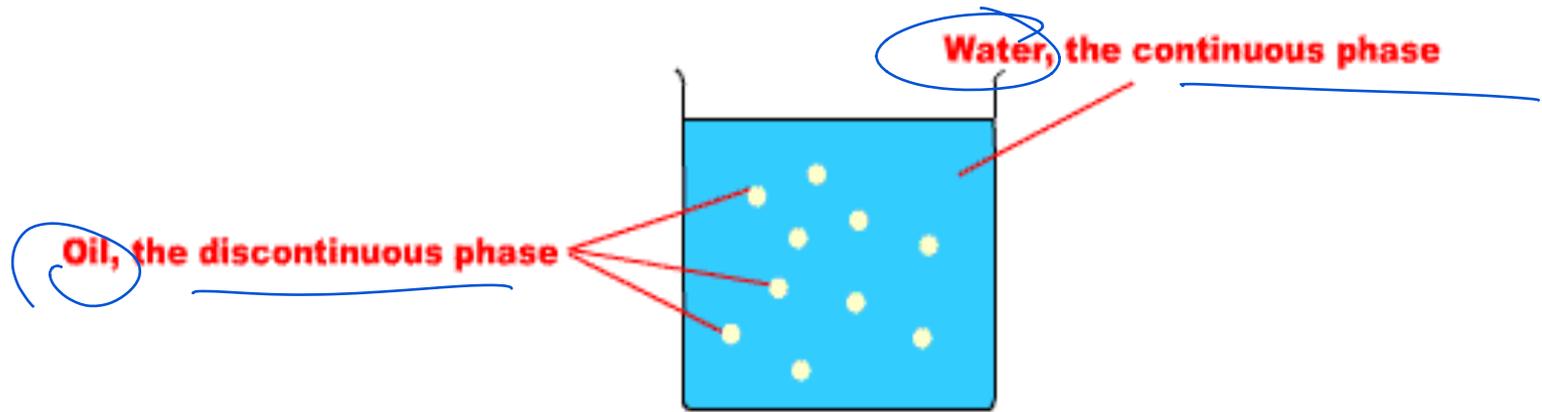


Figure 1a: O/W emulsion

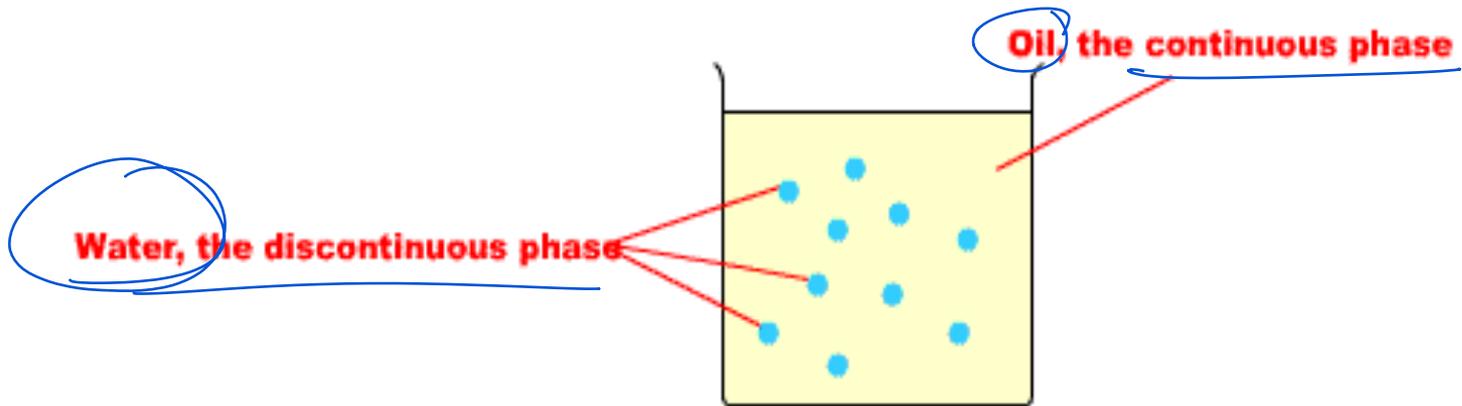


Figure 1b: W/O emulsion

الاستخدامات:

Emulsions

- Orally (o/w) emulsion:

- Mask the taste of a bitter drug →
- May enhance bioavailability of a drug →

إضافة الفعالم إلى الأدوية
تسبب توافر الدواء الحيوي
فائدة للأدوية الدهنية.

- Topically: Lotions and creams:

- Creams are thick emulsions
- Lotions are fluid emulsions (some lotions actually are suspensions rather than emulsions)

o/w أو w/o

مسحوقان معلقة وسائلة (بعضها أكثر معلقان أكثر ف
كوحها مسحوقان)

- Parenteral nutrition

مسحوقان دهنية معلقة تعنى
و/و/و لتوفير الطاقة ولا تضاف الدهنية
الأصلية.



سیرنگ و حقن



3
Topically.

Stability

Three levels of instability:

1. ^{القفو} Creaming: occurs when dispersed oil droplets merge and rise to the top of an o/w emulsion or settle to the bottom in w/o emulsions. In both cases, the emulsion can be easily redispersed by shaking.

لستو بعض؟ القفوان الاخف تنسرك للاكتم وراكوتا
مبقية، وولك تارجع لمانزلج (والانسل بالافس)

2. ^{الانزعاج} Coalescence: the fusion of the dispersed phase droplets. Viscosity adjustment and using an optimum phase: volume ratio may minimize coalescence

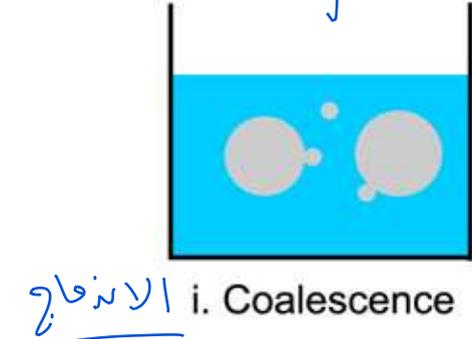
تعدیل اللزوجة و ثلثي نسبة الحجم الى النسبة
الصلى ← تقابل الانزعاج

3. ^{عكس الطور} Phase inversion: a change from w/o to o/w (or vice versa) may occur. This is considered a type of instability by some.

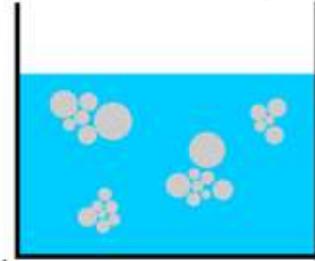
او بالعكس
نتيجة تغير نسبة
الطور الى ارجح
الطوره

وقى ان تصدق - ان تصبح - ان اكبر

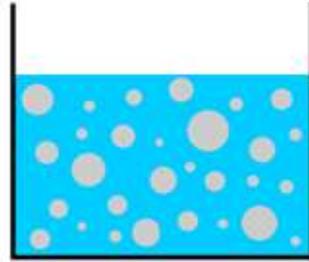
فقران تكمل عنانيد بيرون
انه علاج نهائي



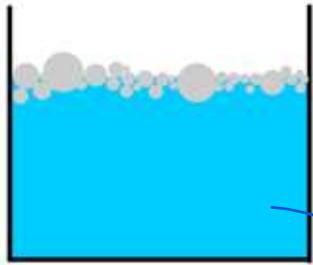
i. Coalescence الاندماج



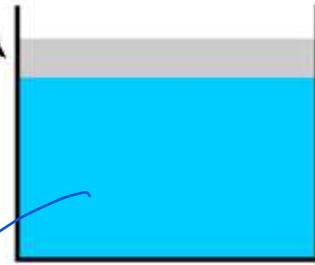
ii. Flocculation تكمل قابل للعكس



Good Emulsion



iii. Creaming الصفو

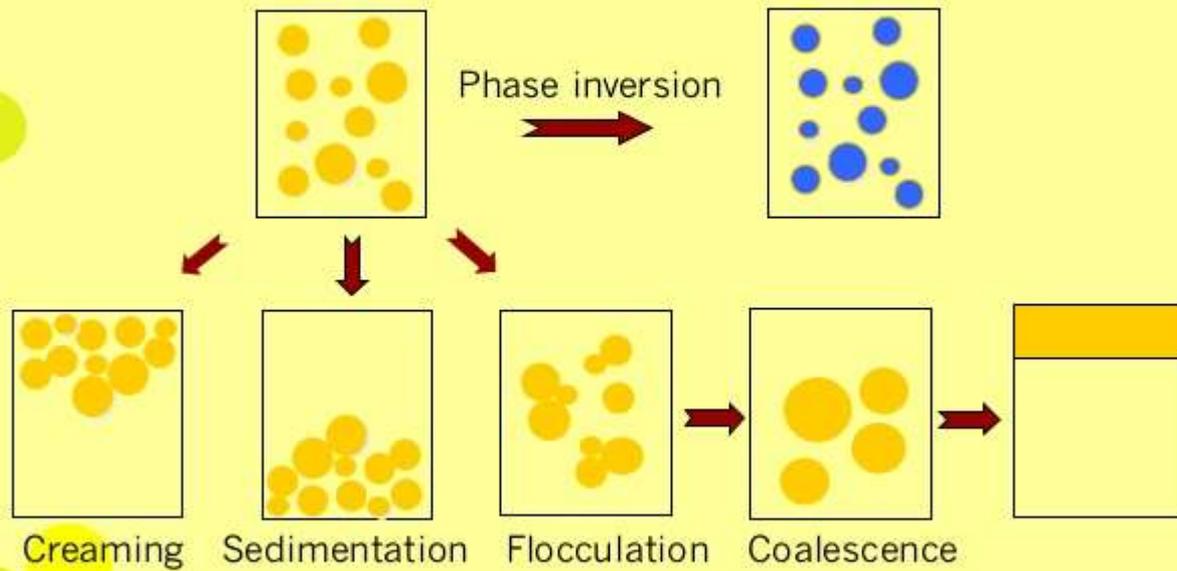


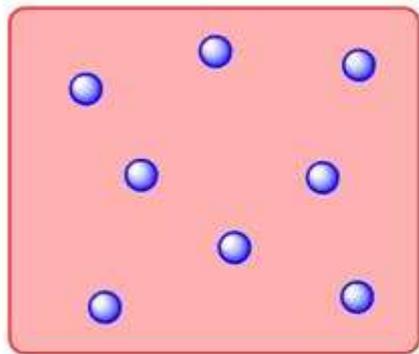
iv. Breaking الانفصال الكامل

الصفتان الافد تعمك للامع
وتكبره بيفحة

انتهاء القه مع عدم
الاستت - فعل طبقات نهائي - نتيجة لانخفاض طاقه
او تغير كيميائي في المكونات.

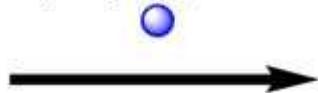
Mechanisms of Emulsion Instability



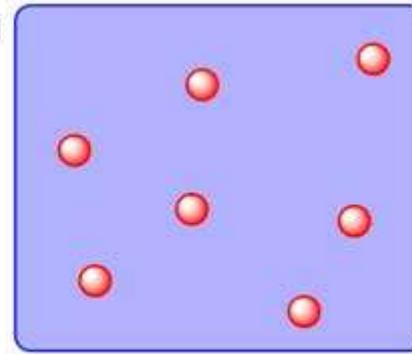


Emulsion

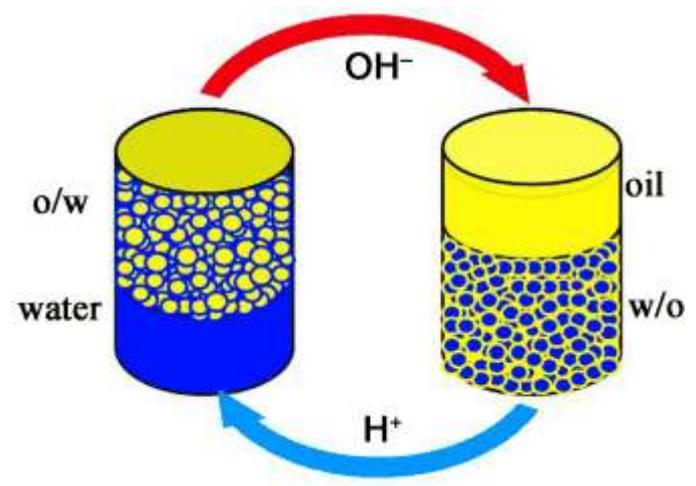
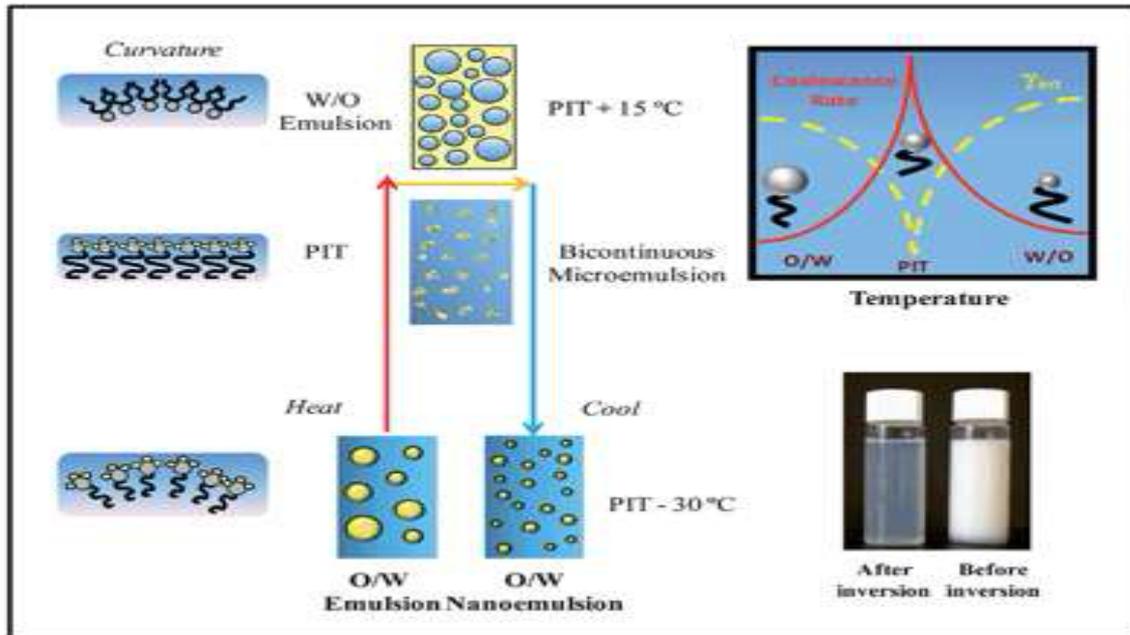
1. Further addition of internal (droplet) phase



2. Phase Inversion



Emulsion



كيف نزيد بقاء المستحلب ؟

Increasing the stability of an emulsion:

اعتماد نسبة المكون الداخلي/الخارجي المنتجة.

- Use the optimum phase: volume ratio (i.e. the ratio of the internal volume to the total volume of the product)
- Reduce the globule size of the internal phase
- Increase the viscosity of the external aqueous phase
- Adjust the densities of both the internal phase and the external phase so the densities are the same

صحة الكثافة بقت المكون الداخلي والخارجي
بعت تكون الكثافات متساوية.

Emulsifying agent:



- Emulsions are formed by adding an emulsifier or emulsifying agents

- Emulsifying agents are adsorbed onto the oil:water interface:

① → تكويها حاجز حول قطرات الزيت المنشر كما يليها.
provide a protective barrier around the dispersed droplets

② → تقليل التوتر السطحي بين الزيت والماء.
reduce the **interfacial tension** of the system

③ → إضافة شحنة لقطرات الزيت لتقليل تماسها المتبادي.
Some agents also impart a charge on the droplet surface

thereby decrease the physical contact between droplets

④ → تكون كيميائياً مستقرة و آمنة (غير سامة وغير مهيجة) و عدديتها الرافعة تقريباً.
General characteristics: chemically stable in the system,

chemically nonreactive with other emulsion components,

nontoxic , nonirritating and reasonably odorless.

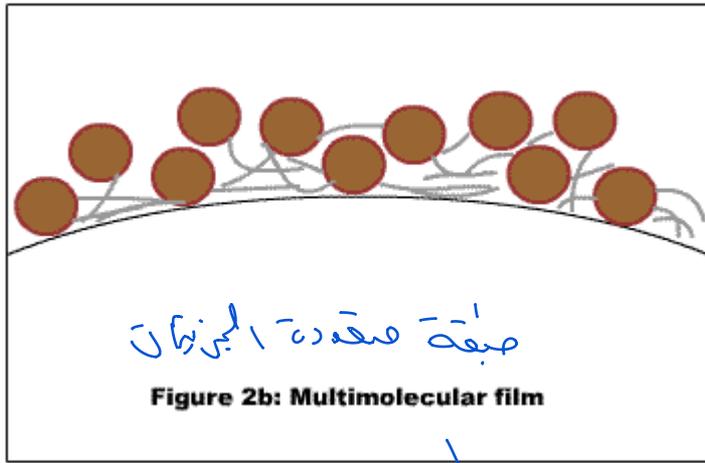
Emulsifying agent classification:

1. Chemical structure:

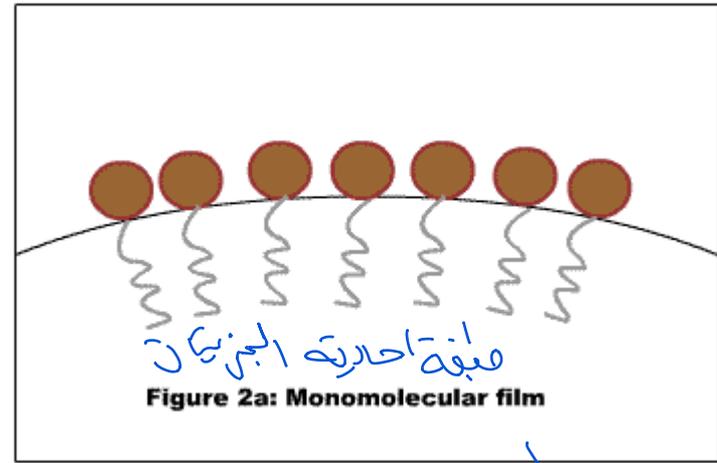
- Synthetic *اصطناعية*
- Natural *طبيعية*
- Finely dispersed solids *جسيمات صلبة موزعة ناعماً*
- Auxiliary agents *عوامل مساعدة*

2. Mechanism of action:

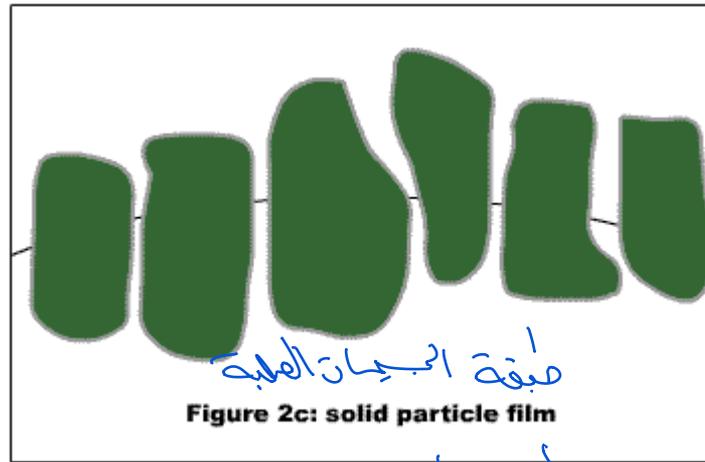
- Surface active agents (adsorb at the oil/water interface forming a monomolecular layer) *تكونه طبقة أحادية الجزيئات عند واجهة الزيت والماء. عوامل نشطة على السطح.*
- Hydrophilic colloids (form multimolecular layers at the interface) *تكونه طبقات متعددة الجزيئات عند الواجهة.*
- Finely divided solid particles (adsorb at the interface and form a layer of particles around the droplets) *جسيمات صلبة موزعة ناعماً (تكونه طبقة من الجسيمات حول القطرات)*



له طبقة المتراكمة من الجزيئات
حول السطح.



له طبقة واحدة من جزيئات
على السطح.



له طبقة من جسيمات صلبة كبيرة
بالسطح.

العوامل المستحلبة الصناعية :

Synthetic emulsifying agents

عوامل استوحي (جزيئية)

Hydrophilic (محب للماء)

ط

• Have both a hydrophilic part (e.g. carboxyl, hydroxyl, amino groups) and a lipophilic part (e.g. alkyl chain)

• Classified based on the properties of the hydrophilic part as:

⊖ Anionic شحنة سالبة

⊕ Cationic شحنة موجبة

⊖ Nonionic بدون شحنة

⊖ Amphoteric استوحي مع الشحنة السالبة والموجبة معاً

← لقسمها اجود من صيغة الجزيء
المحب للماء إلى :

كيف تختلف العوامل الكهفية من غيرها؟

Synthetic emulsifying agents

- When the liquid is in contact with a second liquid in which it is insoluble and immiscible, the force causing each liquid to resist breaking up into smaller particles is called **interfacial tension**

لما يكون سائلا سائلا مختلفين من قابليته يتخلقا (من قابلية للاختلاط) ، في قوة يتصغر
من الانتقال إلى جزيئات صغيرة ، هي القوة السطحية (interfacial tension) (القوة السطحية بين السائلين)

العوامل الكهفية تقلل من هذه القوة ، يعني تنهي السائل للتحول إلى قطرات أصغر

- Substances that reduce this resistance encourage a liquid to break up into smaller drops or particles.

- These tension-lowering substances are **surface active**

(**surfactant**)

المواد التي تقلل التوتر السطحي بين السائلين +
surfactant أو surface active agents (المواد الفعالة مع السطح)

المواد التي تقلل

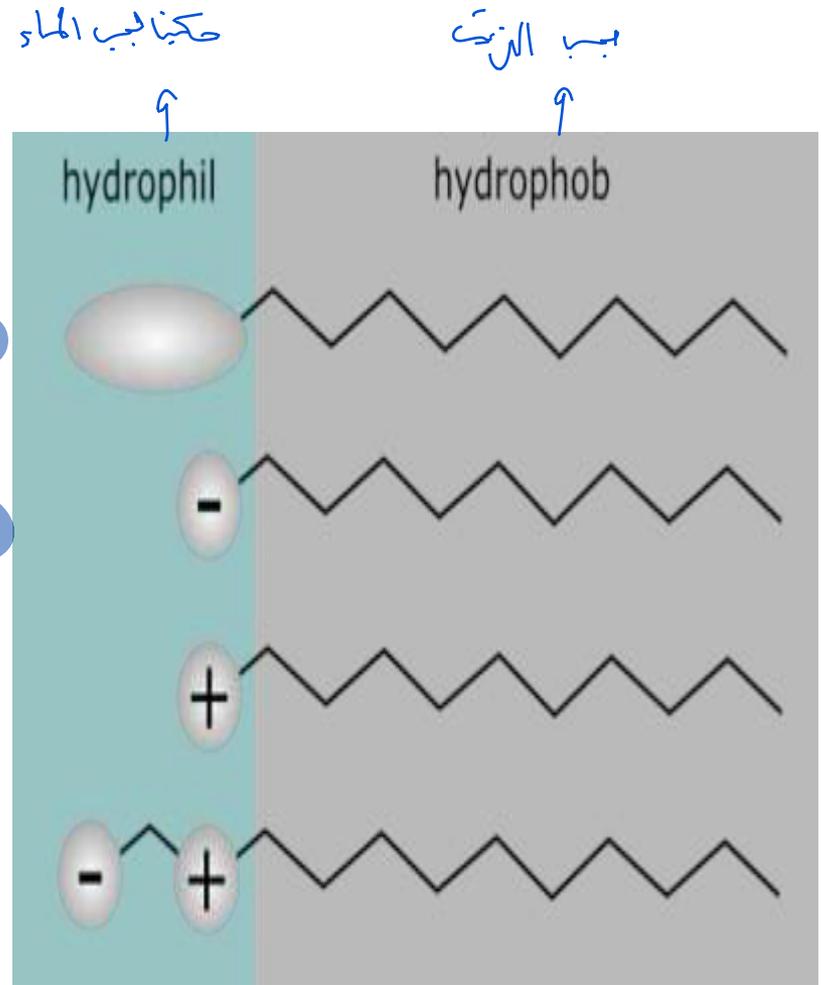
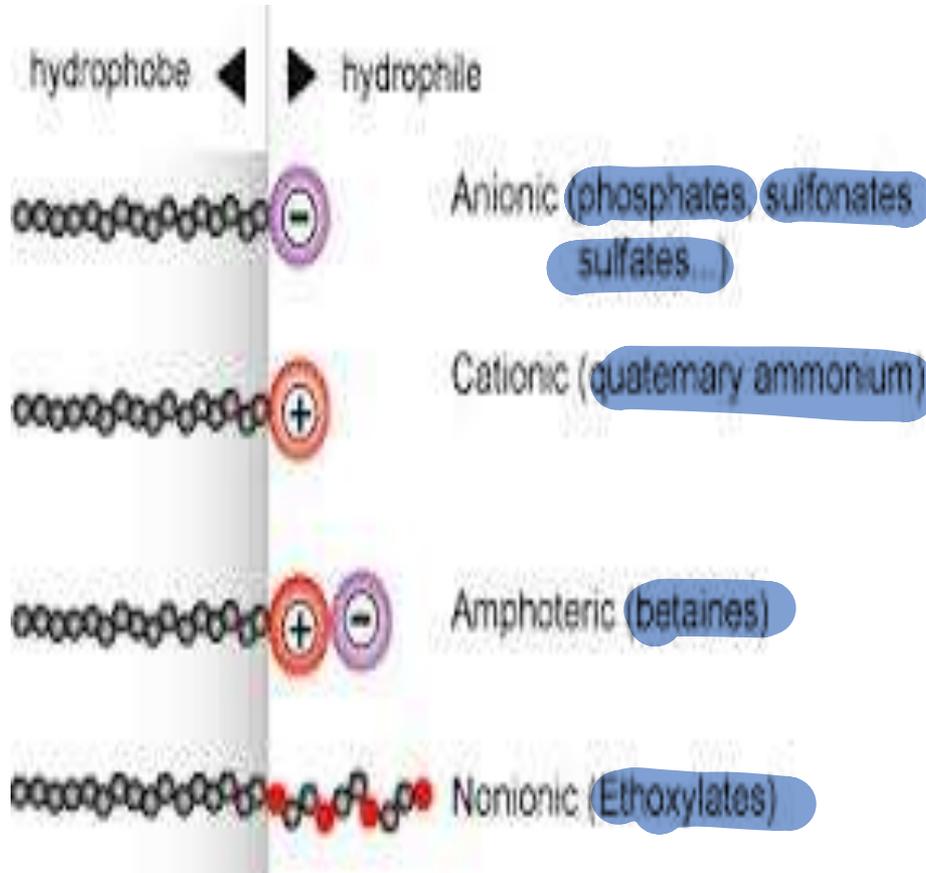
التوتر السطحي

بساطة :

العوامل المسببة للصعوبة هي جزئيات عندها جزء يجب الماء وجزء يجب الازهر ،

ومبتدأ مع ذلك الطالب ما ينظفوا بهواته عن طريق تقليل التوتر بينه مع

الطالب ، ويتفق من نوع أسستها.



الجزء الهيدروفيلي يتجه نحو الماء، والجزء الهيدروفوبي يتجه نحو الزيت،
 كما يتكون حاجز "أحول قفارات الزيت في الماء emulsion ويمنعها استقرؤها.

Synthetic emulsifying agents:

Anionic Surfactants

① Contain, carboxylate, sulfate, and sulfonate groups

② Are soaps and detergents → هي الصابون والمنظفات.

③ Carboxylate surfactants have the tendency to undergo hydrolysis and decompose

تفاعل الكاربوكسيلات يمكنه تقويضها لتعمل Hydrolysis وتفتت مع الزمن.

The long alkyl sulfates typically are used as surfactants of which sodium lauryl sulfate is the best known

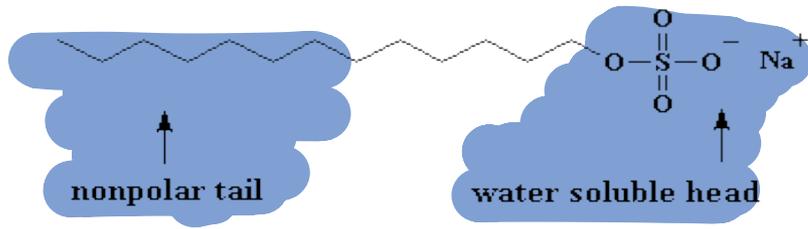
في المنتجات الأيونية السالبة هي أكثر الأنواع وتستخدم كثيرًا كمواد مبللة.

Anionic surfactants require a pH greater than 8

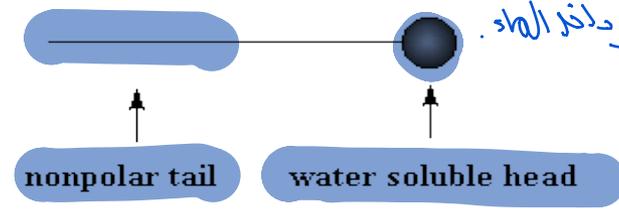
← تحتاج أنه تكون الوسط قليل الحموضة $pH > 8$ ، لتعمل بشكل فعال.

Are used in topical o/w emulsion → تستخدم في قضيب المستحلبات المومعة موزج o/w

أيضاً الزيت معقد داخل الماء.



Sodium Lauryl Sulfate



Lazy chemist's representation of Sodium Lauryl Sulfate

لمعنى آخر :

هنا العوامل الأيونية هي مواد ذات شحنة سالبة ، موجودة بالصابون والمنظفات ،

وتعمل مع صفات التوتر السطحي لتعمل على إزالة الزيت والحمأة ، لكنها تحتاج وسطاً قاعدياً

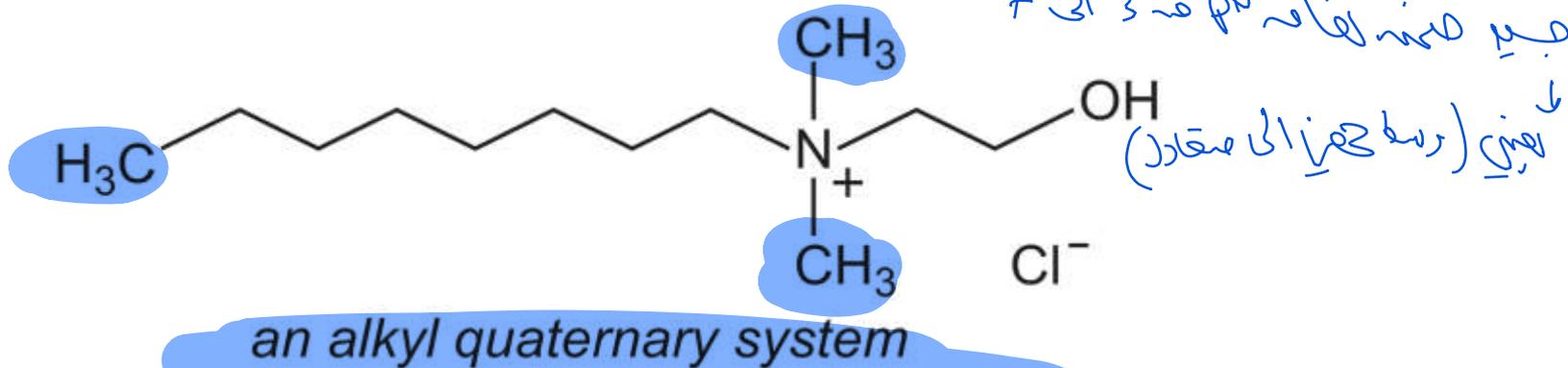
(pH قوة 8) لتكون فعالة ، وغالباً تستخدم في كيميائيات

ومستلزمات تحتوي على الزيت الموزع بالحمأة .

Synthetic emulsifying agents:

Cationic surfactants

- Are used as bactericidal agents → تستخدم بشكل عام كمواد قاتلة للبكتيريا الفعوية
- Long chain amino and quaternary ammonium salts → تستخدم في تحضير مستحلبات
- Are used in topical o/w emulsions → مستحلبات زيتية موزعة داخل الكماي
- Cationic agents (quaternary ammonium salts) are incompatible with organic anions and are infrequently used as emulsifiers → العوامل الكاتيونية غير متوافقة مع الأيونات العضوية، لذلك نادرًا ما تستخدم
- cationic surfactants are effective over pH range of 3 to 7 → فعال بدرجة كبيرة في نطاق pH من 3 إلى 7



بمعنى آخر:

العوامل الكاتيونية هي مواد تستخدم موجبة، تُستخدم كإس كهرمان أو

مضادات للبكتريا، وتُستخدم أحياناً في مملبان الزيت بالماء،

لكنها ليست شائعة كعوامل مثبطة ببي عدم توافقها مع بعض المواد

الأخرى، وتكون فعالة في وسط خاص إلى مقادير.

Synthetic emulsifying agents:

Nonionic surfactants

- Most frequently used of all the surfactants

هي أكثر أنواع العوامل السطحية استخدامًا
بين كل أنواع surfactants.

- Have a neutral pH and resist the addition of acids and electrolytes

لأنها تتمتع بـ pH محايد، وتقبل إضافة الأحماض والمواد الأيونية وليست لديها مشاكل
تعمل بشكل فعال في نطاق pH من 3 إلى 10 (يعني متوافقة حتى قائم لا ففينا)

- Nonionic surfactants are effective over pH range of 3 to 10;

- They are superior in compatibility, stability, and lack of toxicity

تتميز بكونها متوافقة مع أغلب المواد، مستقرة لفترات طويلة وكثيرة الاستخدام.

- Divided into:

تقسم إلى نوعين حسب طبيعة جزيئها:

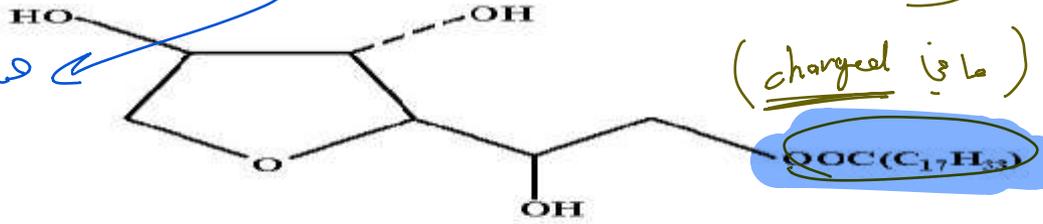
1. Those that are more hydrophobic

حصة للهيدروفوب أكثر

2. Those that are more hydrophilic

حصة للمواد أكثر

Hydrophilic + Hydrophobic



SPAN 80

بمعنى الحرف :

العوامل غير الایونية ما فيها للجنة ، وتعمل بأمان صحتي هي

واسع من الحروفه ، وهي ممتازة لانها مستقرة وموافقة مع كثير مواد

لذلك تستخدم كثيرًا في مستلزمات وكميات كثيره .

Natural Emulsifying Agents:

هي مواد طبيعية مستخرجة من النباتات أو أنسجة الحيوانات.

- are natural products derived from plant or animal tissue.
- Most of them form hydrated lyophilic colloids (called **hydrocolloids**) that form multimolecular layers around emulsion droplets.

له بعضها بشكل كولوئيد حبة الماء تسمى hydrocolloids وهي الكولوئيدان قلة منها مقدرة التميزتان حول فقرات الحليب

- Lyophilic: (of a colloid) readily dispersed by a solvent and not easily precipitated.

Lyophilic يعني انه الكولوئيدان تذوب بسهولة في المذيب (عادة الماء) ولا تسبب بسهولة.

- Hydrocolloid type emulsifiers have little or no effect on **interfacial tension**

هنا العوامل الطبيعية لا تقلل التوتر السطحي بين السائلين بشكل كبير.

- They exert a protective colloid effect, reducing the potential for coalescence, by:

لكنها تعمل كحاجز وقائي يقلل من اندماج الفقرات (coalescence) بطريقة واحدة.

- providing a protective sheath around the droplets
- imparting a charge to the dispersed droplets (so that they repel each other)

تغليف الفقرات بطبقة واحدة تحميها.

اعطاء شحنة للفقرات المبعثرة حتى تتنافر ولا تلتصق ببعضها.

- swelling to increase the viscosity of the system (so that droplets are less likely to merge)

له زيادة لزوجة النظام (السائل) عن طريق الانتفاخ (swelling) مما يجعل فقرات الزيت المتناثرة لا تندمج.

بمعنى آخر :

العوامل المسببة الطبيعية لا تقتل التوت الرعي بكل صيد ،

كثرت حتى قتل المسلوب عبر تخليها ، سحقها ، عزلة سائل

الوسط ، وهذا يمنع ^{من} القتل وعدم استقرار المسلوب .

Natural Emulsifying Agents:

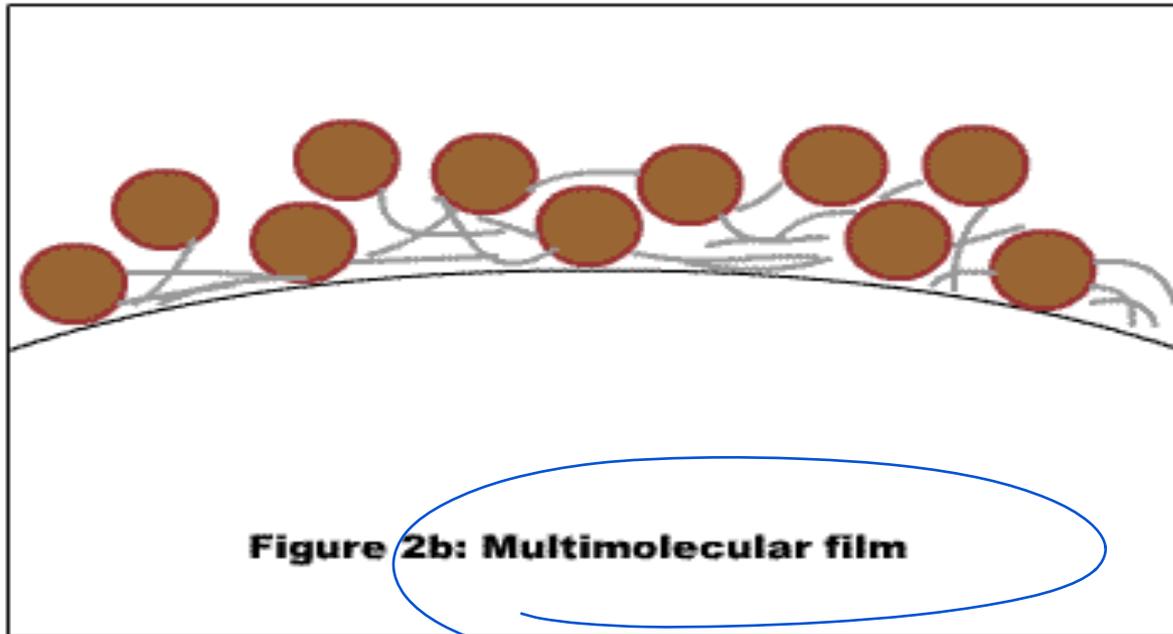


Figure 2b: Multimolecular film

كلها مواد طبيعية مستحبة
من النباتات وتستخدم كمواد
مستحبة.

Natural Emulsifying Agents:

Hydrocolloid emulsifiers may be classified as:

1. Vegetable derivatives, e.g., acacia, tragacanth, agar, pectin, carrageenan
2. Animal derivatives, e.g., gelatin, lanolin, cholesterol, lecithin
3. Semi-synthetic agents, e.g., methylcellulose, carboxymethylcellulose
4. Synthetic agents, e.g., Carbopols®

مشتقات نباتية

مشتقات حيوانية

مواد شبه صناعية

مواد صناعية

مستحبة من الحيوانات و تستخدم لدعم استقرار المستحبات.

مواد معيولة
كيميائياً لكنها اصلها طبيعي

له مواد كيميائية مصنعة تستخدم كمعوامل مستحبة لكنها تُصنّف من هنا لأنها تتجه الى هيدروكوللويدات في الأصل.

باختصار: العوامل الطبيعية تشمل مواد من النباتات والحيوان، وفيه مواد صناعية شبه صناعية تتبناها بالوظيفة نفسها تباعد بتثبيت المستحبات عبر تأثيران حماية رافع لزوجة.

Natural Emulsifying Agents:

Vegetable hydrocolloids

- have the advantages of being inexpensive, easy to handle, and nontoxic.
- Their disadvantages are that they require relatively large quantities to be effective as emulsifiers, and they are subject to microbial growth and thus their formulations require a preservative.
- Vegetable derivatives are generally limited to use as o/w emulsifiers.
- Form multimolecular film around the droplets

يتشكل طبقة متعددة الجزيئات (multi molecular film) حول فقرات الزيت

لتحسين وتمنع انه عالجها.

مضيق العر

طلة الاستعمال

عسر سامة

لنتاج كميان كبيرة معناه كثره فعالة كاستعماله

معالجة لحق الميكروبات
لا مضمنا
Preservative
للي

Natural Emulsifying Agents:

Animal derivatives

يُحَلَوُا صَبَقَةً جَزَائِيَّةً وَاصْفَاءً بَدَلًا مِنْ صَبَقَاتِ صُغْرَى

- Lecithin and cholesterol form a monomolecular layer around the emulsion droplet instead of the typically multimolecular layers.

الكرولسترول هو مكون رئيسي من كحول الصوف (الاصطناعي) وهو يعطي ال Lanolin القدرتها على امتصاص الماء وتكوين مستحلب زيتي في الماء.

- Cholesterol is a major constituent of wool alcohols and it gives lanolin the capacity to absorb water and form a w/o emulsion.

المستحلب: وهو ذو غوليد متشكلا من قطرات الصابون يعطي مستحلب ماء في زيت w/o بسبب طبيعته الهيدروفيلية Hydrophilic

- Lecithin (a phospholipid derived from egg yolk) produces o/w emulsions because of its strong hydrophilic character.

الاستفان الحيواني قد تسبب حساسية أكثر من غيرها، كما أنها عرضة للمز التكتري وبي والفساد (rancidity)

- Animal derivatives are more likely to cause allergic reactions and are subject to microbial growth and rancidity.

- Their advantage is in their ability to support formation of w/o emulsions.

الميزة الرئيسية لها هي قدرتها على دعم تكوين مستحلب زيتي في الماء w/o emulsions

Natural Emulsifying Agents:

Animal derivatives

- **Wool alcohols** are the principle component of **lanolin**
- **Lanolin** is a natural product obtained from the fleece of sheep.
- Sebum is extracted from the **wool**, cleaned and refined to produce anhydrous **lanolin**.

هي الكوثر الرئيسي في الـ Lanolin .

كحول الصوف

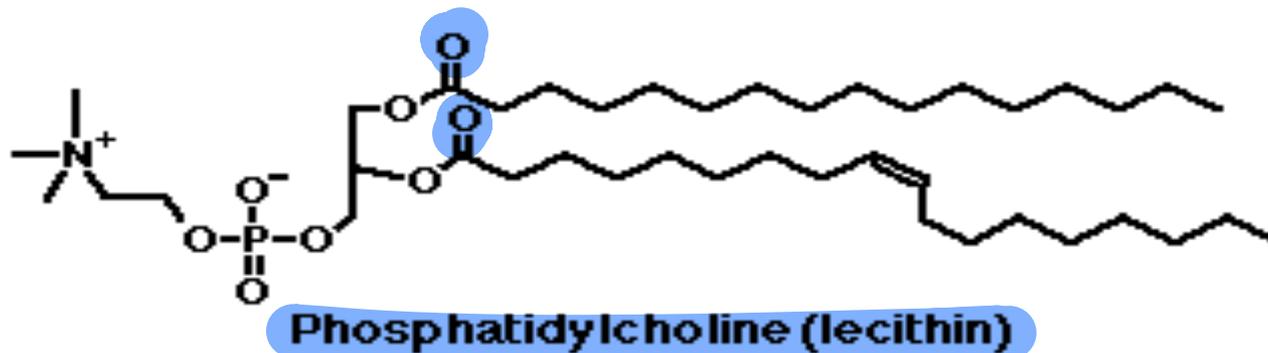
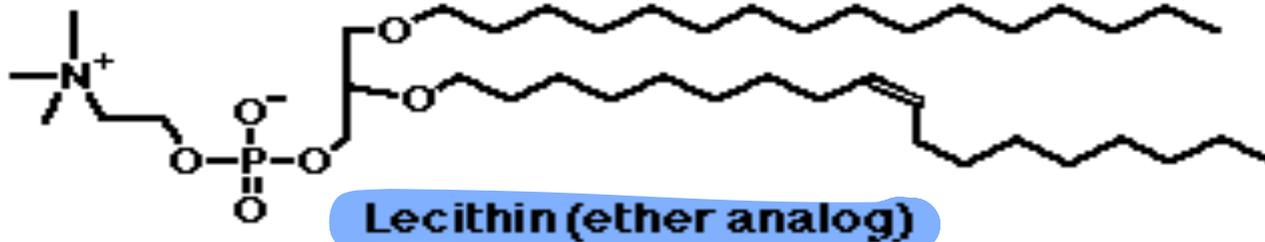
هو منتج طبيعي مستخرج من صوف الاغنام (fleece of sheep)

لحم تحتوي الدهن (sebum) من الصوف

تم اللطف وتكرار لتنتج Lanolin خالي من الماء
anhydrous lanolin



Natural Emulsifying Agents: Animal derivatives

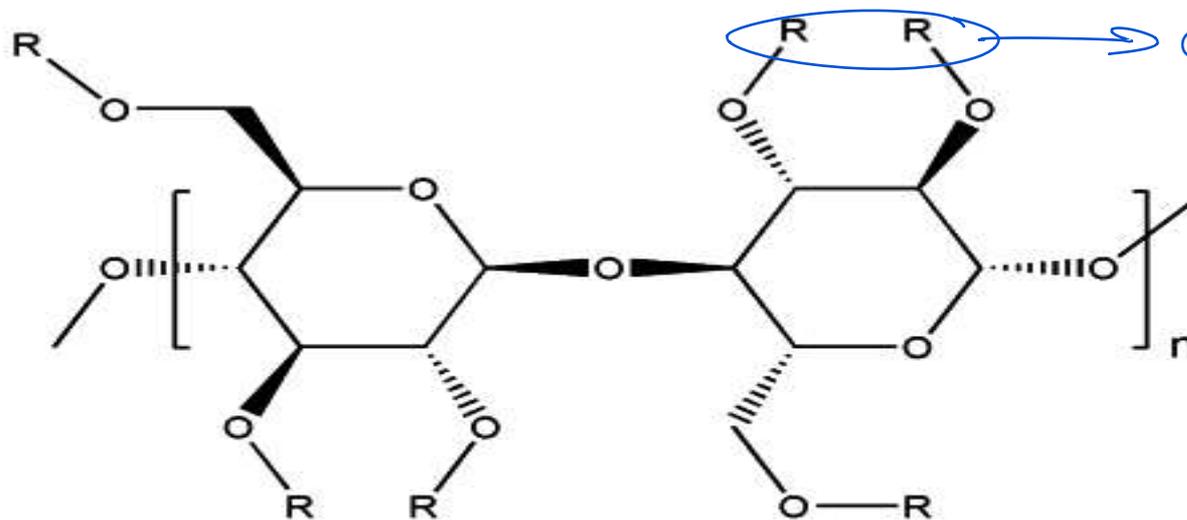


Natural Emulsifying Agents:

Semi-synthetic agents

عوامل مستحلبة اقوية من العوامل الطبيعية التخليقية

- Semi-synthetic agents are stronger emulsifiers
- are nontoxic,
- and are less subject to microbial growth



Cellulose: R = H
Methyl cellulose: R = CH₃ (40-90%) or H

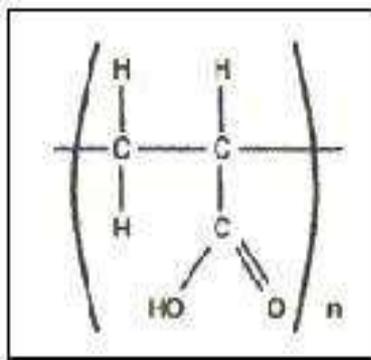
↓ يتكون من 40 الى 90% من ال R من ميثيل ، اذا كانت كلها ال يتكون سيلولوز

Natural Emulsifying Agents:

Synthetic hydrocolloids

- Are the strongest emulsifiers,
- are nontoxic,
- and do not support microbial growth.
- However, their cost may be prohibitive.
- These synthetic agents are generally limited to use as o/w emulsifiers.

هذا ليس صحتنا.



General structure of carbopol polymer

Finely divided or dispersed solid particle emulsifiers:

العوامل المسطبة
الحيمة العلية
الموزعة بدقة :

هذه العوامل تتكون طبقة حبيبية حول الجزيئات المبعثرة في المسطبة.

- These agents form a particulate layer around dispersed particles.

عندما ينتفخ السور في وسط المذيبات مما يزيد من لزوجة النظام viscosity ويقال من تلامص الفقرات أو تفاعلها مع بعضها.

- Most will swell in the dispersion medium to increase viscosity and reduce the interaction between dispersed droplets.

عادة " تدعم تكوين مستحلبات w/o ، كما بعضها كما يتم مستحلبات w/o

- Most commonly they support the formation of o/w emulsions, but some may support w/o emulsions.

- These agents include bentonite, veegum, hectorite, magnesium hydroxide, aluminum hydroxide and magnesium trisilicate.

من الاعتقاد
في
العوامل

العوامل المساعدة مع الاستحلاب:

Auxiliary emulsifying agents

- A variety of fatty acids (e.g., stearic acid), fatty alcohols (e.g., stearyl or cetyl alcohol), and fatty esters (e.g., glyceryl monostearate)
- Serve to stabilize emulsions through their ability to thicken the emulsion.
- Because these agents have only weak emulsifying properties, they are always use in combination with other emulsifiers.

وهذه هي المواد التي تساعد الاستحلاب بدرجة بسيطة، فهي دائماً تستخدم مع عوامل مساعدة أخرى لتعزيز النتائج.

ملاحظة: العوامل المساعدة لا تقوم بعمل الاستحلاب لوحدها، لكنها تساعد على جعل المستحلب أكثر ثباتاً من طريق زيارة أعضائه، وتستخدم مع عوامل مساعدة رئيسية.

Auxiliary emulsifying agents

Table 22-5. Auxiliary Emulsifying Agents

PRODUCT	SOURCE AND COMPOSITION	PRINCIPAL USE
Cetyl alcohol	Chiefly $C_{16}H_{33}OH$	Lipophilic thickening agent and stabilizer for O/W lotions and ointments
Glyceryl monostearate	$C_{17}H_{35}COOCH_2CHOHCH_2OH$	Lipophilic thickening agent and stabilizer for O/W lotions and ointments
Methylcellulose	Series of methyl ethers of cellulose	Hydrophilic thickening agent and stabilizer for O/W emulsions; weak O/W emulsifier
Sodium carboxymethylcellulose	Sodium salt of the carboxymethyl esters of cellulose	Hydrophilic thickening agent and stabilizer for O/W emulsions
Stearic acid	A mixture of solid acids from fats, chiefly stearic and palmitic <i>له طيف من الإضافات من الدهون</i>	Lipophilic thickening agent and stabilizer for O/W lotions and ointments. Forms a true emulsifier when reacted with an alkali

Auxiliary (secondary) emulsifying agents include those compounds that are normally incapable themselves of forming stable emulsion. Their main values lies in their ability to function as thickening agents and thereby help stabilize the emulsion.

*قيداً لكم مع زيادة اللزوجة
طياراً على استقرار emulsion*

The Hydrophile-Lipophile balance (HLB) System

- A system was developed to assist in making systemic decisions about the amounts and types of surfactants needed in stable products.

هذا النظام تم تطويره لمساعدة الصياغة والمهندسين في اتخاذ قرارات منقحة حول كمية ونوع العوامل المحبة (surfactant) التي يحتاجونها لصنع منتجات مستقرة.

HLB يعني توازن الجزء المحبة hydrophilic والجزء المحبة للدهون lipophilic يعني surfactant.

- The system is called the HLB (hydrophile-lipophile balance) system and has an arbitrary scale of 1 - 20.

يعني surfactant المحبة للدهون : (1-9) يعني surfactant المحبة للماء : (10-20)

- HLB numbers are experimentally determined for the different emulsifiers

هذه الأرقام تُحدد تجريبياً لكل نوع من العوامل المحبة، وتساعد في اختيار المُنزج المناسب لتحقيق استقرار المنتج.

معنى رقم HLB المنخفض وكيف يؤثر على نوع المستحلب:

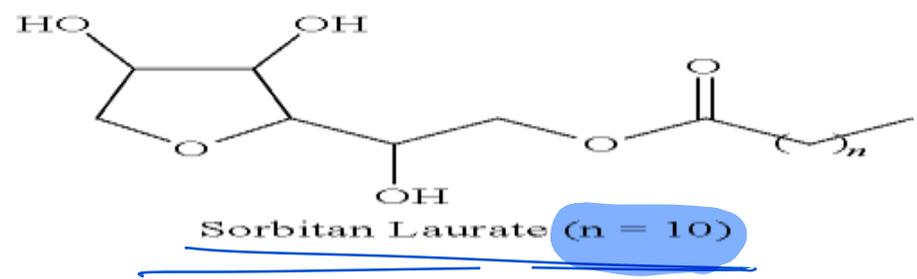
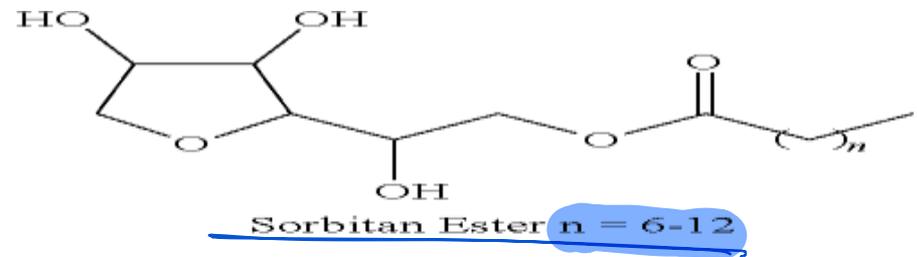
The Hydrophile-Lipophile balance (HLB) System

إذا كان الرقم surfactant هذه رقم HLB منخفضاً، يعني فيه عدد قليل من المجموعات المحبة للماء وبالتالي يكون Lipophilic.

- If an emulsifier has a low HLB number, there is a low number of hydrophilic groups on the molecule and it will have more of a lipophilic character.

- For example, the **Spans[®]** (sorbitan esters) generally have **low HLB numbers** and they are **also oil soluble**.

- Because of their oil soluble character, **Spans[®]** will **cause the oil phase to predominate** and form an **w/o emulsion**.



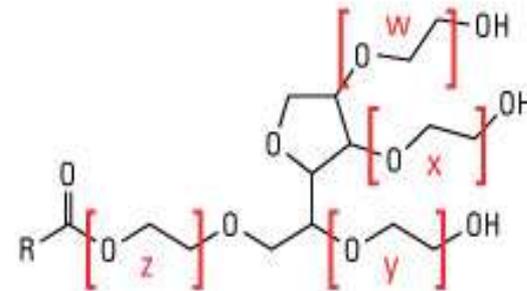
ببساطة، صيغتها المحبة للزيت، فهي المعامل تجعل العطور الزيتية (oil phase) يسيطر على المستحلب وبالتالي تكون النتيجة (w/o) emulsion.

الزيتية (oil phase) يسيطر على المستحلب وبالتالي تكون النتيجة (w/o) emulsion.

The Hydrophile-Lipophile balance (HLB) System

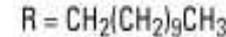
رقم HLB العالي يعني انه surfactant يحتوي على عدد كبير من المجموعات الهيدروفيلية Hydrophilic في جزيئه، وبالتالي هو محب للماء أكثر.

- The higher HLB number would indicate that the emulsifier has a large number of hydrophilic groups on the molecule and therefore should be more hydrophilic in character.
- The Tweens® (polyoxyethylene derivatives of sorbitan esters) have higher HLB numbers and they are also water soluble.
- Because of their water soluble character, Tweens® will cause the water phase to predominate and form an o/w emulsion.



Tween* 20 Detergent

$$w + x + y + z = 20$$



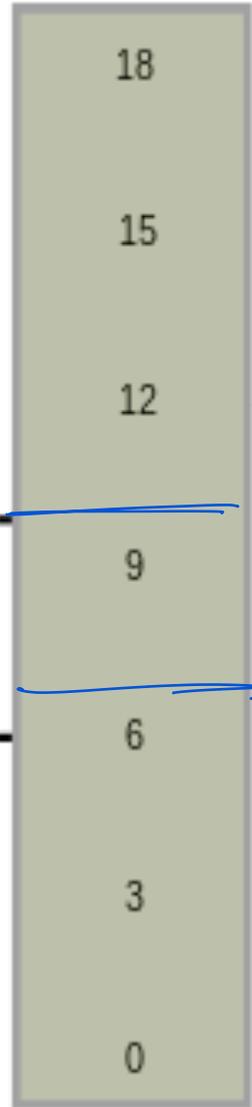
MW 1228

بسبب طبيعتها المحبة للماء، فهي العوامل تجعل الطور المائي (water phase) يسيطر على الخليط وبنذلك تتكون

مستحبات زيت في ماء

o/w emulsion

عوامل العوامل تتدرج من الماء، لذا الماء يكونه الغور الخارجي.



عوامل مذيبيّة
Solubilizing agents (15-18)

منظفات
Detergents (13-15)

عوامل مهيبة لـ o/w، لكنّه يتفاعل مع النفاقات الاضداد
o/w Emulsifying agents (8-16)

عوامل رطوبة وانتشار
Wetting and spreading agents (7-9)

عوامل مهيبة لـ w/o
w/o Emulsifying agents (3-6)

Antifoaming agents (2-3)
عوامل مضادة للرغوة

Hydrophilic (water soluble)

Water dispersible

Hydrophobic (oil soluble)

عوامل قابلة للتشتت

بعضاً الصلابة تغني عن بعض الحامض
اعتم لتبسي توازنه العامل المهيبة بين الجزر الصابون
والجزر الصاب للزيت.

the phase in which the emulsifying agent is more soluble will become the continuous or external phase

القائمة الأحيية: الغور الذي يكونه العامل المهيبة حيث ذوبانه فيه
الحامض ليس طور مستقر (خارجي وداخلي)
بالـ stability

عوامل العوامل تتدرج من الماء، لذا يكونه الزيت هو الغور الخارجي.

النفاقات متداخلة قليلاً لانه بعض العوامل يمكنه ان يتفاعل في أكثر من استخدام #

The Hydrophile-Lipophile balance (HLB) System

احياء خلد اكثر من سلكي ليجينا الاستقرار اعل من السخوام واحد قفوا لبقه اقم لابل

- Combinations of emulsifiers can produce more stable emulsions than using a single emulsifier with the same HLB number. The HLB value of a combination of emulsifiers can be calculated as follows:

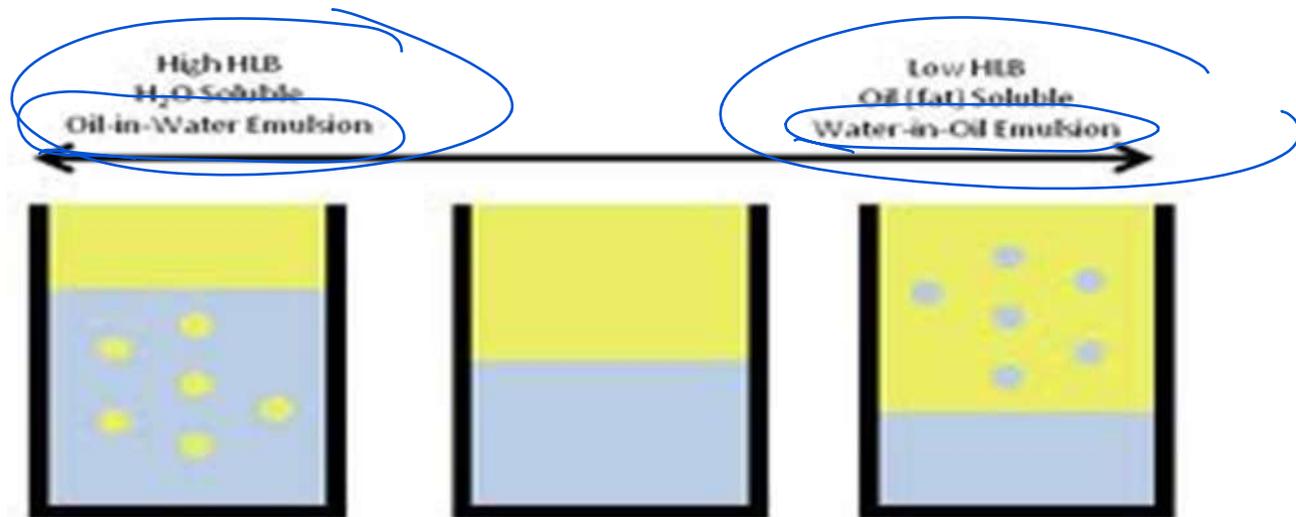
$$HLB = \frac{(Quantity\ of\ surfactant\ 1)(HLB\ surfactant\ 1) + (quantity\ of\ surfactant\ 2)(HLB\ surfactant\ 2)}{quantity\ of\ surfactant\ 1 + quantity\ of\ surfactant\ 2}$$

quantity of surfactant : w

$$HLB_{mix} = \frac{(HLB_1 * w_1) + (HLB_2 * w_2) + \dots}{w_1 + w_2 + \dots}$$

$$HLB = \frac{(\text{Quantity of surfactant 1})(HLB \text{ surfactant 1}) + (\text{quantity of surfactant 2})(HLB \text{ surfactant 2})}{\text{quantity of surfactant 1} + \text{quantity of surfactant 2}}$$

HLB value	Surfactant properties
0 - 3	anti-foaming agent <i>anti-foaming agent</i> <i>مقاومة الرغوة</i>
4 - 6	W/O (water in oil) emulsifier
7 - 9	wetting agent <i>wetting agent</i>
8 - 18	O/W (oil in water) emulsifier
13 - 15	detergents <i>detergents</i>
> 15	solubiliser or hydrotrope <i>solubilizer or hydrotrope</i>



تساعد على جعل السطح الصلب يلتصق بالوائك ، يعني يجعل الماء "يرطب" المصنوع أو العوا

- **Wetting agents** are surfactants with HLB values of **7 to 9**. **Wetting agents aid in attaining intimate contact** between solid particles and liquids.

تخفض التوتر السطحي لتماقنا على استقرار المعلق وتكون فقرات صغيرة (globules)

- **Emulsifying agents** are surfactants with HLB values of **4 to 6 or 8 to 18**. **Emulsifying agents reduce interfacial tension** between oil and water, minimizing surface energy through the formation of globules.

تقلل التوتر السطحي وتساعد على تمزيب وازالة الاوساخ عنه طريقه تكوينه الخشن

- **Detergents** are surfactants with HLB values of **13 to 15**. **Detergents will reduce the surface tension and** aid in wetting the surface and the dirt. The soil will be emulsified, and foaming generally occurs → washing away of the dirt.

يجعل المواد غير القابلة للذوبال تذوب في الماء

- **Solubilizing agents** have HLB values of **15 to 20**.

- e.g. What is the HLB value of a surfactant system composed of 20 g Span 20 (HLB = 8.6) and 5 g Tween 21 (HLB = 13.3)?

$$HLB = \frac{(20g)(8.6) + (5g)(13.3)}{(20g) + (5g)}$$

Span: 20g وزن \rightarrow HLB = 8.6

Tween: 5g وزن \rightarrow HLB = 13.3

= 9.54 \rightarrow مزيج من الدهن والسكرين

ان المثلج يمتزج مع الماء
انما يضاف (o/w) الى الدهن فهو 8

Commonly Used Emulsifiers And Their HLB Values

TABLE 14.2 HLB VALUES FOR SELECTED EMULSIFIERS

AGENT	HLB
Ethylene glycol distearate	1.5
Sorbitan tristearate (Span 65 ^o)	2.1
Propylene glycol monostearate	3.4
Triton X-15 ^o	3.6
Sorbitan monooleate (Span 80 ^o)	4.3
Sorbitan monostearate (Span 60 ^o)	4.7
Diethylene glycol monolaurate	6.1
Sorbitan monopalmitate (Span 40 ^o)	6.7
Sucrose dioleate	7.1
Acacia	8.0
Amercol L-101 ^o	8.0
Polyoxyethylene lauryl ether (Brij 30 ^o)	9.7
Gelatin	9.8
Triton X-45 ^o	10.4
Methylcellulose	10.5
Polyoxyethylene monostearate (Myrj 45 ^o)	11.1
Triethanolamine oleate	12.0
Tragacanth	13.2
Triton X-100 ^o	13.5
Polyoxyethylene sorbitan monostearate (Tween 60 ^o)	14.9
Polyoxyethylene sorbitan monooleate (Tween 80 ^o)	15.0
Polyoxyethylene sorbitan monolaurate (Tween 20 ^o)	16.7
Pluronic F 68 ^o	17.0
Sodium oleate	18.0
Potassium oleate	20.0
Sodium lauryl sulfate	40.0

(0-6)

منخفض (w/o)

(7-12)

يستخدمه لتكوين مستحلب الاسترطافيل

لكنه يميل لـ emulsion o/w

(13-18)

مركبها عالي emulsion الزيتية

فإن (o/w)

جدول مستويات emulsifiers
 ↓
 مواد هيدرو
 وقيم HLB خاصة بها، صحت
 انها تستخدم لتكوين نوع (o/w) emulsion
 w/o w/o

قيم HLB تامة في اختيار
 الـ emulsifier المناسب بناءً على نوع الـ emulsion المطلوب.
 - القيم المرتفعة : o/w
 - القيم المنخفضة : w/o

Design an experiments to show the influence of HLB combinations on emulsion formation and stability using Tween® 20 and Span® 85 as surfactants

- Refer to pg 107

لدينا نختبر عدة عينات، كل وصية فيها نفس نوع الزيت والماء، ونغير نسبة Tween 20 و Span 85:

مثلاً:

① عينة 1 : 100% Span 85

② عينة 2 : 25% Span 85 + 75% Tween 20

③ عينة 3 : 50% Span 85 + 50% Tween 20

④ عينة 4 : 75% Span 85 + 25% Tween 20

⑤ عينة 5 : 100% Tween 20

نحسب اى HLB لـ HLB عينة + نوزن (القانون اللى احذناه) على 5.1

$$HLB = \frac{(Quantity\ of\ surfactant\ 1)(HLB\ surfactant\ 1) + (quantity\ of\ surfactant\ 2)(HLB\ surfactant\ 2)}{quantity\ of\ surfactant\ 1 + quantity\ of\ surfactant\ 2}$$

* التقييم:

• نوزن العينة لعلها متساوية (او تقبل خطاً زياً ما بين 5).

• نراقب سرعة الانفصال البقي او تغير القوام بمرور الوقت.

• نلاحظ تغير حجم القطرات تحت الميكروسكوب او نراقب بالعين.

* النتيجة النهائية:

• بعد النسب اى تقطع متساوية (w/o او o/w) لفترة احوال.

• النسبة اللى HLB لها متساوية لغور الزيت والماء المستخدم اى تكون الاكتر استقرار.

الاجاه اصف صيول العينات والحسابات لانه حسب اطلعه يدوي:

العينة	(من % Span / % Tween)	Span (g) كتلة	Tween (g) كتلة	HLB_mix (حساب)
A	100 / 0	1.25	0.00	$\frac{1.8 \times 1.25 + 16.7 \times 0}{1.25} = 1.8$
B	75 / 25	0.9375	0.3125	$\frac{1.8 \times 0.9375 + 16.7 \times 0.3125}{1.25} = 5.525$
C	50 / 50	0.6250	0.6250	$\frac{1.8 \times 0.625 + 16.7 \times 0.625}{1.25} = 9.25$
D	25 / 75	0.3125	0.9375	$\frac{1.8 \times 0.3125 + 16.7 \times 0.9375}{1.25} = 12.975$
E	0 / 100	0.00	1.25	$\frac{1.8 \times 0 + 16.7 \times 1.25}{1.25} = 16.7$

يميل لتكوينه متساوية مع الزيت مثلاً
منخفض نسبياً
نقطة وسط
الى
الى هنا

Methods of compounding emulsions:

1. Continental (Dry gum or 4:2:1) Method

- The continental method is used to prepare the initial or primary emulsion from oil, water, and a hydrocolloid or "gum" type emulsifier (usually acacia).
- The primary emulsion, or emulsion nucleus, is formed from 4 parts oil, 2 parts water, and 1 part emulsifier.

In a mortar, the 1 part gum is mixed with the 4 parts oil until the powder is thoroughly wetted



طريقة المرحلة الاولى levigation يعني: تبليل المسحوق بالزيت حتى ما يقبل جاف

then the 2 parts water are added all at once, and the mixture is vigorously and continually triturated until the primary emulsion formed is creamy white and produces a "cracking" sound as it is triturated (usually 3-4 minutes).

طريقة التفاتة بتفصيل اذا نصح المزج.

انتفاخ المزج

مرابقة لتفصيل

ماترلا

mixed with

الماء دفعة واحدة

بعد 10 العصر لتتكون ريف الزيت كويش، تقف 2 اجزاء

تشبه الـ continental لكن ترتيب المزج مختلف.

Methods of compounding emulsions:

2. English (Wet Gum) Method

- In this method the order and techniques of mixing are different.
- The 1 part gum is triturated with 2 parts water to form a mucilage; then the 4 parts oil is added slowly, in portions, while triturating.
- After all the oil is added, the mixture is triturated for several minutes to form the primary emulsion.
- Generally speaking, the English method is more difficult to perform successfully, especially with more viscous oils, but may result in a more stable emulsion.

مزج ماء + صمغ

مع العصار
المستتر

أحب الـ continental، خصوصاً مع الزيوت اللزجة + ماء - ينفع معقل أكثر نبات إذا الخل مع

هنا هي النسبة الشائعة

4 : 2 : 1

The ratio of oil: water: emulsifier depend on oil and emulsifier being used

لكن مع الماء هنا النسبة لتغير حسب نوع الزيت أو الصمغ المستخدم.

رَفِيءُ الْفِرْعَوْنِ الْأَسَدِيُّ بِبَيْتِ الرَّافِعِيَّةِ هُوَ :

Continental : هُوَ + رَفِيءٌ ← هُوَ دَفْعَةٌ وَاحِدَةٌ

English : هُوَ + هَسْ ← هُوَ رَفِيءٌ (دَفْعَاتٌ)

Methods of compounding emulsions:

3. Bottle (Forbes) Method

لأنه التمزج بالقارورة
ملائم جداً

طريقة الفريشة مخصصة للزيت الخفيف او المتقاربة، وهي مناسبة للزيت اللزجة جداً

• This method may be used to prepare emulsions of volatile oils, or oleaginous substances of **very low viscosities**. It is not suitable for **very viscous oils** since they cannot be sufficiently agitated in a **bottle**.

عبارة عن تعديل لفريشة dry-gum

• This method is a variation of the dry gum method.

طريقة الفريشة

• One part powdered acacia (or other gum) is placed in a dry bottle and four parts oil are added. The bottle is capped and thoroughly shaken. To this, the required volume of water is added all at once, and the mixture is shaken thoroughly until the primary emulsion forms. #

لأنها كويسة

• It is important to minimize the initial amount of time the gum and oil are mixed. **The gum will tend to imbibe the oil, and will become more waterproof.**

مع مرور زمان تقلل الوقت الذي يكون فيه العجوة والزيت مع بعض مثل

إضافة الماء لأنه العجوة تمتص الزيت وتصبح مقاومة للماء (تكون بمعنى التكون)
 مع صوابي للزيت الخفيف والمطابق زيتا زيت البرتقال او زيت الفستق

Methods of compounding emulsions:

4. Beaker Method

هنا الطريقة تُسمى لها يكون عن صلبان صناعية أو (غير صناعية) الصبي من مراقبة الأكلها أو المواد الطبيعية.

- When synthetic or non-gum emulsifiers are used, the previous methods become meaningless.
- The most appropriate method for preparing emulsions from surfactants or other non-gum emulsifiers is to begin by dividing components into water soluble and oil soluble components.
- All oil soluble components are dissolved in the oily phase in one beaker and all water soluble components are dissolved in the water in a separate beaker.
- Both phases (i.e. beakers) are heated to approximately 70°C over a water bath (the aqueous phase should be heated to a few degree higher).
المكونات المائية يوضع تحتها درجة حرارة اى قليلًا من الزيت لتسهيل الخلط.
- The internal phase is then added to the external phase with stirring until the product reaches room temperature.
ضعيف العوار الداخلة (عدة) الزيت او الماء صابوني (الكلية) اى العوار انما جري مع التبريد الكسر + نقي بالتبريد حتى يبرد الخليط عند درجة حرارة الغرفة ويتكونه للكلية.
- The mixing of such emulsions can be carried out in a beaker, mortar, or blender.

Methods of compounding emulsions:

5. Auxiliary Methods

الفرق البصري

- Instead of, or in addition to, any of the preceding methods, the pharmacist can usually prepare an excellent emulsion using an electric mixer or blender.

خلط كهربائي
خلط اليدوي

المسحوب الذي انقل بأي طريقة صالحة من طريقه يمر جهاز هوو جينزا بيوري.

- An emulsion prepared by other methods can also usually be improved by passing it through a hand homogenizer, which forces the emulsion through a very small orifice, reducing the dispersed droplet size to about 5 microns or less.

الهوموجينيزر
نفسه المسحوب خلال فتحة صغيرة جداً وصار يقلل حجم قطرات الزيت أو الماء المنتشرة إلى حوالي 5 microns أو أقل.

1) بعد الاستقرار لأنه القطرات الصغيرة أقل قابلية للانفصال

- The formulation usually is improved in both stability (because droplet size is reduced) and appearance

2) ويحسن المظهر
مع بحيث يصبح مسحوباً ناعماً وواضحاً.

تقليل حجم القطرات
منه يوصى به



Methods of compounding emulsions:

In Situ Soap Method

طريقة لصياغة المستحلب

طريقة تعتمد على تكوين الصابون داخل الخليط منه
(استثانه لتثبيت الصابون جاهزا)

ذاتية التثبيت

Self emulsifying emulsions

- The two types of soaps developed by this method are calcium soaps and soft soaps (olive oil soap).
- Calcium soaps are w/o emulsions that contain certain vegetable oils, such as oleic acid, in combination with limewater (synonym: Calcium Hydroxide Solution, USP).
- They are prepared simply by mixing equal volumes of the oil and limewater. The emulsifying agent in this instance is the calcium salt of the free fatty acid formed from the combination of the two entities.
- In the case of olive oil, the free fatty acid is oleic acid and the resultant emulsifying agent is calcium oleate.

① → w/o

صفتان
صفتان

فيها يتفاعل حمض دهني حر + محلول هيدروكسيد الكالسيوم مع كوليسترول الزيت مع الكالسيوم الدهني

زيت الزيتون + هيدروكسيد الكالسيوم → يتكونه كاليسيوم او ليان (calcium oleate) الذي يعمل كصفتان

Methods of compounding emulsions: In Situ Soap Method

مثال علي :

- A typical example of this emulsion is calamine liniment:

- Calamine

- Zinc oxide

- Olive oil

- Calcium hydroxide solution :

- qs ad 1000.0 mL

حادي ليمس

لتم تحضير نبلو الزيت مع
ماد الليمس بحيث يتكون
الصابون في الخليط نفسه،
ويجب صلب 5/10 مقل.

ملخص تكرار الميثودات :

استخدامات / ملاحظات	خطوات أساسية مختصرة	النسب الأساسية	الوصف الرئيسي	الطريقة
سهل وسريع, ينتج مستحلب أولي أبيض كريمي مع صوت "cracking"	اخلط الصمغ مع الزيت, ثم أضف الماء دفعة واحدة, اخلط بسرعة 3-4 دقائق	4 زيت : 2 ماء : 1 صمغ	صمغ + زيت → ثم ماء دفعة واحدة	1. Continental (Dry Gum)
أصعب شوي, لكنه يعطي مستحلب أكثر ثباتاً, مناسب للزيوت اللزجة	اخلط الصمغ مع الماء أولاً حتى mucilage, ثم أضف الزيت تدريجياً مع الخلط المستمر	عادة 4:2:1 لكن مرنة	صمغ + ماء → ثم زيت على دفعات	2. English (Wet Gum)
مناسب للزيوت الخفيفة والمتطايرة, لا يصلح للزيوت اللزجة	ضع الصمغ والزيت في قارورة, رج جيداً, ثم أضف الماء ورج حتى يستحلب	4 زيت : 1 صمغ + ماء حسب الحاجة	تعديل للـ Dry gum باستخدام رج القارورة	3. Bottle (Forbes)
للسورفكتانتات الصناعية مثل Spang Tween, يحتاج تسخين وخلط مستمر	ذوب المكونات الزيتية في بيكر, المائية في بيكر ثاني, سخن ثم اخلط	غير محددة ثابتة	للمستحلبات الصناعية غير الصمغية	4. Beaker Method
يحسن الاستقرار والمظهر, يخفف من حجم القطرات ويزيد التجانس	خلط كهربائي, ثم هوموجينيزر لتقليل حجم القطرات (>5 ميكرون)	-	استخدام خلاط كهربائي أو هوموجينيزر لتحسين المستحلب	5. Auxiliary Methods
ينتج مستحلب W/O, مثل كالامين لينيمينت, طبيعي ومستحلب فعال	خلط الزيت الذي يحتوي على أحماض دهنية مع محلول هيدروكسيد الكالسيوم	1 زيت : 1 ماء جير (تقريباً)	تكوين الصابون داخل الخليط (الصابون الذاتي التكوين)	6. In Situ Soap Method

إضافة المكونات للمستحلب الأساسي

Adding ingredients to a primary

emulsion:

إضافة المواد الصلبة: مثل المواد الفعالة / مواد حافظة / المواد ذات الأثر الأولي / زيوت عطرية /
إضافة المواد للمستحلب الأساسي

- Solid substances (active ingredients, preservatives, colors) are dissolved and added as a solution to the primary emulsion

إضافة المكونات المتطايرة: المكونات التي تتبخر بسهولة، أو أدوية متطايرة تعانق بعد ادخالها
إذ لا تتنوع التخميد أثناء التحميص

- Volatile ingredients (flavors, odors, or active drugs) should be added once the product has cooled if heat was used

إضافة المواد الذائبة في الزيت: كيان صعيقة من المواد الذائبة في الزيت بعد إضافتها مباشرة

- Small amounts of oil soluble substances may be incorporated directly into the primary emulsion

إضافة
المكونات
الذائبة
في الزيت

- Any substance might reduce the physical stability of the emulsion (i.e. alcohol) should be added to the near end of the process

التعامل مع المواد التي تقلل الاستقرار المستحلب: بعض المواد مثل الكحول قد تقلل الاستقرار المستحلب، لذلك يجب

إضافتها في نهاية عملية التحميص

Adding ingredients to a primary emulsion:

زيادة اللزوجة لتحسين الاستقرار : يمكن إضافة مواد تزيّن اللزوجة لتحسين استقرار المستحلب

- Viscosity enhancers can be added to a primary emulsion to increase stability of the formulation

يجب أن تكون هذه المواد قابلة للامتزاج مع الطور الخارجي (الطور الذي يخلط بالمستحلب)

- The enhancers should be miscible in the external phase of the emulsion

o/w → hydrocolloids → زيّن الكارباميد والجيلاتين

w/o → viscous oils, fatty alcohols, or fatty acids

Adding ingredients to a primary emulsion:

- When all agents have been incorporated, the emulsion should be transferred to a calibrated vessel, brought to final volume with water, then homogenized or blended to ensure uniform distribution of ingredients.

① بعد إضافة كل المكونات، يُنقل المستحلب إلى وعاء مُعايير (مُعدّ الحجم).

② يتم إكمال الحجم النهائي بالماء حسب الوصفة.

③ يُخلط أو يُهجن المستحلب (بواسطة Blender أو homogenizer) لضمان توزيع متجانس لجميع المكونات.

Adding ingredients to a commercially prepared emulsion

- With w/o emulsions:

- Oils and insoluble powders can be incorporated directly into the external phase using a tile and spatula

الزيت والمواد الصلبة من الداخل الى الخارج (وهو الزيت) باستخدام tile + spatula
الذائب (المحلول): يمكن دمجها مباشرة الى العوار الخارجية

- If a large amount of insoluble powder is being added a levigating agent (i.e. mineral oil) may be necessary that should be miscible with oil phase

اذا كانت كمية المسحوق كبيرة: يحتاج استخدام مادة للتقريب levigating agent
مثل زيت معدني mineral oil، ويجب ان تكون هذه المادة قابلة للاختراق مع العوار الزيتي.

Adding ingredients to a commercially prepared emulsion

● With w/o emulsions (cont.):

- If an aqueous soluble material to be added, excess emulsifier must be present

إذا أضفت مادة قابلة للذوبال في الماء: يجب وجود كمية زائدة من المستحلب حتى لا ينهار المستحلب.

- For those w/o emulsion that do not have excess emulsifier, additional emulsifier may have to be added

إذا لم يكن المستحلب كافياً، قد يحتاج الأمر لإضافة مستحلب إضافي.

- An aqueous solution may be added using a pill tile and spatula, but some may require heat

يمكن إضافة المحلول المائى باستخدام قرص الحبة وسpatula، بعض الأحيان قد تتطلب الأمر تحميماً لتسهيل الخلط.

Adding ingredients to a commercially prepared emulsion

- With o/w emulsions: عند إضافة مواد صلبة غير قابلة للذوبان في الماء:
 - Levigating agents for aqueous insoluble substances should be water miscible as glycerin, propylene glycol, polyethylene glycol, or alcohol. نستخدم مواد ترتب levigating agents قابلة للاصطناع مثل:

إذا استخدمنا التثبيت أثناء الأضافة: ① يجب العمل بسرعة ② توخى الجذر حتى لا يتغير الماء من المتطلب، إلا ذلك يجعل المتطلب صلباً

وإذا استخدمنا الحرارة لدمجها → work quickly → be careful
وإذا استخدمنا الحرارة لدمجها → not to evaporate water from the product → stiff

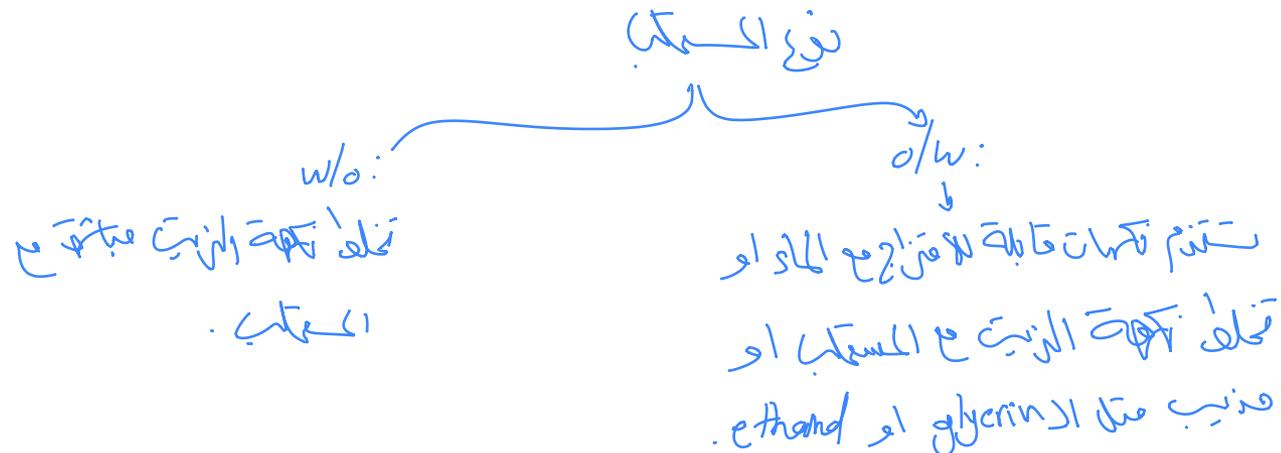
العديد من المستحلبات التجارية من نوع o/w :

- In many commercial o/w emulsions, sufficient emulsifying agents is already present in the preparation to accommodate the added oils or powders. تحتوي بالفعل على كمية كافية من عوامل الاستحلاب لتقبل الإضافات من الزيوت أو المسحوق. قد تكون الحاجة لتعديل.

Flavoring emulsions

- Select it based on the external phase
- Flavoring oil can be mixed with emulsifier or with a water miscible solvents as glycerin or ethanol

* لا قسما، نتيجة لمستطاب ← لازم اختيارها بناءً على العطر الخارجي للمستطاب.



Determining type of emulsion:

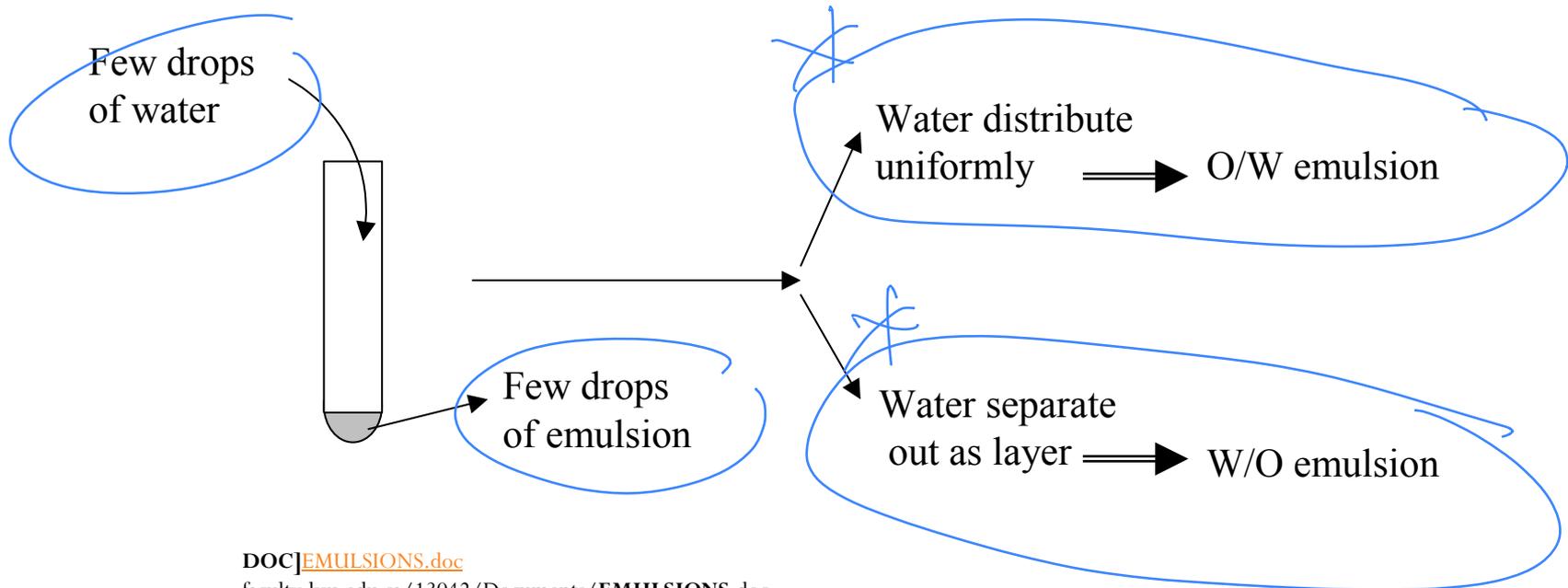
1. Dilution test

- based on the solubility of external phase:

- o/w emulsion can be diluted with water.

- w/o emulsion can be diluted with oil.

لأنه المستحب متوزع
في طور خارجي وداخلي ، فنقدر
نخفف المستحب بالمذيب الخاص
بالطور النا ، جلا فقط.

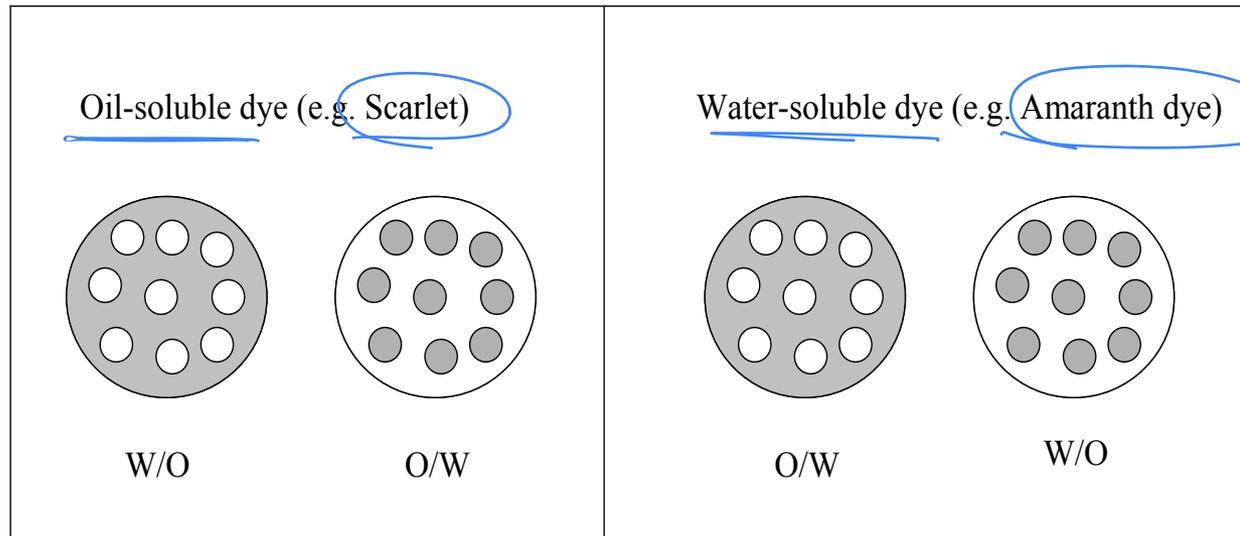


Determining type of emulsion:

2. Dye test:

- Water-soluble dye will dissolve in the aqueous phase.
- Oil-soluble dye will dissolve in the oil phase.

لستندم صبغة تذوب إما في الماء أو في الزيت.
لإننا نأبى في الحليب التعرف على طور الماء من الزيت.



Determining type of emulsion:

3. Drop test:

- Put a drop of the formulation on the surface of water
- If the drop spreads out, the emulsion is an o/w emulsion because the external phase is miscible with water
- If the drop stays as a drop or “balls up”, it is a w/o emulsion

طريقة تحديد النوع	علامة على مستحلب o/w	علامة على مستحلب w/o
التخفيف	يخفق بالماء	يخفق بالزيت
الصبغة	صبغة مائية تذوب	صبغة زيتية تذوب
اختبار القطرة	تنتشر على الماء	تبقى نقطة أو كرة على الماء

Packaging

- Tight containers to avoid loss of water

ازجاج قايمة للفقد
معتمات اناسي

- Tubes, pumps, squeeze bottles, jars

عربيات يعني



- If it is liquid:

→ enough room for shaking

يجب ان يكون هناك مساحة كافية داخل العبوة حتى لا يتحرك
(رجه) بسهولة لعدم تمانه المنتج قبل الاستخدام.

→ Large opening bottle for easy pouring

يجب ان تكون الفتحة واسعة بما يكفي لتسهيل الكبار أو القبيحة.

مراقبة علامات عدم الاستقرار المستلب

Observing formulations for evidence of instability:

الانفصال

توزيع المادة
توزيع

- Breaking (i.e. separation of an oil phase that is not easily dispersed)

- Crystal growth : نمو البلورات داخل المستلب يؤدي إلى تكتلها

- Shrinkage due to water evaporation →

تقلص حجم المستلب نتيجة لتبخير الماء

- Microbial contamination →

التلوث الميكروبي

نمو الكائنات الدقيقة التي تسبب تغيرات في المستلب



Emulsion Contamination

Preservatives

microorganisms.

6

- Aqueous phase support growth of M.O

في عسراتها

تغير لونها

- Microbes produce changes in emulsion's appearance, cause discoloration and development of gases and odors and change in viscosity

لزوجة

رائحة

- Microbes may also decompose nonionic and anionic surfactants and other additives as glycerin, gum, and hydrocolloids

تفكيك المكونات مثل الـ surfactants الأنيونية والأيونية

والجليسرول والمواد الهلامية

- Fungistic and bacteriostatic preservatives:

- 1 Methylparaben, 2 propylparaben, 3 benzoic acid, 4 benzalkonium chloride

Antioxidants

تزنخ الزيوت (بعضها يسرع فيه الرطوبة)

غير مقبول

- Rancidification of oils → produce unpleasant odor and taste
- Antioxidants are added to inhibit this process

← نضاف مضادات الاكسدة لمنع هذا التزنخ :
 1) 2) 3) 4)

- Ascorbic acid, Butylated hydroxyanisole, Butylated hydroxytoluene, I-tocopherol → vitamin - E

العامل	التأثير أو الوظيفة	أمثلة / ملاحظات
عدم استقرار المستحلب	انفصال، نمو بلورات، تبخر ماء، تلوث ميكروبي	علامات واضحة على تلف المستحلب
المواد الحافظة	تمنع نمو الميكروبات وحماية المستحلب	ميثيل بارابين، بروبيل بارابين، بنزويك أسيد، بنزالكونيوم كلوريد
مضادات الأكسدة	تمنع تزنخ الزيوت وتحافظ على الرائحة والطعم	أسكوربيك أسيد، BHA، BHT، فيتامين E

السبب	نوع المستحلب المفضل	الحالة
إخفاء الطعم، توافق مع الطور المائي	o/w	دواء قابل للذوبان في الزيت
توافق مع الدم والطور المائي	فقط o/w	حقن وريدي (i.v.)
(depot) يعطي تأثير مطول w/o	w/o أو o/w	حقن عضلي (i.m.)
حسب اللزوجة ونوع التطبيق	o/w أو w/o	الاستخدام الموضعي (كريمات/لوشنات)

Microemulsion

- Self reading page 403

بي ايج اديكها مع السريغ:

هي عبارة عن خليق طامه من المستحلبات المتناهية الصغر:

* اصغر بكثير من المستحلبات العادية (حجم قطر اقل من 100nm تقريباً)

* تكون شفافة او لونه شفافه بي بهز حجم الجزيئات.

* متفرقة جداً بينه انفصال لقطرات فورية.

* تتكون عادة من زيت وغاز ومذيب surfactant وواحد عادة مكونة من co-surfactant

اعتقد هين كاهن اللوغ

Do it by yourself

- Estimate what type of emulsion will be formed for the following formulation and justify your answer using no more than two lines?

Formula	
Mineral oil	150 ml
Anhydrous Lanolin	5 ml
Span 80	10 ml
Water q.s.	250 ml

↓
فوليا ناعمة لايه خارجي:
↓

Formula	
Mineral oil	150 ml
Anhydrous Lanolin	5 ml
Span 80	10 ml
Water q.s.	250 ml

* ايتي نوع المستحب المتوقع :

← كمية الزيت (150 + 5 ml) كمية مقابلة بالعدد الهائي (250 ml) ،

تد العور الهائي اكبر بجزء ← فصي انه الهية كمية مقابلة لكونها طور طافي

← Span 80 معروف لكونه مستحب w/o (أي يميل لتكوين مستحب زيتي رغوي)

← Lanolin معروف بانه مستحبات w/o بسبب طبيعته الزيتية .

* النتيجة : مستحب w/o ، لانه يحتوي على مستحب وعود تدعم العور الهائي كخارجي ، مع كمية فار اقل من الزيت .

التعليق :

Lanolin + span 80 ← به غاية التحميل
مستحب ، والعور الخارجي هو الزيت
(w/o) ، بسبب ضلته المستحب وكثرة
الزيت في الصيغة .

* ليس فهم بغير اذا ال internal phase كمن لو مخصي ؟

1. نوع المستحلب:

- لما الطور الداخلي (الموزع) يكون صغير نسبياً مقارنة بالطور المستمر، يكون عندنا مستحلب مستقر أكثر.
- حجم الطور الداخلي يؤثر على خصائص المستحلب مثل القوام، الثبات، والانتشار.

2. توازن الكميات:

- إذا الطور الداخلي صار كبير جداً (نسبة عالية)، ممكن يبدأ يتجمع مع بعض وينفصل (يحدث انفصال أو كسر للمستحلب).
- لازم يكون الطور الداخلي موزع بشكل مناسب داخل الطور المستمر.

3. نوع المستحلب (o/w أو w/o):

- نسبة حجم الطور الداخلي إلى الطور المستمر تعطي فكرة عن نوع المستحلب المتوقع.
- مثلاً، لو الزيت كثير والطور المائي قليل، غالباً مستحلب w/o (زيت في ماء).
- والعكس صحيح.

4. تأثير على خواص الدواء:

- حجم وتركيب الطور الداخلي يؤثر على سرعة إطلاق الدواء، ثباته، وكيف يتفاعل مع الجلد أو الجسم.

باختصار:

معرفة حجم الطور الداخلي بنا عندنا فهم نوع المستحلب
، استقراره وكفاءته .

وب، هيل بنكوه ضلينا ال emulsions ،
وغالباً هو اوضع من ال suspensions ، ف، ال ساء ال اهوركم لعز .

دعواتكم - خالكم الفل .