**Cодержание**

Введение

. Пропелленты: классификация, требования

. Характеристика пропеллентов

.1 Сжиженные газы

.1.1 Фреоны

.1.2 Гидрофторалканы

.1.3 Парафиновые углеводороды (пропан, бутан, изобутан)

.1.4 Хлорзамещенные углеводороды (винилхлорид, метилхлорид)

.2 Сжатые газы

.2.1 Азот

Заключение

Литература

**Введение**

Аэрозоли, как лекарственная форма, являются системой, в которой лекарственные и вспомогательные вещества находятся под давлением пропеллента в аэрозольном баллоне, герметически закрытом клапаном. При этом аэрозоли представляют собой двухфазные (газ и жидкость) или трехфазные (газ, жидкость и твердое вещество или жидкость) системы, в которых лекарственные и вспомогательные вещества могут находиться в растворенном, эмульгированном состоянии или в виде суспензии.

Препараты из аэрозольной упаковки получают в виде диспергированных в газовой среде жидких и твердых частиц, пен и пленок. Они предназначаются для ингаляций, нанесения на кожный покров, введения в полости тела.

Аэрозольная лекарственная форма имеет ряд преимуществ перед другими лекарственными формами (мазями, кремами, растворами, настойками), вследствие следующего:

благодаря высокой дисперсности аэрозольных частиц достигается быстрое и глубокое проникновение в ткани, полости, складки; при этом в значительной степени повышается фармакологическая активность препарата;

при вдыхании аэрозоля препарат не претерпевает тех изменений, которые имеют место при приеме внутрь, т. е. отсутствуют факторы воздействия на препарат желудочного и кишечного сока с их активными ферментами, барьер печени, потери лекарственного соединения;

обеспечивается микробная чистота лекарственных препаратов в процессе всего времени использования;

лекарственные вещества защищены от вредного воздействия окружающей среды;

аэрозольная упаковка обеспечивает выход определенной дозы лекарственного препарата;

аэрозоли имеют также ряд преимуществ перед инъекцией лекарств подкожно, внутримышечно и внутривенно; прежде всего, отсутствует фактор боли;

не нарушаются важные функции биологических поверхностей термовлаго-газообмен, отсутствует парниковый эффект;

обеспечивается экономичность, эстетичность, удобство применения.

Цель данной курсовой работы: обзор современных пропеллентов применяемых в производстве аэрозолей.

В соответствии с целью следует решить следующие задачи:

. Дать характеристику пропеллентам, привести их классификацию и требования к ним;

. Дать характеристику сжиженным газам: фреонам, гидрофторалканам, парафиновым углеводородам, хлорзамещенным углеводородам;

. Дать характеристику сжатым газам: азоту.

**1. Пропелленты: классификация, требования**

Пропеллент - газообразующий компонент аэрозоля, на потенциальной энергии которого основан принцип вытеснения содержимого баллона и его диспергирования. Пропеллент должен отвечать следующим требованиям:

· быть негорючим и невзрывоопасным;

· быть биологически безвредным;

· не оказывать раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки;

· обладать химической совместимостью с лекарственными веществами;

· быть химически стойким и не подвергаться гидролизу;

· быть химически индифферентным к упаковке - аэрозольному баллону;

· не иметь запаха, вкуса и цвета;

· легко превращаться в жидкость при небольшом избыточном давлении (если его предполагается использовать в сжиженном виде).

Пропелленты, или эвакуирующие газы, служат для создания давления в аэрозольной упаковке. В качестве пропеллентов используется около 20 газообразных веществ.

Пропелленты классифицируются по величине давления насыщенных паров, по агрегатному состоянию при 20°С и атмосферном давлении и по химической природе [9].

*По величине давления* насыщенных паров пропелленты подразделяют на основные и вспомогательные. Индивидуальные вещества, которые при 20 °С образуют избыточное внутреннее давление в упаковке (не ниже 2 атм.), называют основными пропеллентами. Для снижения давления основные пропелленты комбинируют со вспомогательными, которые имеют низкое давление насыщенных паров (около 1 атм.). Вспомогательные пропелленты не могут служить выталкивающими агентами и добавляются к основным для получения смеси с требуемым давлением насыщенных паров.

Жидкости, предназначенные для распыления при помощи аэрозольной упаковки, находятся в ней под давлением, которое создает пропеллент. В качестве пропеллентов для распыления жидкостей используют в основном

***- сжиженные газы*:**

1. фторхлорзамещенные углеводороды (фреоны),

2. гидрофторалканы,

. парафиновые углеводороды (пропан, бутан, изобутан и др.),

. хлорзамещенные углеводороды (винилхлорид, метилхлорид)

***- сжатые газы:*** азот.

Если пропеллентом служит сжиженный газ, то в зависимости от свойств жидкого продукта и пропеллента различают два случая [7]:

1) продукт и пропеллент совмещаются

2) продукт и пропеллент не совмещаются.

***Продукт совмещается с пропеллентом*.** При совмещении жидкого пропеллента с жидким продуктом в аэрозольной упаковке возникают две фазы (рис. 1): А газовая (смесь насыщенных паров пропеллента и других летучих жидкостей, включенных в рецептуру), которая занимает свободное пространство в упаковке, и Б жидкая (смесь продукта и жидкого пропеллента).

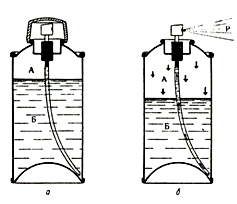


Рис. 1. Аэрозольная упаковка, содержащая пропеллент, совмещающийся с активным продуктом: а - в стационарном состоянии; б - в действии.

Под давлением газовой фазы А жидкая фаза Б поднимается по сифонной трубке и через клапанное устройство попадает наружу, где пропеллент, бурно испаряясь, дробит жидкость на мельчайшие частицы Р. Перед употреблением не требуется взбалтывать упаковку, так как при хранении расслоения жидкости не происходит.

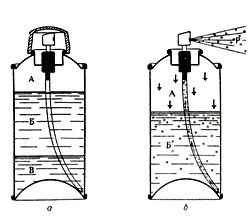


Рис. 2. Аэрозольная упаковка, содержащая эмульсию: а - в стационарном состоянии (расслоение эмульсии); 6 - распыление после взбалтывания (образование эмульсии).

В случае распыления эмульсий, где активное вещество является дисперсной фазой, пропеллент должен совмещаться со смесью жидких компонентов состава, образующих дисперсионную среду. При хранении аэрозольных упаковок эмульсии расслаиваются, как показано на рис. 2, а, причем образуются одна газовая фаза А и две жидкие Б и В. Фаза В представляет собой активное вещество пли его раствор, а Б - смесь пропеллента с остальными жидкими компонентами, не совмещающимися с раствором активного вещества. При взбалтывании упаковки (рис. 2,б) образуется одна жидкая фаза Б, в которой Б служит дисперсионной средой, а В дисперсной фазой. При открытом положении клапана, как и в предыдущем примере, насыщенные пары пропеллента (фаза А) выдавливают эмульсию наружу, где она дробится на мелкие частички Р. В обоих случаях газовая фаза, состоящая в основном из насыщенных паров пропеллентов, служит для выдачи жидкой фазы в воздух при открытом положении клапана. Жидкая фаза, состоящая из жидкого продукта и пропеллента, после выдачи из упаковки дробится в воздухе на мелкие частицы, благодаря бурному испарению содержащегося в ней пропеллента.

Размеры распыляемых частиц зависят от количества пропеллента в содержимом баллона, температуры кипения пропеллента, летучести растворителя, температуры окружающей среды, вязкости продукта, конструкции клапана и т. д. Внутреннее давление в упаковке не влияет непосредственно на размер частиц, так как оно определяется не количеством сжиженного газа в баллоне, а давлением его насыщенного пара, которое остается постоянным, пока не будет израсходована последняя капля пропеллента. От внутреннего давления зависит в некоторой степени конус.

Температура окружающей среды влияет на распыление следующим образом.

Во-первых, давление насыщенного пара пропеллента находится в прямой зависимости от температуры, т. е. при понижении температуры - понижается, при повышении - повышается.

Во-вторых, растворители улетучиваются быстрее при повышенных температурах, чем при низких.

В-третьих, если используются вещества, вязкость которых сильно колеблется с изменением температуры, тогда и размеры образующихся частиц также будут зависеть от изменений температуры.

Иногда при повышении температуры содержимое баллона расслаивается. Это явление исчезает при повышении температуры.

Летучесть растворителей также влияет на размеры частиц.

Чем более легколетучи растворители, тем дисперсность распыления выше, и наоборот. Конструкция используемых клапанов также определяет дисперсность струи.

***Продукт и пропеллент несовместимы*.** Такие системы используют обычно для распыления водных растворов. В качестве пропеллентов применяются сжиженные пропан, бутан, изобутан и другие парафиновые углеводороды. Водный раствор и жидкий пропеллент образуют две отдельные жидкие фазы (рис. 3), где вода образует нижний слой В, а парафиновые углеводороды (плотностью 0,5 - 0,6) -верхний слой Б. Пары пропеллентов образуют газовую фазу А.

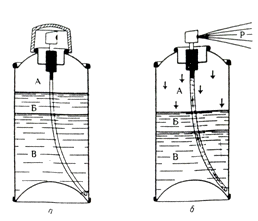


Рис. 3. Аэрозольная упаковка, содержащая пропеллент, не совмещающийся с активным продуктом.

Такие аэрозольные упаковки перед употреблением не разрешается взбалтывать, т.к. жидкий пропеллент здесь служит только для снабжения парами газовой фазы. Последняя обеспечивает соответствующее давление в упаковке. В отличие от предыдущего случая, здесь характер распыления зависит от внутреннего давления.

Пропеллент, не совмещенный с водным раствором, в самом процессе дробления жидкости в воздухе не участвует. Для этой цели применяются специальные конструкции распылительных головок, которые механически дробят струю на мелкие частицы Р. Характер распыления зависит от силы подачи продукта в головку.

**2. Характеристика пропеллентов**

**.1 Сжиженные газы**

**.1.1 Фреоны**

Фреоны (хладоны) - при небольшом избыточном давлении и невысокой температуре окружающей среды из газообразного состояния переходят в жидкое.

За рубежом фреоны имеют различные названия - альгофрены (Италия), фригены (Германия), генетроны (США), арктроны (Англия) и др.

Применение хладонов удобно тем, что внутреннее давление в баллоне остается постоянным до тех пор, пока в нем находится хотя бы капля сжиженного газа. По мере расходования препарата из аэрозольной упаковки они переходят в газообразную фазу и поддерживают стабильное внутреннее давление, а также участвуют в диспергировании препаратов.

В прошлом применялись общепринятые хлорфторуглероды (ФХУ), такие как трихлормонофторметан (F11), дихлордифторметан (F12) (t°кип 29,8°С) и 1,2-дихлор-1,1,2,2-тетрафторметан (F114) (t°кип 3,5°C)

Маркировка фреонов. Цифры единиц - количество атомов фтора. Цифры десятков - количество атомов Н+1. Цифры сотен - количество атомов С-1.

Появление фреонов в 20-30-х гг. прошлого столетия стало революционным событием в развитии промышленности. Многие годы он использовался в качестве пропеллента и во многих отношениях отвечал требованиям к газу-носителю в аэрозольных баллончиках. Хлорфторуглерод удовлетворял главным требованиям: он нетоксичен, инертен, у него стабильная, химически ареактивная молекула, не имеет вкуса, запаха, не воспламеняется, имеет очень низкую растворимость в воде и липидах.

Фреон широко применяли в холодильной промышленности, в качестве газа-носителя и вытеснителя в бытовых аэрозолях, в противопожарной защите (в баллонах с пеной) и т. д.

Но, как оказалось, этот газ после проведения ингаляции не разрушается, а поднимается в верхние слои атмосферы, где может сохраняться до 100 лет. В стратосфере под воздействием солнечной радиации он высвобождает активный хлор, разрушающий озоновый слой, и вызывая образование "озоновых дыр". А поскольку озоновый слой защищает земную поверхность от солнечной радиации, его истощение представляет серьезную опасность не только для человека (возможность развития рака кожи, формирования катаракты, нарушение функции иммунной системы), но и для жизни в целом (нарушение наземных и морских экосистем). Когда была изучена и оценена роль фреонов в истощении озонового слоя Земли, было заключено соглашение, ограничивающее использование этих веществ - (Венская Конвенция 1985 г.), а в 1987 г. был принят Монреальский протокол (Montreal Protocol on Substance that deplete the Ozone Layer), призывающий ограничить производство и использование фреона. Согласно Монреальскому протоколу в развитых странах производство и потребление фреона должно было прекратиться с 1 января 1996 г. Временное исключение было сделано для жизненно важных препаратов, необходимых для поддержания здоровья и безопасности общества, при отсутствии технически и экономически доступных альтернатив, приемлемых с позиций охраны окружающей среды и здоровья, что в первую очередь относится к препаратам для лечения бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких.

У фреона имелся и ряд других недостатков, не связанных с истощением озонового слоя, но очень существенных при проведении ингаляций. При использовании фреонов струя аэрозоля вырывалась из баллончика с большой скоростью и создавала эффект охлаждения, что приводило к рефлекторной задержке дыхания и попаданию большого количества аэрозоля на заднюю стенку глотки. Это снижало эффективность ингаляции и нередко вызывало кашель, парадоксальный бронхоспазм, способствовало развитию грибковой флоры, приводящей к появлению осиплости голоса. Значительная часть препарата, осевшая во рту и глотке, проглатывалась и попадала в желудочно-кишечный тракт, а также всасывалась в кровь непосредственно со слизистой оболочки ротоглотки, что при больших дозах создавало риск возникновения системных побочных эффектов.

Также недостатком являлось то, что дозирующий ингалятор перед каждой ингаляцией необходимо было встряхивать, т.к. лекарственный препарат в резервуаре ингалятора находился в виде суспензии, поэтому нужно было создать равномерное распределение субстанции перед ингаляцией.

И, наконец, к недостаткам дозирующих ингаляторов, связанным с применением фреонов, относятся снижение дозы препарата в первой ингаляции после его хранения (loss of dose) и непредсказуемая флюктуация дозы после использования заданного количества доз (tail-off phenomenon), который означает, что после высвобождения указанных 200 доз препарата в камере дозирующего ингалятора может оставаться еще до 20 доз, однако содержание в них лекарственного вещества очень сильно варьирует. Все это может приводить к неэффективному дозированию лекарственного препарата [8].

**.1.2 Гидрофторалканы**

Так как галоидсодержащие пропелленты, такие как хлорфторуглеводороды, обычно называемые фреонами или CFCs, были запрещены из-за известности того, что они расщепляют озоновый слой, встала проблема создания заменяющих их пропеллентов.

И такой заменитель был найден. Им оказался HFА 134а - гидрофторалкан. Он не только быстрее разрушается в стратосфере, не обладает высокой химической активностью, лишен токсичных свойств, не содержит хлора, не разрушает озоновый слой и в 6 раз меньше влияет на формирование "парникового эффекта", но и безопасен при ингаляциях для человеческого организма.

В 1995 г. в Европейском Союзе к использованию были допущены два безопасных газа-носителя - HFА 134а и HFА 227еа. В 1996 г. Администрация по контролю над пищевыми продуктами и медицинскими препаратами (FDA) одобрила использование HFА 134а в ингаляторах [6].

В настоящее время в России имеются следующие аэрозоли содержащие в качестве пропеллента гидрофторалканы:

. HFА 134a

- Беклазон Эко,

- Будекорт,

Атровент Н,

Саламол Эко,

Беротек Н,

Атимос,

2. HFА 227еа

- Интал.

Однако низкая точка кипения этих газов вызвала технологические трудности. Решить эту проблему можно было несколькими путями: либо устранить сурфактант, либо использовать сурфактант, растворимый в гидрофторуглеродном пропелленте, либо применять дополнительные реактивы, например этанол, помогающие растворить сурфактант в пропелленте.

Составы для введения аэрозолей при помощи дозирующих ингаляторов под давлением могут быть растворами или суспензиями. В бесфреоновых дозированных ингаляторах, где сурфактант был устранен, ингалят остался в виде суспензии (флутиказона пропионат, триамцинолона ацетонид, мометазона фуроат), а в тех, где для растворения сурфактантов были применены дополнительные реактивы, - в виде раствора (беклометазона дипропионат, флунизолид). Растворы имеют то преимущество, что они являются гомогенными, активный ингредиент и эксципиенты полностью растворены в пропелленте или его смеси с подходящими сорастворителями, такими как этанол. Растворы также не имеют проблем с физической стабильностью, связанных с суспензиями, что обеспечивает более устойчивое равномерное дозирование.

Замена пропеллента при любом варианте привела к изменению скорости струи аэрозоля - она уменьшилась, что обусловило значительно меньшую орофарингеальную депозицию препарата. При этом температура аэрозольной струи повысилась до +3°С, что устранило "эффект холодного фреона". В отличие от фреонсодержащих ингаляторов, бесфреоновые дозированные ингаляторы лишены феномена потери дозы, они не метеозависимы, и могут функционировать даже при низких температурах окружающей среды.

Во всем мире на протяжении нескольких десятилетий для ингаляционной терапии бронхиальной астмы в дозированных ингаляторах с фреонсодержащим пропеллентом применяется беклометазона дипропионат (БДП), хорошо зарекомендовавший себя как доступный эффективный ингаляционный глюкокортикостероид. Замена пропеллента на гидрофторуглерод и применение для растворения сурфактанта этанола привели к созданию аэрозоля с более мелкими частицами. Если во фреонсодержащем БДП находятся частицы размерами 3,5-4 мкм, то в бесфреоновом - 1,1 мкм, доля респирабельных частиц во фреонсодержащем составляет 30-40%, тогда как в HFА-БДП - около 60% (Leach, 1998). Математическая модель, устанавливающая связь между размером частиц и местом их распределения в дыхательных путях, а также использование экспериментальной модели верхних дыхательных путей продемонстрировали, что частицы, образуемые бесфреоновым дозирующем аэрозоле, преимущественно достигают дистальных отделов бронхов, а частицы, высвобождаемые из фреонсодержащего ингалятора, располагаются более проксимально, оседая главным образом в ротоглотке. Соответственно, снижение орофарингеальной депозиции уменьшает риск развития нежелательных проявлений терапии. Мышечная сила, необходимая для распыления HFC-БДП, в 3 раза меньше, чем для фреонсодержащего. Длительность распыления HFC-БДП дольше (250 мсек) по сравнению с CFC-БДП (150 мсек). Более мелкие частицы и более длительный период распыления HFC-БДП позволяют достичь более дистального распределения препарата в дыхательных путях даже у пациентов с трудностями координации [2].

Ультрамелкие размеры частиц аэрозоля бесфреонового БДП способствуют равномерному распределению препарата на всем протяжении бронхиального дерева, вплоть до мелких бронхиол, что позволяет уменьшить дозу препарата по сравнению с фреонсодержащим БДП с сохранением эффективности, сравнимой с флутиказоном CFC.

Таким образом, изменение физико-химических свойств ингалята привело к изменению его характеристик: за счет уменьшения частиц аэрозоля значительно увеличилась легочная депозиция, а следовательно, и эффективность препарата; уменьшилась орофарингеальная депозиция - уменьшились местные, нежелательные системные проявления, возникающие вследствие всасывания препарата из полости рта. Изменение физико-химических свойств потребовало пересмотра доз ингаляционных кортикостероидов, доставляемых посредством HFC дозированных аэрозольных ингаляторах (беклометазона дипропионата); в новой формулировке он эффективен в половинной дозе относительно своего CFC-предшественника. Эта особенность отмечена в GINA 2005 и 2006 гг., где акцентировано внимание врачей на необходимости коррекции дозы при назначении ингаляционных глюкокортикостероидов, доставляемых с помощью HFА. HFА-суспензии имеют такие же размеры частиц, их депозицию и профиль эффективности, как и их фреонсодержащие предшественники [5].

Свойства лекарственного препарата в новых дозирующих ингаляторах не изменились. Первым бесфреоновым дозированным ингалятором, зарегистрированным в России, явился "Беротек Н" (Boehringer Ingelheim). Сравнению эффективности и безопасности "Беротека Н" (HFA-фенотерол) и традиционного "Беротека" (CFC-фенотерол) было посвящено рандомизированное контролируемое исследование, включавшее 290 больных бронхиальной астмой (Goldberg et al, 1997). Оба препарата оказались одинаково эффективными по влиянию на функциональные легочные показатели и хорошо переносились больными, частота побочных эффектов оказалась сходной в обеих группах.

В 2002 г. в России зарегистрирован еще один ингаляционный препарат в виде HFA-ингалятора - фенотерол/ипратропиум ("Беродуал Н", Boehringer Ingelheim). В ряде крупных исследований новый препарат "Беродуал Н" практически не отличался от обычного, содержащего фреон "Беродуала" по бронхолитической активности и частоте развития побочных реакций (Huchon et al, 2000). Эквивалентность доз препаратов, назначаемых при помощи HFA-дозированного ингалятора и CFC-дизированного ингаялтора, для фенотерола и для фенотерола/ипратропиума находится в соотношении 1:1.

Таким образом, требование перехода на бесфреоновые формы ингаляторов привело к полному изменению технологии дозированных ингаляторов; новые дозированные устройства доставки, использующие в качестве пропеллента HFA, обладают важными техническими преимуществами по сравнению с традиционными ингаляторами, а по своей клинической эффективности и безопасности не уступают им [3].

**.1.3 Парафиновые углеводороды (пропан, бутан, изобутан)**

Насыщенные парафиновые углеводородыпо сравнению с хладонами стабильны в водных средах и легче воды, поэтому их выгодно применять для распыления препаратов на водной основе. Благодаря небольшой плотности пропана и бутана для заполнения аэрозольного баллона их требуется значительно меньше, чем хладона. Насыщенные углеводороды парафинового ряда (пропан, бутан, изобутан) значительно дешевле хладонов, неполярны, растворяются в спиртах, хлороформе, не гидролизуются в воде, легче её, малотоксичны, но горючи и огнеопасны.

Если продукт и пропеллент несовместимы, то в качестве пропеллентов в таких системах применяются сжиженные пропан, бутан, изобутан и другие парафиновые углеводороды. Водный раствор и жидкий пропеллент образуют две отдельные жидкие фазы, где вода образует нижний слой, а парафиновые углеводороды (плотностью 0,5 0,6) верхний слой. Пары пропеллентов образуют газовую фазу.

Такие аэрозольные упаковки перед употреблением не разрешается взбалтывать, т.к. жидкий пропеллент здесь служит только для снабжения парами газовой фазы. Последняя обеспечивает соответствующее давление в упаковке. В отличие от предыдущего случая, здесь характер распыления зависит от внутреннего давления. Пропеллент, не совмещенный с водным раствором, в самом процессе дробления жидкости в воздухе не участвует. Для этой цели применяются специальные конструкции распылительных головок, которые механически дробят струю на мелкие частицы. Характер распыления зависит от силы подачи продукта в головку [4].

Смеси пропана, н-бутана и изобутана (углеводородные пропелленты) - широко используются для бытовых нужд (лак для волос, дезодорант и т. д.), в некоторых медицинских (например, лекарство пантенол, оксикорт, скин-кап) и пищевых (масла, красители и т. п.) аэрозолях, а также во многих других отраслях народного хозяйства.

**.1.4 Хлорзамещенные углеводороды (винилхлорид, метилхлорид)**

Хлорзамешенные углеводороды (винилхлорид, метилхлорид, этилхлорид) начиная с 1958 года, производители химии стали продвигать на рынок аэрозольных пропеллентов мономеры винил хлорида (VCM). В течение 2-х десятилетий производителям косметики было продано неопределенное количество винил хлорида для использования в аэрозольной упаковки лака для волос.

В это время в Европе проделывалась огромная работа по исследованиям токсичности мономеров винилхлорида, проводились многочисленные испытания на животных, и в 1963 году в Англии был официально опубликован отчет, согласно которому винилхлорид был признан менее токсичным по сравнению с общеизвестными фреонами 11, 12 и 114. Тем не менее, вопрос о влиянии данного мономера на здоровье человека был поднят уже в 1964 году, и к 1971 году производители химиката определенно знали, что винилхлорид влечет в организме человека развитие новообразований (рака), однако этот факт был скрыт от общественности до начала 1974 года. В 1974 году в США применение винилхлорида в косметике, фармацевтике и химикатах было официально запрещено.

**.2 Сжатые газы**

**.2.1 Азот**

Аэрозоли, содержащие азот, исключают возможность окисления продукта, что особенно важно для пищевых, медицинских и косметических аэрозолей. Они нетоксичны, химически инертны, негорючи и не оказывают агрессивного воздействия на металлы и полимерные материалы. Давление, оказываемое ими на содержимое в баллоне, почти не меняется под действием температуры, но постепенно уменьшается по мере расходования, что приводит к неполному использованию содержимого баллона. Кроме того, вследствие падения давления изменяется характеристика струи (ее интенсивность, влажность, степень дисперсности). Газ закачивается в баллон под давлением 5-6 атм. и заполняет его на 2/3, что приводит к увеличению объема и веса баллона. Сжатые газы нерастворимы в воде или растворяются в ней очень мало. Если газ в какой-то степени растворяется в воде, то осуществляется полная выдача продукта из упаковки. Азот, который практически не растворяется в воде, не выдает из аэрозольной упаковки до 10% состава, а закись азота и углекислый газ, которые в небольших количествах растворимы в воде, обеспечивают полную выдачу продукта [1].

Азот наиболее часто используют в качестве пропеллента, при этом требуется специальное распылительное устройство, с помощью которого осуществляется механическое дробление струи распыляемой жидкости, так как азот не взаимодействует с растворителями и водой. Количество сжатого газа, необходимое для выдачи содержимого упаковки, незначительно. Поэтому упаковка очень чувствительна к утечке пропеллента, вызванной либо недостаточной герметичностью, либо неосторожным обращением.

При распылении аэрозолей с помощью сжатых газов в упаковке имеется только одна жидкая фаза, и перед употреблением не требуется предварительно взбалтывать баллон [11].

В медицине азот как пропеллент используется в аэрозоле "Гексорал", "Ингалипт", "Аламицин".

**Заключение**

пропеллент аэрозоль ингаляция гидрофторалкан

В данной курсовой работе были рассмотрены не только современные пропелленты, но и недавно применяемые фреоны, так как их применение было прекращено в нашей стране совсем недавно. На основе проделанной работы сделаны следующие выводы:

. В дозированных аэрозолях в настоящее время применяются гидрофторалканы HFA 134a и HFA 227еа, как в импортных, так и отечественных.

. В аэрозолях для наружного применения для лечения заболеваний полости рта используется азот ("Гексорал", "Ингалипт") или HFA 134a ("Каметон").

. В аэрозолях для наружного применения, наносимые на кожу, используются парафиновые углеводороды ("Пантенол-спрей", "Оксикорт", "Дактарин", "Скин-кап").

**Список литературы**

. Авдеев С.А. Заболевания дыхательных путей. Фармацевтический вестник № 5, 2000. - 13-15 с.

## 2. Аэрозоли нового поколения / Pharmpack [Электронный ресурс]. Адрес доступа: /http://pharmpack.wordpress.com/

## . Башура Г.С. Большие заслуги маленького аэрозоля. М.: Мир, 2002, - 268 с.

4. Власенко М.А. Проблемы и перспективы применения аэрозольных препаратов. Провизор № 6, 2002. - 11-15 с.

. Запанец И.А., Бездетко Н.И. Фармацевтическая опека больных с простудными заболеваниями. Провизор № 9, 2002.- 21-24 с.

# 6. Особенности технологии производства новой лекарственной формы / Pharmspray [Электронный ресурс]. Адрес доступа: http://pharmspray.vipsmed.ru/

7. Получение различных видов распыления веществ с помощью аэрозольной упаковки. / Aerosolclub [Электронный ресурс]. Адрес доступа: http://www.aerosolclub.ru/html/f1111865201.html

. Райст П. Аэрозоли. - М.: Мир, 1997.- 397 с.

. Терешкина О.И., Павлов В.М. Разработка проекта общей фармакопейной статьи Аэрозоли. Фармация № 8, 2005. - 3-7 с.

. Технология лекарственных форм: Учебник в 2-х томах. Том 2 / Бобылев Р.В., Чуешов В.И., Чернов М.Ю., Хохлова Л.Н. Технология лекарств. Учебник в 2-х томах. - Х.: МТК книга; НФАУ, 2001 - 716 с.

. Хомякова Л.Г., Зайцева И.Г., Мнушко З.Н., Компанеец Е.И. Аэрозоли для лечения заболеваний органов дыхания. М.: Медицина, 2003. -117 с.