

УДК 615.013, 615.011.4

ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ МИКРОСТРУКТУРИРОВАННЫХ СУБСТАНЦИЙ ПРОИЗВОДНЫХ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ

Жилякова Е. Т., Придачина Д. В., Новиков О. О., Попов Н. Н.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), 308015 г. Белгород, ул. Победы, 85, EZhilyakova@bsu.edu.ru

В настоящее время в технологии лекарственных форм для решения проблемы пролонгации действия препаратов широко используют введение различных синтетических и природных высокомолекулярных соединений. В результате высокой материалоемкости и энергоемкости производства, выпуск отечественных вспомогательных веществ, к которым по принятой в фармации классификации относятся пролонгаторы-загустители, снижен. В связи с этим актуальной является задача внедрения инновационных технологических приемов для обработки полимеров с целью повышения показателей известных физико-химических свойств и выявления новых. Механохимическая обработка веществ одно из активно развивающихся направлений, оно позволяет модифицировать лекарственные и вспомогательные вещества, повышать их биодоступность [1,3]. Особенностью процесса активирования твердого тела в процессе механической обработки является то, что активирование происходит, когда размер частиц по мере измельчения достигает некоторой критической величины. Пластическая деформация твердого тела приводит не только к изменению формы твердого тела, но и к накоплению в нем дефектов, изменяющих физико-химические свойства, в том числе реакционную способность [1]. Механохимическая обработка веществ – перспективный метод обработки субстанций, который может быть использован для создания новых эффективных технологий, получения новых свойств фармацевтических субстанций [1,3].

Ключевые слова: полимеры, гидроксипропилметилцеллюлоза, вязкость, рН, плотность, пролонгатор.

INVESTIGATION OF SUBSTANCES MICROSTRUCTURE CELLULOSE DERIVATIVES

Zhilyakova E. T., Pridachina D. V., Novikov O. O., Popov N. N.

Federal public independent educational institution of higher education «Belgorod state national issledovatelsky university» (NIU "BELGU"). 308015 g Belgorod, Pobedy St., 85, EZhilyakova@bsu.edu.ru

Currently, variety of synthetic and natural macromolecular compounds are widely used in pharmaceutical experience to address extension of the drug. As a result of the high material-demanding and power-intensive production, domestic production of excipients, which according to the standard of pharmacy classifications include Korrigents-thickening is reduced. In this regard, the current task is the implementation of innovative technological methods for processing of polymers in order to improve the performance of known physical and chemical properties and to identify new ones. Mechanochemical processes of substances is one of rapidly developing areas, it allows to modify the drug and excipients, increase their bioavailability [1,3]. Feature activation process solid during machining is that activation occurs when the particle size as grinding reaches a critical value. Plastic deformation of solid leads not only to change the shape of a solid, but also to the accumulation of defects that change the physical and chemical properties, including reactivity [1]. Mechanochemical processes of substances is a promising method for treatment of substances, which can be used to create new and effective technologies, production of new pharmaceutical substances properties [1,3].

Keywords: polymers, hydroxypropyl methylcellulose, viscosity, pH, density, prolongator.

ВВЕДЕНИЕ

Рабочая гипотеза научно-исследовательской работы состоит в том, что процесс механохимической обработки полимеров приведет к увеличению таких физико-химических показателей, как вязкость, что позволит значительно снизить концентрации вспомогательных веществ в офтальмологических лекарственных формах с пролонгирующим компонентом в составе, получить лекарственные формы с заданными характеристиками

(продолженным действием). Такой подход поможет концептуально определить направление исследований и частично решить проблему недостатка вспомогательных субстанций – полимеров.

Исследуемые образцы гидроксипропилметилцеллюлозы (ГПМЦ) марки TopMill® D clear 290.04, ГПМЦ марки D4000, Na-КМЦ марки Камцел 500, ГЭЦ марки Natrosol 250 подвергали ударно-истирающему и истирающе-раздавливающему деформационному воздействию в шаровой вибрационной мельнице МЛ-1 и планетарной лабораторной мельнице Pulverisette 5 в различных временных режимах.

МЕТОДЫ

Для получения микроструктурированных образцов нами был использован метод механохимической обработки. Определение физико-химических свойств проводили в соответствии со стандартными методиками общих фармакопейных статей ГФ XII: ОФС 42-0048-07 «Ионометрия», ОФС 42-0037-07 «Плотность», ОФС 42-0038-07 «Вязкость».

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании результатов измерений плотности и рН растворов микроструктурированных образцов субстанций ГПМЦ и ГЭЦ были сделаны следующие выводы: рН находится в области физиологического значения рН слезной жидкости 7,14-7,82 [4], механическая обработка не влияет на значение рН растворов ГПМЦ марки TopMill® D clear 290.04, ГПМЦ марки D4000, Na-КМЦ марки Камцел 500, ГЭЦ марки Natrosol 250. Зависимость плотности растворов от концентрации полимера и способа обработки не является линейной, что необходимо учитывать при разработке пролонгированных лекарственных форм [5].

Измерение вязкости микроструктурированных растворов ГПМЦ марки D4000 показали, что вязкость растворов не изменяется при механической обработке в шаровой мельнице МЛ-1 и лабораторной мельнице Pulverisette 5. Вязкость микроструктурированных растворов ГПМЦ марки TopMill® D clear 290.04 растет при механической обработке в мельнице шаровой вибрационной МЛ-1, на основании полученных результатов построена реологическая кривая зависимости вязкости ГПМЦ марки TopMill® D clear 290.04 от времени обработки.

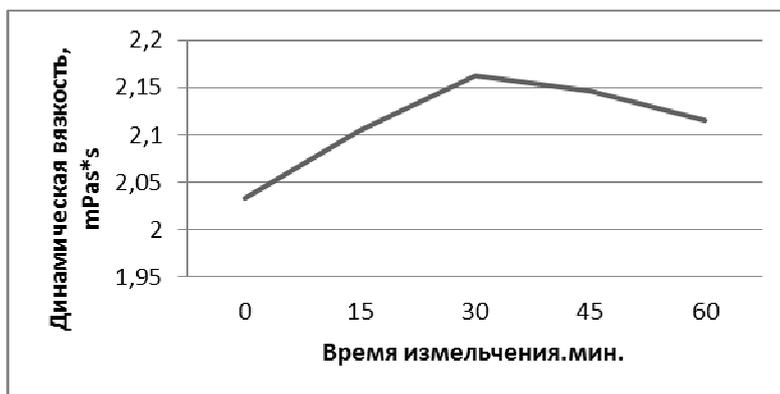


Рис. 1. Реологическая кривая 1 % раствора ГПМЦ марки TopMill® D clear 290.04

Как видно из рисунка 1, динамическая вязкость 1 % раствора ГПМЦ марки TopMill® D clear 290.04 возрастает от 1,97 mPas·s до 2,15 mPas·s с увеличением времени механической обработки до 30 минут на 10 %.

Вязкость микроструктурированных растворов Na-КМЦ марки Камцел 500 растет при механической обработке в мельнице шаровой вибрационной МЛ-1.

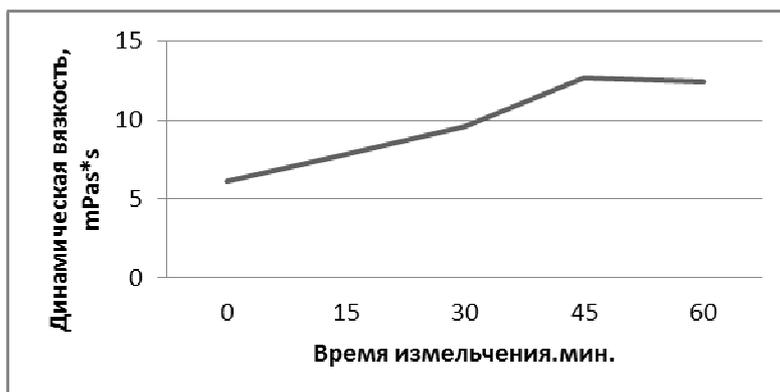


Рис. 2. Реологическая кривая 1 % раствора Na-КМЦ марки Камцел 500

Как видно из рисунка 2, динамическая вязкость 1 % раствора Na-КМЦ марки Камцел 500 возрастает от 6,09 mPas·s до 12,68 mPas·s с увеличением времени механической обработки до 45 минут в 2 раза [2].

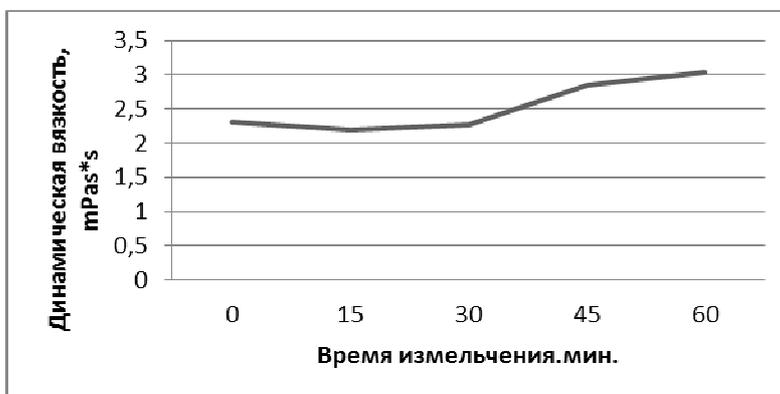


Рис. 2. Реологическая кривая 0,125 % раствора ГЭЦ марки Natrosol 250

Вязкость микроструктурированных растворов ГЭЦ марки Natrosol 250 растет при механической обработке в мельнице шаровой вибрационной МЛ-1. Как видно из рисунка 3,

динамическая вязкость 0,125 % раствора Na-КМЦ марки Камцел 500 возрастает от 2,30 mPas·s до 3,03 mPas·s с увеличением времени механической обработки до 60 минут на 32 %.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты позволяют сделать вывод о перспективности процесса микроструктурирования полимерных веществ в технологии лекарственных форм, поскольку данная технологическая стадия сможет обеспечивать получение образцов полимеров с более высокой вязкостью при меньших расходах субстанций, повышая тем самым рентабельность технологического процесса производства препаратов.

Работа выполнена в рамках задания Министерства образования и науки РФ НИУ БелГУ № 3.2473.2011 по теме "Технологические аспекты разработки новых составов инновационных лекарственных форм на основе субмикро-наноструктурированных субстанций".

Список литературы

1. Болдырев В. В. Использование механохимии в создании «сухих» технологических процессов // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – №12. – С.48 - 52.
2. Жилиякова, Е. Т. Изучение физико-химических и технологических характеристик натрий карбоксиметилцеллюлозы с целью создания пролонгированных лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой [Текст] / Е. Т. Жилиякова, Н. Н. Попов, М. Ю. Новикова, О. О. Новиков, М. А. Халикова, В. С. Казакова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2011. – №4 (99). – Выпуск 13/2. – С.146-153.
3. Ломовский О. И. Прикладная механохимия: фармацевтика и медицинская промышленность // Обработка дисперсных материалов и сред: Межд. периодический сб. научн. трудов. – Вып.11. – Одесса, 2001. – С.81-100.
4. Сомов Е. Е. Синдромы слезной дисфункции (анатомо-физиологические основы, диагностика, клиника и лечение) / Е. Е. Сомов, В. А. Ободов; под ред. проф. Е. Е. Сомова. – СПб.: Человек, 2011. – С.30-31.
5. Халикова М. А. Исследование физико-химических показателей растворов гидроксипропилметилцеллюлозы [Текст] / М. А. Халикова, Д. А. Фадеева Д. А., О. О. Новиков, О. А. Кузьмичева, Д. В. Придачина // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2010. – №22 (93). – Выпуск 12/2. – С.86-89.

Рецензенты:

Сорокопудов Владимир Николаевич, доктор сельскохозяйственных наук, профессор кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии Национального исследовательского университета ГОУ ВПО «Белгородский государственный университет», г. Белгород.

Тохтарь Валерий Константинович, доктор биологических наук, профессор кафедры фармацевтической технологии, управления и экономики здравоохранения Национального исследовательского университета ГОУ ВПО «Белгородский государственный университет», г. Белгород.