

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУПРАМИКРОСТРУКТУРИРОВАННОГО ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА

Е.Т. Жилиякова
О.О. Новиков
М.А. Халикова
Н.Н. Попов
Н.Н. Сабельникова
Л.М. Даниленко

*Белгородский государственный
университет*

e-mail: EZhilyakova@bsu.edu.ru

В статье изложены результаты исследования физико-химических свойств супрамикроструктурированного поливинилового спирта. В результате механохимической обработки порошка поливинилового спирта в мельнице в различных временных режимах происходит изменение размеров микрочастиц, изменяется их распределение по размерам, происходит увеличение коэффициента элонгации. С увеличением времени измельчения порошка поливинилового спирта происходит значительное увеличение кинематической вязкости его водных растворов, что может быть использовано при разработке новых составов и технологий жидких лекарственных форм.

Ключевые слова: поливиниловый спирт, механохимия, супрамикроструктурирование, кинематическая вязкость, растворы полимера.

Развитие фармацевтической промышленности является одним из приоритетных направлений промышленной политики России. В 2009 г. с целью инициирования разработки и производства высокотехнологичной фармацевтической продукции, а также повышения уровня отечественной фармацевтики до мирового Минпромторгом России была утверждена Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 г. В рамках Стратегии предусматривается повышение уровня инновационных технологий, используемых при разработке и производстве лекарственных средств. В связи с этим, одной из основных задач фармацевтической технологии становится разработка методик обработки лекарственных и вспомогательных веществ с целью улучшения известных свойств или формирования новых.

На сегодняшний день в мире доказана значимость прикладной механохимии и обосновано использование механохимических подходов в фармацевтической промышленности. Механохимические процессы приводят к разупорядочению, аморфизации и полиморфным переходам кристаллических решеток веществ, конформационным превращениям в составляющих решетки молекулах, что ведет к изменению реакционной способности и биологической активности лекарственных веществ, и могут быть использованы для создания новых эффективных технологий, получения новых активных веществ, изменения свойств лекарственных веществ и лекарственных форм [2].

Одним из широко используемых классов вспомогательных веществ являются полимеры. Они находят применение в фармацевтической промышленности в качестве пролонгаторов-загустителей [1]. Под действием механической нагрузки молекулы полимеров способны распрямляться, дробиться или кристаллизоваться, но в большинстве случаев происходит уменьшение размеров частиц веществ. Вследствие механической обработки некоторых полимеров происходит увеличение вязкости их растворов и дисперсий в 2-4 раза, причем стабильность дисперсий остается прежней. Таким путем достигается снижение количества вспомогательных веществ в лекарственных формах [2].

Таким образом, целью данной работы является изучение физико-химических свойств супрамикроструктурированных полимеров.

Среди большого числа полимеров особый интерес для различного использования в качестве вспомогательного вещества в фармацевтической промышленности представляет поливиниловый спирт.

Поливиниловый спирт (ПВС) – твердый бесцветный полимер; молекулярная масса $(5-200) \cdot 10^3$ г; плотность 1,27-1,30 г/см³; температура плавления 225-230°C. Гигроскопичен, устойчив в большинстве органических растворителей, нефтепродуктов, разбавленных кислот и щелочей, окислителей (умеренные концентрации) к действию света, микроорганизмов, основной растворитель поливинилового спирта – вода [5].

При разработке составов лекарственных форм поливиниловый спирт применяют как пленкообразователь при покрытии таблеток и как пролонгатор в глазных каплях [3, 4]. Также он используется при пересадке тканей и как носитель для точечной доставки лекарственных средств.

Микроструктурирование полимера производилось путем измельчения в вибрационной шаровой мельнице типа МЛ-1 со сменными барабанами и измельчительными элементами различного диаметра в режимах 15, 30 и 45 минут.

Определение дисперсологических характеристик поливинилового спирта проводилось с помощью снимков растрового ионно-электронного микроскопа Quanta 200 3D в Центре коллективного пользования научным оборудованием «Диагностика структуры и свойств наноматериалов» Белгородского государственного университета.

На рис. 1–3 представлена микроструктура порошка ПВС полученных субстанций.

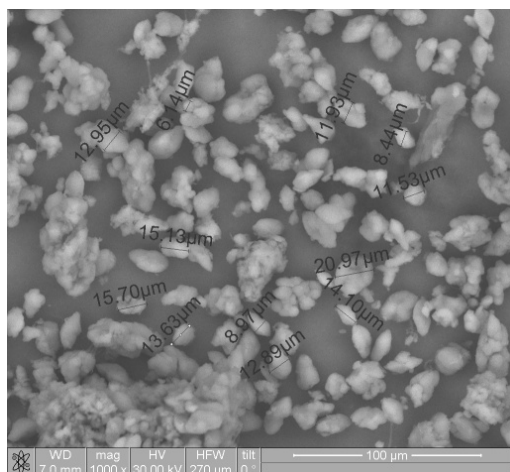


Рис. 1. Микроструктура ПВС, измельченного в течение 15 минут

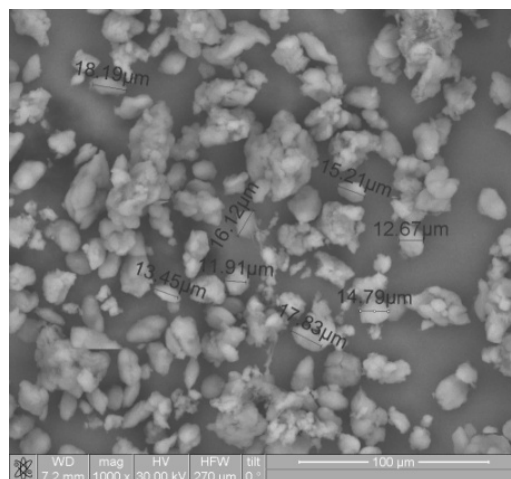


Рис. 2. Микроструктура ПВС, измельченного в течение 30 минут

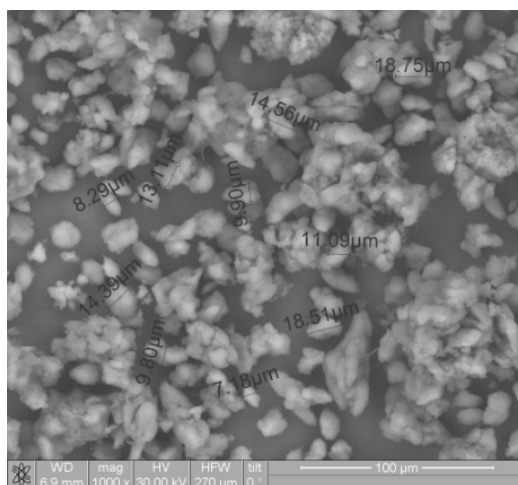


Рис. 3. Микроструктура ПВС, измельченного в течение 45 минут

Как видно из рис. 1–3, частицы порошка поливинилового спирта представляют собой бесцветные зерна неправильной формы, которая не меняется в процессе измельчения. С увеличением времени обработки размер частиц изменяется незначительно и находится в пределах 5-50 мкм. Для определения зависимости размеров и формы микроструктурированного порошка поливинилового спирта от времени измельчения использовался лазерный дифракционный анализатор размера частиц Анализетте 22 Nanotech. Результаты распределения частиц порошка ПВС представлены на рис. 4–6.

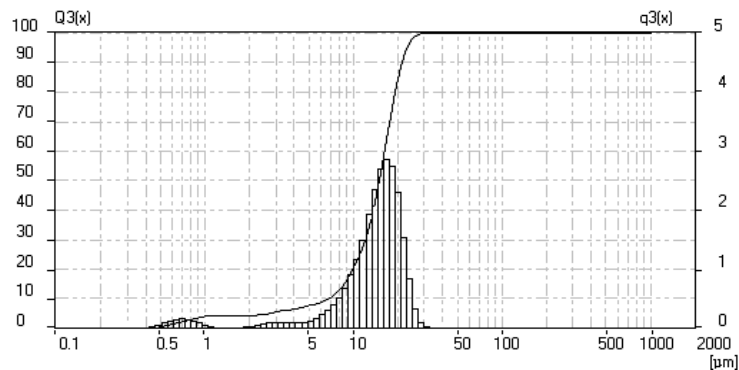


Рис. 4. Распределение по размерам микрочастиц порошка ПВС, измельченного в течение 15 минут

На рис. 4 представлены интегральная кривая и гистограмма: интегральная кривая в координатах $Q_3(x)=f(x)$ (левая шкала) – каждая точка на кривой показывает, сколько % образца имеет размер частиц меньше либо равный данному. Гистограмма в координатах $q_3(x)=f(x)$ (правая шкала) указывается количество образца с данным размером частиц. Из гистограммы видно, что распределение частиц ПВС после измельчения в режиме 15 минут находится в пределах 5-30 мкм. Установлено, что средний размер частиц составляет 14,36 мкм, арифметическое значение – 14,365 мкм, удельная площадь поверхности – $8301,19 \text{ см}^2/\text{см}^3$.

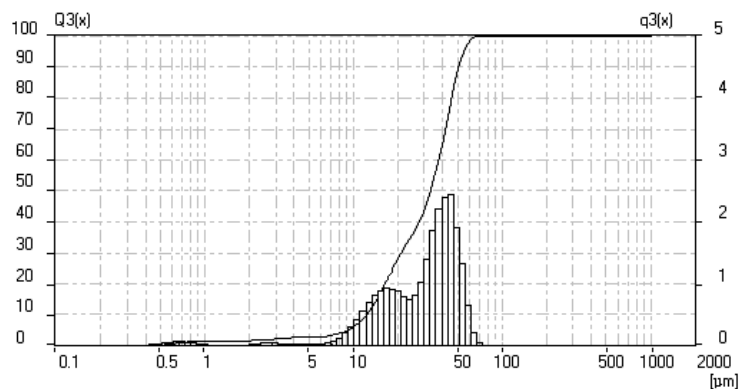


Рис. 5. Распределение по размерам микрочастиц порошка ПВС, измельченного в течение 30 минут

Из рис. 5 следует, что после 30 минут измельчения частицы ПВС незначительно укрупняются, размеры их находятся в пределах 5-60 мкм. Средний размер частиц составляет 31,8 мкм, арифметическое значение – 31,798 мкм, удельная площадь поверхности – $3992,46 \text{ см}^2/\text{см}^3$.

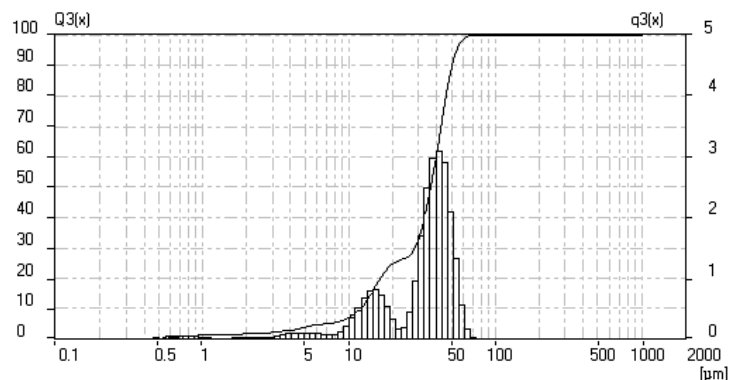


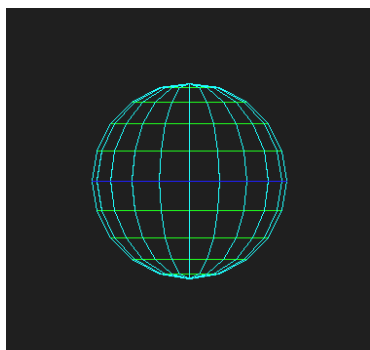
Рис. 6. Распределение по размерам микрочастиц порошка ПВС, измельченного в течение 45 минут

Как видно из рис. 6, после 45 минут измельчения размер частиц ПВС остается в тех же пределах, что и после 30 минут. Однако происходит уменьшение количества частиц в

диапазоне 20-30 мкм для 45 минут по сравнению с 30 минутами обработки. Средний размер частиц составляет 33,48 мкм, арифметическое значение – 33,479 мкм, удельная площадь поверхности – 3824,22 см²/см³.

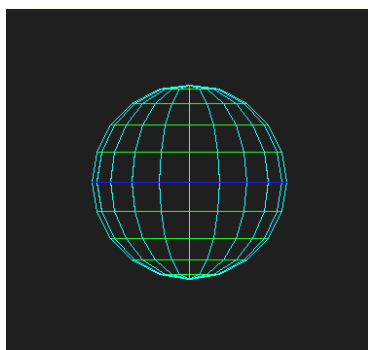
Таким образом, исходя из рис. 4–6, установлено, что распределение частиц поливинилового спирта по размерам практически равномерное, в режиме 15 минут измельчения находится в пределах 5-30 мкм, для 30 и 45 минут – 5–60 мкм.

Изменение формы микрочастиц порошка представлены на рис. 7–9.



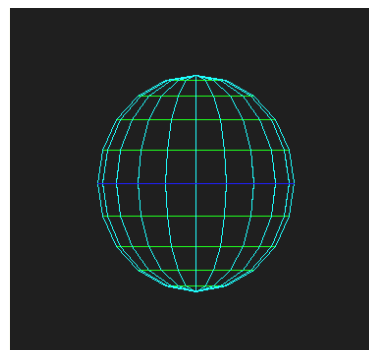
Mean Elongation Ratio = 1.000

Рис. 7. Параметры формы микрочастиц порошка ПВС, измельченного в течение 15 минут



Mean Elongation Ratio = 1.037

Рис. 8. Параметры формы микрочастиц порошка ПВС, измельченного в течение 30 минут



Mean Elongation Ratio = 1.076

Рис. 9. Параметры формы микрочастиц порошка ПВС, измельченного в течение 45 минут

Как видно из рис. 7, не происходит изменения формы частиц ПВС после 15-минутного его измельчения. Об этом же свидетельствует и значение коэффициент элонгации (удлинения) частиц размером 14,842 мкм, он составляет 1,00. Из рис. 8 следует, что для режима 30 минут обработки коэффициент элонгации (удлинения) частиц размером 33,369 мкм составляет 1,04. Параметры формы микрочастиц ПВС на рис. 9 представлены для режима 45 минут обработки. Коэффициент элонгации (удлинения) частиц размером 36,345 мкм составляет 1,08. Как видно из рис. 7–9, с увеличением времени измельчения происходит незначительное удлинение микрочастиц порошка ПВС.

Следующим этапом исследований являлось изучение зависимости кинематической вязкости водных растворов поливинилового спирта от времени измельчения.

Навеску порошка поливинилового спирта заливали холодной водой на сутки, оставляли набухать, затем нагревали на водяной бане при температуре 80–90° С до полного растворения, периодически помешивая. Затем раствор охлаждали до комнатной температуры. Измерение вязкости проводилось на вискозиметре ВПЖ-2 согласно ОФС 42-0038-07 Государственной Фармакопеи РФ XII издания.

Результаты изменения вязкости 3 и 6%-ных растворов поливинилового спирта представлены на рис. 10 и 11.

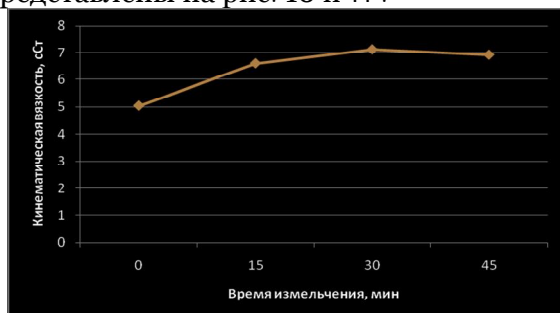


Рис. 10. Зависимость кинематической вязкости 3% водного раствора ПВС от времени измельчения

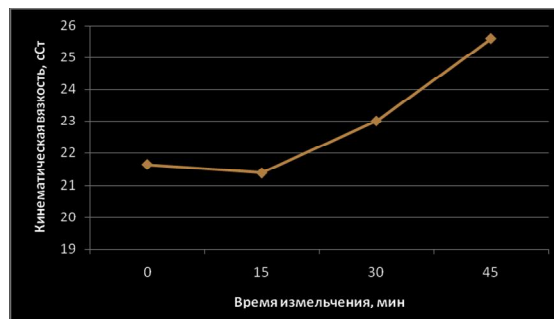


Рис. 11. Зависимость кинематической вязкости 6% водного раствора ПВС от времени измельчения

Как видно из рис. 10, 11, с увеличением времени измельчения кинематическая вязкость увеличивается на 40% для раствора 3% концентрации и на 20% для раствора 6% концентрации.

Таким образом, применение супрамикроструктурирования для поливинилового спирта приводит к значительному увеличению вязкости растворов, что может быть использовано при разработке новых составов и технологий жидких лекарственных форм.

Работа выполнена в рамках ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы, государственный контракт № П865 от 25 мая 2010 г.

Литература

1. Использование термочувствительного геля как пролонгатора действия глазных капель проксодолола / Еремеев Н.Л. [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2006. – №1. – С.34-36.
2. Ломовский, О.И. Прикладная механохимия: фармацевтика и медицинская промышленность / О.И. Ломовский // Обработка дисперсных материалов и сред. Межд. периодический сб. научн. трудов. – Одесса, 2001. – Вып.11. – С.81-100.
3. Рябцева, А.А. Некоторые современные гипотензивные препараты для лечения офтальмогипертензии и глаукомы / А.А. Рябцева, Шейх М.Х. Рахман // Клиническая офтальмология (Б-ка РМЖ) 2001. – N 2. – С.70-73.
4. Степанова, Э.Ф. Разработка состава, технология и стандартизация офтальмологических лекарственных форм с ортофеном / Э.Ф. Степанова, С.Н. Степанюк, С.В. Тараненко. – М.: «Академия Естествознания». – 2007. – № 2,.
5. Ушаков, С. Н. Поливиниловый спирт и его производные./ С. Н. Ушаков. – М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1960. – Т. 1, 2.

THE STUDY OF PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF SUPRAMICROSTRUCTURED POLYVINYL ALCOHOL

E.T. Zhilyakova
O.O. Novikov
M.A. Khalikova
N.N. Popov
N.N. Sabelnikova
L.M. Danilenko

Belgorod State University

e-mail: EZhilyakova@bsu.edu.ru

The article presents the results of a study of physical and chemical properties of supramicrostructured polyvinyl alcohol. As a result of mechanochemical treatment of powder of polyvinyl alcohol in the mill at different time modes, a change in the size of the microparticles, changing their size distribution, increases the coefficient of elongation. With increasing milling time the powder of polyvinyl alcohol is a significant increase in kinematic viscosity of its aqueous solutions, which can be used to develop new formulations and technologies of liquid dosage forms.

Key words: polyvinyl alcohol, mechanochemistry, supramicrostructured, kinematic viscosity, polymer solution.