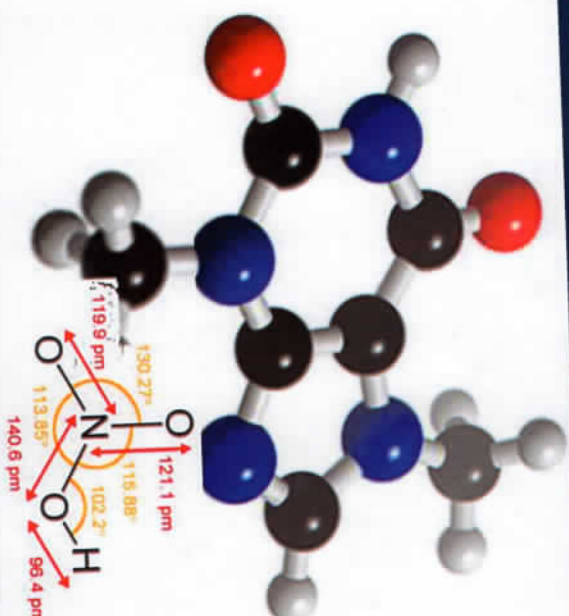


54
21-52

С.Я. ИНАГАМОВ, Г.И. МУХАМЕДОВ

ИНТЕРПОЛИМЕРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ В ФАРМАЦИИ



24
4-57

ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
ЧИРЧИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

С.Я.ИНАГАМОВ
Г.И.МУХАМЕДОВ

ИНТЕРПОЛИМЕРНЫЕ
КОМПЛЕКСЫ
В ФАРМАЦИИ

2641

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIV VA O'RTA MAXSUS TALIM VAZIRLIGI
TOSHKENT VILOYATI CHIRCHIQ
DAVLAT PEDAGOGIKA INSTITUTI
AXBOROT RESURS MARKAZI
1-FILIALI

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIV VA O'RTA MAXSUS TALIM VAZIRLIGI
TOSHKENT VILOYATI CHIRCHIQ
DAVLAT PEDAGOGIKA INSTITUTI
AXBOROT RESURS MARKAZI

Ташкент
«Университет»
2019

Инагамов С.Я., Мухамедов Г.И. Интерполимерные комплексы в фармацевти. Монография. –Т.: «Университет», 2019. –С.202.

ББК: И57

УДК: И 57

В монографии дана сравнительная оценка по применению интерполимерных комплексов в медицине, водном и сельском хозяйстве. Показаны способы получения, физико-химические, механические свойства и их структуры и возможность использования интерполимерных комплексов как новых материалов в фармацевти как носители лекарственных препаратов. Изучены структура и физико-механические свойства пленок ИПК на основе полисахарида натрий-карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) с мочевиноформальдегидными олигомерами различного строения. В результате были получены пленки ИПК с различным содержанием триазинонового цикла, которые имеют глобулярную структуру с разными величинами диаметров, механической прочностью (от 80 МПа – до 140 МПа), модули упругости, а также вязкость растворов имеющих значение в области от 0,16 Па·с до 0,20 Па·с. Изменяя структуру взаимодействующих компонентов, можно существенно управлять строением и свойствами интерполимерных комплексов на основе Na-КМЦ и МФО. Регулирование физико-механических свойств пленок ИПК открывают широкие возможности для применения их в качестве структурообразователя почвы в сельском хозяйстве и как основа для мягких лекарственных форм в фармацевти. Данная монография рассчитана для химиков, физиков, фармацевтов, медиков, почвоведов, мелиораторов, аспирантов, научных сотрудников и студентов высших учебных заведений.

Таблицы – 28. Иллюстрации – 75. Библиография – 238 названий.

Рецензенты:

Мухаммадиев М.Г., доктор химических наук, профессор
Пулатова Ф.А., кандидат химических наук, доцент

ISBN: 978-9943-5601-5-4

© Издательство "Университет", Ташкент, 2019г.

ВВЕДЕНИЕ

Большую значимость в решении ряда практически важных задач приобретает создание нового класса высокоэффективных материалов, отвечающих современным требованиям научно-технического прогресса. В частности, к ним следует отнести интерполимерные комплексы (ИПК) и поликомплексные композиции (ПКК), которые обладают уникальными свойствами. Они находят всё более широкое применение в фармацевти в качестве загустителей, стабилизаторов суспензий, пролонгатора действия лекарственных веществ, пленкообразователя для капсул и таблеток, и также как основы для мягких лекарственных препаратов и др.

Интерполимерные комплексы весьма перспективны, занимают важное место в технологии материалов, технике, медицине, других областях народного хозяйства, поскольку обнаруживают ряд уникальных и наиболее ценных свойств. Кроме того, способность многих полиэлектролитов взаимодействовать с другими полимерными соединениями открывают широкие перспективы в области модификации и управляемого синтеза макромолекулярных систем. Благодаря этому из большинства известных веществ, в принципе, можно получить совершенно новые материалы.

В международных научных исследованиях поликомплексное основное внимание обращено на изучение комплексов биополимеров с синтетическими высокомолекулярными соединениями, полимерных комплексов с немономерными полимерами, синтетических полиэлектролитов, с ионными связями, комплексообразования сополимеров, т.е., систем с нарушенной комплементарностью взаимодействующих макромолекул, нестехиометрических полиэлектролитов, линейных полиэлектролитов с противоположно заряженными коллоидными частицами различной природы, а также комплексы образующихся за счет взаимодействия противоположно заряженных полиэлектролитов и др. В этой области были достигнуты определенные успехи учеными стран США, Великобритании, Японии, Германии, России, Китая, Голландии, Франции, Италии, Индии, Украины, Латвии и др.

Интенсивно ведутся научно-исследовательские работы по изучению, разработке технологии интерполимерных комплексов, поликомплексных композиций в Калифорнийском университете (США), Оксфордском университете (Англия), Токийском университете (Япония) и Московском Государственном университете им. Ломоносова (Россия).

В научных публикациях международных компаний, научных центров, таких как Scientific cooperation, Biotechnos S.A., Hurelion S.A., Labor Med Pharma S.A., Magistra, KazNTU-Honeywell, Vasell Sales, Dow Europe, Klockner Pentaplast, Rohling Engineering Plastics KG, Polymer-Additive AG и др. изложены основные закономерности образования

поликомплексов и их внедрение в различные отрасли народного хозяйства. В этих публикациях отмечается взаимодействие между противоположно заряженными различными макромолекулами, в результате которых образуются поликомплексы с устойчивой межмолекулярной связью. Причина устойчивости межмолекулярных связей заключается в кооперативности системы этих связей. Изучение кооперативных взаимодействий между различными макромолекулами, продуктами реакций — поликомплексам имеет большое значение, как с научной, так и с практической точки зрения, так как межмолекулярное комплексобразование является одним из перспективных путей модификации полимеров.

Анализ международных литературных данных показывает, что поликомплексы весьма перспективны, занимают важное место в технологии материалов, технике, медицине, других областях народного хозяйства, поскольку обнаруживают ряд уникальных и наиболее ценных свойств. Кроме того, способность многих полиэлектролитов взаимодействовать с другими полимерными соединениями открывает широкие перспективы в области модификации и управляемого синтеза макромолекулярных систем. Благодаря этому из большинства известных веществ, в принципе, можно получить совершенно новые материалы.

Исследованию многокомпонентных систем — поликомплексам уделяется большое внимание, так как они широко применяются в качестве флокулянтов, реагентов при решении экологических задач, для создания разделительных мембран, биосовместимых полимерных систем медицинского назначения, эффективных структурообразователей дисперсных систем, в частности почв, грунтов и как основы для мягких лекарственных препаратов в фармацевтике. Различным теоретическим, прикладным вопросам в этой области посвящено большое число монографий, сборников, статей опубликованных в Международных и Республиканских научных журналах. Здесь следует отметить таких зарубежных ученых, как Michels A.S. (США), Tsuchida E., Osada Y. (Япония), Philir V. (Германия), Srinivasan R. (Индия), Такака Т., Ямато Масаруми, Мурашиму Тосиро, Танахаси Киёси (Япония) и ученых стран СНГ как Кабанов В.А., Плате Н.Ф., Зезин А.Б., Папинов И.М., Изумрудов В.А., Касанкин В.А., Бектуров Е.А., Бимендина Л.А., Аллошина М.Т., Тенцова А.И., Грецкий В.М., Башура Г.С., Глузман М.Х., Иванова Л.А., Рашидова С.Ш., Мусаев У.Н., Мухамедов Г.И., Негматов С.С. и др.

Надо отметить интенсивность проводимых исследований, которые приведены в работах вышеотмеченных ученых по разработке новых интерполимерных комплексов и поликомплексных композиций из полимеров, изучаемых в качестве добавки или носителей лекарственных препаратов, обладающих ценными физико-химическими, технологическими и

структурно-механическими свойствами, отвечающим современным мелково-фармацевтическим требованиям. Создание основ для мягких лекарственных форм, разработка научно-обоснованной технологии с использованием дешевых, доступных, крупнотоннажных местных видов сырья является актуальной и первоочередной задачей в фармацевтической промышленности Республики Узбекистан.

Интерполимерные комплексы (ИПК) являются продуктами межмолекулярных реакций. Они образуются либо в результате взаимодействия противоположно заряженных полиэлектролитов, либо в результате матричных полиреакций /1/. При взаимодействии между противоположно заряженными различными макромолекулами образуется устойчивая межмолекулярная связь. Причина устойчивости межмолекулярных связей заключается в кооперативности системы этих связей. Изучение кооперативных взаимодействий между различными макромолекулами и продуктов реакций — полимерных комплексов имеет важное значение, как с научной, так и с практической точек зрения, так как межполимерное комплексобразование является одним из перспективных путей модификации полимеров.

Известно [1,2], что ПК и ПКК могут быть стабилизированы различными типами связей: водородными, электростатическими, координационными, а также Ван-дер-Ваальсовыми и гидрофобными взаимодействиями.

В исследованиях различных типов межполимерных комплексов основное внимание обращено, главным образом, на изучение синтетических полиэлектролитных комплексов (В.А.Кабанов, А.Б.Зезин), комплексов биополимеров с синтетическими высокомолекулярными соединениями (А.Михаэльс, Г.В.Самсонов), комплексов с Н-связями (И.М.Папинов), комплексов полимерных кислот с неионогенными полимерами (Е.Лушица), комплексобразованием сополимеров, т.е. систем с нарушенной комплементарностью взаимодействующих макромолекул (Е.А.Бектуров, Л.А.Бимендина), нестехиометричных полиэлектролитных комплексов (В.А.Изумрудов, О.А.Харенко), комплексов линейных полиэлектролитов с противоположно заряженными коллоидными частицами различной природы (В.А.Касанкин) и др.

Кроме того, интерполимерные комплексы и поликомплексные композиции представляют собой новый класс полимерных соединений, которые находят практическое применение в качестве структурообразователей для ряда дисперсных систем (почв, грунтов, дисперсных пород), полупроницаемых мембран, покрытий, материалов медицинского и биотехнологического назначения, лекарственных средств и др.

Следует отметить, что в настоящее время основные вспомогательные вещества, основы используемые в фармацевтическом производстве республики для получения лекарственных препаратов

завозятся извне, что сдерживает увеличение выпуска лекарственных препаратов и приводит к удорожанию их стоимости. С другой стороны проблемы получения на основе ИПК лекарственных гелей-носителей лекарственных препаратов с заданными свойствами; использование гелей на базе ИПК и ПКК в качестве основы для мазей с регулируемым диффузионными мембранными свойствами, которые имеют существенное научное и прикладное значение.

В связи с этим является перспективным и актуальным внедрение в фармацевтическое производство поликомплексных гелевых основ предлагаемых для использования как основы для мягких лекарственных препаратов, которые получены на базе дешевых, доступных и крупнотоннажных местных видов сырья.

Для синтеза интерполимерных комплексов используются различные полимеры природного и синтетического происхождения основные характеристики которых приведены в I главе этой книги.

Глава I. ИСХОДНЫЕ ПРОДУКТЫ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ИНТЕРПОЛИМЕРНОГО КОМПЛЕКСА

1.1. Полимеры природного происхождения

Агар-агар

Агар-агар (от малайского агар-агар – желе) – продукт (смесь полисахаридов агарозы и агаронектина), получаемый путем экстрагирования из красных (филофора) и бурых водорослей (*Gracilaria*, *Gelidium*, *Setidium* и др.), дающих при смешении с пресной водой нежное, но стойкое желе, не распускающееся при нагревании, как животный желатин [1,2]. Агар-агар является наиболее сильным натуральным желирующим и единственным гидроколлоидом, который образует гель, способный выдерживать температуру стерилизации. Красная водоросль *Gelidium amansii* встречается и добывается по Тихоокеанскому побережью Азии до Японии, по Тихоокеанскому побережью Мексики и Калифорнии и побережью Индийского океана. Это акурное, крайне нежное разветвленное растение, достигающее в длину примерно 20-24 см. (рис.1.1).

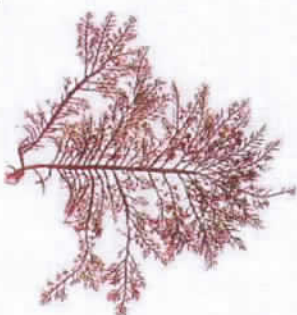


Рис.1.1. Разветвленное растение агар-агар

Получение. Данные водоросли добываются в летний период с морского дна при помощи специальных граблей или сетей. Затем их тщательно промывают пресной водой, очищая от мельчайших многочисленных микроорганизмов и грязи. Для последующей обработки собранные водоросли раскладывают на особых подстилках для просушки, периодически переворачивая. Высушенный материал хранят на складах, после чего превращают его в порошок.

Структура. Агар-агар – смесь полисахаридов морских водорослей, мономеромолекулы которых состоят, в основном, из звеньев D – галактозы и 3,6-ангидро-1-галактозы, этерифицированной серной кислотой. Полисахариды агар-агар делят на две основные фракции: агарозу и агаронектин. Агароза содержит линейные полимеры, построенные из