

ՊԵՐԼԻՏՈՎ ՊՈԼԻՄԵՐԻԶԱՑԻՈՆ ԵՂԱՆԱԿՈՎ ԼՑՈՆՎԱԾ ՊՈԼԻՎԻՆԻԼԱՑԵՏԱՏԻ  
ՀԻՄԱՆ ՎՐԱ ՊԱՏՐԱՍՏՎԱԾ ՆՅՈՒԹԵՐԻ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Է. Վ. ՓՈՔՐԻԿՅԱՆ, Ս. Մ. ՀԱՅՐԱՊԵՏՅԱՆ, Լ. Ա. ՀԱԿՈՔՅԱՆ և Ս. Գ. ՄԱՏՈՅԱՆ

*Ուսումնասիրված են փրեցված պերլիտի փոշով պոլիմերիզացիոն եղանակով լցոնված պոլիվինիլացետատի հիման վրա պատրաստված նյութերի մի շարք ֆիզիկա-մեխանիկական հատկությունների կախվածությունը լցոնման եղանակից, օգտագործվող էմուլգատորի տեսակից, պերլիտի մանրահատիկությունից և մոդիֆիկատորի բնույթից:*

INVESTIGATION OF PROPERTIES OF MATERIALS  
PREPARED ON THE BASIS OF POLYVINYLACETATE  
IMPREGNATED WITH PERLITE

E. V. POKRIKIAN, S. M. AYRAPETIAN, L. A. AKOPIAN and S. G. MATSOYAN

Certain physico-mechanical properties of materials prepared on the basis of polyvinylacetate dilled by a polymerization method with perlite powder, depending of the filling technique, the kind of the emulsifier used, the perticle size of the perlite powder and the nature of the modifier have been investigated.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Эмульсионная полимеризация и ее применение в промышленности, Изд. «Химия», М., 1976, стр. 202.
2. Пат. Австрия № 174468; С. А. 47, 5660 (1953).
3. Пат. ГДР № 102612; РЖХим, 20С680 (1974).
4. Авт. свид. СССР № 532594. Бюлл. изобр. № 39 (1976).
5. Л. А. Акопян, Э. В. Покрикян, С. М. Айрапетян, С. Г. Мацоян, Арм. хим. ж., 35, 754 (1982).
6. F. D. Hartley, J. Polymer. Sci., 34, 397 (1959).
7. С. Н. Ушаков, Поливиниловый спирт и его производные, Изд. АН СССР, М.-Л., 1960, т. 1, стр. 258.

*Армянский химический журнал, т. 37, № 8, стр. 512—517 (1984 г.)*

УДК 615.462 : 615.451.35/0,3 : 617

ПОЛУЧЕНИЕ ПОЛИМЕРНЫХ ПЛЕНОК, СОДЕРЖАЩИХ  
МАСЛОРАСТВОРИМЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Г. А. ЧУХАДЖЯН, Ф. Л. САРҚИСЯН, С. А. ҚАРАПЕТЯН և Э. С. ГАБРИЕЛЯՆ

Ереванский медицинский институт

Поступило 22 VII 1983

Получены гомогенные эмульсии с облепиховым маслом, прополисом, цереброзидом и жирорастворимыми витаминами. На их основе получены биосовместимые самоклеющиеся полимерные пленки направленного действия.

Библ. ссылок 11.

Ранее нами была получена самоклеющаяся, двухслойная, гидрофобная полимерная пленка, которая при контакте с живой тканью с гидрофильной стороны прочно приклеивается к ней и хорошо фиксируется на поверхности раны или поврежденного участка [1, 2]. Технология получения пленки позволяла вводить в ее гидрофильный слой водорастворимые препараты. При попытке введения в состав пленок маслорастворимых препаратов возник ряд затруднений. В пленках, отлитых из водно-полимерных растворов лекарственных веществ, последние распределялись неравномерно, и пленки имели слабую клеящую способность. В дальнейшем пленки готовились из тонкодисперсных водно-эмульсионных растворов этих препаратов. Поскольку эти пленки предназначались для применения в медицине, то трудность приготовления таких эмульсий, кроме правильного выбора полимерных материалов, заключалась и в подборе биосовместимых, нетоксичных эмульгаторов, круг которых весьма ограничен. Эмульгаторы выбирались на основании гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ) [4, 5]. Испытывались в основном пеноногенные поверхностно-активные вещества (ПАВ) [6—10]. Готовили ряд эмульсий данного масла с разными парами эмульгаторов в/м и м/в с известными ГЛБ, учитывая, что для получения стабильных эмульсионных систем типа масло—вода значение критического ГЛБ (ГЛБмасла) должно быть в пределах 6—13 [3].

Поскольку пленки разрабатывались на длительный срок хранения (не менее 2 лет), важным являлось также применение стабилизаторов (консервантов) для лекарств и масел, задерживающих рост плесневых грибов, свето- и термораспад препаратов.

В состав вводили следующие стабилизаторы: метабисульфит, тиосульфат, бисульфат, сульфат, пиросульфат натрия и калия, лимонную кислоту, метиловый эфир *n*-оксибензойной кислоты,  $\alpha$ -токоферол и др.

В качестве пролонгирующего полимера для лекарств в состав гидрофильного слоя вводили поливинилпирролидон (ПВП), смесь пролонгирующих полимеров различного характера и с разной молекулярной массой—частично омыленный поливинилацетат марки «Солвар», полиэтиленгликоли различной молекулярной массы (ПЭГ), оксиэтилированные производные сорбитана и высших жирных кислот (твинны) и другие. Указанные полимеры, вступая в комплексообразование с вводимыми в состав пленки веществами, также стабилизировали их как в эмульсии, так и в пленке.

## Экспериментальная часть

### Методика приготовления эмульсий, содержащих маслорастворимые вещества

В стеклянный сосуд для эмульгирования отвешивали маслорастворимые препараты, эмульгаторы, пластификатор, стабилизатор и заранее приготовленный водный раствор биосовместимого полимера. Смесь нагревали на водяной бане до 70° и перемешивали с помощью мешалки 15 мин при скорости перемешивания 150—200 об/мин, затем удаляли во-

длую баню и продолжали перемешивать еще 15 мин с той же скоростью до полного охлаждения смеси.

Составы для эмульсий готовили по следующим прописям.

### 1. Составы, содержащие облепиховое масло и другие маслорастворимые препараты

*Состав № 1.* 0,5 г облепихового масла с 0,5 г ПВП хорошо перетирается, добавляется 0,15 г твина-80 (или твин-20, ОС-20, тритон X-100), 0,15 г моностеарата глицерина, 2 капли моноэтаноламина. Смесь перемешивается и после добавления 30 мл раствора «Солвара» эмульгируется.

*Состав № 2.* 0,05 г витамина В<sub>2</sub> растворяется в 1 мл дистиллированной воды, добавляется 1 мл 6% раствора витамина В<sub>1</sub>, 1 мл 5% раствора витамина В<sub>6</sub> и 0,5 г облепихового масла, хорошо перемешивается. К этой смеси добавляется 0,5 г ПВП и растирается. Добавляется 0,05 г тиосульфата натрия, 0,15 г тритона X-100 (или твин-20, ОС-20, твин-80), 0,15 г моностеарата глицерина, 2 капли моноэтаноламина и все это хорошо перемешивается. Добавляется 30 мл раствора «Солвара» и смесь эмульгируется.

*Состав № 3.* К 0,5 г облепихового масла добавляется и хорошо растирается 0,5 г ПВП, затем добавляется 0,5 мл дистиллированной воды, 1 мл витамина А (100000 МЕ), 0,15 г моностеарата глицерина, 0,1 г витамина Е, 0,15 г твина-80 (или твин-20, ОС-20, тритон X-100), 2 капли моноэтаноламина. Все перемешивается и добавляется 30 мл «Солвара» с дальнейшим эмульгированием.

### 2. Составы, содержащие прополис, цереброзиды

Цереброзиды для опытов были выделены из бычьего мозга методом Вейса [11], а также применялись препараты фирмы «Мегк».

Экстракт прополиса получали по следующей методике. Свежий прополис в количестве 20 г мелко нарезали и добавляли к нему 100 мл 96° этилового спирта. Экстрагировали при 20° в течение 10 дней, встряхивая содержимое каждый день в течение 5—10 мин. Полученный экстракт фильтровали, в течение 2 суток фильтрат держали при температуре—3°, затем декантировали и верхний слой оставляли в течение 2 суток при —3°. Стекланную чашу заливали экстрактом и при комнатной температуре (20°) проводили упаривание растворителя в вакууме. Маслянистый остаток применяли для приготовления эмульсии вышеописанным методом.

*Состав № 4.* 0,8 г прополиса, 0,96 г твина-80 (или твин-20), 4,8 мл дьюпонола и 0,8 г ПВП растирается до получения гомогенной массы, затем добавляется 0,8 мл дистиллированной воды, 30 мл «Солвара» и проводится эмульгирование.

*Состав № 5.* 0,8 г прополиса растирается с 0,8 г ПВП. Добавляется 0,96 г твина-80 и 4,8 мл дьюпонола, перемешивается, добавляется 0,05 г метабисульфита, 2 капли моноэтаноламина и 0,8 мл дистиллированной воды. После перемешивания вводится 100000 МЕ витамина А

и 0,1 г витамина Е, добавляется 30 мл «Солвара» и смесь эмульгируется.

**Состав № 6.** 0,8 г прополиса и 0,8 г ПВП растираются. Добавляются эмульгаторы—0,96 г твина-80 и 4,8 мл дьюпонола. После тщательного перемешивания добавляется 0,8 мл дистиллированной воды, 0,6 г моноэтаноламина, 0,001 г метилпарабена, смесь вновь перемешивается. После добавления 30 мл раствора «Солвара» полученная смесь эмульгируется.

**Состав № 7.** С 0,3 г церезида растирается с 0,3 г ПВП. Добавляются эмульгаторы—0,6 г твина-80 и 1,8 мл дьюпонола, 0,3 мл дистиллированной воды, смесь перемешивается. К полученной смеси добавляется 30 мл «Солвара» и проводится эмульгирование.

### Обсуждение результатов

С целью проверки гомогенности и стабильности полученных эмульсий проводили визуальные наблюдения (кремаж, коалесценция) на 1, 3, 7 день приготовления эмульсий. У нерасслоившихся эмульсий определяли степень дисперсности с помощью микроскопа с окуляр-микрометром. Была определена также абсолютная кинематическая вязкость этих эмульсий на вискозиметре типа ВЗ-4 (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика эмульсий облепихового масла в зависимости от природы эмульгатора

Эмульгаторы		Число ГЛБ	Моностеарат глицерина		
химическое название	торговая марка		критический ГЛБ	степень дисперсности, мк	вязкость, сСт
Оксиэтилированный монолаурат ангидросорбита	твин-20	16,7	11,1	0,43	1865
	твин-21	13,3			
оксиэтилированный моностеарат ангидросорбита	твин-60	14,9	—	—	—
оксиэтилированный моноолеат ангидросорбита	твин-61	9,6	—	—	—
оксиэтилированный тристеарат ангидросорбита	твин-65	10,5	—	—	—
оксиэтилированный моноолеат ангидросорбита	твин-80	15,0	10,25	0,07	1810
оксиэтилированный <i>n</i> -октилфенол	тритон X-100	12,8	9,15	0,19	1810
оксиэтилированный лауриловый спирт	брий-35	16,9	—	—	—
оксиэтилированный жирный спирт (цетиловый)		15,7	—	—	—
« . . . . . <i>n</i> =20	ОС-20	13,4	9,45	0,43	1784
лаурилсульфат натрия	дьюпонол	40,0	—	—	—

Все перечисленные гидрофильные эмульгаторы сочетались в паре с гидрофобным эмульгатором—глицеринмоностеаратом с ГЛБ-5,5 и цетиловым спиртом с ГЛБ-5. Составы с цетиловым спиртом быстро расслои-

лись, следовательно, данные сочетания эмульгаторов не пригодны для получения стойких гомогенных эмульсий. Лучшие результаты были получены при сочетании тех же эмульгаторов с глицеринмоностеаратом. Сочетание эмульгаторов твин-20, твин-80, тритон X-100 и ОС-20 с глицеринмоностеаратом привело к диспергированию масел в водном растворе «Солвара» так, что получалась стойкая гомогенная эмульсия с критическим ГЛБ масла в пределах 9,5—11. Критические ГЛБ находили расчетным путем [4].

При сравнительном анализе полученных нерасслоившихся эмульсий наиболее стойкой и гомогенной для облепихового масла оказалась эмульсия на основе твина-20 и твина-80 с глицеринмоностеаратом.

В случае двух других исследованных маслорастворимых веществ—прополиса и цероброзиды—хорошие результаты были получены при сочетании твина-80 или твина-20 с Na-лаурилсульфатом. При длительном хранении (в течение месяца) полученных эмульсий не наблюдалось икремажа, ни коалесценции.

Как видно из табл. 1, вязкости полученных эмульсий с маслорастворимыми препаратами находятся в пределах 1750—1870 сСт, что близко к вязкости раствора «Солвара», используемого для отлития гидрофильного слоя пленки. Таким образом обеспечиваются оптимальные условия отлития и необходимая клейкость пленки.

Двухслойные биосовместимые пленки получали по методике [1].

В полученных пленках было подсчитано содержание масел и витаминов на см<sup>2</sup>. Данные занесены в табл. 2.

Таблица 2

Количество масел и витаминов на см<sup>2</sup> пленок

Пленки, содержащие	Количество масла, мг	Количество витаминов, мг
I. облепиховое масло		
а) состав № 1	0,25	
б) состав № 2	0,16	В <sub>1</sub> — 0,016 В <sub>2</sub> — 0,016 В <sub>6</sub> — 0,02
в) состав № 3	0,15	Е — 0,034 А — 34МЕ алоз — 0,015
II. прополис		
а) состав № 4	0,27	
б) состав № 5	0,27	Е — 0,034 А — 34МЕ алоз — 0,015
в) состав № 6	0,27	мопостаноламин — 0,41
III. цероброзид		
состав № 7	0,12	

