

ISSN 2181-7324



O'ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI

XABARLARI

TABIY FANLAR
YO'NALISHI

ВЕСТНИК НУУЗ

АСТА НУУЗ



UDK: 678.278:541.68.63

Abror ESHMATOV,
Chirchiq davlat pedagogika universiteti tayanch doktoranti
E-mail: abeshmatov90@gmail.com
Sabitjan INAGAMOV,
Toshkent farmatsevtika instituti professori, t.f.d
G'ofurjon MUXAMEDOV,
Chirchiq davlat pedagogika universiteti rektori, k.f.d

Toshkent farmatsevtika instituti professori, t.f.d S.Inagamov taqrizi asosida

PROPERTIES OF INTERPOLYMER COMPLEXES OF NaCMC AND CARBOPOL IN WATER SOLUTIONS

Annotation

In today's pharmaceutical industry, it is important to get the basics of gentle drug delivery. Obtaining IPK hydrogels that can be obtained without the use of toxic agents and expensive radiation methods is one of the most urgent tasks today. In this article, the rheological and other properties of aqueous solutions of NaKMS and Carbopol and their polycomplexes are studied.

Key words: Sodium salt carboxymethylcellulose (NaCMC), Carbopol, Infrared spectroscopy.

СВОЙСТВА ИНТЕРПОЛИМЕРНЫХ КОМПЛЕКСОВ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ NaKMЦ И КАРБОПОЛА

В современной фармацевтической промышленности важно освоить основы щадящей доставки лекарств. Получение гидрогелей ИПК, которые можно получить без применения токсичных веществ и дорогостоящих радиационных методов, является сегодня одной из наиболее актуальных задач. В данной статье изучены реологические и другие свойства водных растворов NaKMS и Карбопола и их поликомплексов.

Ключевые слова: Натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы (NaKMS), карбопол, инфракрасная спектроскопия.

NaKMS VA KARBOPOLNING SUVDAGI ERITMALARI INTERPOLIMER KOMPLEKSLARINING XOSSALARI

Annotatsiya

Hozirgi kunda farmatsevtika sanoatida yumshoq dori yetkazish asoslarini olish muhim ahamiyatga ega. Toksik ta'sirga ega bo'lgan vositalaridan foydalanmasdan va qimmat nurlanish usullarisiz olinadigan IPK gidrogellarni olish buguni kunda eng dolzarb vazifalardan biridir. Ushbu maqolada NaKMS va Karbopolning suvdagi eritmalari va ularning polikomplekslarining reologik va boshqa xossalari o'rganilgan.

Kalit so'zlar: Karboksimetilsellyulozaning natriyli tuzi (NaKMS), karbopol, infraqizil spektroskopiya.

Kirish. Interpolimer komplekslari (IPK) kimyoviy jihatdan bir-birini to'ldiruvchi makromolekulalar - polianionlar va polikationlar yoki proton donorlari va akseptorlarining o'zaro ta'siri mahsulotidir. Quyi molekulyar moddalar orasidagi oddiy kimyoviy reaksiyalardan farqli o'laroq, makromolekulalar orasidagi o'zaro ta'sir kooperativ xarakterga ega. Karboksimetilsellyuloza (KMS), gidroksil guruhlarining H atomlari karboksimetil guruhlari (CH_2COOH) bilan almashtirilgan sellyuloza hosilasi ko'pincha uning natriyli tuzi NaKMS sifatida ishlatiladi. U suvda yaxshi eruvchanligi, biologik moslashuvchanligi, biologik parchalanishi, yuqori yopishqoqligi va toksik emasligi tufayli farmatsevtika maqsadlarida keng qo'llanilishi mumkin. [1]

Mavzuga oid adabiyotlar tahlili. Poulami Basu va boshqalar tomonidan jarohatni davolash uchun KMS/PEG (Karboksimetilsellyuloza/Polietilenglikol) asosidagi IPK lari haqida bir qancha ilmiy ishlar olib borilgan [2].

Barun Mandal va boshqalar transdermal dori yuborish uchun diklofenak natriyni yetkazib berish uchun nanokompozit KMS asosidagi gidrogel olish usuli o'rganilgan. Yining Chen va boshqalar tomonidan KMS va dopamin yordamida biologik yopishtiruvchi gidrogel tayyorlash usuli o'rganilgan.

Yurina Sekine va boshqalar tomonidan karboksimetil nanosellyuloza tolasi asosidagi gidrogel va bentonitning bo'yoq degradatsiyasi uchun adsorbent sifatida ishlatilishi xususiyatlari baholangan.

Alina Ghilan va boshqalar prokainni etkazib berish uchun o'zaro bog'lovchi sifatida fitik kislotadan foydalangan holda KMS gidrogelining bir bosqichli tayyorlanishi o'rganilgan. Karbopol polimerlari biologik moslashuvchanligi va biologik parchalanishi tufayli farmatsevtika va biologik qo'llash uchun eng qulay polimerlar hisoblanadi. Odatda, Karbopol polimerlari harorat, pH, yorug'lik yoki elektr maydoni kabi ba'zi tashqi omillar ta'sirida shishish harakatining o'zgarishini ko'rsatadigan stimulg javob beradigan gidrogellarni tayyorlashda ishlatiladi.

Feng Zhang, Jozef Lubach, Watson Na, Samad Momin PEO/Karbopol 907 o'rtasidagi interpolimer kompleks va matritsadan dori moddalarining chiqarilishiga ta'siri o'rganilgan[3]. Texnik NaKMS ni farmatsevtikada ishlatish uchun uni qayta ishlash usuli Sh.A.Yo'ldoshov va A.A.Sarimsoqovlar tomonidan texnologik usuli o'rganilgan [4].

Anastasiya S.Viktorova, Elizaveta S.Elizarova, Regina S.Romanova, Venera R.Timergaliev, Vitaliy V.Xutoryanskiy, Ruslan I.Mustafin metforminni og'iz orqali yuborish uchun karbopol va poli(2-etil-2-oksazolin) ga asoslangan interpolimer komplekslarining olinishi va xossalari bayon qilingan [5].

Karbopolning suvdagi va suv/glitserin sistemalaridagi reologik xossalari Priscilla R.Varges, Camila M.Costa, Bruno S.Fonseca, Monica F.Naccache and Paulo R.De Souza Mendes tomonidan o'rganilgan [6].

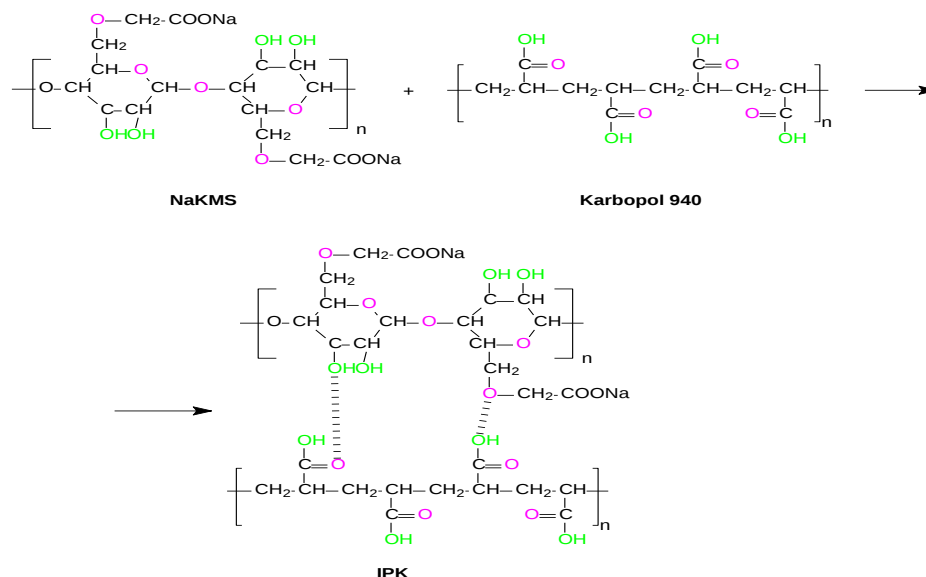
NaKMS ning suvdagi va digidroksi spirt/suv sistemalaridagi eritmalarining reologik xossalari Patrycja Wagner, Sylwia Rozanska, Ewelina Warmbier, Adriana Frankiewicz and Jacek Rozanski tomonidan o'rganilgan [7].

Tadqiqot metodologiyasi. Paxta lintidan olingan NaKMS ni titrlash uchun 16,8 ml 0,1 N li $Na_2SO_4 \cdot 5H_2O$ eritmasidan foydalanilgan. Natriy karboksimetilselluloza (NaKMS) ning molekulyar og'irligi va almashinish darajasi mos ravishda 40 kDa va 70% ni tashkil etadi. NaKMS ni tozalangan etil spirtida 1-hafta davomida tozalandi. Tozalash jarayonida etil spirtining 70% li suvdagi eritmasi sokslet usulida tozalangan etil spirtini kondensatsiyalash orqali olindi. Olingan NaKMS namunasi liofil quritgichi yordamida $-60^\circ C$ haroratda 8 soat quritildi.

Dastlab, NaKMS distillangan suvda xona harorati ($22^\circ C$) da aralashtirish asosida distillangan suvda eritildi va 1% (massaga ko'ra) suvdagi eritmasi foydalanildi. Karbopol 940 gidrogeli ham xona haroratida xuddi shu usulda suvdagi 1% li eritmasi ko'rinishida tayyorlandi. So'ngra, Karbopol 940 eritmasi NaKMS eritmalariga 1:1, 1:2, 2:1 nisbatda aralashtirish orqali bir jinsli gel hosil bo'lguncha 24 soat davomida aralashtiriladi. NaKMS ning gidroksil guruhlari va Karbopolning karboksil guruhi o'rtasidagi o'zaro ta'sir natijasida gidrogellarining polimer tarmog'i vodorod bog'lanishi orqali hosil bo'ladi. NaKMS va Karbopol IPK hosil bo'lishi sxematik ko'rinishd 1-rasmda keltirilgan.

NaKMS va karbopolning suvdagi eritmali va ularning IPK gidrogellarining reologik xossalari Anton Paar MCR-92 (Avstriya) reometri yordamida tahlil qilingan. Barcha hollarda tezlik gradienti $0,1 < \dot{\gamma} < 4400$ 1/s oralig'ida olingan.

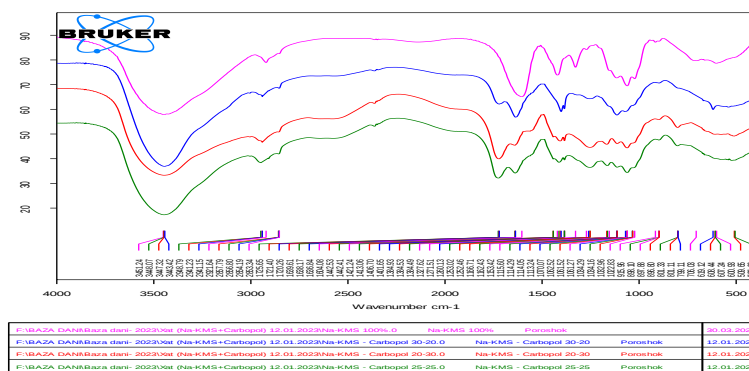
IPK gidrogellarida hosil bo'lgan bog'lanishlar va funktsional guruhlarni tahlil qilish uchun gidrogellar 3 xil nisbatdagi kompleksining FTIR (Bruker, INVENIO S, Germaniya) tahlili o'rganildi. Spektrlar $400-4000\text{ cm}^{-1}$ to'lqin soni oralig'ida tahlil qilindi.

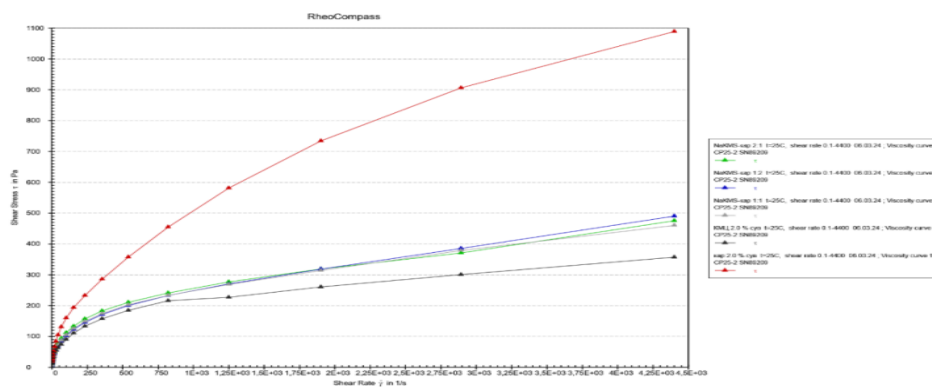


1-rasm: NaKMS/Karbopol 940 IPK gidrogelining hosil bo'lishi sxemasi

Tahlil va natijalar. NaKMS va Karbopol ning suvli eritmalarini neytral va ozgina kislotali muhitda aralashtirishda vodorod bog'lar bilan stabilizatsiya suvda eruvchan IPK lar hosil bo'ladi. NaKMS/Karbopol reaksiyasining muvozanatini o'rganish uchun IPK hosil bo'lish reaksiyalarini o'rganish uchun keng qo'llaniladigan potentsiometrik titrlash usuli qo'llanildi. Natijalar neytral va ozgina kislotali muhitda IPK hosil bo'lishini ko'rsatadi. NaKMS va Karbopol eritmalarini aralashtirish polielektrolitlar orasidagi reaksiyalar uchun xos bo'lgan pH ning oshishi bilan birga sodir bo'ladi. NaKMS/Karbopol kompleksining muhit ko'rsatkichlarini aniqlash uchun har ikki polimerlarning 0,1% li (massaga ko'ra) 25 ml suvdagi eritmasi tayyorlandi. Bunda NaKMS ning suvli eritmasi pH ko'rsatkichi haroratga bog'liq ekanligi aniqlandi. NaKMS ning 0,1% li suvdagi eritmasining pH ko'rsatkichi $26^\circ C$ dan $27^\circ C$ gacha harorat oralig'ida 7,17 dan 7,21 gacha o'zgarib boradi. Karbopol ning pH ko'rsatkichi $27^\circ C$ haroratda 4,33 ga teng. Kompleks hosil bo'lishida muhitning pH ko'rsatkichi muhim ro'l o'ynaydi. Ushbu ishda $27^\circ C$ haroratdagi 0,1% li karbopol eritmasiga xuddi shunday konsentratsiyali NaKMS eritmasi 0,5 ml dan qo'shib titrlandi. Bunda olingan polikompleksning pH ko'rsatkichi chiziqli oshib boradi. Karbopol va NaKMS ning suvdagi 0,01% li eritmasi, va ularning NaKMS/Karbopol kompleksining elektr o'tkazuvchanlik xossasi konduktometrik titrlash orqali o'rganildi. Eritmada ionlar konsentratsiyasi ortishi sababli o'tkazuvchanlik chiziqli oshishi kuzatildi.

Komponentlar muhit ko'rsatkichiga bog'liq holda ularning elektr o'tkazuvchanligini aniqlash uchun NaKMS va Karbopol polimerlari ishqoriy va kislotali muhitda titrlandi. Bunda NaKMS ning 0,01% li suvdagi eritmasi ishqoriy muhitda NaOH ning 0,1 N li suvdagi eritmasi bilan, kislotali muhitda 0,1 N HCl eritmasi bilan titrlandi. Olingan natijaga ko'ra ushbu polimerlarning va NaKMS/Karbopol polimer kompleksining elektr o'tkazuvchanligi ishqoriy va kislotali muhitda chiziqli oshadi. IPK ning maksimal rentabelligi o'zaro ta'sir qiluvchi komponentlarning ekvimolyar nisbatiga to'g'ri keladi. Yuqoridagi ma'lumotlarni tasdiqlash uchun IQ spektroskopiyasi o'rganildi.





4-rasm: NaKMS va Karbopolning suvdagi 2 % li eritmalari va ularning 2:1, 1:1 va 1:2 nisbatdagi polikompleklarining reologik xossalari.

4-rasmda NaKMS va karbopolning 2% li suvli eritmalari va ularning 2:1, 1:1 va 1:2 nisbatdagi kompleks aralashmalarining 25°C haroratda olingan reologik tahlil natijalari keltirilgan. Karbopolning suvdagi eritmasining qovushqoqligi NaKMS ning suvdagi eritmasiga qaraganda biroz qovushqoqligi yuqoriroqdir. Karbopolning suvdagi 2% li eritmasining qovushqoqligi tezlik gradientining oshishi bilan 18754 mPa·s dan 247,49 mPa·s gacha deyarli chiziqli kamayishi kuzatiladi. NaCMC ning suvdagi 2% li eritmasining qovushqoqligi tezlik gradientining oshishi bilan 17388 mPa·s dan 81,098 mPa·s gacha deyarli chiziqli kamayishi kuzatiladi. NaKMS/Karbopol kompleksida qovushqoqlik Karbopolga qaraganda kamroq qiymatga ega bo'ladi. Olingan komplekslarda qovushqoqlik 5664,8 mPa·s 104,63 mPa·s gacha deyarli chiziqli kamayishi kuzatiladi.

Xulosa va takliflar. Xulosa qilib aytganda, biz NaKMS va karbopol polimerlaridan foydalangan holda o'zaro bog'lanish usuli bilan NaKMS/Karbopol IPK gidrogellarini tayyorladik. IPK gidrogellarning infraqizil va ultrabinafsha spektrlari, potensimetrik va konduktometrik titrlash usullari orqali fizik kimyoviy xususiyatlari o'rganildi. Barcha tadqiqotlar fiziologik haroratda (37°C) o'tkazildi. NaKMS polimer konsentratsiyasining gidrogellarning muhit ko'rsatkichlari va barqarorligiga ta'siri tahlil qilindi. Tayyorlangan NaKMS/Karbopol IPK gidrogellari yuqori darajada barqaror, biologik moslashuvchan va biotibbiyot sohalari uchun zarur bo'lgan o'ziga xos xususiyatlarga ega. Ushbu tadqiqot NaKMS/Karbopol IPK gidrogellarining transdermal dori vositalarini ishlab chiqishda samarali imkoniyatlarni berishi va kengaytirilishi mumkin.

ADABIYOTLAR

1. H. Nasution, H. Harahap, N.F. Dalimunthe, M.H.S. Ginting, M. Jaafar, O.O.H. Tan, H.K. Aruan, A.L. Herfananda "Hydrogel and effects of crosslinking agent on cellulose-based hydrogels: a review" Gels, 8 (2022),
2. P. Basu, U. Narendrakumar, R. Arunachalam, S. Devi, I. Manjubala "Characterization and evaluation of carboxymethyl cellulose-based films for healing of full-thickness wounds in normal and diabetic rats" ACS Omega, 3 (2018), p. 12622,
3. Feng Zhang, Joseph Lubach, Watson Na, Samad Momin "Interpolymer complexation between polyox and carbopol, and its effect on drug release from matrix tablets" Journal of pharmaceutical sciences 2016 pp 1-11.
4. Ш.А.Юлдашев, А.А.Сарымсаков "Исследование процесса очистки технической карбоксиметилцеллюлозы с использованием минеральных кислот" UIVERSUM 2020.
5. Anastasia S.Viktorova, Elizaveta S.Elizarova, Regina S.Romanova,Venera R.Timergalieva,Vitaliy V.Khutoryanskiy, Rouslan I.Moustafine. "Interpolymer complexes based on carbopol and polu(2-ethyl-2-oxazoline) as carriers for buccal delivery of metformin"Pharmaceutical technology" 2021
6. Priscilla R.Varges, Camila M.Costa, Bruno S.Fonseca, Monica F.Naccache and Paulo R.De Souza Mendes "Rheological Characterization of Carbopol dispersions in water and water/Glycerol solutions" "Fluids" 2019.
7. Patrycja Wagner, Sylwia Rozanska, Ewelina Warmbier, Adriana Frankiewicz and Jacek Rozanski "Rheological properties of sodium carboxymethylcellulose solutions in dihydroxy alcohol/water mixtures" "Materials" 2023.
8. S. Vieira, A. Ancelmo, P. Mansur, I.C. Carvalho, S.M. Carvalho, H.S. Mansur
9. "Dressing and Skin Tissue Engineering Applications" 2023
10. V. Mishra, R. Kumar "Graft copolymerization of carboxymethylcellulose: an overview, trends" Carbohydr. Res., 4 (2012), pp. 1-17
11. Novel nanocomposite hydrogel for wound dressing and other medical applications RSC Adv., 5 (2015), pp. 103036-103046