

МРНТИ 31.15.37

Ж.Ж. Сабаев¹, А. Калиева¹, Т.Б. Осеров¹, Н.Н. Мофа¹,
Т.В. Черноглазова¹, З.А. Мансуров¹

¹Институт проблем горения, г. Алматы, Казахстан

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОБРАБОТКА – ЭФФЕКТИВНЫЙ СПОСОБ РЕГУЛИРОВАНИЯ СТРУКТУРЫ И СТАБИЛИЗАЦИИ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК КОЛЛОИДНЫХ НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ СИСТЕМ

Аннотация. Рассматривается получение коллоидных систем на желатино-глицериновой основе с аморфным диоксидом кремния в качестве дисперсионного наполнителя. Проведены измерения показателя рН, вязкость и электропроводность полученных систем при вариации различных модификаторов в составе коллоидной системы. Для изменения морфологии, структуры и состояния частиц диоксида кремния, а также состояния гелевой основы системы использовалась ультразвуковая обработка (УЗО). Подбор наиболее эффективных режимов УЗО обеспечил стабилизацию состояния и регулирование свойств наноструктурированных систем. Показано, что изменение вязкости, кислотности и электропроводности, как одного из наиболее чувствительных показателей структурных изменений системы, при обработке ультразвуком является следствием диспергации и перевода кремнеземной фракции в гелевое состояние. В результате имеет место формирование наноструктурированной коллоидной гомогенной система с необходимым набором функциональных свойств.

Ключевые слова: ультразвуковая обработка, диоксид кремния, желатин, коллоидные наносистемы.



Түйіндеме. Ұсынылып отырған мақалада құрамында дисперсті толықтырғыш ретінде аморфты кремний диоксиді бар желатин-глицерин негізіндегі коллойдты жүйені алу қарастырылған. Коллойдты жүйелер құрамындағы түрлі модификаторлардың мөлшерін өзгерту арқылы алынған жүйеге рН, тұтқырлық және электрөткізгіштік сияқты өлшеулер жүргізілді. Кремний диоксиді бөлшектерінің құрылымын және күйін, морфологиясын және гелді

негіздегі жүйенің күйін өзгерту үшін ультрадыбысты өңдеу қолданылды (УДӨ). УДӨ тиімді режимін таңдау наноқұрылымды жүйенің қасиетін реттеуді және күйін тұрақтандыруды қамтамасыз етті. Ультадыбысты өңдеуден кейін ұнтақталған және кремнезем фракциясынан гельді күйге ауысқан, жүйенің құрылымдық өзгерісінің сезімтал көрсеткішінің бірі ретінде электрөткізгіштіктің, тұтқырлықтың және қышқылдықтың өзгеруі көрсетілген. Нәтижесінде, функционалды қасиеттердің белгілі бір жиынтығында наноқұрылымды коллоидты гомогенді жүйенің қалыптасуынды орын алады.

Түйінді сөздер: ультрадыбысты өңдеу, кремний диоксиді, желатин, коллоидты наножүйелер.



Abstract. It is considered the obtaining of colloidal systems on the basis of gelatin-glycerin with the amorphous silicon dioxide as dispersing filler. The measurings of pH indicator were held, the viscosity and conductivity of the systems obtained during the variation of different modifiers in the composition of colloidal system. The ultrasonic treatment was used in order to change morphology and structure of the silicon dioxide, also the condition of helium base of the system. The selection of the most effective modes of ultrasonic treatment provided the stabilization of condition and regulating of properties of nanostructured systems. It is shown that the change of viscosity, acidity and electro-conductivity, as one of the most sensitive indicator of structure changes of the system, under the ultrasonic treatment is the consequences of translation of siliceous fraction in helium condition. The result is a formation of nanostructured colloidal homogeneous system with the necessary set of functional properties.

Key words: sonication, silica, gelatin, colloidal nanosystems.

Введение. Наноматериалы и нанотехнологии на сегодняшний день являются приоритетными, наиболее эффективно развивающимися направлениями во многих отраслях промышленности. Большое внимание им уделяется в биотехнологии, химико-фармацевтической и косметической отрасли. Нанотехнологии обеспечивают получение препаратов высокой активности, глубокого проникновения и доставки необходимых ингредиентов в области пораженных участков организма или глубокого проникновения в клетки кожного покрова [1-3]. К ним относятся прежде всего коллоиды, а также сверхмелкозернистые частицы

аэрозолей. Фармацевтические и косметические продукты относятся в основном к таким видам наноматериалов, поскольку они совмещают коллоидную часть и сверхмелкодисперсную с размером частиц в диапазоне от 1 до 100 нм [4-6], которые выполняют функцию носителей биохимически активных ингредиентов. Размеры, растворимость и заряд поверхности наноструктур определяют активность и кинетику проникновения их в биологические системы.

Получение косметических препаратов с использованием наноносителей обычно направлено на повышение эффективности продукта, увеличение проникновения активного вещества, и получение при этом лучшей стабильности при соблюдении безопасности их взаимодействия с кожным покровом и слизистой системой [7]. Эффективным наноносителем в косметическом препарате является диоксид кремния как самый безвредный из всех используемых нанодисперсных носителей. Для максимального использования ресурсов диоксида кремния важно подобрать условия диспергации и насыщения необходимыми активными ингредиентами, которые и обеспечат направленное действие, в частности, для лечебно-профилактической обработки поверхности кожи. При этом исключительно большое значение имеют структура и состав основы препарата, представляющего собой коллоидную или эмульсионно-гелевую систему.

Из большого числа различных основ большое внимание уделяется желатиноглицериновым, которые приготавливаются с разным содержанием желатина, глицерина и воды. Желатиновые гели в концентрации до 3 % – нежные легкоплавкие студни, разжижающиеся при втирании в кожу, медленно всасываются. Они широко применяются при приготовлении различных кремов. Гели, содержащие более 3 % желатина, густые, упругие, не плавятся при температуре тела, трудно разжижаются, наносятся на кожу в расплавленном состоянии при помощи кисточки.

Введение лекарственных веществ в мази производят с учетом их физико-химических свойств при необходимом количестве для достижения соответствующего назначения. Для повышения гомогенности и активности систем их подвергают различным

способам механического и физико-химического воздействия. Это прежде всего высокоскоростное перемешивание и акустическая обработка с кавитационным эффектом в различных частотных диапазонах и мощности воздействия, обеспечивающей повышение дисперсности и гомогенизацию смеси [8-10]. Как показано в работе [9], в результате акустической обработки размер и распределение дисперсной фазы снижаются в несколько раз, уровень гомогенности достигает 50-60 %. Ультразвуковое воздействие способствует повышению однородности, снижению текстурованности и получению наноэмульсий.

Качество приготовленных мазей и кремов определяется их структурно-механическими свойствами, которые отражаются в показателях вязкости и предела текучести, т.е. реологических характеристиках композиции, обеспечивая также коллоидную стабильность препарата во времени [11, 12]. Другой важной характеристикой мазей и кремов является водородный показатель рН. Определение рН мазей необходимо для контроля стабильности лекарственных веществ и основы во время хранения. Сдвиг рН свидетельствует об изменении физико-химических свойств системы.

В настоящей работе для получения наноструктурированной системы применяется ультразвуковая обработка (УЗО) смеси коллоидной матрицы и наноразмерного неорганического носителя, в качестве которого использовался диоксид кремния. УЗО обеспечивает направленное регулирование заданного комплекса свойств и стабилизацию состояния синтезированного материала.

Материалы и методы исследования. Коллоидная основа была получена на желатине медицинском, а в качестве носителя использовался синтетический аморфный диоксида кремния чистотой 99,9 %. Диоксид кремния предварительно подвергался измельчению в шаровой лабораторной мельнице (активатор) МЛ-1р: производитель ЗАО "Паритет", емкость барабана 12 л, скорость вращения – 100 об./мин., мощность – до 0,55 кВт. Гелевые системы и их смеси с диоксидом кремния обрабатывались в ультразвуковом multifunctional аппарате "Малыш"

модели УЗТА – 0,05/27-0 с частотой возбуждаемых колебаний 27 кГц и мощностью 100 Вт, производитель ООО "Центр ультразвуковых технологий".

Модифицирующими добавками служили: этиловый спирт C_2H_5OH , глицерин $C_3H_5(OH)_3$, водный раствор которых способствует также ускорению процесса измельчения и получению более высокодисперсного порошка диоксида кремния. В качестве модифицирующих добавок лечебно-косметического назначения использовались кислоты: аскорбиновая $C_6H_8O_6$, ацетилсалициловая $C_9H_8O_4$ и янтарная $C_4H_6O_4$. Аскорбиновая кислота обладает эффектом предотвращать старение кожи, поскольку она содержит витамин С и проявляет антиоксидантное действие, а также участвует в образовании и сохранении коллагена. Салициловая кислота также является антиоксидантом и используется в качестве консервирующего вещества. Янтарная кислота служит антигипоксантом, поэтому помогает улучшить кровообращение в коже и насыщает ее кислородом. Она считается самым сильным веществом, повышающим энергетику клеток организма, что повышает обменные процессы и выводятся токсические продукты.

После обработки порошок диоксида кремния подвергался исследованию структуры, морфологии, степени дисперсности и электрофизических свойств. Оценка состояния коллоидно-гелевой системы проводилась определением показателей рН, по величине показателей вязкости и электропроводности. Определение рН проводилось прибором рН-метр "рН-150МИ", который предназначен для измерения активности ионов водорода рН, окислительно-восстановительных потенциалов Eh и температуры водных растворов. Определение вязкости коллоидных систем проводилось на ротационном вискозиметре ЭАК-2М, предназначенном для оперативного контроля реологических показателей различных веществ. Для измерения электрической проводимости коллоидных растворов использовался кондуктометр марки TDS/EC метр HM COM-80.

Результаты и обсуждение. Модифицирующие добавки: аскорбиновая, салициловая и янтарная кислоты – вводились в ко-

личестве 5 % по отношению к диоксиду кремния при обработке его в режиме МХО и УЗО. Если частички диоксида кремния, обработанные в мельнице в водно-спиртовом растворе, имеют в большинстве своем округлую форму с плотным поверхностным слоем, то присутствие кислот в обрабатываемой смеси способствует измельчению частиц и разрыхлению поверхности. Поверхностный слой насыщается используемым модификатором (рис. 1).

Введение в гелевую основу, полученную на желатине, модифицированного различными кислотами при МХО порошка диоксида кремния, сразу сказывается на повышении дисперсности коллоидной композиционной системы.

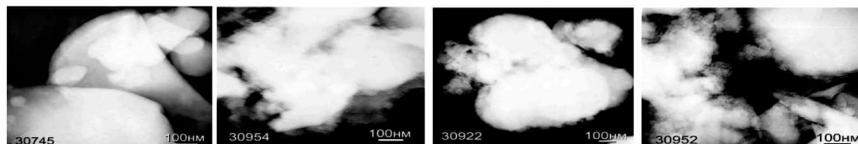


Рис. 1. Электронно-микроскопические снимки частиц диоксида кремния после МХО в шаровой мельнице в водном растворе этилового спирта (а) и в присутствии аскорбиновой (б), салициловой (в) и янтарной (г) кислот. Время обработки 60 мин.

После УЗО полученных смесей эффект диспергации и гомогенизации усиливается, особенно при использовании в качестве модификатора янтарной кислоты (рис. 2). Твердые частицы в гелевой матрице являются носителями лекарственных субстанций, они имеют очень мелкие размеры и образуют пространственный структурный каркас, стабилизируя вязкость системы.

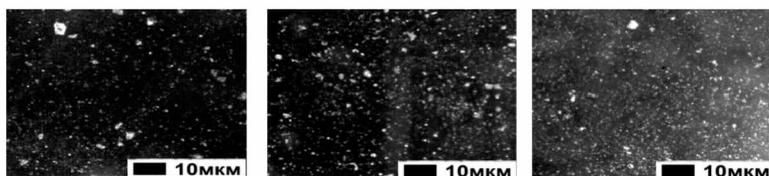


Рис. 2. Микроскопические снимки после УЗО системы на основе геля и наполнителя из диоксида кремния, модифицированного аскорбиновой (а), салициловой (б) и янтарной (в) кислотой

При воздействии ультразвука на водные растворы в них возникает переменное звуковое давление, амплитуда которого достигает порядка нескольких атмосфер. Под действием такого давления жидкость попеременно испытывает сжатие и растяжение. При распространении ультразвуковой волны в жидкости растягивающие усилия в области разрежения волны приводят к образованию в жидкости разрывов, т. е. мельчайших пузырьков, заполненных газом и паром, которые лопаются, создавая эффект микровзрывов, сопровождаемых локальным повышением температуры до 1000 °С и давлением до сотен атмосфер [13]. Под воздействием такого кавитационного эффекта происходит разрушение микроорганизмов. Это имеет особое значение для систем на основе желатина, поскольку они подвержены быстрому биозаражению, имеют малые сроки хранения и необходимость консервации при низких температурах.

Обработка желатиновых систем в дистиллированной воде в кавитационной установке ультразвуком исключают эту проблему, так как ультразвуковая обработка водных растворов способствует дезинфекции воды и всех веществ, находящихся в ней [14]. Вследствие этого водный раствор желатина, обработанный ультразвуком, приобретает новое свойство – пролонгированную биостабильность при комнатной температуре, что чрезвычайно важно как при хранении, так и при использовании его для обработки кожи при повышенной температуре [15]. Введение в такую гелевую систему кислот (аскорбиновой, ацетилсалициловой и янтарной) также обеспечивает дополнительную консервацию системы.

Роль кислотных модификаторов имеет большое значение в самом процессе формирования гелевой структуры: скорости гелеобразования и стабилизации свойств. В таблице представлены результаты измерения основных показателей свойств коллоидных желатиновых систем, полученных на водяной бане, при равном содержании в них воды и глицерина (50/50).

С увеличением содержания желатина вязкость и электропроводность системы закономерно повышаются. Системы, содержащие до 2 % желатина, это мягкие гели, а выше 3 % – твер-

Значения показателей свойств после УЗО коллоидных систем на желатино-глицериновой основе с 50 % наполнителя из диоксида кремния в зависимости от вида кислотных модификаторов.

Содержание желатина, %	Показатель свойств		
	pH	вязкость, Па·с	электропроводность, мС
1	6,62	0,133	42
2	6,60	1,102	51
3	6,26	37,39	62
10	5,4	65,2	570
20	4,2	75,5	650
Аскорбиновая кислота			
1	5,10	0,35	43,1
2	5,05	0,85	61,6
3	5,01	2,8	83,6
10	4,8	14,5	250
20	4,05	60,0	430
Салициловая кислота			
1	4,76	0,43	60,8
2	4,70	1,42	70,5
3	4,64	2,4	173
10	4,44	4,9	340
20	4,02	12,0	550
Янтарная кислота			
1	4,12	0,43	64,2
2	4,07	0,58	85,4
3	4,01	0,95	94,1
10	3,98	7,95	340
20	3,87	16,0	600

дые гели. При введении в гелевую основу диоксида кремния, содержащего в качестве активных добавок различные кислоты, и после УЗО всей композиции в течение 4 мин. вязкость системы заметно снижается, особенно в присутствии салициловой и янтарной кислот. Наиболее показательно это для твердых гелевых

композиций. При этом водородный показатель также снижается, а в изменении электропроводности наблюдается тенденция к некоторому росту, т.е. активность системы должна повышаться.

Представленные в таблице показатели свойств замерены в течение первых 5 ч после получения коллоидных систем. Процесс гелеобразования на этом не заканчивается. Причем развитие его зависит не только от содержания желатина, но и от вида активной кислотной добавки. Водородный показатель со временем выдержки практически не изменяется. Существенные изменения претерпевают вязкость и электропроводность образцов.

Для мягких гелей, содержащих желатина до 3 %, присутствие янтарной кислоты обеспечивает стабильность в предельных значениях показателя вязкости, который достигает своего максимального значения тем раньше, чем больше желатина в системе (рис. 3). Аналогичная тенденция в изменении вязкости системы наблюдается и в присутствии аскорбиновой кислоты, толь-

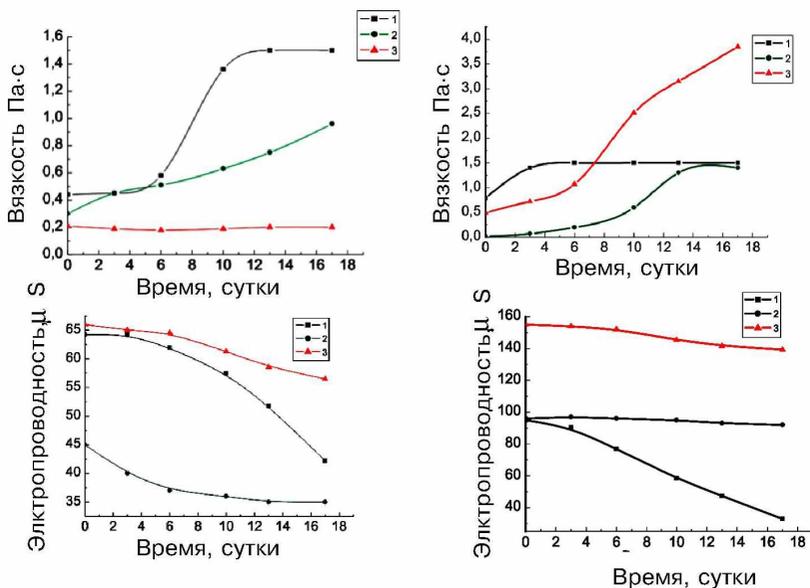


Рис. 3. Изменение вязкости (а, б) и электропроводности (в, г) от времени выдержки системы с 1 (а,в) и 3 (б,г) % желатина при модифицировании ее янтарной (1), аскорбиновой (2) и салициловой кислотой (3)

ко при более низких значениях вязкости.

Роль салициловой кислоты в формировании структуры гелевой системы наиболее противоречива при вариации содержания желатина в системе. В 1 %-ной желатиновой основе салициловая кислота стабилизирует низкую вязкость системы. При увеличении желатина до 3 % и присутствии в системе салициловой кислоты происходит непрерывное повышение вязкости со временем выдержки. И за время эксперимента (18 сут.) процесс гелеобразования не закончился.

Из результатов измерения электропроводности, как показателя биохимической активности гелевой системы, следует, что с увеличением содержания желатина в системе значения ее повышаются (рис. 3в, г). При введении в систему в качестве активной добавки аскорбиновой и салициловой кислот значения ее со временем не изменяются, т.е. имеет место стабилизация биохимической активности гелевой композиции. Причем присутствие салициловой кислоты обеспечивает более высокие значения электропроводности, особенно при содержании в геле до 3 % желатина. Гелевые системы, содержащие добавки янтарной кислоты, отличаются от двух выше рассмотренных случаев снижением показателей электропроводности со временем. Отсюда следует, что в гелевую систему следует вводить в комплексе добавки, обеспечивающие как ее активность, так и стабилизацию свойств. Для твердых гелевых систем на желатиновой основе (более 3 % желатина) влияние активных кислотных добавок в общем сохраняет свои закономерности. При этом повышается только уровень значений как по вязкости, так и по электропроводности.

Выводы

Введение в качестве активных добавок в желатиновую основу наполнителя из высокодисперсного диоксида кремния, модифицированного при МХО кислотными добавками, и последующая ультразвуковая обработка смеси обеспечивают как ускорение процесса гелеобразования, так и стабилизацию состояния полученной коллоидной композиции. Уровень свойств, а сле-

довательно, функциональное использование препаратов обеспечиваются соотношением конкретных составляющих ингредиентов и условий предварительной МХО и УЗО.

Установлено, что ультразвуковой обработкой можно направленно регулировать состояние и качественное изменение свойств гелевых систем. Повышение вязкости и кислотности коллоидных композиций, содержащих диоксид кремния, является следствием перехода диоксида кремния в гелевой матрице желатина под воздействием ультразвука в коллоидное состояние и формирования двухфазной гелевой системы на основе желатина и кремнезема. Обработка ультразвуком обеспечивает диспергацию и перевод кремнеземной фракции в гелевое состояние. В результате происходит формирование наноструктурированной коллоидной гомогенной системы, что проявляется в повышении вязкости и стабилизации значений электропроводности.

Список литературы

1 *Fox G.A., Baumann T.F., Hope-Weeks I.J., Vance A.L.* Chemistry and processing of nanostructured materials // DOE report UCRL-ID-146820, 2002. – 14 p.

2 *Меньшутина Н.В.* Наночастицы и наноструктурированные материалы для фармацевтики. – Калуга: Изд-во научной литературы Н.Ф. Бочкаревой, 2008. – 192 с.

3 *Кобаяси Н.* Введение в нанотехнологию / пер. с японского / под ред. проф. Л. Н. Патрикеева. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005. – 134 с.

4 *Evers M., Schöpe H. J., Palberg T., Dingenouts N., Ballauf M.* Residual order in amorphous dry films of polymer films: indication of an influence of particle interaction // J. Non-Cryst. Solids. – 2002. – V. 307. – P. 579-583.

5 *Вилламо Х.* Косметическая химия / пер. с фин. - М.: Мир, 1990. – 288 с.

6 Wang Z.I. Characterization of nanophase materials. – Wienheim.: Wiley – VCH, 2000. – 406 p.

7 Парфюмерно-косметическая продукция. Безопасность: ТР 2010/017/ВУ- Введ.01-01-2013. – Минск: Госстандарт, 2010. – 158 с.

8 Пат. 2477650 Российская Федерация, МПК В 01 J 19/10, В 01 F 11/02. Способ ультразвуковой кавитационной обработки жидких сред/ Геталов А.А., Делюхин Е.Е., Гиниятуллин М.М., Сироткин А.С.; – № 2011130933/05; заявл. 25.07.11; Опубл. 20.03.13, Бюл. № 8. – 10 с.

9 Пат. 2427362 Российская Федерация, МПК А 61 К 8/06, А 61 Q 19/00. Способ получения эмульсионного косметического средства / Геталов А.А. – № 2010137176/15; Заявл. 08.09.2010; Опубл. 27.08.11, Бюл. № 24. – 14 с.

10 Пат. 2491917 Российская Федерация, МПК А 61 К 9/107, 8/06, 31/195, 47/10, 47/30, 47/44, А 61 Р 35/00, 31/12, 17/06, 17/12, А 61 Q 19/08, В 82 В 3/00, В 82 Y 5/00, А 61 J 3/00. Способ Наноземульсия / Фогет Рока Монтсеррат (DE).; заявитель и патентообладатель БИОФРОНТЕРА БИОСАЙЕНС ГМБХ (DE). – № 2009128179/15; Заявл. 21.12.2007; Опубл. 10.09.13, Бюл. № 25. – 32 с.

11 Карталов М.Г., Дмитрук С.Е., Романенко Т.В. Исследование структурно-механических свойств мази карталин // Бюл. сибирской медицины. – 2009. – № 3. – С. 48-53.

12 Wang W. Lyophilization and development of solid protein pharmaceuticals // International Journal of Pharmaceutics. – 2000. – V. 203. – P. 1-60.

13 Абрамов О.В., Харбенко И.Г., Швецла Ш. Ультразвуковая обработка материалов. – М.: Машиностроение, 1984. – 346 с.

14 Astashev V.K., Babitsky V.I. Ultrasonic Processes and Machines. Dynamics, Control, Applications. – Berlin: Springer, 2007. – 330 p.

15 Шендеров Б.А. Медицинская и микробная экология и функциональное питание: Т. I. Микрофлора человека и животных, и ее функции. – М., 1998. – С. 110-142.