

НАНОТЕХНОЛОГІЯ ЯК НОВІТНІЙ ІНСТРУМЕНТ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ РОЗЧИННОСТІ ПОГАНОРозчинних АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ

Ковалевська І.В., Рубан О.А.

*Національний фармацевтичний університет,
кафедра заводської технології ліків, м. Харків, Україна*

inga.kovalevskaya@gmail.com

За останні роки нанотехнології широко використовуються при розробці систем доставки активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) з поліпшеними фармакокінетичними та фармакодинамічними властивостями. Одним із напрямків є механічна активація АФІ. Механічна активація – це структурне модифікування фізико-хімічних властивостей без зміни складу речовини і її молекулярної маси. Цей процес можна визначити як мікронізація матеріалу під дією зовнішніх фізико-хімічних факторів: ударно-хвильової та електромагнітної обробки, радіаційного опромінювання. Процес отримання високодисперсних порошків та суспензій визначають як диспергування.

Сучасна механічна активація включає в себе наступні основні напрямки:

- експериментальні і теоретичні дослідження властивостей, фазових перетворень, хімічних реакцій під дією контрольованих навантажень (гідростатичний тиск, тиск з контрольованим зсувом, пружне згинання / одноосьове розтягнення / одноосьове стиснення);
- дослідження впливу на властивості і реакційну здатність твердих речовин шляхом обробки за допомогою різного устаткування (млинів, активаторів, атриторів та ін.), а також впливу попередньої механічної обробки на наступні перетворення і на процеси, що відбуваються в момент кінцевої механічної обробки.

Механічний вплив на речовину зазвичай являє собою комбінацію тиску і зсуву. Деформація зсуву під високим тиском має місце в умовах, які створюються у механічних активаторах: молоткових, кульових, вібраційних, струменевих, планетарних та інших млинах.

Для пояснення особливостей протікання процесів в умовах деформації зрушенням під високим тиском запропоновано два альтернативних механізми. Перший полягає в тому, що в молекулах реагентів створюються напружені і, отже, активовані зв'язки, у результаті чого молекули здатні реагувати з іншими молекулами або фрагментами останніх при зіткненнях, обумовлених рухом речовини при деформації. Інший можливий механізм полягає в тому, що напружений в результаті деформації зв'язок, фрагмент молекули або мікрочастина твердого реагенту при подальшій деформації релаксує і вивільняє енергію, при цьому потенційна енергія деформації переходить в коливальну енергію молекул і окремих зв'язків, які внаслідок цього виявляють високу реакційну здатність. Характер релаксації і її швидкість залежать від інтенсивності механічного впливу (в основному, від взаємодії тиску і зсуву) і від властивостей речовини (рис. 1).

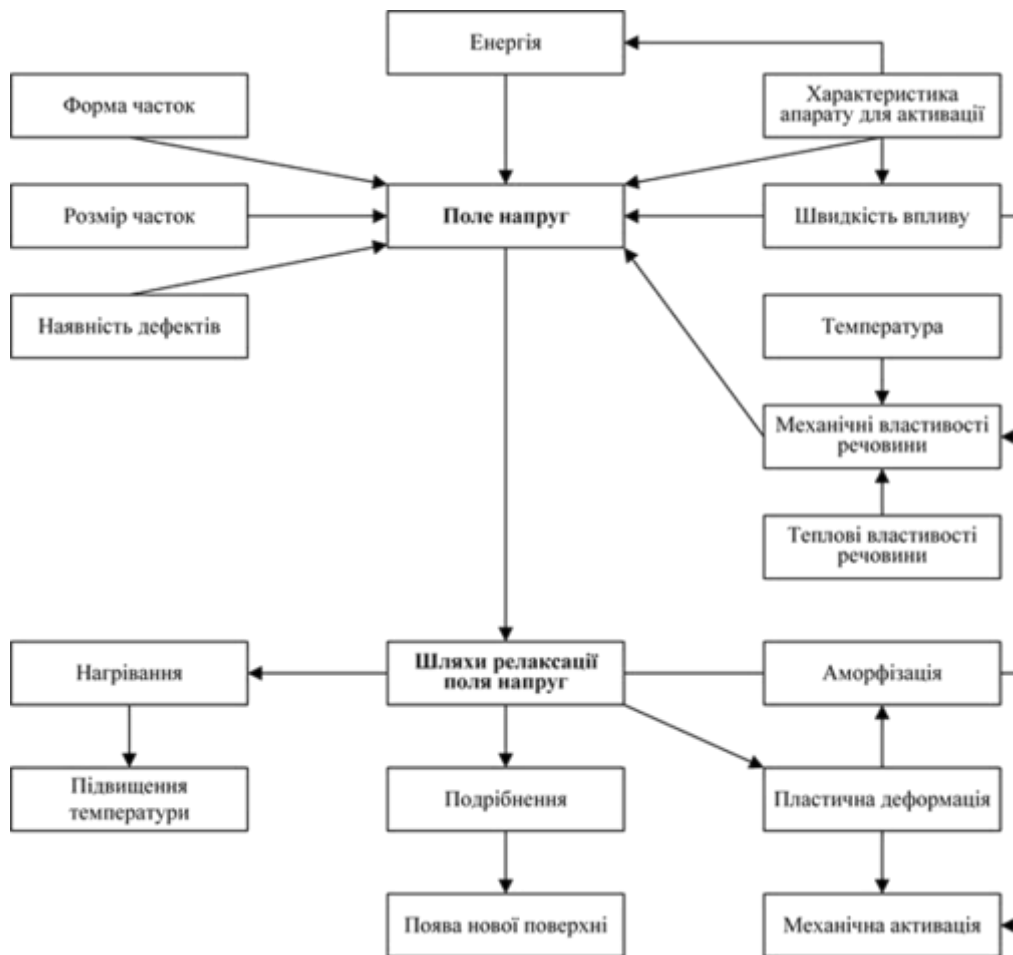


Рис. 1. Фактори, які мають вплив на формування полю напруги, і основні канали релаксації напруги.

Механічна активація відрізняється від звичайного подрібнення тим, що сприяє накопиченню енергії у кристалах у вигляді дефектів або інших змін, які дозволяють знизити енергію активації наступного хімічного перетворення АФІ або покращити стеричні умови перебігу процесу. Цей процес призводить до збільшення кількості дефектів і утворення кристалітів всередині кристалу. Внаслідок пластичної деформації кристалів при механічній обробці, у них відбувається утворення точкових дефектів і дислокацій, зменшуються розмір кристалітів. Накопичення дефектів призводить до поступового розпорядкування структури аж до повного знищення далекого порядку у кристалі, тобто його аморфізації.

Аморфні тіла зазвичай мають ближній порядок (на відстані близько декількох розмірів молекул) і відрізняються за фізичними властивостями від кристалічних. Розупорядкування кристалічної структури і утворення дефектів призводить до зміни фізико-хімічних властивостей АФІ: зменшується температура плавлення, збільшуються гігроскопічність і швидкість дегідратації, підвищується швидкість розчинення.

Отже, використання механічної активації, як одного із напрямків нанотехнології, сприятиме збільшенню поверхні при подрібненні і як наслідок швидкості розчинення АФІ.