



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ СКАНИРУЮЩЕЙ КАЛОРИМЕТРИИ В АНАЛИЗЕ ТВЕРДЫХ ДИСПЕРСИЙ

к.ф.н., доцент Полковникова Ю.А.

Актуальность

ДСК позволяет определять и исследовать:

- Температуры и теплоты плавления и кристаллизации.
- Фазовые переходы в твердом состоянии.
- Полиморфизм.
- Степень кристалличности.
- Стеклование.
- Реакции сшивания полимеров.
- Окислительную устойчивость.
- Наличие или отсутствие примесей в образце.
- Изменение массы образца.
- Термокинетику.

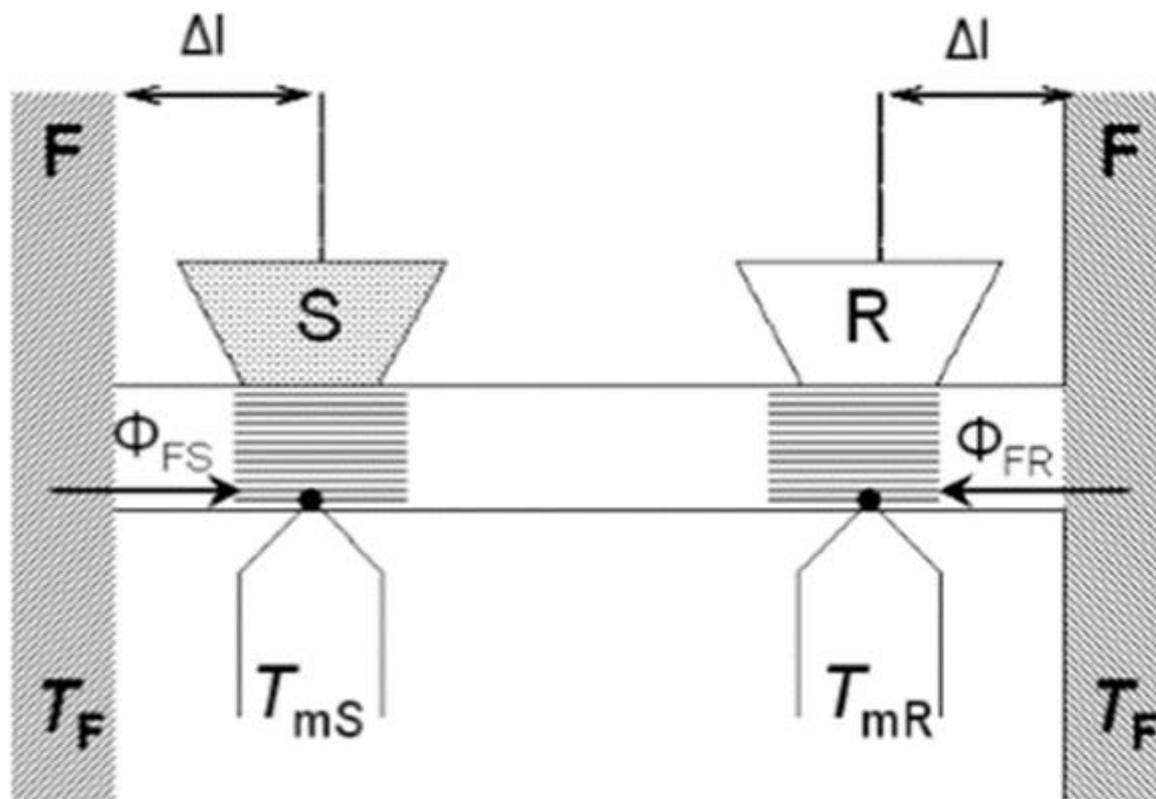


Рисунок 1. Схема измерительной системы ДСК

F — печь (нагреватель); S — образец; R — эталон; T_F , T_{mS} , T_{mR} — температуры печи и спаев дифференциальной термопары образца и эталона; Φ_{FS} , Φ_{FR} — тепловые потоки

Таблица 1. Анализ литературы по исследованию ТД методом ДСК

Активное вещество	Полимер-носитель	Способ получения ТД	Авторы исследования	Страна	Год
Диклофенак	ПВП, ПЭГ	Метод удаления растворителя и совместного плавления	Овсянникова Л. В.	Россия	2016
Ибупрофен	Трисамин	Метод удаления растворителя (этанол)	М. Л. Ткаченко, Л. Е. Жнякина, Ю. В. Мощенский, С. Г. Смелова	Россия	2007
Рифампицин	ПВП, ПЭГ	Метод удаления растворителя (хлороформ)	Краснюк И. И.	Россия	2010
Бензонал	ПВП, ПЭГ	Метод удаления растворителя (этанол)	Краснюк И. И.	Россия	2010
Ацетилсалициловая кислота, Салициловая кислота	Арабиногалактан	Метод совместного измельчения и смешивания	Чистяченко Ю. С.	Россия	2017

Цели и задачи

Цель исследования– подобрать оптимальный полимер-носитель и соотношение компонентов для твёрдых дисперсий винпоцетина в зависимости от данных ДСК-термограмм.

Задачи

1. Проанализировать ДСК-термограмму системы «Винпоцетин-ПЭГ-1500» в различных соотношениях.
2. Проанализировать ДСК-термограмму системы «Винпоцетин-ПЭГ-4000» в различных соотношениях.
3. Проанализировать ДСК-термограмму системы «Винпоцетин-ПЭГ-6000» в различных соотношениях.



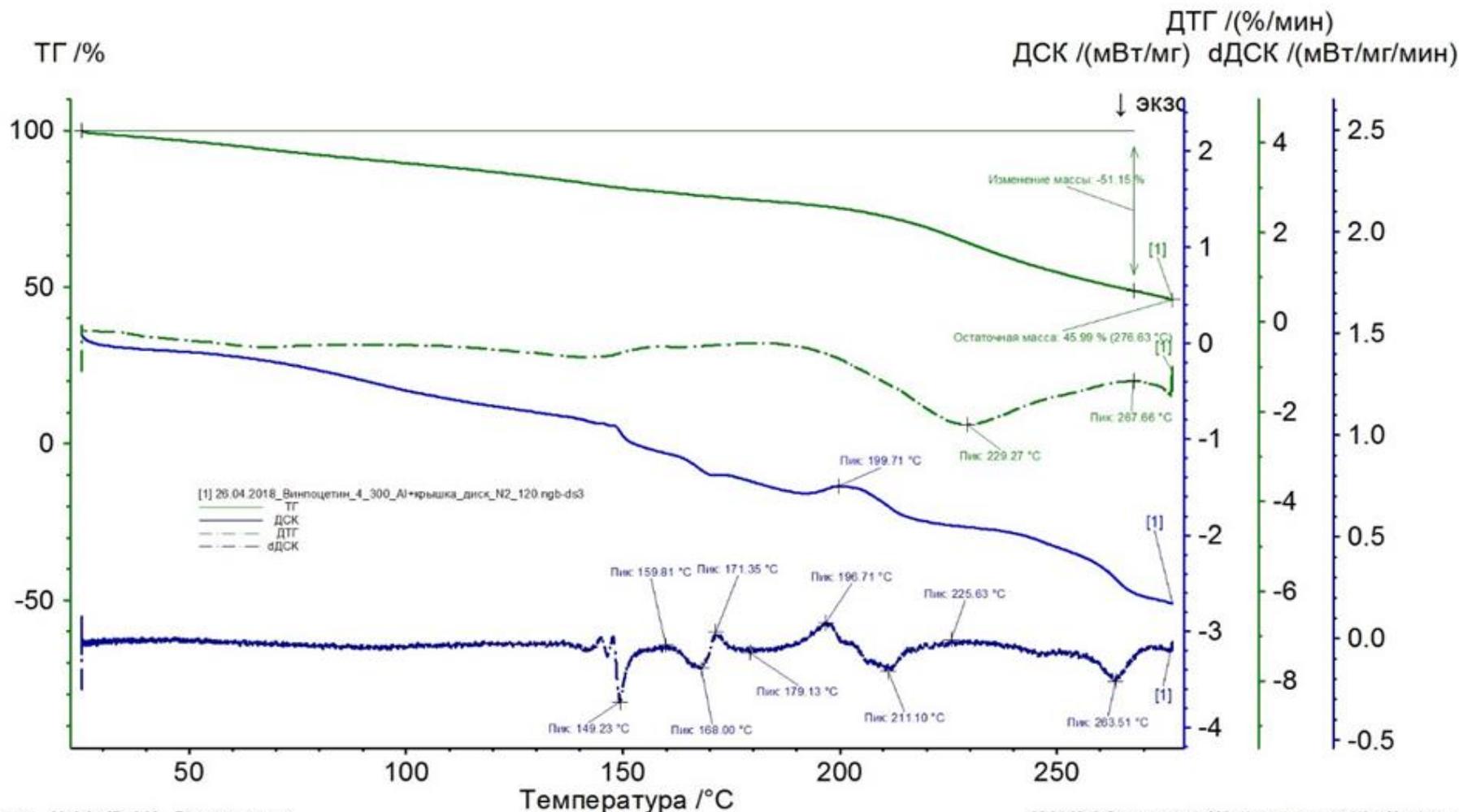
Рисунок 2. Синхронный термоанализатор марки STA449F3 Jupiter фирмы NETZSCH

Таблица 2. Условия проведения исследования

Тип термопары	S
Тигель, материал	Оксидированный алюминий
Атмосфера	Азот
Расход продувочного газа, мл/мин	120 мл/мин

Таблица 3. Температурная программа исследований

Тип	Начальная температура, °C	Конечная температура, °C	Скорость K/мин
Нагрев	25	300	5



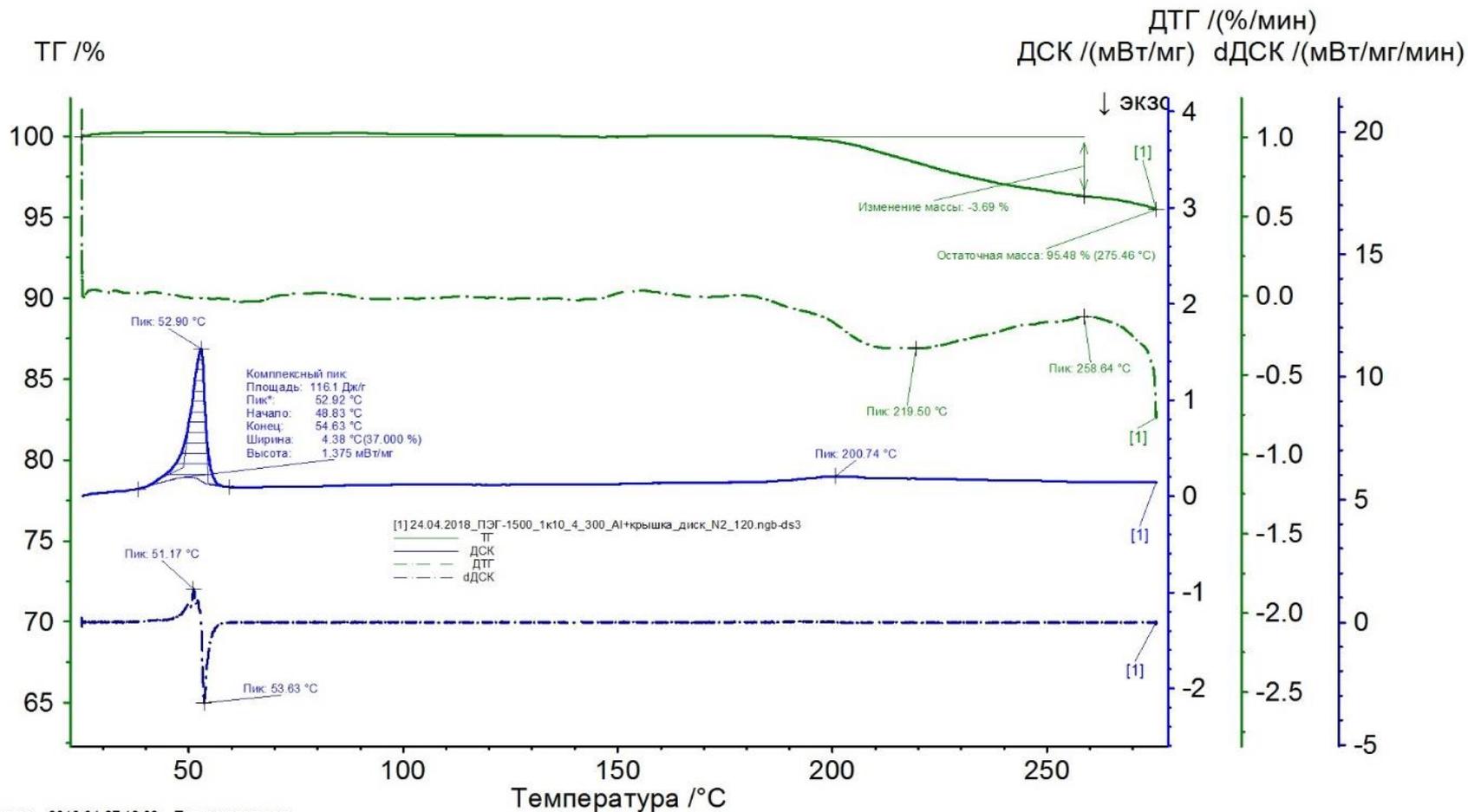
Главное 2018-04-27 12:22 Пользователь: cm

26.04.2018_Винпоцетин_4_300_Al+крышка_диск_N2_120.ngb-taa

Прибор : NETZSCH STA 449F3 STA449F3A-1348-M		Файл : E:\Яндекс облако\Нейтч\ЦКП\Протоколы\43_ ВГУ\7\26.04.2018_Винпоцетин_4_300_Al+крышка_диск_N2_120.ngb-ds3	
Проект :	Материал :	Сегменты :	1/1
Код образца : 7	Файл коррекции : 23.04.2018_Базовая линия_5_300_Al+крышка_диск_N2_120.ngb-bs3	Тигель :	DSC/TG pan Al
Дата/время : 26.04.2018 11:32:45	Темп. кал./Файлы чувст. : Температурная калибровка.ngb-ts3 / Калибровка по чувствительности.ngb-es3	Атмосфера :	N2 / N2
Лаборатория : ВГУИТ	Диапазон : 25°C/4.0(К/мин)/300°C	ТГ корр./диап. измер. :	H20/35000 мг
Оператор : Саранов И.А.	Прободерж./ТП : DSC/TG Std S / S	ДСК корр./диап. измер. :	A20/5000 мкВ
Образец : Винпоцетин, 5.5070 мг	Режим/тип измер. : ДСК-ТГ / образец с коррекцией	Циклы предварит. измер-я :	0xВак

Создано программным обеспечением NETZSCH Proteus

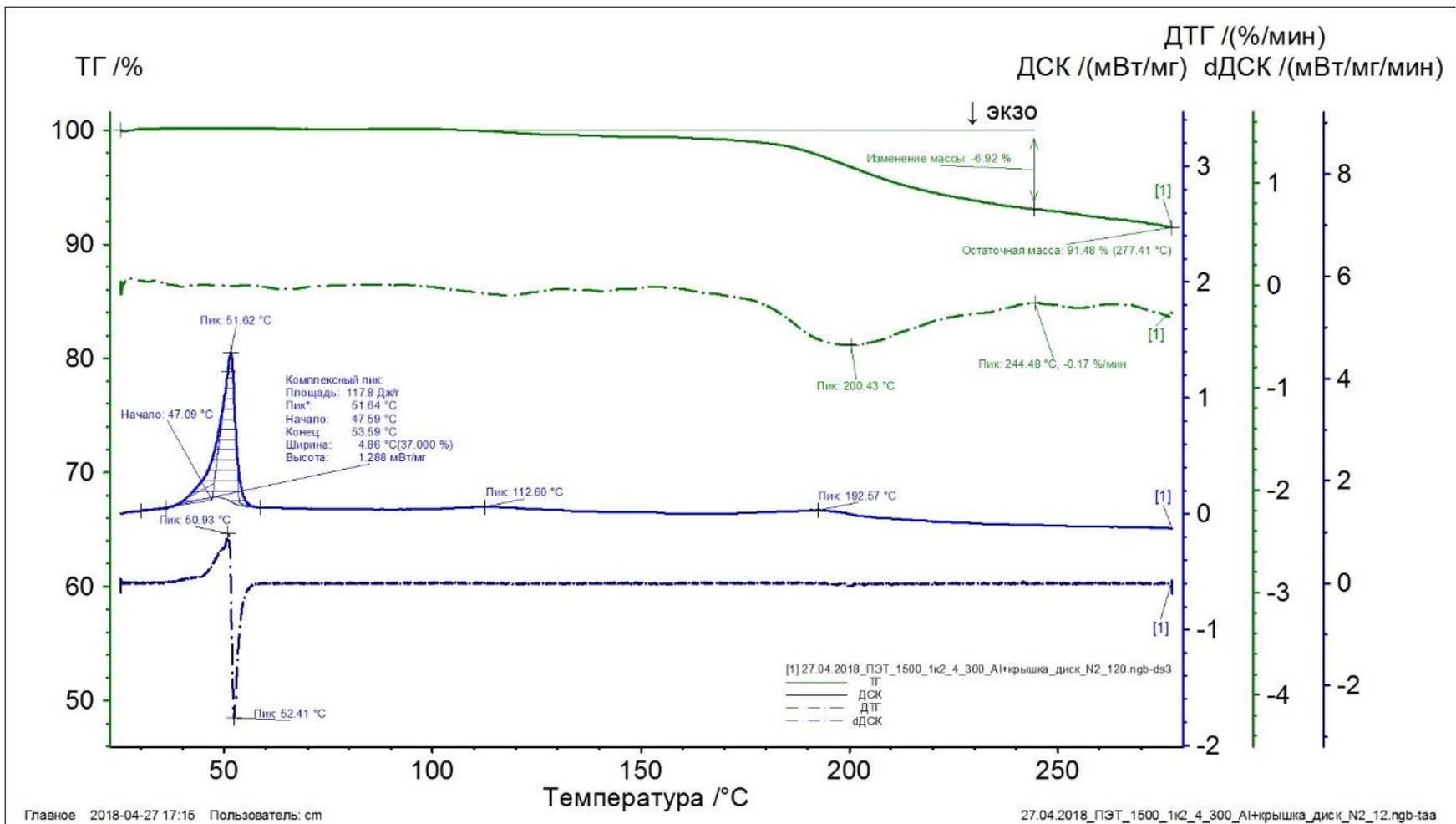
Рисунок 3. ДСК-термограмма Винпоцетина



Прибор : NETZSCH STA 449F3 STA449F3A-1348-M		Файл : E:\Яндекс облако\Нейтч\ЦКП\Протоколы\43. ВГУ\1\Новая папка\24.04.2018_ПЭГ-1500_1к10_4_300_AI+крышка_диск_N2_120.ngb-ds3	
Проект :	Материал :	Сегменты :	1/1
Код образца : 1	Файл коррекции : 23.04.2018_Базовая линия_5_300_AI+крышка_диск_N2_120.ngb-bs3	Тигель :	DSC/TG pan Al
Дата/время : 24.04.2018 10:46:50	Темп. кал./Файлы чувст. : Температурная калибровка.ngb-ts3 / Калибровка по чувствительности.ngb-es3	Атмосфера :	N2 / N2
Лаборатория : ВГУИТ	Диапазон : 25°C/4.0(К/мин)/300°C	ТГ корр./диап. измер. :	H20/35000 мг
Оператор : Саранов И.А.	Прободерж./ТП : DSC/TG Std S / S	ДСК корр./диап. измер. :	A20/5000 мкВ
Образец : ПЭГ-4000_1:10, 4.5055 мг	Режим/тип измер. : ДСК-ТГ / образец с коррекцией	Циклы предварит. измер-я :	0xВак

Создано программным обеспечением NETZSCH Proteus

Рисунок 4. ДСК-термограмма системы «Винпоцетин-ПЭГ-1500» 1:1



Прибор : NETZSCH STA 449F3 STA449F3A-13...		Файл : C:\NETZSCH\Proteus61\data\Эксперименты\86. Винпоцетин Юлия Полковни... \27.04.2018_ПЭТ_1500_1к2_4_300_Ал+крышка_диск_N2_120.ngb-ds3	
Проект :	Материал :	Сегменты :	1/1
Код образца : 11	Файл коррекции : 23.04.2018_Базовая линия_5_300_Ал+крышка_диск_N2_120.ngb-bs3	Тигель :	DSC/TG pan Al
Дата/время : 27.04.2018 13:21:50	Темп. кал./Файлы чувст. : Температурная калибровка.ngb-ts3 / Калибровка по чувствительности.ngb-es3	Атмосфера :	N2 / N2
Лаборатория : ВГУИТ	Диапазон : 25°C/4.0(К/мин)/300°C	ТГ корр./диап. измер. :	H20/35000 мг
Оператор : Саранов И.А.	Прободерж./ТП : DSC/TG Std S / S	ДСК корр./диап. измер. :	A20/5000 мкВ
Образец : ПЭТ 1500 1:2, 4.0965 мг	Режим/тип измер. : ДСК-ТГ / образец с коррекцией	Циклы предварит. измер-я :	0xВак

Создано программным обеспечением NETZSCH Proteus

Рисунок 5. ДСК-термограмма системы «Винпоцетин-ПЭГ-1500» 1:2

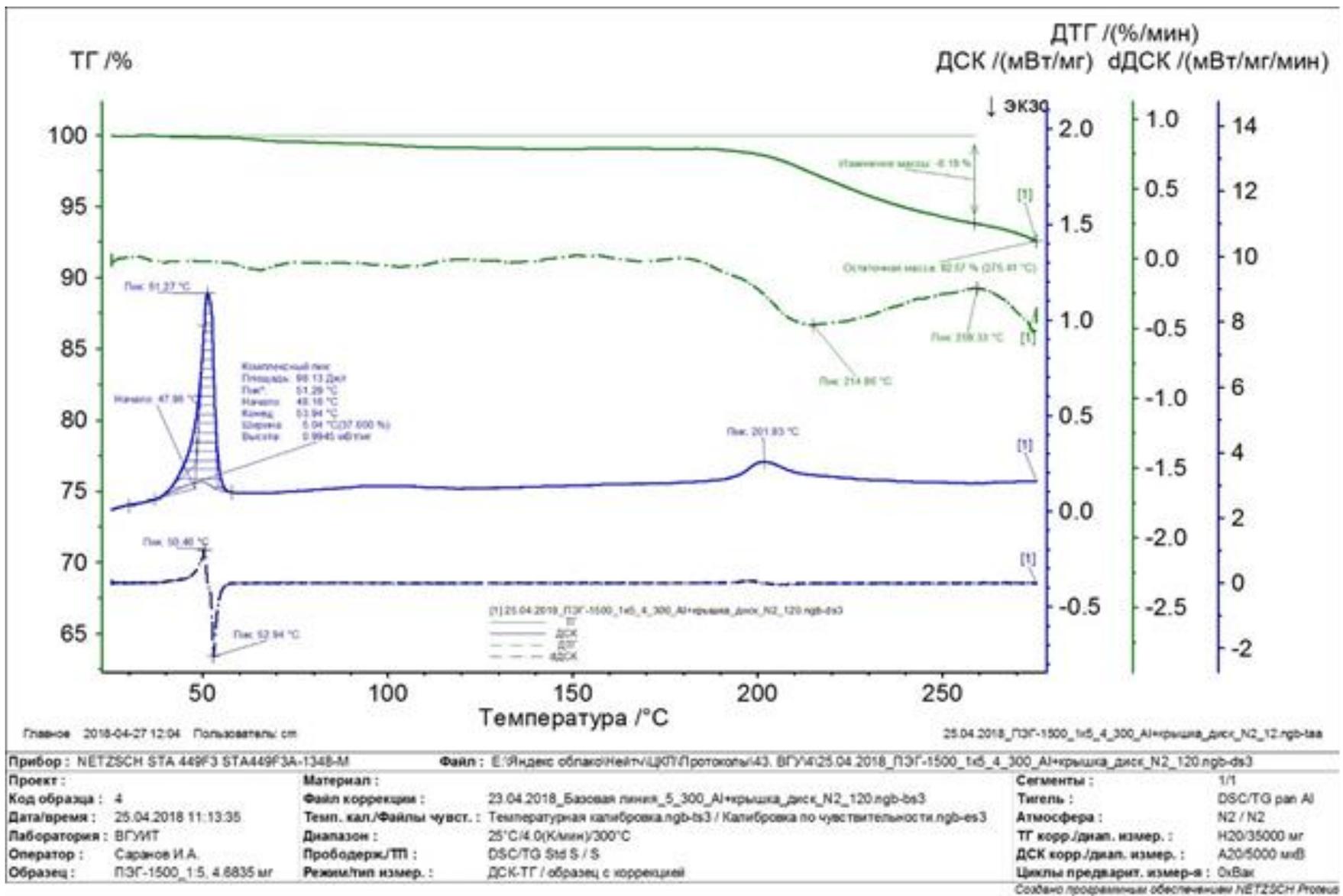
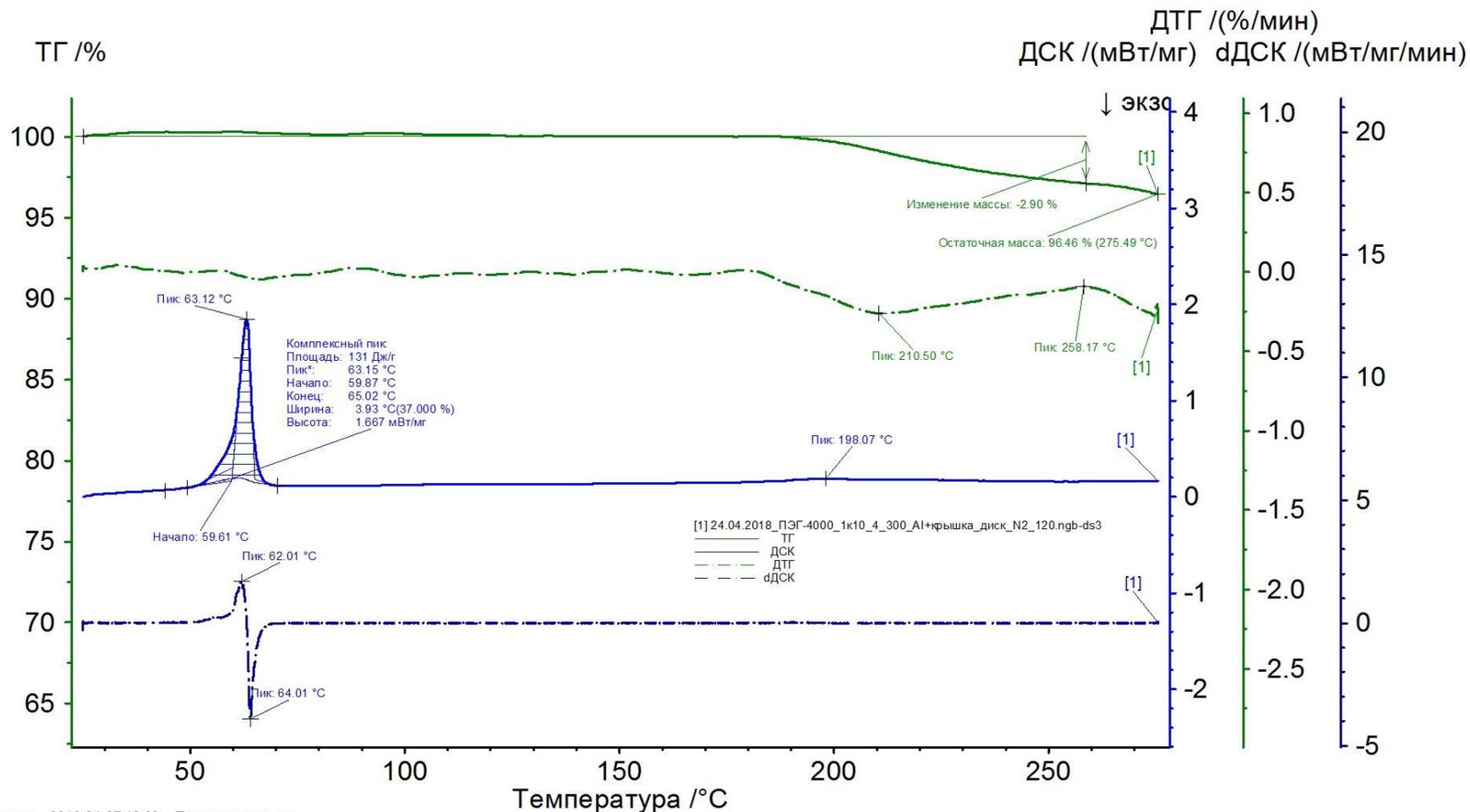


Рисунок 6. ДСК-термограмма системы «Винпоцетин-ПЭГ-1500» 1:5

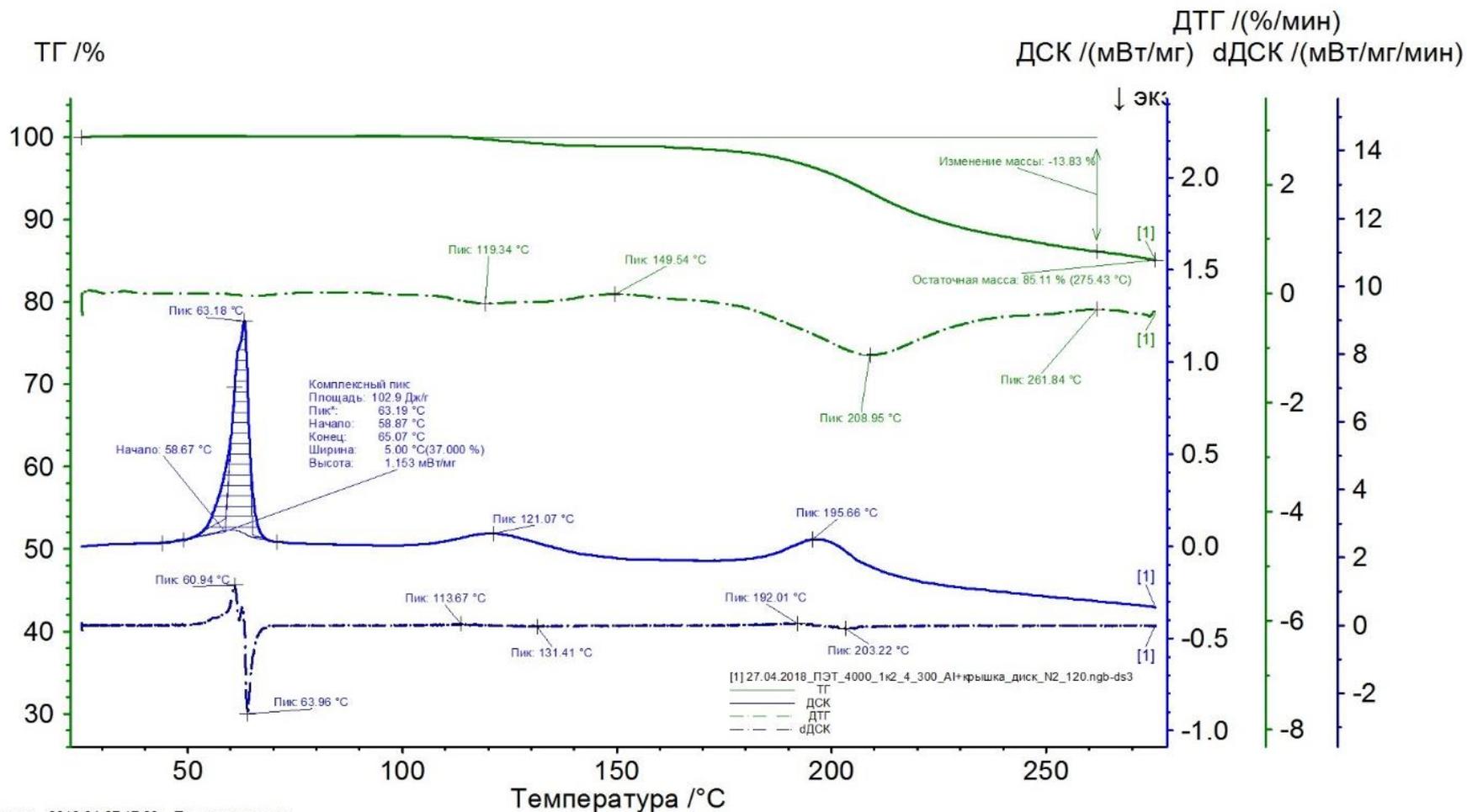


Главное 2018-04-27 12:03 Пользователь: cm

Прибор : NETZSCH STA 449F3 STA449F3A-1348-M		Файл : E:\Яндекс облако\Нейтч\ЦКП\Протоколы\43. ВГУ\2\24.04.2018_ПЭГ-4000_1к10_4_300_А1+крышка_диск_N2_120.ngb-ds3	
Проект :	Материал :	Сегменты :	1/1
Код образца : 2	Файл коррекции : 23.04.2018_Базовая линия_5_300_А1+крышка_диск_N2_120.ngb-bs3	Тигель :	DSC/TG pan Al
Дата/время : 24.04.2018 16:26:02	Темп. кал./Файлы чувст. : Температурная калибровка.ngb-ts3 / Калибровка по чувствительности.ngb-es3	Атмосфера :	N2 / N2
Лаборатория : ВГУИТ	Диапазон : 25°C/4.0(К/мин)/300°C	ТГ корр./диап. измер. :	H20/35000 мг
Оператор : Саранов И.А.	Прободерж./ТП : DSC/TG Std S / S	ДСК корр./диап. измер. :	A20/5000 мкВ
Образец : ПЭГ-4000_1:10, 6.1760 мг	Режим/тип измер. : ДСК-ТГ / образец с коррекцией	Циклы предварит. измер-я :	0xВак

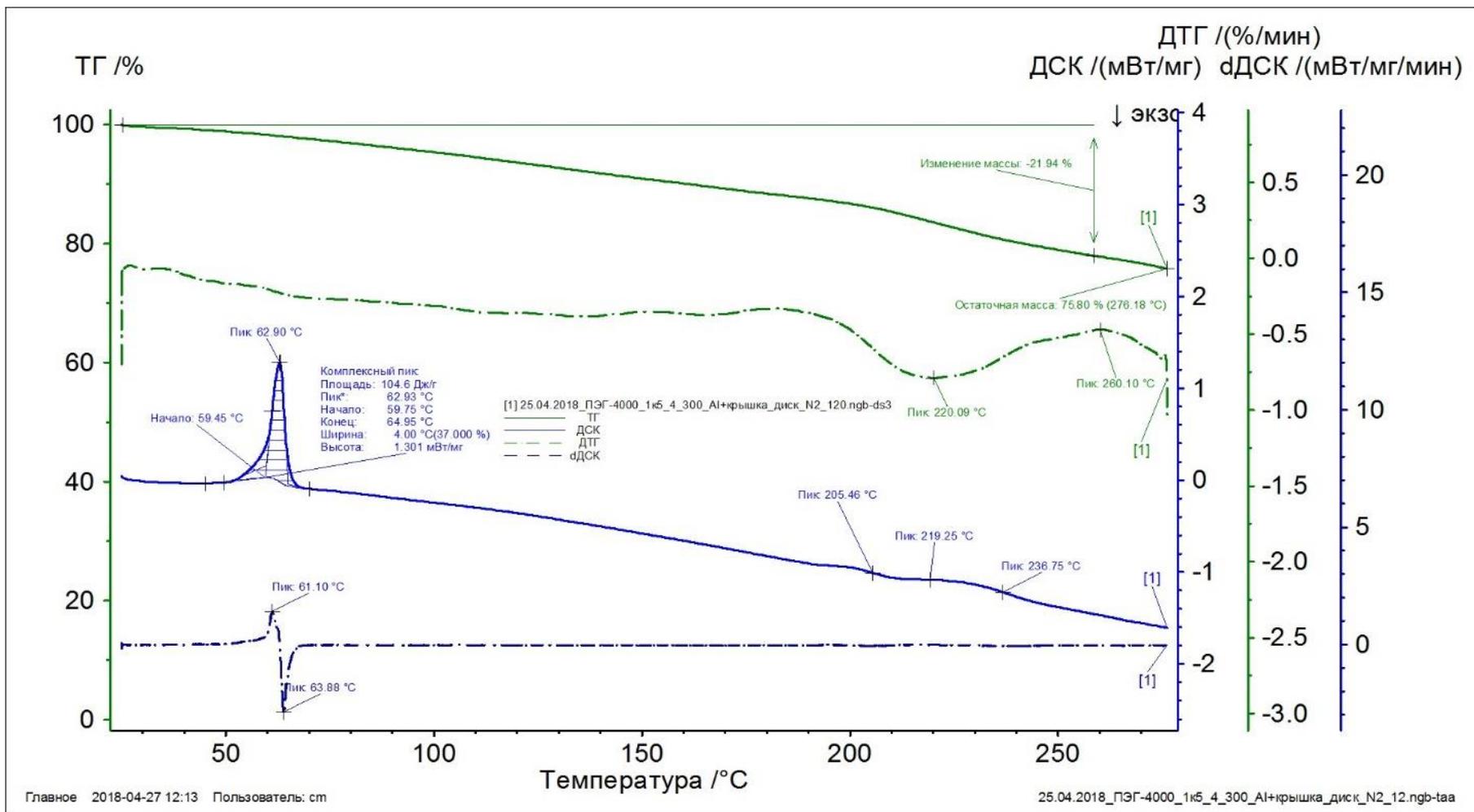
Создано программным обеспечением NETZSCH Proteus

Рисунок 7. ДСК-термограмма системы «Винпоцетин-ПЭГ-4000» 1:1



Прибор : NETZSCH STA 449F3 STA449F3A-13... Файл : C:\NETZSCH\Proteus61\data\Эксперименты\86. Винпоцетин Юлия Полковни...\27.04.2018_ПЭТ_4000_1к2_4_300_AI+крышка_диск_N2_120.ngb-ds3			
Проект :	Материал :	Сегменты : 1/1	
Код образца : 12	Файл коррекции : 23.04.2018_Базовая линия_5_300_AI+крышка_диск_N2_120.ngb-bs3	Тигель : DSC/TG pan Al	
Дата/время : 27.04.2018 15:56:41	Темп. кал./Файлы чувст. : Температурная калибровка.ngb-ts3 / Калибровка по чувствительности.ngb-es3	Атмосфера : N2 / N2	
Лаборатория : ВГУИТ	Диапазон : 25°C/4.0(К/мин)/300°C	ТГ корр./диап. измер. : H20/35000 мг	
Оператор : Саранов И.А.	Прободерж./ТП : DSC/TG Std S / S	ДСК корр./диап. измер. : A20/5000 мкВ	
Образец : ПЭТ 4000 1:2, 5.0805 мг	Режим/тип измер. : ДСК-ТГ / образец с коррекцией	Циклы предварит. измер-я : 0xВак	
<i>Создано программным обеспечением NETZSCH Proteus</i>			

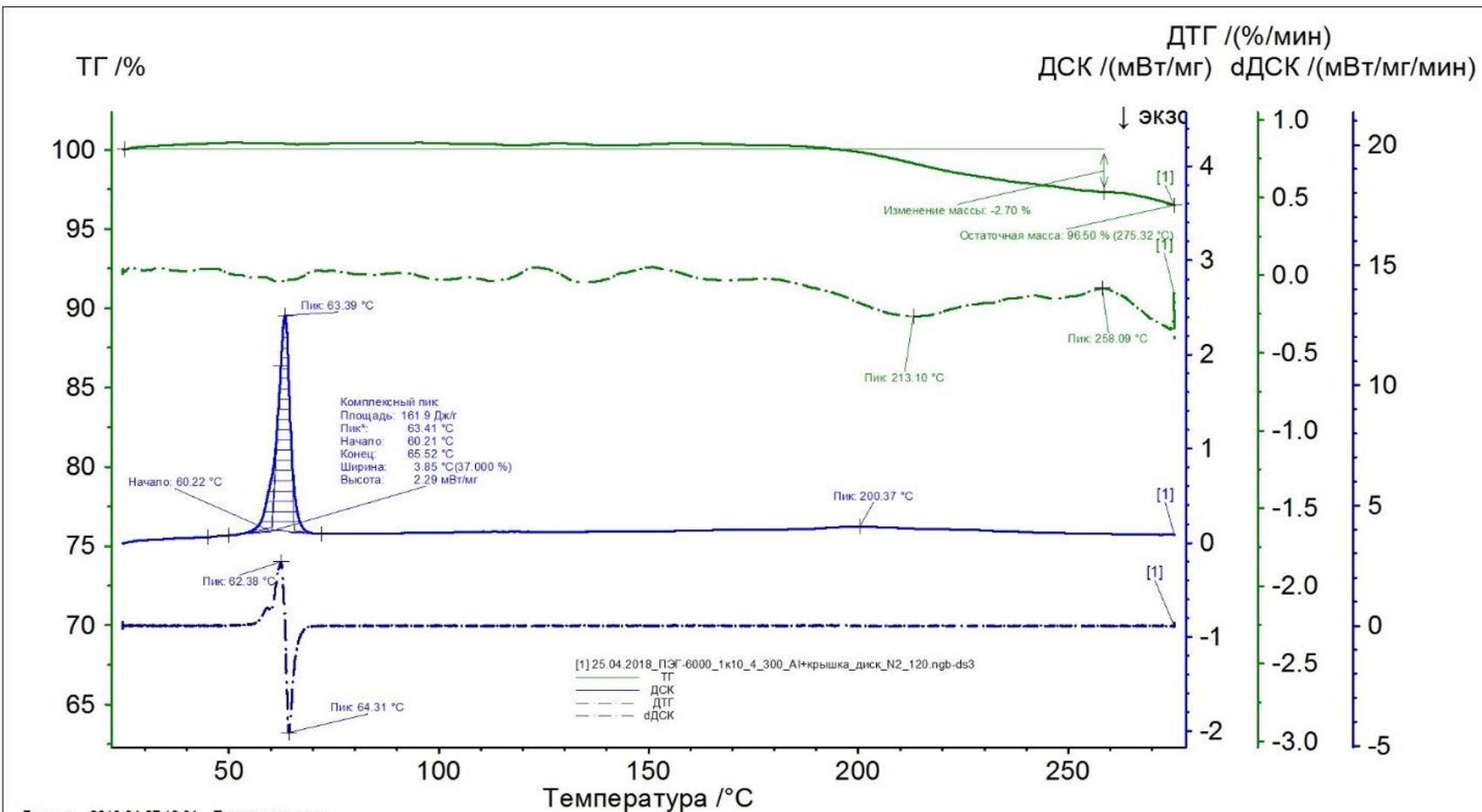
Рисунок 8. ДСК-термограмма системы «Винпоцетин-ПЭГ-4000» 1:2



Главное 2018-04-27 12:13 Пользователь: sm		25.04.2018_ПЭГ-4000_1к5_4_300_AI+крышка_диск_N2_120.ngb-taa	
Прибор : NETZSCH STA 449F3 STA449F3A-1348-M		Файл : E:\Яндекс облако\НейтчЦКП\Протоколы\43. ВГУ\5\25.04.2018_ПЭГ-4000_1к5_4_300_AI+крышка_диск_N2_120.ngb-ds3	
Проект :	Материал :	Сегменты :	1/1
Код образца : 5	Файл коррекции : 23.04.2018_Базовая линия_5_300_AI+крышка_диск_N2_120.ngb-bs3	Тигель :	DSC/TG pan Al
Дата/время : 25.04.2018 14:53:38	Темп. кал./Файлы чувст. : Температурная калибровка.ngb-ts3 / Калибровка по чувствительности.ngb-es3	Атмосфера :	N2 / N2
Лаборатория : ВГУИТ	Диапазон : 25°С/4.0(К/мин)/300°С	ТГ корр./диап. измер. :	H20/35000 мг
Оператор : Саранов И.А.	Прободерж./ТП : DSC/TG Std S / S	ДСК корр./диап. измер. :	A20/5000 мкВ
Образец : ПЭГ-4000_1:5, 7.7810 мг	Режим/тип измер. : ДСК-ТГ / образец с коррекцией	Циклы предварит. измер-я :	0xВак

Создано программным обеспечением NETZSCH Proteus

Рисунок 9. ДСК-термограмма системы «Винпоцетин-ПЭГ-4000» 1:5

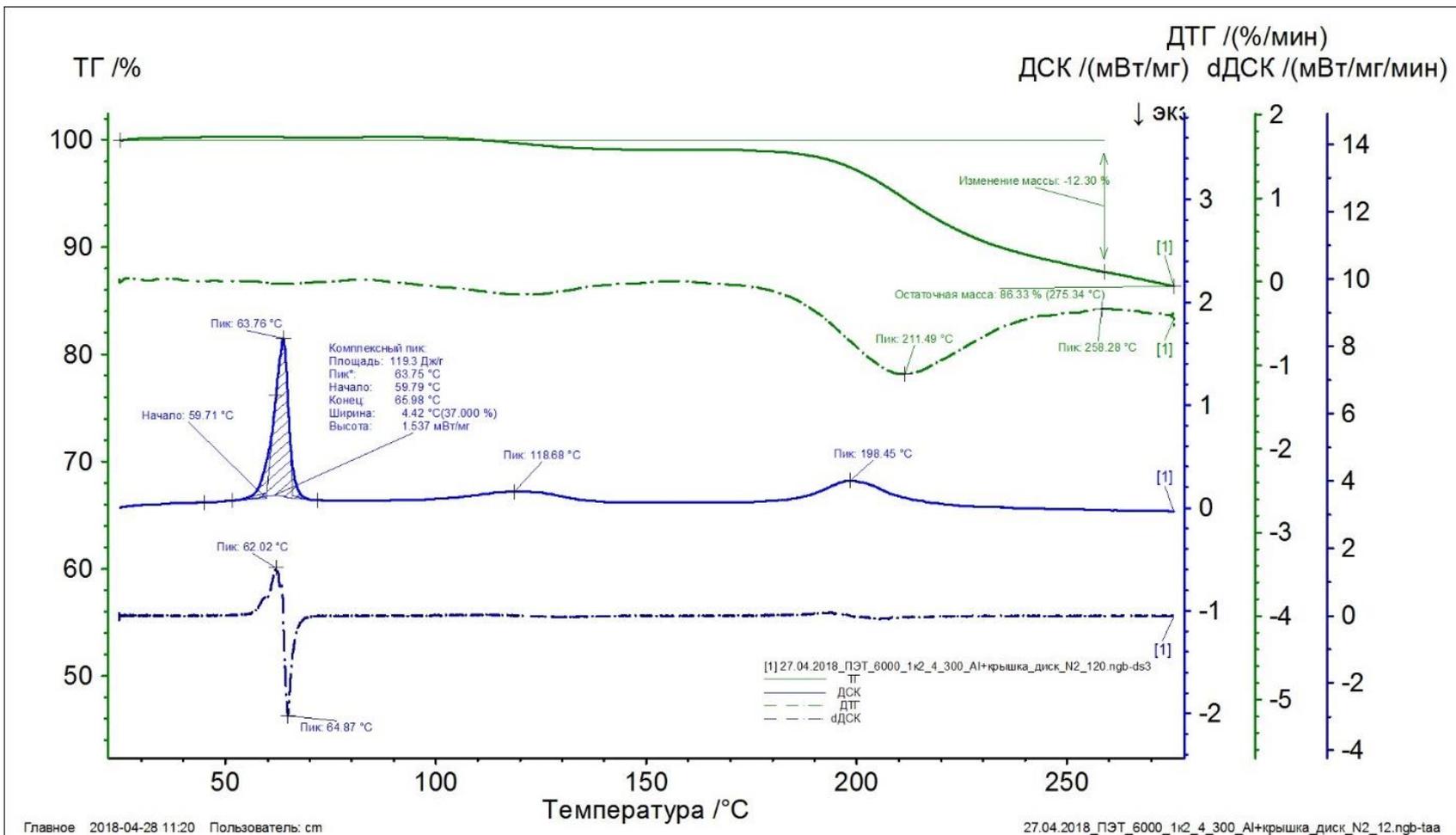


Главное 2018-04-27 12:04 Пользователь: cm

Прибор : NETZSCH STA 449F3 STA449F3A-1348-M		Файл : Е:\Яндекс облако\Нейтч\ЦКП\Протоколы\43. ВГУЗ\25.04.2018_ПЭГ-6000_1к10_4_300_А1+крышка_диск_N2_120.ngb-ds3	
Проект :	Материал :	Сегменты :	1/1
Код образца : 3	Файл коррекции : 23.04.2018_Базовая линия_5_300_А1+крышка_диск_N2_120.ngb-bs3	Тигель :	DSC/TG pan Al
Дата/время : 25.04.2018 8:46:25	Темп. кал./Файлы чувст. : Температурная калибровка.ngb-ts3 / Калибровка по чувствительности.ngb-es3	Атмосфера :	N2 / N2
Лаборатория : ВГУИТ	Диапазон : 25°C/4.0(K/мин)/300°C	ТГ корр./диап. измер. :	H20/35000 мг
Оператор : Саранов И.А.	Прободерж./ТП : DSC/TG Std S / S	ДСК корр./диап. измер. :	A20/5000 мкВ
Образец : ПЭГ-6000_1:10, 3.7810 мг	Режим/тип измер. : ДСК-ТГ / образец с коррекцией	Циклы предварит. измер-я :	0xВак

Создано программным обеспечением NETZSCH Proteus

Рисунок 10. ДСК-термограмма системы «Винпоцетин-ПЭГ-6000» 1:1

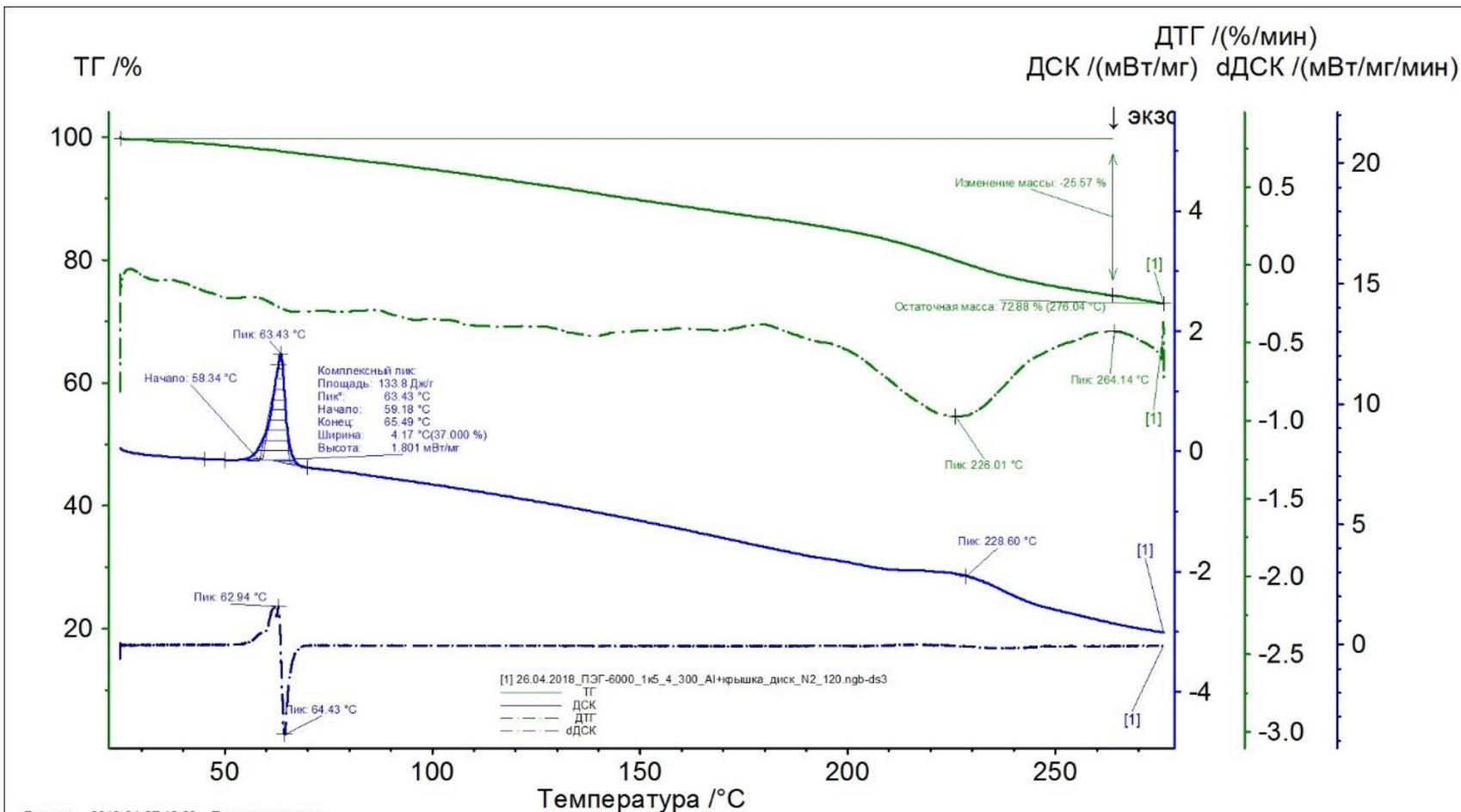


Прибор : NETZSCH STA 449F3 STA449F3A-13... Файл : C:\NETZSCH\Proteus61\data\Эксперименты\86. Винпоцетин Юлия Полковни...27.04.2018_ПЭТ_6000_1к2_4_300_АI+крышка_диск_N2_120.ngb-ds3

Проект :	Материал :	Сегменты :	1/1
Код образца : 13	Файл коррекции : 23.04.2018_Базовая линия_5_300_АI+крышка_диск_N2_120.ngb-bs3	Тигель :	DSC/TG pan Al
Дата/время : 28.04.2018 9:30:39	Темп. кал./Файлы чувст. : Температурная калибровка.ngb-ts3 / Калибровка по чувствительности.ngb-es3	Атмосфера :	N2 / N2
Лаборатория : ВГУИТ	Диапазон : 25°C/4.0(К/мин)/300°C	ТГ корр./диап. измер. :	H20/35000 мг
Оператор : Саранов И.А.	Прободерж./ТП : DSC/TG Std S / S	ДСК корр./диап. измер. :	A20/50000 мкВ
Образец : ПЭТ 6000 1:2, 5.5340 мг	Режим/тип измер. : ДСК-ТГ / образец с коррекцией	Циклы предварит. измер-я :	0xВак

Создано программным обеспечением NETZSCH Proteus

Рисунок 11. ДСК-термограмма системы «Винпоцетин-ПЭГ-6000» 1:2



Прибор : NETZSCH STA 449F3 STA449F3A-1348-M		Файл : E:\Яндекс облако\Нейтч\ЦКП\Протоколы\43. ВГУ\6\26.04.2018_ПЭГ-6000_1к5_4_300_AI+крышка_диск_N2_120.ngb-ds3	
Проект :	Материал :	Сегменты :	1/1
Код образца : 6	Файл коррекции : 23.04.2018_Базовая линия_5_300_AI+крышка_диск_N2_120.ngb-bs3	Тигель :	DSC/TG pan Al
Дата/время : 26.04.2018 8:51:38	Темп. кал./Файлы чувст. : Температурная калибровка.ngb-ts3 / Калибровка по чувствительности.ngb-es3	Атмосфера :	N2 / N2
Лаборатория : ВГУИТ	Диапазон : 25°C/4.0(К/мин)/300°C	ТГ корр./диап. измер. :	H20/35000 мг
Оператор : Саранов И.А.	Прободерж./ТП : DSC/TG Std S / S	ДСК корр./диап. измер. :	A20/5000 мкВ
Образец : ПЭГ-6000_1:5, 4.8045 мг	Режим/тип измер. : ДСК-ТГ / образец с коррекцией	Циклы предварит. измер-я :	0xВак

Создано программным обеспечением NETZSCH Proteus

Рисунок 12. ДСК-термограмма системы «Винпоцетин-ПЭГ-6000» 1:5

Таблица 4. Удельная теплота и температура комплексообразования

Твердая дисперсия, массовое соотношение	Удельная теплота комплексообразования, Дж/г	Температура комплексообразования, °С
ТД (Винпоцетин: ПЭГ-1500) 1:1	116,1	52,90
ТД (Винпоцетин: ПЭГ-1500) 1:2	117,8	51,62
ТД (Винпоцетин: ПЭГ-1500) 1:5	98,13	51,27
ТД (Винпоцетин: ПЭГ-4000) 1:1	131	63,12
ТД (Винпоцетин: ПЭГ-4000) 1:2	102,9	63,18
ТД (Винпоцетин: ПЭГ-4000) 1:5	104,6	62,90
ТД (Винпоцетин: ПЭГ-6000) 1:1	161,9	63,39
ТД (Винпоцетин: ПЭГ-6000) 1:2	119,3	63,76
ТД (Винпоцетин: ПЭГ-6000) 1:5	133,8	63,43

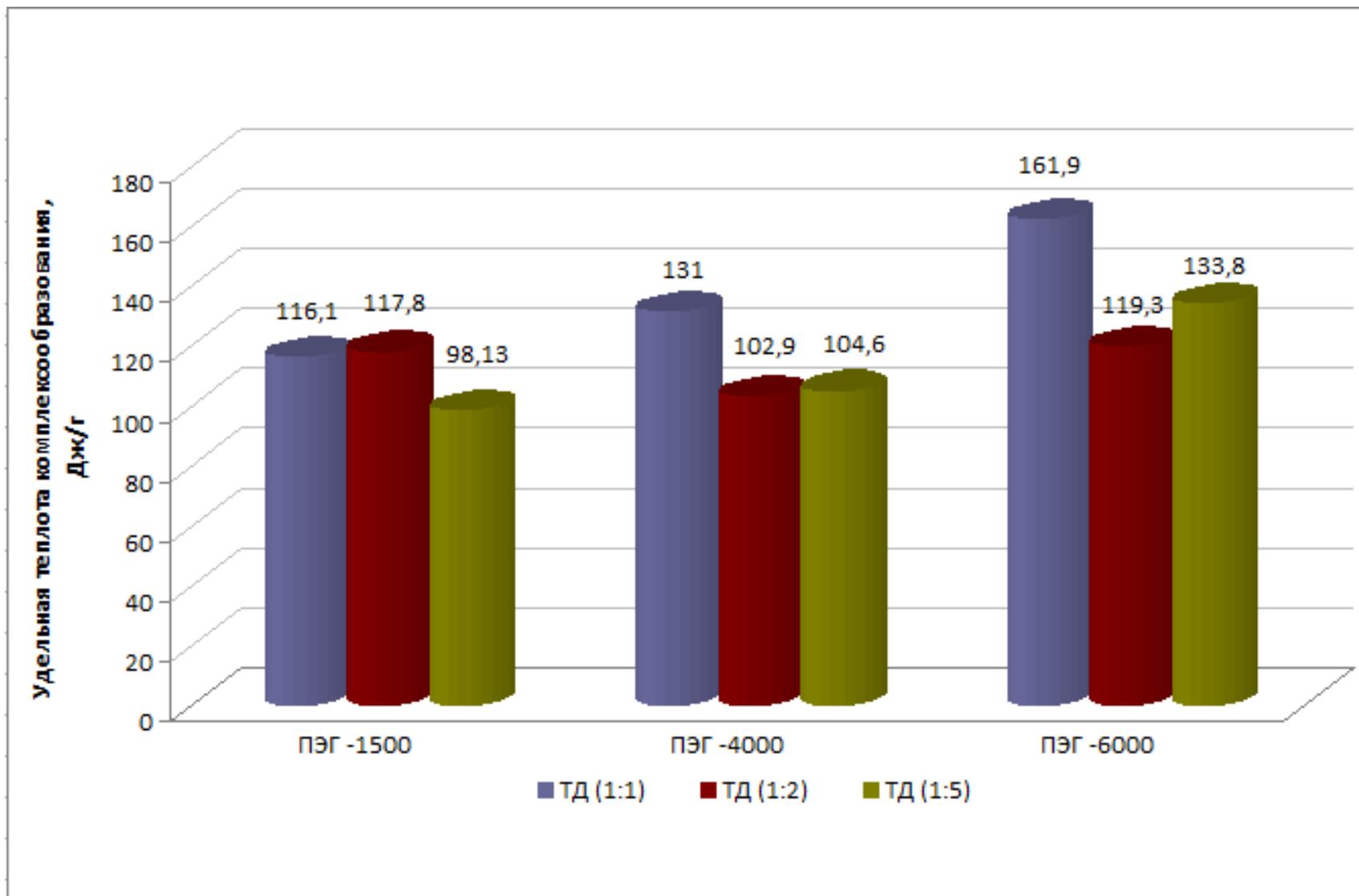


Рисунок 13. Удельная теплота комплексобразования твёрдых дисперсий винпоцетина с ПЭГ-1500, ПЭГ-4000, ПЭГ-6000

Выводы

- 1) Удельная теплота комплексообразование ТД Винпоцетин:ПЭГ-6000 (1:1) составляет 161,9 Дж/г (при температуре 63,39°C), ТД Винпоцетин-ПЭГ-6000 (1:5) — 133,8 Дж/г (при температуре 63,43°C). Данные комплексы образуются тяжелее за счёт выделения большего количества теплоты.
- 2) Удельная теплота комплексообразование ТД Винпоцетин:ПЭГ-1500 (1:5) составляет 98,13 Дж/г (при температуре 51,27°C), ТД Винпоцетин-ПЭГ-4000 (1:2) — 102,9 Дж/г (при температуре 63,18°C). Данные комплексы образуются легче за счёт выделения меньшего количества теплоты.
- 3) Наиболее оптимален выбор твёрдых дисперсий винпоцетина с ПЭГ-1500 (1:5) и ПЭГ-4000 (1:1), что согласуется с данными биофармацевтических исследований.

Спасибо за
внимание!
