

Priprava bromobutilne gume za farmacevtske namene

Preparation Bromo-Isobutylene-Isoprene Rubber for Pharmaceutical Applications

M. Matijašević¹, M. Mekuč, Sava d.d. Kranj

Prejem rokopisa - received: 1996-10-04; sprejem za objavo - accepted for publication: 1996-11-22

Razvijali smo zmes na osnovi bromobutilnega kavčuka (BIIR) za farmacevtske namene in ugotavljali vpliv različnih polnil (kalciniran kaolin, CaCO₃ obdelan s Ca-stearatom) na lastnosti zmesi in vulkanizata. Izbrali smo med naslednjimi nežvepljenimi vulkanizacijskimi sistemi: smolnim, peroksidnim, amskim in dienofilnim.

Ključne besede: bromobutilni kavčuk, vulkanizacijski sistem, polnilo

We were developing compound based on bromobutyl (BIIR) for pharmaceutical applications. Different fillers (calcined clay, CaCO₃ covered by Ca-stearat) and their effect on compounds properties and vulcanizate were investigated. We have selected between following unconventional curing systems: resin, peroxide, amine and dieneophile cure.

Key words: bromobutyl, rubber, curing system, filler

1 Uvod

Vse večje zahteve po kvalitetnejših kavčukovih zmesih in gumenih izdelkih, ki se uporabljajo v farmacevtske in medicinske namene, so nas prisilile, da pričnemo intenzivno razvijati nove zmesi na osnovi bromobutilnega kavčuka (BIIR) z nežvepljenim zamreženjem. Farmacevtski izdelki pridejo v stik s krvjo ali farmacevtskimi preparati, zato moramo upoštevati standarde in predpise za surovine, ki se uporabljajo za farmacevtske zamaške. Standarde in predpise lahko razvrstimo v dve glavni skupini:

- predpisi za ustreznost surovin in
- predpisi za lastnosti končnih farmacevtskih izdelkov.

Prvo skupino izdelkov opredelita ameriški standard FDA (Food and Drug Administration) in nemški standard BGA (Bundesgesundheitsamt). Oba predpisujeta dovoljene surovine in jih količinsko omejujeta.

Druga skupina predpisov vsebuje nacionalno farmakopejo, standarde in specifične zahteve končnih uporabnikov.

Za farmacevtske izdelke je primeren bromobutilni kavčuk z lastnostmi, kot so: dobra elastičnost, nizka prepustnost za pline in vodo, dobre fizikalne in kemijske lastnosti in kompatibilnost s farmacevtskimi izdelki.

V vulkanizacijskih sistemih je zahtevan sistem brez žvepla ali njegovih donorjev in brez ali z zelo malo ZnO.

Nezaželene lastnosti, ki se jih moramo izogibati v vulkanizacijskih sistemih za farmacevtsko uporabo so: strupenost, počasna vulkanizacija, vonj in reaktivnost s farmacevtskimi preparati, zato smo izbirali med štirimi različnimi vulkanizacijskimi sistemi (smolnim, peroksidnim, amskim in dienofilnim)^{1,2,3,4}.

V halobutilnih zmesih za farmacevtsko uporabo so anorganska polnila pogostejša kot saje. Preskušeno je bilo več polnil, njihov vpliv na proces mešanja in predelovalne lastnosti in tudi fizikalne in kemijske lastnosti končnega izdelka⁵. Za farmacevtske izdelke priporočajo kalciniran kaolin, ki ima pH 4,5 - 5,5. pH polnila vpliva na hitrost zamreženja, in sicer nižji kot je pH, hitreje je zamreženje. Bazična polnila, kot so kalcijev silikat, kalcijev karbonat, površinsko obdelan s kalcijevim stearatom, in smukec v zmesi zavirajo zamreževanje, zato zmesi z bazičnimi polnili potrebujejo večje količine vulkanizacijskih sredstev. Silikatov navadno ne uporabljamo v zmesih za farmacevtske namene, saj so bazična in zaradi svoje razmeroma velike aktivne površine (150 - 200 m²/g) adsorbirajo vulkanizacijska sredstva, kar ni zaželeno.

Da bi dosegli želene lastnosti zmesi bromobutilnega kavčuka za določene farmacevtske izdelke, pogosto uporabljamo kombinacijo polnil.

2 Eksperimentalni del

2.1 Priprava zmesi

Z mešanjem surovin smo pripravili homogeno surovo zmes, ki je primerna za nadaljno predelavo.

Zmešali smo petnajst zmesi, ki se razlikujejo po sestavi.

Predzmes sestavljajo bromobutilni kavčuk, polnila, ki smo jih spreminjali, in mehčalo (polietilenski vosek). Med komercialno dostopnimi polnili smo izbrali dve različni mineralni polnili, in sicer kalciniran kaolin in kalcijev karbonat, obdelan s Ca-stearatom, ter njuno mešanico. Polnili sta neaktivni in sta v različnem območju pH.

Zaradi boljše predelave zmesi količina mineralnih polnil v bromobutilnih zmesih ne sme presegati 100 phr (masni deli polnila na sto masnih delov kavčuka). V

¹ M. MATIJAŠEVIČ
Razvojno-tehnološki inštitut
Sava d.d.
4502 Kranj

Tabela 1: Sestava zmesi za različne vulkanizacijske sisteme
Table 1: Compounds composition for different curing systems

	SMOLNI SISTEM			AMINSKI/ANTIOK. SISTEM			PEROKSIDNI SISTEM			AMINSKI SISTEM			DIENOFILNI SISTEM		
KOMPONENTE	ZMES1	ZMES2	ZMES3	ZMES4	ZMES5	ZMES6	ZMES7	ZMES8	ZMES9	ZMES10	ZMES11	ZMES12	ZMES13	ZMES14	ZMES15
kavčuk(BIIR)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
polnilo(kaolin)	80		40	80		40	80		40	80		40	80		40
polnilo(CaCO ₃)		80	40		80	40		80	40		80	40		80	40
mehčalo	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ZnO-aktivni	•	•	•	•	•	•							•	•	•
smola	•	•	•												
DPTT	•	•	•												
antioksidant				•	•	•									
peroksid							•	•	•						
koagent							•	•	•				•	•	•
HMDAC										•	•	•			
MgO										•	•	•			

našem primeru smo uporabili 80 phr polnila. Predzmesi smo nato dodali še vulkanizacijski sistem. Sestava zmesi za različne vulkanizacijske sisteme je označena od 1 do 15 in podana v **tabeli 1**. Količine so podane v phr.

2.2 Mešanje zmesi

Vse zmesi smo mešali v dveh stopnjah. Prva je potekala v laboratorijskem mešalniku Banbury pri temperaturi 50°C in številom vrtljajev rotorja 75 min⁻¹, kjer smo najprej predgreli kavčuk, nato smo dodali polnilo in mehčalo. Celokupno mešanje je trajalo 7 minut. Predzmes smo pustili stati 24 ur.

V drugi stopnji smo domešali vulkanizacijske sisteme na laboratorijskem dvovaljčniku. Pogoji so bili naslednji:

- temperatura valjev 50°C
- strižno razmerje 1 : 1,2
- čas mešanja 5 minut.

Na koncu smo povlekli ploščo zahtevane debeline za nadaljne preizkuse in vulkanizacijo.

2.3 Vulkanizacija

Vulkanizacija je potekala pri temperaturi 170°C. Čase vulkanizacije za posamezne zmesi pa smo določili iz vulkanizacijskih krivulj⁶.

Tlak je bil konstanten (100 bar).

Vulkanizacija je potekala v hidravlični stiskalnici z vakuumiranjem, kalup je bil narejen za 25 zamaškov tipa ATB.

2.4 Metode preizkušanja⁷

Potek zamreževanja smo spremljali z vuklametrom (Rheometer 100 S, Monsanto).

Temperatura komore je enaka kot pri kasnejši vulkanizaciji v stiskalnici, 170°C.

Vulkanizatom smo določili gostoto (po standardu ASTM D 1817), natezne lastnosti (po standardu ASTM

D 412): module 100, 200, 300, natezno trdnost in raztezek ob pretrgu, trdoto (po standardu ASTM D 2240), odbojno elastičnost (po standardu ASTM D 1054) in tlačno deformacijo (po standardu ASTM D 395).

Ugotavljali smo naslednje kemijske lastnosti vodnega ekstrakta vzorca:

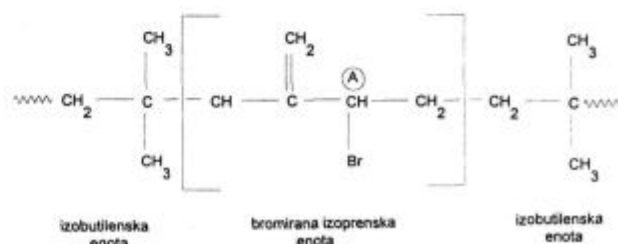
- izgled
- kislost oziroma bazičnost
- vsebnost reduktivnih snovi
- vsebnost amonijevih ionov
- vsebnost svinčevih ionov
- vsebnost cinkovih ionov
- vsebnost kloridnih ionov
- suhi ostanek
- vsebnost hlapnih sulfidov.

3 Rezultati in razprava

3.1 Vulkanizacijski sistemi

Začetek zamreževanja t_{s2} in čas potreben za optimalno zamreženje t_{90} za različne vulkanizacijske sisteme prikazuje **tabela 2**.

Zamreževanje bromobutilnega kavčuka pri vseh vulkanizacijskih sistemih gre preko alilnega Br na C atomu, označen s črko A (**slika 1**).



Slika 1: Shema zamreževanja bromobutilnega kavčuka
Figure 1: Crosslinking of bromobutyl rubber

Tabela 2: Rezultati merenj z vulkometrom pri 170°C/30 minut
Table 2: Results of measurement on vulcameter at 170°C/30 min.

oznaka zmesi	smolni sistem			aminski/antiok. sistem			peroksidni sistem			aminski sistem			dienofilni sistem		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
t ₅₂ (min)	2,9	6,2	5,3	3,3	18,0	8,9	2,8	2,9	3,1	2,6	2,4	2,4	3,2	9,3	7,5
t ₉₀ (min)	11,0	24,0	16,0	8,0	29,0	16,0	10,0	7,0	7,0	9,0	13,0	9,0	10,0	27,0	17,0
ΔM (dNm)	12,3	10,8	10,5	10,2	5,2	7,9	8,9	6,5	6,7	6,5	8,6	7,4	14,8	9,8	12,0
M ₁₁ (dNm)	21,7	19,3	19,3	18,8	13,0	15,7	17,9	14,8	16,4	17,6	18,8	17,2	24,7	19,2	21,5

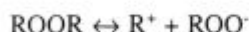
1. Pri smolnem, amskem z antioksidantom in dienofilnem sistemu³, kjer poteka zamreženje po ionskem mehanizmu, ugotovimo iz **tabele 2**, da so zmesi s kalciniranim kaolinom imele krajše t₅₂ in t₉₀ kot zmesi s CaCO₃, obdelanim s Ca-stearatom, kjer so bili t₅₂ en- do šest- krat daljši. Pri zmesih z mešanico polnil so vrednosti t₅₂ vmes med zmesmi s kalciniranim kaolinom in CaCO₃, obdelanim s Ca-stearatom.

Iz dobljenih rezultatov sklepamo, da je do razlike pri t₅₂ in t₉₀ prišlo zaradi uporabe polnila z različnim pH. Kislo polnilo (kalciniran kaolin) pospeši zamreženje, ker verjetno omogoča hitro odcepitev broma na izoprenskem delu kavčuka in nadaljne zamreženje, medtem ko bazično polnilo (CaCO₃, obdelan s Ca-stearatom) verjetno ovira odcepitev alilnega broma in zavira zamreženje.

ZnO, ki smo ga dodali pri omenjenih treh sistemih zamreževanja, deluje kot kislini katalizator in stabilizira nastanek karbokationa na alilnem položaju izoprenskega dela kavčuka.

2. Pri amskem sistemu³, kjer zamreženje poteka tudi po ionskem mehanizmu, so bili t₅₂ in t₉₀ za vse tri zmesi podobni. Uporabili smo MgO, ki deluje kot akceptor kisline in zavira t₅₂ in t₉₀ ter močno vpliva na hitrost vulkanizacije. Z njim smo verjetno zmanjšali vpliv interakcij kavčuk - polnilo. Mehanizem delovanja MgO v zmesi še ni natančno raziskan.

3. Pri peroksidnem sistemu³, kjer poteka zamreženje po radikalskem mehanizmu, so t₅₂ in t₉₀ za vse tri zmesi približno enaki. Kislo polnilo (kalciniran kaolin) zmanjša učinkovitost peroksida, ker povzroča ionski razpad peroksidne molekule po naslednji shemi⁸:



Tako ne nastanejo radikali, ki so potrebni za začetek zamreženja.

Razlika navorov ΔM (ΔM = M_L - M_H, kjer je M_H najvišja dosežena vrednost navora v času meritve, in M_L minimalni navor, ki ju odčitamo iz vulkanizacijske krivulje) je merilo za stopnjo zamreženja kavčukove zmesi. Čim večja je njegova vrednost, bolj je kavčuk zamrežen. Odvisnost ΔM od sestave zmesi je prikazana v **tabeli 2**. Razlike v stopnji zamreženja med posameznimi zmesmi so majhne. Stopnja zamreženja je namreč odvisna od količine zamreževala v zmesi, ki je za vse zmesi približno enaka. Spremembe vulkanizacijskega sistema minimalno vplivajo na gostoto zamreženja.

Kavčukova zmes na osnovi bromobutilnega kavčuka mora imeti ustrezno hiter začetek zamreževanja. Če je začetek prehiter, vulkanizacija steče že med vlečenjem zmesi na kalandru ali med skladiščenjem. Iskali smo zmes z ustrezno varnostjo predelave in s čim krajšim časom zamreženja. Našim zahtevam je najbolj ustrezala zmes s peroksidnim in dienofilnim zamreženjem, kjer smo kot ponilo uporabili kalciniran kaolin.

3.2 Fizikalne lastnosti vulkanizatov

Fizikalne lastnosti vulkanizatov so primerljive med seboj. Večje vrednosti trdote, modulov, natezne trdnosti, odbojne elastičnosti in tlačne deformacije so pri zmesih s kalciniranim kaolinom (zmesi 1, 4, 7, 10 in 13), kjer je gostota zamreženja večja. Raztezki padajo z naraščajočo gostoto zamreženja. Izbira vulkanizacijskega sistema ne vpliva veliko na fizikalne lastnosti vulkanizatov.

3.3 Kemijske lastnosti vulkanizatov

Kemijska analiza vulkanizatov se uporablja za ugotavljanje kemijskih lastnosti vodnih ekstraktov zamaškov, ki se uporabljajo kot primarna embalaža. To je embalaža, ki pride v stik s krvjo ali s farmacevtskimi preparati. Iz vseh zmesi smo izdelali zamaške in preverili ustreznost vodnega ekstrakta zamaška po standardu DIN. Vse analize so bile v zahtevanih mejah, ki jih določa standard in so navedene v **tabeli 3**.

Izbira polnila ni vplivala na kemijske lastnosti vodnih ekstraktov vulkanizatov, ki so navedene v **tabeli 3**, razen na kislost oziroma bazičnost ekstrakta.

Uporaba različnega vulkanizacijskega sistema vpliva na kislost oziroma bazičnost vodnega ekstrakta vulkanizata, ker nekatere surovine, ki jih vsebuje gumena zmes, vsebujejo funkcionalne skupine, ki delujejo kislo ali bazično.

Do razlik pri vsebnosti redukcijskih snovi pride zaradi uporabe različnega vulkanizacijskega sistema (surovine, ki vsebujejo žveplo, tiurame, tiazole, ditiokarbamate, organske amine, fenolne smole in/ali organske peroksidge).

4 Sklep

Rezultati so pokazali, da je za zmesi na osnovi bromobutilnega kavčuka primeren peroksidni in dienofilni vulkanizacijski sistem, kjer smo kot polnilo uporabili kalciniran kaolin.

Tabela 3: Vpliv različnega polnila in vulkanizacijskih sistemov na kemijske lastnosti vulkanizatorov
Table 3: Influence of different fillers and curing systems on chemical properties of vulcanizates

TEST	ENOTA	SMOLNI SISTEM			AMINSKI/ANTI- OK. SISTEM			PEROKSIDNI SISTEM			AMINSKI SISTEM			DIENOFILNI SISTEM			SPECIFIKACI JA
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
kislost/bazičnost	ΔpH	0,1	0,1	0,1	0,1	0,3	0,4	0,5	0,5	0	0,3	0,4	0,5	0,1	0,2	0,2	$\leq 1,5$
reduktivne snovi	ml/10ml	0,14	0,11	0,14	0,61	0,99	0,72	0,08	0,10	0,02	0,05	0,08	0,07	0,2	0,02	0,07	$\leq 1,5$
amonijev ion(NH_4^+)	mg/10ml	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	≤ 15
težke kovine(Pb^{2+})	mg/10ml	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	≤ 10
cink (Zn^{2+})	mg/10ml	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	≤ 25
kloridi (Cl^-)	mg/10ml	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	$\leq 7,1$
suhi ostanek	mg/100ml	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	≤ 5
hlapni sulfidi(S^{2-})	mg/20cm ²	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	$\leq 20,5$
barva		brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brezbarven
vonj		brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez vonja
mastenje na površini		brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez	brez mastenja
fragmentacija	delci	0/30	0/30	0/30	0/30	0/30	0/30	0/30	0/30	0/30	0/30	0/30	0/30	0/30	0/30	0/30	$\leq 0/30$
penjenost		se ne peni			se ne peni			se ne peni			se ne peni			se ne peni			
lepljivost		se ne lepijo			se ne lepijo			se ne lepijo			se ne lepijo			se ne lepijo			

5 Literatura

¹ N. Harmsworth: *Kauts. Gummi Kunstst.*, 48, 1995, 40

² N. K. Dutta, D. K. Tripathy: *Kauts. Gummi Kunstst.*, 43, 1990, 880

³ D. C. Edwards: *Elastomerics*, 22, 1990, 20

⁴ J. A. Brydson: *Rubber Chemistry*, Applied Science Publishers, London, 1978, 247-251

⁵ Rubber Business Group: *Butyl and Halobutyl Compounding Guide for Non-tyre Applications*, Bayer Polysar, Leverkusen, 1992, Section 2

⁶ A. Y. Coran: *Science and Technology of Rubber*, F. R. Eirich Ed, Academic Press, New York 1978, Chap. 7

⁷ *Interni predpisi Sava*, Razvojno-tehnološki inštitut Sava, Kranj

⁸ Yay B. Class: *Rubber & Plastics News*, 1995, October 9, 91-92