

Toksyczność wodnych ekstraktów z gumy

Antoni ŻARCZYŃSKI, Zofia WACŁAWEK,
Barbara SZRAJBROWSKA

1. Wstęp

Głównym problemem przy doborze składu mieszanki gumowej do wytwarzania wyrobów stosowanych w przemyśle farmaceutycznym jest jej zgodność ze środkiem leczniczym. Zgodność ta musi być badana w przypadku każdego leku i każdej jego postaci. Do kwalifikacyjnej oceny tworzyw przeznaczonych do produkcji opakowań środków leczniczych zobowiązani są producenci leków. Instytucją, która bada i ocenia tworzywa i wyroby z nich przeznaczone do stosowania w medycynie i farmacji jest Instytut Leków.

Ogólne metody badań wyrobów gumowych, mające na celu ocenę ich przydatności w lecznictwie w kontakcie z żywym ustrojem oraz z lekami (gdzie szczególnie istnieje konieczność określenia toksycznego oddziaływania preparatu) można, zgodnie z PN-71/C-04286, podzielić na:

- a) badania chemiczne
- b) badania biologiczne.

Za główną podstawę toksykologicznej oceny przyjmuje się wyniki doświadczeń przeprowadzanych na zwierzętach laboratoryjnych. Wiele bowiem rodzajów działań farmakologicznych spostrzeganych u zwierząt doświadczalnych dotyczy również ustroju ludzkiego i na ogół, na podstawie wyników badań doświadczalnych na zwierzętach, można przewidywać czynności badanych substancji na ustrój człowieka [1], [2].

Korzyści płynące z prowadzenia doświadczeń na zwierzętach są następujące: badanie można wykonać na dużej liczbie zwierząt o znanych cechach i właściwościach oraz w stałych warunkach otoczenia umożliwiających łatwe kontrolowanie najczęstszych objawów zatrucia. Tego rodzaju czynniki egzogenne jak pomieszczenie, temperatura, wilgotność, skład spożywanej karmy i inne można utrzymać w warunkach laboratoryjnych niezmiennie podczas całego okresu doświadczenia. Na każdym etapie prowadzonego doświadczenia można wykonać potrzebne analizy i badania pomocnicze u dowolnej liczby zwierząt. Dawki podawane zwierzętom doświadczalnym można zwiększać dowolnie aż do wystąpienia zaburzeń czynnościowych, względnie śmierci.

Wyroby gumowe produkowane dla potrzeb przemysłu farmaceutycznego i celów medycznych, pomimo, że stanowią niewielką część produkcji przemysłu

gumowego, wymagają szczególnej uwagi w trakcie ich opracowania i w toku produkcji ze względu na wzajemne oddziaływania w układach: guma $\rightleftharpoons$ żywy organizm lub guma $\rightleftharpoons$ lek w warunkach różnych kontaktów. Bardzo ważna jest zatem ocena toksykologiczna gotowego produktu gumowego a także poszczególnych składników dodawanych w czasie produkcji [3] [6].

2. Część doświadczalna

2.1. Surowce, maszyny i metody badań

2.2.1. Zestawienie surowców stosowanych do produkcji mieszanek gumowych podano w Tabl. 1.

Tabela 1

Lp.	Nazwa surowca	Nazwa przedmiotowa	Producent- kraj
1.	Kauczuk izoprenowy Cariflex IR-307	PN-70/C-34086	Schell — Holandia
2.	Siarka		Siarkopol — Polska
3.	Tlenek cynku aktywn.		Bayer — RFN
4.	Kaolin kaleynowany	PN-59/C-240-01	Z-dy Przem. Tłuszcz.
5.	Kwas stearynowy		Strzemieszyce -Polska
6.	Przyspieszacz 1000		Bayer — RFN
7.	—,— LDA	PN-72/83039	—,—
8.	—,— EFK		—,—
9.	—,— Tiuram		Dolnośl. Z-dy Chem.
10.	—,— DM		Żarów — Polska
11.	—,— M		Bayer — RFN
12.	—,— MS		—,—
13.	Peroximon F-40		
14.	Amberol ST-137		

2.1.2. Podstawowe maszyny użyte w trakcie otrzymywania gumy podano w Tabl. 2.

Tabela 2.

Zestawienie podstawowych maszyn

Lp.	Nazwa maszyny (urządzenia)	Charakterystyka
1.	Walcarka laboratoryjna	frykacja 1,10:1,17 średnica walców 200 mm długość walców 450 mm
2.	Prasa wulkanizacyjna	dwupółkowa, elektryczna, dolno-tłokowa, 400 × 400 mm

2.1.3 Metody badań

Mieszanki gumowe oraz wulkanizaty badano zgodnie z następującymi normami:

- PN-70/C-04200 Guma. Ogólne wytyczne wykonywania badań fizycznych
- PN-71/C-04205 Oznaczanie właściwości mechanicznych przy rozciąganiu
- PN-71/C-04238 Guma. Oznaczanie twardości metodą Shore'a
- PN-71/C-04278 Guma. Oznaczanie lepkości za pomocą lepkościomierza wg Mooneya
- PN-71/C-04280 Ogólne metody badań wyrobów gumowych stosowanych w lecznictwie
- PN-72/C-04610 Oznaczanie toksyczności ostrej na gupiku

Sporządzanie mieszanek

Na walcarkę laboratoryjną ogrzaną do temperatury 40—50°C ładowano porcjami kauczuk Cariflex IR-307, po uplastycznieniu dodano kolejno: tlenek cynku, siarkę, kaolin kałcynowany i kwas stearynowy. Mieszanekę wstępną zdejmowano z walców w postaci płyty o grubości 8 mm. Skład badanych mieszanek podano w Tabl. 3.

Tabela 3.

Skład mieszanek gumowych

Symbol mieszanki Skład	BZB 100	BZB 101	BZB 102	BZB 103	BZB 104	BZB 105	BZB 106	BZB 107	BZB 108	BZB 109
Cariflex	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Siarka	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	—	—	—
Peroximon F-40	—	—	—	—	—	—	—	—	3,5	3,5
Amberol ST-137	—	—	—	—	—	—	—	5,0	—	—
ZnO akt.	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Kaolin kałcynow.	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Kwas stearynowy	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Przyspieszacz 1000	0,5	—	—	—	—	—	—	—	—	1,0
LDA	—	0,5	—	—	—	—	—	—	—	—
EFK	—	—	0,5	—	—	—	—	—	—	—
T	—	—	—	0,5	—	—	—	—	—	—
DM	—	—	—	—	0,5	—	—	—	—	—
M	—	—	—	—	—	0,5	—	—	—	—
MS	—	—	—	—	—	—	0,5	—	—	—

Przedmieszki na mieszanki zawierające nadtlenny zespól sieciujący lub żywicę sporządzano w sposób analogiczny.

Przedmieszki podzielono na części i do każdej dodano pozostałe składniki mieszanek. Łączny czas sporządzania mieszanek wynosił 20—25 minut. Mieszanki pozostawiono na około 24 godz. odpoczynku przed wulkanizacją.

Próbki do badań w postaci płytek o wymiarach $120 \times 110 \times 2$ mm wulkanizowano w prasie wulkanizacyjnej ogrzewanej elektrycznie. Warunki wulkanizacji próbek podano w Tabl. 4.

Tabela 4.

Zestawienie właściwości fizycznych badanych mieszanek

Symbol badanej gumy	Warunki wulkanizacji °C/min	Twardość °Sh	Wytrzymałość na rozciąganie kg/cm^2	Wydłużenie wzgl. %	Wydłużenie trwałe %
BZB-100	150×20	35	137,5	965	16
BZB-101	150×20	31	101,4	1185	17
BZB-102	150×20	26	73,1	1190	26
BZB-103	150×8	31	118,8	925	12
BZB-104	150×20	31	13,3	1990	12
BZB-105	150×20	15	7,8	1240	—
BZB-106	150×8	26	85,5	940	12
BZB-107	150×20	21	16,4	1480	129
BZB-108	150×20	30	76,4	495	8
BZB-109	150×20	32	111,7	865	4

$1 \text{ kg/cm}^2 = \text{Pa}$

Badania chemiczne wyciągu wodnego wulkanizatorów przeprowadzono zgodnie z PN-70/C-04200. Zestawienie wyników badania utlenialności podano w Tabeli 5.

Tabela 5

Zestawienie wyników badania utlenialności

Symbol badanej gumy	Ilość (w cm^3) $0,01n$ $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ na 20 cm^3 wyciągu
BZB-100	3,40
BZB-101	1,70
BZB-102	3,05
BZB-103	2,30
BZB-104	3,90
BZB-105	4,25
BZB-106	3,00
BZB-107	3,55
BZB-108	1,55
BZB-109	5,65

Badania biologiczne wyciągu wodnego wulkanizatorów wykonano zgodnie z PN 72/C-04610. Wyniki badań umieszczono w tabl. 6.

Zestawienie wyników biologicznego badania wyciągów

Symbol gumy	Wyniki oznaczenia	
	po 4 godz.	po 24 godz.
BZB-100	a) 100% ryb żyje b) 100% ryb żyje	a) 100% ryb żyje b) 100% ryb żyje
BZB-101	a) 100% ryb żyje b) 100% ryb żyje	a) 100% ryb zginęło b) 100% ryb zginęło
BZB-102	a) 100% ryb żyje b) 100% ryb żyje	a) 100% ryb żyje b) 100% ryb żyje
BZB-103	a) 100% ryb żyje b) 100% ryb żyje	a) 100% ryb zginęło b) 100% ryb zginęło
BZB-104	a) 20% ryb zginęło, 80% ryb wykazuje nieznaczne objawy życia b) 20% ryb zginęło 80% ryb wykazuje nieznaczne objawy życia	a) 100% ryb zginęło b) 100% ryb zginęło
BZB-105	a) 100% ryb żyje b) 100% ryb żyje	a) 100% ryb zginęło b) 100% ryb zginęło
BZB-106	a) 100% ryb zginęło b) 80% ryb zginęło 20% ryb wykazuje pewne objawy życia	a) — b) 100% ryb zginęło
BZB-107	a) 100% ryb zginęło b) 100% ryb zginęło	— —
BZB-108	a) 100% ryb żyje b) 100% ryb żyje	a) 100% ryb żyje b) 100% ryb żyje
BZB-109	a) 100% ryb żyje b) 100% ryb żyje	a) 100% ryb żyje b) 100% ryb żyje

Oznaczenia wykonywano trzykrotnie i otrzymano prawie identyczne wyniki. Badaną próbę uznano za nietoksyczną, jeżeli po upływie 24 godz. więcej niż 50% ryb wykazuje normalną ruchliwość.

3. Wnioski

Na podstawie wyników oznaczania toksyczności wodnych wyciągów próbek gumowych, można zakwalifikować poszczególne próbki do grupy wulkanizatów o własnościach toksycznych lub do grupy wulkanizatów nie wykazujących własności toksycznych.

Do grupy pierwszej kwalifikują się gumy BZB-101, 103, 104, 105, 106, 107
Do grupy drugiej — gumy BZB-100, 102, 108, 109.

Ponieważ próbki 100—106 różnią się jedynie rodzajem użytego przyspieszacza, nasuwa się wniosek, że o własnościach toksycznych tych próbek decyduje rodzaj użytego przyspieszacza. Do przyspieszaczy nietoksycznych można zaliczyć przyspieszacz 1000 i EFK. Natomiast przyspieszacze: LDA, T, DM M i MS nadają gumie wyraźne właściwości toksyczne.

Do sporządzania gum o symbolach BZB-107 — 109 zostały użyte różne środki sieciujące przy jednakowych pozostałych składnikach. W tym przypadku na toksyczne własności gumy miały wpływ środki sieciujące. Guma BZB-107 otrzymana przez sieciowanie żywicą Amberol ST-137 wykazuje silne własności toksyczne, podczas gdy gumy BZB-108 i 109 sieciowane nadtlenkiem Peroximona F-40 nie wykazują własności toksycznych.

A zatem spośród badanych gum, dla przemysłu medycznego i farmaceutycznego kwalifikują się jedynie gumy o symbolach BZB-100, 102, 108 i 109.

Składniki, które mogą być użyte do produkcji gum przeznaczonych dla przemysłu farmaceutycznego i medycznego to: kauczuk Cariflex IR-307, siarka, Peroximona F-40, tlenek cynku aktywny, kaolin kalcynowany, kwas stearynowy, przyspieszacz 1000 i przyspieszacz EFK.

Literatura

- [1] J. Wolański, E. Rużyłło — Mała encyklopedia zdrowia, PWN, Warszawa 1969.
- [2] M. Nikonorow — Higieniczna ocena tworzyw sztucznych w zakresie środków spożywczych, leków, przedmiotów użytku, PZWL, Warszawa 1972.
- [3] R. Gaczyński — Guma — poradnik inżyniera i technika, WNT, Warszawa 1976.
- [4] F. Koszelew, A. Korniew, N. Klimow — Ogólna technologia gumy, WNT, Warszawa, 1972.
- [5] A. Żarczyński, A. Dmowska — Napelniacze mieszanek gumowych, WNT, Warszawa, 1970.
- [6] J. Czyżewicz — Substancje przeciwstarzeniowe w przetwórstwie kauczuków, WNT, Warszawa, 1971.

A. ŻARCZYŃSKI, Z. WACŁAWEK, B. SZRAJBROWSKA

TOXICITY OF AQUEOUS EXTRACTS FROM RUBBER

Summary

Toxicity of aqueous extracts from rubber items used in medicine for contacts with living organisms was determined. The oxydation capability of the extracts and their toxicity against fishes were determined.