

**АМІНОГЛІНИСТІ КОМПЛЕКСИ І МОЖЛИВІСТЬ  
ВИКОРИСТАННЯ ЇХ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ  
ТА МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

*О. С. ЛЕХАН, Г. С. БАШУРА, Д. П. САЛО*  
*Харківський фармацевтичний та Харківський науково-дослідний*  
*хіміко-фармацевтичний інституту*

**ПОВІДОМЛЕННЯ II**  
**ДОСЛІДЖЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ТРИЕТАНОЛАМІНБЕНТОНІТУ**  
**З МЕТОЮ ЗАСТОСУВАННЯ ЙОГО ЯК ОСНОВИ МАЗЕЙ ТА СУСПЕНЗІЙ**

Одним з основних завдань технології ліків є вишукування нових і удосконалення вже відомих лікарських форм.

Передумовою одержання лікарських форм високої якості може служити створення достатньо широкого асортименту допоміжних речовин, що застосовуються для їх виготовлення. Для виробництва такої лікарської форми, як мазі, Державна фармакопея СРСР IX видання наводить цілий ряд допоміжних компонентів, до числа яких належать тваринні жири, ланолін, вазелін, поліетиленоксид, бентонітові глини, емульсійні основи і т. д.

Терапевтична цінність мазей багато в чому залежить від раціонального вибору мазевої основи. Асортимент мазевих основ дуже різноманітний і включає такі групи основ, як жирові, емульсійні (обидва типи), гідрофільні.

З гідрофільних основ великий інтерес являє група природних речовин мінерального походження — бентонітові глини. Дані про використання бентонітових глин як основ для мазей і суспензій, що є у вітчизняній та зарубіжній літературі, у більшості випадків мають загальний характер і не розкривають усіх можливостей, зв'язаних з застосуванням бентонітових глин у фармацевтичній практиці. Більш детальне і глибоке вивчення бентонітів та їх похідних має велике практичне значення, так як дозволить розширити асортимент гідрофільних основ на базі дешевої природної сировини — бентонітових глин.

Ми поставили собі за мету вивчити можливість застосування у фармацевтичній практиці як основи для мазей і суспензій похідні бентонітових глин моно-, ди- і тріетаноламінбентонітів.

Дослідження, проведені нами раніше, показали, що за набухаючими, гелеутворюючими і стабілізуючими властивостями найбільш придатним виявився тріетаноламінбентоніт. Високі стабілізуючі властивості тріетаноламінбентоніту дають можливість використати його для стабілізації твердих нерозчинних лікарських речовин в суспензіях, лініментах, кремах та мазях. Відомо, що терапевтична цінність таких ліків залежить від фізико-хімічних властивостей основи, зокрема від консистенції. Найбільш повне і точне уявлення про консистенцію основи можна одержати шляхом виміру її структурно-механічних (реологічних) властивостей.

У зв'язку з цим метою даного повідомлення є вивчення реологічних властивостей водних гелей тріетаноламінбентоніту різної концентрації і зміна їх у процесі зберігання з метою встановлення реологічних параметрів, що можуть бути використані для оцінки консистенції основи.

#### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для дослідження реологічних властивостей тріетаноламінбентоніту був застосований прилад з тангенціально зміщеною пластинкою (1).

Виміри проводилися при  $20^{\circ} \pm 0,5^{\circ}$ . Були досліджені гелі тріетаноламінбентоніту різної концентрації у воді з різним часом структуроутворення (5 хв, 1 год, 20 год, 40 год). Принцип методу тангенціального зміщення полягає в тому, що з вимірюваного зразка, який знаходиться в прямокутній кюветі, з допомогою пружини витягується пластинка. Кювета з досліджуваною речовиною з постійною швидкістю опускається мотором. Зміщення пластинки і розтягання пружинки відраховується за допомогою катетометра КМ-6. Зусилля, необхідне для витягування пластинки, залежить від в'язкості системи і характеру її структури.

З результатів дослідів (рис. 1—3) можна вирахувати напругу:

пластичної течії ( $P_{пл.} = F/2S$ ) й ефективну в'язкість ( $\eta$ ), що обчислюють за

формулою Ньютона  $\eta = F_x / 2SV$  де

$V$  — швидкість опускання столика (7,6 мк/сек),

$x$  — відстань між тангенціально зміщеною пластинкою і стінками кювети (1,0 см),

$F$  — зусилля розтягання в динах ( $F =$  зусилля розтягання пружинки в показанні катетометра помножене на чутливість пружинки),

$S$  — площа пластинки (5,0 см<sup>2</sup>).

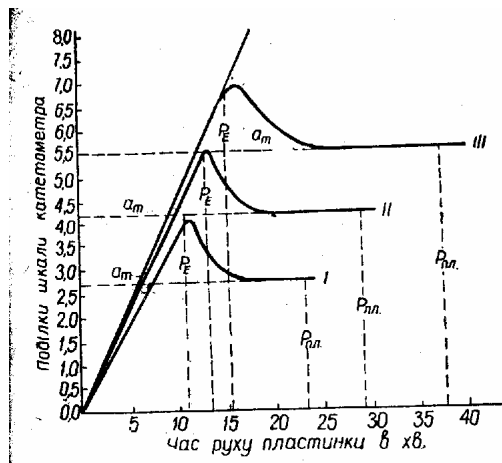


Рис. 1. Реологічні криві 7% геля тріетаноламінбентоніту з різним часом структуроутворення: I — 1 год; II — 20 год; III — 40 год.

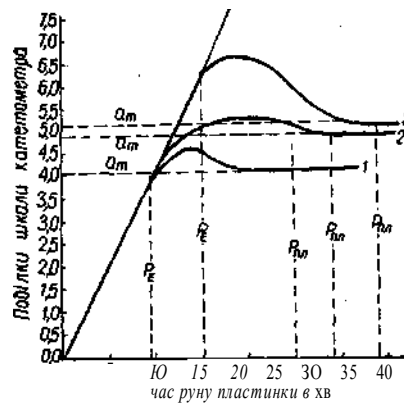


Рис. 2. Реологічні криві 10% геля тріетаноламінбентоніту з різним часом структуроутворення: 1 — 5 хв; 2 — 1 год; 3 — 20 год.

Чутливість пружинки в динах на 0,1 мм поділки шкали катетометра: для 0,125 — 7% тріетаноламінбентонітових гелей — 3,26; для 10% гелей — 4,28.

Крім напруги пластичної течії й ефективної в'язкості, з робочих графіків можна вирахувати моментальне напруження зсуву —  $P_E$ . (чутливість пружинки в динах на поділку шкали катетометра помножена на кількість показань і поділена на 2S), відносну еластичну деформацію  $\epsilon$  ( $a_m$  -число поділок шкали катетометра, визначених за графіком) і модуль еластичності  $E = P_E/\epsilon$ . Розрахунки наведені в таблиці.

**Вплив концентрації тріетаноламінбентоніту на реологічні властивості гелей**

Концентрація тріетаноламінбентоніту у воді в %	Час структуроутворення	$P_{пл}$ дин/см <sup>2</sup>	$n \cdot 10^{-4}$ , пауз	$P_E$ дин/см <sup>2</sup>	$a_m$ см	$a$	$E$ дин/см <sup>2</sup>
0,125	5 хв	1,1	0,14	1,63	0,034	0,034	48
0,25	"	1,17	0,15	2,12	0,036	0,036	59
0,5	"	1,86	0,24	3,26	0,056	0,056	57
1,0	"	2,87	0,38	3,91	0,088	0,088	44
2,0	"	3,68	0,48	4,89	0,113	0,113	43
5,0	"	7,59	0,9	8,48	0,23	0,23	37
7,0	"	10,1	1,4	11,73	0,31	0,31	43
7,0	1 год	8,8	1,2	13,36	0,27	0,27	49
7,0	20 год	13,6	1,8	18,25	0,42	0,42	43
7,0	40 год	17,9	2,3	21,56	0,55	0,55	39
10,0	5 хв	17,5	2,3	18,83	0,41	0,41	45
10,0	1 год	20,9	2,7	20,97	0,49	0,49	42
10,0	20 год	22,2	3,0	27,82	0,52	0,52	53

Як видно з рис. 1—3, для водних гелей тріетаноламінбентоніту характерний такий хід реограми: спочатку, коли йде інтенсивне руйнування внутрішньої структури, реограма зображується прямою, яка виходить від початку координат; при значенні ж напруження зсуву, що відповідає руйнуванню структури, пряма розривається і при дальшому збільшенні деформації характеризується рівномірним спадом, що свідчить про структуроутворення в системі. Дальше збільшення напруження зсуву характеризується прямою, що йде паралельно осі абсцис. Подібний тип структуроутворення в літературі зветься тиксотропним

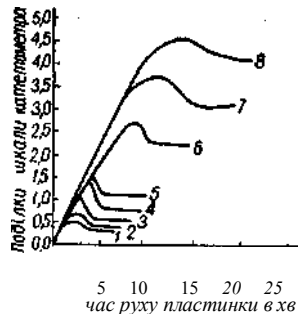


Рис. 3. Реологічні криві тріетаноламінбентонітових гелей різних концентрацій з часом структуроутворення 5 хв:

1-0,125%; 2-0,25%; 3-0,5%; 4-1%; 5-2%; 6-5%; 7-7%; 8-10%.

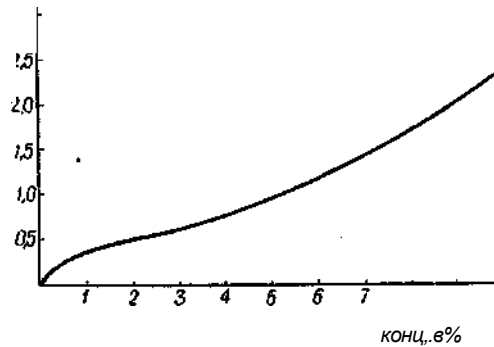


Рис. 4. Залежність ефективної в'язкості від концентрації тріетаноламінбентонітового геля.

структуроутворенням з «пластичним» руйнуванням структури (2). Під впливом постійно діючого напруження структура системи тріетаноламінбентоніт — вода спочатку руйнується, а потім повільно відновлюється. Пружна ділянка закінчується розривом, поступаючись місцем пластично-в'язкій течії. В'язко-пластичні властивості переважають над тиксотропними.

З таблиці і рис. 1, 2, 4 видно, що із збільшенням часу, необхідного для структуроутворення в системі, структурно-механічні параметри (ефективна в'язкість, напруження пластичної течії, миттєве напруження і відносна еластична деформація) зростають.

Спостерігаються зміни у бік збільшення цих параметрів і в залежності від концентрації тріетаноламінбентонітового геля (рис. 4, табл.). Для характеристики модуля еластичності такої закономірності немає. Це свідчить про перехід пружно-пластично-в'язких властивостей; системи до пружно-крихких властивостей. При старінні тріетаноламін-бентонітових гелей відбувається зміцнення його структурного каркаса: і в системі починають переважати властивості твердого тіла.

Слід також відмітити, що в залежності від часу змінюється структуроутворення системи і час руйнування внутрішньої структури та початку пластично-в'язкої течії, що чітко видно з рис. 1 і 3. Руйнування внутрішньої структури 7% геля тріетаноламінбентоніту з часом структуроутворення 5 хв, 1, 20 і 40 год завершується відповідно через 7, 10, 13 і 15 хв і відповідно через 15, 20, 20 і 25 хв система набуває пластично-в'язких властивостей.

Дослідження показали, що тріетаноламінбентоніт має нахил до утворення коагуляційних структур уже при вмісті його у воді в кількості близько 0,125%. Умови експерименту не дозволяють дослідити більш низькі концентрації гелей, але, як відзначає П. А. Ребіндер (3), розвиток коагуляційних структур колоїдних суспензій бентонітових глин у воді може відбуватися при дуже малому об'ємному вмісті дисперсної фази (порядку 0,1—0,01%) внаслідок позитивних броунівських співударів.

Дослідження структурно-механічних (консистентних) властивостей тріетаноламінбентоніту показало, що за цими властивостями він близький до інших бентонітів, які вже знайшли застосування у фармацевтичній практиці, а по деяких властивостях, що ми вже про них говорили, навіть кращий за них.

Нещодавно нами розроблена технологія приготування деяких емульсійних мазевих основ і суспензій з застосуванням тріетаноламінбентоніту, що проходять апробацію на індіферентність в шкірно-венерологічних лікувальних закладах. Вивченню властивостей цих основ буде присвячене наступне повідомлення.

## ВИСНОВКИ

1. Вивчені структурно-механічні (консистентні) властивості водних гелей тріетаноламінбентоніту різної концентрації. Показано, що за реологічними властивостями гелі тріетаноламінбентоніту виявилися типовими тиксотропними системами.

2. За структурно-механічними характеристиками тріетаноламінбентоніт стоїть в одному ряду з іншими бентонітами (натрієвої форми), що застосовуються у фармації.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Вейлер С. Я., Ребиндер П. А., ДАН СССР, 1945, 49, № 5, 354.— 2. Сербина Н. Н., Ребиндер П. А., Коллоидный журнал, 1947, 9, № 5, 384.— 3. Физико-химическая механика дисперсных структур, Изд-во «Наука», 1966, 4.

Надійшла 16. V 1967 р.

## АМИНОГЛИНИСТЫЕ КОМПЛЕКСЫ И ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИХ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

*А. С. ЛЕХАН, Г. С. БАШУРА, Д. П. САЛО*

*Харьковский фармацевтический и Харьковский научно-исследовательский химико-фармацевтический институты*

### Сообщение II

## ИССЛЕДОВАНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ТРИЭТАНОЛАМИНБЕНТОНИТА С ЦЕЛЮ ПРИМЕНЕНИЯ ЕГО В КАЧЕСТВЕ ОСНОВЫ ДЛЯ МАЗЕЙ И СУСПЕНЗИЙ

### РЕЗЮМЕ

Изучены структурно-механические (консистентные) свойства водных гелей триэтанолламинбентонита различной концентрации (напряжение пластичного течения, эффективная вязкость, мгновенное напряжение сдвига, относительная эластическая деформация и модуль эластичности) на приборе с тангенциально смещаемой пластинкой (Вейлера-Ребиндера). Исследовались водные гели триэтанолламинбентонита с различным временем структурообразования.

Показано, что по реологическим свойствам гели триэтанолламинбентонита являются типичными тиксотропными системами.

Установлено, что по структурно-механическим характеристикам триэтанолламинбентонит стоит в одном ряду с натриевой формой бентонита.

## AMINOCAOLINE COMPLEXES AND THE POSSIBILITY OF THEIR USE IN PHARMACEUTICAL AND MEDICAL PRACTICE

*A. S. LEKHAN, G. S. BASHURA and D. P. SAW*

*Kharkov Pharmaceutical and Kharkov Scientific-Research  
Chemico-Pharmaceutical Institutes*

### Communication II

*Rheological Properties of Triethanolaminbentonite Used as Bases for Ointments and Suspensions*

### SUMMARY

It was found that by their rheological properties triethanolaminbentonite gels are typical thixotropic systems and after their structural-mechanical characteristics triethanolaminbentonite stand in the same series with other bentonites (Sodium form).