

Рекомендована д.ф.н., професором В.Г.Дем'яненком

УДК 541.183.12

ВИВЧЕННЯ ВІДПОВІДНОСТІ ЦЕОЛІТУ ПРИРОДНОГО ВИМОГАМ ДО СОРБЕНТІВ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

Д.В.Рибачук

Національний фармацевтичний університет

Вивчені основні властивості цеоліту природного, які дозволяють зробити висновок про його відповідність сорбентам медичного призначення. Встановлені константи та час осідання часток порошку в залежності від їх вихідного розміру. Визначено седиментаційний склад цеоліту природного в порівнянні з синтетичними цеолітами та встановлено, що превалює фракція із розміром часток понад 40 мкм, масова доля якої становить біля 68%.

Сучасний стан здоров'я населення потребує пошуку та впровадження нових технологій оздоровлення. Для вирішення цієї проблеми використовують різні засоби "фонової терапії", в тому числі і літотерапію [4] (термін "літотерапія" внесено до реєстру Міжнародної асоціації натуртерапії), в якій велика роль відводиться сорбційним методам корекції гомеостазу людського організму. Проблема порушення гомеостазу на сьогодні входить на перший план при пошуку нових методів лікування і профілактики різних захворювань, у тому числі і захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [1-4, 8, 9, 11, 15].

У медичній практиці адсорбційні методи використовуються для очищення біологічних рідин організму (гемосорбції) [1, 9]; адсорбенти також призначаються в якості терапевтичних засобів при диспепсії, метеоризмі, шлункових інтоксикаціях, отруєннях алкалоїдами, солями важких металів, барбітуратами, токсинами та іншими речовинами [7, 10, 12-14]. Тому проблема пошуку та розширення асортименту препаратів, що володіють ентеросорбтивними властивостями та знижують токсичне навантаження на організм шляхом корегування його внутрішнього балансу, потребує швидкого вирішення і визначається як одне з головних завдань медицини та фармації.

Пошук нових ефективних засобів спонукає вчених звертатися не тільки до рослинного світу, а останнім часом і до світу природних мінералів, завдячуєчи їх унікальним, а часом і надзвичайним властивостям [2, 3]. До цієї групи відносяться і цеоліти природні, інтерес до яких пов'язаний з їх каталітичними, іонообмінними, сорбційними властивостями та відсутністю токсичності. Важливе

значення має і економічний бік питання. Україна має значні родовища дешевих цеолітових порід, які за оцінками геологів становлять приблизно 1 млрд 250 млн тонн. Виходячи з цього можна стверджувати, що використання цеолітів у практичній медицині розкриває перспективи створення лікарських препаратів на їх основі.

Матеріали та методи

У першу чергу для визначення можливості використання цеоліту природного як ентеросорбенту нами були проведенні дослідження порошку цеоліту природного у відповідності з комплексом методик, необхідних при розробці та доклінічній оцінці сорбентів медичного призначення [6]. Для порівняння були використані зразки синтетичних цеолітів NaA, NaX, NaY як об'єкти, близькі до цеоліту природного.

Попередньо усі зразки цеоліту природного, що використовували для досліджень, підлягали очищенню [5], необхідному для високодисперсних мінералів.

Визначення седиментаційного складу цеолітів здійснювалось з використанням піпеткового приладу ЛІОТ типу ПП-1.

Результати та їх обговорення

Результати досліджень відповідності цеоліту сорбентам медичного призначення наведені в табл. 1 і свідчать, що цеоліт природний за всіма показниками відповідає вимогам, що висуваються до препаратів цієї групи.

Досить важливим фактором для оцінки речовини як сорбенту медичного призначення є седиментаційний аналіз, який дозволяє визначати не тільки розміри часток, а й масову частку кожної фракції, що суттєво впливає на адсорбційну силу речовини.

До початку експерименту проводилось калібрування піпетки Андреасена піпеткового приладу ЛІОТ типу ПП-1 та встановлювалось середнє положення висоти дзеркала суспензії при відборі проб піпеткою.

Оскільки при відборі проб суспензії цеоліту час осідання часток буде залежати від седиментаційних діаметрів (d), то діаметри часток цеоліту були прийняті відповідно до діапазонів 40-20,

Таблиця 1

Дані досліджень цеоліту природного у відповідності до вимог щодо сорбентів медичного призначення

Показники відповідності	Встановлено
Розчинність	Нерозчинні у воді, кислотах, лугах, органічних розчинниках
Речовини	розчинні у воді
Лужність	Відповідає
Хлориди	— “ —
Сульфіди	— “ —
Сульфати	— “ —
Важкі метали	— “ —
Залізо	— “ —
Солі барію розчинні	Відсутні
Речовини, які розчиняються у розбавленій кислоті хлороводневій	2,7%
Необвуглювані речовини	Відповідає
Ціаніди	— “ —
Арсен	— “ —
Залишкова вологість	4%

20-10, 10-5, 5-3 та <3 мкм. Час осідання (τ) розраховувався за формулою:

$$\tau = RH \left| \frac{2}{d} \right|^2,$$

де: H — висота стовпчика суспензії при даному відборі, мкм;

d — діаметр часток, мкм;

R — константа, визначена за формулою:

$$R = \frac{g\eta}{2g(d_T - d_K)},$$

де: g — 9,81 м/с²;

η — в'язкість дисперсійного середовища (H_2O), 10⁻³ кг с/м²;

d_T, d_K — відповідно щільність цеоліту та води, кг/м³.

Значення константи R та розрахованого часу осідання часток (τ) у залежності від їх розміру і температури наведені в табл. 2.

У ході експерименту 20 г цеоліту висушували до постійної маси при 60±2°C. Потім наважку порошку вагою 2,5 г з точністю до четвертого знаку диспергували з 25 мл 0,1 Н розчину натрію пірофосфорнокислого та після додавання 50 мл води очищеної кип'ятили протягом 2 хв при постійному перемішуванні. Отриману суспензію охолоджували до кімнатної температури, переносили в циліндр приладу, доводячи її об'єм до необхідного рівня водою очищеною. Після вирівнювання температури суспензії вміст циліндра перемішували на протязі двох хвилин, потім циліндр швидко встановлювали у зафіковане положення і включали секундомір, після чого за 15 с до вказаного в табл. 2 часу піпеткою відбирави проби. Для кожного розміру часток цеоліту відбирави одну пробу.

Кожну пробу суспензії промивали водою очищеною і висушували при температурі 60°C до постійної маси при зважуванні з точністю ±0,0005 г.

Таблиця 2

Константи R та часу (τ) осідання часток цеоліту природного заданого діаметра

T°C	R	Седиментаційні діаметри часток (мкм) та час осідання (с)				
		40-20	20-10	10-5	5-3	<3
18	4,8551 · 10 ⁻⁷	127	461	1743	6602	17242
19	4,7035 · 10 ⁻⁷	117	446	1693	6396	16723
20	4,6009 · 10 ⁻⁷	115	437	1667	6257	16358
21	4,5002 · 10 ⁻⁷	112	427	1620	6136	16000
22	4,3940 · 10 ⁻⁷	109	417	1581	5975	15622
23	4,2925 · 10 ⁻⁷	107	408	1545	5838	15286
24	4,1905 · 10 ⁻⁷	104	397	1508	5692	14900
25	4,0887 · 10 ⁻⁷	102	388	1472	5560	14547
26	3,9952 · 10 ⁻⁷	99	379	1438	5433	14205
27	3,9083 · 10 ⁻⁷	97	370	1407	5315	13896
28	3,8207 · 10 ⁻⁷	95	363	1375	5196	13584
29	3,7327 · 10 ⁻⁷	93	354	1343	5076	13331
30	3,6631 · 10 ⁻⁷	91	348	1318	5038	13024

Примітка: n=5

Таблиця 3

Седиментаційний склад цеолітів

Цеоліт, тип	Седиментаційні діаметри часток (мкм), масова частка фракцій (%)					
	>40	40-20	20-10	10-5	5-3	<3
Цеоліт природний	68,4	11,4	9,0	4,2	2,3	4,7
Цеоліт NaA (синтетич.)	4,9	2,0	2,1	11,7	70,3	9,0
Цеоліт NaX (синтетич.)	13,0	1,7	2,2	11,0	33,2	38,9
Цеоліт NaY (синтетич.)	4,3	2,1	3,2	10,5	13,9	66,0

Вміст часток у % (X_i) визначали за формулою:

$$X_i = \frac{(m_1 - m_2) \cdot v \cdot 100}{m \cdot v_1},$$

де: m — маса наважки, г;

m_1 — маса сухої проби, г;

m_2 — маса диспергатора в об'ємі 10 мл складає $0,33 \cdot 10^{-5}$, г;

v — об'єм циліндра, см³;

v_1 — об'єм піпетки, см³.

Вагомий вміст часток для вибраних фракцій визначається з відношень:

- >40мкм = 100-X₁
- 40-20мкм = X₁-X₂
- 20-10мкм = X₂-X₃
- 10-5мкм = X₃-X₄
- 5-3мкм = X₄-X₅
- <3 мкм = X₅,

де: X₁ — вміст часток розміром 40-20 мкм (1-й відбір), X₂ — вміст часток розміром 20-10 мкм (2-й відбір), X₃ — вміст часток розміром 10-5 мкм (3-й відбір), X₄ — вміст часток розміром 5-3 мкм (4-й відбір), X₅ — вміст часток розміром <3мкм (5-й відбір).

За результат приймали середнє арифметичне значення двох паралельних вимірювань. Відносне відхилення в умовах збігу, розраховане для кожної фракції, не перевищує 5%.

Результати, наведені в табл. 3, свідчать, що в седиментаційному складі синтетичних цеолітів пе-

реважають фракції з розміром часток не більше 5 мкм. Наприклад, масова частка фракції з розміром часток 5-3 мкм для цеоліту NaA складає 70,3%, цеоліту NaX — 33,2%, цеоліту NaY — 13,9%. У цеоліті NaY масова частка фракції з розміром часток менш ніж 3 мкм складає 66%. Значний вміст у складі даних фракцій малих часток приводить до того, що при взаємодії з водою утворюється каламуть (сусpenзійний розчин), визначення сорбційних властивостей якої дуже ускладнене.

Для цеоліту природного переважною є фракція з розміром часток більше 40 мкм — 68,4%. Так як природний цеоліт не розчиняється у воді, після сорбції токсичних агентів цеоліт, не всмоктуючись у кишечнику, буде виводитись із організму.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено відповідність цеоліту природного вимогам до сорбентів медичного призначення.

2. Вивчені константи та час осідання часток цеоліту природного в залежності від вихідного розміру часток.

3. Визначено седиментаційний склад цеоліту природного та встановлено, що превалює фракція із розміром часток понад 40 мкм, яка становить біля 68%.

4. Доведена можливість використання цеоліту природного в якості сорбенту медичного призначення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейчик М.А., Погорина М.А. Сорбенты медицинского назначения и механизмы их лечебного действия // Тез. докл. IV респ. конф. — Донецк, 1988. — С. 45.
2. Бгатов В.И., Бгатов А.В., Ван А.В., Паничев А.М. Природные сорбенты и животный мир // Матер. междунар. симп. — Новосибирск, 1995. — С. 25-28.
3. Бгатова Н.П. Природные минералы на службе человека: Сб. тез. междунар. научно-практик. конф. — Новосибирск, 1997. — С. 46-47.
4. Благитко Е.М., Новоселов Я.Б. // Матер. III нац. конгр. по курортному делу и натуральной терапии. — С.Пб., 1998. — С. 53-55.
5. Сало Д.П., Овчаренко Ф.Д., Круглицкий Н.Н. Высокодисперсные минералы в фармации и медицине. — К.: Наукова думка, 1969. — 225 с.
6. Тараховский М.Л., Бурушкин Т.Н., Грецкая Е.В. Разработка и доклиническая оценка сорбентов медицинского назначения: Метод. рекоменд. — К., 1992. — 21 с.
7. Attaquile G., Caruso A., Savoca P. // Pharmacol. Res. — 1995. — №1. — Р. 29-32.
8. Beck W., Schenciden M., Dietzel K. // Arch. Toxicol. — 1990. — Vol. 64, №3. — Р. 210-217.
9. Breck D. Properties and Application of Zeolites. Whistable liths. — New York, 1980. — Р. 391-422.
10. Choyke P.L., Gkun G.M., Walther M.M. // Radiology. — 1995. — №19. — Р. 629.

-
11. Cormack K., Brune K. // *Arch. Toxicol.* — 1990. — Vol. 64, №1. — P. 1-6.
 12. O'Gata D.A., Sonas M.M., Perez-Atayde A.R. // *Dis. Colon. Rect.* — 1994. — №14. — P. 586.
 13. Porro G., Parente F. // *Drugs.* — 1991. — Vol. 41, №1. — P. 38-51.
 14. Rubih R.A., Levine M.S. // *N. Engl. J. Med.* — 1996. — Vol. 334, №16. — P. 1029.
 15. Schachter G., Howard A., Kirsner C., Soseph B. *Chronic disease of the gastro-intestinal tract.* — New York: Wiley and sons, 1980. — XIII. — P. 182.1
-

УДК 541.183.12

ІЗУЧЕННЯ СООТВЕТСТВІЯ ЦЕОЛІТА ПРИРОДНОГО ТРЕБОВАНІЯМ К СОРБЕНТАМ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕННЯ

Д.В.Рыбачук

Изучены основные свойства цеолита природного, которые позволяют сделать вывод о его соответствии сорбентам медицинского назначения. Определены константы и время осаждения частиц порошка в зависимости от исходного размера частиц. Определен седиментационный состав цеолита природного в сравнении с синтетическими цеолитами и установлено, что в составе преобладает фракция с размером частиц более 40 мкм, массовая доля которой составила около 68%.

UDC 541.183.12

STUDYING OF CONFORMITY OF ZEOLITE NATURAL TO REQUIREMENTS TO SORBENTS OF MEDICAL PURPOSE

D.V.Rybachuk

The basic properties of zeolite natural which allow to draw a conclusion on its conformity to sorbents of medical purpose are investigated. Constants and time of sedimentation of particles of a powder are determined depending on the initial size of particles. It is determined sedimentational structure of zeolite natural in comparison with synthetic zeolites and it is established, that the fraction with the size of particles more than 40 microns which mass fraction has made about 68% prevails in structure.