

ВИКОРИСТАННЯ ВІТЧИЗНЯНИХ БЕНТОНІТІВ ДЛЯ ГОТУВАННЯ ГІДРОФІЛЬНИХ МАЗЕВИХ ОСНОВ *

Д. П. САЛО

(Кафедра технології ліків і галенових препаратів Харківського фармацевтичного інституту, зав. кафедрою доц. Г. П. Півненко)

Мазеві основи широко застосовуються у фармацевтичній практиці. Тому науковці приділяють багато уваги дослідженню багатьох типів основ. Особливо велика кількість робіт присвячена гідрофільним або емолюючим мазевим основам.

Останніми роками набувають поширеного попиту силікагелі та алюмосилікагелі. Особливе місце в цій групі належить бентонітовим глинам, які є асоціаціями глинистих мінералів з перевагою у них мінералу монтморилоніту ($\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 4\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$). Ця індиферентна мінеральна речовина, якої в СРСР, особливо на Україні, достатня кількість, може використовуватися як цінна речовина для готування мазевих основ.

Бентоніт є практично єдиною відомою тепер неорганічною речовиною, яка набрякає у воді. Бентоніт настільки колоїдальний, що може давати чудову ніжну пасту при змішуванні його з водою або водними розчинами. Ця паста добре наноситься на шкіру і легко змивається з неї водою. Зважаючи на те, що бентоніти сумісні з більшістю лікарських препаратів, можна без перебільшення сказати, що вони мають усі дані для того, щоб бути використаними для мазевих основ. Це цілком підтверджується літературними даними про застосування бентонітів. Водні дисперсії бентонітів концентрації понад 10% тужавіють, утворюючи матеріал маzewої консистенції, з якого можна готувати дерматологічні та косметичні мазі. Це сприяло широкому застосуванню бентонітів у дерматологічній практиці (1—38), для готування зубних паст (1, 39, 40), косметичних кремів (41) тощо.

Вперше бентоніти використано як мазеву основу в 1924 р., коли Бровін (15) повідомив, що для цього він розтирав їх у пасту потрібної консистенції з водою, олією або есенцією.

Спансе (25) в 1925 р. написав про застосування ним бентоніту для стабілізації емульсій і мазей з інсектицидами.

Детальніше вивчення бентонітів з метою використання їх у мазах починається з сорокових років.

Фантус і Диневич (6) в 1938 р. повідомили, що вони виготовили косметичну пасту для обличчя на бентонітовій основі, а Гріффон (7) — про успішне застосування бентоніту для гідрофільних мазевих основ.

У 1940 р. дуже добрих результатів з бентонітовими мазями добилися Сольді й Кукція (9).

У 1941 р. Конектикут (14) запропонував камфорну мазь з бентонітом.

До Вітчизняної війни в нас не було відомостей навіть про спробу використання бентонітів у фармацевтичній практиці. Проте наявність вітчизняних родовищ високоякісних бентонітів та їх цінні властивості дозволили в роки Великої Вітчизняної війни у районах родовищ використати їх як місцеву доступну сировину.

Так, в 1943 р. І. Я. Постовський (1) повідомив про вживання у місцевих госпіталях бентоніту у вигляді водної пасту в суміші з сульфамідними препаратами стрептоцид + альбуцид («паста БВ») для лікування ран, які довго не гояться. На рані паста твердне плівкою, що

* У виконанні експериментальної частини брали участь студенти В. Шабельник і Е. Оленич.

дало можливість у багатьох випадках накладати її товстим шаром і відмовитися взагалі від бинтування ран. Він описує також лікування опіків бентонітовою пастою в суміші з таніном і стрептоцидом.

У 1944 р. А. П. Терентьев (2) вказував на можливість лікування гнійних ран бентонітом Огланлинського родовища. Бентонітова мазь за його думкою, добре наноситься на шкіру, всмоктує гній і усуває його запах, захищає рану від пилу, не перешкоджаючи доступу кисню повітря. Він же згадує про позитивний терапевтичний ефект лікування бентонітовими мазями стрептококових дерматитів, пітливості та інших захворювань.

Після закінчення другої світової війни інтерес до вивчення бентонітів як мазевих основ ще збільшився (3, 4, 17—24, 26—37).

У 1946 р. Аксон (17) вивчає вплив стерилізації на стійкість емульсійних мазей з бентонітом. На підставі досвіду він приходять до висновку, що бентоніт дозволяє стерилізувати основи консистенції крему, причому олія не відділяється і лише незначно змінюється рН.

У 1948 р. Голендер і Мак Кленаган (18) успішно лікували хронічні мокнучі рани бентонітовими мазями з борною і саліциловою кислотами і складною бентонітовою настоячкою.

У 1950 р. Дарлінгтон і Гус (19) встановили, що дія бентонітових мазей з бактерицидними речовинами вища за вазелінові.

У 1951 р. Барр і Гус (20—22), вивчаючи бактерицидність мазей з амідохлоридом ртуті, борною кислотою, фенолом, йодом та сульфатів золотом на основах бентонітів, насичених різними катіонами, встановили, що всі названі речовини виявляють значно більші бактерицидні властивості, якщо їх готувати на бентоніті.

Цього ж року Скауен (23) описує позитивний терапевтичний ефект дігтярної мазі, де кам'яновугільний дьоготь емульгували бентонітом.

У 1953 р. І. Г. Кутаталадзе (3) повідомляє, що мазі з саліциловою кислотою, стрептоцидом та іншими речовинами, виготовлені на бентонітовій основі (аскангелі), при клінічному випробовуванні давали кращі результати, ніж на свинячому жирі або на вазеліні з ланоліном.

Останніми роками (1953—1961) Затурецький із співробітниками (26—31) вказали на можливість готувати різні дерматологічні і захисні мазі на бентоніті Кузьмицького родовища.

У 1957—1961 рр. у Румунії (32—35) також використано бентоніт для готування мазевих основ.

В Угорщині Пандула (36, 37) запропонував місцеві бентоніти для мазевих основ.

У 1959 р. ми (4) зробили спробу приготувати основи для мазей з природних кальцієвих бентонітів українських родовищ. Проте вони швидко висихали і вже на 3—4 день зберігання були непридатними для вживання. Тому ми вирішили дослідити вплив обмінного катіону на стійкість мазевих основ до висихання.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Для дослідження ми взяли аскангель та кальцієвий бентоніт Пижівського родовища України як найбільш чисті, що майже цілком складаються з мінералу монтморилоніту.

Готування Na -форми. 100 г Пижівського бентоніту змолу вали з 200 мл 5% розчину хлористого натрію. Суміш перемішували рідину відфільтровували на лійці Бюхнера, осад тричі промивали 50 мл того самого розчину. Потім чотири рази промивали 75 мл 0,5% розчину натрію хлориду. Наприкінці осад промивали двічі 50 мл 50% спирто-водної суміші. В усіх випадках наступну порцію розчину додавали перед тим, як пройде попередня (над осадом має залишатися шар рідини приблизно 1—1,5 мл). Спирт, крім значного видалення решт

натрію хлориду, робить масу (після висушування) дуже пухкою, яка перетворюється на найдрібніший порошок (*Pulvis subtilissimus*), якщо її розтерти між пальцями.

Після промивання спиртом осад висушували в сушильній шафі при 120° і визначали його властивості: набрякливість 1 г у воді — 18 см³; гелеутворення 3% суспензії через 48 годин — 100 мл; рН 2% водної суспензії — 8,9—9,0.

Слід відмітити, що на готування Na-форми (до висушування) ми витрачали лише 20—30 хвилин. А тому нам здається, що за цією методикою можна легко налагодити промислове виробництво Na-форм бентонітів, використавши для цього фільтруючу центрифугу. Промивати спиртом практично необов'язково, бо вказані вище властивості бентоніту мало змінюються. Властивості не промитої спиртом Na-форми, виготовленої за цією методикою, такі: набрякливість 1 г — 17 см³, гелеутворення 3% суспензії через 48 годин — 100 мл, рН суспензії — 8,9. Щоправда, при цьому на подрібнення маси треба витратити чималі механічні зусилля. Але це не проблема.

Решту бентонітів, насичених різними катіонами, готували з аскангелю та з Na-форми пижівського бентоніту за дещо зміненою методикою Барра і Гуса (20).

Готування K-бентоніту. До 20 г аскангелю або Na-бентоніту Пижівського родовища додавали 175 мл 1 н. розчину ацетату калію. Збовтували протягом 30 хвилин і центрифугували 5 хвилин. Рідину зливали. Осад знову змулювали з 175 мл ацетату калію і повторювали цю операцію тричі. Потім до осаду чотири рази додавали по 175 мл дистильованої води і після півгодинного збовтування центрифугували. Рідину над осадом зливали. Осад висушували й подрібнювали.

Готування H-бентоніту аналогічно з K-бентонітом. Тільки замість ацетату калію брали 1 н. оцтову кислоту. Від надлишку оцтової кислоти звільнялися так само, як і від надлишку ацетату калію.

Готування Ca-бентоніту аналогічно з K-бентонітом, тільки замість ацетату калію брали 1 н. розчин ацетату кальцію. Від надлишку ацетату кальцію звільнялися п'ятиразовим промиванням водою.

Готування Mg-бентоніту здійснювалося аналогічно з K-бентонітом, але замість ацетату калію брали 1 н. розчин ацетату магнію.

Після цього нами було визначено в бентонітах за методом Барра і Гуса (20) фактичний вміст іонів, підлеглих обміну. В таблиці 1 наведе-

Таблиця 1

Вміст підлеглих обміну катіонів у мг-екв на 100 г аскангелю

Вміст катіону	Форма бентоніту					
	аскангель природний	Na *	K	Ca	Mg	H
Натрію	72,0	76,0	0,8	2,2	2,0	0,9
Калію	1,5	1,2	78,0	0,8	0,7	0,3
Кальцію	7,0	3,0	1,9	75,0	2,3	1,1
Магнію	0,5	0,3	0,1	0,4	74,5	0,1
Водню	1,0	0,6	0,6	0,7	0,6	79,2

* Готували за методом Барра і Гуса (20), обробляючи аскангель 1 н. розчином ацетату натрію.

дені дані для бентоніту Асканського родовища, насиченого різними катіонами.

Потім ми приготували мазеві основи однакової консистенції з бентонітами Асканського родовища, насиченими різними катіонами, як з водою (табл. 2), так і гліцерином (табл. 3) і визначали стійкість цих основ до висихання.

Таблиця 2

Стійкість до висихання мазевих основ, виготовлених з бентонітами, насиченими різними катіонами, і водою

Склад основи	Кількість інгредієнтів (у г)	рН мазі	Строк зберігання основи до початку висихання (в добах)		
			у баночці з загвинчуваною пластмасовою кришечкою	у баночці, покритій паперовим ковпачком	у герметично закритому штанглізі
Аскангель Вода	14,0 86,0	8,80	12 *	8 *	1 місяць і більше*
Na-Бентоніт ** Вода	13,0 87,0	8,50	14 *	9 *	Те саме
K-Бентоніт Вода	19,0 31,0	8,15	10 *	7 *	Те саме
Mg-Бентоніт Вода	34,0 66,0	8,00	9 *	5	Те саме
Ca-Бентоніт Вода	39,0 61,0	7,60	8 *	4	Те саме
H-бентоніт Вода	41,0 59,0	3,85	8 *	4	Те саме

* На 7—8 день мазі пліснявють. Додавання 0,5% рідкого фенолу запобігло появі плісняви на основі.

** Аналогічні результати одержано з Na-формою, виготовленою з бентоніту Черкаського, Пижівського та Курцівського родовищ.

З даних, наведених у табл. 2 і 3 видно, що найповільніше висихають мазі на природному грузинському бентоніті та на Na-формі бентонітів. Такі мазі, виготовлені з 10% гліцерину *ex tempore*, можуть зберігатися, не висихаючи, вдома у хворого протягом двох тижнів. Цього строку досить для витрачання 30—50 г мазі.

На перших двох основах (див. табл. 3) ми зробили мазі з іхтіолом (10%), анестезином (1%), сіркою (30%), дерматолом (10%), борною кислотою (10%), амідохлоридом ртуті (5%), йодидом калію (10%) з додаванням у всіх випадках 0,5% фенолу. Вони зберігалися в баночках, покритих ковпачками, без зміни до 10—13 діб і протягом усього цього часу добре наносилися на шкіру. Як і слід було чекати, мазі, що містили великий процент сухої речовини (з борною кислотою, сіркою, дерматолом), висихали швидше (вже на 7—10 день).

Стійкість до висихання мазевих основ, виготовлених з бентонітами, насиченими різними катіонами, водою і гліцерином

Склад основи	Кількість інгредієнтів (у г)	рН мазі	Строк зберігання основи до початку висихання (в добах)		
			у баночці з загвинчуваною пластмасовою кришечкою	у баночці, покритій паперовим ковпачком	у герметично закритому штанглізі
Аскангель	14,0	8,80	35 *	15 *	1 місяць і більше *
Вода	76,0				
Гліцерин	10,0				
Na-Бентоніт ** . . .	13,0	8,45	40 *	15 *	Те саме
Вода	77,0				
Гліцерин	10,0				
K-Бентоніт	19,0	8,20	25 *	13 *	Те саме
Вода	71,0				
Гліцерин	10,0				
Mg-Бентоніт	34,0	8,10	20 *	8 *	Те саме
Вода	56,0				
Гліцерин	10,0				
Ca-Бентоніт	39,0	7,70	15 *	6 *	Те саме
Вода	51,0				
Гліцерин	10,0				
H-бентоніт	41,0	3,75	10 *	5	Те саме
Вода	49,0				
Гліцерин					

* На 7—8-й день мазі пліснявють. Додавання 0,5% рідкого фенолу запобігає цій плісняві на основі.

** Аналогічні результати одержано з Na-формою, виготовленою з бентоніту черкаського, пижівського та курцівського родовищ.

Крім цього, натрієві форми бентонітів Черкаського та Курцівсько-родовищ були нами використані для приготування емульсійних основ, за такими прописами:

а) Бентоніту — 5%
Олії рицинової — 6%
Каоліну — 35%
Води — 44%
Гліцерину — 10%

б) Бентоніту — 6%
Парафіну рідкого — 7%
Каоліну — 33%
Води — 44%
Гліцерину — 10%.

в) Бентоніту — 20%
Автолу — 15%
Води — 57,5%
Ланоліну — 7,5%.

Указані основи дуже добре наносяться на шкіру і як емульсії типу легко змиваються з неї, а також дозволяють вводити в них різні лікарські речовини, розчинні і нерозчинні у воді та в жирах. Особливо слід відмітити цінні якості основ а та б, де взято сукупність бентоніту з каоліном. Ці речовини, як близькі за хімічним складом між собою, посилюють емульгуючі, пластичні та водозатримуючі властивості

їх. Враховуючи індиферентність та використання цих речовин у дерматології, можна з певністю сказати, що така сукупність бентоніту з каоліном знайде широке застосування при виготовленні емульсійних мазевих основ.

Виходячи з одержаних нами даних і зважаючи на те, що мазі з більшістю лікарських речовин на бентонітових основах (19, 21, 3) мають кращий терапевтичний і бактерицидний ефект порівняно з виготовленими на жирних і вуглеводневих основах, можна з певністю рекомендувати Na-форми бентонітів Асканського, Пиживського, Курцівського і Черкаського родовищ як основи для дерматологічних мазей.

Ми також приготували й передали для клінічного випробування дігтярні мазі з Na-бентонітом Пиживського родовища за прописами:

1) Дьогтю — 15%
Бентоніту — 7%
Води дистильованої — 20%
Цинкової мазі — 56%

2) Дьогтю — 10%
Бентоніту — 7%
Води дистильованої — 20%
Цинкової мазі — 63%.

Дьоготь змішували з водою, додавали бентоніт і розтирали до утворення рівномірної маси, потім додавали цинкову мазь і ретельно розтирали.

Такі мазі більш прийнятні, бо наявність бентоніту значно усуває неприємний запах дьогтю.

ВИСНОВКИ

1. З бентоніту Асканського та Пиживського родовищ виготовлено бентоніти, насичені різними катіонами.

2. Виготовлено мазеві основи з названими вище бентонітами, насиченими різними катіонами, і водою, а також водою і гліцерином.

3. Визначено рН виготовлених основ і стійкість їх до висихання в різних умовах. При додаванні до цих основ лікарських речовин встановлено, що вони незначно впливають на стійкість основ до висихання. На підставі цих даних показано, що Na-форми українських бентонітів з водою і гліцерином не поступаються якістю перед аскангелем і їх можна успішно використати для мазевих основ.

4. Na-форми бентонітів Черкаського та Курцівського родовищ використані для виготовлення емульсійних мазевих основ.

5. Na-форму бентоніту Пиживського родовища використано для виготовлення дігтярної мазі, в якій значною мірою усувається неприємний запах дьогтю.

ЛІТЕРАТУРА

1. И. Я. Постовский, Фармация, 5, 21, 1943.— 2. А. П. Терентьев, Труды II оборонной республиканской сессии Туркменского Научного медицинского общества, Ашхабад, 1944, стр. 274.— 3. И. Г. Кутаталадзе, Бентонитовые глины Грузии, Сб. статей АН Груз. ССР, Тбилиси, 1953.— 4. Г. П. Пивненко, Д. П. Сало, М. Ю. Чернов, М. М. Пащенко, Фармацевтический журнал, 4, 13 (1959).— 5. O. Horgalson, Патент США, 1920, 639, I—III, 1933.— 6. B. Fantus, H. A. Dyniewicz, J. Am. pharm. Ass. Sci. Ed., 27, 878 (1938).— 7. H. Griffon, J. pharm. Chem., 27, 159 (1938).— 8. J. Glenn, Soap, Perfum. Cosmet., 11, 1012 (1938).— 9. A. Soldi a. A. Cuccia, Am. Chim. farm., 1, 89 (1940).— 10. C. L. Cox a. P. Goodrich, J. Am. pharm. Ass. pract. Ed., 1, 210 (1940).— 11. M. L. Tainter, C. V. Kulchar a. A. B. Stockton, J. Am. pharm. Ass. Sci. Ed., 29, 306 (1940).— 12. M. A. Lesser, Drug Cosmetic ind., 49, 390 (1940).— 13. P. V. Maney a. J. W. Jones, Bull. Natl. Formul. Comm., 9, 346 (1941).— 14. A. K. Connecticut, J. Am. pharm. Ass. pract. Ed., 2, 453 (1941).— 15. P. S. Brown, Канадск. патент 238632. 18.III-1924.— 16. D. R. Kellog, Канадский патент 253764, 15.IX 1925.— 17. A. Axon, Pharmac. J., 157, 4337, 377 (1946).— 18. L. Hollander, W. S. Mc Clellan a. J. invest. Dermatol., 11, 127 (1948).— 19. R. C. Darlington, E. P. Guth, J. Am. pharm. Ass. Pract. Ed., 11, 82 (1950).— 20. M. Barr, a. E. P. Guth, J. Am. pharm. Ass. Sci. Ed., 40, 9 (1951).— 21. M. Barr a. E. P. Guth, J. Am. Pharm. Ass.

i. Ed., 40, 13 (1951). — 22. M. Barr a. E. P. Guth, J. Am. pharm. Ass. Sci. Ed., 40, (1951). — 23. M. Skauen, J. Am. pharm. Ass. pract. Ed., 12, 174 (1951). — 24. Melichar, H. Záček, V. Smečka, Českoslov. farm. 1, 203 (1952). — 25. S. Spence, Chem. trade Journ., 76, 35—37, 104—105 (1925). — 26. L. Zathurecký, Českoslov. farm. 2, 345 (1953). — 27. L. Zathurecký, Chem. zvesti, 8, 526 (1954). — E. Hegui, L. Zathurecký, Bratislav. lek. listy, 37, 333 (1957). — 29. L. Zathurecký, Z. Gruntova a. G. Somoskeöy, Chem. zvesti, 13, 352 (1959). — 30. Gruntova, L. Zathurecký a. G. Somoskeöy, Českoslov. farm., 9, 217 (1960). — 31. L. Zathurecký, Gyogyszerészet, 6, 201 (1961). — 32. N. Stanciu, Opari, Fl. Cenusaru, M. Vasilache, Farmacia, 5, 432 (1957). — 33. N. Stanciu, Opari, Fl. Cenusaru, A. Conu, Conferinta nationala de farmacie, Bucharest, 1958, 251. — 34. N. Tuchel, E. Lendarth, Farmacia, 5, 423 (1959). — 35. V. Bos, I. Costiniuc, E. Radulescu, C. Sfiriac, St. Farkas, Farmacia, 2, 103 (1961). — 36. E. Pandula, Gyogyszerészet, 1959, 407, 467, 524. — 37. E. Pandula, P. Vajda, Gyogyszerészet, 6, 210 (1961). — 38. G. Genin, Parfumerie mod., 195—99 (1931). — 39. R. Gross, Америк. патент № 1934856. 16.I 1934. — 40. Deutsches zentralblatt, 1, 1079 (1943). — 41. C. Connallier, Rev. Margues, Partums France, 17, 39—40, 63—64 (1939).

Надійшла 2.VII 1962 р.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ БЕНТОНИТОВ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ГИДРОФИЛЬНЫХ МАЗЕВЫХ ОСНОВ

Д. П. САЛО

РЕЗЮМЕ

В работе дается подробный литературный обзор по применению бентонитов в качестве мазевых основ.

Автором из бентонитов Асканского и Пыжовского месторождений УССР приготовлены бентониты, насыщенные различными катионами.

С этими бентонитами, насыщенными различными катионами и водой, а также с глицерином, изготовлены мазевые основы. Определены pH и устойчивость к высыханию полученных основ. Введением лекарственных веществ в эти основы выявлено, что они незначительно влияют на устойчивость основ к высыханию.

На основании полученных данных автор приходит к выводу, что Na-формы украинских бентонитов, приготовленные по предлагаемой автором методике, не уступают по качеству аскангелю и могут быть с успехом использованы для мазевых основ.