

ПАЛИГОРСЬКИТ ЯК СКЛЕЮЮЧИЙ І РОЗПУШУЮЧИЙ АГЕНТ У ТАБЛЕТКАХ І ГРАНУЛАХ

Д. П. САЛО, Ф. Д. ОВЧАРЕНКО, Г. А. КУЛІШ

(Кафедра технології ліків і галенових препаратів Харківського фармацевтичного інституту, Інститут загальної і неорганічної хімії АН УРСР)

ПОВІДОМЛЕННЯ І

ПАЛИГОРСЬКИТ ЯК СКЛЕЮЮЧА І РОЗПУШУЮЧА РЕЧОВИНА В ТАБЛЕТКАХ З ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

За фізичною структурою таблетки і гранули — пористі тіла. При занурюванні їх у рідину остання (в силу капілярності) проникає в усі капіляри, що пронизують товщу гранули або таблетки. Якщо лікарський засіб легко розчиняється в певній рідині, то таблетка або гранула легко розпадається. Як показує досвід, таблетки і гранули з деякими водорозчинними засобами розпадаються за потрібний час (10 хвилин) без внесення в їх масу спеціальних розпушуючих речовин.

Розпад таблеток і гранул, до складу яких входять нерозчинні або малорозчинні лікарські речовини, залежить від ряду факторів: характеру пористої структури таблеток, капілярних явищ, змочуваності речовин рідиною, яка просочується, тощо.

Швидкість розпадання таблеток з такими речовинами набагато залежить від сили тиску (пресування), який впливає на капілярну здатність і пористість таблеток (1) і, таким чином, на просочування (проникнення) розчинника в товщу таблетки та її розпушування. Незначна зміна тиску (пресування) часто призводить до нерозпушуваності (за 10 хвилин) таблеток з такими розпушувачами, як крохмаль, пектин, каолін, бентоніт та ін., що, маючи невелику капілярність, при великому стисканні не сприяють проникненню рідини в товщу таблетки та її розпушуванню. Тому відшукання розпушуючих речовин у таблетках з нерозчинними (особливо гідрофобними) та малорозчинними речовинами є предметом постійних турбот і не втрачає своєї актуальності й тепер.

Вивчаючи дисперсні глинисті мінерали України, ми звернули увагу на палигорськіт, який має стрічкову структуру типу амфіболу (2) і є водним силікатом магнію та алюмінію з ідеальною формулою $R_5[Si_8O_{20}](OH)_2(OH_2)_4 \cdot 4H_2O$, де $R = Mg^{2+}$, частково заміщений на Al^{3+} і навіть на Fe^{3+} . Вперше цей мінерал відкрито на Уралі в 1861 р. в районі Палигорської дистанції на р. Попівка, тому він і дістав назву за місцем його знаходження. Згодом його детально описав О. Є. Ферсман (3) на підставі хімічних аналізів.

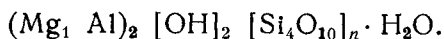
Палигорськіт зустрічається в природі у вигляді «гірської шкіри», «гірського паперу», «гірської пробки» і т. д. на кристалічних породах та вапняках. Лише в США у штаті Джорджія, поблизу Атапульгус, знайдено глинясті утворення, які цілком складаються з високодиспергованого палигорськіту (атапульгіту). У нас такі поклади не були відомі. Тільки в 1959 р. Є. Г. Куковський та Г. Б. Островська (4—6), вивчаючи мінералогічний склад черкаського бентоніту, на великій території розповсюдження виявили значні поклади палигорськітової глини.

Порівняльні дані про хімічний склад палигорськітової глини (7) і аналогічних, вже освоєних мінералів (8), наведені в табл. 1.

Таблиця 1
Хімічний склад палигорськітової глини та її тонкої фракції (в %)

Компонент	Свердловина		Тонка фракція зразка з кар'єру	Атапульгус (8)	Мармурон (8)
	№ 1011	№ 1246			
SiO ₂	51,79	53,92	50,65	53,64	53,60
Al ₂ O ₃	14,14	10,60	11,97	8,76	10,60
TiO ₂	0,54	0,27	0,20	0,60	—
Fe ₂ O ₃	3,49	7,33	7,45	3,36	6,50
FeO	0,43	—	—	0,23	0,30
CaO	0,70	0,47	0,14	2,02	2,10
MgO	7,24	6,73	7,75	9,05	4,60
H ₂ O+	18,52	{	6,90	10,89	9,40
H ₂ O-			10,00	9,12	11,60
MnO	—	0,10	0,10	2,40	—
K ₂ O + Na ₂ O	0,80	1,27	0,56	—	1,30
Сума	98,08	100,04	100,02	100,07	100,00

Питання про походження палигорськіту досі остаточно не розв'язано. Так, С. Г. Дромашко (9) вважає, що за хімічним складом це монтморилоніт, багатий на магній:



Ф. Д. Овчаренко разом із співавторами (7), виходячи з кристалохімічних даних, приходять до висновку, що немає підстав вважати структуру палигорськіту шаруватою. Її треба віднести до стрічкової,

загалом подібної до амфіболової. Але разом з тим вона має ряд специфічних особливостей, що ставить групу палигорськиту в класифікації мінералів на особливе місце між типовими стрічковими і шаруватими силікатами.

Вивчивши багато відбитків природних відколків черкаської глини при великих збільшеннях в електронному мікроскопі, Є. Г. Куковський (10, 11) встановив, що здебільшого палигорськит заміщує монтморилоніт. Це дало йому підставу вважати, що палигорськит утворився за рахунок перекристалізації монтморилоніту в якихось особливих умовах. А монтморилоніт, як попередня стадія утворення палигорськиту, є продуктом першої стадії зміни амфіболів у процесі вивітрювання на континенті.

Колір палигорськиту в основному білий або палево-білий, у вологому стані з сіруватим, жовтуватим чи зеленуватим відтінком. Питома вага 2,3—2,5. За даними численних хімічних аналізів для палигорськиту характерне відношення $\text{SiO}_2 : \text{RO}$ в межах 2,1—2,5 ($\text{RO} - \text{Al}_2\text{O}_3; \text{Fe}_2\text{O}_3; \text{FeO}; \text{MgO}$, виражені в еквівалентах MgO).

Для всіх палигорськитів сумарна ємкість обміну становить 20—30 *мг/екв* на 100 г зразка. Природний палигорськит витримує нагрівання до 180° без зміни початкових властивостей (12, 13), що дає можливість стерилізувати його при 160—170°.

Характерною особливістю фізико-хімічних властивостей палигорськиту є кристалічна будова ґратки і наявність ланцюгової структури, яка являє собою амфіболову стрічку, що утворює простір з поперечним перерізом $6,4 \times 3,7 \text{ \AA}$ у вигляді каналів. Це дозволяє молекулам води, розмір яких визначається в 2,76 \AA , проходити безпосередньо в канали. До того ж палигорськит настільки високодисперсний, що в невеликих концентраціях (6—7%) утворює з водою стійкі суспензії, які не устоюються тривалий час і мають високу клейкість і в'язкість. Завдяки всім цим властивостям палигорськит рекомендовано як основу для мазей і паст (14, 15) і як склеюючу та розпушуючу речовину в гранулах (16, 17). Даних про використання для цієї мети палигорськиту вітчизняного родовища нами не знайдено. Тому ми вирішили вивчити це питання.

Фармакологічне випробування вітчизняного палигорськиту (Черкаського родовища), проведене на кафедрі фармакології Харківського фармацевтичного інституту доцентом В. І. Силою, показало, що він є індиферентною речовиною як при вживанні всередину (до 2,5 г на 1 кг ваги тварини), так і при підшкірному введенні (на 1 кг ваги тварини до 1,5 г палигорськиту у вигляді 5% водної суспензії).

Ми готували таблетки з речовинами, застосовуваними в основному для лікування тварин (бензонафтол, амідопірин, кофеїн-бензоат натрію), за прописами ДФ ІХ з палигорськитом як природним, так і насиченим різними катіонами ($\text{Na}^+, \text{K}^+, \text{Ca}^{2+}, \text{Mg}^{2+}$ та Al^{3+}), що їх вводили у гранулят в кількості 15—20% від ваги лікарської речовини. При цьому встановлено, що природа обмінного катіона мало впливає на властивості таблеток, що відповідає даним, одержаним в Інституті загальної і неорганічної хімії АН УРСР (7). В основному змінювався лише колір таблеток, бо палигорськит, насичений різними катіонами, під час стерилізації при 170° протягом 2 годин змінював колір, чого не спостерігалось за природним палигорськитом. Тому дальші експерименти ми проводили з природним палигорськитом, для чого готували таблетки вагою 0,3 г, діаметром 12 мм із вмістом у кожній таблетці 0,05 г палигорськиту і 0,25 г діючої речовини. Результати наших експериментів наведені в табл. 2.

Аналіз даних, наведених у табл. 2, показує, що природний палигорськит можна успішно застосовувати як склеюючу, розпушуючу і ковзну речовину з нерозчинними і малорозчинними засобами, особливо

Властивості таблеток, виготовлених з палигорським як склеюючою і розпушуючою речовиною

Лікарська речовина	Розпадання таблеток у хвилинах		Колір і стан поверхонь таблеток	Прилипання таблетованої маси до пуансонів
	зразу після виготовлення	після 6 місяців зберігання		
Бензонафтол . . .	3,0	6,5	білі з сіруватим відтінком, рівні, гладенькі те саме	не прилипає те саме
Фенацетин	2,0	2,5		
Вісмуту нітрат основний	2,0	1,5	білі з сіруватим відтінком, рівні, гладенькі, блискучі	»
Антипірін	2,0	1,5	білі з сіруватим відтінком, рівні, гладенькі те саме	»
Норсульфазол	0,5	1,0		»
Кофеїн-бензоат натрію	15,0	15,0	білі з сіруватим відтінком, рівні	незначно прилипає
Силіцилат натрію	20,0	20,0	білі з рожеуватим відтінком, поступово набувають рожево-фіолетового забарвлення	незначно прилипає
Амідопірін	1,0	2,0	білі з сіруватим відтінком, рівні, гладенькі	не прилипає
Сода	0,5	0,5	білі з сіруватим відтінком, рівні, гладенькі, блискучі	те саме
Терпінгідрат	1,5	0,5	білі з сіруватим відтінком, рівні, гладенькі	незначно прилипає
Глюкоза	20,0	20,0	сірі з бруднуватим відтінком	те саме

в таблетках, використовуваних для лікування тварин. Що ж до розчинних речовин, то тут має бути індивідуальний підхід у кожному випадку застосування палигорськиту.

Палигорськит як речовина, що містить домішки окисів заліза, несумісний з препаратами, які мають у своєму складі ОН-групу фенольного характеру.

Позитивною властивістю палигорськиту є те, що він дає добру таблеткову масу з водою. Краще вводити його у вигляді водної суспензії, додаючи її до розтертої лікарської речовини, бо змішування сухого палигорськиту з лікарськими засобами з наступним додаванням води призводить до нерівномірного його розподілу в таблетковій масі. Виготовлені з такої маси таблетки виходять плямистими і мають різне розпадання в часі.

ВИСНОВКИ

1. Вивчено можливість застосування природного і насиченого різними катіонами дисперсного глинистого мінералу палигорськиту як склеюючого і розпушуючого агента в таблетках.

2. Встановлено, що природний палигорськит можна з успіхом використовувати як склеюючу і розпушуючу речовину в таблетках з нерозчинними і малорозчинними речовинами.

3. Палигорськит як мінерал, що містить окиси заліза, несумісний з речовинами, що мають ОН-групу фенольного характеру.

4. Фармакологічна перевірка палигорськиту показала, що він є індиферентним при вживанні всередину і навіть при підшкірному введенні.

5. Природний палигорськит можна без зміни його властивостей стерилізувати при 170° протягом 2 годин.

ЛИТЕРАТУРА

1. L. E. Cullin, J. Am. pharm. Ass. Sci. Ed., 1, 16 (1955).—2. W. E. Bradley, *Amn. Mineral.*, 25, 405 (1940).—3. А. Е. Ферсман, Записки Российской академии наук, 1913 (цит. по Избр. трудам, 1, 1952).—4. Е. Г. Куковский, *Сов. геология*, 7, 116 (1960).—5. Е. Г. Куковский, А. Б. Островская, сб. «Бентонитовые глины Украины», изд. АН УССР, 1960, 4, 15.—6. Е. Г. Куковский, А. А. Островская, *Зап. Всес. минералогического общества*, 90, 598 (1961).—7. Ф. Д. Овчаренко, Е. Г. Куковский, С. П. Ничипоренко, Н. В. Вдовенко, В. Ю. Тренинник, П. Н. Круглицкий, А. А. Панасевич, *Коллоидная химия палыгорскита*, изд. АН УССР, Киев, 1963, стр. 15.—8. Д. С. Сердюченко, *Минералогический сборник Львовского геологического общества*, 3, 1949.—9. С. Г. Дромашко, *Минералогический сборник*, 7, изд. Харьковского госуниверситета им. А. М. Горького, Львов—Харьков, 1953, стр. 7.—10. Е. Г. Куковский, *ДАН СССР*, 139, 137 (1961).—11. Он же, сб. «Кора выветривания», в. 5, изд. АН СССР, 1962.—12. Ф. Д. Овчаренко, *Гидрофильность глины и глинистых минералов*, изд. АН УССР, Киев, 1961.—13. I. I. Chesik and A. C. Zettlemyer, *J. Phys. Chemistry* 60, 9, 1181 (1956).—14. Crassi Saponi, *Colori Vernici, Olii minerali*, 34, 273 (1957).—15. Пат. США № 2721842 от 14.VIII 1952 г., 25.X 1955 г.—16. G. G. Labrecque, I. R. Noe, I. B. Gakan, *Mosquito News*, 1—3, 16 (1956).—17. Пат. США № 2875119, 2875120, 2875121 от 24.II 1959 г.; № 3028305 от 3.IV 1962 г.

Надійшла 21.XII 1964 р.

ПАЛЫГОРСКИТ КАК СКЛЕИВАЮЩИЙ И РАЗРЫХЛЯЮЩИЙ АГЕНТ В ТАБЛЕТКАХ И ГРАНУЛАХ

Д. П. САЛО, Ф. Д. ОВЧАРЕНКО, А. А. КУЛИШ

Сообщение I

**Палыгорскит как склеивающее и разрыхляющее вещество
в таблетках с лекарственными препаратами**

РЕЗЮМЕ

На основании изучения физико-химических и фармакологических свойств глинистого минерала палыгорскита Черкасского месторождения УССР установлено, что данный минерал является индифферентным в фармакологическом отношении веществом. Благодаря его коллоидности и способности образовывать при высыхании тонкие прочные пленки, а также легкой смачиваемости водой палыгорскит может быть использован как склеивающий агент.

Изучение склеивающих и разрыхляющих свойств различных форм Черкасского палыгорскита (естественного и насыщенного различными катионами) показало, что очищенный путем взмучивания палыгорскит обладает хорошими склеивающими и разрыхляющими свойствами в таблетках с такими веществами, как бензонафтол, фенацетин, висмута нитрат основной, норсульфазол, амидопирин и др.

Установлено, что палыгорскит как содержащий окислы железа минерал придает таблеткам сероватый оттенок и несовместим с веществами, имеющими ОН-группу фенольного характера.

Естественный палыгорскит в отличие от его форм, насыщенных различными катионами, можно стерилизовать без изменения свойств при 170° в течение 2 часов.