

# АМІНОГЛИНИСТІ КОМПЛЕКСИ І МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ІХ У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ТА МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

О. С. ЛЕХАН, Д. П. САЛО, Г. С. БАШУРА

Харківський фармацевтичний та Харківський науково-дослідний хіміко-фармацевтичний інститут

## ПОВІДОМЛЕННЯ І

У попередніх роботах одним з нас було показано, що натрієві форми бентонітів з високими набухаючими та гелеутворюючими властивостями можуть бути застосовані як стабілізатори в суспензіях (3) та зубних пастах (5), як основи для гідрофільних мазей та емульгатори для емульсійних систем типу о/в (4), як речовини, що склеюють та розпушують таблетки і пілюлі (1, 2) тощо. Однак застосування цієї форми бентоніту не завжди бажане через її підвищену лужність.

Спроба зменшення лужності бентонітів із зберіганням високих набухаючих та гелеутворюючих властивостей за рахунок введення неорганічних катіонів не завершилась успіхом. Сполучаючи глинисті мінерали з катіонами органічної природи, ми одержали бентонітові комплекси, що мають високі набухаючі \*, гелеутворюючі та в'язкісні властивості, але з рН водних суспензій, близьким до нейтрального (6).

Порівняльні дані наших досліджень і натрієвої форми глинистих мінералів наведені в таблиці.

Вплив природи обмінного катіона на фізико-хімічні властивості  
глинистих мінералів \*\*

Найменування форми глини- стого мінералу	Набухання в см <sup>3</sup> 2г глини в 100 мл води	рН водних суспензій***		В'язкість вод- них суспензій в сантипу- азах****	
		2%	5%	2 <sup>0</sup> /о	5 <sup>0</sup> /о
Моноетаноламінбентоніт .	25,4	7,5	7,4	1,5	3,7
Моноетаноламінпалигорскіт . . . . .	6,9	7,1	7,1	1,1	2,3
Моноетаноламінгалуазит .	3,9	7,0	7,0	1,0	1,3
Моноетаноламінкаолін . .	4,7	7,1	7,0	1,0	1,3
Діетаноламінбентоніт . .	26,9	7,5	7,5	1,6	25,0
Діетаноламінпалигорскіт	7,0	7,2	7,2	1,1	2,4
Діетаноламінгалуазит . . .	4,0	7,1	7,1	1,0	1,3
Діетаноламінкаолін . . . .	4,9	7,1	7,1	1,0	1,3
Тріетаноламінбентоніт . .	40—45,0	7,5	7,5	2,7	98,4
Тріетаноламінпалигорскіт	10,3	7,2	7,2	1,7	2,5
Тріетаноламінгалуазит . .	4,3	7,1	7,1	1,0	1,5
Тріетаноламінкаолін . . .	6,4	7,1	7,1	1,0	1,5
Натрієва форма бентоніту	30—33,0	8,6	8,5	2,3	84,1
Натрієва форма палигорскіту . . . . .	7,8	7,4	7,4	1,5	1,7
Натрієва форма галуазиту	3,9	7,2	7,0	1,0	1,4
Натрієва форма каоліну .	5,6	7,4	7,1	1,0	1,4

Аналіз наведених в таблиці даних показує, що етаноламіни надають глинистим мінералам високі набухаючі та в'язкісні властивості з рН середовища, нижчим, ніж для натрієвих форм. Особливо сильно цей вплив проявляється в тріетаноламінбентоніті, який за своїми властивостями перевершує натрієву форму бентоніту і має рН водних гелів, близьке до нейтрального.

\* Набухання — основний показник гідрофільних властивостей глин.

\*\* Наведені в таблиці дані є середніми з 5 визначень.

\*\*\* рН вимірювали з допомогою стибій-каломельної пари електродів.

\*\*\*\* В'язкість визначали за допомогою капілярного в'язкозиметра Оствальда.

Фармакологічна перевірка, яку було проведено на кафедрі фармакології Харківського зооветеринарного інституту доцентом О.І.Топоріною, показала, що гель тріетаноламінбентоніту при нанесенні його на щільну (непошкоджену) шкіру і ранову поверхню не викликає побічних явищ і навіть сприяє більш швидкому заживленню ран. Це послужило для нас основою для більш детального вивчення можливості використання тріетаноламінбентоніту в медичній практиці.

Метою цього дослідження було вивчення можливості застосування тріетаноламінбентоніту як стабілізатора твердих нерозчинних лікарських речовин, а також можливості поєднання його з іншими лікарськими препаратами, що входять до складу суспензій. Для встановлення стабілізуючих властивостей тріетаноламінбентоніту було досліджено системи, що мають 10% окису цинку, кальцію карбонату, каоліну, стабілізовані 1, 2, 3, 4, 5% гелем тріетаноламінбентоніту. Швидкість седиментації і стабільність суспензій встановлювали виміром стовпа, що відслоювався у верхній частині рідини за 1, 3, 5, 10, 15, 24, 48 годин. З цією метою 100 г суспензії збовтували протягом 1 хв у склянці на 150 мл, виливали в мірний циліндр на 100 мл і залишали на зазначений вище час.

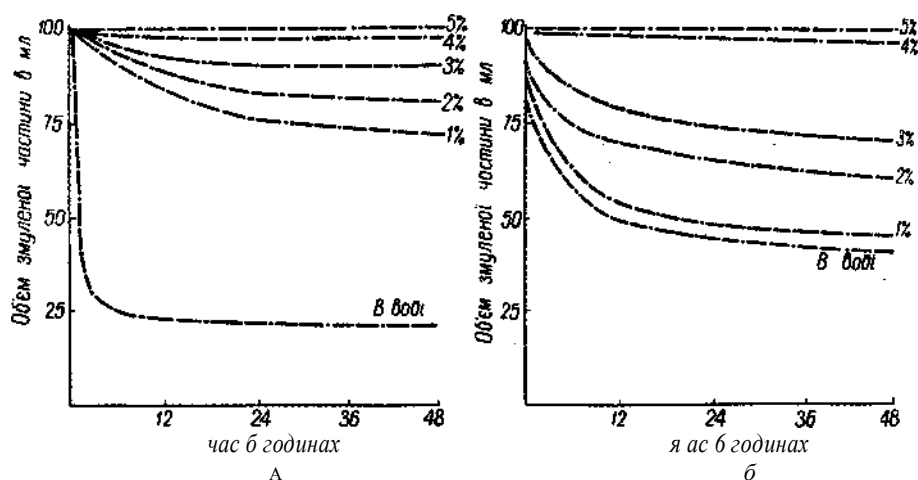


Рис. 1. Залежність седиментаційного об'єму суспензій каоліну й окису цинку від концентрації тріетаноламінбентоніту;  
А — каолінова суспензія, Б — суспензія з окисом цинку.

При цьому було встановлено (рис. 1), що відділення води в суспензіях, не стабілізованих і стабілізованих 1, 2 і 3% гелями тріетаноламінбентоніту, настає вже через 2—3 години. Що ж до решти, суспензій, то відслоювання води в суспензіях, стабілізованих 4% гелем, настає тільки через 10—15 годин, а в суспензіях, стабілізованих 5% гелем, відслоювання води не спостерігалось навіть при стоянні протягом 48 годин. Однак таке візуальне дослідження седиментації не може дати правильного міркування про зміни концентрації всередині самої системи. Для більш доцільного уявлення про вагові зміни окремих доз ми використали методику, описану Д. П. Сало і З. Г. Чигрин (3). Одержані при цьому дані для суспензій каоліну, окису цинку, стабілізованих 2% і 5% гелем тріетаноламінбентоніту, наведені на рис. 2. Аналіз цих даних вказує на те, що в суспензіях, стабілізованих 5% гелем тріетаноламінбентоніту, забезпечено хороше дозування, тобто рівномірний розподіл твердих часточок по всій масі суспензії. Значний інтерес мало також з'ясування можливостей стабілізації тріетаноламінбентонітом інших лікарських, речовин.

З цієї метою нами було вивчено зміни набухаючих та гелеутворюючих властивостей тріетаноламінбентоніту в розчинах різних кон-

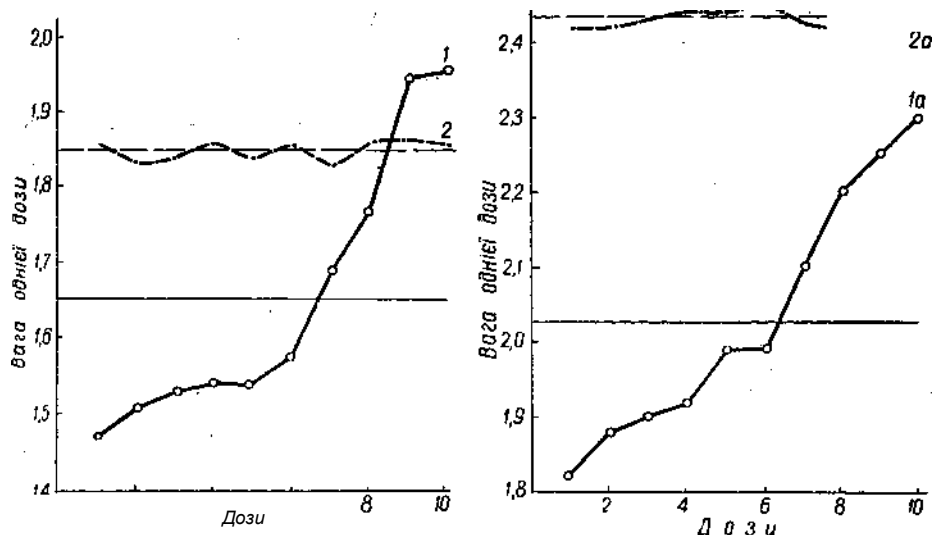


Рис. 2. Вплив концентрації тріетаноламінбентоніту на рівномірність дозування:

1, 1a — суспензії, стабілізовані 2% тріетаноламінбентонітом, 2, 2a — суспензії, стабілізовані 5% тріетаноламінбентонітом відповідно до каоліну й окису цинку.

центрацій: етанолу, гліцерину і деяких електролітів (хлориду кальцію, хлориду натрію). При цьому було встановлено, що і розчини спиртів, і розчини електролітів викликають зменшення набухання та гелеутворення амінобентоніту. Проте вплив цих речовин на властивості тріетаноламінбентоніту не однаковий. Так, гліцерин в концентрації 15—20%, а етанол в концентрації 10—15% викликають незначну зміну зазначених вище властивостей (див. рис. 3 і 4) і тому в таких кількостях можуть вводитися в ліки, стабілізовані тріетаноламінбентонітом. Що ж до розчинів електролітів, то хлорид натрію і особливо хлорид кальцію вже в концентрації 1% і вище викликають різку зміну набування та гелеутворення. Тому такі речовини повинні додаватися в незначних кількостях (до 1%), щоб зберегти стабілізуючі властивості амінобентоніту.

При зберіганні 10% суспензій каоліну, окису цинку та кальцію карбонату, стабілізованих 5% гелем тріетаноламінбентоніту, протягом року наявних змін не спостерігалось.

карбонату, стабілізованих 5% гелем тріетаноламінбентоніту, протягом року наявних змін не спостерігалось.

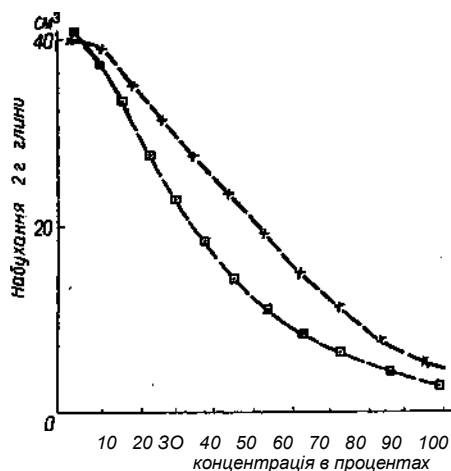


Рис. 3. Залежність набування тріетаноламінбентоніту від концентрації: 1 — етанолу, 2 — гліцерину.

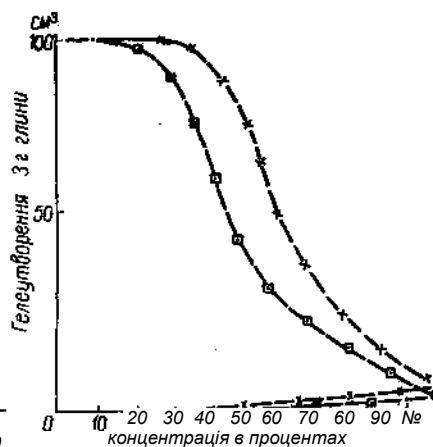


Рис. 4. Залежність гелеутворення тріетаноламінбентоніту від концентрації: / — етанолу, 2 — гліцерину, 1a і 2a — утворення осаду на дні циліндру відповідно в розчинах етанолу і гліцерину.

## ВИСНОВКИ

1. Вивчені набухаючі, гелеутворюючі та інші фізико-хімічні властивості комплексів моно-, ди- і тріетаноламіну з бентонітом, палигорскітом, каоліном та галуазитом.

Встановлено, що з переходом від первинного до третинного аміну збільшується його гідрофілізуюча дія на глинисті мінерали, особливе бентоніти.

2. Показано, що тріетаноламінбентоніт, який має максимальну набухаючі властивості при майже нейтральному рН водних гелей в концентрації 5% забезпечує добру стабілізацію суспензій, які містять 10% окису цинку, каоліну та кальцію карбонату.

3. Вивчення впливу концентрації етанолу і гліцерину на набухаючі властивості тріетаноламінбентоніту показало, що додавання 10—15% спирту і 15—20% гліцерину до водних гелей амінобентоніту дає незначне зниження вказаних властивостей. Більші концентрації спиртів а також електроліти в концентрації понад 1 % викликають помітне зниження набухаючих і, отже, стабілізуючих властивостей тріетаноламінбентоніту.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Півненко Г. П., Сало Д. П., Чернов М. Ю., Пашенко М. М., Фармацевтичний журнал, 1959, № 4, 13.— 2. Півненко Г. П., Чернов М. Ю., Сало Д. П., там же, 1961, № 2, 31.— 3. Сало Д. П., Чигрин З. І., Аптечное дело 1963, № 1, 14.— 4. Сало Д. П., Фармацевтичний журнал, 1963, № 4, 55.— 5. Сало Д. П., Овчаренко Ф. Д., Харитонова В. М., Гудович Н. В., Півненко Г. П., Волошина Л. Л., Цупренкова Т. С., там же, 1965, № 4, 24.— 6. Сало Д. П., Лехан О. С., Постольник І. Ю., Прокоф'єва Л. С., Погребняк А. Я., там же, 1967, № 3, 45.

Надійшла 16. V 1967 р