

**НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ  
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН**

*На правах рукописи*

**ДАВЛАТМАМАДОВА**  
**Мавлуда Мамадниёзовна**

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ  
ОСНОВЫ ОЧИСТКИ ТАЛЬКА ТАДЖИКИСТАНА**

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата технических наук  
по специальности 02.00.04 – Физическая химия

**Научный руководитель:**  
Доктор фармацевтических наук,  
профессор, академик Академии  
медицинских наук  
**Юсуфи Саломудин Джаббор**

**Душанбе – 2019**

## СОДЕРЖАНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ .....	2
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТАЛЬКА (Обзор литературы) .....	8
1.1. Геолого-минералогическая характеристика талька.....	8
1.2. Применение талька в народном хозяйстве .....	11
1.3. Применение талька в фармацевтической промышленности .....	20
1.4. Заключение по литературному обзору и выбор направления исследований	31
ГЛАВА 2. МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ОСНОВЫ ИЗУЧЕНИЯ ТАЛЬКА МУЛЬВОДЖСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ.....	33
2.1. Определение талька в составе тальковых пород .....	33
2.1.1. Определение талька весовым методом .....	33
2.1.2. Определение талька колориметрическим методом .....	34
2.1.3. Определение минеральных форм железа .....	36
2.2. Фармакопейный анализ талька .....	36
2.3. Геологическая и физико-химическая характеристика талька Мульводжского месторождения .....	37
2.4. Очистка талька Мульводжского месторождения солянокислотным способом .....	41
2.5. Кинетика процесса очистки талька солянокислотным способом.....	44
2.6. Физико-химические анализы исходного талька и продуктов после солянокислотной обработки.....	48
2.7. Разработка принципиальной технологической схемы очистки талька Мульводжского месторождения солянокислотным способом.....	51
ГЛАВА III. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ОЧИЩЕННОГО ТАЛЬКА МУЛЬВОДЖСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ.....	55
3.1. Стандартизация очищенного солянокислотным способом талька из Мульводжского месторождения.....	55

3.3.Изучение возможности применения талька при получении присыпки «Гаджбентал».....	65
3.4. Техничко-экономическое обоснование очистки талька Мульводжского месторождения солянокислотным способом .....	76
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	81
ВЫВОДЫ .....	88
ЛИТЕРАТУРА .....	89
ПРИЛОЖЕНИЯ .....	100

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** Одной из важнейших задач фармацевтической науки Таджикистана является поиск путей применения в фармацевтической промышленности местного минерального сырья. К числу перспективных минералов, запасы которых достаточны для промышленной переработки и производства, относятся бентонит и тальк. В работах Исупова С.Дж, Мусоева С.М, Халифаева Д.Р, Сангова З.Г. показана возможность применения местных бентонитовых глин для медицинских и фармацевтических целей. Наряду с этим, научные данные относительно применения таджикостанских тальков, практически отсутствуют. В ряде стран, таких как Австралия, Россия, Украина, Индия, Китай тальк широко применяется в фармацевтической и косметической промышленности. Тальк также широко применяется в различных областях народного хозяйства и медицине. В основном, существуют четыре важнейшие области, в которых применяется около 80% талька: бумажная, лакокрасочная, керамическая и пластмассовая промышленности. В медицине тальк применяется в парфюмерии и фармацевтической промышленности. Главной областью использования талька в фармации и косметике является применение его в качестве детской присыпки. Поверхностные свойства талька позволяют удерживать запах, а также порошок талька можно использовать в пудрах, кремах и мазях. Природные качества талька придают фармацевтическим и косметическим средствам стойкость, водоотталкивающие свойства, позволяют им лучше удерживаться на коже. В народной медицине некоторых стран считается, что тальк способен излечивать такие заболевания, как радикулит и остеохондроз. Этот минерал используется как природная грелка, так как он долго удерживает тепло.

В Таджикистане имеются огромные запасы талька, в основном они сосредоточены в Мульводжском месторождении в Ишкашимском районе Горно-Бадахшанской автономной области (ГБАО) Республики Таджикистан, но для промышленного использования тальк импортируется из других стран. Несмотря

на имеющиеся достаточные запасы талька в Таджикистане, отсутствуют данные по изучению возможностей его применения для фармацевтических целей.

Исходя из этого, исследование состава и физико-химических свойств талька местных месторождений является одной из актуальных задач химической и фармацевтической отраслей Республики Таджикистан.

**Цель работы.** Изучение физико-химических и технологических основ очистки талька солянокислотным способом, а также разработка технологии получения фармацевтического талька и поиск путей его применения в фармации.

Поставленная цель исследований достигается решением *следующих задач*:

- изучение состава и физико-химических свойств талька Мульводжского месторождения;
- изучение механизма и кинетики процесса очистки талька солянокислотным способом для получения фармацевтического талька;
- физико-химический анализ исходных материалов и образующихся в ходе их переработки продуктов;
- разработка принципиальной технологической схемы очистки талька солянокислотным методом;
- разработка детской присыпки на основе талька и изучение его фармакопейных показателей.

**Научная новизна работы** заключается в следующем:

1. Выявлены физико-химическими методами технологические параметры и кинетика процессов очистки талька Мульводжского месторождения солянокислотным способом с целью получения талька фармакопейной степени чистоты.
2. Установлены физико-химическими методами анализа фармакопейные показатели очищенного талька Мульводжского месторождения для фармацевтической промышленности.
3. Показана возможность использования местного очищенного талька для разработки лекарственных форм на примере детской присыпки под названием «Таджбентал».

**Практическая значимость работы** заключается в том, что предложены способы переработки местного талька солянокислотным способом и их использования в медицинских и фармацевтических целях. Разработанный способ существенно способствует снижению себестоимости сырья и готовой продукции на основе талька. С учетом полученных результатов разработана фармакопейная статья на тальк Мульводжского месторождения, которая утверждена Министерством здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан ФСП МЗ № 23-0011-17 от 26 июня 2017 года.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

- результаты физико-химических исследований состава и свойств талька и продуктов его переработки;
- результаты кинетических исследований процесса очистки талька солянокислотным способом;
- принципиальная технологическая схема получения талька фармакопейной степени чистоты из местного сырья;
- анализ результатов стандартизации очищенного талька Мульводжского месторождения солянокислотным способом и возможность его применение в фармацевтической промышленности.

**Вклад автора** заключается в выполненных в соавторстве работах, включенных в диссертацию, а также в постановке задач исследования, определении путей и методов их решения, получении и обработке большинства экспериментальных данных, анализе и обобщении результатов экспериментов, формулировке основных выводов и положений диссертации.

**Апробация работы.** Результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на: Международной научно-практической конференции «Перспективы развития науки и образования» (ТТУ им. М.С. Осими., 2010 г.); Республиканской научной конференции «Химия: исследования, преподавание, технология», посвященной «году образования и технических знаний» (ТНУ, 2010 г.); Международной конференции «Химия производных глицерина: синтез, свойства и аспекты их применения», посвященной международному году химии

и памяти д.х.н., профессора, член-корреспондента АН РТ Кимсанова Б.Х. (Таджикский Национальный университет, 2012 г); Республиканской конференции «Перспективы инновационной технологии в развитии химической промышленности Таджикистана», (ТНУ, 2013г); Нумановские чтения «Достижения химической науки за 25 лет независимости Республики Таджикистан (Институт химии АН РТ, 2016г.); 66-ой годичной научно-практической конференции «Роль и место инновационных технологий в современной медицине» с международным участием (ТГМУ им. Абуали ибни Сино, Душанбе, 2018 г).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 10 статей, из них 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ, и 7 статей в материалах Международных и республиканских научно-практических конференций, получен патент Республики Таджикистан на изобретение ТЖ 833.

**Структура и объем работы.** Диссертационная работа изложена на 104 страницах компьютерного набора, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, списка использованной литературы, включающего 119 наименований, 3 приложений и иллюстрирована 11 рисунками и 23 таблицами.

## ГЛАВА 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТАЛЬКА (Обзор литературы)

### 1.1. Геолого-минералогическая характеристика талька

В чистом виде тальк имеет химическую формулу  $3\text{MgO} \cdot 4\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ . Он имеет твердость 1 по шкале Мооса, плоский по структуре и гидрофобный по природе. Теоретический состав талька: магнезия оксид ( $\text{MgO}$ ) - 31,90 %, кремния диоксид ( $\text{SiO}_2$ ) - 63,40 % и связанная вода ( $\text{H}_2\text{O}$ ) - 4,7 % [1]. Тальк часто встречается в природе вместе с другими минералами: тремолитом, хлоритом или магнезитом. Примеси этих минералов могут быть выгодными для некоторых областей применения, например, хлорит при применении талька в керамической промышленности. Примеси природного талька представлены в таблице 1.1.

**Таблица 1.1.** - Соединение примесей талька в составе других минералов некоторых стран

Чистый тальк	Австралия, США (Монтана), Китай
С примесями хлорита	Франция, Австрия, Италия
С примесями магнезита	Канада (Квебек, Онтарио), Финляндия
С примесями тремолита	Швеция, США (Нью-Йорк)

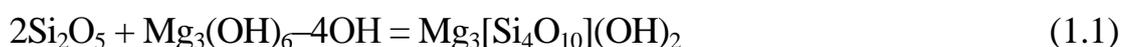
В мире ежегодно добывается около 6 млн. т талька. Первое место по добыче талька и пирофиллита принадлежит Японии (около 2 млн т, причем в добыче резко преобладает пирофиллит), затем идут Соединенные Штаты Америки, Индия, Франция, Иран, Австралия, Российская Федерация и другие [2].

Крупные месторождения талька в Российской Федерации расположены на Среднем Урале (Шабровское тальк-магнезитовое и Миасское тальковое месторождения) и в Восточных Саянах: Оротское месторождение стеатитового талька. [3, 4]

Тальковые руды: магнезиальные силикатные и силикатно-карбонатные горные породы, применяемые для выделения талька или в исходном состоянии тальк совмещается с другими силикатсодержащими минералами, но с учетом их полезных физико-химических свойств [5, 6].

В составе тальксодержащих руд основным минералом является тальк, а также в них встречается хлорсодержащий минерал хлорит, кальций- и магнийсодержащий минерал доломит, кальцийсодержащий минерал кальцит и некоторые другие минералы [7].

Формирование структуры талька можно описать следующим уравнением [8,9]:



Исходя из приведенной формулы и уравнения реакции (1.1), можно заключить, что тальк является кислородным соединением кремния и магния [10,11].

Встречается несколько разновидностей талька:

- миннесотаит (содержание Fe 50-80 ат. %);
- виллемсеит — содержит никель;
- стеатит (жировик) — плотный, массивный;
- агалит — тонковолокнистый;
- благородный тальк — прозрачный, светлый.

Среди талькитов различают богатые и бедные талькиты. Около 75% талька содержится в богатых и более 25% - в бедных талькитах. Массивные разновидности последних, пригодные к распиловке, называются тальковыми камнями. Тальксодержащие минералы разделяются на следующие виды: стеатиты, тальковые сланцы и минералы с различными по размерам фракциями [12].

При формировании содержащих тальк минералов, основным компонентом является магний, что устанавливает их связь с исходными магнезиальными породами: магматическими и содержащимися в составе горных пород – магнезиально-карбонатными [13-22].

Руды, в составе которых основным является тальк, применяются [23] в промышленности в исходном, измельченном виде после процессов ситового, магнитного и флотационного обогащения. На используемый концентрат талька существуют технический стандарт и ГОСТы, в которых регламентируется содержание оксидов железа и кальция, влаги, массы, неизменной при термической обработке, остатка, не растворимого в соляной кислоте, а также размеры фракции.

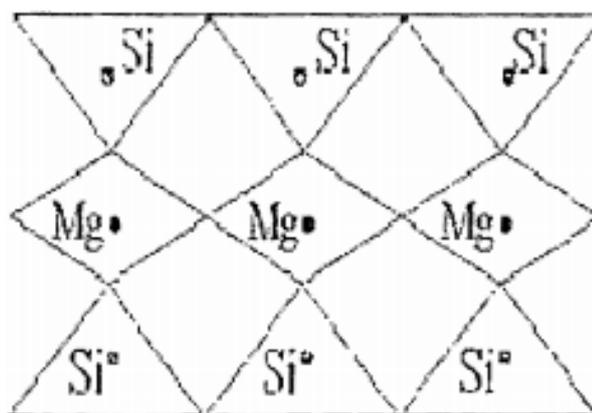
Руды, содержащие тальк, в странах СНГ [3] распространены неравномерно. Более 70% запасов талька находится в Южной Сибири, другие запасы – на территории Урала.

Также огромные месторождения тальковых руд найдены на Украине, на территории Закавказья и в Казахстане. Также существует в Средней Азии Мульводжское месторождение, которое находится в Горно-Бадахшанской автономной области Республики Таджикистан.

Тальк на ощупь является липким и жирным, поэтому его часто называют «жировик» или «мыльный камень». Плотность талька находится в пределах от 2,62 до 2,85 г/см<sup>3</sup>, у талька с высоким содержанием железа плотность может достигать 3,03 г/см<sup>3</sup>, молекулярная масса талька равна 379,27 [8, 10, 11].

Поверхность талька энергетически неоднородна, тальк химически и термически очень стойкий, полностью разрушается только в плавиковой кислоте, его температура плавления составляет 1530°C, в отличие от большинства силикатов, тальк обладает гидрофобными свойствами, рН водной суспензии талька равно 8,5-10,0. Тальк обладает плохой тепло- и электропроводностью [8, 10, 24].

Кристаллическая решетка или структурная схема талька складывается из прочных трехслойных пакетиков, внешние слои которых составляют кремний кислородные тетраэдры, а внутренний – октаэдры магниально-кислородного слоя (Рисунок 1.1). Внешняя поверхность чешуек не содержит гидроксильных групп или активных ионов, результатом чего является высокая химическая стойкость и гидрофобность талька [8, 10, 25 ]:



**Рисунок 1.1.** – Строение кристаллической решетки талька

Несмотря на то, что сами пакетики обладают прочными внутренними связями, они между собой очень слабо связаны. Это объясняет такие свойства талька как мягкость, жирность, скользкость, прилипаемость и измельчаемость [8, 10].

По данным литературы в составе талька содержатся такие примеси как никель, марганец, алюминий, натрий и титан [8, 26].

Руда, содержащая тальк, добывается из месторождения в основном открытым способом. Добыча тальковых руд подземным способом производится в месторождениях Канады, США, Австрии, Италии, Индии и некоторых других. Комбинированный способ добычи тальковых руд производится на следующих месторождениях: Онотском, Гавернурском и др. Добыча тальковой руды в месторождениях в основном производится взрывным способом [27-28].

## **1.2. Применение талька в народном хозяйстве**

Больше всего тальк используется для производства бумаги, керамических, лакокрасочных и пластмассовых изделий. Кроме этого тальк также широко используется для производства стройматериалов (таблица 1.2). Для медицинских и фармацевтических целей используют особый тальк соответствующей фармакопейной степени чистоты.

В других странах, например в Азии, тальк используют при производстве пластмасс и красок, а также увеличивается количество отраслей, потребляющих тальк низкого качества.

**Таблица 1.2.** - Потребление талька (тыс. тонн в год)

Отрасли	Америка		Европа		Африка и Океания	Азия	Итого
	Северн.	Южн.	Зап.	Вост.			
Бумажная	150	100	375	300	20	1800	2745
Пластмассовая	65	30	150	50	15	280	590
Лакокрасочная	150	50	140	50	5	150	545
Керамическая	265	470	75	60	10	475	1355
Косметика	45	10	30	10	2	25	122
Сельское хоз-во	13	10	30	20	3	45	121
Кровельное пр-во	60	55	80	65	6	85	351
Другие отрасли	117	50	105	35	4	270	581
Итого	865	775	985	590	65	3130	6410

В пластмассовой промышленности используется высококачественный тальк при производстве полипропилена для автомобильных деталей (бамперов, панелей и т.д.), полипропилена для изготовления корпусов компьютеров и телевизоров, электроинвентаря и других изделий, полиамидов, кабельных ПВХ и других пластикатов. Благодаря своей химической инертности, высокой термостойкости, электрической сопротивляемости и другим свойствам, тальк придает прочность пластмассовым изделиям, улучшает качество их поверхности, увеличивает сопротивляемость электричеству и химическую стойкость пластмасс [29].

Пластмассовая промышленность представляет собой быстро растущий рынок для потребления наполнителей и тальк не является исключением. Тальк, в частности, добавляется в полипропилен для улучшения его механических свойств и свойств поверхности, таких как прочность на изгиб и т.п. Тальк в

производстве полипропилена используется уже более 10 лет и европейский рынок талька в этой области составляет более 90 тыс. тонн в год. Содержание талька в полипропилене может достигать 40% для придания ему механической прочности, ударной стойкости и прочности на изгиб.

В лакокрасочной промышленности применяется до 18 % талька, а 7 % талька используется для полимерных отраслей. Компонентами водных растворов используемых полимеров и исходных материалов лакокрасочных веществ являющимися акриловые, стирол-акриловые, винил-акриловые и другие смолы. В качестве диспергатора за счет высокой гидрофильности используется тальк, модифицированный анионными поверхностно активными веществами.

Определенные размеры фракций полученного талькового концентрата, дают возможность осуществлять целевое регулирование технологических процессов взаимодействия талька с полимерами [30, 31].

Керамическая промышленность является одним из основных потребителей промышленных минералов. Тальк в качестве наполнителя используется при производстве керамики (29 %) [32], хотя он и не является наиболее существенным из них. В Северной Америке керамическая промышленность является основным потребителем талька. Большая часть из 250-300 тыс. тонн талька, ежегодно потребляемого в Северной Америке, – это тальк с примесями доломита или тремолита.

В бумажной промышленности, применение талька достигает 22%. К прошлым десятилетиям, до появления компьютера и другой техники, можно применить слова великого русского химика Д.И. Менделеева о том, что современный период жизни людей с полным правом можно считать веком бумаги [33]. Для применения бумаги в различных отраслях к ней добавляют минералы для придания непрозрачности, для повышения её белизны, для удешевления бумаги. В настоящее время использование талька в бумажной и других значимых отраслях промышленности быстро возрастает. Его можно также использовать как сорбент в технологии приготовления бумажных масс. Наличие смолы создает трудности в технологическом цикле производства

бумаги, что связано с тем, что смолы налипают на оборудование, что затрудняет протекание технологических процессами снижает срок эксплуатации производственного оборудования, а также возникает необходимость дополнительной очистки оборудования от смолы [34]. Смола освобождается из древесного материала при варке, механическом воздействии на волокна, а также на стадиях щелочной отбелки. В производстве сульфатной целлюлозы основное количество смолы удаляется из древесины при варке. Однако, часть экстрактивных веществ остается в волокнистой массе и может вызывать осложнения на последующих стадиях технологического процесса. При сульфитной варке хвойной целлюлозы содержание смолы в волокнистой массе гораздо более значительно, чем при сульфатной. Соответственно и проблемы связанные с отложением смолы, более значимы.

Среди промышленных минералов, используемых в современной целлюлозно-бумажной промышленности, особая роль принадлежит гидратированному силикату магния, более известному как тальк. Несмотря на то, что этот минерал по объемам потребления в отрасли уступает карбонату кальция и каолину, есть целый ряд проблем в технологических процессах целлюлозно-бумажной промышленности, которые только применение талька позволяет решить наиболее простым и эффективным способом [35]. Тальк имеет характерные гидрофобные и органофильные свойства и задерживает процесс прилипания коллоидных фаз смолы, адсорбирует частицы смолы. В данном технологическом цикле вследствие своей инертности тальк не действует на технологические процессы. Поэтому тальк дает возможность более эффективно регулировать технологические процессы с проблемами присутствия смолы [36].

В таблице 1.3 приведены области применения и марки используемого талька.

**Таблица 1.3.** - Марки талька и области его применения

Наименование 1	Марка 2	ГОСТ/ТУ 3	Область применения 4
Талько магнезит молотый	тмн	ГОСТ 21235-75	Производство: - кровельных и гидроизоляционных материалов (наполнитель и присыпка), - пестицидов, средств от насекомых.
	тмп		Производство: - пестицидов, средств от насекомых
Тальк керамический	ТМК-27 ТМК-28	ГОСТ 21234-75	Производство: - керамических изделий, - сварочных электродов, - при литье из металла (антипригарное покрытие).
Тальк резиновый	ТРПВ ТРПН	ГОСТ 19729-74	Производство: - резиновых изделий (наполнитель и присыпка), - пластмасс (наполнитель), - автошин (наполнитель и присыпка), - керамики (наполнитель для огнеупоров).
Тальк кабельный	ТК-1	ГОСТ 13145-67	Производство: -те же что ТРПН и ТРПВ, -кабельная резина (наполнитель), строительные и автомобильные шпатлевки и мастики (наполнитель).

Продолжение таблицы 1.3

1	2	3	4
Тальк обогащенный	ТМ-О	ТУ 21-25-161-75	Более качественный аналог ТК-1. Производство: -те же что и ТК-1, лакокрасочные изделия, -химическая промышленность.
Тальк пищевой	А-2 А-1	ТУ 21-25-217-78	Производство: - керамики - глазури (эмали) для керамической промышленности, - кондитерское (присыпка для упаковки), - медицина (присыпка, наполнитель), химическая промышленность.
Микротальк	МТ-К МТ-ГШМ МТ-КШСМТ- ЭГС	ГОСТ 19284-79	Производство: -лакокрасочных изделий (наполнитель для эмалей, красок, грунтовок, шпатлевок, мастик), -грифельных карандашей, -бумаги, -глазури (эмали) для керамической промышленности, -электроизоляционной керамики, -пенопласта, полистирола (как сырье для производства концентрата талька, используемого для их производства).

Авторами [34] проведены исследования зависимости сорбции смолы от активности частицы талька и полученные результаты свидетельствуют, о том, что сорбируемые фазы смолы не образуют вредные вещества и благодаря своим сорбционным свойствам тальк может снизить количество органических веществ в питьевых водах.

Последнее обстоятельство, наряду со значительным выигрышем в цене, обеспечили тальку существенное преимущество в конкуренции с химическими диспергаторами-обессмоливателями.

Долгое время российская бумажная промышленность вынуждена была использовать зарубежные марки талька (Luzenac Mistron A 75-6 GRK, Finn talc P 05 и другие). Но вот уже несколько лет компания «Байкальские минералы» выпускает на рынок конкурентноспособную марку гранулированного микроталька для борьбы со смоляными загрязнениями — ТАЛЬКОН ММ-30 К, имеющую существенный ценовой выигрыш по сравнению с зарубежными аналогами и обеспечивающую не менее стабильный результат применения [37]. Дозировка талька для использования в этом процессе составляет от 5 до 15 кг на тонну сырья, в зависимости от содержания смолы в целлюлозе. Точки ввода талька зависят от применяемых технологий и возникающих проблем.

При производстве бумажной массы из макулатуры вместе с примесями освобождаются различные липкие вещества, которые в основном состоят из клеевых веществ. Многие клеи не растворяются в воде, а размягчаются и при повышенной температуре бумажной массы частично расплавляются. Большая часть липких веществ удаляется в процессе подготовки массы, но даже небольшие их количества могут вызвать большие проблемы. Существенный «вклад» в образование липких веществ добавляют разнообразные скотчи, неизбежно присутствующие на старых гофрокоробах. При роспуске в гидроразбивателе клеевой слой сходит с лент скотча, частично диспергируется и превращается в липкие вещества. Кроме того, быстрое развитие производства упаковок с «зелеными» барьерными покрытиями также повышает содержание липких веществ в макулатуре [38].

В недалеком будущем в России появятся первые крупные современные заводы по производству тестлайнера и бумаги для гофрирования из 100% макулатуры. Водный цикл на этих предприятиях будет предельно закрыт, и тальк с соответствующей гранулометрией и минеральным составом сможет играть не маловажную роль в стабилизации работы машин, блокируя липкие

вещества. Как показал опыт практического применения талька на ряде российских предприятий по переработке макулатуры, для борьбы с липкими веществами хорошо себя зарекомендовал гранулированный микротальк ТАЛЬКОН ММ-30-К.

Соответствующий подбор подходящих покрытий и основы картона позволяют сэкономить материалы, улучшают печатные свойства и товарный вид, упрощают переработку и упаковку, а также регенерацию макулатуры [39].

За последние годы было разработано огромное количество полимерных барьерных покрытий. Оказалось, что введение в полимерные композиции талька и некоторых видов слоистых алюмосиликатов позволяет не только повысить барьерные свойства покрытия, но и уменьшить расход полимера на единицу поверхности [40, 41]. Это, в свою очередь, существенно облегчает распускаемость отработанной тары с барьерными покрытиями. Защитные свойства талька общеизвестны, и применение его в составе таких полимерных композиций представляется очень перспективным.

Использование талька в виде наполнителя обусловлено комбинацией свойств: пластинчатой формой частиц, высокой гидрофобностью и низким коэффициентом трения.

Рост цен на древесину, электроэнергию, химикаты, побуждает промышленность с целью минимизации затрат при производстве бумаги, шире использовать волокнистые полуфабрикаты высокого выхода. Все большее применение находят беленая химико- и термомеханическая масса из осиновой и березовой древесины, заменяющая дорогостоящую целлюлозу. Это будет способствовать повышению спроса на тальковый продукт для производства суперкаландрированных маломассных печатных видов бумаги с большим содержанием разных видов древесной массы для глубокой ролевой печати.

В настоящее время [42] в Европе при производстве этих видов бумаги используют тальк и его смеси с каолином. Причем, тальк всё более вытесняет последний. Тальк имеет преимущества по сравнению с каолином: по химическим и физическим свойствам он более гидрофобен. Частицы талька

формируют кинетически более подвижные агрегаты частиц, чем каолин. Измельченный каолин по сравнению с тальковым порошком понижает устойчивость бумаги.

Известно, что при повышении размера наполняющих частиц, негативное влияние наполнителя на прочность уменьшается. Это дает шанс повысить степень наполнения без потери прочности бумаги; существенно больший средний размер частиц талькового наполнителя (по сравнению с каолином) и конфигурация его частиц (чешуйки с высоким отношением величин толщины и наибольшего размера по ширине) обуславливают лучшее удержание талька при отливе и лучшее обезвоживание. Это справедливо как для чистого талька, так и для смеси талька с каолином или карбонатом кальция [43].

Установлено [44], что тальк может улучшать удержание наполнителей, как каолина, так и карбоната кальция. Исследования с бумажными массами для суперкаландрированной бумаги, где наполнителем являлась смесь каолин/тальк (80/20), показали, что, регулируя гранулярный состав талька, можно заметно повысить удержание наполнителя.

Преследуя различные цели, наполнение тальком древесной массы может осуществляться как в чистом виде, так и в смеси с каолином, что, естественно, дешевле. Наиболее целесообразно использовать тальк в производстве бумаги, содержащей древесную массу, где осуществляется кислая проклейка. Применение талька обещает хороший результат и при производстве маломассной офсетной бумаги с древесной массой. Перспективным направлением представляется и применение талька в покровных пигментных композициях для мелования тонких видов бумаги массой 48-67 г/м<sup>2</sup> с белизной 69-77%, содержащей беленую и небеленую древесную массу.

На поверхности талька существуют отрицательно заряженные функциональные группы, поэтому при соединении с ионами металлов тальк можно использовать как сорбент для очищения сточных вод в металлургических отраслях. Тальк безопасный и безвредный минерал для окружающей среды и жизни человека [45, 46].

Недостатком исходного талька как поглотителя, является низкая сорбционная прочность его адсорбционного слоя из-за низкой связи талька с гранулами смолы, исключительно при вводе и интенсивном механическом действии и измельчении, т.к. низкодисперсный тальк предрасположен ко вторичной агломерации [47].

### **1.3. Применение талька в фармацевтической промышленности**

В настоящее время применение талька в фармацевтической промышленности в качестве вспомогательного вещества для изготовления разных лекарственных форм разрешено Международной и Европейской фармакопеями, а также государственными фармакопеями таких стран как США, РФ, Украина, Казахстан, Белоруссия. Наиболее удобным для получения талька фармакопейной степени чистоты является тальк с низким содержанием железа [48].

Имеются два основных пути использования талька в медицине – это детские присыпки и при производстве лекарственных форм. В составе присыпки тальк используют в качестве действующего вещества, а в других лекарственных формах (таблетки, порошки, мази) используют как вспомогательное вещество.

Применение талька в производстве лекарственных средств позволяет добиться таких свойств готового препарата, как улучшение стойкости к истиранию (гидрофильность), улучшение реологических свойств и увеличение срока годности. В фармацевтической промышленности в основном тальк используется с целью создания присыпок для кожи, использования в составе мазей в качестве антиперсперанта, а также для введения в состав таблеточных масс для снижения трения в процессе прессования [49].

Доля применения талька в фармацевтической и косметической промышленности достигает 5%. Кроме талька в фармации для таких же целей также используют бентонит, аэросил, пектин, мел, сульфат кальция, каолин, двуокись титана и другие.

В настоящее время тальк входит в состав смеси вспомогательных веществ, применяемых для покрытия оболочек таблеток. Такими производителями являются Акрил-Из, Опадрай АМБ, Шуретерик и другие [50]. Кроме, того в состав таких смесей входят такие кремнийсодержащие вспомогательные вещества как кремния диоксид (коллоидный безводный и водный), кальция и магния трисиликаты [51-58].

Среди вышеуказанных вспомогательных веществ тальк известен со времен Гиппократ и не утратил своего значения при производстве лекарственных препаратов до настоящего времени. Остальные кремнийсодержащие вещества стали вводиться в состав лекарственных препаратов относительно недавно.

Тальк сорбирует некоторые продукты обмена веществ организма, в том числе избыточные. Например проведенные научные исследования доказали, что если при различных заболеваниях в организме человека скапливаются вредные и токсичные вещества, имеющие белковую природу, применение талька как эффективного сорбента способствует специфическому связыванию патологических белков и выделению их из организма [59].

Соединения кремния входят в состав растительных и животных тканей. Диоксид кремния способствует упрочнению стеблей некоторых растений и необходим для их роста. В крови и плазме человека содержится до 0,001 % кремнезема [60].

Кремнезем представляет собой диоксид кремния, находящийся в разных формах – кристаллической, аморфной или гидратированной [61-65].

При количественном определении кремнийсодержащих вспомогательных веществ общим является то, что оно рассчитывается по содержанию в них кремния в пересчете на кремния диоксид.

Кремния диоксид благодаря своим уникальным физико-химическим свойствам (большая удельная поверхность, сорбционные свойства, термостабильность и т.п.) очень широко применяется в фармацевтической промышленности [66-73].

По данным авторов коллоидный безводный и водный кремния диоксид имеют одинаковое строение и доказано, что они состоят из частиц сферической и полусферической формы [67,69,74,75]. По данным рентгено-структурного анализа данные вещества имеют аморфную структуру и имеют характерные ковалентные связи [9, 10, 65, 67, 69, 75, 76, 77, 78, 79]. Некоторые авторы, учитывая активность функциональных групп (силоксановых Si-O-Si и силановых Si-OH-) в структуре диоксида кремния, рассматривают его как неорганический полимер [62, 67, 76, 78, 80-83], который может взаимодействовать со многими активными фармацевтическими ингредиентами. Благодаря свободным силановым группам кремния диоксид обладает хорошими сорбционными свойствами. Связывание воды силановыми группами происходит с помощью водородных мостиков.

В настоящее время для производства лекарственных средств используются различные марки диоксида кремния. Все марки производимого кремния диоксида отличаются друг от друга по таким показателям как площадь удельной поверхности, плотность и степень гидрофильности и гидрофобности. В таблице 1.4 представлены все данные по различным маркам диоксида кремния.

Безводный коллоидный диоксид кремния для применения в фармации производится в США (Cabot), Германии (Degussa и Wacker-Chemie), Украине (Калушский опытно-экспериментальный завод и ООО «Орисил») и Российской Федерации под названием аэросил (марки А-175, А-300, А-380).

Коллоидный водный кремния диоксид производится в Германии, США под названием –дуросил, сифлокс, ультрасил, вулкасил; в Японии –микросил, носил; в Англии – маносил, во Франции – франсил, в США – кабосил [69, 71].

По данным литературы тальковые руды могут отличаться по температуре прокаливанию и высушивания, содержанию в них различных примесей, таких как соли магния, железа и карбонаты [57-58].

**Таблица 1.4.** - Марки кремния диоксида

Марка кремния диоксида	Aerosil-200	Aerosil-200VV	Aerosil-300	Aerosil-380	Aerosil-972V
Отечественный аналог	A-175		A-300	A-380	-
Гидрофильность	+	+	+	+	-
Гидрофобность	-	-	-	-	+
Площадь удельной поверхности, м <sup>2</sup> /г	200±25	200±25	300±30	380±25	110±20
Плотность после высушивания, г/л	50-60	120	280	280	90

Учитывая, что тальк не является токсичным, его можно использовать для приготовления лекарственных препаратов внутреннего и наружного применения. Наряду с этим имеются сведения о том, что тальк может вызвать различные побочные эффекты, особенно при использовании талькосодержащих лекарственных препаратов внутривенного применения, при заболеваниях легких и вдыхании талька [84-88,57].

В отличие от многих кремнийсодержащих вспомогательных веществ за исключением магния трисиликата и безводного кремния диоксида, тальк используется как фармацевтический продукт двойного назначения т.е. как субстанция и как вспомогательное вещество. При использовании талька как фармацевтической субстанции в составе лекарственных препаратов его количественное определение проводят с учетом пересчета на магний и диоксид кремния. Для определения или обнаружения талька в смеси различных вспомогательных веществ, содержащихся в составе различных лекарственных форм, используются соответствующие физико-химические методы анализа, в большинстве случаев спектральный и гравиметрический [89].

Предложена технология [76] изготовления таблетированной формы аминокетонного антидепрессанта бупропиона на основе

гидроксиэтилцеллюлозы, лактозы или микрокристаллической целлюлозы и талька в различных соотношениях, что обеспечивает необходимый профиль высвобождения активной субстанции.

Авторами работ [90-95] сообщается об использовании талька в качестве вспомогательного вещества в составе антибактериальных средств, инкапсулированных форм пироксикама, таблетированной формы эналаприламалеата и офлоксацина, гранул морфина для приема внутрь, твердых фармацевтических композиций, обладающих антиаритмической и противотуберкулезной активностью.

Анализ некоторых работ, посвященных изучению канцерогенного действия талька показывает, что очень трудно найти однозначный ответ на данный вопрос. Одновременно с этим авторы работ [96-98] сообщают о существовании риска для женщин, употребляющих тальк. Многие исследователи [52, 54, 55, 99,58] эту опасность связывают с содержанием амфиболов и серпентинов в составе талька.

Исходя из этого, разрешено использование талька для получения твердых лекарственных форм в пределе не более 3% от общего состава лекарственных препаратов у взрослых и не более 1% у детей. Разрешается использование талька в составе лекарственных форм в качестве скользящего вещества до 10%, а как наполнителя – от 5 до 10% [83].

В Государственных Фармакопеях Российской Федерации и Республики Казахстан для обнаружения амфиболов и серпентинов в составе талька предлагаются методы рентгеновской дифрактометрии и инфракрасной спектроскопии.

Также предложено [55] использование талька, аэросила, силикса и магния карбоната в составе капсул на основе фенольного гидрофобного препарата прополиса и обножки пчелиной.

Известны еще два невсасывающих кремнийсодержащих антацида – магния алюмосиликат и алюминия силикат (каолин), но они не используются в качестве

вспомогательных веществ при производстве лекарственных препаратов [100-102].

Изучено [102] влияние нерастворимых наполнителей на свойства полимерных пленок, используемых для покрытия лекарственных форм. Приведены данные о влиянии наполнителей (тальк, каолин, метилцеллюлоза,  $TiO_2$  и др.) на механические свойства лекарственных форм и на освобождение из них активных субстанций.

Авторы работы [103] проанализировали применение талька и некоторых других кремнийсодержащих вспомогательных веществ в составе зарегистрированных лекарственных форм в Российской Федерации (таблица 1.5) и сообщают, что среди вышеуказанных вспомогательных веществ тальк по сравнению с кремния диоксидом, магния силикатом чаще входит в состав лекарственных средств. Кроме того, ими отмечено, что тальк преимущественно чаще входит в состав твердых лекарственных средств, чем жидких и мягких.

Были получены полые оболочки (капсулы) из кальция силиката. На примере ибупрофена была показана способность полученных капсул нести лекарственные препараты к месту воздействия и высвободить их [104].

Автором работы [89] показано применение талька в медицинской отрасли. В медицине чаще всего тальк используется в виде таблеток, покрытых внешней пленкой.

В работах [57, 85, 105-106] сообщается об использовании талька в качестве скользящего вещества или наполнителя в составе твердых лекарственных препаратов и в качестве адсорбирующего вещества в составе жидких лекарственных препаратов с целью получения прозрачного раствора.

Авторы работы [107] провели анализ на нескольких стадиях разработки лекарственных средств для ингаляции под давлением, содержащих тальк, которые требовали инструментальных аналитических исследований. Для этого выбраны субстанции беклометазона дипропионата и сальбутамола сульфата, соответствующие требованиям Европейской Фармакопеи.

**Таблица 1.5.** - Лекарственные формы, зарегистрированные в РФ, в состав которых входят кремнийсодержащие вспомогательные вещества (по состоянию на май 2008 г.)

Лекарственная форма	Тальк	Кремния диоксид коллоидный	Магния трисиликат	Магния силикат
1	2	3	4	5
гель вагинальный	-	2	-	-
гель для наружного применения	-	3	-	-
гранулы для приготовления раствора для приема внутрь	-	1	-	-
гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь	2	5	-	-
гранулы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	2	14	-	-
Драже	70	152	-	-
Капсулы	734	1002	-	1
крем вагинальный	-	1	-	-
крем для наружного применения	-	1	-	-
лак для ногтей	-	1	-	-
Линимент	-	4	-	-
мазь для наружного применения	3	5	-	-
паста для наружного применения	1	2	-	-
Пастилки	8	10	-	-
Пеллеты	4	-	-	-
полуфабрикат-порошок	-	4	-	-
порошок для наружного применения	4	9	-	-
порошок для приготовления суспензии для приема внутрь	-	14	-	1
суппозитории ректальные	-	3	-	-
суспензия для наружного применения	3	23	-	-
суспензия для приема внутрь	2	3	-	5
экстракт сухой	-	1	-	-
Таблетки	7057	5326	5	26
Шампунь	-	1	-	-
Эликсир	-	1	-	-
эмульсия для наружного применения	-	2	-	-
Общее количество	7890	6590	5	33

Авторами было исследовано взаимодействие фармацевтических вспомогательных веществ [108] с основным лекарственным продуктом. Указано, что вспомогательные вещества должны быть исследованы до начала исследования препарата. Также было изучено воздействие на физические, фармакологические и микробиологические качества продукции, исследовано влияние на терапевтическую эффективность и безопасность лекарственного препарата (высвобождение лекарственного вещества, биодоступность и др.).

Американское Агенство по контролю за пищей и лекарствами [109] с целью обеспечения безопасности лекарственных средств тоже ограничивает использование кремнийсодержащих вспомогательных веществ, в том числе талька, в фармацевтической и пищевой промышленности. Данные о максимально допустимом содержании веществ представлены в таблице 1.6.

**Таблица 1.6.** - Ограничения в применении кремнийсодержащих вспомогательных веществ

<b>Наименование вещества</b>	<b>Путь введения; лекарственная форма</b>	<b>Максимально допустимое количество</b>
1	2	3
<b>Кремния диоксид коллоидный безводный</b>	буккально; таблетки	1,25 мг
	перорально; капсулы	11,66 мг
	перорально; капсулы (быстрого и сложного высвобождения)	2,10 мг
	перорально; капсулы, частицы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	0,60 мг
	перорально; капсулы замедленного высвобождения	1,70 мг
	перорально; капсулы пролонгированного действия	7,02 мг
	перорально; таблетки	99,0 мг
	перорально; таблетки, покрытые оболочкой	16,0 мг
	перорально; таблетки, покрытые пленочной оболочкой	33,0 мг
	перорально; таблетки, покрытые сахарной оболочкой	0,80 мг

## Продолжение таблицы 1.6

1	2	3
<b>Кремния диоксид коллоидный безводный</b>	перорально; таблетки, частицы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	3,00 мг
	перорально; таблетки замедленного высвобождения	48,0 мг
	перорально; таблетки замедленного высвобождения, покрытые оболочкой	5,00 мг
	перорально; таблетки замедленного высвобождения, покрытые пленочной оболочкой	6,10 мг
	перорально; таблетки с контролируемым высвобождением	5,60 мг
	перорально; таблетки (быстрого и сложного высвобождения), без оболочки, для жевания	84,80 мг
	перорально;-таблетки замедленного действия, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	8,50 мг
<b>Кремния диоксид коллоидный безводный</b>	перорально; таблетки для приготовления раствора	0,75 мг
	перорально; таблетки с повторяющимся действием	0,50 мг
	перорально; порошок	10,00%
	перорально; порошок для приготовления суспензии	11,0%
	перорально;суспензия	5,00 %
	перорально; суспензия пролонгированного действия	2,16 мг
	перорально;гранулят	100,0 мг
	перорально; гранулят, покрытый кишечнорастворимой оболочкой	3,22 мг
	перорально; гранулят для приготовления суспензии	25,00 мг
	ректально; суппозитории	14,0 мг
	сублингвально;таблетки	1,00 мг
	трансдермальная система, покрытая пленочной оболочкой с контролируемым высвобождением	49,00 мг
	вагинально; эмульсия, крем	1,01 %
	вагинально; мазь	2,50 мг

## Продолжение таблицы 1.6

1	2	3
<b>Кремния</b>	вагинально; таблетки	8,00 мг
<b>диоксид</b>	перорально; гранулы для приготовления суспензии	10,0 мг
<b>коллоидный</b>	перорально; капсулы	22,0 мг
<b>водный</b>	перорально; капсулы, частицы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	9,63 мг
	перорально; капсулы пролонгированного действия	5,26 мг
	перорально; таблетки	19,8 мг
	перорально; таблетки, покрытые оболоч-	8,0 мг
	перорально; таблетки, покрытые пленоч-	8,0 мг
	перорально; таблетки, покрытые пленоч-	8,0 мг
	перорально; таблетки замедленного выс-	15,0 мг
	свобождения	15,0 мг
	перорально; таблетки замедленного дей-	170,00 мг
	ствия	170,00 мг
	перорально; таблетки (быстрого и слож-	33,00 мг
	ного высвобождения), без оболочки, для	33,00 мг
	жевания	33,00 мг
	перорально; таблетки замедленного дей-	85,00 мг
	ствия, покрытые кишечнорастворимой	85,00 мг
	оболочкой	85,00 мг
	перорально; таблетки	40,00 мг
	пролонгированного действия	40,00 мг
	перорально; таблетки	7,00 мг
	пролонгированного действия, покрытые	7,00 мг
	перорально; таблетки	60,00 мг
	пролонгированного действия, покрытые	60,00 мг
	перорально; порошок	4,00 %
	перорально; порошок для приготовления	4,50 %
	суспензии	4,50 %
	наружно; гель	0,25 %
	сублингвально; таблетки	1,20 мг
	вагинально; эмульсия, крем	1,00%
	дентально; гель	19,00%

## Окончание таблицы 1.6

1	2	3
<b>Магния трисиликат</b>	перорально;таблетки	76,89 мг
	перорально; таблетки (быстрого и сложного высвобождения), без оболочки, для жевания	15,00 мг
	перорально; таблетки, покрытые оболочкой	20,00 мг
	перорально; таблетки пролонгированного действия	24,00 мг
	перорально; капсулы	40,00 мг
<b>Магния силикат</b>	перорально; таблетки	10,00 мг
	перорально; таблетки, покрытые оболочкой	29,03 мг
	перорально; таблетки, частицы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	30,00 мг
	перорально; таблетки, покрытые пленочной оболочкой	14,30 мг
<b>Кальция силикат</b>	перорально; капсулы	1,03 мг
	перорально; таблетки	146,13 мг
	перорально; таблетки, покрытые оболочкой	143,00 мг
	перорально; таблетки, покрытые пленочной оболочкой	182,70 мг
	перорально; таблетки пролонгированного действия	15,00 мг
<b>Тальк</b>	буккально/сублингвально; таблетки	15,00 мг
	буккально;таблетки	1,50 мг
	перорально; гранулят	215,20 мг
	перорально; гранулят, для приготовления суспензии	34,00 мг
	перорально; капсулы	220,40 мг
	перорально; капсулы, пеллеты, покрытые оболочкой	0,25 мг
	перорально; капсулы, пролонгированного действия	122,06 мг
	перорально; капсулы, замедленного высвобождения	39,00 мг
	перорально; капсулы, замедленного действия	70,46 мг
	перорально; капсулы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	46,62 мг
	перорально; раствор, эликсир	0,45 %
	Перорально; таблетки	91,20
	перорально; таблетки покрытые оболочкой	75,00 мг

Сравнение доз указанных кремнийсодержащих вспомогательных веществ

показывает, что тальк при производстве капсул и таблеток используется в больших количествах, чем кремния диоксид коллоидный безводный, кремния диоксид коллоидный водный, магния трисиликат, магния силикат, кальция силикат.

Предложен [110] способ суспензионного покрытия таблеток, включающий наращивание оболочки на таблетки-ядра из суспензии, содержащей сахар, поливинилпирролидон, магния карбонат основной, аэросил, тальк, двуокись титана. Используемый в способе состав обеспечивает высокие показатели стабильности покрытия при плотности менее  $0,9 \text{ кг/см}^3$ , позволяет исключить стадию полировки оболочки, снизить достаточный для стабильности препарата вес оболочки до 0,097-0,1 г, что составляет 39-40 % от массы таблетки-ядра, равной 0,25 г.

Таким образом, вышеуказанный анализ показывает, что среди лекарственных форм тальк больше используется в производстве таблеток и капсул.

#### **1.4. Заключение по литературному обзору и выбор направления исследований**

Приведенный литературный обзор по переработке тальковых руд с получением фармацевтического талька показал, что в зарубежных странах тальк из различных месторождений отличается разнообразным химическим, минералогическим составом и свойствами. Также показано широкое применение талька в народном хозяйстве.

Разнообразие минералогических и структурных особенностей и специфичность физико-химических свойств талька требует индивидуального подхода к методам его переработки.

В Таджикистане существуют огромные запасы талька, а экономическая доступность их извлечения диктует необходимость разработки технологических

схем очистки тальковых руд, а также поиска путей использования талька в фармацевтической промышленности страны.

Из приведенного литературного обзора видно, что по химическим и физико-химическим свойствам тальк недостаточно изучен и до сих пор еще не нашел своего применения в фармацевтической промышленности и в народном хозяйстве Республики Таджикистан.

С этой целью проведение физико-химических и технологических исследований талька в следующих направлениях является актуальным для Республики Таджикистан:

- изучение состава и физико-химических свойств талька, промежуточных и конечных продуктов его переработки;
- проведение рентгенофазового анализа, ИК-спектроскопического, элементного, минералогического анализов и выявление механизма процесса очистки талька Мульводжского месторождения от различных примесей;
- исследование кинетики процессов очистки местного талька;
- разработка принципиальной технологической схемы получения из кремнийсодержащего сырья очищенного талька фармакопейной степени чистоты;
- разработка лекарственной формы с использованием талька и изучение кинетики выделения действующего вещества по сравнению с другими вспомогательными веществами.

## **ГЛАВА 2. МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ОСНОВЫ ИЗУЧЕНИЯ ТАЛЬКА МУЛЬВОДЖСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ**

### **2.1. Определение талька в составе тальковых пород**

В породах, содержащих кроме талька карбонаты, серпентин, хлорит и другие аналогичные минералы, тальк может быть определен достаточно точно. Определение основано на свойстве талька не растворяться в кислотах даже при нагревании. Содержание талька в тальковом концентрате определяют по выходу нерастворимого остатка, получаемого после обработки продукта раствором соляной кислоты (1:3) в течение 1 ч при нагревании в кипящей водяной бане.

#### **2.1.1. Определение талька весовым методом**

Навеска пробы 1г крупностью – 74 мкм обрабатывают 35-50 мл концентрированной соляной кислоты на кипящей водяной бане, при периодическом взбалтывании, в течение 1ч. По окончании обработки добавляют 70-100 мл горячей воды, фильтруют через плотный фильтр, осадок промывают 3 раза горячей слабой соляной кислотой, а затем горячей водой. Фильтрат сохраняют для определения общего количества растворимого компонента, не связанного с тальком – фильтрат А.

Нерастворимый остаток вместе с фильтром переносят в ту же колбу, прибавляют 50 мл 10%-ного раствора гидроксида натрия и обрабатывают в течение 1 ч на кипящей водяной бане для растворения аморфного кремнезема, образовавшегося при разложении силикатов. По окончании обработки смесь разбавляют горячей водой, фильтруют, промывают, помещают в тигель, озоляют и прокаливают при температуре 500°С до постоянной массы и взвешивают. Масса остатка соответствует содержанию талька в исходной пробе. Необходимо иметь в виду, что сказанное выше справедливо только для того случая, когда в нерастворимом остатке не содержатся другие минералы. Для проверки чистоты

он подвергается минералогическому анализу. Если остаток окажется загрязненным другими минералами, то делаются соответствующие определения отдельных элементов, чтобы внести необходимые поправки в найденное содержание талька. В первую очередь определяют содержание кальция, железа, магния.

Наличие CaO в остатке указывает на содержание тремолита –  $\text{Ca}_2[\text{Si}_4\text{O}_{11}]_2(\text{OH})_2$  или другого минерала, в состав которого входит CaO.

Содержание тремолита (в %) равно содержанию CaO, умноженному на 7,24. Содержание MgO тремолита (в %) равно содержанию CaO, умноженному на 1,78.

Расчетыв связанный с тремолитом MgO, определяют, сколько MgO приходится на тальк. Расчетное содержание талька (в %) равно MgO талька, умноженному на 3,15.

Сумма талька и тремолита (или другого минерала) не должна отклоняться от содержания нерастворимого остатка больше, чем на 2 %. Если отклонение суммы меньше этого значения, то это может быть следствием присутствия в нерастворимом остатке кварца.

### **2.1.2.Определение талька колориметрическим методом**

Пробу руды (15-20 г) флотационной крупности истирают в стаканчиком виброистирателя 20 мин. Затем навеску руды 1 г помещают в колбу, содержащую 100 мл раствора метиленового синего с концентрацией 400 мг/л. Полученную суспензию перемешивают в течение 40 мин, отфильтровывают.

Измеряют оптическую плотность раствора на фотоколориметре, применяя красный светофильтр. Размер кюветы 1 или 10 мм зависит от интенсивности окраски раствора.

Зная плотность, определяют по калибровочному графику остаточную концентрацию метиленового синего в фильтрате.

На основании данных об исходной  $C_{исх}$  и остаточной  $C_0$  концентрациях метиленового синего и массе образца  $m$  рассчитывают удельную адсорбцию метиленового синего (в мг/г)

$$\Gamma_0 = (C_{исх} - C_0)V/m, \quad (2.1)$$

где  $V$ - объем используемого раствора, л.

Затем по калибровочному графику находят  $\lg TK$ , после чего рассчитывают содержание талька.

Для построения калибровочных кривых определения остаточной концентрации метиленового синего готовят растворы дистиллированной воды с различным содержанием метиленового синего в пределах 1-400 мг/л. Плотность раствора с концентрацией 1-5 мг/л метиленового синего измеряют в кюветах вместимостью 10 мл, с концентрациями 5-400 мг/л – в кюветах вместимостью 1 мл, применяя красный светофильтр. Затем строят калибровочную кривую зависимости плотности от концентрации метиленового синего.

Для калибровки готовят искусственные смеси из измельченных (но не истертых) талька и практически неотталькованной руды и строят график зависимости между логарифмом содержания талька в пробе и разностью адсорбций метиленового синего на образце и неотталькованной руде

$$\lg TK = a + B(\Gamma_{и} - \Gamma_0), \quad (2.2)$$

где  $TK$  – содержание талька, %;  $\Gamma_{и}$  – адсорбция метиленового синего на исследуемом образце, мг/г;  $\Gamma_0$ - адсорбция метиленового синего на эталонной неотталькованной руде, мг/г;  $a$ ,  $B$  – эмпирические коэффициенты, устанавливаемые при построении калибровочной кривой:  $a$  – значение начальной ординаты графика,  $B$  – значение тангенса угла наклона калибровочной кривой.

### 2.1.3. Определение минеральных форм железа

Для определения железа, представленного гидроксидами, магнетитом и брейнеритом, навеску пробы 1-2 г обрабатывают разбавленной соляной кислотой (1:4) при Т:Ж = 1:30 на кипящей водяной бане в течение 1 ч при периодическом перемешивании. По окончании обработки горячий раствор фильтруют через плотный фильтр, промывают горячей водой и в полученном фильтрате «В» определяют суммарное содержание железа гидроксидов, магнетита и карбонатов.

Железа гематит рассчитывают по разности между содержанием железа в фильтрате А (раздел 2.1.1.) и фильтрате В.

Содержание железа в нерастворимом остатке после обработки крепкой соляной кислотой относят на содержание железа, изоморфно связанного с тальком.

Титриметрическим комплексометрическим методом определяют содержание железа более 1% и колориметрическим с сульфосалициловой кислотой содержание менее 1 %.

## 2.2. Фармакопейный анализ талька

Очищенный минерал тальк, используемый в качестве вспомогательного вещества при производстве лекарственных препаратов, должен соответствовать требованиям, установленным государственной фармакопеей [20].

В составе концентрата тальку могут сопутствовать следующие типы минералов: хлориты, магнезиты, кальциты и доломиты.

Концентрат талька, содержащий асбест, полученный путем переработки руды, не подлежит к использованию в фармацевтической индустрии. Предприятия, выпускающие продукт, должны нести ответственность за отсутствие асбеста и качество производимого талька.

Анализ отсутствия асбеста и фармакопейных показателей очищенного талька проводили в соответствии с требованиями государственных фармакопей Российской Федерации и Республики Казахстан.

### **2.3. Геологическая и физико-химическая характеристика талька Мульводжского месторождения**

В Таджикистане природные запасы талька в основном расположены в Мульводжском месторождении Ишкашимского района Горно-Бадахшанской автономной области (ГБАО) Республики Таджикистан, на правом берегу долины реки Пяндж.

Областной центр ГБАО г. Хорог и районный центр Ишкашим связаны с месторождением автодорогами протяженностью в первом случае 83 км, во втором – около 20 км. Абсолютные отметки месторождения – 3475-3750 м над уровнем моря, автодороги - 2460 м. Месторождение непосредственно связано автодорогой грузоподъемностью в 400 кг и вьючной тропой протяженностью 12 км.

Мульводжское месторождение талька было открыто в 1934 году С.И. Клунниковым и А.И. Поповым.

О качестве талька они пишут следующее: «Тальк» обычно хорошо листоватый, дает плитки до 1.5м в поперечнике. Местами наблюдается некоторая пиритизация, сопровождающаяся при выветривании побурением талька. Преобладают, однако, светлые чистые разности. Качество талька весьма высокое, так называемый «косметический». Запасы талькитов, в целом по пласту до глубины эрозионного среза, результатом работ оцениваются: категории С<sub>1</sub>- 200 тыс. тонн, С<sub>2</sub>- 800 тыс. тонн и всего составляет 1000 тыс. тонн. Несмотря на имеющиеся достаточные запасы в Таджикистане отсутствуют данные по изучению талька для применения в фармации. Были проведены химический анализ талька из Мульводжского месторождения и его сравнительное исследование с тальком из других месторождений. Химический анализ

проводили известными методами. Результаты химического анализа представлены в таблице 2.3.1.

По результатам таблицы 2.3.1 тальк Мульводжского месторождения по содержанию оксида кремния, оксида магния, оксида кальция и оксида алюминия практически не отличается от талька других месторождений, таких как Австралии и России. Сравнение содержания оксида железа в тальке Мульводжского месторождения идентично таковому в тальке Австралии. Для медицинских и фармацевтических целей необходимо разработать соответствующие методы отчистки, что в будущем должно будет способствовать снижению себестоимости такого рода сырья.

**Таблица 2.3.1** - Содержание компонентов в составе талька Мульводжского месторождения

№ проб	Наименование компонентов, %							
	MgO	SiO <sub>2</sub>	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	FeO	CaO	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	п.п.п	сумма
1	34,58	52,30	4,02	1,80	0,41	0,85	5,76	99,72
2	31,21	56,08	4,38	1,65	0,31	0,92	5,25	99,8
3	27,68	58,10	5,67	2,78	0,14	1,10	4,48	99,95
4	36,72	51,19	3,56	3,25	0,17	0,53	4,80	100,22
5	33,20	51,50	4,41	3,14	0,17	1,02	5,52	98,96
6	30,68	54,45	4,64	3,16	0,12	0,68	5,28	99,01
7	31,72	51,86	5,65	2,29	0,14	1,03	4,59	97,28
8	30,68	54,58	5,11	2,14	0,17	0,75	4,82	98,25
9	30,21	56,01	5,39	2,29	0,37	1,12	5,10	100,5
10	27,88	57,21	4,53	3,21	0,17	1,27	4,20	98,47
Ср	31,45	54,32	4,73	2,57	0,21	0,92	4,98	99,18
*	28,6	54,04	1,75	5,71	0,1	3,68	4,92	98,8
**	30,55	56,52	4,25	1,50	0,16	1,23	5,19	99,4

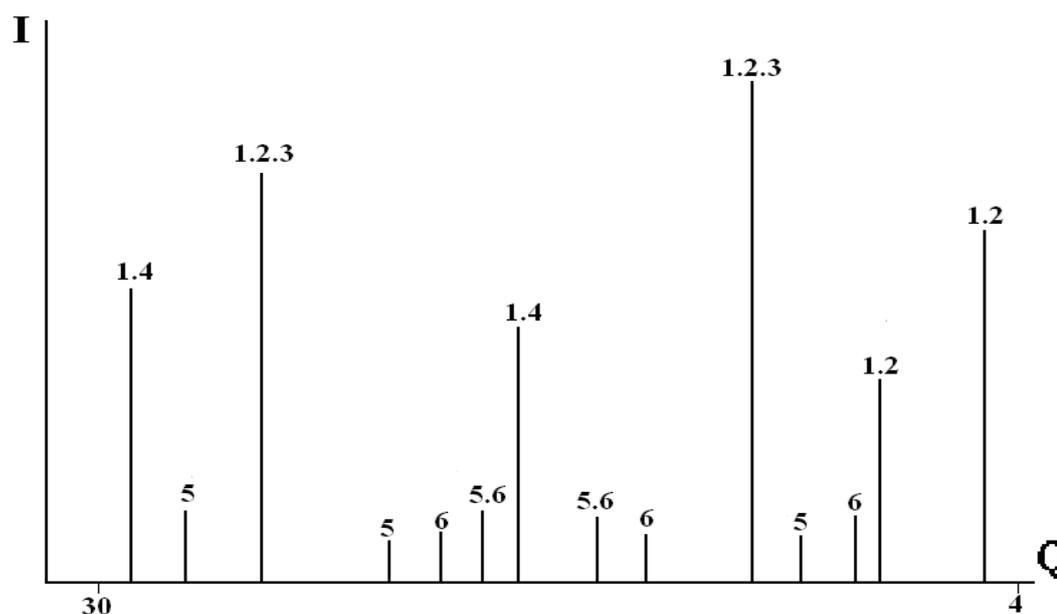
\* Литературные данные месторождения талька Красная Поляна

\*\* Литературные данные месторождения талька Кудауа, Австралия

Для изучения состава породы и примесных компонентов дополнительно к химическим исследованиям были проведены рентгенофазовый и ИК-спектральный анализы.

С целью определения фазового состава использован физико-химический рентгенофазовый анализ, который проводили на приборе «Дрон-1.5» с электродом  $\text{Cu}_\alpha$ . Штрихрентгенофазовый анализ талька (рис.2.3.1.) показал, что он содержит тальк, серпентин, энстатит, кварц, гематит и магнетит. Идентификация характеристичных рефлексов талька проводилась по методике [111-115].

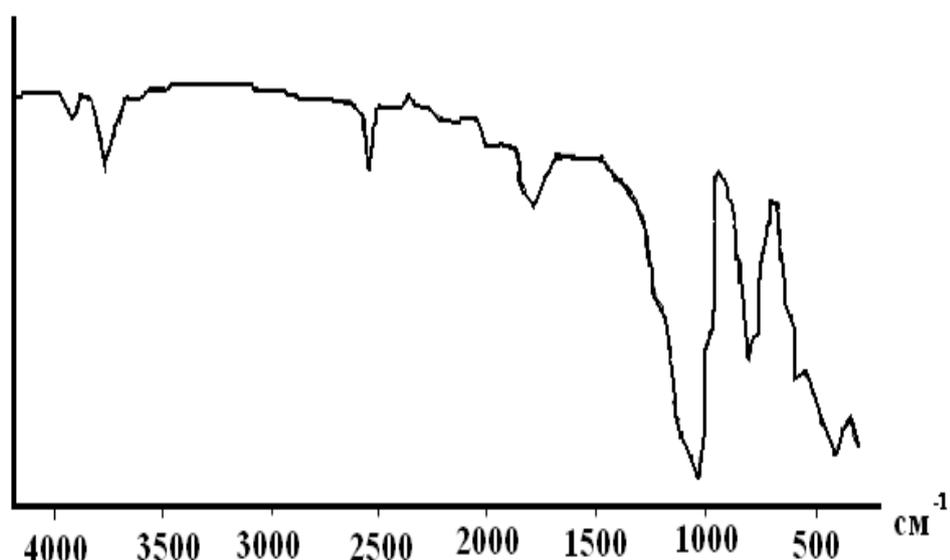
Ик-спектроскопические исследования талька проведены на спектрометре SPEKORD-20 в области  $400\text{-}4000\text{ см}^{-1}$  (рис.2.3.2.) в вазелиновом масле в кювете из KBr, чешуйчатость форм талька объясняется, по-видимому, особенностью кристаллической структуры талька.



**Рисунок 2.3.1.** - Штрихрентгенограмма талька

1 –  $[\text{Mg}_3\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2]$  (тальк); 2 –  $(\text{Mg}_6[\text{Si}_4\text{O}_{10}](\text{OH})_8)$  (серпентин); 3 –  $\text{Mg}_2\{\text{Si}_2\text{O}_6\}$  (энстатит); 4 -  $\text{SiO}_2$  (кварц); 5 –  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  (гематит); 6 -  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (магнетит)

Результаты спектрального анализа исходного сырья (рис.2.3.2.) показывают, что полосы поглощения талька наблюдаются при  $3680, 2310, 1000, 660, 520, 450\text{ см}^{-1}$  и полосы поглощения гематита при  $3800$  и  $1650\text{ см}^{-1}$ .



**Рисунок 2.3.2.** - ИК-спектр тальковой руды

Результаты химических анализов исходного силикатсодержащего сырья талька (таблица 2.3.2) показывают, что суммарное содержание железа двухвалентного и трехвалентного превышает норму более чем в 21,24 раз. Эти данные указывают, что при разработке методов очистки талька Мульводжского месторождения необходимо уделить особое внимание снижению количества железа.

Характеристика талька по требованиям фармакопеи приведена в таблице 2.3.2.

**Таблица 2.3.2.** - Характеристика талька по требованиям фармакопеи

№ п/п	Наименование компонентов	Содержание компонентов талька, %.	
		по требованиям фармакопеи	исходный
1.	Вещества, растворимые в воде	Не более 0,2	0,4
2.	Магний	17,0 - 19,5	18,87
3.	Алюминий	Не более 2,0	0,49
4.	Кальций	Не более 0,9	0,15
5.	Железо	Не более 0,25	5,31
6.	Свинец	Не более 0,001	-
7.	Мышьяк	Не более 0,0005	-
8.	Потеря в массе при прокаливании	Не более 7,0	4,98

Проведенные химические и физико-химические анализы кремнийсодержащего сырья талька подтверждают его подлинность.

#### **2.4. Очистка талька Мульводжского месторождения солянокислотным способом**

Одной из актуальных задач фармацевтической и химической наук является разработка новых источников и способов получения вспомогательных веществ для развития фармацевтической отрасли из местного силикатсодержащего минерального сырья. В фармацевтической промышленности в качестве вспомогательного вещества применяются силикатсодержащие материалы, такие как бентонитовые глины, концентрат талька, оксиды кремния, магния и кальция, а также трисиликат магния.

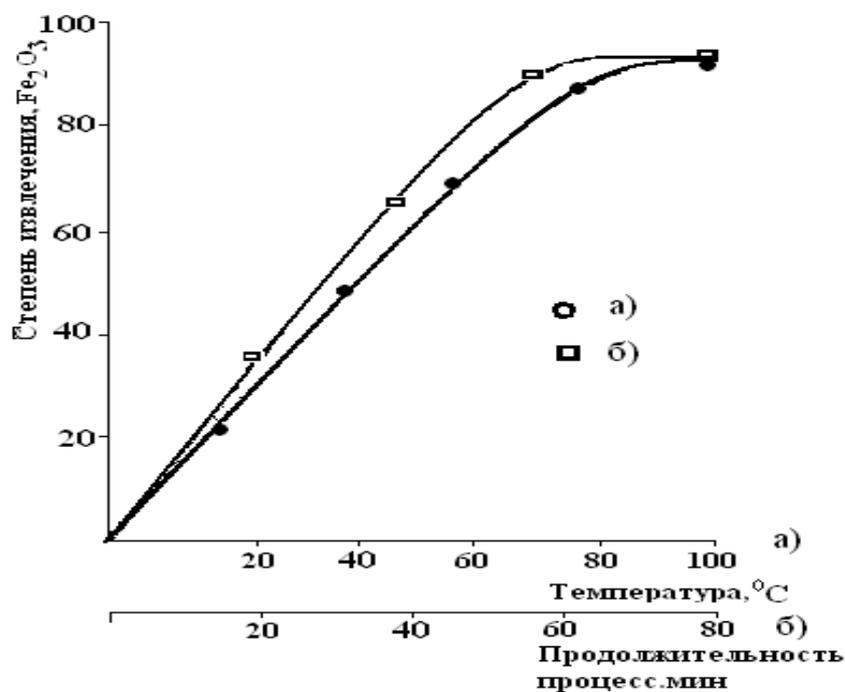
Для изучения состава и свойств силикатсодержащего сырья талька был проведен ряд химических, минералогических и рентгенофазовых анализов. Результаты анализов показали, что в составе талька содержатся следующие минералы: тальк  $[\text{Mg}_3\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2]$ ; серпентин  $(\text{Mg}_6[\text{Si}_4\text{O}_5](\text{OH})_8)$ ; энстатит  $(\text{Mg}_2\{\text{Si}_2\text{O}_6\})$ ; кварц  $(\text{SiO}_2)$ ; гематит  $(\text{Fe}_2\text{O}_3)$  и магнетит  $(\text{Fe}_3\text{O}_4)$ .

Авторы работ [116] описывают различные методы очистки талька из разных примесей с помощью минеральных кислот.

Из литературных данных известно, что минералы тальк, гематит и магнетит хорошо разлагаются минеральными кислотами. Поэтому очистку талька, содержащего минералы гематит и магнетит, проводили с использованием более доступной соляной кислоты. Для обработки соляной кислотой пробы измельчались до размеров менее 0,1мм. Далее для выявления оптимального режима кислотной обработки изучалось влияние температуры, продолжительности разложения, концентрации и дозировки соляной кислоты.

Для выявления оптимального режима солянокислотного разложения силикатсодержащего талька было изучено влияние температуры на процесс кислотного разложения. Результаты исследования приведены на рисунке 2.4.1а.

Как видно из этого рисунка, при кислотном разложении основным влияющим фактором является температура. С повышением температуры увеличивается степень извлечения оксидов железа и достигает 96,5% при температуре 96°C.

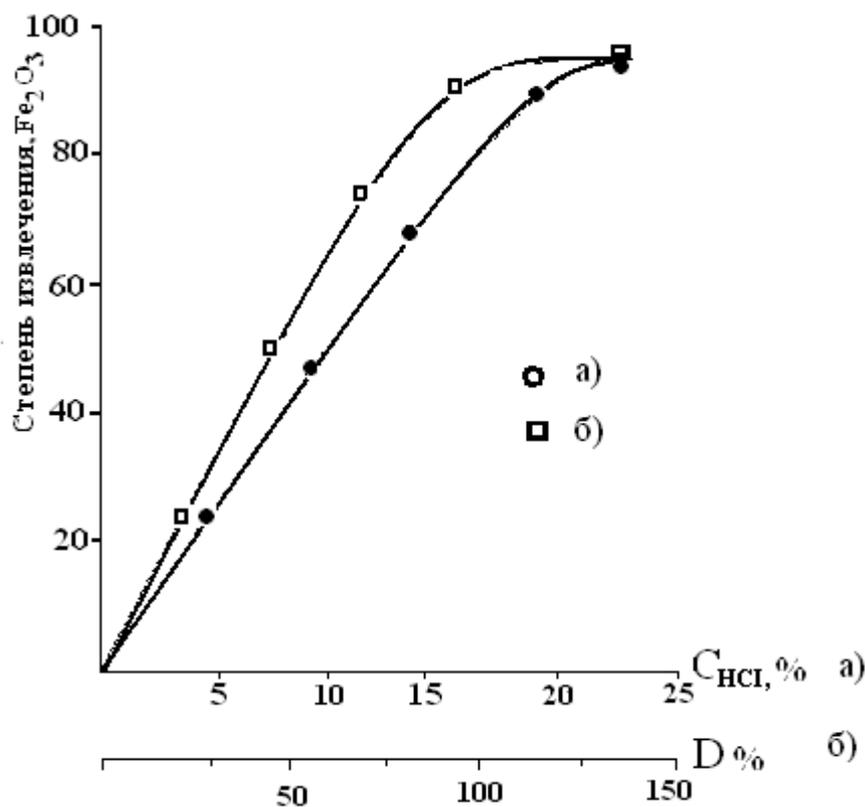


**Рисунок. 2.4.1** - Зависимость степени извлечения  $Fe_2O_3$  от температуры (а) и продолжительности процесса разложения (б)

При солянокислотной обработке другим влияющим фактором является продолжительность процесса. Поэтому было изучено влияние данного фактора на результативность процесса, результаты которого отражены на рисунке 2.4.1б.

Как следует из рисунка 2.4.1б, при увеличении продолжительности процесса от 20 до 60 мин., степень извлечения оксидов железа возрастает от 23,4 до 96,7% соответственно. Дальнейшее увеличение продолжительности кислотного разложения до 150 мин на степень извлечения  $Fe_2O_3$  практически не влияет. Неизменными фактором в процессе остается концентрация соляной кислоты  $C_{HCl}$  – 20%; температура раствора – 96°C; дозировка соляной кислоты – 100% от стехиометрического расчета.

Также было изучено влияние концентрации соляной кислоты на степень извлечения оксидов железа из силикатсодержащего сырья талька (рисунок 2.4.2а).



**Рисунок. 2.4.2** - Зависимость степени извлечения Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> от концентрации (а) и дозировки кислоты (б)

В данном технологическом процессе неизменными режимами являлись: температура солянокислотного разложения – 96°С; продолжительность цикла – 120 мин.; дозирование соляной кислоты – 100% от количества по стехиометрическому расчету. Проведенные исследования показали, что при увеличении концентрации кислоты от 5 до 25% степень извлечения оксидов железа одновременно увеличивается от 20% до 96,7%. При увеличении концентрации соляной кислоты более 25% степень извлечения оксидов железа изменяется незначительно.

Важнейшим фактором, влияющим на степень извлечения оксидов железа при солянокислотной обработке для силикатсодержащего сырья талька, является дозировка соляной кислоты. Степень извлечения оксидов железа достигает

96,8% при дозировке соляной кислоты 100% от стехиометрического расчета (рис.2.4.2б). Дозировки кислоты более 100% на степень извлечения оксидов железа практически не влияют.

## **2.5. Кинетика процесса очистки талька солянокислотным способом**

В последнее время минерал тальк широко применяется в фармацевтической и медицинской промышленности как наполнитель в лекарственных формах. Поэтому тальк имеет небольшой рынок для производителей промышленных минералов, причем это относится не только к объемам потребления, но также и к количеству производителей талька, осуществляющих поставки в фармацевтическую промышленность.

Согласно требованиям фармакопей разных стран (РФ, Казахстан, Украина) к минералам, которые применяются в медицине и фармации, предъявляются высокие требования к их качеству.

В Таджикистане имеются огромные запасы бентонитовых, каолиновых глин, циалитов и нефеленновых сиенитов, а также талька, но для промышленных нужд все они импортируются из других стран.

В предыдущем разделе было показано, что при солянокислотной обработке талька Мульводжского месторождения образуется продукт, соответствующий по своим качественным и количественным характеристикам фармакопейному тальку. Но для разработки технологической схемы получения фармакопейного талька большое значение имеет изучение кинетики процесса его очистки.

Поэтому исследование кинетики процесса солянокислотного способа очистки талька от примесей оксидов железа являлось следующим этапом наших исследований.

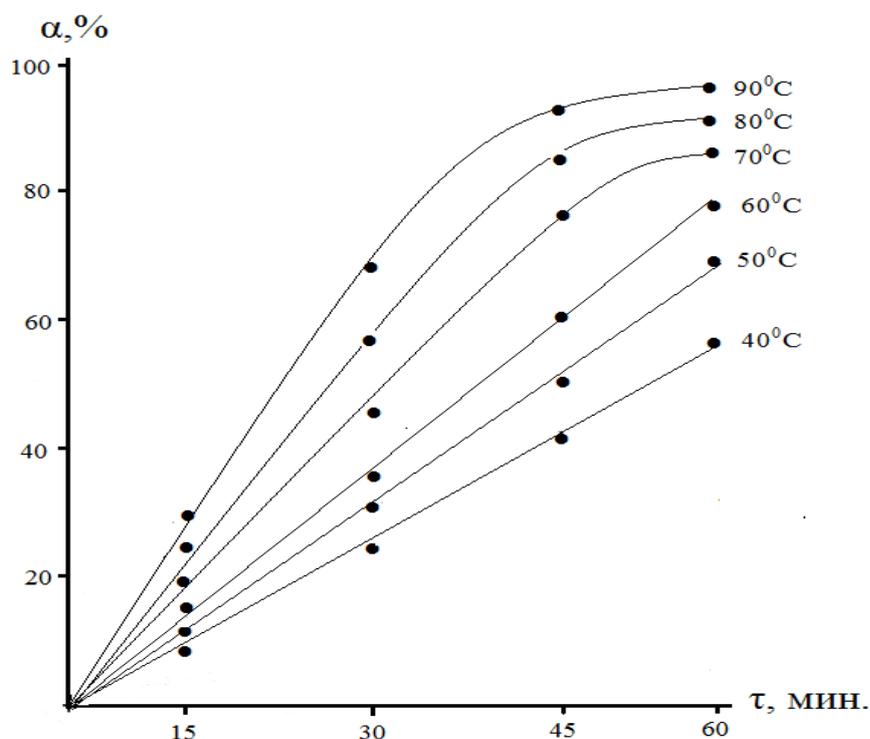
Для изучения кинетики процесса солянокислотной очистки был использован исходный тальк следующего состава (масс. %) 54,32 –  $\text{SiO}_2$ ; 31,45 –  $\text{MgO}$ ; 4,73–  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ; 2,57 –  $\text{FeO}$ ; 0,21 –  $\text{CaO}$ ; 0,92 –  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ; 4,98– п.п.п.

Эксперименты по солянокислотной очистке талька с целью изучения кинетики процесса проводились в температурном интервале 40-90°C и продолжительностью разложения 15, 30, 45, 60 мин. В данном исследовании применяли 20%-ную соляную кислоту, дозировка кислоты по стехиометрическим расчетам была равна 100% в расчете на образование в растворе хлорида железа, содержание, которого в солянокислых растворах определяли титриметрическим методом с использованием сульфосалициловой кислоты.

Кинетические кривые изучались по данным извлечения из состава руды в перерасчете на оксиды железа. Эксперименты проводили в термостатированном стеклянном реакторе с мешалкой.

После протекания заданного режима процесса очистки получали пульпу, которая охлаждалась добавлением дистиллированной воды. Полученные экспериментальные кинетические кривые показаны на рисунке 2.5.1.

С повышением температуры процесса кислотной очистки талька степень извлечения оксидов железа резко возрастает (рис. 2.5.1).



**Рисунок 2.5.1** - Зависимость степени извлечения оксидов железа от продолжительности процесса при различных температурах разложения

В интервале температур от 40 до 90°C степень извлечения оксидов железа возрастает от 59,3 до 96,8%, при этом продолжительность процесса очистки составляла 60 минут.

Кинетические кривые процесса солянокислотной очистки талька при температуре до 60°C имеют прямолинейный, а при 70°C – начинается параболический характер. Полученные экспериментальные кинетические кривые удовлетворяют уравнению первого порядка:

$$\frac{d\alpha}{d\tau} = k(1 - \alpha), \quad (2.3)$$

где:  $\alpha$  – степень извлечения в перерасчете на оксиды железа;

$\tau$  – продолжительность солянокислотного разложения (в мин);

$k$  – константа скорости извлечения оксидов железа, мин<sup>-1</sup>.

После математической обработки данное уравнение приобретает следующий вид:

$$\lg(1 - \alpha) = -\frac{k\tau}{2,303} \quad (2.4)$$

Как видно из рис. 2.5.2а, зависимость  $\lg 1/(1-\alpha)$  от продолжительности солянокислотной обработки имеет отрицательный наклон значений, который равен  $k/2,303$ . С использованием уравнения Аррениуса графическим методом определяли кажущуюся энергию ( $E$ ) и предэкспоненциальный множитель  $k_0$ :

$$k = k_0 \cdot e^{-\frac{E}{RT}} \quad (2.5)$$

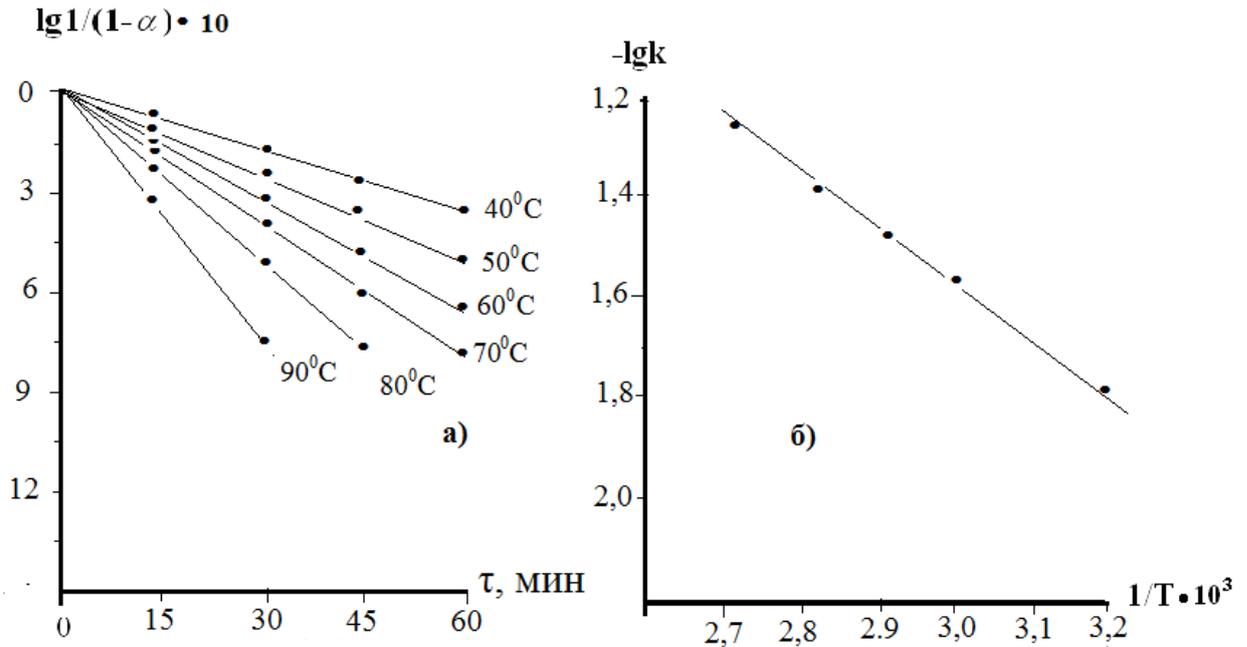
или:

$$\lg k = \lg k_0 - \frac{E}{2,303RT}, \quad (2.6)$$

где:  $R$  – универсальная газовая постоянная, кДж/моль;

$T$  – абсолютная температура, К.

На рис. 2.5.2б представлена зависимость логарифма константы скорости извлечения ( $-\lg k$ ) от величины обратной абсолютной температуры ( $1/T \cdot 10^3$ ).



**Рисунок 2.5.2.** - Зависимости: а)  $\lg \frac{1}{1-\alpha}$  от времени, б)  $-\lg k$  от обратной абсолютной температуры

Как видно из рисунка 2.5.2б, точки удовлетворительно укладываются на прямую Аррениуса. По наклону прямой была вычислена кажущаяся энергия активации ( $E$ ), которая составила 19,4 кДж/моль. Численное значение энергии активации свидетельствует о протекании процесса разложения в смешанной диффузионной области. Исходя из этого, значения энергии активации, по формуле (2.7)

$$k_0 = k e^{\frac{E}{RT}} \quad (2.7)$$

были рассчитаны величины предэкспоненциального множителя уравнения Аррениуса ( $k_0$ ), которые представлены в таблице 2.5.1.

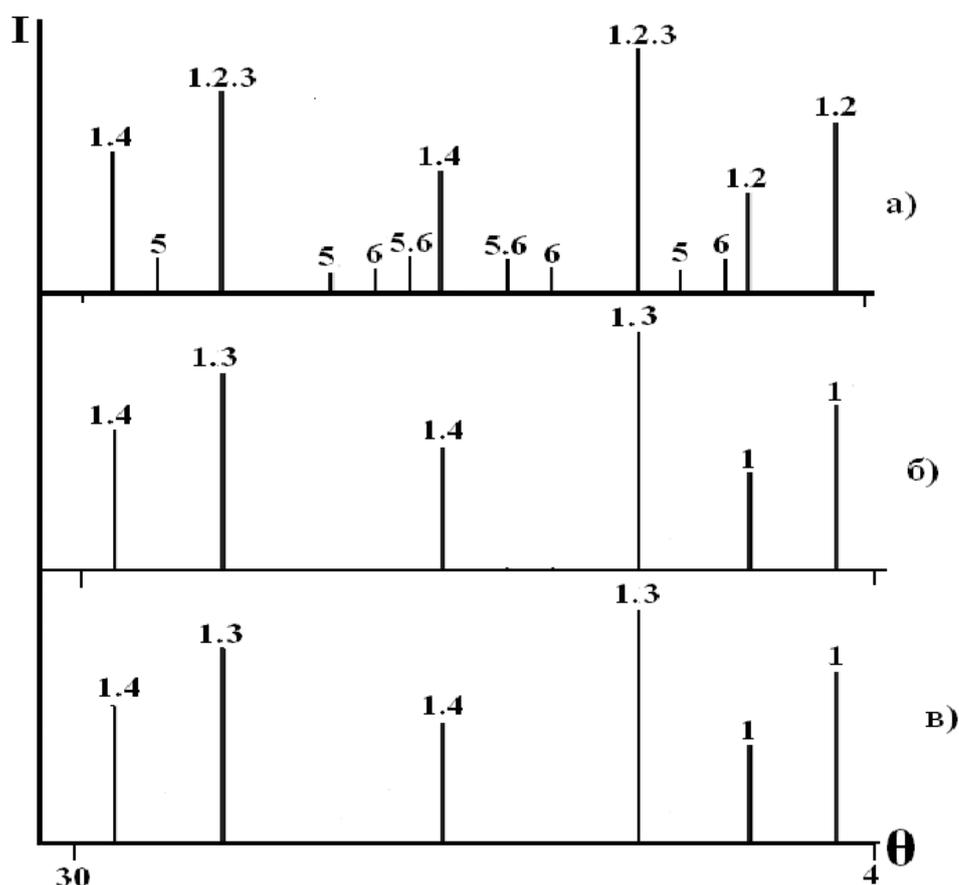
**Таблица 2.5.1.** - Значения  $K$  и  $K_0$  при различных температурах

Т, К	313	323	333	343	353	363
$k \cdot 10^2, \text{ мин}^{-1}$	1,44	1,80	2,19	2,84	3,59	4,55
$K_0 \cdot 10^3, \text{ мин}^{-1}$	2,45	2,43	2,37	2,49	2,58	2,76

Данные кинетических характеристик раскрывают механизм процесса солянокислотной очистки талька и дают возможность выбора рационального режима с целью получения фармацевтического талька.

## 2.6. Физико-химические анализы исходного талька и продуктов после солянокислотной обработки

Для исследования исходного талька и продуктов после кислотной обработки был проведен рентгенофазовый (РФА) и ИК-спектральный анализы. Результаты анализов представлены на рисунках 2.6.1 и 2.6. 2.



**Рисунок 2.6.1.** - Штрихрентгенограммы исходного талька (а), очищенного талька солянокислотным способом (б) и государственного образца стандартного талька (в)

1 –  $[\text{Mg}_3 \text{Si}_4 \text{O}_{10} (\text{OH})_2]$  (тальк); 2 –  $(\text{Mg}_6[\text{Si}_4 \text{O}_{10}](\text{OH})_8)$  (серпентин); 3 –  $\text{Mg}_2\{\text{Si}_2\text{O}_6\}$  (энстатит); 4 -  $\text{SiO}_2$  (кварц); 5 –  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  (гематит); 6 -  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (магнетит)

Как видно из рисунка 2.6.1а, основными минералами руды талька являются: тальк  $[\text{Mg}_3\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2]$ ; серпентин  $(\text{Mg}_6[\text{Si}_4\text{O}_{10}](\text{OH})_8)$ ; энстатит  $(\text{Mg}_2\{\text{Si}_2\text{O}_6\})$ ; кварц  $(\text{SiO}_2)$ ; гематит  $(\text{Fe}_2\text{O}_3)$  и магнетит  $(\text{Fe}_3\text{O}_4)$ .

Штрихрентгенограмма талька, очищенного солянокислотным способом, (рисунок 2.6.1б) показывает уменьшение интенсивности линий оксидов железа в составе минералов гематита, магнетита, о чем свидетельствует увеличение интенсивности линий минералов талька, серпентина, энстатита и кварца.

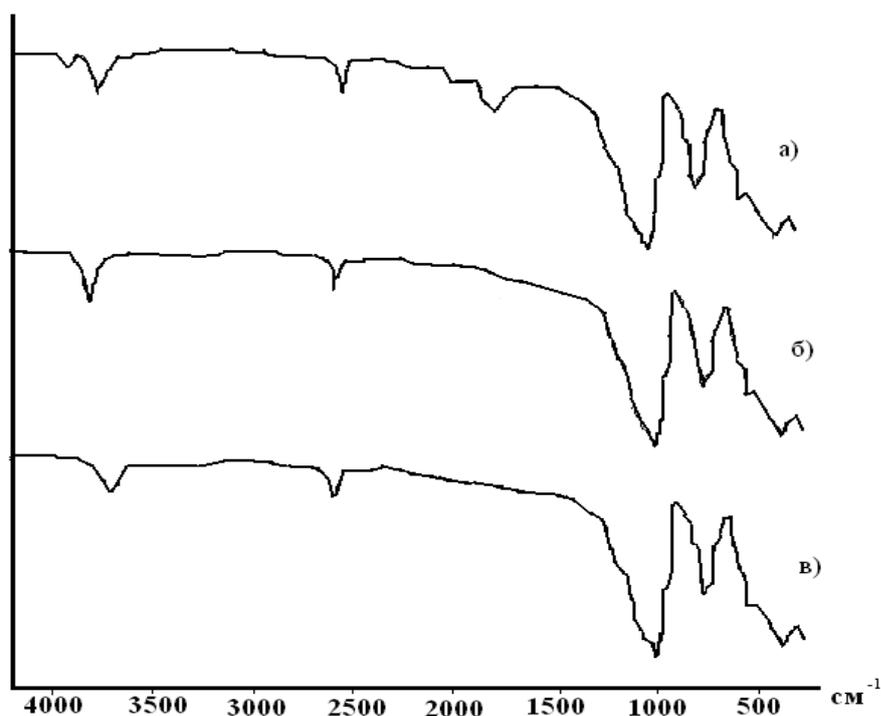
Сравнение талька Мульводжского месторождения после кислотной очистки со штрихрентгенограммой государственного образца стандартного талька (рисунок 2.6.1в) свидетельствует о том, что очищенный тальк Республики Таджикистан вполне соответствует государственному образцу стандартного талька.

Проведенные физико-химические анализы с использованием рентгенограммы и элементный анализ полученного очищенного талька показали, что при солянокислотной обработке руды в оптимальных условиях достигается максимальная степень извлечения оксидов железа.

ИК-спектр талька Мульводжского месторождения в области  $400\text{-}4000\text{ см}^{-1}$  приведен на рисунке 2.6.2.

В спектре исходного талька (рис.2.6.2а) отмечаются полосы поглощения в области  $3680, 2310, 1000, 660, 520, 450\text{ см}^{-1}$ , что указывает на наличие талька, серпентина, энстатита и полосы поглощения в области  $3800$  и  $1650\text{ см}^{-1}$ , которые относятся к минералам гематит и магнетит.

На ИК - спектрах талька, очищенного солянокислотным способом (рис. 2.6.2б) и государственного образца стандартного талька (рис. 2.6.2 в), не наблюдаются полосы поглощения гематита, магнетита, что свидетельствует об очистке талька от их примесей.



**Рисунок 2.6.2.** - ИК-спектры исходного талька (а), талька после кислотной обработки (б) и государственного образца стандартного талька (в)

Результаты химических анализов исходного и очищенного талька (таблица 2.6.1) **по требованиям фармакопеи показывают**, что суммарное содержание железа двухвалентного и трехвалентного после солянокислотной обработки снизилось в 30,34 раз. Характеристика талька по требованиям фармакопеи приведена в таблице 2.6.1.

**Таблица 2.6.1.** - Характеристика талька по требованиям фармакопеи

№ п/п	Наименование компонентов	Содержание компонентов талька, %.		
		по требованиям фармакопеи	исходный	очищенный
1.	Вещества, растворимые в воде	Не более 0,2	0,4	0,1
2.	Магний	17,0 - 19,5	18,87	18,92
3.	Алюминий	Не более 2,0	0,49	0,098
4.	Кальций	Не более 0,9	0,15	0,007
5.	Железо	Не более 0,25	5,31	0,175
6.	Свинец	Не более 0,001	-	-
7.	Мышьяк	Не более 0,0005	-	-
8.	Потеря в массе при прокаливании	Не более 7,0	4,98	4.8

Таким образом, результаты проведенных рентгенофазового и ИК-спектрального анализов подтверждают, что при солянокислотной обработке очищается тальк, а получаемый очищенный продукт соответствует всем требованиям нормативной документации, утвержденной для талька в Российской Федерации и Республике Казахстан.

## **2.7. Разработка принципиальной технологической схемы очистки талька Мульводжского месторождения солянокислотным способом**

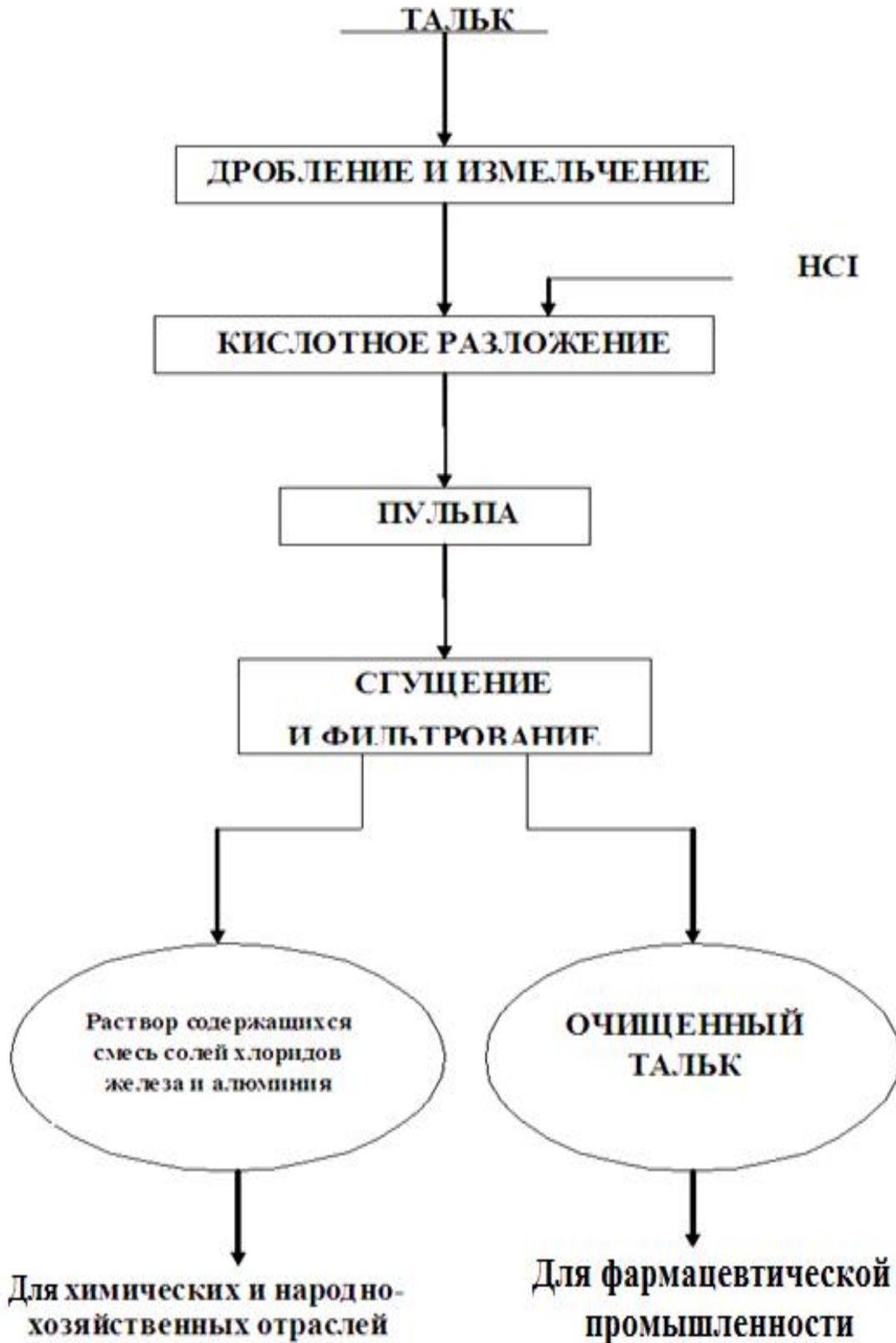
С целью получения очищенного от примесей оксидов железа фармацевтического талька из тальковой руды Мульводжского месторождения был проведен цикл исследований для поиска оптимальных технологических параметров процесса очистки. В результате проведенных исследований солянокислотной очистки талька разработана принципиальная технологическая схема получения талька солянокислотным способом, соответствующего фармакопейному тальку. Разработанная схема представлена на рисунке 2.7.1.

Данная технологическая схема состоит из следующих циклов: дробление, отсеивание, измельчение, кислотное разложение, отстаивание пульпы, фильтрование пульпы и сушка.

Жидкая часть, образовавшаяся при солянокислотной обработке, после фильтрования содержит смесь солей хлоридов железа и алюминия и может быть использована для химических и народно-хозяйственных отраслей.

Твёрдый остаток после кислотного разложения, представляющий очищенный тальк, можно использовать в фармацевтическом производстве.

В последующем был проведен сравнительный анализ фармакопейной степени чистоты очищенного талька с требованиями фармакопей Российской Федерации и Республики Казахстан. Результаты фармакопейного анализа очищенного талька Мульводжского месторождения приведены в таблице 2.7.1.



**Рисунок. 2.7.1.** - Принципиальная технологическая схема очистки талька солянокислотным способом

Определение показателей, характеризующих степень чистоты талька, таких как описание рН, содержание водорастворимых веществ, железа, кальция, магния, алюминия, сернистых соединений, свинца, мышьяка, тяжелых металлов, потери в массе при прокаливании и при высушивании, а также микробиологической чистоты проводили в соответствии с методами указанными в Фармакопеях Российской Федерации и Республики Казахстан.

**Таблица 2.7.1.** – Сравнительный анализ очищенного талька с требованиями государственных фармакопей Российской Федерации и Республики Казахстан

№	Показатель	Российская Федерация	Казахстан	Очищенный тальк
1	Описание	Белый или почти белый легкий однородный порошок, жирный и скользкий на ощупь без твердых крупинок	Белый или почти белый легкий однородный порошок, жирный и скользкий на ощупь без твердых крупинок,	Белый или почти белый легкий однородный порошок, жирный и скользкий на ощупь без твердых крупинок
2	рН	От 7,0- 9,0	От 7,0- 9,0	7,4
3	Вещества, растворимые в воде, %	Не более 0,2	Не более 0,2	0,1
4	Свинец, %	Не более 0,001	Не более 0,001	+
5	Железо, %	Не более 0,25	Не более 0,25	0,175
6	Кальций, %	Не более 0,9	Не более 0,9	0,007
7	Магний, %	От 17,0 до 19,5	От 17,0 до 19,5	18,92
8	Алюминий, %	Не более 2,0	Не более 2,0	0,098
9	Сернистые соединения	Бумага не должна темнеть	Бумага не должна темнеть	+
10	Мышьяк, %	Не более 0,0005	Не более 0,0005	+
11	Потеря в массе при прокаливании, %	Не более 7,0	Не более 5,0	4,8
12	Потеря в массе при высушивания, %	Не более 0,5	Не более 0,5	0,45
13	Тяжелые металлы, %	Не более 0,001	Не более 0,001	+
14	Микробиологическая чистота	Аэробные бактерии не более 0.001 и грибов не более 0,010 в 1г	Аэробных бактерии не более $10^3$ и грибов не более $10^2$ в 1г	+

+ соответствует требованиям стандарта

Полученные результаты показывают, что разработанная технология очистки талька Мульводжского месторождения солянокислотным способом позволяет получить тальк, соответствующий фармакопеи (таблица 2.7.1), и свидетельствует о возможности его перспективного использования в отечественной фармацевтической промышленности, что позволит существенно снизить себестоимость сырья и готовой продукции на основе талька из-за рубежа.

## **ГЛАВА III. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ОЧИЩЕННОГО ТАЛЬКА МУЛЬВОДЖСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ**

### **3.1. Стандартизация очищенного солянокислотным способом талька из Мульводжского месторождения**

Вспомогательные вещества, используемые в фармацевтической промышленности, играют важную роль для обеспечения качества, безопасности и эффективности лекарственных средств. Правильный подбор и высокая степень чистоты вспомогательных веществ могут способствовать улучшению эффективности активных фармацевтических ингредиентов. На данный момент ассортимент вспомогательных веществ, используемых в фармацевтическом производстве, составляет более 500 наименований. Исходя из этого, разработка способов очистки и стандартизации фармацевтических вспомогательных веществ является перспективным направлением химической и фармацевтической наук.

В Республике Таджикистан имеются большие запасы талька, которые расположены в Ишкашимском районе Горно-Бадахшанской автономной области (ГБАО). Однако в настоящее время отсутствует технология очистки талька вышеуказанного месторождения для медицинских и фармацевтических целей.

Исходя из этого, была разработана технология получения очищенного талька из тальковых руд Мульводжского месторождения солянокислотным способом, что является очень актуальным вопросом для республики и в будущем имеет большую перспективу для ее применения в отечественной фармацевтической промышленности.

Тальк, содержащий асбест, не пригоден для применения в фармацевтических целях.

Таким образом, полученный солянокислотным способом очищенный тальк проверяли на наличие амфибиолов и серпентинов с помощью ИК-спектрального и рентгеновской дифрактометрии.

Для определения в составе очищенного талька примесей тремолита и хлорита использовали ИК-спектроскопию. В ИК-спектрах субстанции, полученных в дисках с калия бромидом, полос поглощения при  $758 \pm 1 \text{ см}^{-1}$  и в области от  $740 \text{ см}^{-1}$ , которые относятся к тремолиту и хлориту, не обнаружено. Очищенный тальк обжигали при температуре  $850^\circ\text{C}$  в течение 30 минут. После обжига в очищенном тальке эта полоса не было обнаружено, что означает об отсутствия тремолита. Любая полоса поглощения или плечо в ИК-спектре талька в области от  $600 \text{ см}^{-1}$  до  $650 \text{ см}^{-1}$ , свидетельствует о присутствии в нём серпентинов.

Наличие асбеста в составе минералов амфибиолы и серпентина определялось методом рентгеновской дифрактометрии в следующих условиях:

- $\text{CuK}_\alpha$  монохроматического излучения 40кВ от 24мА до 30мА,
- случайное расщепление:  $1^\circ$ ,
- определяемое расщепление:  $0,2^\circ$ ,
- скорость гониометра  $1 \cdot 10^0$  20 мин,
- сканируемая область от  $10^\circ$  до  $13^\circ 2\theta$  и от  $24^\circ$  до  $26^\circ 2\theta$ ,
- образец не ориентирован .

В составе очищенного талька не был обнаружен асбест.

Для определения водорастворимой части очищенного талька было взято 10 г субстанции, к ней добавляют 50мл дистиллированной воды и нагревают с обратным холодильником при кипячении в течение 30 минут. Затем охлаждают и фильтруют через бумажный фильтр и фильтрат доводят до 50 мл. 25мл этого фильтрата упаривают досуха и остаток высушивают при температуре  $105^\circ\text{C}$  в течение 1 часа, при этом содержание водорастворимой части составляло 0,1%. В этом же растворе также было определено рН среды, которое равно 7,4.

Результаты проведенного анализа показывают что, очищенный тальк Мульводжского месторождения (таблица 2.7.1) по всем фармакопейным показателям соответствует требованиям государственных фармакопей Российской Федерации и Республики Казахстан. Кроме этого, полученные результаты свидетельствуют, о том, что очищенный местный тальк можно

использовать для медицинских и фармацевтических целей. На основе полученных результатов разработана фармакопейная статья на тальк Мульводжского месторождения, которая утверждена Министерством здравоохранения и социальной защиты Республики Таджикистан ФСП МЗ № 23-0011-17.

### **3.2. Изучение стабильности субстанции очищенного талька Мульводжского месторождения**

В условиях опытно-промышленного производства были получены три серии субстанции талька, качество которых соответствовало требованиям спецификации при выпуске. Для исследования стабильности были определены следующие условия испытаний: а) ускоренные, при температуре  $40\pm 2^\circ\text{C}$  и относительной влажности  $75\pm 5\%$  с периодичностью определения параметров ежемесячно в течение 6 первых месяцев, затем через 3 месяца. б) долгосрочные, в режиме реального времени при температуре  $25\pm 2^\circ\text{C}$  и относительной влажности  $60\pm 5\%$  с периодичностью определения параметров каждые 3 месяца в течение первого года, каждые 6 месяцев в течение 2 года, затем ежегодно.

Для хранения субстанции талька использована воздухонепроницаемая упаковка.

Требования к качеству очищенного талька Мульводжского месторождения представлены в таблице 3.2.1.

Результаты исследования стабильности в ускоренном режиме представлены в таблицах 3.2.2 - 3.2.4.

Таблица 3.2.1 - Спецификация качества очищенного талька Мульводжского месторождения

Показатель качества	а) Норма отклонений	б) Метод испытаний
Описание	Белый или почти белый легкий однородный порошок, жирный и скользкий на ощупь без твердых Крупинок	Визуально: в соответствии с ФСП МЗ № 23-0011-17
Растворимость *	Практически нерастворим в воде, 95 % в спирте, разбавленных растворах кислот и щелочей.	ФСП МЗ № 23-0011-17
Идентификация: тальк	<p>А. Инфракрасный спектр поглощения субстанции, полученный в дисках с калия бромидом показывает полосы поглощения при <math>3677 \pm 2 \text{ см}^{-1}</math>, <math>1018 \pm 2 \text{ см}^{-1}</math> и <math>699 \pm 2 \text{ см}^{-1}</math></p> <p>В. В платиновый тигель помещают смесь 0,2 г натрия карбоната безводного Р и 2,0 г калия карбоната Р, сплавляют с 0,1 г субстанции. Затем охлаждают и переносят сплав в выпарительную чашку при помощи 50 мл горячей воды Р. Прибавляют кислоту хлороводородную Р до исчезновения пузырей. Прибавляют 10 мл кислоты хлороводородной Р и выпаривают на водяной бане досуха, затем охлаждают, прибавляют 20 мл воды Р, нагревают до кипения и фильтруют. К 5 мл фильтрата прибавляют 1 мл раствора аммиака Р и 1 мл раствора аммония хлорида Р и фильтруют. К фильтрату прибавляют 1 мл раствора динатриягидрофосфата Р, образуется белый кристаллический осадок.</p> <p>С. Остаток, полученный при проведении идентификации теста В, даёт характерную реакцию на силикаты</p>	ФСП МЗ № 23-0011-17
рН	От 7,0 до 9,0.	ФСП МЗ № 23-0011-17
Вещества не растворимые в воде, %	Не более 0,2	ФСП МЗ № 23-0011-17
Потеря в массе при высушивании, %	Не более 0,5	ФСП МЗ № 23-0011-17
Железо, %	Не более 0,25	ФСП МЗ № 23-0011-17
Кальций, %	Не более 0,9	ФСП МЗ № 23-0011-17
Магний, %	От 17,0 до 19,5	ФСП МЗ № 23-0011-17
Алюминий, %	Не более 2,0	ФСП МЗ № 23-0011-17
Сернистые соединения	Бумага не должна темнеть	ФСП МЗ № 23-0011-17
Потеря в массе при прокаливании	Не более 7,0	ФСП МЗ № 23-0011-17
Тяжелые металлы, %	Не более 0,001	ФСП МЗ № 23-0011-17
Свинец, %	Не более 0,001	ФСП МЗ № 23-0011-17
Мышьяк, %	Не более 0,0005	ФСП МЗ № 23-0011-17
Микробиологическая чистота	Аэробные бактерии не более $10^3$ и грибов не более $10^2$ в 1г	ФСП МЗ № 23-0011-17

**Таблица 3.2.2. - Результаты изучения стабильности субстанции очищенного талька в режиме ускоренных испытаний**

Исследуемый показатель	Спецификация: нормы отклонения	Периодичность (мес.) Серия А.04.2014						
		1	2	3	4	5	6	9
Описание	Белый или почти белый легкий однородный порошок, жирный и скользкий на ощупь без твердых крупинок	+	+	+	+	+	+	+
рН	Не менее 7,0	7,3	7,2	7,2	7,3	7,3	7,3	7,35
Вещества не растворимые в воде	Не более 0,2 %	0,1	0,1	0,1	0,1	0,108	0,108	0,109
Потеря в массе при высушивании	Не более 0,5 %	0,45	0,45	0,45	0,46	0,46	0,45	0,44
Железо,%	Не более 0,25	0,175	0,174	0,176	0,177	0,174	0,176	0,173
Кальций,%	Не более 0,9	0,007	0,006	0,008	0,007	0,006	0,007	0,008
Магний,%	От 17,0 до 19,5	18,92	18,93	18,91	18,94	18,90	18,92	18,93
Алюминий,%	Не более 2,0	0,098	0,099	0,097	0,098	0,097	0,097	0,098
Сернистые соединения	Бумага не должна темнеть	+	+	+	+	+	+	+
Потеря в массе при прокаливании	Не более 7,0	4.8	4.8	4.82	4.82	4.83	4.83	4.84
Тяжелые металлы, %	Не более 0,001	+	+	+	+	+	+	+
Свинец, %	Не более 0,001	+	+	+	+	+	+	+
Мышьяк, %	Не более 0,0005	+	+	+	+	+	+	+
Микробиологическая чистота	Аэробные бактерии не более $10^3$ и грибов не более $10^2$ в 1г	+	+	+	+	+	+	+

Примечание: + - соответствует требованиям стандарта

**Таблица 3.2.3. - Результаты изучения стабильности субстанции очищенного талька в режиме ускоренных испытаний**

Исследуемый показатель	Спецификация: нормы отклонения	Периодичность (мес.) Серия В.05.2014						
		1	2	3	4	5	6	9
Описание	Белый или почти белый легкий однородный порошок, жирный и скользкий на ощупь без твердых крупинок	+	+	+	+	+	+	+
pH	Не менее 7,0	7,4	7,4	7,3	7,3	7,3	7,2	7,35
Вещества не растворимые в воде	Не более 0,2 %	0,14	0,14	0,14	0,15	0,14	0,13	0,14
Потеря в массе при высушивании	Не более 0,5 %	0,5	0,5	0,5	0,49	0,49	0,49	0,49
Железо,%	Не более 0,25	0,177	0,177	0,177	0,176	0,175	0,176	0,175
Кальций,%	Не более 0,9	0,0075	0,008	0,0078	0,0077	0,0079	0,0077	0,0079
Магний,%	От 17,0 до 19,5	18,94	18,92	18,91	18,94	18,92	18,92	18,93
Алюминий,%	Не более 2,0	0,099	0,099	0,01	0,01	0,098	0,099	0,098
Сернистые соединения	Бумага не должна темнеть	+	+	+	+	+	+	+
Потеря в массе при прокаливании	Не более 7,0	5,0	5,0	<b>5,0</b>	4,98	4,99	5,0	5,0
Тяжелые металлы, %	Не более 0,001	+	+	+	+	+	+	+
Свинец, %	Не более 0,001	+	+	+	+	+	+	+
Мышьяк, %	Не более 0,0005	+	+	+	+	+	+	+
Микробиологическая чистота	Аэробные бактерии не более $10^3$ и грибов не более $10^2$ в 1г	+	+	+	+	+	+	+

Примечание: + - соответствует требованиям стандарта

**Таблица 3.2.4. - Результаты изучения стабильности субстанции очищенного талька в режиме ускоренных испытаний**

Исследуемый показатель	Спецификация: нормы отклонения	Периодичность (мес.) Серия С.06.2014						
		1	2	3	4	5	6	9
Описание	Белый или почти белый легкий однородный порошок, жирный и скользкий на ощупь без твердых крупинок	+	+	+	+	+	+	+
pH	Не менее 7,0	7,7	7,7	7,7	7,6	7,4	7,5	7,6
Вещества не растворимые в воде	Не более 0,2 %	0,12	0,12	0,14	0,13	0,14	0,13	0,14
Потеря в массе при высушивании	Не более 0,5 %	0,43	0,43	0,44	0,42	0,44	0,43	0,45
Железо, %	Не более 0,25	0,173	0,173	0,173	0,171	0,172	0,174	0,173
Кальций, %	Не более 0,9	0,008	0,008	0,008	0,007	0,0065	0,0073	0,0078
Магний, %	От 17,0 до 19,5	18,42	18,43	18,42	18,46	18,49	18,45	18,43
Алюминий, %	Не более 2,0	0,01	0,01	0,012	0,014	0,013	0,011	0,012
Сернистые соединения	Бумага не должна темнеть	+	+	+	+	+	+	+
Потеря в массе при прокаливании	Не более 7,0	5,3	5,3	5,2	5,3	5,1	5,2	5,2
Тяжелые металлы, %	Не более 0,001	+	+	+	+	+	+	+
Свинец, %	Не более 0,001	+	+	+	+	+	+	+
Мышьяк, %	Не более 0,0005	+	+	+	+	+	+	+
Микробиологическая чистота	Аэробные бактерии не более $10^3$ и грибов не более $10^2$ в 1г	+	+	+	+	+	+	+

Примечание: + - соответствует требованиям стандарта

Как видно из данных таблиц 3.2.2 - 3.2.4, результаты испытаний стабильности в жестких условиях методом ускоренного старения показывают устойчивость показателей качества и микробиологической чистоты исследуемых образцов субстанции талька Мульводжского месторождения.

Оценка результатов вышеуказанных испытаний показала отсутствие значительных изменений показателей качества, соответствие нормам (пределам) спецификации стабильности данной субстанции.

По результатам ускоренных испытаний (9 месяцев) стабильности нами установлен условный срок хранения ( $t$ ). Расчет произведен на основании эмпирического правила зависимости скорости химической реакции от температуры (Вант-Гофф) по следующей формуле:

$$t = \lambda^{\frac{\Delta T}{10}} \cdot t_0 \quad (3.1)$$

где  $t_0$  - срок ускоренных испытаний (9);  $\Delta T$  - разность температур ускоренного и долгосрочного испытаний;  $\gamma = 2,5$  - температурный коэффициент скорости реакции.

Условный срок хранения в соответствии с расчетами равен 36 месяцам.

В современных условиях производство и исследование лекарств тесно связаны с применением упаковок в фармацевтической индустрии. Одним из основных назначений упаковки, которыми далеко не исчерпывается сфера их применения, является создание оптимальных условий для фармацевтических продуктов в процессе хранения. Кроме того, вспомогательные вещества не должны взаимодействовать друг с другом, а также с материалами, применяемыми для упаковки препаратов.

В связи с этим было исследовано влияние вида упаковки на стабильность физико-химических и технологических свойств талька Мульводжского месторождения в процессе их длительного хранения.

Для исследования было использовано три вида упаковки: запаянные полиэтиленовые пакеты (ГОСТ 10354-73), бумажные мешки, выложенные внутри пергаментом марки Б (ГОСТ 1341-74), стеклянные банки оранжевого

цвета (ГОСТ 64-2-71-80). Исследуемый тальк хранили при температуре не выше  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  в течение 36 месяцев. Периодичность испытаний: через 3, 6, 12, 18, 24, 36 месяцев хранения. В качестве физико-химических и технологических параметров были определены следующие: описание, подлинность, рН, мышьяк, потеря в массе при высушивании. Результаты исследования представлены в таблице 3.2.5.

Оценка результатов вышеуказанных испытаний показала отсутствие значительных изменений показателей качества, они соответствуют нормам (пределам) спецификации стабильности данной субстанции.

Все отклонения находятся в пределах ошибок методов определения.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что для хранения исследуемого талька Мульводжского месторождения можно рекомендовать все три вида вышеуказанных упаковок, со сроком хранения 3 года.

В результате проведенных исследований определена стабильность образцов талька различных серий. Соответствие значений показателей качества при ускоренных испытаниях требованиям спецификации позволяет рекомендовать срок хранения 36 месяцев. Полученные результаты изучения влияния вида упаковки на стабильность позволяют сделать вывод, что для хранения исследуемого талька можно рекомендовать все три вида упаковки.

**Таблица 3.2.5.** - Влияние вида упаковки на стабильность, физико-химические и технологические свойства очищенного талька

Вид упаковки	Исследуемый параметр	Срок хранения, месяц					
		1	3	6	12	24	36
1	2	3	4	5	6	7	8
Запаянный полиэтилен	Описание	+	+	+	+	+	+
	Подлинность	+	+	+	+	+	+
	рН	7,3	7,2	7,3	7,4	7,5	7,3
	Вещества, нерастворимые в воде	0,1	0,1	0,1	0,14	0,13	0,12
	Железо, %	0,175	0,176	0,177	0,178	0,180	0,179
	Кальций, %	0,007	0,008	0,007	0,008	0,009	0,008
	Магний, %	18,92	18,91	18,93	18,94	18,95	18,93

Продолжение таблицы 3.2.5

1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Запаянный полиэтилен</b>	Алюминий,%	0,098	0,099	0,098	0,12	0,11	0,10
	Сернистые соединения	-	-	-	-	-	-
	Потеря в массе при прокаливании	4,8	4,8	4,83	4,85	4,89	5,0
	Потеря в массе при высушивании	0,45	0,45	0,46	0,47	0,46	0,48
	Тяжелые металлы, %	-	-	-	-	-	-
	Свинец, %	-	-	-	-	-	-
	Мышьяк	-	-	-	-	-	-
	Микробиологическая чистота	+	+	+	+	+	+
<b>Бумажные мешки</b>	Описание	+	+	+	+	+	+
	Подлинность	+	+	+	+	+	+
	рН	7,4	7,4	7,35	7,39	7,4	7,38
	Вещества, нерастворимые в воде	0,14	0,14	0,14	0,14	0,146	0,15
	Железо,%	0,177	0,177	0,176	0,178	0,180	0,179
	Кальций,%	0,008	0,008	0,007	0,007	0,008	0,009
	Магний,%	18,94	18,91	18,92	18,88	18,9	18,91
	Алюминий,%	0,09	0,09	0,098	0,12	0,11	0,11
	Сернистые соединения	-	-	-	-	-	-
	Потеря в массе при прокаливании	5,0	4,98	5,0	5,0	5,2	5,3
	Потеря в массе при высушивании	0,5	0,5	0,49	0,48	0,46	0,45
	Тяжелые металлы, %	-	-	-	-	-	-
	Свинец, %	-	-	-	-	-	-
	Мышьяк	-	-	-	-	-	-
	Микробиологическая чистота	+	+	+	+	+	+
<b>Стеклянная банка</b>	Описание	+	+	+	+	+	+
	Подлинность	+	+	+	+	+	+
	рН	7,7	7,7	7,6	7,7	7,8	7,6
	Вещества, нерастворимые в воде	0,12	0,14	0,13	0,15	0,13	0,14
	Железо,%	0,173	0,173	0,174	0,173	0,175	0,174
	Кальций,%	0,008	0,008	0,007	0,008	0,0079	0,0083
	Магний,%	18,42	18,42	18,45	18,47	18,49	18,45
	Алюминий,%	0,1	0,1	0,12	0,13	0,14	0,12
	Сернистые соединения	-	-	-	-	-	-
	Потеря в массе при прокаливании	5,3	5,1	5,2	5,3	5,2	5,1
	Потеря в массе при высушивании	0,43	0,43	0,44	0,47	0,49	0,48
	Тяжелые металлы, %	-	-	-	-	-	-
	Свинец, %	-	-	-	-	-	-
	Мышьяк	-	-	-	-	-	-
	Микробиологическая чистота	+	+	+	+	+	+

Примечание: «+» положительная реакция (соответствует); «-» отрицательная реакция

### **3.3.Изучение возможности применения талька при получении присыпки «Таджбентал»**

Согласно литературным данным тальк входит в состав твердых лекарственных форм, таких как таблетки, капсулы и присыпки. Присыпки являются традиционной лекарственной формой и их используют как антисептические и дерматопротекторные средства для наружного применения. В качестве основ присыпок обычно применяют тальк и крахмал. В результате проведенных физико-химических и технологических исследований показано, что тальк Мульводжского месторождения, очищенный солянокислотным методом, соответствует требованиям фармакопеи и является не токсичным. Поэтому была поставлена задача исследовать возможность использования полученного очищенного Мульводжского талька как основы для изготовления присыпок, которая обладает высокой адсорбционной способностью, стабильностью и хорошими технологическими свойствами.

Для получения присыпок использовали оксид цинка, тальк, бентонит и картофельный крахмал. Оксид цинка был использован в качестве основного компонента. Тальк использовали в качестве скользящего вещества, местный бентонит (месторождения Султонобод) и крахмал использовали в качестве наполнителя и разрыхлителя.

Очистку местных бентонитовых глин проводили следующим образом: для предварительной очистки пробы измельчались и просеивались через сито с размером отверстий 1.5 мм; готовили 10% суспензию с водой из просеянных бентонитовых глин; для выделения твердой части, суспензию оставляли на 2,5-3,0 мин., затем тонкую взвесь бентонита декантировали и процесс повторяли несколько раз до тех пор, пока вода над осадком не будет прозрачной при стоянии в течении 1-1,5 мин. Далее воду удаляют центрифугированием, а очищенный бентонит высушивали при 110°C до

постоянного веса. Bentonит имеет более высокую удельную поверхность – 104,42 м<sup>2</sup>/г по сравнению с крахмалом (1,8 м<sup>2</sup>/г) и тальком (6,41 м<sup>2</sup>/г).

Очистку тальк фармакопейной степени чистоты проводили солянокислотным способом, со следующим технологическим режимом: температура 70-80°C; продолжительность процесса - 60 минут; концентрация соляной кислоты - 10-15% и дозировка кислоты - 100%. При этом содержание компонентов соответствует фармакопейной статье талька.

Для разработки оптимального состава присыпки были разработаны модели (таблица 3.3.1).

**Таблица 3.3.1 - Состав моделей присыпок**

№	Название ингредиентов	Содержание веществ в моделях,г			
		1	2	3	4
1	Оксид цинка	10,0	10,0	10,0	10,0
2	Бентонит	-	30,0	50,0	15,0
3	Тальк	10,0	50,0	40,0	-
5	Крахмал картофельный	80	10	-	75,0

Модельные образцы готовили следующим образом: бентонит, тальк, оксид цинка и крахмал картофельный измельчали до размеров не более 150 мкм, который соответствует с ГФ XI издания, вып. 2, с.18 (сито 38).

Смешивали бентонит и другие вспомогательные вещества в вышеуказанных количествах, затем добавляли постепенно при перемешивании оксид цинка. Проводили проверку полученной присыпки на однородность.

Готовые модели присыпки представляли собой белый или серовато-белый мягкий, жирный на ощупь порошок. При растирании между ладонями не должно ощущаться крупинки, комочков.

Адсорбционную способность полученных смесей проверяли следующим образом. В колбу помещали 2 г присыпки и 50 мл воды, встряхивали, доводили pH раствора до 3,5, добавляли HCl, затем добавляли

10 мл 0,15% раствора метиленового синего, встряхивали в течение 5 мин и отстаивали, наблюдая за обесцвечиванием раствора над осадком в течение 60 мин.

Сыпучесть композиций моделей определяли на вибрационном устройстве ВП-12А с использованием воронки из стекла с насадкой №2 (диаметр выходного отверстия  $15 \pm 0,01$  мм) и амплитудой колебаний аппарата 0,05 мм при частоте 50 Гц, которые соответствует ГФ.

### ***Результаты оценки качества модельных смесей присыпки***

*Модель №1.* Смесь обладала высокой сыпучестью, комки отсутствовали, полученная смесь была однородной. При проверке адсорбционной способности обесцвечивание раствора над осадком не происходило в течение 60 мин. Это говорит о низкой адсорбционной способности модели присыпки.

*Модель №2.* Смесь обладала высокой сыпучестью, образования комков не наблюдалось, полученная смесь была однородна. При проверке адсорбционной способности обесцвечивание раствора над осадком произошло в течение 23 мин.

*Модель №3.* Смесь обладала высокой сыпучестью, комки отсутствовали, смесь получилась однородной. При проверке адсорбционной способности обесцвечивание раствора над осадком произошло в течение 12 мин.

*Модель №4.* Смесь обладала невысокой сыпучестью, комки отсутствовали, полученная смесь была однородной. При проверке адсорбционной способности обесцвечивание раствора над осадком не произошло в течение 60 мин.

Таким образом, полученные результаты свидетельствует о том, что лучшими адсорбционными свойствами обладает модель №3 под названием Таджбентал.

### **Определение качества и срока годности присыпки «Таджбентал»**

С целью оценки качества и срока годности Таджбентала были получены три серии данного препарата в ОАО «Ясмин мед». Все они были упакованы в банки из полиэтилена по ГОСТ 16337-77 с крышками из полиэтилена тех же марок.

Качество всех трех серий присыпки определили по показателям: описание, подлинность, масса содержимого упаковки, потеря в массе при высушивании, размер частиц, микробиологическая чистота, количественное определение окиси цинка и адсорбционная способность.

Исследование стабильности присыпки проводили методом долгосрочных испытаний. Условия проведения: температура  $25\pm 2^\circ\text{C}$ , относительная влажность  $60\pm 5\%$ .

Результаты по оценке качества и срока годности полученной присыпки (Таджбентал) представлены в таблицах 3.3.2-3.3.4. Периодичность контроля образцов составляла: 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 и 36 месяцев.

Таблица 3.3.2 - Результаты испытаний стабильности в процессе хранения присыпки «Гаджбентал». Серии 001

Показатель качества	Метод испытаний	Спецификация: нормы отклон.	Периодичность испытаний (месяц)							
			0	3	6	9	12	18	24	36
Описание	Органолептический	Тонкий, однородный, серовато-белый порошок с желтоватым или розоватым оттенком, жирный на ощупь. При растирании между ладонями не должно ощущаться крупинок, комочков.	+	+	+	+	+	+	+	+
Подлинность	ГФ XI издания	Качественные реакции на: -цинк	+	+	+	+	+	+	+	+
	<u>ФСП №23-0011-17</u>	-тальк	+	+	+	+	+	+	+	+
	ФС 42-2619-89	Бентонит	+	+	+	+	+	+	+	+
Масса содержимого упаковки	ГФ XI издания стр 150	40 г±3%, среднее из десяти упаковок  40 г±0,9%, для 10 упаковок	+	+	+	+	+	+	+	+
Потеря в массе при высушивании	ГФ XI издания	Не более 2,0%	1,90	1,90	1,88	1,9	1,89	1,86	1,99	1,97
Размер частиц, мм	ГФ XI издания стр 18	Должен полностью проходить сквозь сито № 38	+	+	+	+	+	+	+	+
Адсорбционная способность		Через 60 мин. раствор должен быть бесцветным	+	+	+	+	+	+	+	+
Количественное определение	Титриметрия	Оксид цинка от 3,6 до 4,4	4,0	4,01	4,0	4,0	4,0	3,99	3,98	3,97
Микробиологическая чистота		ГФ XI, вып.2	+	+	+	+	+	+	+	+
Примечание: 1. температура 25±2°C и относительная влажность 60±5% 2. первичная упаковка: банки из полиэтилена + - соответствует требованиям стандарта										

**Таблица 3.3.3. - Результаты испытаний стабильности в процессе хранения присыпки «Гаджбентал». Серии 002**

Показатель качества	Метод испытаний	Спецификация: нормы отклон.	Периодичность испытаний (месяц)							
			0	3	6	9	12	18	24	36
Описание	Органолептический	Тонкий, однородный, серовато-белый порошок с желтоватым или розоватым оттенком, жирный на ощупь. При растирании между ладонями не должно ощущаться крупинок, комочков.	+	+	+	+	+	+	+	+
Подлинность	ГФ XI издания	Качественные реакции на: -цинк	+	+	+	+	+	+	+	+
	<u>ФСП №23-0011-17</u>	тальк	+	+	+	+	+	+	+	+
	ФС 42-2619-89	Бентонит	+	+	+	+	+	+	+	+
Масса содержимого упаковки	ГФ XI издания стр 150	40г±3%, среднее из десяти упаковок 40г±0,9%,	+	+	+	+	+	+	+	+
Потеря в массе при высушивании	ГФ XI издания	Не более 2,0%	1,7	1,7	1,7	1,6	1,65	1,66	1,65	1,64
Размер частиц, мм	ГФ XI издания стр 18	Должен полностью проходить сквозь сито №38	+	+	+	+	+	+	+	+
Адсорбционная способность		Через 60 мин. раствор должен быть бесцветным	+	+	+	+	+	+	+	+
Количественное определение	Титриметрия	Оксид цинка от 3,6 до 4,4	3,98	4,01	3,98	3,97	4,02	4,01	3,98	3,97
Микробиологическая чистота		ГФ XI, вып.2	+	+	+	+	+	+	+	+
Примечание: 1. температура 25±2°С и относительная влажность 60±5% 2. первичная упаковка: банки из полиэтилена + - соответствует требованиям стандарта										

**Таблица 3.3.4. - Результаты испытаний стабильности в процессе хранения присыпки «Таджбентал». Серии 003**

Показатель качества	Метод испытаний	Спецификация: нормы отклон.	Периодичность испытаний (месяц)								
			0	3	6	9	12	18	24	36	
Описание	Органолептический	Тонкий, однородный, серовато-белый порошок с желтоватым или розоватым оттенком, жирный на ощупь. При растирании между ладонями не должно ощущаться крупинки, комочков.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Подлинность	ГФ XI издания	Качественные реакции на: -цинк	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	ФСП №23-0011-17	тальк	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	ФС 42-2619-89	Бентонит	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Масса содержимого упаковки	ГФ XI издания стр 150	40г±3%, среднее из десяти упаковок 40г±0,9%,	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Потеря в массе при высушивании	ГФ XI издания	Не более 2,0%	1,6	1,6	1,6	1,58	1,55	1,57	1,54	1,55	
Размер частиц, мм	ГФ XI издания стр 18	Должен полностью проходить сквозь сито №38	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Адсорбционная способность		Через 60 мин. раствор должен быть бесцветным	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Количественное определение	Титриметрия	Оксид цинка от 3,6 до 4,4	3,98	4,01	3,98	3,97	4,02	4,01	3,98	3,97	
Микробиологическая чистота	ГФ XI, вып.2		+	+	+	+	+	+	+	+	+
Примечание: 1. температура 25±2°С и относительная влажность 60±5% 2. первичная упаковка: банки из полиэтилена + - соответствует требованиям стандарта											

На основании полученных результатов относительно стабильности полученной присыпки Таджбентал можно сделать вывод, что срок её хранения составляет 3 года.

Местно-раздражающее действие присыпки Таджбентал определяли при закладывании суспензии исследуемого вещества в глаз кроликов. Под наблюдением находилось две группы по 5 животных в каждой. Первой группе в течение трех дней за веко правого глаза закладывали суспензию полученного лекарственного препарата Таджбентал. Второй группе за веко закладывали плацебо. Конъюнктив левого глаза животных всех групп служила контролем.

О степени выраженности раздражающего действия судили по состоянию роговицы, конъюнктивы, глазной щели, а также роговичного рефлекса. Суспензия Таджбентал не оказывала раздражающего действия после нанесения на слизистые оболочки глаз подопытных животных. Сразу после нанесения суспензии наблюдалось незначительное покраснение, вызванное механическим раздражением, исчезающим через 15-20 минут.

Исследование местно-раздражающего действия суспензии Таджбентал было проведено также на морских свинках массой 250-300 г.

Для выявления первичного раздражения у подопытных животных на боковой поверхности туловища выстригали участок кожи, в который втирали ежедневно в течение двух недель по 5 г суспензии исследуемого вещества. Контрольным группам втирали такое же количество суспензии плацебо.

После завершения эксперимента участки кожи животных были изучены гистологически. Установлено, что гистологическое строение кожи подопытных животных не отличалось от строения кожи контрольных животных.

Результаты испытания местно-раздражающего действия присыпки Таджбентал представлены в таблице 3.35.

Проведенные исследования показали, что разработанная присыпка не обладает местно-раздражающим действием.

**Таблица 3.3.5.** - Местно-раздражающее действие присыпка «Гаджбентал»

Состояние кожи и слизистой оболочек	Степень выраженности показателей
Нанесение препарата на кожу	
Цвет кожи	Обычный
Тургор	Сохранен
Гиперемия	Отсутствует
Отек	не было
Температура	38,5 (у контрольных 35.7)
Ссадины	Не было
Эритема	Отсутствовала
Наличие пузырьков	не было
Наличие волдырей	не было
Результаты морфологических исследований	без патологических изменений
Нанесение препарата на конъюнктиву глаз	
Состояние зрачков	без изменений
Гиперемия конъюнктивы	Отсутствовала
Состояние сосудов	Обычное
Отек	не было
Слезотечение	умеренное слезотечение
Гнойное выделение	не было

Изучение аллергизирующих свойств лекарственных веществ является частью общей программы изучения безопасности лекарственных средств. Исходя из этого также было изучено аллергизирующее действие суспензии Таджбентала и полученные результаты (таблица 3.3.6) показывают отсутствие аллергизирующих свойств у исследуемого препарата.

На первом этапе исследования для изучения возможного образования кожно-сенсibiliзирующих антигенов – реагинов 16 морских свинок пестрой породы сенсibiliзировали к препарату втиранием суспензии данного препарата в участок кожи размером 3х3см в количестве 10грамм в течение двух недель. Контрольным животным втирали плацебо. У всех животных кожная аппликационная проба оказалась отрицательной.

На второй стадии исследований использовалась модель анафилактической реакции изолированного отрезка тонкой кишки морских свинок, сенсibiliзированных к объекту исследования. В этой серии опытов сенсibiliзацию морских свинок проводили также 14-кратным втиранием в кожу суспензии бентонита по 10 г. Через 20 дней, что согласно выбранной схеме сенсibiliзации, соответствовало максимальному накоплению и фиксации антител. Проводили исследование чувствительности изолированного отрезка тонкой кишки в ответ на воздействие суспензии бентонита. Контрактуру сокращений отрезка тонкой кишки в ответ на воздействие суспензии бентонита и ацетилхолина фиксировали на кимографе. Амплитуда сокращений изолированного отрезка кишечника замерялась и учитывалась в сравнении с ответом на первое внесение ацетилхолина.

Исследования показали, что величина амплитуды сокращений отрезка тонкой кишки животных после воздействия на нее суспензии бентонита и ацетилхолина практически не различаются. Это свидетельствует об отсутствии иммунологической фазы развития аллергической реакции.

Следующим этапом исследования аллергизирующих свойств Таджбентала стало изучение дегрануляции тучных клеток. Для этого использовали сыворотку крови морских свинок, сенсibiliзированных к препарату по вышеупомянутой схеме. Полученные результаты показали, что процент дегрануляции тучных клеток животных при контакте с суспензией бентонита и сывороткой крови сенсibiliзированных к бентониту морских

свинок, не превышал допустимых пределов (10%), что исключает наличие патохимической фазы развития аллергической реакции.

Проведенные исследования свидетельствуют об отсутствии алергизирующих свойств у присыпки Таджбентал.

**Таблица 3.3.6. - Алергизирующее действие присыпки «Таджбентал»**

Опыт	Время регистрации реакции					
	Дни	4 часа	1 сутки	2 суток	3 суток	4 суток
Сенсибилизирующая и разрешающая способность суспензии Таджбентала	1	-	-	-	-	-
	2	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-
	4	-	-	-	-	-
	5	-	-	-	-	-
	6	-	-	-	-	-
	7	-	-	-	-	-
	8	-	-	-	-	-
Сенсибилизирующая доза суспензии Таджбентала и разрешающая доза гистамина	9	-	-	-	-	-
	10	-	-	-	-	-
	11	-	-	-	-	-
	12	-	-	-	-	-
	13	-	-	-	-	-
	14	-	-	-	-	-
	15	-	-	-	-	-
	16	-	-	-	-	-
Сенсибилизирующая и разрешающая доза суспензии плацебо	17	-	-	-	-	-
	18	-	-	-	-	-
	19	-	-	-	-	-
	20	-	-	-	-	-
Сенсибилизирующая доза суспензии - плацебо и разрешающая доза гистамина	21	-	-	-	-	-
	22	-	-	-	-	-
	23	-	-	-	-	-
	24	-	-	-	-	-

### **3.4. Техничко-экономическое обоснование очистки талька Мульводжского месторождения солянокислотным способом**

Чистый тальк имеет формулу  $[Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2]$ . В медицине тальк используется в косметике и фармацевтике. Основной областью применения талька в фармацевтике являются детские присыпки (содержат 90-99% талька), также его можно использовать в пудрах, кремах, в мазях и других продуктах. По своим физико-химическим свойствам он применяется в различных отраслях народного хозяйства и медицине. Требования к качеству этого минерала очень высоки.

Проведенный фармакопейный анализ очищенного талька Мульводжского месторождения (таблица 2.7.1) солянокислотным способом показал, что местный очищенный тальк соответствует требованиям стандарта.

Подлинность и чистота очищенного талька также подтверждены физико-химическими анализами – рентгенофазовым (РФА) и ИК-спектроскопией.

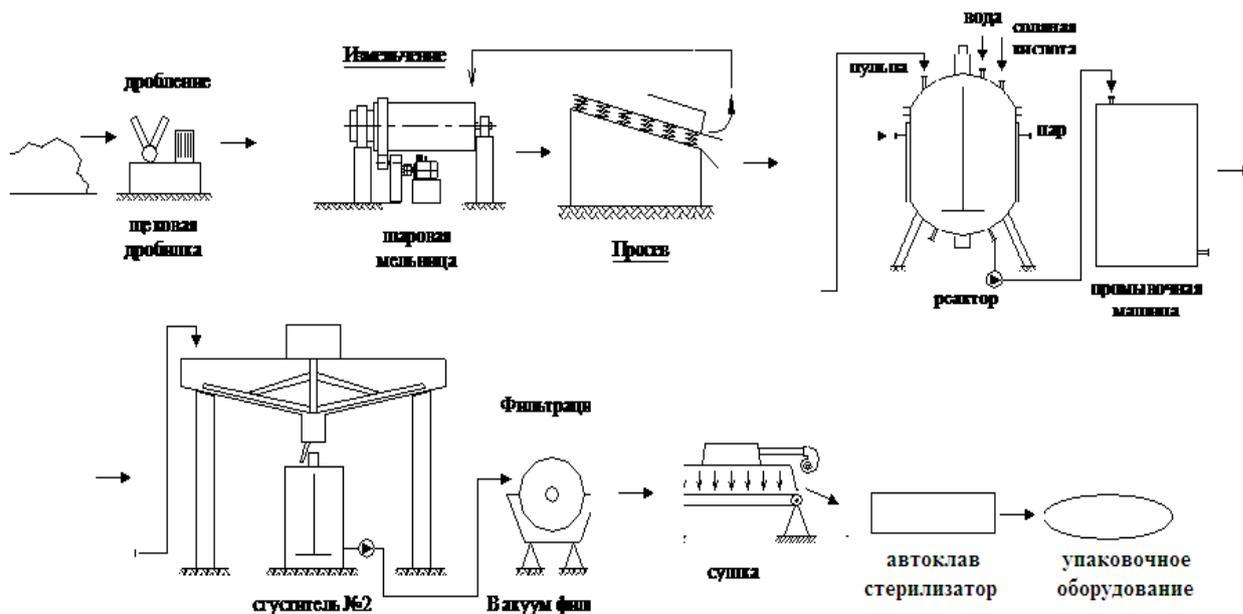
По данной методике очистки талька получен национальный патент [106].

На основе проведенного лабораторного исследования разработана технологическая линия очистки талька Мульводжского месторождения солянокислотным способом, которая представлена на рисунке 3.4.1.

В данной технологической линии рассматривается следующее основное технологическое оборудование:

- Щековая дробилка;
- Шаровая мельница;
- Просев;
- Реактор;
- Промывочная машина;

- Сгуститель;
- Вакуум фильтр;
- Сушка;
- Стерилизатор;
- Упаковочное оборудование



**Рисунок 3.4.1. - Технологическая линия очистки талька  
солянокислотным способом**

Образовавшаяся при солянокислотной обработке смесь солей хлоридов железа и алюминия может быть использована для химических и народно-хозяйственных отраслей.

Твёрдый остаток после кислотной обработки, представляющий очищенный тальк, можно использовать в производстве и фармацевтике.

Согласно проведенным физико-химическим исследованиям технологической линии был составлен акт об испытании очистки талька Мульводжского месторождения Республики Таджикистан кислотным способом от «10.03.2017г».

В результате опытно-полупромышленного испытания согласно технологической линии было рассчитано технико-экономическое обоснование, которое приведено в таблице 3.4.2.

### **Транспортировка сырья**

Руда, содержащая тальк, транспортируется из Ишкошимского района ГБАО с помощью автомобильного транспорта. Расстояние Ишкошим-Душанбе составляет 850 км и обратно составляют 1700 км. Грузовой автомобиль марки Дулан, грузоподъемность которого составляет 25 тонн, согласно техническим требованиям расходует дизельное топливо (солярка) на 100 км в количестве 25 литров. Согласно этим данным был рассчитан расход дизельного топлива при транспортировке 25 тонн исходной руды:

1 литр солярки = 8 сомони;

Расход топлива 25 литров на 100 км;

Объем груза 25 тонн;

Душанбе-Ишкошим и обратно = 1700 км

$X = 1700 \cdot 25 / 100 = 425$  литров солярки

Учитывая эти данные, была рассчитана стоимость доставки исходного сырья:

$X = 425 \cdot 8 = 3400$  сомони

Необходимые реактивы для кислотной очистки талька Мульводжского месторождения.

Расчет проводился для 10 кг исходного сырья.

При этом была использована 20%-ного соляная кислота. Для разложения 10 кг исходной руды, согласно стехиометрического расчета, необходимо 30 литров 20% -ного кислотного раствора.

Для приготовления 30 литров 20%-го солянокислотного раствора необходимо:

Концентрированная соляная кислота = 13,8кг (1кг – 5,31 руб. РФ или 18 сомони)

Объем воды = 14 литр (1000л – 2,20 сомони или 14 л = 0,0308 сомони);

Учитывая эти данные, был рассчитан расход химических реактивов:

Стоимость кислоты  $13,8 \cdot 18 = 248,4$  сомони;

Стоимость воды  $14 \cdot 2,20/1000 = 0,0308$  сомони

Согласно технологической линии рассчитывается расход электроэнергии:

Электродвигатель на щековой дробилке – 5 квт/час;

Шаровая мельница – 5 квт/час

Просев – 3 квт/час

Реактор – 8 квт/час

Промывочная машина – 2 квт/час

Сгуститель – 2 квт/час

Вакуум фильтр – 5 квт/час

Сушка – 5 квт/час

Стерилизатор – 5 квт/час

Упаковочные оборудование – 1 квт/час

Общая сумма электроэнергия в кВт/ час = 36квт/час

Учитывая эти данные, была рассчитана стоимость электроэнергии:

1 квт электроэнергии 0,52 сомони;

$X = 0,52 \cdot 36 = 18,72$ сомони

Выход очищенного фармацевтического талька при солянокислотной очистке составляет 95 процентов.

Стоимость 100 грамм фармацевтического талька на рынке Таджикистана составляет 5 сомони, в перерасчете на 9,5кг продукции составляет 475 сомони.

Стоимость 9,5 кг импортируемого фармацевтического талька на внутреннем рынке Таджикистана составляет 475 сомони, а стоимость очищенного талька Мульводжского месторождения в том же количестве составляет 268,6 сомони. Полученные результаты свидетельствует, что стоимость полученного талька без учета заработной платы и существующих налогов в 1,77 раз дешевле, чем импортного талька.

**Таблица 3.4.2.** - Расчеты по технико-экономическому обоснованию производства фармацевтического талька

№	Наименование затрат	Ед.измер.	Расход сырья	Цена 1000 кг сомони	На 9,5 кг продукции
					сомони
1.	Транспортировка сырья	Тонн.	25	136	1,29
2.	Расход топлива солярка	Литр	425	17	0,16
3.	Приготовление 20%-го раствора соляной кислоты: -расход кислоты, -расход воды	кг	-	-	248,4 0,0308
4.	Электроэнергия	кВт.час	общ.36	-	18,72
	Итого				268,6

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данная диссертационная работа направлена на изучение физико-химических и технологических основ очистки тальковых руд от примесей железа солянокислотным способом.

В Таджикистане природные запасы талька в основном расположены в Мульводжском месторождении Ишкашимского района Горно-Бадахшанской автономной области Республики Таджикистан на правом берегу долины реки Пяндж. Областной центр ГБАО – г. Хорог и райцентр Ишкашим связаны с месторождением автодорогами протяженностью в первом случае 83 км, во втором – около 20 км. Абсолютные отметки месторождения – 3475-3750 м над уровнем моря, автодороги – 2460 м. С автодорогой месторождение непосредственно связано грузовой автодорогой грузоподъемностью в 400 кг и вьючной тропой протяженностью 12 км. Запасы талькитов в целом по пласту до глубины эрозионного среза оцениваются: категории  $C_1$  – 200 тыс. тонн,  $C_2$  – 800 тыс. тонн и всего составляют 1000 тыс. тонн. Несмотря на имеющиеся достаточные запасы талька в Таджикистане, отсутствуют данные по изучению свойств талька для применения его в фармации. С этой целью был проведен химический анализ талька из Мульводжского месторождения и его сравнительное исследование с тальком из других месторождений.

Проведенный химический анализ показал, что тальк Мульводжского месторождения практически не отличается по химическому составу от талька других месторождений, что свидетельствует о том, что при разработке соответствующих методов очистки, его можно использовать для медицинских и фармацевтических целей, что в будущем должно способствовать снижению себестоимости такого рода сырья в отличие от завозимого из других стран.

Для изучения состава породы и примесных компонентов дополнительно к химическим исследованиям были проведены рентгенофазовый и ИК-спектральный анализы [117].

Штрихрентгенофазовый анализ тальковой руды показал, что она содержит: тальк, серпентин, энстатит, кварц, гематит и магнетит.

В результате проведенных физико-химических анализов выявлено, что породообразующими минералами являются: тальк ( $3\text{MgO}\cdot 4\text{SiO}_2\cdot \text{H}_2\text{O}$  или  $\text{Mg}_3\text{Si}_4\text{O}_{16}(\text{OH})_2$ ); серпентин ( $\text{Mg}_6[\text{Si}_4\text{O}_5](\text{OH})_8$ ); энстатит ( $\text{Mg}_2(\text{Si}_2\text{O}_6)$ ); кварц ( $\text{SiO}_2$ ); гематит ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ) и магнетит ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ).

С целью удаления железа, содержащегося в составе минералов гематит и магнетит, для очистки талька был использован солянокислотный способ [118-119]. В исследовании по солянокислотной очистке была использована исходная руда талька Мульводжского месторождения.

Для выявления оптимального режима солянокислотной очистки силикатсодержащего талька было изучено влияние температуры на процесс кислотной обработки. С повышением температуры степень извлечения оксидов железа увеличивается до 96,5% при температуре 96°C.

При солянокислотной очистке другим влияющим фактором является продолжительность процесса. Поэтому была определена степень извлечения оксидов железа при увеличении продолжительности процесса от 20 до 60 мин. Степень извлечения оксидов железа возрастает с 23,4 до 96,7% соответственно. Дальнейшее увеличение продолжительности кислотной обработки до 150 мин на степень извлечения  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  практически не влияет. Неизменными факторами в процессе остаются концентрация соляной кислоты  $C_{\text{HCl}} = 20\%$ ; температура раствора – 96°C; дозировка соляной кислоты – 100% от стехиометрического расчета.

Также было изучено влияние такого фактора как концентрация соляной кислоты на степень извлечения оксидов железа из силикатсодержащего сырья талька. В данном исследовании неизменными параметрами процесса являлись: температура разложения – 96°C, продолжительность процесса – 120 мин, дозировка соляной кислоты – 100% от стехиометрического расчета. Проведенные исследования показали, что при увеличении концентрации кислоты от 5 до 25% степень извлечения оксидов железа увеличивается от

20% до 96,7%. Увеличение концентрации соляной кислоты более 25% на степень извлечения оксидов железа влияет незначительно.

Важнейшим фактором, влияющим на степень извлечения железа при солянокислотной очистке для силикатсодержащего сырья талька является дозировка соляной кислоты. При повышении дозировки кислоты до 100% от стехиометрического расчета степень извлечения оксидов железа достигает 96,8%. При увеличении дозировки кислоты более 100% степень извлечения оксидов железа практически не меняется.

Тальк Мульводжского месторождения, очищенный по разработанной технологии солянокислотным способом, практически соответствует всем требованиям, установленным для талька фармакопеями Российской Федерации и Республики Казахстан и это свидетельствует о возможности его перспективного использования в медицинских и фармацевтических целях, что позволит исключить ввоз сырья из-за рубежа и, тем самым, существенно снизить себестоимость сырья и готовой продукции.

На следующем этапе исследований была изучена кинетика процесса очистки талька солянокислотным методом. При этом было показано, что экспериментальные кинетические кривые удовлетворяют уравнению первого порядка. Данные кинетических характеристик раскрывают механизм процесса солянокислотного разложения талька и дают возможность выбора рационального режима с целью получения фармацевтического талька.

Для получения очищенного от примесей оксидов железа фармацевтического талька из тальковой руды Мульводжского месторождения был проведен цикл исследований для поиска оптимальных технологических параметров процесса очистки. В результате проведенных исследований разработана принципиальная технологическая схема получения талька соответствующего фармакопейной степени чистоты, солянокислотным способом, включающая стадии дробления, отсеивания, измельчения, кислотного разложения, отстаивания пульпы, фильтрования пульпы и сушки.

Полученный солянокислотным способом очищенный тальк исследовался физико-химическими методами для обнаружения побочных минералов тремолита и хлорита, а также асбеста в составе минералов амфибиолы и серпентина с помощью ИК-спектрального и рентгенофазового анализов.

В ИК-спектрах субстанции, полученных в дисках с калия бромидом, полос поглощения при  $758 \pm 1 \text{ см}^{-1}$  и в области от  $740 \text{ см}^{-1}$ , которые относятся к тремолиту и хлориту, не обнаружено. Очищенный тальк обжигали при температуре  $850^\circ\text{C}$  в течение 30 минут. После обжига в очищенном тальке не было обнаружено полос поглощения в области от  $600 \text{ см}^{-1}$  до  $650 \text{ см}^{-1}$ , относящихся к тремолиту.

Содержание водорастворимой части в составе очищенного талька составляло не более 0,2%. В этом же растворе также было определено рН среды, которое находилось в пределах от 7,0 до 9,0.

Также была исследована микробиологическая чистота очищенного талька и выявлено, что по содержанию аэробных бактерий и грибов он тоже соответствует требованиям фармакопейной статьи.

Потеря массы очищенного талька при прокаливании составляла не более 4.85%.

Был проведен сравнительный анализ характеристик полученного очищенного талька на соответствие требованиям фармакопейных статей Российской Федерации и Республики Казахстан, по следующим показателям: содержание веществ, растворимых в воде, рН, железа, кальция, магния, алюминия, сернистых соединений, свинца, мышьяка, тяжелых металлов, потеря в массе при прокаливании и микробиологическая чистота.

На основе полученных результатов разработана фармакопейная статья на тальк Мульводжского месторождения, которая утверждена Министерством здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

В условиях опытно-промышленного производства были получены три серии субстанции талька, качество которых соответствовало требованиям спецификации при выпуске.

Для исследования стабильности были определены следующие условия испытаний: а) ускоренные, при температуре  $40\pm 2^\circ\text{C}$  и относительной влажности  $75\pm 5\%$  с периодичностью определения параметров ежемесячно в течение 6 первых месяцев, затем через 3 месяца. б) долгосрочные, в режиме реального времени при температуре  $25\pm 2^\circ\text{C}$  и относительной влажности  $60\pm 5\%$  с периодичностью определения параметров каждые 3 месяца в течение первого года, каждые 6 месяцев в течение 3 года.

Оценка результатов вышеуказанных испытаний показала отсутствие значительных изменений показателей качества, соответствие нормам (пределам) спецификации стабильности данной субстанции.

Условный срок хранения в соответствии с расчетами равен 36 месяцам.

В современных условиях производство и исследование лекарств тесно связаны с применением упаковок в фармацевтической индустрии. Одним из основных назначений упаковки, которым далеко не исчерпывается сфера их применения, является создание оптимальных условий для фармацевтических продуктов в процессе хранения. Кроме того, вспомогательные вещества не должны взаимодействовать друг с другом, а также с материалами, применяемыми для упаковки препаратов.

В связи с этим было исследовано влияние вида упаковки на стабильность физико-химических и технологических свойств талька Мульводжского месторождения в процессе их длительного хранения.

Для исследования было использовано три вида упаковки: запаянные полиэтиленовые пакеты (ГОСТ 10354-73), бумажные мешки, выложенные внутри пергаментом марки Б (ГОСТ 1341-74), стеклянные банки оранжевого цвета (ГОСТ 64-2-71-80). Исследуемый тальк хранили при температуре не выше  $25\pm 2^\circ\text{C}$  в течение 36 месяцев. Периодичность испытаний: через 3, 6, 12, 18, 24, 36 месяцев хранения. В качестве физико-химических и

технологических параметров были определены следующие: содержание веществ, растворимых в воде, свинца, железа, кальция, магния, алюминия, сернистых соединений, мышьяка, тяжелых металлов, потеря в массе при прокаливании и микробиологическая чистота.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что для хранения исследуемого талька Мульводжского месторождения можно рекомендовать все три вида упаковки, со сроком хранения 3 года.

Согласно литературным данным тальк входит в состав твердых лекарственных форм, таких как таблетки, капсулы и присыпки. В результате проведенных физико-химических и технологических исследований показано, что тальк Мульводжского месторождения, очищенный методом солянокислотной обработки, соответствует требованиям фармакопеи и является не токсичным. Поэтому была поставлена задача исследовать возможность использования полученного очищенного талька в качестве присыпки, которая обладает высокой адсорбционной способностью, стабильностью и хорошими технологическими свойствами, а также был разработан состав присыпок с бентонитом и тальком. В качестве активного ингредиента использовали оксид цинка. В качестве компонентов основы использовали кальциево-магниевую форму бентонита с рН не более 7,5, тальк, аэросил.

Результаты оценки модельных смесей присыпки показали, что лучшими адсорбционными свойствами обладает модель №3, где соотношения компонентов являются оптимальными и в состав которой входят тальк и бентонит. Этот состав получил название «Таджбентал».

Оценку качества опытно-промышленных серий присыпки проводили по показателям: внешний вид, подлинность, масса содержимого упаковки, потеря в массе при высушивании, размер частиц, адсорбционная способность, количественное содержание оксида цинка и микробиологическая чистота. На основании проведенных исследований по оценке качества установлено соответствие показателей качества требованиям

спецификации, что подтверждает рациональность состава и оптимальность технологии присыпки «Таджбентал».

Исследование стабильности присыпки проводили методом долгосрочных испытаний. Условия проведения: температура  $25\pm 2^\circ\text{C}$ , относительная влажность  $60\pm 5\%$ .

Результаты испытаний стабильности показывают, за период контроля (36 месяцев) значительных изменений показателей качества присыпки «Таджбентал» не отмечено. На основании полученных данных рекомендован срок хранения (3года) и условия хранения.

Изучено и показано, что разработанная присыпка Таджбентал не обладает местно-раздражающими и аллергизирующими действиями.

## ВЫВОДЫ

1. Изучены состав и физико-химические свойства талька Мульводжского месторождения Республики Таджикистан.
2. Изучены условия взаимодействия талька с соляной кислотой. Найдены оптимальные условия кислотной очистки талька с извлечением хлористого железа.
3. Изучена кинетика процесса солянокислотной очистки талька. Найдена кажущаяся энергия активации, которая составляет 19,4 Дж/моль, что свидетельствует о протекании процесса в смешанной диффузионной области.
4. Разработана принципиальная технологическая схема очистки талька солянокислотным способом. Доказано, что очищенный тальк соответствует требованиям установленного стандарта, а его стоимость в 1,77 раза дешевле импортируемого.
5. Показана возможность применения Мульводжского талька для медицинских и фармацевтических целей. Разработана и утверждена фармакопейная статья для талька Мульводжского месторождения Министерством здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан ФСП МЗ № 23-0011-17.
6. Очищенный солянокислотным способом тальк использован при разработке детской присыпки под названием «Таджбентал».

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Magnesium silicate. Chem Industry. - [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.micronmetals.com/magnesium-silicate.htm>.
2. Обзор рынка талька в СНГ. Research Group. Info Mine.- Moscow. Avg. - 2007.- <http://www.infomine.ru/research/9/74>
3. Коренбаум, С. А. Минеральные парагенезисы тальковых месторождений. / С. А Коренбаум. - М., 1967. - С. 455.
4. Месторождения талька в СССР. / И.Ф. Романович [и др.]- М.: Недра, 1973.- С.224.
5. Романович, И. Ф. Тальк. / И. Ф. Романович // [dic.academic.ru](http://dic.academic.ru). М.: - 1974.
6. Алесковский, В.Б. Физико-химические методы анализа. /В.Б. Алесковский, В.В.Бардин, М.И.Булатов. - Л.: Химия.-1988.- С.138-154
7. Справочник. Минеральное сырье – Справочник. - ЗАО «Геоинформмарк».-М.: - 1998.С. 36-37.
8. Евстропьев, К.С. Химия кремния и физическая химия силикатов. / К.С. Евстропьев, Н.А. Торопов. – Промстройиздат,- 1956.- 2-е изд.-. С.67- 69.
9. Либау, Ф.М. Структурная химия силикатов. / Ф М. Либау.- Мир, - 1988. - С.410.
10. Смолеговский, А.М. Развитие представлений о структуре силикатов. / А.М.Смолеговский.- М.: - Наука.- 1979.- С.231.
11. Тальк молотый. Шабровский тальковый комбинат. [Электронный ресурс]. — <http://uraltalc.ru/prod.html>.
12. Неметаллические полезные ископаемые СССР. Nonmetallic minerals. М.: - 1984. pages- 405.
13. Кужварт М.М. Неметаллические полезные ископаемые, пер. с англ. /Кужварт М. М. // Л.: Изд-во Акад. наук СССР.-1936. – С.-248 .
14. Романович И.Ф. Месторождения талька СССР. / Романович И.Ф. // изд. «Недра» М.: - 1973.

15. Романович И.Ф. Минеральное сырье. Тальк и пирофиллит. / Романович И.Ф., Саетгадеев Я.Х., Рахматуллин Э.Х. // Справочник. М.: - ЗАО Геоинформмарк.- 1998.- С.37
16. Минерально-сырьевая база Республики Карелия. Книга 2. Неметаллические полезные ископаемые.- Петрозаводск. Карелия.- 2006.- С.104-109.
17. Кемпбел Дж. Современная общая химия. /Кемпбел Дж. // М.: - 1975-. т.2 -С. 306-315.
18. Загузова Л.Н. Клиника и обоснованное использование силикатных материалов. /Загузова Л.Н. // Педиатрия ж. №7. - 1992. - С. 46-48.
19. Крешков А.П. Основы аналитической химии. / Крешков А.П. // М.: - Химия.-1970- т.1- С. 177-182, 194-197, 200-201, 295, 357, 388.
20. Государственная фармакопея изд. XI т. 1, 2. - С. 42-45, 159-175, 184, 186-188.
21. Скуг Д. Основы аналитической химии. / Скуг Д. Уэст Д. // Изд. М.: - 1979.- Т.1.- С. 152, 402. - т. 2.- С. 224.
22. Романович И.Ф. Месторождения неметаллических полезных ископаемых. /Романович И.Ф. // М.: - 1986.
23. Q3B(R). Impurities in new drug products. ICH Harmonised tripartite guideline. 5 feb. 2003. - 15p. [Электронный ресурс]. - <http://www.ich.org>.
24. E. M. Hoepfner. Fiedler Encyclopedia of Excipients /E. M. Hoepfner, A. Reng, P.C.Schmidt // Fifth Edition, CVC-Editio Cantor Verlag Aulendorf. - 2002. -v.1 A-K p.1-919.
25. Gamiz E. A morphological study of talcs with Scanning Electron Microscopy (SEM). / Gamiz E., Soriano M., Delgado G., Parraga J., Delgado R// Pharmaceutical applications. ISSN 0004-2927. - 2002. -v.43.-2.-p. 23-35.
26. Рохов Е.Д. Мир кремния. / Рохов Е.Д. // М.: - Химия. - 1990. - С.368.
27. Yildirim I. Surface Free Energy Characterization of Powders. Dissertation. Virginia Tech. / Yildirim I. // - 2001.
28. Talc in Polyester Putties. Technical Bulletin 1502. Mondo Minerals OY.

29. Industrial Minerals Magazine. - 1997. Catherine Sims. [www.mineralnet.co.uk](http://www.mineralnet.co.uk).
30. Состояние российского рынка наполнителей для лакокрасочной промышленности. Отчет о маркетинговых исследованиях. Ярославль: Агентство маркетинговых решений. - 2010. - С 80.
31. Синтез селективного углеродного сорбента с заданными характеристиками / Л.Г. Пьянова [и др.] // Материалы XI межд. конф. «Современные проблемы адсорбции». – М., 2011.- С. 104.
32. Пузырев С.С. Методы устранения липких загрязнений / Пузырев С.С., Тюрин Е.Т., Ковалева О.П.// Целлюлоза. Бумага. Картон. 2006.- № 9. - С. 66-70.12. <http://www.penta-91.ru>
33. Иванов С.Н. Технология бумаги. /Иванов С.Н. // М.: - Школа бумаги. - 2006.- С.696.
34. Онежскому тальковому руднику 60 лет. Лакокрасочные материалы и их применение. -2006.- №11. С. 2-3.
35. В.В. Лапин. Тальк в целлюлозное - бумажном производстве: вчера, сегодня, завтра. / В.В. Лапин. // ЦБК № 8 - 2006.- С. 54-57.
36. В.В. Лапин. Проблема выбора талька для борьбы со смоляными затруднениями. Целлюлоза. Бумага. Картон. /В.В. Лапин. // -2006.- С. 56-58.
37. Ch.R. Klass. The greening of barrier coating. /Ch.R. Klass// December -2007.- P 28-31.
38. K.S. Kaplan. Add a Coat of value to Your Box, Boxboard Container International. /K.S. Kaplan// Sep. - 2001.
39. Обзор рынка талька в СНГ. Research Groap. Info Mine. - Moscow. Avg. - 2007.- 79 p.Электронный ресурс. <http://www.infomine.m/catalog>.
40. R. Popil. Optimizing Water Resistance of Linerboard Coating Using Pigments. /R. Popil. // - 2006.- vol. 5.-№ 9.
41. V.C. Lasmarias. Drainage and retention with talc. /V.C. Lasmarias, Sh. Sharma// April – 2004.- vol. 3.

42. D.M. Babcock. Plotting a course in the global coated paper market. /D.M. Babcock, F. Kotoye // April -2006.
43. D.B. Willoughby Coating talc does not have to have poor reology. /D.B. Willoughby, Sh. Sharma. // TAPPI Journal, Vol.3. August- 2004- p.-25-31.
44. E. Lehtinen papermaind Science and Technology. Book 11. Pigment coating and surface sizing of paper. Published by Fapet Oy, Finland -2000.
45. Щукин Е.Д. Коллоидная химия. /Щукин Е.Д., Перцов А.В., Амелина Е.А. // М.: - Высш. шк.- 2006.- С.444
46. Сумм Б.Д. Основы коллоидной химии. / Сумм Б.Д. //М.: - Академия, - 2007.- С.240
47. Пьянова Л.Г. Синтез селективного углеродного сорбента с заданными характеристиками / Пьянова Л.Г., Бакланова О.Н., Седанова А.В. [и др.] // Материалы XI межд. конф. «Современные проблемы адсорбции». М.: - 2011.- С. 104.
48. Титова А.В. Проект общей Фармакопейной статьи «Испытание на чистоту и допустимые пределы примесей. Испытание на соли железа» /Титова А.В., Багирова В.Л., Терещенко Е.В., Самылина И.А., Рудакова И.А. [и др.]// Фармация. М.: - 2006.- №3 - С. 3-5.
49. Гаврилов А.С. Фармацевтическая технология. /Гаврилов А.С. // Изготовление лекарственных препаратов. 2-е издание «ГЭОТАР-Медиа» - С. 175-176.
50. Терещенко Е.В. Разработка новой методики определения талька в лекарственных формах и композициях вспомогательных веществ. /Терещенко Е.В., Титова А.В., Биглова Ю.Р. // Человек и лекарство: тез. докл. XI Росс. нац. конгр. М.: - 2004. - С. 897.
51. Первушкин С.В. Экологические аспекты разработки мягких лекарственных форм для офтальмологии на основе биомассы /Первушкин С.В., Боронец Т.Ю., Тархова М.О. // Всероссийская научно-практическая конференция "Процессы, технологии, оборудование и опыт переработки отходов и вторичного сырья", Спец. вып.– С. 103–

- 105.– Рус.; рез. англ.– ISSN 1990-5378.– RU.
52. British Pharmacopoeia. [Электронный ресурс]. – London.- 2007.- электронная версия. Электронный оптич. диск (CD-ROM).
53. Dawoodbhai S. Optimization of tablet formulations containing talc. /Dawoodbhai S., Suryanarayan E.R., Woodruff CW. // Ind.Pharm.- 1991.- 17.- p.1343-1371.
54. European Pharmacopoeia 5 Ed. Strasbourg, France. Электронный оптич. диск (CD ROM).
55. E. M. Hoepfner Fiedler Encyclopedia of Excipients / E. M. Hoepfner, A. Reng, P.C. Schmidt // Fifth Edition, CVC-Editio Cantor Verlag Aulendorf. - 2002. -v.1 A-K9.
56. E. M. Hoepfner Fiedler Encyclopedia of Excipients / E. M. Hoepfner, A. Reng, P. C. Schmidt // Fifth Edition, CVC-Editio Cantor Verlag Aulendorf. - 2002. - V.2 L-Z, p.920-1737.
57. Jain A.K. Controlled release calcium silicate based floating granular delivery system of ranitidine hydrochloride / Jain A.K., Jain S.K., Yadav A., Agrawal G.P.// Curr Drug Deliv. - 2006.- 3 (4). - p.367-372.
58. Soriano M. Mineralogy of pharmaceutical formulations: Talcum powder from Europe and America. / Soriano M., Melgosa M., Delgado G., Sanchez-Maranon M., Delgado R.// Pharmaceutica ISSN 0004-2927. - 1996. - 37.- 2.- p. 293-378.
59. Сумм Б.Д. Основы коллоидной химии. /Сумм Б.Д. // М.: - Академия. - 2007.- С.240.
60. Воронков М.Г. Кремний и жизнь. /Воронков М.Г., Зелчан Г.И. Лукевиц Э.Я. // Рига: Зинатне.-1978.- С. 22, 40, 41.
61. Айлер Р. Химия кремнезема. / Айлер Р. // М.: - 1982. - С.852.
62. Чуйко А.А. Химия поверхности кремнезема. Строение поверхности, активные центры, механизмы сорбции. /Чуйко А.А., Горлов. Ю.И. // К.: Наука думка.-1992.- С. 65-78.
63. Шульц М.М. Силикаты в природе и практике человека. / Шульц М.М //

- М.: - Химия. - 1997. С.25.
64. Silica. Pirs minerals. Government of south Australia. [Электронный ресурс]. <http://www.pir.sa.gov.au/minerals/geology/commodities/silica>.
  65. Weil J. A. Hydrogenic atoms in silicon dioxide. / Weil J. A. // J. Hyperfine Interactions. - 1981. - v.8, № 4-6. - [Электронный ресурс]. - <http://www.springerlink.com/content>.
  66. Алюмин М.Т. Аэросил и его применение в фармацевтической практике. / Алюмин М.Т., Астраханова М.М. // Фармация.- 1968. - т. 17 №6.- С.73-77.
  67. Астраханова М.М. Аэросил, как вспомогательное вещество в технологии лекарств. /Астраханова М.М. // Сб. ВНИИМИ. М.: - 1975. - С. 19-27.
  68. Астраханова М.М. Теоретическое и экспериментальное обоснование применения аэросила в технологии лекарственных форм. / Астраханова М.М.// М.: - МЗ СССР Всесоюзный научно-исследовательский институт фармации. Диссертационная работа. - 1990. - С.5-17, 30-36, 48-62.
  69. Аэросилы Дегусса и их аналоги. Penta. Aerosil (Degussa). [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.penta-91.ru/aerosil.htm>.
  70. А.А. Чуйко Кремнеземы в медицине и биологии. / Сб. тр. Под ред. Акад. АН Украины / А.А. Чуйко // Киев-Ставрополь. - 1993.- С.37-49.
  71. Лекарства по GMP. Коллоидная двуокись кремния в фармацевтике. Медицинский бизнес №6 М.: - «Роспечать». — 2005.- С. 30.
  72. Манченко Л.В. Аэросил, его свойства, применение и технологические условия. / Манченко Л.В.// М.: - 1965. - С.243.
  73. Silica. USGS. Science for a changing world. - [Электронный ресурс]. <http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/silica/index.html>.
  74. Gore A.Y. Surface chemistry of colloidal silica and a possible application to stabilize aspirin in solid mixtures. / Gore A.Y., Banker G.S. // Pharm. Sci. - 1979.-68.-P.197-202.

75. Miguez H. Oriented free-standing tree-dimensional silicon inverted colloidal photonic crystal micro fibers. / Miguez H., Yang S. // Adv. Mater. - 2002.- p. 24. - 1805
76. Colloidal silica. The characteristics of colloidal silica. <http://www.labrok.ea.com/products/chemical/silica/colloidalsilica.html>.
77. Лазарев А.Н. Колебательные спектры и строение силикатов. /Лазарев А.Н. // Л.: - Наука.- 1968.- С. 152.
78. Либау Ф. Структурная химия силикатов. /Либау Ф.// М.: - Мир. - 1988. С.410.
79. Седунов А.А. Исследования структуры силикатных стоматологических материалов. /Седунов А.А. // Стоматология №4. — 1990. - С.61-65.
80. Бажант В. Силиконы. /Бажант В., Хваловск В., Ратоуски И // М.: - ГНТИ хим. Лит.- 1960.-С.25.
81. Шека Е.Ф. Технологический полиморфизм дисперсных аморфных кремнеземов. Российский университет дружбы народов. / Шека Е.Ф., Маркичев И.В., Натканец И., Хаврюченко В.Д. // -М.: Физика элементарных частиц и атомного ядра. – 1996.- т.27, вып. 2. С. 494-496, 536-542.
82. Pudipeddi M. Trends in solubility of polymorphs. /Pudipeddi M., Serajuddin A.T. // J. Pharm. Sci. - 2005. - v. 94. - 5. - p.929-939.
83. Sheka E.F. Intermolecular Interaction and Vibrational Spectra at Fumed Silica Particles Silicone Polymer Interface. /Sheka E.F. // Journal of Nanoparticle Research. - 2003 - v. 5, № 5-6. <http://www.springerlink.com/content/>.
84. Пащенко А.А. Физическая химия силикатов. /Пащенко А.А. // Киев - 1977.- С. 245.
85. Лазарева Н.В. Вредные вещества в промышленности. /Лазарева Н.В.// Ленинград. Химия. - 1977 - т.3.
86. Левиной Э.Н. Вредные вещества в промышленности. /Левиной Э.Н. // Ленинград. Химия.-1985.
87. Johnson D.C. Foreign body pulmonary granulomas in an abuser of nasally

- inhaler drugs. / Johnson D.C.// Pediatrics.- 1991.- 88.- p. 159-161.
88. Schwartz I.S. Pulmonary vascular talc granulomatosis. /Schwartz I.S., Bosken C. // JAMA.- 1986.- p. 2562 - 2584.
89. Spai Tow S.A. Talc granulomas. /Spai Tow S.A., Hallam L.A.// Br.Med.J.- 1991.-303.-58.
90. Антибактериальное бактерицидное средство и способ его получения  
Индекс рубрикатора ВИНТИ 341.27.29.25.02. 1 2246946 Россия, МКИ<sup>7</sup> А61К 31/47.
91. Талашов Н.Н. Фармацевтическая твердая композиция на основе эналаприла малеата и способ ее получения. / Талашов Н.Н., Петухова Н.В., Дмитриева И.М., Чумакова Л.К., Ларина Р.А., Шальнова Н.В. // Индекс рубрикатора ВИНТИ 341.45.15.07. 1 2207869 Россия, МКИ<sup>7</sup> А61К 38/05, А61К 31/401.
92. Tinnesen H.H. Photoreactivity of biological active compounds. XVIII. Photostability of ofloxacin in the solid state and in a tablet formulation/ Tinnesen H.H., Brunsvik A., Liseth K., Bergh K., Gederass O.A. // Pharmazie. - 2007. – 62, №2. - С.105- 111.-Англ. – ISSN 0031-7144.- DE.
93. Nakanura Kenji. Biol. and Pharm.Bull.- Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluations of novel oral morphine sustained release granules /Nakanura Kenji, Nara Eiji// 2007.-30,№ 8.-С.1456-1460.-Англ.-ISSN 0918-6158.-JP.
94. Пшеничников В.Г. Фармацевтическая твердая композиция, обладающая антиаритмической активностью, и способ ее получения. / Пшеничников В.Г., Будимирова В.С., Васильева Т.В., Зарипова З.И.// Индекс рубрикатора ВИНТИ 341.45.15.07. 1 2207853 Россия, МКИ<sup>7</sup> А61К 31/198, А61К 47/00.
95. Петухова Н.В. Фармацевтическая твердая композиция, обладающая противотуберкулезным действием, и способ ее получения. /Петухова Н.В., Дмитриева И.М., Предеина Н.И. // Индекс рубрикатора ВИНТИ 341.45.21.95.29. 1 2207846 Россия, МКИ<sup>7</sup> А61К 9/20, А61К 31/133.

96. Титова А.В. Вспомогательные вещества, используемые в производстве лекарственных препаратов. Стандартизация и методы контроля. /Титова А.В.// Диссертац. раб. -2006 г. - С. 112, 142, 146-148.
97. International agency for research on cancer World Health Organisation. Silica and some silicates. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. – p. 1987.- 168.
98. Longo D.L. Cosmetic talc and ovarian cancer. / Longo D.L., Young R.C. // Lancet- 1979.-p.349-351.
99. Phillipson I. M. Talc quality. /Phillipson I. M. // Lancet.- 1980. p.- 48.
100. Keeling J.L. Birdwood kaolin deposits. /Keeling J.L.// 10th International Clay Conference, Adelaide. - 1993. - 3, p. 6-14. - [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.pir.sa.gov.au/minerals/geology/commodities/kaolin>.
101. Keeling J.L. Characterisation of kaolin samples from the Mount hope deposit. /Keeling J.L., Self P.G., McClure, S.G. Raven M.D., Milnes, A.R. // Mines and Energy Review, South Australia. - 1992. - 158, p. 21-26. - [Электронный ресурс]. <http://www.pir.sa.gov.au/minerals/geology/commodities/kaolin>.
102. Valentine J.T. Industrial and non metallic minerals — operations in South Australia. /Valentine J.T. // South Australia. Department of Mines and Energy. Report Book.- 1989.-74.-p. 123-130.
103. Терещенко Е В. Анализ и стандартизация кремнийсодержащих вспомогательных веществ. /Терещенко Е. В. // кан. Диссертации Москва -2008. - С. 173
104. Ming-Yan Ma. Nanostructured porous hollow ellipsoidal capsules of hydroxyapatite and calcium silicate: preparation and application in drug delivery. /Ming-Yan Ma, Ying-Jie Zhu, Liang Li, Shao-Wen Cao // J. Mater. Chem.- 2008.-18. -p. 2722-2727.
105. Ribet J. Talc functionality as lubricant: Texture, mean diameter, and specific surface area influence / Ribet J., Poret K., Arseguel D., Chulia D., Rodriguez

F.// Drug Dev. and Ind. Pharm.– 2003.– 29, № 10.– С. 1127–1135.– Англ.– ISSN 0363-9045.– US.

106. Большаков В.Н. Вспомогательные вещества в технологии лекарственных форм. /Большаков В.Н.// Л.: - Ленинградский химико-фармацевтический институт.- 1991 – С.48.
107. Wang Q. An electrokinetic study on a synthetic adsorbent of crystalline calcium silicate hydrate and its mechanism of endotoxin removal. Colloids Surf B Biointerfaces. /Wang Q, Zhang JP, Smith TR, Hurst WE, Sulpizio T. // Drug Dev. Ind.Pharm. - 2005.- 44 (2-3). - p. 110-116.
108. Терещенко Е.В. Гармонизация требований к качеству магния трисиликата / Терещенко Е.В., Титова А.В., Суранова А.В., Краюшкина Т.Я. // Человек и лекарство: тез. докл. XIII Росс. нац. конгр., - М., 2006. - С.767.
109. Терещенко Е.В. Гармонизация требований к качеству талька. /Терещенко Е.В., Титова А.В. // Вестник НЦ ЭСМП. М. - 2006. - №1 С.73-76.
110. U. S. Food and Drag Administration. Center for Drug Evaluation and Research. Inactive ingredient search for approved drug products. Martch.- 2008.- <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/iig/getiigWEB.cfm>.
111. Михеев В.И. Рентгенометрический определитель минералов. /Михеев В.И.// изд-во «Госгеотехиздат». Москва.- 1957.-С. 863.
112. Ковба Л.М. Рентгенофазовый анализ. /Ковба Л.М., Трунов В.Н. // – М.: МГУ, 1969. - 160 с.
113. Гиллер Я.Л. Таблицы межплоскостных расстояний. / Гиллер Я.Л. // Изд-во «Недра» Москва.-1966.- Т2.-С. 95-153.
114. Беллами Л. Новые данные по ИК-спектрам сложных молекул. /Беллами Л. // –М., Мир-1971. С.-310.
115. Горбунов Н.И. Рентгенограммы, термограммы и кривые обезвоживания минералов, встречающихся в почвах и глинах. /Горбунов Н.И., Цюрупа И.Г., Шурыгина Е.А.//. АН СССР.- 1952.- С.-95.

116. Давлатмамадова М.М. Кинетика процесса очистки талька солянокислотным способом. / Давлатмамадова М.М., Исупов С.Д., Рузиев Д.Р. // Вестник Таджикского Национального Университета. Душанбе. -2012.- №1/2 (81). - С. 154-156.
117. Давлатмамадова М.М. Физико-химические свойства талька мультводжского месторождения. / Давлатмамадова М.М., Исупов С.Д., Рузиев Д.Р. // Вестник Таджикского Национального Университета Душанбе. - 2013.- № 1/1 (102).- С.139-141.
118. Давлатмамадова М.М. Очистка талька Мультводжского месторождения солянокислотным способом. /М.М. Давлатмамадова, С.Д. Исупов, Д.Р. Рузиев, Д.Н. Джамshedов // Известия Академии Наук Республики Таджикистан. -2014.- №2 (155) С. 82-87.

**ПРИЛОЖЕНИЯ**

## Приложение 1

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН

«СОГЛАСОВАНО»



«УТВЕРЖДАЮ»



## ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

## ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ ПРЕДПРИЯТИЯ

Научно-исследовательский фармацевтический центр министерства  
здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Тальк  
Мульводжского месторождения

ФСП МЗ 23-0011-17

Срок действия установлен с  
«26» 06 2017 г.  
по  
«26» 06 2022 г.

Настоящая фармакопейная статья распространяется на тальк мульводжского месторождения для применения в качестве вспомогательного вещества при производстве лекарственных препаратов.

РЕСПУБЛИКА ТАДЖИКИСТАН  
ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО

УДОСТОВЕРЕНИЕ

Гражданин **Давлатмамадова М.М.**

Является автором изобретения **Способ солянокислотной очистки талька  
Мульводжского месторождения**

На изобретение выдан малый патент №TJ **833**

Патентообладатель **Юсуфи С.Дж., Давлатмамадова М.М.**

Страна **Республика Таджикистан**

Соавторы **Юсуфи С.Дж.**

Приоритет изобретения **06.09.2016**

Дата подачи заявки **05.09.2016**

Заявка № **1601068**

Зарегистрировано в Государственном реестре  
изобретений Республики Таджикистан **18 апреля 2017**

Малый действителен с **6 сентября 2016** г. по **6 сентября 2026**  
Патент

Настоящее удостоверение предъявляется при реализации прав и льгот,  
установленных действующим законодательством



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ГУ Научно-исследовательского  
фармацевтического Центра Министерства  
здравоохранения и социальной защиты  
населения Республики Таджикистан

Боронцев Н.С.

« 10 »

2017г.



### АКТ

#### о проведении опытно - полупромышленного испытания способа солянокислотного метода очистки талька Мульводжского месторождения Республики Таджикистан.

Мы, нижеподписавшаяся комиссия, в составе: зав. отделом Фармакогнозии и технологии лекарств Давлаткадамова С.М., научный консультант д.ф.н., проф., академик АМН РТ Юсуфи С. Дж.; научного сотрудника лаборатории «Фармакогнозии и технологии лекарств» Давлатмамадовой М.М., при ГУ Научно-исследовательского фармацевтического Центра Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, составили настоящий акт в том, что с 06.02. 2017 по 03.03.2017г. в лаборатории «Фармакогнозии и технологии лекарств» были проведены опытно - полупромышленные испытания способа очистки талька методом солянокислотного очистка.

Испытания проводились на сырье, состав, которого приведен в табл.1

Для разложения соляной кислоты проба измельчалась менее 0,1мм. Далее выявлен оптимальный режим кислотного разложения для проведения пробы изучалось влияние температуры, продолжительности процесса, концентрации и дозировки соляной кислоты. Содержание оксидов алюминия, железа, кальция и магния в виде хлоридов определяется в растворах известной методикой, которая приведена в фармакопее талька.

Проведенные испытания показали, что оптимальными условиями температуры разложения – 96°C; продолжительность процесса – 120 мин.; концентрация кислоты- 20% и дозировка соляной кислоты – 100% от стехиометрического расчета.

Очищенный тальк Мульводжского месторождения по всем технологическим параметрам соответствует «фармакопее талька» по химическому составу, что свидетельствует о возможности его перспективного использования в медицинских и фармацевтических целях,

## Продолжение приложения 3

исключая ввоз сырья из-за рубежа и, тем самым, существенно снизить себестоимость сырья и готовой продукции.

Ожидаемый экономический эффект при полученного 10 кг фармацевтического талька, его прибыль составляет 443,76сомони.

Таблица 1

Содержание компонентов в составе минерала талька Мульводжского месторождения

№	Наименование компонентов % масс.								
	Проб	MgO	SiO <sub>2</sub>	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	FeO	CaO	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	п.п.п	сумма
1		34,58	52,30	4,02	1,80	0,41	0,85	5,76	99,72
2		31,21	56,08	4,38	1,65	0,31	0,92	5,25	99,8
3		27,68	58,10	5,67	2,78	0,14	1,10	4,48	99,95
4		36,72	51,19	3,56	3,25	0,17	0,53	4,80	100,22
5		33,20	51,50	4,41	3,14	0,17	1,02	5,52	98,96
6		30,68	54,45	4,64	3,16	0,12	0,68	5,28	99,01
7		31,72	51,86	5,65	2,29	0,14	1,03	4,59	97,28
8		30,68	54,58	5,11	2,14	0,17	0,75	4,82	98,25
9		30,21	56,01	5,39	2,29	0,37	1,12	5,10	100,5
10		27,88	57,21	4,53	3,21	0,17	1,27	4,20	98,47
Ср		31,45	54,32	4,73	2,57	0,21	0,92	4,98	99,18
*		28,6	54,04	1,75	5,71	0,1	3,68	4,92	98,8
**		30,55	56,52	4,25	1,50	0,16	1,23	5,19	99,4

\* Литературные данные месторождения талька Красная Поляна

\*\* Литературные данные месторождения талька Кудауа, Австралия

Зав. отделом Фармакогнозии  
и технологии лекарств

Давлаткадамов С.М.

Научный консультант д.ф.н.,  
академик АМН РТ

Юсуфи С. Дж.

Научный сотрудник лабо-  
ратории Фармакогнозии и  
технологии лекарств

Давлатмамадова М.М.