

О.П. Шматенко, В.О. Оридорога

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ СПІВВІДНОШЕННЯ ОБ'ЄМУ РЕАКТОРА ТА КІЬКОСТІ ЦЕЛЮЛОЗНОГО МАТЕРІАЛУ ПРИ ОТРИМАННІ ГЕМОСТАТИЧНИХ ПЕРЕВ'ЯЗУВАЛЬНИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ МОНОКАРБОКСИЛЦЕЛЮЛОЗИ

Українська військово-медична академія, м. Київ

Ключові слова: целюлозні матеріали, окислення, оксид азоту (IV), технологія отримання.

Ключевые слова: целлюлозные материалы, окисление, оксид азота (IV), технология получения.

Key words: cellulose materials, oxidization, nitric (IV) oxide, technology of preparation

Наведено результати вивчення оптимального співвідношення об'єму реактора та кількості сировини в процесі виробництва гемостатичних перев'язувальних засобів, що базується на окисленні целюлозних матеріалів газоподібним оксидом азоту (IV). З метою отримання продукту з необхідним ступенем та однорідністю окислення співвідношення кількості целюлозного матеріалу та об'єму реактора не має перевищувати інтервалу 1:80 – 1:82.

Представлены результаты изучения оптимального соотношения объема реактора и количества сырья при производстве гемостатических перевязочных средств, основанном на окислении целлюлозных материалов газообразным оксидом азота (IV). Для получения продукта необходимой степени и однородности окисления соотношение между количеством целлюлозного материала и объемом реактора не должно превышать интервал 1:80 – 1:82.

The results of study of optimum correlation of volume of reactor and amount of raw material at the production of bandaging hemostatics, based on oxidization of cellulose materials by the gaseous oxide of nitrogen (IV) are presented. In order to receive product of necessary degree and homogeneity of oxidization ratio of the amount of cellulose material and volume of reactor must not exceed an interval 1:80 – 1:82.

Як відомо, окислені похідні целюлози, що застосовують у якості перев'язувальних матеріалів з гемостатичними властивостями, можуть бути отримані при взаємодії з газоподібним оксидом азоту (IV) [1].

Цей процес відбувається в 2 стадії: перша – сорбція оксиду азоту целюлозою з утворенням хемосорбційного комплексу; друга – окислення всередині комплексу -C⁶H₂ОН-груп елементарних кілець целюлози до -C⁶ООН-груп. Одночасно з основним перетворенням в незначному ступені проходять побічні реакції – нітроетерифікації гідроксильних груп з утворенням нітроєфірних угруповань та окислення з утворенням альдегідних або кетонних угруповань. Лімітуючою реакцією є стадія окислення, що проходить повільно за нульовим порядком без участі газового середовища та вивільнення газоподібних продуктів [2].

МЕТА РОБОТИ

З метою збільшення швидкості окисних перетворень запропоновано здійснювати процес окислення при підвищених значеннях температури і тиску, завдяки чому вдалось досягти зростання швидкості окислення до 4–5 разів при сприятливому співвідношенні швидкостей основної та побічних реакцій, що дозволило покращити якість окисленого продукту [4]. Водночас, не вивченим залишився вплив співвідношення об'єму реактора та кількості використовуваного целюлозного матеріалу, що є важливим показником у будь-якому технологічному процесі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Оксид азоту (IV) використовували згідно до ГОСТ В 17056-72; він являв собою рівноважну суміш $2\text{NO}_2 \rightleftharpoons \text{N}_2\text{O}_4$ [3]. Целюлозні матеріали відповідали вимогам ГОСТ 9412-79 «Марля медична».

З метою вивчення окислення при підвищених температурі та тиску розроблено конструкцію реактора-окисника, що складався з 2 частин – верхньої та нижньої, які встановлювали одна на одну; в якості прокладки між їх фланцями використовували вінілпласт 5 мм завтовшки, герметизацію реактора здійснювали за допомогою відкидних болтів, для нагріву та охолодження реактор мав оболонку, а також його обладнано штуцерами для подавання і відведення оксиду азоту (IV), підключення мановакуумметра та запобіжного клапану (рис. 1).

Перед окисленням целюлозний матеріал намотували на спеціальний пристрій, що являв собою котушку з нержавіючої сталі, основа якої виконана у вигляді радіально розташованих стрижнів з пазами, в які під час намотування матеріалу вставляли спеціальні пластини, що відокремлювали один його шар від іншого. Отже, целюлозний матеріал фіксували у натягнутому стані, запобігаючи подальшій усадці. Далі пристрій поміщали в реактор.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На початку експериментальних досліджень розрахунковим шляхом здійснено прогнозування можливої кількості целюлозного матеріалу для завантаження, використовуючи при цьому вихідні відомості, отримані в результаті попередніх власних досліджень: температура окислення 45–50°C; надлишковий тиск – не більше 405,3 кПа; коефіцієнт термічного розширення N₂O₄ при 45–50°C дорівнює 1,205 дм³/кг; об'єм реактора – 1 м³. Щоб у такому реакторі-окиснику збільшити тиск з 101,33 до 405,30 кПа, об'єм газової фази в ньому повинен збільшитись у 4 рази, тобто при атмосферному тиску досягти 4000 дм³. При підвищенні температури з 23 до 45°C з целюлозного

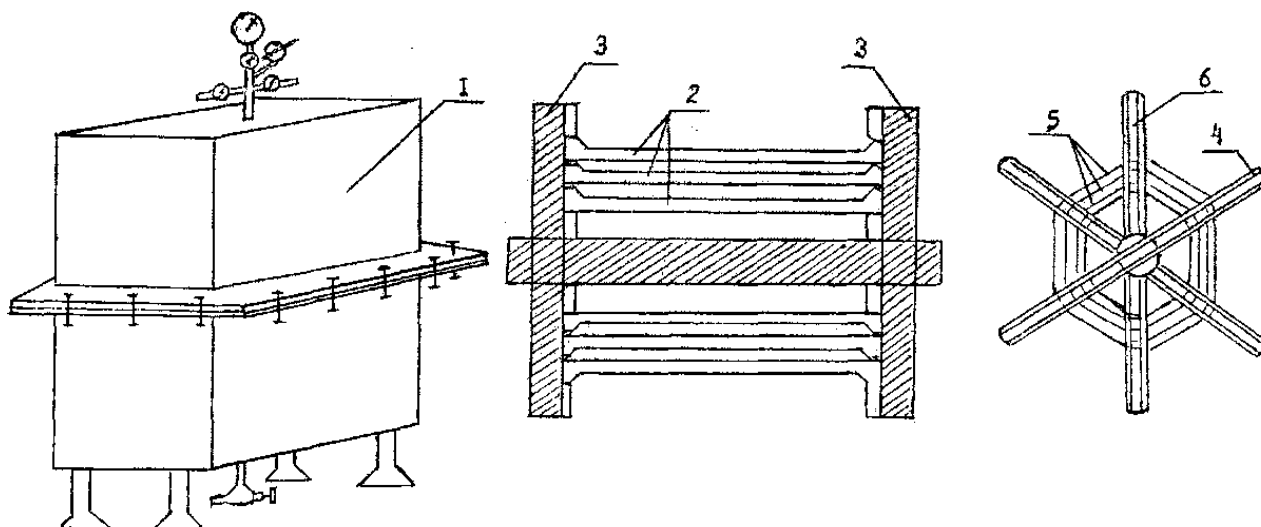


Рис. 1. Схема реактора-окисника для вивчення процесу окислення і пристрою для намотування целюлозних матеріалів.

Примітки: 1 – реактор-окисник; 2 – пластини; 3 – основа котушки; 4 – паз; 5 – шари целюлозного матеріалу; 6 – радіальні стрижні.

матеріалу має десорбуватись 0,5 моль оксиду азоту (IV) на моль глюкопіранозного кільця (M N₂O₄/M ГПК); отже, згідно рівняння (1):

$$y = (1000 + A \cdot n) \cdot 1,205, \quad (1)$$

де y – об'єм газової фази N₂O₄ при 45 °С та тиску 405,30 кПа, що дорівнює 4000 дм³;

A – кількість N₂O₄, що десорбує з 1 кг целюлозного матеріалу, кг;

n – кількість целюлозного матеріалу, що завантажується, кг.

Визначаючи A згідно рівняння (2):

$$A = \frac{1000 \times 22,41000 \times 22,4}{168 \cdot 168} = 138 \text{ дм}^3, \quad (2)$$

та підставляючи його в рівняння 1:

$$4000 = (1000 + 138 \cdot n) \cdot 1,205 \text{ визначаємо } n.$$

$$n = \frac{4000 - 12054000 - 1205}{166,29 \cdot 166,29} = 16 \text{ кг.}$$

Для реактора місткістю 250 дм³ n=4 кг, отже співвідношення кількість целюлозного матеріалу та об'єму реактора становить 1:62,5.

Для експериментальних досліджень використано дослідну установку з об'ємом реактора 250 дм³, до якої завантажували целюлозний матеріал, намотаний на котушку. Креслення котушки наведено на рис. 1. З метою збільшення кількості целюлозного матеріалу його складали в необхідну кількість шарів (від 2 до 10), а потім намотували «смугою» або одношарову смужку формували в джгут, пропускаючи крізь кільце діаметром 50–70 мм. В окремому досліді використовували котушку, вісь якої виконано з нержавіючої сітки з розміром чарунок 10 мм.

Після намотування целюлозного матеріалу котушку розміщували вертикально всередині реактора, герметизували його, вакуумували до залишкового тиску

1,33–1,99 кПа, перевіряли на герметичність, потім в умовах вакууму протягом 10–15 хв заповнювали реактор газоподібним оксидом азоту (IV), перемішуючи газову фазу за допомогою вентилятора, вмонтованого всередині реактора, з одночасним охолодженням шляхом подачі до оболонки холодної води. Після досягнення в реакторі атмосферного тиску здійснювали 40 хв витримку, а потім починали нагрівати реактор до 45–50 °С, при цьому в реакторі тиск досягав 253,31–283,71 кПа. При таких параметрах здійснювали витримку целюлозного матеріалу протягом 3 год, після чого зменшували тиск до атмосферного і проводили продувку реактора і окисленого матеріалу, поглинаючи надлишкові кількості газоподібних оксидів азоту розчином сечовини в абсорбційній колонні протягом 1,5 год після завершення продування, котушку з окисленим матеріалом виймали, поміщали у ванну зі 120 л води очищеної для подальшого промивання від надлишкових кількостей сорбованих оксидів азоту, обертаючи котушку з електроприводом зі швидкістю 5–7 об/хв протягом 1 год. Промивання повторювали ще двічі, використовуючи по 120 л води очищеної. Після завершення промивання і стікання води котушку поміщали в сушильну шафу, де висушували протягом 2,5 год стерильним повітрям, нагрітим до 50–60 °С. Сухі зразки окисленого целюлозного матеріалу аналізували у верхній, середній і нижній частинах котушки на вміст карбоксильних груп кальцій-ацетатним методом [5].

У таблиці 1 наведено результати аналізу зразків окисленої целюлозної марлі, намотаної смугою.

Вивчення властивостей окисленого матеріалу засвідчило, що при постійних значеннях температури і тривалості окислення, але різному тиску (зі збільшенням кількості марлі зростає кількість сорбованого та десорбованого N₂O₄, теплове розширення якого призводить до різних величин тиску) вміст карбоксильних груп у поверхневій і серединній частинах котушки знаходився в межах 16–24%. При цьому

Таблиця 1

Дослідження впливу кількості целюлозних матеріалів (при намотуванні смугою) на ступінь їх окислення (\overline{XX} , n=5)

Кількість целюлозного матеріалу		Об'єм реактора: маса матеріалу, дм ³ /кг	Кількість шарів у витку	Умови окислення			Вміст карбоксильних груп, %			Відхилення від норми
м	кг			температура, °С	тиск, кПа	час, год	початок	середина	кінець	
20	0,58	1:531	2	44-46	121,59	4,0	17,4 17,6 17,2	17,8 17,9 17,8	18,0 18,1 18,1	-
31	0,91	1:275	4	44-46	202,65	4,0	18,8 18,5 19,9	18,6 18,4 18,7	18,9 18,8 18,7	-
58	1,70	1:147	6	44-46	222,92	3,5	19,3 19,4 19,0	20,3 20,4 20,1	20,4 20,4 20,4	-
86	2,52	1:99	8	44-46	253,31	3,5	19,4 18,7 19,0	19,1 19,2 19,4	18,8 18,4 19,5	-
107	3,15	1:79	10	44-46	273,58	3,5	19,0 18,8 19,1	19,5 19,0 19,1	20,0 20,0 20,2	+
120	3,52	1:71	120	44-46	-	-	-	-	-	+

Примітки: ^x – у досліді 5 при досягненні температури 46°C і тиску 273,58 кПа починалось спонтанне зростання цих параметрів, яке вдалось призупинити охолодженням реактора та зменшенням тиску; ^{xx} – в досліді 6 при досягненні температури 46°C і тиску 273,58 кПа почався процес самозаймання, зупинити який охолодженням реактора й зменшенням тиску не вдалось.

нерівномірність окислення не перевищувала 1%. Отже, для досліджених умов кількість целюлозного матеріалу не впливає на швидкість окислення. Проте в досліді, в якому марля намотана в 10 шарів, після нагрівання реактора до 46°C (тиск 273,58 кПа) спостерігали спонтанне зростання цих параметрів. Для запобігання даного явища реактор охолоджували й зменшували надлишковий тиск, поки значення температури і тиску не досягали попередньо обгрунтованих значень.

Результати окислення марлі, намотаної джгутом, наведено в таблиці 2.

У досліді 1 джгут намотували лише по зовнішньому контуру котушки, вкладаючи всі прокладочні шини з використанням всієї їх довжини, в досліді 2 та 3 – аналогічно намотували відповідно 2 і 3 витка на відстані 50 мм один від одного, в досліді 4 – 6 витків на відстані 25 мм один від одного, а в досліді 5 спочатку розміщували 3 прокладочні шини, а потім намотували джгут виток за витком до заповнення

Таблиця 2

Дослідження впливу кількості целюлозних матеріалів (при намотуванні джгутом) на ступінь їх окислення (\overline{XX} , n=5)

Кількість целюлозного матеріалу		Об'єм реактора: маса матеріалу, дм ³ /кг	Кількість шарів у витку	Умови окислення			Вміст карбоксильних груп, %			Відхилення від норми
м	кг			температура, °С	тиск, кПа	час, год	початок	середина	кінець	
43	1,25	1:600	1	43	172,25	4,0	16,8	16,7	16,8	-
61	1,80	1:139	2	45	202,65	4,0	15,5 15,1	15,9 15,2	16,0 15,3	-
105	3,10	1:81	3	47	192,52	4,0	19,3 18,8 19,7	19,3 18,8 18,8	19,4 19,3 19,4	-
117	3,43	1:73	6	46	263,45	4,2	14,4 14,0 14,2 14,2 12,5	14,5 14,1 13,2 11,4 11,5 12,4	14,3 13,4 14,4 11,6 11,6 12,0	+
170	5,00	1:50	9	46	273,58	4,5	15,8 14,3 12,0 11,0 12,1 11,1 10,5 10,1 10,2	16,9 12,4 11,6 11,9 10,0 10,7 10,1 10,9 10,3	15,1 12,1 13,0 11,8 11,5 10,8 10,4 13,7 10,9	+



всього об'єму котушки без прокладочних шин, при цьому утворювалось 9 витків. Як видно з *таблиці 2*, нерівномірність окислення в дослідях 1–3 не перевищує 1%, проте зростає в дослідях 4 і 5 до 3 і 7% відповідно. Ступінь окислення знижується від зовнішнього витка до внутрішнього, що є наслідком порушення теплообміну через зменшення зазорів між витками та низьку теплопровідність марлі.

Привертає увагу, що при збільшенні витків марлі, намотаної джгутом більше 6, має місце аномальне збільшення температури і тиску, з метою зниження значень яких реактор неодноразово охолоджували і скидали надлишковий тиск. Необхідно зазначити, що названі аномалії в здійснених серіях дослідів починаються при порівняно близьких значеннях співвідношення кількості целюлозного матеріалу (кг) й об'єму реактора (дм³): при намотуванні смугою – 1:79, джгутом – 1:73. Порівняльне вивчення значень цих співвідношень дозволяє зробити висновок про існування критичного значення співвідношення, вище якого починаються названі відхилення; це співвідношення знаходиться в межах значень 1:80 – 1:82. Як видно, ці відомості майже повторюють прогнозовані розрахунковим шляхом.

Зазначене підтверджується також результатами дослідів, в якому використано котушку, вісь якої виконано з нержавіючої сталі сітки з розміром чарунок 10 мм. 3,5 кг марлі намотували на неї смугою без прокладочних шин, при цьому кількість шарів дорівнювала 120. В ході окислення при

досягненні тієї ж температури 46°C і тиску 273,58 кПа починалось спонтанне зростання цих показників, а потім самозаймання целюлози та її обуглення.

ВИСНОВКИ

Описані аномалії є результатом термофлуктаційних процесів, що в умовах різної густини і низької теплопровідності целюлози можуть по-різному перебігати, навіть до самозаймання. Тому при окисленні целюлозних матеріалів при підвищених температурі й тиску не слід перевищувати співвідношення між кількістю целюлозного матеріалу до об'єму реактора вище інтервалу 1:80 – 1:82.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Гальбрайх Л.С.* Целлюлоза и ее производные / *Л.С. Гальбрайх* // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – №11. – С. 47–53.
2. Основні закономірності взаємодії газоподібного оксиду азоту (IV) з целюлозними матеріалами при отриманні монокарбоксихелюлозних гемостатичних препаратів / *В.О. Оридорога, О.П. Шматенко, Р.Л. Питула Р.Л.* [та ін.] // Фармац. журн. – 2009. – №4. – С. 90–93.
3. *Сарыбаева Р.И.* Химия азотнокислых эфиров целлюлозы / *Р.И. Сарыбаева, А.С. Щелохова.* – Фрунзе: Илим, 1985. – 164 с.
4. *Шматенко О.П.* Дослідження впливу температури і тиску на окиснення целюлозних матеріалів газоподібним оксидом азоту (IV) / *О.П. Шматенко, В.О. Оридорога* // Фармац. журн. – 2010. – №3. – С. 37–41.
5. The United States Pharmacopoeia. – XXI rev. – Easton (Pa); Mack. Printing Co. – 1985. – 1514 p.

Відомості про авторів:

Шматенко О.П., к. фарм. н., доцент, начальник каф. військової фармації Української військово-медичної академії.

Оридорога В.О., д. фарм. н., професор каф. військової фармації Української військово-медичної академії.

Адреса для листування:

Шматенко Олександр Петрович. 04123, м. Київ, просп. Героїв Сталінграду, буд. 64/56, кв. 82.

Тел.: (044) 248 10 92.

Поступила в редакцію 14.02.2012 г.