УКРАЇНА

(19) UA (11) 261 (13) C1

(51)5 B 01 J 20/20, C 01 B 31/08

ДЕРЖАВНЕ ПАТЕНТНЕ ВІДОМСТВО

ОПИС ДО ПАТЕНТУ

НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ СОРБЕНТУ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

1

(15) 15.01.93
(21) 92320037
(22) 03.12.92
(46) 25.03.94. Бюл. № 1

(56) 1. Лопухин Ю М., Молоденков М.Н. Гемосорбция. – М.: Медицина, 1978, с. 34.

2. Николаев В Г., Стрелко В.В. Гемосорбция на активных углях. – Киев: Наукова думка, 1979 (прототип).

3. Авторское свидетельство СССР № 1039878, кл. С 01 В 31/08, В 01 J 20/34, опублик 07.09.83.

(63) 5018925/26, 26.12.91, SU

(71) Український державний акціонерний консорціум "Екосорб"

(72) Медведєв Сергій Леонідович, Трихліб Володимир Андрійович, Лукачина Олена Миколаївна, Якімова Валентина Сергіївна

(73) Український державний консорціум "Екосорб"

2

(57) 1. Способ получения сорбента медицинского назначения, включающий деминерализацию активного угля раствором соляной кислоты при кипячении, обеспыливание, ионную балансировку и расфасовку, о т л и ч а ю щ и й с я тем, что обеспыливание проводят перед деминерализацией путем обработки угля раствором перекиси водорода.

2. Способ по п.1, о т л и ч а ю щ и й с я тем, что обработку ведут раствором, содержащим 1,0-4,5 мас % перекиси водорода при 18-25°С в течение 10-30 мин.

3. Способ по пп. 1, 2, о т л и ч а ю щ и й с я тем, что обработку раствором перекиси водорода ведут при объемном соотношении твердой и жидкой фаз (0,6-0,8):1.

4. Способ по пп. 1-3, о т л и ч а ю щ и й с я тем, что деминерализацию угля ведут при содержании соляной кислоты в растворе 2,0-5,5 мас. % и объемном соотношении твердой и жидкой фаз (0,3-0,5):1.

(19) UA (11) 261 (13) C1

Изобретение относится к химико-фармацевтической и медицинской промышленности, конкретно – к способам получения углеродных сорбентов медицинского назначения, которые могут быть использованы для детоксикации организма больных и отравленных людей в качестве как пероральных препаратов-энтеросорбентов, так и гемосорбентов экстракорпорального (вне организма) применения.

Известен способ получения медицинских сорбентов на основе активированных углей путем их деминерализации и обеспыливания водно-спиртовыми растворами, ионной балансировки физиологическим раствором и стерилизации [1].

Получаемый указанным способом сорбент медицинского назначения характеризуется низкой биосовместимостью, высоким содержанием вредных и нежелательных минеральных примесей, а технология его получения – сложностью и трудоемкостью.

Наиболее близким к заявляемому способу по технической сущности и достигаемому техническому результату является способ получения углеродного сорбента медицинского назначения (гемосорбента), включающий деминерализацию исходного активированного угля в 8-10% растворе со-

ляной кислоты, его обеспыливание растворами биосовместимых поверхностно-активных веществ (БПАВ), ионную балансировку в физрастворе, расфасовку и стерилизацию [2].

Однако медицинский углеродный сорбент, полученный этим способом, характеризуется низкой поглотительной способностью, а технология его получения отличается многостадийностью и низкой экологичностью из-за большого количества труднорегенерируемых кислых стоков.

Задачей данного изобретения является создание способа получения сорбента медицинского назначения как основы (субстанции) энтеро- и гемосорбентов, технология получения которого позволяет получит сорбент с повышенной поглотительной способностью за счет его обеспыливания без применения растворов БПАВ при одновременном упрощении и удешевлении способа получения.

Указанная задача решена нами за счет того, что в отличие от известного способа, включающего деминерализацию углеродного сорбента раствором соляной кислоты при кипячении, обеспыливание, ионную балансировку и расфасовку, по заявляемому способу, обеспыливание сорбента проводят перед деминерализацией путем его обработки раствором перекиси водорода.

Отличием заявляемого способа является также то, что обработку осуществляют при температуре 18-25°С в течение 10-30 мин, используя для этого раствор, содержащий 1,0-4,5 мас.% перекиси водорода.

Другим отличием является то, что обработку угля раствором перекиси водорода осуществляют при объемном соотношении компонентов Т:Ж = (0,6-0,8):1.

Заявляемый способ отличается также тем, что деминерализацию угля проводят при содержании соляной кислоты в растворе 2,0-5,5 мас.% при объемном соотношении компонентов преимущественно Т:Ж = (0,3-0,5):1.

Достигаемый технический результат при использовании заявляемого способа обусловлен, на наш взгляд, следующим.

При обработке исходного активированного угля раствором перекиси водорода происходит эффективная пропитка этим раствором гранул угля по всему объему пор с последующим плавно нарастающим процессом разложения водорода с образованием газообразного кислорода. Внешне процесс напоминает "кипение" слоя сорбента в растворе.

При таком "кипении", обусловленном газовыделением по всему объему пропитанных раствором перекиси водорода гранул угля, происходит эффективное обеспыливание сорбента, причем при этом с поверхности снимаются микрочастицы угля, удерживаемые на поверхности гранул электростатическими силами, а также "залечиваются" (скалываются до твердой основы) микротрещины и дефекты, которые впоследствии, при транспортировке и хранении уже готового обеспыленного сорбента, могут быт причиной вторичной запыленности препарата. Перешедшие в жидкую фазу микрочастицы угля удаляются в процессе промежуточных промывок угля на последующих стадиях обработки (деминерализация, ионная балансировка). При этом, учитывая более ранее проведение стадии обеспыливания угля, количество таких отмывок может быть ограничено только необходимыми для смены обрабатывающих растворов (соляной кислоты, физраствора), при этом достигается значительное снижение расхода промывной воды, сокращается количество технологических операций.

Обработка исходного активного угля перекисью водорода перед деминерализацией обеспечивает достижение указанного технического результата независимо от концентрации перекиси водорода в растворе и других параметров процесса, однако выбор оптимальных значений этих параметров позволяет значительно повысить эффективность заявляемого способа.

Экспериментально нами установлено, что наибольший эффект обеспыливания сорбента достигается при обработке угля раствором, содержащим 1,0-4,5 мас.% перекиси водорода, температуре обработки 18-25°С и обьемом соотношении угля и раствора Т.Ж = 0,6-0,8 (примеры 1-3; 10-12). Повышение концентрации раствора перекиси водорода оказывается нецелесообразным, т.к. при этом эффект обеспыливания угля не увеличивается (пример 6), при снижении концентрации перекиси менее 1,0% запыленность сорбента заметно растет (пример 5). Повышение температуры процесса обеспыливания также оказывается нецелесообразным, поскольку при этом скорость разложения перекиси водорода резко возрастает, что приводит к ее быстрому разложению преимущественно на поверхности гранул угля, без пропитки их по всему объему, и, как следствие, к недостаточному обеспыливанию угля (пример 5). Снижение температуры ниже 18°С также приводит к снижению положительного эффекта вследствие замедления процесса газовыделения (пример 8).

Оптимальным является и заявляемое объемное соотношение Т:Ж, при увеличении его выше 0,8 эффективность обеспыливания снижается (пример 4), при соотношении ниже 0,6 – степень обеспыливания существенно не возрастает (пример 9).

Оптимальное время обработки перекисью водорода – 10-30 мин. Увеличение длительности обработки оказывается непродуктивным – запыленность практически не снижается (пример 6), уменьшение времени обработки ведет к росту запыленности сорбента (пример 7).

Применение перекиси водорода в технологии получения медицинских сорбентов известно, однако для решения принципиально других задач, например для разложения и окисления поглощенных сорбентов органических соединений при его регенерации [3].

В предлагаемом способе использование перекиси водорода при высокой степени обеспыливания угля позволяет также повысить поглотительную способность сорбента на 12-18% за счет обеспыливания его без применения дефицитных и дорогостоящих БПАВ (гепарина, реополиглюкина и других), которые, поглощаясь сорбентом, заметно снижают его емкость.

После проведения обеспыливания сорбента в растворе перекиси водорода в смесь добавляют раствор соляной кислоты (расчетное количество), смесь нагревают до кипения и проводят деминерализацию угля в течение 5-6 ч.

Как было показано опытным путем, предварительная обработка угля раствором перекиси водорода позволяет существенно повысить эффективность деминерализации сорбента при значительно более низких концентрациях соляной кислоты (в 3-5 раз меньших по сравнению с прототипом) и завершить процесс деминерализации при однократной обработке угля кислотой. Это обусловлено, по-видимому, тем, что предварительная обработка угля перекисью водорода активирует процесс разложения при этих условиях кислоторастворимой золы (оксидов и солей щелочных, щелочноземельных, тяжелых и переходных металлов). Все это позволяет, с одной стороны – практически на порядок сократить расход соляной кислоты, а с другой – существенно снизить экологическую нагрузку за счет сокращения труднорегенерируемых кислых стоков.

Экспериментально было установлено, что для проведения эффективного процесса деминерализации после обработки угля перекисью водорода оптимальным является 2,0-5,5% раствор соляной кислоты при объемном соотношении компонентов Т:Ж = 0,5-0,3 (примеры 1-3; 10-12). Повышение содержания кислоты и объемного соотношения компонентов в пользу жидкой фазы оказалось нецелесообразным, т.к. не дает заметного повышения эффективности процесса деминерализации и ведет к непродуктивному расходу реагентов (примеры 7, 9); при снижении содержания кислоты и жидкой фазы эффективность деминерализации угля заметно падает (примеры 4, 8).

Ниже приведены примеры конкретного выполнения заявляемого способа.

Пример 1. 40 кг активированного угля КАУ марки А (фракции 0,5-2,0 мм) обрабатывают в эмалированном реакторе при постоянном перемешивании 1,0% раствором перекиси водорода при температуре 25°С, соотношении Т:Ж = 0,6 в течение 10 мин. Затем, после обеспыливания сорбента, не меняя раствора, добавляют расчетное количество солячой кислоты (200 л 11% раствора) до соотношения Т:Ж = 0,3 и содержания кислоты в смеси 5,5%. После этого смесь при постоянном перемешивании доводят до кипения и проводят деминерализацию сорбента в течение 5 ч. Отработанную кислоту сбрасывают на станцию регенерации, обезголенный сорбент промывают 2-3 раза водой от остатка кислоты и угольной пыли и проводят ионную балансировку сорбента 0,5-4,0% раствором NaOH при температуре 70-90°С и непрерывном перемешивании до равновесного значения pH 4,0-6,5. После этого сорбент в физиологическом растворе расфасовывают в стандартные стеклянные флаконы или разовые полимерные колонки, герметизируют их и стерилизуют, соответственно, автоклавной или радиационной обработкой темосорбента в упаковках.

Пример 2. 40 кг активированного угля КАУ марки Б (фракции 0,1-0,63 мм) обрабатывают в соответствии с примером 1, с той лишь разницей, что на первой технологической стадии обеспыливания угля при обработке используют 3,0 % раствор перекиси водорода при температуре 21°С, соотношении Т:Ж = 0,7 и времени обработки 30 мин. Деминерализацию угля проводят в 3,5% растворе соляной кислоты при Т:Ж = 0,4 в течение 5 ч. После ионной балансировки готовый препарат – энтеросорбент, сушат до содержания влаги не более 10% и расфасовывают по 5 или 10 г в разовые упаковки (пакетики) из ламинированной бумаги.

Пример 3. Активированный уголь КАУ марки А обрабатывают в соответствии с примером 1 с той лишь разницей, что при обеспыливании уголь обрабатывают 4,5% раствором перекиси водорода в течение 20

мин при 18°С и соотношении Т:Ж = 0,8. Деминерализацию сорбента проводят в 2,0% растворе соляной кислоты при Т:Ж = 0,5. Готовый гемосорбент расфасовывают в стандартные упаковки, герметизируют и стерилизуют.

Примеры 4-9. По примерам 4-9 активированный уголь обрабатывают в соответствии с примером 1, изменяя при этом параметры процессов обеспыливания и деминерализации. Конкретные значения параметров приведены в таблице.

Пример 10. Активированный уголь СКН марки А обрабатывают в соответствии с примером 1 с той лишь разницей, что при обеспыливании уголь обрабатывают 1,0% раствором перекиси водорода в течение 30 мин при 20°С и соотношении Т:Ж = 0,7. Последующую стадию деминерализации сорбента проводят в 5,5% растворе соляной кислоты при Т:Ж = 0,5. Готовый гемосорбент расфасовывают и стерилизуют.

Примеры 11, 12. Примеры 11 и 12 выполняют аналогично примеру 10, изменяя значения параметров в заявляемых пределах. Конкретные значения параметров процесса представлены в таблице.

В таблице представлены также результаты измерений качественных показателей сорбента, полученного по заявляемому способу, в сопоставлении с сорбентом, полученным по способу-прототипу.

Таким образом, изложенное позволяет сделать заключение, что предлагаемый способ получения углеродного сорбента медицинского назначения, по сравнению с известным способом, дает возможность получить сорбент с повышенной поглотительной способностью при одновременном упрощении и удешевлении его получения за счет обеспыливания сорбента без применения дорогостоящих БПАВ, снизить расход соляной кислоты, практически, на порядок и осуществить однократный цикл стадии деминерализации. Кроме того, предлагаемый способ предпочтительнее известного с точки зрения экологии, т.к. позволяет в 8-12 раз сократить кислые стоки.

№ п/п	Марка угля	Технология обработки					
		обеспыливание				деминерализация	
		H_2O_2, %	T, мин	t, °C	T:Ж	HCl, %	T:Ж
1	КАУ	1,0	10	25	0,6	5,5	0,3
2		3,0	30	21	0,7	3,5	0,4
3		4,5	20	18	0,8	2,0	0,5
4		4,5	20	20	1,0	3,0	0,7
5		0,5	30	35	0,7	3,0	0,5
6		5,5	40	20	0,8	3,0	0,5
7		4,5	5	21	0,7	3,0	0,2
8		3,0	20	15	0,7	1,5	0,3
9		3,0	20	21	0,5	6,5	0,4
10	СКН	1,0	30	20	0,7	5,5	0,5
11		3,0	10	20	0,7	2,0	0,4
12		4,5	20	20	0,8	3,5	0,3
	КАУ (прототип)	р-р гепарина, 0,001%	50	60	0,5	10,0 двукратная	0,5
	СКН (прототип)	р-р гепарина, 0,0025%	40	50	0,5	10,0 двукратная	0,5

Продолжение таблицы

№ п/п	Минеральные примеси, %		Запыленность,* х 125				Поглотительная способность**, мг/г	
	Общая зола	Тяжелые металлы	диаметр пылевых частиц, мкм				метиленовый голубой	витамин B_{12}
			2,0	3,5	4,7	7,5		
1	0,71	<0,0001	86	44	19	1	235	142
2	0,69	<0,0001	74	35	20	2	230	140
3	0,78	<0,0001	69	30	14	1	236	144
4	0,98	0,0001	98	56	38	7	229	141
5	0,80	<0,0001	106	60	40	10	237	140
6	0,72	<0,0001	69	30	11	2	240	145
7	0,70	<0,0001	99	57	37	5	235	143
8	1,12	0,0001	96	52	31	3	232	139
9	0,68	<0,0001	78	40	21	2	234	142
10	0,29	<0,0001	7	4	1	-	280	156
11	0,37	<0,0001	5	2	1	-	278	150
12	0,31	<0,0001	5	3	1	-	284	154
	1,07	0,0001	84	45	21	3	190	118
	0,46	<0,0001	8	5	2	-	225	120

* Количество пылевых частиц в 1 мл физраствора (счетчик "Целлоскоп"), после шуттелирования 5 г сорбента в 25 мл физраствора, частота колебаний 1,5-2,0 $сек^{-1}$, амплитуда 10 см, время 20 мин.

** Адсорбция из водных растворов с исходной концентрацией: B_{12} – 0,5 мг/мл, метиленовый голубой – 1,5 мг/мл, время сорбции – 6 ч.

Упорядник А.Ігнаткова *Техред М.Моргентал* *Коректор Н.Бобкова*

Замовлення 503 Тираж Підписне

Державне патентне відомство України,
254655, ГСП, Київ-53, Львівська пл., 8

Виробничо-видавничий комбінат "Патент", м. Ужгород, вул.Гагаріна, 101