

РАСТВОРЫ ГИПОХЛОРИТА НАТРИЯ ВЫСОКОЙ ЧИСТОТЫ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРИИ И МЕДИЦИНЫ. ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ

ГВУЗ «Украинский государственный химико-технологический университет», г. Днепропетровск

Разработана технология получения растворов гипохлорита натрия высокой чистоты. Основным элементом технологической схемы является электрохимический реактор, в котором синтез гипохлорита натрия осуществляется в электрохимических ячейках проточного типа без разделенного электродного пространства с титановым катодом и оксидным композиционным анодом. Устройство снабжено микропроцессорной системой контроля параметров его работы и автономным модулем подачи исходного раствора, выполненным на базе перистальтического насоса.

Согласно биохимическим исследованиям последних нескольких десятилетий установлено, что все высшие многоклеточные организмы, включая человека, синтезируют в особых клеточных структурах хлорноватистую кислоту и высокоактивные метастабильные хлоркислородные и гидропероксидные соединения (метастабильную смесь оксидантов) для борьбы с микроорганизмами, бактериями и вирусами [1,2].

В современной медицинской практике антисептические растворы гипохлорита натрия используются, в основном, для наружного и местного применения в качестве противовирусного, противогрибкового и бактерицидного средства при обработке кожи, слизистых оболочек, ожогов и ран [3]. Гипохлорит активен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий, большинства патогенных грибов, вирусов и простейших, хотя его эффективность снижается в присутствии крови или её компонентов. К достоинствам растворов гипохлорита натрия относятся: способность снижать резистентность микрофлоры к антибиотикам, повышать их эффективность, нейтрализовать токсические метаболиты, представленные продуктами распада микробов, лейкоцитов и тканей, оказывать некролитическое действие и устранять нарушения микроциркуляции [4].

Растворы гипохлорита натрия практически не токсичны, не вызывают аллергических реакций, а их компоненты не накапливаются в организме человека и животных. В связи с этим разработка медицинских и ветеринарных препаратов на основе гипохлорита натрия представляют значительный интерес.

Большинство применяемых препаратов ве-

теринарного и медицинского назначения являются водными растворами с содержанием гипохлорита натрия до 1 г/л, хлорида натрия 4–30 г/л. В составе растворов очень часто присутствуют крайне нежелательные примеси: хлориты, хлораты, органические вещества, ионы переходных металлов.

Препараты на основе водных растворов гипохлорита натрия должны отвечать следующим основным требованиям:

1. Высокая чистота (отсутствие или минимально допустимая концентрация примесей органических и неорганических веществ, являющихся токсичными для животных и человека).
2. Высокая стабильность растворов во времени (не менее полугодия при температурах, близких к комнатной).
3. Возможность создания унифицированно-го производства препарата требуемого объема.
4. Существование надежных методов контроля качества препарата.

Необходимо отметить, что еще в конце 80-х в СССР была разработана серия электрохимических устройств ЭДО (ЭДО-3, ЭДО-3М, ЭДО-4) для получения растворов гипохлорита натрия медицинского назначения. Растворы прошли медицинскую апробацию и были разрешены Минздравом СССР к применению в качестве лекарственных средств (заключение Фармакологического комитета МЗ СССР № 418 от 13.04.1991 г.). В настоящий момент в России выпускается целый спектр медицинских препаратов на основе гипохлорита натрия, в том числе и для внутривенного введения (ФС 42-3925-00). Растворы, полученные на установках ЭДО-4, применяют также и в ветеринарии для профилактики и лечения животных и птицы. Следует отметить, что все исполь-

зъемые в настоящее время электрохимические устройства для получения растворов медицинского и ветеринарного назначения, например, ЭДО-4 и его аналог ДЭО-01-МЕДЭК, имеют целый ряд недостатков. Основной — это низкая чистота и стабильность получаемых растворов. Концентрация получаемых растворов существенно изменяется не только течение срока службы аппарата, но даже в течение одного рабочего дня. В растворах присутствует значительное количество хлората натрия, содержание которого бывает сопоставимой с концентрацией гипохлорита натрия [5,6,7]. Как известно, хлораты являются ядами крови, что делает применимость таких растворов в медицине весьма проблематичной. Данные устройства имеют низкую производительность и незначительный срок хранения растворов без изменения состава и свойств — не более 30 суток при хранении растворов в холодильнике. Техничко-экономические показатели таких приборов также являются неудовлетворительными. Так, например, при стоимости ДЭО-01-МЕДЭК в России около 3500 USD (2012 год), его производительность составляет всего 1,5 л/ч антисептического средства, а ЭДО-4 — 1 л/ч (для удобства сравнения, расчет производительности сделан по раствору, содержащему 1,0 г/дм³ гипохлорита натрия). Все это приводит к высокой стоимости получаемых растворов.

Главной проблемой, препятствующей масштабному продвижению на ранках медицинских и ветеринарных препаратов на основе гипохлорита натрия, является отсутствие эффективной технологии промышленного производства высокочистых и стабильных растворов.

Проведенное изучение состояния проблемы выпуска медицинских и ветеринарных препаратов на основе гипохлорита натрия позволяет заключить, что конечный потребитель должен получать уже готовый препарат, прошедший определенные стадии контроля его качества и имеющий достаточно продолжительный срок хранения без использования различных стабилизаторов устойчивости гипохлорита натрия. Однако, это возможно только при условии серийного, промышленного получения подобных препаратов.

Для устранения вышеперечисленных недостатков существующих способов получения препарата была разработана технология производства растворов гипохлорита натрия медицинского и ветеринарного назначения. Технология успешно прошла стадии лабораторных и опытных испытаний, доказав свою высокую рентабельность и эффективность. На первом этапе внедрения для оценки перспектив широкомасштабного промышленного использования разработанной технологии были зарегистрированы два ветеринарных препарата под коммерческими названиями Ветокс-1000 и Септокс. В настоящий момент освоен вы-

пуск препарата Ветокс-1000 на ООО «Бровафарма», г. Бровары.

Экспериментальная часть

Исходные растворы готовились из хлорида натрия марки «ч.д.а.» и воды подготовленной методом двукратной дистилляции в стеклянном дистилляторе, а также методом промышленного обратного осмоса.

Концентрацию гипохлорита натрия в получаемых растворах определяли методом йодометрии [9]. В колбу для титрования вносят 5 см³ исследуемого раствора гипохлорита, 10 мл 0,6 моль/л раствора йодида калия, 10 мл 1 моль/л раствора уксусной кислоты. Раствор перемешивают, накрывают часовым стеклом и выдерживают в темном месте 2 мин. Выделившийся в результате реакции йод титруют 0,01 н. раствором натрия тиосульфата в присутствии 1 см³ 0,5% раствора крахмала. Содержание гипохлорита натрия (w) в г/л рассчитывают по формуле:

$$w = \frac{C(1/2Na_2S_2O_3)V(Na_2S_2O_3)M(1/2NaClO)}{V_{\text{проб.}}}$$

где $M(1/2NaClO)$ — молярная масса эквивалента гипохлорита натрия 37,25 г/моль; $V(Na_2S_2O_3)$ — объем тиосульфата натрия пошедшего на титрование пробы, объемом $V_{\text{проб.}}$.

Выход по току (ВТ) при синтезе гипохлорита натрия в проточном электрохимическом реакторе определяли из соотношения:

$$BT = \frac{2FwU}{zM(NaClO)I} 100\%$$

где w — концентрация раствора гипохлорита натрия, г/л; U — производительность электрохимического реактора, л/ч; z — число последовательно соединенных электрохимических ячеек в электрохимическом реакторе; $F=26,8$ А·ч; $M(NaClO)=74,5$ г/моль; I — сила тока в процессе электролиза, А.

Результаты и обсуждение

Технология производства препарата на основе водного раствора гипохлорита натрия может быть представлена схемой, которая приведена на рис. 1. Технологическая схема включает: систему водоподготовки (ВП) и емкости для хранения подготовленной воды (I); реактор смешения (II) для приготовления исходного раствора хлорида натрия с заданной концентрацией и емкость для его хранения (III); массив из n параллельно включенных электрохимических реакторов (E_1, E_2, \dots, E_n) в которых происходит синтез гипохлорита натрия; резервуар (IV) для сбора раствора гипохлорита натрия; реактор смешения (V), где на основании данных аналитического контроля приготавливается готовая форма препарата путем разбавления раствора из емкости (IV) необходимым количе-

ством исходного раствора хлорида натрия из емкости (III); готовый медицинский или ветеринарный препарат далее переносится в емкость для хранения (VI) из которой производится его фасовка. На всех стадиях технологической цепочки производится аналитический контроль растворов на предмет их соответствия технологическим условиям производства препарата.

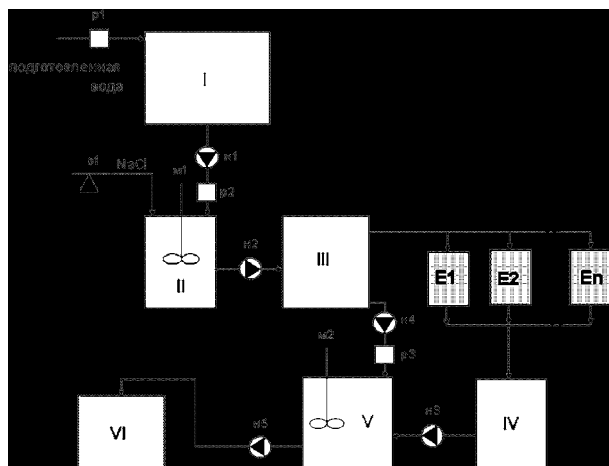


Рис. 1. Технологическая схема производства высокочистых растворов гипохлорита натрия медицинского и ветеринарного назначения.

P1-P3 расходомеры; H1-H5 насосы; M1, M2 мешалки; E1-E_n электрохимические реакторы; B1 – весы

Основой технологии получения растворов гипохлорита натрия, являются специально разработанные электрохимические реакторы-электролизеры (рис. 2). Каждый из них является полностью автономным модулем, способным работать в параллельной схеме включения. Такой подход позволяет наладить выпуск препарата в необходимых объемах, а наличие нескольких одновременно работающих электролизеров существенно понижает вероятность полной остановки производственного цикла по причине проведения планового регламентного обслуживания или выхода из строя одного из них.



Рис. 2. Электрохимический реактор для синтеза высокочистых растворов гипохлорита натрия, оборудованный микроконтроллерной системой управления и контроля технологических параметров

Конструкция электролизера включает три последовательно соединенных бездиафрагменных проточных электрохимических ячейки. В качестве материала катода использовали титан, а анодом служит композиционный оксидный электрод. Исходный электролит представляет собой водный раствор хлорида натрия (9–18 г/л). Хлорид натрия применяется квалификации не ниже «х.ч.», а вода подготавливается методом промышленного обратного осмоса. Такие исходные растворы практически не содержат примесей органических веществ и ионов переходных металлов. Электролизер позволяет получать растворы при токах поляризации 2,5–3,5 А при скоростях потока электролита 7,0–10,0 дм³/ч. В зависимости от режима электролиза концентрация гипохлорита натрия в растворе может варьироваться в пределах 0,3–1,2 г/дм³. Электролизеры снабжены надежными гальваностатическими источниками тока, автономной системой подачи электролита на базе специально сконструированного перистальтического насоса (рис. 3), выполненной в виде отдельного модуля, и микропроцессорной системой контроля параметров технологического процесса. В перистальтическом насосе жидкость продавливается через эластичную трубку, изготовленную из инертного пищевого материала, что исключает непосредственный контакт раствора хлорида натрия с движущимися металлическими частями и обеспечивает необходимую его стерильность и чистоту. При этом исходный раствор может подаваться с точно заданной объемной скоростью.



Рис. 3. Перистальтический насос с производительностью 7–10 л/ч

В первых моделях электрохимических реакторов, специально сконструированный компактный перистальтический насос был интегрирован в корпус вместе с электрохимическими ячейками, блоком питания, системой управления и контроля. Однако, первые два года эксплуатации таких установок в опытной технологической схеме производства ветеринарного препарата Ветокс-1000 на ООО «Бровафарма» выявили недостаток такой концепции. Дело в том, что перистальтический насос требует периодического обслуживания каждые 800–1000 ч работы. Такая профилактика предполагает исключение электролизера из технологической схемы на срок от нескольких часов, если обслуживание может быть произведено на месте, до двух-трех дней, при наличии сервисного центра в другом городе. Для сокращения времени простоя электролизера при плановом техническом обслуживании, насос был вынесен в виде отдель-

ного модуля из основного корпуса реактора (рис. 4). Такое изменение конструкции позволило существенно повысить надежность работы технологической схемы в непрерывном режиме производства растворов гипохлорита натрия, путем замены обслуживаемого насоса резервным.



Рис. 4. Электрохимический реактор с внешним модулем перистальтического насоса

Следует отметить, что в данном электрохимическом реакторе применены проточные электрохимические ячейки коаксиальной конструкции без разделенного электродного пространства.

В большинстве установок для получения дезинфицирующих растворов на базе гипохлорита натрия, например, Аквабиоцид и электролизеры серии СТЭЛ, применяется проточная схема электрохимических ячеек с разделенным электродным пространством. В таких установках получаемые растворы (анолит нейтральный АНК), должны иметь максимально возможную концентрацию гипохлорита натрия при рН в интервале от 6,5 до 7,8 где в растворе наблюдается метастабильное равновесие гипохлорит-иона и хлорноватистой кислоты и, таким образом, максимальная биологическая активность. Такие дезинфицирующие растворы готовят непосредственно перед их применением и срок их хранения, а также наличие большого количества примесей не имеет особого значения. Анолит АНК готовят путем смешивания в определенных пропорциях анолита и католита для получения растворов с заданным значением рН. Наличие мембраны усложняет и удорожает конструкцию, а также требует периодического промывания установки раствором соляной или уксусной кислоты.

Переход к электрохимической ячейке без разделения электродных пространств приводит к незначительному снижению выхода по току (ВТ) гипохлорита натрия до 82%. Подключение второй последовательной ячейки вызывает дальнейшее снижение эффективности процесса до 78%, а третьей — до 71%. Оптимальным является наличие трех последовательно включенных ячеек. Снижение ВТ NaClO в бездиафрагменном электролизере с несколькими последовательными электрохимическими ячейками вызвано протеканием катодного процесса восстановления гипохлорита до хлорида. Однако, наряду с частичным восста-

новлением гипохлорита, параллельно восстанавливаются нежелательные примеси - хлориты и хлораты, образование которых на аноде всегда сопровождается синтезом гипохлорита натрия. Основным же катодным процессом является реакция выделения водорода, которая протекает с подщелачиванием приэлектродного пространства, что позволяет при электролизе без разделения анодного и катодного пространств получать растворы гипохлорита натрия с рН 7,2–8,2. Такие растворы не содержат примесей хлоратов и хлоритов, характеризуются продолжительным (7–12 мес) сроком хранения в темной непрозрачной таре при комнатных температурах [8].

Выводы

Основной технологии получения высокочистых растворов натрия гипохлорита является электрохимический реактор типа с тремя последовательно соединенными проточными электрохимическими ячейками коаксиального типа с неразделенным электродным пространством. Отсутствие мембраны позволяет проводить синтез растворов NaClO не содержащих хлоратов и хлоритов за счет их восстановления на катоде в процессе электролиза. При токовой нагрузке 3,2А и исходной концентрации хлорида натрия 9 г/л один электролизер производит 8,5 литров час раствора гипохлорита натрия концентрацией 1 г/л и рН=7,2. Концентрации хлоритов и хлоратов в получаемом растворе находятся ниже предела обнаружения аналитического метода их анализа [9].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арчаков А.И., Карузина И.И. Окисление чужеродных соединений и проблемы токсикологии // Вестник АМН СССР. — 1988. — № 1. — С.14-28.
2. Арчаков А.И. Микросомальное окисление. — М.: Наука, 1975. — 327 с.
3. Бурбелло А.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства: Клинико-фармакологический справочник практического врача. — М.: Олма Медиа Групп, 2007. — 396 с.
4. Сергиенко В.И. Применение натрия гипохлорита, полученного электрохимически в качестве антимикробного и ранозаживляющего средства // Эфферентная терапия. — 1996. — Т.2. — № 4. — С.28-31.
5. Химический состав и стабильность растворов, полученных в электролизерах СТЭЛ / Величенко А.Б., Лукьяненко Т.В., Гиренко Д.В. и др. // Вопр. химии и хим. технологии. — 2006. — № 6. — С.150-155.
6. Пат. 2110999 РФ, МКИЗ 17 02 М 35/10. Способ и устройство для получения высокочистых растворов гипохлорита натрия медицинского назначения // В.А. Гринберг, А.М. Скундин, Ю.Б. Хохряков; — № 97102640/14; Заявл. 21.02.1997; Оpubл. 20.05.1998. — 4 с.
7. Электросинтез особо чистых растворов гипохлорита натрия медицинского назначения / Гринберг В.А.,

Скундин А.М., Гусева Е.К. и др. // Электрохимия. – 1997. – Т.33. – № 5. – С.624-628.

8. *Растворы гипохлорита натрия для медицины и ветеринарии* / Величенко А.Б., Гиренко Д.В., Лукьяненко Т.В. и др. // *Вопр. химии и хим. технологии.* – 2006. – № 6. – С.160-164.

9. *Определение* кислородсодержащих соединений хлора (I,III,V) в препаратах ветеринарного и медицинского назначения на основе гипохлорита натрия / Плаксиенко И.Л., Лукьяненко Т.В., Коцюмбас Г.И., Коцюмбас И.Я., Тесляр Г.Ю., Величенко А.Б. // *Вопр. химии и хим. технологии.* – 2007. – № 1. – С.14-16.

Поступила в редакцию 24.12.2012