

6  
A-2

Министерство здравоохранения СССР  
ВСЕСОЮЗНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ  
им. С. ОРДЖОНИКИДЗЕ

---

*На правах рукописи*

Инж. А. И. АЛТЫКИС

**ИССЛЕДОВАНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ УСЛОВИЙ  
И РАЗРАБОТКА РАЦИОНАЛЬНОГО  
ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА  
ПРОИЗВОДСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ГЛЮКОЗЫ**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации, представленной на со-  
искание ученой степени кандидата  
технических наук

Научный руководитель:  
Профессор—доктор технических наук  
**Н. И. Гельперин**

Москва — 1954 г.



Медицинская глюкоза является важным и ценным медикаментом, имеющим широкое применение для лечебных и профилактических целей. Выпускается она промышленностью в двух видах: 1) в виде 40% раствора (в ампулах) и 2) в виде сухого кристаллического порошка.

За последние годы потребность народного здравоохранения в медицинской глюкозе значительно возросла. Поэтому изыскание и разработка рационального технологического процесса производства, стоящая перед промышленностью на протяжении ряда лет, приобретает в настоящее время особую актуальность. Следует отметить, что производство медицинской глюкозы является одним из самых многотоннажных в химико-фармацевтической промышленности.

Исходным сырьем для получения медицинской глюкозы служит маисовый сахар, выпускаемый пищевой промышленностью. Переработка маисового сахара в кристаллическую глюкозу на действующих заводах протекает по весьма сложной периодической схеме, обладающей рядом существенных недостатков. К основным недостаткам следует отнести большую продолжительность процесса кристаллизации глюкозы (около 96 часов), а также необходимость последующего отделения и вторичной переработки маточных растворов. Эти трудоемкие операции сопряжены с большими потерями глюкозы и громоздким аппаратным оформлением.

Анализ существующей технологической схемы показывает, что для решения поставленной задачи необходимо изыскать новые методы производства, позволяющие:

- а) полностью отвоедаться от необходимости отделения и повторной переработки маточных растворов.
- б) максимально сократить продолжительность кристаллизации глюкозы.

Вполне очевидно, что первое из двух приведенных условий может быть удовлетворено путем достаточно совершенной очистки растворов маисового сахара. При на-



личии же последних облегчается выполнение второго условия, так как для обезвоживания чистых растворов можно прибегнуть к более интенсивным методам, чем обычная кристаллизация.

Из возможных технических методов очистки растворов мы остановились на динамической сорбции, аппаратное оформление которой является весьма простым. После ряда поисковых опытов мы пришли к заключению, что наиболее подходящим сорбентом в данном случае являются активированные осветляющие угли. Предстояло экспериментально определить наивыгоднейший метод подготовки угля и оптимальные условия сорбции (размеры зерен, высота слоя сорбента, скорость потока и некоторые гидродинамические факторы).

Литература по вопросам сорбции из растворов в динамических условиях относительно бедна. Большинство работ представляет собой попытку приложения теорий, развитых для сорбции газов и паров к процессу сорбции из растворов. Возможные пределы применения этих теорий в настоящее время не установлены, но представляется весьма интересным отметить тот факт, что расхождение экспериментальных и теоретических результатов (судя по литературным данным) заметно сказывается по мере увеличения размеров адсорбируемых молекул, скорости потока и диаметра частиц адсорбента.

Вещества, применявшиеся различными авторами в экспериментальных исследованиях, хотя и различались по размерам молекул, но во всех случаях давали истинные растворы. Предельный случай сорбции, когда в растворе содержатся коллоидные частицы остается до сих пор почти не исследованным. Между тем, очистка растворов маисового сахара сводится главным образом к удалению коллоидных частиц.

Для исследования процесса динамической сорбции была собрана лабораторная установка из пяти стеклянных колонн, внутренние диаметры ( $d$ ) которых равны 17,4; 19,3; 22; 24,8 и 26 мм. Соответственно разным диаметрам колонн, высота слоя сорбента ( $l$ ) при постоянном его весе в каждой колонне была также различна и изменялась от 1180 мм до 536 мм. При этом отношение  $\frac{l}{d}$  изменялось в пределах от 20,4 до 67,9. Все опыты проводилось с 40% раствором маисового сахара при оди-

наковых скоростях потока (расходах), составлявших 2, 4, 6, 8 и 10 мл/мин. Сравнительно широкий диапазон изменения  $\frac{l}{d}$  был специально выбран с целью выявления роли этого фактора в процессе динамической сорбции.

Из литературного обзора, приведенного в диссертации, видно, что большинство авторов при вычислении времени защитного действия слоя сорбента ( $\Theta$ ) исходили из формулы, предложенной Н. А. Шиловым.

$$\Theta = KL - \tau$$

полагая тем самым, что  $\Theta$  растет с увеличением высоты слоя при прочих равных условиях. Таким образом, количество сорбента в приведенном уравнении может рассматриваться, как величина переменная.

Наши исследования показали, что в случае сорбции примесей из растворов геометрический симплекс  $\frac{l}{d}$  при постоянном весе сорбента имеет значительное влияние на время защитного действия ( $\Theta$ ) при данной скорости потока, или, что то же самое, на эффективную сорбционную емкость активированного угля. Это положение чрезвычайно важно при проектировании сорбционных колонн, так как позволяет определить их наивыгоднейшие размеры.

В результате обработки полученных экспериментальных данных была установлена определенная закономерность изменения величины  $\Theta$  при данной скорости потока для различных отношений высоты слоя сорбента к его диаметру, а также найдена зависимость времени защитного действия при  $\frac{l}{d} = \text{const}$  от скорости потока. Обобщенная зависимость времени защитного действия от геометрического симплекса  $\frac{l}{d}$  и скорости потока ( $V$ ) выражается следующими простыми уравнениями:

$$\left. \begin{array}{l} \text{для } V > 2 \text{ мл/мин} \dots \Theta = 8 \cdot V^{-1,785} \left( \frac{l}{d} \right) \\ \text{для } V \leq 2 \text{ мл/мин} \dots \Theta = 5,55 \cdot V^{-1,785} \left( \frac{l}{d} \right) \end{array} \right\}^2$$

где  $\Theta$  выражено в минутах, а  $V$  в мл/мин.



Изменение закономерности  $\Theta = f \left[ V \left( \frac{1}{d} \right) \right]$  на границе, соответствующей  $V = 2$  мл/мин, является, по всей вероятности, следствием изменения характера движения раствора через слой сорбента.

Для возможности использования уравнений (2) при проектировании сорбционных колонн, целесообразно заменить скорость потока  $V$  мл/мин через объемную скорость того же потока ( $V_0$ ), выражающую объем пропускаемого раствора в одну минуту, приходящийся на 1 мл объема сорбента. Если объем сорбента в колонне равен  $V_y$  мл, то

$$V = V_0 \cdot V_y$$

После этой замены уравнения (2) принимают следующий окончательный вид:

$$\text{для } V > 2 \text{ мл/мин} \dots \Theta = 8 \cdot (V_0 \cdot V_y) - 1,785 \left( \frac{1}{d} \right)$$

$$\text{для } V \leq 2 \text{ мл/мин} \dots \Theta = 5,55 (V_0 \cdot V_y) - 1,785 \left( \frac{1}{d} \right)$$

Поскольку процесс сорбционной очистки в динамических условиях связан с геометрическими параметрами слоя сорбента и скоростью протекания раствора, возникла также необходимость в отдельном гидравлическом исследовании сорбционных колонн, так как при проектировании последних очень важно знать связь между величиной потеряннного напора и расходом жидкости при ее движении через мелкозернистый слой сорбента. Судя по литературным данным, эта задача не получила общего теоретического решения.

Переменными параметрами в проведенных нами исследованиях были: а) высота слоя сорбента, б) гидростатический напор и обусловленная им скорость потока и в) вязкость протекающей жидкости (для некоторого расширения этого вопроса мы пропускали через слой сорбента не только растворы глюкозы, но также воду и водно-глицериновые растворы). Результаты приведены в диссертации.

Для теоретического обобщения полученных экспериментальных данных мы базировались на уравнении рас-

хода при ламинарном движении жидкости из трубки радиусом  $r$  и длиной  $l$

$$V = \frac{\pi r^4 p}{8 \mu l}$$

При этом мы исходили из следующих основных положений:

1. Движение жидкости через слой угля является ламинарным.
2. Истечение жидкости через слой угля можно рассматривать, как процесс фильтрации с постоянной скоростью.

Полученное в результате ряда преобразований уравнение может быть представлено в следующем виде:

$$N_y = 1,6 \cdot 10^{-5} \gamma_0 \mu_0 \frac{v h_y}{d_{cp}^3}, \quad (4)$$

где  $N_y$  — гидравлическое сопротивление слоя угля в см.  
 $\gamma_0$  — относительный удельный вес жидкости (к воде).  
 $\mu_0$  — относительная вязкость жидкости (к воде)  
 $v$  — расход жидкости в мл/мин  
 $h_y$  — высота слоя угля в см  
 $d_{cp}$  — среднеарифметический диаметр зерна в см.

Таким образом, гидравлическое сопротивление слоя угля однозначно определяется уравнением (4).

Располагаемый напор в сорбционной колонне представляет сумму:

$$h + h_y,$$

где  $h$  — высота столба жидкости над углем.

Следовательно, движущий напор может быть всегда выражен следующей разностью:

$$N_g = h + h_y - N_y - N_p$$

Предложенные зависимости, установленные как непосредственно для процесса сорбции из растворов в динамических условиях, так и в гидравлическом аспекте работы системы, были взяты за основу при дальнейшей постановке экспериментов.

Процесс сорбционной очистки 40% и 70% растворов маисового сахара изучался последовательно на двух установках: 1) на лабораторной и 2) на полужаводской. Всего было проведено свыше 400 опытов. Часть этих опытов



была посвящена выбору сорбента, оптимальных размеров его зерен и методу его подготовки.

Результаты этих опытов показали, что выгоднее всего применять уголь ОУ в зернах 1,5—0,75 мм, при обязательной обработке его кислотой и последующей отмывки дистиллированной водой до рН 5,4—6.

В лабораторных опытах, относящихся непосредственно к изучению процесса динамической сорбции, определяли параметры, обеспечивающие получение растворов глюкозы требуемой чистоты.

Проведенные исследования позволили построить технологический процесс, для проверки и уточнения которого была сконструирована и изготовлена опытная установка. Результаты, полученные при работе на опытной установке, подтвердили лабораторные данные.

Следует отметить, что 40% раствор маисового сахара был принят для работы не только в силу его меньшей вязкости и концентрации, а также и потому, что существующая схема действующего производства по ряду показателей не отвечает предъявляемым к ней требованиям.

В результате проведенной работы была предложена более рациональная технологическая схема, обеспечивающая получение растворов высокого качества. Можно указать, что растворы специально приготовленные с различным рН от 3 до 4,5, заампулированные и простерилизованные при разных режимах в автоклаве, остались бесцветными, что говорит о их чистоте. Раствор с рН = 4,5 при стерилизации в течение 40 минут при 110° приобрел слабо желтое окрашивание, но меньшее, чем это допускается эталоном № 5, установленным VIII-ой государственной фармакопеей. Одним из факторов, обеспечивающих стандартное качество растворов, является устойчивость технологического режима работы и удобство контроля. Анализ этих растворов, проведенный через год, дает возможность утверждать также их химическую устойчивость и стабильность при хранении.

Как было указано ранее, на тех же установках, но с некоторым изменением технологического режима, были получены также чистые насыщенные растворы глюкозы.

Добившись положительных результатов в первой стадии процесса, мы обратились к изысканию метода интенсивного обезвоживания чистых, насыщенных (70%) растворов глюкозы. Таким образом, в одной операции дол-

жны быть совмещены процессы кристаллизации, сушки и измельчения.

Наши первые лабораторные опыты сводились к изучению возможности получения сухой медицинской глюкозы в кристаллизаторе при непрерывном перемешивании раствора и одновременной подаче нагретого воздуха на свободную поверхность уровня. С этой целью была собрана лабораторная установка, на которой получалась фармакопейная глюкоза требуемой влажности после 2-х часов работы. Сухая глюкоза представляла собой смесь порошка и небольших комков легко поддающихся измельчению. Для проверки данного процесса в более крупном масштабе был сконструирован, изготовлен и смонтирован металлический кристаллизатор с планетарной мешалкой и кольцевым коробом для подачи нагретого воздуха. В полужаводском аппарате нам не удалось добиться положительных результатов, несмотря на неоднократную реконструкцию мешалки, так как через 1—1,5 часа получалась густая масса, которая сильно прилипала к лопастям мешалки и к внутренней поверхности аппарата.

Опыты в то же время показали, что процесс совмещенной кристаллизации и сушки может быть успешно реализован, если избежать налипания массы на лопасти мешалки и корпус аппарата в момент перехода этой массы через пластическое состояние. Стало очевидным, что для успешного завершения процесса требуется аппарат, снабженный мешалкой с самоочищающимися лопастями, плотно прилегающими к внутренней поверхности камеры. Таким аппаратом является мешатель с Z-образными лопастями, применяющийся в ряде отраслей промышленности.

Убедившись в возможности получения глюкозы в виде порошка в мешателе с Z-образными лопастями, мы в дальнейших опытах подробно исследовали рабочий процесс с целью выбора оптимального режима. Всего было проведено 20 опытов, отличавшихся величиной рабочего давления, степенью наполнения аппарата, размером заправки (и без заправки) и рабочей температурой.

Для всех проведенных опытов были составлены материальные балансы, позволившие определить потери и выход конечного продукта, изучена динамика сушки глюкозы. Путем обработки опытных данных получены уравнения, отражающие закономерность данного процесса в



зависимости от температуры и остаточного давления. Выяснено также влияние заправки и экспериментально установлен максимально возможный коэффициент наполнения аппарата.

В результате проведенной работы доказана возможность непосредственного получения сухой медицинской глюкозы без введения заправки при большой интенсивности протекания процесса во времени. Важность этого вывода вытекает из того, что одно только исключение заправки ведет к прямому увеличению производительности аппаратуры без повышения эксплуатационных затрат.

На основании теоретического обобщения опытных данных найдена закономерность изменения количества выпаренной воды ( $W$ ) во времени ( $\tau$ ):

$$W = 470 \tau^{-0.3} \quad (5)$$

Откуда получается следующее выражение для скорости испарения:

$$\frac{dw}{d\tau} = 141,5 \tau^{-0.7}$$

Необходимо отметить, что уравнение (5) выведено для установленных нами оптимальных условий рабочего процесса. Эти условия характеризуются:

- а) рабочим давлением 150—200 мм рт. ст.;
- б) степенью наполнения аппарата — 40%;
- в) температурным диапазоном 53—40°C.

С целью дальнейшего распространения полученных экспериментальных данных на установки промышленных размеров выведены следующие характеристические параметры:

1) Удельная испарительная способность поверхности нагрева

$$W_y = 2,3 - 0,0033 P \text{ кг/м}^2 \text{ час}$$

2) Тепловое напряжение поверхности нагрева

$$q_y = 1800 - 1,92 P \text{ кал/м}^2 \text{ час}$$

3) Удельная производительность аппарата, отнесенная к 1 м<sup>2</sup> поверхности нагрева

$$g_y = 12,9 - 0,033 P \text{ кг/м}^2 \text{ час.}$$

## Выводы

1. Исследован вопрос о влиянии геометрических размеров слоя сорбента  $\frac{1}{d}$  при постоянном его весовом количестве на эффективную сорбционную способность угля. При этом выведено уравнение, описывающее зависимость времени защитного действия слоя от геометрического симплекса  $\frac{1}{d}$  и объемной скорости потока.

2. Экспериментально установлена зависимость гидравлического сопротивления слоя сорбента от физических свойств жидкости (удельного веса, вязкости), размера зерна сорбента, высоты его слоя и скорости потока.

3. Проведенные исследования на лабораторной и полужаводской установках показали практическую возможность получения чистых 40% и насыщенных растворов глюкозы путем сорбционной фильтрации растворов мансового сахара в колоннах, наполненных активированным углем.

При этом установлено:

- а) наиболее приемлемым сорбентом является активированный уголь марки ОУ в зернах размером 0,75—1,5 мм;
- б) уголь указанной марки и фракции требует предварительного подкисления раствором соляной кислоты и последующей отмывки водой до рН=5,4—6;
- в) сорбционная фильтрация должна протекать в случае 40% растворов с объемной скоростью 2 л/лчас, а в случае насыщенных растворов со скоростью 1,25 л/лчас.

4. Процесс получения сухой порошкообразной медицинской глюкозы из предварительно очищенных насыщенных растворов, как показали проведенные исследования, может быть осуществлен в одну стадию и в одном аппарате за счет совмещения кристаллизации и сушки. Следовательно, имеется возможность резко сократить и упростить оборудование существующих производственных цехов, имеющих отдельные кристаллизаторы, фильтрационные центрифуги и камерные сушильные установки, работающие на подогретом воздухе.

5. Установлено, что для осуществления совмещенного процесса кристаллизации и сушки может быть применен аппарат с Z-образными лопастями мешалки, изготавливаемый отечественными машиностроительными заводами.



6. Экспериментально найдено, что оптимальная степень наполнения аппарата составляет 40% от его полной емкости. Экспериментально найден оптимальный режим работы аппарата: давление и температура. При этом установлено, что в пределах остаточного давления 50—200 мм рт. ст. продолжительность процесса и удельная испарительная способность аппарата остаются практически постоянными, а при  $p > 200$  мм рт. ст. эти параметры закономерно возрастают.

7. Для оптимального рабочего режима выведены уравнения, описывающие закономерность изменения скорости обезвоживания глюкозы и нарастания количества выпариваемой влаги во времени.

8. Составлены уравнения, выражающие зависимость величин  $g_y$ ;  $q_y$  и  $w_y$  от рабочего давления, которые могут быть положены в основу проектирования производственных цехов.

9. Экспериментально доказано, что разработанный процесс совмещенной кристаллизации и сушки глюкозы в исследованных аппаратах успешно протекает без введения затравки.

10. Проведенная работа в целом позволяет создать рациональный технологический процесс производства медицинской глюкозы.

Особенностями нового процесса являются:

- а) исключение из производства маточного раствора;
- б) совмещение и ускорение процессов кристаллизации и сушки глюкозы;
- в) сокращение числа производственных операций с 6 до 2.

72480.

