

В данный момент ведутся разработки, связанные с улавливанием образующихся в процессе работы системы оксидов серы и азота, находящихся в ядре потока, их более простым, дешевым, доступным способом утилизации. Принимая во внимание эффект ударной ионизации, основанный на принципе лавинообразного создания отрицательных частиц в сепарационной зоне циклона за счет образования ионов в процессе хаотичного столкновения нейтральных частиц, предполагается качественно увеличить эффект очистки данной очистной системы. По результатам проведенных стендовых исследований были сделаны технические предложения, которые планируется опробовать в реальных условиях эксплуатации, и после проведения промышленных испытаний организовать выпуск и реализацию новой версии пылеуловителя.

Основная цель проекта - это внедрение опытных разработок, прошедших стендовые испытания и соответствующих требованиям эксплуатации и экономической целесообразности, а также усовершенствование уже имеющегося образца пылеуловителя, и патентование новых разработок с последующей их сертификацией и коммерциализацией посредством МИП ООО «НПО ТрансВент», созданного при АлтГТУ им. И.И. Ползунова в соответствии с положениями ФЗ-217.

Работы в данном научном направлении проводятся более 20 лет. Осуществлено более пятидесяти удачных внедрений в различных отраслях промышленности, в том числе и в теплоэнергетике. Установка неоднократно демонстрировалась на выставках «Алтайская Нива» и ярмарках инноваций «Алтайский край – 2011 и 2012», проект участвовал в конкурсе «Ползуновский грант – 2012». Проводятся работы по усовершенствованию разработки, готовится заявка на новое изобретение по результатам проведенных исследований.

ДЕКСТРАН И ЕГО АКТИВНАЯ ФОРМА. ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ И СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ

О. Н. Гора, И. Н. Павлов, В. Н. Беляев, А. В. Фролов
ОАО «Федеральный научно-производственный центр «Алтай», г. Бийск
Бийский технологический институт (филиал)
АлтГТУ им. И.И. Ползунова, г. Бийск

В фармацевтической химии существует направление, связанное с созданием новых форм известных препаратов с модифицированными терапевтическими свойствами. В основе лежит применение в качестве вспомогательных веществ (модификаторов) микробных полимеров и их химических модификаций. Примером таких биополимеров являются декстраны, наиболее известные из которых синтезированы с помощью молочнокислых бактерий *Leuconostoc mesenteroides* и *L. dextransum*, использование которых идет в промышленных масштабах. Такое применение декстранов связано с общеизвестной характеристикой данных природных соединений как носителей и модификаторов природных и синтетических биологически активных веществ, а также фармакологических субстанций. Проявление эффекта модификации свойств исходных препаратов, взаимодействующих с декстранами, основано, в первую очередь, на обеспечении адресной доставки действующего вещества в вакуолярный аппарат клеток человека и их внутриклеточной пролонгированности, для чего разработаны технологии создания химически активных форм данного биополимера.

Таким примером активной формы декстранов является альдегидная форма, у которой в процессе окисления формируются альдегидные группы. Альдегидные группы, в свою очередь, способны в мягких условиях образовывать азометиновую связь с первичными аминогруппами большинства биологически активных веществ, что и позволяет использовать окис-

ленные декстраны в качестве эффективного модификатора свойств лекарственных соединений и биологически активных веществ. Наличие альдегидных групп обеспечивает конъюгацию, т.е. ковалентное связывание с лекарственными низкомолекулярными соединениями, что создает условия для направленного моделирования его биологических и фармакологических свойств. В результате происходит иммобилизация, т.е. фиксация определенной лекарственной субстанции на полисахаридной матрице, что позволяет создавать пролекарства – препараты пролонгированного действия, что позволяет снизить курсовую дозу препаратов и таким образом уменьшить их токсичность, а также повысить эффективность их действия.

Для использования окисленного декстрана в качестве матрицы-носителя лекарственных веществ разработаны различные технологии, направленные на получение его в достаточном количестве. Основными предпосылками его широкого применения являются выраженная модификация свойств исходного вещества, о чем сказано выше, а также то, что он классифицируется в образуемом соединении как вспомогательное вещество фармацевтического назначения. А в соответствии с требованиями ст. 19 Федерального закона № 86-ФЗ от 22.06.98 «О лекарственных средствах» вспомогательные вещества, используемые в производстве лекарственных средств, не обладают фармакологической активностью, не могут быть отнесены к лекарственным средствам и, следовательно, не подлежат государственной регистрации. В тоже время требования к качеству этих вспомогательных веществ, используемых в производстве лекарственных средств, не должны быть ниже фармакопейных.

В настоящее время известно три способа окисления декстранов:

- периодатный способ;
- способ радиационно-химического окисления;
- перманганатный способ.

Периодатный способ синтеза диальдегиддекстрана.

Периодатный способ базируется на реакции окисления декстранов периодатом натрия или иодной кислотой. Способ обработки декстрана периодатом натрия представляется более мягким в сравнении с действием иодной кислоты, однако, и он не лишен недостатка, связанного с возможностью частичной окислительной деструкцией декстрана.

Однако периодат натрия, как правило, применяется только в лабораторных условиях для получения небольших образцов окисленных декстранов и их дальнейших исследований. Конечный продукт содержит следы йода и его соединений, поэтому не применим в живых системах и для целей фармацевтической промышленности. Кроме того, данный метод получения диальдегиддекстрана многостадийен и трудоемок для промышленной реализации, что ограничивает перспективы его внедрения.

Способ радиационно-химического окисления декстранов.

Разработан в ИЦИГ СО РАН г Новосибирск 6. По патенту №2143900 окисление декстрана происходит в результате его обработки «веерным пучком» электронов с мощностью 5 кВт на ускорителе электронов с энергией 10 МэВ с оптимальной поглощенной дозой, равной 3,0 Мрад. Способ получения данного соединения состоит в том, что в водном растворе нативного декстрана введением щелочи (NaOH) pH доводят до 9,0 - 11,0, добавляют водорода перекись и облучают раствор гамма-лучами 60 Со. Радиационно-химическая модификация декстрана под воздействием гамма-излучения заключается во введении в его макромолекулу при радиоллизе карбоксильных и карбонильных групп.

Данный способ окисления является затратным, предполагает приобретение или аренду дорогостоящего оборудования - ускорителя электронов, а также обеспечение безопасных условий труда при его эксплуатации в опытно-промышленных условиях.

Вместе с тем, целевой продукт, полученный этим способом, характеризуется нестабильностью свойств, поскольку содержит примеси в виде радикальных остатков органических соединений, что делает полученный диальдегиддекстран несовместимым с живыми объектами. В процессе радиационного окисления наблюдается непрогнозируемая степень разветвленности декстрана, структура которого утрачивает линейность, что сопряжено с изменением его биологических свойств.

Перманганатный способ синтеза диальдегиддекстрана.

В НЦКЭМ СО РАМН (г. Новосибирск) разработан и запатентован способ окисления декстранов перманганатом калия в кислой среде, который позволяет получать биосовместимый окисленный декстран, который не содержит токсичных примесей (евразийский патент на изобретение № 011718, 2009 г.). По способу реакцию окисления декстрана проводят в растворе перманганата калия при нагревании в присутствии органической кислоты, надосадочную жидкость, содержащую окисленный декстран, фильтруют от осадка двуокиси марганца, осаждение окисленного декстрана этанолом проводят при температуре $60 \div 80$ °С.

Установлено, что выход карбонильных групп при окислении декстрана 2 %-м раствором перманганата калия имеет прямую зависимость от количества используемого окислителя с тенденцией выхода на плато в осажденном спиртом окисленном декстрани при концентрации 2 % раствора перманганата калия, равной 4 % от объема декстрана. При использовании данного способа окисления удалось получить окисленные декстраны, отличающиеся высокой биосовместимостью, стабильностью при хранении, высокой степенью очистки. Технология защищена Евразийским патентом, является мало затратной и промышленно реализуемой.

Биологические свойства декстранов изучались методами микробиологического анализа. В качестве материала для оценки антимикробного действия декстранов выбраны токсигенные стафилококки, так как известно, что среди микроорганизмов, вызывающих токсикоzy, им принадлежит значительная роль.

Таким образом, возможное антимикробное действие декстранов будет заключаться в подавлении роста колоний стафилококка при определенных условиях. В результате исследований биологических свойств было показано, что исходные декстраны, как и продукт их окисления – диальдегиддекстран, - обладают антимикробной активностью, что подтверждается примененной последовательностью стандартных методов испытаний данных образцов согласно ГОСТ 10444.2 и ГОСТ 10444.8.

Преимущества окисленных декстранов перед конкурентами:

- избирательно накапливается в вакуолярном аппарате фагоцитов за счет специфического рецептор-опосредованного захвата;
- обеспечивает нахождение конъюгированного с ним действующего вещества внутри клетки в высокой концентрации в течение 72 часов;
- стимулирует процессы восстановления клеток печени, поврежденных при воспалении и в результате лекарственной терапии.

Получение окисленных декстранов высокого качества дает возможность использования их во многих областях и технологиях применения данных продуктов, в частности, по получению фармсубстанций и лекарственных препаратов. Потребителями окисленных декстранов как основного продукта, лежащего в основе технологии производства, являются фармацевтические компании, специализирующиеся на производстве антибактериальных препаратов, средств для наружной терапии заболеваний кожи и роговицы.

Дополнительными областями коммерческого использования окисленных декстранов могут быть также косметическая и пищевая промышленности. В чистом виде декстраны не разрешены для применения в пищевой промышленности, однако они могут быть использованы в качестве пищевых добавок, в качестве загустителей. Еще одним назначением их применения может быть использование в качестве адсорбирующего агента.