

УДК 619:615.326:552.52

АКТИВИРОВАНИЕ ПРИРОДНЫХ ГЛИН АНТИСЕПТИКАМИ (ТИМОЛОМ) – НАПРАВЛЕНИЕ В СОЗДАНИИ СОРБЦИОННО-АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Копылова (Добродомова) Е.В., Везенцев А.И., Перистый В.А.

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Белгород, e-mail: 040204@mail.ru*

Применение теории гидродинамики позволило на практике методом гравитационного осаждения выделить из природной монтмориллонитовой глины высокодисперсный сорбент, который при его активировании этанольным раствором тимолом и при последующей обработке обладал высокой сорбционно-антибактериальной активностью, превосходящей аналогичные препараты. Данный метод запатентован. Способ получения данного сорбционно-антибактериального препарата заключался в предварительном грубом и тонком измельчении природных монтмориллонит содержащих глин, которые путем их смешивания с водой превращались в подвижную суспензию, из которой методом двухстадийного гравитационного осаждения выделена высокодисперсная фракция (2–9 мкм). После ее стерилизации при температуре 105–140°C последняя обрабатывалась 0,8–19,4 масс. %-ным этанольным раствором тимолом с последующей отгонкой этанола-растворителя и высушиванием кондиционного препарата при температуре 40–90°C в течение 1–4 часов.

Ключевые слова: сорбционно-антибактериальный препарат, гидродинамика обогащения глин, активирование сорбентов, тимол, монтмориллонит

ACTIVATION NATURAL CLAY ANTISEPTICS (THYMOL) – DIRECTION IN CREATING SORPTION-ANTIBACTERIALS PREPARATIONS

Kopylova (Dobrodomova) E.V., Vezentsev A.I., Peristy V.A.

Belgorod State National Research University, Belgorod, e-mail: 040204@mail.ru

Applying the theory of hydrodynamics allowed in practice by gravity settling isolated from natural montmorillonite clay high particulate sorbent which, when activated, an ethanolic solution of thymol and post-treated has a high sorption antibacterial activity superior to analogous formulations. This method is patented. The process for producing this antimicrobial sorption consists in preliminary coarse and fine grinding of natural montmorillonite-containing clays which by their mixing with water, turns into a mobile slurry of the two-step method which gravitational settling separated fine fraction (2–9 microns). After sterilizing it at 105–140°C was treated with 0,8–19,4 wt. % ethanolic thymol ethanol followed by distilling off the solvent and drying the conditioned product at 40–90°C for 1 – 4 hours.

Keywords: sorption antibacterial drug, hydrodynamics enrichment of clay, activation of sorbents, thymol, montmorillonite

В настоящее время при лечении животных, страдающих инфекционными заболеваниями, применяются различные антибактериальные препараты, которые хотя и бактерицидны по отношению к патогенной микрофлоре, но не защищают организм животных от пагубного воздействия бактериальных токсинов и продуктов распада белковых субстанций вредной микрофлоры. В этой связи целесообразно при лечении желудочно-кишечных заболеваний наряду с лечебными препаратами применять и энтеросорбенты, которые, не разрушаясь в желудочно-кишечном тракте, способны были бы путем адсорбции, ионообмена и комплексообразования связывать токсичные экзо- и эндогенные вещества различной природы, включая бактериальные токсины, антигены, пищевые аллергены, природные и синтетические яды, соли тяжелых металлов и радионуклиды. Такие сорбенты должны быть способны сорбировать избытки

билирубина, холестерина, мочевины, липидов, различных металлов, которые являются причиной эндогенного токсикоза.

Таким образом, актуальной задачей является создание такого комплексного препарата, который совмещал бы в себе как лечебные антибактериальные свойства, так и сорбционную активность. Причем в качестве сорбента применялся бы доступный, дешевый и, главное, эффективный природный материал, например глина.

Сорбенты как таковые приводятся в ряде публикаций. Так, известен сорбент для ветеринарии на основе водной суспензии высокодисперсного кремнезёма, но срок хранения его менее 2-х суток и, кроме того, практическое применение этого сорбента трудоемко и многостадийно (предварительное голодание, водное выпаривание и т.д.) [3].

Упомянется также сорбент на основе природного шунгита, который способствует удалению из желудочно-кишечного

тракта продуктов окисления липидов при микотоксикозе [4]. Но данный сорбент обладает неспецифическими антиоксидантными свойствами, что ограничивает его использование. Но, главное, названные два сорбента не обладают антимикробной бактерицидной активностью.

В этой связи в последние годы на кафедре общей химии Белгородского государственного университета под руководством профессора А.И. Везенцева проводятся исследования по созданию препаратов, обладающих как антипатогенной, так и высокой сорбционной активностью на основе доступных и дешевых природных глин. В результате проведенной экспериментальной научно-исследовательской работы был разработан способ получения сорбционно-антибактериального препарата на основе монтмориллонитовых глин, обогащенных парами тимола (2-изопропил-5-метилфенол $C_6H_3(CH_3)(OH)(C_3H_7)$) [1]. Такой препарат начал проявлять антимикробную активность, но в недостаточной степени, т.к. насыщение глин парами тимола не позволяло достичь его эффективной концентрации. Поэтому активирование глин ацетоновым раствором позволило устранить этот недостаток и достичь высокой антипатогенной активности [2]. Тем не менее данный метод имел один небольшой экологический недостаток: ацетон является легко воспламеняющейся жидкостью 4-го класса опасности и при полном высушивании уже кондиционного препарата все же ощущается запах ацетона.

Устранить данный недостаток удалось путем замены ацетона на более приемлемый для этих целей этанол. Предлагаемый способ получения сорбционно-антибактериального препарата состоит из следующих семи стадий.

1. Монтмориллонитовая глина после грубого и тонкого измельчения замачивается в течение суток 10-кратным количеством воды с последующим взмучиванием в течение минуты.

2. Взмученная суспензия, содержащая частицы глины различных седиментационных фракций, подвергается разделительному отстаиванию с целью отделения грубых частиц с размерами более 10 мкм [5]. В основу расчета скорости осаждения грубых частиц был положен применяемый нами ранее при расчете устойчивости микросуспензий метод гидродинамики [5, 6], но усовершенствованный применительно к данным конкретным гидродинамическим факторам.

Скорость свободного осаждения твердых тел под действием гравитационных сил тяжести в условиях ламинарного режима

при очень малых значениях гидродинамического критерия Рейнольдса ($Re \leq 2$) определяется уравнением

$$\omega = \frac{1}{d} \sqrt{\frac{V(\rho_{тв} - \rho_{ж}) \cdot g}{\Psi \cdot \rho_{ж}}}, \frac{м}{с}, \quad (1)$$

где d – средний диаметр частичек глины, м; V – объем твердых частичек глины, $м^3$; $\rho_{тв}$ – плотность частичек глины, равная $\approx 2000 \text{ кг/м}^3$; $\rho_{ж}$ – плотность воды, равная 1000 кг/м^3 ; g – ускорение свободного падения, равное $9,8 \text{ м/с}^2$; Ψ – безразмерный коэффициент гидродинамического сопротивления, который для ламинарного режима осаждения, согласно закону Стокса, равен

$$\Psi = \frac{3\pi}{Re}, \quad (2)$$

где Re – безразмерный гидродинамический критерий Рейнольдса, характеризующий режим течения жидкости, равный

$$Re = \frac{\omega d}{\nu}, \quad (3)$$

где ω – скорость осаждения частичек глины, м/с; ν – коэффициент кинетической вязкости, равный для воды $1,05 \cdot 10^{-6} \text{ м}^2/\text{с}$.

Подставляя (3) в (2), получаем зависимость Ψ от ω :

$$\Psi = \frac{3\pi\nu}{\omega d}. \quad (4)$$

При расчете скорости осаждения частичек глины по уравнению (1) необходимо знать величину коэффициента гидродинамического сопротивления Ψ , который, в свою очередь, зависит от скорости осаждения [уравнение (4)]. Поэтому определить скорость осаждения ω по формуле (1) можно только методом последовательного математического приближения, с этой целью с учетом теоретических закономерностей гидродинамики, практического опыта и интуиции задаются предварительным априорным значением ω и по формуле (4) вычисляется значение Ψ , которое подставляется в формулу (1) и вычисляется значение ω . При несовпадении ω (заданного) и ω (вычисленного) вычисления продолжаются, т.е. задается новое скорректированное значение ω (заданное) и вычисляется значение ω (вычисленное). Расчеты заканчиваются при их практическом совпадении, т.е. при относительном расхождении менее чем 10% относительных.

С этой целью прежде всего упростим формулы (1) и (4), подставив в них

конкретные значения ($d = 10^{-5}$ м, $\rho_{\text{тв}} = 2 \cdot 10^3$ кг/м³, $\rho_{\text{ж}} = 1 \cdot 10^3$ кг/м³, $g = 9,8$ м/с², $\nu = 1,05 \cdot 10^{-6}$ м²/с):

$$\omega = \frac{1}{10^{-5}} \sqrt{\frac{3,14 \cdot (10^{-5})^3 \cdot (2 \cdot 10^3 - 1 \cdot 10^3) \cdot 9,8}{6 \cdot \Psi \cdot 1 \cdot 10^3}}; \quad (5)$$

$$\omega = 0,725 \cdot 10^{-2} \sqrt{\frac{1}{\Psi}}. \quad (6)$$

Ψ принимает значение

$$\Psi = \frac{3 \cdot 3,14 \cdot 1,05 \cdot 10^{-6}}{\omega \cdot 10^{-5}}; \quad (7)$$

$$\Psi \cong \frac{1}{\omega}. \quad (8)$$

Оперирова формулами (6) и (8), вычисляется скорость осаждения частичек глины, размер которых составляет 10^{-5} м. Зададимся первоначальным априорным значением $\omega_{\text{зд}} = 10^{-3}$ м/с. Коэффициент сопротивления при этом составит

$$\Psi_1 \cong \frac{1}{10^{-3}} = 10^3. \quad (9)$$

Вычисленная скорость осаждения составит

$$\omega_{\text{выч}} = 0,725 \cdot 10^{-2} \sqrt{\frac{1}{10^3}} = 0,23 \cdot 10^{-3} \text{ м/с}. \quad (10)$$

Так как $\omega_{\text{зд}}$ и $\omega_{\text{выч}}$ значительно отличаются между собой, задаемся следующим (скорректированным) значением $\omega_{\text{зд}}$, равным $0,06 \cdot 10^{-3}$ м/с, и произведем аналогичные вычисления:

$$\Psi_2 = \frac{1}{0,06 \cdot 10^{-3}} = 12,5 \cdot 10^3; \quad (11)$$

$$\omega_{\text{выч}} = 0,725 \cdot 10^{-2} \sqrt{\frac{1}{12,5 \cdot 10^3}} = 0,064 \cdot 10^{-3} \text{ м/с}. \quad (12)$$

Так как заданные и вычисленные значения скорости осаждения практически совпадают, принимаем, что скорость осаждения частиц глины размером 10 мкм и далее будет составлять не менее $0,064 \cdot 10^{-3}$ м/с. Следовательно, при высоте слоя водной суспензии глины порядка 10 см время осаждения составит

$$\tau_{\text{ос}} = \frac{0,1 \text{ м}}{0,064 \cdot 10^{-3} \text{ м/с}} = 1,57 \cdot 10^3 \text{ с}$$

или

$$\frac{1,57 \cdot 10^3}{60} \sim 26 \text{ мин.} \quad (13)$$

Однако на практике необходимо учитывать, что значение скорости свободного

осаждения твердых частиц относительно жидкости, а не относительно стенок аппарата – стенок отстойника и при повышенном содержании суспензии твердых частиц имеет место стесненное осаждение. Поэтому необходимо по возможности оперировать менее концентрированными суспензиями, и при более чем 10-кратном смешении с водой глины скорость осаждения снижается, но не более чем на 3–5% отн.

3. После отстаивания суспензии в течение 30–35 минут верхний слой декантируется от грубых частиц и этот уже слабоконцентрированный высокодисперсный водный слой отстаивается. Причем продолжительность его отстаивания рассчитывается приведенным выше методом, но применительно к более мелким частицам глины, размер которых составляет от 3 до 10 мкм. В результате проведенных расчетов время осаждения для слоя суспензии высотой 10 см составило порядка 4-х часов, что подтвердилось практически.

4. Образующийся в результате 4-часового отстаивания верхний осветленный водный слой декантируется и отбрасывается, а нижний осадочный кондиционный слой высушивается при 70–105°C.

5. Полученный таким образом обогащенный монтмориллонитовый сорбент подвергается стерилизации при температуре 105–140°C в течение 2–3 часов, затем охлаждается до 20–30°C. Он состоит из частичек глины средним размером 2–9 мкм (метод электронной микроскопии).

6. Активирование сорбента осуществляется при его перемешивании с этанольным раствором, содержащим 0,8–19,4 масс.% тимола при массовом соотношении сорбент: этанольный раствор тимола 1:1.

7. Растворитель этанол отгоняется и активированный препарат высушивается до постоянной массы в течение 1–4 часов при температуре 40–90°C.

Из проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Описанный способ позволяет получить комплексный сорбционно-антибактериальный препарат с повышенным содержанием тимола до 16 масс. %.

2. Данный препарат при содержании тимола не менее 14,3 масс. % проявляет бактерицидную активность в отношении эшерихий, сальмонелл и стафилококков.

3. Сравнительная оценка разработанного нами препарата с активированным углем, неосмектином, смектой, нативной глиной и обогащенной монтмориллонитовой глиной показала, что при одинаковых условиях эти широко применяемые препараты даже при их высоком содержании в мясопептонном

агаре (до 100 мг/мл МПА) не подавляли рост и развитие данной патогенной микрофлоры.

Результаты, представленные в данной работе, защищены патентом РФ (положительное решение от 15.07.2015).

Список литературы

1. Буханов В.Д. Антибактериальные свойства монтмориллонитсодержащих сорбентов / В.Д. Буханов, А.И. Везенцев, Н.Ф. Понамарева, Л.А. Козубова, С.В. Коралькова, Н.А. Воловичева, В.А. Перистый // Научные ведомости БелГУ, серия «Естественные науки». – Белгород: изд-во БелГУ, 2011. – № 21 (116). – В. 7. – С. 57–62.
2. Везенцев А.И. Технология получения антибактериального препарата на основе монтмориллонитсодержащей глины и его ингибирующая активность по отношению к патогенным организмам / А.И. Везенцев, В.Д. Буханов, В.А. Перистый, Е.В. Добродомова, Л.Ф. Перистая, Г.В. Фролов, В.Н. Богданов, А.А. Шапошников // Сорбенты как фактор жизни и здоровья: материалы IV Междун. научн. конф. (Белгород, 24–28 сентября 2012). – Белгород: ИД «Белгород», 2012. – С. 279–283.
3. Ветеринарные препараты в России (справочник), т.1 / под ред. Н.Ф. Кленова и др. – М.: ООО Сельхозиздат, 2004. – С. 526–527.
4. Патент РФ № 2423985 от 11.01.2010.
5. Перистый В.А. Гидродинамические и математические аспекты получения устойчивых микросуспензий монтмориллонитовых наноструктурных глин для птицеводства / В.А. Перистый, А.И. Везенцев, В.Д. Буханов, Л.Ф. Перистая, Е.В. Добродомова, Г.В. Фролов, А.А. Шапошников // Научные ведомости БелГУ, серия «Естественные науки». – Белгород: Изд-во БелГУ, 2012. – № 21 (140). – В. 21. – С. 133–136.
6. Перистый В.А. Теоретическое обоснование получения монтмориллонитовых глин для их практического использования в качестве сорбента в птицеводстве / В.А. Перистый, А.И. Везенцев, В.Д. Буханов, Л.Ф. Перистая,

Е.В. Добродомова, Р.Н. Саенко, А.А. Шапошников, Г.В. Фролов // Сорбенты как фактор жизни и здоровья: материалы IV Междун. научн. конф. (Белгород, 24–28 сентября 2012). – Белгород: ИД «Белгород», 2012. – С. 127–130.

References

1. Buhanov V.D. Antibakterialnye svojstva montmorillonitsoderzhashhih sorbentov / V.D. Buhanov, A.I. Vezencev, N.F. Ponomareva, L.A. Kozubova, S.V. Koralkova, N.A. Volovicheva, V.A. Peristyj // Nauchnye vedomosti BelGU, serija «Estestvennye nauki». Belgorod: izd-vo BelGU, 2011. no. 21 (116). Vol. 7. pp. 57–62.
2. Vezencev A.I. Tehnologija poluchenija antibakteralnogo preparata na osnove montmorillonitsoderzhashhej gliny i ego ingibirujushhaja aktivnost po otnosheniju k patogennym organizmam / A.I. Vezencev, V.D. Buhanov, V.A. Peristyj, E.V. Dobrodomova, L.F. Peristaja, G.V. Frolov, V.N. Bogdanov, A.A. Shaposhnikov // Sorbenty kak faktor zhizni i zdorovja: materialy IV Mezhdun. nauchn. konf. (Belgorod, 24–28 sentjabrja 2012). Belgorod: ID «Belgorod», 2012. pp. 279–283.
3. Veterinarnye preparaty v Rossii (spravochnik), t.1 / pod red. N.F. Klenova i dr. M.: OOO Selhozizdat, 2004. pp. 526–527.
4. Patent RF no. 2423985 ot 11.01.2010.
5. Peristyj V.A. Gidrodinamicheskie i matematicheskie aspekty poluchenija ustojchivyh mikrosuspenzij montmorillonitovyh nanostrukturnyh glin dlja pticevodstva / V.A. Peristyj, A.I. Vezencev, V.D. Buhanov, L.F. Peristaja, E.V. Dobrodomova, G.V. Frolov, A.A. Shaposhnikov // Nauchnye vedomosti BelGU, serija «Estestvennye nauki». Belgorod: Izd-vo BelGU, 2012. no. 21 (140). Vol. 21. pp. 133–136.
6. Peristyj V.A. Teoreticheskoe obosnovanie poluchenija montmorillonitovyh glin dlja ih prakticheskogo ispolzovanija v kachestve sorbenta v pticevodstve / V.A. Peristyj, A.I. Vezencev, V.D. Buhanov, L.F. Peristaja, E.V. Dobrodomova, R.N. Saenko, A.A. Shaposhnikov, G.V. Frolov // Sorbenty kak faktor zhizni i zdorovja: materialy IV Mezhdun. nauchn. konf. (Belgorod, 24–28 sentjabrja 2012). Belgorod: ID «Belgorod», 2012. pp. 127–130.