

У.М. ДАТХАЕВ, З.Б. САКИПОВА, И.А. АБДУКАЮМОВ
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Модуль: «Фармацевт-технолог»

СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПРОИЗВОДСТВА И ПРИМЕНЕНИЯ ПАРАФИНОВ КАК ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ (ОБЗОР)

В статье обсуждается преимущество более широкого применения суппозиториев как лекарственных веществ на основе парафинов, а также проблемы современного производства парафинов в нефтепромышленном секторе Казахстана.

Ключевые слова: вспомогательные лекарственные вещества, парафин, суппозитории, производство.

Актуальность исследований:

Основная характеристика лекарственного препарата, определяющая его применение в медицинской практике, складывается из трех составляющих: безопасность, эффективность и качество (ICH). Роль вспомогательных веществ в обеспечении свойств препаратов в настоящее время велика, поскольку их применение позволяет существенно расширить ассортимент лекарственных средств с различной заданной степенью биодоступности. В настоящее время фармацевтическая промышленность Казахстана ориентирована на выпуск продукции, по большей части, из импортированного сырья. В то время как существует реальная возможность замещения одного из типов вспомогательных веществ – парафинов – в некоторых лекарственных формах на сырье отечественного производства.

Цель исследования: - изучить проблему производства и применения парафинов, как вспомогательных веществ при создании лекарственных препаратов в Казахстане

Результаты и обсуждения:

На современном этапе весьма актуальной темой для практического здравоохранения является проблема путей развития безопасности лекарственных средств. Как известно, от синтеза нового препарата и срока окончания действия патента проходит в среднем 35-40 лет.

Таким образом, создание новых лекарственных форм с улучшенными фармакокинетическими свойствами, что позволяет принимать лекарство однократно и получать высокую поддерживающую концентрацию препарата в организме в течение длительного времени и позволяет обеспечить соответствующий фармакотерапевтический эффект является важнейшей функцией фармацевтической промышленности и прежде всего - это новые возможности применения лекарственных препаратов.

Все большее распространение в медицинской практике всех стран мира получают ректальные лекарственные формы. Это объясняется их положительными свойствами и отсутствием негативных эффектов, присущих пероральным и инъекционным препаратам. И поэтому современное развитие суппозиториев, как лекарственной формы, направлено на совершенствование технологии, улучшение оценки качества, а также поиск новых ректальных форм, расширение их ассортимента, позволяющих обеспечить высокую эффективность лекарственных веществ.

Наибольший интерес в фармацевтическом промышленном производстве привлекают внимание суппозиторные основы соответствующие требованиям, как биофармацевтическим так и технологическим с содержанием парафинов, которые обладают физиологической индифферентностью, хорошими структурно-механическими свойствами, оптимальным соотношением температур плавления и затвердевания, стабильностью в процессе хранения[1].

Парафин получают в основном (~ 90%) из парафинистых нефтей (парафинистый дистиллят, фракция, кипящая при 300 — 500°). Наиболее выгодны для переработки так называемые высокопарафинистые нефти с температурой застывания парафинистой фракции 21° и выше и с содержанием парафина выше 2%. Важнейшими характеристиками парафина являются: температура плавления — не ниже 50 — 54° и содержание масла — не более 0,6 — 2,3%. [2,3,6].

Развитие производства твердых парафинов в настоящее время идет в направлении совершенствования действующих технологических процессов с ужесточением требований к качеству товарных парафинов[2,4].

Первоначально нефтяной парафин представлял собой побочный продукт, образующийся при депарафинизации масляных фракций. Этот продукт удорожал переработку нефти и создавал ряд дополнительных трудностей.

В настоящее время он представляет настолько большую ценность, что в отдельных случаях рассматривается как основной продукт, некоторые фракции сырой нефти подвергают депарафинизации специально для получения парафина, после чего депарафинированные продукты крекируют для производства бензина. К примеру, еще в 1946 году в США было выработано 350 000 т парафина и 70 000 т церезина, а в Англии примерно в тех же годах было выработано 15 000 г парафина [3,7].

Нефтяные парафины представляют собой смесь преимущественно алканов разной молекулярной массы, характеризуются пластинчатой или ленточной структурой кристаллов. Алканы C₁₆ и выше при нормальных условиях - твердые вещества, входящие в состав нефтяных парафинов и церезинов. Они присутствуют практически во всех нефтях чаще в небольших количествах (до 5% масс.) в растворенном или взвешенном кристаллическом состоянии. В парафинистых и высокопарафинистых нефтях их содержание повышается до 10 - 20% масс. Таковыми являются нефти Озексуатская, Жетыбайская и Узеньская полуострова Мангышлак, Грозненская парафинистая и др. [4,6].

Парафины и церезины являются нежелательными компонентами в составе масляных фракций нефти, поскольку повышают температуры их застывания. Содержание парафиновых углеводородов в нефти зависит от

происхождения. В нефти содержание парафинов колеблется от долей процентов до 20 % (нефти Жетыбайского месторождения), нефти Поволжья содержат 2-5 % парафина [5,6].

Нефтяная отрасль – одно из ведущих направлений экономики Республики Казахстан. На сегодняшний день Казахстан является одной из ведущих стран по запасам углеводородов. Нефтегазоносные районы занимают 62% площади страны и располагают 172 нефтяными месторождениями, из которых более 80 находятся в разработке. По данным Агентства РК по статистике, объем экспорта нефти и газового конденсата в 2013 г. составил 68,1 млн. тонн, в стоимостном выражении - 55 млрд. долл. США, что составило 67% общего экспорта страны. Нефтяные запасы в основном сосредоточены на 13 крупных месторождениях (около 90%), около 70 % из которых составляют месторождения-гиганты – Тенгиз и Кашаган [5]. Нефтяные запасы в основном сосредоточены на 13 крупных месторождениях (около 90%), около 70 % из которых составляют месторождения-гиганты – Тенгиз и Кашаган. Месторождение Кашаган открыто в 2000 году скважиной «Восток» и является одним из самых крупных месторождений, открытых за последние 40 лет. Запасы Кашагана оцениваются от 1,5 до 10,5 млрд. тонн нефти. Нефть высококачественная - 46°API, но с высоким фактором газа, содержанием меркаптанов и сероводорода. Доказанные запасы нефти в Казахстане без учета Каспийского Шельфа составляют 21 млрд. баррелей нефти и газового конденсата, а ресурсы Каспийских месторождений Казахстана оцениваются в 100 млрд. баррелей [7].

Нефти различных месторождений значительно различаются по фракционному составу, а следовательно, по потенциальному содержанию дистиллятов моторных топлив и смазочных масел. Большинство нефтей содержит 15 -25% бензиновых фракций, выкипающих до 180°С, 45 - 55% фракций, перегоняющихся до 300 - 350°С. Известны месторождения легких нефтей с высоким содержанием светлых (до 350°С). Так, Самотлорская нефть содержит 58% светлых, а в нефти месторождения Серия (Индонезия) их содержание достигает 77%. Газовые конденсаты Оренбургского и Карачаганакского месторождений почти полностью (85 - 90%) состоят из светлых нефтей.

По данным Министерства нефти и газа РК на 2013 г., подтвержденные запасы углеводородов, как на суше, так и на шельфе, оцениваются в пределах 4,8 млрд. тонн или более 35 млрд. баррелей. По данным Бритиш Петролеум по подтвержденным запасам нефти Казахстан входит в 15 ведущих стран мира, обладая 1,8% мирового запаса нефти по состоянию на конец 2013 г. Государственным балансом полезных ископаемых на 1 января 2014 года учтены извлекаемые запасы нефти по 253 месторождениям (около 5 млрд т), свободного газа – по 228 месторождениям (291 объектов, 1,6 трлн м³), растворенного газа – по 180 месторождениям (227 объектов, 2,3 трлн м³), а нефтегазоконденсата – по 61 месторождению (около 360 млн т). При этом прогнозные ресурсы по нефти составляют более чем 17 млрд т, а по газу – 146 трлн тонн. Месторождение Кашаган, является крупнейшим месторождением открытым в 2000 году и разрабатывается в рамках Соглашения о разделе продукции по Северному Каспию, его подтвержденные извлекаемые запасы составляют 761,1 млн. тонн.

Несмотря на большие запасы нефти, Казахстан испытывает ряд проблем в данном секторе промышленности. Отечественные компании сворачивают производство масел, поскольку оно не приносит больших прибылей. Но эта отрасль имеет стратегическое значение, нельзя полагаться только на импорт нефтепродуктов. Поскольку сырая нефть, добытая в Казахстане, в основном уходит на экспорт, что, в свою очередь, порождает недостаточную загруженность Казахстанских нефтеперерабатывающих заводов (НПЗ). Глубина переработки нефти и использование продуктов ее переработки на существующих НПЗ отдельно стоящая проблема. Парафины являются мало желательным компонентом нефти, поскольку затрудняют ее добычу и транспортировку, забивая нефтепроводы и скважины.

В производстве многих нефтеперерабатывающих заводов парафинсодержащие нефтепродукты вырабатываются в малом ассортименте, так как парафин не является целевым продуктом, а является лишь побочным продуктом в производстве нефтяных масел (на стадии депарафинизации), поэтому расширение его производства на современном этапе не планируется, хотя сейчас во многих отраслях используют импортный парафин [2].

Однако, вместе с тем парафины являются ценным сырьем различных отраслей промышленности, в том числе пищевой и фармацевтической. Парафины используются при получении вазелина, мягких лекарственных форм, суппозиторий и т.п. В микробиологической промышленности нормальные парафины используют как питательную среду для выращивания некоторых видов дрожжей, главным образом рода *Candida*. Полученную биомассу после специальной обработки применяют как кормовую добавку к пище животных. Поэтому, в настоящее время для производства белково-витаминных концентратов рекомендуется применять фракцию нормальных парафинов C11—C18, содержащую не более 0,01 % ароматических углеводородов. Это обеспечивает получение кормовых дрожжей высокого качества. Необходимость использования для получения белково-витаминных концентратов фракции нормальных парафинов C11—C18 накладывает определенные ресурсные ограничения на ее потребление в нефтехимической промышленности.

При этом во многих отраслях техники, где применяются твердые парафины, им до настоящего времени не найдено равноценной замены. Спрос на парафины продолжает увеличиваться при возрастающем дефиците нефтяного парафинового сырья. Такое широкое использование этих нефтепродуктов, полученных на базе твердых углеводородов нефти, обусловлено их чрезвычайно интересными физико-химическими и структурно-механическими свойствами, которые зависят от соотношения углеводородов различных групп, входящих в их состав.

Производство твердых парафинов в настоящее время идет в направлении совершенствования действующих технологических процессов с ужесточением требований к качеству товарных парафинов. Научные исследования, выполненные в последние годы охватывают большой круг вопросов, связанных с созданием новой технологии производства широкого ассортимента твердых парафинов для пищевой промышленности и технических нужд [3].

В связи с указанным с целью рационального использования нефтяных парафинов, а также для проведения направленной разработки технологии получения парафинсодержащих нефтепродуктов заданного качества необходимо детальное исследование их химического состава во взаимосвязи с физико-механическими эксплуатационными свойствами.

Выводы: - разработка оптимальной технологии получения парафинов отечественного производства при производстве некоторых лекарственных форм позволит заместить импортную продукцию и выявить новые области применения парафинов в фармацевтическом производстве.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 А.В.Титова Вспомогательные вещества, используемые в производстве лекарственных препаратов. Стандартизация и методы контроля: Дисс. ... д-р. фарм. наук – М., 2006. - 412 с.
- 2 Ж.Т.Хадисова . Влияние химического состава нефтяных парафинов на их физико-механические свойства нефтяных парафинов на их физико-механические свойства: Дис. ... канд. хим. наук - Краснодар, 2004. - 112 с.
- 3 Ф.Азингер. Введение в нефтехимию.- М.: ГНТИН,1961. – 287 с.
- 4 А.И.Левашова, Химическая технология углеродных материалов: учебное пособие / А. И. Левашова, А. В. Кравцов; Томский политехнический университет (ТПУ), Институт дистанционного образования. — Томск: Изд-во ТПУ, 2008. — 112 с.
- 5 <http://info-neft.ru/>
- 6 www.jupiterenergy.com.au.
- 7 API Mineral Oil Review. Health and Environmental Sciences Department. API Oil workgroup: Michael Hulse, Shell Oil Co., Mark J. Klan, Amoco Corp., John M.Noreyko, Lyondell Petrochemical Co., Fred A. Reitman, Texaco Inc., Christopher M. Skisak, Pennzoil Co.,January 1992. – 284 p.

У.М. ДАТХАЕВ, З.Б. САКИПОВА, И.А. АБДУКАЮМОВ

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университет,
Модуль: «Фармацевт-технолог»*

ПАРАФИНДЕРДІ ҚОСАЛҚЫ ДӘРІЛІК ЗАТТАР (ШОЛУ) РЕТІНДЕ ӨНДІРУ МЕН ҚОЛДАНУДЫҢ ЗАМАНАУИ СҰРАҚТАРЫ

Түйін: мақалада суппозиторияларды парафин негізіндегі дәрілік заттар ретінде аса кең қолданудың артықшылығы, сонымен қатар Қазақстанның мұнай өнеркәсібі секторындағы парафиндерді заманауи өндірудің мәселелері талқыланады.

Түйінді сөздер: қосалқы дәрілік заттар, парафин, суппозиториялар, өндіріс

U.M. DATHAEV, Z.B. SAKIPOVA, I.A. ABDUKAYUMOV

*Kazakh National Medical University after S.D. Asfendiyarov
Module: «Pharmacist-technologist»*

CURRENT ISSUES OF THE PRODUCTION AND USE OF PARAFFIN AS AN EXCIPIENT IN DOSAGE FORMS (OVERVIEW)

Resume: The article discusses the benefits of a wider use of suppositories on the basis of paraffin, as well as problems of modern production of paraffin in the oil industry of Kazakhstan.

keywords: excipients, paraffin, suppositories, production