

Введение В последние годы идет активное развитие прикладных наук, в направлении получения лекарственных форм нового поколения с использованием сверхкритических флюидных (СКФ) технологий.

Фармацевтические субстанции нового поколения обладают большим терапевтическим эффектом при меньшем побочном эффекте. Также лекарства нового поколения являются лекарствами пролонгированного действия. Одним из методов получения наноразмерных объектов сложного состава является процесс получения частиц из газонасыщенных растворов (Particles from Gas Saturated Solutions – PGSS). Принцип процесса PGSS заключается в быстром понижении температуры сверхкритического раствора ниже точки плавления растворенного вещества. Это происходит благодаря сбросу начального давления. Быстрое охлаждение вызывает гомогенную кристаллизацию в объеме раствора.

Экспериментальная часть Для получения композиционных материалов методом PGSS в настоящей работе создана установка, изображенная на рис.1. Эта установка включает в себя: насос высокого давления (6), теплообменник охлаждения CO<sub>2</sub> (12), электронагреватель (10), насытитель с конусообразным дном (1) и мешалкой (2), устройство расширения (9), сборник частиц (11), систему контроля и защиты. Установка обладает следующими техническими характеристиками: рабочее давление 660 МПа (с мешалкой до 40 МПа), номинальный массовый расход сверхкритического растворителя 0,8 г/с (максимальное значение расхода может достигать значения 1,6 г/с), рабочая температура в диапазоне 293 -393 К. Рис. 1 - Экспериментальная установка для получения композиционных частиц методом PGSS: 1 - насытитель; 2 - мешалка; 3 - термостат; 4,7,8 - вентиль; 5 - расходомер; 6 - насос высокого давления; 9 - устройство расширения; 10 - теплообменник на нагрев (электронагреватель); 11 - камера расширения; 12 - теплообменник охладитель; 13 - баллон CO<sub>2</sub>

Фотографии частиц (рис.2) получены на оптическом микроскопе Levenhuk 670 Т при увеличении в 400 раз. Далее производилась обработка фотографий с помощью программы AxioVision фирмы CarlZeiss. Материалы В настоящей работе используется ибупрофен (RS)-2-(4-изобутилфенил)-пропионовая кислота C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>, а также полиэтиленгликоль C<sub>2n</sub>H<sub>4n</sub>+2O<sub>n</sub>+1 фирмы Panreac (Испания) с молекулярной массой 4000 г/моль с чистотой 99 %. Плотность 1.1 -1.2 г/см<sup>3</sup>. Температура плавления 55-61 0С. В качестве среды насыщения в процессе PGSS используется диоксид углерода с чистотой 99% (ГОСТ 8050-85). Результаты экспериментов Полученные гетерогенные структуры были проанализированы на рамановском микроскопе inVia фирмы Renishaw (рис.2) методом DCLS (Direct Classical Least Squared). Серая область соответствует ПЕГ 4000, черные и белые частицы соответствуют ибупрофену внутри и на поверхности полимера. Рис. 2 - Фотографии композиционных частиц, выполненные на рамановском микроскопе Из полученных фотографий видно, что мы получили гетерогенную структуру сложного состава. В настоящей работе исследовано влияние давления и

температуры в насытителе на средний размер частиц. Зависимость среднего размера частиц полиэтиленгликоля 4000 от давления в насытителе ( $P_n$ ), при температуре в насытителе  $T_n=55$  оС и температуры устройства расширения  $T_{у.р.}=70$  оС при диаметре канала  $D=300$  мкм изображена на рис. 3. Рис. 3 а - Влияние давления в системе на средний размер частиц полиэтингликоля Как видно из результатов, увеличение давления в системе приводит к уменьшению размера частиц полиэтиленгликоля 4000. С увеличением давления повышается насыщение раствора и, соответственно, увеличивается количество частиц более мелкого размера. Показатель конденсации и коагуляции является не столь значительным. На рис.3 изображён график зависимости среднего размера частиц полиэтиленгликоля 4000 от температуры насытителя при  $P=25$  МПа,  $T_{у.р.}=70$  оС с диаметром канала расширения  $D=300$  мкм. Рис. 3 б - Зависимость влияния температуры насытителя на средний размер частиц полиэтиленгликоля 4000 С увеличением температуры насытителя средний размер частиц уменьшается. С увеличением температуры насытителя приводит к увеличению величины равновесной концентрации и пересыщения и, как следствие, увеличивается количество критических зародышей, а величина показателя конденсации не столь значительна. Этим объясняется уменьшению размера частиц с увеличением температуры насытителя. График зависимости среднего размера композиционных частиц ибупрофена полиэтиленгликоля 4000 от давления на изотерме  $T=313$  К с разными диаметрами канала расширения изображен на рис.4. Рис. 4 - График зависимости среднего размера композиционных частиц ибупрофен - полиэтиленгликоль 4000 от давления на изотерме  $T=313$  К с разными диаметрами канала расширения Из графиков видно, что с увеличением давления средний размер частиц уменьшается. Это объясняется тем, что с увеличением давления параметр пересыщения увеличивается, следовательно образуются больше критических центров зародышеобразования. Так же видно, что с увеличением диаметра канала расширения при низких термодинамических параметрах средний размер частиц увеличивается значительно, а при высоких параметрах влияние диаметра канала расширения становится незначительным. Выводы Проведена серия экспериментов по получению субмикронных и наноструктур на основе полиэфилов методом PGSS. Эксперименты проводились при параметрах системы: диапазон давлений от 15 до 35 МПа, температуре насыщения  $T_n=313$  К, температура устройства расширения  $T_{у.р.}=343$  К. Понижение температуры сверхкритического диоксида углерода при дросселировании объясняется тем, что выполняется условие закона Джоуля-Томсона. Если  $T_{сис.} > T_{инв.}$  ( $T_{инв.}, CO_2=1500$  К), то температура газа при дросселировании понижается. Из полученных экспериментальных данных видно, что с увеличением давления средний размер частиц уменьшается. Это объясняется тем, что с увеличением давления параметр пересыщения увеличивается, следовательно, образуются больше

критических зародышеобразований. Благодарность Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект 12-08-31176 мол\_а).