

УДК 533.1

И. И. Гильмутдинов, И. В. Кузнецова, И. М. Гильмутдинов,
А. А. Мухамадиев, А. Н. Сабирзянов

ПОЛУЧЕНИЕ ГЕТЕРОГЕННЫХ СУБМИКРОННЫХ КОМПОЗИЦИОННЫХ ЧАСТИЦ В ПОТОКЕ РАСШИРЯЮЩЕГОСЯ СВЕРХКРИТИЧЕСКОГО ФЛЮИДНОГО РАСТВОРА CO₂-ИБУПРОФЕН-ПОЛИМЕР

Ключевые слова: композиционные частицы, расширяющийся поток, флюид, диоксид углерода, PGSS, насыщение.

В данной статье представлены результаты получения гетерогенных субмикронных композиционных частиц в потоке расширяющегося сверхкритического флюидного раствора CO₂-ибупрофен-полимер методом получения частиц из газом насыщенных растворов (Particle from Gas Saturated Solution (PGSS)). Полученные экспериментальные данные показывают, что с увеличением термодинамических параметров системы средний размер частиц уменьшается.

Keywords: composite particles, the expanding flow, fluid, carbon dioxide, PGSS, saturation.

This article presents the results of obtaining heterogeneous composite submicron particles in the solution of the expanding supercritical fluid CO₂-ibuprofen-polymer method of producing particles from gas-saturated solutions (Particle from Gas Saturated Solution (PGSS)). The experimental data show that with the increase of the thermodynamic parameters of the average particle size decreases.

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 CO₂ (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 6÷60 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.

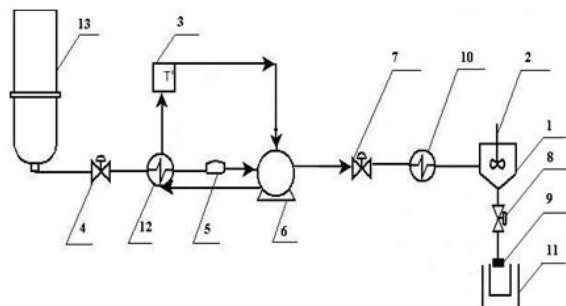


Рис. 1 - Экспериментальная установка для получения композиционных частиц методом PGSS: 1 - насытитель; 2 - мешалка; 3 - термостат; 4,7,8 - вентиль; 5 - расходомер; 6 - насос высокого давления; 9 - устройство расширения; 10 - теплообменник на нагрев (электронагреватель); 11 - камера расширения; 12 - теплообменник охладитель; 13 - баллон CO₂

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 C₁₃H₁₈O₂, а также полиэтиленгликоль C_{2n}H_{4n+2}O_{n+1} фирмы Panreac (Испания) с молекулярной массой 4000 г/моль с чистотой 99 %. Плотность 1.1 -1.2 г/см³. Температура плавления 55-61 °С.

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.

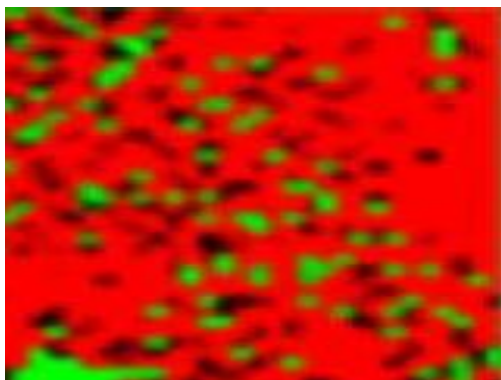


Рис. 2 - Фотографии композиционных частиц, выполненные на рамановском микроскопе

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 $T_n=55^\circ\text{C}$ и температуры устройства расширения $T_{y.p.}=70^\circ\text{C}$ при диаметре канала $D=300\text{ мкм}$ изображена на рис. 3.

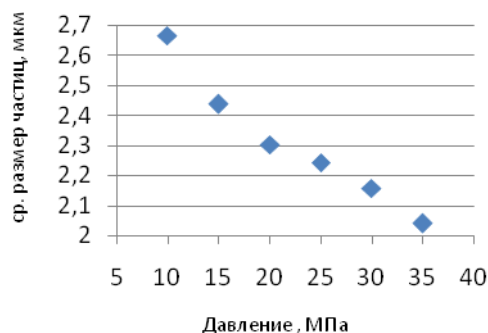


Рис. 3 а - Влияние давления в системе на средний размер частиц полиэтиленгликоля

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 $P=25\text{ МПа}$, $T_{y.p.}=70^\circ\text{C}$ с диаметром канала расширения $D=300\text{ мкм}$.

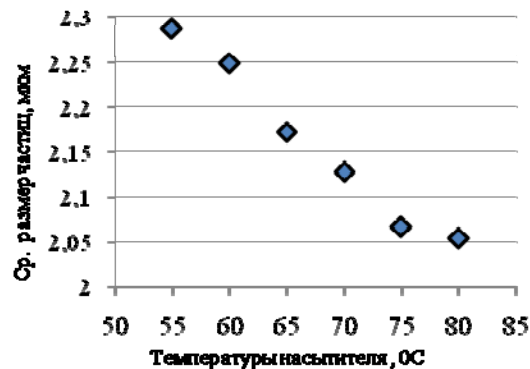


Рис. 3 б - Зависимость влияния температуры насытителя на средний размер частиц полиэтиленгликоля 4000

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 $T=313\text{ К}$ с разными диаметрами канала расширения изображен на рис.4.

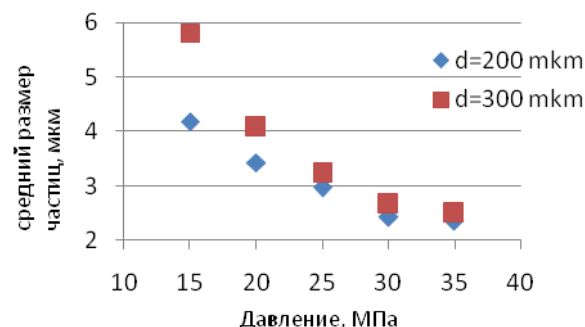


Рис. 4 - График зависимости среднего размера композиционных частиц ибупрофен - полиэтиленгликоль 4000 от давления на изотерме $T=313\text{ К}$ с разными диаметрами канала расширения

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 зародышеобразований. 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 полиэфиров методом PGSS. Эксперименты проводились при параметрах системы: диапазон давлений от 15 до 35 МПа, температуре насыщения $T_n=313$ К, температура устройства расширения $T_{y.p.}=343$ 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).

Литература

1. Кузнецова И.В. Гидродинамика и зародышеобразование в канале и свободной струе в процессе быстрого расширения сверхкритического раствора / И.В. Кузнецова, И.И. Гильмутдинов, И.М. Гильмутдинов, А.А. Мухамадиев, А.Н. Сабирзянов // Вестник Казанского технологического университета. – Казань. – 2012. – №1. – С.111-118.
2. Гильмутдинов И.М. Диспергирование полимерных материалов с использованием сверхкритических флюидных сред / И.М. Гильмутдинов, В.Ф. Хайрутдинов, И.В. Кузнецова, А.А. Мухамадиев, Ф.Р. Габитов, Ф.М. Гумеров, А.Н. Сабирзянов // Сверхкритические флюиды: теория и практика. – Москва. – 2009. – №3. – С. 25-38
3. Qunsheng, Li. Solubility of solid solutes in supercritical carbon dioxide with and without cosolvents / Li Qunsheng, Zhang Zeting, Zhong Chongli, Liu Yancheng, Zhou Qingrong // Department of Chemical Engineering, Beijing University of Chemical Technology, P.O. Box 100, Beijing 100029, China.-accepted 14 January 2003
4. Кузнецова, И.В. Диспергирование фармацевтических препаратов, полимерных материалов с использованием сверхкритических флюидных сред / И.В. Кузнецова, И.М. Гильмутдинов, А.Н. Сабирзянов и др.// Вестник КГТУ.-2010.-№2.-С.321-328
5. Гильмутдинов И.М. Влияние плотности растворителя и геометрии канала на морфологию и размер получаемых микрочастиц в процессе быстрого расширения сверхкритического раствора / И.М. Гильмутдинов, А.Н. Сабирзянов, Ф.М. Гумеров // Сверхкритические флюиды: теория и практика. – Москва. – 2008. – №1. – С. 43-49

© И. И. Гильмутдинов - асп. КНИТУ. ilnur1988@inbox.ru; И. В. Кузнецова – асс. КНИТУ, Irina301086@rambler.ru; И. М. Гильмутдинов – канд. техн. наук, асс. каф. теоретических основ теплотехники КНИТУ, gilmutdinov@kstu.ru; А. А. Мухамадиев – канд. техн. наук, доц. той же кафедры, muhamadiev@kstu.ru; А. Н. Сабирзянов – д-р техн. наук, проф. той же кафедры, sabirz@kstu.ru.