

Введение При быстром расширении сверхкритического раствора достигаются большие перенасыщения растворенного вещества, что способствует образованию субмикронных и наночастиц с узким распределением по размерам. Особенности процессов зародышеобразования, конденсации и коагуляции во флюидной среде обусловлены уникальным набором теплофизических свойств сверхкритического флюида (например, плотность флюида как у жидкости, а сжимаемость больше чем у идеального газа, кинематическая вязкость сопоставима с соответствующим параметром идеального газа). Кроме того, в околокритической области растворителя физические параметры очень чувствительны к малым изменениям температуры и давления. Отдельно друг от друга эти явления достаточно изучены, но их совокупное влияние на процесс RESS делает эту проблему особенно интересной. Для проведения энерготехнологической оптимизации, автоматизации RESS процесса и управления размером и морфологией получаемых частиц требуется полная математическая модель гидродинамики, зародышеобразования, роста частиц в канале и свободной струе. Адекватное математическое описание требует введения эмпирических параметров, получаемых из экспериментальных исследований. Для определения величины зародышеобразования и роста частиц необходимо определение профилей температуры, плотности, давления и скорости в направлении движения потока расширяющегося сверхкритического раствора. Отсутствие полного математического описания обуславливает необходимость применения численных подходов в моделировании процесса. В настоящей работе проведено описание зародышеобразования и роста частиц ибупрофена в процессе быстрого расширения диоксида углерода в канале постоянного сечения и свободной струе с использованием пакета программ Ansys Fluent. Математическая модель и результаты Образование и рост частиц в пределах устройства расширения и в свободной струе в результате перенасыщения сверхкритического раствора происходит за счет двух явлений: образования критических зародышей, способных к дальнейшему росту и конденсации одиночных молекул на поверхности критических зародышей и на поверхности растущих частиц. Предполагается, что зародышеобразование и конденсация частиц сферической формы протекает равномерно в каждой точке расширяющегося потока «сверхкритический CO₂ - ибупрофен». Для определения скорости образования критических зародышей используем уравнение [1]: (1) где m_2 – молекулярная масса субстанции; $n_2 S$ – молекулярный объем субстанции в твердой фазе ($n_2 S = m_2 / \rho_3 L$; L – число Авогадро; ρ_3 – плотность субстанции в конденсированном состоянии); N_2 – концентрация растворенного во флюидной фазе метилпарабена, ибупрофена; y_2 – фактическая мольная доля растворенного метилпарабена, ибупрофена во флюидной фазе; y_{2eq} – равновесная мольная доля растворенного метилпарабена, ибупрофена во флюидной фазе; S – величина перенасыщения (); K – коэффициент

кристаллизации; s - поверхностное натяжение на границе флюид – фармацевтическая субстанция; k – константа Больцмана. Конденсация одиночной молекулы на g - мерной сферической частице определяется уравнением [1]: (2) где g – количество молекул в частице, $N_{2eq}(g)$ – равновесная концентрация на поверхности сферической g размерной частицы, Λ – корреляционный параметр, характеризующий кинетику роста частиц. Коэффициент диффузии D растворенного вещества в сверхкритическом растворителе находится по уравнению: (3) где D измеряется в $m^2 \text{ сек}^{-1}$, M (г моль $^{-1}$) - молекулярный вес растворителя; η (кг м $^{-1}$ сек $^{-1}$) – вязкость чистого растворителя; n (см $^{-3}$ моль $^{-1}$) – молярный объем твердого растворенного вещества. Число Кнудсена находится по уравнению: (4) где λ – средний путь свободного пробега молекул, который определяется по уравнению: (5) где ρ – плотность растворителя; m_1 – молекулярная масса растворителя. Размер критических ядер g^* рассчитывается по уравнению [1]: (6) Радиус критических ядер находится по уравнению [1]: (7) При расчете динамики роста частиц путь поток сверхкритического раствора разбивается на элементарные объемы, в пределах которых остаются постоянными температура, давление, плотность и скорость. В каждом элементарном объеме в связи с перенасыщением одновременно происходит образование новых частиц и рост существующих частиц за счет конденсации. Переход к следующему элементарному объему приводит к образованию новой фракции частиц одинаковых размеров. Если, i – порядковый номер фракции частиц, j – порядковый номер элементарных объемов, то уравнение динамики образования новых частиц запишется следующим образом [2]: (8) (9) где, N_{ij} – количество частиц, T_j – температура в объёме j , P_j – давление в объёме j , τ_j – время прохождения элементарного объёма j , V_j – j -й объем. Рост частиц в пределах элементарного объёма определяется количеством молекул, осаждаемых за счет конденсации: (10) Из уравнений (6) и (7) можно получить зависимость диаметра частицы от количества молекул: (11) Из последнего элементарного объёма, когда j принимает максимальное значение, рассчитывается итоговое распределение по размерам частиц: и (12) Средний размер частиц рассчитывается следующим образом: (13) Для моделирования зародышеобразования и роста частиц во всем интервале расширяющегося потока необходимо знать поля температуры, давления, плотности и скорости. Для этого поток сверхкритического раствора в расширительном устройстве постоянного сечения (рис. 1) рассматривается в настоящей работе двумерным, стационарным, осесимметричным, вязким и сжимаемым. Расчёт ведётся в области капиллярного канала (1-2) и свободной струи (2-3). Рис. 1 - Упрощенная схема расширительного устройства: 1-2 - капиллярный канал, 2-3 - свободная струя Гидродинамика процесса расширения из резервуара бесконечного объёма через микроканал с постоянным сечением с учетом трения описывается в виде системы дифференциальных уравнений

сохранения: массы, импульса, энергии и уравнения состояния. В гидродинамических расчётах использовалось уравнение состояния для чистого CO₂, так как раствор «сверхкритический CO₂-ибупрофен» является разбавленным. Для двухмерной (2D) осесимметричной геометрии потока уравнение сохранения массы в цилиндрических системах координат имеет вид [2]: (14) где ρ - плотность, x осевая координата, r - радиальная координата, u - осевая скорость и v - радиальная скорость. Уравнение сохранения импульса описывается в общем виде [2]: (15) где ρ - плотность, p - давление, τ_{rr} - тензор напряжений и $\sim g$ и $\sim F$ являются силой тяжести тела и внешней силой, зависящий от условий задачи. Для 2D осесимметричной геометрии потока, осевые и радиальные уравнения сохранения импульса определяются в виде [2]: , (16) (17) где u , (18) осевая скорость, v - радиальная скорость, μ - молекулярная вязкость. Закон сохранения энергии в цилиндрических системах координат описывается в виде: ,(19) В нашем случае уравнение энергии решается в следующей форме: (20) где где k , - молекулярные коэффициенты теплопроводности, вязкости, E - полная энергия, T - температура. Слагаемые в правой части уравнения (20) выражают передачу энергии теплопроводностью и диссипацией энергии за счёт трения внутри потока. Течение в канале $L/D10$ в настоящей работе рассматривается как ламинарное, поэтому в уравнениях (15)-(20) используются молекулярные коэффициенты переноса. Ввиду пренебрежительно малого значения теплового потока на границе стенка-среда по сравнению с энтальпией расширяющегося сверхкритического раствора процесс истечения сверхзвукового потока принимается адиабатным. Для описания термодинамических свойств чистого диоксида углерода в гидродинамической модели было выбрано уравнение состояния идеального газа: $Pv=RT$ (21) Вязкость диоксида углерода рассчитывается по формулам [3]: , (22) где μ - вязкость идеального газа, , (23) где ω - коэффициенты, представленные в работе [156]. Здесь $\omega = \rho/\rho_s$ - приведённая плотность. Теплопроводность находится по следующей зависимости [3]: (24) где λ_{id} - теплопроводность идеального газа (25) Для учета турбулентности использована модель k - ϵ второго порядка. Граничная температура на входе в канал ($T_x=0$) приравнивается к температуре предрасширения, начальное давление на входе в канал ($P_x=0$) равняется давлению в системе до начала процесса расширения. На стенке канала принимается $u_x=0$, . Термодинамические условия на выходе из камеры расширения равны нормальным физическим условиям. Геометрические условия определяются соотношениями L/D . Уравнения сохранения импульса, массы и энергии решены численно методом конечных объемов. В начальном приближении задается температура по всей расчетной области равной 320 K, давление 250 бар, а плотность 50 кг/м³. Построение расчетной области выполнялось в графическом приложении программы Fluent - Gambit. В нашем случае для двухмерной (2D) осесимметричной геометрии потока была построена

сетка для канала с отношением $L/D=1000/300$ мкм, а также для области свободной струи для камеры расширения $L/D=100/40$ мм. Входные граничные условия капиллярного канала (область 1 в рис.2) определяются в соответствии с экспериментальными данными и равны: $T=343$ К, $P=250$ бар. Результаты моделирования поля скорости приведен на рис. 2. Рис. 2 - Профиль осевой скорости вдоль сопла и свободной струи. Из полученного поля можно выяснить наличие ударной волны поперек потока на расстоянии 2 мм от выхода из капиллярного канала, как отмечается в теоретических и экспериментальных работах посвященных RESS процессу. Ударная волна влечет за собой скачкообразное изменение термодинамических параметров и скорости поток. Как видно из рис. 4.б, после ударной волны осевая скорость в определенной области приобретает отрицательные значения, можно предположить о сильно турбулентности в этой области. Скорость потока до ударной волны достигает значений в 700 м/с, что является нормой для подобного сопла и данных термодинамических параметров, а расчетное значение числа Маха достигает до 6, что свидетельствует о сверхзвуковом характере потока. Профили температуры, давления, плотности потока расширяющегося сверхкритического флюида в канале и свободной струе позволяют оценивать значение равновесной концентрации растворенного вещества в сверхкритическом флюиде по уравнению состояния Пенга-Робинсона [4]. Так как уравнения (1)-(13) являются функциями от температуры, давления, мольной доли растворённого компонента и перенасыщения, то можно рассчитать зародышеобразование и рост частиц вдоль канала и свободной струи в соответствии с профилями термодинамических параметров состояния. В результате моделирования процесса зародышеобразования и роста частиц получаем зависимости показателя перенасыщения, показателя нуклеации, радиуса критического зародыша, среднего размера частиц вдоль пути расширения по осевой координате (рис. 3). Рис. 3 - Профиль среднего размера частиц по осевой координаты. Линия – расчет; ■ – эксперимент. Наилучшее описание среднего размера получено при значении корреляционного параметра в уравнении (4.28) $\Lambda=300$. По полученным профилям можно отметить скачкообразное изменение ключевых параметров зародышеобразования и роста частиц в окрестности ударной волны. Так же из рис. 3 следует, что частицы в пределах канала имеют наноразмеры, и достигают микронных размеров после выхода из капиллярного канала. Увеличение среднего размера частиц в эксперименте относительно расчетных значений можно объяснить учетом в расчетах образовавшихся в свободной струе наноразмерных зародышей, которые в экспериментальном исследовании, в связи с особенностями методики, не учитывались. На рис. 4 представлено распределение частиц по размерам. Рис. 4 - Сравнение экспериментального и расчётного распределения частиц по размерам ибупрофена. Как видно из результатов, в расчетах зафиксированы,

преимущественно, частицы более мелкого размера, а в эксперименте более крупного, хотя пики обоих распределений находятся в одной области. Это можно объяснить, так же агломерацией частиц в эксперименте после осаждения и механическим уносом более мелких частиц. В целом математическая модель адекватно описывает процессы зародышеобразования и роста частиц в канале и в свободной струе.