

На правах рукописи



Гильмутдинов Ильфар Маликович

**Термодинамика процессов дросселирования, десорбции и импрегнации
сверхкритических растворов и расплавов с образованием
высокодисперсных нано-, субмикро-, микроразмерных
и структурированных материалов и композитов**

Специальности:

01.04.14 – «Теплофизика и теоретическая теплотехника»
05.17.08 – «Процессы и аппараты химических технологий»

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора технических наук

Казань, 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет».

Научный консультант: доктор технических наук, профессор
Сабирзянов Айдар Назимович

Официальные оппоненты: **Никитин Евгений Дмитриевич** - доктор физико-математических наук, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией быстропротекающих процессов и физики кипения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института теплофизики Уральского отделения Российской академии наук;

Алчагиров Борис Батокович – доктор физико-математических наук, проф. каф. теоретической и экспериментальной физики Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова;

Абиев Руфат Шовкетович - доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой оптимизации химической и биотехнологической аппаратуры Санкт-Петербургского государственного технологического института (технический университет), заведующий лабораторией интенсификации процессов синтеза оксидных материалов Института химии силикатов им. И.В. Гребенщикова Российской академии наук.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский университет «МЭИ», Кафедра теоретических основ теплотехники им. Вукаловича

Защита состоится 06 октября 2021 года в 10.00 часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 212.079.02, созданного на базе ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева – КАИ» (КНИТУ-КАИ) по адресу: 420111, г. Казань, ул. К. Маркса, д. 10, зал заседаний учёного совета.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева – КАИ» (КНИТУ-КАИ) по адресу 420111, г. Казань, ул. К. Маркса, д. 10 и на сайте: <https://kai.ru/dissertations>.

Автореферат разослан: _____ 2021 года.

Ученый секретарь диссертационного совета, Д 212.079.02,

доктор технических наук



Т.Р. Билалов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Традиционные способы создания композиционных материалов и измельчения, такие как механическое воздействие, сушка распылением, механическая смесь и выпаривание растворителя имеют ряд ограничений в получении субмикронных и наноструктурированных частиц с заданным средним размером, составом и структурой.

В качестве альтернативы традиционным методам в 20 – ом веке были предложены подходы, связанные сверхкритическими флюидными (СКФ) технологиями. Известные свойства СКФ, такие как низкая вязкость, высокий коэффициент диффузии, отсутствие поверхностного натяжения и «гибкая» растворяющая способность дает преимущества применения технологий на основе СКФ. СКФ растворители позволяют осаждать микро субмикро и наночастицы с заданными физико-химическими свойствами в одну стадию. В отличие от традиционных методов, осаждение частиц из растворов СКФ технологии легко масштабируются от лабораторных до пилотных и промышленных установок. Сверхкритический флюид в двух принципиально отличных вариациях СКФ метода выполняет в первом случае функции растворителя (RESS – rapid expansion of supercritical solutions), а в другом – осадителя (GAS – gas antisolvent crystallization, SAS – supercritical antisolvent precipitation, SEDS – solution enhanced dispersion by supercritical fluid, ASES – aerosol solvent extraction system и др.). Дросселирование сверхкритических флюидных (СКФ) растворов в вышеотмеченных процессах сопровождается большим перенасыщением и переохлаждением растворенных и расплавленных веществ, что способствует образованию гетерогенных микронных, субмикронных и наноструктур. В зависимости от термодинамических, геометрических условий и физико-химических свойств растворенного и расплавленного веществ формируются структуры различного состава и морфологии: частицы, сферы, дендриты, фибры, волокна и т.д. Стоит отметить, что некоторые отдельные элементы формирования гетерогенных структур успешно прогнозируется в рамках традиционных фундаментальных теорий сплошных сред, гетерогенного и гомогенного зародышеобразования, статистической и феноменологической термодинамики. На сегодняшний день не существует единого метода прогнозирования, с фундаментальной точки зрения, физико-химических свойств, осаждаемых вышеотмеченным методом гетерогенных структур в связи с мало изученностью ряда явлений. Во-первых, формирование гетерогенных структур в сверхкритических флюидах протекает при высоких значениях скорости потока (порядка 300 м/с) в каналах микронных размеров и в свободной струе сложной геометрии, что сопровождается зародышеобразованием, ростом и коагуляцией частиц в турбулентном потоке, поверхностными явлениями при сверхкритических параметрах состояния, разрушением частиц ударными волнами, тепловыми эффектами растворения и теплообменом с фоновым газом. Наличие боковых ударных волн и диска Маха при расширении СКФ доказано в ряде работ с использованием методов визуализации потоков и расчетными методами. Малоизученным остается влияние ударных волн и диска Маха на механизмы зародышеобразования и роста частиц. При расширении сверхкритического раствора либо расплава механизм формирования гетерогенных структур делиться на три стадии: перенасыщение раствора вследствие его сверхбыстрого расширения; гомогенное/гетерогенное зародышеобразование и рост частиц за счет перенасыщения или переохлаждения. На формирования гетерогенных структур при расширении влияют также масса и структура молекул растворенного и расплавленного вещества, его физико-химические свойства: плотность, теплоемкость, летучесть и коэффициент поверхностного натяжения.

Во-вторых, в существующих подходах прогнозирования образования гетерогенных структур в СКФ средах не учитываются присущие околокритическим флюидам явления, связанные с флуктуацией плотности и энтропии, которые начинают проявлять себя в интервале температур $0,98 < T/T_c < 1,05$.

Механизмы зародышеобразования и роста гетерогенных структур чувствительны к поведению показателя перенасыщения, поверхностного натяжения и значения кинематической вязкости в метастабильном и лабильном состоянии вещества и требуют точного определения. Планируется исследовать влияние термодинамических и геометрических условий на механизмы образования и роста гетерогенных структур с порообразованием из перенасыщенного и переохлажденного сверхкритического флюидного раствора. С целью моделирования отдельных механизмов формирования гетерогенных структур за счет явления перенасыщения сверхкритического раствора и переохлаждения в потоке расширяющегося сверхкритического флюида необходимо определить растворимость каждого компонента в сверхкритическом флюиде.

При осаждении композитных частиц из полимеров с использованием СКФ формируется пористая структура, что в свою очередь вносит вклад в размер получаемых частиц. На сегодняшний день нет моделей, описывающих рост частиц в СКФ средах, включающих в себя рост частиц за счет порообразования. Порообразования в СКФ средах вблизи критической точки, за счет флуктуации имеет бесконечное время релаксации полимерных молекул, что так же требует сопряженного экспериментально – теоретического исследования.

Актуальность темы диссертации определяется отсутствием надежных экспериментальных данных по растворимости и по влиянию термодинамических параметров на размер и морфологию частиц, в том числе композиционных частиц фармацевтических субстанций и полимеров, а также пористых гетерогенных структур на их основе, сформированных с использованием сверхкритических флюидов, имеющего важное промышленное применение. Также плохо изучены осаждение гетерогенных структур в потоке сверхкритических растворов и расплавов, протекающих в свободной струе, как с экспериментальной, так и с теоретической точки зрения, которые сопровождаются ударными волнами и высокой турбулентностью. Также отсутствуют единые математическое описание процесса порообразования, которая включала бы в себя все стадии формирования пор и учитывала бы взаимодействие молекул сверхкритического растворителя и полимера – матрицы.

Работа выполнялась в ФГБОУ ВО «КНИТУ» в рамках государственных контрактов № 02.444.11.7341 от 03.04.2006 г. (соглашение КазНЦ РАН) и № 02.552.11.7027 от 18.06.2008 г. с Федеральным агентством по науке и инновациям; №16.552.11.7060 от 2012 г., № 02.552.11.7070 от 02.10.2009 г. и № 16.552.11.7012 от 2011 г. по конкурсу ФЦП «Исследование и разработки по приоритетным направлениям развития научно – технологического комплекса России на 2007 – 2013 годы»; по ФЦП «Научные и научно – педагогические кадры инновационной России» на 2009 – 2013 годы», номер соглашения 14.В37.21.0944. При финансовой поддержке РФФИ: проект №12 – 08 – 31176 мол_а, проект №14 – 08 – 31319/14 мол_а. При поддержке гранта Президента РФ №14.Z56.14.4440 – МК. Работа поддержана Фондом содействия развитию малых форм предприятий в научно – технической сфере по мероприятию УМНИК и по программе «Старт 1», договор № 15/128/2016 от 01.08.2016 г.

Автор выражает глубокую благодарность научному консультанту, профессору Сабирзянову Айдару Назимовичу за повседневную помощь, консультации и за ценные советы при работе над диссертацией.

Степень научной разработанности проблемы. Понятие критической точки известно еще с 19 века, но работы, посвященные практическому использованию явлений, происходящих в области выше критической точки начали появляться во второй половине 20 века. Теоретическим основам явлений, происходящих в околокритической и сверхкритической областях посвящены работы Ландау Л.Д., Лившица Е.М., Анисимова М.А., Кричевского И.Р., Стенли Г.Е., Ма Ш., Паташинского А.З., Покровского В.Л., Жузе Т.П., Алтунина В.В., Абдулагатова И.М., Усманова А.Г., Амирханова Д.Г.,

Гумерова Ф.М., Сабирзянова А.Н., Киселева С.Б. и др. По растворимости веществ в сверхкритических флюидах посвящены работы Marteau Ph., Гумерова Ф.М., Сабирзянова А.Н., Gupta R.B., Matsuyama K., Reverchen E., Bartle K.D. и др. Исследованием процессов осаждения гетерогенных пористых структур, частиц, в т.ч. сложного состава занимались: Баграташвили В.Н., Попов В.К., Саид-Галиев Э.Е., Никитин Л.Н., Debenedetti P.G., Lele A.K., Залепугин Д.Ю., Ksibi H., Валяшко В.М. и др.

Целью диссертационной работы является выявление теоретически обоснованных термодинамических закономерностей процессов дросселирования, десорбции и импрегнации сверхкритических растворов и расплавов с образованием высокодисперсных нано-, субмикрон-, микроразмерных и структурированных материалов и компози-

Задачи, решаемые для достижения поставленной цели:

1. Создать экспериментальные установки и разработаны методики исследований растворимости органических веществ в твердой фазе в сверхкритических флюидах, осаждения частиц при помощи сверхкритических флюидов, микронного, субмикронного и наноразмеров при дросселировании сверхкритических растворов с ударными волнами.

2. Получить экспериментальные данные по растворимости фармацевтических субстанций в сверхкритическом диоксиде углерода.

3. Исследовать температурное поле и рост частиц в свободной струе с ударными волнами и диском Маха при осаждении в твердой фазе гетерогенных структур при фазовых превращениях при дросселировании сверхкритических растворов через сопла микронных размеров.

4. Получить зависимости размера высокочистых частиц, дисперсности и микронного, субмикронного и наноразмеров фармацевтических субстанций, через сопла микронных размеров в твердой фазе, осаждаемых дросселированием сверхкритических растворов в микронном канале и в свободной струе с ударными волнами и диском Маха от термодинамических и геометрических параметров.

5. Разработать и решить единую математическую модель осложненной задачи зародышеобразования и роста частиц в твердой фазе фармацевтических субстанций и полимеров при дросселировании сверхкритических растворов, включая микронный канал, свободную струю с ударными волнами и окрестность диска Маха.

6. Создать экспериментальные установки и разработать методики исследований растворимости сверхкритических флюидов в полимерных материалах, импрегнации, а также формирования гетерогенных пористых структур в твердой фазе в широком интервале давлений и температур.

7. Экспериментально исследовать влияние термодинамических параметров на общую пористость при декомпрессии сверхкритического диоксида углерода из полимеров различной природы и геометрии.

8. Разработать и решить математическую модель декомпрессии сверхкритического диоксида углерода, формирования и роста пор в полимерах, с учетом флуктуаций в приближении Орнштейна – Цернике.

9. Создать экспериментальные установки и разработать методики исследований осаждения частиц при помощи сверхкритических флюидов, в т.ч. сложного состава, микронного, субмикронного и наноразмеров при дросселировании сверхкритических расплавов с ударными волнами. Разработать прецизионные методики для исследования гранулометрических характеристик осажденных частиц в твердой фазе, частиц сложного состава и гетерогенных структур фармацевтических субстанций и полимеров.

10. Получить экспериментальные данные по растворимости сверхкритического диоксида углерода полиэтиленгликоле – 4000.

11. Получить зависимости размера высокочистых частиц, дисперсности и состава микронного, субмикронного и наноразмеров фармацевтических субстанций, полимеров в твердой фазе, осаждаемых дросселированием сверхкритических расплавов, в т.ч. сложного состава из газонасыщенных растворов в микронном канале и в свободной струе с ударными волнами и диском Маха от термодинамических и геометрических параметров.

Научная новизна.

1. Разработана и решена единая математическая модель:

– дросселирования вязкого, одномерного и двухмерного, осесимметричного и сжимаемого турбулентного стационарного потока «Сверхкритический CO₂ – растворенное вещество» в соплах и в свободной струе с ударными волнами и диском Маха с конденсацией растворенного вещества в рамках капельной теории. Найдены значения корреляционного параметра функции конденсации, описывающий кинетику роста частиц за счет осаждения молекулярных кластеров.

– декомпрессии сверхкритического диоксида углерода из полимеров на основе уравнения Фика. Рассчитаны коэффициенты диффузии для полипропилена, СВМПЭ, полистирола.

– формирования и роста пор при десорбции сверхкритических флюидов в полимерах в приближении Орнштейна – Цернике с учетом флуктуаций и с использованием уравнения состояния Пателя – Тейя, включающее в себя регулярную и кроссоверную части. Найдены параметры потенциала парного взаимодействия Леннарда-Джонса для диоксида углерода в системе «диоксид углерода – полистирол».

2. Впервые экспериментально получены новые данные:

– по растворимости метилпарабена в сверхкритическом диоксиде углерода на изотермах 313 К, 323 К, 333 К в диапазоне давлений (15 – 35) МПа;

– по растворимости ибупрофена в сверхкритическом диоксиде углерода на изотермах 308 К, 313 К, 323 К, 333 К в диапазоне давлений (10 – 30) МПа;

– по растворимости лидокаина в сверхкритическом диоксиде углерода на изотермах 313 К, 323 К в диапазоне давлений (10 – 30) МПа и на изобарах 20 и 25 МПа в диапазоне температур (313 – 333) К;

– по растворимости сверхкритического диоксида углерода в полиэтиленгликоле – 4000 на изотермах 313 К, 323 К, 333 К в диапазоне давлений (10 – 35) МПа.

3. Впервые экспериментально осажжены и модифицированы микронные, субмикронные и наночастицы, выявлены закономерности влияния режимных параметров на средний размер частиц полиизобутилена, осажденных дросселированием сверхкритических растворов в стационарном потоке с ударными волнами в диапазоне температур (327 – 393) К и давлений (10 – 35) МПа.

4. Экспериментально исследованы влияние термодинамических и гидродинамических параметров на размер и дисперсность частиц, а также рост частиц в свободной струе с ударными волнами и с диском Маха при быстром расширении сверхкритических разбавленных растворов через микронные каналы:

– «Сверхкритический CO₂ – антрацен» в диапазоне начальных температур (313 – 353) К и давлений (10 – 35) МПа;

– «Сверхкритический CO₂ – ибупрофен» и «Сверхкритический CO₂ – метилпарабен» в атмосферные условия и в водную среду в диапазоне начальных температур (313 – 383) К и давлений (10 – 35) МПа при (L/D): 200/150; 300/50; 300/80; 800/80 мкм;

– «Сверхкритический CO₂ – кофеин» в атмосферные условия в диапазоне начальных температур 308 К и давлений (20 – 38) МПа при (L/D): 300/75, 1000/200 мкм;

– «Сверхкритический CO₂ – лидокаин» в атмосферные условия и в водную среду в диапазоне начальных температур (308 – 333) К и давлений (10 – 35) МПа.

5. Получены экспериментальные данные и найдены закономерности влияния давления в диапазоне (10 – 35) МПа, температуры в диапазоне (35 – 180) °С и времени растворения сверхкритического CO₂ в полимере, времени сброса давления на пористость в твердой фазе полистирола, полипропилена, полиэтиленгликоля – 4000 и сверхвысокомолекулярного полиэтилена. Исследован процесс импрегнации на примере внедрения наночастиц диоксида кремния в волокна сверхвысокомолекулярного полиэтилена.

6. Выявлено влияние термодинамических параметров на размер и состав частиц, а также встраивание отдельных молекул фармацевтических субстанций метилпарабена и ибупрофена в монокристаллы полиэтиленгликоля – 4000 при гетерогенной конденсации из газомнасыщенных растворов полимеров при дросселировании.

7. Выявлено влияние термодинамических параметров на размер наноструктурированных композиционных микрочастиц со встроенными молекулами ибупрофена в монокристаллы полимолочной кислоты при гетерогенной конденсации из газомнасыщенных растворов полимеров при дросселировании.

8. Разработаны методики:

– осаждения наночастиц полиизобутилена из сверхкритического флюидного раствора при дросселировании (технические условия ТУ 2294 – 048 – 020696339 – 2009 «Полиизобутилен нанодисперсный»);

– модификации наночастиц в твердой фазе на примере полиизобутилена при быстром расширении сверхкритического флюидного раствора «СК CO₂ – полиизобутилен» в водной среде NaCl;

– импрегнации наночастиц диоксида кремния в волокна сверхвысокомолекулярного полиэтилена;

– количественного анализа состава композиционных частиц «полимер – фармацевтическая субстанция».

Теоретическая и практическая значимость работы.

Экспериментальные результаты расширяют фундаментальные знания о растворимости веществ в СКФ, расширения СКФ растворов фармацевтических субстанций через микронные сопла. Разработанная математическая модель и решенная задача о зародышеобразовании и росте частиц при расширении вязкого и сжимаемого потока сверхкритического флюида, вытекающего из микронного сопла в осесимметричной двухмерной постановке с формированием на выходе канала свободной струи с ударными волнами, позволяет определить параметры процесса для последующей его оптимизации и автоматизации при проектировании промышленных технологий и оборудования для осаждения микронных, субмикронных и наночастиц фармацевтических субстанций.

Математическая модель формирования и роста пор с использованием сверхкритических флюидов в полимерах в приближении Орнштейна – Цернике, а также методика нахождения потенциала парного взаимодействия Леннарда-Джонса для диоксида углерода в системе «диоксид углерода – полимер» являются фундаментальными и может быть применена для дальнейших исследований межмолекулярных взаимодействий.

Новые экспериментальные результаты, полученные в настоящей работе, позволяют рассчитать материальные и энергетические балансы промышленных технологических процессов с использованием сверхкритических флюидных технологий. Результаты исследований, проведенных в данной диссертационной работе, могут быть использованы в качестве исходных данных на проектирование сверхкритических флю-

идных RESS, RESAS и PGSS технологий, технологий получения пористых полимерных материалов, промышленного оборудования, их автоматизации и оптимизации, а также для проведения технико-экономического обоснования и бизнес – планирования по проектам.

Внедрение результатов исследований:

Результаты исследований осаждения микронных, субмикронных и наночастиц фармацевтических и композитных полимерных частиц включены в базу данных АО «Татхимфармпрепараты» и ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС» для реализации промышленных и научных проектов, что подтверждается актами внедрения. Также результаты исследования могут быть применены в процессе обучения бакалавров и магистров по курсу «Основы сверхкритических флюидных технологий» и в других научных разработках.

Личный вклад автора состоит в формулировке цели и постановке задач, в проведении обзора литературы, в выборе методов и объектов исследования, в создании экспериментальных установок, в разработке технических заданий на установки, в проведении экспериментальных и теоретических работ, в выборе и проведении аналитических работ, в разработке и решении математических моделей, в обработке и анализе полученных результатов и определении закономерностей, формулировке выводов по диссертации.

Положения, выносимые на защиту:

1. Описание экспериментальных установок и методик, в т.ч. оригинальных для:
 - исследования растворимости веществ в сверхкритическом диоксиде углерода;
 - исследования растворимости сверхкритического диоксида углерода в полимерах;
 - исследования RESS метода;
 - модификации частиц в RESS методе;
 - исследования формирования пористых структур и импрегнации;
 - исследования PGSS метода;
 - анализа частиц сложного состава.
2. Результаты экспериментального исследования:
 - растворимости метилпарабена в сверхкритическом диоксиде углерода на изотермах 308 К, 313 К, 323 К, 333 К в диапазоне давлений (15 – 35) МПа;
 - растворимости ибупрофена в сверхкритическом диоксиде углерода на изотермах 308 К, 313 К, 323 К, 333 К в диапазоне давлений (10 – 30) МПа;
 - растворимость лидокаина в сверхкритическом диоксиде углерода на изотермах 313 К, 323 К в диапазоне давлений (10 – 30) МПа и на изобарах 20 и 25 МПа в диапазоне температур (313 – 333) К;
 - растворимость сверхкритического диоксида углерода в полиэтиленгликоле – 4000 и ее описание на основе модели решётчатого газа с использованием уравнения состояния Санчиса – Лакомбе.
3. Результаты экспериментального исследования влияния термодинамических и гидродинамических параметров на размер и дисперсность частиц, а также рост частиц в свободной струе с ударными волнами с диском Маха при быстром расширении сверхкритических разбавленных растворов:
 - «Сверхкритический CO₂ – полиизобутилен» в атмосферные условия и в водную среду в диапазоне начальных температур (327 – 393) К и давлений (10 – 35) МПа;
 - «Сверхкритический CO₂ – ибупрофен» и «Сверхкритический флюид – метилпарабен» в атмосферные условия и в водную среду в диапазоне начальных температур (313 – 383) К и давлений (10 – 35) МПа при (L/D): 200/150; 300/50; 300/80; 800/80 мкм;
 - «Сверхкритический CO₂ – кофеин» в атмосферу в диапазоне начальных температур 308 К и давлений (20 – 38) МПа при (L/D): 300/75, 1000/200 мкм;

– «Сверхкритический CO₂ – лидокаин» в атмосферные условия и в водную среду в диапазоне начальных температур (308 – 333) К и давлений (10 – 35) МПа;

– «Сверхкритический CO₂ – антрацен» в диапазоне начальных температур (313 – 353) К и давлений (10 – 35) МПа.

4. Результаты экспериментального исследования влияния термодинамических параметров и времени на пористость при декомпрессии сверхкритического диоксида углерода из полистирола, полипропилена, полиэтиленгликоля – 4000, волокнистого и монолитного сверхвысокомолекулярного полиэтилена в диапазоне температур (313 – 403) К и давлений (10 – 35) МПа и процесса импрегнации наночастиц диоксида кремния в волокна сверхвысокомолекулярного полиэтилена.

5. Результаты экспериментального исследования осаждения чистых, а также наноструктурированных композиционных микрочастиц:

– со внедренными молекулами метилпарабена и ибупрофена в монокристаллы полиэтиленгликоля – 4000 при гетерогенной конденсации полиэтиленгликоля – 4000 на наночастицах ибупрофена и метилпарабена из газомнасыщенных растворов полимеров при дросселировании с ударными волнами;

– со внедренными молекулами ибупрофена в монокристаллы полимолочной кислоты при гетерогенном осаждении полимолочной кислоты на стабильных наночастицах ибупрофена из газомнасыщенных растворов полимеров при дросселировании с ударными волнами.

6. Математические модели, их решения и эмпирические параметры:

– растворимости сверхкритического диоксида углерода в полимерах на основе решеточной модели газа;

– единая математическая модель быстрого расширения вязкого, одномерного и двухмерного, осесимметричного, стационарного и сжимаемого турбулентного потока «Сверхкритический CO₂ – растворенное вещество» в соплах и свободной струе с ударными волнами и диском Маха зародышеобразования и роста частиц в рамках капельной теории;

– декомпрессии сверхкритического диоксида углерода из полимеров на основе уравнения Фика. Коэффициенты кинетики и диффузии для полипропилена, СВМПЭ, полистирола;

– образования и роста пор при десорбции сверхкритических флюидов в полимерах в приближении Орнштейна – Цернике, с учетом флуктуаций и с использованием уравнения состояния Пателя – Тейя, включающее в себя регулярную и кроссоверную части. Параметры потенциала парного взаимодействия Леннарда-Джонса для диоксида углерода в системе «диоксид углерода – полистирол».

Достоверность и обоснованность результатов подтверждена соблюдением фундаментальных законов термодинамики, тепломассообмена, использованием общепринятых методов экспериментальных исследований, использованием аттестованных методик и поверенного оборудования, согласованностью полученных экспериментальных данных с данными представленными в литературе, данными расчета по математической модели и расчетом неопределенности (погрешностей) результатов измерений.

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы докладывались на конференциях: XI Российская конференция по теплофизическим свойствам веществ (Казань, 2005); V Школа – семинар молодых ученых и специалистов академика РАН В.Е. Алемасова «Проблемы тепломассообмена и гидродинамики в энергомашиностроении» (Казань, 2006); IV Международная научно – практическая конференция «Сверхкритические флюиды: фундаментальные основы, технологии, инновации» (Казань, 2007); Международная научно – техническая и методическая конференция «Современные проблемы специальной технической химии» (Казань, 2007); XVII Между-

народная конференция по химической термодинамике в России (Казань, 2009); V Международная научно – практическая конференция «Сверхкритические флюиды: фундаментальные основы, технологии, инновации» (Суздаль, 2009); «Интенсификация тепло – и массообменных процессов в химической технологии» (г. Казань, 2010 г.); «Сверхкритические флюиды (СКФ) фундаментальные основы, технологии, инновации» (Байкал, 2011 г.); 10 – ый международный симпозиум по СКФ (Сан Франциско, США 2012); «Сверхкритические флюидные технологии в решении экологических проблем. Экстракция растительного сырья» (г. Архангельск, 2012 г.); 10 – ая конференция по сверхкритическим флюидам и их применению (Салерно, Италия 2013); VII Научно – практическая конференция «Сверхкритические флюиды: фундаментальные основы, технологии, инновации» (г. Зеленоградск, 2013 г.); XIV Российская конференция (с международным участием) по теплофизическим свойствам веществ (г. Казань, 2014); Национальный конгресс по энергетике (г. Казань, 2014); VIII Научно – практическая конференция «Сверхкритические флюиды: фундаментальные основы, технологии, инновации» (г. Зеленоградск, 2015 г.); IOP Conference Series: Materials Science and Engineering (2019 г.).

Проект «Разработка технологии получения композиционных фармацевтических препаратов сверхкритическими методами» стал победителем в VI Республиканском конкурсе в 2010 году «Пятьдесят лучших инновационных идей для Республики Татарстан» в номинации «Наноимпульс». Золотая медаль за инновационную биотехнологическую разработку «Технология капсулирования фармацевтических субстанций с использованием сверхкритических флюидных технологий», «Биоиндустрия 2012». 8 – я международная биотехнологическая выставка – ярмарка. Серебряная медаль за разработку «Технология капсулирования фармацевтических субстанций с использованием сверхкритических флюидных технологий», РосБиоТех – 2012.

Диссертационная работа в конечной редакции обсуждена на расширенном заседании кафедры «Теоретических основ теплотехники» ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет», на заседании кафедры «Теплотехника и энергетическое машиностроение» ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева».

Публикации. По результатам исследований опубликовано: 43 статьи в Российских и международных журналах, в т.ч. 38 статей в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, в т.ч. 10 статей по основной защищаемой специальности, 7 статей в журналах, входящих в список Scopus (в т.ч. две публикации в издании с квартилем Q1), 2 патента.

Соответствие паспорту специальности 01.04.14 «Теплофизика и теоретическая теплотехника», в части пункта 2 – «Аналитические и численные исследования теплофизических свойств веществ в различных агрегатных состояниях», в части пункта 6 – «Экспериментальные исследования, физическое и численное моделирование процессов переноса массы, импульса и энергии в многофазных системах и при фазовых превращениях», и в части пункта 7 – «Экспериментальные и теоретические исследования процессов совместного переноса тепла и массы в бинарных и многокомпонентных смесях веществ, включая химически реагирующие смеси». Соответствие паспорту специальности 05.17.08 – «Процессы и аппараты химических технологий», в части «Способы, приемы и методология исследования гидродинамики движения жидкости, газов, перемещения сыпучих материалов, исследование тепловых процессов в технологических аппаратах и технологических схемах, исследования массообменных процессов и аппаратов».

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованных источников, насчитывающего 419 наименований,

и приложения. Объем диссертации составляет 383 страниц машинописного текста. В работе содержится 196 рисунков и 55 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснованы актуальность и практическая значимость, сформулированы цель и задачи диссертационной работы, показана новизна результатов исследования, изложены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе рассмотрена возможность использования сверхкритических флюидных сред для формирования гетерогенных структур, а именно чистых частиц, композитных частиц, пористых структур. Проведен обзор методов измерения растворимости веществ в сверхкритических флюидах, а также методов теоретического описания данных результатов. Проведен сравнительный анализ методов диспергирования, где сверхкритический флюид выступает в качестве растворителя, а также в качестве антирастворителя. Рассмотрены теоретические основы формирования гетерогенных структур в сверхкритических флюидных условиях, а также гидродинамика процессов истечения сверхкритического флюидного раствора через микронные каналы. Показана возможность формирования пористых структур в полимерах с использованием сверхкритических флюидных сред.

Во второй главе описаны экспериментальные установки, использованные в диссертационной работе для: измерения растворимости веществ в сверхкритических средах, для реализации быстрого расширения сверхкритических флюидных растворов, осаждения частиц из газомыщенных растворов, исследования процесса порообразования в полимерах. Приведены методики проведения экспериментальных работ, результаты пробных опытов, а также оценка погрешностей измерений. Описаны аналитические методы исследования гетерогенных структур. Обоснован выбор объектов исследования.

Схемы экспериментальных установок для исследования растворимости динамическим проточным методом в диапазоне температур (293 – 573) К и давлений (6 – 40) МПа при номинальном массовом расходе сверхкритического растворителя 0,83 г/с и диспергирования полимеров методом быстрого расширения сверхкритических флюидных растворов (RESS метод) в диапазоне температур (303 – 473) К и давлений до 40 МПа показаны на рисунках 1 и 2 соответственно. Пробные эксперименты и анализ неопределённости результатов измерений проводился в соответствии с ГОСТ 34100 – 2017 при измерении растворимости относительная погрешность равна $\delta=7,69\%$, при диспергировании полимеров методом RESS $\delta = 10\%$.

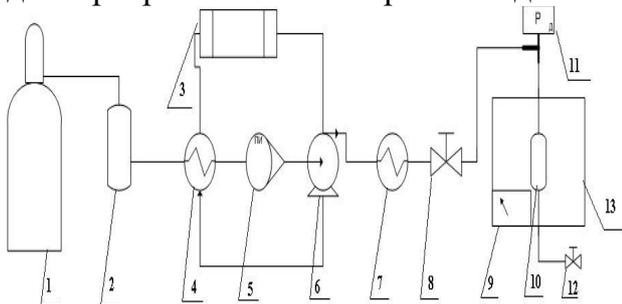


Рисунок 1 – Схема установки измерения растворимости: 1 – баллон с диоксидом углерода, 2 – фильтр – осушитель, 3, 13 – термостат, 4 – теплообменник охлаждения, 5 – расходомер, 6 – насос, 7 – электронагреватель, 8 – вентиль, 9 – система управления, 10 – экстракционная ячейка, 11 – манометр, 12 – дросселируемый вентиль

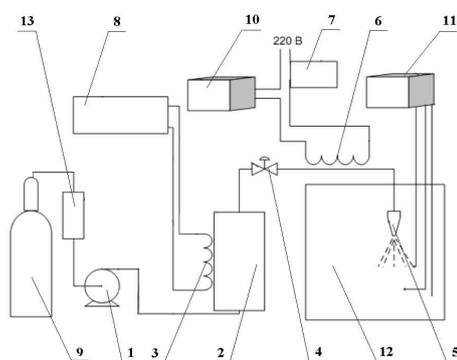


Рисунок 2 – Схема экспериментальной RESS установки. 1 – система насосов хроматографа фирмы Thar; 2 – насытитель; 3, 6 – электронагреватель; 4 – вентиль; 5 – расширительное устройство; 7 – ЛАТР; 8 – компаратор напряжения; 9 – баллон с CO₂; 10 – TPM101; 11 – TPM200; 12 – камера расширения; 13 – фильтр-осушитель

Для исследования осаждения частиц фармацевтических субстанций в процессе RESS была использована модернизированная установка RESS – 100 – 2base фирмы Thar inc. (рис. 3).

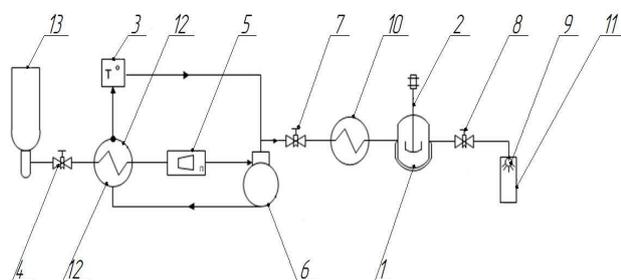


Рисунок 3 – Экспериментальная установка Thar RESS – 100: 1 – насытитель; 2 – мешалка; 3 – термостат; 4,7,8 – вентиль; 5 – расходомер; 6 – насос высокого давления; 9 – устройство расширения; 10 – теплообменник на нагрев (электронагреватель); 11 – камера расширения; 12 – теплообменник охладитель; 13 – баллон CO₂

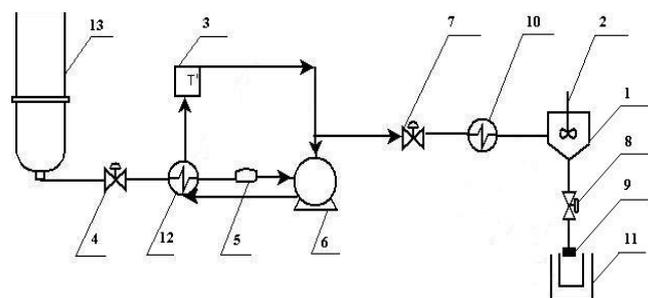


Рисунок 4 – Экспериментальная установка для осаждения композиционных частиц методом PGSS: 1 – конусообразный насытитель; 2 – магнитная мешалка; 3 – термостат охлаждения; 4,7,8 – вентили; 5 – устройство для измерения расхода; 6 – насос; 9 – канал расширения; 10 – электронагреватель; 11 – сборник частиц; 12 – термостат; 13 – баллон с диоксидом углерода

Установка RESS - 100 имеет следующие технические характеристики: номинальный массовый расход сверхкритического растворителя 0,8 г/с; рабочее давление (6 – 60) МПа (с мешалкой до 40 МПа); рабочая температура от (293 – 393) К. Установка, также, позволяет исследовать рост частиц в свободной струе. Для осаждения частиц и гетерогенных структур из насыщенных газом растворов (метод PGSS) была использована установка изображенная на рисунке 4, которая позволяет проводить эксперименты при рабочем давлении в диапазоне (6 – 60) МПа (с мешалкой до 40 МПа), рабочая температура в диапазоне (293 – 393) К. Пробные эксперименты и анализ неопределённости результатов измерений в соответствии с ГОСТ 34100 – 2017 для установок RESS-100 и PGSS показали относительную погрешность $\delta=1,5\%$ и $\delta=3,93\%$ соответственно.

Для исследования процессов порообразования, растворимости и им-прегнации с использованием сверхкритических флюидных сред в полимерах использована установка изображенная на рисунке 5. Установка имеет следующие технические характеристики: номинальный массовый расход сверхкритического растворителя 0,83 г/с, рабочее давление (6 – 40) МПа, рабочая температура (20 – 300) °С. Для проведения определения общей пористости пористого полимера, также создана экспериментальная установка (рис. 6) и применена методика, определяющая пористость по изменению массы пробы после заполнения пор водой под давлением до 30 МПа.

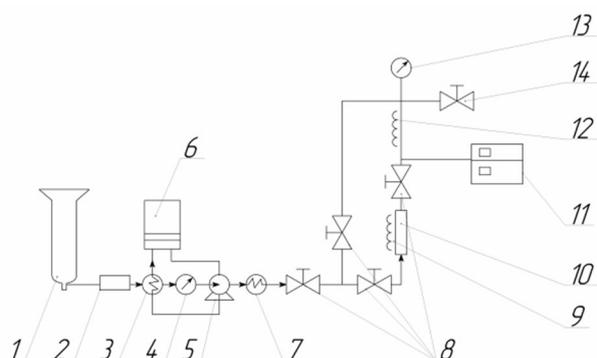


Рисунок 5 – Принципиальная схема установки порообразования и импрегнации: 1 – баллон с CO₂; 2 – фильтр – осушитель; 3 – теплообменник охлаждения; 4 – расходомер; 5 – насос высокого давления; 6 – термостат; 7 – электронагреватель; 8 – вентиль; 9 – ленточный нагреватель; 10 – экспериментальная ячейка; 11 – блок управления температурой и давлением; 12 – нагреватель; 13 – манометр; 14 – дроссельный вентиль

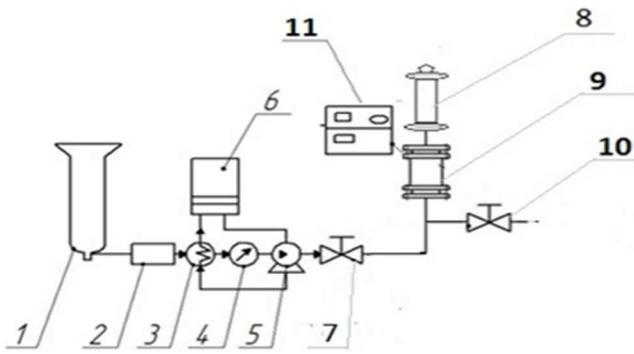


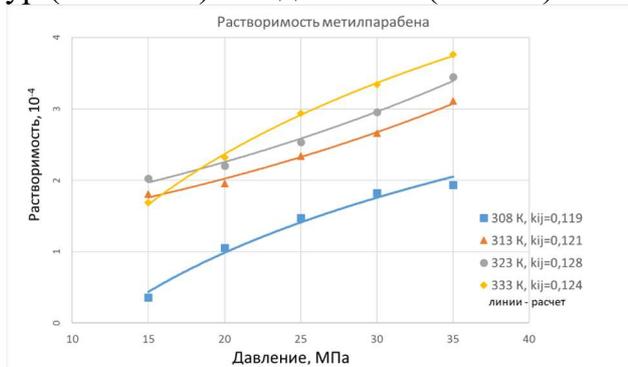
Рисунок 6 – Принципиальная схема экспериментальной установки определения пористости: 1 – баллон с CO₂; 2 – фильтр осушитель; 3 – теплообменник охлаждения; 4 – расходомер; 5 – насос высокого давления; 6 – термостат; 7 – вентиль; 8 – ячейка высокого давления; 9 – система сильфонов; 10 – дроссельный вентиль; 11 – блок управления давлением

Пробные эксперименты и анализ неопределённости результатов измерений в соответствии с ГОСТ 34100 – 2017 для установок изображенных на рисунках 5 и 6 показали относительную погрешность $\delta=7,5\%$ и $\delta=7,6\%$ соответственно.

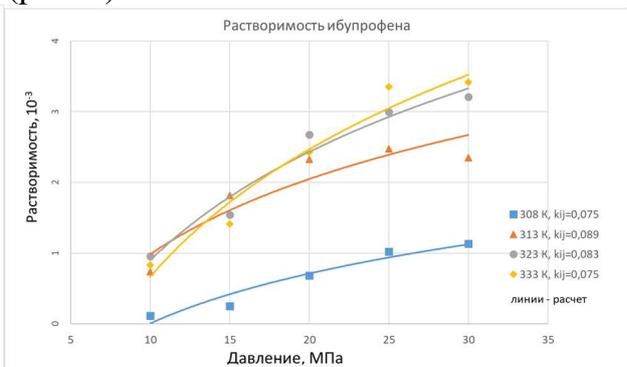
Для аналитического исследования осажденных частиц и структур, в т.ч. сложного состава использованы методы оптической, электронной сканирующей, электронной просвечивающей, электронной зондовой микроскопии; рентгенографический фазовый анализ; дифрактометр; термогравиметрический анализ; дифференциальная сканирующая калориметрия; масс-спектрометрия; микротом.

В третьей главе представлены результаты исследования формирования частиц фармацевтических субстанций и полимеров в процессе истечения двухмерного, стационарного, осесимметричного, турбулентного, вязкого и сжимаемого потока «сверхкритический флюид – растворенное вещество» в канале и в свободной струе.

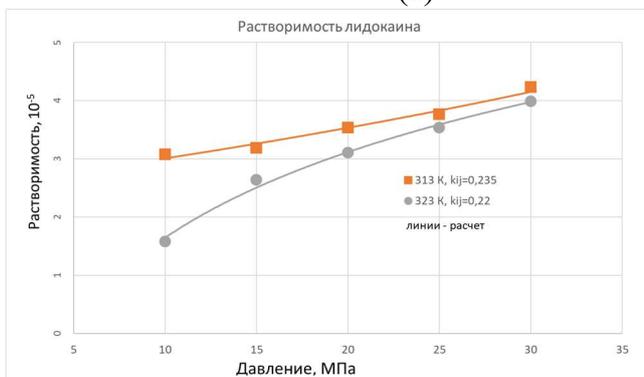
Для проектирования и оптимизации процессов, использующих сверхкритические флюидные среды, требуются надежные показатели по растворимости. По этой причине, первым этапом работы стали эксперименты по растворимости ибупрофена, метилпарабена и лидокаина в сверхкритическом диоксиде углерода в диапазоне температур (308 – 333) К и давлений (10 – 35) МПа (рис. 7).



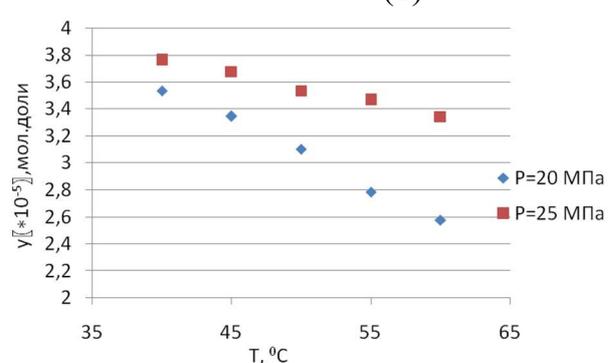
(а)



(б)



(в)



(г)

Рисунок 7 – Растворимость как функция T, P в СК CO₂: а) метилпарабена, б) ибупрофена, в) лидокаина на изотермах, г) лидокаина на изобарах. Линия – расчет.

Результаты показали, что растворимость ибупрофена на порядок выше растворимости метилпарабена. Растворимость любого соединения бывает зависим от разных факторов: давления и температуры, природы вещества. Диоксид углерода является неполярным растворителем, ибупрофен и метилпарабен – слабо полярные вещества с дипольными моментами 1,91D и 2,9D соответственно. Экспериментальные результаты определения растворимости показывают увеличение растворимости с увеличением давления и, следовательно, плотности СК растворителя. Тенденция эта согласуется с эффектом Пойнтинга, представляющим собой увеличение давления насыщенных паров конденсированной фазы в условиях наличия внешнего давления.

Быстрое расширение сверхкритического раствора диоксида углерода – полиизобутилен в водную среду позволили получить наночастицы, а добавление NaCl позволили стабилизировать частицы, а расширению в атмосферные условия формируются микронные частицы (рис. 8) Эксперименты проводились в диапазоне начальных температур (327 – 393) К и давлений (10 – 35) МПа.

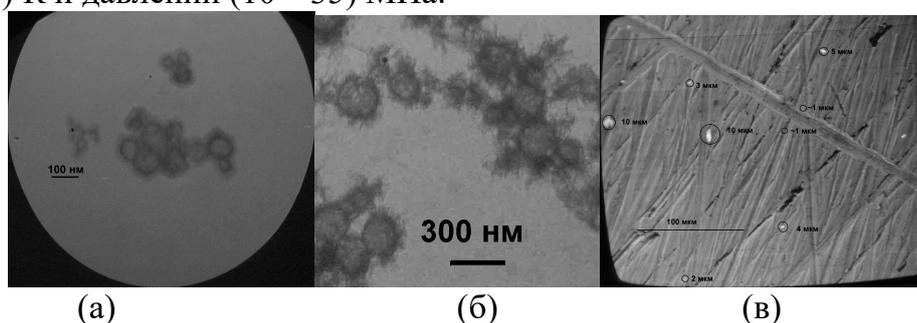


Рисунок 8 – Изображение, полученное методом просвечивающей электронной микроскопии частиц полиизобутилена при параметрах: а) $P_e = 25$ МПа, $T_e = 70$ °С, $T_{yp} = 90$ °С, $L = 2$ мм, $d = 101$ мкм, среда расширения – 100 мл H_2O ; б) $P_e = 25$ МПа, $T_e = 70$ °С, $T_{yp} = 90$ °С, $L = 1$ мм, $d = 50$ мкм, среда расширения – 100 мл $H_2O + 2$ гр. NaCl; в) $P_e = 25$ МПа, $T_e = 50$ °С, $T_{yp} = 150$ °С, $L = 0,8$ мм, $d = 100$ мкм

Для выявления влияния режимных параметров на размер и дисперсность частиц, в сериях опытов изменяется один из параметров, а остальные при этом остаются постоянными. На рисунке 9 показано влияние температуры устройства расширения и давления в системе на средний размер частиц. Как следует из результатов, увеличенное давление в системе приводит к уменьшению размеров частиц, так как в начале процесса расширения внутри устройства расширения критических зародышей образуется большое количество. Дальнейшее расширение приводит к конденсации растворенного вещества на поверхности растущих частиц.

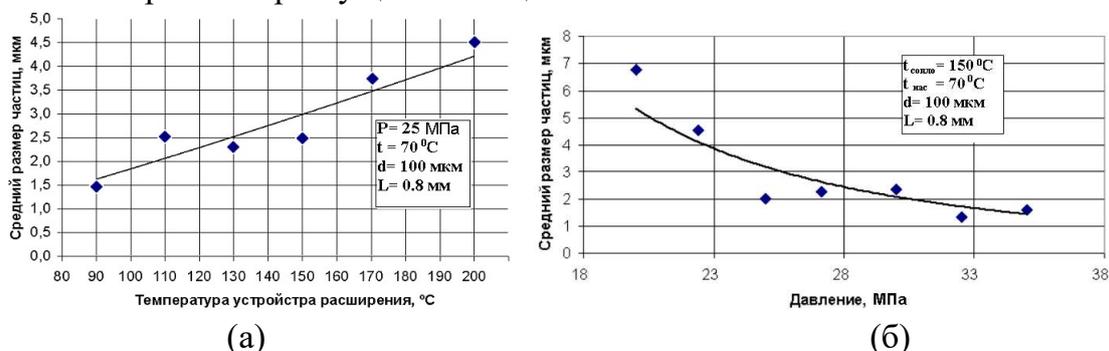


Рисунок 9 – Результаты диспергирования полиизобутилена в атмосферные условия: (а) влияние температуры устройства расширения и (б) давления в системе на средний размер частиц: ♦ – экспериментальные данные, полученные в настоящей работе, линия – аппроксимация методом наименьших квадратов

Повышение давления приводит к увеличению растворимости, и это в первую очередь сказывается на перенасыщенности. Поэтому минимальный размер частиц в процессе варьирования давлением, объясняется смещением максимальных значений зародышеобразования и скоростью конденсации. Закономерность влияния давления в системе и геометрии расширительного устройства, обнаруженные в работе, выявляются после значения давления 25 МПа.

Результаты исследования диспергирования полиизобутилена в водную среду приведены на рисунке 10.

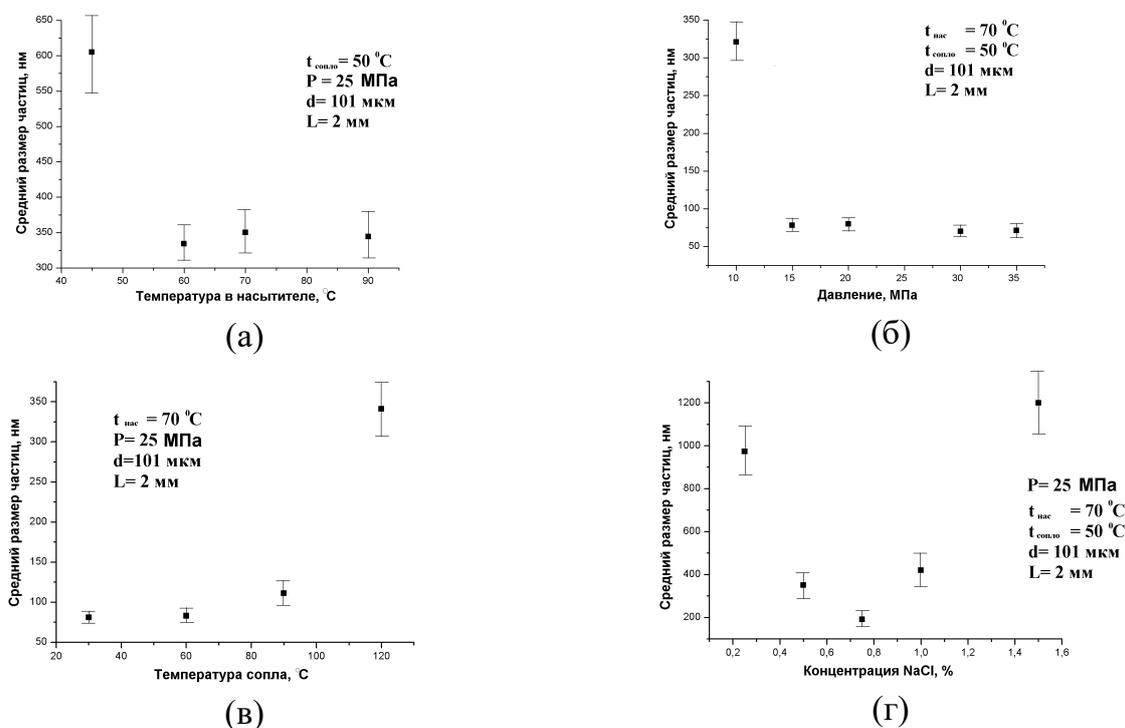


Рисунок 10 – Зависимость среднего размера частиц полиизобутилена при диспергировании в водную среду от: (а) температуры насытителя, (б) давления в системе, (в) температуры устройства расширения, (г) концентрации NaCl

В экспериментах с диспергированием в среду $\text{H}_2\text{O} + \text{NaCl}$ все режимные параметры оставались неизменными. Поэтому можно предположить, что число частиц в единице объема одинаково в каждом эксперименте. Увеличение концентрации NaCl от 0,25% до 0,75% приводит к уменьшению среднего размера частиц из-за подавления процесса агломерации после процесса диспергирования.

Для того, чтобы определить распределение температуры в струе СК диоксида углерода и струе сверхкритического CO_2 с частицами антрацена, при расширении был применен метод термической визуализации (рис. 11-13) в диапазоне начальных температур (313 – 353) К и давлений (10 – 35) МПа. На графиках зависимости температуры свободной струи от температуры устройства расширения мы видим асимптотически приближающиеся друг к другу линии изменения температур струи. Исходя из данного наблюдения, мы можем сделать вывод, что изменение температуры устройств расширения незначительно влияет на изменение теплового поля свободной струи. На графике зависимости температуры свободной струи от давления в экстракционной ячейке с увеличением давления мы наблюдаем снижение температуры струи.

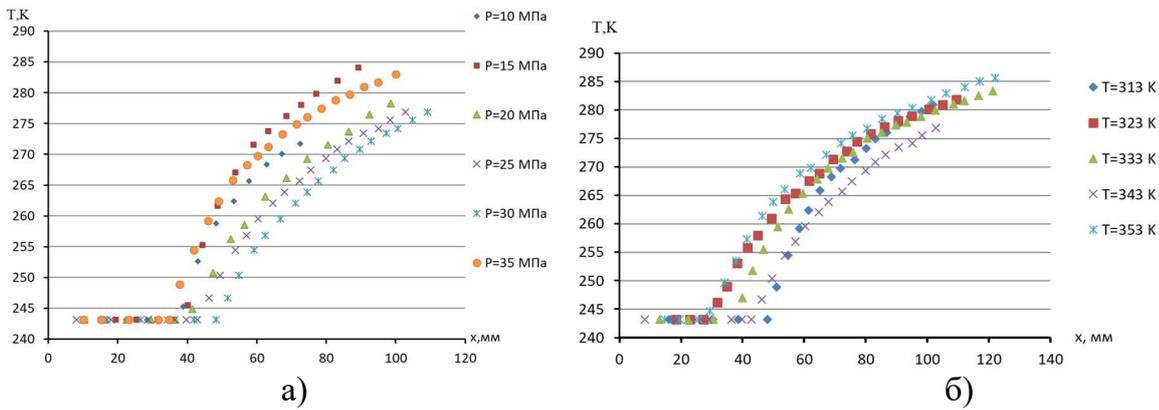


Рисунок 11 - Зависимость изменения температуры свободной струи чистого CO_2 при изменении: а) давления в системе, при $T_{\text{нас}} = 323 \text{ K}$, $T_{\text{ур}} = 343 \text{ K}$; б) температуры устройства расширения, при $P = 25 \text{ МПа}$, $T_{\text{нас}} = 323 \text{ K}$

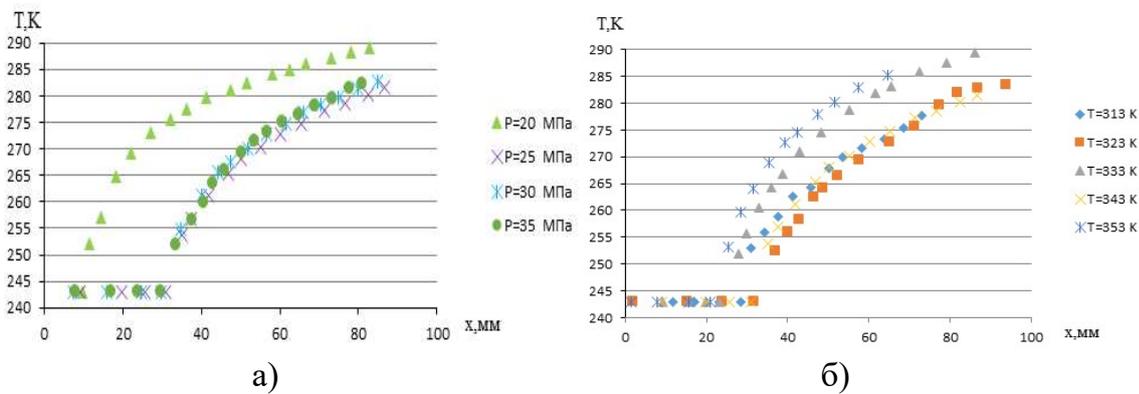


Рисунок 12 – Зависимость изменения температуры свободной струи CO_2 с частицами антрацена при изменении: а) давления в системе, при $T_{\text{нас}} = 323 \text{ K}$, $T_{\text{ур}} = 343 \text{ K}$; б) температуры устройства расширения, при $P = 25 \text{ МПа}$, $T_{\text{нас}} = 323 \text{ K}$

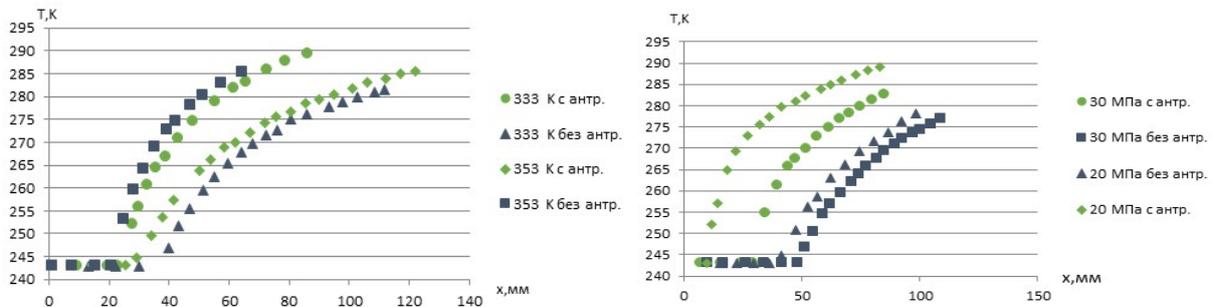


Рисунок 13 – Сравнение изменения температуры свободной струи CO_2 с частицами антрацена и чистого CO_2 при изменении: а) температуры устройства расширения, б) давления в системе

Из рисунка 13 можно сделать вывод, что при добавлении к чистому диоксиду углерода частиц антрацена свободная струя начинает быстрее нагреваться в окружающей среде по оси удаления от сопла расширения из-за того, что расширение происходит адиабатно и сформировавшиеся частицы внутри сопла не успевают остыть за счет дроссель эффекта диоксида углерода.

В данной работе для изучения влияния давления в системе, температуры насытителя, геометрии устройства расширения, температуры устройства расширения на размер осаждаемых фармацевтических частиц, мы провели опыты по диспергированию

ибупрофена и метилпарабена в атмосферные условия в атмосферные условия в диапазоне начальных температур (313 – 383) К и давлений (10 – 35) МПа при (L/D): 200/150; 300/50; 300/80; 800/80 мкм; (рис. 14-16) и в водную среду.

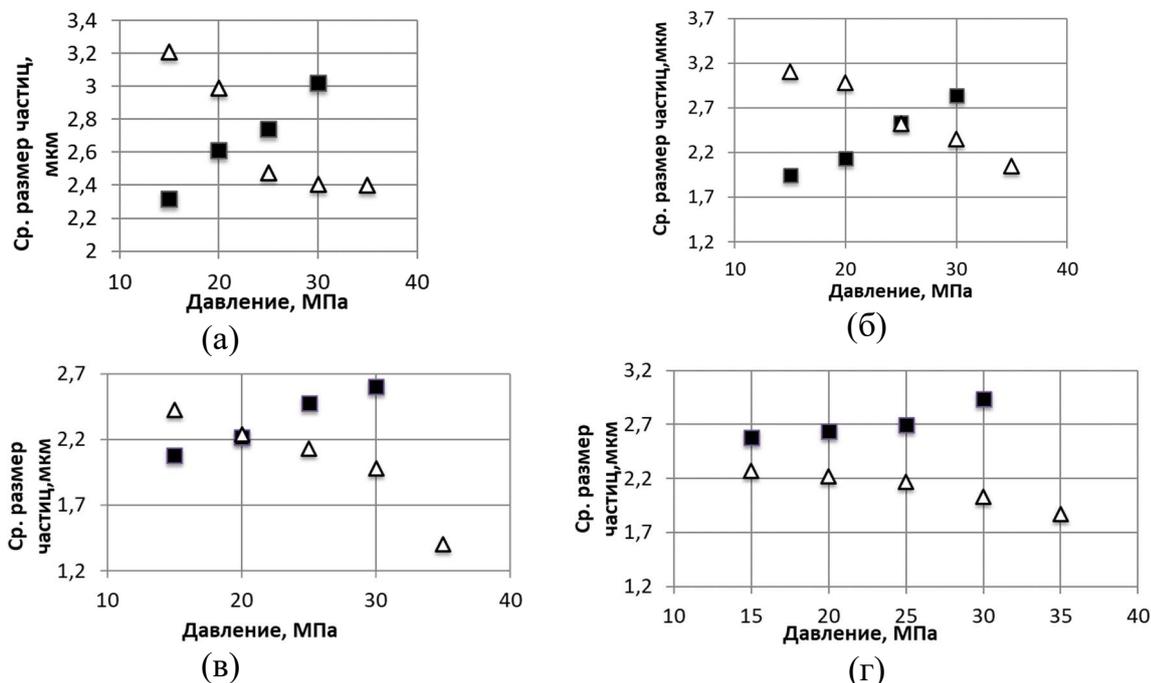


Рисунок 14 – Зависимость среднего размера частиц от давления при $T_n = 50\text{ }^\circ\text{C}$, $T_{ур} = 70\text{ }^\circ\text{C}$; Δ – метилпарабен, \blacksquare – ибупрофен при отношении: а) L/D = 200/150; б) L/D = 800/80; в) L/D = 300/80; г) L/D = 300/50

Как следует из результатов, повышенное давление в системе приводит к уменьшению размера частиц метилпарабена, а результаты осаждения ибупрофена показали диаметральные зависимости. Так как, с увеличением давления насыщение раствора увеличивается и количество частиц более мелкого размера становится больше. Показатель конденсации и коагуляции не столь значителен. Ибупрофен имеет низкую температуру плавления. Образование частиц ибупрофена при повышенном давлении происходит в жидкой фазе. Где показатели конденсации и коагуляции значительны. Это объясняет, что размеры частиц увеличивается с увеличением давления. В этих зависимостях значительное влияние оказала и температура точки плавления. На всём интервале поданных давлений происходит образование частиц метилпарабена из твёрдой фазы.

Из рисунка 15 следует что в обоих случаях увеличением температуры устройства расширения, уменьшается размер частиц. Когда нагревается насыщенный сверхкритический раствор, перед расширением получается ненасыщенный раствор, это приводит к меньшему насыщению и, следовательно, размеры частиц бывают больше. Вместе с тем ненасыщенный раствор предотвращает образование частиц внутри канала и позволяет уменьшить зародышеобразование и время роста частиц. Следовательно, это объясняет уменьшение размера частиц с увеличением температуры предварительного расширения.

На рисунке 16 представлены зависимости среднего размера частиц от температуры насытителя. Температура насытителя влияет не столь значительно, при разных структурах вещества наблюдаются идентичные результаты.

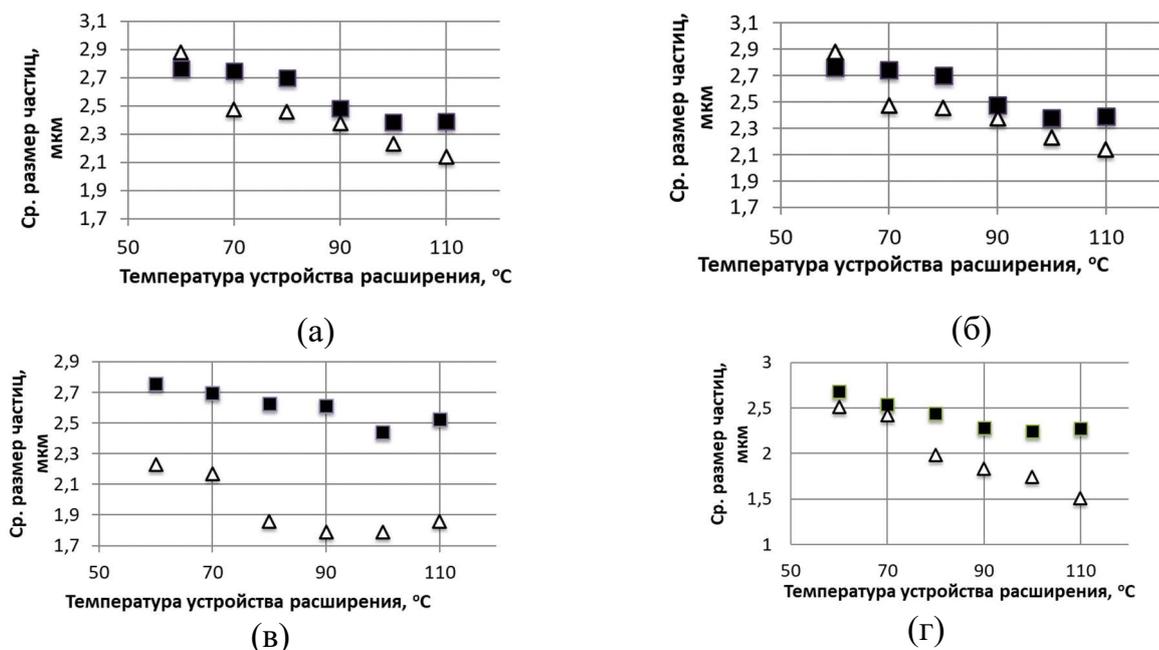


Рисунок 15 – Зависимость среднего размера частиц от температуры устройства расширения при $P = 25$ МПа, $T_n = 50$ °C; ■ – ибупрофен, ▲ – метилпарабен при отношении: а) $L/D = 200/150$; б) $L/D = 300/80$; в) $L/D = 300/50$; г) $L/D = 800/80$

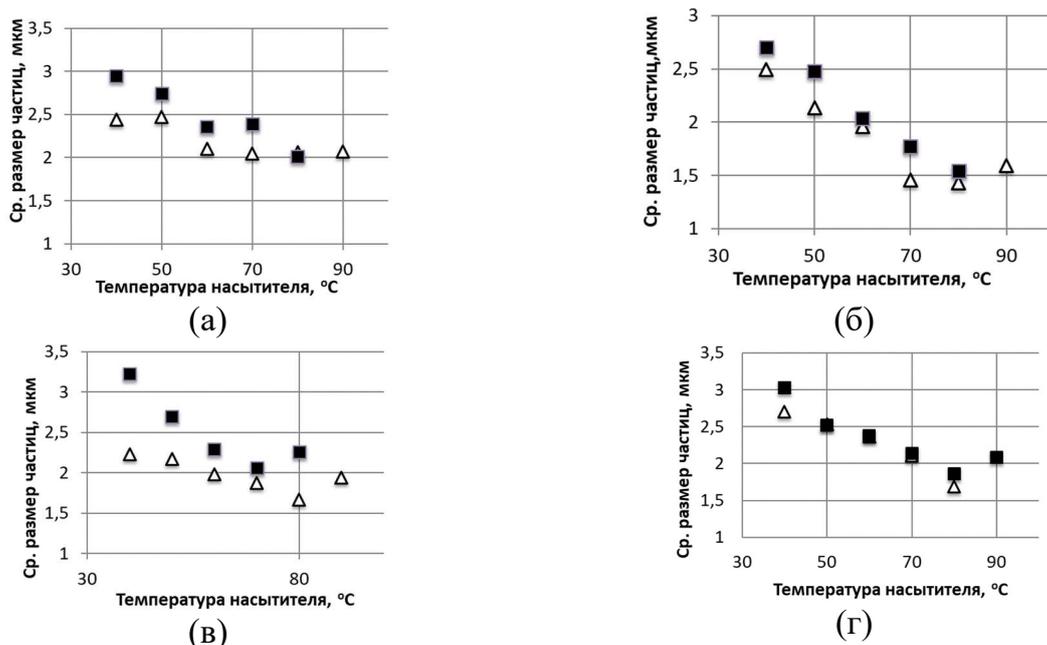


Рисунок 16 – Зависимость среднего размера частиц от температуры насытителя при $P = 25$ МПа, $T_{ур} = 70$ °C; ■ – ибупрофен, ▲ – метилпарабен при отношении: а) $L/D = 200/150$; б) $L/D = 300/80$; в) $L/D = 300/50$; г) $L/D = 800/80$

Повышение температуры насыщения приводит к увеличению равновесной концентрации и перенасыщенности и, как следствие, к увеличению числа критических зародышей, а величина конденсации не столь значительна. Это связано с уменьшением размера частиц с увеличением температуры насыщения.

На рисунке 17 показана зависимость среднего размера наночастиц ибупрофена и метилпарабена от термодинамических параметров процесса и геометрии канала рас-

ширения при диспергировании в водную среду. Из результатов видно, когда повышается температура в экстракторе, плотность CO_2 снижается, следовательно, уменьшается его растворяющая способность. С другой стороны, по мере повышения температуры, давление насыщенных паров растворенного вещества увеличивается и, следовательно, растворимость тоже увеличивается. Эти два явления конкурируют друг с другом, но доминирует второй фактор и растворимость увеличивается, что приводит к увеличению перенасыщения. Согласно классической теории нуклеации, из-за увеличения перенасыщения критический размер ядра уменьшается и, как следствие, размер частиц уменьшается.

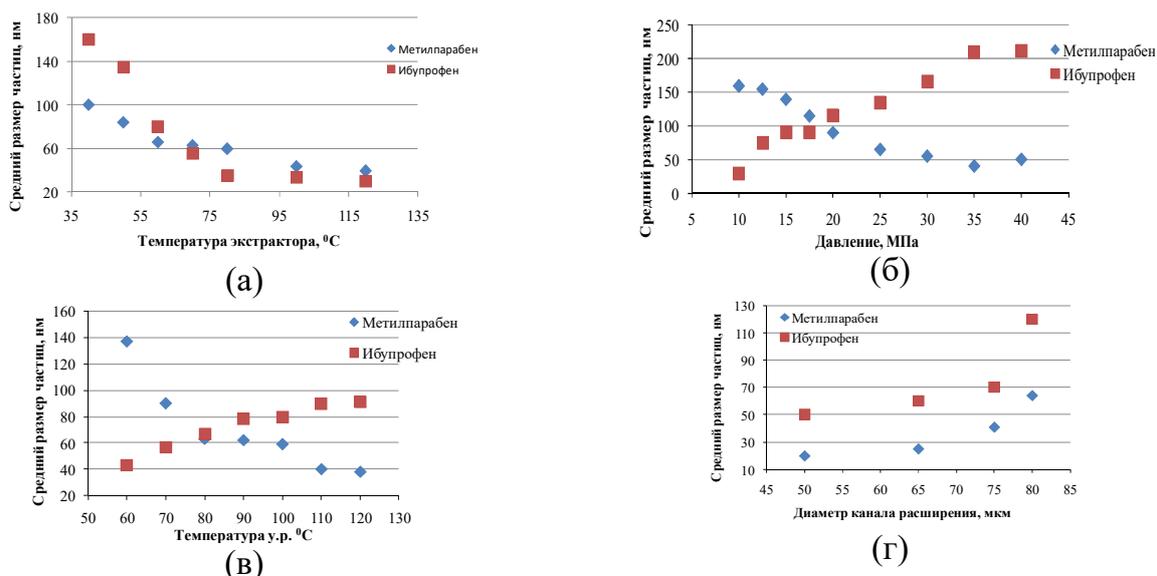


Рисунок 17 – Зависимости среднего размера частиц ибупрофена и метилпарабена от: а) температуры в насытителе при $P = 25 \text{ МПа}$, $T_{\text{ур}} = 70 \text{ }^\circ\text{C}$ и $L/D = 800/80$; б) давления в системе при $T_{\text{нас}} = 50 \text{ }^\circ\text{C}$, $T_{\text{ур}} = 70 \text{ }^\circ\text{C}$ и $L/D = 800/80$; в) температуры устройства расширения при параметрах: $T_{\text{нас}} = 50 \text{ }^\circ\text{C}$, $P = 25 \text{ МПа}$ и $L/D = 800/80$; г) диаметра устройства расширения при параметрах: $T_{\text{ур}} = 70 \text{ }^\circ\text{C}$, $T_{\text{нас}} = 50 \text{ }^\circ\text{C}$, $P = 25 \text{ МПа}$

Результаты на рисунке 17 (б) показали, когда давление в системе увеличивается, средний размер частиц метилпарабена уменьшается. Результаты осаждения наноразмерных частиц ибупрофена показали противоположную зависимость, как и зависимости размера частиц от температуры устройства расширения. Как и в случае с диспергированием в атмосферные условия это объясняется отличием их растворимости в сверхкритическом CO_2 на порядок.

Результаты диспергирования кофеина методом RESS в атмосферу и в водную среду в диапазоне начальных температуре 308 К и давлений (20 – 38) МПа при (L/D): 300/75, 1000/200 мкм; представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Диспергирования кофеина

| № | P, МПа | T, °C | L/D | d _{ср} (вдоль), мкм | d _{ср} (поперек), мкм |
|---|-------------------|-------|----------|------------------------------|--------------------------------|
| 1 | Исходное вещество | | | 98,942 | 43,153 |
| 2 | 20 | 35 | 300/75 | 8,23 | 3,078 |
| 3 | 38 | 35 | 300/75 | 107,61 | 2,375 |
| 4 | 20 | 35 | 1000/200 | 54,17 | 3,084 |
| 5 | 38 | 35 | 1000/200 | 29,28 | 3,369 |

После диспергирования кофеина методом RESS форма частиц изменилась на игольчатую. Это объясняется тем, что в ходе быстрого расширения раствор достигает больших перенасыщений, что приводит к образованию частиц вытянутой формы, как и в случае с аспирином.

На экспериментальной установке RESS – 100 проведено диспергирование лидокаина с использованием диоксида углерода в качестве сверхкритического растворителя в атмосферные условия и в водную среду в диапазоне начальных температур (308 – 333) К и давлений (10 – 35) МПа (рис. 18, 19).

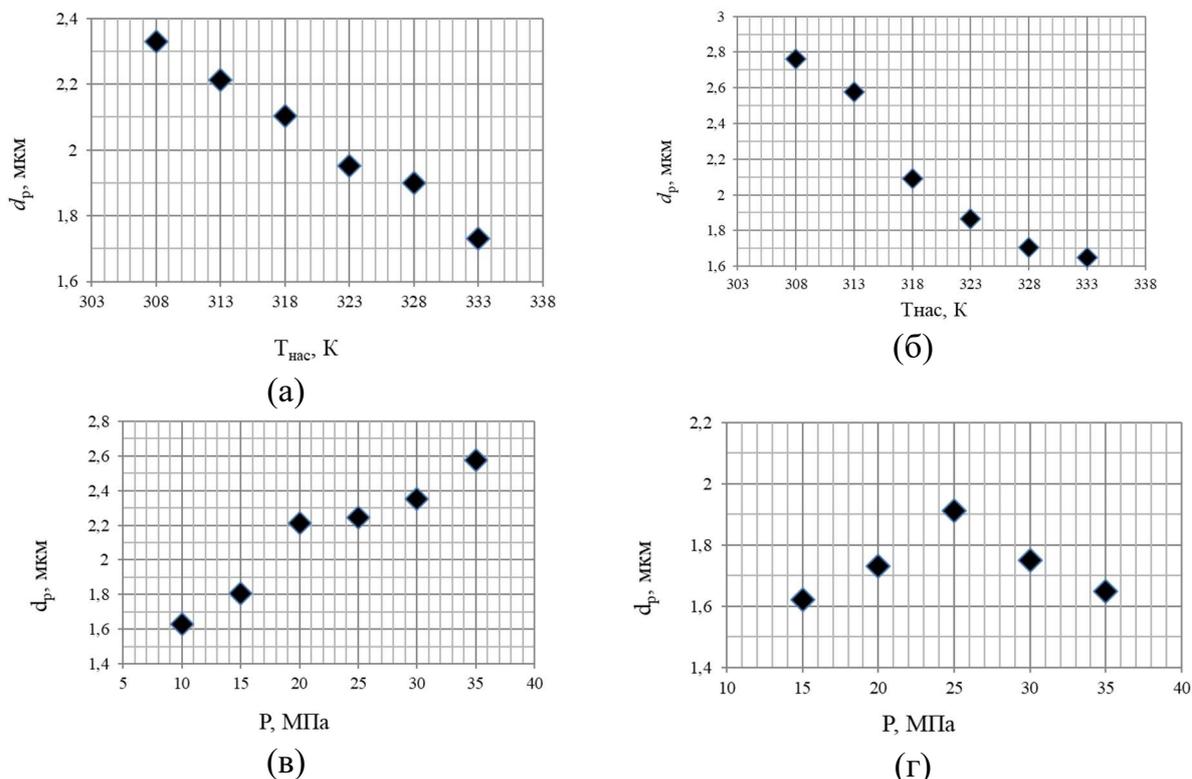


Рисунок 18 – Зависимость среднего размера микрочастиц лидокаина от: а) температуры насытителя ($P=20$ МПа); б) температуры насытителя ($P=35$ МПа); в) давления в системе ($T_{нас}=313$ К); г) давления в системе ($T_{нас}=333$ К).

На изотерме 333 К в диапазоне давлений насыщения (15 – 25) МПа наблюдается увеличение размера частиц, однако при высоких значениях давления (30 и 35 МПа) наблюдается тенденция к уменьшению размера частиц: количество частиц с размером (1 – 2) мкм значительно увеличивается вместе с уменьшением количества частиц с большими размерами. Это можно объяснить точкой кроссовера: при температуре 333 К и давлении 25 МПа и выше растворимость лидокаина в СК – CO_2 ведет себя иначе, начиная увеличиваться, как насыщение, так что скорость зарождения увеличивается, а размер частиц уменьшается.

Результаты диспергирования лидокаина в атмосферные условия на двух изотермах 313, 333 К в диапазоне давлений (15 – 35) МПа представлены на рис. 19. При повышении давления происходит уменьшение среднего размера. Данный эффект во многом связан с изменением геометрии свободной струи. На начальных участках распыления возникает диск Маха, что ведет к разрушению кластеров и частиц образованных в результате коагуляции.

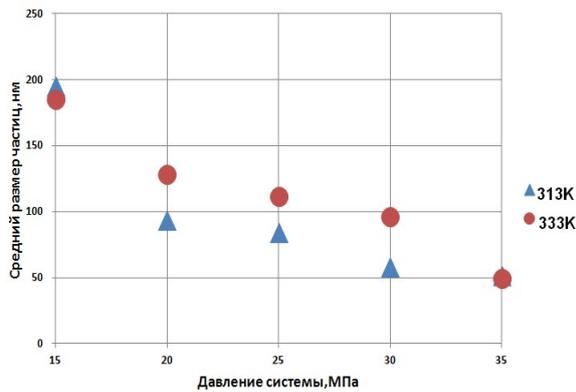


Рисунок 19 – Зависимость среднего размера наночастиц лидокаина от давления системы при $T_{нас} = 313 \text{ К}$, $T_{нас} = 333 \text{ К}$, $T_{ур} = 313 \text{ К}$

Для математического моделирования процесса образования зародыша и роста частиц в расширяющемся потоке «сверхкритический CO_2 – фармацевтическое вещество» в канале и в свободной струе необходимо значение растворимости в СК CO_2 .

Для расчетов использовалось уравнение состояния Пенга – Робинсона:

$$P = \frac{RT}{v - b_m} - \frac{a_m}{v^2 + 2vb_m - b_m^2}, \quad (1)$$

где R – универсальная газовая постоянная; a_m и b_m – константы, которые находятся по правилу смешения Ван-дер-Ваальса; v – молярный объем; T – температура.

Мольная доля растворенного твердого вещества в сверхкритическом CO_2 находится по уравнению:

$$y_i = \frac{P_i^S}{P\Phi_i} \exp\left(V_i^S \frac{P}{RT}\right) \quad (2)$$

где P_i^S – давление насыщенного пара растворенного вещества при данной температуре; Φ_i – летучесть; V_i^S – молярный объем растворенного вещества

Коэффициент летучести растворенного вещества можно записать, используя уравнение состояния Пенга – Робинсона следующим образом:

$$\ln \Phi_2(T, P, y_2) = \frac{b_2}{b} (Z - 1) - \ln(Z - B) + \frac{A}{2\sqrt{2}B} \left(\frac{2\sum_k y_k a_{2k}}{a} - \frac{b_2}{b} \right) \ln \frac{Z + B(1 - \sqrt{2})}{Z + B(1 + \sqrt{2})} \quad (3)$$

Уравнение состояния Пенга – Робинсона в кубическом виде:

$$Z^3 - (1 - B) Z^2 + (A - 2B - 3B^2) Z - (AB - B^2 - B^3) = 0. \quad (4)$$

$$A = aP / R^2 T^2, \quad B = bP / RT, \quad Z = PV / RT$$

Соответствующий эмпирический параметр бинарного межмолекулярного взаимодействия k_{ij} в уравнении состояния Пенга – Робинсона определяется при фиксированной температуре, путем минимизации функции ошибки растворимостью:

$$F = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (y^{расч} - y^{экс})^2}{N^{экс}}} \quad (5)$$

где F – функция ошибок, характеризует минимальное отклонение расчета от эксперимента; $N^{экс}$ – количество экспериментальных точек; $y^{экс}$ – собственные экспериментальные данные растворимости фармсубстанций; $y^{расч}$ – расчётная растворимость по описанной выше методике.

Результаты моделирования растворимости с использованием уравнения состояния Пенга – Робинсона и полученные параметры бинарного взаимодействия представлены на рис. 7.

В результате перенасыщения сверхкритического раствора внутри расширительного канала и в свободной струе рост и образование частиц происходит за счет двух

проявлений. Первое – это образование критических зародышей, способных к дальнейшему росту, а вторая – конденсация отдельных молекул на поверхностях критических зародышей и на поверхностях растущих частиц. Предполагается, что образование зародышей и конденсация частиц сферических форм проходят равномерно в каждой точке расширяющегося потока. Скорость образования критических зародышей рассчитывается из уравнения:

$$I = 2N_2 \frac{Py_2}{\sqrt{2\pi m_2 L^{-1} kT}} \sqrt{\frac{\sigma(v_2^s)^2}{kT}} \exp\left\{-\frac{16\pi}{3} \left(\frac{\sigma(v_2^s)^{2/3}}{kT}\right)^3 \left[\frac{1}{\ln S - Ky_2^{eq}}\right]^2\right\} \quad (6)$$

где v_2^s – молярный объем вещества в твердой фазе ($v_2^s = m_2/\rho'_3 L$; ρ'_3 – плотность вещества в конденсированном состоянии); N_2 – концентрация растворенного во флюидной фазе; m_2 – молярная масса субстанции; L – число Авогадро; y_2 – реальная мольная доля растворенного вещества во флюидной фазе; K – коэффициент кристаллизации; σ – поверхностное натяжение на границе флюид – фармацевтическая субстанция; S – перенасыщение ($S = y_2 / y_2^{eq}$); y_2^{eq} – равновесная мольная доля растворенного вещества во флюидной фазе; k – постоянная Больцмана.

Уравнение для расчета конденсации молекул на g - мерной сферической частице имеет вид:

$$F(g) = (48\pi^2 g v_2^s)^{1/3} D(N_2 - N_2^{eq}(g)) \left(\frac{1 + Kn}{1 + 1.71Kn + 1.333Kn^2}\right) * \Lambda \quad (7)$$

где g – количество молекул в частице; $N_2^{eq}(g)$ – равновесная концентрация на поверхности сферической g размерной частицы; D – коэффициент диффузии; Kn – число Кнудсена; Λ – параметр функции конденсации, характеризующий конденсацию молекулярных кластеров осаждаемого вещества на растущих частицах.

Число молекул в критическом ядре находится по уравнению:

$$g^* = \frac{32\pi}{3} \left[\frac{\sigma(v_2^s)^{2/3}}{kT}\right]^3 \left[\frac{1}{\ln S - Ky_2^{eq}}\right]^2 \quad (8)$$

Радиус критических ядер находится по уравнению:

$$r^* = 2 \left[\frac{\sigma v_2^s}{kT}\right] \left[\frac{1}{\ln S - Ky_2^{eq}}\right] \quad (9)$$

Динамики роста и образования новых частиц находится по уравнениям:

$$N_{j(i+1)} = I(T_j, P_j) \tau_j^{sec} v_j^{sec}, g_{j(i+1)} = g^*(T_j, P_j), g_{ji} = F(g_{(j-1)i}) \quad (10)$$

где N_{ij} – количество частиц; T_j – температура в объеме j ; P_j – давление в объеме j ; τ_j^{sec} – время прохождения элементарного объема j ; v_j^{sec} – j – й объем.

Комбинируя уравнения (8) и (9) можем записать уравнение зависимости диаметра частиц от содержащегося в нем молекул:

$$D_i(g_i) = 2 \times \sqrt[3]{\frac{3g_i v_2^s}{4\pi}} \quad (11)$$

когда j принимает максимальное значение, конечное распределение частиц по размерам рассчитывается исходя:

$$D_i = D_i(g_{ji}) \text{ и } N_i = N_{ji} \quad (12)$$

При этом средний размер частиц находится из уравнения:

$$D_p = \frac{\sum_i^n D_i N_i}{\sum_i^n N_i} \quad (13)$$

Математическая модель истечения двумерного, стационарного, осесимметричного, турбулентного, вязкого и сжимаемого потока «сверхкритический флюид – растворенное вещество» в канале и в свободной струе (RESS) схематично представлена на рисунке 20.

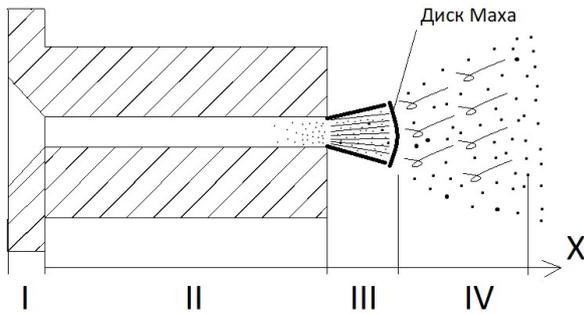


Рисунок 20 - Схематичность расширительного устройства: I – вход в расширительное устройство; II – капиллярный канал; III – IV – свободная струя; IV – зона высокой турбулентности

Для описания гидродинамики процесса расширения из резервуара бесконечного объема через микронный канал с постоянным поперечным сечением с учетом трения можно применить систему дифференциальных уравнений сохранения импульса, сохранения массы, сохранения энергии и уравнения состояния.

Уравнение сохранения массы можно записать в виде:

$$\frac{\partial}{\partial x}(\rho g_x) + \frac{\partial}{\partial r}(\rho g_r) + \frac{\rho g_r}{r} = 0 \quad (14)$$

где ρ – плотность, x – осевая координата, g_x – осевая скорость, r – радиальная координата, g_r – радиальная скорость.

Уравнение сохранения импульса:

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial x}(r \rho g_x g_x) + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r}(r \rho g_r g_x) = -\frac{\partial p}{\partial x} + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial x} \left[r \mu \left(2 \frac{\partial g_x}{\partial x} - \frac{2}{3} (\nabla \cdot \vec{g}) \right) \right] + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left[r \mu \left(\frac{\partial g_x}{\partial r} + \frac{\partial g_r}{\partial x} \right) \right] \quad (15)$$

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial x}(r \rho g_x g_r) + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r}(r \rho g_r g_r) = -\frac{\partial p}{\partial r} + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial x} \left[r \mu \left(\frac{\partial g_r}{\partial x} + \frac{\partial g_x}{\partial r} \right) \right] + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left[r \mu \left(2 \frac{\partial g_r}{\partial r} - \frac{2}{3} (\nabla \cdot \vec{g}) \right) \right] \quad (16)$$

$$-2\mu \frac{g_r}{r^2} + \frac{2}{3} \frac{\mu}{r} (\nabla \cdot \vec{g}),$$

где $\nabla \cdot \vec{g} = \frac{\partial g_x}{\partial x} + \frac{\partial g_r}{\partial r} + \frac{g_r}{r}$, g_x – осевая скорость; g_r – радиальная скорость; μ – молекулярная вязкость.

Уравнение сохранения энергии:

$$\nabla(\vec{v}(\rho E + p)) = \nabla((\lambda + \lambda_t)\nabla T + (\bar{\tau} \vec{v})) \quad (17)$$

где $E = h - \frac{p}{\rho} + \frac{g^2}{2}$, E – полная энергия, h – энтальпия, λ – коэффициент молекулярной теплопроводности, λ_t – коэффициент турбулентной теплопроводности.

Для описания турбулентного течения режима, используется стандартная модель $k - \omega$, которая выглядит следующим образом:

$$\frac{\partial}{\partial x_i}(\rho k u_i) = \frac{\partial}{\partial x_i} \left(\Gamma_k \frac{\partial k}{\partial x_i} \right) + G_k + Y_k \quad , \quad (18)$$

$$\frac{\partial}{\partial x_i}(\rho \omega u_i) = \frac{\partial}{\partial x_i} \left(\Gamma_\omega \frac{\partial \omega}{\partial x_i} \right) + G_\omega + Y_\omega \quad , \quad (19)$$

где ω – скорость диссипации; k – турбулентная кинетическая энергия; G_ω – генерация ω ; Γ_k и Γ_ω – эффективная диффузия k и ω , соответственно; G_k – генерация турбулентной кинетической энергии, вызванная градиентом осредненной скорости; Y_k и Y_ω – диссипация k и ω вызванная турбулентностью.

Граничные и начальные условия модели приведены на рис. 21.



Рисунок 21 - Граничные условия моделирования RESS процесса:

1) вход в сопло:

$$T = \text{const}; P = \text{const}; \frac{\partial T}{\partial r} = \frac{\partial T}{\partial x} = 0; \frac{\partial P}{\partial r} = \frac{\partial P}{\partial x} = 0; I_t = 0,05;$$

2) стенка сопла:

$$T = T_{\text{сop}} = \text{const}; \frac{\partial T}{\partial r} = \frac{\partial T}{\partial x} = 0; \frac{\partial v_x}{\partial x} = \frac{\partial v_r}{\partial r} = 0; v_x = v_r = 0; k = 0; \omega = 0;$$

3) стенка камеры 1:

$$q = 0; \frac{\partial v_x}{\partial x} = \frac{\partial v_r}{\partial r} = 0; v_x = v_r = 0; k = 0; \omega = 0;$$

стенка камеры 2:

$$q = 0; \frac{\partial v_x}{\partial x} = \frac{\partial v_r}{\partial r} = 0; v_x = v_r = 0; k = 0; \omega = 0;$$

4) выход из камеры:

$$P_{\text{изб}} = 0 \text{ МПа}; T = 293 \text{ К}; \frac{\partial T}{\partial r} = \frac{\partial T}{\partial x} = 0; \frac{\partial P}{\partial r} = \frac{\partial P}{\partial x} = 0; I_t = 0,05.$$

Расчетная область разбита на 5980 прямоугольных элементов с 12157 гранями и с 6178 узлами.

Инициализация математической модели (первое приближение): $P = 3 \text{ МПа}$; $T = 320 \text{ К}$; $v_x = 0,1 \text{ м/с}$; $v_r = 0,01 \text{ м/с}$; $k = 0,01 \text{ м}^2/\text{с}^2$, $\omega = 0,001 \text{ 1/с}$.

Расчеты проводятся при условии сходимости до тех пор, пока невязка по массе (g), осевой скорости ($м/с$), радиальной скорости ($м/с$), энергии ($Дж$), k ($м^2/\text{с}^2$), ω ($1/\text{с}$) не достигнет значения 10^{-3} .

Описание в гидродинамической модели термодинамических свойств чистого диоксида углерода осуществлялось при помощи уравнения состояния идеального газа, Алтунинка, Редлиха – Квонга, Санчеса – Лакомбе (в упрощенной математической модели).

Уравнение Редлиха – Квонга записывается в виде:

$$p = \frac{RT}{(v-b)} - \frac{a(T)}{V(V+b)} \quad , \quad (20)$$

где

$$v = \frac{1}{\rho}, \quad a(T) = a_0 \left(\frac{T_c}{T} \right)^n, \quad a_0 = 0.42747 \frac{RT_c^2}{P_c}, \quad b_0 = 0.08664 \frac{RT_c}{P_c},$$

$$c_0 = \frac{RT_c}{P_c + \frac{a_0}{v_c(v_c + b_0)}} + b_0 - v_c, \quad \tilde{b} = b_0 - c_0, \quad n = 0.4986 + 1.1735 \omega + 0.475 \omega^2$$

Уравнение Алтунина, однородное для жидкой и газовой фазы, основанное на общей статистической обработке наиболее надежных экспериментальных данных и имеет форму:

$$Z = \frac{P}{\rho RT} = 1 + \rho \sum_{i=0}^9 \left\{ \sum_{j=0}^{s_i} c_{ij} \left(\frac{1}{\tau} - 1 \right)^j \right\} (\rho - \rho_0)^i, \quad (21)$$

где $\tau = T_c / T$; R – универсальная газовая постоянная; c_{ij} – эмпирические коэффициенты [433]; $\rho_0 = 0.498 \text{ г/см}^3$; ρ_c и T_c – критическая плотность и температура диоксида углерода, соответственно.

Вязкость диоксида углерода:

$$\eta = \eta_{id} * \exp(\ln \eta^*), \quad (22)$$

где η_{id} – вязкость идеального газа,

$$\ln \eta^* = \sum_{i=1}^4 \left(\sum_{j=0}^1 \frac{a_{ij}}{T^j} \right) \omega^j, \quad (23)$$

Теплопроводность диоксида углерода:

$$\lambda = \lambda_{id} * \exp(\ln \lambda^*) \quad (24)$$

где $\ln \lambda^* = \sum_{i=1}^5 \left(\sum_{j=0}^2 \frac{a_{ij}}{\tau^j} \right) \omega^j$.

Для решения упрощенной математической модели и для описания термодинамических свойств сверхкритического растворителя и фазовое равновесие жидкость – пар и жидкость – жидкость – пар в системе полимер – растворитель использована решеточная модель Санчиса – Лякомба:

$$\tilde{\rho}^2 + \tilde{P} + \tilde{T} \left[\ln(1 - \tilde{\rho}) + \left(1 - \frac{1}{r} \right) \tilde{\rho} \right] = 0 \quad (25)$$

где $\tilde{T}, \tilde{P}, \tilde{\rho}$ – это приведенные температура, давление и плотность соответственно, r – количество заполненных узлов решетки. Параметры чистых веществ определяются следующим образом:

$$\tilde{P} = P / P^*; \quad P^* = \varepsilon^* / v^*, \quad \tilde{T} = T / T^*; \quad T^* = \varepsilon^* / R,$$

$$\tilde{\rho} = \rho / \rho^*; \quad \rho^* = M / (r v^*), \quad \tilde{v} = v / v^*; \quad \text{либо } \tilde{v} = 1 / \tilde{\rho} \quad (26)$$

ε^* – это энергия взаимодействия, приходящаяся на один мономер; M – молекулярная масса; v^* – объем мономера в свернутом состоянии.

Здесь:

$$v^* = \varphi_i^0 v_i^* + \varphi_j^0 v_j^* \quad (27) \quad \varphi_i^0 = \frac{z_i / (\rho_i^* v_i^*)}{\sum_j z_j / (\rho_j^* v_j^*)} \quad (28)$$

$$\text{или } \varphi_i^0 = \frac{r_i^0 N_i}{rN} \quad (29)$$

$$r_i^0 = \frac{M_i}{\rho_i^* \nu_i^*} \quad (30)$$

$$p^* = \sum_j \sum_i \varphi_i \varphi_j p_{ij}^* \quad (31)$$

$$\varphi_i = \frac{z_i / \rho_i^*}{\sum_j z_j / \rho_j^*} \quad (32)$$

$$\varphi_i = \frac{r_i N_i}{rN} \quad (33)$$

$$r_i = \frac{r_i^0 \nu_i^*}{\nu^*} \quad (34)$$

$$p_{ij}^* = \{p_i^* p_j^*\}^{1/2} \{1 - \delta_{ij}\} \quad (35)$$

$$\delta_{ij} = A_0 + B_0 T \quad (36)$$

$$T^* = \left\{ \frac{(\varphi_i / \tilde{T}_i + \gamma \varphi_i / \tilde{T}_j)}{\varphi_i + \gamma \varphi_j} - \varphi_i \varphi_j X \right\} T \quad (37)$$

$$\text{где } \gamma = \frac{\nu_i^*}{\nu_j^*} \quad (38)$$

$$X = \frac{(p_i^* + p_j^* - 2p_{ij}^*)}{RT} \quad (39)$$

$$r = \frac{1}{\sum_i \varphi_i^0 / r_i^0} \quad (40)$$

Химический потенциал находится по уравнению:

$$\begin{aligned} \mu_1 = RT \left\{ \ln \varphi_1 + \left(1 - \frac{r_1}{r_2}\right) \varphi_2 + r_1^0 \tilde{\rho} X_1 \varphi_2^2 \right\} + r_1^0 RT \times \\ \times \left\{ -\tilde{\rho} / \tilde{T}_1 + \tilde{p}_1 \tilde{\nu} / \tilde{T}_1 + \tilde{\nu} [(1 - \tilde{\rho}) \ln(1 - \tilde{\rho}) + \tilde{\rho} \ln \tilde{\rho} / r_1^0] \right\} \end{aligned} \quad (41)$$

Здесь:

$$X_1 = (p_1^* + p_2^* - 2p_{12}^*) \nu_1^* / RT. \quad (42)$$

$$\mu_1(T, P, \varphi_1') = \mu_1(T, P, \varphi_1'') \quad (43)$$

$$\mu_2(T, P, \varphi_2') = \mu_2(T, P, \varphi_2'') \quad (44)$$

$$\frac{\partial \mu}{\partial \varphi} = 0 \quad (45)$$

$$F = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (D_p^{\text{расч}} - D_p^{\text{экс}})^2}{N^{\text{экс}}}}, \quad (46)$$

На рисунке 22 приведены результаты расчета по осевой линии с использованием уравнения состояния Редлиха – Квонга для канала с отношением $L/D = 2000/150$ мкм, а также для области свободной струи для камеры расширения $L/D = 100/50$ мм. Входные граничные условия капиллярного канала в соответствии с экспериментальными данными и равны: $T = 353$ К, $P = 25$ МПа.

В результате мы получаем поля скорости, давления, температуры, плотности и числа Маха расширяющейся жидкости. Из полученных полей можно определить наличие ударной волны над потоком на расстоянии 2 мм от выхода из капиллярного канала, как это установлено в теоретических и экспериментальных работах, посвященных методу RESS. Ударная волна приводит к скачкообразному изменению скорости потока и термодинамических параметров. Скорость течения до ударной волны достигает значений 572 м/с, что является нормой для такого сопла и термодинамических параметров, а число Маха достигает значения 5.8, что указывает на сверхзвуковой характер течения.

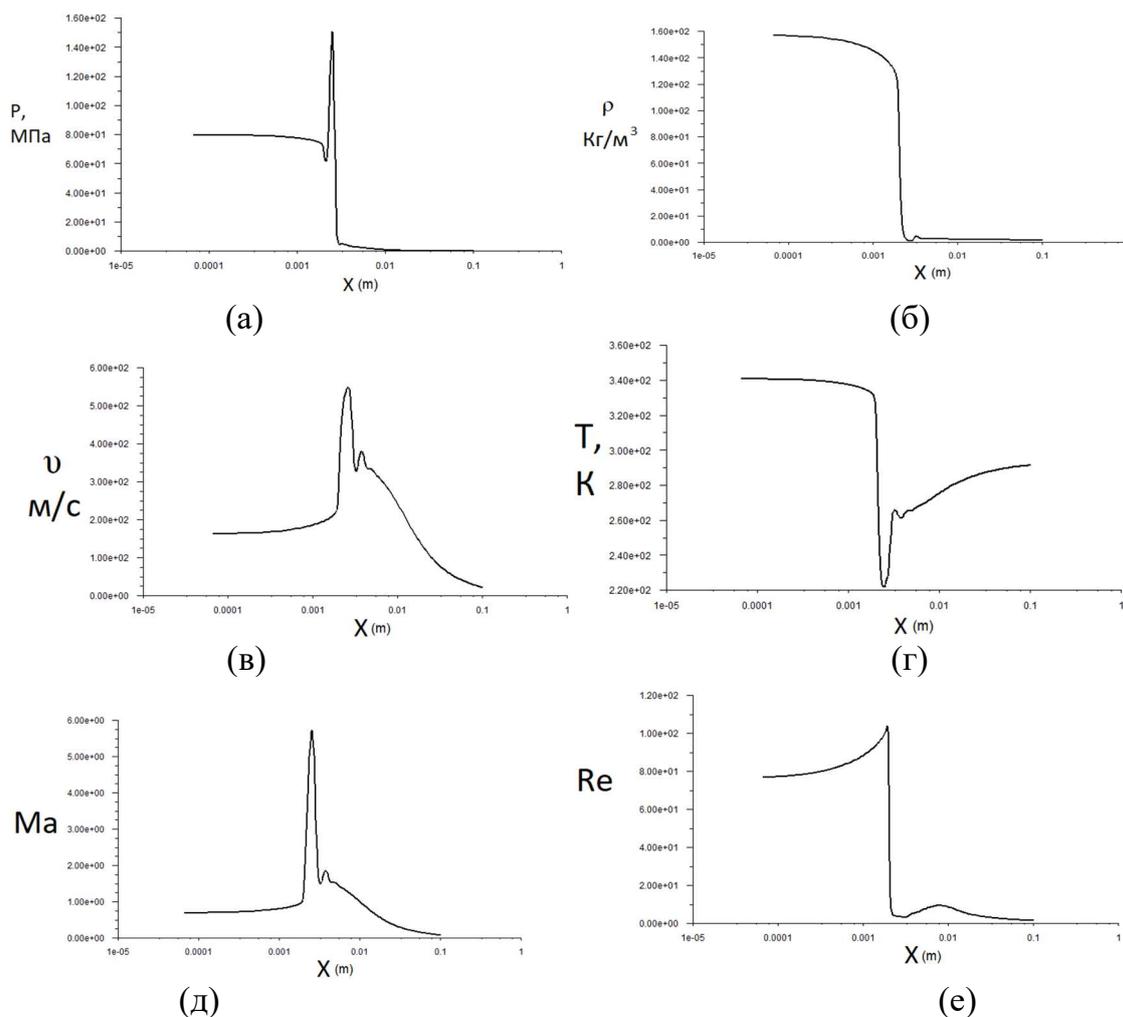


Рисунок 22 - Профили вдоль сопла и свободной струи: (а) – давления; (б) – плотности; (в) – осевой скорости; (г) – температуры; (д) – числа Маха; (е) – числа Рейнольдса

На рис. 23 представлено сравнение расчетных значений и эксперимента температуры свободной струи, из которого можно говорить об адекватности математической модели.

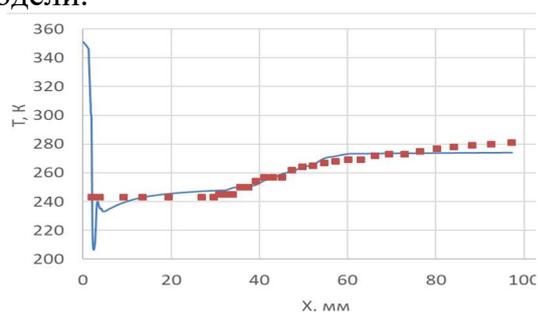


Рисунок 23 – Сравнение профиля осевой температуры потока чистого диоксида углерода при $P_{нач} = 25 \text{ МПа}$, $T_{y.p.} = 353 \text{ К}$: ■ – эксперимент; линия – расчет с уравнением состояния Редлиха – Квонга

В рис. 24 – 26 представлены результаты моделирования зародышеобразования и роста частиц лидокаина, кофеина и антрацена с использованием уравнения состояния Редлиха – Квонга.

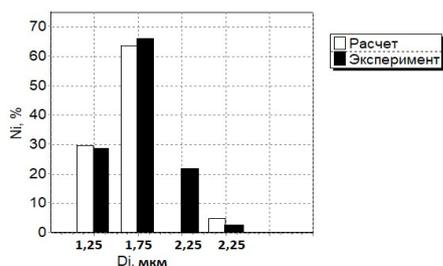


Рисунок 24 – Результаты моделирования RESS метода для лидокаина при $P = 10$ МПа; $T = 50$ °C и $L/D = 1000/200$; $k_{ij} = -0.0015 \cdot T + 0.7045$; $\Lambda = 756$

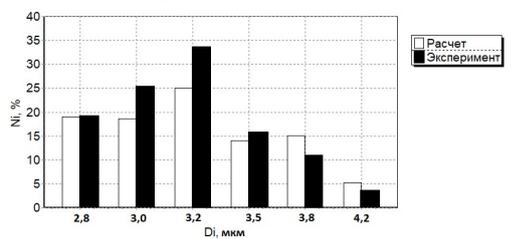


Рисунок 25 – Результаты моделирования RESS метода для кофеина при $P = 20$ МПа; $T = 35$ °C и $L/D = 1000/200$; $k_{ij} = -4E - 05 \cdot T + 0.0231 \cdot T - 3.7502$; $\Lambda = 933$

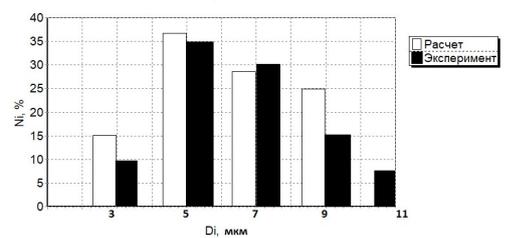


Рисунок 26 – Результаты моделирования RESS метода для антрацена при $P = 25$ МПа; $T_{нас} = 50$ °C; $T_{ур} = 70$ °C; $L/D = 1000/200$; $k_{ij} = -4E - 05 \cdot T + 0.0194 \cdot T - 2.3514$; $\Lambda = 30$

Как видно из результатов, средний размер частиц, зафиксированных в экспериментах оптическим микроскопом совпадает с расчетными данными, что говорит об адекватности математической модели на основе уравнения состояния реального газа Редлиха – Квонга, которую можно использовать и для других сверхкритических растворителей, а не только CO_2 . Так же можно сделать вывод, что в данном методе получается значительное количество наночастиц, которых не может зафиксировать оптический микроскоп.

Для исследования роста частиц в свободной струе экспериментальные результаты роста частиц ибупрофена в свободной струе описаны математической моделью с использованием уравнения состояния идеального газа (Рис. 27.)

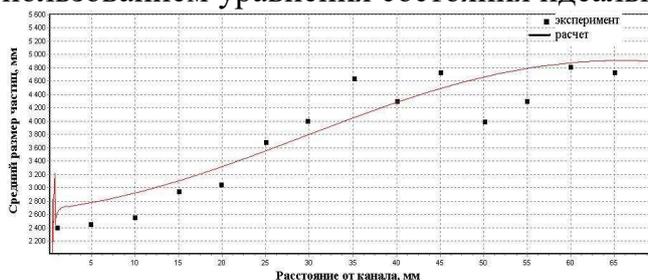
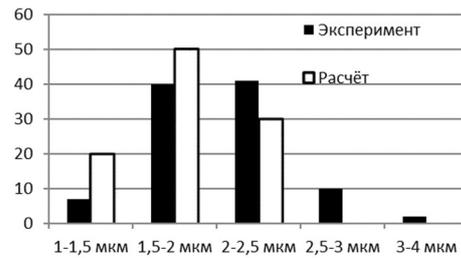
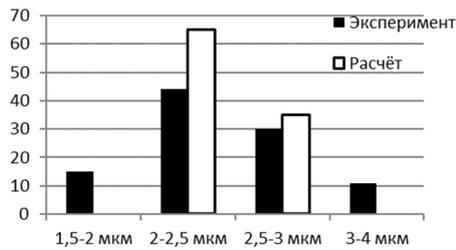


Рисунок 27 – Профиль среднего размера частиц ибупрофена вдоль оси потока. Линия – расчет; ■ – эксперимент

Лучшее описание среднего размера было получено при значении корреляционного параметра $\Lambda = 300$, что характеризует кинетику роста частиц. По этим полученным профилям можно отметить скачкообразное изменение роста частиц, вызванные турбулентностью. На рис. 28 приведено сравнение экспериментальных данных и результатов моделирования образования зародыша и роста частиц для начальных условий: $T_{x=0} = 343$ К; $P_{x=0} = 15$ МПа; $L/D = 300/80$ с использованием уравнения состояния Алтунина.



(а)

(б)

Рисунок 28 - Сравнение экспериментального и расчётного распределения частиц по размерам при $T_{x=0} = 343$ К; $P_{x=0} = 15$ МПа; $L/D = 300/80$: (а) метилпарабен, б) ибупрофен

Результаты моделирования размера частиц совпадают с экспериментально полученными данными. Экспериментальная величина среднего размера частиц метилпарабена при этих параметрах составляет 2,432 мкм, ибупрофена – 2,08 мкм, что показывает адекватность разработанной модели. Отклонение расчетных и экспериментальных результатов составляет 6,82 %.

Для проверки адекватности описания фазового равновесия проведены расчеты температуры помутнения для системы полиизобутилен – диоксид углерода (рис. 29). Как видно из рисунка, фазовое равновесие для системы полиизобутилена – диоксид углерода уравнением состояния Санчеса – Лакомба описывается адекватно.

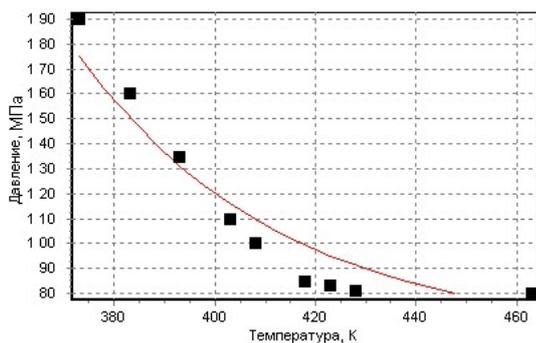


Рисунок 29 – Температура помутнения полиизобутилена в диоксиде углерода: ■ – эксперимент (литературные данные); линия – расчет

Результаты моделирования с использованием уравнения состояния Санчеса – Лакомба в упрощенной до одномерной уравнений (14)-(17) математической модели диспергирования полиизобутилена в методе RESS приведена на рисунке 30

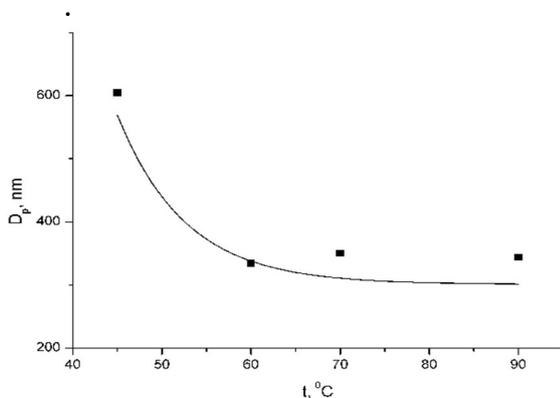


Рисунок 30 – Влияние температуры насытителя на размер частиц полиизобутилена. ■ – эксперимент; линия – расчет. При $A_0 = -3,567 \cdot 10^{-7}$; $B_0 = 1,012 \cdot 10^{-4}$; $P = 25$ МПа; $T_{ур} = 50$ °C; $L = 2$ мм; $D = 101$ мкм; $\sigma = 0.07$

Как видим из рисунка 30, математическая модель адекватно описывает влияние температуры расширительного устройства на размер частиц. Повышение температуры насытителя приводит к уменьшению размера частиц, а увеличение значения поверх-

ностного натяжения ведет к увеличению размера частиц. Влияние значения поверхностного натяжения уменьшается с увеличением температуры. На рис. 31 приведена диаграмма распределения частиц по размерам.

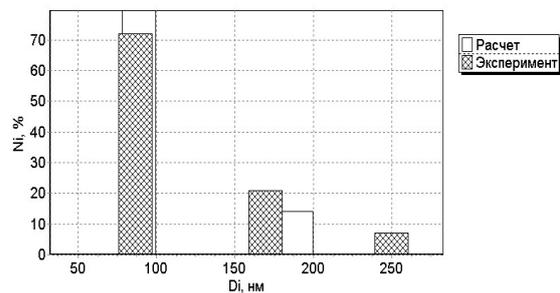


Рисунок 31 – Экспериментальное и расчетное распределение частиц полиизобутилена по размерам при условиях $A_0 = -3,567 \cdot 10^{-7}$; $B_0 = 2,012 \cdot 10^{-4}$; $P = 15$ МПа; $T_{ур} = 50$ °С; $T_{нас} = 70$ °С; $L = 2$ мм; $D = 101$ мкм

На рисунке показано хорошее соответствие экспериментальных данных и математической модели. Пики распределения частиц по размеру совпали, а во второй фракции наблюдается небольшое смещение расчетных значений вправо. В третьей фракции есть только частицы, полученные в эксперименте. С учетом всех смещений, средний размер полученных частиц совпадает с расчетным значением.

В четвертой главе представлены результаты исследования формирования нано и микропористых полимерных композиционных материалов с использованием сверхкритических флюидных растворов. В настоящей работе для исследования объема пор и пористости полистирола проводились экспериментальные исследования, по влиянию температуры и давления обработки образцов (рис. 32).

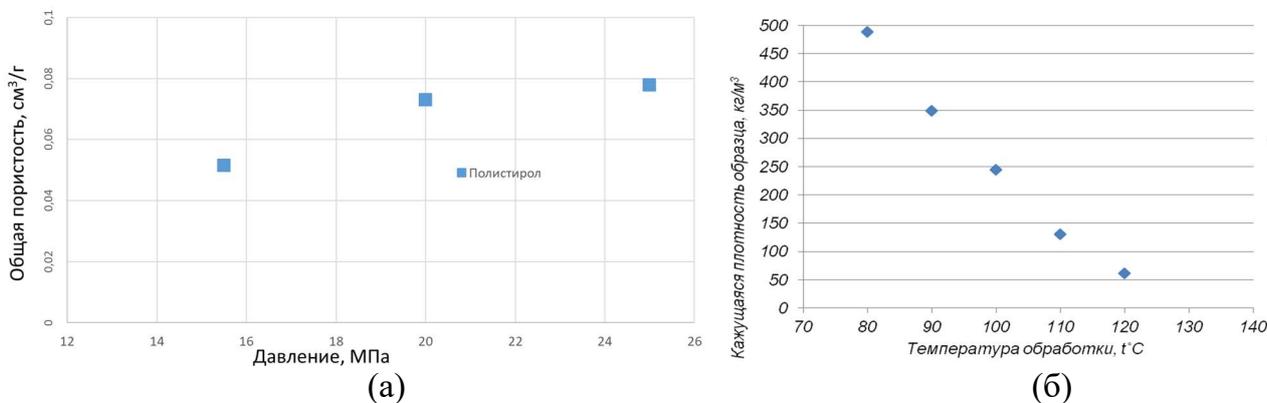


Рисунок 32 – Порообразование в полистироле в среде сверхкритического диоксида углерода: а) изменение плотности в зависимости от давления; б) зависимость кажущейся плотности от изменения температуры обработки

Из полученных результатов можно сделать вывод, что оптимальным параметром для высокопористой поверхности с максимальным объемом пор являются более высокие значения температур обработки. Как видно из результатов, изменяя температуру в узком диапазоне, кажущаяся плотность меняется в 10 раз. Увеличение пористости с увеличением температуры объясняется увеличением пластичности с приближением к точке плавления полистирола ($T = 120$ °С).

Результаты исследования декомпрессии СК CO_2 из полипропилена с образованием пористых структур представлены на рисунке 33.

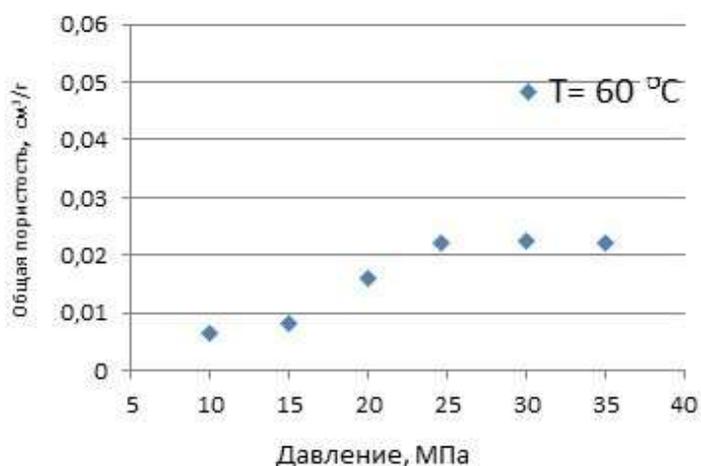


Рисунок 33 – Зависимость общей пористости полипропилена от давления на изотерме $t = 60\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Как видно из результатов, общая пористость увеличивается с увеличением давления до 25 МПа, после дальнейшего повышения давления наблюдается резкий спад общей пористости. Декомпрессия сверхкритического диоксида углерода из полиэтиленгликоля 4000 с образованием пористых структур исследована на двух изотермах 35 и 40 $^{\circ}\text{C}$ (рис. 34).

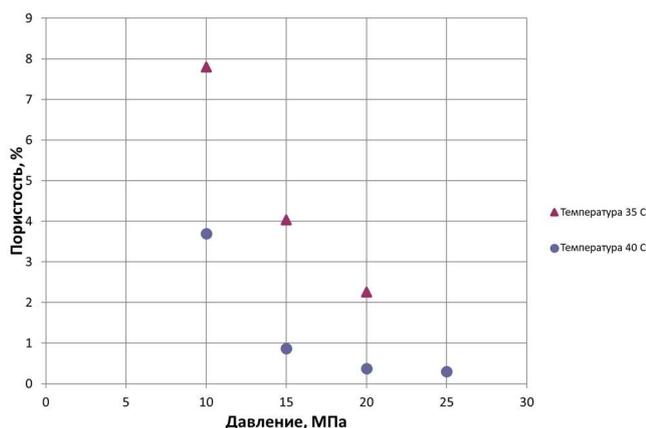


Рисунок 34 – Порообразование в полиэтиленгликоле 4000 с использованием сверхкритического диоксида углерода на изотермах 35 и 40 $^{\circ}\text{C}$.

Исследование порообразования полиэтиленгликоля предоставляет интерес в связи с применением его в фармацевтической промышленности для получения лекарственных препаратов пролонгированного действия. Как видно из результатов, увеличение давления и температуры приводит к уменьшению размера пор. Аналогичные результаты были получены и в главе 5, при осаждении частиц полиэтиленгликоля методом PGSS. В этом случае увеличение давления и температуры приводит к переходу в вязкотекучее состояние полиэтиленгликоля 4000 в связи с депрессией точки плавления при данных термодинамических параметрах. Из этого можно сделать вывод, что, используя сверхкритический диоксид углерода создавать пористые структуры в полиэтиленгликоле 4000 можно в узком диапазоне температур: (31 – 50) $^{\circ}\text{C}$.

Результаты исследования декомпрессии сверхкритического диоксида углерода из волокон сверхвысокомолекулярного полиэтилена представлены на рисунке 35. Анализ 3D – модели полученный лазерным сканирующим микроскопом поверхности исходного и модифицированного в СКФ СВМПЭ филаментов показали образования пористых структур на поверхности волокон.

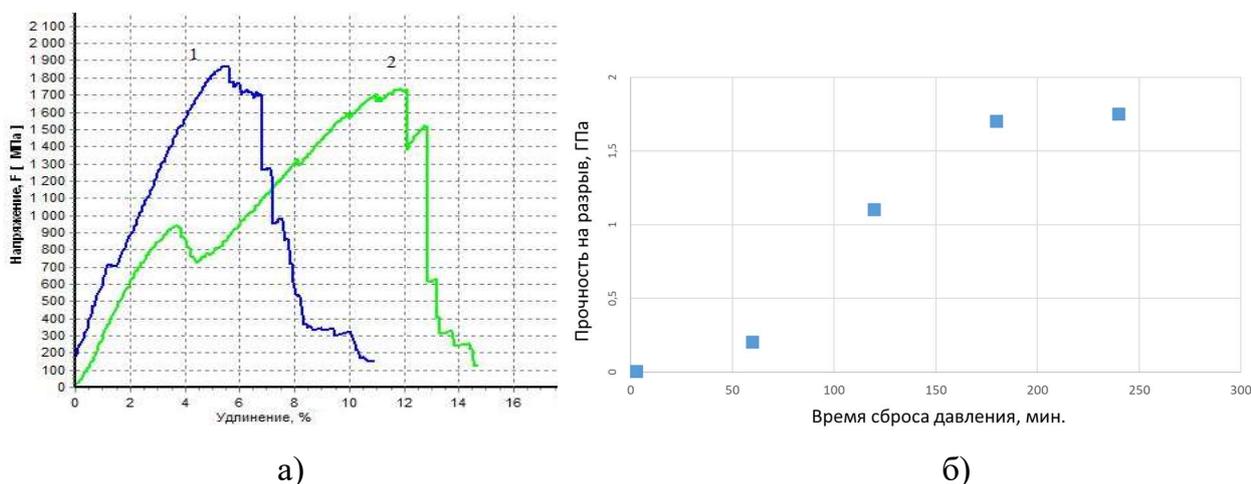


Рисунок 35 - Порообразование в волокнах СВМПЭ: а) деформационные кривые исходных (1) и модифицированных (2) волокон D 800; б) зависимости прочности модифицированных образцов СВМПЭ волокон от скорости сброса давления в системе.

Полученные деформационные кривые свидетельствуют о снижении прочности модифицированных в сверхкритическом CO_2 волокон по сравнению с прочностью исходного волокна. Однако, при этом у волокон увеличивается эластичность и адгезионные свойства в связи с формированием на поверхности открытой пористой структуры. По графику 35 (б) видно, что время сброса давления заметно влияет на прочностные характеристики модифицированных образцов СВМПЭ. При быстром сбросе давления диоксид углерода выходит из сверхкритического состояния и, десорбируясь, разрывает филемент.

Эффективность активации поверхности можно увеличить внедрением в образец наночастиц SiO_2 . Исследования, проведенные в настоящей работе, показали, что наночастицы распределяются между надмолекулярными структурными элементами тонкими слоями, облегчая тем самым взаимные перемещения не отдельных звеньев макромолекул, а агрегатов макромолекул (эффект «смазки»). Это увеличивает эластичность обрабатываемого материала, а значит, и адгезию. Наночастицы SiO_2 распределены в поверхностном слое образца равномерно, что свидетельствует о действенности разработанного метода.

Результаты исследования декомпрессии сверхкритического диоксида углерода из монолитного сверхвысокомолекулярного полиэтилена представлены на рисунке 36. На рис. 36 (а) представлено изменение объема образца в зависимости от давления, при этом температура и время выдержки были зафиксированы и равнялись 130°C и 3 часа соответственно, и как следствие, чем больше давление системы, тем больше увеличивается объем образца в связи с большой разностью давления растворенного диоксида углерода в полимере и внешним давлением в процессе декомпрессии. Из рис. 36 (б) можно определить, как влияет изменение температуры выдержки на объем материала после сброса давления, при этом температура и время выдержки равнялась 3 часам. В данном случае чем больше температура, тем большим изменениям подвергается образец в объеме. Это связано с тем, что в ходе приближения к температуре плавления образца ($130 - 135^\circ\text{C}$), образец становится более мягким (пластичным), что приводит к уменьшению внешнего давления, создаваемого полимером, в результате чего поры получают большего размера.

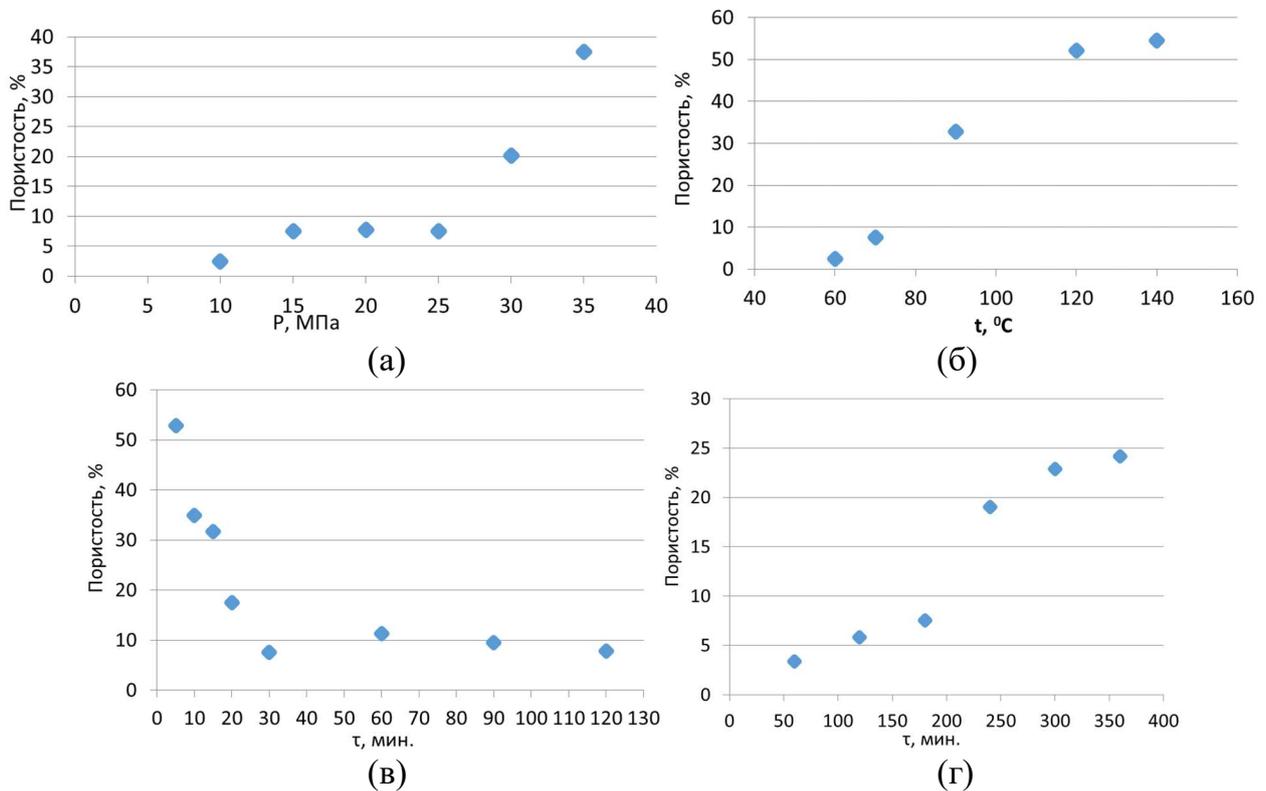


Рисунок 36 – Изменение пористости монолитного образца СВМПЭ от: а) от давления выдержки; б) от температуры выдержки после сброса давления; в) от времени сброса давления; г) от времени выдержки системы под давлением.

На графике рис. 36 (в) наблюдается уменьшение образца в ходе увеличения времени сброса. Это можно объяснить тем, что в результате быстрого сброса давления системы, происходит мгновенный выход CO_2 из материала. Это ведет к тому, что в образец разрушается изнутри – возникают большие поры, которые приводят к увеличению объема.

Математическая модель процесса декомпрессии сверхкритического диоксида углерода из полимеров основана на уравнении Фика (второй закон Фика):

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D \Delta C . \quad (47)$$

Для образца в форме прямоугольного параллелепипеда может быть выражена точным решением уравнения диффузии:

$$\frac{C(t)}{C_\infty} = 1 - \frac{512}{\pi^6} \sum_{i=0}^{\infty} \frac{\exp\left(-\frac{\pi^2(2i+1)^2 Dt}{l_x^2}\right)}{(2i+1)^2} \sum_{j=0}^{\infty} \frac{\exp\left(-\frac{\pi^2(2j+1)^2 Dt}{l_y^2}\right)}{(2j+1)^2} \sum_{k=0}^{\infty} \frac{\exp\left(-\frac{\pi^2(2k+1)^2 Dt}{l_z^2}\right)}{(2k+1)^2} \quad (48)$$

Начальные и нулевые граничные условия в форме Дирехле (граничные условия первого рода) для прямоугольного параллелепипеда являются однородными:

$$\begin{aligned} C(x = [0, l_x], y = [0, l_y], z = [0, l_z], t = 0) &= \text{const}, \\ C(x = [0, l_x], y = [0, l_y], z = [0, l_z], t = \infty) &= 0. \end{aligned} \quad (49)$$

Коэффициент диффузии D находится путем численного решения нелинейного уравнения (48), при этом экспериментальные значения массы сорбата записываются в виде нелинейной функции

$$C(t) = a + b \cdot \exp(c \cdot t), \quad (50)$$

где a, b, c – коэффициенты, которые находятся путем оптимизации функции ошибок:

$$F = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (M(t)^{расч} - M^{экс}(t))^2}{N}}, \quad (51)$$

где N – количество экспериментальных точек.

Результаты экспериментов и расчетная кривая приведены на рис. 37, а значения коэффициента диффузии и начальная масса сорбата в полимере в табл. 2. Полученные результаты показывают адекватность математической модели декомпрессии диоксида углерода из полимеров. Учитывая тот факт, что геометрические параметры образцов до эксперимента были одного порядка, масса диоксида углерода в сверхвысокомолекулярном полиэтилене ниже чем в других полимерах практически на два порядка, при том, что коэффициенты диффузии не сильно отличаются. Это можно объяснить малым взаимодействием молекул диоксида углерода и сверхвысокомолекулярного полиэтилена.

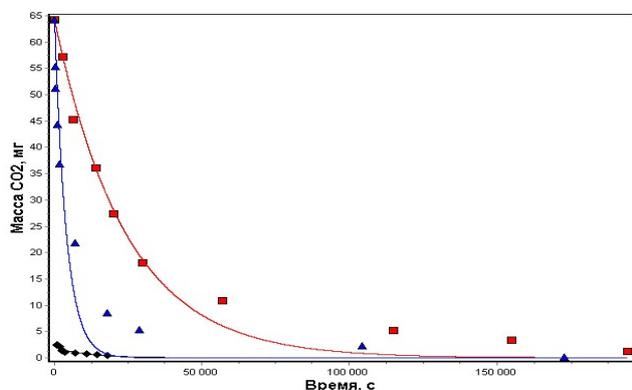


Рисунок 37 – Кинетика высвобождения диоксида углерода из полимеров: ■ – полипропилен; ▲ – полистирол; ◆ – сверхвысокомолекулярный полиэтилен; линия – расчет

Таблица 2 – Коэффициент диффузии:

| Полимер | a | b | c | Коэффициент диффузии, $\text{м}^2/\text{с} \cdot 10^{-10}$ | Литературное значение $\text{м}^2/\text{с} \cdot 10^{-10}$ |
|------------------------------------|-------------------|---------------------|-----------------------|--|--|
| Полипропилен | $1 \cdot 10^{-3}$ | $6.3 \cdot 10^{-2}$ | $- 3.5 \cdot 10^{-5}$ | 3,65 | 0,8 |
| Сверхвысокомолекулярный полиэтилен | $5 \cdot 10^{-4}$ | $2.4 \cdot 10^{-3}$ | $- 3 \cdot 10^{-4}$ | 4 | н.д. |
| Полистирол | $3 \cdot 10^{-4}$ | $6.5 \cdot 10^{-2}$ | $- 1 \cdot 10^{-4}$ | 5,25 | 1,71 |

Для моделирования процесса порообразования примем решеточную модель газа. В соответствии с данной моделью молекулы располагаются в узлах решетки, а расстояние между узлами решетки одинакова во всех направлениях. Взаимодействие отдельных молекул и кластеров описывается потенциалом Леннарда-Джонса, который в узле решетки стремится к бесконечности, а на расстоянии больше размера узла решетки стремится к нулю. В нашем случае сверхкритический флюид сорбирован полимером, следовательно, в узлах решетки принятой нами модели появляются цепочки полимеров, которые обладают своим потенциалом Леннарда-Джонса и влияют на энергию взаимодействия молекул и на размер кластеров сверхкритического флюида – на корреляционную длину. Предлагается использовать потенциал парного взаимодействия для описания взаимодействия разнородных молекул в разбавленных растворах.

В соответствии с классической теорией гомогенного зародышеобразования скорость увеличения числа пор в единице объема полимера определяется следующим образом:

$$J = N B \exp(-G) \quad (52)$$

N – концентрация потенциальных мест зародышеобразования в объеме полимера (концентрация молекул CO_2); B – кинетический фактор нуклеации ($=10^3$).

G – число Гиббса, определяемое по уравнению:

$$G = W/k_b T \quad (53)$$

W – работа образования критического зародыша, которая определяется из уравнения:

$$W = 16 \pi \sigma^3 / 3(\Delta p)^2 \quad (54)$$

σ – поверхностное натяжение на границе сверхкритический флюид – полимер; Δp – разность давлений при переходе через эту границу.

Поверхностное натяжения индивидуальных веществ:

$$\sigma = \sigma_0 (1 - \tau)^g (1 + b\tau) \quad (55)$$

σ_0 – поверхностное натяжение при нормальных условиях, $\tau = T/T_{кр}$, g и b – безразмерные константы индивидуальных веществ.

Поверхностное натяжение на границе «зародыш – растворитель»:

$$\sigma = (\sigma_1^2 + \sigma_2^2 - 2\sigma_1\sigma_2 \cos \alpha_s)^{0.5} \quad (56)$$

α_s – угол смачивания поры сверхкритическим диоксидом углерода растворителем.

Размера критического зародыша:

$$(4/3)\pi r_{кр}^3 = -k_b T(\partial G/\partial p)_T \quad (57)$$

Расчет размера поры в момент времени t :

$$\ln\left(\frac{r}{r_{cr}}\right) = (\Delta p/4\eta)t \quad (58)$$

η – вязкость полимера; а $\Delta p = 2\sigma/r_{cr}$ – внешнее давление в поре.

$$(\partial G/\partial p) = \frac{c(t)}{N(T,p)} \vartheta(T, p) \quad (59)$$

Пористость образца:

$$W = \frac{V_{обр}}{\rho(V_{обр} - V_{пор})} \quad (60)$$

ρ – плотность полимера; $V_{обр}$ – общий объем образца; $V_{пор}$ – общий объем всех пор в образце, который находится по уравнению:

$$\rho_{каж} = \frac{1}{W} \quad (62)$$

Коэффициент диффузии в приближении Орнштейна – Цернике в виде уравнения Кавасаки:

$$D = \frac{k_b T}{6\pi\eta_g \xi} \quad (63)$$

η_g – вязкость диоксида углерода; ξ – корреляционная длина.

Вязкость диоксида углерода:

$$\eta_g = \eta_{id} * \exp(\ln \eta^*), \quad (64)$$

η_{id} – вязкость идеального газа:

$$\ln \eta^* = \sum_{i=1}^4 \left(\sum_{j=0}^1 \frac{a_{ij}}{\tau^j} \right) \omega^j \quad (65)$$

$\{a_{ij}\}$ – коэффициенты; $\omega = \rho/\rho_c$

Корреляционная длина:

$$\xi = R_D \sqrt{nk_b T k_t} \quad (66)$$

n – концентрация; k_t – коэффициент изотермической сжимаемости

R_D – дебаевская длина затухания:

$$R_D^2 = \frac{2\pi n^*}{3 T^*} r_m^2 \left(c + \frac{\gamma_0}{3} \right) \quad (67)$$

где $n^* = n^3 r_m$; $T^* = k_b T / \varepsilon$; $c = (m - \gamma_0(m - 8)) / (m - 6)$. Для диоксида углерода: $\varepsilon/k_b = 600$ К; $m = 6$; $\gamma_0 = 1.24$; $r_m = 2.928 \cdot 10^{-10}$ м. Здесь ε – максимальное значение энергии притяжения (глубина потенциальной ямы); m , γ_0 – параметры потенциала межмолекулярного взаимодействия.

Для нахождения $\vartheta(T, p)$ использовано уравнения состояния Пателя – Тейа:

$$\frac{P}{P_{cr}} = (1 - Y) \frac{P_{clas}}{P_{cr}} + Y \frac{P_{cros}}{P_{cr}} \quad (68)$$

где P – давление; Y – функция гашения (возникновения) флуктуаций температуры и плотности; cr – критическая; $clas$ – классическая; $cros$ – кроссоверная.

Коэффициент диффузии D находится путем нахождения минимума функции ошибок:

$$F = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (W^{расч} - W^{экс})^2}{N}} \quad (69)$$

Кубическое кроссоверное уравнение состояния Пателя – Тейа в классическом виде:

$$P_{clas} = \frac{RT}{V-b} - \frac{a}{V(V+b)+c(V-b)} \quad (70)$$

$$a = \Omega_a \frac{R^2 T_{0c}^2}{P_{0c}} a_0(T), \quad b = \Omega_b \frac{RT_{0c}}{P_{0c}}, \quad c = \Omega_c \frac{RT_{0c}}{P_{0c}} \quad (71)$$

$$\Omega_c = 1 - 3Z_{0c}, \quad \Omega_a = 3Z_{0c}^2 + 3(1 - 2Z_{0c})\Omega_b + \Omega_b^2 + \Omega_c, \quad \Omega_b^3 + (2 - 3Z_{0c})\Omega_b^2 + 3Z_{0c}^2\Omega_b - Z_{0c}^3 = 0 \quad (72)$$

$$a_0(T) = 1 + c_1(T_\tau - 1) + c_2(\sqrt{T_\tau} - 1) + c_3(T_\tau^N - 1), \quad T_\tau = T/T_{0c} \quad (73)$$

В кроссоверном виде:

$$P_{cros}(T, V) = - \left(\frac{\partial A}{\partial V} \right)_T = \frac{RT}{V_{0c}} \left[- \frac{V_{0c}}{V_c} \left(\frac{\partial \Delta \bar{A}}{\partial \Delta \eta} \right)_T + \bar{P}_0(T) + \frac{V_{0c}}{V_c} \left(\frac{\partial K}{\partial \Delta \eta} \right)_T \right] \quad (74)$$

$$\Delta \bar{A}(\bar{\tau}, \Delta \bar{\eta}) = - \ln \left(\frac{\Delta \bar{\eta}}{b_1} + 1 \right) + \frac{T_{0c}}{T} \cdot \frac{\Omega_a a_0(\bar{\tau})}{\Omega} \ln \left(\frac{\Delta \bar{\eta}/b_2 + 1}{\Delta \bar{\eta}/b_3 + 1} \right) + \frac{\Delta \bar{\eta}}{b_1} - \frac{T_{0c}}{T} \frac{\Omega_a a_0(\bar{\tau}) \Delta \bar{\eta}}{Z_{0c} b_2 b_3} \quad (75)$$

Безразмерное давление на критической изохоре записывается в виде:

$$\bar{P}_0(T) = \frac{1}{b_1} - \frac{T_{0c}}{T} \cdot \frac{\Omega_a a_0(T)}{Z_{0c} b_2 b_3} \quad (76)$$

Функция К, обеспечивающая правильное масштабирующее поведение изохорной теплоемкости в асимптотически близости к критической точке, находится из следующего уравнения:

$$K(\tau^2) = \frac{1}{2} a_{20} \tau^2 (Y^{-\frac{\alpha}{\Delta_1}} - 1) \quad (77)$$

$$b_{LM}^2 = \frac{(\gamma - 2\beta)}{\gamma(1 - 2\beta)} = 1.359 \quad (78)$$

$$q^2 = \frac{\tau}{Gi} + b_{LM}^2 \left(\frac{\Delta\eta + d_1\tau + d_2\tau^2}{Gi^\beta} \right)^2 \cdot Y^{\frac{(1-2\beta)}{\Delta_1}}(q) \quad (79)$$

$$R(q) = \left(1 + \frac{q^2}{1+q} \right)^2 \quad (80)$$

$$Y(q) = \left[\frac{q^2}{R(q)} \right]^{\Delta_1} \quad (81)$$

$$\bar{\tau} = \tau \cdot Y^{\frac{\alpha}{2\Delta_1}} + (1 + \tau) \Delta\tau_c \cdot Y^{\frac{2(2-\alpha)}{3\Delta_1}} \quad (82)$$

$$\Delta\bar{\eta} = \Delta\eta \cdot Y^{\frac{(\gamma-2\beta)}{4\Delta_1}} + (1 + \Delta\eta) \Delta\eta_c \cdot Y^{\frac{(2-\alpha)}{2\Delta_1}} \quad (83)$$

где $\Delta\eta = \frac{V}{V_c} - 1$; $\Delta\tau_c = \frac{\Delta T_c}{T_{0c}}$; $\Delta\eta_c = \frac{\Delta V_c}{V_{0c}}$;

$$\Delta T_c = T_c - T_{0c}; \Delta V_c = V_c - V_{0c}; \tau = \frac{T}{T_c} - 1,$$

Критические индексы равны: $\gamma = 1,24$; $\beta = 0,325$; $\alpha = 2 - \gamma - 2\beta = 0,110$,

$$\Delta_1 = 0,51.$$

Таблица 3 – Классические и кроссоверные параметры диоксида углерода

| Классические кр. параметры | |
|--|---------------------------|
| P _{0c} (МПа) | 7.3830 |
| T _{0c} (К) | 304.210 |
| Z _{0c} | 0.31330 |
| Критические смещения | |
| ΔT _c (К) | 1.5500x10 ⁻¹ |
| ΔV _c (l mol ⁻¹) | - 1.3213x10 ⁻² |
| Классические параметры УС | |
| c ₁ | 0.63199 |
| c ₂ | - 2.69935 |
| c ₃ | 0 |
| N | 0 |

| Кроссоверные параметры УС | |
|---------------------------|--------------------------|
| Gi | 6.18200x10 ⁻² |
| d ₁ | 0 |
| d ₂ | - 2.69935 |

Результаты моделирования порообразования по сравнению с экспериментальными данными приведены на рис. 38. Анализ полученных данных в виде кажущейся плотности позволяет оценить насколько изменилась плотность образца и, как следствие, его объем по сравнению с исходным. При нормальных условиях плотность нашего полистирола равнялась 1049 кг/м³.

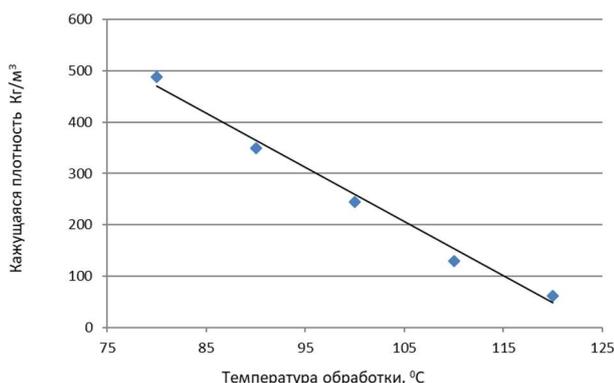


Рисунок 38 – Изменение кажущейся плотности полистирола при P = 25МПа: ◊ – экспериментальные результаты, полученные в настоящей работе; линия – расчет

Увеличение пористости (или уменьшение плотности) на рисунке 38 с увеличением температуры обработки обусловлена в первую очередь уменьшением вязкости η при повышении температуры, но с другой стороны увеличивается Δp в уравнении (58), которая зависит от поверхностного натяжения. С увеличением температуры поверхностное натяжение уменьшается и, как видим из результатов, влияние и изменение вязкости полимера более значима, нежели чем поверхностное натяжение на границе «полимер – СКФ». Следовательно, обработку полимерных материалов с целью получения высокой пористости следует проводить в области вязкотекучего состояния полимера. В дальнейших расчетах можно использовать найденные в данной работе параметры потенциала Ленарда-Джонса для диоксида углерода в системе «диоксид углерода – полистирол» (см. табл. 4).

Таблица 4 - Параметры потенциала парного взаимодействия Ленарда-Джонса для диоксида углерода в системе «диоксид углерода – полистирол»

| | | | |
|-------------------|-----|------------|--------------------------|
| ε/k_b | m | γ_0 | Γ_m |
| 600 К | 6 | 1.24 | $2.928 \cdot 10^{-10}$ М |

В пятой главе представлены результаты исследования формирования частиц полимеров, в том числе сложного состава, в потоке расширяющегося сверхкритического флюидного расплава (метод PGSS). Экспериментальные исследования растворимости сверхкритического CO₂ в полиэтиленгликоле – 4000 проводились в диапазоне температур $T = (313 - 333)$ К и давлений $P = (10 - 35)$ МПа (рис. 39).

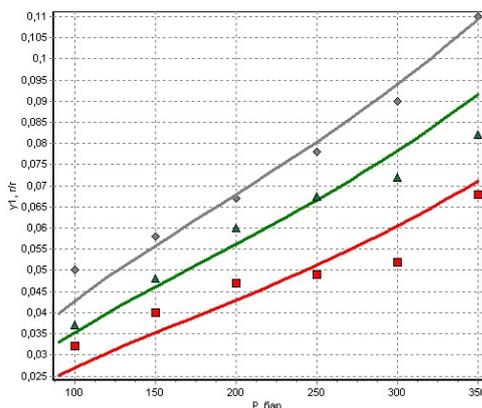


Рисунок 39 – Растворимость диоксида углерода в ПЭГ – 4000: ■ – 313 ($A_0 = 1.28$; $B_0 = 0.135$), ▲ – 323 ($A_0 = 1.25$; $B_0 = 0.136$), ◆ – 333 ($A_0 = 1.23$; $B_0 = 0.137$); линии – расчет уравнением состояния Санчеса – Лакомбе

При помощи решеточной модели Санчеса – Лакомбе проведены описание и сравнения экспериментальных исследований с расчетными данными растворимости сверхкритического диоксида углерода в расплавленном ПЭГ – 4000. Характеристические параметры веществ взяты из литературных данных и приведены в табл. 5

Таблица 5 – Характеристические параметры веществ

| Вещество | T^* , К | P^* , бар | ρ^* , кг/м ³ | r |
|-----------------|-----------|-------------|------------------------------|-------|
| CO ₂ | 314,8 | 4388 | 1416 | 5,286 |
| ПЭГ - 4000 | 658 | 485 | 1182 | 300 |

Результаты экспериментальных исследований диспергирования полиэтиленгликоля 4000 методом PGSS (рис. 40) показывают, то увеличение давления и температуры насыщения приводят к уменьшению среднего размера частиц. А повышение давления и температуры приводят к большему насыщению раствора и увеличению равновесной концентрации вещества в растворителе.

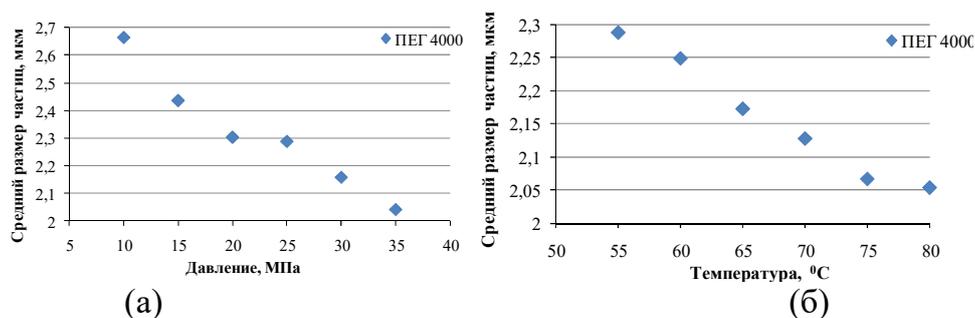


Рисунок 40 – Зависимость среднего размера частиц полиэтиленгликоля 4000 в PGSS методе от: а) давления насыщения; б) температуры насыщения.

В данной работе осаждены наноструктурированные композиционные частицы ибупрофена и метилпарабена с полиэтиленгликолем 4000 методом PGSS (рис. 41). Экспериментальные исследования проводились в широком интервале давлений $P = (10 - 30)$ МПа, температур $T = (40 - 80)$ °C и с соотношением длины канала расширения к диаметру канала (L/D): 1000/200 мкм, 1000/250 мкм, 1000/300 мкм, 1000/350 мкм, 1000/500 мкм. Компоненты закладывались в насытитель в соотношении 1/4 (ибупрофен/PEG 4000 и метилпарабен/PEG 4000).

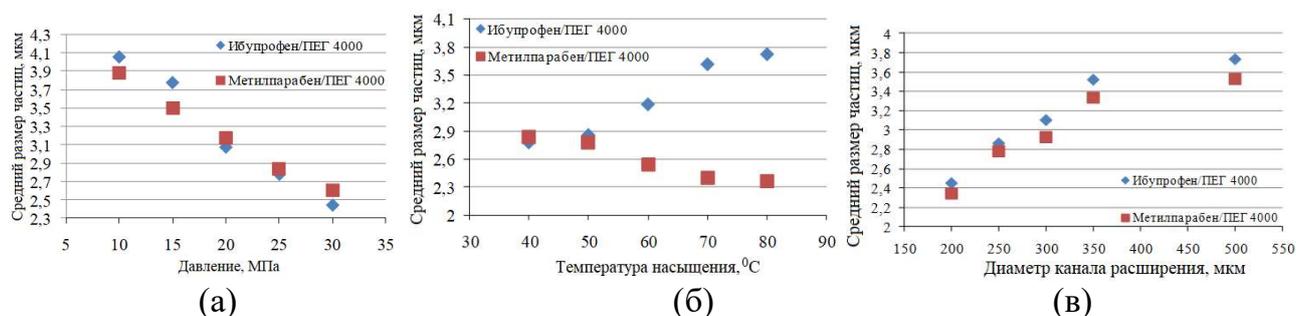


Рисунок 41 - Зависимости средних размеров композиционных частиц ПЭГ/ибупрофен и ПЭГ/метилпарабен в PGSS методе от: а) давления; б) температуры насыщения; г) диаметра канала расширения.

В методе PGSS осаждение полимерной матрицы происходит за счет резкого охлаждения расплава в процессе дросселирования. В нашем случае наблюдается положительный эффект Джоуля – Томсона, в связи с высокой температурой инверсии диоксида углерода ($T_{inv}(CO_2) = 1500$ K) относительно температуры в насытителе. А согласно теории зародышеобразования, уменьшение среднего размера частиц происходит при увеличении показателя перенасыщения или переохлаждения (разность между температурой плавления осаждаемого вещества и реальной температурой расплава). С другой стороны, осаждение ибупрофена и метилпарабена происходит за счет перенасыщения, а при данных температурах увеличение давления приводит к увеличению растворимости, и как следствие, к уменьшению среднего размера частиц по вышеописанным причинам.

Из результатов исследования состава и структуры композиционных частиц полиэтиленгликоль–4000/ибупрофен (рис. 42), осажденных методом PGSS видно, что линия, относящаяся к композиционной частице имеет 2 пика температуры плавления, смещенные в область более низких температур, относительно температур плавления ибупрофена и полиэтиленгликоля-4000.

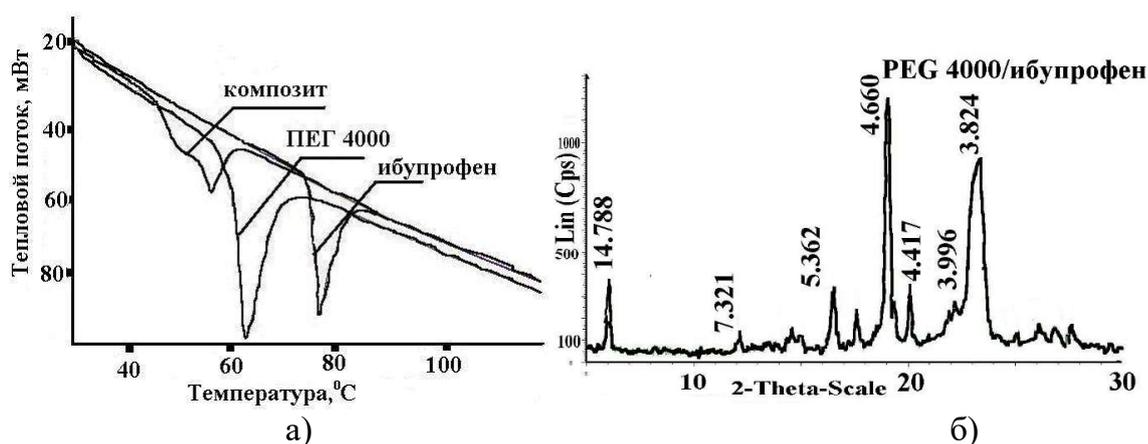


Рисунок 42 – Результаты анализа композиционных частиц ибупрофен-полиэтиленгликоль-4000: а) термогравиметрический; б) рентгенографический фазовый.

Имеющиеся два пика температуры плавления объясняются четкой границей раздела фаз между ибупрофеном и полимером. Из результатов рентгенографического фазового анализа можно сделать утверждение, что в процессе осаждения композиционных частиц ибупрофен/полиэтиленгликоль-4000 методом PGSS происходит встраивание отдельных молекул ибупрофена в монокристаллы полиэтиленгликоля-4000. Это и объясняет изменение температуры плавления композиционного материала относительно чистых компонентов. Для определения количественного содержания ибупрофена в композиционной частице применялись методы хромато – масс – спектроскопии с электронной ионизацией и масс – спектроскопия матрично – активированной лазерной десорбции/ионизации (метод МАЛДИ).

Таблица 6 – Результаты расчетов содержания компонентов в композите

| № | Давление нас – я, МПа | Темпер – ра нас – я, °С | Содержание ибупрофена, % | Содержание ПЭГ 4000, % |
|---|-----------------------|-------------------------|--------------------------|------------------------|
| 1 | 10 | 40 | 11 | 89 |
| 2 | 15 | | 14 | 86 |
| 3 | 20 | | 18 | 82 |
| 4 | 25 | | 20 | 80 |
| 5 | 30 | | 23 | 77 |

С увеличением давления концентрация ибупрофена в композиционной частице увеличивается, это объясняется увеличении растворимости ибупрофена в сверхкритическом CO₂ при увеличении давления на данной изотерме. Так как в данном случае частицы ибупрофена осаждаются по механизму метода быстрого расширения сверхкритических растворов за счет перенасыщения раствора.

Исследование осаждения чистой полимолочной кислоты (PLA) и композиционной частицы полимолочная кислота/ибупрофен методом PGSS показало уменьшения среднего диаметра сечения частиц при повышении давления при постоянной температуре насыщения 150 °С и температуре устройства расширения 160 °С (рис. 43). Аналогичные зависимости были получены при диспергировании полиэтиленгликоля-4000

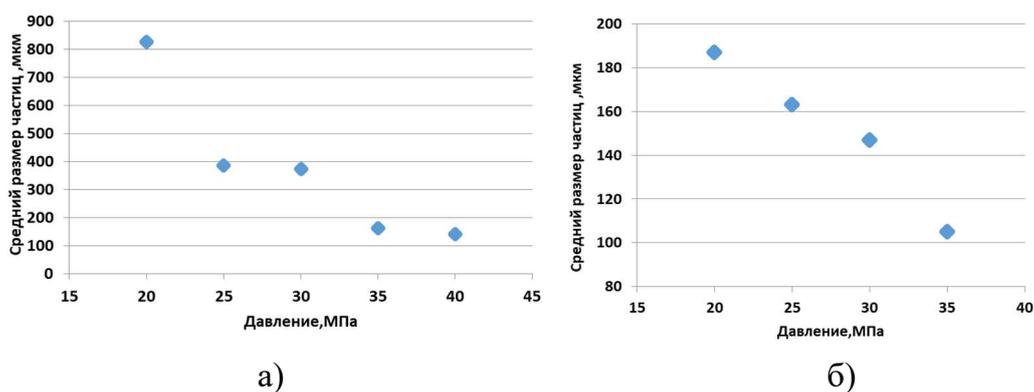


Рисунок 43 – Зависимость средних размеров от давления в системе: а) чистых частиц PLA; б) композиционных частиц PLA-ибупрофен.

Полученные дифракционные спектры образцов (рис. 44) частиц PLA/ибупрофен показывают присутствие ибупрофена и PLA. Таким образом, мы получаем частицы, в которых присутствуют лишь исходные компоненты при отсутствии побочных веществ.

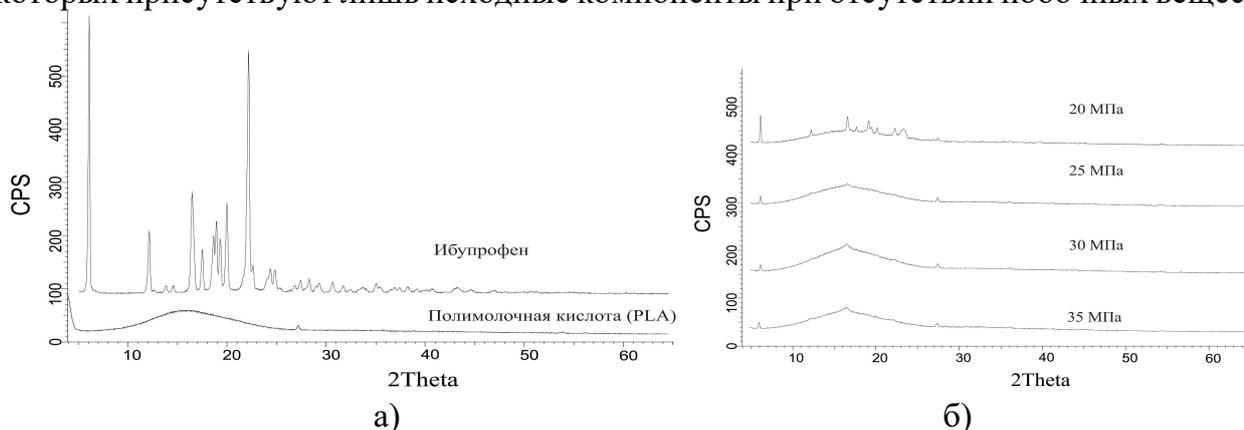


Рисунок 44 – Дифракционные спектры: а) исходных веществ б) композитов.

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Созданы экспериментальные установки и разработаны методики исследований растворимости органических веществ в твердой фазе в сверхкритических флюидах, осаждения частиц при помощи сверхкритических флюидов, микронного, субмикронного и наноразмеров при дросселировании сверхкритических растворов с ударными волнами.

2. Получены экспериментальные данные по растворимости фармацевтических субстанций: метилпарабена в сверхкритическом диоксиде углерода на изотермах 313 К, 323 К, 333 К в диапазоне давлений (15 – 35) МПа; ибупрофена в сверхкритическом диоксиде углерода на изотермах 308 К, 313 К, 323 К, 333 К в диапазоне давлений (10 – 30) МПа; лидокаина в сверхкритическом диоксиде углерода на изотермах 313 К, 323 К в диапазоне давлений (10 – 30) МПа и на изобарах 20 и 25 МПа в диапазоне температур (313 – 333) К.

3. Исследовано температурное поле и рост частиц в свободной струе с ударными волнами и диском Маха (расчетное значение $Ma \approx 6$) при осаждении в твердой фазе гетерогенных структур при фазовых превращениях при дросселировании сверхкритических растворов через сопла микронных размеров.

4. Получены зависимости размера высокочистых частиц, дисперсности и микронного, субмикронного и наноразмеров фармацевтических субстанций, через сопла с $L/D = (200/150, 300/50, 300/75, 300/80, 800/50, 800/65, 800/75, 800/80, 1000/200, 1000/810,$

2000/150) в твердой фазе, осаждаемых дросселированием сверхкритических растворов в микронном канале и в свободной струе с ударными волнами и диском Маха от термодинамических и геометрических параметров. Установлено, что разные профили зависимости среднего размера частиц от термодинамических и геометрических параметров связаны с конкурирующими процессами зародышеобразования и конденсации.

5. Разработана математическая модель и получено решение задачи о зародышеобразовании и росте частиц твердой фазы фармацевтических субстанций и полимеров при дросселировании сверхкритических растворов через микронный канал с формированием свободной струи с ударной волной и диском Маха на выходе из канала.

6. Созданы экспериментальные установки и разработаны методики исследований растворимости сверхкритических флюидов в полимерных материалах, импрегнации, а также формирования гетерогенных пористых структур в твердой фазе в широком интервале давлений и температур.

7. Экспериментально исследовано влияние термодинамических параметров на общую пористость при декомпрессии сверхкритического диоксида углерода из полимеров различной природы и геометрии. Установлено: полное насыщение полимеров диоксидом углерода в течении 60 – 120 мин, оптимальным параметром для высокопористой поверхности с максимальным объемом пор является температура выдержки до и после сброса давления. Выявлено, что при повышении давления и температуры наблюдается взаимная растворимость полипропилена и СК диоксида углерода.

8. Разработана математическая модель и решена задача о декомпрессии сверхкритического диоксида углерода, формирования и роста пор в полимерах, с учетом флуктуаций в приближении Орнштейна – Цернике для флуктуационных и кроссоверных областей $1 < T/T_{кр} < 1,1$ и $0,7 < \rho/\rho_{кр} < 1,3$.

9. Созданы экспериментальные установки и разработаны методики исследований осаждения частиц при помощи сверхкритических флюидов, в т.ч. сложного состава, микронного, субмикронного и наноразмеров при дросселировании сверхкритических расплавов с ударными волнами. Разработаны прецизионные методики для исследования гранулометрических характеристик осажденных частиц в твердой фазе, частиц сложного состава и гетерогенных структур фармацевтических субстанций и полимеров в диапазоне размеров от 1 нм до 900 мкм и состава с чувствительностью менее 1 фемтомоль.

10. Получены экспериментальные данные по растворимости сверхкритического диоксида углерода в полиэтиленгликоле – 4000 на изотермах 313 К, 323 К, 333 К в диапазоне давлений (10 – 35) МПа.

11. Получены зависимости размера высокочистых частиц, дисперсности и состава микронного, субмикронного и наноразмеров фармацевтических субстанций, полимеров в твердой фазе, осаждаемых дросселированием сверхкритических расплавов, в т.ч. сложного состава из газомнасыщенных растворов в микронном канале с $L/D = (1000/200, 1000/250, 1000/300, 1000/350, 1000/500, 1000/810)$ и в свободной струе с ударными волнами и диском Маха от термодинамических и геометрических параметров. Получено встраивание отдельных молекул ибупрофена в монокристаллы полиэтиленгликоля-4000 при получении частиц сложного состава (от 11% до 23 % ибупрофена в полиэтиленгликоль-4000) из газомнасыщенных растворов. Установлена возможность управлять размером, дисперсностью и составом частиц путем варьирования режимными параметрами процесса получения частиц с использованием сверхкритических флюидов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

изложено в следующих работах:

Научные статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, определенных ВАК по основной защищаемой специальности, патенты РФ:

1. **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. – М. – 2008. – Том 3. – №1. – С. 43-49.

2. **Гильмутдинов, И.М.** Нанодиспергирование полистирола и полиизобутилена с использованием сверхкритических флюидных сред / В.Ф. Хайрутдинов, И.М. Гильмутдинов, И.В. Кузнецова, А.Н. Сабирзянов, Ф.М. Гумеров // Вестник Казанского государственного технического университета им. А.Н. Туполева. – Казань. – 2009. – №4 – С. 72-78.

3. **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. – М. – 2009. – Том 4. – № 3. – С. 25-38. (WoS, Scopus)

4. **Гильмутдинов, И.М.** Управление размером и дисперсностью субмикронных и наночастиц полиизобутилена в процессе быстрого расширения сверхкритических растворов / И.М. Гильмутдинов, И.В. Кузнецова, А.А. Мухамадиев, Ф.М. Гумеров, А.Н. Сабирзянов // Вестник Казанского государственного технического университета им. А.Н. Туполева. – Казань. – 2010. – №2 – С.91-95.

5. **Гильмутдинов, И.М.** Диспергирование метилпарабена методом быстрого расширения сверхкритического раствора / И.В. Кузнецова, И.М. Гильмутдинов, А.А. Мухамадиев, Ф.М. Гумеров, А.Н. Сабирзянов // Вестник Казанского государственного технического университета им. А. Н. Туполева. – Казань. – 2011. – №2.– С. 104-108.

6. **Гильмутдинов, И.М.** Растворимость ибупрофена в сверхкритическом диоксиде углерода / И.В. Кузнецова, И.М. Гильмутдинов, А.А. Мухамадиев, А.Н. Сабирзянов // Сверхкритические флюиды – теория и практика. – 2012. Т.7. - №3.- С. 80-90. (WoS, Scopus)

7. **Гильмутдинов, И.М.** Растворимость сверхкритического диоксида углерода в полиэтиленгликоле-4000 / Гильмутдинов И.М., Гильмутдинов И.И., Кузнецова И.В., Сабирзянов А.Н. // Теплофизика высоких температур. 2016. Т. 54. № 1. С. 69. (WoS, Scopus)

8. **Гильмутдинов, И.М.** Получение наночастиц лидокаина методом быстрого расширения сверхкритического раствора в водную среду / И.В. Кузнецова, И.И. Гильмутдинов, И.М. Гильмутдинов, А.Н. Сабирзянов // Теплофизика высоких температур, 2019, том 57, № 5, с. 764–768 (WoS, Scopus)

9. **Гильмутдинов, И.М.** Десорбция сверхкритического диоксида углерода из полистирола с образованием пористых структур / И.В. Кузнецова, В.В. Николаев, И.И. Гильмутдинов, И.М. Гильмутдинов, А.Н. Сабирзянов // Вестник Казанского государственного технического университета им. А.Н. Туполева. – Казань. – 2020 – №1.

10. **Гильмутдинов, И.М.** Исследование пористости и импрегнации наночастицами SiO₂ сверхвысокомолекулярного полиэтилена, модифицированного сверхкритическим диоксидом углерода / И.В. Кузнецова, Н.С. Сандугей, И.И. Гильмутдинов, И.М. Гильмутдинов, А.Н. Сабирзянов // Вестник Казанского государственного технического университета им. А.Н. Туполева. – Казань. – 2020 – №1.

11. **Гильмутдинов, И.М.** Патент №82556, Установка для получения микронных и субмикронных частиц / Ф.М. Гумеров, А.Н. Сабирзянов, А.А. Мухамадиев, И.В. Кузнецова, Г.Р. Рахматуллина.

12. **Гильмутдинов, И.М.** Патент №2691983, Способ очистки, модификации, и стерилизации производных костной ткани и кожного матрикса с использованием сверхкритического флюида / Веремеев А.В., Болгарин Р.Н., Нестеренко В.Г., Сабирзянов А.Н., Кузнецова И.В., Гильмутдинов И.М., Гильмутдинова И.И., Якушева Л.И., Сандугей Н.С.

Научные статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России:

13. **Гильмутдинов, И.М.** Диспергирование фармацевтических субстанций методом адиабатического расширения сверхкритических флюидных растворов / Гильмутдинов, И.М., Гильмутдинов И.И., Кузнецова И.В., Сабирзянов А.Н. // Теоретические основы химической технологии. 2016. -Т. 50. -№ 1. -С. 18. (WoS, Scopus)

14. **Гильмутдинов, И.М.** Получение наноструктурированных композиционных частиц из газонасыщенных растворов и их анализ / Гильмутдинов И.И., Гильмутдинов И.М., Кузнецова И.В., Сабирзянов А.Н. // Журнал физической химии. 2015. Т. 89. № 5. С. 801-805. (WoS, Scopus)

Работы, опубликованные в других изданиях:

15. **Gil'mutdinov, I.M.** Mathematical modelling of pore formation in polymers using supercritical fluid media in the Ornstein-Zernike approximation / I M Gil'mutdinov, I V Kuznetsova, I I Gil'mutdinov and A N Sabirzyanov // IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering 537 (2019) 062015 (Scopus)

Статьи в журналах, сборниках трудов, материалы докладов:

16. **Гильмутдинов И.М.** Субмикронное и наноразмерное структурирование композиционных материалов в процессах импрегнации и расширения сверхкритических флюидных газонасыщенных растворов / Гильмутдинов И.М., Шайдуллин Р.А., Гильмутдинов И.И., Кузнецова И.В., Сабирзянов А.Н. // Сверхкритические флюиды (СКФ): фундаментальные основы, технологии, инновации. Тезисы докладов. – Зеленоградск. – 2015. С. 183-184.

17. **Гильмутдинов И.М.** Экспериментальное и теоретическое исследование процесса зародышеобразования и роста частиц в свободной струе с ударными волнами в процессе сверхкритического флюидного раствора из микронных сопловых каналов / Гильмутдинов И.М., Гильмутдинов И.И., Кузнецова И.В., Сабирзянов А.Н. // Сверхкритические флюиды (СКФ): фундаментальные основы, технологии, инновации. Тезисы докладов. – Зеленоградск. – 2015. С. 349-351.

18. **Гильмутдинов И.М.** Субмикронное и наноразмерное структурирование композиционных материалов в процессах импрегнации и расширения сверхкритических флюидных и газонасыщенных растворов / И.М. Гильмутдинов, И.В. Кузнецова, И.И. Гильмутдинов, А.А. Мухамадиев, А.Н. Сабирзянов // Материалы XIV Российской конференции (с международным участием) по теплофизическим свойствам веществ. – Казань. – 2014.- т.1, с. 242-245.

19. **Гильмутдинов И.М.** Исследование процесса зародышеобразования и роста частиц в свободной струе в процессе истечения сверхкритического флюидного раствора из микронных каналов/ И.В. Кузнецова, И.И. Гильмутдинов, И.М. Гильмутдинов, А.А. Мухамадиев, А.Н. Сабирзянов // Материалы XIV Российской конференции (с международным участием) по теплофизическим свойствам веществ. – Казань. – 2014., т.1, с. 257-260.

20. **Gilmutdinov I.M.** Production and encapsulation of micro-and nanoparticles of pharmaceutical substances with the use supercritical fluid / I.I. Gilmutdinov, T.N. Blinov, R.M. Minymullin, I.V. Kuznetsova, I.M. Gilmutdinov, A.N. Sabirzyanov // Proceeding of the 10th Conference on Supercritical Fluids and Their Applications. – Napoli (Italy). – April 29-May 6. – 2013 - 1 электрон. опт. диск (CD-ROM)

21. **Gilmutdinov I.M.** Dispersion of Pharmaceutical Substances by Rabid Expansion of Supercritical Solution Method / I. Gilmutdinov, A. Sabirzyanov, I. Kuznetcova, I. Gilmutdinov // 10 th International Symposium on Supercritical Fluids. May 2012.- San Francisco. USA - 1 электрон. опт. диск (CD-ROM)

28 статей по теме диссертации опубликовано в «Вестнике технологического университета» с 2008 по 2018г. (статьи входят в список ВАК по дополнительной защищаемой специальности: 05.17.08 – «Процессы и аппараты химических технологий»).

Заказ №

Тираж экз.

Издательство ФГБОУ ВО «КНИТУ»