

На правах рукописи

**Лебедев Артем Евгеньевич**

**МОДЕЛИРОВАНИЕ И  
МАСШТАБИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ  
ПОЛУЧЕНИЯ АЭРОГЕЛЕЙ И  
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ  
НА ИХ ОСНОВЕ**

05.17.08 – Процессы и аппараты химических технологий

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата технических наук

**Москва – 2015**

Работа выполнена на кафедре кибернетики химико-технологических процессов  
Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева

Научный руководитель: доктор технических наук, профессор  
**Меньшутина Наталья Васильевна**  
Российский химико-технологический  
университет имени Д.И. Менделеева  
руководитель Международного  
Центра Трансфера Фармацевтических и  
Биотехнологий

Официальные оппоненты: доктор технических наук, профессор  
**Тихомиров Сергей Германович**  
Воронежский государственный  
университет инженерных технологий  
профессор кафедры информационных  
и управляющих систем

доктор технических наук, профессор  
**Абиев Руфат Шовкетович**  
Санкт-Петербургский государственный  
технологический институт (технический  
университет)  
заведующий кафедрой оптимизации  
химической и биотехнологической аппаратуры

Ведущая организация: Казанский национальный исследовательский  
технологический университет

Защита состоится «24» сентября 2015 года в \_\_\_\_\_ на заседании  
диссертационного совета Д 212.204.03 при РХТУ им. Д.И. Менделеева  
(125047, г. Москва, Миусская пл., д. 9) в конференц-зале университета (ауд.  
443).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-библиотечном центре  
РХТУ им. Д.И. Менделеева.

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета Д 212.204.03

А. В. Женса

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы.** Технология получения новых функциональных наноматериалов входит в перечень критических технологий Российской Федерации. Ярким примером таких материалов являются аэрогели. Они обладают набором следующих свойств: большая удельная поверхность, высокая пористость, размер пор порядка десяти нанометров, низкая плотность, низкие коэффициенты теплопроводности, электропроводности, преломления света. Аэрогели имеют множество применений: ловушки для космической пыли, детекторы, изоляционные материалы. Развитая внутренняя структура аэрогелей позволяет использовать их как матрицу-носитель различных активных веществ: лекарственных соединений, биополимеров, клеток, соединений металлов. Одно из направлений федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» – это вывод на рынок инновационной продукции, выпускаемой отечественной фармацевтической и медицинской промышленностью. Аэрогели могут стать основным компонентом для получения новых форм лекарственных соединений.

Получение аэрогелей и функциональных материалов на их основе осуществляется с применением сверхкритических флюидов: сверхкритической сушки и сверхкритической адсорбции. Данные процессы соответствуют основным принципам «зеленой» химии. В данной работе особое внимание уделено теоретическому исследованию многокомпонентных систем в сверхкритическом состоянии, разработке математических моделей процессов сверхкритической сушки и адсорбции. Математические модели могут быть использованы для оптимизации процессов и масштабирования технологий.

Работа выполнялась в соответствии с заданием Министерства образования и науки РФ в рамках ФЦНТП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2013 годы»: ГК № 14.512.11.0128 «Разработка научных основ получения твердых растворимых форм плохо растворимых лекарственных соединений путем их внедрения в аэрогельную матрицу с использованием технологии сверхкритических флюидов»; в соответствии с заданием Российского Фонда Фундаментальных Исследований: ГК № 12-08-91330-ННИО\_а «Стабилизация аморфной формы органических соединений в пористых носителях: влияние пористой структуры на протекание процессов адсорбции и

кристаллизации в порах»; при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках проектной части государственного задания.

**Цель работы** – экспериментальные исследования, моделирование и масштабирование процессов получения аэрогелей и функциональных материалов на их основе. Для осуществления заданной цели были поставлены следующие научно-технические задачи:

- проведение экспериментальных и аналитических исследований:
  - экспериментальные исследования получения неорганических и органических аэрогелей;
  - экспериментальное изучение кинетики процесса сверхкритической сушки и адсорбции;
  - получение новых функциональных материалов: композиций «аэрогель – активное вещество» с применением сверхкритической адсорбции; исследование биодоступности веществ в полученных композициях;
- разработка математического описания массообменных процессов в среде сверхкритических флюидов с применением положений механики сплошных сред:
  - теоретическое исследование свойств систем в сверхкритическом состоянии;
  - построение геометрии аппаратов, задание расчетной сетки;
  - разработка математической модели сверхкритической сушки, вычисление необходимых коэффициентов, характеризующих скорость транспорта вещества;
  - разработка математической модели сверхкритической адсорбции, вычисление необходимых коэффициентов, характеризующих скорость транспорта вещества и равновесное значение адсорбции;
- масштабирование процесса сверхкритической сушки с использованием разработанной модели.

**Научная новизна.** Экспериментально исследована зависимость кинетики процесса сверхкритической адсорбции от температуры и давления. Получены композиции с использованием различных активных веществ и аэрогелей различной природы.

Теоретически исследованы свойства систем в сверхкритическом состоянии, указаны их особенности, которые важны для сверхкритической сушки и сверхкритической адсорбции.

Разработаны математические модели для описания гидродинамики, процессов

тепло- и массопереноса в среде сверхкритических флюидов для процессов сверхкритической сушки и сверхкритической адсорбции, которые позволяют определять физико-химические свойства, скорость, давление, состав системы в каждой точке реактора, давать рекомендации по оптимизации процессов, могут быть использованы для масштабирования.

Предложен критерий для количественной оценки эффективности процесса сверхкритической сушки.

**Практическая ценность.** Проведен комплекс экспериментальных исследований получения неорганических аэрогелей на основе диоксида кремния, органических аэрогелей на основе крахмала и альгината.

Создана установка для проведения процесса сверхкритической адсорбции, которая может обеспечить давление до 250 атм и температуру до 200 °С, установка снабжена комплектом КИП и автоматизации (зарегистрировано НОУ-ХАУ).

Получен ряд композиций «аэрогель – активное вещество». Исследована биодоступность активных веществ в составе композиций, проведено сравнение с активными веществами в кристаллическом состоянии.

Проведен вычислительный эксперимент по разработанным моделям. Результаты использованы для проверки адекватности моделей, они позволяют оценить влияние формы высушиваемых гелей, числа полок, влияние расхода диоксида углерода на ход процесса сверхкритической сушки.

**Достоверность результатов** обеспечивается значительным объемом экспериментальных данных, полученных с применением современных аналитических методов (сканирующая электронная микроскопия, азотная порометрия, ВЭЖХ), а также проверкой адекватности разработанных математических моделей.

**Апробация.** Основные результаты работы были доложены на VI, VII, VIII Международном конгрессе молодых ученых по химии и химической технологии (Москва, 2012 г., 2013 г., 2014 г.); VI Международной конференции по сушке NDC 2013, Тоструп, Дания, 2013 г.; VI Международном конгрессе по технологическим процессам при высоком давлении (Белград, 2013 г.); XXI Международный конгресс химико-технологических процессов CHISA, Прага, Чехия 2014 г.; Международный семинар Aerogels 2014, Гамбург, Германия, 2014 г.; Международная научно-практическая конференция «БИОТЕХНОЛОГИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ», Москва, Россия, 2014 г; работа является лауреатом VII Конкурса проектов молодых ученых в

рамках 17-й международной выставки химической промышленности и науки «Химия-2013».

**Личный вклад автора.** Автор принимал непосредственное участие в создании лабораторной установки, проведении экспериментальных исследований и их планировании. Он является разработчиком математической модели для описания гидродинамики, процессов тепло- и массопереноса в среде сверхкритических флюидов для процессов сверхкритической сушки и сверхкритической адсорбции. Автор проводил все расчеты, интерпретировал и представлял полученные данные, формулировал выводы, готовил материалы для публикации, выступал на международных научных конференциях с докладом.

#### **На защиту выносятся.**

- Экспериментальное исследование процесса получения аэрогелей различной природы; экспериментальное исследование кинетики процесса сверхкритической адсорбции при различных температуре и давлении, получение композиций «аэрогель – активное вещество» для различных типов аэрогелей и активных веществ.
- Исследование многокомпонентных систем в сверхкритическом состоянии.
- Математические модели сверхкритической сушки и сверхкритической адсорбции, которые позволяют определять физико-химические свойства, скорость, давление, состав системы в каждой точке исследуемого пространства, давать рекомендации по оптимизации процессов, могут быть использованы для масштабирования.
- Масштабирование процесса сверхкритической сушки; использование критерия эффективности для оценки влияния формы высушиваемых гелей, числа полок, расхода диоксида углерода на ход процесса сверхкритической сушки.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, в том числе 4 работы в ведущих рецензируемых журналах, определенных Высшей аттестационной комиссией.

**Объём и структура работы.** Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, заключения, списка литературы из 151 наименования и 2 приложений. Общий объём составляет 156 страниц печатного текста, включая 8 таблиц и 60 рисунков.

### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Во введении** отражена и обоснована актуальность поставленной задачи.

**В первой главе** проведен анализ научно-технической литературы. Представлен обзор различных типов аэрогелей, методов их получения и перспективных способов

применения. Рассмотрен способ получения функциональных материалов на основе аэрогелей с применением технологии сверхкритических флюидов – сверхкритической адсорбции, а также представлены способы применения таких композиций. Рассмотрены методы математического моделирования процессов, протекающих в среде сверхкритических флюидов. Особое внимание уделено методам расчета физико-химических свойств сверхкритического флюида и его смесей. Приведен обзор работ по математическому моделированию процессов сверхкритической сушки и адсорбции. На основании литературного обзора были сформулированы задачи диссертационной работы и предложена стратегия их решения (рис. 1).



Рис. 1. Стратегия решения поставленных задач

**Вторая глава** посвящена экспериментальным исследованиям процессов получения аэрогелей различных типов, функциональных материалов на их основе и исследованиям применения этих материалов.

Представлены методики получения аэрогелей на основе диоксида кремния, на основе крахмала и альгината натрия. Получение гелей на основе диоксида кремния осуществляется с помощью двух стадийного золь-гель процесса, в роли прекурсора используется тетраэтоксисилан, в роли растворителя – изопропиловый спирт. На стадии золеобразования кислотный катализатор – лимонная кислота, на стадии гелеобразования

основной катализатор – гидроксид аммония. Гели на основе крахмала получают путем частичного термического разложения крахмала в водном растворе с последующей ретроградацией при температуре 4°C. Гели на основе альгината получают в водном растворе с применением карбоната кальция. В получаемых гидрогелях воду замещают на изопропиловый спирт, так как растворимость воды в сверхкритическом диоксиде углерода мала. Полученные таким образом гели, содержащие в своей структуре изопропиловый спирт, высушивают сверхкритически при давлении 120 – 140 атм и температура 40°C. Проведение процесса сверхкритической сушки осуществлялось с помощью специальной установки (рис. 2).

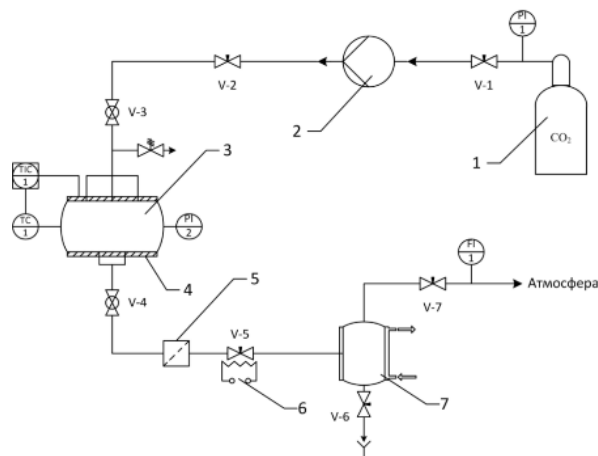


Рис. 2. Схема установки для сверхкритической сушки: 1 – баллон с жидким  $CO_2$ ; 2 – жидкостный мембранный насос; 3 – реактор высокого давления; 4 – нагревательная рубашка; 5 – фильтр; 6 – нагревательный элемент; 7 – сепаратор с охлаждающей рубашкой; PI – манометр; TIC – терморегулятор; TC – термонара; FI – расходомер

Аэрогели были исследованы аналитически, в таблице 1 представлены результаты азотной порометрии: удельная поверхность (метод БЭТ), средний диаметр пор и объем пор (метод ВЖН). Исследования проводились на оборудовании Центра коллективного пользования РХТУ имени Д. И. Менделеева.

Таблица 1

#### Характеристики аэрогелей различных типов

	Аэрогель на основе диоксида кремния	Аэрогель на основе крахмала	Аэрогель на основе альгината
$S_{уд}$ , м <sup>2</sup> /г	975	217	512
Средний диаметр пор, нм	4.1	9.4	19.2
Объем пор, см <sup>3</sup> /г	1.45	0.84	2.30

Далее проводилось экспериментальное изучение кинетики процесса сверхкритической сушки на примере сушки аэрогелей на основе диоксида кремния. На

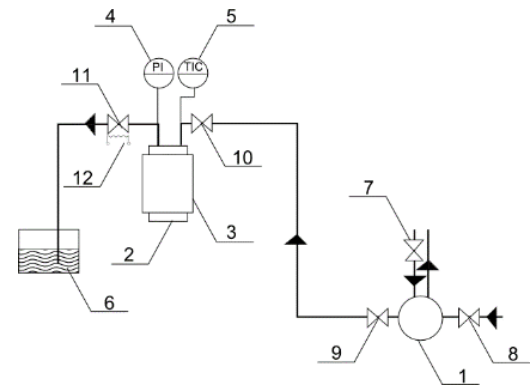


рисунке 6 представлена кривая кинетики процесса сверхкритической сушки при давлении 140 атм и температуре 40 °С.

Проводилось экспериментальное изучение кинетики процесса сверхкритической адсорбции на примере адсорбции ибупрофена в аэрогель на основе диоксида кремния. Для проведения данного процесса была создана установка сверхкритической адсорбции собственной конструкции. На рисунке 3 приведена схема установки. Результат экспериментальных исследований – кривые кинетики процесса сверхкритической адсорбции и данные по предельной загрузке ибупрофена при температуре 313, 323, 333 К и давлениях 120, 140, 160, 200 атм. Всего получено десять экспериментальных кривых, на рисунке 10, для примера представлена одна из них.

На созданной установке получены композиции «аэрогель – активное вещество» с использованием различных аэрогелей (на основе диоксида кремния, крахмала, альгината) и активных веществ (ибупрофен, лоратадин, рифабутин, дигдрокверцитин, артемизинин). Процесс сверхкритической адсорбции для всех веществ проводился при температуре 40°С и давлении 140 атм. Величина предельной загрузки веществ в аэрогели определялась с использованием метода ВЭЖХ, полученные значения находятся в пределах от 9 до 35 масс%.

Далее проводилось исследование биодоступности веществ в полученных композициях и сравнение с биодоступностью активных веществ в кристаллическом состоянии. Для определения биодоступности проводились эксперименты на животных. Результатом каждого эксперимента по биодоступности является кривая изменения концентрации активного вещества в крови животного во времени (кривая «концентрация-время»). Концентрация активного вещества в крови определялась с использованием метода ВЭЖХ. Для количественной оценки результатов рассчитывалась относительная биодоступность: отношение площади под кривой «концентрация-время» активного веществ в составе композиций к площади под кривой «концентрация-время» активного веществ в кристаллическом состоянии. Полученные



*Рис. 3. Схема установки для сверхкритической адсорбции:  
1 – насос; 2 – реактор высокого давления; 3 – электронагревательная рубашка; 4 – манометр; 5 – регулятор температуры с панелью оператора; 6 – емкость для сбора вещества*

эксперименты на животных. Результатом каждого эксперимента по биодоступности является кривая изменения концентрации активного вещества в крови животного во времени (кривая «концентрация-время»). Концентрация активного вещества в крови определялась с использованием метода ВЭЖХ. Для количественной оценки результатов рассчитывалась относительная биодоступность: отношение площади под кривой «концентрация-время» активного веществ в составе композиций к площади под кривой «концентрация-время» активного веществ в кристаллическом состоянии. Полученные

значения относительной биодоступности активных веществ в составе различных аэрогелей находятся в пределах от 1 до 10.

**Третья глава** посвящена разработке математического описания процессов в среде сверхкритических флюидов: сверхкритической сушки и сверхкритической адсорбции.

Сверхкритическая сушка включает в себя несколько основных стадий: набор давления, сброс спирта из объема реактора, диффузионное замещение спирта внутри пористого тела (непосредственная сушка). На первой стадии система из гетерогенной с повышением давления превращается в гомогенную, на второй осуществляется быстрое вытеснение спирта из свободного объема реактора током сверхкритического диоксида углерода (СКДУ), третья стадия – медленное замещение спирта в порах геля на СКДУ, лимитируется диффузией. Математическая модель разработана для второй и третьей стадии процесса.

Проводилось теоретическое исследование свойств систем в сверхкритическом состоянии для анализа многокомпонентных систем при высоких давлениях. Предварительно исследовались свойства чистого СКДУ, для чего строились расчетные зависимости его плотности от температуры и давления в околокритической и сверхкритической областях. Далее изучалось фазовое равновесие двухкомпонентной системы «изопропанол – диоксид углерода», а также зависимость ее плотности от температуры, давления, состава. Все необходимые расчеты осуществлялись с помощью уравнения состояния Пенга-Робинсона и правил смешения Ван-дер-Ваальса. Приведенные данные использовались для расчета изменения состава на первой стадии сверхкритической сушки (расчет начального условия модели), когда система является гетерогенной, а затем превращается в гомогенную.

При разработке математического описания процесса сверхкритической сушки были приняты следующие допущения:

- аппарат работает в периодическом режиме, рассматривается период сверхкритической сушки после набора давления;
- рассматривается движение двухкомпонентной гомогенной системы «изопропанол – сверхкритический диоксид углерода», которая является вязкой сжимаемой жидкостью;
- две расчетные области – свободный объем реактора  $\Theta$  и объем пористого тела (геля)  $\Omega$ ; поверхность, соединяющая области, является границей сильного разрыва по скорости;

- массоперенос в пористом теле описывается уравнением диффузии Фика без учета конвективного транспорта;
- температура стенки реактора считается постоянной.

Математическая модель представляет из себя систему дифференциальных уравнений, которая состоит из: уравнений материального баланса, уравнения движения, уравнения сохранения энергии (таблица 3). Бинарный коэффициент диффузии определялся с использованием уравнения Тина и Калуса и уравнения Хи и Ю.

Таблица 3

## Уравнения математической модели свержкритической сушки

Уравнения модели в свободном объеме реактора (расчетная область $\Theta$ ):	Дополнительные соотношения:
$\begin{cases} \frac{\partial(\rho Y_1)}{\partial t} + \nabla(\rho \vec{v} Y_1) = \nabla(\rho D \nabla Y_1) - J_1 \\ \frac{\partial(\rho Y_2)}{\partial t} + \nabla(\rho \vec{v} Y_2) = \nabla(\rho D \nabla Y_2) + J_2 \\ \frac{\partial(\rho \vec{v})}{\partial t} + \nabla(\rho \vec{v} \vec{v}) = -\nabla p + \nabla(\tau^{kl}) + \rho \vec{g} \\ \frac{\partial(\rho E)}{\partial t} + \nabla(\vec{v}(\rho E + p)) = \nabla(\lambda \nabla T) \end{cases}$	$\begin{cases} J_1 = 0, J_2 = 0 \text{ если } x, y, z \notin \Gamma \\ J_1 = \rho D \frac{Y_{1\Theta} - Y_{1\Omega}}{a_{\text{эл}}}, \text{ если } x, y, z \in \Gamma \\ J_2 = \rho D \frac{Y_{2\Omega} - Y_{2\Theta}}{a_{\text{эл}}}, \text{ если } x, y, z \in \Gamma \end{cases}$ $\tau^{kl} = \mu \left[ (\nabla \vec{v} + \nabla \vec{v}^T) - \frac{2}{3} \nabla \cdot \vec{v} I \right]$ $p = \frac{RT}{v - b} - \frac{a}{v(v + b) + b(v - b)}$ $D = (D_{12})^{x_2} (D_{21})^{x_1}$ $D_{12} = 8.93 \times 10^{-8} \left( \frac{V_1}{V_2^2} \right)^{1/6} \left( \frac{P_2}{P_1} \right)^{0.6} \frac{T}{\eta_2}$ $D_{21} = \alpha \times 10^{-5} \left( \frac{T}{M_2} e^{\frac{-0.3887}{V_{\text{пр1}} - 0.023}} \right)$
Уравнения модели внутри пористого тела (расчетная область $\Omega$ ):	
$\begin{cases} \frac{\partial(\rho Y_1)}{\partial t} = \nabla(\rho D \nabla Y_1) + J_1 \\ \frac{\partial(\rho Y_2)}{\partial t} = \nabla(\rho D \nabla Y_2) - J_2 \\ \frac{\partial(\rho E)}{\partial t} = \nabla(\lambda \nabla T) \end{cases}$	
Начальные условия:	
$\begin{aligned} \vec{v}(x, y, z, t)_{t=0} &= \vec{v}_{\text{нач}} \\ T(x, y, z, t)_{t=0} &= T_{\text{нач}} \end{aligned}$	$\begin{aligned} \forall x, y, z \in \Theta \quad Y_2(x, y, z, t)_{t=0} &= Y_{2\text{нач}\Theta} \\ \forall x, y, z \in \Omega \quad Y_2(x, y, z, t)_{t=0} &= Y_{2\text{нач}\Omega} \end{aligned}$
Граничные условия:	
$\begin{aligned} \vec{v}(x_{\text{вх}}, y_{\text{вх}}, z_{\text{вх}}, t) &= \vec{v}_0 \\ \vec{v}(x_{\text{ст}}, y_{\text{ст}}, z_{\text{ст}}, t) &= 0 \\ \vec{v}(x_{\Gamma}, y_{\Gamma}, z_{\Gamma}, t)_{\forall x_{\Gamma}, y_{\Gamma}, z_{\Gamma} \in \Theta} &= 0 \\ T(x_{\text{вх}}, y_{\text{вх}}, z_{\text{вх}}, t) &= T_0 \\ T(x_{\text{ст}}, y_{\text{ст}}, z_{\text{ст}}, t) &= T_{\text{ст}} \end{aligned}$	$\begin{aligned} \nabla T(x_{\Gamma}, y_{\Gamma}, z_{\Gamma}, t)_{\forall x_{\Gamma}, y_{\Gamma}, z_{\Gamma} \in \Theta} &= \\ &= \nabla T(x_{\Gamma}, y_{\Gamma}, z_{\Gamma}, t)_{\forall x_{\Gamma}, y_{\Gamma}, z_{\Gamma} \in \Omega} \\ Y_2(x_{\text{вх}}, y_{\text{вх}}, z_{\text{вх}}, t) &= 0 \\ \nabla Y_2(x_{\text{ст}}, y_{\text{ст}}, z_{\text{ст}}, t) &= 0 \\ \nabla Y_2(x_{\Gamma}, y_{\Gamma}, z_{\Gamma}, t)_{\forall x_{\Gamma}, y_{\Gamma}, z_{\Gamma} \in \Theta} &= \\ &= \nabla Y_2(x_{\Gamma}, y_{\Gamma}, z_{\Gamma}, t)_{\forall x_{\Gamma}, y_{\Gamma}, z_{\Gamma} \in \Omega} \end{aligned}$

Аналогичные допущения были введены по процессу свержкритической адсорбции.

Кроме того, предполагается, что адсорбция подчиняется теории мономолекулярной

адсорбции Ленгмюра, так как средний размер пор аэрогеля 10 – 20 нм. Адсорбция имеет место только в области пористого тела.

Математическая модель адсорбции представляет из себя систему дифференциальных уравнений, которая состоит из: уравнений материального баланса, уравнения движения, уравнения сохранения энергии. Константа скорости адсорбции рассчитывалась на основании молекулярно-кинетической теории. Эффективный коэффициент диффузии в области пористого тела определялся с применением экспериментальных данных кинетики сверхкритической адсорбции, коэффициент диффузии в свободном объеме реактора определялся по уравнению Хи и Ю.

В уравнениях, представленных в таблице 3, приняты следующие обозначения:  $\rho$  – плотность смеси, кг/м<sup>3</sup>;  $\vec{v}$  – вектор скорости движения смеси, м/с;  $T$  – температура смеси, К;  $p$  – давление, Па;  $Y_1$  – массовая доля диоксида углерода, кг/кг<sub>см</sub>;  $Y_2$  – массовая доля спирта, кг/кг;  $\vec{g}$  – ускорение свободного падения, м/с<sup>2</sup>;  $D$  – коэффициент диффузии (модель сверхкритической сушки), м<sup>2</sup>/с;  $\lambda$  – коэффициент теплопроводности смеси, Вт/м·К;  $E$  – полная энергия, Дж/кг,  $\tau^{kl}$  – тензор вязких напряжений кг/м·с<sup>2</sup>;  $J_1$  и  $J_2$  – перенос массы через границу между расчетными областями, кг/(м<sup>3</sup>·с);  $\Gamma$  – граница между расчетными областями (поверхность геля);  $Y_{1\Omega}$  – массовая доля диоксида углерода на границе в расчетной области  $\Omega$ , кг/кг<sub>см</sub>;  $Y_{2\Omega}$  – массовая доля активного вещества на границе в расчетной области  $\Omega$ , кг/кг<sub>см</sub>;  $Y_{1\Theta}$  – массовая доля диоксида углерода на границе в расчетной области  $\Theta$ , кг/кг<sub>см</sub>;  $Y_{2\Theta}$  – массовая доля активного вещества на границе в расчетной области  $\Theta$ , кг/кг<sub>см</sub>;  $a_{эл}$  – площадь элементарного участка границы, м<sup>2</sup>;  $\mu$  – вязкость, кг/м·с;  $I$  – единичный тензор;  $v$  – молярный объем, м<sup>3</sup>/кмоль;  $R$  – универсальная газовая постоянная, Дж/(кмоль·К);  $a, b$  – эмпирические коэффициенты;  $x_1$  – молярная доля диоксида углерода в смеси;  $x_2$  – молярная доля изопропанола в смеси;  $V_1, V_2$  – молярный объем диоксида углерода и изопропанола при нормальной температуре кипения, соответственно, м<sup>3</sup>/кмоль;  $P_1, P_2$  – парахоры диоксида углерода и изопропанола, соответственно, Дж<sup>1/4</sup>·м<sup>5/2</sup>·кмоль<sup>-1</sup>;  $\eta_2$  – динамическая вязкость изопропанола, сП;  $V_{пр1}$  – приведенный молярный объем диоксида углерода, м<sup>3</sup>/кмоль,  $M_2, M_1$  – молярная масса изопропанола и диоксида углерода соответственно, кг/кмоль,  $T_{кр1}$  – критическая температура диоксида углерода, К,  $V_{кр1}$  – критический молярный объем диоксида углерода, м<sup>3</sup>/моль; индексы:  $vx$  – значения на входе в реактор,  $st$  – значения на стенке реактора,  $z$  – на границе между расчетными областями.

В главе приводится описание численных методов решения систем уравнений предложенных математических моделей, алгоритмы построение расчетной сетки и расчета уравнений моделей. Результатом расчета является состояние системы на каждом шаге по времени, определяются поля скоростей, давлений, температур, плотности, состава в каждой точке пространства реактора.

**В четвертой главе** приводятся результаты расчета уравнений математических моделей, расчет всех неизвестных коэффициентов, проверка адекватности.

На рисунке 4 представлена геометрия реактора для сверхкритической сушки, где зеленым цветом отмечен свободный объем реактора, а синим – объем пористого тела.

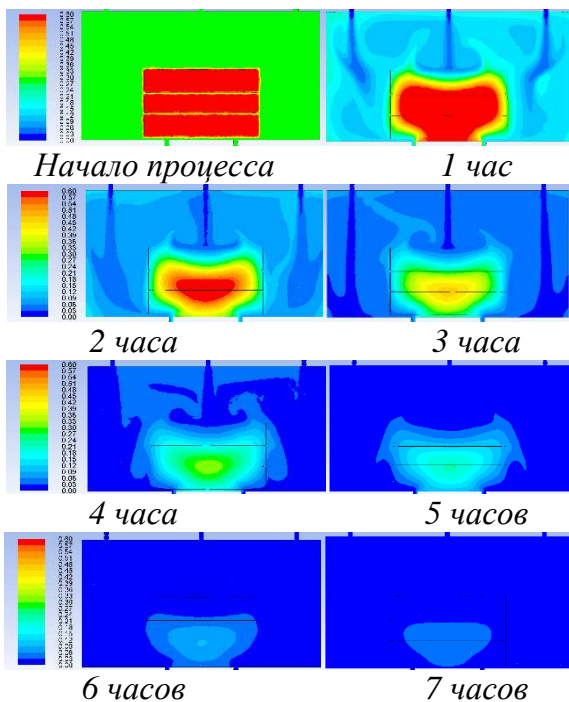


Рис. 5. Распределение содержания спирта по продольному сечению реактора во времени

На рис. 5 приведено распределение содержания спирта в каждой точке реактора в различные моменты времени. Эти данные демонстрирует динамику изменения содержания спирта в каждой точке реактора от максимальной (красный цвет) до минимальной (синий цвет). Из рисунка видно, как в первые два часа осуществляется вытеснение спирта из свободного объема реактора, а затем в течение нескольких часов наблюдается уменьшение содержания спирта в области пористого тела. К восьмому часу массовая доля спирта не превышает 1% (на рисунке не отмечено).

На рис. 6 представлена расчетная кривая кинетики сверхкритической сушки (изменение массы спирта внутри высушиваемого геля во времени). Относительная ошибка модели составила 9.5%.

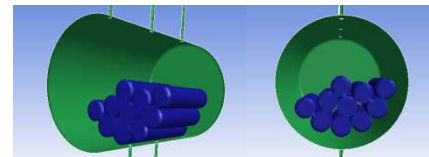


Рис. 4. Геометрия реактора

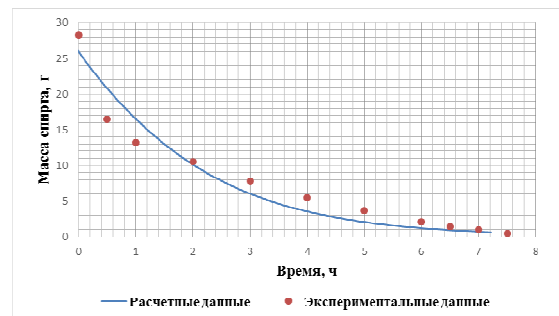


Рис. 6. Расчетная кривая и экспериментальные данные кинетики сверхкритической сушки

Геометрия реактора для сверхкритической адсорбции представлена на рис. 7. Внутри реактора расположен один цилиндр, представляющий собой объем пористого тела (аэрогель), и один параллелепипед, характеризующий конверт с навеской активного вещества. Зависимость эффективного коэффициента диффузии от температуры, давления и зависимость предельной загрузки аэрогеля от температуры определялась экспериментально.

Результатом каждого расчета является: распределение содержания активного вещества в каждой точке свободного объема реактора (рис. 8), количество активного вещества внутри пористого тела (рис. 9) и расчетная кривая кинетики сверхкритической адсорбции (изменение загрузки активного вещества в аэрогель во времени) (рис. 10). При

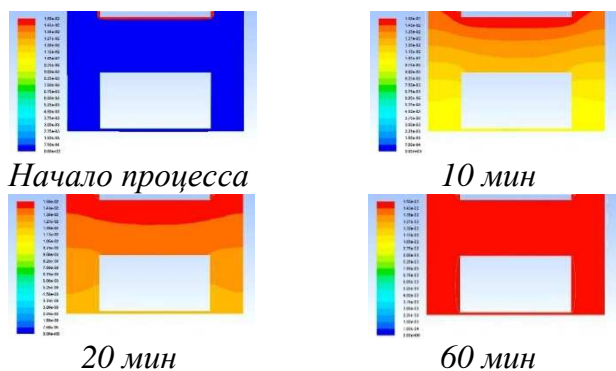


Рис. 8. Распределение содержания активного вещества в свободном объеме реактора

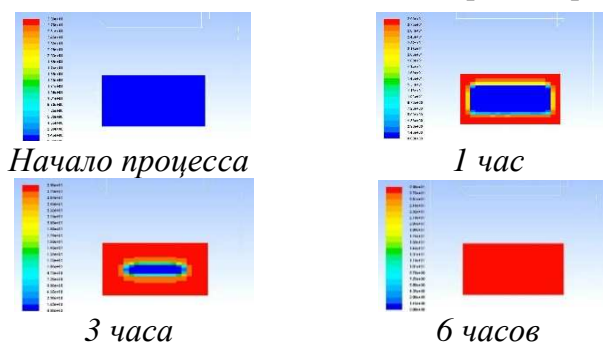


Рис. 9. Распределение содержания активного вещества внутри пористого тела (аэрогеля)

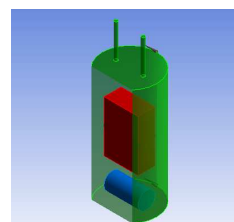


Рис. 7. Геометрия реактора для сверхкритической адсорбции

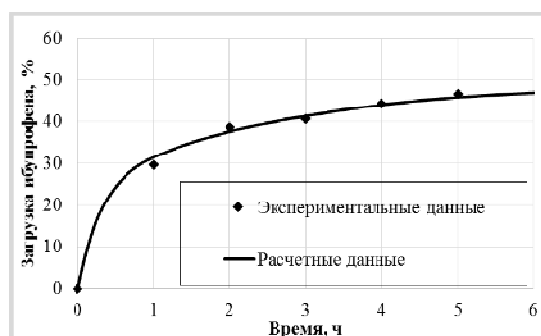


Рис. 10. Экспериментальные данные и расчетная кривая кинетики адсорбции ибупрофена в аэрогель на основе диоксида кремния при  $P = 160$  атм,  $T = 323$  К

рассмотрении рис. 8 видно, что происходит насыщение сверхкритического диоксида углерода активным веществом (синим – минимальное содержание, красным – максимальное, которое соответствует растворимости при данных условиях). На рисунке 9 видно, как во времени происходит изменение содержания активного вещества в каждой точке пористого тела от минимального (аэрогель без активного вещества – синий цвет) до максимального (красный цвет), которое соответствует величине предельной загрузки.

Проверка адекватности математической модели сверхкритической адсорбции осуществлялась с использованием экспериментальных данных (рис. 10). Относительная ошибка модели в данном случае составила 7%.

**В пятой главе** осуществляется масштабирование процесса сверхкритической сушки, расчет ректора объемом 5 л. В рамках геометрии реактора, представленной на рис. 11, с использованием разработанной модели показана зависимость кинетики сверхкритической сушки от формы монолитов высушиваемого геля, от загрузки реактора, от расхода при различных загрузках, от толщины высушиваемых гелей. Все использованные для расчетов варианты геометрии представлены на рисунке 12.

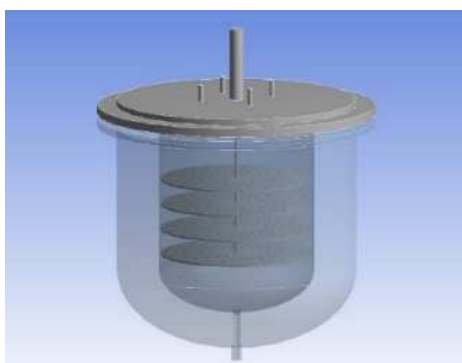


Рис. 11. Геометрия реактора объемом 5 л

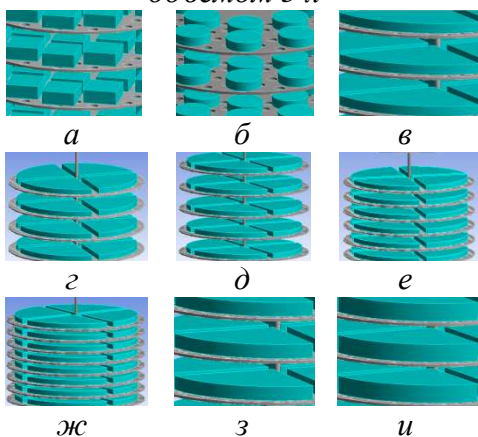


Рис. 12. Различные варианты геометрии: а – гели в форме параллелепипедов (I); б – гели в форме цилиндров (II); в – гели в форме дисков (III), толщина 7 мм; г – 4 полки; д – 5 полок; е – 6 полок; ж – 8 полок; з – гели формы III, толщина 10 мм; и – гели формы III, толщина 13 мм

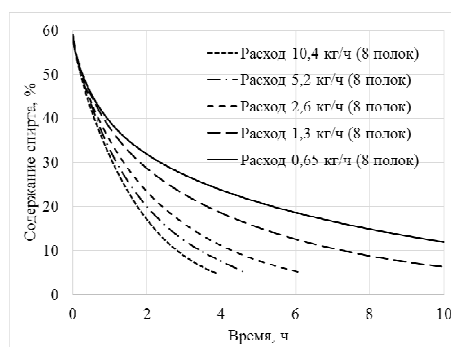


Рис. 13. Расчетные кривые кинетики сверхкритической сушки при различном расходе диоксида углерода (8 полок)

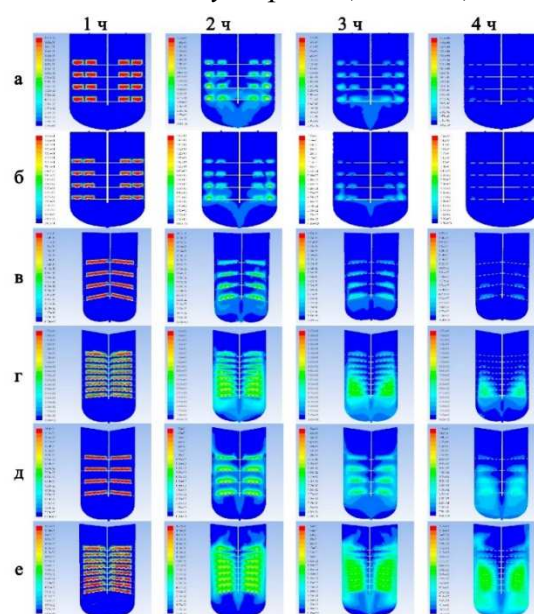


Рис. 14. Распределение содержания спирта по сечению реактора: а – форма I, 4 полки, 2,6 кг/ч; б – форма II, 4 полки, 2,6 кг/ч; в – форма III, 4 полки, 2,6 кг/ч; г – форма III, 8 полок, 2,6 кг/ч; д – форма III, 4 полки, 0,65 кг/ч; е – форма III, 8 полок, 0,65 кг/ч



Для количественной оценки полученных результатов был разработан критерий эффективности, который включает в себя время, количество диоксида углерода и энергозатраты, необходимые для получения 10 л аэрогеля:

$$K_{\text{эф}} = \frac{1}{\tau_{\text{общ}} \cdot M_{\text{СКДУ}} \cdot E_{\text{общ}}},$$

где  $\tau_{\text{общ}}$  – время, необходимое для получения требуемого объема аэрогеля, ч,  $M_{\text{СКДУ}}$  – масса диоксида углерода необходимая для получения требуемого объема аэрогеля, кг,  $E_{\text{общ}}$  – энергия необходимая на обеспечение расхода диоксида углерода для получения требуемого объема аэрогеля, кВтч.

Результатом каждого расчета является распределение содержания спирта в свободном объеме реактора и в гелях в различные моменты времени (рис. 14) и расчетные кривые кинетики процесса, на рисунке 13, для примера, представлены кривые при различном расходе диоксида углерода.

Проведены расчеты при различных: форме гелей, числе полок, расходах диоксида углерода. Выбраны наиболее эффективные параметры процесса.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ**

1. Проведены экспериментальные исследования получения аэрогелей различной природы: на основе диоксида кремния, крахмала и альгината. Зарегистрировано НОУ-ХАУ на установки собственной конструкции для сверхкритической сушки и адсорбции. Экспериментально исследована зависимость кинетики процесса сверхкритической адсорбции от температуры (313 – 333 К) и давления (120 – 200 атм).

2. Получены композиции «аэрогель–активное вещество» с использованием аэрогелей на основе диоксида кремния, крахмала и альгината натрия; исследована биодоступность соответствующих активных веществ в составе полученных композиций по сравнению с активными веществами в кристаллическом состоянии.

3. Теоретически исследованы свойства систем в сверхкритическом состоянии, указаны их особенности, которые важны для сверхкритической сушки и сверхкритической адсорбции.

4. Разработаны математические модели процессов сверхкритической сушки и адсорбции, рассчитаны коэффициенты, проверена адекватность моделей. Разработанные модели позволяют рассчитывать поля скоростей, давления, состава и физико-химических свойств исследуемой системы в различные моменты времени. Полученные в работе расчетные данные наглядно демонстрируют гидродинамическую обстановку, тепло- и массоперенос в ходе процессов сверхкритической сушки и адсорбции.



5. Проведено масштабирование процесса сверхкритической сушки, предложена геометрия реактора объемом 5 л, подобраны наиболее эффективные параметры ведения процесса сверхкритической сушки в данном реакторе. Дальнейшее использование предложенных математических моделей для масштабирования является перспективным и может упростить процесс создания промышленных установок для проведения процессов сверхкритической сушки и адсорбции.

#### **СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

- 1. Меньшутина Н. В., Каталевич А. М., Лебедев А. Е., Малинина В.В. Оптимизация процессов в сверхкритическом реакторе // Программные продукты и системы. 2012. № 4. с. 261 – 264.**
- 2. Меньшутина Н.В., Лебедев А.Е., Каталевич М.А., Гордиенко М.Г. Оценка возможности адсорбции активных веществ в аэрогель на основе молекулярного моделирования // Естественные и технические науки. 2013. № 6. с. 449-450.**
- 3. Меньшутина Н. В., Каталевич А. М., Лебедев А. Е. Наноструктурированные материалы на основе диоксида кремния: аэрогель, ксерогель, криогель // Естественные и технические науки. 2013. № 2. с. 374 – 376.**
- 4. Ларченко Е.Ю., Шадрина Е.В., Хонина Т.Г., Меньшутина Н.В., Лебедев А.Е., Ловская Д.Д., Ларионов Л.П., Коломиец О.В., Чигвинцев С.А. Фармакологически активные гидрогели на основе глицеролатов кремния и хитозана // Известия РАН. Серия химическая. 2014. № 5. с. 1225.**
5. Ловская Д. Д., Лебедев А. Е., Каталевич А. М. Аэрогели - современные системы доставки лекарств // Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр. Том XXVII, № 1 (141). М.: РХТУ им. Д. И. Менделеева. 2013. С. 79 – 85.
6. Лебедев А. Е., Лазарева Ю. В., Саприна В. И., Каталевич А. М. Применение метода молекулярного моделирования для прогнозирования возможности адсорбции активных веществ на поверхность аэрогелей различной природы // Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр. Том XXVII, № 1 (141). М.: РХТУ им. Д. И. Менделеева. 2013. С. 17 – 22.
7. Каталевич А. М., Абросименкова А. С., Спиркин С. А., Лебедев А. Е., Бусыгин В. В. Влияние структурных характеристик на теплопроводность пористых материалов на основе диоксида кремния // Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр. Том XXVII, № 1 (141). М.: РХТУ им. Д. И. Менделеева. 2013. С. 27 – 32.
8. Ловская Д. Д., Лебедев А. Е., Меньшутина Н. В. Улучшение фармакокинетических свойств активных фармацевтических ингредиентов путем загрузки в аэрогельную

матрицу // Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр. Том XXVIII, № 1 (141). М.: РХТУ им. Д. И. Менделеева. 2014. С. 53 – 56.

9. Голованов А. В., Лебедев А. Е., Меньшутина Н. В. Разработка методики получения аэрогелей сверхнизкой плотности // Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр. Том XXVIII, № 1 (141). М.: РХТУ им. Д. И. Менделеева. 2014. С. 75 – 77.

10. Евтушенко О. И., Бусыгин В. В., Лебедев А. Е., Меньшутина Н. В. Исследование влияния параметров ведения процесса на кинетику сверхкритической сушки // Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр. Том XXVIII, № 1 (141). М.: РХТУ им. Д. И. Менделеева. 2014. С. 104 – 107.

11. Ловская Д.Д., Лебедев А.Е. Получение органических и неорганических аэрогелей и использование их в качестве матриц-носителей для лекарственных веществ // Сборник докладов международной выставки химической промышленности и науки Химия-2013. 2013.

12. Лазарева Ю.В., Лебедев А.Е., Ловская Д.Д. Аэрогели – новые системы доставки лекарств // Международная научно-практическая конференция «БИОТЕХНОЛОГИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ». 2014.

13. A. Lebedev, A. Katalevich, V. Malinina, N. Menshutina Supercritical drying: equipment, experiment, modeling // 6th Nordic Drying Conference: Proceedings of Conference, электр. ресурс (CD-ROM). Taastrup. Denmark. 2013. 76 p.

14. A. Lebedev, A. Katalevich, V. Malinina, D. Lovskaya, N. Menshutina Mathematical modelling of supercritical drying // 6th International Symposium on High Pressure Processes Technology, электр. ресурс (CD-ROM). Belgrade. Serbia. 2013. pp. 187 – 192.

15. A.E. Lebedev, V.V. Busygin, A.M. Katalevich, N.V. Menshutina Modeling of processes in supercritical fluids // 21st International Congress of Chemical and Process Engineering CHISA (Prague). 2014.

16. A.E. Lebedev, V.V. Busygin, A.M. Katalevich, N.V. Menshutina. Modeling the processes of aerogel production and systems based on them // International Seminar on Aerogels International Seminar on Aerogels 2014 (Germany). 2014.

17. D.D. Lovskaya, A.E. Lebedev, N.V. Menshutina. Aerogels as matrix carries of active pharmaceutical ingredients // International Seminar on Aerogels International Seminar on Aerogels 2014 (Germany). 2014.