

РАСТВОРИМОСТЬ ИБУПРОФЕНА В СВЕРХКРИТИЧЕСКОМ ДИОКСИДЕ УГЛЕРОДА

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

ФГБОУ ВПО «Казанский национальный исследовательский технологический университет», Казань, Россия

*Irina301086@rambler.ru

Поступила в редакцию 3.11.2011 г.

Создана экспериментальная установка, позволяющая измерять растворимость твердых веществ и жидкостей в сверхкритических (СК) флюидах в широком диапазоне температур и давлений. Получены экспериментальные данные о растворимости антрацена при 318,1 К и 328,1 К и ибупрофена при 313, 323 и 333 К в интервале давлений 10–30 МПа. Растворимость ибупрофена в СК-СО₂ описана с использованием уравнения состояния Пенга — Робинсона. Получены параметры бинарного взаимодействия для системы «СО₂ — ибупрофен».

К л ю ч е в ы е с л о в а: растворимость, антрацен, ибупрофен, сверхкритический флюид, уравнение состояния Пенга — Робинсона.

ВВЕДЕНИЕ

Данные по растворимости веществ необходимы для понимания процессов, происходящих в сверхкритических флюидных средах. Кроме того, проектирование и оптимизация процессов, происходящих в сверхкритических (СК) флюидных средах, и промышленного оборудования требуют надежных данных по растворимости. Целью данной работы было получение экспериментальных данных по растворимости ибупрофена в СК-СО₂, которые необходимы для проектирования промышленных процессов диспергирования (RESS, SAS, PGSS), но при этом отсутствуют в литературе. В работе использован проточный метод определения растворимости; состав раствора определялся весовым методом. Для описания растворимости ибупрофена в СК-СО₂ использовано уравнение состояния Пенга — Робинсона, дающее хорошие результаты при сопоставлении с экспериментом.

ЭКСПЕРИМЕНТ

Принципиальная схема проточной экспериментальной установки, которая позволяет в динамическом режиме проводить насыщение флюидного растворителя и получать необходимое количество вещества для прецизионного взвешивания, изображена на рис. 1. Она позволяет получать данные при давлениях 6–40 МПа и температурах до 300 °С; номинальный массовый расход сверхкритического растворителя 0,83 г/с [1, 2].

Перед началом эксперимента исследуемое вещество загружается в экстрактор 11 и взвешивается. Далее включается термостат 6 для охлаждения головок насо-

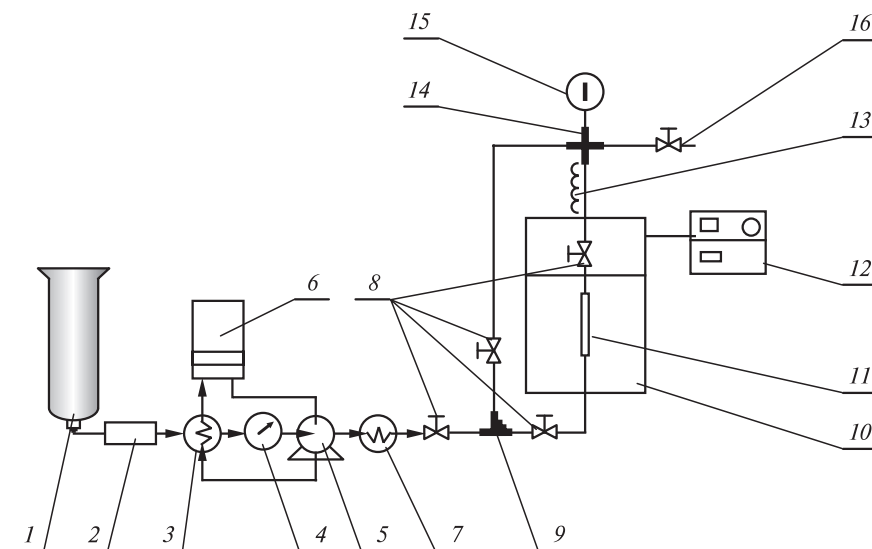


Рис. 1. Принципиальная схема установки:

1 — баллон с CO_2 ; 2 — фильтр-осушитель; 3 — теплообменник охлаждения; 4 — расходомер; 5 — насос высокого давления; 6 — термостат; 7 — электронагреватель; 8 — вентиль; 9 — переходник тройной; 10 — воздушный термостат; 11 — экстракционная ячейка; 12 — блок управления температурой и давлением; 13 — нагреватель; 14 — переходник четверной; 15 — манометр; 16 — дроссель-вентиль

са 5 и теплообменника 3. Температура экстрактора задается и поддерживается с помощью блока управления 12. Процесс термостатирования продолжается до тех пор, пока температура охлаждающей жидкости не достигнет значения -5°C . После этого открывается вентиль баллона 1, откуда газообразный диоксид углерода с первоначальным давлением 5–6 МПа попадает в охлаждающий теплообменник 3 через фильтр-осушитель 2. После оживания CO_2 через расходомер марки Siemens MASS 6000 (Германия) 4 поступает в насос 5, создающий заданное давление. Затем CO_2 поступает в экстрактор 11, который находится внутри воздушного термостата 10. Вследствие нагрева до заданной температуры CO_2 переходит в сверхкритическое состояние и начинает растворять исследуемое вещество. Вентиль 8 находится в открытом положении, а дроссель-вентиль 16 открывается таким образом, чтобы расход CO_2 был равен 1 г/мин. В предварительных опытах по растворению антрацена было установлено, что при таком (и меньшем) расходе СК- CO_2 достигается насыщение флюидной фазы растворенным веществом. Эксперимент продолжается до тех пор, пока через экстрактор не пройдет объем флюида ($2,99 \cdot 10^{-5} \text{ м}^3$ при 313 К и 25 МПа), равный пяти объемам экстрактора. По окончании эксперимента экстрактор отсоединяется от системы, открывается на внешнюю атмосферу и дегазируется в течение 20 ч. После этого экстрактор взвешивается. Количество вещества, растворенного в СК- CO_2 , определяется по разности масс экстрактора до эксперимента и после.

Для отработки методики были проведены предварительные опыты по определению растворимости антрацена в СК- CO_2 при температурах 318,1 и 328,1 К и давлениях 10–30 МПа; полученные данные сравнивались с имеющимися в литературе [3].

Для исследований использовались антрацен CAS-код 120-12-7 фирмы «Acros Organics» и ибупрофен чистотой 99 %, CAS-код 15687-27-1, изготовленный фирмой ОАО «Татхимфармпрепараты».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты пробных измерений растворимости антрацена представлены на рис. 2, 3. Они показывают, что при постоянной температуре с ростом давления растворимость увеличивается. Полученные данные хорошо согласуются с литературными [3] в пределах суммарной погрешности эксперимента 7,69 % [4]. Таким образом, можно сделать вывод о надежности метода изучения растворимости на созданной в настоящей работе установке.

Вторым этапом работы явились исследования растворимости ибупрофена в СК-СО₂ при 313, 323 и 333 К в диапазоне давлений 10–30 МПа. Как показывают данные, приведенные на рис. 4, растворимость ибупрофена увеличивается с ростом давления и, соответственно, плотности сверхкритического растворителя. Это можно представить как проявление эффекта Пойнтинга, заключающегося в увеличении давления насыщенных паров конденсированной фазы в условиях приложенного внешнего давления.

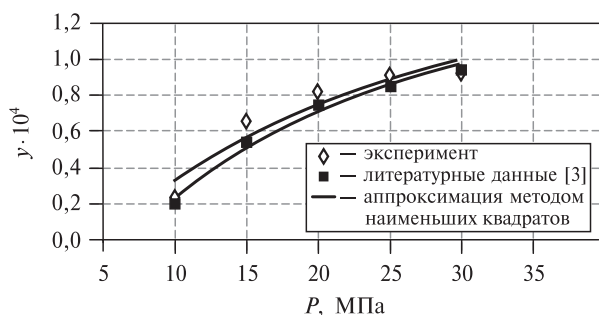


Рис. 2. Зависимость растворимости антрацена в сверхкритическом СО₂ от давления в экстракторе при $T = 318,1$ К

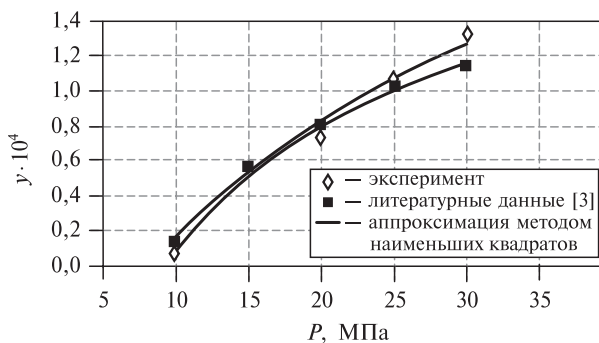


Рис. 3. Зависимость растворимости антрацена в сверхкритическом СО₂ от давления в экстракторе при $T = 328,1$ К

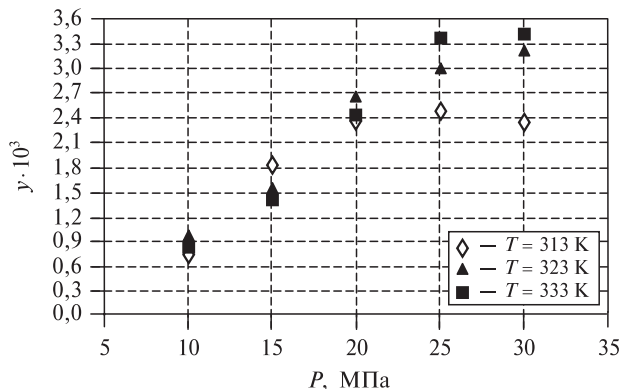


Рис. 4. Растворимость ибупрофена в сверхкритическом СО₂ как функция T, P

РАСЧЕТ

Развитие и разработка технологий с использованием СК флюидного состояния во многом зависят от возможности моделирования и расчета растворимости в системе «вещество — сверхкритический флюид». Измерение растворимостей веществ в СК растворителях представляет собой серьезную и трудоемкую экспериментальную задачу. Этим обусловлена потребность в методах термодинамического описания экспериментальных данных по растворимости для прогнозирования и экстраполяции данных в диапазоне параметров, не охваченных экспериментом. Простейший случай бинарной системы, состоящей из одной твердой фазы и СК флюида, может служить основой для понимания фазового поведения в многокомпонентных системах. Прогнозирование растворимости веществ в СК флюидах затруднено, даже когда есть экспериментальные данные, с помощью которых можно усовершенствовать описание. Теоретические модели приходится уточнять с использованием надежных экспериментальных данных введением эмпирических параметров.

Поскольку растворы веществ в СК флюидах являются разбавленными, то условия фазового равновесия в системе «твердое вещество — сверхкритический флюид» можно записать через равенство летучестей растворенного вещества в твердой и флюидной фазах:

$$f_i^S(T, P) = f_i^{CK}(Y, P, y_i), \quad (1)$$

где индексы S и CK относятся к твердой фазе и сверхкритической флюидной фазе соответственно; f_i^{CK} может быть выражен следующим образом:

$$f_i^{CK} = \phi_i^{CK} y_i P, \quad (2)$$

где y_i — мольная доля твердого вещества в СК фазе; ϕ_i^{CK} — коэффициент летучести в СК фазе; P — давление в системе; f_i^S — летучесть твердого вещества (имеет размерность давления).

Для каждого i -го компонента во флюидной фазе коэффициенты летучести могут быть рассчитаны по следующей зависимости:

$$\ln \phi_i = \frac{1}{RT} \int_V^\infty \left[\left(\frac{\partial P}{\partial n_i} \right)_{T, V, n_i} - \frac{RT}{V} \right] dV - \ln Z, \quad (3)$$

где V — полный объем системы; Z — коэффициент сжимаемости; n_i — число молей компонента i . Для нахождения коэффициента летучести с использованием правила смешения в уравнение (3) вводится кубическое уравнение состояния. Поскольку растворитель (СК- CO_2) не растворяется в твердом веществе, летучесть f_i^S определяется как

$$f_i^S = P_i^{\text{суб}}(T) \phi_i^{\text{суб}}(T, P_i^{\text{суб}}) \exp \left[\int_{P_i^{\text{суб}}}^P \left(\frac{\vartheta_i^S}{RT} \right) dP \right], \quad (4)$$

где $P_i^{\text{суб}}$ — давление сублимации (давление пара чистого твердого вещества) при данной температуре; ϑ_i^S — не зависящий от давления мольный объем чистого твердого вещества; $\phi_i^{\text{суб}}(T, P_i^{\text{суб}})$ — коэффициент летучести при T и $P_i^{\text{суб}}$. Экспоненциальный член является поправочным коэффициентом Пойнтинга для лету-

части чистого твердого вещества. Объединяя уравнения (2) и (4), выразим растворимость как

$$y_i = \frac{P_i^{\text{суб}}(T) \exp\left[\frac{\vartheta_i^S(P - P_i^{\text{суб}})}{RT}\right]}{\phi_i^{\text{СК}} P} = \frac{P_i^{\text{суб}}(T)}{P} E, \quad (5)$$

$$\text{где } E = \frac{\exp\left[\frac{\vartheta_i^S(P - P_i^{\text{суб}})}{RT}\right]}{\phi_i^{\text{СК}}}. \quad (6)$$

E называют фактором повышения или поправкой Пойнтинга; имеет значение больше единицы.

Термодинамическое равновесие между конденсированной фазой и ее насыщенным паром нарушается в случае наложения внешнего давления за счет присутствия СК флюида. Это приводит к росту давления насыщенных паров конденсированной фазы при данной температуре, что полностью отвечает правилу фаз Гиббса, и снижению мольной доли СК растворителя во флюидной фазе.

Коэффициент летучести в уравнении (6) определяется из уравнения состояния. В работе для расчета использовалось уравнение состояния Пенга — Робинсона. Оно имеет вид

$$P = \frac{RT}{v - b_m} - \frac{a_m}{v^2 + 2vb_m - b_m^2}, \quad (7)$$

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

$$a_m = \sum_i^n \sum_j^n y_i y_j a_{ij}, \quad (8)$$

$$b_m = \sum_i^n y_i b_i, \quad (9)$$

$$a_{ij} = (1 - k_{ij}) \sqrt{a_i a_j}, \quad (10)$$

где y_i — мольная доля i -го компонента; k_{ij} — коэффициент бинарного взаимодействия.

Константы a_i и b_i находятся следующим образом:

$$b_i = 0,0778 \frac{RT_{ci}}{P_{ci}}, \quad (11)$$

$$a_i = a(T_{ci}) \alpha(T_{ri}, \omega_i), \quad (12)$$

$$a(T_{ci}) = 0,45724 \frac{R^2 T_{ci}^2}{P_{ci}}, \quad (13)$$

$$\alpha(T_r, \omega_i) = \left[1 + \beta_i (1 - T_{ri}^{0.5}) \right]^2, \quad (14)$$

где T_{ci} , P_{ci} — критическая температура и давление i -го компонента; T_{ri} — приведенная температура (T/T_{ci});

$$\beta_i = 0,3446 + 1,54226\omega_i - 0,26992\omega_i^2, \quad (15)$$

ω_i — фактор ацентричности i -го компонента.

Мольная доля растворенного твердого вещества в СК- CO_2 находится по уравнению

$$y_i = \frac{P_i^S}{P\phi_i} \exp\left(V_i^S \frac{P}{RT}\right), \quad (16)$$

где P_i^S — давление насыщенного пара растворенного вещества при данной температуре; V_i^S — молярный объем растворенного вещества; ϕ_i — коэффициент летучести.

Давление насыщенного пара рассчитывается по уравнению Антуана

$$\lg P_i^S = A - \frac{B}{C + T}, \quad (17)$$

где A , B , C — постоянные Антуана.

Используя уравнение состояния Пенга — Робинсона, коэффициент летучести растворенного вещества может быть записан в виде

$$\begin{aligned} \ln \phi_2(T, P, y_2) = & \frac{b_2}{b} (Z - 1) - \ln(Z - B) + \\ & + \frac{A}{2\sqrt{2}B} \left(\frac{2\sum_k y_k a_{2k}}{a} - \frac{b_2}{b} \right) \ln \frac{Z + B(1 - \sqrt{2})}{Z + B(1 + \sqrt{2})}. \end{aligned} \quad (18)$$

Если ввести следующие обозначения

$$A = aP/R^2T^2,$$

$$B = bP/RT,$$

$$Z = PV/RT,$$

то уравнение Пенга — Робинсона можно переписать в виде кубического уравнения относительно Z :

$$Z^3 - (1 - B)Z^2 + (A - 2B - 3B^2)Z - (AB - B^2 - B^3) = 0. \quad (19)$$

Для нахождения корней уравнения (19) используют итерационную процедуру Ньютона — Рафсона.

Подгоночный эмпирический параметр бинарного межмолекулярного взаимодействия k_{ij} в уравнении состояния Пенга — Робинсона определяется при фиксированной температуре путем минимизации функции ошибок по растворимости

$$F = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (y^{\text{расч}} - y^{\text{экс}})^2}{N^{\text{экс}}}}, \quad (20)$$

где F — функция ошибок (характеризует минимальное отклонение расчета от эксперимента); $N^{\text{экс}}$ — количество экспериментальных точек; $y^{\text{расч}}$ — растворимость, рассчитанная по описанной выше методике; $y^{\text{экс}}$ — растворимость, определенная из эксперимента, в данном случае — наши экспериментальные данные по растворимости ибупрофена (рис. 4).

Совместное решение уравнений (1)—(20) позволяет описывать растворимость в бинарной системе в широком диапазоне давлений и температур, включая окрестность критической точки чистого растворителя. Это делает возможным использование данной модели для описания и проектирования как процессов экстракции, так и процессов диспергирования.

Ибупрофен обладает сложной химической структурой, является термически нестабильным, поэтому экспериментальное определение критических параметров затруднено. В связи с этим в работе проведен сравнительный анализ различных расчетных методов для определения критических параметров ибупрофена в соответствии с методиками Joback [5], Lyderson [6], Ambrose [7] (таблица 1).

При использовании параметров, определенных по методике Joback [5], мы получаем систему уравнений, не разрешимую при заданных значениях T и P . Критические параметры, рассчитанные по методике Ambrose [7] (см. ниже формулы (21), (22)), дают наилучшее совпадение расчета растворимости ибупрофена с экспериментальными результатами (рис. 5).

$$P_c = \frac{MW}{\left[(\delta + \sum P)^2 \right]} \cdot 100000, \quad (21)$$

где P_c — критическое давление, Па; δ — константа (равная 0,0339); $\sum P$ — групповой вклад.

$$T_c = \frac{T_B(1 + \delta + \sum T)}{(\delta + \sum T)}, \quad (22)$$

где T_c — критическая температура, К; T_B — температура кипения, К; δ — константа (равная 1,242); $\sum T$ — групповой вклад.

Таким образом, при расчете параметров бинарного взаимодействия уравнения Пенга — Робинсона для системы «CO₂ — ибупрофен» были приняты следующие значения критических параметров:

Таблица 1

Значение критических параметров для ибупрофена				
№	T_c , К	P_c , бар	ω	Источник
1	891,2	22,5	0,788	Joback [5]
2	749,7	23,0	0,819	Lyderson [6]
3	753,6	21,8	0,749	Ambrose [7]

CO₂:
 $T_{кр} = 304,2$ К,
 $P_{кр} = 7,376$ МПа,
 $\omega = 0,225$;

ибупрофен:
 $T_{кр} = 753,6$ К,
 $P_{кр} = 21,8$ МПа,
 $\omega = 0,749$.

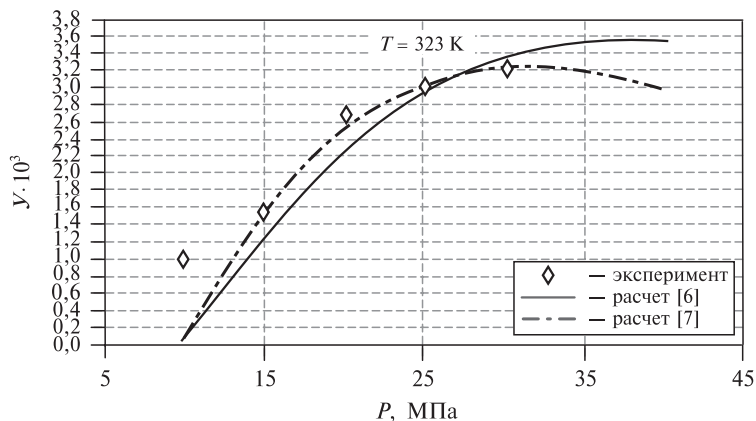


Рис. 5. Растворимость ибупрофена в сверхкритическом CO₂ на изотерме 323 К

На рис. 6—8 представлены результаты описания растворимости ибупрофена в СК-CO₂ с использованием уравнения состояния Пенга — Робинсона при 313,323 и 333 К. Расчет проводился по формулам (1)—(20) в специально написанной для этого программе. Представленные результаты показывают хорошее согласие экспериментальных данных и расчетных кривых.

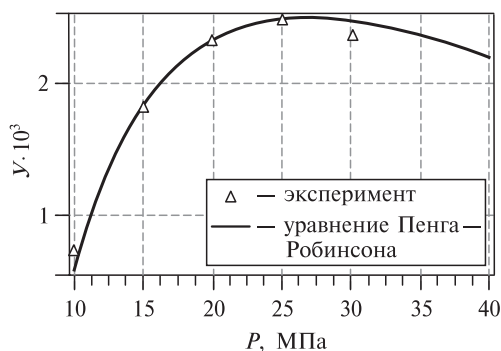


Рис. 6. Расчет растворимости ибупрофена с использованием уравнения состояния Пенга — Робинсона, на изотерме 313 К, $k_{ij} = 0,085$

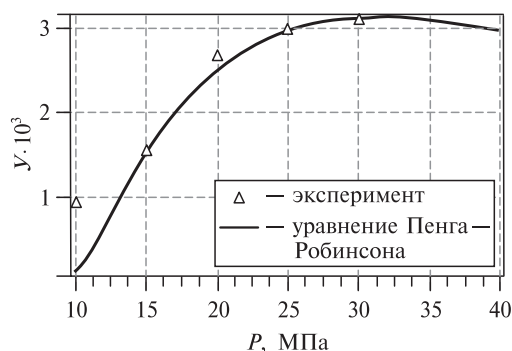


Рис. 7. Расчет растворимости ибупрофена с использованием уравнения состояния Пенга — Робинсона, на изотерме 323 К, $k_{ij} = 0,083$

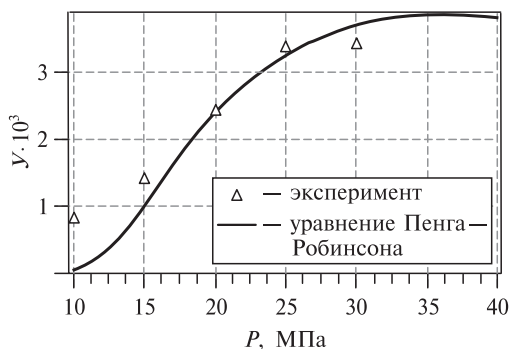


Рис. 8. Расчет растворимости ибупрофена с использованием уравнения состояния Пенга—Робинсона, на изотерме 333 К, $k_{ij} = 0,075$

Таблица 2

Параметры бинарного взаимодействия в системе «CO₂ — ибупрофен»

Температура, К	Коэффициенты бинарного взаимодействия, k_{ij}
313	0,089
323	0,083
333	0,075

В ходе работы определены параметры бинарного взаимодействия (см. таблицу 2), позволяющие получить методом интерполяции уравнение зависимости параметров бинарного взаимодействия от температуры. Это в свою очередь позволяет вычислять растворимость ибупрофена в диапазоне параметров, не охваченных экспериментом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Создана установка для измерения растворимости твердых веществ и жидкостей динамическим методом в СК растворителях. Получены новые результаты по растворимости ибупрофена в сверхкритическом диоксиде углерода при 313,323 и 333 К в диапазоне давлений 10—30 МПа. Результаты показывают увеличение растворимости ибупрофена с ростом давления и, соответственно, плотности СК растворителя. Предложено математическое описание растворимости ибупрофена с использованием уравнения состояния Пенга—Робинсона и критических параметров, рассчитанных по методике Ambrose [7]. Получены параметры бинарного взаимодействия в системе «ибупрофен — СК-CO₂», что позволит рассчитывать растворимость в диапазоне параметров, не охваченных экспериментом. Полученные авторами результаты будут использоваться в математическом моделировании зародышеобразования и роста частиц с применением метода быстрого расширения сверхкритического раствора (RESS процесс).

Исследование выполнено в рамках федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009—2013 годы», номер соглашения 14.В37.21.0944.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гумеров Ф.М., Сабирзянов А.Н., Гумерова Г.И. Суб- и сверхкритические флюиды в процессах переработки полимеров. Казань: ФЭН, 2007. С. 336.
2. Кузнецова И.В., Гильмутдинов И.И., Гильмутдинов И.М., Мухамадиев А.А., Сабирзянов А.Н. Вестник КГТУ. 2011. № 14. С. 84.
3. Li Qunsheng, Zhang Zeting, Zhong Chongli, Liu Yancheng, Zhou Qingrong. Solubility of solid solutes in supercritical carbon dioxide with and without cosolvents. China: Department of Chemical Engineering, Beijing University of Chemical Technology, 2003.

4. Новицкий П.В., Зограф И.А. Оценка погрешностей результатов измерений. Л.: Энергоатомиздат, 1985. 248 с.
 5. Ana Zbogar. Ind. Eng. Chem. Res. 2006. No. 45. P. 476.
 6. Fishtine S.H. The Modified Lydersen Method for Predicting the Critical Constants of Pure Substances. 1980. P. 39.
 7. Klinecicz K.M. AIChE Journal. 1984. No. 30. P. 137.
-
-

SOLUBILITY OF IBUPROFEN IN SUPERCRITICAL CARBON DIOXIDE

**I. V. Kuznetsova, I. I. Gilmutdinov, I. M. Gilmutdinov, A. A. Mukhamadiev,
A. N. Sabirzyanov**

Kazan National Research Technological University, Kazan, Russia

An experimental setup which allows measuring the solubility of solids and liquids in supercritical (SC) fluids in a wide range of temperatures and pressures using a dynamic method is constructed. Experimental data on the solubility of anthracene at 318.1 and 328.1 K and results on the solubility of ibuprofen at 313, 323, and 333 K and 10–30 MPa are obtained. Solubility of ibuprofen in SC-CO₂ is described using the Peng – Robinson equation of state. Parameters of binary interactions for the system «ibuprofen – supercritical CO₂» are obtained.

Key words: solubility, anthracene, ibuprofen, supercritical fluid, Peng – Robinson equation of state.
