

УДК 53.09, 533.1

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДИСПЕРГИРОВАНИЯ ЛИДОКАИНА МЕТОДОМ БЫСТРОГО РАСШИРЕНИЯ СВЕРХКРИТИЧЕСКИХ РАСТВОРОВ (RESS)

*Каримов Т.М., студент, Мухаммадиев А.Д., студент,  
Аббарова Р.Ф., магистр, Кузнецова И.В., доцент,  
тел. 8(999)1649167, temyr-96@mail.ru  
Научный руководитель – профессор Сабирзянов А.Н.  
ФГБОУ ВО КНИТУ, Казань, Россия*

**Ключевые слова:** *Диспергирование, лидокаин, наночастицы, быстрое расширение сверхкритического раствора (RESS).*

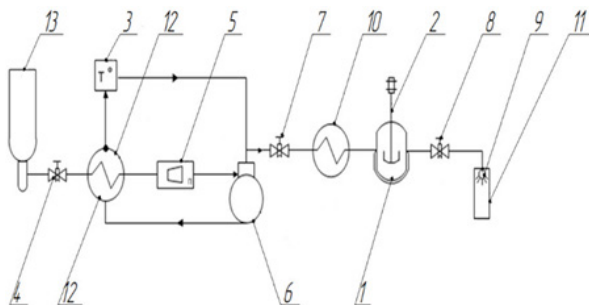
*Данное экспериментальное исследование посвящено диспергированию лидокаина методом быстрого расширения сверхкритического раствора (RESS). Экспериментальное исследование проводилось при следующих параметрах: температуре насытителя  $T_n = 313-333$  К, температуре устройства расширения  $T_p = 313$  К, давлении  $P = 15-35$  МПа.*

**Введение.** Одной из самых важных задач фармацевтической индустрии на сегодняшний день является максимальное повышение эффективности лекарственных веществ и снижение до минимума их возможного негативного воздействия на организм человека. Увеличить эффективность лекарственного средства можно с помощью уменьшения его до наноразмеров [1]. В данной работе для получения наночастиц использовался метод быстрого расширения сверхкритического раствора (RESS). Сущность метода заключается в том, что вещество растворяется в сверхкритической среде при дальнейшем сбросе давления с помощью расширительного устройства где происходит образования наночастиц.

**Цель работы** – диспергирование лидокаина методом быстрого расширения сверхкритического раствора, изучение среднего размера частиц в зависимости от параметров температуры и давления.

**Методика исследований.** Для диспергирования лидокаина использовалась установка RESS–100, показанная на рисунке 1, фирмы Thar Technologies Inc.

Перед тем, как начнется эксперимент, осуществляется загрузка исследуемого вещества, в нашем случае порошка фармацевтической субстанции лидокаина в экстрактор (1) (рисунок 1). После для охлаждения цилиндров насоса высокого давления (6) и углекислого газа в теплообменнике (12) включается термостат (3). Как только достигается значение температуры  $T = 268$ К, термостатирование завершается. Значения таких рабочих параметров процесса, как давление в системе, температура электрического нагревателя и устройства расширения, а также внутренняя и внешняя температура экстрактора (1), вводятся и поддерживаются посредством программного обеспечения. В баллоне (13) от-



**Рисунок 1 - Схема экспериментальной установки Thar RESS-100.**  
1 – насытитель; 2 – мешалка; 3 – термостат; 4, 7, 8 – вентиль; 5 – расходомер; 6 – насос высокого давления; 9 – расширительное устройство; 10 – электрический нагреватель; 11 – камера расширения; 12 – охлаждающий теплообменник; 13 – баллон с диоксидом углерода.

крывается вентиль (4) и углекислый газ поступает в охлаждающий теплообменник (12) с начальным давлением 5–6 МПа. Проходя через расходомер (5)  $\text{CO}_2$  сжимается, попадает в плунжерный насос высокого давления (6), где сжимается до заданного давления. В СКФ состояние углекислый газ проходит через электрический нагреватель (10). Потом он поступает в экстрактор (1), где растворяет исследуемое вещество. Скорость этого процесса растворения позволяет увеличить мешалка, которая встроена, непосредственно, в экстракт (2). После того как сверхкритический (СК)  $\text{CO}_2$  насыщается исследуемым веществом открывается вентиль (8). Из экстрактора СК раствор ( $\text{CO}_2$  – исследуемое вещество) попадает в расширительное устройство (9), в котором происходит снижение давления. Сверхкритический растворитель утрачивает свою способность растворять, а растворенное вещество осаждается в виде наноразмерных частиц. В камере расширения (11) около 2 минут происходит расширение, далее пробы обираются для анализа.

**Материалы.** В данной работе в качестве исследуемого вещества используется лидокаин (белый кристаллический порошок), полученный для исследования от компании SIGMA-ALDRICH с чистотой более 98%

В качестве сверхкритического растворителя используется диоксид углерода с чистотой 99% (ГОСТ 8050-85).

**Результаты исследований.** Результаты экспериментального исследования диспергирования лидокаина методом RESS представлены на рисунке 2 также на рисунках 3-4.

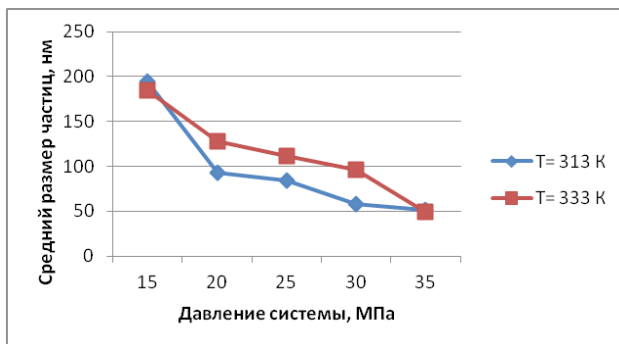


Рисунок 2 -Зависимость среднего размера частиц от давления.

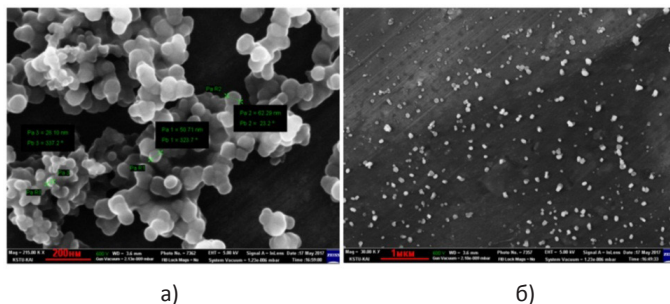


Рисунок 3 - Изображение частиц лидокаина при давлении в системе P= 15 МПа, при температуре насытителя T= 313 К. а) необработанные, б) после измельчения методом RESS

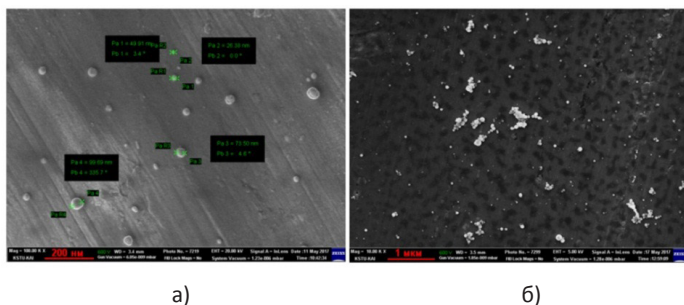


Рисунок 4 - Изображение частиц лидокаина давлении в системе 35 МПа, при температуре насытителя 313 К. а) необработанные, б) после измельчения методом RESS

На рисунке 2 мы видим зависимость среднего размера частиц от давления насытителя при температуре насытителя 333 К. При увеличении давления наблюдается уменьшение среднего размера частиц. Этот эффект во основном связан с тем, что происходит изменение геометрии струи. На первых участках распыления появляется явление «Диск Маха». Это стационарные повторяющиеся волновые образования в сверхзвуковой струе газов, исходящих из сопел. Явление «Диск Маха» ведет к разрушению кластеров и частиц образованных в результате объединения мелких диспергированных частиц в большие по размеру агрегаты. На последующих этапах возникают турбулентные потоки, в результате смешения с фоновым газом (в нашем случае с атмосферным воздухом). Также с увеличением давления растет растворимость лидокаина в сверхкритическом диоксиде углерода. Следовательно, увеличивается перенасыщение на выходе из сопла, и повышается скорость зародышеобразования, которые приводят к образованию частиц с меньшими размерами.

Частицы, которые представлены на рисунках имеют преимущественно сферическую форму. На рисунках 3-4 отчетливо видно, что с увеличением давления увеличивается и количество частиц с меньшим размером.

*Библиографический список:*

1. James K. Solutions and solubility: Solubility and related properties / K. James. – New York: Marcel Dekker, 2006. – 60 p.

## **EXPERIMENTAL STUDY OF LIDOKAINE DISPERSION BY RAPID EXPANSION OF SUPERCRITICAL SOLUTIONS (RESS)**

***Karimov T.M., Muhammadiev A.D., Abrarova R.F., Kuznetsova I.V.,***

**Keywords:** *Dispersion, lidocaine, nanoparticles, rapid expansion of a supercritical solution (RESS).*

*This experimental study is devoted to the dispersion of lidocaine by the method of rapid expansion of the supercritical solution (RESS). The experimental study was carried out at the following parameters: temperature of the saturator  $T_n = 313-333$  K, temperature of the expansion device  $T_e = 313$  K, pressure  $P = 15-35$  MPa.*