

Math-Net.Ru

Общероссийский математический портал

Р. Н. Максудов, А. Е. Новиков, А. Н. Сабирзянов, Ф. М. Гумеров, Растворимость салициловой кислоты в сверхкритическом диоксиде углерода, *ТВТ*, 2005, том 43, выпуск 6, 855–859

Использование Общероссийского математического портала Math-Net.Ru подразумевает, что вы прочитали и согласны с пользовательским соглашением
<http://www.mathnet.ru/rus/agreement>

Параметры загрузки:

IP: 18.97.9.175

18 января 2025 г., 20:27:36



ТЕПЛОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВЕЩЕСТВА

УДК 622.276.031:66.061.5

РАСТВОРИМОСТЬ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ В СВЕРХКРИТИЧЕСКОМ ДИОКСИДЕ УГЛЕРОДА

© 2005 г. Р. Н. Максудов, А. Е. Новиков, А. Н. Сабирзянов, Ф. М. Гумеров

Казанский государственный технологический университет

Поступила в редакцию 27.01.2004 г.

Выявлена и экспериментально подтверждена принципиальная возможность очистки продукта синтеза салициловой кислоты методом сверхкритической флюидной экстракции. На проточной экспериментальной установке исследована растворимость салициловой кислоты и фенола в сверхкритическом CO_2 и проведена очистка продукта синтеза салициловой кислоты при температуре 308 К в диапазоне давлений 7.8–12 МПа. В результате получен продукт, по содержанию салициловой кислоты отвечающий требованиям Государственной фармакопеи.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из областей эффективного использования метода сверхкритической флюидной экстракции (СФЭ) является малотоннажное химическое производство, где традиционные методы рафинирования не позволяют обеспечить требуемую чистоту конечного продукта. В связи с этим проводятся широкие исследования и внедряются новые сверхкритические технологии с целью получения фармацевтических препаратов нового поколения. Достаточно указать на широко применяемые и высокотехнологичные экстракты лекарственных растений, очистку вырабатываемых медикаментов от остаточного растворителя, пропитку этих же пористых структур модифицирующими добавками, формирование оболочек медикаментов на основе пищевых полимерных материалов и многое другое [1, 2].

Салициловая кислота является одним из важнейших материалов фармацевтической промышленности. Благодаря антисептическим свойствам она используется в пищевой промышленности, в производстве красителей, искусственных пахучих веществ, в косметике и медицине. Столь широкое применение салициловой кислоты обуславливает высокие требования к ее чистоте. Об этом, в частности, убедительно свидетельствуют многочисленные исследования (например, [3–9]) сверхкритического состояния веществ, проводимые во многих странах в последнее десятилетие.

В настоящей работе реализован сверхкритический экстракционный процесс очистки применительно к образцу продукта синтеза салициловой кислоты, когда в качестве экстрагента использовался CO_2 . Данный способ экстрагирования исключает необходимость в экологически небезопасных органических растворителях, снижает энергоемкость процесса и исключает термическое разложение продукта.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ УСТАНОВКА И МЕТОДИКА ИЗМЕРЕНИЙ

Исследования проводились на экспериментальной установке [10], в которую для работы с твердыми веществами были внесены следующие изменения: разработан новый экстрактор и сетчатая ячейка для твердой фазы, а также добавлен дополнительный шприцевой насос для ввода растворителя.

Экстрактор (рис. 1), рассчитанный на давления до 40 МПа и температуры до 363 К, представляет собой сосуд высокого давления 1 с внутренним диаметром корпуса 15 мм и объемом 50 см³. Все части экстрактора, контактирующие с рабочей средой, изготавливались из нержавеющей стали марки 12Х18Н10Т. Патрон 2 с исходным материалом загружался в экстрактор через нижнее разборное фланцевое соединение с линзовым уплотнением. Линзы 3, сделанные из нержавеющей стали марки 0Х18Н10Т, имеют меньшую твердость, чем материал корпуса экстрактора. Ячейка объемом 6 см³ из тонкостенной стальной трубки имела сетчатый верхний торец и съемный сетчатый нижний торец. Через исходный образец в ячейке осуществляется осевое движение флюида, для предотвращения байпасирования которого ячейка в корпусе уплотняется прокладкой 4 из фторопласта-4 или маслобензостойкой резины.

Ввод сверхкритического диоксида углерода в экстрактор производится через соединение 5. Растворенные во флюиде компоненты исходного вещества отводятся через соединение 6. Давление в экстракторе измеряется образцовым манометром через соединение 7. Уплотнения 5, 6 и 7 являются беспрокладочными типа “шар–конус”.

Температура в экстракторе измеряется в нескольких точках по высоте экстрактора хромель-алюмелевыми термопарами 8, вводимыми непо-

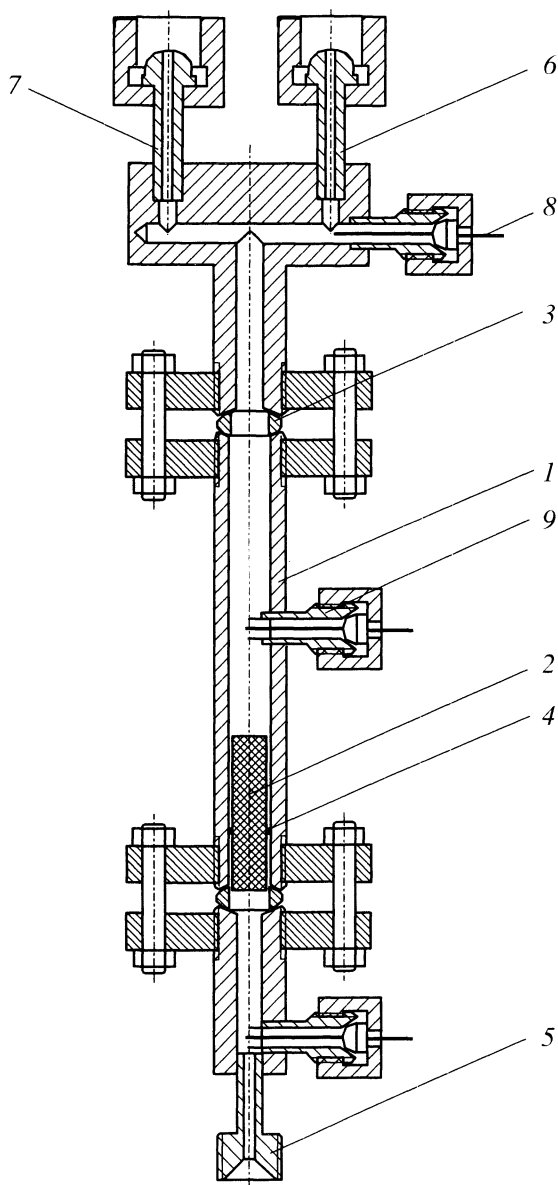


Рис. 1. Конструкция экстрактора.

средственно в среду высокого давления. С этой целью был спроектирован разборный узел 9 специальной конструкции. Тарировка всех термодинамических узлов проводилась индивидуально.

Для предотвращения уноса салициловая кислота прессовалась в таблетки диаметром 8 мм и высотой 3–3.5 мм. Давление прессования варьировалось от 0.025 до 1.25 МПа с целью определения оптимальных параметров работы установки. При малых давлениях прессования непрочность таблеток приводила к значительному механическому уносу вещества из экстрактора. Высокое давление прессования вызывало снижение массы растворенного вещества вследствие уменьшения порового объема таблетки, в результате чего сокращалась площадь контакта фаз в структуре

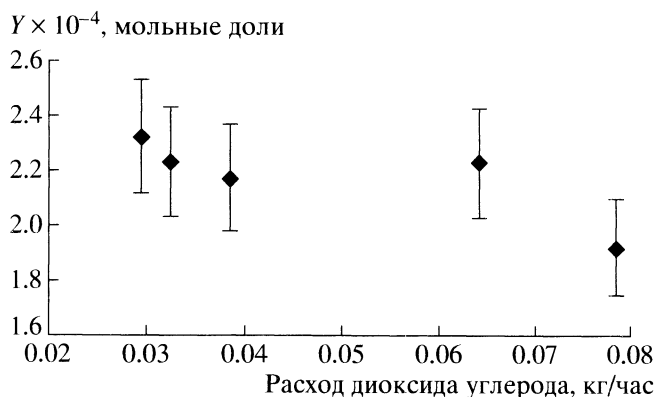


Рис. 2. Зависимость концентрации салициловой кислоты в сверхкритическом CO_2 от расхода диоксида углерода при температуре 308 К и давлении 13.92 МПа.

твёрдого вещества. Экспериментальным путем было установлено, что оптимальное давление прессования таблеток составляет 0.25–0.30 МПа. Такие значения давления обеспечивали достаточную прочность и пористость структуры таблетки. При исследовании растворимости чистых компонентов для увеличения поверхности раздела фаз таблетки измельчались на куски размером 1.5–3 мм.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Чтобы определить максимальный расход, при котором достигается равновесная концентрация, была проведена пробная серия опытов с фармакопейной салициловой кислотой при температуре 308 К и давлении 13.92 МПа. Во всех опытах использовались исходные образцы массой 9–9.5 г, через которые в течение эксперимента пропускалось 900 г флюида с различными расходами. Из результатов опытов пробной серии, представленных на рис. 2, следует, что концентрации салициловой кислоты в экстрагенте, близкие к равновесной, достигаются при расходах диоксида углерода, ограниченных значениями в 0.03–0.05 кг/час.

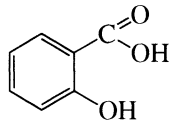
Для оценки влияния пористости исходной матрицы на растворимость при тех же параметрах состояния был проведен опыт с пудрой салициловой кислоты, загруженной в ячейку из капроновой ткани, при расходе флюида 0.035 кг/час. Полученное значение растворимости согласуется с аналогичным результатом для измельченных таблеток в пределах 1.5%. Это свидетельствует о достижении концентраций салициловой кислоты в сверхкритическом диоксиде углерода, близких к равновесным в пределах погрешности измерений. В соответствии с данными пробных серий измерения растворимости проводились при расходах диоксида углерода в пределах 0.03–0.05 кг/ч.

Получение салициловой кислоты высокой чистоты из продукта синтеза предполагает очистку прежде всего от таких загрязняющих компонентов, как фенол, вода и золы. В настоящей работе было проведено исследование растворимости основных компонентов продукта синтеза салициловой кислоты в сверхкритическом диоксиде углерода в широком диапазоне давлений при различных температурах.

Измерение растворимости химически чистой салициловой кислоты в сверхкритическом диоксиде углерода проводилось на изотермах 308 К и 323 К в интервале давлений от 9 до 33 МПа. Основные свойства салициловой кислоты приведены в табл. 1. Результаты наших измерений представлены на рис. 3, где для сравнения также приводятся данные [5], полученные на циркуляционной установке, и [7], полученные на статической установке. Анализ погрешности результатов косвенных измерений проводился в соответствии с методикой, изложенной в работе [13]. При среднеквадратической погрешности наших измерений, оцениваемой в 7.8%, настоящие результаты согласуются с данными [5, 7] в пределах 9%, что вполне укладывается в суммарную погрешность результатов измерений.

Традиционно этап технико-экономической оптимизации любого технологического процесса предполагает определение его оптимальных режимных параметров. Одним из путей снижения давлений при сверхкритическом экстрагировании является использование полярного соразтворителя, особенно в том случае, когда имеется в виду экстрагирование с помощью сверхкритического диоксида углерода полярной целевой компоненты, к каковым относится салициловая кислота (см. табл. 1). По этой причине мы проводили исследо-

Таблица 1. Основные физико-химические параметры салициловой кислоты

Химическая формула [11]	$C_7H_6O_3$
Структурная формула [11]	
Молярная масса, г/моль [11]	138.12
Критическая температура, К [7]	860.7
Критическое давление, МПа [7]	5.02
Температура плавления, К [5]	432.1
Дипольный момент, D [12]	2.6
Мольный объем (для твердой фазы), $см^3/моль$ [7]	95.72

вания растворимости салициловой кислоты в диоксиде углерода, модифицированном этанолом (до 3 мас. %), при температуре 308 К и давлении 14.4 МПа. Эти результаты представлены на рис. 4, где Y_2 – растворимость салициловой кислоты, а Y_3 – мольная концентрация этанола в системе CO_2 –этанол–салициловая кислота. На рис. 4 также приводятся данные [7], полученные на статической установке. Наблюдается хорошее соответствие полученных значений растворимости с данными [7].

В опытах по измерению растворимости использовалась фармакопейная форма салициловой кислоты с содержанием целевой компоненты не менее 99.95%. Для удаления влаги перед опытом салициловая кислота подвергалась сушке при температуре 80°C в течение двух часов.

Основным загрязнителем продукта синтеза салициловой кислоты является фенол. Процесс син-

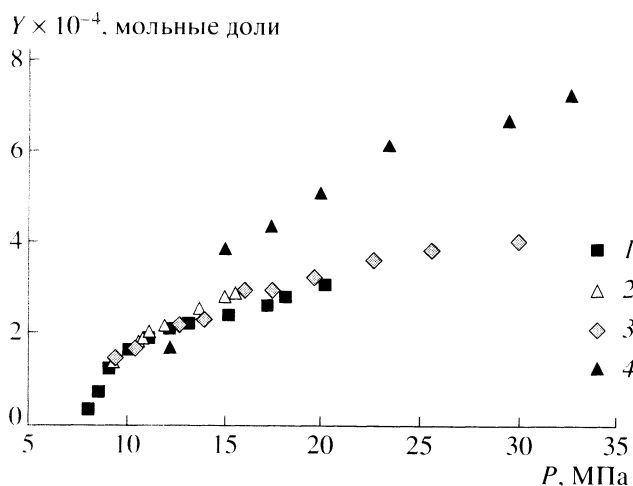


Рис. 3. Растворимость салициловой кислоты в сверхкритическом диоксиде углерода: 1 – 308 К [5]; 2 – 308 К [7]; 3 – 308 К, настоящая работа; 4 – 323 К, настоящая работа.

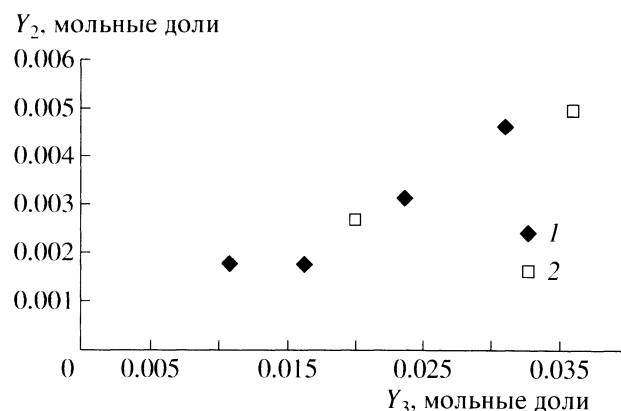


Рис. 4. Зависимость растворимости салициловой кислоты от концентрации этанола в системе CO_2 –этанол–салициловая кислота при температуре 308 К и давлении 14.4 МПа. 1 – настоящая работа; 2 – [7].

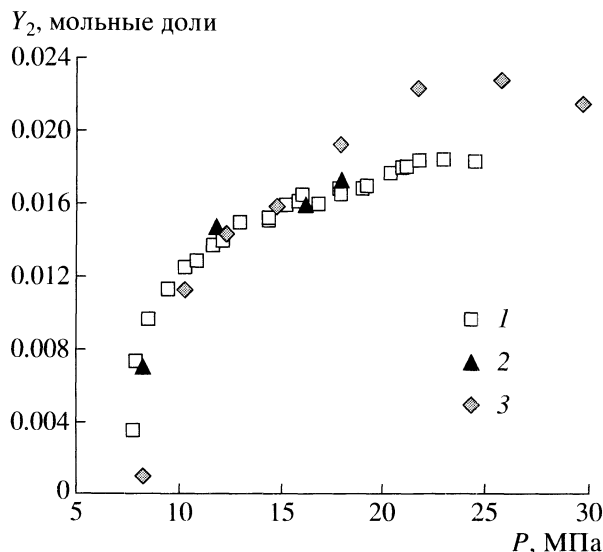


Рис. 5. Растворимость фенола в сверхкритическом диоксиде углерода: 1 – 308 К [14]; 2 – 308 К, настоящая работа; 3 – 311 К, настоящая работа.

теза салициловой кислоты подробно рассмотрен в работе [11]. Так как фенол не взаимодействует с диоксидом углерода, исходным сырьем для синтеза салициловой кислоты является фенолят натрия, получаемый непосредственно в процессе производства путем реакции фенола с едким натром. Последний, как следствие, содержит некоторое количество свободного фенола в качестве остаточной примеси. Однако основная часть фенола образуется в процессе синтеза в результате нескольких побочных реакций.

Измерения растворимости фенола проведены при температуре 308 К и 311 К соответственно в интервалах давлений от 8 до 20 МПа и от 8 до 30 МПа. Эти результаты представлены на рис. 5, где также для сравнения приводятся данные [14], полученные на изотерме 308 К. В нашей работе использовался фенол марки “Ч.Д.А.” (с содержанием целевой компоненты не менее 99.9%), отвечающей техническим условиям ТУ 6-09-40-3245-88. Во всех опытах в экстрактор загружалось приблизительно 0.02 кг фенола и через исходный образец пропускать 0.4 кг диоксида углерода. При проведении экспериментов относительная расчетная погрешность измерения растворимости фенола в сверхкритическом диоксиде углерода на циркуляционной установке не превышала 11.3%.

Из рис. 5 видно, что наши результаты хорошо согласуются с данными [14]. Максимальное расхождение составляет 19.6% для значений, лежащих в области резкого роста растворимости (8.3 МПа) вблизи критической точки чистого растворителя, тогда как в остальной области оно не превышает 7%.

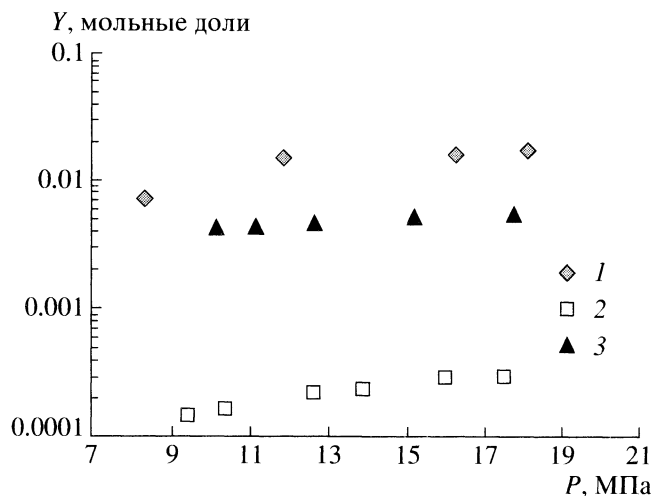


Рис. 6. Растворимость компонентов продукта синтеза салициловой кислоты в сверхкритическом диоксиде углерода на изотерме 308 К в интервале давлений 8–20 МПа: 1 – фенол, настоящая работа; 2 – салициловая кислота, настоящая работа; 3 – вода [15].

Небольшое отличие между исследуемыми температурами обусловлено тем, что растворимость в сверхкритическом диоксиде углерода определялась для фенола в твердом состоянии. В этой связи температурный интервал ограничивался критической температурой диоксида углерода, равной 304.2 К, и температурой плавления фенола, составляющей 314.1 К.

Возможность использования метода сверхкритической флюидной экстракции (СФЭ) основывается на оценке растворимостей вышеперечисленных компонентов продукта синтеза салициловой кислоты в сверхкритическом диоксиде углерода. На рис. 6 представлена зависимость растворимости основных компонентов продукта синтеза салициловой кислоты в сверхкритическом диоксиде углерода от давления на изотерме 308 К. Из рис. 6 видно, что салициловая кислота обладает минимальной растворимостью в сравнении с водой и фенолом, что подтверждает возможность использования метода СФЭ для ее очистки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты настоящей работы экспериментально обосновали принципиальную возможность очистки продукта синтеза салициловой кислоты с помощью метода сверхкритической флюидной экстракции. Эксперименты по очистке проводились при различных давлениях экстрагирования на изотерме 308 К. Количество исходного образца составляло 3.5–4.5 г, соотношение между количествами твердого образца и сверхкритического флюида поддерживалось постоянным для всей серии опытов и составляло 1 : 200. Расход диоксида углерода варьи-

Таблица 2. Результаты очистки продукта синтеза салициловой кислоты

	Исходный продукт синтеза	Давление экстракции, МПа			
		7.8	9.4	10.8	12.0
Содержание салициловой кислоты в рафинате, мас. %	99.21	100.00	100.00	99.95	99.85

ровался при опытах в интервале 0.03–0.05 кг/ч. В сепаратор в качестве улавливающего растворителя заливалось 40 мл смеси этанол–вода 50 об. %. Исходное вещество и образцы рафината анализировались на содержание салициловой кислоты по методике согласно ГОСТ 624–70. Результаты анализа представлены в табл. 2.

Из результатов эксперимента следует, что во всех случаях после экстрагирования наблюдалось концентрирование салициловой кислоты в исходном продукте, степень которого уменьшалась с ростом давления экстракции. При давлениях ниже критического значения для чистого диоксида углерода ($p_{кр} = 7.3$ МПа) происходило резкое снижение растворяющей способности последнего для примесей в продукте синтеза салициловой кислоты. При давлениях выше 7.8 МПа растворимость упомянутых примесей практически не зависела от давления (рис. 6). Таким образом, рекомендуемым значением давления для процесса очистки салициловой кислоты является 7.8 МПа как более энергетически выгодное.

По физико-химическим показателям в соответствии с ГОСТ 624–70 техническая салициловая кислота должна содержать не менее 99.5 мас. % салициловой кислоты. Следовательно, в результате экспериментов получен продукт, по содержанию салициловой кислоты соответствующий требованиям Государственной фармакопеи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Cansell F., Petiter J.-P.* Fluides supercritiques et materiaux. France. Paris: LIMHP CNRS, 1995. 327 p.
2. *Гумеров Ф.М., Сабирзянов А.Н., Гумерова Г.И.* Суб- и сверхкритические флюиды в процессах переработки полимеров. Казань: Фэн, 2000. 326 с.
3. *Reverchon E., Perrut M.* Particle Design Using Supercritical Fluids: Review and Examples // 7th Meeting SCF. Antibes. France, 2000. P. 3.
4. *Reverchon E., Donsi G., Gorgoglione D.* Salicylic Acid Solubilization in Supercritical CO₂ and Its Micronization by RESS // J. Supercritical Fluids. 1993. № 6. P. 241.
5. *Gurdial G., Foster N.* Solubility of o-Hydroxybenzoic Acid in Supercritical Carbon Dioxide // Ind. Eng. Chem. Res. 1991. № 3. P. 575.
6. *Foster N.R., Spiska B., Ely J.F.* An Experimental Study of Supercritical Adsorption Equilibria of Salicylic Acid on Activated Carbon // Fluid Phase Equilibria. 1996. V. 9. № 2. P. 82.
7. *Ke J., Mao C., Zhong M. et al.* Solubilities of Salicylic Acid in Supercritical Carbon Dioxide with Ethanol Co-solvent // J. Supercritical Fluids. 1996. № 9. P. 82.
8. *Ksibi H., Subra P.* Influence of Nozzle Design on the Nucleation Conditions in the RESS Process // Chem. and Biochem. Eng. Quarterly. 1996. V. 10. № 2. P. 69.
9. *Domingo C., Wubbolts F.E., Rodriguez-Clemente R., Van Rosmalen G.M.* Solid Crystallization by Rapid Expansion of Supercritical Ternary Mixtures // J. Crystal Growth. 1999. V. 198–199. P. 760.
10. *Максудов Р.Н., Новиков А.Е., Сабирзянов А.Н., Гумеров Ф.М.* Растворимость салициловой кислоты в сверхкритическом диоксиде углерода // X рос. конф. по теплофизическим свойствам веществ. Матер. конф. Казань: Бутлеровские сообщения, 2002. С. 82.
11. *Роберт-Нуку М.Ц.* Химия и технология химико-фармацевтических препаратов. М.: Медгиз, 1954. 442 с.
12. *Осинов О.А., Минкин В.И., Гарновский А.Д.* Справочник по дипольным моментам. М.: Высш. школа, 1971. 416 с.
13. *Новицкий П.В., Зограф И.А.* Оценка погрешностей результатов измерений. Л.: Энергоатомиздат, 1985. 248 с.
14. *Van Leer R.A., Paulaitis M.E.* Solubilities of Phenol and Chlorinated Phenols in Supercritical Carbon Dioxide // J. Chem. Eng. Data. 1980. V. 25. № 3. P. 257.
15. *King M.B., Mubarak A., Kim J.D., Bott T.R.* The Mutual Solubilities of Water with Supercritical and Liquid Carbon Dioxide // J. Supercritical Fluids. 1992. № 5. P. 296.