

Süperkritik Akışkan Ortamında Tanecik Büyüklük Tasarımı

Örnek Çalışma

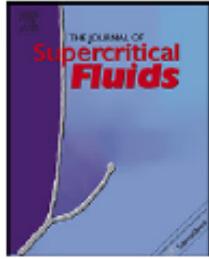
J. of Supercritical Fluids 51 (2010) 404–411



Contents lists available at ScienceDirect

The Journal of Supercritical Fluids

journal homepage: www.elsevier.com/locate/supflu



Particle size design of digitoxin in supercritical fluids

Ceren Atila, Nuray Yıldız*, Ayla Çalıklı

Ankara University, Faculty of Engineering, Department of Chemical Engineering, 06100 Tandogan, Ankara, Turkey

Süperkritik Akışkanların Uygulama Alanları



Ekstraksiyon

Sentez

Mikrokapsülleme

Kromatografi

Saflaştırma

Tanecik tasarımı

Tanecik büyüklüğü ↓

✧ Etkin yüzey alanı ↑

✧ Çözünürlük ↑

✧ Biyoygulanabilirlik ↑

Kontrollü salım ↑

Doz miktarı ↓

Yan etki ↓

- ★ Kontrol edilemeyen tanecik büyüklüğü
- ★ Geniş büyüklük dağılımı
- ★ Aşırı miktarda çözücü kullanımı
- ★ Üründe çözücü artığı
- ★ Çözücü uzaklaştırma sorunları
- ★ Taneciklerin özelliklerinde bozunma

SKA



Süperkritik Ortamda Taneciklerin İncelenmesi için Uygulanan Süreçler

1. Süperkritik akışkanların *çözücü* olarak kullanıldığı süreçler

Süperkritik çözeltilerin ani genişmesi

(RESS, Rapid Expansion of Supercritical Solutions)

2. Süperkritik akışkanların *anti-çözücü* olarak kullanıldığı süreçler

2.1 Gaz/süperkritik akışkan anti-çözücü

(GAS/SAS, Gas / Supercritical Fluid Anti-Solvent)

2.2 Aerosol çözücü ekstraksiyon sistemi

(ASES, Aerosol Solvent Extraction System)

2.3 Süperkritik akışkanlarla dağılımı yükseltilmiş çözelti

(SEDS, Solution Enhanced Dispersion by Supercritical Fluids)

3. Süperkritik akışkanların *çözünen* olarak kullanıldığı süreçler

Gazla doyurulmuş çözeltilerden ya da süspansiyondan tanecik oluşumu

(PGSS, Particles From Gas-Saturated Solutions / Ssuspensions)

Süperkritik çözeltilerin ani genişmesi (RESS)

Ani genişme
 10^{-4} - 10^{-6} s

- ★ SKA yoğunluğu ↓
- ★ SKA çözme gücü ↓
- ★ Aşırı doyguluk ↑

Süperkritik çözeltilerin sıvı çözücü içerisine ani genişmesi
(Rapid Expansion of a Supercritical Solution into a Liquid Solvent, **RESOLV**)

Süperkritik çözeltilerin sulu çözelti içerisine ani genişmesi
(Rapid Expansion from Supercritical to Aqueous Solutions, **RESAS**)

Amaç

Süperkritik Akışkan Ortamında (RESS)

Dijitoksin ve Glimepridin

Tanecik Büyüklüğünün İncelenmesi

Materyal ve Yöntem



ISCO-Sitec modifiye SFX 220 süperkritik akışkan ekstraksiyonu ve RESS sistemi

RESS işletme parametreleri

Dijitoksin

- * İşletme basıncı ($P_{i\dot{s}}$) : 100 bar
- * İşletme sıcaklığı ($T_{i\dot{s}}$) : 45°C
- * Önglenme sıcaklığı ($T_{\ddot{o}ngen}$) : 90, 100, 110°C
- * Akış hızı (q) : 2.5, 5, 7.5 ml/min
- * Püskürtme uzaklığı ($L_{püs}$) : 3, 5, 7 cm
- * Gaz dağıtıcı (nozzle) türü : Kapiler (d=50 μ m, L=3 mm)
- * Yardımcı çözücü (etanol) : % 5 (v/v)

Glimeprid

- * İşletme basıncı ($P_{i\dot{s}}$) : 100 bar
- * İşletme sıcaklığı ($T_{i\dot{s}}$) : 45°C
- * Öngengeleşme sıcaklığı ($T_{\ddot{o}ngen}$) : 90°C
- * Akış hızı (q) : 7.5 ml/min
- * Püskürtme uzaklığı ($L_{püs}$) : 3, 5, 7 cm
- * Gaz dağıtıcı (nozzle) türü : Kapiler ($d=50 \mu\text{m}$, $L=3 \text{ mm}$)
- * Yardımcı çözücü (etanol) : % 5 (v/v)

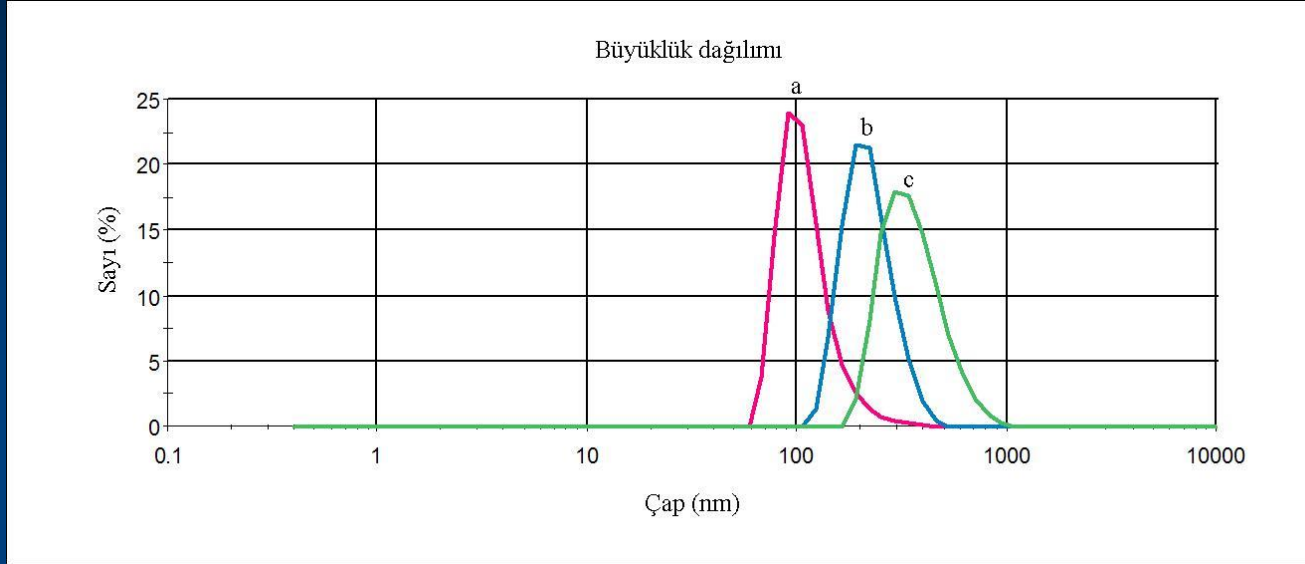
Analizler

- ✿ Dinamik ışık saçılım (DLS)
- ✿ Taramalı elektron mikroskobu (SEM)
- ✿ Geçirimli elektron mikroskobu (TEM)
- ✿ LC-MS

Araştırma Bulguları

Dijitoksin

1.1 Öngenleşme sıcaklığı etkisi



(a) 90 °C (b) 100 °C (c) 110 °C

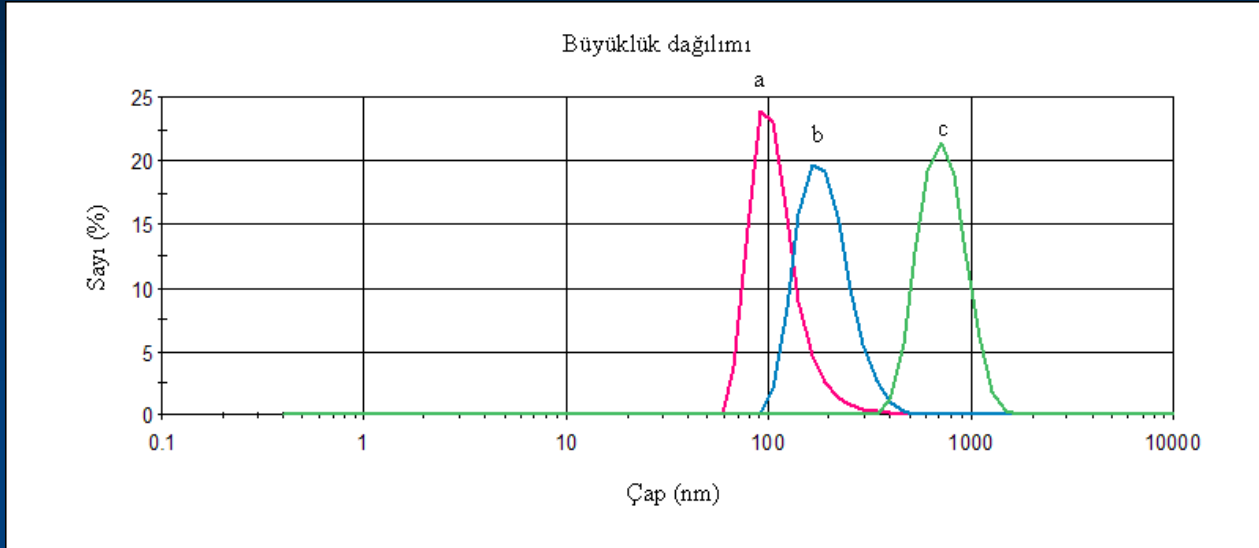
$P_{i\dot{s}}$ = 100 bar
 $T_{i\dot{s}}$ = 45 °C
 q = 7.5 ml/min
 $L_{püs}$ = 7 cm

90 °C → 91 nm*

100 °C → 190 nm*

110 °C → 295 nm*

1.2 Akış hızı etkisi



(a) 7.5 ml/min (b) 5 ml/min (c) 2.5 ml/min

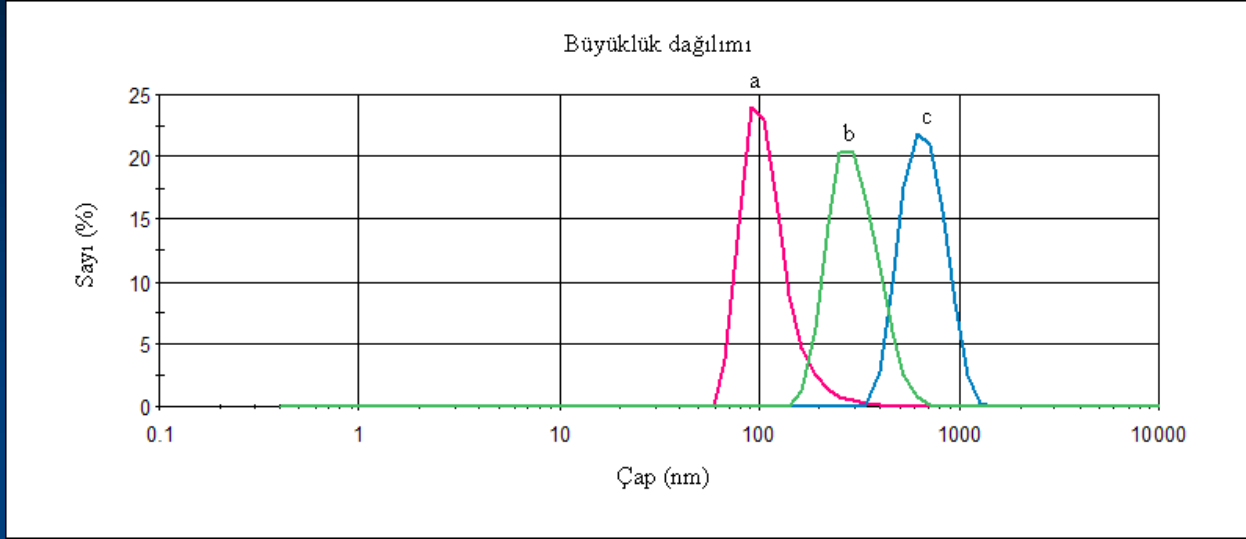
$P_{i\dot{s}}$ = 100 bar
 $T_{i\dot{s}}$ = 45 °C
 $T_{\text{öngen}}$ = 90 °C
 $L_{\text{püs}}$ = 7 cm

2.5 ml/min → 712 nm*

5 ml/min → 164 nm*

7.5 ml/min → 91 nm*

1.3 Püskürtme uzaklığı etkisi



(a) 7 cm (b) 5 cm (c) 3 cm

$P_{i\dot{s}}$ = 100 bar
 $T_{i\dot{s}}$ = 45 °C
 $T_{\text{öngen}}$ = 90 °C
 q = 7.5 ml/min

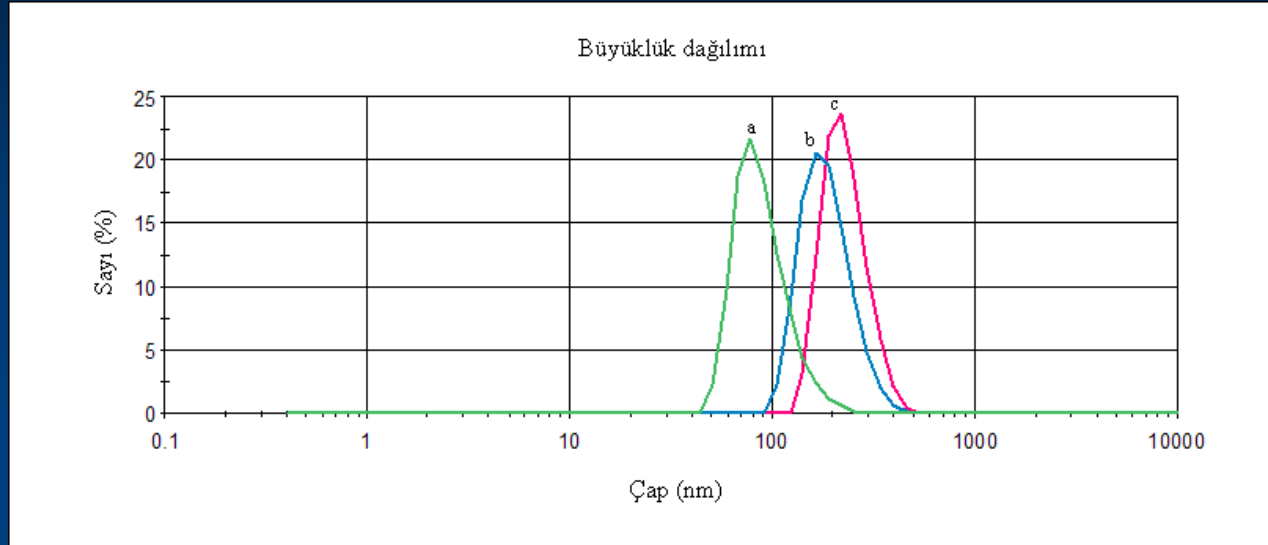
3 cm → 615 nm*

5 cm → 255 nm*

7 cm → 91 nm*

Glimepid

2.1 Püskürtme uzaklığı etkisi



(a) 3 cm (b) 5 cm (c) 7 cm

$P_{i\dot{s}}$ = 100 bar
 $T_{i\dot{s}}$ = 45 °C
 $T_{\text{öngen}}$ = 90 °C
 q = 7.5 ml/min

3 cm → 78 nm*

5 cm → 164 nm*

7 cm → 220 nm*

Genel Deęerlendirme

Dijitoksin

* Akış hızı ↑

* Püskürtme uzaklığı ↑

* Öngenleşme sıcaklığı ↑

Tanecik büyüklüğü ↓

Tanecik büyüklüğü ↓

Tanecik büyüklüğü ↑

✿ $T_{\text{öngen}} = 90 \text{ }^\circ\text{C}$, $L_{\text{püs}} = 7 \text{ cm}$, $q = 7.5 \text{ ml/min}$

✿ Sayıca en fazla olan taneciklerin sahip olduğu
en küçük büyüklük “91 nm”

✿ Tanecik büyüklük dağılımı “68-458 nm”

✿ TEM görüntülerinde daha küçük tanecikler (7-322 nm)

✿ RESS süreci ile taneciklerin yapısı bozunmamış
(LC-MS analizi)

Glimepid

✿ Püskürtme uzaklığı ↑

Tanecik büyüklüğü ↑

✿ $T_{\text{öngen}} = 90 \text{ }^{\circ}\text{C}$, $L_{\text{püs}} = 3 \text{ cm}$, $q = 7.5 \text{ ml/min}$

✿ Sayıca en fazla olan taneciklerin sahip olduğu en küçük büyüklük “78 nm”

✿ Tanecik büyüklük dağılımı “50-255 nm”

✿ SEM görüntülerinde 85-457 nm tanecik büyüklüğü