

УДК 532.695:541.182.644

Долінський А.А., Грабов Л.М., Грабова Т.Л.

Інститут технічної теплофізики НАН України

ТЕПЛОФІЗИЧНІ МЕТОДИ СТВОРЕННЯ НАНОСТРУКТУРОВАНИХ МАТЕРІАЛІВ
З ПОКРАЩЕНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

Використання теплофізичних методів в технологічних процесах дозволило створити нові наноструктуровані матеріали з покращеними властивостями. Інститут розробив, виготовив та впровадив в виробництво кілька видів обладнання для виготовлення таких матеріалів.

Использование теплофизических методов в технологических процессах позволило создать новые наноструктурированные материалы с улучшенными свойствами. Институт разработал, изготовил и внедрил в производство несколько видов оборудования для производства таких материалов.

Using of thermophysical methods in technological processes has allowed to create new nanostructured materials with improved properties. Institute has created, produced and introduced into manufacturing a few types of devices for producing this materials.

r – радіус пор;
 S – площа поверхні;
 T – температура;
 V – об'єм порового простору;
 W – вологість;
 λ – коефіцієнт теплопровідності;
 ВДК – високодисперсний кремнезем;
 ВАТ – відкрите акціонерне товариство;
 ГГМКК – гідрогель метилкремнієвої кислоти;
 ДЗМП – Державний завод медичних препаратів;
 ДІВЕ – дискретно-імпульсне введення енергії;
 ЗАТ – закрите акціонерне товариство;
 ІБОНХ – Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії;

ІТТФ – Інститут технічної теплофізики;
 КГМКК – ксерогель метилкремнієвої кислоти;
 ІХП – Інститут хімії поверхні;
 МЛФ – м'які лікарські форми;
 НАНУ – Національна академія наук України;
 ЧАЕС – Чорнобильська атомна електрична станція.

Індекси нижні:

max – максимальне значення;
 s – сорбційний;
 еф – ефективний;
 пит – питоме значення.

Третє тисячоліття називають тисячоліттям наносистем, наноматеріалів, нанонауки та нанотехнологій. Зацікавленість фармацевтичної промисловості до нанотехнологій суттєво зростає, тому перспективними та важливими є науково-дослідні роботи, які пов'язані з розвитком нанонауки у цій галузі. Приставка «нано» (від грецького “nanos” – карлик) має одномільярдну долю якої-небудь величини. Відомо, що до наноматеріалів відносяться матеріали з розміром частинок які, хоча би в одному вимірі, знаходяться в межах від 0,1 нм до 100 нм [1, 2].

Наночастинки мають високу проникаючу здатність – вони швидко потрапляють в організм людини та інші біологічні об'єкти. Складним

завданням є оцінка впливу наноматеріалів і нанотехнологій на людину й навколишнє середовище. Необхідний ретельний аналіз не тільки технологічної, але й гігієнічної та екологічної складових досягнень для подальшого розвитку нанотехнологій [3, 4].

Шкідливі для організму людини речовини, в т.ч. біологічного походження, мають переважно наномасштабний розмір (рис. 1). Причому, методи їх знешкодження і, відповідно, матеріали, що розробляються для кожної групи, повинні мати нанорозмірну функціональну групу [5].

Мова йде про втручання в будову речовин на атомному та молекулярному рівні, що дозволить змінювати властивості матеріалів у

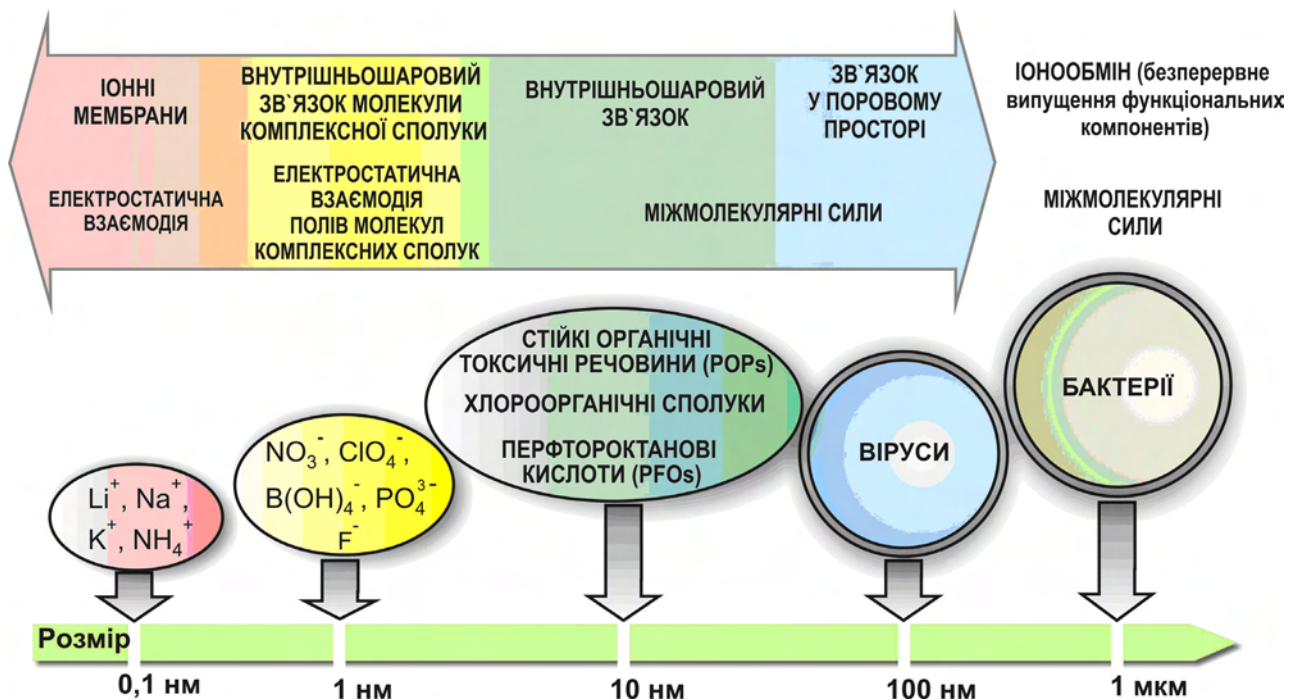


Рис. 1. Основні методи впливу на шкідливі для людини та навколишнього середовища речовини.

відповідності до сучасних вимог. Такі вимоги з одного боку викликані забрудненням навколишнього середовища токсичними речовинами, важкими металами, радіонуклідами, що приводить до інтоксикації живих організмів, а з другого – потребами часу в нових, більш ефективних матеріалах. Наслідки аварії на ЧАЕС та погіршення екологічного стану довкілля роблять більш актуальними проблеми очищення питної води та продуктів харчування в забруднених регіонах та отримання вискоєфективних сорбентів з селективними властивостями, наноструктурованих лікарських препаратів з покращеними характеристиками та інших необхідних наноматеріалів.

Чому важливо вивчати властивості сорбційних препаратів, до складу яких входять вода та кремній? По-перше, тому що ембріон людини на 97 % складається з води, у новонародженої людини її маса становить 90 %, і з роками вміст води в організмі зменшується. Суть процесу старіння – дегідратація клітин організму, коли вода покидає клітину.

Більша частина води організму людини є

зв'язаною, вона знаходиться в середині клітини (близько 70 %), інша – позаклітинна (близько 30 %). З останньої 7 % припадає на кров і лімфу, решта омиває клітини. Відносний вміст води в окремих органах людини наведено на рис. 2, а.

Вода, як “жива” структура, завжди перебуває у взаємодії з речовинами, з якими контактує. Для існування живого організму, у т.ч. і людини, потрібна особлива за структурою та властивостями вода.

В 1988 р. французький вчений Жак Бенвеніст довів, що вода має пам'ять, тобто має структурно-інформаційні властивості. Відомо, що всі живі системи побудовані на фрактальному принципі. Фрактальна структура означає особливу впорядкованість, основний елемент якої повторюється в різних масштабах. Високоякісна вода, окрім вмісту у своєму складі всіх необхідних мікро- та макроелементів, має бути структурно організованою, тобто мати фрактальну структуру [6].

По-друге, кремній є одним із елементів, який забезпечує життєві процеси в організмі людини. В 1977 році на Нобелівському симпозиумі

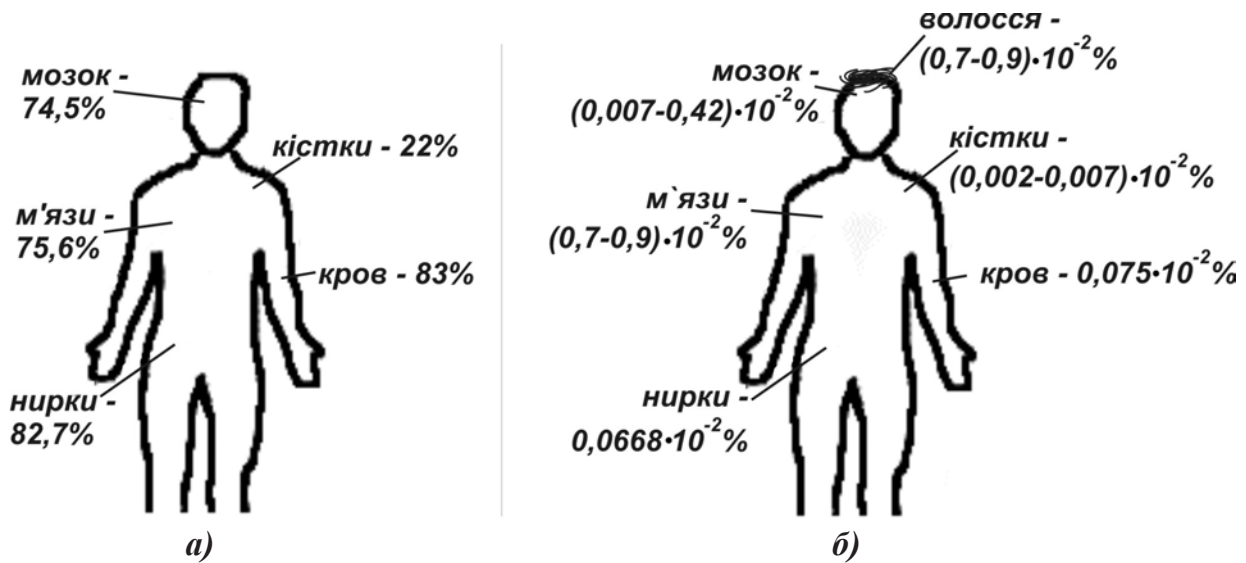


Рис. 2. Кількість води (а) та кремнію (б) в окремих органах людини.

в Стокгольмі було відмічено, що без кремнію неможливе життя. У той же час, кремній дуже погано розчиняється у воді – максимальна його концентрація не перевищує 5 мг/л. Кремній має антисептичні властивості. Вміст його в організмі людини приблизно 2...7 г. Кремній присутній у всіх тканинах і органах людини (рис. 2, б). У той же час кількість кремнію, як і води, зменшується при старінні організму [7].

Прикладом кремнійвмістного матеріалу є гідрогель метилкремніевої кислоти (ГГМКК) та його паста, складовими якої є 70 % ГГМКК та 30 % води.

Високопориста структура такого матеріалу має середній ефективний радіус пор від 45 до 100 нм і розвинену питому поверхню від 400 до 650 м²/г. Структурним елементом ГГМКК є сферичні частинки – глобули, розміром 7...15 нм, що з'єднуються між собою в жорсткий каркас. На поверхні глобул просторово зшитой матриці утворюється сольватна оболонка в результаті взаємодії дисперсного середовища (води) з поверхнею матриці. Ці утворення за рахунок електростатичних сил і за рахунок гідрофільного зв'язування з молекулами дисперсного середовища на поверхні глобули утримують до чотирьох шарів води завтовшки 0,6 нм [8, 9]. Зважаючи на досягнення в нанонауці очікуються великі досягнення в

технології синтезу нових матеріалів, що дають можливість створювати їх на наномасштабному рівні.

Потрібно зазначити, що функціональні властивості такого матеріалу формуються за рахунок двох видів нанорозмірних об'єктів – глобул та пор. Крім того, вода, що контактує з розвинутою кремнійвмістною поверхнею та після впливу комплексу фізичних діянь, набуває нових структурно-інформаційних та лікувальних властивостей.

В ІТТФ НАН України розроблена, виготовлена і вперше впроваджена на виробництві екологоохоронної фірми "Креома-Фарм" установка для одержання пасти ГГМКК потужністю 100 кг/год (рис. 3), на якій вироблено десятки тон готового до вживання лікарського препарату. В установці реалізовано метод ДІВЕ, який дозволяє дискретно в об'ємі та імпульсно в часі вводити енергію в суміш ГГМКК та води [10-12] та одержувати пасти з фрактальною структурою.

З появою такого препарату з'явилась реальна можливість ефективної, швидкої та безпечної детоксикації організму. Паста ГГМКК має високу селективну активність по відношенню до середньомолекулярних токсичних метаболітів та високу сумісність з живими тканинами, кров'ю та лімфою, а головне – високими

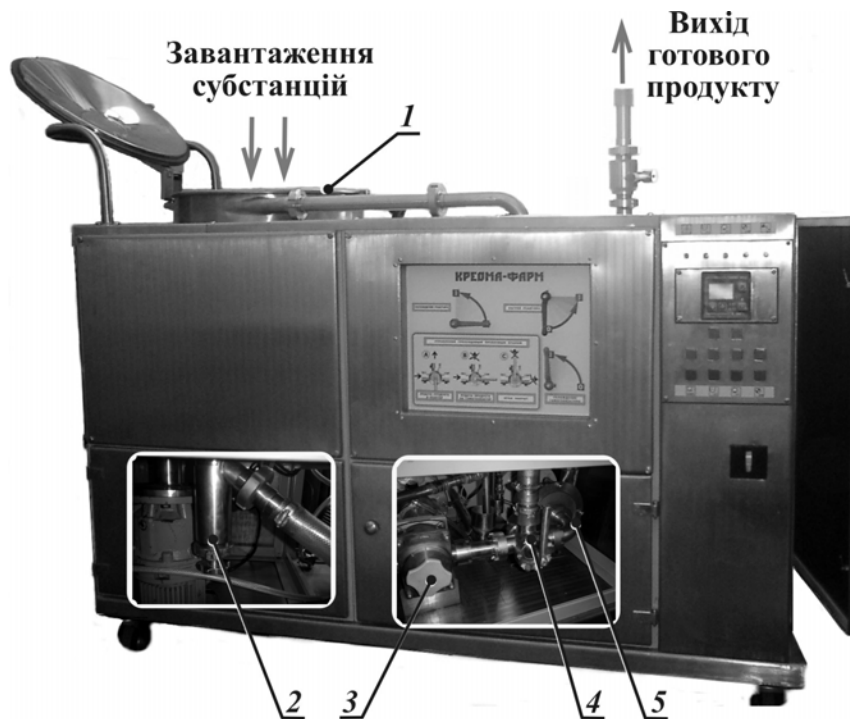


Рис. 3. Установа для одержання пасти ГГМКК:
1 – реактор з перемішуючим пристроєм; 2 – тампоний клапан;
3 – роторний насос; 4 – трьохходовий кран; 5 – гомогенізатор-диспергатор.

сорбційними властивостями.

В роботах [12, 13] було досліджено вплив гідродинамічних параметрів обробки на структурно-сорбційні та структурно-текстурні властивості сорбційних паст. Морфологічні дослідження отриманих зразків було проведено на скануючому електронному мікроскопі JSM-9490LV з попереднім покриттям іонами срібла на установці JCF-1600. Роботи виконано в дослідному центрі на базі Інституту металофізики НАНУ та представництва компанії «Токуо Воекі LTD» у Києві. Зразки, які пройшли 1-2 цикли гідродинамічної обробки (рис. 4, а) мають наношорсткість, що підтверджується великими значеннями структурно-сорбційних параметрів: гранично-сорбційний об'єм пор $V_{s,max} = 1,62 \text{ см}^3/\text{г}$, питома поверхня $S_{\text{пит}} = 210 \text{ м}^2/\text{г}$, ефективний радіус пор $r_{\text{еф.мак}} = 4,61 \text{ нм}$. При підвищенні кратності обробки в 5...10 разів поверхня частинок (рис. 4, б) стає більш обтічною, згладжується наношорсткість та частково закривають-

ся поверхневі пори, що знижує проникаючу здатність речовин, що сорбуються, та його адсорбційні властивості: $V_s = 1,08 \text{ см}^3/\text{г}$, $S_{\text{пит}} = 81 \text{ м}^2/\text{г}$. Крім того, відбувається перерозподіл порового простору, так $r_{\text{еф.мак}}$ зростає до 7,1 нм.

Ще одна форма сорбційних препаратів кремнійорганічної групи, це ксерогелі або аерогелі, тобто тривимірна матриця, поровий простір якої заповнено повітрям. На сьогодні ведеться розробка ксерогелів з антибактеріальними властивостями – ксерогель метилкремнієвої кислоти модифікований іонами міді (Cu^{2+} -КГМКК).

Переважно ксерогелі виготовляються з диспергованої рідкої гелевої системи. Тому для їх отримання важливе значення має стадія процесу формування аерогелю, пов'язана з видаленням рідини, яка знаходиться в його порах. Молекули рідини створюють великий тиск у порах. Розрахунки показують, що в порах гелю SiO_2 діаметром 2 нм молекули води створюють тиск близько 20 кбар. У порах гелю, що

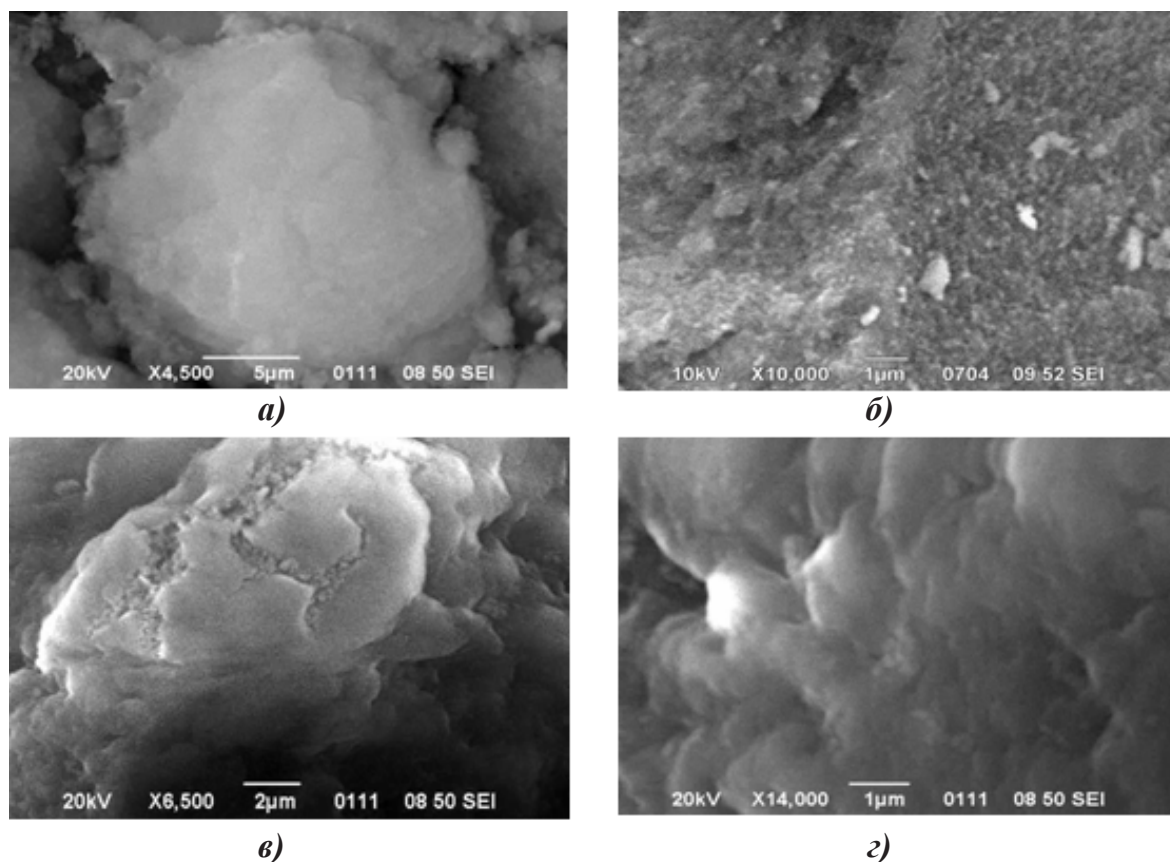


Рис. 4. Мікрофотоморфології поверхонь ксерогелів.

а-б) зразки, питомий час обробки яких за методом ДІВЕ – 0,02 хв./кг:

а – збільшення в 4500 разів; б – у 10000 разів;

в-г) зразки, питомий час обробки яких – 0,3 хв./кг:

в – збільшення в 6500 разів; г – у 14000 разів.

висушується на повітрі або у вакуумі, створюються великі внутрішні напруги в каркасі. Висушений таким чином гель отримав назву ксерогель. Безпосередньо сам гель в значній мірі стискається при видаленні води, а пористість, до деякого ступеня, знижується за рахунок дії сил поверхневого натягу в процесі видалення рідини. Як показали дослідження, випаровування рідкої фази призводить до утворення меніску у порах на поверхні гелю, і завдяки поверхневому натягу рідина сильно стискає масу гелю. Ступінь, до якого гель може бути ущільнений, залежить від рівноваги між стисканням, яке викликане поверхневим натягом і пружністю скелета гелю, що протидіє [6, 14].

Аерогелем називається спеціальний тип

ксерогелю, рідка фаза із якого була видалена таким чином, який дозволяє запобігти стисканню або зміні структури при видаленні рідини. Частково це здійснюється нагріванням рідини, що заповнює гель в автоклаві, вище критичної точки рідкої фази до зникнення поверхні розділу рідина-пар з наступним видаленням такої пари.

Таким чином, на пористу структуру аерогелів, а як наслідок і на властивості сорбентів, можна впливати не тільки варіюванням фізико-хімічними факторами (тривалості та глибини дозрівання гелів, водневим показником середовища, природою інтерміцелярної рідини) [15], але і теплофізичними факторами (температурою зневоднення, тривалістю та температурою гідротермічного модифікування).

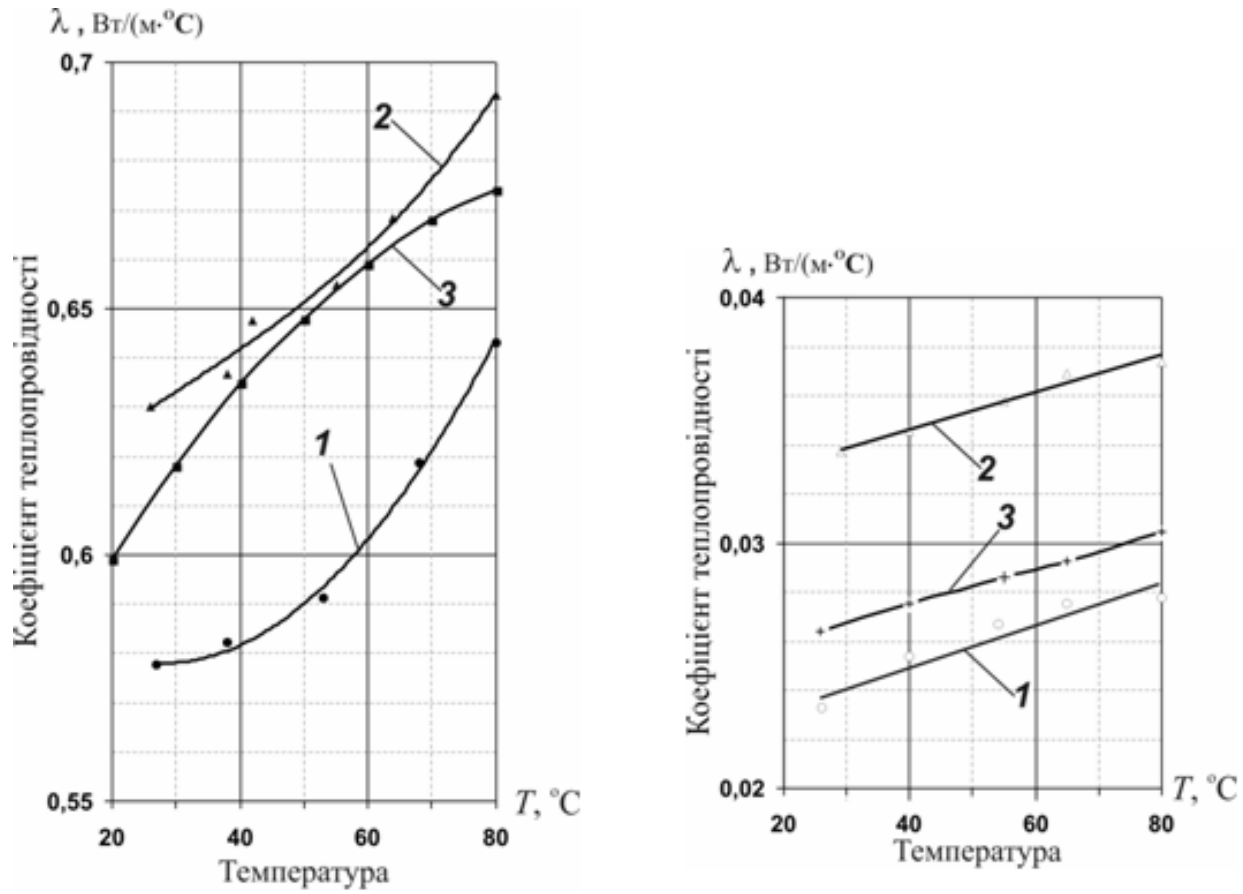


Рис. 5. Температурні криві коефіцієнта теплопровідності для:
а – пастоподібних наноструктур: 1 – ГГМКК; 2 – Cu^{2+} -ГГМКК та 3 – води [16];
б – порошкоподібних наноструктур: 1 – КГМКК; 2 – Cu^{2+} -КГМКК та 3 – повітря [16].

Спільно з відділом теплотехніки ІТТФ НАНУ авторами проведено дослідження з визначення теплофізичних властивостей наноструктурованих систем [15]. Проведено дослідження наноструктурованих систем на основі ГГМКК і Cu^{2+} -ГГМКК із вологістю 95...96 %. Розмір дисперсних наноструктурованих частинок у зразках таких систем досягає 40...240 мкм. Густина пастоподібних систем становить 999...1002 кг/м³ при $T = 20$ °С.

Як показали результати досліджень, залежність коефіцієнту теплопровідності від температури $\lambda = f(T)$ для пастоподібних матеріалів має нелінійний характер (рис. 5, а). У досліджуваному діапазоні температур для пасти ГГМКК $\lambda = 0,58...0,64$ Вт/(м·°С), а для мідьмісткої (1,8 % від загальної маси ГГМКК) пасти Cu^{2+} -ГГМКК – на 0,05...0,06 Вт/(м·°С)

вище.

Також отримані температурні залежності коефіцієнта теплопровідності для порошкоподібних КГММК і Cu^{2+} -КГММК (рис. 4, б) з вологістю $W = 0,5$ %, насипною щільністю – 200...350 кг/м³ і розміром частинок – 20...120 мкм. Коефіцієнт теплопровідності Cu^{2+} -КГММК змінюється в діапазоні 0,034...0,037 Вт/(м·°С), а КГММК – 0,023...0,028 Вт/(м·°С) і нижче теплопровідності повітря (крива 3, рис. 5, б). Аналіз результатів показує, що на теплопровідність таких порошкоподібних матеріалів значно впливає їх внутрішня пориста структура й високі значення дисперсності. Низькі значення коефіцієнта теплопровідності можна пояснити тим, що КГММК має нанопористу структуру (середній діаметр пор 4...100 нм) з жорстким

каркасом, який створює бар'єр. Розміри пор є набагато меншими, ніж довжина вільного пробігу молекул повітря, яка при нормальному барометричному тиску та $T = 15\text{ }^{\circ}\text{C}$ становить 64 нм, а розмір молекули водяної пари – 42 нм. Тобто, молекули повітря наштовхуються на бар'єр і відскакують. З підвищенням температури довжина вільного пробігу збільшується прямопропорційно абсолютній температурі [17]. Таким чином, КГМКК проявляє властивості теплоізолятора.

Інститутом хімії поверхні НАНУ розроблено високодисперсний кремнезем (ВДК) – аеросил (або силікс), який є одним з найбільш потужних сучасних непористих сорбентів, що складається з частинок кремнійкислого полімеру розміром 5... 50 нм.

ВДК має три дуже важливі властивості:

- гідрофільність, тобто здатність зв'язувати велику кількість води;
- високу білковосорбуючу здатність: кремнезем адсорбує на три порядки більше білкових сполук ніж інші відомі сорбенти;

- адсорбцію мікроорганізмів: величина зв'язування становить 3 млрд. мікробних тіл на 1 г сорбенту.

Аеросил – порошок з надзвичайно розвинутою площею поверхні (питома поверхня – 420 м²/г) та насипною щільністю 30...40 г/л. Крім того, вже у порошкоподібній формі за рахунок атомарних зв'язків-контактів між частинками субстанції відбувається структурування. Сила взаємодії в контактах між частинками зростає при його зануренні у дисперсійне середовище.

При створенні нових форм препаратів виникає проблема введення такої субстанції в рідку гетерогенну систему. Відомі методи потребують надзвичайно точного дозування і повільного введення субстанції впродовж тривалого часу. Для вирішення цієї проблеми фахівцями ІТТФ НАНУ запропоновано використання методу ДІВЕ, при якому здійснюється багатофакторний вплив комплексу фізичних ефектів на гетерогенну систему (рис. 6).

Цей метод використано в розробці

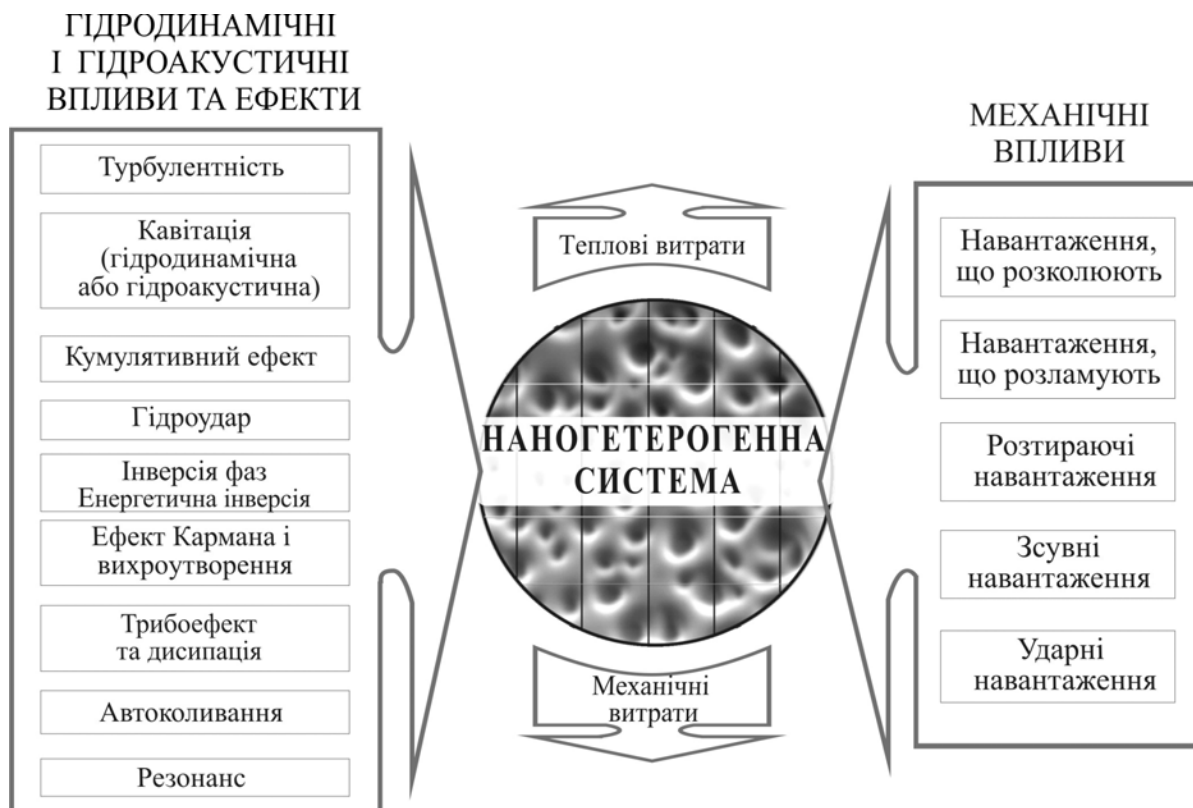


Рис. 6. Фізичні ефекти та впливи на гетерогенні системи при реалізації методу ДІВЕ.

ІТТФ НАНУ – мобільному агрегаті для виготовлення м'яких лікарських форм типу “Фарматрон-3000Л”. До складу агрегата входять: насос, система охолодження, електротехнічна апаратура, контрольно-вимірвальний блок та гомогенізатор-диспергатор. Завдяки комплексним гідродинамічним, гідромеханічним та гідроакустичним впливам процес введення аеросилу прискорено в декілька разів та отримано структурно однорідні препарати.

На обладнанні, розробленому і виготовленому в ІТТФ НАНУ, на ЗАТ “Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод”, ВАТ “Тернопільфарм” і ВАТ “Лубнифарм” випущено промислові партії лініменту бальзамічного (ВФС 42Е-115-1530-99) з використанням нанодисперсного ВДК в кількості декількох мільйонів туб.

Технічна характеристика агрегату “Фарматрон-3000Л” наведена в таблиці.

Наступним прикладом створення наноструктурованих матеріалів з використанням принципу ДІВЕ є створення спиртово-водних гелів [18]. В цьому випадку структуроутворення в стартовій суміші (етанол, ефіри кислот, ароматичні олії та вода) починається після

вводу структуроутворювача – карбомеру. Процес проходить у три стадії:

- перша стадія полягає в одержанні дисперсії карбомера в спиртовій суміші;
- друга стадія – тепломасообмінні процеси: набухання, часткове розпрямлення молекул, гідратація карбомеру;
- третя стадія – нейтралізація структуроутворювача: формування просторової сітки спричиняє стрибкоподібне зростання в'язкості системи.

Фахівцями ІТТФ НАНУ та ДЗМП ІБОНХ НАНУ створено установку для одержання спиртових гелів з використанням принципу ДІВЕ в дисково-циліндричному апараті. За рахунок цього знижена тривалість процесів одержання спиртових гелів у 2 рази, скорочено дві технологічні операції та поліпшена якість готового продукту. Завдяки використанню агрегату типу “Фарматрон” вироблена промислова партія №021109 спиртового бактерицидного та антивірусного препарату АХД 2000-гель. Цей препарат має сильні антибактеріальні властивості – через 30 с після нанесення на шкіру людини зменшує кількість транзитної мікрофлори на шкірі в 100 тис. разів.

Таблиця. Технічна характеристика агрегату “Фарматрон-3000Л”

№№ з/п	Технічні параметри	Одиниці виміру	Величина
1	Продуктивність	кг/год	до 1000
2	Дисперсність: емульсії суспензії	мкм	2...5 25...90
3	Встановлена електрична потужність: наосу гомогенізатора-диспергатора	кВт	0,75 4,0
4	Частота пульсацій	Гц	3500
5	Частота обертання ротора гомогенізатора-диспергатора	об/хв.	2800
6	Тип гомогенізатора-диспергатора		дисково- циліндричний
7	Габаритні розміри	мм	1300x600x1400
8	Маса	кг	100

Висновки

1. Проведено комплекс досліджень для визначення впливу фізико-хімічних ефектів на функціональні властивості м'яких лікарських форм (МЛФ), у т.ч. сорбційну активність та кінетичну стійкість кремнійвмістних та комбінованих пористих наносистем. Наноструктурована форма МЛФ дозволяє рівномірно розподіляти молекули діючої речовини по об'єму фармпрепарату, що забезпечує найкоротший шлях їх транспортування до хворої клітини. Це дозволило запропонувати технологію отримання наноструктурованих багатокомпонентних МЛФ (наприклад, лінімент бальзамічний за Вишневським). В основу розробки покладено принцип спрямованого дискретного енергетичного впливу на гетерогенні середовища, що реалізуються у апаратах дисково-циліндричного типу.

2. ІТТФ НАНУ розробив агрегат, який дозволяє реалізовувати новітні технології одержання МЛФ з використанням наноматеріалів та створювати нові фармацевтичні препарати, зокрема на основі високодисперсного кремнезему, розробленого в ІХП НАНУ, який сучасна фармація використовує як сорбент з біокоригуючими властивостями і як матрицю – носій при створенні комбінованих лікарських засобів.

3. Застосування методу ДІВЕ дозволило здійснити та прискорити ряд теплофізичних та фізико-хімічних процесів одержання гелевих систем, що містять спирт.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волков С.В., Ковальчук Є.П., Оченко В.М., Решетняк О.В. Нанохімія, наносистеми, наноматеріали. – К.: НВП Видавництво “Наукова дилема” НАН України, 2008. – 424 с.

2. Пальцев М. А., Киселёв В. И., Свешников П. Г. Нанотехнологии в медицине и фармации // Вестник РАН. – 2009. – Т. 79, №07. – С. 627-637.

3. Халатов А.А., Долинский А.А. Нанотехнологии в энергетике и проблемы теплофизики // Промышленная теплотехника. – 2010. – Т. 32, №4. – С. 5-14.

4. Чекман І.С., Сердюк А.М., Кундієв Ю.І. та інші. Нанотоксикологія: напрямки досліджень (огляд) // Довкілля та здоров'я. – 2009. – № 1 (48).

5. Health Hazard Reduction Team // Newsletter of Health Technology Research Center of AIST, – 2007. – Р. 7.

6. Золотухин Н.В. Фракталы в физике твердого тела // Соровский образовательный журнал. – 1998. – №7. – С. 108-113.

7. Воронков М.Г. Кремний и жизнь. Биохимия, фармакология и токсикология соединений кремния. – Рига: Зинатие, 1978. – 585 с.

8. Шевченко Ю.Н., Беляева О.А. Перспективы создания препаратов сорбционно-детоксикационного действия на основе пористых кремнийорганических матриц // Перша науково-практична конференція «Біосорбційні методи і препарати в профілактичній та лікувальній практиці». – Київ, 1997. – С. 10-15.

9. Патент 7472 А Україна, МПК5 С 08 G 77/58. Гідрогелі метилкремніевої кислоти “Ентеросгель-супер”, як адсорбент середньомолекулярних метаболітів та спосіб їх одержання / Шевченко Ю. М. та інші; заявник та патентовласник: Шевченко Ю. М., Душанин Б. М., Полянский О. В., Яшина Н. І. – № 94031916 ; заявл. 11.03.94; надр. 29.09.95, Бюл. № 3.

10. Грабова Т.Л. Воздействие ДИВЭ на свойства кремнийорганических сорбентов // Промышленная теплотехника. – 2004. – Т. 26, №6. – С. 9-15.

11. Грабов Л.Н., Грабова Т.Л., Меруши В.Н., Ободович А.М. Влияние параметров процесса гидродинамической обработки наноструктурированных систем на свойства сорбентов // Промышленная теплотехника. – 2008. – Т. 30, №1. – С. 60-65.

12. Долінський А.А. Принцип ДІВЕ та його використання у технологічних процесах. – К.: Наукова думка. 2001 – 346 с.

13. Yashina N.I. Sol-Gel Technology of the Mesoporous Methylsilicic Acid Hydrogel: Medicine Aspects of Globular Porous Organosilicon Materials Application: Sol-Gel Methods for

Material Processing / Natalia I. Yashina, Elena P. Plygan, Vladimir G. Semenov [and etc.] // NATO Science for Peace and Security Series C: Environmental Security. – Springer Netherlands, 2008. – P. 481-488.

14. *Yanping P. Gao, Charlotte N. Sisk, and Louisa J. Hope-Weeks* A Sol–Gel Route To Synthesize Monolithic Zinc Oxide Aerogels // <http://pubs.acs.org>.

15. *Грабова Т.Л., Мурованная Л.С.* Исследование теплопроводности новых кремний-органических сорбентов // IV Международная

конференции «Проблемы промышленной теплотехники». – Киев, 2005. – С. 321-322.

16. *Справочник* по теплофизическим свойствам газов и жидкостей / Сост.: Н.В. Варгафтик. – М.: Физиздат, 1963. – 708 с.

17. *Сажин Б.С., Сажин В.Б.* Научные основы сушки. – М.: Наука, 1997. – 448 с.

18. *Грабова Т.Л.* Применение метода дискретно-импульсного ввода энергии для получения структурированных спиртосодержащих систем // Промышленная теплотехника. – 2010 – Т. 32, №3. – С. 80-86.

Получено 16.09.2010 г.