| | |
|---|---|
| Special Research Project Title | Group Contribution with Association Equation of State for Rapid Expansion of Supercritical Solution of Doxorubicin by using modified co-solvent |
| Special Research Project Credits | 6 |
| Candidate | Miss Ploypetch Prissawong |
| Special Research Project Advisor | Assoc. Prof. Dr. Thongchai Srinophakun |
| Program | Master of Engineering |
| Field of Study | Chemical Engineering |
| Department | Chemical Engineering |
| Faculty | Engineering |
| B.E. | 2554 |


## Abstract

Rapid Expansion of Supercritical Solution (RESS) is a recently developed micronization technique in pharmaceutical industries. The mathematical process model was developed to consider solubility Doxorubicin (DOX) in supercritical carbon dioxide with methanol as a modified co-solvent and particle formation. Group Contribution with Association Equation of State (GCA-EoS) is used to predict the solubility of DOX because of the complex of molecular structures. The additional 3, 4, and 5 mole percentage of methanol were mixed into pure supercritical carbon dioxide. The solubility of DOX was determined at the extraction temperature and pressure range of 308.15 – 323.15 K, and 80 – 300 bar due to the limitation of DOX degradation temperature and GCA-EoS model. Results from the mathematical model indicated that the solubility of DOX in modified co-solvent is much higher than that in pure supercritical carbon dioxide. For the particle formation section, the mathematical model of flow field in expansion section consists of mass, momentum, and energy balance correlated to an extended generalized Bender equation of state (egB-EoS). The flow was assumed to be steady state, one-dimensional, and adiabatic. In addition, the assumption of flow model considered only the solvent phase as a vapor phase of mixed carbon dioxide and methanol. The model considers the effect of pre-expansion temperature (333.13 – 343.15 K), pre-expansion pressure (175 – 225 bar), and co-solvent concentration (3 – 5 mole percentage of methanol) which are chosen from extraction condition. However, the pre-expansion temperature should be higher than the extraction temperature in order to prevent phase changes of the solution and plugging due to precipitation along the capillary nozzle region. The results show that particle formation mainly occurs in supersonic free jet. The results of 338.15 K, 200 bar, and 3 percentage mole of methanol indicate that the nucleation rate of DOX is about $10^{24}$ particles/cm$^3$s, whereas the number of concentration of critical nuclei is about $10^{22}$ particles/cm$^3$ with the nanometer scale of particle at approximately 1.7 nanometer.


Keywords: RESS process/ Doxorubicin (DOX)/ Group Contribution with Association Equation of State (GCA-EoS)/ Micronization/ Particle formation

| | |
|---|---|
| หัวข้อโครงการศึกษาวิจัย | การศึกษากระบวนการขยายตัวอย่างรวดเร็วของด๊อกโซรูบิซินในสารละลายผสมเหนือวิกฤตโดยใช้สมการสภาวะการกระจายตัวและการรวมตัวแบบกลุ่ม |
| หน่วยกิต | 6 |
| ผู้เขียน | นางสาวพลอยเพชร ปริศวงศ์ |
| อาจารย์ที่ปรึกษา | รศ.ดร.ธงไชย ศรีนพคุณ |
| หลักสูตร | วิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต |
| สาขาวิชา | วิศวกรรมเคมี |
| ภาควิชา | วิศวกรรมเคมี |
| คณะ | วิศวกรรมศาสตร์ |
| พ.ศ. | 2554 |

## บทคัดย่อ

ปัจจุบันแบบจำลองกระบวนการขยายตัวอย่างรวดเร็วของสารละลายเหนือวิกฤต (RESS) เป็นเทคนิคที่พัฒนาขึ้นสำหรับการทำอนุภาคให้มีขนาดเล็กระดับไมครอนในอุตสาหกรรมยา แบบจำลองกระบวนการทางคณิตศาสตร์ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อพิจารณาการละลายของด๊อกโซรูบิซิน (DOX) ในสารละลายร่วมเหนือวิกฤตคาร์บอนไดออกไซด์กับเมทานอลและการเกิดอนุภาค สมการสภาวะการกระจายตัวและการรวมตัวแบบกลุ่ม (GCA-EoS) ได้ถูกนำมาใช้ในการประมาณค่าการละลายของด๊อกโซรูบิซินอันเนื่องมาจากความซับซ้อนของโครงสร้างโมเลกุล เมทานอลในอัตราส่วน 3, 4 และ 5 เปอร์เซ็นต์โมล ถูกผสมในสารละลายบริสุทธิ์ของคาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤต ค่าการละลายของด๊อกโซรูบิซินถูกคำนวณที่อุณหภูมิและความดันของการสกัดในช่วง 308.15 ถึง 323.15 เคลวิน และ 80 - 300 บาร์ เนื่องจากขีดจำกัดของอุณหภูมิการสลายตัวของด๊อกโซรูบิซินและรูปแบบของสมการสภาวะการกระจายตัวและการรวมตัวแบบกลุ่ม ผลการศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์พบว่าการละลายของด๊อกโซรูบิซินในตัวทำละลายร่วมมีค่ามากกว่าการละลายในสารละลายคาร์บอนไดออกไซด์บริสุทธิ์เหนือวิกฤต และ แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการไหลในบริเวณที่เกิดการขยายตัวเพื่อศึกษาประบวนการเกิดอนุภาคขนาดเล็ก จะประกอบไปด้วยสมการดุลมวลสาร, ดุลโมเมนตัม และดุลพลังงานที่สัมพันธ์กับรูปแบบสมการสภาวะโดยทั่วไปของเบ็นเดอร์ (egB-EoS) โดยการไหลถูกศึกษาภายใต้สมมติฐานที่สภาวะคงตัว, การไหลในทิศทางเดียว และสภาวะที่ไม่มีการสูญเสียความร้อน นอกจากนี้สมมติฐานของการไหลจะถูกพิจารณาเฉพาะตัวทำละลายในสภาวะไอของสารผสมระหว่างคาร์บอนไดออกไซด์และเมทานอล แบบจำลองนี้ได้ศึกษาผลของอุณหภูมิในช่วงก่อนการขยายตัว (333.13 – 343.15 เคลวิน), ความดันในช่วงก่อนการขยายตัว (175 - 225 บาร์), และความเข้มข้นของตัวทำละลายร่วม (3 – 5 เปอร์เซ็นต์โมลของเมทานอล) ที่ได้จากการสกัด