**Термодинамическое моделирование растворимости фармацевтических препаратов в системе CO2-диметилсульфоксид с помощью уравнений состояния**

***Демченко А.М.1, Воробей А.М. 2***

*Студентка, 4 курс бакалавриата*

*1Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,*

*Факультет наук о материалах, Москва, Россия*

*2Институт общей и неорганической химии им. Н. С. Курнакова, Москва, Россия*

*E-mail: demchenko345@gmail.com*

Сульфат сальбутамола и гидрохлорид левофлоксацина – широко используемые лекарственные средства, и разработка методов их очистки является актуальной задачей. Сверхкритическая флюидная экстракция является наиболее перспективным методом очистки данных веществ. Среди всех сверхкритических флюидов наибольшее распространение получил CO2, так как он имеет легко достижимые значения критической температуры и давления, высокую растворяющую способность, не является токсичным, легкодоступен, а для растворения полярных веществ к нему можно добавить полярные органические растворители. Оптимальные условия проведения сверхкритическая флюидной экстракции могут быть подобраны экспериментально, но эффективнее для этого использовать термодинамическое моделирование. В первую очередь необходимо описать индивидуальные вещества и бинарные системы, использующиеся в качестве растворителей, так как построение термодинамических моделей ведётся по принципу пирамиды. Таким образом, цель работы — построение термодинамических моделей системы CO2-диметилсульфоксид (ДМСО)–сульфат сальбутамола и СО2–ДМСО–гидрохлорид левофлоксацина на основе уравнения состояния (УС) Пенга-Робинсона и Cubic Plus Association (CPA).

В ходе работы был проведен сбор и анализ имеющихся данных по фазовым равновесиям и плотностям двойной системы CO2-ДМСО при *T* = 195–304 K и *T* = 300–465 K соответственно. Данные о растворимости сульфата сальбутамола в данной двойной системе были получены в ИОНХ РАН им. Н.С. Курнакова при *T*=313–333 K и *p*=8.6–21.7 МПа (11 точек) ранее в 2022 году. Данные о растворимости гидрохлорида левофлоксацина в системе СО2-ДМСО отсутствуют в литературе, поэтому было принято решение получить эти данные совместно с коллегами из ИОНХ РАН методом сверхкритического антисольвентного осаждения.

На основе имеющихся данных сначала была построена термодинамическая модель системы CO2–ДМСО, а затем и модель системы СО2–ДМСО–сульфат сальбутамола. УС Пенга-Робинсона позволило описать растворимость сульфата сальбутамола с высокой точностью. Уравнение СРА позволило улучшить описание плотности в системе СО2-ДМСО, однако погрешность описания растворимости сульфата сальбутамола оказалась больше, чем при использовании УС Пенга-Робинсона. На основе полученных экспериментальных данных были оптимизированы параметры УС Пенга-Робинсона системы СО2–ДМСО–гидрохлорид левофлоксацина. Эта термодинамическая модель позволила описать экспериментальные данные с высокой точностью.

Таким образом, в данной работе были построены термодинамические модели систем CO2–ДМСО, CO2-–ДМСО-сульфат сальбутамола и СО2–ДМСО–гидрохлорид левофлоксацина. Кубическое УС Пенга-Робинсона позволяет описывать данные по растворимости фармпрепаратов, но не объёмные свойства растворов. Модель CPA позволяет описать не только фазовые равновесия с участием твёрдой и газовой фазы, но и плотность флюида.