«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор РХТУ им. Д.И. Менделеева

д.х.н., профессор С.Н. Филатов

«__» _____ 2026 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация на тему: «Процесс микронизации с использованием быстрого расширения сверхкритического флюида (на примере салициловой кислоты, эритромицина и фавипиравира)» по научной специальности 2.6.13. Процессы и аппараты химических технологий (технические науки) выполнена на кафедре химического и фармацевтического инжиниринга федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева».

В процессе подготовки диссертации Кислинская Алина Юрьевна, «02» октября 1997 года рождения, являлась аспирантом кафедры химического и фармацевтического инжиниринга федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева». Срок обучения в аспирантуре – с 01.09.2021 г. по 31.08.2025 г.

Диплом об окончании аспирантуры выдан в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева» в 2025 году.

Научный руководитель – кандидат технических наук по специальности 05.17.08 – Процессы и аппараты химических технологий, доцент кафедры химического и фармацевтического инжиниринга федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» Цыганков Павел Юрьевич.

По результатам рассмотрения диссертации на тему: «Процесс микронизации с использованием быстрого расширения сверхкритического флюида (на примере салициловой кислоты, эритромицина и фавипиравира)» принято следующее заключение.

Актуальность темы исследования. Согласно Постановлению Правительства РФ от 15.04.2014 N 328 (ред. от 29.04.2026) "Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие промышленности и повышение ее конкурентоспособности» ориентированному на внедрение инновационных, ресурсосберегающих и экологичных технологий и оборудования, является перспективным внедрение новых методов получения нано- и микрочастиц. Получение и применение нано- и микроразмерных

материалов представляет интерес для различных отраслей промышленности. В химической промышленности при получении частиц лакокрасочных материалов, полимеров, удобрений; в фармацевтической для уменьшения размера частиц активных фармацевтических субстанций (АФС) с целью увеличения их площади поверхности, скорости растворения и, как следствие, биодоступности. Кроме того, перспективным направлением является получение тонких пленок и покрытий с улучшенными функциональными и структурными свойствами. Однако распространенные в промышленности методы микронизации характеризуются рядом ограничений, таких как получение частиц с неоднородным размером и формой, использование токсичных растворителей, проведение процесса при высоких температурах, что исключает получение частиц термолабильных веществ.

Среди современных перспективных методов микронизации можно выделить методы, основанные на использовании сверхкритических флюидов (СКФ). Процессы с применением СКФ, такие как быстрое расширение сверхкритического раствора (RESS, англ. – rapid expansion of supercritical solutions, сокращенно), не требуют использования токсичных растворителей, размер и форму получаемых частиц можно регулировать, изменяя растворимость СКФ в зависимости от параметров процесса и скорость фазового перехода.

В диссертационной работе представлена разработанная установка для проведения процесса RESS; приведены результаты экспериментальных исследований микронизации салициловой кислоты, фавипиравира и эритромицина как плохо растворимых в воде субстанций с известной растворимостью в сверхкритическом диоксиде углерода (СК-CO_2). В ходе экспериментальных исследований были установлены зависимости основных характеристик полученных частиц от различных параметров процесса; разработаны математические модели для расчета движения диоксида углерода (CO_2) в гидравлической форсунке, камеры расширения для расчета профилей температуры, давления, плотности, скорости; разработан программный модуль для расчета размера частиц, образующихся в ходе процесса в камере расширения.

Работа выполнена в рамках соглашения от «29» апреля 2025 г. № 075-03-2025-355/4 между РХТУ им. Д.И. Менделеева и Министерством науки и высшего образования Российской Федерации на выполнение работ по теме «Иерархические пористые материалы для персонифицированных имплантатов и изделий медицинского назначения» (уникальный идентификатор: FSSM-2025-0007).

Научная новизна заключается в следующем:

Выявлены закономерности влияния температуры и давления в окрестности кроссоверной точки на размер полученных нано- и микроразмерных частиц салициловой кислоты, эритромицина и фавипиравира в процессе RESS.

Установлено, что процесс RESS обеспечивает получение частиц салициловой кислоты, эритромицина и фавипиравира с аморфной структурой.

Разработаны математические модели движения СК-CO_2 в гидравлической форсунке и газообразного CO_2 в камере расширения для определения профилей распределения скорости, давления и температуры.

Разработаны математические модели для прогнозирования размера частиц, образующихся в ходе процесса RESS.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Спроектирована лабораторная установка, оснащенная контрольно-измерительными приборами, создана технологическая схема установки для осуществления процесса RESS (Патент РФ № 237116), позволяющая получать нано- и микрочастицы, тонкие пленки и покрытия.

Разработана технология получения нано- и микрочастиц салициловой кислоты, эритромицина и фавипиравира с помощью RESS. Получены микрочастицы салициловой кислоты, фавипиравира и наночастицы эритромицина на спроектированной установке для процесса RESS. Определены зависимости размера частиц салициловой кислоты, эритромицина и фавипиравира от температуры, давления и высоты камеры расширения при проведении процесса RESS. Проведены сравнительные исследования скорости растворения исходных и микронизированных частиц фавипиравира в фосфатном буферном растворе в проточных ячейках Франца.

Разработан программный модуль для расчета распределения частиц по размерам в зависимости от давления и температуры процесса при проведении процесса RESS. Представленные расчеты позволят сократить количество экспериментальных исследований и затраты на их реализацию.

Работа характеризуется логичностью построения, аргументированностью основных научных положений и выводов, а также четкостью изложения.

Основные положения диссертации получили полное отражение в 8 научных работах, из них 3 статьи в журналах, индексируемых в международных базах данных научного цитирования Web of Science, Scopus, Chemical Abstracts. Получен 1 патент на полезную модель. Получено 1 свидетельство о регистрации прав на программу для ЭВМ.

Основные результаты диссертационной работы были представлены на XXXVII, XXXVIII Международном конгрессе молодых ученых по химии и химической технологии (Москва, 2023, 2024 гг.); 4-ой и 5-ой Конференциях обучающихся факультета цифровых технологий и химического инжиниринга РХТУ им. Д.И. Менделеева (2023, 2024 гг.); XII Научно-практической конференции с международным участием «Сверхкритические флюиды: фундаментальные основы, технологии, инновации» (Тверь, 2023 г.); XV Всероссийской школе-конференции молодых учёных имени В.В. Лунина «Сверхкритические флюидные технологии в решении экологических проблем» (Иваново, 2024 г.); XIII Научно-практической конференции «Сверхкритические флюиды: фундаментальные основы, технологии, инновации» (Кострома, 2025 г.); 12-ом Всемирном конгрессе по химической инженерии (Пекин, 2025 г.).

Публикации в изданиях, индексируемых в международных базах данных:

1. Цыганков П.Ю., **Кислинская А.Ю.**, Пашкин Е.А., Меньшутина Н.В., Принципы работы и оборудование сверхкритических процессов для получения нано- и микрочастиц, волокон, пленок // Химическая промышленность сегодня. – 2024. – №1. – С. 24-33. (Chemical Abstracts)
2. Цыганков П. Ю., **Кислинская А. Ю.**, Пашкин Е. А., Меньшутина Н. В. Процессы микронизации с использованием быстрого расширения сверхкритических растворов // Химическая промышленность сегодня. – 2024. – №3. – С. 15-21. (Chemical Abstracts)
3. Tsygankov P.Yu., **Kislinskaya A.Yu.**, Pashkin E.A., Menshutina N.V. Study of Favipiravir Micronization by Rapid Expansion of a Supercritical Solution // Theoretical Foundations of Chemical Engineering. – 2024. – Vol. 58, No. 5. – P. 1584-1593. – https://doi.org/10.1134/S0040579525600846 (Web of Science, Scopus)

Публичные доклады на всероссийских и международных научных мероприятиях:

1. Митрофанов С. А., Пашкин Е.А., **Кислинская А.Ю.**, Цыганков П.Ю. Быстрое расширение сверхкритического раствора для микронизации рифабутина // Успехи в химии и химической технологии. – 2023. – Т. 37, №. 4 (266). – С. 137-140.
2. **Кислинская А.Ю.**, Парфильева Я.В., Цыганков П.Ю. Микронизация фавипиравира с использованием быстрого расширения сверхкритического раствора // Успехи в химии и химической технологии. – 2024. – Т. 38, №. 9 (288). – С. 47-50.
3. Митрофанов С. А., Пашкин Е.А., **Кислинская А.Ю.**, Цыганков П.Ю., Меньшутина Н.В. Разработка процесса микронизации рифабутина с использованием быстрого расширения сверхкритического раствора // Материалы XII научно-практической конференции с международным участием «Сверхкритические флюиды: фундаментальные основы, технологии, инновации» (03-08 июля 2023 г.), Тверь. – Москва: ЗАО «Шаг», 2023. – С.325-327.
4. **Кислинская А.Ю.**, Парфильева Я.В., Цыганков П.Ю., Меньшутина Н.В. Исследование процесса микронизации салициловой кислоты с помощью быстрого расширения сверхкритического раствора // Сверхкритические флюидные технологии в решении экологических проблем: Материалы докладов XV Всероссийской школы-конференции молодых учёных имени В.В. Лунина (01-03 июля 2024 г.), Иваново. – Иваново: АО «Ивановский издательский дом», 2024. – С.106-109.
5. **Кислинская А.Ю.**, Цыганков П.Ю., Парфильева Я.В., Меньшутина Н.В. Процесс микронизации эритромицина с помощью быстрого расширения сверхкритического раствора // Материалы XIII научно-практической конференции с международным участием «Сверхкритические флюиды: фундаментальные основы, технологии, инновации» (29 сентября – 04 октября 2025 г.), Кострома. – Москва: ЗАО «Шаг», 2025. – С. 88-89.

Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ:

1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023669599 Российская Федерация. Программа для расчета растворимости изониазида в среде сверхкритического диоксида углерода : № 2023668677 : заявл. 11.09.2023 : опубл. 18.09.2023 / А. Ю. Кислинская, П. Ю. Цыганков, Е. А. Пашкин, Н. В. Меньшутина ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева".

Патент на полезную модель:

1. Патент на полезную модель № 237116 U1 Российская Федерация, МПК B01J 3/00, B82Y 40/00. Устройство для процесса микронизации с помощью быстрого расширения сверхкритического раствора : заявл. 09.12.2024 : опубл. 10.09.2025 / А. Ю. Кислинская, П. Ю. Цыганков, Е. А. Пашкин, Н. В. Меньшутина ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева".

По тематике, методам исследования, предложенным новым научным положениям диссертация соответствует паспорту специальности научных работников 2.6.13. Процессы и аппараты химических технологий в части:

п. 3. Способы, приемы, методология исследования гидродинамики движения жидкости, газов, перемещение сыпучих материалов в технологических аппаратах и схемах;

п. 4. Способы, приемы, методология исследования химических, тепловых, массообменных и совмещенных процессов, совершенствование их аппаратурного оформления;

п. 14. Создание новых процессов и аппаратов в химической технологии, позволяющих получать изделия заданного состава и формы на основе различных материалов.

Автореферат отражает основное содержание диссертации.

Диссертация Кислинской Алины Юрьевны является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей результаты, полученные на основании исследований, проведенных на высоком научном и техническом уровне с применением современных методов исследования. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные автором, теоретически обоснованы и не вызывают сомнений. Представленные в работе результаты принадлежат Кислинской А.Ю.; они оригинальны, достоверны и отличаются научной новизной и практической значимостью.

С учетом научной зрелости автора, актуальности, научной новизны и практической значимости работы, а также ее соответствия требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего

образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», предъявляемым к подобным работам, диссертация на тему: «Процесс микронизации с использованием быстрого расширения сверхкритического флюида (на примере салициловой кислоты, эритромицина и фавипиравира)» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 2.6.13. Процессы и аппараты химических технологий.

Диссертация рассмотрена на заседании кафедры химического и фармацевтического инжиниринга федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», состоявшемся «19» июня 2026 года, протокол № 12.

В обсуждении приняли участие: д.т.н., профессор, заведующий кафедрой ХФИ Меньшутина Н.В., д.т.н., доцент, профессор кафедры ХФИ Гордиенко М.Г., к.т.н., доцент, доцент кафедры ХФИ Гусева Е.В., к.т.н., доцент кафедры ХФИ Ловская Д.Д., к.т.н., доцент кафедры ХФИ Лебедев И.В., к.т.н., доцент кафедры ХФИ Цыганков П.Ю., к.т.н., старший преподаватель кафедры ХФИ Артемьев А.И., к.т.н., старший преподаватель кафедры ХФИ Мохова Е.К., к.т.н., ассистент кафедры ХФИ Федотова О.В.

Принимало участие в голосовании 9 человек. Результаты голосования: «За» – 9 человек, «Против» – 0 человек, «Воздержались» – 0 человек, протокол № 12 от «19» июня 2026 г.

Председатель заседания
Заведующий кафедрой
химического и фармацевтического инжиниринга,
д.т.н., профессор Н.В. Меньшутина

Секретарь заседания
Младший научный сотрудник кафедры
химического и фармацевтического инжиниринга,
к.т.н. М.С. Мочалова