

УДК 664:661.12. 021.3

Білонога Ю.Л., Білонога Д.М.

**АНАЛІЗ ЗНАЧЕНЬ ПАРАМЕТРІВ ОПТИМІЗАЦІЇ  
НА ПРИКЛАДІ ЕКСТРАГУВАННЯ ОРГАНОПРЕПАРАТІВ  
І ПРЕПАРАТІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ**

*Львівська національна академія ветеринарної медицини імені С.З. Гжицького  
Національний університет «Львівська політехніка»*

Ціла низка лікарських препаратів виготовляється шляхом екстрагування з твердої сировини рослинного або тваринного походження. З рослинних – це екстракти валеріани, ехінацеї, пустирника та інш. З тваринних це – екстракти інсуліну, хонсуриду, аденозинтрифосфорної кислоти, адренкортикотропного гормону, панкреатину та інш. В технологічних процесах промислового виготовлення цих лікарських препаратів найбільше технологічного часу припадає на процес екстрагування.

Нами розроблена методика оптимізації процесів екстрагування органопрепаратів в полі гравітаційних або відцентрових сил, а також гравітаційний та відцентровий екстрактори. Основні теоретичні аспекти такого підходу полягають в наступному.

Нами запропонований параметр оптимізації В [1,2], який дозволяє визначати основні параметри оптимізації, зокрема середні розміри подрібнення твердої сировини перед дифузійним процесом екстрагування в залежності від фізичних властивостей екстрагента та твердого тіла, гідрофільності поверхні змочування та інш.:

$$а) \hat{A} = 3,076 \sqrt{\frac{(\sigma \cdot \cos\theta)^3 \cdot \rho_E^2}{\mu^4 g(\rho_x - \rho_E)}}; \quad б) \hat{A}_\omega = 3,076 \sqrt{\frac{(\sigma \cdot \cos\theta)^3 \cdot \rho_E^2}{\mu^4 \omega^2 r(\rho_x - \rho_E)}}, \quad (1)$$

де В, В<sub>ц</sub> – параметри оптимізації гравітаційного та відцентрового екстрагування, відповідно; ρ<sub>ч</sub>, ρ<sub>Е</sub> – густина частинки і екстрагента, відповідно, кг/м<sup>3</sup>; σ – коефіцієнт поверхневого натягу екстрагента, Н/м; cosθ – гідрофільність поверхні частинки; g, ω<sup>2</sup>r – прискорення вільного падіння та доцентрове, відповідно, м/с<sup>2</sup>; μ – динамічна в'язкість екстрагента.

Послідовність оптимізації параметрів екстрагування полягає в наступному:

- в лабораторних умовах визначаються основні фізичні властивості екстрагентів і сировини, а саме щільність екстрагента та сировини, динамічний коефіцієнт в'язкості, коефіцієнт поверхневого натягу та гідрофільність поверхні змочування екстрагентами;
- обчислюють параметри оптимізації В або В<sub>ц</sub> в залежності від того, в яких умовах проводять екстрагування з подрібнених частинок (для гравітаційного чи відцентрового осадження);
- визначають пріоритетне значення числа Рейнольдса для гравітаційного чи відцентрового осадження, яке по визначенню є добутком параметра В або В<sub>ц</sub> на критичне значення числа Рейнольдса при осадженні, тобто Re<sub>ГР</sub> = 2В, або Re<sub>ГР</sub> = 2В<sub>ц</sub>;
- знаючи пріоритетне значення числа Рейнольдса, із загальновідомих емпіричних залежностей, визначають пріоритетне значення числа Архімеда для гравітаційного чи відцентрового осадження;

– знаючи фізичні характеристики екстрагента та сировини, обчислюють пріоритетне значення товщини ламінарного (Л) приграничного шару для гравітаційного чи відцентрового осадження з рівності 2 [1,2];

$$\text{а) } \delta_{\text{ІД}} = \sqrt[3]{\frac{\mu^2}{g(\rho_{\times} - \rho_{\text{Е}})\rho_{\text{Е}}}}; \quad \text{б) } \delta_{\text{ІД}}^{\ddot{\text{О}}} = \sqrt[3]{\frac{\mu^2}{\omega^2 r(\rho_{\times} - \rho_{\text{Е}})\rho_{\text{Е}}}}; \quad (2)$$

– з визначеного нами критеріального співвідношення [1,2] розраховують пріоритетний середній діаметр подрібненої сировини 3:

$$\text{а) } \frac{d_{\text{ІД}}}{\delta_{\text{ІД}}} \approx \sqrt[3]{\text{Ar}_{\text{ІД}}}; \quad \text{б) } \frac{d_{\text{ІД}}}{\delta_{\text{ІД}}} \approx \sqrt[3]{\text{Ar}_{\text{ОПТ}}^{\text{М}}}, \quad (3)$$

де  $d_{\text{ІД}}$ ,  $\delta_{\text{ІД}}$  – пріоритетні значення середніх діаметрів подрібненої сировини і відповідні пріоритетні середні значення товщини Л приграничних шарів;  $m$ ;  $\text{Ar}_{\text{ІД}}$ ,  $\text{Ar}_{\text{ОПТ}}^{\text{М}}$  – пріоритетні значення чисел Архімеда і модифікованого числа Архімеда для гравітаційного (а) та відцентрового (б) осадження, відповідно.

Для прикладу подаємо розрахунок пріоритетних середніх розмірів подрібнення підшлункової залози для умов екстрагування субстанції інсуліну в полі гравітаційних сил, тобто у гравітаційному екстракторі [3].

Інсулін являє собою ферментний препарат, який застосовують при лікуванні цукрового діабету. Технологічна схема виробництва інсуліну висвітлена, зокрема в довіднику [4, с. 41]. Згідно поданого вище алгоритму, визначаємо основні фізичні характеристики подрібненої сировини та екстрагента:

1. Фізичні властивості екстрагента та сировини є такими:

Густина розчинника –  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  (85 мас.%) +  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (2 мас.%) –  $\rho_{\text{Е}} = 940 \text{ кг/м}^3$ ; динамічна в'язкість розчинника –  $\mu = 0,00134 \text{ Па}\cdot\text{с}$ ; коефіцієнт поверхневого натягу розчинника –  $\sigma = 0,0318 \text{ Н/м}$ ; густина сировини (підшлункова залоза) –  $\rho_{\text{Ч}} = 1060 \text{ кг/м}^3$ ; гідрофільність поверхні залози –  $\cos \theta = 0,86$ ; коефіцієнт форми частинки –  $\psi = 0,77$ .

2. Враховуючи те, що нами пропонується проводити таке екстрагування в полі гравітаційних сил у гравітаційному екстракторі [3], параметр оптимізації В для цих умов обчислюємо з рівності (1а):

$$B = 3,076 \sqrt[6]{\frac{(\sigma \cdot \cos \theta)^3 \cdot \rho_{\text{Е}}^2}{\mu^4 g(\rho_{\times} - \rho_{\text{Е}})}} = 3,076 \sqrt[6]{\frac{(0,0318 \cdot 0,86)^3 \cdot 940^2}{0,00134^4 \cdot 9,8(1060 - 940)}} = 126.$$

3. Розраховуємо пріоритетне значення числа Рейнольдса:

$$\text{Re}_{\text{ІД}} = 2 \cdot B = 126 \cdot 2 = 252.$$

4. Оскільки маємо перехідний (ІІ) режим осадження подрібнених частинок підшлункової залози у екстрагенті, то пріоритетне значення числа Архімеда визначаємо із загальновідомого критеріального рівняння для цього режиму:

Пріоритетне значення числа Архімеда для ІІ режиму осадження ( $\text{Re}_{\text{ІД}} < 500$ ):  $\psi \text{Ar}_{\text{ІД}} = (\text{Re}_{\text{ІД}}/0,152)^{1,4}$ ;  $\text{Ar}_{\text{ІД}} = 41772$ .

5. Визначаємо пріоритетне значення товщини ламінарного приграничного шару для гравітаційного осадження при використанні в якості розчинника –  $C_2H_5OH$  (85 мас.%) +  $H_3PO_4$  (2 мас.%) з рівності 2а [1,2]:

$$\delta_{iD} = \sqrt[3]{\frac{\mu^2}{g(\rho_x - \rho_E)\rho_E}} = \sqrt[3]{\frac{0,00134^2}{9,8(1060 - 940)940}} = 0,11755 \cdot 10^{-3} \text{ м.}$$

6. З критеріального співвідношення 3а обчислюємо пріоритетний середній діаметр подрібнення підшлункової залози:

$$\frac{d_{iD}}{\delta_{iD}} \approx \sqrt[3]{Ar_{iD}} = \sqrt[3]{41772} = 34,69; d_{iD} = \delta_{iD} \cdot 34,69 = 0,11755 \cdot 34,69 = 4,07 \cdot 10^{-3} \text{ м.}$$

Перевіркою даного розрахунку може бути визначення пріоритетного числа Рейнольдса чи Архімеда для відомого уже середнього діаметра подрібнення твердої сировини. Так, число Архімеда за пріоритетного середнього діаметра подрібнення підшлункової залози:

$$Ar = \frac{gd^3(\rho_x - \rho_E)\rho_E}{\mu^2} = \frac{9,8(4,07 \cdot 10^{-3})^3(1060 - 940)940}{0,00134^2} = 41506,$$

а число Рейнольдса:  $Re = 0,152(\psi Ar)^{0,715} = 0,152(0,77 \cdot 41506)^{0,715} \approx 253$

Як бачимо, числа Рейнольдса та Архімеда задовільно співпадають з тими, які ми визначали згідно нашої методики (пункти 3 і 4)[1,2].

Виходячи із запропонованого алгоритму, можна оптимізувати параметри подрібнення рослинної або тваринної сировини, а також і інші параметри при виробництві низки лікарських форм, основним процесом вилучення яких є екстрагування в системі тверде тіло-рідина.

За визначенням параметри оптимізації  $B$  або  $B_{ц}$  є пріоритетними коефіцієнтами турбулізації приграничного  $L$  шару і, якщо їхні числові значення є великими, то відповідно малими є значення товщини  $L$  приграничних шарів, бо ці значення можна визначити з формул 4.

$$a) \delta = \sqrt{\frac{9,42 \cdot \sigma \cdot \cos\theta}{g(\rho_x - \rho_{\tilde{N}})}} / \hat{E}_{\dot{O}}; \quad б) \delta = \sqrt{\frac{9,42 \cdot \sigma \cdot \cos\theta}{\omega^2 r(\rho_x - \rho_{\tilde{N}})}} / \hat{E}_{\dot{O}}, \quad (4)$$

де  $K_T$  – пріоритетний коефіцієнт турбулізації приграничного  $L$  шару ( $K_T = Re_p / Re_{kp1}$ ),  $Re_p$  – робоче значення числа Рейнольдса;  $Re_{kp1}$  – критичне значення числа Рейнольдса ( $Re_{kp1}=2$ ).

Очевидним є те, що коли параметри оптимізації  $B$  або  $B_{ц}$  набувають критичних значень, тобто  $K_T = 250$ , то маємо межу переходу  $\Pi$  режиму осадження в турбулентний ( $T$ ) ( $Re_{kp1}=2$ ;  $Re_{kp2}=500$ ), і ефективність виходу екстракту в екстрагент різко зростатиме за рахунок відносно великих значень чисел Рейнольдса та можливості подрібнення сировини до відносно малих середніх розмірів.

Параметри оптимізації  $B$  або  $B_{ц}$  не залежать від середнього діаметра подрібненої сировини (формули 1а, 1б), а лиш від фізичних характеристик сировини та екстрагента. Тому, при оптимізації середніх розмірів подрібнення за нашою методикою  $T$  режиму осадження можна добитися лиш тоді, коли екстрагент є дуже потужним летким

середовищем і має достатньо малі значення густини, динамічної в'язкості, коефіцієнта поверхневого натягу.

Яскравим прикладом такого підходу може бути оптимізація параметрів екстрагування при виробництві субстанції спленіну [4, с. 149],[5]:

Фізичні властивості екстрагенту та сировини є такими:

1. Густина розчинника – дихлоретану –  $\rho_E = 860 \text{ кг/м}^3$ ; динамічна в'язкість розчинника –  $\mu = 0,00016 \text{ Па}\cdot\text{с}$ ; коефіцієнт поверхневого натягу розчинника –  $\sigma = 0,031 \text{ Н/м}$ ; густина сировини (селезінка) –  $\rho_{\times} = 1100 \text{ кг/м}^3$ ; гідрофільність поверхні –  $\cos \theta = 0,89$ .

2. Параметр оптимізації гравітаційного процесу екстракції зі співвідношення 1а:

$$B = 3,07 \sqrt[6]{\frac{(\sigma \cdot \cos \theta)^3 \cdot \rho_E^2}{\mu^4 g (\rho_{\times} - \rho_E)}} = 3,07 \cdot \sqrt[6]{\frac{(0,031 \cdot 0,89)^3 \cdot 860^2}{0,00016^4 \cdot 9,8(1100 - 860)}} = 451.$$

3. Пріоритетне значення числа Рейнольдса:  $Re_{\text{ПР}} = 2 \cdot B = 902$ .

4. Пріоритетне значення числа Архімеда для Т режиму осадження ( $Re > 500$ ;  $\psi Ar_{\text{ПР}} > 83000$ ):  $\psi Ar_{\text{ПР}} = (Re_{\text{ПР}}/1,74)^2$ ;  $Ar_{\text{ПР}} = 348999$ .

5. Пріоритетна товщина Л шару при використанні в якості розчинника дихлоретану.

$$\delta_{\text{Л}} = \sqrt[3]{\frac{\mu^2}{g(\rho_{\times} - \rho_E)\rho_E}} = \sqrt[3]{\frac{0,00016^2}{9,8(1100 - 860)860}} = 0,023 \cdot 10^{-3} \text{ м.}$$

6. З критеріального співвідношення 3а обчислюємо пріоритетний середній діаметр подрібнення селезінки:

$$\frac{d_{\text{Л}}}{\delta_{\text{Л}}} = \sqrt[3]{Ar_{\text{Л}}} = \sqrt[3]{348999} = 70,4; \quad d_{\text{ПР}} = \delta_{\text{Л}} \cdot 70,4 = 0,023 \cdot 70,4 = 1,62 \approx 1,5 \cdot 10^{-3} \text{ м.}$$

Перевіркою даного розрахунку, як і в попередньому, може бути визначення пріоритетного числа Рейнольдса чи Архімеда для відомого уже середнього діаметра подрібнення твердої сировини:

Так, число Архімеда за пріоритетного середнього діаметра подрібнення підшлюнкової залози:

$$Ar = \frac{gd^3(\rho_{\times} - \rho_E)\rho_E}{\mu^2} = \frac{9,8(1,62 \cdot 10^{-3})^3(1100 - 860)860}{0,00016^2} = 342779,$$

а число Рейнольдса:  $Re = 1,74(\psi Ar)^{0,5} = 1,74(0,77 \cdot 342779)^{0,5} = 894$ .

Як бачимо, значення чисел Рейнольдса та Архімеда практично співпадають. Лепкий і малов'язкий дихлоретан дає можливість суттєво зменшити середні пріоритетні розміри подрібнення сировини в порівнянні з етиловим спиртом і тим самим, прискорити дифузійний процес при гравітаційному екстрагуванні. Порівняння можна зробити за співвідношенням 5[2]:

$$\frac{M_n}{M_k} = \frac{Re_n^{0,5} d_k^2}{Re_k^{0,5} d_n^2} \cdot \left( \frac{Re_n}{Re_k} \right)^{0,66}, \quad (5)$$

де  $M_n, M_k$  – маси екстракту, що виділяється з подрібнених частинок при їх осадженні з  $n$ -им чи  $k$ -им діаметром, відповідно, кг/с;  $Re_n, Re_k$  – пріоритетні числа Рейнольдса при осадженні частинок з  $n$ -им чи  $k$ -им діаметром, відповідно;  $d_n, d_k$  – відповідні середні діаметри частинок, м.

$$\frac{M_n}{M_k} = \frac{Re_n^{0,5} d_k^2}{Re_k^{0,5} d_n^2} \cdot \left( \frac{Re_n}{Re_k} 0,66 \right)^{0,66} = \frac{902^{0,5} 4^2}{252^{0,5} 1,6^2} \cdot \left( \frac{902}{252} 0,66 \right)^{0,66} = 11,8 \cdot 1,76 \approx 20 \text{ разів.}$$

Отже, можливість виходу субстанції спленіну із селезінки є приблизно у 20 разів вищою, ніж при екстрагуванні субстанції інсуліну з підшлункової залози. Оскільки час екстрагування спленіну дихлоретаном є дуже великим [4, с. 149] (декілька діб), то такий підхід є виправданим.

Аналогічне порівняння можна зробити при екстрагуванні препаратів із рослинної сировини у воді при різних температурах. Нами показано, що параметри оптимізації  $B$ , пріоритетні числа Рейнольдса, Архімеда, та пріоритетні середні розміри подрібнення сировини з густиною  $\rho_{\text{ч}} = 1100 \text{ кг/м}^3$  у воді в залежності від температури змінюються наступним чином [6, с. 72]:

Таблиця – Оптимізація параметрів псевдозрідженого шару в системі тверда частинка-вода в залежності від температури [6, с. 72]

Температура, °С	Параметр оптимізації, $B$ (з формули 1а).	Пріоритетне число Рейнольдса, $Re_{\text{пр.}} = 2 \cdot B$	Пріоритетне число Архімеда, $A_{\text{пр.}}$	Пріоритетна товщина шару, $\delta_{\text{пр.}}$ мм (з формули 2а).	Пріоритетний діаметр подрібнення сировини, $d_{\text{пр.}}$ мм (з формули 3а).
10	172	344	64421	0,12	4,8
20	203	406	81281	0,1	4,3
30	231	462	97590	0,086	3,95
40	259	518	115335	0,074	3,6
50	287	574	140959	0,065	3,39
60	311	622	165982	0,058	3,2
70	335	670	193011	0,052	3,0
80	358	716	219906	0,047	2,83
90	377	755	244641	0,043	2,68
100	395	790	267280	0,039	2,5

Так, зі співвідношення 5, відношення мас екстракту при температурі води 70 °С і 20 °С при оптимізації всіх параметрів складає:

$$\frac{M_n}{M_k} = \frac{Re_n^{0,5} d_k^2}{Re_k^{0,5} d_n^2} \cdot \left( \frac{Re_n}{Re_k} 0,66 \right)^{0,66} = \frac{670^{0,5} 4,3^2}{406^{0,5} 3^2} \cdot \left( \frac{670}{406} 0,66 \right)^{0,66} = 2,64 \cdot 0,99 \approx 2,6 \text{ рази.}$$

Як бачимо з таблиці, після 40 °С числа Рейнольдса, Архімеда та параметри оптимізації В переходять через критичні значення, тобто, не зважаючи на те, що пріоритетні середні розміри подрібнення частинок суттєво зменшуються, маємо Т режим осадження частинок і вихід маси екстракту за умов оптимізації всіх параметрів суттєво зростає.

#### Література

1. Білонога Ю.Л., Білонога Д.М. Критерій оптимізації гравітаційного процесу екстракції в системі тверде тіло-рідина або рідина-рідина // Вісник НУ “Львівська політехніка” Оптимізація виробничих процесів і технічний контроль у машинобудуванні та приладобудуванні. – 2003. – № 480. – С. 3–6.

2. Білонога Ю.Л. Оптимізація параметрів подрібнення твердої сировини під час розчинення та екстракції в полі гравітаційних або відцентрових сил // Вісник НУ “Львівська політехніка” Оптимізація виробничих процесів і технічний контроль у машинобудуванні та приладобудуванні. – 2004. – № 481. – С. 104–116.

3. ПАТ. 56795 А Україна, МПК 7А61К38/17, С07К1/00. Пристрій для інтенсифікації перебігу дифузійних процесів в системі тверде тіло-рідина, наприклад, інтенсифікації екстракції інсуліну з підшлункової залози забійних тварин / Р.Й. Кравців, Ю.Л. Білонога, Л.В. Занічковська – № 2002097493; заявлено 17.09.02; опубл. 15.05.03, Бюл. № 5.

4. Гуров В.А., Иноземцева М.А., Замиховский А.Б. Справочник по производству органолептических препаратов. – М: Пищевая промышленность. – 1970. – 317 с.

5. ПАТ. 75736 А Україна, МПК 7А61К35/28. Спосіб екстракції спленіну / Р.Й. Кравців, Ю.Л. Білонога, Л.В. Занічковська – № 20040503493; заявлено 11.05.04; опубл. 15.05.06, Бюл. № 5.

6. Білонога Ю.Л. Оптимізація параметрів псевдозрідженого шару в системі тверде тіло – рідина / Ю.Л. Білонога, М.І. Пашечко, Б.Р. Ціж // Холодильна техніка і технологія. – 2005. – №1 – С.69–76.

УДК 664:661.12]. 021.3

Билонога Ю.Л., Билонога Д.М.

### **АНАЛИЗ ЗНАЧЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ ОПТИМИЗАЦИИ НА ПРИМЕРЕ ЭКСТРАГИРОВАНИЯ ОРГАНОПРЕПАРАТОВ И ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

Представлен алгоритм оптимизации параметров псевдооживленного слоя в системе твердое тело-жидкость на примере экстрагирования органолептических препаратов с эндокринного сырья. С точки зрения критических значений чисел Рейнольдса и параметров оптимизации В на примере экстрагирования субстанции инсулина с измельченной поджелудочной железы и субстанции спленина с измельченной селезенки животных в разных экстрагентах, проанализирована эффективность прохождения диффузионного процесса. Аналогичная эффективность оптимизации за предложенным алгоритмом показана, также, на примере экстрагирования с растительного сырья при разных температурах воды.