

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Российский химико-технологический
университет имени Д.И. Менделеева»**

На правах рукописи



Артемьев Артем Ильич

**Сверхкритическая экстракция биологически активных
веществ из аралии, женьшеня и мультифитоадаптогена**

2.6.13. Процессы и аппараты химических технологий

АВТОРЕФЕРАТ

на соискание ученой степени

кандидата технических наук

Москва – 2022

Работа выполнена на кафедре химического и фармацевтического инжиниринга федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»

Научный руководитель доктор технических наук, профессор Меньшуткина Наталья Васильевна, заведующий кафедрой химического и фармацевтического инжиниринга ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»

Официальные оппоненты:

доктор технических наук, профессор
Гумеров Фарид Мухамедович

ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет», заведующий кафедрой «Теоретических основ теплотехники», главный научный сотрудник
ФГБУ НИЦ «Курчатовский институт» - ИРЕА, заместитель начальника лаборатории заказного органического синтеза

кандидат технических наук
Никулина Елена Аркадьевна

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет инженерных технологий».

Защита состоится «01» декабря 2022 г. в 13:00 на заседании диссертационного совета РХТУ.2.6.09 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» (125047, г. Москва, Миусская пл., д. 9, ауд. 443, конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-библиотечном центре РХТУ им. Д.И. Менделеева и на сайте федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»

https://www.muctr.ru/university/departments/ods/inhouse/inhouse_announcements/

Автореферат разослан «__» _____ 2022 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета РХТУ.2.6.09

Кандидат технических наук, доцент



Василенко Виолетта Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В настоящее время большое внимание уделяется развитию малотоннажной химии, производству реактивов, особо чистых веществ и уникальных химических соединений. Именно малотоннажная химия открывает новые возможности для создания инновационных фармацевтических препаратов, и, в частности, экстракции биологически активных соединений из растительного сырья. Это подчеркнуто в распоряжении правительства «Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года». Кроме того, правительство уделяет большое внимание созданию высокотехнологичного отечественного оборудования. Применение новых сверхкритических технологий в промышленном масштабе для получения биологически активных соединений из растительного сырья является крайне актуальной задачей, которая позволит, во-первых, получить новые соединения для фармацевтики, во-вторых, создать новое оборудование для процесса сверхкритической экстракции. Сверхкритическая экстракция является «зеленой» технологией, ресурсо- и энергосберегающей, которая позволяет отказаться от дорогостоящих органических растворителей, сократить время процесса за счет ускоренного массопереноса, вести процесс при низких температурах.

Данная работа посвящена теоретическим и экспериментальным исследованиям процесса экстракции растительного сырья, интенсификации процесса сверхкритической экстракции различными аппаратурно-конструктивными методами.

Аналитические исследования полученных экстрактов выполнены на оборудовании центра коллективного пользования им. Д.И. Менделеева и инжинирингового центра «Продукты и технологии тонкого органического синтеза» РХТУ им. Д.И. Менделеева.

Степень разработанности темы. Процессу экстракции посвящено большое количество работ как российских, так и зарубежных исследователей. Академики В.В. Кафаров, В.А. Быков, Н.И. Сидельников, профессора О.А. Бочарова, В.Г. Выгон развивали теорию и практику экстракции растительного сырья. Работы О.О. Паренаго, Ф.Р. Габитова, Т.К. Каленик, К.С. Голохваст посвящены применению сверхкритических технологий при процессе экстракции. Однако, в литературе практически нет работ, связанных с трансфером технологии из лаборатории в промышленность, с масштабированием процесса, а промышленное внедрение процесса сверхкритической экстракции практически отсутствует в Российской Федерации.

Цель работы заключается в теоретическом и экспериментальном исследовании процесса извлечения биологически активных веществ сверхкритической экстракцией.

Задачи работы. Для достижения цели поставлены следующие научно-технические задачи:

1. Исследование процесса сверхкритической экстракции биологически активных веществ из растительного сырья.
2. Сравнение процессов сверхкритической и жидкостной экстракции.
3. Интенсификация процесса сверхкритической экстракции биологически активных веществ из растительного сырья с использованием ультразвукового воздействия.
4. Моделирование технологической схемы процесса сверхкритической экстракции биологически активных веществ из растительного сырья с помощью пакета программ ChemCad.
5. Масштабирование процесса сверхкритической экстракции.

Научная новизна. Исследовано влияние состава трехкомпонентной системы «этанол – вода – диоксид углерода» на процесс сверхкритической экстракции. Исследован процесс сверхкритической экстракции аралозидов из аралии, гинзенозидов из женьшеня и биологически активных веществ из мультифитоадаптогена, показавший высокий выход биологически активных веществ по сравнению с жидкостной экстракцией.

Исследовано влияние ультразвуковых колебаний, что позволило интенсифицировать массоперенос процесса сверхкритической экстракции.

В пакете программ ChemCad разработана технологическая схема лабораторной установки для проведения процесса сверхкритической экстракции. С помощью разработанной технологической схемы были проведены расчеты материальных и тепловых потоков, необходимых для извлечения гинзенозидов из женьшеня с использованием процесса сверхкритической экстракции.

Проведено масштабирование процесса сверхкритической экстракции гинзенозидов из женьшеня с помощью пакета программ ChemCad. На основе модели была предложена технологическая схема пилотной установки для проведения процесса сверхкритической экстракции с рекуперацией и рециклом диоксида углерода.

Теоретическая и практическая значимость работы. Проведен комплекс экспериментальных исследований по извлечению биологически активных веществ из растительного сырья с использованием сверхкритической экстракции. Полученные результаты позволяют утверждать, что применение сверхкритических технологий для извлечения аралозидов из аралии возможно.

Разработана аналитическая методика определения состава полученных экстрактов с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemной масс-спектрометрией. Проведено сравнение процессов сверхкритической и жидкостной экстракции. С помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemной масс-спектрометрией было установлено, что гинзенозиды в экстракте женьшеня и аралозиды в экстракте аралии, полученные в процессе сверхкритической экстракции, содержатся в большем количестве, чем в экстрактах, полученных в процессе жидкостной экстракции.

В пакете программ ChemCad проведены расчеты материальных и тепловых потоков в процессе сверхкритической экстракции биологически активных веществ из женьшеня на лабораторной установке. Результаты были использованы для расчета мощности необходимого оборудования.

Методология и методы исследования. Высокоэффективная жидкостная хроматография с тандемной масс-спектрометрией; инфракрасная спектрометрия; методы математического моделирования; методы и инструменты графического численного анализа полученных данных.

Степень достоверности результатов по подтверждается объемом экспериментальных данных, полученных с применением стандартизированных методик и универсальных аналитических методов. Модель построена в универсальном пакете программ ChemCad, используемом для проектирования производств.

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы были доложены на конференции «Вызовы времени: инновационные технологии и оборудование для фармацевтической промышленности и медицины» (Москва, 2020 г); на IX Международной научно-практической конференции «Биотехнология: наука и практика» (Мисхор, 2021 г); на X национальной научно-практической конференции «Моделирование энергоинформационных процессов» с международным участием (Воронеж, 2021 г); на XI Научно-практической конференции «Сверхкритические флюиды: фундаментальные основы, технологии, инновации» с международным участием (Новосибирск, 2021 г); в I Школе молодых ученых «Химия и технология биологически активных веществ для медицины и фармации» (Москва, 2021 г); на международном конгрессе «Биотехнология: состояние и перспективы развития» (Москва, 2021 г); на XVII международном конгрессе молодых ученых по химии и химической технологии «МКХТ-2021» (Москва, 2021 г).

Личный вклад автора. Автор принимал непосредственное участие в проведении экспериментальных исследований процесса сверхкритической экстракции и их планировании. Автор является разработчиком модели технологической схемы процесса сверхкритической экстракции растительного сырья, разработанной в пакете программ ChemCad. Автор проводил систематизацию, интерпретацию и оценку полученных результатов, формировал выводы, готовил материалы для публикаций и представления результатов исследований на российских и международных научных мероприятиях.

Положения, выносимые на защиту. Результаты экспериментальных исследований процесса извлечения биологически активных веществ из растительного сырья: аралии, женьшеня и мультифитоадаптогена. Результаты теоретических и экспериментальных исследований влияния состава трёхкомпонентной системы «этанол – вода – диоксид углерода» на процесс сверхкритической экстракции при температуре 323,2 К и давлении 12 МПа.

Результаты экспериментальных исследований влияния давления, температуры и ультразвукового воздействия на кинетику процесса сверхкритической экстракции биологически активных веществ из аралии.

Результаты экспериментальных исследований интенсификации процесса сверхкритической экстракции гинзенозидов из женьшеня с использованием ультразвукового воздействия.

Модель технологической схемы лабораторной установки для процесса сверхкритической экстракции гинзенозидов из женьшеня, разработанная в пакете программ ChemCad. Масштабный переход на пилотную установку сверхкритической экстракции на основе модели технологической схемы лабораторной установки сверхкритической экстракции. Технологическая схема сверхкритической экстракции гинзенозидов из женьшеня с возможностью рецикла и рекуперации диоксида углерода.

Публикации. По теме диссертационной работы опубликовано 10 печатных работ, из них 2 в журналах индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus.

Объем и структура работы. Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения, списка литературы из 134 наименований. Общий объем составляет 123 страницы печатного текста, включая 19 таблиц и 66 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении охарактеризовано общее состояние проблемы и обоснована актуальность темы диссертационной работы. Приведены цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы.

В первой главе проведен анализ научно-технической литературы. Представлен обзор методов экстрагирования и особенностей сверхкритической экстракции. Рассмотрены перспективы применения сверхкритической экстракции в химической и фармацевтической промышленности. Описано схематичное представление процесса сверхкритической экстракции биологически активных веществ из растительного сырья. Представлено технологическое оборудование для проведения сверхкритической экстракции. Описаны технологические схемы и аппаратно-конструктивные методы исследования и интенсификации процесса сверхкритической экстракции биологически активных веществ из растительного сырья. Представлены установки для проведения сверхкритической экстракции при ультразвуковом воздействии. Рассмотрены уравнения состояния, правила смешения, уравнения расчета физико-химических свойств в сверхкритических условиях, необходимые для построения фазовой диаграммы трёхкомпонентной системы «этанол – вода – диоксид углерода». На основании литературного обзора были сформулированы задачи диссертационной работы.

Во второй главе описано растительное сырье: корень аралии маньчжурской (*Aralia mandshurica*), корень женьшеня обыкновенного (*Panax ginseng*), смесь из сорока трав (мультифитоадаптоген) и обоснован их выбор. Растительное сырье предоставлено лабораторией иммунофармакологии НМИЦ им.Н.Н.Блохина

Минздрава РФ. Даны стандартизированные методы для аналитического анализа полученных экстрактов из растительного сырья. Анализ экстрактов проводили с помощью инфракрасной спектроскопии в центре коллективного пользования им. Д.И.Менделеева. Идентификацию целевых компонентов в экстрактах проводили с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemной масс-спектрометрией в инженеринговом центре «Продукты и технологии тонкого органического синтеза».

Исследование процесса сверхкритической экстракции проводилось в



Рисунок 1 – Экстрактор высокого давления объемом 250 мл

экстракторе высокого давления. Внешний вид экстрактора объемом 250 мл изображен на рисунке 1. Данная установка позволяет проводить процесс сверхкритической экстракции при температуре до 323,2 К, давлении до 20 МПа и расходе диоксида углерода до 2000 г/ч.

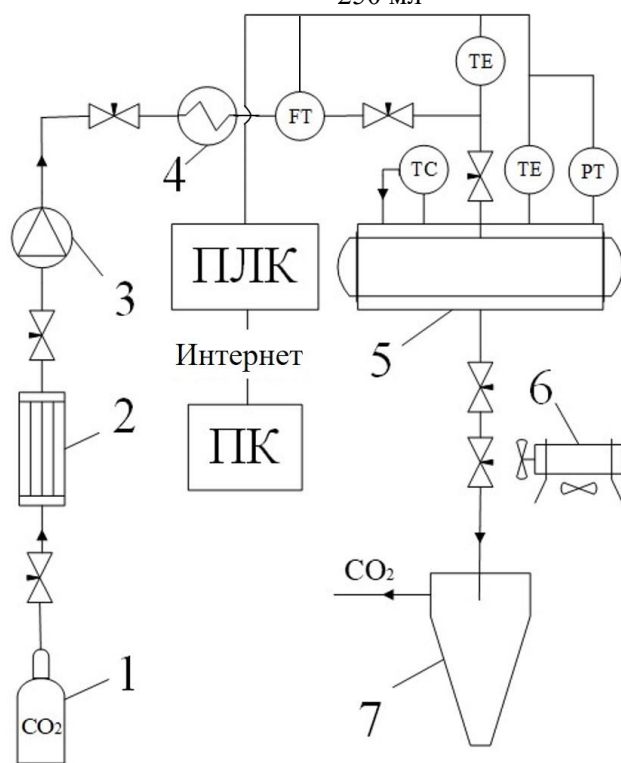


Рисунок 2 – Принципиальная схема лабораторного оборудования для проведения процесса сверхкритической экстракции:

- 1 - баллон диоксида углерода (6 МПа);
- 2 - конденсатор; 3 - насос;
- 4 - теплообменник; 5 - экстрактор объемом 250 мл; 6 - нагревательный элемент;
- 7 - сепаратор; ТС - регулятор температуры;
- ТЕ - преобразователь термоэлектрический;
- FT - кориолисовый расходомер; PT - датчик давления

Принципиальная схема лабораторного оборудования для исследования процесса сверхкритической экстракции биологически активных веществ из растительного сырья на экстракторе объемом 250 мл представлена на рисунке 2. В ходе сверхкритической экстракции диоксид углерода поступает из баллона (1) в конденсатор (2), где охлаждается до 278,2 К. Далее с помощью насоса (3) G35 компании Maximator нагнетается необходимое давление. До подачи в экстрактор диоксид углерода нагревается в теплообменнике (4). При достижении необходимой температуры диоксид углерода переходит в сверхкритическое состояние и подается в экстрактор (5). После экстрактора установлена система вентилей для регулирования расхода выходящей из экстрактора смеси. Система вентилей снабжена нагревательным элементом (6) для предотвращения их замерзания. Смесь поступает в сепаратор (7), где происходит

разделение диоксида углерода и экстракта путем резкого перепада давления и температуры.

Исследование процесса сверхкритической экстракции с применением ультразвукового воздействия проводилась на лабораторной установке собственной конструкции объемом 22 мл (рисунок 3). Конструкция позволяет улучшить массоперенос целевых компонентов за счет конвективного переноса из растительной матрицы в поток экстрагента при ультразвуковом воздействии.



Рисунок 3 – Экстрактор высокого давления объемом 22 мл

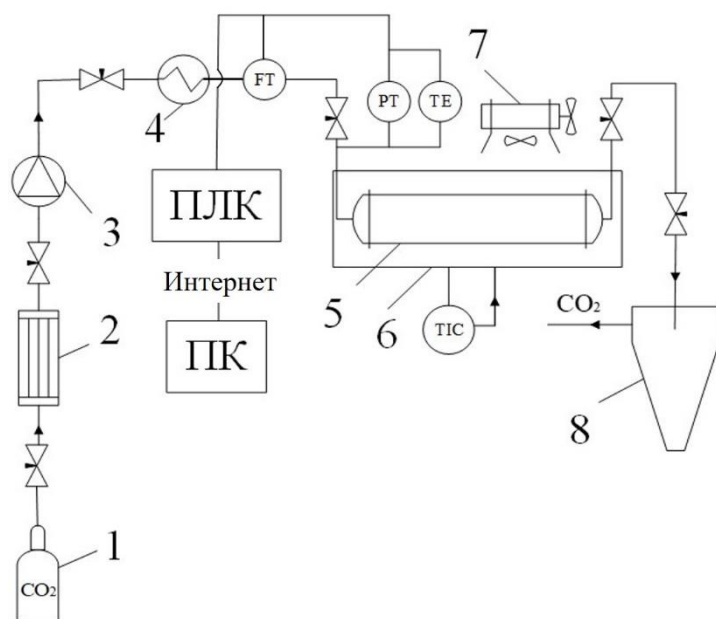


Рисунок 4 – Принципиальная схема лабораторного оборудования для проведения процесса сверхкритической экстракции с ультразвуковым воздействием: 1 – баллон диоксида углерода (6 МПа); 2 – конденсатор; 3 – насос; 4 – теплообменник; 5 – экстрактор объемом 22 мл; 6 – ультразвуковая ванна; 7 – нагревательный элемент; 8 – сепаратор; FT – кориолисовый расходомер; TE – преобразователь термоэлектрический

Принципиальная схема лабораторного оборудования для исследования интенсификации процесса сверхкритической экстракции в экстракторе объемом 22 мл представлена на рисунке 4. При проведении процесса сверхкритической экстракции диоксид углерода поступает из баллона (1) в конденсатор (2), где охлаждается до 278,2 К во избежание образования газовой фазы. С помощью насоса (3) с пневматическим приводом производства компании Maximator охлажденный диоксид углерода нагнетается до необходимого давления и подается в теплообменник (4) для нагрева. Далее диоксид углерода поступает в экстрактор высокого давления (5) объемом 22 мл через кориолисовый расходомер. После экстрактора для регулирования расхода диоксида углерода установлена серия вентиля, снабженных нагревательным элементом (7) для предотвращения их замерзания. Сбор экстракта происходит в сепараторе (8).

Сбор данных с датчиков осуществляется программируемым логическим контроллером. Все данные с программируемого логического контроллера (ПЛК)

передаются на персональный компьютер (ПК) по интерфейсу Интернет, где данные отображаются и хранятся.

В качестве сравнения экстрактов приведен процесс жидкостной экстракции под вакуумом в колбе Бунзена. Воронку Бюхнера закрепляют при помощи резиновой пробки на колбе Бунзена. На дно воронки Бюхнера кладется фильтр в виде фильтровальной бумаги. После в воронку помещают растительное сырье с растворителем. На водоструйный вакуум-насос подается вода через регулирующий клапан. В системе возникает давление близкое к вакууму, что позволяет отделить экстракт с целевыми компонентами.

Третья глава посвящена экспериментальному исследованию и интенсификации процесса экстракции биологически активных веществ из растительного сырья. Для оценки выхода целевых компонентов при сверхкритической экстракции проводилась жидкостная экстракция под вакуумом в колбе Бунзена.

В работе предложена общая схема проведения процесса сверхкритической экстракции биологически активных веществ из растительного сырья (рисунок 5).

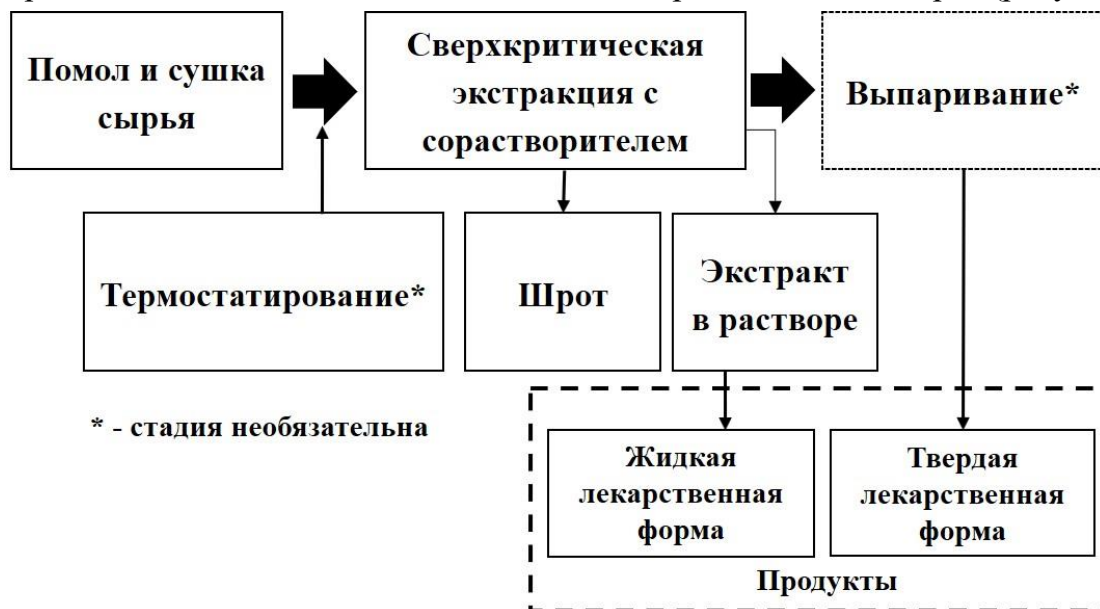


Рисунок 5 – Схематическое представление процесса сверхкритической экстракции биологически активных веществ из растительного сырья

В ходе получения биологически активных веществ могут быть выделены следующие этапы: помол и сушка сырья, процесс сверхкритической экстракции с сорастворителем. При исследовании была предложена схема процесса сверхкритической экстракции с дополнительными этапами: термостатирование и выпаривание. Перед загрузкой в экстрактор высокого давления смесь растительного сырья с этанолом можно термически обработать, однако данный процесс не является обязательным при процессе сверхкритической экстракции.

Процесс сверхкритической экстракции включает в себя: загрузка аппарата, герметизация аппарата, установка технологических параметров проведения процесса, выдерживание смеси при сверхкритических условиях в экстракторе, сверхкритическое экстрагирование при постоянном расходе диоксида углерода, сброс давления, разгрузка аппарата. В результате процесса сверхкритической

экстракции на выходе получаем шрот и экстракт в растворе. Полученный экстракт можно довести до необходимого продукта в виде жидкой лекарственной формы. В случае необходимости получения твердой лекарственной формы экстракта, вводится необязательный этап – выпаривание. На этом этапе экстракт отделяется от растворителя.

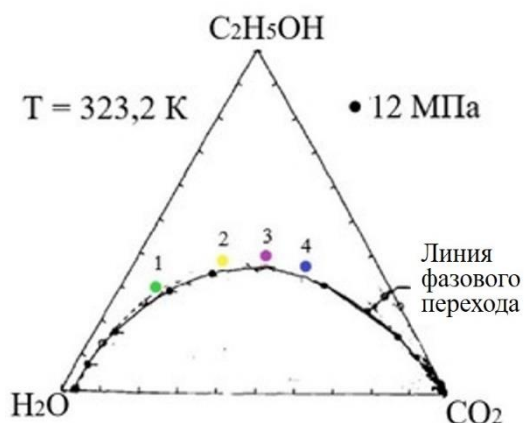


Рисунок 6 – Фазовая диаграмма трехкомпонентной системы «этанол – вода – диоксид углерода»

Таблица 1 – Результаты экспериментов по получению аралозидов из аралии маньчжурской методом сверхкритической экстракции

№	Масса аралии, г	Масса водного раствора этилового спирта, г	Масса экстракта, г	Масса экстрагированных компонентов, г
1	10,00	170,00	69,77	0,478
2	10,00	125,00	58,47	0,396
3	10,00	100,00	43,07	0,343
4	10,00	73,00	29,62	0,275

затруднений массопереноса через границу раздела фаз. Экстрагент в сверхкритическом состоянии проникает внутрь сырья, где происходит растворение целевых компонентов и их извлечение. Следует отметить, что трехкомпонентная система «этанол – вода – диоксид углерода» образует как гомогенную, так и гетерогенную области из-за ограниченной смешиваемости воды и диоксида углерода. При процессе сверхкритической экстракции состав системы изменяется и могут происходить переходы из гомогенной в гетерогенную область и обратно. Такие переходы могут привести к повышению интенсивности извлечения



Рисунок 7 – Разделение экстракта на растворитель и твердую форму экстракта в виде порошка

В рамках данной работы рассматривалось исследование выхода целевых компонентов из растительного сырья с применением сверхкритических технологий. В экстракторе высокого давления объемом 250 мл проводились исследования процесса сверхкритической экстракции аралозидов из аралии. Изучалось влияние состава трехкомпонентной системы «этанол – вода – диоксид углерода» на выход аралозидов из аралии при 12 МПа и 323,2 К (рисунок 6).

Мольные концентрации трехкомпонентной системы были подобраны так, чтобы начальное состояние системы находилось в гомогенной области для исключения границы раздела фаз (таблица 1).

Проведение эксперимента в гомогенной области необходимо для исключения затруднений массопереноса через границу раздела фаз. Экстрагент в сверхкритическом состоянии проникает внутрь сырья, где происходит растворение целевых компонентов и их извлечение. Следует отметить, что трехкомпонентная система «этанол – вода – диоксид углерода» образует как гомогенную, так и гетерогенную области из-за ограниченной смешиваемости воды и диоксида углерода. При процессе сверхкритической экстракции состав системы изменяется и могут происходить переходы из гомогенной в гетерогенную область и обратно. Такие переходы могут привести к повышению интенсивности извлечения аралозидов из аралии в связи с резким изменением плотности системы.

В ходе процесса сверхкритической экстракции аралозидов из аралии был получен экстракт с содержанием

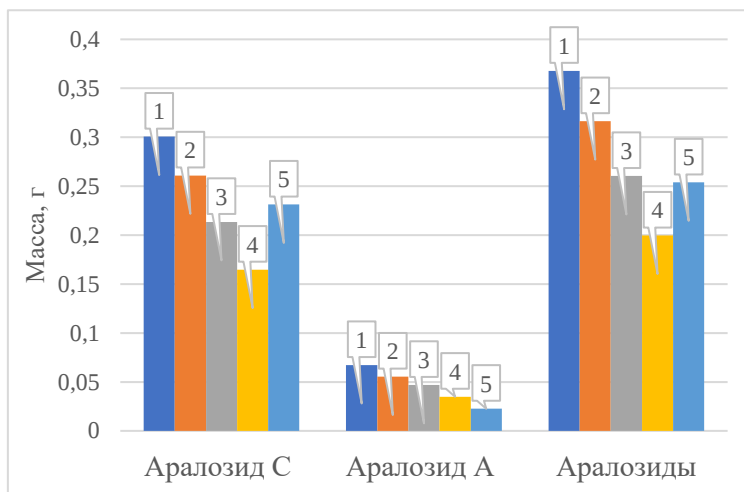


Рисунок 8 – Массовый выход аралозидов А, С и их изомеров из аралии при сверхкритической экстракции (1-4) и жидкостной экстракции (5)

спектрометрией. Лучший результат показал эксперимент №1, где выход аралозидов составил 0,37 г (рисунок 8). Массовый выход аралозидов путем сверхкритического экстрагирования увеличился в 1,45 раза по сравнению с экстрактами, полученными жидкостной экстракцией.

В экстракторе высокого давления объемом 250 мл проводились исследования процесса сверхкритической экстракции гинзенозидов из женьшеня. В качестве экстрагента использовались этанол, вода и диоксид углерода. Высокоэффективная жидкостная хроматография с tandemной масс-спектрометрией полученного экстракта подтверждает наличие гинзенозидов в экстракте, полученном сверхкритической экстракцией. Благодаря сверхкритической экстракции массовый выход гинзенозидов из женьшеня увеличился в 1,19 раза по сравнению с экстрактами, полученными жидкостной экстракцией.

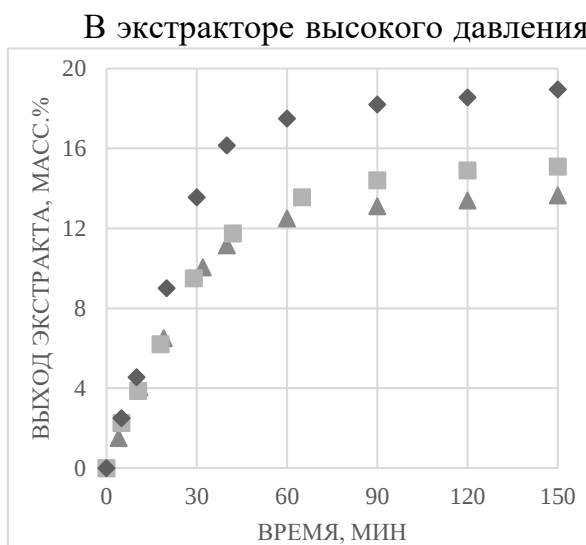


Рисунок 9 – Влияние давления на кинетику процесса сверхкритической экстракции аралозидов из аралии при температуре 323,2 К: ■ – 16 МПа; ▲ – 12 МПа; ◆ – 20 МПа

воды и этилового спирта. Для отделения биологически активных веществ от этанола и воды использовался роторно-вакуумный испаритель.

На рисунке 7 приведены изображения твердой формы экстракта в виде порошка, полученного после вакуумного испарения. Анализ сухих экстрактов осуществлялся с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemной масс-

спектрометрией. Лучший результат показал эксперимент №1, где выход аралозидов составил 0,37 г (рисунок 8). Массовый выход аралозидов путем сверхкритического экстрагирования увеличился в 1,45 раза по сравнению с экстрактами, полученными жидкостной экстракцией.

В экстракторе высокого давления объемом 250 мл проводились исследования процесса сверхкритической экстракции биологически активных веществ из мультифитоадаптогена. Сверхкритическая экстракция биологически активных веществ из мультифитоадаптогена проводилась аналогично, как сверхкритическая экстракция женьшеня. Массовый выход биологически активных веществ путем сверхкритического экстрагирования увеличился в 1,16 раза по сравнению с экстрактами, полученными жидкостной экстракцией.

В рамках работы проводили изучение влияния давления (рисунок 9) и температуры (рисунок 10) на кинетику

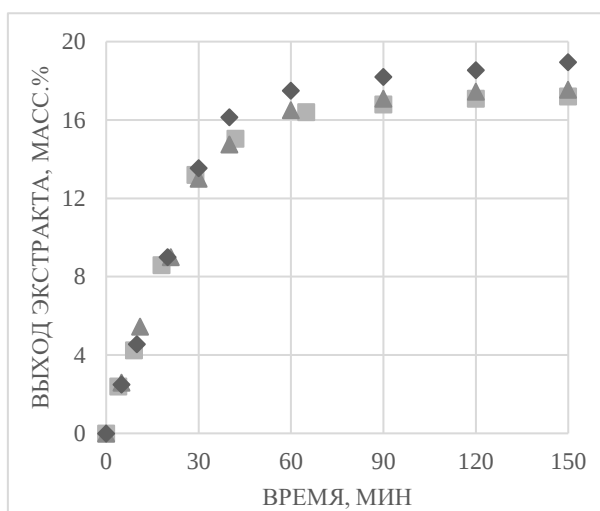


Рисунок 10 – Влияние температуры на кинетику процесса сверхкритической экстракции аралозидов из аралии при давлении 20 МПа:

■ – 313,2 К; ▲ – 318,2 К; ◆ – 323,2 К

процесса сверхкритической экстракции биологически активных веществ из аралии в экстракторе высокого давления объемом 22 мл. Параметр температуры не изучали выше 323,2 К в связи с сохранением термолабильных целевых компонентов растительного сырья. На основе полученных кинетических зависимостей обоснованы технические параметры проведения процесса сверхкритической экстракции (температуре 323,2 К и давлении 20 МПа).

Процесс проведения процесса сверхкритической экстракции при ультразвуковом воздействии схематично представлен на рисунке 11.

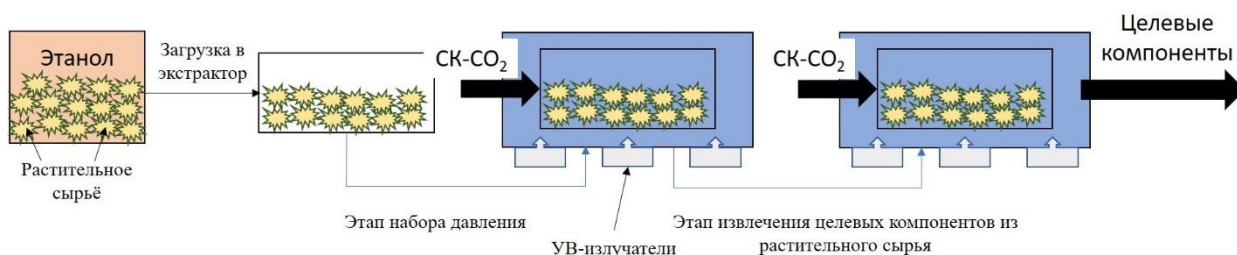


Рисунок 11 – Схема проведения процесса сверхкритической экстракции при ультразвуковом воздействии

Перед проведением процесса сверхкритической экстракции сырье предварительно подготавливали. Для этого женьшень сушили, измельчали и просеивали через сито размером 1 мм. Навеску помещали в водный раствор этанола. Смесь помещали в экстрактор. После герметизации экстрактора, его помещали в ультразвуковую ванну. После помещения экстрактора в ультразвуковую ванну устанавливали рабочие параметры проведения процесса и включали ультразвуковые излучатели. Смесь выдерживали при сверхкритических условиях в экстракторе без подачи диоксида углерода в течении заданного промежутка времени при ультразвуковом воздействии. Затем в экстрактор подавали диоксид углерода при постоянном расходе в течении строго заданного промежутка времени. После чего в экстракторе изотермически понижали давление до атмосферного. Ультразвуковое воздействие осуществляли до полного сброса давления в аппарате. В ходе процесса сверхкритической экстракции экстракт собирали в виалах.

В рамках работы изучали применение ультразвукового воздействия (рисунок 12) на кинетику процесса сверхкритической экстракции биологически активных веществ из аралии в экстракторе высокого давления объемом 22 мл. Сверхкритическая экстракция биологически активных веществ из аралии повысилась при применении ультразвукового воздействия.

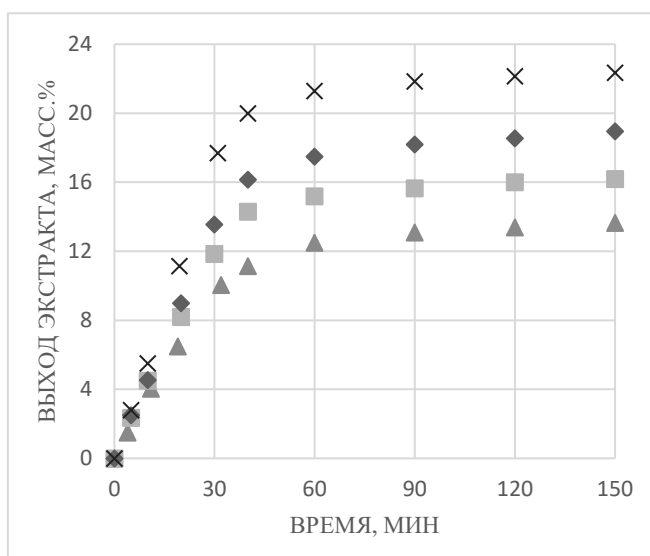


Рисунок 12 – Влияние ультразвукового воздействия (УВ) на кинетику процесса сверхкритической экстракции аралозидов из аралии:

■ – 323,2 К, 12 МПа; ▲ - УВ, 323,2 К, 12 МПа;
 ◆ - 323,2 К, 20 МПа; × - УВ, 323,2 К, 20 МПа

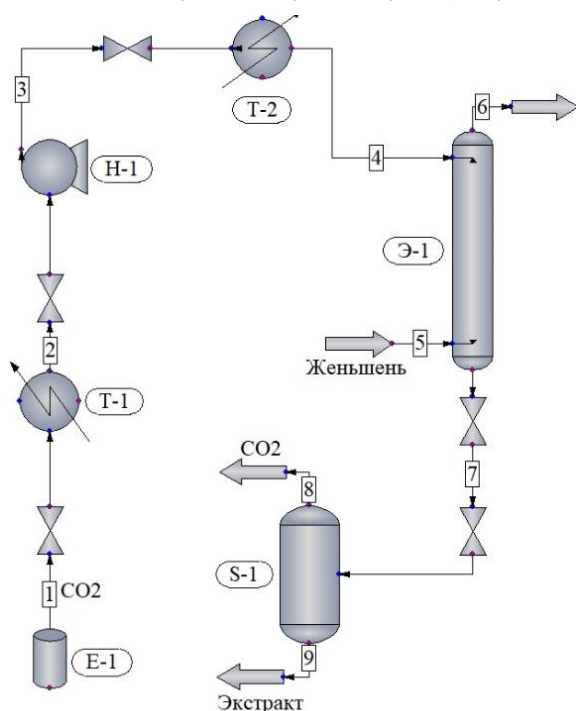


Рисунок 13 – Технологическая схема установки для проведения сверхкритической экстракции:

Е-1 – баллон диоксида углерода;
 Т-1 – морозильная камера; Н-1 – насос;
 Т-2 – теплообменник; Э-1 – экстрактор;
 S-1 – сепаратор. Цифрами обозначены потоки в технологической схеме

В рамках работы проводили интенсификацию процесса сверхкритической экстракции гинзенозидов из женьшеня в экстракторе высокого давления объемом 22 мл под ультразвуковым воздействием. Применение ультразвукового воздействия при сверхкритическом экстрагировании гинзенозидов из женьшеня позволило увеличить массовый выход в 1,12 раз и расширить спектр биологически активных веществ в экстракте.

Четвертая глава посвящена моделированию технологической схемы установки для процесса сверхкритической экстракции гинзенозидов из женьшеня и её масштабированию с применением пакета программ ChemCad. На основе программного комплекса ChemCad предложена логико-вычислительная процедура компьютерного моделирования технологической схемы установки для проведения процесса сверхкритической экстракции при расчете сложной химико-технологической системы. Подобраны и описаны процессные модули, применяемые при моделировании технологической схемы процесса сверхкритической экстракции.

Представленная на рисунке 13 модель технологической схемы установки для проведения процесса сверхкритической экстракции строилась в соответствии с принципиальной схемой, изображенной на рисунке 2. При моделировании задаются технологические параметры аппаратов и потоков. В баллоне (Е-1) находится диоксид углерода под задаваемым давлением. Из

баллона (Е-1) поток (1) диоксида углерода подается в морозильную камеру (Т-1), где охлаждается до задаваемой температуры. Поток (2) охлажденного диоксида углерода подается на насос (Н-1), где происходит повышение давления до

задаваемого значения. Поток (3) диоксида углерода под высоким давлением подается в теплообменник (Т-2) для нагрева до задаваемой температуры. Поток (4) диоксида углерода поступает в экстрактор (Э-1). Параллельно в экстрактор (Э-1) поступает поток (5) смеси в виде задаваемых компонентов, входящих в состав экстрагируемого сырья. После из экстрактора (Э-1) поток (7) экстрагента с извлекаемыми компонентами экстрагируемого сырья проходит через регулирующие клапаны и попадает в сепаратор (S-1) при задаваемых параметрах давления и разделяется на два потока, где в потоке (8) преимущественно находится диоксид углерода, а в потоке (9) – экстракт. В экстракторе (Э-1) остаются компоненты, не растворенные экстрагентом, обозначенные отдельным выходным потоком (6).

Таблица 2 – Расчетные энергетические затраты и мощности аппаратов процесса сверхкритической экстракции на 250 мл экстракторе

Аппарат Величина	Т-1 (морозильная камера)	Н-1 (насос)	Т-2 (нагреватель)
А, кДж	1,37	0,65	1,44
Н, кВт	0,19	0,12	0,20

На основании построенной технологической схемы с 250 мл экстрактором были рассчитаны энергетические затраты на теплообменные процессы и требуемая мощность насоса (таблица 2).

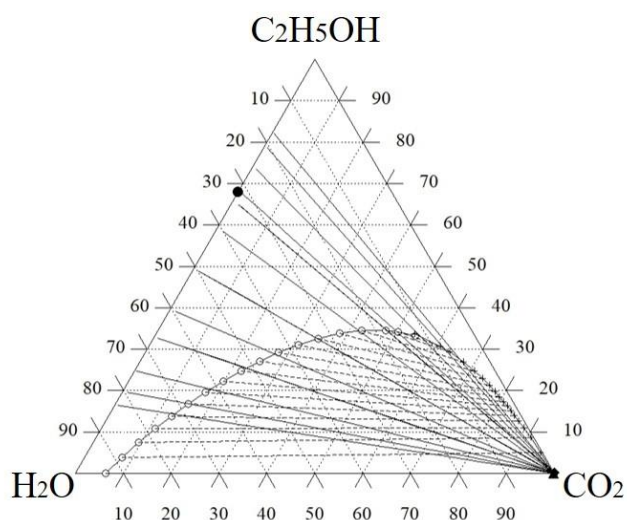


Рисунок 14 – Изменение состава азеотроп на фазовой диаграмме трёхкомпонентной системы «этанол – вода – диоксид углерода»

При изучении процесса сверхкритической экстракции важно понимание фазового состояния системы. Для отображения диаграммы состояния трехкомпонентной системы применяется метод треугольника Гиббса-Розебома. При моделировании технологической схемы лабораторной установки для проведения процесса сверхкритической экстракции гинзенозидов из женьшеня в пакете программ ChemCad построена диаграмма фазового равновесия трехкомпонентной системы «этанол – вода – диоксид углерода» (рисунок 14)

и изменение состава азеотроп.

На основании модели, построенной в пакете программ ChemCad, была рассмотрена технологическая схема пилотной установки сверхкритической экстракции объемом 25 л с возможностью рецикла и рекуперации диоксида углерода (рисунок 15). Для очистки потока (8) диоксида углерода от возможных примесей в систему введена адсорбционная колонна (А-1). В потоке (12) очищенный диоксид углерода через компрессор (К-1) поступает снова в систему сверхкритической экстракции через смеситель в поток (1). Между сепаратором и адсорбционной колонной установлен перераспределительный клапан, чтобы процесс сверхкритической экстракции на пилотной установке был безостановочным в случае

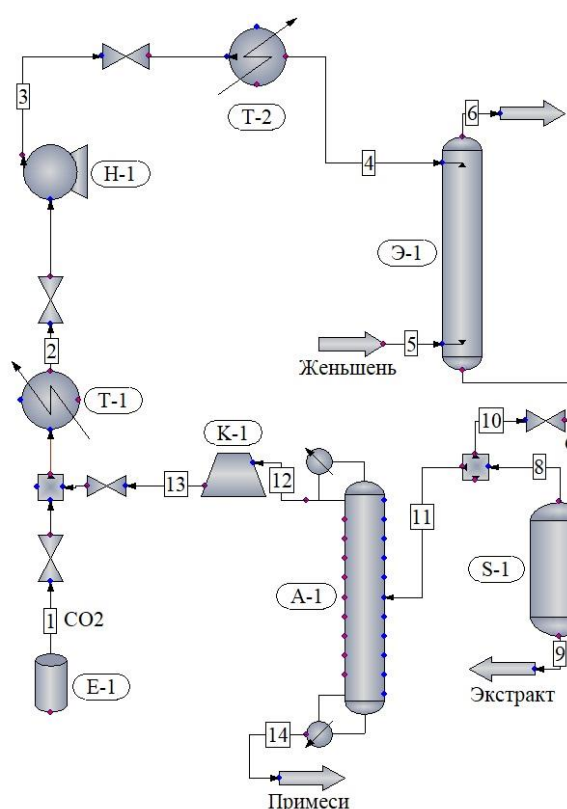


Рисунок 15 – Расчетная схема установки для проведения сверхкритической экстракции:
 Е-1 – баллон диоксида углерода;
 Т-1 – морозильная камера; Н-1 – насос;
 Т-2 – теплообменник; Э-1 – экстрактор;
 S-1 – сепаратор; А-1 – адсорбционная колонна;
 К-1 – компрессор. Цифрами обозначены потоки в технологической схеме

поломки адсорбционной колонны или компрессора. В состав потока (14) могут входить: вода, этиловый спирт и легколетучие компоненты экстрагируемого сырья, которые осаждаются в адсорбционной колонне.

На основании построенной модели технологической схемы с 25 л экстрактором были рассчитаны энергетические

затраты на теплообменные процессы и требуемая мощность насоса и компрессора (таблица 3).

Таблица 3 – Расчетные энергетические затраты и мощности аппаратов процесса сверхкритической экстракции на 25 л экстракторе

Аппарат Величина	Т-1 (морозильная камера)	Н-1 (насос)	Т-2 (нагреватель)	К-1 (компрессор)
А, МДж	30,68	2,33	8,59	50,15
Н, кВт	3,41	0,26	0,95	5,57

На рисунке 16 представлен материальный баланс сверхкритической экстракции женьшеня с учетом рецикла и рекуперации диоксида углерода.

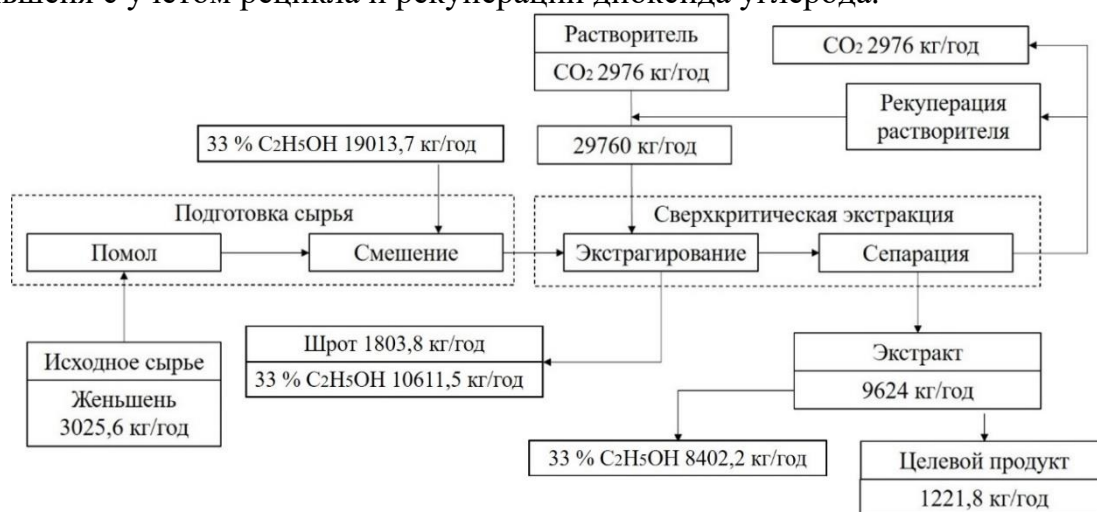


Рисунок 16 – Схема материального баланса процесса сверхкритической экстракции гингенозидов из женьшеня на сверхкритической пилотной установке объемом 25 л

Модель технологической схемы пилотной установки для проведения процесса сверхкритической экстракции, построенная в пакете программ ChemCad, позволяет рассчитать выход целевого продукта на пилотной установке за год. Рекуперация диоксида углерода указывает на сокращение выбросов диоксида углерода в окружающую среду в 10 раз. Данная модель позволяет масштабировать производство.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам диссертационной работы можно сделать следующие выводы:

1. Проведен комплекс экспериментальных исследований по извлечению биологически активных веществ из растительного сырья. Экспериментально изучен процесс сверхкритической и жидкостной экстракции аралозидов из аралии. На основании фазовой диаграммы трехкомпонентной системы «этанол – вода – диоксид углерода» предложен начальный состав экстрагента для проведения процесса сверхкритической экстракции в гомогенной области. Установлено, что экстракт аралии, полученный сверхкритической экстракцией, содержит в 1,45 раза больше аралозидов чем в экстракте, полученном жидкостной экстракцией. Экспериментально изучен процесс сверхкритической и жидкостной экстракции гинзенозидов из женьшеня. Установлено, что экстракт женьшеня, полученный сверхкритической экстракцией, содержит в 1,19 раза больше гинзенозидов чем экстракт, полученный жидкостной экстракцией. Экспериментально изучен процесс сверхкритической и жидкостной экстракции биологически активных веществ из мультифитоадаптогена. Установлено, что выход биологически активных веществ из мультифитоадаптогена, полученного сверхкритической экстракцией, выше в 1,16 раза чем в полученном жидкостной экстракцией.

2. Изучено влияние ультразвукового воздействия и технологических параметров температуры и давления на кинетику процесса сверхкритической экстракции аралозидов из аралии. Наилучший выход экстракта получен при ультразвуковом воздействии, температуре 323,2 К и давлении 20 МПа.

3. Для интенсификации процесса сверхкритической экстракции гинзенозидов из женьшеня применялось ультразвуковое воздействие. Применение ультразвукового воздействия при сверхкритической экстракции позволяет увеличить выход биологически активных веществ из женьшеня в 1,12 раза. Спектр биологически активных веществ в получаемом экстракте обширнее, чем в остальных получаемых экстрактах.

4. Разработана модель технологической схемы лабораторной установки для проведения процесса сверхкритической экстракции женьшеня с помощью пакета программ ChemCad. Рассчитаны параметры лабораторной установки с экстрактором объемом 250 мл на основе экспериментальных данных. Проведены расчеты материальных потоков в сверхкритической установке и энергетические затраты, требуемые на работу оборудования.

5. Разработанная модель позволяет проводить масштабирование процесса сверхкритической экстракции. Рассчитаны параметры пилотной установки с

экстрактором объемом 25 л с возможностью рецикла и рекуперации диоксида углерода с помощью пакета программ ChemCad. Были рассчитаны материальные потоки пилотной сверхкритической установки и энергетические затраты, требуемые на работу оборудования.

Данную диссертационную работу можно рекомендовать для изучения и дальнейшего использования результатов российским фармацевтическим предприятиям, занимающимся переработкой растительного сырья, а также для изучения сверхкритической экстракции в университетах.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Применение сверхкритической экстракции для выделения химических соединений / Н.В. Меньшутина, И.В. Казеев, А.И. Артемьев, О.А. Бочарова, И.И. Худеев // Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология. – 2021. – Т. 64, № 6. – С. 4-19. **(Q3, Web of Science, Scopus)**
2. Извлечение аралозидов сверхкритической экстракцией из Аралии маньчжурской / Н.В. Меньшутина, И.В. Казеев, И.И. Худеев, А.И. Артемьев, П.А. Флегонтов, Р.Р. Дашкин // Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология. – 2022. – Т. 65, № 4. – С. 22-29. **(Q3, Web of Science, Scopus).**
3. Исследование извлечения биологически активных веществ из растительного сырья с помощью сверхкритических технологий / Н.В. Меньшутина, И.В. Казеев, А.И. Артемьев, И.И. Худеев, П.А. Флегонтов // Вестник Тамбовского государственного технического университета. – 2022. – Т. 28, № 1. – С. 66-75. **(ВАК)**
4. Способы получения аралозидов из аралии маньчжурской / Е.С. Лебедева, А.И. Артемьев, И.В. Казеев // Успехи в химии и химической технологии. – 2021. – Т. 35, № 10. – С. 92-94.
5. Сверхкритическая экстракция как новый этап развития промышленной фармацевтики / Артемьев А.И. // Вызовы времени: инновационные технологии и оборудование для фармацевтической промышленности и медицины. – 2020. – С. 80.
6. Оценка биологически активных компонентов, полученных сверхкритической экстракцией / Меньшутина Н.В., Казеев И.В., Артемьев А.И., Флегонтов П.А., Дашкин Р.Р. // Актуальная биотехнология. – 2021. – Т.35, №1. – С. 129-131.
7. Расчет процесса сверхкритической экстракции гинзенозидов с применением пакета программ ChemCad / Меньшутина Н.В., Казеев И.В., Шиндряев А.В., Артемьев А.И., Бочарова О.А. // Моделирование энергоинформационных процессов. – 2022. – С. 70-75.
8. Идентификация биологически активных веществ из аралии маньчжурской полученных путем сверхкритической экстракции / Казеев И.В., Артемьев А.И., Худеев И.И., Меньшутина Н.В. // Сверхкритические флюиды: фундаментальные основы, технологии, инновации. – 2021. – С. 428-431.
9. Применение сверхкритической экстракции для получения аралозидов. / Артемьев А.И., И.В. Казеев // Химия и технология биологически активных веществ для медицины и фармации. – 2021. – С. 2.

10. Сверхкритическая экстракция для выделения биологически активных веществ / Казеев И.В., Худеев И.И., Артемьев А.И., Бочарова О.А. // Биотехнология: состояние и перспективы развития. – 2021. – Т.19. – С. 185-186.