

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

На правах рукописи



Мохова Елизавета Константиновна

**Интенсификация и моделирование вакуумной сублимационной
сушки материалов различной структуры
(на примере биополимерных матриц и суспензий)**

2.6.13. Процессы и аппараты химических технологий

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Москва – 2024

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, доцент Гордиенко Мария Геннадьевна, профессор кафедры химического и фармацевтического инжиниринга ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»

Официальные оппоненты:

доктор технических наук,
профессор
Рудобашта Станислав Павлович

ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева», профессор кафедры «Теплотехники, гидравлики и энергообеспечения предприятий»

доктор технических наук,
профессор
Абиев Руфат Шовкетович

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)», заведующий кафедрой «Оптимизации химической и биотехнологической аппаратуры»

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Московский политехнический университет»

Защита состоится «25» апреля 2024 г. в 11:00 на заседании диссертационного совета РХТУ.2.6.09 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет им. 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 официальном сайте: <https://www.muctr.ru>.

Автореферат разослан « » _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного
совета РХТУ.2.6.09
Кандидат технических наук, доцент



В.А. Василенко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Согласно постановлению правительства Российской Федерации от 22 октября 2021 года № 1814 об утверждении государственной программы «Научно-технологическое развитие Российской Федерации», а также в соответствии с прогнозом Высшей школы экономики о научно-технологическом развитии России до 2030 года, разработка технологий получения новых биodeградируемых, композиционных и дисперсных полимерных материалов является актуальным направлением развития медицины и смежных сфер науки. К такого рода материалам можно отнести матрицы и сухие частицы, как носители активных фармацевтических ингредиентов (АФИ). Матрицы – это высокопористые материалы как правило состоящие из биополимеров и обладающие рядом свойств, определяющих их применение в медицине. Благодаря развитой поверхности матрицы находят широкое применение как подложки для культивирования клеток, что особенно важно в области регенеративной медицины при разработке материалов для восстановления пораженных тканей и органов. Благодаря свойствам биосовместимости и биodeградации матрицы широко применяются в качестве местных перевязочных материалов. В свою очередь, сухие частицы, как носители АФИ, до сушки могут быть получены в форме суспензии – дисперсной системы, в которой твердые частицы изначально диспергированы в непрерывной жидкой фазе. Высушенные микропорошки широко применяются в качестве средств доставки лекарственных препаратов при лечении социально значимых заболеваний: туберкулеза, астмы и других. Перечисленные виды материалов получают методом вакуумной сублимационной сушки (ВСС), позволяющим сохранить исходные свойства высушиваемых объектов, без потери их структурной целостности и биологической активности. Однако, метод ВСС является энерго- и ресурсозатратным, т.к. протекает при пониженных температурах. В соответствии с выше указанным постановлением правительства Российской Федерации в 2019 году объем внутренних затрат на исследования и разработки по научным тематикам «Энергоэффективность» и «Энергосбережение» составил 110.37 млрд. рублей. В следствии высоких энергетических затрат, исследование и интенсификация процесса ВСС является актуальным и важным направлением с целью повышению энергоэффективности и увеличения производительности в сфере получения биополимерных материалов.

Диссертационная работа посвящена экспериментальным исследованиям по получению материалов различной структуры и изучению их характеристик, а также теоретическим и экспериментальным исследованиям интенсификации ВСС на каждой стадии ведения процесса: от предварительной заморозки до сушки.

Исследования выполнены при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках научной тематики FSSM-2022-0004.

Степень разработанности темы. Интенсификация химико-технологических процессов, в том числе процессов сушки – это важная задача для химической и химико-фармацевтической отраслей промышленности. Исследованию классических химико-технологических процессов, а также изучению способов энерго- и

ресурсосбережения, и оптимизации процессов уделялось большое внимание в научных трудах таких отечественных авторов как В.В. Кафарова, В.П. Мешалкина, И.Н. Дорохова. Стоит отметить, что одним из наиболее энергозатратных процессов сушки, требующим поиска новых способов повышения энергоэффективности процесса, является ВСС. Во многих книгах и научных публикациях вопросам исследования кинетики, динамики, расчету и оптимизации ВСС уделялось внимание следующими отечественными авторами: А.В. Лыковым, Б.П. Камовниковым, Л.С. Малковым, В.А. Воскобойниковым. Вопросы массопереноса в системах с твердой фазой, а также процессы диффузии подробно рассмотрены в трудах С.П. Рудобашты. За рубежом большой вклад в теоретическое и практическое исследование промышленных процессов сушки внес А.С. Муджумдар. Несмотря на существующие работы в области вакуумной сублимационной сушки, в современной литературе практически отсутствуют работы по интенсификации ВСС на каждой стадии ведения процесса: от предварительной заморозки до непосредственно самой сушки материалов с учетом особенностей их структуры и свойств.

Цель работы заключалась в интенсификации и математическом моделировании процесса ВСС с учетом особенностей строения материалов.

Задачи работы. Для достижения указанной цели поставлены следующие научно-технические задачи, стратегия решения которых представлена на рисунке 1:

1. Экспериментальные исследования процессов получения материалов различной структуры.
2. Интенсификация процесса ВСС на различных стадиях: разработка установки для проведения процесса заморозки с ультразвуковым воздействием; исследование влияния давления на кинетику ВСС; модернизация конструкции установки ВСС; разработка системы управления процессом ВСС.
3. Математическое моделирование этапов ВСС с учетом особенностей строения материалов.
4. Анализ энергетической и экономической эффективности процесса ВСС.

Научная новизна. Выделены типы материалов в зависимости от физической структуры и технологии их получения. Исследовано влияние ультразвуковых колебаний, примененных на стадии предварительной заморозки, на морфологию кристаллов льда и последующую структуру, и морфологию материалов после ВСС.

Исследованы способы интенсификации вакуумной сублимационной сушки на различных этапах ведения процесса: изучено влияние ультразвука на кинетику заморозки и последующей ВСС; исследовано влияние градиентов давления, а также инфракрасного излучения и ультразвукового воздействия на кинетику ВСС.

Разработана математическая модель описания кинетики заморозки полимерных материалов, в том числе с учетом ультразвукового воздействия. В модели, с помощью методов оптимизации, подобраны коэффициенты эмпирического уравнения, описывающего распределение кристаллов льда по размерам.

Предложен подход для учета особенностей строения материала при расчете скорости

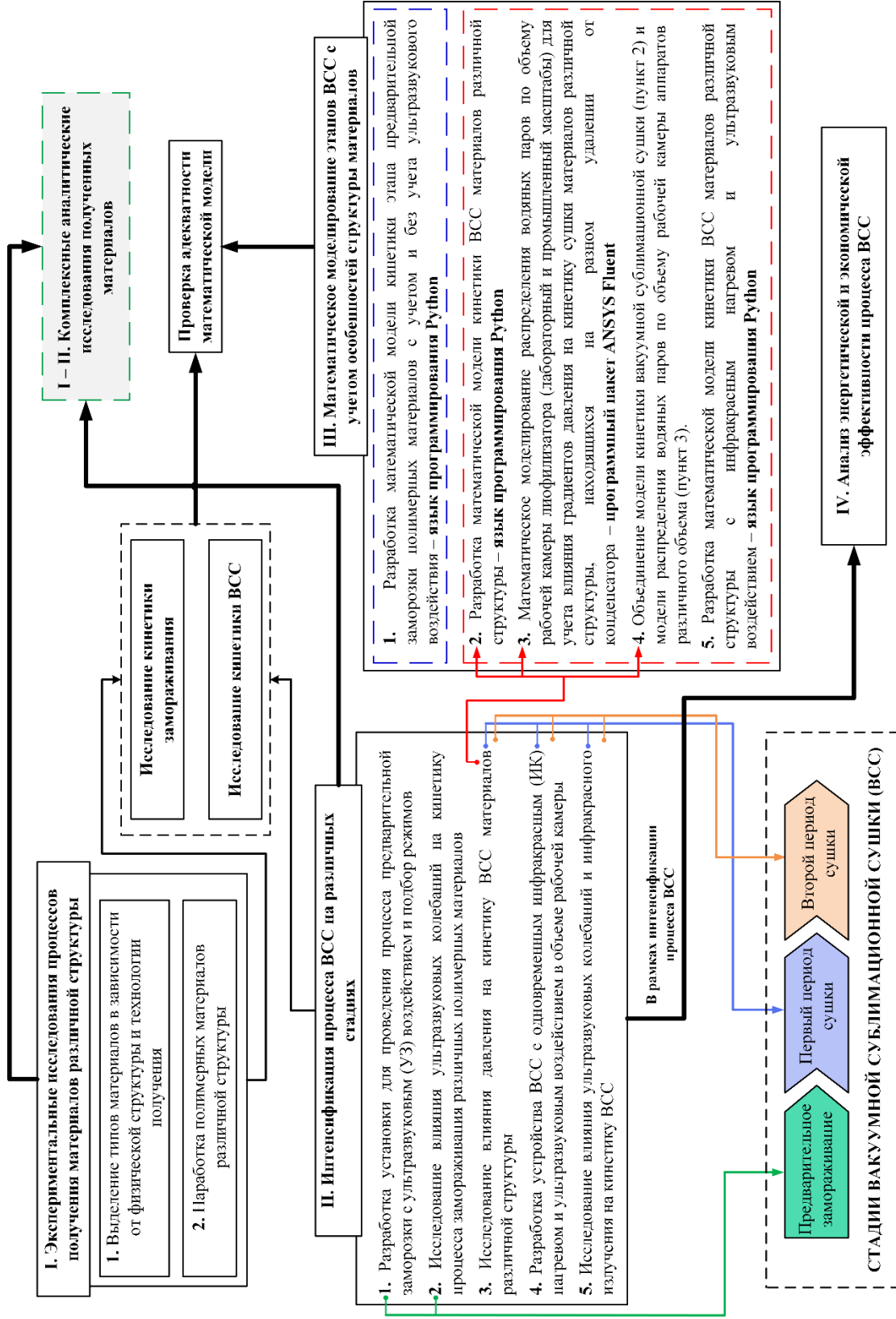


Рисунок 1 – Стратегия решения поставленных задач

тепло- и массопереноса в процессе ВСС, заключающийся в различном расположении компонентов материала и распределении физико-химических свойств в расчетной области. Разработана математическая модель для расчета ВСС материалов различной структуры с учетом неравномерного распределения водяных паров по объему рабочей камеры. Исследовано влияние давления водяных паров на кинетику сушки при организации процесса в лабораторной и промышленной установках. Разработана математическая модель кинетики ВСС материалов различной структуры с учетом ультразвукового и инфракрасного воздействия.

Теоретическая и практическая значимость работы. Получен большой объем экспериментальных и аналитических данных для полимерных материалов различной структуры. Апробированы методики получения материалов, в количестве 17 различных образцов, которые могут быть использованы как матрицы или подложки для культивирования клеток, а также как системы доставки лекарственных препаратов.

Предложена конструкция установки для проведения процесса предварительной заморозки с ультразвуковым воздействием. Предложена конструкция установки для проведения ВСС с одновременным инфракрасным и ультразвуковым воздействием в объеме рабочей камеры (Патент РФ № 218559), с целью интенсификации процесса, что было осуществлено впервые для ВСС полимерных матриц и суспензий.

Разработана система контроля и автоматизации процесса ВСС с одновременным инфракрасным и ультразвуковым воздействием, а также программный модуль для определения влагосодержания и температуры материала в процессе сушки. Программный модуль был использован при проведении экспериментальных работ по исследованию кинетики ВСС.

Проанализирован большой объем данных по кинетике замораживания и ВСС материалов различной структуры (81 эксперимент). Даны рекомендации по проведению процесса ВСС с ультразвуковым и инфракрасным воздействием.

Разработан и зарегистрирован ряд программ для ЭВМ, позволяющих рассчитать кинетику заморозки и ВСС. ПО может использоваться для подбора режимов ведения процесса.

Проведен анализ экономической эффективности процесса ВСС. Подтверждено сокращение энергетических затрат при организации процесса с инфракрасным излучением и ультразвуковым воздействием в установках лабораторного и промышленного масштабов.

Методология и методы исследования. Для достижения цели диссертационной работы были использованы методы: сканирующей электронной микроскопии для исследования морфологии поверхности материалов; гелиевой пикнометрии для определения истинной плотности; культивирования клеток и определения цитотоксичности материалов; методы математического моделирования, основанные на механике сплошных сред; методы визуализации математических данных.

Положения, выносимые на защиту:

- Результаты экспериментальных исследований процессов получения материалов

различной структуры. Результаты исследования кинетики заморозки. Результаты аналитических исследований полученных материалов.

– Способ и устройство для проведения процесса заморозки с ультразвуковым воздействием. Результаты исследования влияния ультразвуковых колебаний на кинетику заморозки и морфологию образующихся кристаллов льда в различных растворах полимеров.

– Устройство для интенсификации процесса ВСС с одновременным регулированием инфракрасного нагрева и сменного источника ультразвука в объеме рабочей камеры. Система контроля процесса и программный модуль для исследования кинетики сушки.

– Результаты исследования интенсификации процесса ВСС: исследование влияние давления водяных паров на кинетику процесса сушки; исследование влияния ультразвука, примененного на стадии предварительной заморозки, на кинетику процесса сушки; исследование влияния инфракрасного излучения и ультразвука на кинетику процесса сушки.

– Математическая модель для расчета кинетики заморозки и распределения кристаллов льда по размерам для материалов различной природы.

– Исследование влияния давления водяных паров в объеме рабочей камеры на кинетику ВСС, при организации процесса в лабораторной и промышленной установках, с использованием итерационного подхода, основанного на передаче расчетных данных между программой для расчета кинетики сушки, написанной на языке программирования Python, и программным пакетом Ansys Fluent для расчета газодинамики и распределения водяных паров в объеме рабочей камеры.

– Математическая модель для расчета кинетики ВСС с инфракрасным и ультразвуковым воздействием.

– Исследование влияния режимов ВСС на экономическую и энергетическую эффективность при организации процесса в лабораторной и промышленной установках.

Степень достоверности результатов подтверждается достаточным объемом экспериментальных и аналитических данных, полученных с помощью современного оборудования и стандартизированных методик. Расчетные данные, полученные с помощью математической модели кинетики заморозки и математической модели кинетики ВСС были апробированы, путем сравнения с экспериментальными данными.

Апробация результатов. Основные результаты диссертационной работы были представлены на XVI, XVII Международных конгрессах молодых ученых по химии и химической технологии (Москва, 2020 г, 2021 г); Российско-Швейцарском онлайн-семинаре «Вызовы времени: инновационные технологии и оборудование для фармацевтической промышленности и медицины» (Москва, 2020 г); I Школе молодых ученых «Химия и технология биологически активных веществ для медицины и фармации» (Москва, 2021 г); VII Международной научно-практической конференции «Биотехнология: наука и практика» (Крым, 2021 г); XXII Международной научно-методической конференции «Информатика: проблемы, методы, технологии» (Воронеж, 2022 г);

Всероссийской научной конференции с международным участием «IV Байкальский материаловедческий форум» (Улан-Удэ, 2022 г); V Международном симпозиуме «Innovations in life sciences» (Белгород, 2023 г); XIX Международной научно-практической конференции «Новые полимерные композиционные материалы» (Эльбрус, 2023 г).

Личный вклад автора. Автор принимал непосредственное участие в разработке способа и устройства для проведения процесса заморозки с ультразвуковым воздействием, в разработке конструкции ВСС для проведения процесса с одновременным инфракрасным и ультразвуковым воздействием, а также в разработке системы управления процессом и программного модуля. Автор является разработчиком математической модели кинетики заморозки полимерных материалов, математической модели кинетики ВСС, а также ряда программных комплексов. Автор проводил интерпретацию и анализ полученных результатов, формулировал выводы, готовил необходимые материалы для научных публикаций и ряда международных и российских конференций.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 22 печатные работы, из них 5 в журналах, рецензируемых в Web of Science и/или Scopus, и 1 в журнале из перечня ВАК. Получен 1 патент. Получено 5 свидетельств о регистрации прав на программы для ЭВМ.

Объем и структура работы. Диссертационная работа состоит из введения, 5 глав, заключения, списка литературы из 194 наименований, 5 приложений. Общий объем работы составляет 241 страницу печатного текста, включая 35 таблиц и 94 рисунка.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении отражены и обоснованы актуальность, научная новизна, практическая значимость и цель работы. Приведены основные задачи исследований, решение которых необходимо для осуществления поставленной цели.

В первой главе проведен анализ научно-технической литературы в области получения материалов различной структуры. Рассмотрены основные этапы ВСС. Описаны способы интенсификации ВСС на стадиях заморозки и сушки. Рассмотрены методы математического моделирования тепло- и массопереноса на различных этапах ВСС. На основании литературного обзора были сформулированы основные задачи работы.

Во второй главе для выявления взаимосвязи между структурой образцов и кинетикой ВСС выделены различные типы материалов в зависимости от их строения (рисунок 2).



Рисунок 2 – Типы структур исследуемых материалов

Получаемые материалы делятся на три типа: 1 – условно гомогенные, 2 – условно гетерогенные, 3 – структурированные ультразвуком на этапе заморозки. Деление на различные типы позволило учесть особенности структуры материалов при математическом описании кинетики вакуумной сублимационной сушки. Полный перечень экспериментально наработанных образцов приведен в таблице 1.

Таблица 1 – Перечень экспериментально наработанных образцов

Тип	Сокращенное наименование образцов						
Условно гомогенный	Алг	Хт	Алг-Хт	Алг-Ж	сПВС		
	Альгинат 1.5%	Хитозан 1%	Альгинат-хитозан 1.5% и 1% (1:1)	Альгинат-желатин 1.5% и 1.5% (1:1)	Поливиниловый спирт 3%		
Обычная заморозка							
Сокращенное наименование образцов							
Условно гетерогенный	ВЖ	Эм-ГВ	С1	С2	С3	С4	С5
	Суспензии						
Вспененный желатин	Затвердевшая эмульсия	$v_2=3000$ $\tau_2=1$	$v_2=3000$ $\tau_2=0.5$	$v_2=4500$ $\tau_2=0.75$	$v_2=6000$ $\tau_2=1$	$v_2=6000$ $\tau_2=0.5$	
Сокращенное наименование образцов							
Структурированный	Алг-УЗ	Хт-УЗ	Алг-Хт-УЗ	Алг-Ж-УЗ	сПВС-УЗ		
	Альгинат 1.5%	Хитозан 1%,	Альгинат-хитозан 1.5% и 1% (1:1)	Альгинат-желатин 1.5% и 1.5% (1:1)	Поливиниловый спирт 3%		
УЗ заморозка							

где v_2 – скорость гомогенизации, об/мин; τ_2 – время гомогенизации, мин; УЗ – ультразвук.

Представлены результаты микроскопического анализа размеров кристаллов льда в исследуемых условно гомогенных материалах (рисунок 3). Микроскопические исследования проводились во Всероссийском научно-исследовательском институте холодильной промышленности – филиал ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН.

Проведено сравнение морфологии кристаллов льда и пористой структуры высушенных образцов. Анализ снимков замороженного слоя показал характер расположения кристаллов льда в образцах (левая сторона снимков). При этом снимки

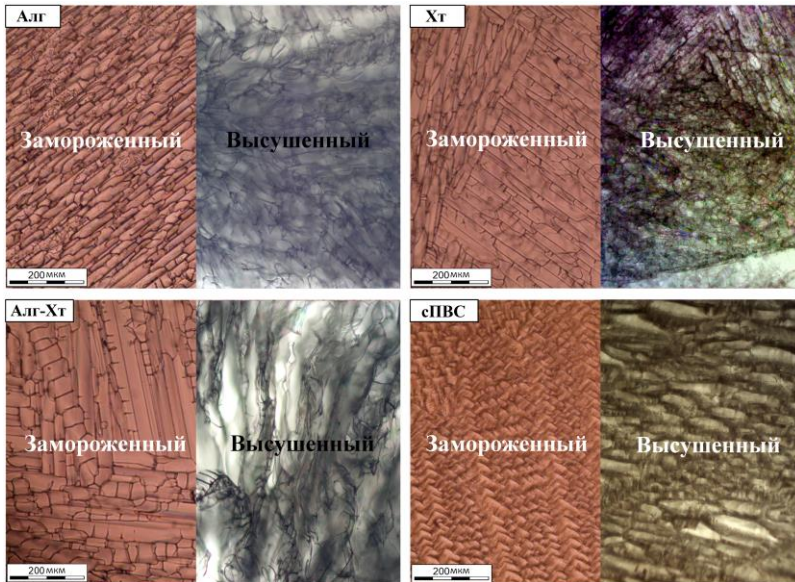
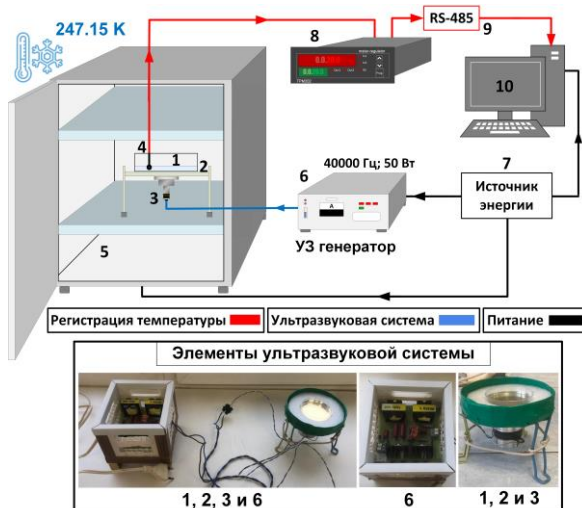


Рисунок 3 – Микрофотографии кристаллов льда (левая сторона снимков) и поверхности условно гомогенных образцов (правая сторона снимков) после проведения процесса ВСС

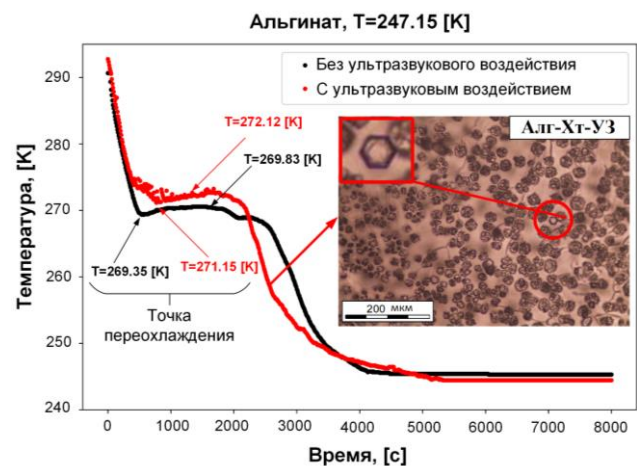
высушенных образцов (правая сторона снимков) показывают, что структура пор четко повторяет форму кристаллов льда. По данным снимкам были построены распределения кристаллов льда по размерам, которые использовались в математической модели этапа предварительной заморозки, что было необходимо для установления соответствия экспериментальных данных расчетным и минимизации относительной ошибки.

В третьей главе рассмотрены способы интенсификации процесса ВСС на стадии предварительной заморозки, и непосредственно на стадии сушки.

В первой части главы предложена конструкция установки для проведения процесса заморозки с ультразвуковым воздействием (рисунок 4а).



а



б

Рисунок 4 – Принципиальная схема конструкции для ультразвуковой заморозки (а): 1 – чашка Петри, 2 – подставка, 3 – пьезоэлемент, 4 – термопара, 5 – морозильная камера, 6 – генератор ультразвука, 7 – источник питания, 8 – регистратор температуры, 9 – интерфейс RS-485, 10 – ПК; температурные кривые заморозки и микрофотография кристаллов льда (б)

Получены результаты исследования кинетики заморозки образцов без и с ультразвуковым воздействием (рисунок 4б). Показано, что применение импульсного воздействия ультразвуком (40000 Гц, 50 Вт) в период фазового перехода при

замораживании растворов полимеров приводит к сокращению этапа предварительной заморозки, что связано с образованием большого количества кавитационных пузырьков, поверхности которых выступают в качестве центров зарождения кристаллов льда. Уменьшение степени переохлаждения раствора, связанное с применением ультразвука, приводит к формированию кристаллов в виде правильных многогранников (рисунок 4б). Это сказывается на сокращении времени фазового перехода, связанного с понижением энергетического барьера зародышеобразования. Данные условия обработки исходных растворов полимеров на этапе заморозки приводят к формированию структурированного типа материалов (таблица 1).

Во второй части главы исследовано влияние градиентов давления на кинетику ВСС материалов различной структуры. Установлено, что для материалов, находящихся в непосредственной близости к области конденсатора водяных паров, сушка протекает интенсивнее.

В рамках интенсификации стадии сушки разработана конструкция установки для проведения ВСС с одновременным УЗ и инфракрасным (ИК) воздействием (рисунок 5).

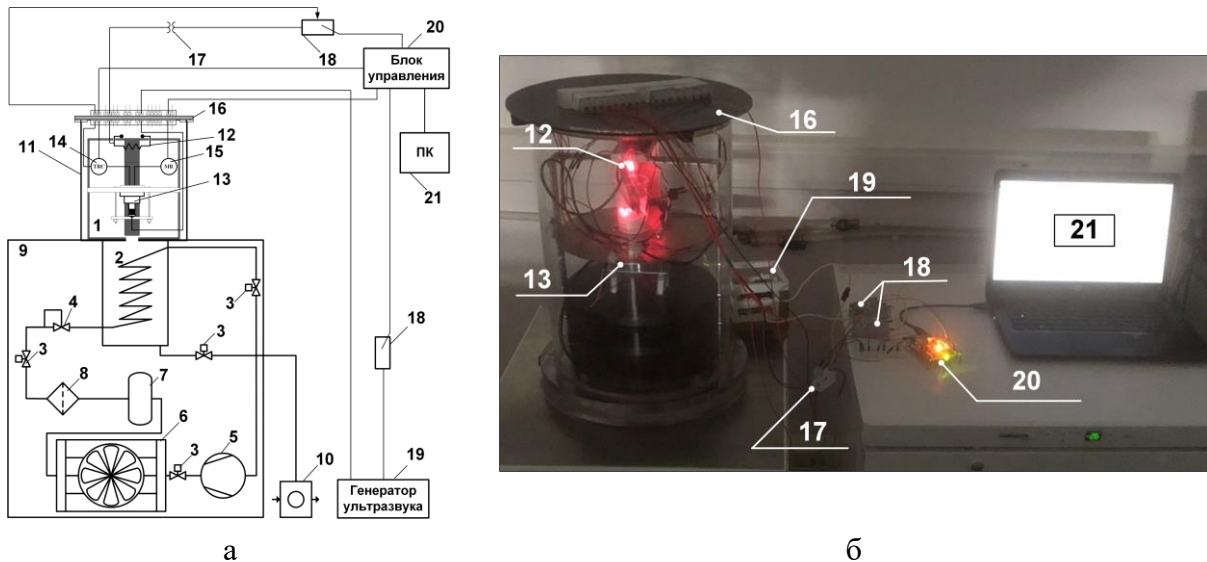


Рисунок 5 – Схема установки (а): 1 – рабочая камера, 2 – конденсатор, 3, 4 – клапаны, 5 – компрессор, 6 – конденсатор с воздушным охлаждением, 7 – сборник, 8 – фильтр осушитель, 9 – корпус, 10 – вакуумный насос, 12 – источник ИК, 13 – источник УЗ, 14 – датчик температуры, 15 – датчик влагосодержания, 16 – крышка установки, 17 – понижающий трансформатор, 19 – реле переключения, 20 – блок управления, 21 – персональный компьютер; внешний вид установки (б)

Разработана система контроля и автоматизации ВСС, представленная микроконтроллером на базе Arduino, подключенном к компьютеру, цифровыми датчиками температуры, аналоговыми датчиками влагосодержания и двумя реле переключения, с помощью которых регулируется работа ИК нагревательных элементов и источника УЗ. Разработан программный модуль, позволяющий взаимодействовать с микроконтроллером, исследовать и анализировать кинетику сушки различных материалов в режиме реального времени. Проведена серия экспериментов по исследованию кинетики ВСС условно гомогенного образца сПВС при шести различных тестах (таблица 2).

Таблица 2 – Описание тестов ВСС образца сПВС

Тест	Описание режимов
Тест 1	Передача тепла от нагревательной полки – 1
Тест 2	Работа ИК и УЗ источников (на протяжении всего процесса)
Тест 3	Работа УЗ источника (на протяжении всего процесса) и ИК источника (включение, начиная с температуры образца равной 268 К)
Тест 4	Работа только УЗ источника
Тест 5	Работа только ИК источника
Тест 6	Передача тепла от нагревательной полки – 2

По результатам экспериментов были получены и проанализированы кинетические кривые ВСС образца сПВС (рисунок 6).

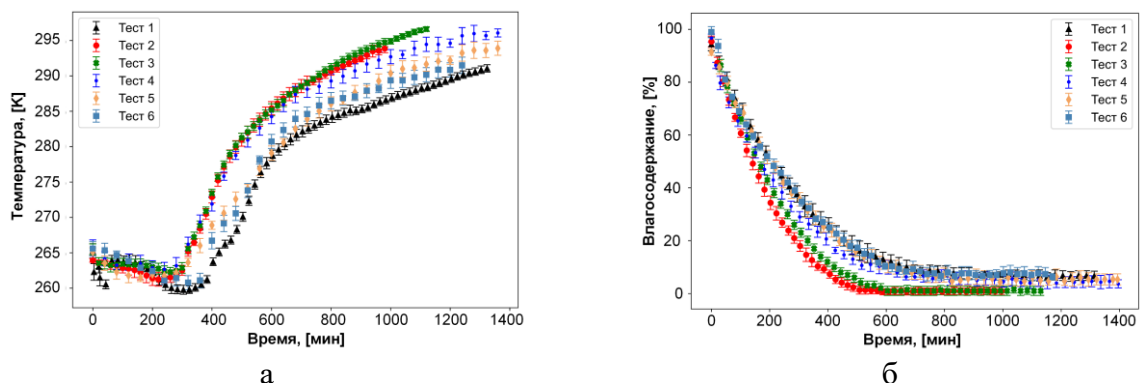


Рисунок 6 – Кинетика ВСС образца сПВС: температура (а), влагосодержание (б)

Проведены серии экспериментов по исследованию кинетики ВСС образцов Алг-Хт и Алг-Хт-УЗ при четырех различных режимах (таблица 3).

Таблица 3 – Описание режимов ВСС образцов Алг-Хт и Алг-Хт-УЗ

Режим	Условия заморозки	Описание режимов сушки
Режим 1	Обычная заморозка	Передача тепла от нагревательной полки
Режим 2	Заморозка с УЗ	
Режим 3	Обычная заморозка	УЗ (импульс 1 с, повтор импульса каждые 59 с) и ИК
Режим 4	Заморозка с УЗ	

Исследованы кинетические кривые ВСС образцов Алг-Хт и Алг-Хт-УЗ (рисунок 7). Аналогичные серии экспериментов по исследованию кинетики ВСС проведены для образцов Алг-Ж и Алг-Ж-УЗ.

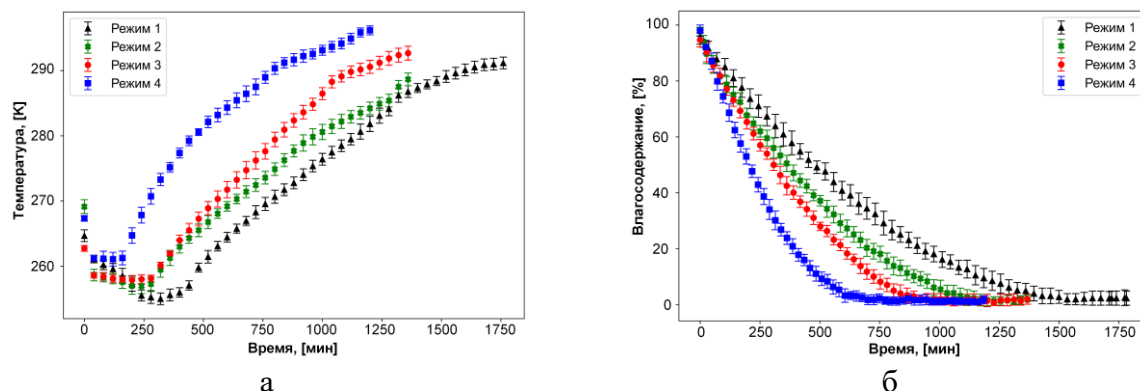


Рисунок 7 – Кинетика ВСС образцов Алг-Хт и Алг-Хт-УЗ: температура (а), влагосодержание (б)

Совместное применение УЗ на этапе заморозки, и применение ИК и импульсного УЗ воздействия на последующем этапе ВСС приводит к синергетическому эффекту, тем самым интенсификация проходит на всех этапах технологического процесса, и более эффективно на этапе сушки. На примере образца Алг-Хт-УЗ время процесса при сравнении режимов 1 и 4 сокращается на 596 минут (9.9 часа), что составляет 30% экономии временных затрат.

Четвертая глава посвящена математическому моделированию стадий процесса ВСС.

В первой части главы представлена математическая модель стадии предварительной заморозки (рисунок 8). Математическая модель является одномерной и строится на уравнениях тепло- и массопереноса. В структуру модели входит расчет температуры исследуемых растворов (уравнения 1–3) при замораживании:

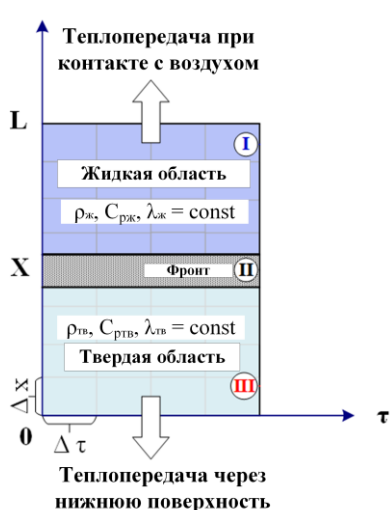


Рисунок 8 – Схема математической модели процесса заморозки

$$\frac{\partial T_{ж}}{\partial \tau} = a_{ж} \frac{\partial^2 T_{ж}}{\partial x^2} \quad (1)$$

$$0 \leq x \leq L, \quad \tau > 0$$

$$\frac{\partial T_{II}}{\partial \tau} = a_{II} \frac{\partial^2 T_{II}}{\partial x^2} + \frac{Q_H}{\rho C_p} + \frac{Q_K}{\rho C_p} \quad (2)$$

$$0 \leq x \leq X(\tau), \quad \tau > 0$$

$$\frac{\partial T_{ТВ}}{\partial \tau} = a_{ТВ} \frac{\partial^2 T_{ТВ}}{\partial x^2} \quad (3)$$

$$0 \leq x \leq X(\tau), \quad \tau > 0$$

где T – температура, К; τ – время, с; a – коэффициент теплопроводности, $\text{м}^2/\text{с}$; x – пространственная координата, м; ρ – плотность, $\text{кг}/\text{м}^3$; C_p – теплоемкость, $\text{Дж}/(\text{кг К})$; $ж$ – жидкая зона; $тв$ – замороженная зона.

Уравнение 2 содержит два тепловых эффекта, связанных с процессом зарождения кристаллов льда (Q_H , $\text{Вт}/\text{м}^3$) – уравнение 4, и процессом кристаллизации (Q_K , $\text{Вт}/\text{м}^3$) – уравнение 5. При использовании ультразвукового воздействия в процессе заморозки в математическом описании учитывается тепловой эффект ($Q_{уз}$, $\text{Вт}/\text{м}^3$), связанный с применением ультразвука (уравнение 6). Коэффициент теплопередачи (h , $\text{Вт}/(\text{м}^2 \text{К})$) рассчитывался по уравнению (7). Расшифровка обозначений: ΔH – скрытая теплота кристаллизации, $\text{Дж}/\text{кг}$; k – константа нуклеации, $\text{кг}/(\text{м}^3 \text{с К})$; T_k – криоскопическая температура, К; T^* – температура переохлажденной жидкости, К; $X_{лед}$ – доля льда; $a_{уз}$ – коэффициент звукопоглощения, м^{-1} ; I – интенсивность ультразвука, $\text{Вт}/\text{м}^2$; λ – теплопроводность, $\text{Вт}/(\text{м К})$; L – толщина материала, м.

$$Q_H = \Delta H k (T_k - T^*) \quad (4)$$

$$0 \leq x \leq X(\tau), \quad \tau > 0$$

$$Q_K = \Delta H \frac{\partial}{\partial \tau} (\rho X_{лед}) \quad (5)$$

$$0 \leq x \leq X(\tau), \quad \tau > 0$$

$$Q_{уз} = 2 a_{уз} I \quad (6)$$

$$0 \leq x \leq X(\tau), \quad \tau > 0$$

$$h = \frac{Nu \lambda}{L} \quad (7)$$

При расчете заморозки без ультразвукового воздействия критерий Нуссельта (Nu) рассчитывался по уравнению (8), тогда как при учете ультразвукового воздействия критерий Нуссельта ($Nu_{уз}$) рассчитывали по уравнению (9):

$$Nu = 0.664 Re^{0.5} Pr^{0.3} \quad (8) \quad Nu_{уз} = 2 + ([0.4Re^{1/2} + 0.9Re^{2/3}] + Pr^{0.4}) + (0.005 I) \quad (9)$$

где Re – критерий Рейнольдса; Pr – критерий Прандтля.

Расчет распределения кристаллов льда по размерам проводился в соответствии с полученным профилем температуры, для этого использовалось уравнение (10).

$$d_{\text{лед}} = \alpha R_{\phi}^{-\beta_1} G^{-\beta_2} \quad (10)$$

где R_{ϕ} – движение фронта замораживания, м/с; G – градиент температуры, К/м.

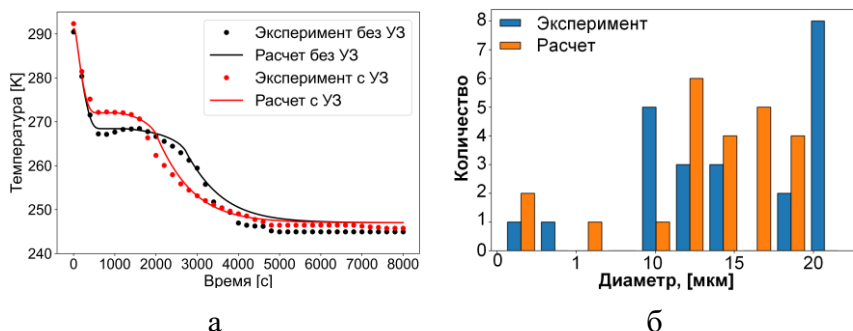


Рисунок 9 – Результаты математического моделирования кинетики замораживания (а), распределение кристаллов льда по размерам (б)

Для определения коэффициентов α , β_1 , β_2 был использован итерационный метод численной оптимизации. Задачей оптимизации являлась минимизация относительной ошибки между каждым i -значением диаметров

кристаллов льда, рассчитанным по математической модели и определенном в экспериментальной работе (рисунок 3). Результаты расчета приведены на рисунке 9.

Во второй части главы предложен подход для учета особенностей строения материала при расчете скорости тепло- и массопереноса в процессе ВСС (рисунок 10).

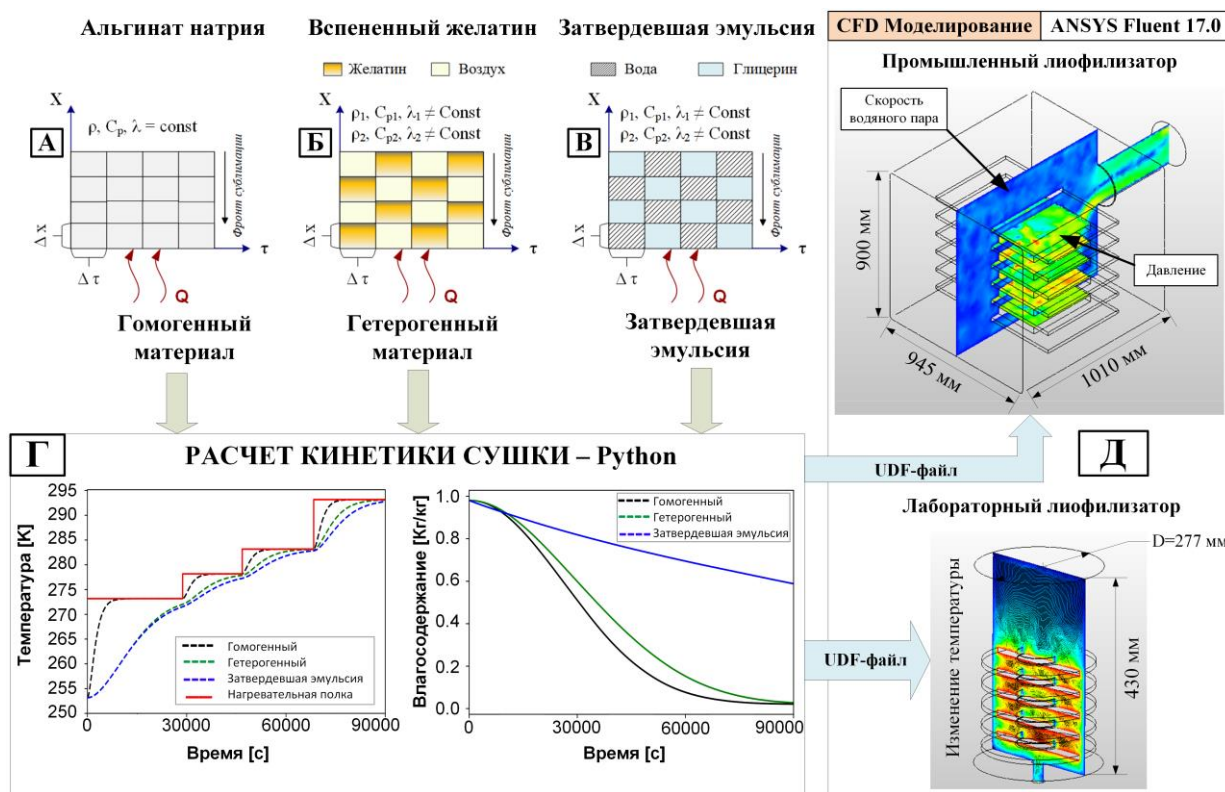


Рисунок 10 – Схематическое представление блоков математической модели процесса ВСС

В работе кинетические модели, написанные на языке программирования Python, для трех разных материалов объединялись с моделью распределения водяных паров по объему лабораторного и промышленного лиофилизаторов, с использованием программного пакета Ansys Fluent. Для этого значения изменения температуры и влагосодержания материалов, полученные по кинетическим моделям, записывались в специальные пользовательские

функции (UDF-файлы) и прикреплялись к соответствующим областям созданных 3D-геометрий сублимационных камер, в качестве граничных условий в среде моделирования Ansys Fluent 17.0 (рисунок 10). Математическое описание кинетики сушки представлено уравнениями 11 – 17. А для моделирования распределения потока водяных паров использовалась система балансовых уравнений, основанная на положениях механики сплошных сред, и представленная законами сохранения массы, импульса и энергии.

$$\frac{\partial T_I}{\partial \tau} = a_I \frac{\partial^2 T_I}{\partial x^2} + \frac{Q_I}{\rho_I c_{pI}} \quad (11)$$

$$\frac{\partial T_{II}}{\partial \tau} = a_{II} \frac{\partial^2 T_{II}}{\partial x^2} - \frac{c_{p\text{пар}}}{\rho_{II} c_{pII}} \frac{\partial(N_{\text{пар}} T_{II})}{\partial x} + \frac{Q_{II}}{\rho_{II} c_{pII}} \quad (12)$$

$$\lambda_I \frac{\partial T_I}{\partial x} = (W_n - W_{кр}) \rho_{II} \Delta H_c \frac{\partial X_I}{\partial \tau} \quad (13)$$

$$\lambda_{II} \frac{\partial T_{II}}{\partial x} = -(W_n - W_{кр}) \rho_{II} \Delta H_c \frac{\partial X_{II}}{\partial \tau} \quad (14)$$

$$\rho = \frac{1 - \varepsilon_{\text{пор}}}{\sum_j \frac{w_j}{\rho_j}} \quad (15) \quad C_p = \sum_j (w_j C_{pj}) \quad (16)$$

$$\lambda = \frac{1}{j} \left[\sum_j (w v_j \lambda_j) + \frac{1}{\sum_j \frac{w_{vj}}{\lambda_j}} \right] \quad (17)$$

I, II – замороженная и высушенная области; $N_{\text{пар}}$ – поток водяного пара, кг/(м²·с); W_n – начальное влагосодержание, кг влажного/кг сухого; $W_{кр}$ – критическое влагосодержание, кг влажного/кг сухого; ΔH_c – энтальпия сублимации, Дж/кг; $\varepsilon_{\text{пор}}$ – пористость; w_j – массовая доля; w_{vj} – объемная доля.

Используемый подход позволил получить модели с учетом неравномерного распределения водяных паров по объемам рабочих камер

лиофилизаторов и исследовать влияние градиентов давления на скорость процесса ВСС.

При расчете кинетики сушки структурированного материала предполагается поочередное вертикальное расположение двух компонентов: полимера и воздуха в объеме всего каркаса (рисунок 11).

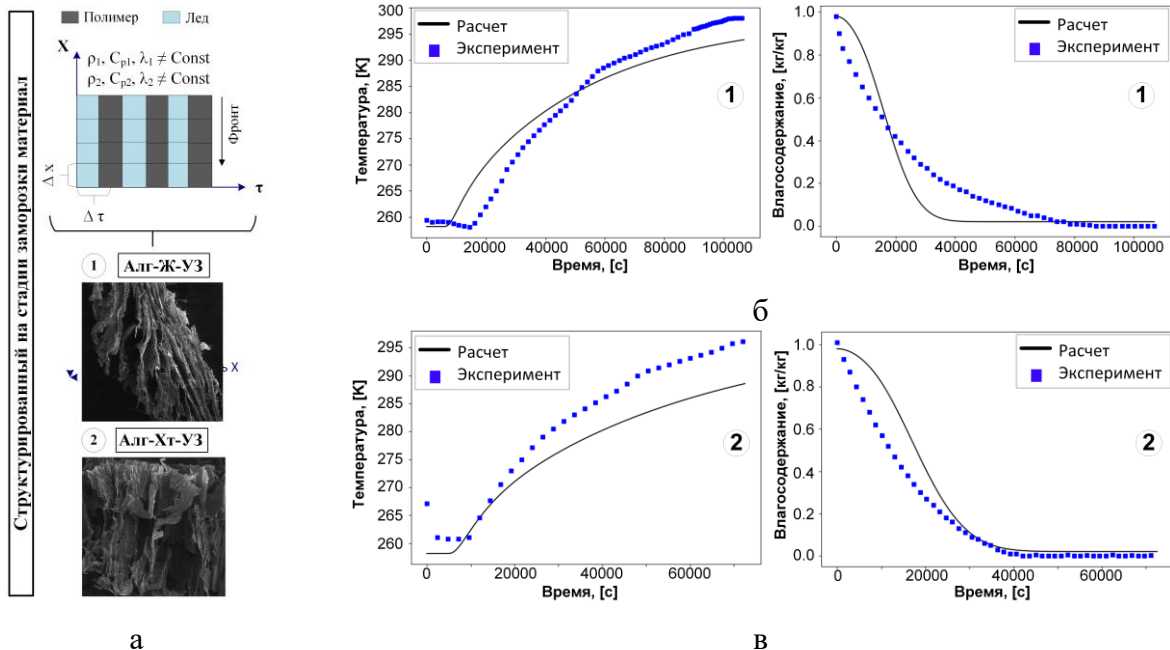


Рисунок 11 – Схема расчета структурированных материалов (а), кинетика сушки режим 4: Алг-Ж-УЗ (б), Алг-Хт-УЗ (в)

В третьей части главы проводится проверка адекватности математической модели кинетики сушки, написанной на языке программирования Python, и модели распределения водяных паров в объеме рабочей камеры, с использованием пакета программ Ansys Fluent. Для подтверждения адекватности математической модели ВСС была проведена серия экспериментов с 1% альгинатом натрия на пилотной установке Labconco (рисунок 12 а, б), с последующим сравнением результатов эксперимента с математическим моделированием (рисунок 12 в, г). Экспериментальная работа была проведена в подразделении консультационно-диагностического центра МНИИЭМ имени Г.Н. Габричевского.

При математическом моделировании кинетики ВСС использовалась схема расчета, соответствующая условно гомогенному образцу (рисунок 10). Для оценки сопоставимости кинетических кривых сушки (модель и эксперимент) использовались факторы различия (уравнение 19) и подобия (уравнение 20).

$$f_1 = \frac{\sum_{t=1}^k |T_{эксп_t} - T_{расчет_t}|}{\sum_{t=1}^k T_{эксп_t}} \cdot 100\% \quad (19) \quad f_2 = 50 \cdot \log \left(\frac{100}{\sqrt{1 + \frac{\sum_{t=1}^k |T_{эксп_t} - T_{расчет_t}|^2}{k}}} \right) \quad (20)$$

Кинетические кривые сушки считаются сопоставимыми, если значение фактора f_1 находится в интервале от 0 до 15, а значение фактора f_2 находится в интервале от 50 до 100.

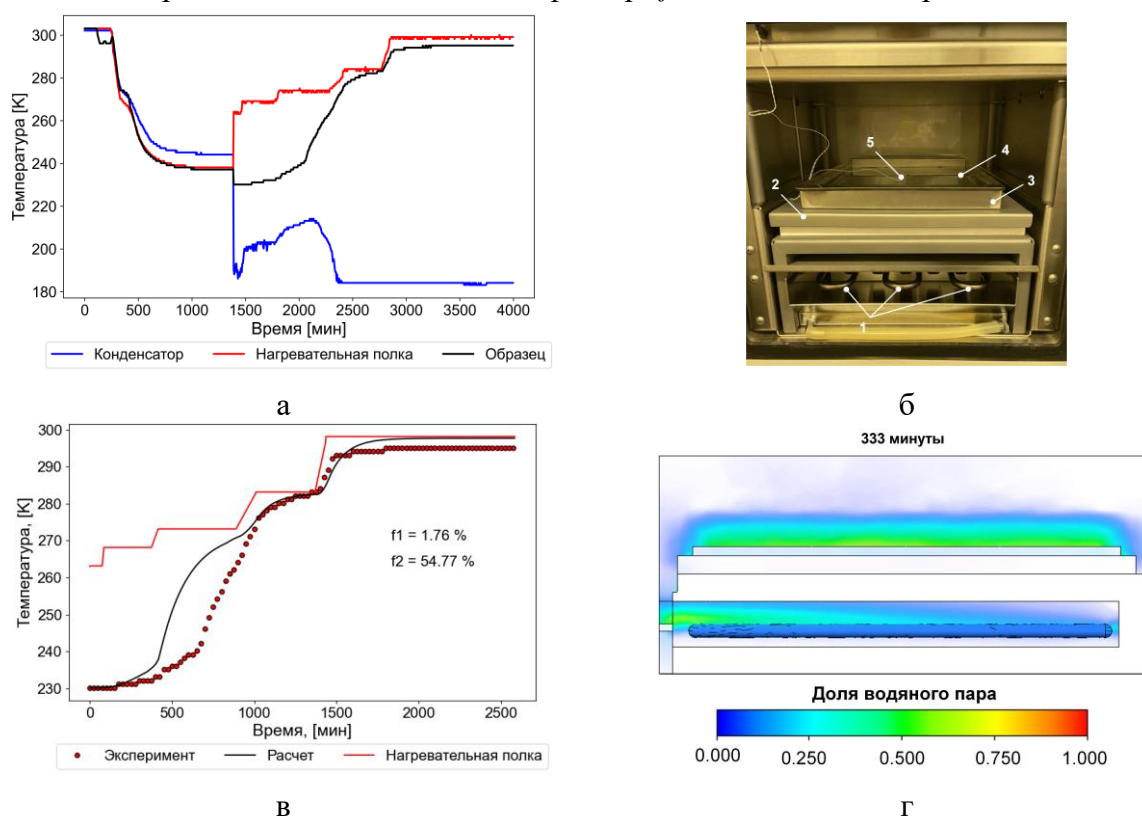


Рисунок 12 – Экспериментальные температурные кривые (а); внутреннее устройство камеры (б): 1 – змеевик конденсатора, 2 – нагревательная полка, 3 – поддон, 4 – образец, 5 – термопара; оценка адекватности модели кинетики ВСС (в); распределение доли водяного пара в объеме рабочей камеры, вид сбоку (г)

Рассчитанные значения факторов $f_1 = 1.76$, и $f_2 = 54.77$, не выходят за диапазон

значений, при которых кинетические кривые значительно различаются. Следовательно, температурные кривые являются сопоставимыми, а математическая модель адекватно описывает экспериментальные данные (рисунок 12 в).

На основании полученных данных кинетики ВСС (рисунок 12 в), рассчитывалось распределение водяных паров в объеме рабочей камеры пилотной установки Labconco в программном пакете Ansys Fluent 17.0. Под действием разности парциальных давлений, водяной пар постепенно двигается в область конденсатора. К моменту времени, равному 20000 с, доля водяного пара в области конденсатора значительно увеличивается. Полученные данные согласуются с экспериментальными данными (рисунок 12 а), где в момент времени 103400 с (20000 с от начала процесса сушки) видно, что нагрузка на конденсатор повышается, а его температура возрастает.

Разработанный подход математического моделирования, основанный на объединении модели кинетики сушки, написанной на языке программирования Python, для материалов различной структуры и модели газодинамики (Ansys Fluent) является эффективным в области исследования и подбора режимов ВСС в аппаратах различного объема.

В пятой главе проведен анализ экономической эффективности процесса ВСС при четырех различных режимах (таблица 3). Для обоснования энергоэффективности каждого из режимов сушки была составлена система балансовых уравнений, решение которой позволило оценить эксплуатационные и капитальные затраты на каждом этапе ВСС. Расчеты проводились на примере сушки образцов Алг-Хт и Алг-Хт-УЗ (рисунок 13).

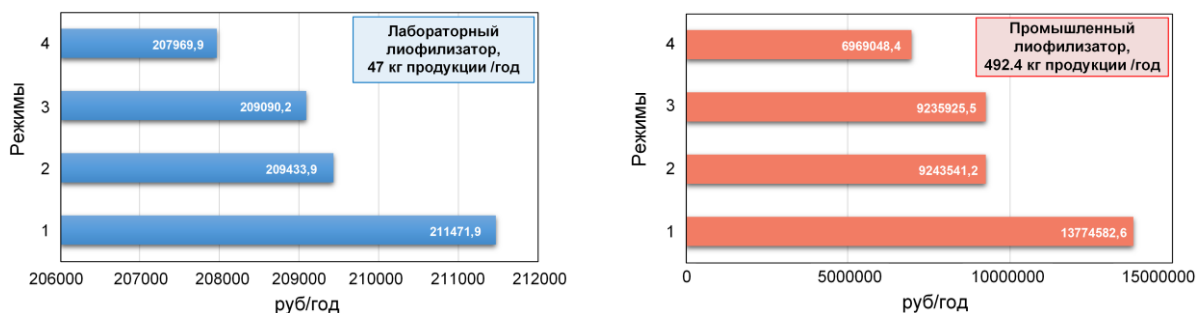


Рисунок 13 – Распределение затрат по сопоставимому объему годовой продукции

На лабораторном уровне экономия незначительна. Однако, при переходе на промышленный уровень капитальные затраты на оборудование резко возрастают, и составляют 133 млн. руб, следовательно, возрастают суммарные годовые затраты. На производство 492.4 кг высушенной продукции/год (307 200 шт. – губки размером 5 x 5 x 1 см) видно, что суммарные годовые затраты для режима 4, по сравнению с режимом 1, сокращаются в два раза и составляют 6 805 534 руб/год.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Выделены определенные типы материалов: условно гомогенные, условно гетерогенные и структурированные, отличающиеся физической структурой и технологией получения. Проведена экспериментальная наработка данных типов материалов.

2. Разработана установка для проведения процесса заморозки с УЗ воздействием. Исследовано влияние ультразвуковых колебаний с частотой 40000 Гц и мощностью 50 Вт, примененных на стадии предварительной заморозки, на морфологию кристаллов льда и

последующую структуру получаемых материалов после завершения процесса ВСС.

3. Разработана установка для проведения ВСС с одновременным инфракрасным и ультразвуковым воздействием в объеме рабочей камеры, с целью интенсификации процесса.

4. Разработана система контроля и автоматизации процесса ВСС и программный модуль для определения влагосодержания, и температуры материала в процессе сушки.

5. Установлено влияние градиентов давления на кинетику ВСС. Сушка протекает более интенсивно для материалов, находящихся ближе к области конденсатора.

6. Проведены экспериментальные исследования кинетики процесса ВСС. Установлено влияние УЗ колебаний и ИК излучения на кинетику сушки. Максимальная интенсификация процесса наблюдается для альгинат-хитозана, полученного в режиме 4 (заморозка с УЗ и сушка с УЗ и ИК), и составляет 30% экономии временных затрат.

7. Разработана математическая модель описания кинетики заморозки полимерных материалов, в том числе с учетом УЗ воздействия. В модели, с помощью методов оптимизации подобраны коэффициенты эмпирического уравнения, описывающего распределение кристаллов льда по размерам.

8. Разработана математическая модель расчета кинетики сушки материалов различной структуры с учетом неравномерного распределения водяных паров по объему рабочей камеры. Исследовано влияние давления водяных паров на кинетику сушки при организации процесса в лабораторной и промышленной установках. При разработке математической модели использовался итерационный подход, основанный на передаче расчетных данных между программой для расчета кинетики, написанной на языке программирования Python, и программным пакетом Ansys Fluent, применяемого для расчета газодинамики. Подтверждена адекватность математической модели кинетики сушки на пилотной установке Labconco.

9. Проведен анализ экономической эффективности ВСС при организации процесса с ИК излучением и УЗ воздействием в установках лабораторного и промышленного масштабов. Установлено, что режим сушки 4 (заморозка с УЗ и сушка с УЗ и ИК) является наиболее экономически выгодным.

10. Исследования кинетики заморозки и последующей ВСС, показали перспективу применения ультразвука и инфракрасного излучения в области интенсификации процесса ВСС. В работе были даны рекомендации к проведению процесса заморозки с ультразвуковым воздействием, а также последующей ВСС с одновременных инфракрасным и ультразвуковым воздействием для материалов различной структуры.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ

1. Mokhova E., Gordienko M., Menshutina N. Mathematical model of freeze drying taking into account uneven heat and mass transfer over the volume of the working chamber // *Drying Technology*. – 2022. – Vol. 40, № 12. – P. 2470–2493. DOI: 10.1080/07373937.2022.2058958. (**Web of Science, Scopus, Q1**).

2. Mokhova E., Gordienko M., Menshutina N., et al. Ultrasonic freezing of polymers of various compositions before freeze drying: Effect of ultrasound on freezing kinetics and ice crystal size // *Drying Technology*. – 2023. – Vol. 41, № 10. – P. 1663–1685. DOI: 10.1080/07373937.2023.2173226. (**Web of Science, Scopus, Q1**).

3. Menshutina N., Abramov A., Mokhova E. Mathematical and computer modeling as a novel approach for the accelerated development of new inhalation and intranasal drug delivery systems // *Computation*. – 2023. – Vol. 11, № 7. – P. 136. DOI: 10.3390/computation11070136. (**Web of Science, Scopus, Q2**).

4. Mokhova E., Gordienko M., Menshutina N., et al. Influence of ultrasound on the properties of polysaccharide complexes and materials based on them // *Polysaccharides*. – 2023. – Vol. 4, № 3. – P. 189–207. DOI: 10.3390/polysaccharides4030014. (**Web of Science, Scopus**).

5. Mokhova E., Gordienko M., Menshutina N. Investigation of the effect of infrared and ultrasonic exposure on the kinetics of vacuum freeze-drying of polymeric materials. Part 1: Development of device and process control system // *Drying Technology*. – 2024. – P. 1–14. DOI: 10.1080/07373937.2024.2308615. (**Web of Science, Scopus, Q1**). (Preprint).

6. Мохова Е.К., Гордиенко М.Г. Математическая модель вакуумной сублимационной сушки с неравномерным распределением паров по объему камеры // *Программные продукты и системы*. – 2021. – Т. 34, № 3. – С. 10. (**БАК**).

7. Мохова Е.К., Гордиенко М.Г. Математическое моделирование кинетики вакуумной сублимационной сушки // *Математические методы в технике и технологиях – ММТТ*. – 2021. – № 7. – С. 7.

8. Мохова Е.К., Гордиенко М.Г. Математическое моделирование вакуумной сублимационной сушки гомогенных и гетерогенных материалов на примере альгината натрия и вспененного желатина // *Успехи в химии и химической технологии*. – 2021. – Т. 35, № 10 (245). – С. 95–97.

9. Мохова Е.К., Пальчикова В.В., Гордиенко М.Г. Математическое моделирование тепло- и массообмена в процессе вакуумной сублимационной сушки // *Успехи в химии и химической технологии*. – 2020. – Т. 34, № 6. – С. 130–133.

10. Мохова Е.К., Пальчикова В.В., Соколова Е.А., Гордиенко М.Г. Разработка технологии получения материалов для гемосорбции и культивирования клеток // *Успехи в химии и химической технологии*. – 2020. – Т. 34, № 11. – С. 7–9.

11. Соколова Е.А., Мохова Е.К., Гордиенко М.Г. и др. Исследование полимерных пленок, сшитых глутаровым альдегидом, на острую токсичность и цитотоксичность // *Успехи в химии и химической технологии*. – 2022. – Т. 36, № 12. – С. 60.

12. Соколова Е.А., Мохова Е.К., Гордиенко М.Г. Новые трансдермальные терапевтические системы на основе поливинилового спирта и хитозана с внедренными частицами селена // *Успехи в химии и химической технологии*. – 2021. – Т. 35, № 12 (247). – С. 146–148.

13. Трепашко Д.А., Мохова Е.К., Гордиенко М.Г. Разработка методики получения матриц на основе хитозана и полициклодекстрина для применения в биомедицине и фармацевтике // *Успехи в химии и химической технологии*. – 2023. – Т. 37, № 11. – С. 117–119.

14. Мохова Е.К., Гордиенко М.Г. Биополимерные матрицы для использования в тканевой инженерии // XIX Международная научно-практическая конференция Новые полимерные композиционные материалы. Микитаевские чтения. – 2023. – С. 282.

15. Мохова Е.К., Гордиенко М.Г. Разработка биополимерных материалов для решения задач биотехнологии и тканевой инженерии // *Innovations in life sciences: сборник материалов V Международного симпозиума*. – 2023. – С. 26.

16. Мохова Е.К., Гордиенко М.Г. Двумерное математическое моделирование кинетики вакуумной сублимационной сушки материалов различной структуры // *Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием IV Байкальский материаловедческий форум*. – 2022. – С. 603–605.

17. Мохова Е.К., Гордиенко М.Г. Математическая модель вакуумной сублимационной сушки с неравномерным распределением паров по объемам

лабораторного и промышленного лиофилизаторов // Информатика: проблемы, методы, технологии: сборник материалов XXII международной научно-методической конференции. – 2022. – С. 43.

18. Мохова Е.К., Соколова Е.А., Гордиенко М.Г. и др. Материалы на основе хитозана и поливинилового спирта для медицины // Актуальная биотехнология. – 2021. – Т. 35, № 1. – С. 170.

19. Мохова Е.К., Соколова Е.А., Гордиенко М.Г. Разработка трансдермальной терапевтической системы в форме пленок на основе хитозана и поливинилового спирта // Химия и технология биологически активных веществ для медицины и фармации: тезисы докладов I Школы молодых ученых. – 2021. – Т. 1. – С. 64–64.

20. Соколова Е. А., Мохова Е. К., Гордиенко М. Г. Использование полимерных пленок, содержащих наночастицы селена, в медицине в качестве трансдермальных терапевтических систем // Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием IV Байкальский материаловедческий форум. – 2022. – С. 433–434.

21. Бартенева А.И., Мохова Е.К., Гордиенко М.Г. Глазные пленки как новый способ доставки лекарственного вещества в офтальмологии // Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием IV Байкальский материаловедческий форум. – 2022. – С. 228–230.

22. Трепашко Д.А., Мохова Е.К., Гордиенко М.Г. Применение быстрорастворимой интраназальной пленки, содержащей наночастицы инсулина, для лечения anosmia // Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием IV Байкальский материаловедческий форум. – 2022. – С. 245–246.

Патент:

23. Мохова Е.К, Гордиенко М.Г., Меньшутина Н.В. Устройство для интенсификации процесса вакуумной сублимационной сушки с одновременным регулированием инфракрасного нагрева и сменного источника ультразвука в объеме рабочей камеры // Патент на полезную модель RU 218559 31.05.2023.

Свидетельства о регистрации прав на программное обеспечение:

24. Мохова Е.К, Гордиенко М.Г., Меньшутина Н.В. Программный модуль для экспериментальных исследований кинетики вакуумной сублимационной сушки // Свидетельство о регистрации прав на программное обеспечение № 2023663054, 19.06.2023.

25. Мохова Е.К, Гордиенко М.Г., Меньшутина Н.В. Система поиска и анализа растворимости активных фармацевтических ингредиентов в различных жировых основах // Свидетельство о регистрации прав на программное обеспечение № 2022685589, 26.12.2022.

26. Мохова Е.К, Гордиенко М.Г., Меньшутина Н.В. Программный комплекс для расчета кинетики вакуумной сублимационной сушки гомогенных и гетерогенных материалов // Свидетельство о регистрации прав на программное обеспечение № 2021618257, 25.05.2021.

27. Мохова Е.К, Гордиенко М.Г., Меньшутина Н.В. Модуль расчета кинетики вакуумной сублимационной сушки неоднородных материалов // Свидетельство о регистрации прав на программное обеспечение № 2021617441, 14.05.2021.

28. Мохова Е.К, Пальчикова В.В., Гордиенко М.Г., Меньшутина Н.В. Программа для расчета кинетики вакуумной сублимационной сушки материалов // Свидетельство о регистрации прав на программное обеспечение № 2020665375, 26.11.2020.