

## ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ТЕПЛОМАСООБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ ПОЛУЧЕНИЯ ГАЛЕНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ

Грабов Л.Н., Посуныко Д.В.  
Институт технической теплофизики НАН Украины г. Киев

*Рассмотрены методы извлечения биологически-активных веществ из растительного сырья. Предложены технология и оборудование для интенсификации процесса экстракции.*

*The methods of extraction of biologically active substances from plant material are considered. The technology and the equipment for the intensification of the extraction process are proposed.*

Ключевые слова: дискретно-импульсный ввод энергии, интенсификация, тепломассообмен, экстракция.

Для производства галеновых препаратов в фармацевтической промышленности широко используется метод экстракции биологически-активных веществ (БАВ) из растительного сырья с помощью жидких экстрагентов. В качестве экстрагентов наиболее часто используется вода, этиловый спирт, их смеси в различных соотношениях, а также различные органические растворители [1, 2].

На большинстве заводов экстрагирование осуществляется малоэффективными, трудоемкими и длительными методами перколяции и мацерации, при этом время экстрагирования БАВ составляет от 1 до 20 суток. Несмотря на низкую эффективность мацерация продолжает широко использоваться, так как полученные экстракты содержат небольшое количество балластных веществ, что важно, например, в фармации [3].

В основе получения экстрактов лежит комплекс тепломассообменных процессов: конвективная и молекулярная диффузии, перенос извлекаемого вещества из твердой фазы в жидкую, теплопередача при нагреве/охлаждении, перемешивание и растворение. В процессе экстракции внутри клетки и на ее поверхности под действием экстрагента протекает ряд физико-химических процессов: набухание, растворение, осмос, диффузия.

При попадании экстрагента в растительное сырье он вымывает в первую очередь экстрактивные вещества, находящиеся на поверхности клеток и из поврежденных в процессе измельчения клеток, и лишь затем проникает сквозь клеточные мембраны внутрь клеток.

После попадания экстрагента во внутрь клетки происходит ее набухание и растворение экстрактивных веществ, в результате чего внутри клетки образуется концентрированный раствор, имеющий большое осмотическое давление, способствующее интенсивному поступлению экстрагента внутрь. Параллельно, благодаря градиенту концентраций растворенные вещества клетки диффундируют сквозь поры клетки и сквозь ее оболочку в экстрагент, находящийся вне клеток. Диффузия и осмос различных веществ протекают с различной скоростью. Процесс продолжается до установления подвижного равновесия, когда концентрация веществ, находящихся в растворе внутри клеток, становится равной их концентрации в растворе, находящемся вне клеток [4].

На полноту и скорость экстракции влияют такие факторы, как: размер частиц сырья, температура и продолжительность процесса, соотношение между количеством сырья и экстрагента и ряд других факторов.

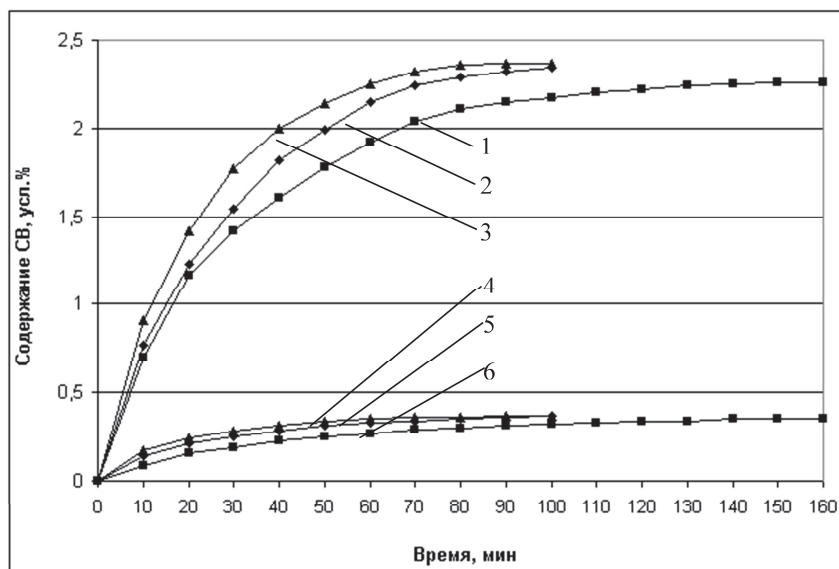
Одним из основных способов интенсификации процесса экстракции является уменьшение размера частиц растительного сырья. От степени измельчения сырья зависит его внутреннее диффузионное сопротивление: с уменьшением размера частиц увеличивается молекулярная (внутренняя) диффузия, так как становится больше разрушенных клеток. Вслед за этим увеличивается и наружная (конвективная), то есть диффузия от поверхности частиц сырья в экстрагент, и, следовательно, ускоряется процесс массопередачи. Однако, по мере уменьшения их размера частиц сырья резко ухудшаются гидродинамические условия течения экстрагента через слой сырья. Мелкие частицы могут слеживаться или уноситься потоком экстрагента, кроме того они хуже смачиваются, так как в слое сырья может оставаться воздух.

Исходя из этого, необходимо организовать поток экстрагента через слой измельченного растительного сырья, что позволит улучшить смачивание сырья и избежать его завоздушивания и обеспечить доставку ненасыщенного экстрагента к поверхности сырья и унос растворенных веществ. Комплекс этих факторов позволит интенсифицировать процесс экстракции.

ИТТФ НАНУ на протяжении ряда лет работает над решением задачи интенсификации процесса экстракции. В результате работ разработан термодиффузионный способ извлечения БАВ. Суть термодиф-

фузионного способу екстракції заключається в знакоперемному русі екстрагенту через шар сировини. При цьому температуру екстрагенту змінюють в осцилюючому режимі. Знакоперемне русі екстрагенту через сировину дозволяє прискорити зовнішній масообмін, а осцилюючий температурний режим екстрагенту – внутрішній [5]. Сукупність впливу цих параметрів значно інтенсифікує процес екстракції. На даний спосіб був отриманий патент [6].

Для визначення впливу режиму течії через шар рослинного сировини при водній екстракції кори крушини (*Frangula alnus*) розглядалися: екстракція з нерухомим екстрагентом, екстракція з русі екстрагенту через сировину в одному напрямку і екстракція з знакоперемним русі екстрагенту. Умови експерименту наступні: температура екстракції –  $60 \pm 2$  °С, розмір частинок – 0,5...2,0 мм; відношення продукту до екстрагенту – 1:10; експозиція – 160 мин. Визначалися вміст сухих речовин (СВ) і антраценів в отриманому екстракті. Результати експерименту представлені на рис. 1.

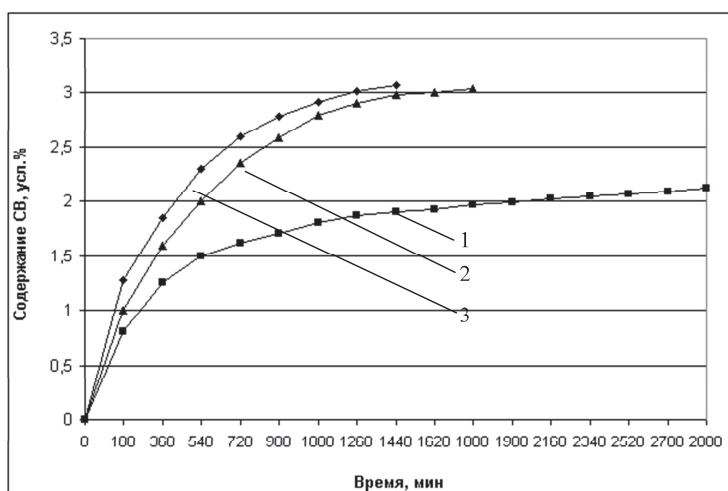


1 – вміст СВ при екстракції з нерухомим екстрагентом; 2 – вміст СВ при екстракції з русі екстрагенту в одному напрямку; 3 – вміст СВ при екстракції з знакоперемним русі екстрагенту; 4 – вміст антраценів при екстракції з нерухомим екстрагентом; 5 – вміст антраценів при екстракції з русі екстрагенту в одному напрямку; 6 – вміст антраценів при екстракції з знакоперемним русі екстрагенту

**Рис. 1 – Залежність водної екстракції сухих речовин та антраценів (усл. %) від часу експозиції**

При екстракції кори крушини водою швидкість екстракції СВ при екстракції з нерухомим екстрагентом становить  $23...55 \times 10^{-3}$  усл.% СВ в мин., при екстракції з русі екстрагенту в одному напрямку –  $22...62 \times 10^{-3}$  усл.% СВ в мин. і при екстракції з знакоперемним русі екстрагенту –  $26...71 \times 10^{-3}$  усл.% СВ в мин. Вихід сухих речовин збільшився з 2,26 усл.% СВ при екстракції з нерухомим екстрагентом до 2,35...2,37 усл.% СВ при мацерації з русі екстрагенту. Вихід антраценів, також відповідно збільшився. Час експозиції скоротився з 160 мин. при екстракції з нерухомим екстрагентом до 100 мин. при екстракції з русі екстрагенту.

Також були проведені спроби по отриманні екстракту з квіток календули (*Calendula officinalis*) при допомозі етилового спирта 70<sup>0</sup>. Умови експерименту наступні: температура екстракції –  $35 \pm 2$  °С, розмір частинок – 1,0...3,0 мм; відношення продукту до екстрагенту – 1:10; експозиція – 2880 мин (48 годин). Результати експерименту представлені на рис. 2.

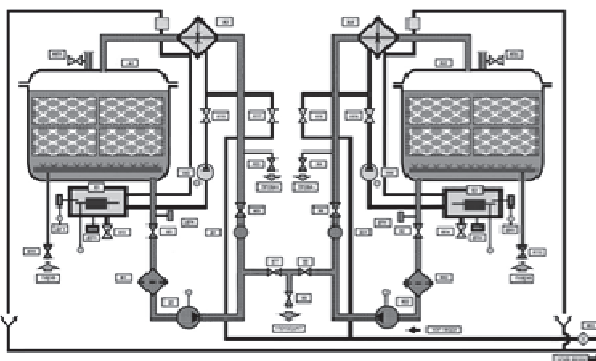


1 – екстракція з неподвижним екстрагентом; 2 – екстракція з движением екстрагента в одном направлении; 3 – екстракція со знакопеременным движением экстрагента

**Рис. 2 – Залежність спиртової екстракції сухих речовин (усл. %) із квіток календули від часу експозиції на установці «Сибір-600»**

При екстракції квіток календули етиловим спиртом швидкість екстракції при екстракції з неподвижним екстрагентом становить  $1...3,5 \times 10^{-3}$  усл.% СВ в мин., при екстракції з движением екстрагента в одному напрямку –  $2...4,5 \times 10^{-3}$  усл.% СВ в мин. і при екстракції со знакопеременним движением екстрагента –  $2,2...5 \times 10^{-3}$  усл.% СВ в мин. Вихід сухих речовин збільшився з 2,12 усл.% СВ при екстракції з неподвижним екстрагентом до 3,04...3,07 усл.% СВ при екстракції з движением екстрагента. Час експозиції скоротився з 2880 мин. (48 годин) при екстракції з неподвижним екстрагентом до 1440 мин. (24 годин) при екстракції з движением екстрагента, т.е. в 2 рази.

Обобщив полученные в результате экспериментов данные, в ИТТФ НАНУ предложена схема установки для извлечения БАВ термодиффузионным способом (рис. 3).



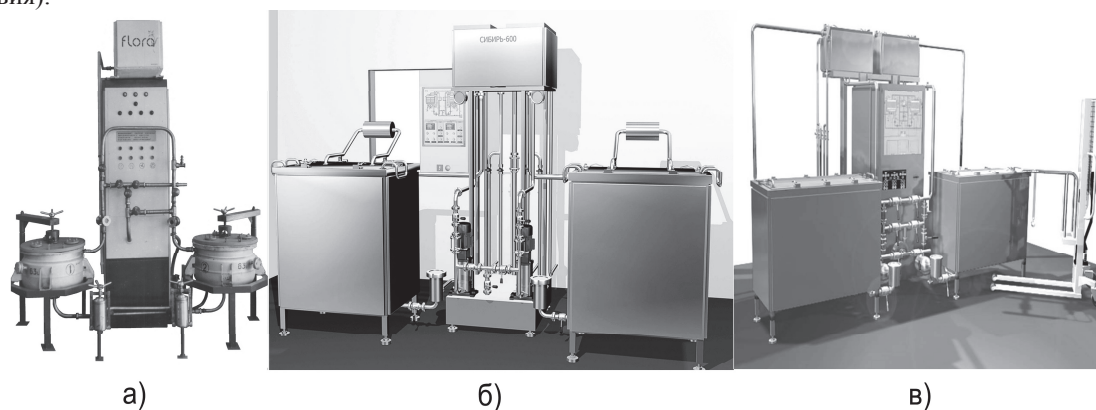
**Рис. 3 – Установка для екстракції БАВ із рослинного сиров'я термодиффузійним способом**

Установка складається з реакторів з касетами для рослинного сиров'я, проміжних ємкостей з теплообмінниками, продуктивних насосів, фільтрів, системи нагріву та охолодження теплоносія, трубопроводної та запірної арматури. Інтенсифікація процесу екстракції здійснюється шляхом багаторазового знакопеременного движения екстрагента через неподвижний шар сиров'я при зміні рівня "зеркала" екстрагента в перколяторі. Движение "зеркала" екстрагента в перколяторі відбувається за рахунок заповнення та опустошення проміжної ємкості. При проходженні екстрагента через проміжну ємкість з теплообмінником (як теплоносієм використовується гаряча вода або пар) підтримується необхідна температура екстрагента.

Для підвищення ступеня вилучення БАВ, залишене сиров'я після сливу отриманого екстракту заправляють свіжим екстрагентом, а отриманий екстракт заправляють в термодиффузійний реактор (перколятор) со свіжим сиров'ям для підвищення кількості сухих речовин в екстракті. Сиров'я в термодиффузійному реакторі піддаються повторній екстракції екстрактом із реактора.

Для производства экстрактов из растительного сырья специалистами Института разработаны и изготовлены установки с суммарным объемом реакторов 120, 600, 1000 литров (рис. 4). На этом оборудовании получены настойки календулы (*Calendula officinalis L.*), валерианы (*Valeriana officinalis L.*), боярышника (*Crataegus*), перца стручкового (*Capsicum annuum L.*), пиона уклоняющегося (*Paeonia anomala L.*), пустырника (*Leonurus cardiaca L.*) и др., а также сиропы из корня солодки (*Glycyrrhizae radices*) и плодов шиповника (*Rosae fructus*).

Эти установки были внедрены на заводе «Продтовары» (г. Переяслав-Хмельницкий, Украина), ООО «Бегриф» (г. Бердск, Новосибирская обл., Россия), ФО «Рижская фармацевтическая фабрика» (г. Рига, Латвия).



а) – с суммарным объемом реакторов 120 литров; б) – с суммарным объемом реакторов 600 литров; в) – с суммарным объемом реакторов 1000 литров

**Рис. 4 – Внешний вид установок для экстракции БАВ, разработанных в ИТТФ НАНУ**

В настоящее время в ИТТФ НАНУ ведутся работы по интенсификации процесса экстракции БАВ из растительного сырья с применением механизмов ДИВЭ, реализуемых в РПА. К механизмам ДИВЭ относятся: кавитация, гидравлический удар, звуковые и ультразвуковые волны, скачки давления, эффекты турбулентности, вихреобразования и другие явления.

**Выводы:** 1. Применение термодиффузионного способа экстракции БАВ из растительного сырья позволяет ускорить процесс экстракции в 2 раза.

2. Постоянное движение экстрагента через слой сырья позволяет интенсифицировать процесс экстракции, а ламинарный режим течения его через сырье снижает вымывание балластных веществ.

3. Знакопеременное движение экстрагента исключает образование застойных зон, что позволяет достичь глубокого извлечения СВ из сырья.

#### Литература

1. Сидоров Ю.І., Губицька І.І., Конечна Р.Т., Новіков В.П. Екстракція рослинної сировини. Навч. посібник. – Львів: Вид-во Львівської політехніки, 2008. – 336 с.
2. Дмитриевський Д.І. Промислова технологія ліків. – Вінниця: “Нова книга”, 2008 – 277 с.
3. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья. – М.: Медицина, 1976. – 204 с.
4. Аксельруд Г.А., Лысянский В.М. Экстрагирование. Система твердое тело-жидкость. – Л.: Химия, 1974. – 247 с.
5. Василик И.Н., Лысянский В.М. Интенсификация процесса экстракции и совершенствование оборудования для получения настоев. – Вып. 8. – М.: ЦНИИТЭИпищепром, 1982. – 217 с.
6. Пат. 78455 Україна, МПК В 01 D 11/02, А 61 К 36/00. Спосіб екстрагування біологічно-активних речовин у системі «Тверде тіло - рідина» / Долінський А.А. та ін.; заявник та власник патенту Інститут технічної теплофізики Національної академії наук України. - № а200511922; заявл. 12.12.05; опубл. 15.03.07, Бюл. №3.