

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Казанский национальный исследовательский  
технологический университет»

На правах рукописи



САБИРОВА ЛЮДМИЛА ЮРЬЕВНА

**ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СИСТЕМ В ПРОЦЕССЕ  
СВЕРХКРИТИЧЕСКОГО ФЛЮИДНОГО ЭКСТРАКЦИОННОГО  
ИЗВЛЕЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ**

1.4.4. Физическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Научный руководитель:  
доктор технических наук,  
доцент Хайрутдинов В.Ф.

Казань – 2025

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список принятых сокращений и условных обозначений.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1 СВЕРХКРИТИЧЕСКИЕ ФЛЮИДНЫЕ СРЕДЫ, ИХ СВОЙСТВА И ОБОСНОВАННОСТЬ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ РАСТВОРИТЕЛЕЙ .....	11
1.1 Анализ существующих методов получения лекарственных экстрактов из растительного сырья .....	12
1.2 Суб- и сверхкритические флюидные среды в задаче получения лекарственных экстрактов из растительного сырья .....	15
1.3 Термодинамические основы процессов экстракции реализованных с использованием растворителей (экстрагентов) в сверхкритическом флюидном состоянии.....	18
1.4 Растворимость компонентов растительного сырья в сверхкритических флюидных растворителях.....	28
1.5 Методы исследования растворимости и равновесия «жидкость-пар» в докритической области и в сверхкритической области параметров состояния.....	39
1.6 Тепловой эффект и изменение объема в процессе растворения.....	39
Выводы по главе 1.....	42
ГЛАВА 2 МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	43
2.1 Физико-химические свойства объектов исследования.....	43
2.2 Описание экспериментальных установок и методик проведения эксперимента.....	44
2.3 Методика анализа состава экстракта.....	49
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СИСТЕМ И ИХ ТЕПЛОФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ .	51

3.1 Результаты экспериментального исследования растворимости бетулина в чистом и модифицированном СКФ диоксиде углерода.....	51
3.1.1 Результаты экспериментального исследования .....	51
3.1.2 Результаты описания экспериментальных данных.....	55
3.2 Результаты исследования растворимости кристаллического трикозана в чистом и модифицированном СКФ диоксиде углерода .....	59
3.2.1 Результаты экспериментального исследования .....	62
3.2.2 Результаты описания экспериментальных данных.....	66
3.3 Результаты исследования характеристик фазового равновесия для системы «СО <sub>2</sub> + трикозан» .....	67
3.3.1 Результаты экспериментального исследования характеристик фазового равновесия для системы «СО <sub>2</sub> + трикозан» .....	68
3.3.2 Расчет параметров Кривичевского.....	73
3.3.3 Результаты описания экспериментальных данных.....	83
Выводы по главе 3.....	90
ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОЦЕССА СВЕРХКРИТИЧЕСКОГО ФЛЮИДНОГО ЭКСТРАКЦИОННОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ .....	92
Выводы по главе 4.....	101
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	102
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	105
Приложение 1. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.....	123
Приложение 2. Акт внедрения .....	124
Приложение 3. Методика исследования растворимости веществ в сверхкритическом диоксиде углерода в динамическом режиме.....	125
Приложение 4. Описание экспериментальной установки и методики исследования фазового равновесия «жидкость-пар» бинарных систем.....	131
Приложение 5. Экспериментальная установка для реализации СКФ экстракции биологически активных компонентов.....	134

## Список принятых сокращений и условных обозначений

БАК – биологически активные компоненты;

БАД – биологически активная добавка;

$\Gamma$  – потенциальная энергия взаимодействия между молекулами;

ДМСО – диметилсульфоксид;

$\Phi$  – коэффициент летучести растворяемого вещества во флюиде;

КТ – критическая точка;

СК – сверхкритический;

СКФ – сверхкритический флюид;

СКФЭ – сверхкритическая флюидная экстракция;

$\text{CO}_2$  – диоксид углерода;

УС – уравнение состояния;

G – газ;

L – жидкость;

S – энтропия;

$T_{\text{кр}}$  – критическая температура;

$T_{\text{пл}}$  – температура плавления;

$P_{\text{кр}}$  – критическое давление;

$\rho_{\text{кр}}$  – критическая плотность;

$T_{\text{п}}$  – температура плавления;

$T_{\text{к}}$  – температура кипения;

M – молярная масса;

m – массовая доля;

$\rho$  – плотность;

x – мольная доля;

y – растворимость вещества в сверхкритическом флюидном растворителе.

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность темы исследования**

В традиционных методах экстракции растительного сырья применяются различного рода растворители, однако органические растворители сравнительно узко специфичны и не всегда обеспечивают извлечение из сырья полного комплекса биологически активных соединений. Более того, возникает проблема отделения от экстракта остатков растворителя. Технологические параметры процесса зачастую таковы, что могут привести к частичному или даже полному разрушению некоторых компонентов экстракта, что, в свою очередь, обуславливает изменение не только состава, но свойств выделенного экстракта.

Среди методов, использовавшихся за последнее десятилетие, метод сверхкритической флюидной (СКФ) экстракции зарекомендовал себя как технология, эффективная для извлечения как полярных, так и неполярных соединений из различных растительных матриц. В настоящее время метод, в котором используется растворитель в СКФ состоянии, является энергосберегающим и экологичным способом извлечения ценных компонентов растительного сырья.

Реализация СКФ экстракционных процессов, в том числе применительно к растительному сырью, сдерживается практически полным отсутствием данных по термодинамическим свойствам (фазовое равновесие систем «извлекаемая компонента – экстрагент», растворимость биологически активных компонентов в СКФ среде и т.д.) и кинетическим характеристикам систем, участвующих в данном процессе. Именно эти характеристики определяют реализуемость процесса и его осуществление в оптимальных термодинамических условиях. Поэтому весьма актуальны исследования физико-химического поведения сред при реализации процессов СКФ экстракции различных биокомпонентов.

### **Степень разработанности темы исследования**

Существующие на сегодняшний день традиционные методы экстракции биологически активных соединений, основанные на применении различных растворителей, хорошо изучены Сысоевой М.А., Кузнецовой О.Ю., Шашкиной М.Я., Сергеевым А.В., Park Y.M, Won J.H, Kim Y.H, Choi J.W, Park H.J, Lee K.T, Zheng W.F., Yusoo S., Yutaka T., Minoru T. и др. Несмотря на значительное количество научных работ по экстракции растительного сырья СКФ диоксидом углерода, аналогичных физико-химических исследований по извлечению биологически активных компонентов (БАК) из гриба Чага мало. В основном эти работы посвящены аспектам пищевой безопасности водного и сверхкритического CO<sub>2</sub> экстрактов гриба Чага.

Исследование растворимости веществ в СК CO<sub>2</sub> и характеристик фазовых равновесий бинарных и многокомпонентных систем проводили Гумеров Ф.М., Абдулагатов И.М., Киселев М.Г., Хайрутдинов В.Ф., I.V. Senders, Габитов Ф.Р. и многие др. Данные по растворимости бетулина и трикозана в СК CO<sub>2</sub>, в том числе с соразтворителями, и характеристикам фазового равновесия для систем «CO<sub>2</sub> + трикозан» в литературе отсутствуют.

### **Цель и задачи исследования**

Целью диссертационной работы является установление оптимальных термодинамических характеристик систем и их теплофизических свойств в процессе сверхкритического флюидного экстракционного извлечения некоторых биологически активных компонентов.

Достижение поставленной цели требует решения следующих задач:

1) Экспериментальное и теоретическое исследование растворимости бетулина в чистом и модифицированном СКФ диоксиде углерода.

2) Экспериментальное и теоретическое исследование растворимости кристаллического н-трикозана в чистом и модифицированном СКФ диоксиде углерода.

3) Определение характеристик фазового равновесия для системы «CO<sub>2</sub> - н-трикозан».

4) Изучение кинетики процесса СК CO<sub>2</sub> экстракции биологически активных компонентов из гриба Чага.

5) Установление оптимальных параметров проведения СКФ экстракционного процесса для извлечения биологически активных компонентов из гриба Чага в широком интервале давлений и температур с использованием СКФ диоксида углерода.

### **Научная новизна**

1) Впервые получены данные по растворимости бетулина в чистом и модифицированном СК CO<sub>2</sub> на изотермах 313,15 К, 323,15 К и 315 К и в диапазоне давлений (8 – 30) МПа. Установлены давления, отвечающие первой и второй кроссоверным точкам ~ (7,7-8,3) МПа и ~ (27,1-27,6) МПа, соответственно.

2) Получены новые данные по растворимости кристаллического н-трикозана в чистом и модифицированном СКФ диоксиде углерода 308 К и 315 К и в диапазоне давлений (8-20,32) МПа. Установлено, что при использовании полярного соразтворителя, растворимость н-трикозана возрастает тем сильнее, чем выше полярность соразтворителя.

3) Проведено математическое описание результатов исследований растворимости бетулина и кристаллического н-трикозана в чистом и модифицированном СК CO<sub>2</sub> с использованием модели, основанной на уравнении состояния Пенга-Робинсона.

4) Определены характеристики фазового равновесия для системы «CO<sub>2</sub> - н-трикозан» на изотермах 323,15 К и 343,15 К в диапазоне давлений (1,66 – 34,88) МПа, в том числе, параметры критической точки. Определены критические термодинамические параметры ( $P_{кр}$  и  $T_{кр}$ ) для данной системы.

5) Проведено математическое описание результатов исследований фазового равновесия системы «CO<sub>2</sub> - н-трикозан» с использованием уравнений состояния Пенга-Робинсона и PC-SAFT.

6) Впервые, с использованием параметра Кричевского, получены расчетные значения парциальной молярной изобарной теплоемкости, молярного объема, энтальпии и критической плотности растворенного н-трикозана в СК  $\text{CO}_2$  в зависимости от плотности СКФ растворителя.

7) Реализован СКФ экстракционный процесс извлечения биологически активных компонентов из гриба Чага в интервале давлений (30-48) МПа и в диапазоне температур (313,15 - 333,15) К с использованием чистого и модифицированного СКФ диоксида углерода.

8) Получены новые данные по кинетическим характеристикам процесса СК  $\text{CO}_2$  экстракции биологически активных компонентов.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Экспериментальные данные по термодинамическим свойствам (растворимость, фазовое равновесие) и кинетическим характеристикам систем, участвующих в процессах СКФ экстракции биологически активных компонентов с СК диоксидом углерода формируют профильный сегмент общей базы данных в области физической химии. Вышеотмеченные данные в сочетании с результатами осуществления самих процессов экстракции необходимы на этапах моделирования, оптимизации и масштабирования разрабатываемых инновационных технологий. Техничко-технологические решения изученного в диссертационной работе процесса СКФ экстракционного извлечения БАК из гриба Чага приняты компанией ОАО «Татхимфармпрепараты» для внедрения в производство.

**Методология и методы исследований.** Использованы методы экспериментального и теоретического исследования термодинамических свойств веществ и кинетики экстракционного процесса.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1) Зависимость растворимости бетулина и н-трикозана в чистом и модифицированном сверхкритическом диоксиде углерода от термодинамических параметров.

2) Фазовые диаграммы системы « $\text{CO}_2$  - н-трикозан».

3) Зависимости парциальной молярной изобарной теплоемкости, молярного объема и энтальпии растворенного n-трикозана в СК CO<sub>2</sub> от плотности СКФ растворителя.

4) Оптимальные термодинамические условия, влияющие на СКФ экстракцию биологически активных компонентов из гриба Чага с использованием чистого и модифицированного СКФ CO<sub>2</sub>.

5) Кинетические характеристики процесса СК CO<sub>2</sub> экстракции биологически активных компонентов.

**Достоверность и обоснованность** результатов диссертационного исследования подтверждаются соблюдением фундаментальных законов термодинамики, тепло- и массообмена, кинетики, использованием общепринятых методов исследования теплофизических свойств веществ и материалов, согласованностью полученных экспериментальных данных с литературными и расчетом неопределенности и результатов измерений.

**Апробация работы.** Основные результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на следующих конференциях: XI Всероссийская школа-конференция молодых ученых «Сверхкритические флюидные технологии в решении экологических проблем» (г. Архангельск, 2020, 2022); Международная научно-практическая конференция «Циркулярная экономика в нефтегазохимическом комплексе» (г. Казань, 2020); II научно-техническая конференция «Материалы с заданными свойствами на переходе к новому технологическому укладу: химические технологии» (г. Москва, 2020); XVII Всероссийская конференция молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием «Пищевые технологии и биотехнологии» (г. Казань, 2021); 18-ая европейская конференция «Supercritical Fluids (EMSF)» (г. Бордо (Франция), 2021); XI научно-практическая конференция с международным участием «Сверхкритические флюиды: фундаментальные основы, технологии, инновации» (г. Новосибирск, 2021; г. Тверь, 2023).

**Личный вклад автора** состоит в разработке и создании оригинальной экспериментальной установки, а также в непосредственном проведении

экспериментальных исследований, анализе полученных результатов и подготовке материалов к публикации.

**Публикации.** Результаты диссертационной работы изложены в 8 статьях (из них 1 Q1 и 1 Q2), опубликованных в рецензируемых российских и международных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 9 тезисах докладов на конференциях российского и международного уровня. Получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения, библиографического списка из 147 наименований и 5 приложений. Диссертация изложена на 135 страницах машинописного текста, включая 43 иллюстрации и 14 таблиц.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России (гос. задание №075-01508-23-00 Сверхкритические флюидные технологии в переработке полимеров (FZSG-2023-0007)).

Автор диссертационной работы считает своим приятным долгом поблагодарить научного руководителя д.т.н. В.Ф. Хайрутдинова за обсуждение результатов исследований и ценные советы.

## **ГЛАВА 1 СВЕРХКРИТИЧЕСКИЕ ФЛЮИДНЫЕ СРЕДЫ, ИХ СВОЙСТВА И ОБОСНОВАННОСТЬ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ РАСТВОРИТЕЛЕЙ**

Одной из важных задач государственной политики сегодня является обеспечение полноценного питания населения. Для удовлетворения физиологических потребностей необходимо производить высококачественную и безопасную пищу, которая должна быть биологически полноценной. В этом процессе важную роль играют БАВ, содержащиеся в растительных источниках. Для их выделения и концентрирования применяются специальные методы, например экстракция. Этот процесс позволяет извлечь и сконцентрировать БАВ из растительного сырья, что обеспечивает их эффективное использование в производстве продуктов питания [1-11].

В исследовании, проведенном компанией MarketsandMarkets, говорится о том, что мировой рынок растительных экстрактов будет расти с темпами 6% ежегодно. Объем рынка в 2026 г. составит \$55.3 млрд, что на \$24.5 млрд больше, чем в 2020 г. (\$30.8 млрд). Растительный экстракт – это совокупность активных веществ, полученных из растений. Сюда входят фитопрепараты (лекарства), экстракты трав (пищевые добавки), фармпрепараты (витамины) и диетические добавки [12-21].

С точки зрения видов продукции, наибольшая доля мирового рынка приходится на растительные экстракты и фитопрепараты. Широкое использование этих ингредиентов в качестве ключевых компонентов в функциональных и обогащенных продуктах питания стимулирует рост сегмента в стоимости.

## **1.1 Анализ существующих методов получения лекарственных экстрактов из растительного сырья**

Когда нужно извлечь активные компоненты из фитоматериала, используют различные способы экстракции. Рассмотрим методы экстракции подробнее.

Один из них – это мацерация [22, 23]. Этот способ хорошо подходит для извлечения полезных компонентов из растительных материалов, которые не переносят высокие температуры. Хорошей особенностью метода мацерации является его простота и доступность. Он не требует дополнительного оборудования или специальных условий. Это очень удобный способ для получения экстрактов из термолабильного растительного материала [24].

Следующий метод называется экстракцией горячей водой. Смысл его заключается в том, чтобы извлечь полезные вещества путем применения умеренного тепла. Этот метод подходит для извлечения веществ из растительных материалов, которые легко растворяются в воде [24]. Непрерывная горячая экстракция – это метод извлечения полезных веществ из растительного сырья, при котором вода постоянно добавляется в измельченный материал. Данный метод используется для извлечения из сырья водорастворимых компонентов, которые также являются термостойкими.

Перколяция – это процесс экстракции растительного материала, в котором используется специальный аппарат под названием перколятор [25].

Метод Сокслета, который также известен как непрерывная горячая экстракция, позволяет эффективно извлекать активные вещества из растительного материала [23, 26-28]. Этот метод хорошо работает для растительных материалов, которые частично растворяются в воде или содержат нерастворимые осадки.

Однако, для растительных образцов, которые быстро разлагаются при высокой температуре, метод экстракции Сокслета не подходит. Кроме того, невозможно перемешивать материал во время экстракции. В других случаях этот метод может использоваться для извлечения большого количества препарата с помощью небольшого количества растворителя и без необходимости в фильтрации.

Экстракция с помощью микроволн использует электромагнитное излучение для нагрева материала [29-31]. Микроволны с частотой 2450 Гц используются для создания тепла, которое ускоряет испарение растворителя. Метод подходит для полярных растворителей, которые быстро проникают в материал. Однако, неполярные растворители не подходят для этого метода.

Ультразвуковая экстракция является методом, который позволяет увеличить выход экстрагируемых веществ из растительных материалов путем использования звуковой энергии на высоких частотах. При данном методе происходит разрушение растительных клеток, что способствует увеличению площади поверхности для извлечения растворяющего вещества. В результате можно получить вторичные метаболиты, которые имеют ценность в фармацевтике и других отраслях. Одним из преимуществ ультразвуковой экстракции является возможность использования меньшего количества растительного материала и растворителей, что снижает затраты на производство и увеличивает выход экстрагированных веществ. Однако, данный метод имеет свои ограничения, такие как сложности в воспроизведении и возможность деградации полезных веществ из-за ультразвукового воздействия [32-34].

Биокаталитический процесс – это инструмент, который используется для ускорения химических реакций, в которых одним из основных компонентов являются углеродные соединения. Этот метод может использоваться как в бесклеточных условиях, так и в культурах живых клеток при помощи ферментации [35, 36]. Основными преимуществами биокатализатора являются высокая специфичность реакций, отсутствие

необходимости удалять побочные продукты, низкая энергоёмкость, мягкость условий проведения реакций и отсутствие необходимости утилизации побочных продуктов. Однако, существуют некоторые ограничения в применении биокатализа, включая низкую стабильность в водных растворах, чувствительность к уровню pH, температуре и концентрации солей, а также необходимость учета некоторых факторов при проведении реакций.

Инженерно-Внедренческий Центр "ИнжеХим" специализируется на производстве пульсационного экстрактора непрерывного действия (ПЭНД) [37, 38]. Эта технология является новой и перспективной заменой для мацераторов, перколяторов, шнеков и других видов экстракций. Устройство предназначено для получения экстрактов из разных видов сырья, включая растительные, животные, минерально-химические и техногенные материалы. Оно работает в системе жидкость-твёрдое тело. Благодаря своей универсальности экстрактор может использоваться в различных отраслях, таких как пищевое, косметическое, фармацевтическое, нефтехимическое и горно-металлургическое производство.

В технологии получения экстрактов в большинстве случаев используют воду, либо различные органические растворители, разрешенные в фармацевтической и пищевой промышленности. Водные извлечения Чаги получают с использованием различных методов экстракции: мацерацией, ремацерацией, реперколяцией – однако все эти процессы длительны и энергоёмки.

К общим недостаткам традиционных методов экстракции относятся длительное время экстракции, потери летучих соединений, остатки токсичных растворителей, разложение ненасыщенных соединений и нежелательные неприятные запахи из-за нагревания [39]. В процессе обычных экстракций также получают разбавленные экстракты, которые необходимо концентрировать, чтобы выделить растворённое вещество из растворителя. Кроме того, такие методы не всегда позволяют полностью

извлечь целевые компоненты. Идеальный метод экстракции должен быть быстрым, обеспечивать количественное выделение целевого растворенного вещества без деградации, а растворитель должен легко отделяться от растворенного вещества. Поэтому разработка альтернативных методов экстракции с сохранением извлекаемых ценных компонентов без минимального использования органических растворителей является, безусловно, актуальной задачей.

## **1.2 Суб- и сверхкритические флюидные среды в задаче получения лекарственных экстрактов из растительного сырья**

СКФЭ (сверхкритический флюидный экстракционный) процесс является одним из наиболее эффективных методов получения экстрактов растительных материалов [40-44]. Он основан на использовании углекислого газа в качестве экстрагента. Основным преимуществом СКФЭ является его способность достигать почти 100 % выхода целевого продукта (таблица 1.1). Это означает, что все полезные вещества, содержащиеся в растительном материале, могут быть извлечены и использованы для производства различных продуктов. Кроме того, по нашим наблюдениям, СКФЭ требует меньше сырья, чем традиционные методы экстракции с использованием органических растворителей, что делает процесс более экономичным.

Это особенно важно для производителей, которые стремятся снизить свои затраты на производство и получить высокую прибыль. Еще одним преимуществом этого метода мы считаем возможность использования более сложных растительных материалов, таких как листья, стебли и корни, которые трудно извлечь с помощью традиционных методов.

Анализ экстрактов, полученных в процессе сверхкритического CO<sub>2</sub>-экстрагирования показал, что они содержат гораздо больше биологически активных веществ и некоторые из них могут быть в десятки раз более

концентрированные, чем экстракты, полученные с использованием обычных растворителей.

Таблица 1.1 – Химический состав экстрактов, получаемых с использованием СбК-СО<sub>2</sub>, СК-СО<sub>2</sub> и модифицированного диоксида углерода [40]

Вещества	СбК-СО <sub>2</sub>	СК-СО <sub>2</sub>	Модифицированный СК-СО <sub>2</sub>
Каротиноиды	±	+	+
Диглицериды	+	+	+
Моноглицериды	+	+	+
Стерины	+	+	+
Фосфолипиды	+	+	+
Токоферолы	+	+	+
Терпеноиды	+	+	+
Альдегиды, кетоны	±	+	+
Сложные эфиры		+	+
Флавоновые агликоны		+	+
Спирты		+	+
Органические кислоты		+	+
Алкалоиды		+	+
Дубильные вещества		+	+
Фенольные соединения		±	+
Гликозиды		±	+
Минеральные вещества		±	+
Аминокислоты		±	+
Полисахариды			
Олигосахариды			
Белки, пептиды			
Пектины			

± – возможности экстрагентов ограничены

Так, например, экстракт ромашки на основе сверхкритического CO<sub>2</sub> содержит в 2–3 раза больше активных веществ по сравнению с экстрактом, полученным традиционным методом с применением водно-спиртового раствора. Кроме того, применение сверхкритического экстрагирования сокращает нормы внесения экстрактов и уменьшает расход сухих пряных ингредиентов на производство. Можно привести рекомендуемые нормы замены одного килограмма сухой пряности CO<sub>2</sub> экстрактом из этого же сырья: петрушка (семена) – 8-15 грамм; петрушка (зелень) – 10-20 грамм; укроп (семена) – 8-15 грамм; укроп (зелень) – 15-25 грамм; корица – 1-3 грамма; гвоздика – 15-30 грамм. Сухие пряности, такие как ароматические и вкусовые вещества, часто имеют невысокий коэффициент использования. Кроме того, они подвержены высокому риску бактериального заражения, что может привести к порче продукта ещё до того, как он будет полностью использован. При использовании стандартных методов для извлечения полезных веществ из растительных экстрактов возникают те же проблемы. Даже попытки решить эту проблему через высокотемпературную стерилизацию могут привести к снижению биологической активности и разрушению витаминов. Некоторые производители также могут использовать консерванты и химические ингредиенты при консервировании своих продуктов, что может создавать определенные трудности при их употреблении.

Известно [45, 46], что CO<sub>2</sub> экстракты содержат в себе природные консерванты и антиоксиданты, которые значительно замедляют развитие микроорганизмов и уменьшают образование продуктов жизнедеятельности в жидкости. Это происходит из-за того, что в экстракте отсутствуют живые или мертвые микроорганизмы, которые обычно содержатся в сырье. Согласно документации, CO<sub>2</sub> экстракты могут сохраняться до трех лет благодаря наличию природных консервантов и антиоксидантов в их составе. Тем не менее, на практике многие CO<sub>2</sub> экстракты сохраняют свои свойства в течение шести-девяти лет, при условии нормального хранения. Это позволяет

сделать вывод о том, что  $\text{CO}_2$  экстракты очень устойчивы к разложению и имеют высокую стабильность, что делает их более долговечными в сравнении с другими типами экстрактов. Благодаря этим свойствам  $\text{CO}_2$  экстракты являются одним из наиболее популярных и часто используемых экстрактов в фармацевтической и пищевой промышленности.

Существуют серьезные проблемы при использовании традиционных методов извлечения экстрактов из растительных материалов, и это возвращает нас к основному вопросу. Сверхкритические  $\text{CO}_2$ -экстракции позволяют избавиться от рисков и проблем. Самая главная причина – это то, что экстракты, полученные при помощи сверхкритической  $\text{CO}_2$ -экстракции, полностью освобождаются от остатков растворителя, тяжелых металлов и неорганических солей. Эти вещества могут присутствовать в исходных материалах, но они плохо растворяются в сверхкритическом  $\text{CO}_2$ .

Использование сверхкритического диоксида углерода при производстве экстрактов создает продукты, которые являются абсолютно натуральными и чистыми, сохраняют аромат, вкус и большинство лечебно-профилактических свойств растительного сырья. Как известно, в Германии и Франции фитопрепараты использованы в до 40 % всех врачебных назначений, что подтверждает эффективность природных лекарственных средств. Таким образом, экстракты, полученные с использованием сверхкритического диоксида углерода, соответствуют высоким стандартам натуральной медицины и могут быть использованы в качестве природных лекарственных средств.

### **1.3 Термодинамические основы процессов экстракции, реализованных с использованием растворителей (экстрагентов) в сверхкритическом флюидном состоянии**

Сверхкритическая флюидная среда – это вещество выше критической температуры и давления, проявляющее хорошую растворяющую

способность. В большинстве случаев в качестве СКФ среды используется диоксид углерода в чистом виде или с добавлением соразтворителя. Основной интерес к сверхкритическим средам связан с их «настраиваемыми» свойствами, которые можно легко изменить, контролируя давление и температуру.

Когда плотность вещества становится высокой, его растворимость также возрастает. Это явление наблюдается, когда температура приближается к критической точке, а давление значительно превышает критическое значение. Однако, когда плотность снижается, растворимость падает до очень низкого уровня. Это происходит, когда температура достигает или превышает критическую отметку, а давление становится ниже критического уровня.

Все индивидуальные соединения могут иметь три состояния: твердое, жидкое или парообразное. На рисунке 1.1 три области, соответствующие этим трем состояниям, разделены кривыми, которые сходятся в тройной точке. Кривая пар-жидкость представляет собой конечную точку, называемую критической точкой ( $P_{кр}$ - $T_{кр}$ ): за пределами этой точки ( $P > P_{кр}$  и  $T > T_{кр}$ ) существует только одна фаза, называемая сверхкритической жидкостью (СКФ). В самой критической точке сжимаемость жидкости становится бесконечной.

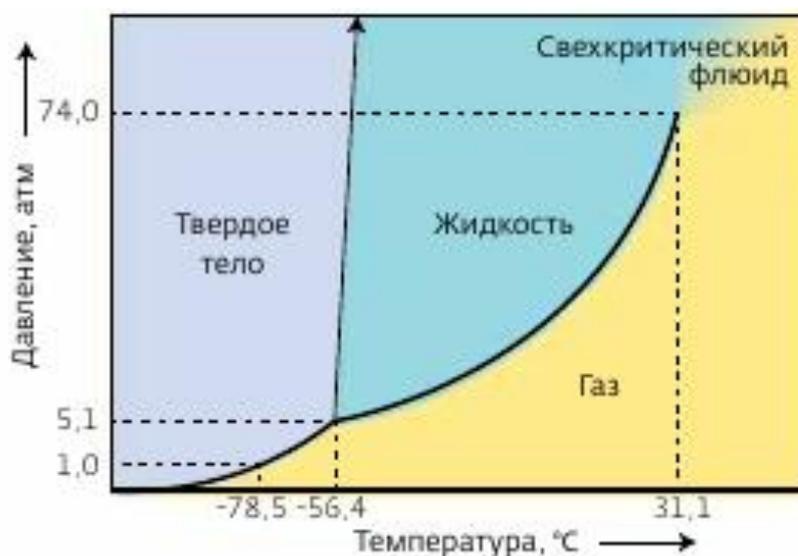


Рисунок 1.1 – P-T фазовая диаграмма диоксида углерода

Это означает, что удельный вес жидкости быстро меняется при небольшом изменении давления при постоянной температуре. Более того, даже за пределами самой критической области СКФ демонстрируют большие изменения удельного веса и, следовательно, своей растворяющей способности, как показано на рисунке 1.2, и других физико-химических свойств в зависимости от давления или температуры.

Большинство соединений имеют критическое давление в диапазоне от 35 до 60 бар, за исключением воды (221 бар) и аммиака (113,5 бар). Критическая температура увеличивается по мере усложнения молекулы, и очень немногие соединения имеют критическую температуру от 0 до 50°C (этан, этилен, CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>O). Смеси ведут себя более сложным образом в зависимости от их состава, но наблюдаются и «критические» явления.

Наиболее интересные характеристики СКФ, на которых основаны все процессы СКФ, связаны с их «перестраиваемостью» в зависимости от давления и температуры, особенно с перестраиваемостью их растворяющей способности.

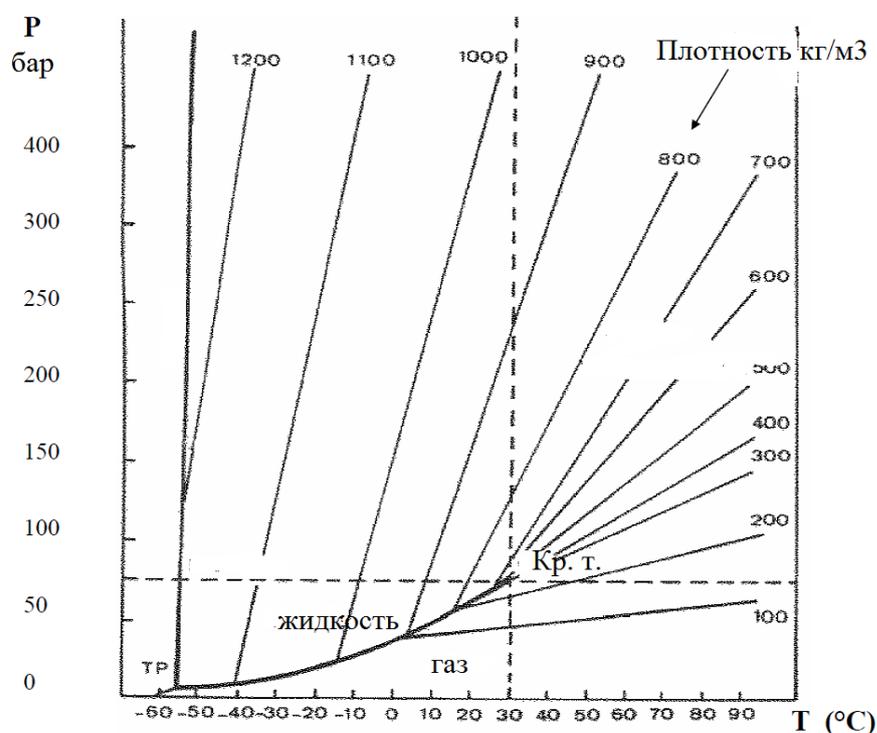


Рисунок 1.2 – P-T-ρ фазовая диаграмма диоксида углерода

На графике 1.3 в проекции  $Pv$  показаны агрегатные состояния вещества — твёрдое, жидкое или газообразное — в зависимости от комбинации термодинамических параметров (температуры и давления) для индивидуального вещества. Однако эти три фазы, при определенном сочетании температуры и давления, могут находиться в одной точке - тройной точке. В этой точке пересекаются линии, соответствующие равновесию между сублимацией, плавлением и испарением.

Линия, которая соединяет тройную и критическую точки называется линией испарения. По мере приближения к КТ  $P$  и  $T$  возрастают, при этом они идентичны для двух фаз.

В термодинамике существуют и другие параметры, которые изменяются в зависимости от состояния системы. К ним относятся объём, энтальпия, энтропия и внутренняя энергия. Эти параметры обычно различаются для двух равновесных фаз. Однако при приближении к критической точке они постепенно становятся одинаковыми. В критической точке свойства обеих фаз сливаются, и они превращаются в единую непрерывную фазу. Это обычно демонстрируется на диаграмме давление-объём ( $PV$ ), как показано на рисунке 1.3.

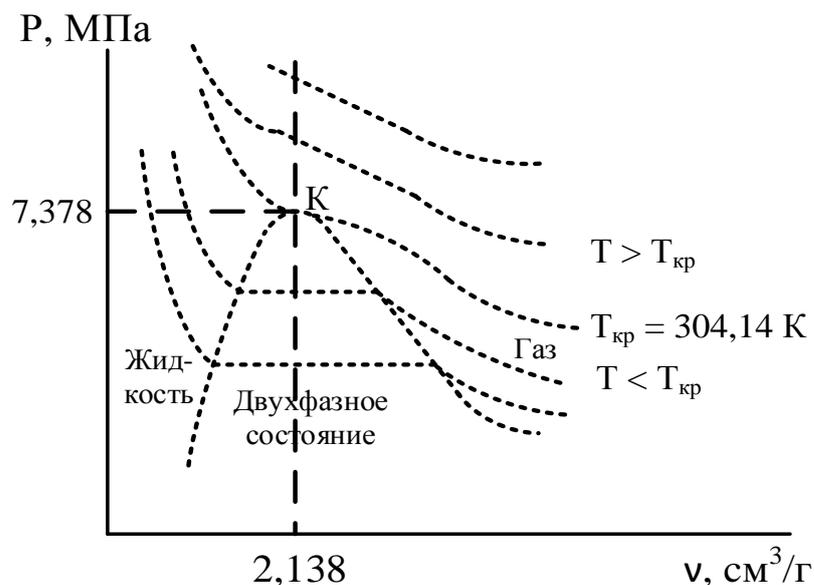


Рисунок 1.3 –  $Pv$ -диаграмма диоксида углерода

На рисунке 1.3 представлены кривые, которые являются изотермами.

Изотермы при температурах выше критической представляют собой непрерывные и монотонно убывающие кривые с отрицательными значениями производной давления по объёму при постоянной температуре  $(\partial P/\partial V)_T$ . При температурах ниже критической изотерма равновесия меняет свой характер. На границе двухфазной области наклон становится прерывистым. Длина горизонтального участка докритической изотермы показывает разницу между молярными объёмами жидкой и паровой фаз, находящихся в равновесии. По мере приближения значения температуры до КТ свойства паровой и жидкой фаз становятся все более похожими. А уже в КТ - идентичными. Горизонтальная кривая при постоянной температуре в критической точке имеет точку перегиба.

Таким образом, при критическом  $P$  изотермическая сжимаемость стремиться к бесконечности. Это в свою очередь объясняется тем, что мгновенным возникновением дальнего порядка во всей макроскопической системе и приводит к так называемому явлению критической опалесценции. Область, соответствующая температурам выше критической и давлениям выше критического, называется сверхкритической жидкостью.

Рассматривая область фазового состояния вещества, можно выделить «каплеобразование» и зону резкой флуктуации плотности. Все это определяет сингулярное изменение равновесных и переносных свойств веществ. Если рассмотреть другие системы, то такое поведение будет и у остальных. Вблизи критической точки  $C_p$  стремится к бесконечности, резкое изменение  $C_v$  и теплопроводности, звук не проходит, ширина линии Рэлея в спектре рассеянного света имеет небольшую полосу, диффузия отсутствует. При этом, не надо путать взаимную диффузию компонентов в непосредственной близости к критической точке с часто упоминаемой диффузионностью сверхкритических флюидных сред, характеризуемой как повышенную. В последнем случае, во-первых, речь, как правило, идет об областях вне области, называемой асимптотической близостью к критической точке, а во-

вторых, о сопоставлении с диффузионностью жидких органических растворителей, которым присуще значительное диффузионное сопротивление. Напомним, что значение коэффициента бинарной диффузии в СКФ средах в этом случае может существенно (до 1-2 порядков величины) превосходить значение этого показателя для жидкостей.

Характер изменения некоторых свойств диоксида углерода и воды по результатам экспериментальных исследований в асимптотической близости к критической точке, характеризуемой:  $T = T_{кр}(1.0-1.1)$ ,  $\rho = \rho_{кр}(0.7-1.3)$ , представлен на рисунках 1.4-1.8 [40].

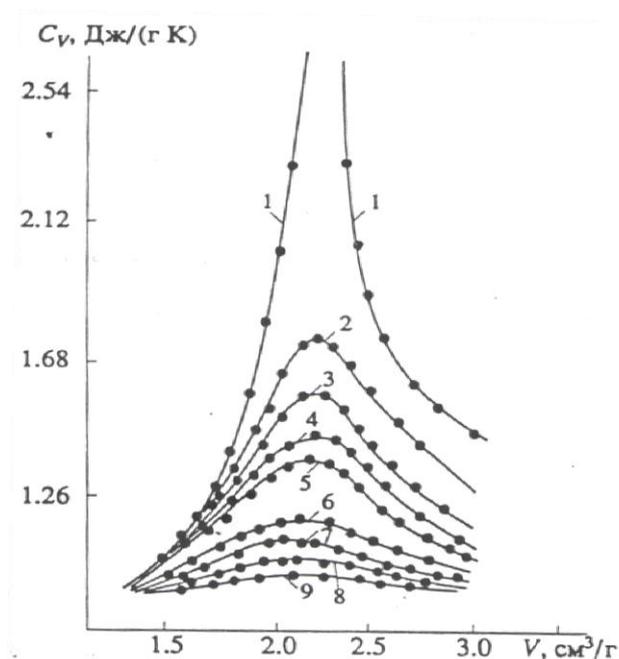


Рисунок 1.4 – Изохорная теплоемкость  $\text{CO}_2$  на сверхкритических изотермах:

- 1 –  $T = 304.15\text{K}$ ; 2 –  $T = 305.15\text{K}$ ;
- 3 –  $T = 306.15\text{K}$ ; 4 –  $T = 307.15\text{K}$ ;
- 5 –  $T = 308.15\text{K}$ ; 6 –  $T = 313.15\text{K}$ ;
- 7 –  $T = 318.15\text{K}$ ; 8 –  $T = 333.15\text{K}$ ;
- 9 –  $T = 375.15\text{K}$

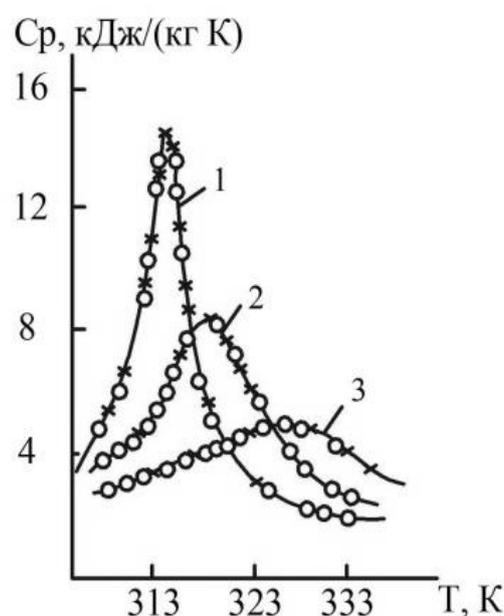


Рисунок 1.5 – Изобарная теплоёмкость  $\text{CO}_2$  на сверхкритических изобарах:

- 1 –  $P = 8.826\text{ МПа}$ ; 2 –  $P = 9.856\text{ МПа}$ ;
- 3 –  $P = 10.0\text{ МПа}$

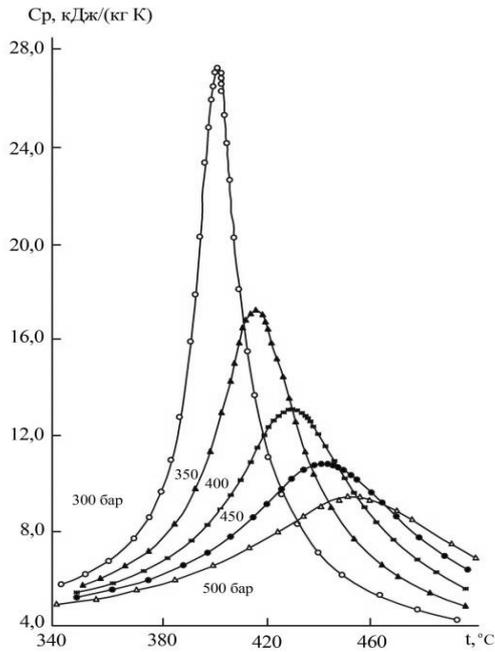


Рисунок 1.6 – Изобарная теплоемкость  $H_2O$  на сверхкритических изобарах ( $T_{кр} = 647.1K$ ;  $P_{кр} = 22.06$  МПа)

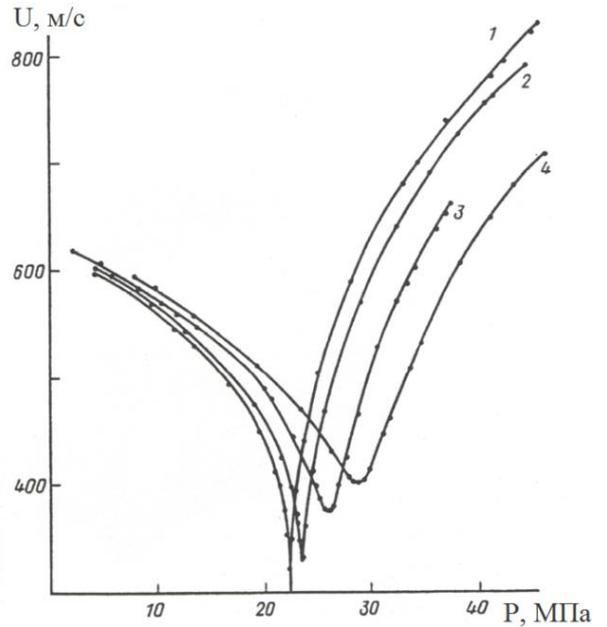


Рисунок 1.7 – Скорость звука в  $H_2O$  на сверхкритических изотермах применительно к частоте 10 МГц: 1 –  $T = 375.09K$ ; 2 –  $T = 380.08K$ ; 3 –  $T = 390.08K$ ; 4 –  $T = 400.08K$

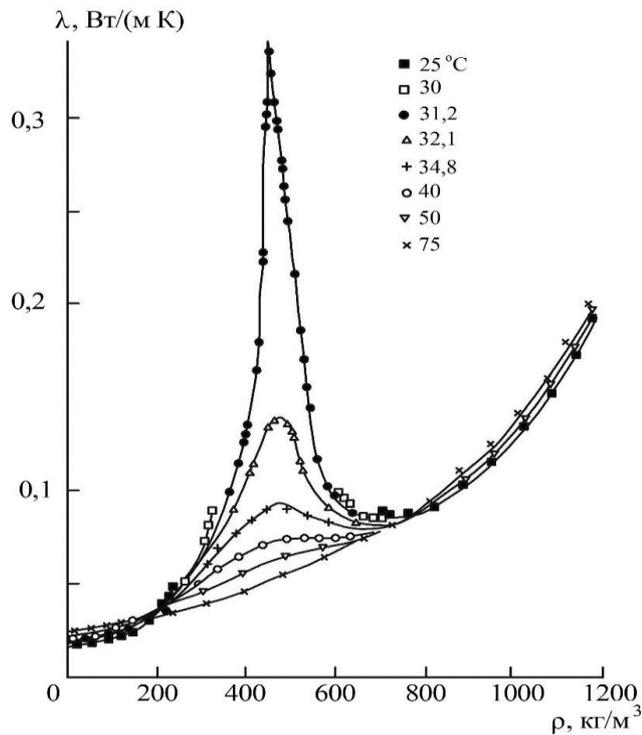


Рисунок 1.8 – Теплопроводность  $CO_2$  на до- и сверхкритических изотермах

Подобное поведение свойств вещества в окрестности критической точки косвенно указывает на наличие фазового перехода.

Известно, что удельный термодинамический потенциал  $\varphi(T, P)$  остается непрерывным при любых превращениях [42, 43]. Однако, его производные могут испытывать разрыв непрерывности.

Фазовые переходы, первые производные (1.1) функции  $\varphi(T, P)$  которых меняются скачкообразно, относятся к фазовым превращениям первого рода.

$$s = -\left(\frac{\partial\varphi}{\partial T}\right)_P, \quad v = \left(\frac{\partial\varphi}{\partial P}\right)_T \quad (1.1)$$

Такое резкое изменение термодинамического параметра – энтропии, приводит к эндотермическому или экзотермическому сопровождению фазового перехода. Это может быть теплота плавления, парообразования или сублимации. В этом случае, по сути, речь идет о фазовых переходах, сопровождающихся изменением агрегатного состояния. В случае фазового перехода в критической точке скачки удельной энтропии и удельного объема отсутствуют, как отсутствует и теплота фазового превращения, что указывает на то, что этот переход не относится к фазовым переходам первого рода.

Есть фазовые переходы второго рода, когда производная функции  $\varphi(T, P)$  не имеет скачкообразное поведение, а второе производное наоборот имеет аномальный характер изменения (1.2-1.4).

$$\left(\frac{\partial^2\varphi}{\partial T^2}\right)_P = -\left(\frac{\partial s}{\partial T}\right)_P = -\frac{C_P}{T}, \quad (1.2)$$

$$\left(\frac{\partial^2\varphi}{\partial T\partial P}\right) = \left(\frac{\partial^2\varphi}{\partial P\partial T}\right) = \left(\frac{\partial v}{\partial T}\right)_P, \quad (1.3)$$

$$\left(\frac{\partial^2\varphi}{\partial P^2}\right)_T = \left(\frac{\partial v}{\partial P}\right)_T, \quad K_T = -\left(\frac{1}{v}\right)\left(\frac{\partial v}{\partial P}\right)_T \quad (1.4)$$

Для фазовых переходов второго рода, с непрерывными удельной энтропией и объемом, характерен протекание перехода уже без выделения или поглощения теплоты.

Практически все вторые производные удельного термодинамического потенциала имеют разрыв при фазовых переходах второго рода. Но необходимо уточнить, что кроме условий фазового перехода эти производные непрерывны.

В критической точке происходит фазовый переход, где изобарная теплоемкость (1.2), коэффициент теплового расширения (1.3) и изотермическая сжимаемость (1.4) показывают скачкообразное изменение этих параметров. Из этого следует, что критические явления относятся к фазовым переходам второго рода. Такое аномальное поведение характерно и для изохорной теплоемкости и некоторым другим свойствам.

К фазовым переходам второго рода относятся, в том числе: переход в металлах и сплавах из ферромагнитного состояния в парамагнитное, наблюдаемый при температуре точки Кюри; превращение в сегнетоэлектриках, сопровождаемое изменениями диэлектрических свойств вещества; переход многих металлов и сплавов в сверхпроводящее состояние (это происходит, как правило, при температурах, близких к абсолютному нулю, и в этом случае наблюдается скачкообразное уменьшение электрического сопротивления до нуля), а также превращение обыкновенного жидкого гелия I в другую жидкую, но сверхтекучую модификацию – гелий II.

Если рассмотреть свойства СКФ среды по сравнению с газами и жидкостями, то можно сформулировать так: значения величин плотности и диффузии находятся между значениями этих параметров для газа и жидкости, а именно:  $\rho$  СКФ среды меньше, чем у жидкости, но значительно выше, чем у газа, коэффициент диффузии ниже, чем у газа, но намного выше, чем у жидкости. Вот эти два отличающихся свойства дают СКФ-средам лучшую растворяющую способность по сравнению с рассматриваемыми

средами. Это особенно заметно, когда температура и давление лишь незначительно превышают критические значения. В таблице 1.2 перечислены критическая  $T$ , критическое  $P$  и ацентрический фактор для веществ, которые нашли наибольшее применение в качестве СКФ сред [47, 48].

Таблица 1.2 – Критические параметры и фактор ацентричности некоторых веществ

Вещество	$T_{кр}/, K$	$P_{кр}, \text{бар}$	$\omega$
Диоксид углерода	304	73,7	0,225
Вода	647	221	0,344
Этан	305	48,7	0,099
Пропан	370	42,5	0,152
Аммиак	405	114	0,257

Процессы, в которых используются сверхкритические флюидные растворители, обязательно проводятся при повышенных давлениях. Что касается, другого термодинамического параметра - температуры, также определяющего критическую точку, то, в зависимости критических параметров вещества, она может быть и более высокая. Выбор растворителя часто зависит от критических параметров растворителя и его пригодности для осуществления процесса. Необходимо учитывать и другие факторы, такие вредность для человека, цена и экологичность растворителя. В этой связи, диоксид углерода является наиболее предпочтительным и распространенным растворителем. Однако это не всегда хороший растворитель для интересующего растворенного вещества. Таким образом, общепринятым подходом является включение небольшого количества соразтворителя для повышения растворимости растворенного вещества. Соразтворителем является вещество, имеющее большее сродство к растворенному веществу, чем углекислый газ.

Методы, которые применяют особенности поведения жидкостей в экстремальных условиях, существуют уже более восьмидесяти лет. В сфере СКФЭ существует множество приложений. Хотя ранее были известны некоторые методы, именно коммерциализация процесса декофеинизации кофе с использованием СКФЭ в Германии в 1970-х годах, по мнению экспертов, вызвала всплеск интереса к этой технологии в 1980-х годах [49–51].

В пищевой промышленности СКФЭ также используется для экстракции хмеля, удаления кофеина из чая, а также для извлечения широкого спектра ароматов, красителей, жиров и масел [40].

С 1980-х годов появилось множество других сфер применения сверхкритической флюидной экстракции (СКФЭ). СКФЭ используется в фармацевтике и других отраслях промышленности для извлечения определенного компонента или активного вещества. Часто это термочувствительное соединение, для которого СКФЭ при обычных температурах особенно подходит.

#### **1.4 Растворимость компонентов растительного сырья в сверхкритических флюидных растворителях**

Критические явления (около- или сверхкритические условия) часто возникают в промышленных операциях.

Ключевым вопросом при реализации СК флюидных процессов, в том числе СКФ экстракционных процессов, является растворимость веществ при соответствующих термодинамических условиях.

Рассмотрим физико-химические основы взаимодействия молекул, возникающих в процессе растворения.

Индекс 1 характеризует СКФ среду, а 2 - растворяемое вещество[52]. Исходя из этого, можно записать парные соотношения взаимодействия молекул СКФ среды и растворяемого вещества: 1-1, 1-2 и 2-2. Существенное

значение имеют также различия в свободных объемах СКФ среды и второго растворяемого компонента.

Из-за колебания электронов в молекулах вещества образуется мгновенный диполь. Это, в свою очередь, создаёт дипольный момент в соседних молекулах и вызывает силы взаимного притяжения между ними.

Вот как можно описать процесс растворения неполярного вещества в неполярном растворителе. В такой системе происходит беспорядочное изменение величин и направлений мгновенных диполей. В итоге, если усреднить дипольные моменты всех молекул, получится, что их сумма равна нулю. Потенциальная энергия этого диполь-дипольного взаимодействия называется дисперсионной энергией и может быть записана следующим образом:

$$G_{ij} \approx -C_1 \frac{\alpha_i \alpha_j}{r^6}, \quad (1.5)$$

где  $G_{ij}$  – потенциальная энергия взаимодействия между молекулами  $i$ -го и  $j$ -го компонента;  $\alpha$  – поляризуемость;  $r$  – расстояние между двумя молекулами;  $C_1$  – константа.

Проанализируем уравнение 1.5:

- силы взаимодействия являются производной от дисперсионной энергии;
- силы взаимного притяжения молекул, которые появляются в ходе растворения, с ростом расстояния между двумя молекулами быстро уменьшаются.
- температура не оказывает влияние.

Таким образом, можно напрашивается вывод о том, что растворимость или сила растворимости зависит от поляризуемости, а сама поляризуемость зависит от размера молекул. И ее значение растет с ростом размера молекул,

так как таким молекулам характерен большой свободный объем внешних электронов.

В молекулах полярных веществ есть диполи, которые всегда имеют одинаковую силу и направление. Это приводит к появлению дополнительных сил, притягивающих молекулы друг к другу.

Для расчета потенциальной энергии постоянного диполь-дипольного взаимодействия используется выражение:

$$\Gamma_{ij} \approx -C_2 \frac{\mu_{Di}^2 \mu_{Dj}^2}{r^6 k_B T}, \quad (1.6)$$

где  $\mu_D$  – величина дипольного момента в Дебаях;  $T$  – абсолютная температура;  $k_B$  – постоянная Больцмана;  $C_2$  – константа.

С увеличением  $T$  происходит ослабление диполь-дипольного взаимодействия и наоборот. Все это объясняется тем, что изменение тепловой  $E$  на величину порядка  $kT$  достаточно для выравнивания дипольных моментов 2-х молекул.

Если у молекулы значительный дипольный момент, то она более предрасположена к взаимодействию. Это применимо в ситуациях, когда величина дипольного момента превышает 1 Дб.

У веществ с высокой полярностью при обычных условиях часто бывает высокие критические параметры. Например, для ацетона, который широко используется,  $T_{кр}$  составляет 508 К. И чтобы перевести его в паровое состояние, с разрывом диполь-дипольных сил, необходимо подвести большое количество энергии.

Полярные СКФ растворители, независимо от фазового состояния и  $T$ , обладают дипольным моментом, что обеспечивает взаимодействие между молекулами. Иная картина для неполярных молекул. В этом случае потребуется для этих взаимодействие высокие температуры.

А вот для сложных молекул появляется большой объем и диполь распределен в нем. Это приводит к уменьшению его силы и соответственно силы взаимодействия.

Для некоторых молекул полярный момент может иметь и более высокие значения. И яркий пример часто используемый в качестве СКФ среды -  $\text{CO}_2$ . Для него характерен квадрупольный момент. Для таких сред потенциальная энергия межмолекулярного взаимодействия записывается:

$$\Gamma_{ij} \approx -C_3 \frac{Q_i^2 Q_j^2}{r^{10} k_B T}, \quad (1.7)$$

где  $Q$  – квадрупольный момент.

При этом зависимость от температуры такая же, как и для систем описанных выше. Если для вышеописанных систем силы взаимного притяжения молекул, которые появляются в ходе растворения, с ростом расстояния между двумя молекулами быстро уменьшаются, то квадрупольные силы только в очень близком расстоянии по сравнению с полярными силами. Влияние дипольного момента на термодинамические свойства значительно выше, чем влияние квадрупольных сил.

Их общее влияние можно записать так:

$$\Gamma_{ij} \approx -C_4 \frac{\mu_{Di}^2 Q_j^2}{r^8 k_B T} - C_5 \frac{\mu_{Dj}^2 Q_i^2}{r^8 k_B T}. \quad (1.8)$$

Причиной взаимодействия полярных и неполярных молекул также объясняется дипольным моментом. Благодаря дипольному или квадрупольному моменту образуется электрическое поле, поляризующее неполярные молекулы и приводящее к образованию мгновенного диполя.

У полярных молекул тоже образуется дополнительный дипольный момент. Это объясняется тем, что рядом от полярной молекулы возникает электрическое поле.

Выражение для потенциальной энергии такого взаимодействия выглядит так:

$$\Gamma_{ij} \approx -C_6 \frac{\mu_{Dj}^2 \alpha_i + \mu_{Di}^2 \alpha_j}{r^6} - C_7 \frac{Q_j^2 \alpha_i + Q_i^2 \alpha_j}{r^8} \quad (1.9)$$

Когда мы говорим о растворимости, то необходимо отметить, что участвуют как минимум два компонента. И поэтому нужно проанализировать парное взаимодействие для бинарной системы.

Влияние всех видов сил определяется энергией  $E$  смешения пары молекул типа  $i$  и  $j$

$$E = z \left[ \Gamma_{ij} - \frac{1}{2} (\Gamma_{ii} + \Gamma_{jj}) \right], \quad (1.10)$$

где  $z$  – это количество различных молекулярных пар с участием молекулы растворителя.

При решении задач прогнозирования растворимости веществ в СКФ средах необходимо решать комбинацию уравнений (1.6)-(1.10).

Прогнозируя результат, следует иметь в виду: если молекулы вещества взаимодействуют друг с другом сильно, прочнее, чем притягиваются к молекулам растворителя с противоположными зарядами, то другое вещество с малой вероятностью растворится в сверхкритическом флюиде, который здесь выступает растворителем.

Уравнения (1.6)-(1.10) имеют и свои ограничения в применении. Это касается условий, когда очень высокие давления. Что в свою очередь определяет высокую плотность системы. В данном случае силы отталкивания превосходят силы притяжения.

Мы рассмотрели силы притяжения с точки зрения физики. Кроме сил физической природы в растворах возникают и химические силы. К ним относятся такие связи как водородные, а также донорно-акцепторные.

Различают два основных отличий между этими силами взаимодействия. Химические силы, в отличие от физических, становятся насыщенными. В первую очередь это зависимость сил от температуры. С увеличением температуры химические силы тоже ослабевают. Тогда как физические силы не так сильно зависят от температуры.

Образование водородных связей имеет конечное значение. С увеличением температуры движение молекул становится интенсивнее, что затрудняет необходимую ориентацию молекул для водородной связи.

Физические силы оценить легче, нежели химические силы.

На рисунке 1.9 показаны растворяющие способности ряда широко используемых органических полярных растворителей и СКФ диоксида углерода по отношению к широкому классу веществ.

Углеводы	Каротиноиды	Диглицериды	Моноглицериды	Стерины	Фосфолипиды	Токоферолы	Терпеноиды	Альдегиды, кетоны	Сложные эфиры	Флавоновые агликконы	Спирты	Аминокислоты	Органические кислоты	Углеводы	Алкалоиды	Дубильные вещества	Фенольные соединения	Гликозиды	Минеральные вещества	Полисахариды	Олигосахариды	Белки, пептиды	Пектины	
Бензин, нефрас, гексан																								
CO <sub>2</sub> докритический																								
Фреоны																								
Ацетон																								
Этилацетат																								
Спирты																								
Водные спирты																								
Диметилсульфоксид																								
Вода																								
CO <sub>2</sub> сверхкритический																								
CO <sub>2</sub> сверхкритический с азеотропообразователем																								

Рисунок 1.9 - Ряд полярности природных БАК и экстракционные свойства растворителей по А. Улесову [53]

Из рисунка видно, что растворяющая способность СК  $\text{CO}_2$  предпочтительнее по сравнению со многими органическими растворителями.

Понимание растворимости веществ в СКФ зависит от представления поведения смеси в критической области. Ван Койненбург и Скотт [54, 55] обобщили характерные типы фазового поведения систем. На рисунке 1.10 изображены 6 соответствующих типа фазового поведения. Поведение типа I характерен для двух веществ с не слишком разными критическими точками и будет описывать многие смеси растворителей и соразтворителей. Для данных систем существует сплошная критическая кривая между двумя компонентами. Тип 2 отличается от 1 типа тем, что появляется линия равновесия «жидкость-жидкость». Например, вплоть до *n*-декана ( $n=10$ ) бинарные смеси *n*-алкан +  $\text{CO}_2$  демонстрируют фазовое поведение типа II (рисунок 1.11).

Тип III характерен для *n*-алканов с  $n > 10$  (кроме  $n=13$ , тип IV) (рис. 1.10 и 1.11). Поведение типа III проявляется для системы, когда не смешиваемость жидкости (трехфазная линия «жидкость-жидкость-пар») прерывает критическую кривую «жидкость-газ», соединяющую КТ чистого  $\text{CO}_2$  и конец трехфазной кривой «жидкость-жидкость-газ» в верхней критической точке (рис. 1.13). Критическая линия «жидкость-газ», соединяющая критическую точку чистого  $\text{CO}_2$  и верхнюю критическую точку, очень короткая, потому что трехфазная кривая «жидкость-жидкость-газ» очень близка к кривой давления паров чистого  $\text{CO}_2$ .

Следует понимать, что представленные диаграммы являются схематичными. Существуют промежуточные варианты.

Системы с поведением типа IV имеют две критические линии «газ-жидкость», одна из которых заканчивается в верхней критической точке (UCSP), а другая - в нижней критической конечной точке (LCSP), и критическую линию «жидкость-жидкость», как и в типе II. Тип V подобен типу IV, но с отсутствием критической линии «жидкость-жидкость».

Наконец, тип VI подобен типу II с исчезновением не смешиваемости «жидкость-жидкость» при низких температурах и соответствующей критической линией, оканчивающейся на LCER.

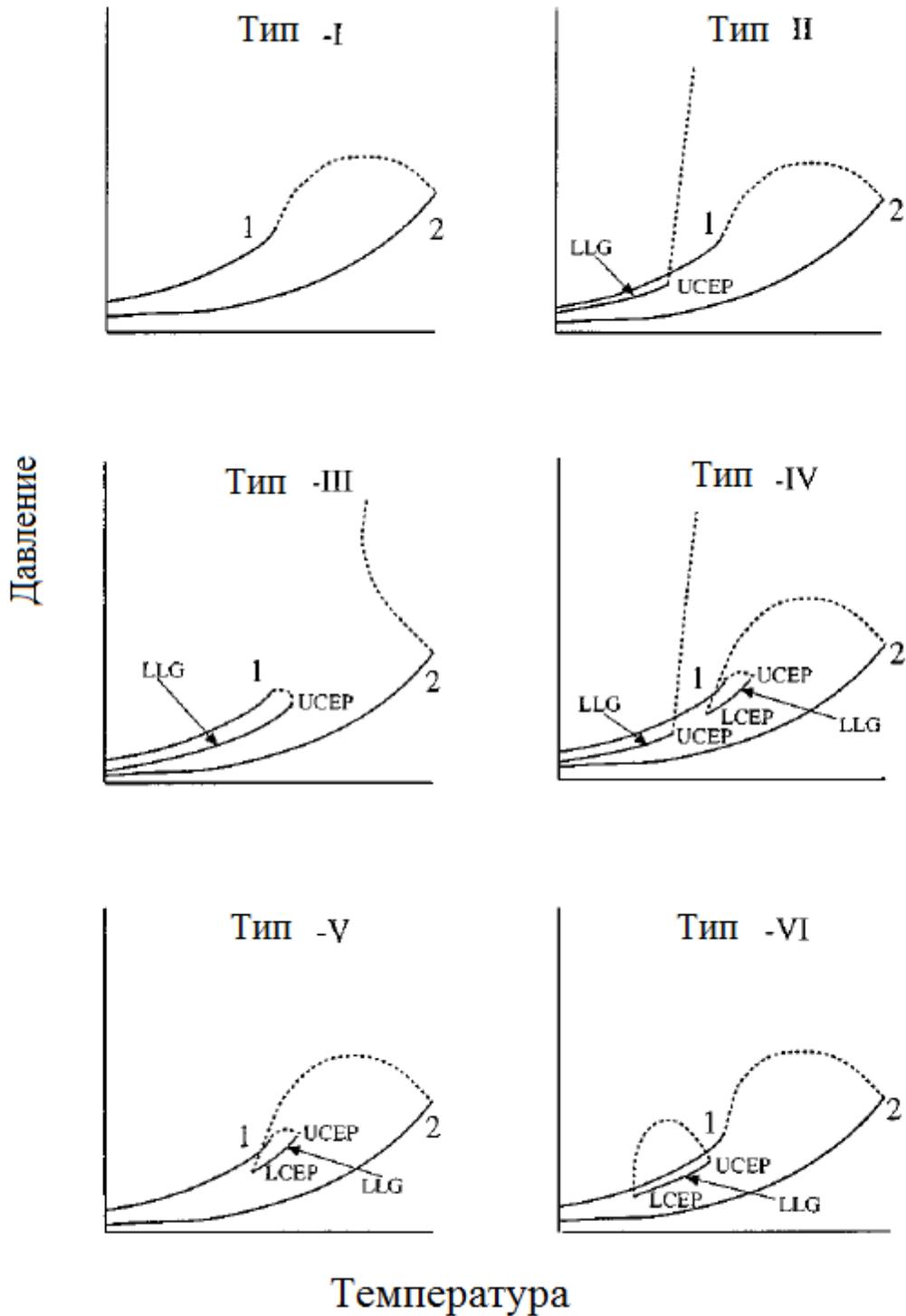


Рисунок 1.10 – Графики  $P(T)$  фазового равновесия для бинарных систем по Койненбург и Скотт [54, 55]

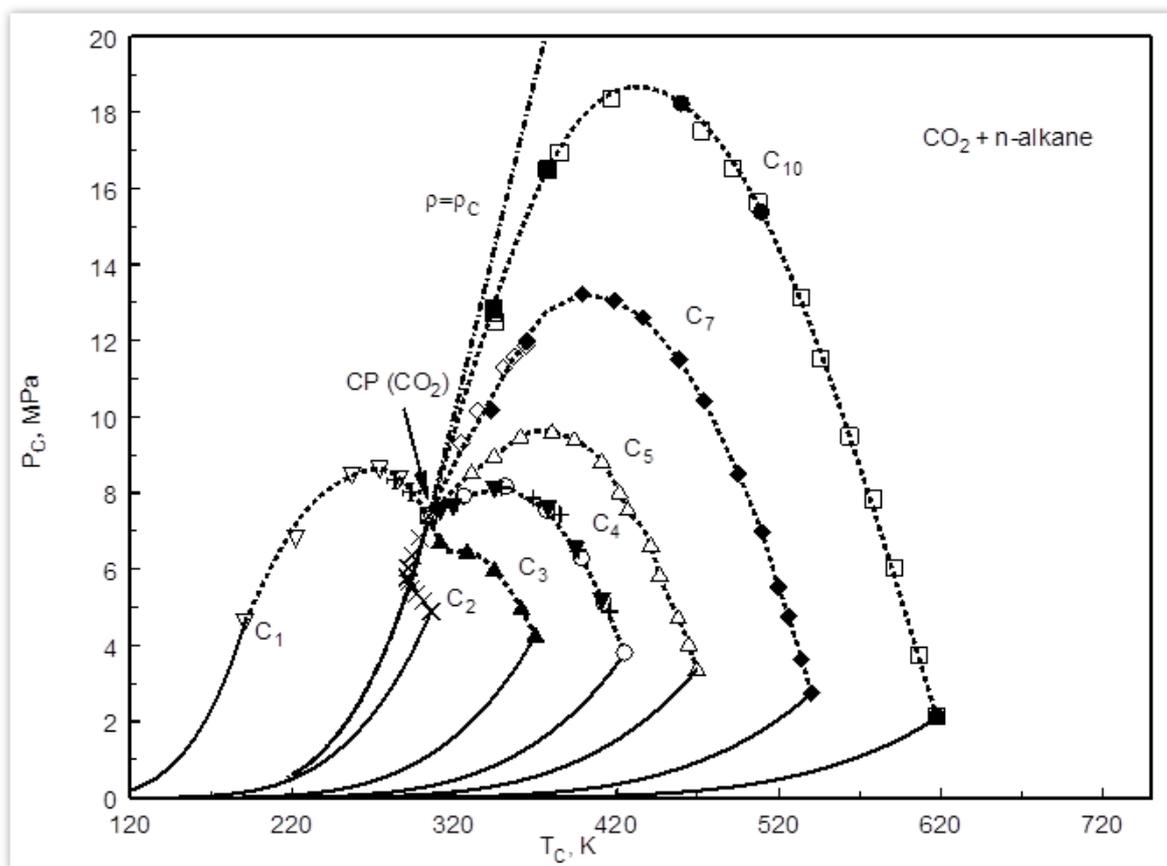


Рисунок 1.11 – Диаграмма давление-температура (тип II) систем н-алкан+CO<sub>2</sub> для (n=1-10)

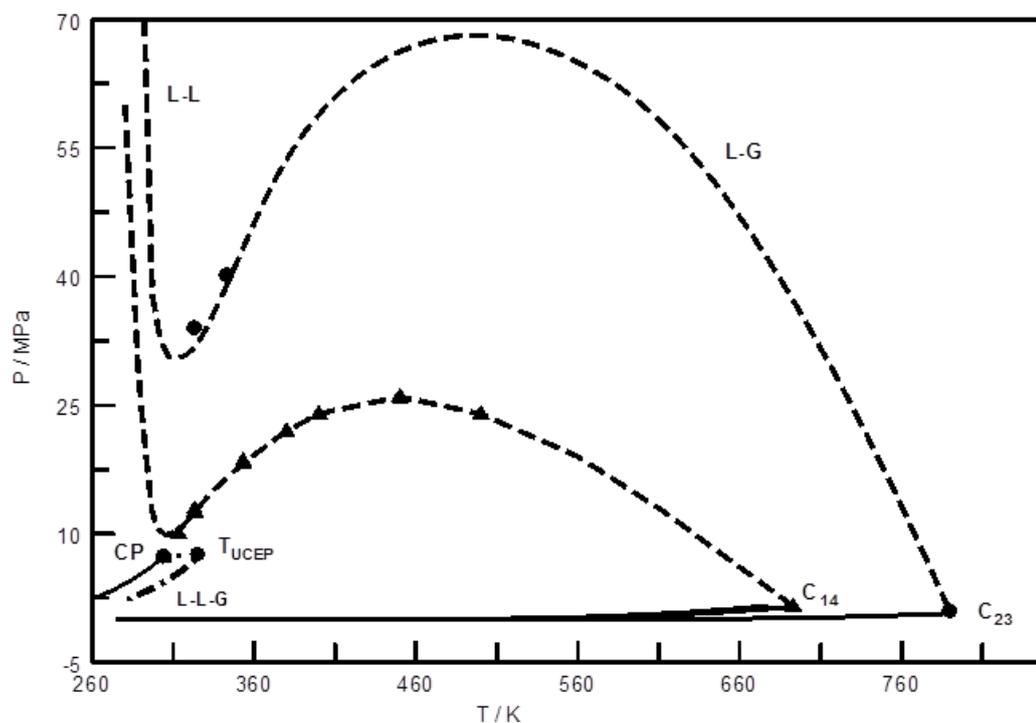


Рисунок 1.12 – Диаграмма давление-температура (тип III) систем тяжелый н-алкан+CO<sub>2</sub> для (n=14 и 23)

В работе [56] приведена классификация с добавлением 7 типа фазового поведения (рисунок 1.13). Данный тип характерен для систем «твердое тело-газ». В этом случае отсутствует критическая линия, соединяющая критические точки индивидуальных веществ.

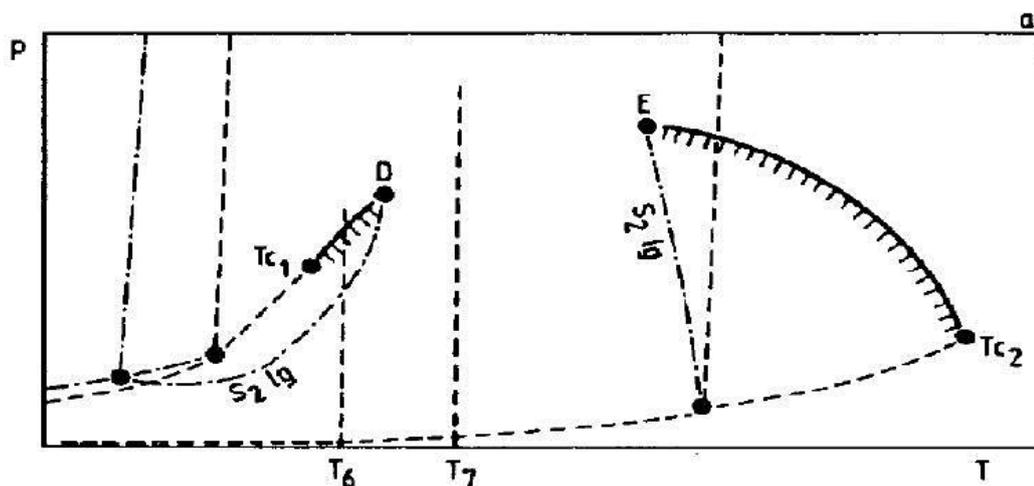


Рисунок 1.13 – График  $P(T)$  и выбранная изотерма  $P(x)$  для бинарных систем типа 7 с возникновением твердой фазы в сверхкритической области

Таким образом, знание поведения критической кривой важно для глубокого понимания фазового поведения смесей компонент+CO<sub>2</sub>, предсказания термодинамических свойств, использования уравнения состояния и разработки сверхкритических флюидных процессов.

### 1.5 Методы исследования растворимости и равновесия «жидкость-пар» в докритической области и в сверхкритической области параметров состояния

В настоящий момент имеется ограниченное количество способов определения растворимости веществ в сверхкритических флюидных средах путем получения насыщенного раствора (растворитель-растворяемое вещество) [57-62]. Можно выделить следующие основные методы:

1. Статический метод — измерение растворимости в изолированном пространстве (ячейке).
2. Циркуляционный метод — многократное перемещение одной порции растворителя в системе.
3. Динамический метод — использование проточной системы.

Каждый из методов имеют свои недостатки и преимущества. Так, например, в случае, когда вещество плохо растворяется в СКФ среде, то предпочтительнее использовать динамический или циркуляционный метод. Эти методы позволяют пропускать через растворяемое вещество большой объем СКФ среды, тем самым больше растворять и забрать растворяемого вещества из ячейки, а это в свою очередь приводит к снижению неопределенности измерения. Особенно если анализ проб осуществляется гравиметрическим способом [56, 57].

Метод многократного пропускания СКФ растворителя через слой растворяемого вещества (циркуляция) предусматривает использование метода хроматографии при анализе состава.

Недостаток предыдущих методов: долгое осуществление процесса, пульсация потока, неравномерное температурное поле и невозможность провести исследования в окологкритической области бинарных систем.

Для веществ с хорошей взаимной растворимостью наиболее подходящим методом или способом является статический метод. В этом случае также возможно наблюдать за процессами, происходящими в самой ячейке. Более подробно данные способы описаны в работах [59-61].

Статический метод может быть осуществлен как при постоянном объеме, так и при переменном. Важными условиями при статическом методе является соблюдение следующих основных условий:

- постоянство температуры и давления внутри ячейке с измеряемой средой;
- наличие границы раздела фаз между паровой и жидкой фазами;
- хорошее перемешивание сред;

- выдержка при постоянных термодинамических условиях для достижения равновесия;

- отбор проб без нарушения фазового равновесия [62].

Необходимо отметить, что любой метод имеет свои преимущества и недостатки. В целом, можно утверждать, что выбор определенного подхода зависит прежде всего от характеристик изучаемого объекта и набора исследуемых параметров.

## 1.6 Тепловой эффект и изменение объема в процессе растворения

Процессам фазового перехода и растворения характерны выделение или поглощение теплоты, т.е. эти процессы экзотермические или эндотермические [40, 43]. И при реализации как СКФ процесса отдельно, так и при внедрении процесса в общую цепочку технологического процесса важно учитывать эти тепловые эффекты.

При растворении вещества в СКФ растворителе образуется насыщенный раствор растворяемого вещества в СКФ среде, что и соответствует «растворимости». В таком случае термодинамический потенциал всей системы равен сумме термодинамических потенциалов СКФ среды  $N\varphi_0$  и чистого растворяемого вещества  $n\varphi_0'$

$$\Phi = N\varphi_0 + n\varphi_0', \quad (1.11)$$

где  $\varphi_0'$  – химический потенциал чистого растворяемого вещества.

Вследствие того, что молекулы растворяемого вещества СКФ растворителя вступают во взаимодействие, происходит смещение термодинамического потенциала всей системы.

Процесс растворения молекул чистого вещества в жидкой среде приводит к изменению термодинамического потенциала системы.

$$\delta\Phi = \delta n(\varphi' - \varphi_0') , \quad (1.12)$$

где  $\varphi'$  – химический потенциал растворенного вещества в растворе.

Согласно [43]  $\varphi'$  и  $\varphi_0'$  определяются следующим образом:

$$\varphi' = T \ln y + \psi(P, T) , \quad (1.13)$$

$$\varphi_0' = T \ln y_0 + \psi(P, T) , \quad (1.14)$$

где  $\psi(P, T)$  – функция состояния чистого растворителя.

Подставляя уравнения (1.13) и (1.14) в уравнение (1.12), получим

$$\delta\Phi = -T\delta n \ln \frac{y_0(P, T)}{y} \quad (1.15)$$

Так например, СКФ экстракционный процесс осуществляется при фиксированном значении давления. В таких случаях тепловой эффект растворения может быть установлена через изменение энтальпии системы и определена через термодинамический потенциал следующим образом:

$$H = -T^2 \left( \frac{\partial \Phi}{\partial T} \frac{1}{T} \right)_P . \quad (1.16)$$

Из этого уравнения вытекает:

$$\delta Q_p = -T^2 \left( \frac{\partial \delta\Phi}{\partial T} \frac{1}{T} \right)_P . \quad (1.17)$$

После подстановки уравнения (1.15) в уравнение (1.17) получим

$$\delta Q_p = T^2 \delta n \frac{\partial \ln y_0}{\partial T} . \quad (1.18)$$

Если допустить, что раствор все еще разбавленный, то выражение (1.18) можно проинтегрировать

$$Q_p = nT^2 \frac{\partial \ln y_0}{\partial T} . \quad (1.19)$$

Из уравнения 1.19 видно, что температурная зависимость процесса растворения определяет тепловой эффект.

Также рассмотрим изменение объема при растворении.

Под изменением объема примем разницу объема всего раствора и сумму объемов отдельных компонентов (СКФ среды и растворяемого вещества).

Вычислим это изменение  $\delta V$  для растворения  $\delta n$  молекул. Объем есть производная от термодинамического потенциала по давлению. Поэтому изменение объема равно производной по давлению от изменения термодинамического потенциала:

$$\delta V = \frac{\partial}{\partial P} \delta \Phi . \quad (1.20)$$

Подставляя уравнение (1.15) в уравнение (1.19), получим

$$\delta V = -T \delta n \frac{\partial}{\partial P} \ln y_0 \quad (1.21)$$

Следовательно, изменение объема при растворении подчиняется закону, согласно которому растворимость зависит от давления.

## Выводы по главе 1

1. На основе изучения объёмов и структуры российского рынка натуральных порошков из растений, экстрактов и масел, можно сделать вывод, что создание и развитие производства этих продуктов является актуальным и перспективным. Это связано с растущим спросом на рынке и необходимостью замещения импортных товаров.

2. Сверхкритический флюидный экстракционный процесс является одним из наиболее эффективных методов получения биологически активных компонентов из растительного сырья.

3. Разработка новых методик и конструирование экспериментальных установок для исследования растворимости веществ в СКФ средах является актуальной задачей.

4. Понимание растворимости веществ в сверхкритических флюидах обязательно требует понимания поведения смеси в критической области.

5. Знание поведения критической кривой важно для глубокого понимания фазового поведения смесей компонент+CO<sub>2</sub>, предсказания термодинамических свойств, разработки уравнения состояния.

## ГЛАВА 2 МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 2.1 Физико-химические свойства объектов исследования

В качестве СКФ растворителя использовали диоксид углерода с чистотой 99,0 % и этанол с чистотой 98 %. Диоксид углерода с чистотой 99,0 % приобретен у компании Техгазсервис (Россия).

Органические растворители ацетон (CAS 67-64-1) с чистотой 99,7%, этанол (CAS 64-17-5) с чистотой 99,8 %, хлороформ (CAS 67-66-3) с чистотой 99,0 % и диметилсульфоксид (CAS 67-68-5) с чистотой 99,5 % поставлены компанией "База №1 Химических Реактивов" (Россия).

В качестве объектов исследования выбраны бетулин и н-трикозан. Их структурные формулы приведены на рисунке 2.1.

Бетулин (3 $\beta$ ,28-дигидрокси-20(29)-лупен) является тритерпеноидом лупанового ряда (CAS 473-98-3).

Трикозан (CAS 638-67-5) - насыщенный углеводород (C<sub>23</sub>H<sub>48</sub>), который входит в восковую часть биологически активных соединений.

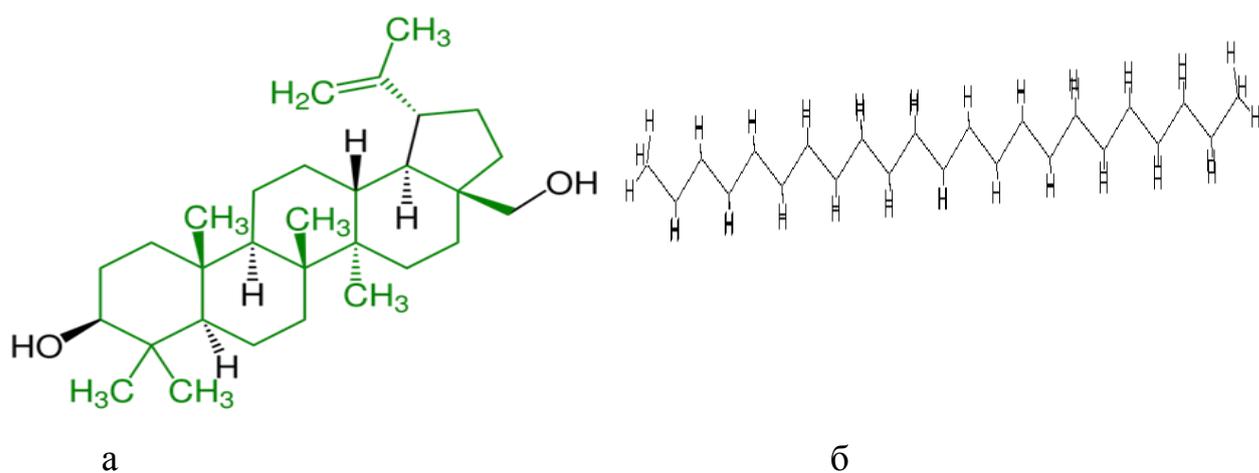


Рисунок 2.1 – Структурные формулы бетулина (а) и н-трикозана (б)

В данной работе исследованы бинарная система «трикозан – CO<sub>2</sub>» и тройная система «трикозан – CO<sub>2</sub> + со-растворитель», а именно растворимость кристаллического и жидкого трикозана в чистом и модифицированном диоксиде углерода. Выбор трикозана связан с тем, что данный углеводород из класса алканов получил широкое распространение в природе. Трикозан входит в состав компонентов растительного сырья [63-66], в том числе в состав восков Чаги. В работе [64] установлено, что трикозан обладает антимикробной активностью.

Растворимость трикозана в сверхкритическом диоксиде углерода исследована с применением динамических и статических методов.

Еще один объект исследования – бетулин. Поставщик "ООО Бетувита" (Россия). Бетулин представляет собой белый кристаллический порошок с  $T_{пл}=261-262^{\circ}\text{C}$ .

Бетулин представляет собой биологически активное вещество, содержащееся в коре березы и грибе чага. Оно имеет вид белой смолистой субстанции, заполняющей клетки пробковой ткани на стволах берёзы и придающей им белый цвет. Бетулин является многокомпонентным биофлавоноидом и относится к тритерпеновым соединениям. Его химический состав включает в себя бетулин — тритерпеновый спирт, составляющий 60–85% от общего объёма, а также лупеол, лупенол, бетулиновую кислоту, олеаноловую кислоту, бетулон, бетулоновый альдегид и другие соединения.

## **2.2 Описание экспериментальных установок и методик проведения эксперимента**

В настоящей работе представлена оригинальная экспериментальная установка (рисунок 2.2) по измерению растворимости веществ в сверхкритическом диоксиде углерода (СК-CO<sub>2</sub>). Диапазон рабочих

температур от 303 до 373 К и давлени до 50 МПа [67 - 70]. Предусмотрено возможность подачи соразтворителей (органических растворителей).

Новая методика, применяемая в этой работе по определению массового количества СК-СО<sub>2</sub> прошедшего за эксперимент, позволяет с высокой точностью установить растворимость при тех или иных параметрах давления и температуры.

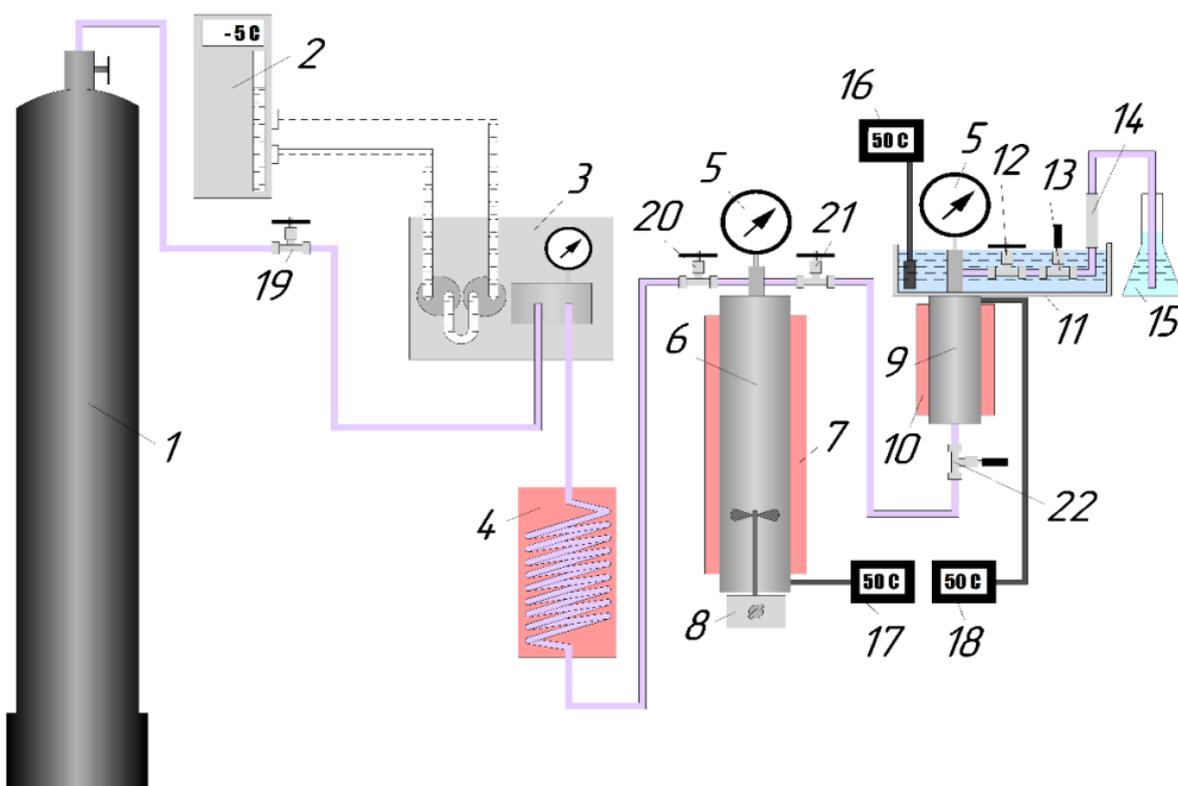


Рисунок 2.2 – Схема экспериментальной установки: 1 – баллон с диоксидом углерода; 2 – холодильник с тосолом; 3 – насос Р-50; 4 – теплообменник; 5 – образцовый манометр; 6 – ячейка для диоксида углерода; 7 – обогреватель; 8 – мешалка; 9 – ячейка с измеряемым веществом; 10 – обогреватель; 11 – термостат; 12, 19, 20, 21 – вентиль; 13, 22 – дозирующий вентиль; 14 – пробоотборник; 15 – емкость с водой; 16, 17, 18 – измеритель-регулятор температуры

Для апробации экспериментальной установки, а также методики проведения эксперимента были выполнены исследования растворимости

дифенила (с чистотой 98,3 % массовых, поставщик ООО «Вектон», г. Казань) в СК-СО<sub>2</sub> (с чистотой 99 %, поставщик ООО «ТехГазСервис», г. Казань) при температурах 308 и 328 К и давлениях от 11 до 22 МПа.

Выбор дифенила для апробации методики в рамках динамического подхода связан с его низкой растворимостью в СК СО<sub>2</sub>.

В ходе обсуждения методик исследования было отмечено, что у динамического метода есть определённые ограничения. В частности, это касается точности контроля концентрации среды и определения объёма растворителя, который необходимо добавить в ячейку с образцом для анализа.

В ходе эксперимента было зафиксировано плато на графике зависимости концентрации дифенила в СК-СО<sub>2</sub> от массового расхода (рисунок 2.3).

При массовом расходе от 1,5 до 2,5 г/мин и температуре 308,15 К, а также давлении 17 МПа, концентрация дифенила в СК-СО<sub>2</sub> достигает насыщения, что соответствует понятию растворимости.

Однако при дальнейшем увеличении массового расхода СК-СО<sub>2</sub> концентрация начинает снижаться и уже не может считаться равновесной.

Это связано с тем, что когда поток СО<sub>2</sub> имеет высокую скорость, вступая в контакт с дифенилом не успевает насытиться им и соответственно слабо растворяет его, что нельзя считать растворимостью. Таким образом, в данной работе был определен расход 2,5 г/мин, при котором обеспечивается достижение равновесного состояния и при котором далее были проведены исследования растворимости дифенила при различных параметрах давления и температуры.

Полученные экспериментальные данные по растворимости дифенила в СК-СО<sub>2</sub> приведены в таблице 2.1 и на рисунках 2.4 и 2.5.

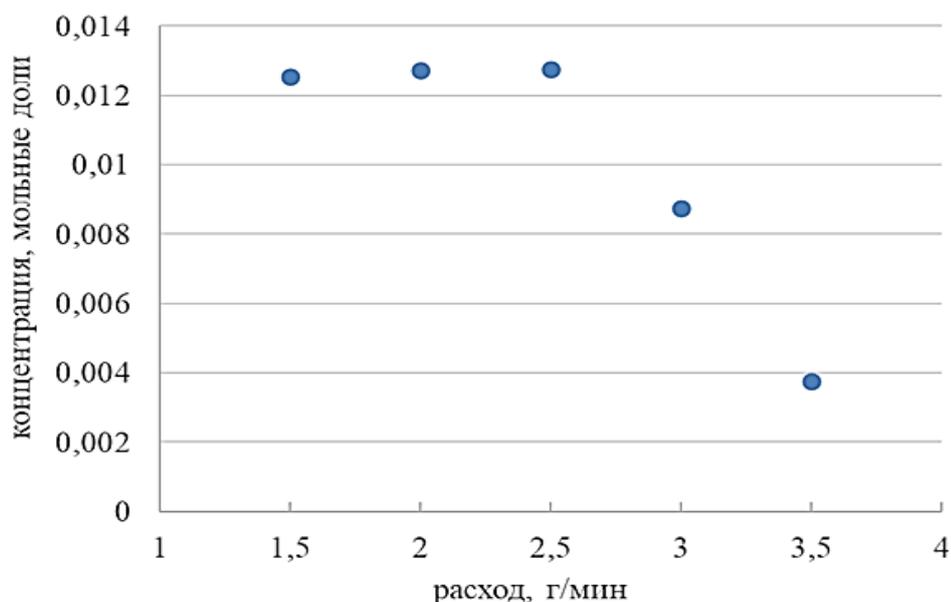


Рисунок 2.3 – Зависимость концентрации дифенила, растворенного в СК - CO<sub>2</sub> от массового расхода потока CO<sub>2</sub> при T = 308,15 К и P = 17 МПа

Таблица 2.1 – Растворимость дифенила в СК-CO<sub>2</sub> при температурах 308,15 и 328,15 К и различных давлениях

P, МПа	Дифенил, мольн. доля
308,15 К	
17,0	0,0128±0,0001
22,0	0,0145±0,0001
328,15 К	
11,0	0,0030±0,0001
15,0	0,0143±0,0001

Как видно из рисунков 2.4 и 2.5 экспериментальные данные хорошо (в пределах не более 5%) согласуются с литературными [71, 72].

Каждая экспериментальная точка является результатом 5 измерений при одинаковых  $P$  и  $T$ . Суммарная расширенная неопределенность [73] измерений температуры, давления и концентрации при доверительной вероятности 95 % с коэффициентом охвата  $k = 2$  оценивается в 0,15 К, 0,05 % и 5 % соответственно.

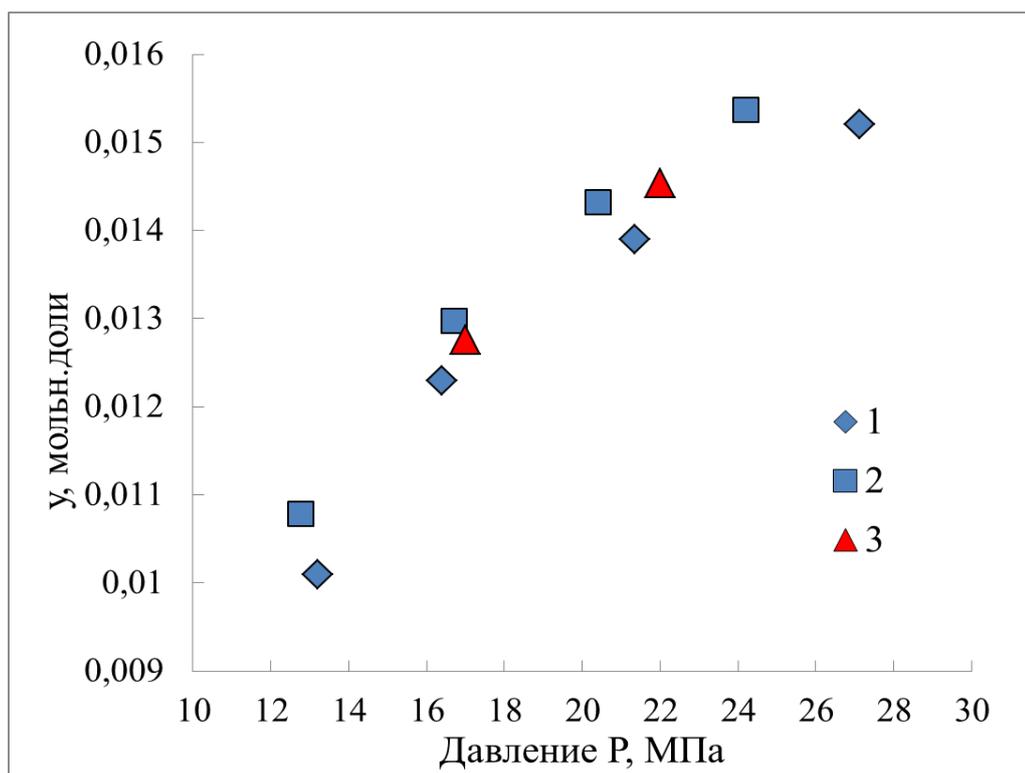


Рисунок 2.4 – Растворимость дифенила в СК-СО<sub>2</sub> при 308 К: 1 – [71]; 2 – [72];  
3 – результаты настоящей работы

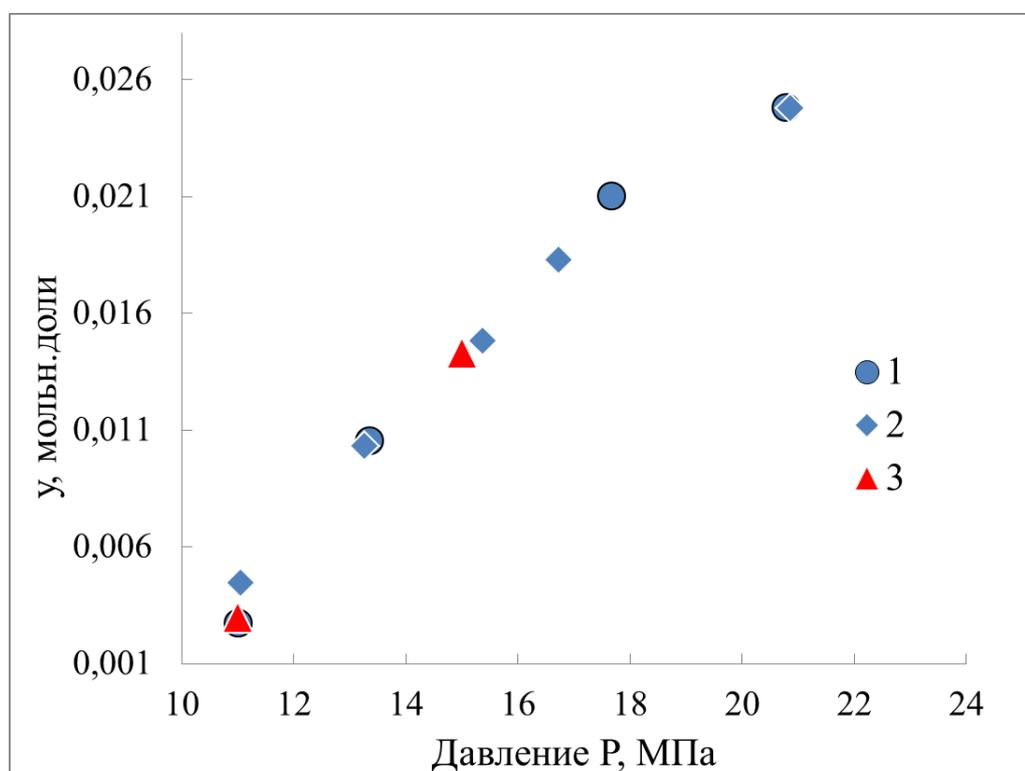


Рисунок 2.5 – Растворимость дифенила в СК-СО<sub>2</sub> при 328 К: 1 – [71]; 2 – [72];  
3 – результаты настоящей работы

Принципиальная схема экспериментальной установки, предназначенной для исследования фазового равновесия «жидкость-пар» бинарных систем приведена в работах [74 - 79] и Приложении 4.

Экспериментальная СКФ экстракционная установка подробно представлена в Приложении 5 и работе [80].

### 2.3 Методика анализа состава экстракта

В полученных экстрактах оценили состав липофильных веществ методом тонкослойной хроматографии в системе петролейный эфир-диэтиловый эфир-уксусная кислота (80:20:1). В экстрактах определяли суммарное содержание фенольных соединений методом Фолина-Чокальтеу в пересчете на галловую кислоту [81], флавоноидов по реакции комплексообразования с хлоридом алюминия в пересчете на кверцетин [82], тритерпенов по реакции с ванилиновым реактивом в пересчете на ланостерол [83].

Статистическую обработку экспериментальных результатов проводили с использованием программы «Statistica 10.0».

Определение содержания суммы фенольных соединений в исследуемых образцах экстрактов проводилось с помощью спектрофотомера UNICO 2800 (США). За основу анализа была взята методика количественного определения содержания суммы фенольных соединений препарата «Бефунгин, раствор для приема внутрь» [80].

Приготовление исходных растворов:

1) 1 мл экстракта гриба чаги с  $\text{CO}_2$  и этанолом (точный объем) помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, взвешивают, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают (исходный раствор).

2) Известную массу образцов экстракта гриба Чаги с  $\text{CO}_2$  помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляют воду до метки, перемешивают (исходный раствор).

Исходный раствор помещают в делительную воронку объемом 50 мл и трижды экстрагируют хлороформом по 10, 10 и 5 мл в течение 5 минут. Хлороформные извлечения фильтруют через бумажный фильтр с 3 г безводного сульфата натрия, фильтрат переносят в мерную колбу объемом 25 мл и доводят до метки хлороформом. Оптическую плотность раствора измеряют на спектрофотометре при 275 нм в кювете толщиной 10 мм, в качестве раствора сравнения используют хлороформ. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора стандартного образца (PCO) резорцина.

Содержание суммы фенольных соединений в препарате (X) в пересчете на резорцин вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A_1 \cdot 25 \cdot a_0 \cdot 1}{A_0 \cdot 50 \cdot 50 \cdot a_1} = \frac{A_1 \cdot a_0}{A_0 \cdot 100 \cdot a_1} \quad (2.1)$$

где  $A_1$  – оптическая плотность испытуемого раствора;

$A_0$  – оптическая плотность раствора PCO резорцина;

$a_1$  – навеска экстракта гриба Чаги в граммах;

$a_0$  – навеска PCO резорцина в граммах.

Содержание суммы фенольных соединений в пересчете на резорцин в 1 грамме препарата должно быть не менее 0,0004 г.

Чтобы приготовить раствор PCO резорцина, нужно выполнить следующие действия:

1. Взять точную навеску резорцина (0,05 г) в соответствии с ФС 42-3267-96.
2. Поместить навеску в мерную колбу объемом 50 мл.
3. Растворить резорцин в 30 мл этанола с концентрацией 96%.
4. Довести объем раствора до метки тем же спиртом.
5. Перемешать полученный раствор.
6. Перенести 1 мл полученного раствора в другую мерную колбу вместимостью 50 мл.
7. Довести объем раствора хлороформом до метки и перемешать.

## **ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СИСТЕМ И ИХ ТЕПЛОФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ**

### **3.1. Результаты исследования растворимости бетулина в чистом и модифицированном СКФ диоксиде углерода**

В последнее время бетулину все больше и больше уделяется внимание со стороны научного сообщества. Такой интерес объясняется широкими фармацевтическими свойствами бетулина. Особенно в области лечения рака и иммуностимулирования организма.

Действие бетулина связано с воздействием на клеточную мембрану раковой клетки и тем самым создает барьер для перестроения ее клеток, что обеспечивает естественную гибель клеток. Таким образом, бетулин, как и любой антираковый препарат действует на больную мишень, повышая жизни деятельность здоровых клеток [84- 96].

При расшифровки самого механизма работы бетулина в качестве противоопухолевым процессам рассматривают его взаимодействие с альфа-токоферолом. В больных клетках альфа-токоферол содержится в больших количествах и проявляет антиоксидантные свойства. Это явление называют по-другому онкотропии токоферола.

#### **3.1.1 Результаты экспериментального исследования растворимости бетулина в чистом и модифицированном СКФ диоксиде углерода**

Бетулин характеризуется высокой молярной массой (442,728 г/моль) и высокой температурой плавления (256 °С). Такие кристаллические вещества обычно плохо растворяются или вовсе не растворяются в СК CO<sub>2</sub>. В ходе исследования было решено провести измерения при более высоких

показателях давления и температуры. Для динамического метода измерения был использован объёмный расход сверхкритического диоксида углерода, который составил 1,5 грамма в минуту. Процесс растворения длился 7,5 часов. Однако в результате этой процедуры произошло лишь небольшое увеличение объёма бетулина и, возможно, его адсорбция диоксидом углерода, что привело к увеличению массы бетулина в ячейке.

С целью увеличения растворяющей способности сверхкритического диоксида углерода были проведены исследования с добавлением полярного соразтворителя (5% этанола).

Как сказано выше, у динамического метода есть свои минусы [97], к которым в первую очередь следует отнести необходимость строгого контроля массового расхода СК - CO<sub>2</sub> в ячейке с измеряемым веществом.

На рисунке 3.1 можно увидеть, что при потоке от 0,5 до 2,5 г/мин, температуре 313,15 К и давлении 10 МПа концентрация бетулина в СК-CO<sub>2</sub> выходит на горизонтальную линию. Это объясняется тем, что растворитель (СК-CO<sub>2</sub> с 5% этанола) и растворяемое вещество находятся в состоянии насыщения. По-другому это и есть растворимость. Как видно из рисунка 3.1 дальнейшее увеличение расхода диоксида углерода приводит к снижению значения концентрации растворяемого компонента в растворителе. Это уже не равновесная концентрация.

Причина в том, что при быстром потоке углекислого газа (CO<sub>2</sub>), который выступает в роли растворителя, он не успевает полностью растворить бетулин, который является растворяемым веществом. В итоге концентрация бетулина в растворе остаётся низкой, что не соответствует понятию растворимости. В ходе работы был определён расход углекислого газа, который составляет 1,5 грамма в минуту. Этот расход обеспечивает достижение равновесия, и при нём были проведены исследования растворимости бетулина при разных значениях давления и температуры.

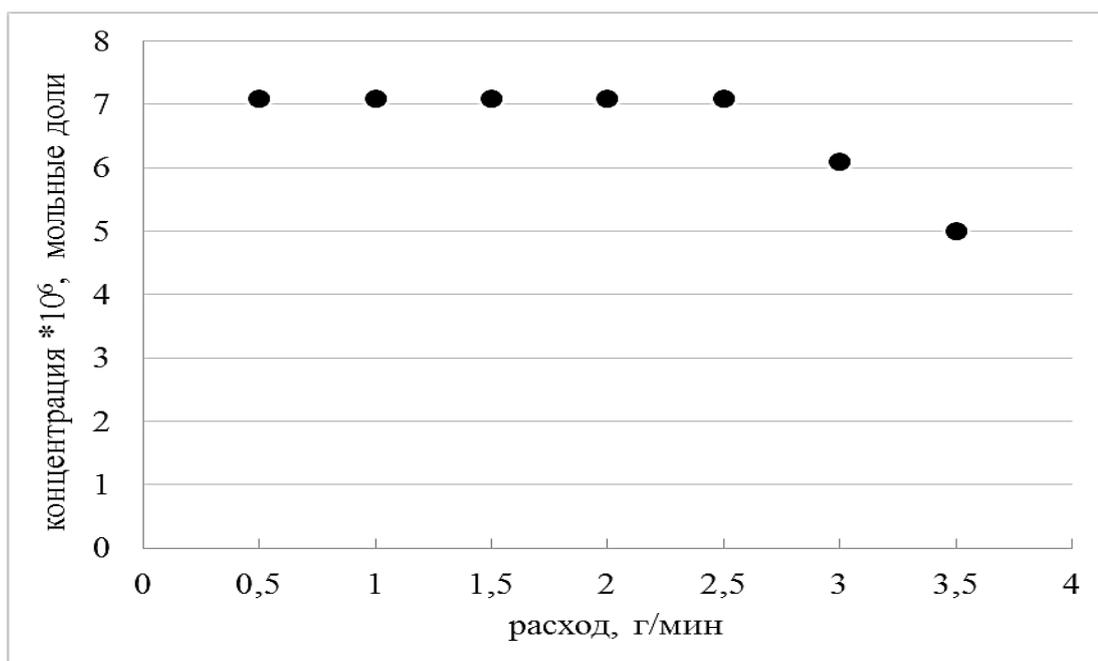


Рисунок 3.1 – Зависимость концентрации бетулина, растворенного в СК - CO<sub>2</sub> от массового расхода потока CO<sub>2</sub> при T = 313,15 К и P = 10 МПа

На рисунке 3.2 и в таблице 3.1 представлены обобщенные экспериментальные данные растворимости бетулина в модифицированном этанолом (5 % масс) СК-CO<sub>2</sub> при температурах 313,15 К, 323,15 К и 333,15 К, полученные динамическим методом определения растворимости.

Таблица 3.1 – Экспериментальные данные растворимости бетулина в модифицированном этанолом (5 % масс) СК-CO<sub>2</sub>

P, МПа	T=313,15 К	323,15	333, 15 К
	y*10 <sup>6</sup> , мольн. доли		
8	3,81	3,78	3,70
10	7,09	5,07	4,19
15	20,00	18,00	12,5
20	28,49	23,33	16,86
25	33,00	30,00	27,54
30	35,01	38,03	43,29

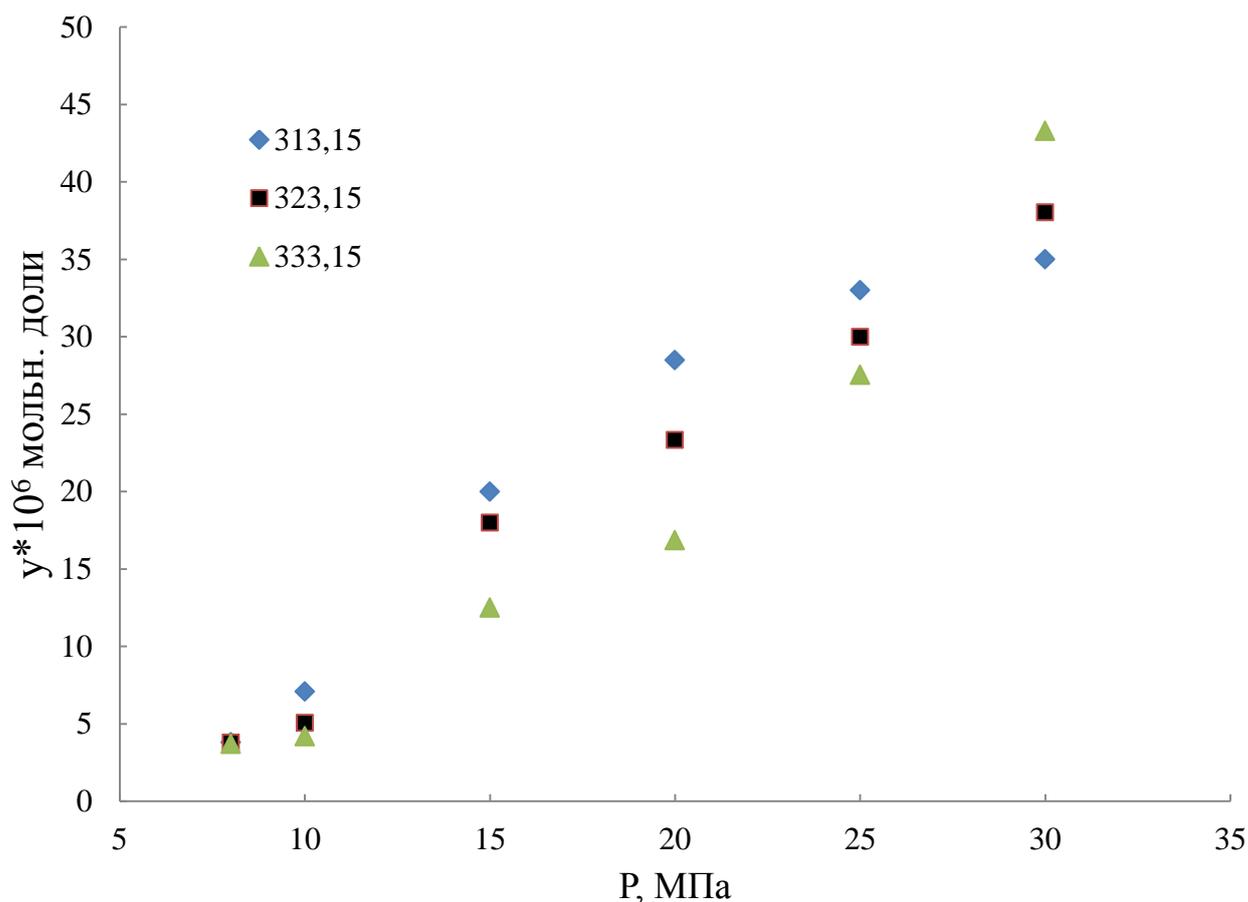


Рисунок 3.2 – Растворимость бетулина в модифицированном этанолом (5 % масс) СК-СО<sub>2</sub>

Суммарная расширенная неопределенность измерений температуры, давления и концентрации при доверительной вероятности 95 % с коэффициентом охвата  $k = 2$  оценивается в 0,15 К, 0,05 % и 3 % соответственно.

Из результатов хорошо видны некоторые закономерности. А именно, в промежутке давлений от 8 до 27 МПа с увеличением температуры растворимость бетулина в смеси снижается, а при давлениях выше 27,5 МПа, наоборот, при увеличении температуры растворимость тоже улучшается. В научной литературе этот эффект называется кроссоверным поведением растворимости (от слова пересечение). Если взять во внимание неопределённость эксперимента, то давления (7,7-8,3) МПа отвисают первой кроссоверной точке, а (27,1-27,6) МПа- второй.

### 3.1.2 Результаты описания экспериментальных данных

Для описания экспериментальных данных была использована модель, которая хорошо раскрыта в работе [98]. Данная модель хорошо описывает растворимость кристаллических веществ в СКФ средах:

$$y = \frac{P_v^i}{P\Phi_i} \exp\left[\frac{v_i}{RT}(P - P_v^i)\right] \quad (3.1)$$

или

$$\ln(y) = \ln\left(\frac{P_v^i}{P}\right) - \ln(\Phi) + \frac{Pv_i}{RT}$$

где  $y$  – растворимость вещества в сверхкритическом флюидном растворителе, мольные доли;  $P_v$  – давление насыщенных паров растворяемого вещества при температуре  $T$ ;  $P$  – давление в системе;  $\Phi$  – коэффициент летучести растворяемого вещества во флюиде;  $v_i$  – приведенный мольный объем чистого растворяемого вещества;  $R$  – универсальная газовая постоянная.

Для определения коэффициента летучести было использовано одно из уравнений состояния, а именно кубическое уравнение Пенга-Робинсона, которое учитывает влияние нескольких термодинамических параметров.

В этом исследовании мы использовали уравнение состояния Пенга-Робинсона, которое имеет всего два параметра. Это уравнение часто применяют для расчёта фазовых равновесий в системах, где есть вещество и сверхкритический флюид.

$$P = \frac{RT}{V - b_i} - \frac{a_i}{V^2 + 2b_iV - b_i^2} \quad (3.2)$$

где

$$a_i = \frac{0.45724R^2T_{кр}^2\alpha_i(T)}{P_{кр}}, \quad b_i = \frac{0.0778RT_{кр}}{P_{кр}} \quad (3.3)$$

$$\alpha_i(T) = \left[ 1 + (0.37464 + 1.54226w_i - 0.26992w_i^2) \left( 1 - \sqrt{T/T_{кр}} \right) \right]^2 \quad (3.4)$$

Это же уравнение в кубической форме:

$$z^3 - (1 - B)z^2 + (A - 2B - 3B^2)z - (AB - B^2 - B^3) = 0 \quad (3.5)$$

где

$$A = aP/(RT)^2, \quad B = bP/RT$$

В соответствии с принятым законом смешивания и правилом комбинирования Мухопадхьяи и Рао [16] определяют величины  $a$  и  $b$  для смеси:

$$a = \sum_i \sum_j y_i y_j a_{ij} (b/b_{ij})^{m_{ij}}, \quad b = \sum_i y_i b_i, \quad a_{ij} = \sqrt{a_i a_j}, \quad b_{ij} = \sqrt{b_i b_j} \quad (3.6)$$

где  $y_i$  и  $y_j$  – мольные доли соответственно  $i$ - и  $j$ -го компонентов смеси в любой из равновесных фаз;  $m_{ij}$  – эмпирический коэффициент бинарного взаимодействия, учитывающий особенности парного взаимодействия разнородных молекул, определяется в рамках правила комбинирования Мухопадхьяи и Рао [97].

Подгоночный эмпирический параметр бинарного взаимодействия  $m_{ij}$  определяется для каждой изотермы путем минимизации среднеквадратичного отклонения расчетных данных от экспериментальных точек:

$$F = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left( \frac{y_i^{\text{расч}} - y_i^{\text{эксп}}}{y_i^{\text{эксп}}} \right)^2} \quad (3.7)$$

где  $n$  – количество экспериментальных точек на изотерме.

В ходе исследования растворимости бетулина в  $\text{CO}_2$  в качестве дополнительного параметра к коэффициенту бинарного взаимодействия было использовано давление насыщенных паров растворенного вещества. Это позволило существенно повысить точность описания процесса растворимости, так как экспериментальное значение давления насыщенных паров на изучаемых изотермах было неизвестно. Целесообразность такого решения была обоснована ранее в работе [99 - 101]. Методика описания растворимости подробно описана в работе [99]. Критические параметры веществ, исследованных в работе, определены расчетным методом, представленным в работе [102]. В качестве исходных данных для расчета критических параметров была использована температура кипения 559,15 К. Полученные в результате расчетов значения составили:  $T_{\text{кр}} = 701,34$  К,  $P_{\text{кр}} = 1,87$  МПа. Результаты описания представлены на рисунке 3.3 и в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Результаты описания растворимости бетулина в модифицированном этанолом (5 % масс) СК- $\text{CO}_2$

Температура, К	Давление насыщенных паров, Па	Коэффициенты бинарного взаимодействия		Погрешность описания, %
		$m_{12}$	$m_{13}$	
313,15	0,002	1,52	2,34	10,1
323,15	0,0261	1,84	2,61	7,0
333,15	0,8999	2,18	2,87	5,7

Из таблицы видно, что предложенная в работе модель описывает растворимость с погрешностью в диапазоне от 5,7% до 10,1%, что сопоставимо с неопределенностью экспериментов и позволяет нам интерполировать результаты в пределах исследованного диапазона параметров. В то же время, обращает на себя внимание описание изотермы

313,15 К, в частности значение при давлении 30 МПа. Из рисунка 3.3 видно, что в этой точке имеется существенное (15%) расхождение между экспериментальным и расчетным значениями растворимости. На наш взгляд, это связано в первую очередь с погрешностью, вносимой в описание растворимости недостаточно точным определением температуры кипения бетулина и как следствие – недостаточно точным расчетом его критических параметров.

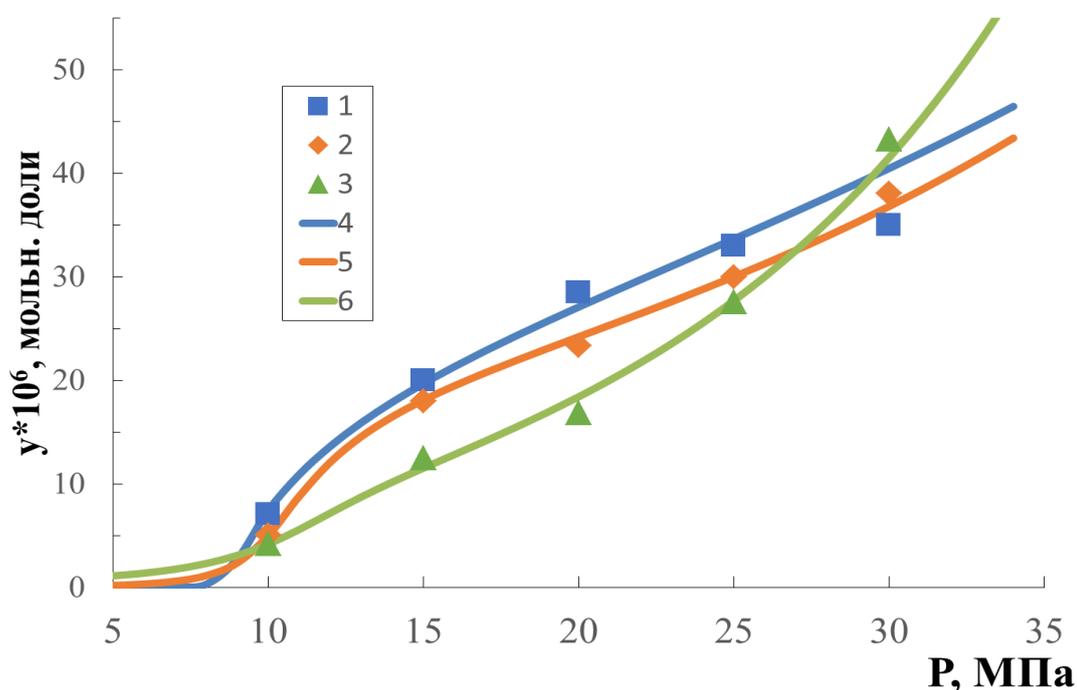


Рисунок 3.3 – Описание растворимости бетулина в сверхкритическом диоксиде углерода, модифицированном этанолом: 1, 4 – 313,15 К; 2, 5 – 323,15 К; 3, 6 – 333,15 К. Точки – эксперимент, линии – описание

Таким образом, проведенные исследования показали принципиальную возможность применения сверхкритического экстракционного цикла в задаче извлечения бетулина. При этом чистый СК диоксид углерода не растворяет бетулин, а добавление соразтворителя-этанола улучшает его растворимость.

### 3.2 Результаты исследования растворимости кристаллического трикозана в чистом и модифицированном СКФ диоксиде углерода

Растворимость трикозана, как одного из компонентов гриба Чага, исследована в чистом сверхкритическом диоксиде углерода в широком диапазоне изменения температуры (308 – 343) К и давлений (8 – 30) МПа сверхкритического диоксида углерода с применением динамических и статических методов. Исследования растворимости проводились как для кристаллического, так и для жидкого трикозана.

Предварительные наблюдения в оптической ячейке высокого давления исследуемого вещества и системы «исследуемое вещество - диоксид углерода» показали следующие результаты (таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Исследования агрегатного состояния трикозана при температуре 308 К

Р, МПа	Агрегатное состояние трикозана	Модификация	Фотография
1	2	3	4
Р = 0	кристаллический	трикозан	
Р = 130	частично жидкий/кристаллический (нижняя фаза)	трикозан – CO <sub>2</sub>	
Р = 168	жидкий (нижняя фаза)	трикозан – CO <sub>2</sub>	

Продолжение таблицы 3.3

1	2	3	4
P = 170	жидкий (нижняя фаза начало смены фаз)	трикозан – CO <sub>2</sub>	
P = 172	жидкий (смена фаз)	трикозан – CO <sub>2</sub>	
P = 174	жидкий (смена фаз)	трикозан – CO <sub>2</sub>	
P = 176	жидкий (смена фаз)	трикозан – CO <sub>2</sub>	
P = 178	жидкий (завершение смены фаз)	трикозан – CO <sub>2</sub>	
P = 180	жидкий (верхняя фаза)	трикозан – CO <sub>2</sub>	

При температуре 308 К и атмосферном давлении трикозан находится в кристаллическом состоянии. С подачей диоксида углерода в ячейку наблюдается переход трикозана в жидкое состояние. Полный переход в жидкое состояние происходит при стабилизации температуры в ячейке. При давлении 17 МПа начинается смена фаз. Трикозан полностью переходит в верхнюю фазу при давлении 18 МПа. Нагнетание давления до 30 МПа картину не меняет.

Дальнейшие исследования при температуре 315 К, а также при других модификациях системы показали следующие результаты (таблица 3.4)

Таблица 3.4 – Параметры смены фаз систем при различных модификациях растворителя

	Модификация растворителя	К	Р, МПа
	CO <sub>2</sub>	308	17
	CO <sub>2</sub> + ацетон (5%)	308	14,5
	CO <sub>2</sub> + этанол (5%)	308	14
	CO <sub>2</sub> + хлороформ (5%)	308	16
	CO <sub>2</sub> + ДМСО (5%)	308	16
	CO <sub>2</sub>	315	21

Данные таблицы 3.4 показывают, что с увеличением температуры до 315 К в системе трикозан - диоксид углерода давление, при котором происходит смена фаз выше, чем при температуре 308 К. Также при добавлении соразтворителей к СК CO<sub>2</sub> при температуре 308 К смена фаз происходит при разных давлениях. Если смена фаз для модификации CO<sub>2</sub> + хлороформ (5%) и CO<sub>2</sub> + ДМСО (5%) имеет место при давлении 16 МПа при температуре 308 К, то для модификаций CO<sub>2</sub> + ацетон (5%) и CO<sub>2</sub> + этанол (5%) оно немного меньше.

Таким образом, получение достоверных экспериментальных данных растворимости трикозана при параметрах, в которых произошла смена фаз не возможна. В связи с этим, в дальнейшем исследования проводились до параметров, выше которых начинается процесс смены фаз.

### 3.2.1 Результаты экспериментального исследования растворимости кристаллического трикозана в чистом и модифицированном СКФ диоксиде углерода

Результаты экспериментального исследования по растворимости трикозана в сверхкритическом  $\text{CO}_2$  при температурах 308 К и 315 К статическим и динамическим методом представлены на рисунках 3.4 и 3.5.

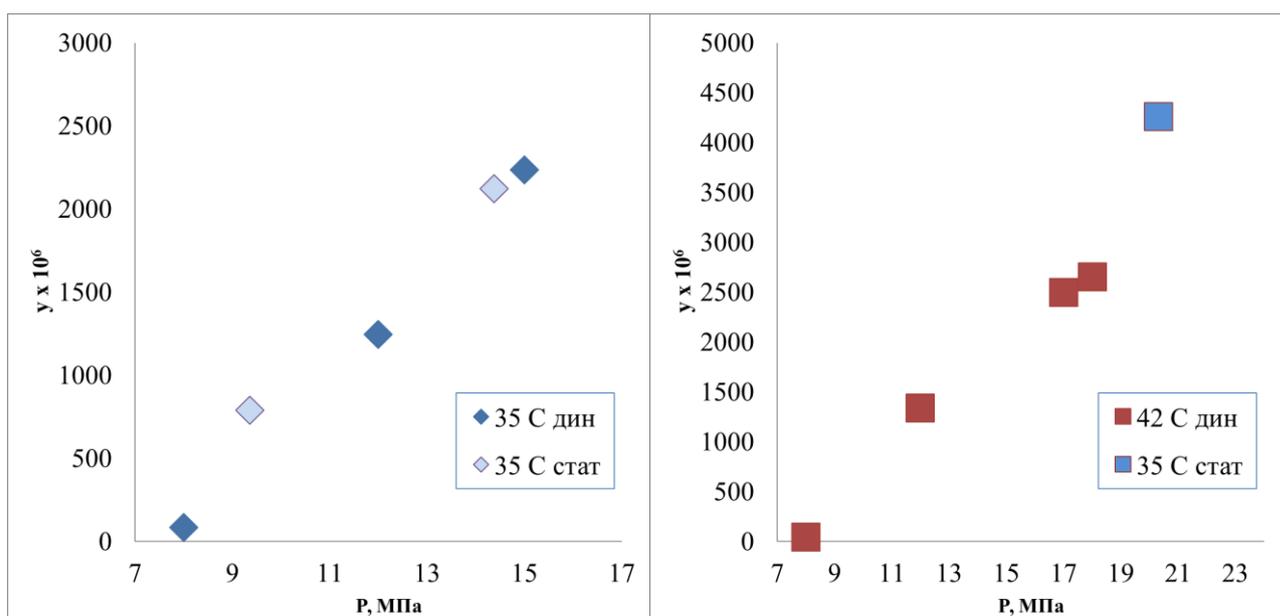


Рисунок 3.4 – Растворимость трикозана в СК- $\text{CO}_2$  при  $T = 308$  К

Рисунок 3.5 – Растворимость трикозана в СК- $\text{CO}_2$  при  $T = 315$  К

Экспериментальные данные, полученные статическим и динамическим методами, хорошо согласуются и подтверждают качественную работу экспериментальных установок.

Экспериментальные данные по растворимости кристаллического трикозана в модифицированном диоксиде углерода с растворителями,

полученные на экспериментальных установках, реализующих статический и динамический методы, показаны на рисунках 3.6 и 3.7.

Из полученных экспериментальных результатов видно, что добавление соразтворителей не вносит дополнительных неопределенностей к выбранным методам измерения растворимости трикозана в СК-СО<sub>2</sub> и подтверждает правильность выбранных методов и надежность экспериментальных установок.

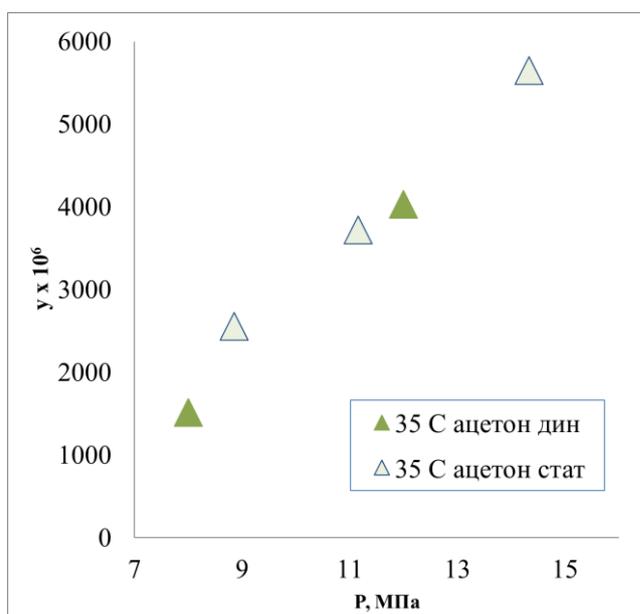


Рисунок 3.6 – Растворимость трикозана в СК-СО<sub>2</sub> при температуре 308 К с добавлением ацетона 5%

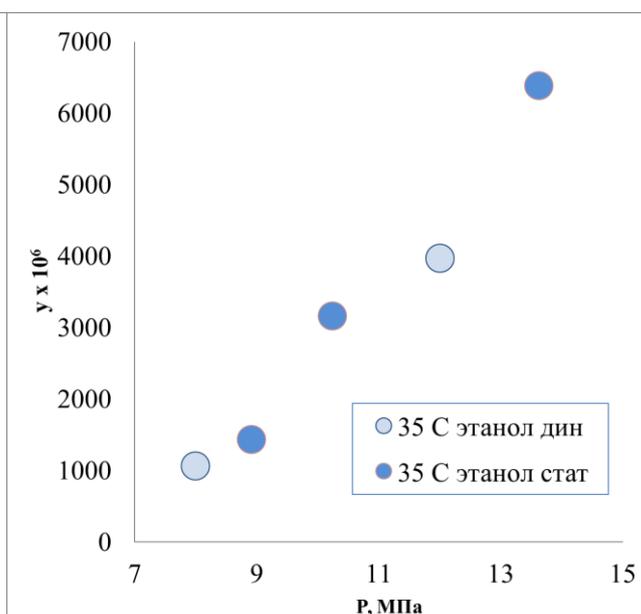


Рисунок 3.7 – Растворимость трикозана в СК-СО<sub>2</sub> при температуре 308 К с добавлением этанола 5%

На рисунке 3.8 и таблице 3.5 представлены обобщенные экспериментальные данные растворимости трикозана в чистом СК-СО<sub>2</sub> и модифицированном различными соразтворителями при температурах 308,15 К и 315 К, полученные динамическим методом определения растворимости. Из результатов видно, что модификация сверхкритического диоксида углерода различными растворителями (диметилсульфоксид, этанол, ацетон, хлороформ) приводит к росту растворимости трикозана более чем в два раза.

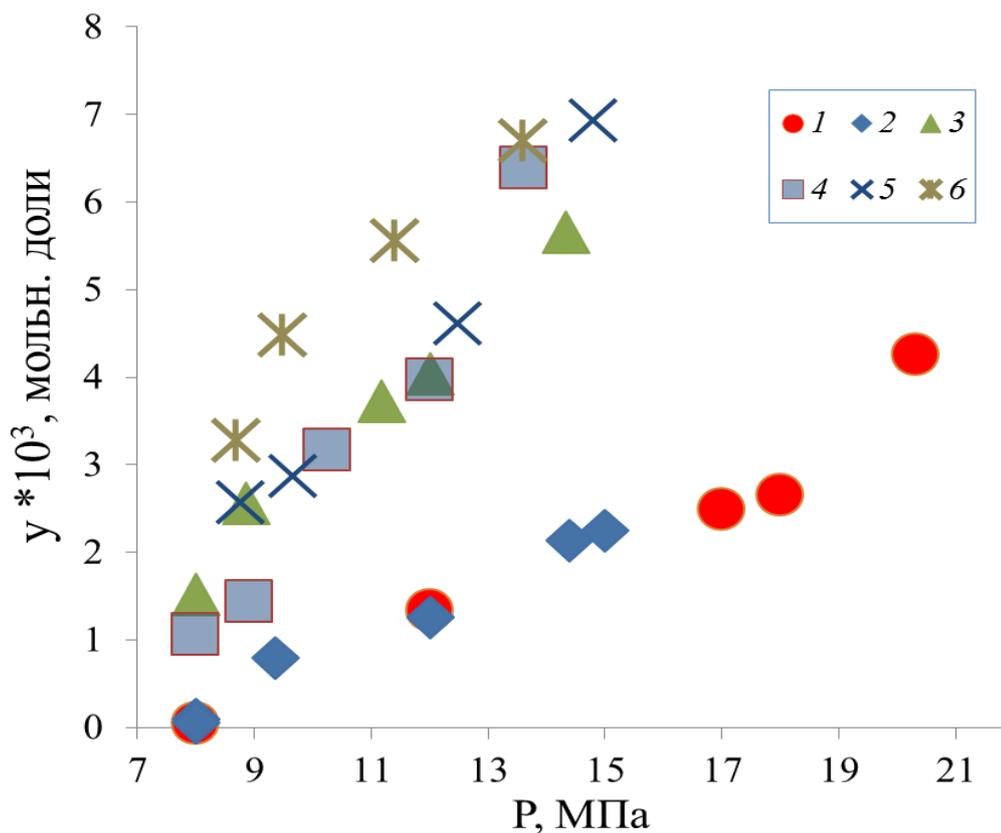


Рисунок 3.8 – Растворимость трикозана ( $y$ ) в чистом СК-СО<sub>2</sub> и модифицированном различными со-растворителями: СК-СО<sub>2</sub>: 1 – 315,15 К, 2 – 308,15 К; СК-СО<sub>2</sub> + 5 % ацетон: 3 – 308,15 К; СК-СО<sub>2</sub> + 5 % этанол: 4 – 308,15 К; СК-СО<sub>2</sub> + 5 % хлороформ: 5 – 308,15 К; СК-СО<sub>2</sub> + 5 % ДМСО: 6 – 308,15 К

При использовании в качестве экстрагента полярного соразстворителя, растворимость трикозана возрастает тем сильнее, чем выше полярность соразстворителя. Так, в ряду хлороформ-этанол-ацетон-диметилсульфоксид последний имеет наибольший дипольный момент 4,05 Дебай в сопоставлении с остальными из рассмотренных веществ (хлороформ – 1,14 Дебай, этанол – 2,13 Дебай, ацетон 2,7 Дебай [103]), что и позволяет наиболее полно экстрагировать полярные соединения, к которым относится и трикозан, как представитель *n*-алканов.

Таблица 3.5 – Экспериментальные данные растворимости трикозана в чистом и модифицированном СК-СО<sub>2</sub>

Состав растворителя	Р, МПа	у * 10 <sup>3</sup> , мольные доли трикозана	Состав растворителя	Р, МПа	у * 10 <sup>3</sup> , мольные доли трикозана
Т=308,15 К			Т=308,15 К		
СО <sub>2</sub>	8,00	0,08±0,002	СО <sub>2</sub> +ацетон (масс 5%)	8,00	1,51±0,002
	9,36	0,79±0,002		8,85	2,55±0,002
	12,01	1,24±0,002		11,16	3,72±0,002
	14,38	2,12±0,002		12,00	4,03±0,002
	15,00	2,23±0,002		14,33	5,65±0,002
Т=315,15 К					
СО <sub>2</sub>	8,00	0,04±0,002	СО <sub>2</sub> +этанол (масс 5%)	8,00	1,06±0,002
	12,00	1,34±0,002		8,91	1,43±0,002
	17,00	2,49±0,002		10,24	3,16±0,002
	18,00	2,65±0,002		12,00	3,97±0,002
	20,32	4,25±0,002		13,62	6,38±0,002
Т=308,15 К					
СО <sub>2</sub> + хлороформ (масс 5%)	8,74	2,56±0,002	СО <sub>2</sub> +ДМСО (масс 5%)	8,66	3,28±0,002
	9,65	2,86±0,002		9,45	4,48±0,002
	12,47	4,61±0,002		11,38	5,55±0,002
	14,79	6,92±0,002		13,57	6,70±0,002

Суммарная расширенная неопределенность измерений температуры, давления и концентрации при доверительной вероятности 95 % с коэффициентом охвата  $k = 2$  оценивается в 0,15 К, 0,05 % и 3 % соответственно [104].

### 3.2.2 Результаты описания экспериментальных данных

Результаты экспериментальных данных по растворимости трикозана в чистом и модифицированном сверхкритическом диоксиде углерода были описаны в соответствии с моделью, представленной в разделе 3.1.2.

Результаты описания представлены на рисунке 3.9 и в таблице 3.6.

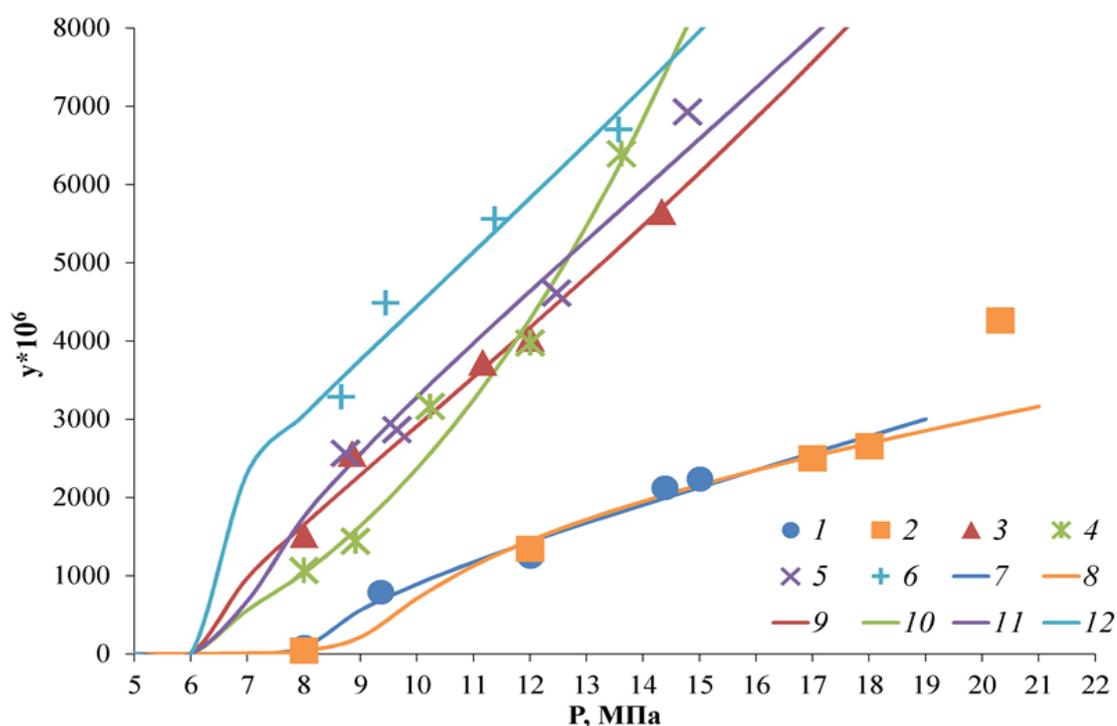


Рисунок 3.9 – Описание растворимости трикозана в чистом и модифицированном сверхкритическом диоксиде углерода:  $\text{CO}_2$ :  $\text{CO}_2$ : 1, 7 – 308,15 К; 2, 8 – 315,15 К;  $\text{CO}_2$  + ацетон: 3, 9 – 308,15 К;  $\text{CO}_2$  + этанол: 4, 10 – 308,15 К;  $\text{CO}_2$  + хлороформ: 5, 11 – 308,15 К;  $\text{CO}_2$  + диметилсульфоксид: 6, 12 – 308,15 К. Точки – эксперимент, линии – описание

Из рисунка и таблицы видно, что предложенная в работе модель описывает растворимость с погрешностью в диапазоне от 6,2% до 14,4%, что позволяет нам интерполировать результаты в пределах исследованного диапазона параметров.

Таблица 3.6 – Результаты описания растворимости трикозана в чистом и модифицированном сверхкритическом диоксиде углерода

№ системы	Давление насыщенных паров, Па	Коэффициенты бинарного взаимодействия		Погрешность описания, %
		$m_{12}$	$m_{13}$	
1	0,0089	0,96	–	9,6
2	0,1603	1,19	–	14,4
3	0,0011	0,76	0,47	7,7
4	0,0000001	0,52	-0,51	10,1
5	0,007	2,85	-1,34	7,1
6	0,0016	0,76	0,7	6,3

В таблице 3.6: 1 – чистый CO<sub>2</sub>, 308,15 К; 1 – 308,15 К; 2 – чистый CO<sub>2</sub>, 315,15 К; 3 – CO<sub>2</sub> + ацетон, 308,15 К; 4 – CO<sub>2</sub> + этанол, 308,15 К; 5 – CO<sub>2</sub> + хлороформ, 308,5 К; 6 – CO<sub>2</sub> + диметилсульфоксид, 308,15 К

### 3.3 Результаты исследования характеристик фазового равновесия для системы «CO<sub>2</sub> + трикозан»

CO<sub>2</sub> имеет большой квадрупольный момент, в то время как н-трикозан неполярен, а его молекулярная масса (372,9 г/моль) намного выше, чем у CO<sub>2</sub> (44,01 г/моль), поэтому оба компонента сильно асимметричны, имеют разные размеры и формы. Большая разница между критическими температурами н-трикозана ( $T_{кр}=791\pm 10$  [105]) и CO<sub>2</sub> ( $T_{кр}=304,13$  К [106]) и энергетическими характеристиками взаимодействия, т. е. смесь «н-трикозан+CO<sub>2</sub>» является хорошим примером весьма неидеальной системы. Столь высокая асимметрия молекул компонентов смеси существенно влияет на фазовое поведение смеси «н-трикозан+CO<sub>2</sub>».

### 3.3.1 Результаты экспериментального исследования характеристик фазового равновесия для системы «CO<sub>2</sub> + трикозан»

Определение равновесных свойств (РТху) смеси «н-трикозан+CO<sub>2</sub>» проводились при двух выбранных изотермах (323,15 и 343,15) К в интервале давлений от 1,66 до 34,88 МПа, т.е. выше температуры плавления н-трикозана (Т<sub>пл</sub> = 320,65 К) и критической температуры (Т<sub>кр</sub> = 304,13 К) чистого CO<sub>2</sub>. Диаграммы фазового равновесия «жидкость – пар» для системы «н-трикозан+CO<sub>2</sub>» изображены на рисунке 3.10, а численные значения приведены в таблице 3.7.

Таблица 3.7 – Экспериментальные данные по фазовому равновесию «жидкость – пар» для системы «н-трикозан+CO<sub>2</sub>»

Давление, МПа	Содержание н-трикозана, мольн. доли	Содержание CO <sub>2</sub> , мольн. доли
1	2	3
Т=323,15 К		
Газовая фаза		
1,96	0,001	0,999
5,16	0,001	0,999
9,68	0,001	0,999
13,53	0,001	0,999
18,36	0,004	0,996
23,50	0,005	0,995
24,90	0,007	0,993
Жидкая фаза		
2,30	0,728	0,272
3,40	0,625	0,375
4,96	0,529	0,471

Продолжение таблицы 3.7

1	2	3
5,87	0,464	0,536
7,16	0,401	0,599
8,22	0,371	0,629
9,41	0,311	0,689
10,76	0,276	0,724
12,22	0,253	0,747
14,39	0,237	0,763
17,55	0,217	0,783
20,52	0,203	0,797
22,22	0,194	0,806
23,32	0,184	0,816
T=343,15 К		
Газовая фаза		
2,88	0,012	0,988
3,47	0,009	0,991
7,04	0,006	0,994
10,92	0,004	0,996
16,91	0,003	0,997
23,60	0,005	0,995
28,97	0,009	0,991
34,47	0,016	0,984
Жидкая фаза		
1,66	0,815	0,185
2,75	0,732	0,268
4,26	0,623	0,377
5,63	0,542	0,458
8,75	0,408	0,592
11,73	0,316	0,684

Продолжение таблицы 3.7

1	2	3
15,71	0,247	0,753
19,11	0,213	0,787
22,53	0,191	0,809
25,11	0,173	0,827
30,10	0,151	0,849
34,84	0,128	0,872
34,88	0,128	0,872

Для каждой измеренной изотермы значения критических давлений и концентраций оценивались как условие, при котором обе концентрации н-трикозана в жидкой и газовой фазах становятся одинаковыми,  $x=y$  (рисунок 3.10 а и б). Как упоминалось выше, критическая кривая важна для характеристики фазового поведения бинарных смесей по классификации ван Кониненбурга и Скотта. Критические линии бинарных смесей н-алкан+CO<sub>2</sub> при  $n \leq 10$  хорошо изучены [54, 55, 107]. При увеличении числа атомов углерода в молекуле н-алкана наблюдается переход смеси от II типа (продолжающаяся критическая линия) к III типу поведения. До  $n=13$  бинарные смеси н-алкан+CO<sub>2</sub> имеют непрерывную критическую линию, соединяющую критические точки обоих чистых компонентов. В бинарных системах н-алкан+CO<sub>2</sub> с  $n=13$  критическая линия показывает фазовое поведение типа IV.

Бинарные смеси н-алкан+CO<sub>2</sub> с  $n=1-6$  демонстрируют поведение I типа по ван Кониненбургу и Скотту, т.е. критическая кривая для этих смесей начинается от критической точки чистого CO<sub>2</sub> и продолжается до критической точки чистого н-алкана. Критической конечной точки для этих систем не наблюдается. Бинарные смеси н-алкан+CO<sub>2</sub> с  $n=7-12$  демонстрируют фазовое поведение типа II с непрерывными критическими линиями жидкость-газ между критическими точками чистых компонентов.

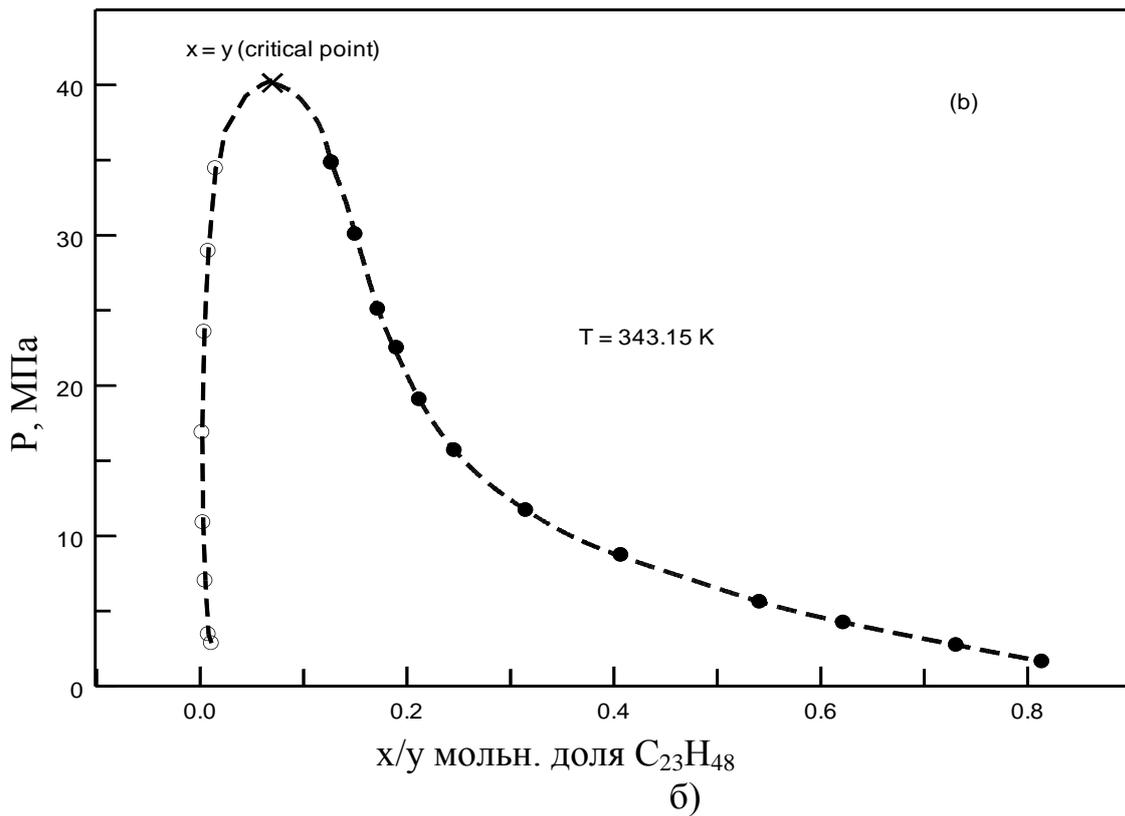
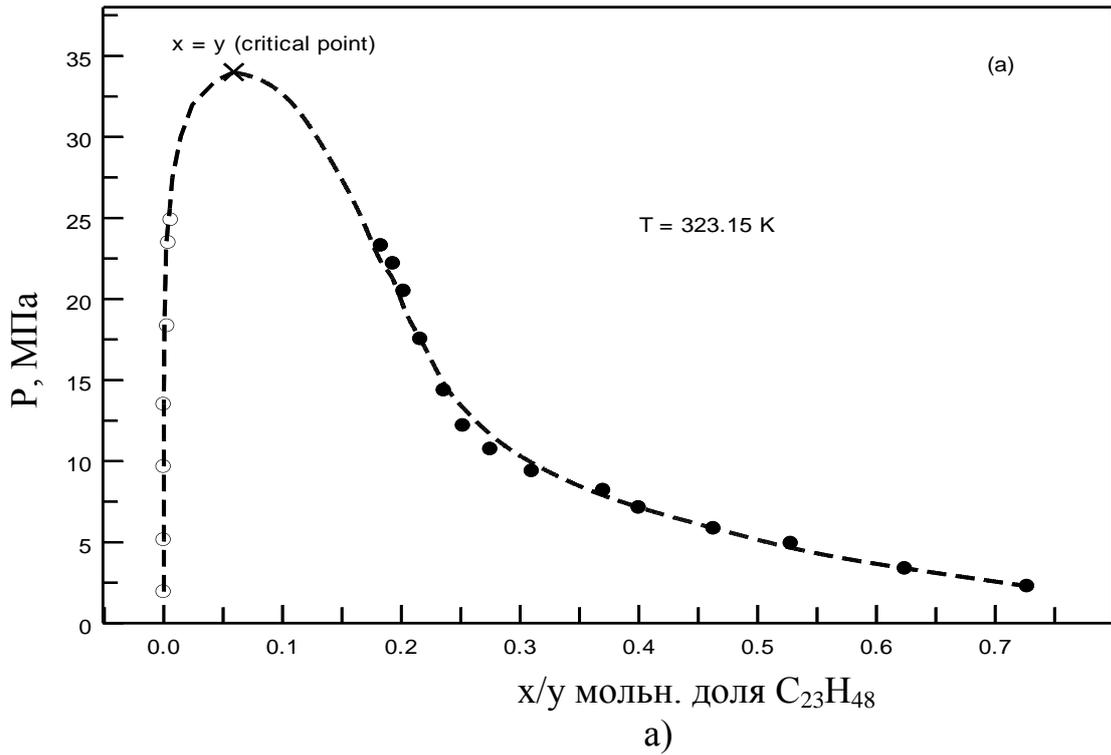
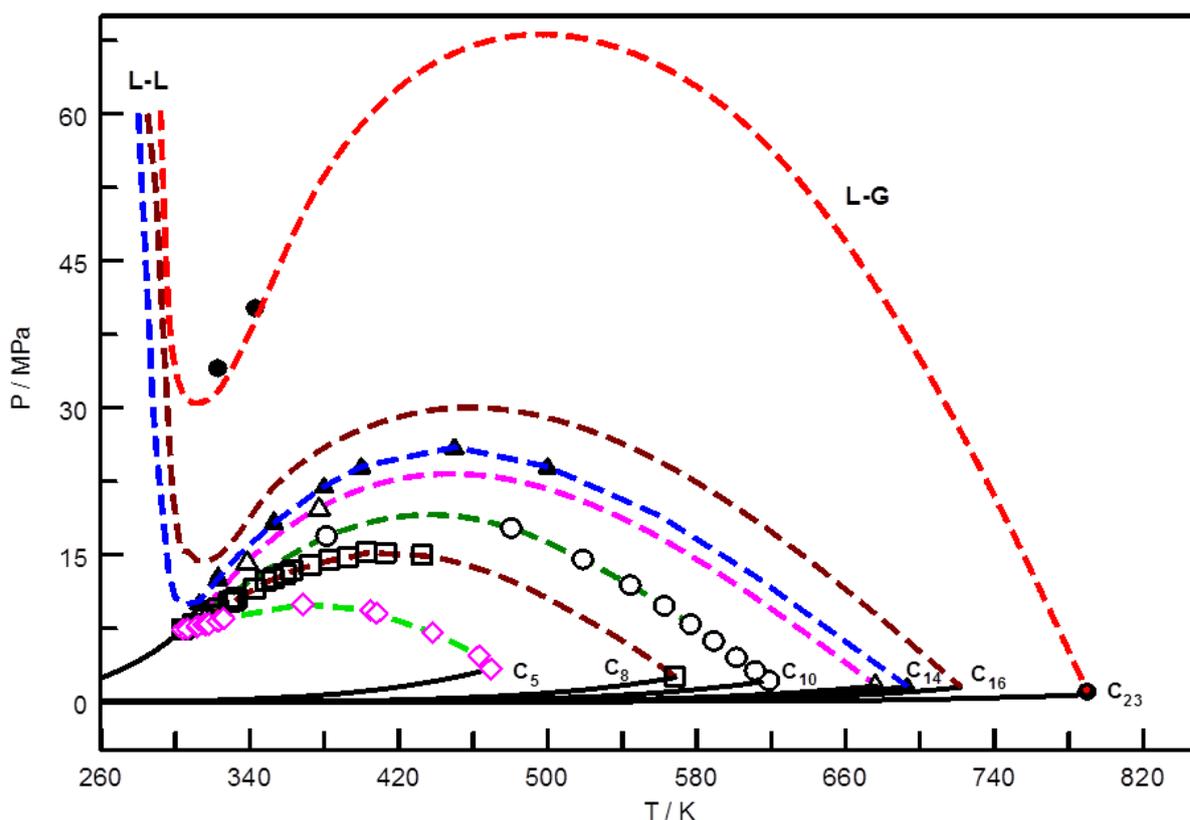


Рисунок 3.10 – Диаграмма фазового равновесия «жидкость – пар» системы « $n$ -трикозан+ $\text{CO}_2$ »: а)  $T = 323,15 \text{ K}$ ; б)  $T = 343,15 \text{ K}$ .  $\times$  - критическая точка, где ( $x=y$ );  $\circ$ -паровая фаза;  $\bullet$ -жидкая фаза;  $\times$  - критическая точка, где ( $x=y$ ). Пунктирные линии - интерполированные данные

Однако в этом случае появляется еще одна критическая линия Ж-Ж, заканчивающаяся на верхней критической точке (в конце трехфазной кривой Ж-Ж-Г, начинающейся на высшей критической точке и уходящей к низким температурам, т.е. трехфазная кривая Ж-Ж-Г прерывается. Другая критическая линия жидкость-газ проходит от критической точки чистого  $\text{CO}_2$  до верхней критической точки. Система  $n$ -алкан+ $\text{CO}_2$  при  $n=13$  иллюстрирует «переход» фазового поведения типа II к типу III [108]. Бинарные системы  $n$ -алкан+ $\text{CO}_2$  с  $n>14$  демонстрируют фазовое поведение III типа с наличием верхней критической точки при температурах, близких к критической температуре чистого  $\text{CO}_2$ . Для этих бинарных систем  $n$ -алкан+ $\text{CO}_2$  критическая точка чистого  $\text{CO}_2$  соединяется с верхней критической точкой, в то время как другая критическая кривая жидкость-газ начинается в критической точке чистого  $n$ -алкана и простирается до высоких давлений (не соединяется с критической точкой чистого  $\text{CO}_2$ ). Эта критическая кривая проходит через температурный минимум.

По этой причине настоящие экспериментальные измерения проводились при температурах выше температуры плавления чистого  $n$ -трикозана ( $T_{\text{пл}} = 320,65 \text{ K}$ ). Полученные данные критической кривой для смеси  $n$ -трикозан+ $\text{CO}_2$ : ( $T_{\text{кр}} = 323,15 \text{ K}$ ,  $P_{\text{кр}} = 34,02 \text{ МПа}$ ,  $x = 0,060$  мольных долей  $n$ -трикозана) и ( $T_{\text{кр}} = 343,15 \text{ K}$ ,  $P_{\text{кр}} = 40,14 \text{ МПа}$ ,  $x = 0,071$  мольных долей  $n$ -трикозана). Эти данные критической кривой были использованы для построения фазовой диаграммы  $P$ - $T$  смеси  $n$ -трикозан+ $\text{CO}_2$ . Полученные данные критических кривых в проекции показаны на рисунке 3.11 вместе с кривыми давления паров для чистых компонентов [106]. На рисунке 3.11 также приведены данные критических кривых для смесей  $n$ -алкан+ $\text{CO}_2$  с различными значениями  $n$ .



C23H48+CO2 Pc-Tc Com parison Final

Рисунок 3.11 – P-T проекция критической кривой смеси «н-алкан - CO<sub>2</sub>»: ●-н-трикозан (C<sub>23</sub>H<sub>48</sub>)+CO<sub>2</sub> (наст. р.); ▲-тетрадекан (C<sub>14</sub>H<sub>30</sub>)+CO<sub>2</sub> [Schneider]; △ - тридекан (C<sub>13</sub>H<sub>28</sub>)+ CO<sub>2</sub>, ○-н-декан (н-C<sub>10</sub>H<sub>22</sub>)+ CO<sub>2</sub>; □- октан (C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>)+CO<sub>2</sub>; ◇ - н-пентан (C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>)+CO<sub>2</sub> [Абдулагатов]; L – жидкость, G - газ

### 3.3.2 Расчет параметров Кричевского

Критическая кривая смеси н-трикозан+CO<sub>2</sub> в проекции, как и других смесей с высоким содержанием н-алканов ([109]) + CO<sub>2</sub>, проходит через температурный минимум (рисунок 3.11). Температура плавления растворенного вещества, н-трикозана (T<sub>пл</sub> = 320,65 К), выше критической точки чистого растворителя CO<sub>2</sub> (T<sub>кр</sub> = 304,13 К), а верхняя критическая точка [110] близка к критической точке чистого растворителя. Следовательно, критическая линия жидкость - газ для смеси н-трикозан+CO<sub>2</sub> не достигает критической точки чистого CO<sub>2</sub>, т. е. критическая линия жидкость - газ смеси

не соединяет критические точки обоих чистых компонентов. Таким образом, для смесей н-алкан+CO<sub>2</sub> с n > 13 экспериментальное определение начальных наклонов критических кривых  $\frac{dT_c}{dx}$  и  $\frac{dP_c}{dx}$  (x→0) или  $\frac{dP_c}{dT_c}$  становится невозможным. Это означает, что уравнение Кричевского

$$\left(\frac{\partial P}{\partial x}\right)_{T_c}^{\infty} = \left(\frac{dP_c}{dx}\right)_{\text{CRL}}^c - \left(\frac{dP_s}{dT}\right)_{\text{CXC}}^c \left(\frac{dT_c}{dx}\right)_{\text{CRL}}^c, \quad (3.8)$$

или

$$\left(\frac{\partial P}{\partial x}\right)_{T_c}^c = \left[ \left(\frac{dP_c}{dT_c}\right)_{\text{CRL}}^c - \left(\frac{dP_s}{dT}\right)_{\text{CXC}}^c \right] \left(\frac{dT_c}{dx}\right)_{\text{CRL}}^c, \quad (3.9)$$

нельзя использовать для расчета значения параметра Кричевского [111, 112] для смеси н-трикозан+CO<sub>2</sub>. В работах [113-119] для расчета параметров Кричевского для тяжелых растворенных веществ типа н-трикозана в легких растворителях (CO<sub>2</sub>) был предложен другой тип экспериментальных данных (растворимость растворенного вещества). В работе [117] оценили параметры Кричевского тяжелых н-алканов в СК CO<sub>2</sub> по факторам удерживания (от C<sub>21</sub> до C<sub>40</sub>) в сверхкритической флюидной хроматографии (СФХ) с использованием CO<sub>2</sub> в качестве подвижной фазы.

Это чрезвычайно важно для понимания свойств разбавленной смеси. Параметр Кричевского играет решающую роль при изучении термодинамических свойств бесконечно разбавленных смесей вблизи критической точки чистого растворителя [118-128]. В настоящей работе мы оценили значение параметра Кричевского  $\left(\frac{\partial P}{\partial x}\right)_{T_c V_c}^{\infty}$  с помощью метода, основанного на измеренных значениях растворимости н-трикозана (РТу) в СК-растворителе (CO<sub>2</sub>), предложенного Фуруя и Теджа [116]. Согласно теории разбавленных растворов Гарвея [119] растворимость растворенных

веществ в СК-растворителе может быть представлена в виде линейной зависимости

$$T \ln E = A + B\rho, \quad (3.10)$$

где  $T$  – температура;  $E = y_2 \frac{P}{P^{sub}}$  – коэффициент усиления,  $P$  – давление,  $P^{sub}$  – давление сублимации н-трикозана,  $y_2$  – растворимость н-трикозана в СК  $\text{CO}_2$ ,  $\rho$  – плотность чистого СК растворителя  $\text{CO}_2$  (REFPROP [106]),  $A$  и  $B$  – параметры, зависящие от температуры.

Параметр  $B$  напрямую связан с параметром Кричевского

$$\left( \frac{\partial P}{\partial x} \right)_{T_c V_c}^{\infty} \text{ как}$$

$$B = - \left( \frac{\partial P}{\partial x} \right)_{T_c V_c}^{\infty} \frac{1}{R\rho_c^2}, \quad (3.11)$$

Или параметр Кричевского как

$$\left( \frac{\partial P}{\partial x} \right)_{T_c V_c}^{\infty} = -R\rho_c^2 B, \quad (3.12)$$

где  $\rho_c$  – критическая плотность чистого растворителя ( $\text{CO}_2$ ).

Текущая измеренная растворимость (данные РТ) н-трикозана в СК  $\text{CO}_2$  была использована для расчета параметра Кричевского  $\left( \frac{\partial P}{\partial x} \right)_{T_c V_c}^{\infty}$  на основе уравнений (3.11) и (3.12). Значения давления сублимации для н-трикозана рассчитаны по соотношению ( $n=23$ ) [129]

$$\ln P^{sub} = -(11.35 + 1.78n) + (34.63 - 978.3n) \frac{1}{T}, \quad (3.13)$$

На рисунке 3.12 показаны экспериментальные зависимости плотности СК  $\text{CO}_2$ . Эти данные были приспособлены к уравнению (3.10). Полученные оптимальные значения параметров:  $A=4172,47$  и  $B=79,95 \text{ л}\cdot\text{моль}^{-1}$ .

Поэтому параметр Кричевского для бинарной смеси н-трикозан+ $\text{CO}_2$  равен  $\left(\frac{\partial P}{\partial x}\right)_{T_c V_c}^{\infty} = -75.93 \text{ МПа}$ . Следует отметить, что параметр Кричевского для н-трикозан+ $\text{CO}_2$  отрицательный, как и для большинства смесей н-алкан+ $\text{CO}_2$ . Знак параметра Кричевского играет важную роль при изучении критических явлений в бесконечно разбавленных смесях, т. е. для научных приложений, для описания критического поведения термодинамических свойств в бесконечно разбавленных смесях вблизи критически чистого растворителя на основе концепции Кричевского.

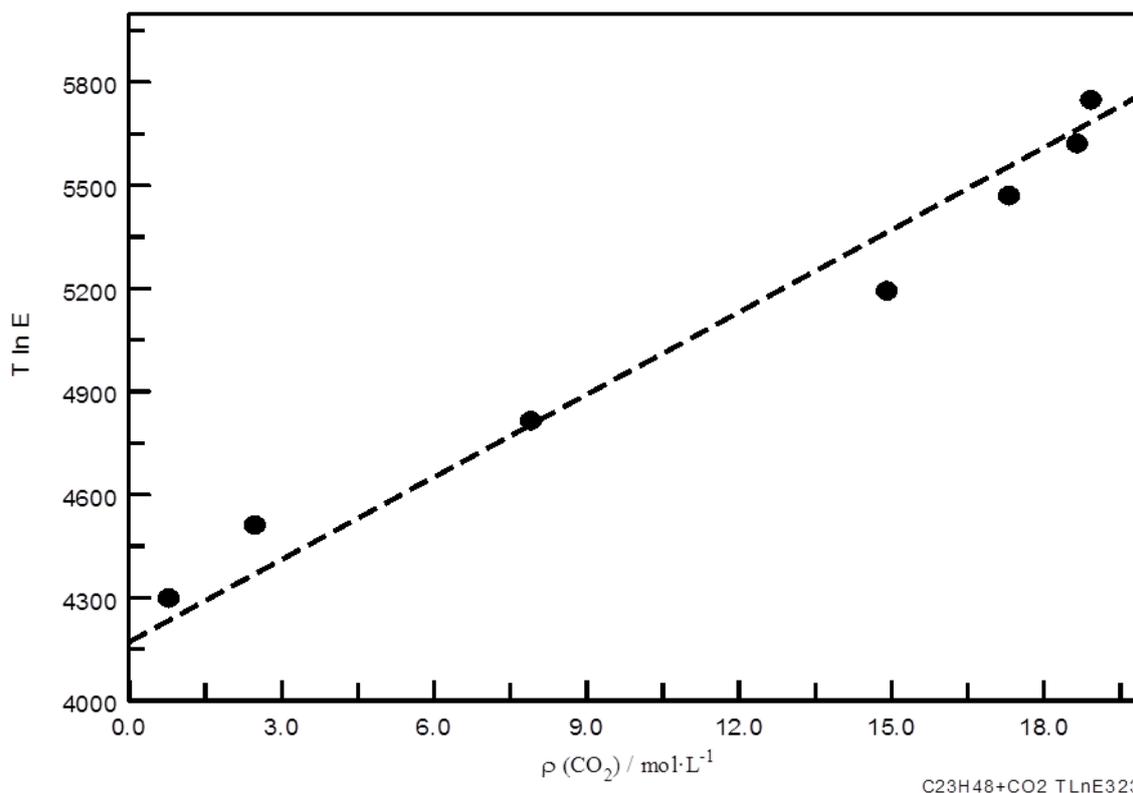


Рисунок 3.12 – Зависимость  $T \ln E$  от плотности сверхкритического  $\text{CO}_2$

Полученное значение параметра Кричевского для н-трикозан+ $\text{CO}_2$  ( $n=23$ ) вместе с указанными значениями для н-алкан+ $\text{CO}_2$  представлено на

рисунке 3.13. Как видно, приведенные результаты находятся в приемлемом соответствии с другими данными. Это является косвенным подтверждением надежности и точности современных измерений растворимости н-трикозана в СК CO<sub>2</sub>.

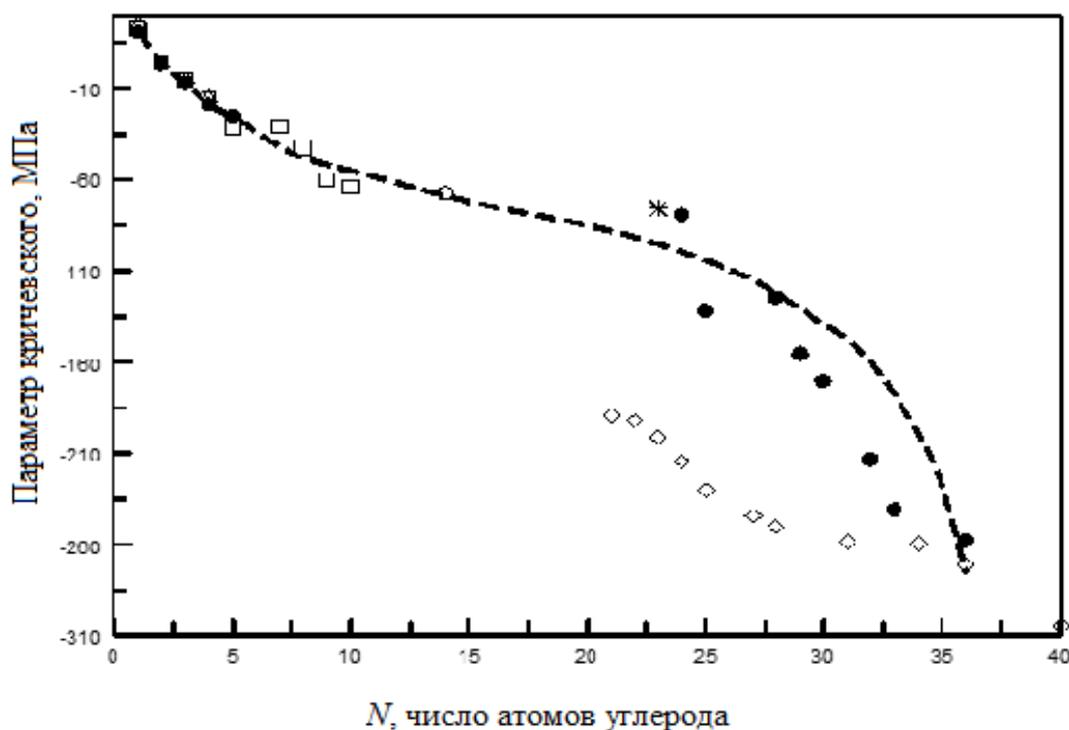


Рисунок 3.13 – Полученные значения параметра Кирчевского в зависимости от числа растворенных атомов углерода в смесях CO<sub>2</sub> + н-алканы вместе с приведенными данными: \* - эта работа; ● - Фуруя и Теджа [116]; ○ - Хайрутдинов и др. [121]; □ - Абдулагатов [107]; ◇ - Roth [118] (рассчитано по PR EoS); △ - предсказано CREOS EoS [122-123]. Штриховая кривая – интерполированные значения

В работах [120, 130] показано, что все термодинамические свойства разбавленных смесей вблизи КТ растворителя (CO<sub>2</sub>) могут быть рассчитаны с использованием параметра Кирчевского  $\left(\frac{\partial P}{\partial x}\right)_{T_c, V_c}^{\infty}$  и свойств чистого растворителя вблизи критической точки. Кроме того, параметр Кирчевского, описывает критическое поведение разбавленной смеси вблизи критической

точки чистого растворителя. Например, в зависимости от знака параметра Кричевского термодинамические свойства (парциальные молярные свойства, такие как  $\bar{V}_2^\infty, \bar{H}_2^\infty, \bar{C}_{p2}^\infty$  и т. д.) сильно расходятся либо положительно ( $+\infty$ ), либо отрицательно ( $-\infty$ ) при критической точке растворителя ( $\text{CO}_2$ ). Парциальный молярный объем ( $\bar{V}_2^\infty$ ), энтальпия ( $\bar{H}_2^\infty$ ) и изобарная теплоемкость ( $\bar{C}_{p2}^\infty$ ) при бесконечном разбавлении могут быть рассчитаны с использованием параметра Кричевского как

$$\bar{V}_2^\infty = \rho^{-1} \left[ K_T \left( \frac{\partial P}{\partial x} \right)_{TV}^\infty + 1 \right], \quad (3.14)$$

$$\bar{H}_2^\infty = H_1^* + \left( \frac{\partial P}{\partial x} \right)_{V,T,x=0} V_1^* (T\alpha_P - 1), \quad (3.15)$$

$$\bar{C}_{p2}^\infty = (\partial \bar{H}_2^\infty / \partial T)_P, \quad (3.16)$$

где  $\bar{V}_2^\infty$  непосредственно связано с потенциалом межмолекулярного взаимодействия как

$$\bar{V}_2^\infty = kTK_T (1 - 4\pi\rho \int c_{12}(r)r^2 dr), \quad (3.17)$$

где  $c_{12}$  – функция прямой корреляции;  $V_1^*$ ,  $H_1^*$  и  $\alpha_P = \frac{1}{V_1^*} \left( \frac{\partial V_1^*}{\partial T} \right)$  – молярный объем, энтальпия и изобарическое тепловое расширение чистого растворителя ( $\text{CO}_2$ ).

Как видно из рисунка 3.14, значения парциального молярного объема и энтальпии при бесконечном разбавлении ( $\bar{V}_2^\infty$  и  $\bar{H}_2^\infty$ ) расходятся отрицательно при КТ чистого  $\text{CO}_2$ . Парциальная изобарная теплоемкость сильно расходуется при КТ чистого растворителя ( $\text{CO}_2$ ) как  $\bar{C}_{p2}^\infty \approx K_T^2$ , а парциальный молярный объем расходуется как  $\bar{V}_2^\infty \approx K_T$ .

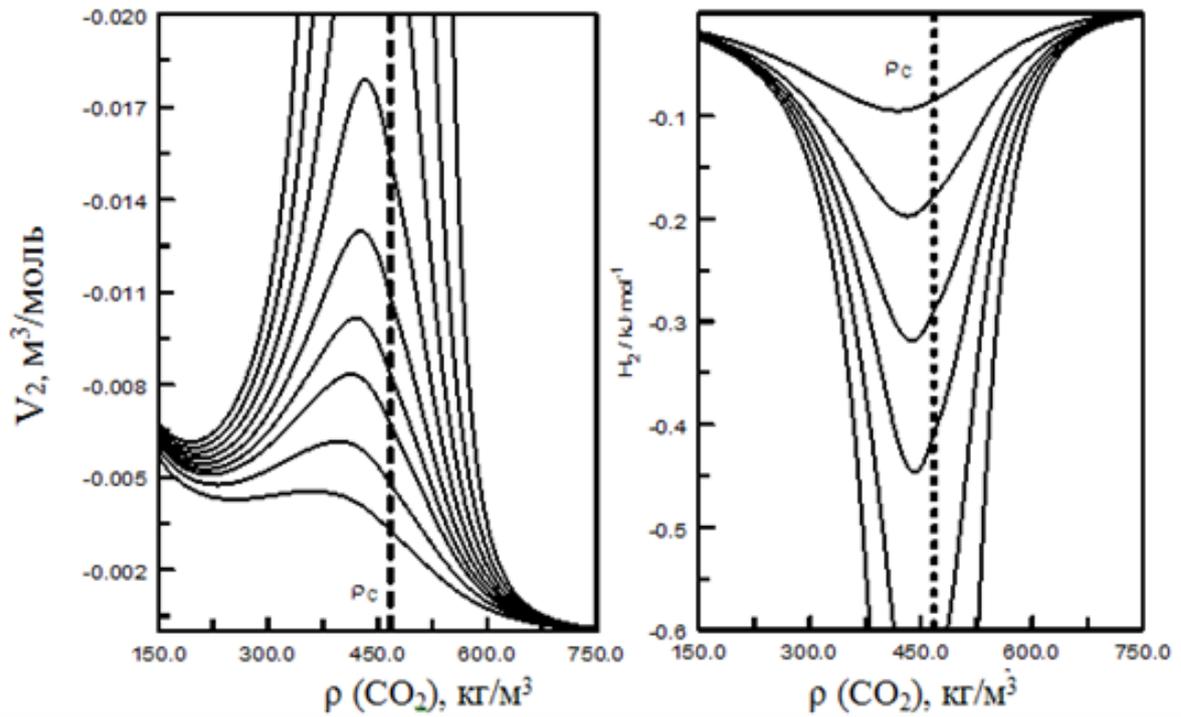


Рисунок 3.14 – Расчетные значения парциального молярного объема и энтальпии растворенного вещества (н-трикозана) в зависимости от СК растворителя ( $\text{CO}_2$ ) вдоль сверхкритических изотерм

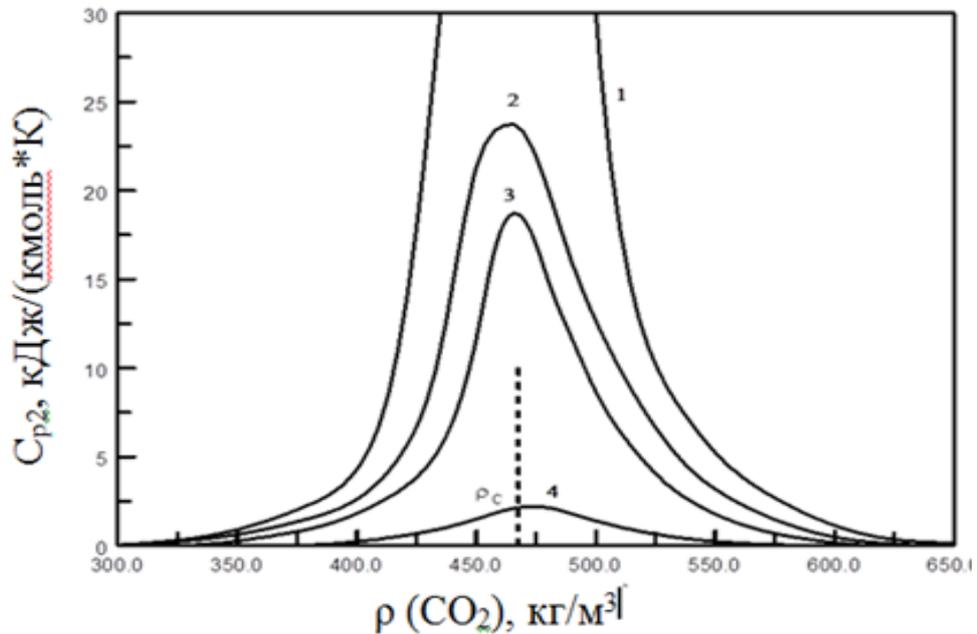


Рисунок 3.15 – Расчетные значения парциальной молярной изобарной теплоемкости растворенного вещества (н-трикозана) в зависимости от плотности СК-растворителя ( $\text{CO}_2$ ) вдоль выбранных сверхкритических изотерм: 1 - 304,15 К; 2 - 304,35 К; 3 - 304,55 К; и 4 - 305,15 К

Согласно определению парциального молярного объема [131], относящегося к наклону  $\left(\frac{\partial V_m}{\partial x}\right)_{PT}$  кривых  $V_m - x$  вдоль изобары-изотеры как

$$\bar{V}_2 = V_m + (1-x) \left(\frac{\partial V_m}{\partial x}\right)_{PT},$$

которая определяется через функцию Кричевского  $\left(\frac{\partial P}{\partial x}\right)_{TV}$

$$\left(\frac{\partial V_m}{\partial x}\right)_{PT} = \left(\frac{\partial P}{\partial x}\right)_{TV} \left(\frac{\partial V_m}{\partial P}\right)_{Tx}.$$

Вблизи критической точки (КТ) чистого растворителя ( $x \rightarrow 0$ , при бесконечном разбавлении) функция Кричевского  $\left(\frac{\partial P}{\partial x}\right)_{TV}$

Кричевского  $\left(\frac{\partial P}{\partial x}\right)_{TcVc}^{\infty}$ , а  $\left(\frac{\partial V_m}{\partial P}\right)_{Tx}$  есть изотермическая сжимаемость  $K_T$ , т.е.

сводится к  $\left(\frac{\partial V_m}{\partial x}\right)_{PcTc}^{\infty} = \left(\frac{\partial P}{\partial x}\right)_{TcVc}^{\infty} K_T$ . Таким образом, параметр Кричевского

определяет аномальное поведение зависимости вблизи КТ чистого растворителя. Асимптотическое поведение теплоемкости  $C_p$  вблизи чистого растворителя демонстрирует особенность скейлингового типа в виде степенного закона

$$\left(\frac{\partial V_m}{\partial x}\right)_{PT}^{\infty} \propto x^{-\gamma/\beta\delta} \quad \text{or} \quad V_m \propto x^{1-\gamma/\beta\delta}. \quad (3.18)$$

Параметр Кричевского как фундаментальное свойство смеси имеет решающее значение для изучения асимптотического скейлинга смеси с бесконечным разбавлением вблизи КТ чистого растворителя. Этот результат имеет очень важное практическое приложение. Например, молярный объем чистых флюидов при заданных  $P$  и  $T$  условиях в присутствии малых

примесей (при бесконечном разбавлении примеси,  $x \rightarrow 0$ ) можно представить в виде

$$V_m(P, T) = V_{m0}(P, T) + \left( \frac{\partial V_m}{\partial x} \right)_{PT}^{\infty} x + \dots \quad (3.19)$$

где  $V_{m0}$  – абсолютный молярный объем чистой жидкости при данных  $P$  и  $T$ ;  $x \rightarrow 0$  – концентрация разбавленной примеси. Видно, что вдоль критической изотермы-изобары

$$V_m(P_c, T_c) = V_{m0}(P_c, T_c) + \left( \frac{\partial V_m}{\partial x} \right)_{P_c T_c}^{\infty} x + \dots \quad (3.20)$$

где второй член, т. е. производная  $\left( \frac{\partial V_m}{\partial x} \right)_{P_c T_c}^{\infty} \rightarrow \pm \infty$  (зависит от знака параметра

Кричевского). Поэтому даже малая (бесконечно разбавленная) концентрация ( $x$ ) примеси вызывает большие изменения критического молярного объема,  $V_m(P_c, T_c)$ . Эффекты примесей пропорциональны сжимаемости чистого

растворителя (см. выше), т. е.  $\left( \frac{\partial V_m}{\partial x} \right)_{P_c T_c}^{\infty} = \left( \frac{\partial P}{\partial x} \right)_{T_c V_c}^{\infty} K_T \rightarrow \pm \infty$  расходятся на КТ

чистого растворителя. Даже малые примеси (например, 0,01 %) могут вызывать значительные изменения (до нескольких процентов) критического молярного объема. Ясно, что характер влияния (увеличение или уменьшение) и величина влияния примеси на критические параметры зависят от знака параметра Кричевского.

Важность параметра Кричевского заключается в его строгой теоретической основе, поскольку параметр Кричевского не является эмпирической константой, а напрямую связан с функцией межмолекулярного потенциала четко определенным образом [107-108]. Например, параметр Кричевского напрямую связан с параметрами микроструктуры разбавленных смесей, а именно с размером кластеров,  $N_{exc}^{\infty}$  как

$$N_{exc}^{\infty} = -K_T \left( \frac{\partial P}{\partial x} \right)_{T_c V_c}^{\infty}, \quad (3.21)$$

что представляет собой избыточное количество молекул растворителя вокруг бесконечно разбавленной молекулы растворенного вещества по сравнению с этим числом вокруг любой другой молекулы растворителя в объеме

$$N_{exc}^{\infty} = 4\pi\rho \int_0^{R_{shell}} [g_{12}(r) - g_{11}(r)] r^2 dr$$

На рисунке 3.16 представлен размер кластера в бесконечно разбавленной смеси н-трикозан+CO<sub>2</sub>.

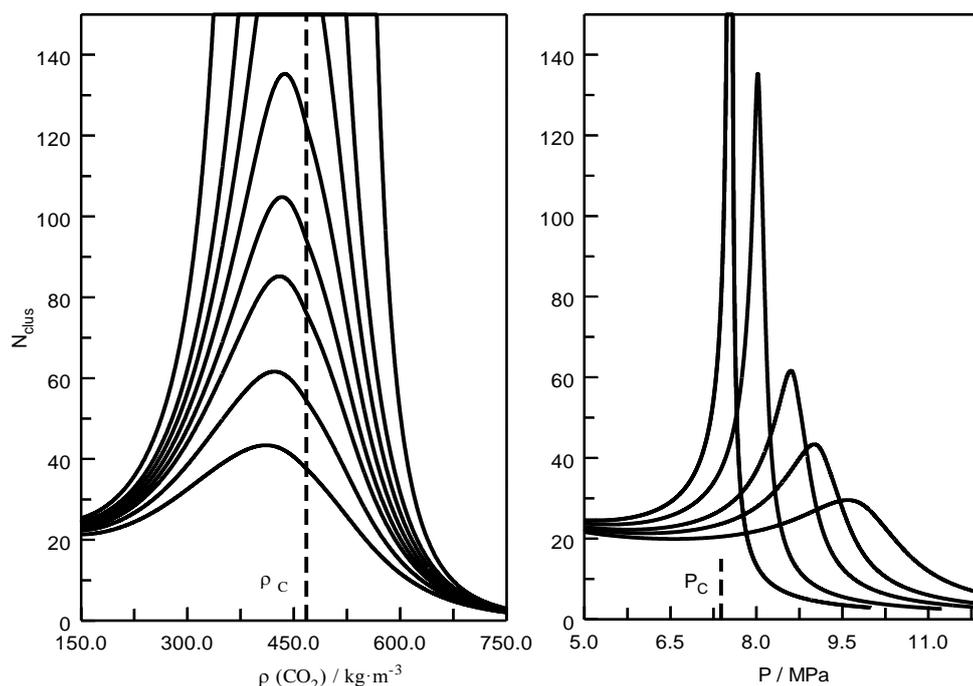


Рисунок 3.16 – Размер кластера в бесконечно разбавленной смеси н-трикозан+CO<sub>2</sub>, рассчитанный с использованием полученных значений параметра Кривежского и изотермической сжимаемости чистого CO<sub>2</sub> [105] в зависимости от плотности чистого растворителя (CO<sub>2</sub>) (слева) и давления (справа) на выбранных сверхкритических изотермах

Экспериментально установлено, что жидкий трикозан имеет намного большую растворимость в сверхкритическом диоксиде углерода, чем кристаллический. Мы также экспериментально наблюдали, что бинарная система «трикозан – сверхкритический диоксид углерода» подтвердила поведение типа III в соответствии с классификацией Уильямса [59]

### 3.3.3 Результаты описания экспериментальных данных фазового равновесия системы CO<sub>2</sub> + трикозан» с использованием уравнений состояния Пенга-Робинсона и PC-SAFT

Для описания системы «жидкий трикозан + диоксида углерода» в работе были использованы два уравнения состояния: уравнение молекулярного типа и кубическое.

Уравнение состояния Пегга-Робинсона представлено в разделе 3.1.2.

Уравнение состояния PC-SAFT (Perturbed-Chain statistical associating fluid theory – статистическая теория ассоциированных жидкостей с возмущенной цепью).

Для инертных жидкостей и несвязанных смесей флюидов это уравнение состояния имеет вклад идеального газа (*id*), вклад жесткой цепи (*hc*) и взаимодействия дисперсионных сил притяжения (*disp*), которые могут быть выражены как сумма различных частей энергии Гельмгольца (*A*). PC-SAFT EoS [128, 132 – 133] задается уравнением (3.22):

$$A = A^{id} + A^{hc} + A^{disp} \quad (3.22)$$

где  $A^{id}$  можно получить как уравнение (4.23):

$$A^{id} = RT \left[ \ln(\rho RT) + \sum_{i=1}^{n_c} \frac{\rho_i}{\rho} \ln \left( \frac{\rho_i}{\rho} \right) \right] \quad (3.23)$$

В уравнении (3.23),  $n_c$  – количество компонентов;  $T$  – абсолютная температура;  $R$  – универсальная газовая постоянная;  $\rho$  – молярная плотность смеси;  $\rho_i$  – молярная плотность компонента  $i$  в смеси.

Вклад энергии Гельмгольца в жесткую цепь определяется уравнением (3.24):

$$A^{hc} = RT \left[ \bar{m} A^{hs} - \sum_{i=1}^{n_c} \frac{\rho_i}{\rho} (m_i - 1) \ln(g_{ii}^{hs}) \right] \quad (3.24)$$

где  $\bar{m}$  – средняя длина цепи;  $m_i$  – эффективное число сегментов;  $A^{hs}$  – вклад твердой сферы в энергию Гельмгольца;  $g_{ii}^{hs}$  – радиальная функция распределения твердой сферы. С другой стороны,  $\bar{m}$  и  $g_{ii}^{hs}$  можно рассчитать с помощью уравнений (3.25) и (3.26) соответственно:

$$\bar{m} = \sum_{i=1}^{n_c} \frac{\rho_i}{\rho} m_i \quad (3.25)$$

$$g_{ii}^{hs} = \frac{1}{1-\zeta_3} + \frac{d_i}{2} \frac{3\zeta_2}{(1-\zeta_3)^2} + \frac{d_i^2}{4} \frac{2\zeta_2^2}{(1-\zeta_3)^3} \quad (3.26)$$

где  $d_i$  – диаметр сегмента, зависящий от температуры, определяется формулой (3.27):

$$d_i = \sigma_i \left[ 1 - 0.12 \exp\left(\frac{-3\varepsilon_i/k_B}{T}\right) \right] \quad (3.27)$$

где  $\sigma_i$  и  $k_B$  – диаметр сегмента и постоянная Больцмана соответственно.

Кроме того,  $\zeta_n$  определяется уравнением (3.28):

$$\zeta_n = \frac{\pi}{6} N_A \rho \sum_{i=1}^{n_c} \frac{\rho_i}{\rho} m_i d_i^n, \quad n \in \{0, 1, 2, 3\} \quad (3.28)$$

где  $N_A$  – постоянная Авогадро.

Энергия Гельмгольца твердых сфер может быть получена из уравнения (3.29):

$$A^{hs} = \frac{1}{\zeta_0} \left[ \frac{3\zeta_1\zeta_2}{1-\zeta_3} + \frac{\zeta_2^3}{\zeta_3(1-\zeta_3)^2} + \left( \frac{\zeta_2^3}{\zeta_3^2} - \zeta_0 \right) \ln(1 - \zeta_3) \right] \quad (3.29)$$

Дисперсионный вклад энергии Гельмгольца выражается уравнением (3.30):

$$A^{disp} = -RT(\pi N_A \rho) [2I_1 \overline{m^2 \varepsilon \sigma^3} + \bar{m} C_1 I_2 \overline{m^2 \varepsilon^2 \sigma^3}] \quad (3.30)$$

где  $I_1$  и  $I_2$ , интегралы теории возмущений, которые могут быть получены по уравнениям (3.31) и (3.32) соответственно:

$$I_1 = \sum_{i=0}^6 a_i \zeta_3^i \quad (3.31)$$

$$I_2 = \sum_{i=0}^6 b_i \zeta_3^i \quad (3.32)$$

где  $a_i$  и  $b_i$  определяются уравнениями (3.33) и (3.34)

$$a_i = a_{0i} + \frac{\bar{m}-1}{\bar{m}} a_{1i} + \frac{(\bar{m}-1)(\bar{m}-2)}{\bar{m}} a_{2i} \quad (3.33)$$

$$b_i = b_{0i} + \frac{\bar{m}-1}{\bar{m}} b_{1i} + \frac{(\bar{m}-1)(\bar{m}-2)}{\bar{m}} b_{2i} \quad (3.34)$$

где  $a_{ki}$  и  $b_{ki}$  для  $k = 0, 1, 2$  и  $i = 0, \dots, 6$  – универсальные константы, опубликованные в литературе [108].

Термины  $\overline{m^2 \varepsilon \sigma^3}$ ,  $\overline{m^2 \varepsilon^2 \sigma^3}$ , и параметры  $C_1$  определяются уравнениями (3.35), (3.36) и (3.37):

$$\overline{m^2 \varepsilon \sigma^3} = \sum_{i=1}^{n_c} \sum_{j=1}^{n_c} \frac{\rho_i \rho_j}{\rho} m_i m_j \frac{\varepsilon_{ij}}{k_B T} \sigma_{ij}^3 \quad (3.35)$$

$$\overline{m^2 \varepsilon^2 \sigma^3} = \sum_{i=1}^{n_c} \sum_{j=1}^{n_c} \frac{\rho_i \rho_j}{\rho} m_i m_j \left( \frac{\varepsilon_{ij}}{k_B T} \right)^2 \sigma_{ij}^3 \quad (3.36)$$

$$C_1 = \left[ 1 + \bar{m} \frac{8\zeta_3 - 2\zeta_3^2}{(1-\zeta_3)^4} + (1 - \bar{m}) \frac{20\zeta_3 - 27\zeta_3^2 + 12\zeta_3^3 - 2\zeta_3^4}{[(1-\zeta_3)(2-\zeta_3)]^2} \right]^{-1} \quad (3.37)$$

PC-SAFT требует трех подгоночных параметров для чистых жидкостей, т. е. количества сегментов ( $m$ ), диаметра сегмента ( $\sigma$ ) и глубины парной потенциальной энергии ( $\varepsilon/k_B$ ). Для смесей  $\sigma_{ij}$  и  $\varepsilon_{ij}$ :

$$\sigma_{ij} = \frac{1}{2}(\sigma_i + \sigma_j) \quad (3.38)$$

$$\varepsilon_{ij} = \sqrt{\varepsilon_i \varepsilon_j} (1 - k_{ij}) \quad (3.39)$$

где  $k_{ij}$  – параметр бинарного взаимодействия, который может быть получен путем настройки парожидкостных равновесий.

Для трикозана температурный диапазон составлял от 558,539 до 716,4 К, а для диоксида углерода температурный диапазон составлял от 216,58 до 273,789 К. Полученные параметры и отклонения давления пара и плотности, %AADP (average absolute deviation pressure - среднее абсолютное отклонение давления) и %AAD $\rho$  (average absolute deviation pressure density-среднее абсолютное отклонение плотности), соответственно, приведены в таблице 3.8. Из таблицы 3.8 видно, что PC-SAFT EoS правильно соотносит давление пара и плотность жидкости.

Таблица 3.8 – Параметры PC-SAFT для трикозана и диоксида углерода

Компонент	$m$	$\sigma$ / (Å)	$\varepsilon/k_B$ / (К)	%AADP	%AAD $\rho$
Трикозан	9.22	3.9818	255.5741	0.36	0.14
Диоксид углерода	2.59	2.5538	151.5330	0.18	0.26

В таблице 3.9 приведены использованные параметры бинарного взаимодействия и полученные отклонения. Отклонения не показаны для PC-SAFT с  $k_{ij}=0$  и  $k_{ij}=0,12$ , а также для PR78 EoS и  $k_{ij}=0$ , поскольку диапазон теоретического давления меньше экспериментального.

Таблица 3.9 – Параметры бинарного взаимодействия для различных уравнений состояния и статистических отклонений в мольной доле жидкости и мольной доле пара

Уравнения состояния	T / K	$k_{ij}$	$\Delta x_1 \cdot 100$	$\Delta y_1 \cdot 100$
PC-SAFT и подходящий $k_{ij}$	323	0,158	4,47	0,18
	343		2,71	0,68
PR78 и подходящий $k_{ij}$	323	0,085	1,04	0,12
	343		1,63	0,54
PPR78	323	0,073	3,36	0,19
	343	0,072	2,53	0,57

На рисунках 3.17 и 3.18 показаны результаты моделирования парожидкостного равновесия с использованием PC-SAFT при 323 К и 343 К соответственно. Согласно рисункам 3.17 и 3.18, с использованием подхода прогнозирования с помощью PC-SAFT с  $k_{ij}=0$  и  $k_{ij}=0,12$ , парожидкостное равновесие заканчивается критической точкой. Видно, что хорошо моделируется газовая фаза, но не жидкостная. Однако путем подгонки параметра бинарного взаимодействия с экспериментальными данными фазового равновесия и жидкостная линия хорошо моделируются, но при использовании PC-SAFT и  $k_{ij}=0,158$  невозможно наблюдать критическую точку при обеих температурах. Результаты, полученные с помощью уравнения состояния Пенга-Робинсона PR78, можно увидеть на рисунках 3.19 и 3.20 при 323 К и 343 К соответственно.

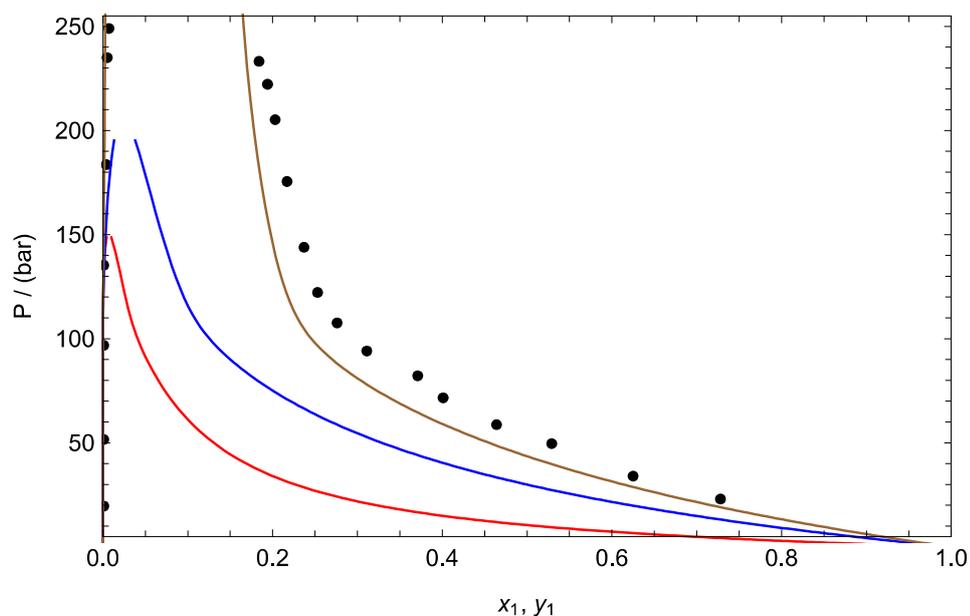


Рисунок 3.17 – Изотермические парожидкостные равновесия для трикозана (1) + диоксид углерода (2) при 323 К. Символы: (круг) экспериментальные данные; (красная линия) PC-SAFT и  $k_{ij}=0$ ; (синяя линия) PC-SAFT и  $k_{ij}=0,12$ ; (коричневая линия) PC-SAFT и  $k_{ij}=0,158$  (подобранное значение по нашим данным).

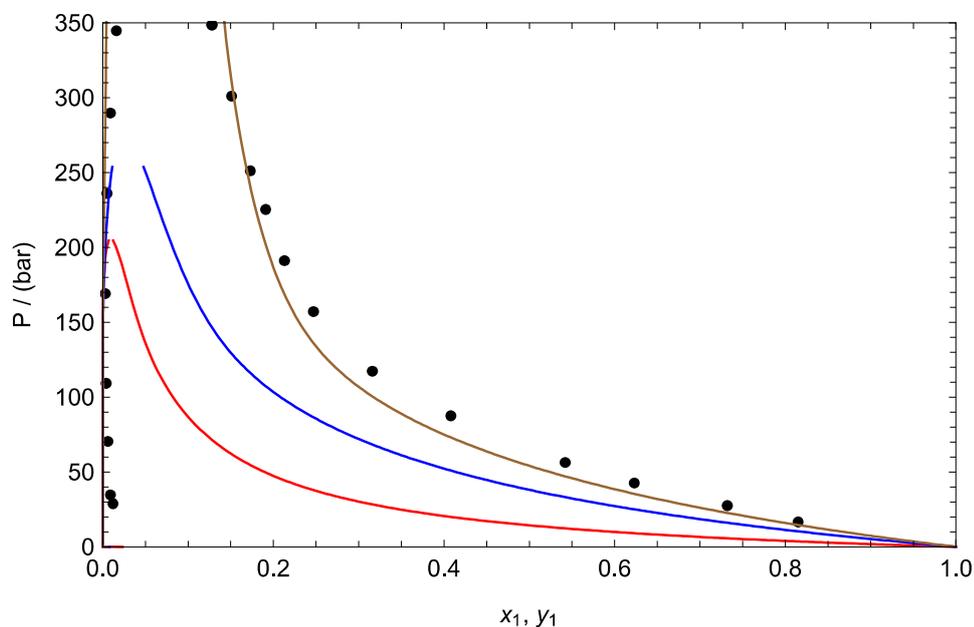


Рисунок 3.18 – Изотермические парожидкостные равновесия для трикозана (1) + диоксид углерода (2) при 343 К: ● - экспериментальные данные; (красная линия) PC-SAFT и  $k_{ij}=0$ ; (синяя линия) PC-SAFT EoS и  $k_{ij}=0,12$ ; (коричневая линия) PC-SAFT и  $k_{ij}=0,158$  (подобранное значение по нашим данным).

Исходя из рисунков 3.19 и 3.20, только при использовании  $k_{ij}=0$ , уравнение Пенга-Робинсона предсказывает парожидкостные равновесия с критической точкой. Также замечено, что прогнозирующий подход PPR78 дает результаты, аналогичные корреляционному или подобранному подходу, однако наилучшее моделирование получается при подобранном подходе при коэффициенте  $k_{ij} = 0,085$ .

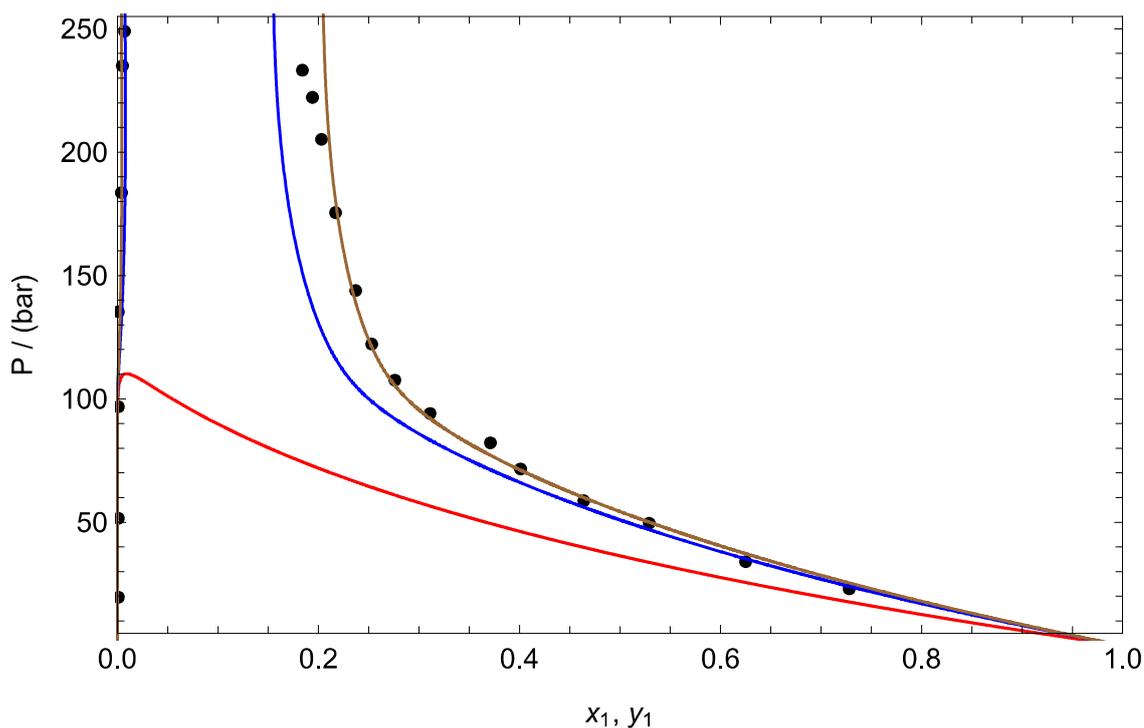


Рисунок 3.19 – Изотермические парожидкостные равновесия для трикозана (1) + диоксид углерода (2) при 323 К: ● - экспериментальные данные; (красная линия) PR78 EoS и  $k_{ij}=0$ ; (синяя линия) PPR78 и  $k_{ij}=0,073$ ; (коричневая линия) PR78 EoS и  $k_{ij}=0,085$  (подобранное значение по нашим данным)

Два уравнения состояния, PC-SAFT и PR78, были использованы для моделирования фазового равновесия смеси трикозан + диоксид углерода при 323 К и 343 К. Установлено, что наиболее подходящим уравнением состояния является уравнение состояния Пенга-Робинсона PR78. Важно отметить, что ни одно уравнение состояния не могло правильно смоделировать критическую точку смеси при обеих температурах.

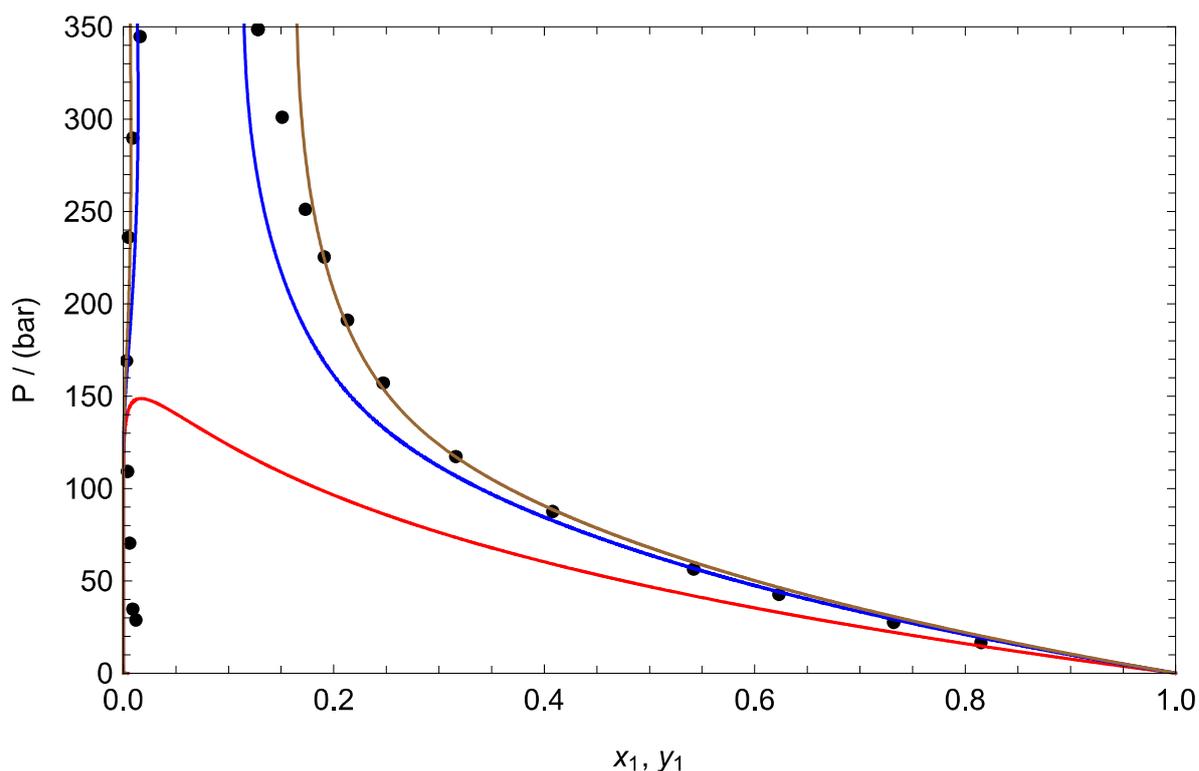


Рисунок 3.20 – Изотермические парожидкостные равновесия для трикозана (1) + диоксид углерода (2) при 343 К: ● - экспериментальные данные, полученные в этой работе; (красная линия) PR78 и  $k_{ij}=0$ ; (синяя линия) PPR78 и  $k_{ij}=0,072$ ; (коричневая линия) PR78 и  $k_{ij}=0,085$  (подобранное значение по нашим данным)

### Выводы по третьей главе

1. Получены новые экспериментальные данные по растворимости битулина в сверхкритическом  $\text{CO}_2$  и  $\text{CO}_2$  +со-растворителях на изотермах 308 К и 315 К и в диапазоне давлений. Исследования показали принципиальную возможность применения сверхкритического экстракционного цикла в задаче извлечения бетулина. При этом чистый СК диоксид углерода не растворяет бетулин, а добавление соразстворителя-этанола улучшает растворимость. В работе установлены давления, отвечающие первой и второй кроссоверным точкам  $\sim(7,7-8,3)$  МПа и  $\sim(27,1-27,6)$  МПа, соответственно. Проведено математическое описание результатов исследований растворимости битулина в сверхкритическом  $\text{CO}_2$  и  $\text{CO}_2$  +со-растворителях с использованием модели,

основанной на уравнении состояния Пенга-Робинсона. Модель описывает растворимость с погрешностью в диапазоне от 5,7% до 10,1%,

2. Получены данные по растворимости кристаллического трикозана в сверхкритическом  $\text{CO}_2$  и  $\text{CO}_2$  +со-растворителях 308 К и 315 К и в диапазоне давлений (8-20,32) МПа. Установлено, что модификация сверхкритического диоксида углерода различными растворителями приводит к росту растворимости трикозана более чем в два раза. Так же следует, что при использовании в качестве экстрагента полярного соразстворителя, растворимость трикозана возрастает тем сильнее, чем выше полярность соразстворителя. Обосновано, что использование полярных соразстворителей позволяет наиболее полно экстрагировать полярные соединения, к которым относится и трикозан, как представитель n-алканов. Проведено математическое описание результатов исследований растворимости кристаллического трикозана в сверхкритическом  $\text{CO}_2$  и  $\text{CO}_2$  +со-растворителях с использованием модели, основанной на уравнении состояния Пенга-Робинсона. Результаты показали хорошую сходимость с результатами экспериментальных исследований.

3. Экспериментально определены характеристики фазового равновесия для системы « $\text{CO}_2$  + трикозан» на изотермах 323,15 К и 343,15 К в диапазоне давлений (1,66 – 34,88) МПа. Полученное значение параметра Кричевского для n-трикозан+ $\text{CO}_2$  (n=23) находятся в приемлемом соответствии с литературными данными. Это является косвенным подтверждением надежности и точности современных измерений растворимости n-трикозана в СК  $\text{CO}_2$ . Установлено, что данная система относится к III типу фазового поведения. Проведено математическое описание результатов исследований фазового равновесия системы  $\text{CO}_2$  + трикозан» с использованием уравнений состояния Пенга-Робинсона и PC-SAFT. Установлено, что оба уравнения хорошо описывают парожидкостное равновесие, но плохо критическую точку.

## ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОЦЕССА СВЕРХКРИТИЧЕСКОГО ФЛЮИДНОГО ЭКСТРАКЦИОННОГО ИЗВЛЕЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ

Известно, что интенсивность процесса экстракции зависит от степени измельчения исходного сырья. В связи с этим, перед проведением экспериментов, сырье размалывали на лабораторной мельнице до фракций размером 0,2 – 2 мм.

В результате проведения экспериментов были получены образцы экстрактов для дальнейшего анализа их состава. Изменение режимных параметров экспериментов не отражаются на внешнем виде получаемого экстракта.

Изменение термодинамических параметров (Р и Т) сильно влияет на растворяющую способность диоксида углерода, что в конечном итоге определяет выход компонентов в процессе экстракции. При этом термодинамические параметры определяют не только выход экстракта, но группы компонентов, так происходит селективное извлечение компонентов. И тем самым меняя условия осуществления процесса можно извлекать целенаправленно ту или иную компоненту.

Когда речь идет об СКФ экстракции пищевых и фармацевтических субстанций, обычно используется диапазон температур от 30 до 60°C. Так как более высокие температуры приводят к денатурации компонентов и соответственно снижению качества продукта экстракции. В связи с этим, в работе верхний диапазон температуры ограничивается 60°C.

С ростом давления выход экстракта увеличивается, однако уменьшается возможность селективного извлечения компонентов. Так как высокие давления сопутствуют растворению и экстракции спектра компонентов.

С целью улучшения растворимости веществ в СКФ средах используются различные органические полярные соразтворители [134 - 135]. Широкое

признание получили в процессах СКФ экстракции растительного сырья такие органические растворители как этанол и метанол. Эти растворители в основном используются в качестве соразтворителей для изменения полярности сверхкритического флюида и повышения его сольватирующей способности по отношению к целевым биологически активным соединениям. Но стоит иметь ввиду, что использование соразтворителя в процессе экстракции приводит к дополнительным процедурам разделения полученного тотал экстракта от самого соразтворителя.

В настоящей работе целью являлось извлечение не одного или нескольких конкретных веществ из гриба Чаги СКФ экстракцией CO<sub>2</sub>, а выделение целого спектра фенольных соединений, а также определение оптимальных параметров СКФ экстракции в результате анализа состава; полученного тотал экстракта.

В таблице 4.1 приведены термодинамические параметры проведенных исследований по СКФ экстракции гриба Чаги.

Таблица 4.1 – Параметры проведения исследований по СКФ экстракции

№ образца	T, К	P, МПа	растворитель + соразтворитель
1	313	30	CO <sub>2</sub> (100%)
2	323	30	CO <sub>2</sub> (100%)
3	333	30	CO <sub>2</sub> (100%)
4	333	40	CO <sub>2</sub> (100%)
5	333	48	CO <sub>2</sub> (100%)
6	333	48	CO <sub>2</sub> (90%) + этанол (10%)
7	333	48	CO <sub>2</sub> (95%) + этанол (5%)
8*	333	30	CO <sub>2</sub> (100%)

\*исследование на пилотной установке

Поскольку использование соразтворителя приводит к определенным трудностям в процессе экстракции, как уже было сказано выше, проведение

экспериментов существенно усложняет измерение выхода чистого (без этанола) экстракта через определенный промежуток времени. По этой причине в данной работе не приведены результаты выхода экстракта от количества пропущенной СКФ смеси  $\text{CO}_2$  и этанола. Однако подробно показан выход экстракта в зависимости от пропущенного СКФ  $\text{CO}_2$ .

На рисунке 4.1 представлены зависимости выхода экстракта от пропущенного сверхкритического  $\text{CO}_2$  при давлении 30 МПа и различных температурах. Как видно из диаграммы, лучший выход экстракта 3,08 % достигается при более высокой температуре экстракции.

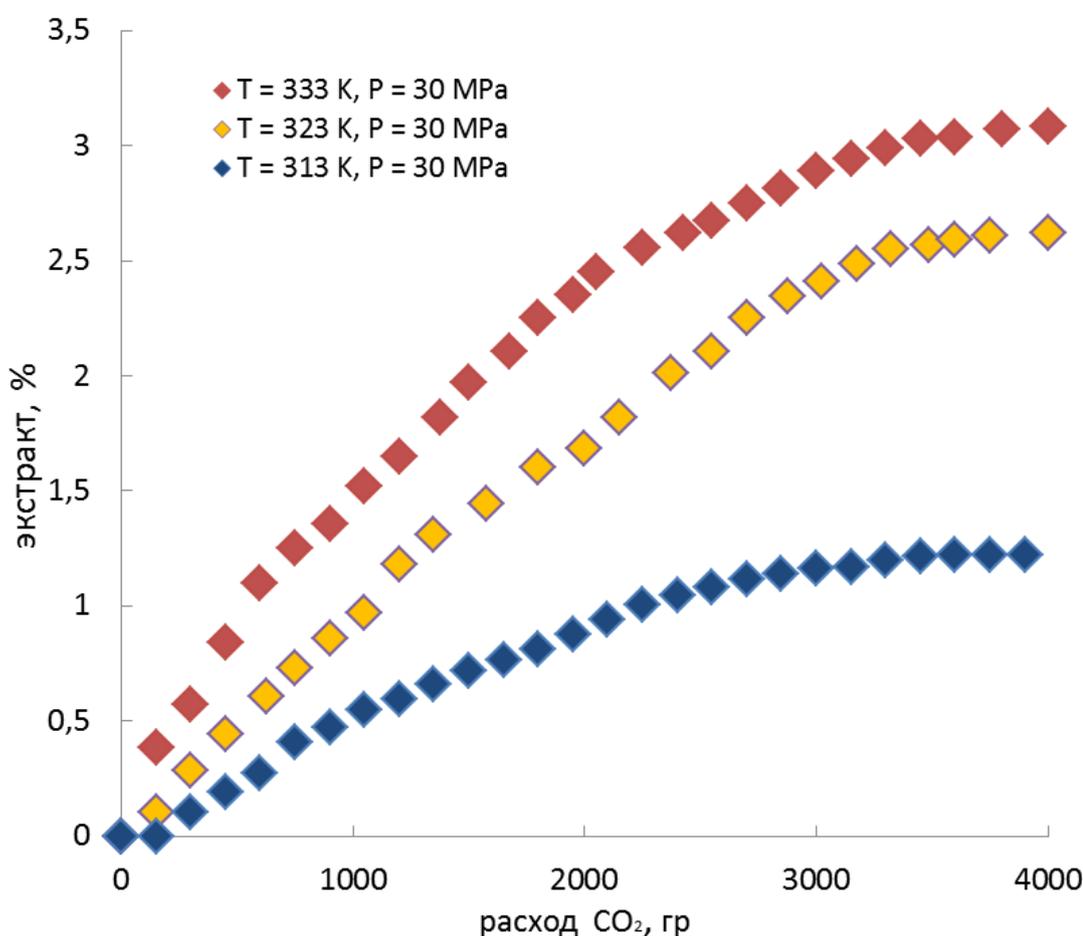


Рисунок 4.1 – Кинетика выхода экстракта (%) в зависимости от пропущенного сверхкритического  $\text{CO}_2$  при давлении 30 МПа и различных температурах

Этот факт объясняется тем, что эти параметры соответствуют области выше второй кроссоверной точки, а для области выше второй кроссоверной

точки растворяющая способность сверхкритического  $\text{CO}_2$  увеличивается с ростом температуры. Известно [136], что для систем с СК диоксидом углерода диапазон давлений, соответствующий второй кроссоверной точке, находится в пределах (2 - 4)  $P_{кр}$ . Однако дальнейшее исследование при температуре 333 К показало интересные результаты, показанные на рисунке 4.2.

Относительная погрешность экспериментальных данных по выходу экстракта из *I. obliquus* в процессе экстракционного извлечения изменяется в диапазоне 0,9-2,3%.

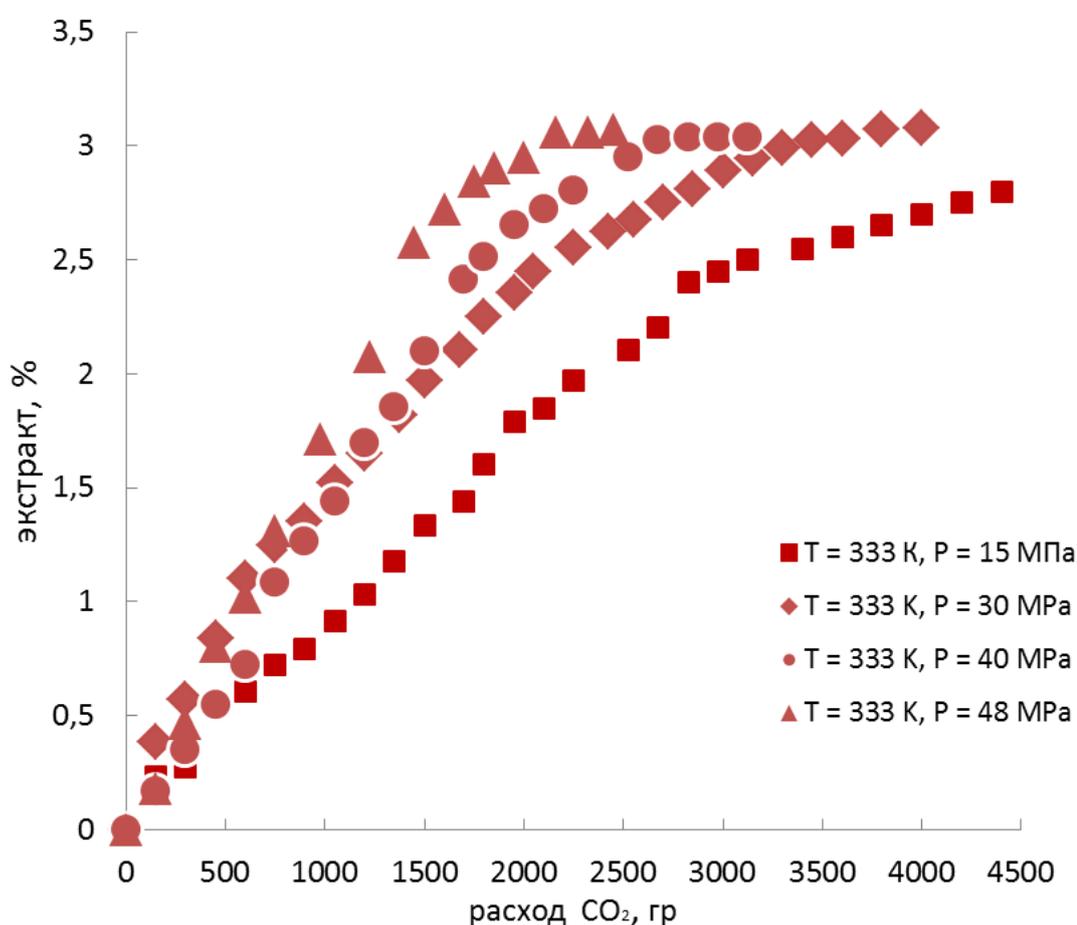


Рисунок 4.2 – Кинетика выхода экстракта (%) в зависимости от пропущенного сверхкритического  $\text{CO}_2$  при температуре 333 К и различных давлениях

Увеличение давления при температуре 333 К ведет к росту скорости экстракции, однако процент выхода остается на уровне выхода при 30 МПа и

лишь при 15 МПа выход экстракта не достигает данного уровня. С ростом давления экстракции увеличивается плотность экстрагента и соответственно происходит ускорение растворения и соответственно скорости экстракции.

Поскольку при параметрах 30 МПа и 333 К выход экстракта является одинаковым с данными при более высоких параметрах, но при более высоком соотношении экстрагента к сырью и с учетом возможностей пилотной установки, эти режимные параметры были выбраны для проведения экстракции предложенным методом на пилотной установке с объемом экстрактора 25 литров. Полученный результат в пределах погрешности результатов измерения согласуется с экспериментальным значением.

На рисунке 4.3 приведены итоговые значения % выходов экстракта по всем проведенным исследованиям в рамках данной работы.

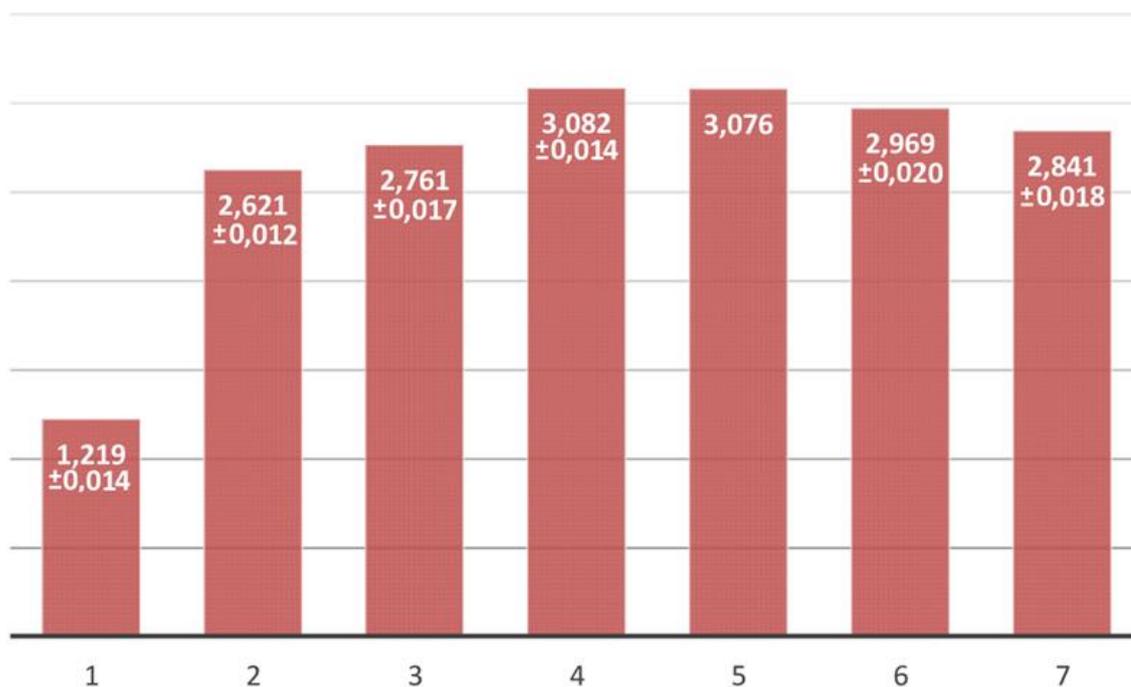


Рисунок 4.3 – Выход экстракта в зависимости от условий проведения СКФ экстракции: 1 – T=313 К, P=30 МПа; 2 - T=323 К, P=30 МПа; 3 - T=333 К, P=30 МПа; 4 - T=333 К, P=30 МПа (пилотная установка); 5 - T=333 К, P=40 МПа; 6 - T=333 К, P=48 МПа

Как видно из рисунка и как было сказано выше, лучший выход экстракта исследуемой чаги получен при 30 МПа, 333 К и составляет 3,08 %.

Аналогичный результат был получен при таких же параметрах на пилотной установке – 3,076 %. С увеличением давления до 40 МПа и 48 МПа степень выхода экстракта снижается и составляет 2,969 и 2,841 % соответственно. С понижением температуры количество извлеченного экстракта так же снижается.

С помощью тонкослойной хроматографии установлено, что липофильный состав экстрактов из *I. obliquus*, полученных при различных параметрах проведения СКФЭ, в целом одинаков и представлен широким спектром веществ, среди которых преобладают углеводороды и воски, эфирные формы стеринов и тритерпенов, глицериды. Данные о содержании фенольных соединений, флавоноидов и тритерпенов в полученных экстрактах представлены в таблице 4.2 и на рисунках 4.4 и 4.5.

Установлено, что на выход фенольных соединений влияние оказывает как температура получения экстракта, так и давление. Однако четкой закономерности при этом не наблюдается. Добавление при экстракции этанола в качестве соразтворителя приводит к пятикратному повышению содержания фенольных соединений в экстрактах. Однако доля содержания флавоноидов при этом остается неизменной, на их выход изменение параметров экстракции существенного влияния не оказывает.

Содержание тритерпенов в экстрактах при увеличении температуры экстракции с 313 до 333К приводит к повышению выхода в 5 раз. При этом при температурах 313 и 333 К давление существенной роли не играет. А при температуре 333 К и повышении давления с 15 до 30 МПа содержание тритерпенов в экстракте увеличивается в 1,5 раза – с 0,37 до 0,56 %. Небольшое снижение содержания тритерпенов при росте температуры до 70 °С, вероятно, связано с экстракцией при высокой температуре других классов липидов, в частности углеводов, что показывают данные тонкослойной хроматографии.

Таблица 4.2 – Анализ состава экстракта, полученного при различных параметрах

Параметры экстракции	Количество от сухих веществ экстракта, %		
	Сумма фенолов (в пересчете на галловую кислоту)	Флавоноиды (в пересчете на кверцетин)	Терпеноиды (в пересчете на ланостерол)
Т=313К, Р=15 МПа	0,8 ± 0,02	0,23 ± 0,01	0,11 ± 0,01
Т=313К, Р=30 МПа	1,1 ± 0,02	0,22 ± 0,01	0,13 ± 0,02
Т=323К, Р=15 МПа	1,5 ± 0,03	0,27 ± 0,04	0,20 ± 0,02
Т=323К, Р=30 МПа	0,6 ± 0,01	0,30 ± 0,03	0,14 ± 0,01
Т=333К, Р=15 МПа	1,3 ± 0,01	0,19 ± 0,02	0,37 ± 0,03
Т=333К, Р=30 МПа	0,8 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,56 ± 0,02
Т=343К, Р=30 МПа	2,5 ± 0,02	0,2 ± 0,02	0,47 ± 0,02
Т=313К, Р=15 МПа + этанол 5%	3,9 ± 0,01	0,24 ± 0,01	0,87 ± 0,01
Т=313К, Р=30 МПа + этанол 5%	4,2 ± 0,03	0,25 ± 0,02	0,9 ± 0,01
Т=333К, Р=15 МПа + этанол 5%	4,0 ± 0,02	0,26 ± 0,02	1,1 ± 0,03
Т=333К, Р=30 МПа + этанол 5%	5,5 ± 0,04	0,3 ± 0,02	1,3 ± 0,01

Добавление при экстракции этанола в качестве соразтворителя приводит к резкому повышению содержания тритерпенов в экстракте даже при низких температурах – до 10 раз.

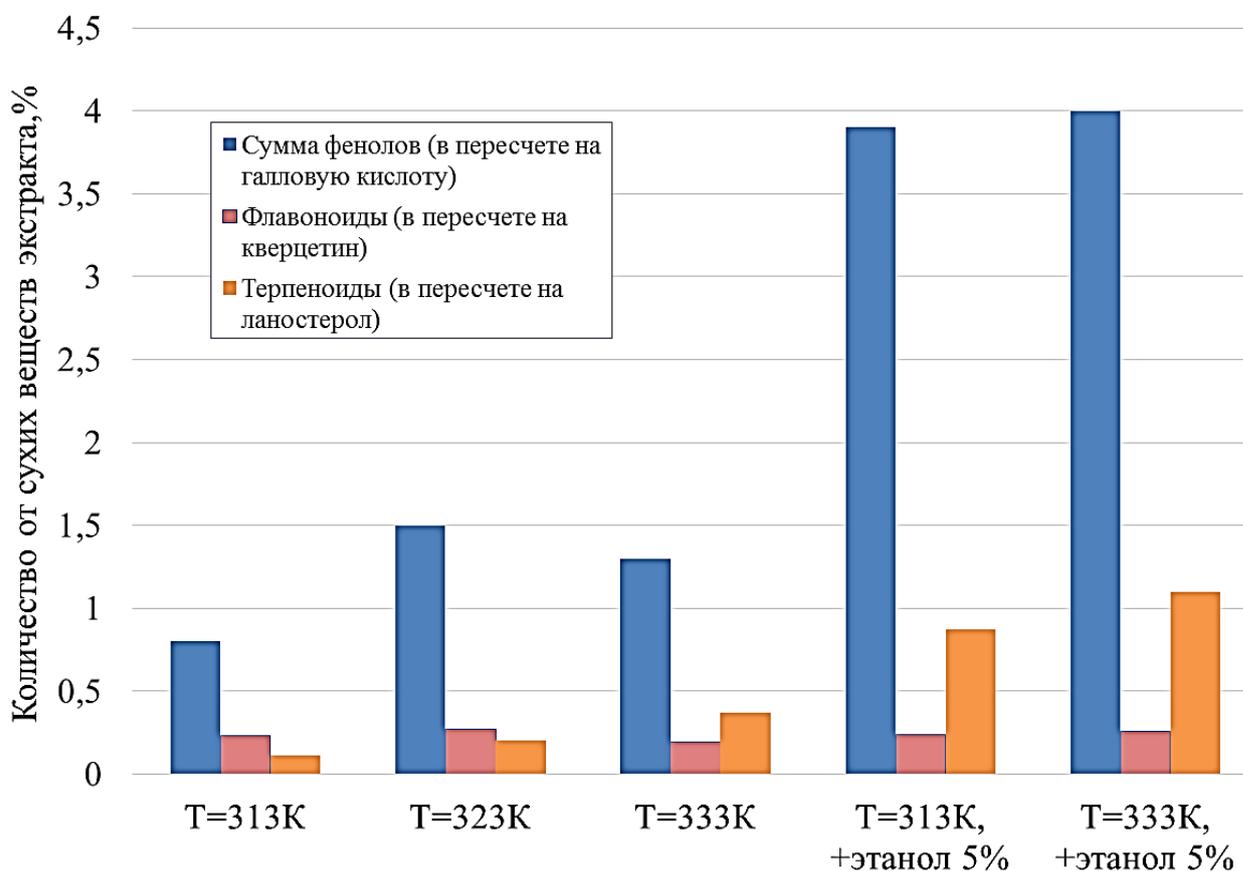


Рисунок 4.4 – Анализ состава экстракта, полученного при давлении 15 МПа и различных температурах

Традиционно этанолом из *I. obliquus* извлекается комплекс биологически активных соединений, представленных липофильными (терпеноиды, стероиды, высшие жирные кислоты, глицериды) и фенольными веществами (флавоноиды, гиспидинподобные вещества, фенолкарбоновые кислоты) [136, 137]. Общий выход экстракта может достигать 10%, что существенно выше по сравнению с экстракцией СКФ, однако доля наиболее ценных компонентов – тритерпеноидов в спиртовом экстракте не превышает 0,8%, а в спиртовой настойке *I. obliquus* – 0,035% [138, 139].

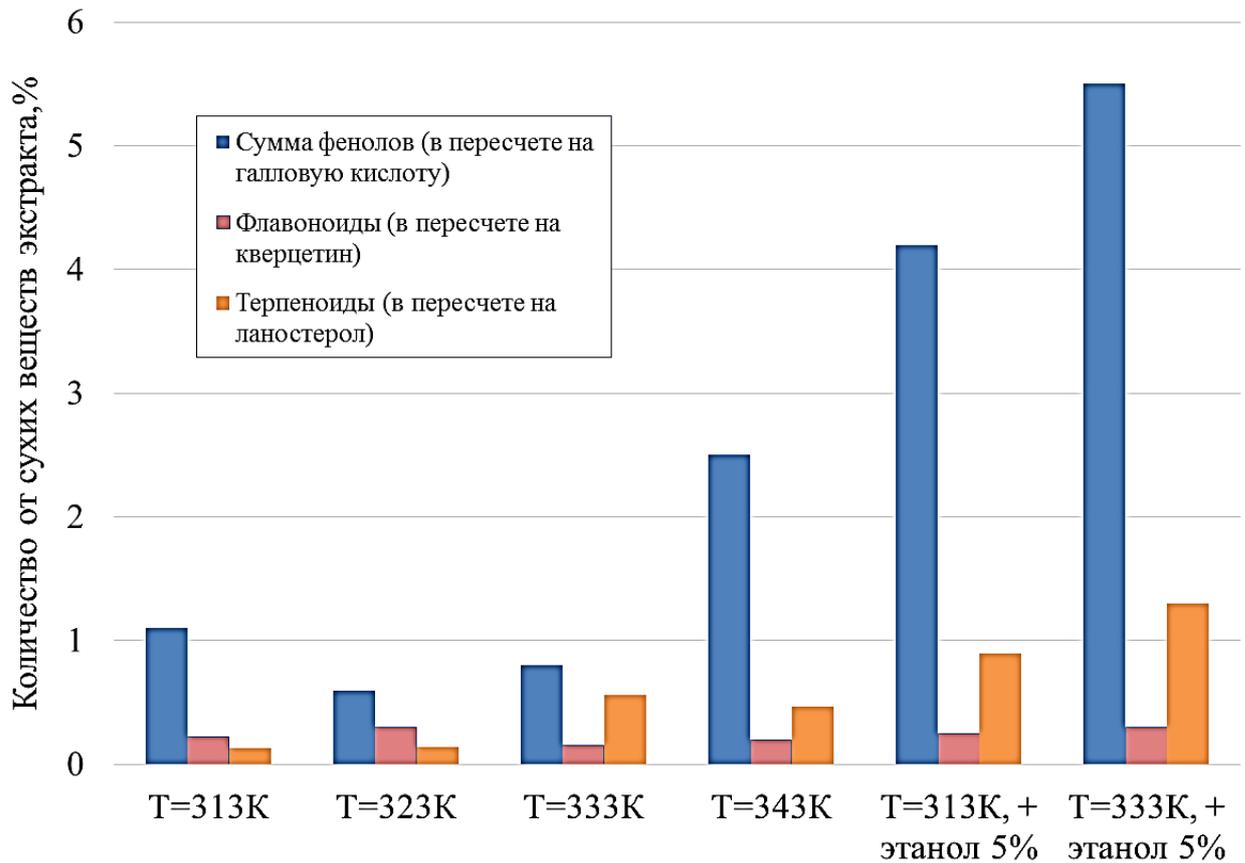


Рисунок 4.5 – Анализ состава экстракта, полученного при давлении 30 МПа и различных температурах

Таким образом, полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что метод СКФ-экстракции является перспективным для получения экстрактов из *I. obliquus*, обогащенных ценными компонентами, в частности фенольными соединениями, флавоноидами и тритерпеноидами. По сравнению с традиционными методами СКФ-экстракция позволяет увеличить содержание тритерпеноидов в получаемом экстракте до 10 раз [140 -146].

### **Выводы по пятой главе**

1) Экспериментально в лабораторном и пилотном масштабах реализован процесс СКФ для извлечения биологически активных компонентов из гриба Чага с использованием чистого и модифицированного СКФ диоксида углерода.

2) Данные, полученные на пилотной установке, хорошо согласуются с данными, полученным на экспериментальной установке.

3) Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что метод СКФ-экстракции является перспективным для получения экстрактов из гриба Чага, обогащенных ценными компонентами, в частности фенольными соединениями, флавоноидами и тритерпеноидами.

4) По сравнению с традиционными методами СКФ-экстракция позволяет увеличить содержание тритерпеноидов в получаемом экстракте до 10 раз.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1) Получены новые экспериментальные данные по растворимости бетулина в чистом и модифицированном СК  $\text{CO}_2$  в диапазоне изменения температуры (313,15 – 333,15) К и давлений (8,00 – 30,00) МПа с применением динамического метода. Установлено, что чистом СК  $\text{CO}_2$  бетулин не растворяется, а лишь набухает. При добавлении 5 % этанола в качестве соразтворителя повышается растворимость. В работе установлены давления, отвечающие первой и второй кроссоверным точкам  $\sim (7,7-8,3)$  МПа и  $\sim (27,1-27,6)$  МПа, соответственно. Проведено математическое описание результатов исследований растворимости бетулина в сверхкритическом  $\text{CO}_2$  и  $\text{CO}_2$  +со-растворителях с использованием модели, основанной на уравнении состояния Пенга-Робинсона с погрешностью в диапазоне от 5,7% до 10,1%.

2) Получены данные по растворимости кристаллического н-трикозана в СК  $\text{CO}_2$  и  $\text{CO}_2$  +со-растворителях 308 К и 315 К и в диапазоне давлений (8-20,32) МПа. Установлено, что модификация СК  $\text{CO}_2$  различными растворителями приводит к росту растворимости н-трикозана более чем в два раза. При использовании в качестве экстрагента полярного соразтворителя, растворимость н-трикозана возрастает тем сильнее, чем выше полярность соразтворителя. Результаты математического описания с использованием модели, основанной на уравнении состояния Пенга-Робинсона, показали хорошую сходимость с результатами экспериментальных исследований.

3) Экспериментально определены характеристики фазового равновесия для системы « $\text{CO}_2$  + н-трикозан» на изотермах 323,15 К и 343,15 К в диапазоне давлений (1,66 – 34,88) МПа. Полученное значение параметра Кричевского для н-трикозан+ $\text{CO}_2$  находится в приемлемом соответствии с литературными данными, что является подтверждением надежности и точности современных измерений растворимости н-трикозана в СК  $\text{CO}_2$ . Установлено, что данная система относится к 3 типу фазового поведения.

Проведено математическое описание результатов исследований фазового равновесия системы «CO<sub>2</sub> + n-трикозан» с использованием уравнений состояния Пенга-Робинсона и PC-SAFT. Установлено, что оба уравнения хорошо описывают парожидкостное равновесие, но плохо определяют параметры критической точки.

4) Найдены оптимальные параметры проведения и реализован СКФ экстракционный процесс для извлечения биологически активных компонентов из гриба Чага в интервале давлений (15-48) МПа и диапазоне температур (313,15 - 333,15) К с использованием чистого и модифицированного СК CO<sub>2</sub>. Установлено, что максимальный выход экстракта исследуемой Чаги получен при 30 МПа, 333 К и составляет 3,08 %.

5) Получены новые данные по управлению кинетикой процесса СК CO<sub>2</sub> экстракции биологически активных компонентов из гриба Чага. Установлено, что, при одних и тех же значениях массы пропущенного сверхкритического CO<sub>2</sub>, с увеличением температуры выход экстракта увеличивается, но повышение давления не увеличивает выход экстракта после 30 МПа.

#### **Рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы исследования диссертационной работы**

В рамках диссертационной работы были получены важные результаты, которые открывают новые перспективы для научных исследований. В дальнейшем планируется:

- исследовать равновесные свойства систем с участием других биологически активных компонентов;
- изучить растворимость биологически активных компонентов в иных сверхкритических флюидных растворителях;
- разработать базу данных по фазовым равновесиям систем «извлекаемая компонента растительного сырья – СКФ среда», необходимую для использования искусственного интеллекта при разработке технологий СКФ в процессах экстракции биоактивных компонентов.

Данные, полученные в работе, рекомендуется использовать в научно-исследовательских целях для дальнейшего изучения процессов экстракции и разработки новых методов. Они могут быть полезны при реализации сверхкритических флюидных экстракционных процессов применительно к растительному сырью. Это позволит более эффективно извлекать ценные компоненты из растений, таких как лекарственные вещества, красители, ароматизаторы и другие полезные соединения.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Оботурова, Н.П. Применение экстрактов растительного сырья при производстве пищевых продуктов / Н.П. Оботурова, Н.В. Судакова, В.С. Кокоева, А.С. Зайцев // Пищевая промышленность. – 2013. – № 6. – С. 48-50.
2. Жмачинская, А. О. Государственная политика в области здорового питания / А. О. Жмачинская, Л. С. Прохасько, Я. М. Ребезов // Молодой ученый. — 2015. — № 3 (83). — С. 138-143.
3. Савельев, Ю. В. Биотехнологический потенциал лесных регионов России и технико-экономическое обоснование комплексной переработки лесного биотехнологического сырья / Ю. В. Савельев // Отходы и ресурсы. – 2022. – Т. 9. – № 1. – С. 1-20.
4. Сейдалиева, Э.Р. Перспективы использования дикорастущего растительного сырья при производстве пищевых добавок / Э.Р. Сейдалиева, А.С. Петрова // Международный студенческий научный вестник. – 2017. – № 4. – С. 349-351.
5. Markkula, M. L. Consumption of mushrooms and other wild food products in Finland / M. L. Markkula, A. Rantavaara // Proceedings of the 11th meeting of the Nordic Society for Radiation Protection and the 7th Nordic Radioecology seminar. – 1996. – P. 371-376.
6. Mattila, P. Contents of Vitamins, Mineral Elements, and Some Phenolic Compounds in Cultivated Mushrooms / P. Mattila, K. Könkö, M. Eurola, J. M. Pihlava, J. Astola, L. Vahteristo, V. Hietaniemi, J. Kumpulainen, M. Valtonen, V. Piironen // Journal of Agriculture. – 2001. – V. 49. – №5. – P. 2343–2348.
7. Togashi, H. 4-Hydroxy-17-methylincisterol, an inhibitor of DNA polymerase-alpha activity and the growth of humancancer cells *in vitro* / H. Togashi, Y. Muzushina, M. Takemura, F. Sugawara, H. Koshino, Y. Esumi, J. Uzawa, H. Kumagai, A. Matsukage, S. Yoshida, K. Sakaguchi // Biochemical Pharmacology. – 1998. – V. 56. – P. 583-590.

8. Glamočlija, J. Chemical characterization and biological activity of Chaga (*Inonotus obliquus*), a medicinal “mushroom” / J. Glamočlija, A. Ćirić, M. Nikolić, Â. Fernandes, L. Barros, R. C. Calhelha, I. C. F. R. Ferreira, M. Soković, L. J. L. D. van Griensven // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2015. – V.162. – P. 323–332.
9. Zhong, S. H. Progress of Research on *Inonotus Obliquus* / S. H. Zhong, R., Lu. S. J. Kuang, S. Y. Yang, D. Z. Sun // *Chin J Integr Med*. – 2009. – V. –15. P. 156-160.
10. Ham, S.S. Antimutagenic effects of sub fractions of Chaga mushroom (*Inonotus obliquus*) extract / S.S. Ham, S.H. Kim, S. Y. Moon , M.J. Chung, C. B. Cui, E. K. Han, C. K. Chung, M. Choe // *Mutation Research*. – 2009. – V. 672. – P. 55-99.
11. Song, F.Q. Progress on Understanding the Anticancer Mechanisms of Medicinal Mushroom: *Inonotus Obliquus* / F.Q. Song, Y. Liu, X. S. Kong, W. Chang, G Song // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. – 2013. – V.14. – P. 1571-1577.
12. Mizuno, T. Antitumor and hypoglycemic activities of polysaccharides from the sclerotia and mycelia of *Inonotus obliquus* (Pers.: Fr) Pil (*Aphyllorphoromycetideae*) / T. Mizuno, C. Zhuang, K. Abe, H. Okamoto, T. Kiho, S. Ukai, S. Leclerc, L. Meijer // *Int. J. Med. Mush.* – 1999. – V.1. – P. 301-316.
13. Rhee, S.J. A comparative study of analytical methods for alkali-soluble  $\beta$ -glucan in medicinal mushroom, Chaga (*Inonotus obliquus*) / S.J. Rhee, S.Y. Cho, K.M. Kim, D.S Cha., H.J. Park // *LWT-Food Sci Technol*. – 2008. – V. 41. – P. 545-549.
14. Villares, A. Identification and quantification of ergosterol and phenolic compounds occurring in Tuber spp. Truffles / A. Villares, A. García-Lafuente, E. Guillamón, A. Ramos // *J. Food Compos. Anal.* – 2012. – V. 26. – P. 177-182.

15. Cancer, R. Prevention of Cancer in the Next Millennium: Report of the Chemoprevention Working Group to the American Association for Cancer Research // *Cancer Research*. – 1999. – V. 59. – P. 4743-4758.
16. Lee, I.K. New antioxidant polyphenols from the medicinal mushroom *Inonotus obliquus* / I.K. Lee, Y.S. Kim, Y.W. Jang, J.Y. Jung, B.S. Yun // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. – 2007. – №17. – P. 6678-6681.
17. Zheng, W.F. Phenolic compounds from *Inonotus obliquus* and their immune-stimulating effects/ W.F. Zheng, Y.X. Zyao, M.M. Zheng, Z.J. Yin, C.F. Chen, Z.W. Wei // *Mycosystema*. – 2008. – V. 27. – №4. – P. 574-581.
18. Cui, Y. Antioxidant effect of *Inonotus obliquus* / Cui, Y., Kim, D.S., Park, K.C. // *J. Ethnopharmacol.* – 2005. – V. 96. – №1–2. – P. 79–85.
19. Nakajima, Y. Antioxidant small phenolic ingredients in *Inonotus obliquus* (persoon) Pilat (Chaga) / Y. Nakajima, Y. Sato, T. Konishi // *Chem. Pharm. Bull.* – 2007. – V. 55. – №8. – P. 5.
20. Zheng, W.F. Aminophenols and mold-water-extracts affect the accumulation of flavonoids and their antioxidant activity in cultured mycelia of *Inonotus obliquus* / W.F. Zheng, Qu, Chen, C.F., Yang, S.Z., J.C. Wei // *Mycosystema*. – 2007. – V. 26. – № 3. – P. 414–425.
21. Yusoo, S. Triterpenoids, steroids, and a new sesquiterpene from *Inonotus obliquus* (Pers.: Fr.) Pilat / S. Yusoo, T. Yutaka, T. Minoru // *J. Med. Mushrooms*. – 2002. – V. 4. – P. 77–84.
22. Tazova, Z.T. The Efficiency of Extracting Biologically Active Substances from the Extracts Based on Mixtures of Medicinal Plants by the Method of Maceration with the Use of Microwave Treatment and Exposure to Ultrasound / Z.T. Tazova, L.V. Lunina, H.R. Siyukhov, A.A. Skhalyakhov, O.V. Marinenko // *International Journal of Engineering and Advanced Technology*. – 2019. – V. 9. – Is.1. – P. 4511- 4519.
23. Дубашинская, Н.В. Характеристика способов получения экстрактов и их стандартизация (часть II) / Н.В. Дубашинская, О.М. Хишова, О.М. Шимко // *Вестник фармации*. – 2007. – №2. – С. 70 – 79.

24. Мусифулина, В.М. Сравнительная характеристика методов экстрагирования растительного сырья / В.М. Мусифулина, М.М. Омаров // Вестник Инновационного Евразийского университета. – 2021. – № 4. – С. 107-112.
25. Тарасевич, Ю.Ю. Перколяция. Теория, приложения, алгоритмы / Ю.Ю. Тарасевич. – М: URSS, 2018. – 116 с.
26. Soxhlet, F. Die gewichtsanalytische Bestimmung des Milchfettes (нем.) / F. Soxhlet // Dingler's Polytechnisches Journal. – 1879. – № 232. – P. 461—465.
27. Коницев, А.С. Традиционные и современные методы экстракции биологически активных веществ из растительного сырья: перспективы, достоинства, недостатки/ А.С. Коницев, П.В. Баурин, Н.Н. Федоровский, // Вестник Московского государственного областного университета серия Естественные науки. – 2011. – №3. – С. 49 – 54.
28. Gopalsatheeskumar, M. K. Ignificant role of soxhlet extraction process in phytochemicalresearch / М.К. Gopalsatheeskumar // Journal of Pharmaceutical & Medical Sciences. – 2018. – V.7. – P. 43-47.
29. Shirsath, S.R. Intensification of extraction of natural products using ultrasonic irradiations—A review of current status/ S.R. Shirsath, S.H. Sonawane, P.R. Gogate // Chem Eng. Process Intensif. – 2012. – V. 53. – P. 10 – 23.
30. Марколия, А.И. Способ экстракции ценных веществ из растительного сырья с помощью СВЧ-энергии / А.И. Марколия, Н.И. Малых, Л.Г. Голубчиков, Е.С. Ямпольский, Г.И. Астапенко // Патент на изобретение РФ № 2 216 574. От 20.11.2003 г.
31. Mandal, V. Microwave Assisted Extraction – An Innovative and Promising Extraction Tool for Medicinal Plant Research / V. Mandal, Y. Mohan, S. Hemalatha // Pharmacognosy Reviews. – 2007. – V. 1. – Iss. 1. – P. 7-18.
32. Елапов, А.А. Применение ультразвука в экстракции биологически активных соединений из растительного сырья, применяемого или перспективного для применения в медицине / А.А. Елапов, Н.Н.

Кузнецов, А.И. Марахова // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2021. – Т. 10. – № 4. – С. 96–116.

33. Dzah, C.S. The effects of ultrasound assisted extraction on yield, antioxidant, anticancer and antimicrobial activity of polyphenol extracts: A review / Dzah C.S., Duan Y., Zhang H., Wen C., Zhang J., Chen G., Ma H. // Food Bioscience. – 2020. – V.35. – P. 100547.

34. Liu, H.K. The effects of ultrasound on the growth, nutritional quality and microbiological quality of sprouts / H.K. Liu, Z.H. Li, X.W. Zhang, Y.P. Liu, J.G. Hu, C.W. Yang, X.Y. Zhao // Trends Food Sci. Technol. – 2021. – V. 111. – P. 292-300.

35. El-Shamy, Sh. Novel trends in extraction and optimization methods of bioactives recovery from pomegranate fruit biowastes: Valorization purposes for industrial applications / Sh. El-Shamy, M.A Farag // Food Chem. – 2021. – V. 365. – Iss.15. – P. 130465.

36. Alexandre, E.M.C. Antimicrobial activity of pomegranate peel extracts performed by high pressure and enzymatic assisted extraction / E.M.C. Alexandre, S.Silva, S.A.O. Santos, A.J.D. Silvestre, M.F. Duarte, J.A. Saraiva, M.Pintado // Food Research International. – 2019. – V.115. – P.167-176.

37. Иовлев, Д.П. Модернизация действующих цикорных заводов с применением пульсационных экстракторов непрерывного действия / Иовлев Д.П., Фарахов М.И., Акберов Р.Р., Стекольщиков И.Р., Ахмеров А.В. // Новые технологии. – 2022. – Т.18. – № 1. – С.40-52.

38. Иовлев Д.П. Оценка преимуществ применения диффузионного пульсационного аппарата для реконструкции диффузионного отделения сахарного завода / Д.П. Иовлев, М.И. Фарахов, Р.Р. Акберов, И.Р. Стекольщиков, А.В. Ахмеров, А.А. Синявин // Новые технологии. – 2022. – Т.18. – № 3. – С. 44-58.

39. Khajeh, M. Comparison of essential oil composition of *Carum copticum* obtained by supercritical carbon dioxide extraction and hydrodistillation

methods / M. Khajeh, Y. Yamini, F. Sefidkon, N. Bahramifar // Food Chemistry. – 2004. – V. 86. – P. 587–591.

40. Гумеров, Ф.М. Сверхкритические флюидные технологии. Экономическая целесообразность / Ф.М. Гумеров. –Казань: Изд. АН РТ, 2019. – 440с.

41. Perrut, M. Supercritical fluid applications: industrial developments and economic issues / M. Perrut // Ind. Eng. Chem. Res. – 2000. – V.39. – №12. – P.4531-4535.

42. Krukonis, V. Industrial operations with supercritical fluid: current process and perspectives on the future / V. Krukonis, G. Brunner, M. Perrut. // Proc. of the 3<sup>th</sup> Int. Symp. on Supercritical Fluids. Strasburg (France). – 1994. – P.1-22.

43. Clifford, A.A. Gas assisted press extraction of oil. UK Patent, GB 2.343.898. – 2000.

44. Majewski, W. Treatment and recycling of used vegetable oil by supercritical CO<sub>2</sub> / W. Majewski, M. Perrut, C. De Vittori // Proc. of 7<sup>th</sup> Meeting on Supercritical Fluids. Antibes (France). – 2000. –V.2. – P.381-384.

45. Cavero, S. In vitro antioxidant analysis of supercritical fluid extracts from rosemary / S. Cavero, Jaime, L., P.J. Martin-Alvarex, , F.J. Senoras // European Food Research and Technology. –2005. – No 3–4. – P. 478–486.

46. Попова, И.Ю. О применении сверхкритических углекислотных экстрактов из растительного сырья в качестве антиоксидантных добавок / И.Ю. Попова, Н. В. Сизова, А.Р. Водяник // Рынок БАД. – 2003. – № 4. – С. 20–22.

47. Poling, B. E. The Properties of Gases and Liquids / B. E. Poling, J. M. Prausnitz, J. P. O'Connell // 5th ed., McGraw-Hill, New York. – 2001.

48. Smith, J. M. Introduction to Chemical Engineering Thermodynamics / J. M. Smith, H. C. Van Ness, M. M. Abbot // 6th ed., McGraw-Hill, New York. – 2001.

49. Zosel, K. Process for the decaffeination of coffee. US Patent, US

4.247.570. – 1981.

50. Zosel, K. Process for the decaffeination of coffee. US Patent, US 4.260.639. – 1981.

51. Katz, S.N. Prasad. Method for decaffeinating coffee with a supercritical fluid. US Patent, US 4.911.941. – 1990.

52. Mc. Hugh, M.A. Supercritical fluids extraction: principles and practice / M.A. Mc. Hugh, V.J. Krukonis // Sec. Edit. Butterworth-Heinemann. – 1994. – P.507

53. Могилюк, В. Сверхкритическая флюидная экстракция растительного сырья: перспективная технологическая платформа для фармацевтической промышленности / В. Могилюк, А. Добровольный // Фармацевтическая отрасль. – 2015. – No 1. – С. 62-68.

54. Van Konynenburg, P.H. Critical lines and phase equilibria in binary Van der Waals mixtures / P.H. Van Konynenburg, R. L. Scott // Phil. Trans. R. Soc. Lond. A. – 1980. – V. 298. – P. 495–540.

55. Van Konynenburg. Critical lines and phase equilibria in binary mixtures (Ph.D. Thesis), University of California, Los Angeles, –1968.

56. Williams, D. F. Extraction with supercritical gases / D. F. Williams // J. Chem. Eng. Science. – 1981. – V.36. – №11. – P. 1769-1788.

57. Bartle, K.D. Solubilities of Solids and Liquids of Low Volatility in Supercritical Carbon Dioxide / K.D. Bartle, A.A. Klifford, S.A. Jafar, G.F. Shilstone // J. Phys. Chem. Ref. Data. – 1991. – V. 20. – №4. – P. 713.

58. Гумеров, Ф.М. Суб- и сверхкритические флюиды в процессах переработки полимеров / Ф.М. Гумеров. –Казань: ФЭН, 2007. – 336 с.

59. Williams, D.F. Extraction with supercritical gases / D.F. Williams // Chem. Eng. Sci. – 1981. –V. 36. – №11. – P. 1769.

60. Dohrn, R. High-pressure fluid-phase equilibria: Experimental methods and systems investigated (1988–1993) / R. Dohrn, G. Brunner // Fluid Phase Equilibria. –1995. –V. 106. – №11. – P. 213.

61. Dohrn, R. High-pressure fluid-phase equilibria: Experimental methods and systems investigated (2000–2004) / R. Dohrn, S. Peper, José M.S. Fonseca // *Fluid Phase Equilibria*. – 2010. – V. 288. – P. 1–54.
62. Fonseca, José M.S. High-pressure fluid-phase equilibria: Experimental methods and systems investigated (2005–2008) / José M.S. Fonseca, R. Dohrn, S. Peper. // *Fluid Phase Equilibria*. – 2011. – V. 300. – P. 1–69.
63. Яруллин, Л.Ю. Способ измерения растворимости вещества в растворителе, находящемся в сверхкритическом флюидном состоянии / Л.Ю. Яруллин, Ф.Р. Габитов, В.Ф. Хайрутдинов // Патент на изобретение № 2703613 RU. 2019.
64. Tao, C. Antimicrobial activities of bamboo (*Phyllostachys heterocycla* cv. *Pubescens*) leaf essential oil and its major components / Tao C., Wu J., Liu Y., Liu M., Yang R., Lv Z. // *European Food Research and Technology*. – 2018. – V. 244. – P. 881–891.
65. Эчишвили, Э.Э. Биоморфологическая и биохимическая характеристика растений *phlomis tuberosa* (lamiaceae) в культуре в средней подзоне тайги республики Коми / Э.Э. Эчишвили, Н.В. Портнягина, В.В. Пунегов, К.С. Зайнуллина // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. – 2017. – Т. 19. – № 2. – С. 582–586.
66. Radia, A. *Studies in Natural Products Chemistry*, –2019. –414 p.
67. Хайрутдинов, В.Ф. Растворимость полимеров в органических растворителях / В.Ф. Хайрутдинов, И.Ш. Хабриев, Р.М. Хузаханов, Ф.М. Гумеров, Л.Ю. Сабирова, С.В. Мазанов // *Вестник Казанского государственного технического университета им. А.Н. Туполева*. – 2021. – Т. 77. – № 2. – С. 17–20.
68. Хабриев, И.Ш. Получение нанокомпозиционных материалов на основе термодинамически несовместимых полимеров с применением сверхкритических флюидных технологий / И.Ш. Хабриев, В.Ф. Хайрутдинов, Л.Ю. Яруллин, Ф.М. Гумеров, Л.Ю. Сабирова // *Вестник Казанского*

государственного технического университета им. А.Н. Туполева. – 2021. – Т. 77. – № 3. – С. 29-33.

69. Яруллин, Л.Ю. Определение равновесности концентрации измеряемого вещества в сверхкритическом растворителе при динамическом методе исследования / Л.Ю. Яруллин, Ф.Р. Габитов, П.В. Антонова, Л.Ю. Сабирова // Бутлеровские сообщения. – 2020. – Т.64. – №10. – С. 68-73.

70. Yarullin, L.Yu. Experimental setup for measuring the solubility of substances in supercritical carbon dioxide by the dynamic method instruments and experimental techniques / L.Yu.Yarullin, V.F. Khairutdinov, F.R. Gabitov, I.Z. Salikhov, L.Yu. Sabirova, I.Sh. Khabriev, I.M. Abdulagatov // Instruments and experimental techniques. – 2024. Т. 67. – № 1. – С. 163-169.

71. Chung, S.T. Multiphase behavior of binary and ternary systems of heavy aromatic hydrocarbons with supercritical carbon dioxide / S.T.Chung, K. S. Shing // Fluid Phase Equil. – 1992. – V. 81. – P. 321-341.

72. MCHugh, M. Solid Solubilities of Naphthalene and Biphenyl in Supercritical Carbon Dioxide / M. MCHugh, M. E. Paulaitis // J. Chem. Eng. Data. – 1980. – V. 25. – № 4. – P. 326-329.

73. ГОСТ 34100.3-2017. Неопределенность измерения. - М.: Стандартинформ, 2017. - 112 с.

74. Khairutdinov, V.F. Measurements of Isothermal Vapor–Liquid Equilibrium and Critical Point-Based Perturbed-Chain Statistical Association Fluid Theory Phase Behavior Modeling of the Propane + Phenol and Tetracosane + Propane/n-Butane Mixtures / V.F. Khairutdinov, I.Sh. Khabriev, F.M. Gumerov, T.R. Akhmetzyanov, L.Yu. Yarullin, L. Yu. Sabirova, I. Polishuk, IM. Abdulagatov // J. Chem. Eng. Data. – 2023. – V. 68. – № 1. – С. 138-150.

75. Khairutdinov, V.F. Solubility of naphthaline in supercritical binary solvent propane-butane mixture / V.F. Khairutdinov, F.M. Gumerov, Z.I. Zaripov, I.Sh. Khabriev, L.Yu.Yarullin, I.M. Abdulagatov // J. Supercritical Fluids. – 2020. – V.156. – 104628.

76. Khairutdinov, V.F. Measurements of isothermal vapor-liquid equilibrium of the propane + phenol and tetracosane+propane/n-butane mixtures / Khairutdinov V.F., Khabriev I.Sh., Gumerov F.M., Akhmetzyanov T.R., Yarullin L.Yu., Sabirova L.Yu., Polishuk I., Abdulagatov I.M. // Journal of Chemical and Engineering Data. –2023. – V. 68. – № 1. – P. 138-150.

77. Khairutdinov, V.F. New design of the high-pressure optical cell for VLE measurements. Supercritical binary mixture (propane/n-butane) +acetophenone / Khairutdinov V.F., Gumerov F.M., Gabitov F.R., Zaripov Z.I., Khabriev I.Sh., Akhmetzyanov T.R., Abdulagatov I.M. // Journal of Chemical and Engineering Data. – 2020. – V. 65. – № 7. – P. 3306-3317.

78. Khairutdinov, V.F. Measurements and modeling of the VLE properties of hexadecane in supercritical binary propane+n-butane solvent / Khairutdinov V.F., Gumerov F.M., Khabriev I.Sh., Farakhov M.I., Salikhov I.Z., Polishuk I., Abdulagatov I.M. // Fluid Phase Equilibria. – 2020. –V. 510. – 112502.

79. Хабриев, И.Ш. Смешение термодинамически несовместимых полиэтилена низкого давления и тройного этилен-пропиленового каучука в процессе диспергирования методом SEDS / И.Ш. Хабриев, В.Ф.Хайрутдинов, Ф.М.Гумеров, Р.М.Хузаханов, Р.М.Гарипов, Л.Ю. Сабирова, И.М. Абдулагатов. // Сверхкритические флюиды: теория и практика. –2021. – Т. 16. – № 2. – С. 73-79.

80. Сабирова, Л.Ю. Извлечение фенольных соединений и тритерпенов из *inonotus obliquus* с использованием сверхкритического флюидного экстракционного процесса / В.Ф. Хайрутдинов, Л.Ю. Сабирова, Л.Ю. Яруллин, С.А. Коваленко, Ф.Р. Габитов, Т.Р. Ахметзянов // Химия растительного сырья. – 2024. – №2. – С. 1-7.

81. Ainsworth. A.E. Estimation of total phenolic content and other oxidation substrates in plant tissues using Folin-Ciocalteu reagent / Ainsworth A.E., Gillespie K.M. // Nature Protocols. – 2007. – V. 2. – P. 875–877.

82. Корулькин, Д.Ю. Природные флавоноиды / Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А., Музычкина Р.А., Толстикова Г.А. // Новосибирск. – 2007. – 232 с

83. Сысоева, М.А. Способ количественного определения тетрациклических тритерпенов в сырье чаги или препарате чаги / М.А. Сысоева, С.А. Никитина, В.Р. Хабибрахманова // Патент №2566067 (РФ). 2015.
84. Воробьева, О.А. Производные бетулина. Биологическая активность и повышение растворимости / О.А. Воробьева, Д.С. Малыгина, Грубова Е.В., Н.Б. Мельникова // Химия растительного сырья. – 2019. – N 4. – С. 407–430.
85. Fulda, S. Betulinic Acid for cancer treatment and prevention // *Int. J. Mol. Sci.* – 2008. – N. 9. – P. 1096–1107.
86. Saeed, M.E.M. Betulinic acid exerts cytotoxic activity against multidrug-resistant tumor cells via targeting autocrine motility factor receptor (AMFR) / M.E.M. Saeed, N. Mahmoud, Y. Sugimoto, T. Efferth, Abdel-H. Aziz // *Frontiers in Pharmacology*. – 2018. – N9. – P. 481.
87. Saeed, M.E.M. Betulinic Acid Exerts Cytotoxic Activity Against Multidrug-Resistant Tumor Cells via Targeting Autocrine Motility Factor Receptor / Saeed, M.E.M., Mahmoud N., Sugimoto Y., Efferth T., Abdel-Aziz H. // *Frontiers in Pharmacology*. – 2018. – N9. – P. 481.
88. Liebscher, G. In vitro anticancer activity of Betulinic acid and derivatives thereof on equine melanoma cell lines from grey horses and in vivo safety assessment of the compound NVX-207 in two horses / G. Liebscher, K. Vanchangiri, T. Mueller, K. Feige, J.M. Cavalleri, R. Paschke // *Chemico-Biological Interactions*. – 2016. – N. 20. – P. 246
89. Abyshev, A.Z. Betulenol derivatives as potential anti-HIV agents / Abyshev A.Z., Abyshev R.A., Nguyen V.H., Morozova V.A. // *Medical Academic Journal*. – 2013. – V. 2. – N13. – P. 15.
90. Tang, J. J. Inhibition of SREBP by a small molecule, betulin, improves hyperlipidemia and insulin resistance and reduces atherosclerotic plaques / J. J. Tang // *Cell Metab.* – 2011. – V. 13. – Iss. 1. – P. 44–56.

91. Hordyjewska, A. Betulin and betulinic acid in cancer research / A. Hordyjewska, A. Ostapiuk, A. Horecka // *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*. – 2018. – V. 2. – N. 12. – P. 72–75.
92. Zehra, B. Apoptotic and antimetastatic activities of betulin isolated from *Quercus incana* against non-small cell lung cancer cells / B. Zehra, Ahmed A., Sarwar R., Khan A., U. Farooq, Ali S.A., A. Al Harrasi // *Cancer Management and Research*. – 2019. – N11. – P. 1667–1683.
93. Дьячук, Г.И. Изучение гепатопротекторных свойств бетулина / Дьячук Г.И. Юрченко И.В., Вишневецкая Т.П., Карлина М.В. // *Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова*. – 2004. – №1. – С. 142-145.
94. Mullauer, F.B. Betulinic acid delivered in liposomes reduces growth of human lung and colon cancers in mice without causing systemic toxicity / Mullauer F.B., van Bloois L., Daalhuisen J.B., Ten Brink M.S., Storm G., Medema J.P., Schiffelers R.M., Kessler J.H. // *Anticancer Drugs*. – 2011. – V. 3. – N22. – P. 223.
95. Патент РФ 2074867. Способ получения бетулина. Опубл. 10.03.97. Бюл. №7.
96. Патент РФ 2131882. Способ получения бетулина. Опубл. 20.06.99. Бюл. №17.
97. Тухватова, А. Растворимость стирола в сверхкритическом диоксиде углерода / А. Тухватова, Р.А. Каюмов, В.Ф. Хайрутдинов, А.А. Сагдеев, Н.Н. Саримов, Ф.М. Гумеров, Ф.Р. Габитов, С.И. Вольфсон // *Сверхкритические флюиды: теория и практика*. – 2010. – №3. – С. 25-38.
98. Mukhopadhyay, M. Thermodynamic modeling for supercritical fluid process design / M. Mukhopadhyay, G.V.R. Rao // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 1993. – № 32. – P. 922 - 930.
99. Билалов, Т.Р. Определение давления насыщенных паров веществ на основе описания их растворимости в сверхкритическом диоксиде углерода / Т.Р. Билалов, Ф.М. Гумеров // *Сверхкритические Флюиды: Теория и Практика*. – 2019. – Т 14. – №2. – С. 40-66.

100. Билалов, Т.Р. Растворимость серы в сверхкритической пропан-бутановой смеси / Т.Р. Билалов, В.Ф. Хайрутдинов, И.Ш. Хабриев, Ф.М. Гумеров // Сверхкритические флюиды: теория и практика. – 2022. – Т. 17. – № 4. – С. 44-53.

101. Габитов, Р.Ф. Некоторые термодинамические свойства пропиконазола, используемого в качестве фунгицида, и его смеси с диоксидом углерода, участвующей в процессе пропитки древесины / Р. Ф. Габитов, В. Ф. Хайрутдинов, Ф. М. Гумеров, З. И. Зарипов, Т. Р. Билалов, Жан-Мари Куагу, Ф. Р. Габитов, С. В. Мазанов, В. А. Петров, В. К. Мингазова // Инженерно-физический журнал. – 2023. – Т 96. – №2. – С. 518-531.

102. Dohrn, R. An estimation method to calculate  $T_b$ ,  $T_c$ ,  $P_c$  and  $\omega$  from the liquid molar volume and the vapor pressure / Dohrn R., Brunner G. // Proceedings of the 3rd Inter-national Symposium on Supercritical Fluids, Strasburg (France). – 1994. –Т. 1. – P. 241 – 248.

103. Гумеров, Ф.М. Дополнительное условие эффективности сверхкритического флюидного экстракционного процесса / Ф.М. Гумеров, В.Ф. Хайрутдинов, З.И. Зарипов // Теоретические основы химической технологии. – 2021. – Т. 55. – № 3. – С. 273-285.

104. Хабриев, И.Ш. Растворимость кристаллического трикозана в сверхкритическом  $CO_2$  и  $CO_2$  +со-растворителях / И.Ш. Хабриев, Л.Ю. Сабирова, И.З. Салихов, Л.Ю. Яруллин, В.Ф. Хайрутдинов, Т.Р. Билалов, И.М. Абдулагатов // Теплофизика и аэромеханика. – 2023. – № 5. – С. 1009-1015.

105. Nikitin, E. D. Critical constants of n-alkanes with from 17 to 24 carbon atoms / E.D. Nikitin, P.A. Pavlov, N.V. Bessonova // J. Chem. Thermodyn. – 1994. –V. 26. – P. 177-182.

106. Lemmon, E.W., Huber, M.L. McLinden, M.O. NIST Standard Reference Database 23, NIST Reference Fluid Thermodynamic and Transport

Properties, REFPROP, version 10.0. Standard Reference Data Program, National Institute of Standards and Technology. Gaithersburg, MD. 2018.

107. Abdulagatov, A.I. The Critical Properties of a Binary Aqueous and CO<sub>2</sub> Containing Mixtures and the Krichevskii Parameter / A.I. Abdulagatov, G.V. Stepanov, I.M. Abdulagatov // In: Supercritical Fluids. Ed. by Marcel R. Belinsky, Nova Science Publisher, Inc., New York, Chap. 2, – 2010. P. 79-285.

108. O'Connell, J.P. Infinite dilution partial molar volumes of aqueous solutions over wide ranges of conditions / J.P. O'Connell, A.V. Sharygin, R.H. Wood // Ind. Eng. Chem. Res. –1996. – V. 35. – P. 2808-2812.

109. Schneider, G. M. Chemical Thermodynamics/ G.M. Schneider // Chem. Eng. Technol. –1967. – V.39. – P. 649.

110. de Loos T.W. Supercritical Fluids: Fundamentals for Application. NATO ASI Series E, vol. 273, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands, – 1994. – P. 65–89.

111. Levelt Sengers, J.M.H. Thermodynamics of solutions near the solvent's critical point. In: Supercritical Fluid Technology, J.F. Ely, T.J. Bruno, eds. CRC Press, Boca Raton, FL. –1991. – Chap. 1.– P. 1-50.

112. Krichevskii, I.R. Thermodynamics of critical phenomena in infinitely dilute binary solutions / I.R. Krichevskii // Russ. J. Phys. Chem. –1967. – V. 41. – P. 1332-1338.

113. Plyasunov, A.V. Estimation of the Krichevskii parameter for aqueous nonelectrolytes / A.V. Plyasunov, E.L. Shock // J. Supercrit. Fluids. – 2001. – V.20. – P. 91–103.

114. Fernández, D.P. Dilute Near-Critical Solutions of Iodine in Xenon: Determination of  $V$ ,  $S$  and  $(\delta p/\delta x)$  from Solubility Data / D.P. Fernández, R. Fernández-Prini, Ber. Bunsenges // Phys. Chem. – 1993. – V.97. – P. 1000–1006.

115. Japas, M.L. Determination of the Krichevskii function in near-critical dilute solutions of I<sub>2</sub>(s) and CHI<sub>3</sub>(s) / M.L. Japas, J.L. Alvarez, K. Gutkowski, R. Fernandez-Prini // J. Chem. Thermodyn. – 1998. – V.30. – P. 1603–1615.

116. Furuya, T. Krichevskii Parameters and the Solubility of Heavy n-Alkanes in Supercritical Carbon Dioxide / T. Furuya, A.S. Teja // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 2000. – V.39. – P. 4828–4830.
117. Roth, M. Krichevskii parameters of heavy n-alkanes in carbon dioxide: comparison of the results from solubility measurements and from supercritical fluid chromatography / Roth M. // *Fluid Phase Equilib.* – 2003. – V. 212. – P. 1–9.
118. Levelt Sengers, J.M.H. Solubility near the solvent's critical point / J.M.H. Levelt Sengers // *J. Supercritical Fluids.* – 1991. – V. 4 – P. 215-222.
119. Harvey, A.H. Supercritical solubility of solids from near-critical dilute-mixture theory / A.H. Harvey // *J. Phys. Chem.* –1990. –V. 94. –P. 8403-8406.
120. Pouillot, F. L. L. Sublimation pressures of n-alkanes from C<sub>20</sub>H<sub>42</sub> to C<sub>35</sub>H<sub>72</sub> in the temperature range 308-348 K / F. L. L. Pouillot, K. Chandler, C.A. Eckert // *Ind. Eng. Chem. Res.* –1996. – V. 35. – P. 2408-2413.
121. Khairutdinov, V.F. VLE property measurements and PC-SAFT/ CP-PC-SAFT/ E-PPR78 modeling of the CO<sub>2</sub> + n-tetradecane mixture / V.F. Khairutdinov, F.M. Gumerov, I.Sh. Khabriev, T.R. Akhmetzyanov, I.Z. Salikhov, I. Polishuk, I.M. Abdulagatov// *Fluid Phase Equilib.* – 2022. – V. 564. – 113615.
122. Kiselev, S.B. Transport properties of carbon dioxide-ethane and methane + ethane mixtures in the extended critical region / S.B. Kiselev, M L. Huber // *Fluid Phase Equilib.* –1998. –V. 142. – P. 253–280.
123. Kiselev, S.B. An improved parametric crossover model for the thermodynamic properties of fluids in the critical region / S.B. Kiselev, J.V. Sengers // *Int. J. Thermophys.* – 1993. – V. 14. – P. 1–32.
124. Levelt Sengers, J.M.H. Solubility near the solvent's critical point / J.M.H. Levelt Sengers // *J. Supercritical Fluids.* –1991. –V. 4. – P. 215-222.
125. Chang, R.F. Behavior of dilute mixtures near the solvent's critical point / R.F. Chang, J.M.H. Levelt Sengers // *J. Phys. Chem.* –1986. –V. 90. –P. 5921-2927.

126. Fernández-Prini, R. Chemistry in near-critical fluid / R. Fernández-Prini, M.L. Japas // Chem. Soc. Rev. –1994. –V. 23. – P. 155-163.

127. Chialvo, A.A. Solute – induced effects on the supercritical and thermodynamics of infinitely dilute mixtures / A.A. Chialvo P.T. Cummings // AIChE J. –1994. –V. 40. –P.1558-1573.

128. Gross, J. Perturbed-chain SAFT: An equation of state based on a perturbation theory for chain molecules / J. Gross G., Sadowski // Industrial & engineering chemistry research. –2001. –V. 40. –№ 4. –P. 1244-1260.

129. Daubert, T.E. Physical and thermodynamic properties of pure chemicals. Data compilation / T.E. Daubert, R.P. Danner // Taylor & Francis: Bristol, PA., –2004.

130. Gude, M.T. The near-critical phase behavior of dilute mixture / M.T. Gude, A.S. Teja // Mol. Physics. – 1994. –V. 81. – P. 599-607.

131. Rowlinson, J.S. Liquids and Liquid Mixtures / J.S. Rowlinson, F.L. Swinton // third ed., Butterworth Scientific, London, –1982.

132. De Villiers, A.J. Evaluation of the PC-SAFT, SAFTand CPA equations of state in predicting derivative properties of selected non-polar and hydrogen-bondingcompounds / De Villiers, A.J., Schwarz, C.E., Burger, A.J. and Kontogeorgis, G.M. // Fluid Phase Equilibria. –2013. –V. 338. –P.1-15.

133. Александров, И.С. Моделирование термодинамических свойств и фазового поведения углеводородов и сложных углеводородных смесей на основе нового PC-SAFT-уравнения состояния / И.С. Александров, Б. А. Григорьев // Вести газовой науки: Современные подходы и перспективные технологии в проектах освоения нефтегазовых месторождений российского шельфа. М.: Газпром ВНИИГАЗ. –2018. –№ 4. –Т. 36. – С. 237-248.

134. Покровский, О. Пробоподготовка в химическом анализе методом сверхкритической флюидной экстракции / О. Покровский. // Журнал Аналитика. – 2013. – № 6. – С. 22-27.

135. Azfar, S.R. Co solvent selection for supercritical fluid extraction of astaxanthin and other carotenoids from penaeusmonodon waste /

Azfar, S.R., Badlishah Sham, B., Rashidi, O., Masturah, M. & Russly, A.R. // Journal of Oleo Science. – 2014. V. 63. – № 8. – P. 769-777.

136. Ma, L. Anti-inflammatory and anticancer activities of extracts and compounds from the mushroom *Inonotus obliquus* / Ma L, Chen H, Dong P, Lu X. // Food Chem. – 2013. – V. 139. – № 1-4. – P. 503-508.

137. Yusoo, S. Triterpenoids, steroids, and a new sesquiterpene from *Inonotus obliquus* (Pers.: Fr.) / S. Yusoo, T. Yutaka, T. Minoru. // Pilat. J. Med. Mushrooms. – 2002. – V. 4. – P. 77–84.

138. Zheng, W. Analysis of Antioxidant Metabolites by Solvent Extraction from Sclerotia of *Inonotus obliquus* (Chaga) / Zheng W., Zhang M., Zhao Y., Miao K., Pan S., Cao F., Dai Y. // Phytochem. Anal. – 2011. – V. 22. – P. 95–102.

139. Жукович, Е.Н. Анализ сырья чаги / Жукович Е.Н., Семенова М.Ю., Шарикова Л.А., Прибыткова Т.Ф. // Фармация. – 2010. – № 2. – С. 15-17

140. Яруллин, Л. Ю. Термодинамические основы процесса и характеристики продукта предварительной обработки чайного листа с использованием сверхкритического диоксида углерода: диссертация канд. техн. наук: 01.04.14.- Казань, 2021.- 143 с.

141. Сабирова, Л.Ю. СКФ экстракционное извлечение полифенольных соединений из гриба чаги / Л.Ю. Сабирова, В.Ф. Хайрутдинов, Л.Ю. Яруллин, Ф.М Гумеров // Сверхкритические флюидные технологии в решении экологических проблем. материалы XI Всероссийской школы-конференции молодых ученых. Архангельск, –2020. – С. 96-97.

142. Сабирова, Л.Ю. Технология экстракции гриба чаги с использованием сверхкритического флюидного экстракционного процесса / Л.Ю. Сабирова, В.Ф. Хайрутдинов, Л.Ю. Яруллин, Ф.М Гумеров // Тезисы Международной научно-практической конференции «Циркулярная экономика в нефтегазохимическом комплексе». Казань – 2020. – С. 38.

143. Солодилова, П.В. Скрининг липофильных веществ CO<sub>2</sub> экстракта *brassica napus* / Солодилова П.В., Коваленко С.А., Сысоева М.А.,

Хайрутдинов В.Ф., Яруллин Л.Ю., Сабирова Л.Ю // Материалы XVII Всероссийской конференции молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием, посвященная Году науки и технологий в Российской Федерации. Под редакцией А.С. Сироткина. Казань, –2021. – С. 361-363.

144. Хабриев, И.Ш. Применение сверхкритических флюидных сред для создания новых полимерных композиционных материалов / И.Ш. Хабриев, В.Ф. Хайрутдинов, Ф.М. Гумеров, Л.Ю. Сабирова // II научно-техническая конференция «Материалы с заданными свойствами на переходе к новому технологическому укладу: химические технологии». Москва: НИЦ «Курчатовский институт» – ИРЕА, – 2020. С. 192-193.

145. Сабирова Л.Ю. Выделение целевой терапевтической компоненты из гриба чаги (*INONOTUS OBLIQUUS*) в рамках СКФ экстракционного процесса / Л.Ю. Сабирова, Л.Ю. Яруллин, В.Ф. Хайрутдинов, Ф.М. Гумеров, Ф.Р. Габитов // Материалы XIII Всероссийской школы-конференции молодых учёных имени В.В. Лунина «Сверхкритические флюидные технологии в решении экологических проблем». г. Архангельск. – 2022. – С. 140-141.

146. Khairutdinov, V.F. SCF extraction process in oil refining and oil production / V.F. Khairutdinov, F.M. Gumerov, M.I. Farakhov, I. Z. Salikhov, I. M. Abdulagatov, L.Y. Sabirova // 18th European Meeting on Supercritical Fluids (EMSF). Г. Бордо (Франция).- 2021 г.

147. Сабирова, Л.Ю. Извлечение фенольных соединений и тритерпенов из *inonotus obliquus* с использованием сверхкритического флюидного экстракционного процесса / В.Ф. Хайрутдинов, Л.Ю. Сабирова, Л.Ю. Яруллин, С.А. Коваленко, Ф.Р. Габитов, Т.Р. Ахметзянов // Химия растительного сырья. – 2024. – №2. – С. 1-7

# ПРИЛОЖЕНИЕ 1. СВИДЕТЕЛЬСТВО О РЕГИСТРАЦИИ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ЭВМ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



## СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2023680662

### Расчет растворимости вещества в сверхкритических флюидах на основе уравнения состояния Пенга-Робинсона

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет» (ФГБОУ ВО «КНИТУ»)* (RU)

Авторы: *Хабриев Ильнар Шамильевич (RU), Бидалов Тимур Ринатович (RU), Хайрутдинов Венер Фаилевич (RU), Гумеров Фарид Мухамедович (RU), Шлеймович Михаил Петрович (RU), Сабирова Алия Джавдатовна (RU), Антипов Руслан Романович (RU), Лаврухина Даяна Александровна (RU), Сабирова Людмила Юрьевна (RU), Салихов Ильфат Зилбирович (RU)*

Заявка № 2023669505

Дата поступления 25 сентября 2023 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ 04 октября 2023 г.



Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ  
Сертификат 429f660f67186170642a196183b73b4aa7  
Владимир Зубов Сергей Сергеевич  
Действителен с 18.05.2023 по 02.08.2024

Ю.С. Зубов

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2. АКТ ВНЕДРЕНИЯ



ТАТХИМФАРМПРЕПАРАТЫ

Акционерное общество  
«Татхимфармпрепараты»  
г.Казань, Беломорская 260, 420091  
ИНН 1658047200 КПП 165801001  
ОГРН 1031626802899

Тел.: +7 (843) 526 97 05

Факс: +7 (843) 571 85 28

13.10.2023 № D-01/3284

на № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

### СПРАВКА

Об использовании результатов диссертационной работы Сабировой Л.Ю.  
«Термодинамические свойства систем в рамках процесса сверхкритического  
флюидного экстракционного извлечения биологически активных компонентов из  
гриба Чага»

Экспериментальные данные по термодинамическим свойствам систем (фазовое равновесие) и растворимости компонентов гриба Чага в СКФ растворителе, в том числе модифицированном, формируют профильный сегмент общей базы данных по теплофизическим свойствам веществ и материалов и кинетическим характеристикам процесса экстракции.

Вышеотмеченные данные в сочетании и с результатами осуществления самих процессов экстракции гриба Чаги, а также новые данные по количественным значениям содержания биологически активных компонентов в экстракте, необходимы на этапах моделирования оптимизации и масштабирования разрабатываемых инновационных технологий.

Технико-технологические решения для экстракции биологически активных компонентов из гриба Чага с использованием сверхкритических флюидных сред введены в базу данных, используемых для промышленных и научных разработок АО «Татхимфармпрепараты».

Заместитель генерального директора  
по развитию



А.Н. Анисимов

### **ПРИЛОЖЕНИЕ 3. МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ РАСТВОРИМОСТИ ВЕЩЕСТВ В СВЕРХКРИТИЧЕСКОМ ДИОКСИДЕ УГЛЕРОДА В ДИНАМИЧЕСКОМ РЕЖИМЕ**

В данной работе описана уникальная экспериментальная установка, предназначенная для измерения растворимости различных веществ в сверхкритическом диоксиде углерода (СК-СО<sub>2</sub>). Устройство позволяет проводить исследования в диапазоне температур от 303 до 373 К и при давлении до 50 МПа. Кроме того, установка даёт возможность исследовать растворимость с добавлением дополнительных органических растворителей (соразтворителей) к основному растворителю — СК-СО<sub>2</sub>.

В работе представлена новая методика, которая позволяет точно определить массовое количество СК-СО<sub>2</sub>, прошедшего через эксперимент. Это обеспечивает высокую точность при установлении растворимости при определённых параметрах давления и температуры.

Экспериментальная установка, схема которой представлена на рисунке 2.2 (см. Раздел 2), состоит из трех основных узлов. Система создания давления состоит из баллона с диоксидом углерода (СО<sub>2</sub>), холодильника с тосолом в качестве хладагента (2), плунжерного насоса Р-50 (3) и теплообменника (4).

Плунжерный насос Р-50 (3) фирмы Thar Technologies это насос высокого давления до 60 МПа, позволяющий работать с расходом от 1 до 50 гр/мин, имеющий 2 плунжера и 4 обратных клапана для эффективной перекачки как жидкого СО<sub>2</sub>, так и широкого спектра органических растворителей. При движении плунжера вверх нижний запорный клапан открывается и жидкий диоксид углерода поступает в цилиндр, в то же время верхний запорный клапан закрывается, не давая жидкому СО<sub>2</sub> выйти из цилиндра. При прохождении плунжером полного цикла, он движется вниз и нижний запорный клапан закрывается. Когда давление в цилиндре превысит давление в системе, верхний запорный клапан открывается и жидкий СО<sub>2</sub>

поступает в систему. Наличие двух плунжеров в насосе позволяет достигать равномерность расхода газа.

Важным условием работы насоса с  $\text{CO}_2$  является перевод  $\text{CO}_2$  из газообразного состояния в жидкий. Это достигается за счёт предварительного охлаждения потока  $\text{CO}_2$ , поступающего в насос и за счёт охлаждения камер цилиндров насоса циркуляцией через них охлажденного до  $-5\text{ }^\circ\text{C}$  тосола. Охлаждение самого тосола осуществляется в холодильнике (2).

Подаваемый насосом в ячейку (6) поток  $\text{CO}_2$  предварительно нагревается до заданной температуры в змеевиковом электрическом теплообменнике (4).

Для определения растворимости измеряемого вещества представленным методом необходимы точные данные количества растворителя, в данном случае  $\text{CO}_2$ , прошедшего через растворяемое вещество в рамках эксперимента. Для этого в настоящей экспериментальной установке используется ячейка высокого давления (6) с установленным точным объемом 1,09 литров, оснащенная обогревателем (7) в виде электрической обогревательной рубашки, образцовым манометром МО-1226 (диапазон давлений от 0 до 60 кгс/см<sup>2</sup>, класс точности 0,15) (5), одной хромель-алюмелевой термопарой внутри ячейки и одной на внешней оболочке. Также ячейка оснащена электрической мешалкой (8) внутри камеры, позволяющей создать однородную фазу смеси  $\text{CO}_2$ , либо смеси  $\text{CO}_2$  с соразтворителем. Все температурные данные выводятся на измеритель - регулятор ОВЕН ТРМ-202 (17). Наличие точных данных объема, давления и температуры позволят точно установить массу  $\text{CO}_2$  до эксперимента и после.

Важным узлом экспериментальной установки является узел осуществление процесса растворения и сбора растворенного вещества. Исследуемое вещество, предварительно перемешенное со стеклянными шариками диаметром (3-5) мм, помещается в ячейку (9) объемом 200 мл. Ячейка обогревается обогревателем (10) в виде электрической

обогревательной рубашки. Наличие микронных фильтров на входе и выходе ячейки позволяют препятствовать механическому уносу измеряемого вещества и способствуют разбиению потока  $\text{CO}_2$  на мелкие пузырьки что способствует лучшему достижению состояния насыщения. Внутри и на внешней оболочке ячейки (9) имеются термопары данные которых выводятся на регулятор - измеритель (18) для точного определения температуры в процессе проведения эксперимента. Также ячейка (9) оснащена образцовым манометром МО-1226 (диапазон давлений от 0 до 60 кгс/см<sup>2</sup>, класс точности 0,15) (5), позволяющим с высокой точностью контролировать давление в процессе эксперимента.

Растворенное вещество с потоком  $\text{CO}_2$  покидая ячейку (9) в процессе эксперимента далее попадает в сборник, где происходит разделение растворенного вещества от  $\text{CO}_2$ . Сборник представляет собой систему из ячейки объемом 20 мл – пробоотборник (14), заполненную микронными фильтрами и дозирующего вентиля (13), позволяющего точно регулировать расход  $\text{CO}_2$  в ходе проведения эксперимента.

Поддержание необходимой температуры дозирующего вентиля (13), в том числе и для избежание заторов в результате дросселирования  $\text{CO}_2$ , достигается за счет наличия термостата (11), заполненного обогреваемой до нужной температуры дистиллированной водой. Для контроля температуры внутрь термостат помещена термопара. Температурные данные выводятся на измеритель - регулятор ОВЕН ТРМ-202 (16) [66-69].

### **Методика проведения эксперимента**

Перед проведением основной части эксперимента по измерению растворимости выбранного вещества в СК- $\text{CO}_2$  необходимо набрать максимально возможное количество  $\text{CO}_2$  в ячейку (6) исходя из параметров проведения исследования. Это условие позволит проводить эксперимент без остановки для набора (дозаправки) газа в ячейку (6).

В начале запускается холодильник (2), который охлаждает тосолом камеры цилиндров насоса и поток  $\text{CO}_2$ , поступающего из баллона (1) в насос (3). По достижении температуры тосола до  $-5^\circ\text{C}$  открываются вентили (19) и (20) и  $\text{CO}_2$  начинает поступать в начале в насос, а потом в теплообменник (4), где происходит нагрев  $\text{CO}_2$  до заданной температуры. Предварительно нагретый  $\text{CO}_2$  начинает поступать и набираться в ячейку (6). По достижению давления в 7,5 МПа насос (3) выключается и закрывается вентиль (20). В этот момент происходит включение обогревателя (7), и ячейка с  $\text{CO}_2$  начинает нагреваться до температуры необходимой для проведения эксперимента. Одновременно включается мешалка (8) на малых оборотах для равномерного нагревания, имеющегося в ячейке  $\text{CO}_2$ . После нагревания до необходимой температуры ячейки с  $\text{CO}_2$  с одновременным включением насоса (3) открывается вентиль (20) и происходит докачка  $\text{CO}_2$  до 50 МПа. По достижению заданного давления насос (3) выключается и закрывается вентиль (20). Для стабилизации давления и температуры необходимо время, в течении которого проводится подготовка к основной части эксперимента.

Исследуемое вещество загружается в ячейку (9). Сборник, состоящий из дозирующего вентиля (13) и пробоотборника (14) предварительно взвешивается на электронных весах Vibra AF-R220CE с точностью 0,0001 гр. и присоединяется к вентилю (12). Далее открываются вентиль (21) и дозирующий вентиль (22) и в ячейку с исследуемым веществом (9) начинает поступать  $\text{CO}_2$  из ячейки (6) до давления 7,5 МПа. После этого закрываются вентиль (21) и дозирующий вентиль (22). Подача  $\text{CO}_2$  прекращается, включается обогреватель (10) и включается нагрев термостата (11). В результате нагрева ячейки с исследуемым веществом и  $\text{CO}_2$  давление поднимается в зависимости от заданной температуры, но зачастую этого бывает недостаточно и необходимо провести докачку из ячейки (6) до установления необходимого давления проведения эксперимента.

По достижению необходимых параметров температуры и давления в ячейке с исследуемым веществом (9) записываются параметры температуры

и давления в ячейке (6). Эти данные в дальнейшем позволят определить начальное значение массы  $\text{CO}_2$  в ячейке (6).

Началом эксперимента является открытие вентиля (12) и медленное открытие дозирующего выпускающего вентиля (13). Одновременно с этим отрывается вентиль (21) и дозирующий выпускающий вентиль (22). Наличие дозирующих вентилях на входе и выходе позволяет с высокой точностью поддерживать необходимое давление в ячейке с исследуемым веществом (9). Также дозирующий выпускающий вентиль (13) позволяет тонко регулировать расход  $\text{CO}_2$ .

Наличие ёмкости с водой (15), внутрь которого погружена выходная линия после пробоотборника (14) позволяет визуально наблюдать и контролировать процесс выхода  $\text{CO}_2$ . Поток растворенного вещества попадая в пробоотборник (14), заполненный фильтрами, осаждается и скапливается в нём за счёт снижения давления и температуры.

По окончании эксперимента зарываются одновременно вентили (12), (21) и дозирующий входной вентиль (22). Остаток  $\text{CO}_2$  после вентиля (12) выпускается медленным и полным открытием дозирующего выпускного вентиля (13), после чего сборник отсоединяется от вентиля (12) и взвешивается на весах.

По завершении эксперимента записываются данные температуры и давления в ячейке (6) и выключаются все нагревательные элементы и приборы экспериментальной установки.

Данная экспериментальная установка позволяет проводить измерения растворимости веществ с использованием смеси  $\text{CO}_2$  с дополнительным соразтворителем. Методика проведения эксперимента дополняется лишь предварительной загрузкой в ячейку (6) определенного количества соразтворителя. Роль мешалки (8) при проведении таких исследований возрастает, поскольку важным условием является создание единой фазы смеси  $\text{CO}_2$  с дополнительным соразтворителем в ячейке (6).

Растворимость веществ в СК-СО<sub>2</sub> определяется как:

$$y = \frac{\frac{m_{\text{раст.вещ}}}{M_{\text{раст.вещ}}}}{\frac{m_{\text{CO}_2}}{M_{\text{CO}_2}} + \frac{m_{\text{раст.вещ}}}{M_{\text{раст.вещ}}}}, \quad (3.1)$$

где  $m_{\text{раст.вещ.}}$  – масса растворенного вещества в СО<sub>2</sub>;  $M_{\text{раст.вещ.}}$  – молярная масса растворенного вещества в СО<sub>2</sub>;  $m_{\text{CO}_2}$  – масса СО<sub>2</sub>;  $M_{\text{CO}_2}$  – молярная масса СО<sub>2</sub>.

Использование специально созданного сборника позволяет с высокой точностью определить массовое количество растворенного вещества в процессе эксперимента. Разность масс сборника, состоящего из дозирующего вентиля (13) и пробоотборника (14), до и после проведения эксперимента является количеством растворенного вещества.

Определение массы СО<sub>2</sub> прошедшего за эксперимент рассчитывается как разность массы СО<sub>2</sub> в ячейки (6) с известным объёмом до проведения эксперимента и после её завершения. Для расчёта массы СО<sub>2</sub> используются данные температуры, давления и объема ячейки. Все эти параметры позволяют с помощью теплофизических данных для СО<sub>2</sub> установить плотность СО<sub>2</sub> при этих условиях до и после эксперимента. Это, в свою очередь, позволяет определить массу как:

$$m = \rho \cdot V, \quad (3.2)$$

где  $m$  – масса СО<sub>2</sub>;  $\rho$  – плотность СО<sub>2</sub>;  $V$  – объем.

Таким образом зная плотность СО<sub>2</sub> и объем ячейки можно определить массу СО<sub>2</sub> при тех или иных параметрах температуры и давления.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 4. ОПИСАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ УСТАНОВКИ И МЕТОДИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАЗОВОГО РАВНОВЕСИЯ «ЖИДКОСТЬ-ПАР» БИНАРНЫХ СИСТЕМ

Принципиальная схема экспериментальной установки, предназначенной для исследования фазового равновесия «жидкость-пар» бинарных систем с использованием оптической ячейки высокого давления, приведена на рисунке 4-1.

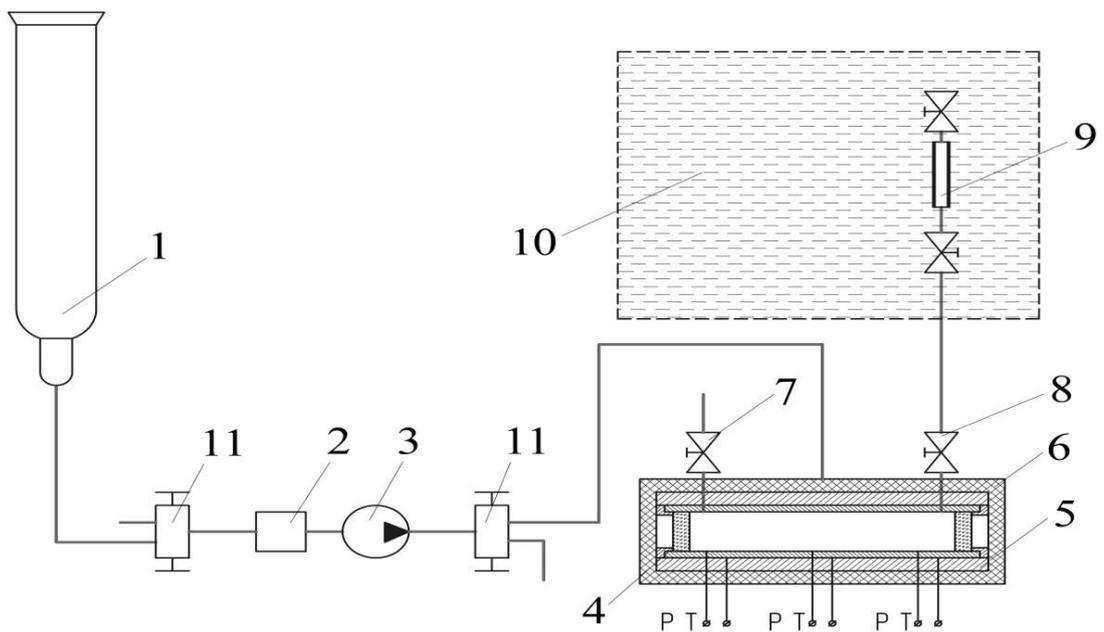


Рисунок 4-1 - Схема экспериментальной установки для исследования фазового равновесия бинарных систем с использованием оптической ячейки высокого давления: 1–баллон; 2–фильтр-осушитель; 3–насос; 4–оптическая ячейка высокого давления; 5 –медная рубашка; 6 – термоизоляция; 7, 8 – вентили для отбора верхней (газовой) и нижней (жидкой) фаз; 9– пробоотборник; 10 –термостатирующая ванна; 11–вентиль

Экспериментальная установка (рис. 4-1) состоит из системы создания, регулирования и измерения давления, системы измерения и регулирования температуры, сосуда равновесия (оптическая ячейка), системы вакуумирования, узла качания и аналитической части.

Оптическая ячейка (4) с фланцем из нержавеющей стали работает до 50 МПа и 450,15 К. Между крышкой и корпусом (из нержавеющей стали, 12Х18Н10Т) ячейки установлены сапфировые окна. Ее рабочий объем составляет 117 см<sup>3</sup>. Медная рубашка (5) используется для плавного и равномерного нагрева ячейки. Температура ячейки измеряется с использованием термопар хромель-алюмель (тип К). Точность измерения составляет 0,15 К. Давление в оптической ячейке измеряется образцовым манометром с классом точности 0,15.

### **Методика проведения эксперимента**

Для проведения статического эксперимента оптическая ячейка заполняется исследуемым веществом на 1/3. Затем, чтобы удалить воздух, система откачивается с помощью вакуумного насоса. После этого ячейка нагревается до необходимой температуры, и в неё под давлением подается углекислый газ. Давление в системе доводится до требуемого уровня.

Далее осуществляется интенсивное перемешивание системы в течение 30 минут.

Равновесие в термодинамической системе считается достигнутым, когда давление в системе перестает изменяться. После достижения равновесия в оптической ячейке перемешивание образца прекращается. Затем оптическая ячейка устанавливается в вертикальном положении на 40 минут.

При анализе отобранных проб жидкой и паровой фазы из оптической ячейки применяется гравиметрический метод. Для отбора проб используется пробоотборник с объемом 4,1 см<sup>3</sup>.

Процедуры отбора и анализа проб проводятся следующим образом. Перед процессом отбора пробоотборник (9) взвешивается на электронных весах марки «Vibra» AF – R220CE с точностью 0,0001 г. Отбор осуществляется путем соединения пробоотборника и оптической ячейки

через шаровой полуоборотный вентиль, способствующий быстрому отбору пробы. Разделение отобранной пробы происходит путем охлаждения пробоотборника и медленного стравливания  $\text{CO}_2$ . Для предотвращения уноса растворенного вещества во время стравливания диоксида углерода, на выходе пробоотборника устанавливается уловитель.

После быстрого отбора проб из любой фазы (жидкости или газа) при заданных условиях эксперимента (Р и Т) равновесная фазовая концентрация и давление сдвигаются. Следовательно, с помощью этого метода следующий отбор проб из другой фазы при тех же термодинамических условиях (при тех же Р и Т) становится невозможным. По этой причине, следующий отбор образцов проводится лишь после перемешивания образца и достижения равновесного состояния при других условиях Р и Т. Для удобства фазы анализируются отдельно, при разных условиях Р и Т.

Разделение отобранного образца осуществляется путем охлаждения пробоотборника от комнатной температуры до 273 К.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 5. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ УСТАНОВКА ДЛЯ РЕАЛИЗАЦИИ СКФ ЭКСТРАКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ

Установка для экспериментальной экстракции (см. рис. 5-1) включает в себя несколько компонентов: насос высокого давления (2), оснащённый системой контроля давления и расходомером; насос (3) для подачи соразтворителя; электронагреватель; экстракционный сосуд (4) объёмом 200 мл; сепаратор (7); регулятор обратного давления (6); систему управления на базе персонального компьютера.

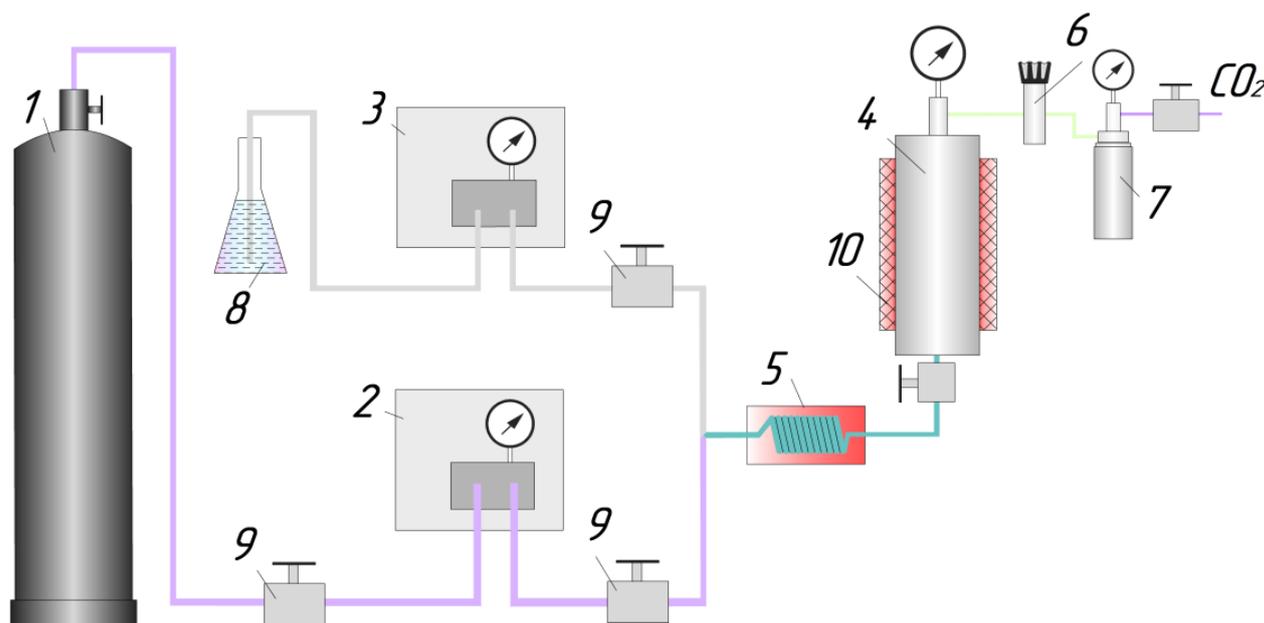


Рисунок 5-1 - Схема экспериментальной СКФЭ установки: 1 - баллон  $\text{CO}_2$ ; 2 - насос для  $\text{CO}_2$ ; 3 - насос для соразтворителя; 4 - экстракционный сосуд; 5 - электронагреватель; 6 – регулятор давления; 7 - циклонный сепаратор; 8 - емкость с соразтворителем; 9 - вентили высокого давления; 10 - нагревательная рубашка

Система, создающая давление, состоит из следующих компонентов:

1. Баллон с углекислым газом объемом 50 литров.
2. Холодильный агрегат, обеспечивающий охлаждение рабочих камер насоса.
3. Плунжерный градиентный насос, подающий газ с постоянной объемной скоростью в диапазоне от 5 до 200 граммов в минуту.

Давление в системе контролируется с помощью аналогового и цифрового манометров.

Расход газа регулируется с помощью массового расходомера, а данные отображаются на дисплее системы управления.

Углекислый газ, поступающий в экстракционный сосуд, нагревается с помощью электронагревателя.

### **Методика проведения эксперимента**

Перед началом эксперимента производится измельчение гриба Чага до размеров (3-5) мм, взвешивание и осуществляется загрузка гриба в экстрактор (4), после чего включается термостат. Термостат необходим для охлаждения головок насоса. Процесс термостатирования продолжается до тех пор, пока температура охлаждающей жидкости не понизится до 268 К. После прохождения электронагревателя диоксид углерода переходит в сверхкритическое состояние и поступает в экстрактор, где происходит процесс экстракции. В случае использования соразтворителя, одновременно, с запуском насоса для диоксида углерода, запускается насос для соразтворителя (3).

После сброса давления на выходе из автоматического регулятора давления флюид вводится с большой скоростью в камеру циклонного сепаратора (7), конструкция которого позволяет эффективно собирать как твердые вещества, так и жидкости.