

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ХАРЧОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ**

**ДЯЧОК ВАСИЛЬ ВОЛОДИМИРОВИЧ**

УДК 615.012.014

**НАУКОВО-ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ЕКСТРАГУВАННЯ ЛІКАРСЬКОЇ  
РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ**

05.18.12. – процеси та обладнання харчових, мікробіологічних  
та фармацевтичних виробництв

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора технічних наук

Київ – 2010

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національному університеті «Львівська політехніка»  
Міністерства освіти і науки України

**Науковий консультант:** доктор технічних наук, професор  
**Мальований Мирослав Степанович**  
Національний університет «Львівська політехніка»  
МОН України, завідувач кафедри екології  
та охорони навколишнього середовища

**Офіційні опоненти:** доктор технічних наук, професор,  
**Пушанко Микола Миколайович,**  
Національний університет харчових технологій  
МОН України, професор кафедри технологічного  
обладнання харчових виробництв

доктор технічних наук, професор,  
**Семенишин Євген Михайлович,**  
Національний університет «Львівська Політехніка»  
МОН України, професор кафедри хімічної інженерії

доктор технічних наук, професор,  
**Павлюк Раїса Юрївна**  
Харківський державний університет харчування  
та торгівлі МОН України, завідувач кафедри  
технології переробки плодів, овочів і молока

Захист відбудеться “09” лютого 2011 року о 14<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.058.02 Національного університету харчових технологій за адресою:

01601, м. Київ, вул. Володимирська, 68, аудиторія А-311.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Національного університету харчових технологій за адресою:

01601, м. Київ, вул. Володимирська, 68.

Автореферат розісланий “29” грудня 2010 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради

к.т.н., доц.

Л.О. Кривопляс-Володіна

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** На протязі тривалого періоду часу спостерігається підвищений інтерес до препаратів, одержаних з лікарської рослинної сировини, через їх велику ефективність та малу токсичність. Лікарська рослинна сировина містить комплекс різноманітних за хімічною будовою та фізіологічною дією біологічно-активних речовин (БАР) у збалансованому та гармонійному поєднанні, що дозволяє оптимально впливати на всі сторони життєдіяльності людини за умови їх раціонального застосування. Це пояснюється подібністю багатьох біохімічних процесів, що протікають у клітинах рослини та людини. Спільність молекулярної структури та висока ступінь спорідненості БАР рослин та тканин людини забезпечує суттєвий вплив фітозасобів на окремі етапи метаболізму в клітинах, не порушуючи природнього протікання фізіологічних процесів в організмі. Тому продукти екстрагування, БАР - часто виступають напівпродуктами, а іноді і кінцевими продуктами виробництва у фармацевтичній, харчовій, косметико-парфюмерній, хімічній та інших галузях промисловості. Така тенденція спостерігається і у країнах Європи, Азії, Америки, де добре розвинена хімія органічного синтезу і є можливість створення синтетичних БАР.

На основі приведеного можна стверджувати, що проблеми екстракції БАР із лікарської рослинної сировини є актуальними, а ефективні методи їх одержання вкрай необхідні. Крім цього, одержання БАР шляхом екстрагування водою чи водно-спиртовими розчинами, не спричиняє негативного впливу на навколишнє середовище, тому такі способи їх одержання можна вважати екологічно безпечними. Все це має особливо важливе значення, коли йдеться про здоров'я, в час нинішніх екологічних негараздів.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Наукові дослідження дисертаційної роботи проводились в рамках науково-дослідних робіт Національного університету «Львівська Політехніка» з 1996-2009 рік відповідно до науково-технічної програми Міністерства освіти і науки України (№ держ.реєстрації 0194U0295586); законодавчих актів: Постанови кабінету міністрів України від 25 липня 2003 року №1162 «Про затвердження Державної програми забезпечення населення лікарськими засобами на 2004-2010 роки»; напрямку науково-дослідної роботи кафедри екології та охорони навколишнього середовища (тепломасообмін в системі з твердою фазою).

**Мета та завдання досліджень.** Метою роботи є розроблення теоретичних основ масообміну при екстрагуванні лікарської рослинної сировини, наукове обґрунтування та практичне розроблення алгоритму розрахунку процесів сумісного екстрагування рослинної сировини різних морфологічних органів, їх експериментальне підтвердження, розроблення економічно доцільних методів одержання поліекстрактів та на їх основі лікарських фітозасобів і підбір обладнання для реалізації вище згаданих процесів на виробництві.

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити такі завдання:

- науково обґрунтувати та систематизувати експериментальний матеріал

щодо досягнення умов рівноваги в процесі екстрагування лікарської рослинної сировини в залежності від хімічної будови БАР, що екстрагуються, виду морфологічних органів рослинної сировини та природи екстрагенту;

- провести лабораторні та напівпромислові випробування з метою встановлення оптимальних параметрів (основний із яких співвідношення фаз тверде тіло-рідина) досягнення рівноваги для традиційних та нетрадиційних випадків перебігу екстракційних процесів;

- провести аналіз існуючих теоретичних моделей екстрагування в системі тверде тіло-рідина;

- розробити математичні моделі екстрагування із лікарської рослинної сировини, враховуючи її анатомічну будову, зокрема наявність клітинного середовища обмеженого клітинною оболонкою та міжклітинного середовища;

- на основі рішення математичних моделей оцінити значення коефіцієнту дифузії через клітинну оболонку та коефіцієнту дифузії в міжклітинному середовищі;

- одержати аналітичні залежності коефіцієнту масопереносу в залежності від розміру частинок екстрагованої лікарської рослинної сировини різних морфологічних органів з метою подальшого застосування їх для розрахунку процесу сумісного екстрагування;

- на основі теоретичного і експериментального матеріалу (рішення математичної моделі та експериментальних даних кінетики екстрагування) розробити алгоритм розрахунку процесу сумісного екстрагування;

- оцінити значення температурного коефіцієнту (прискорення дифузійних процесів) із зростанням температури при екстрагуванні БАР із лікарської рослинної сировини;

- провести порівняльну характеристику кінетики роздільного та сумісного екстрагування лікарської рослинної сировини різних морфологічних органів;

- розробити та провести випробування у виробничих умовах способів одержання поліекстрактів методом сумісного екстрагування різних морфологічних органів лікарської рослинної сировини;

- розробити промислові способи одержання лікарських фітозасобів на основі комплексних поліекстрактів рослинного походження та методики контролю, якісних та кількісних, показників їх якості;

- дослідити кінетику регенерації органічних розчинників із відпрацьованої лікарської рослинної сировини;

- впровадити у виробництво способи одержання лікарських фізасобів та оцінити економічний ефект.

**Об'єкти дослідження:** масообмін в системі тверде тіло-рідина, процеси одержання екстрактів, поліекстрактів, лікарських фітозасобів.

**Предмет дослідження:** механізм та кінетика екстрагування БАР із

лікарської рослинної сировини, лікарська рослинна сировина різних морфологічних органів, способи одержання лікарських фітозасобів, готові лікарські фітозасоби.

**Методи дослідження:** дослідження проводились із застосуванням фізико-хімічних методів аналізу: спектрофотометрія, тонкошарова, рідинна та газова хроматографія, потенціометрія, екстрагування в апараті з мішалкою. Математичне моделювання, статистичні методи обробки даних, а також використовували комп'ютерну техніку і прикладні програмні пакети (Mathcad, VBA, Grapher). Для розв'язку диференційних рівнянь використовували числові та аналітичні методи.

**Наукова новизна отриманих результатів.** В результаті проведення комплексу теоретичних і експериментальних досліджень в дисертації розроблено та обґрунтовано нові наукові положення, висновки та рекомендації, які розв'язують науково-прикладну проблему екстрагування лікарської рослинної сировини, що базується на уявленнях про механізм масообміну в системі тверде тіло-рідина, а саме, вперше;

1) розроблено математичну модель процесу екстрагування, яка враховує анатомічну будову рослинної сировини, а саме наявність, клітинного та міжклітинного середовищ, в об'ємі твердого тіла. На основі її рішення розроблено методику розрахунку коефіцієнтів дифузії через клітинну оболонку, міжклітинне середовище та встановлення механізму процесу екстрагування;

2) отримано математичну модель екстрагування кореня алтейного, яка враховує одночасно температурний режим, розмір екстрагованої твердої частинки, гідромодуль та час процесу;

3) розроблена математична модель нетрадиційного випадку перебігу екстракційного процесу із рослинної сировини;

4) отримані аналітичні залежності коефіцієнту масопереносу  $k$ , та передекспоненційного множника (коефіцієнту вимивання)  $A$ , в залежності від розміру твердої частинки –  $d$  при екстрагуванні лікарської рослинної сировини різних морфологічних органів;

5) встановлено характер кінетичних кривих накопичення внутрішньоклітинної речовини (цільової речовини) в міжклітинному середовищі при реалізації процесу екстрагування лікарської рослинної сировини;

6) розроблено алгоритм розрахунку розміру, до якого слід подрібнювати рослинну сировину різних морфологічних органів з метою одночасного досягнення рівноваги в процесі сумісного екстрагування, з ціллю оптимізаційного процесу;

7) теоретично обґрунтовано та експериментально доведено ефективність одночасного поєднання таких інтенсифікуючих факторів внутрішньодифузійних процесів, як температура, розмір частинки твердого тіла, гідромодуля в одній промисловій схемі одержання лікарських засобів, що сприяє залученню до проведення виробничих процесів комп'ютерних технологій;

8) досліджено і встановлено оптимальні параметри (температуру, розмір частинки, співвідношення фаз та ін.) процесу екстрагування із лікарської рослинної сировини;

9) науково обґрунтовано положення про умови досягнення рівноваги при традиційному та нетрадиційному випадку перебігу процесу екстрагування лікарської рослинної сировини;

10) розроблені методики фізико-хімічного контролю показників якості лікарських засобів (сиропів бронхолітичної, седативної, імуностимулюючої та спазмолітичної дії), які отримані за допомогою досліджуваних екстракційних процесів;

11) вивчена кінетика регенерації спирту етилового із відекстрагованої лікарської рослинної сировини. Результати експериментального дослідження дозволяють встановити аналогію отриманих залежностей із кінетичними кривими сушіння.

Наукова новизна також підтверджена чотирма деклараційними патентами України, трьома патентами України на корисну модель, одним патентом України на винахід.

**Практичне значення отриманих результатів.** Теоретичні обґрунтування результатів експериментальних досліджень стали науковою основою удосконалення процесу сумісного екстрагування лікарської рослинної сировини різних морфологічних органів для отримання сиропів бронхолітичної, імуностимулюючої, седативної та спазмолітичної дії.

Науково-практичний ефект полягає в розширенні знань про масообмін, який відбувається в рослинній сировині, що дало можливість оптимізувати процеси сумісного екстрагування лікарської рослинної сировини різних морфологічних органів.

Рішення математичних моделей дозволяють визначати значення коефіцієнту дифузії через клітинну оболонку і у міжклітинному середовищі, а також розробити алгоритм розрахунку розміру до якого слід подрібнювати рослинну сировину різних морфологічних органів з метою одночасного досягнення рівноваги в процесі сумісного екстрагування, що сприяє проведенню виробничих процесів в автоматизованому режимі.

Розроблені математичні моделі дозволяють прогнозувати процеси інтенсифікації внутрішньодифузійних режимів екстрагування із рослинної сировини, а саме, за встановленим характером кінетичних кривих накопичення внутрішньоклітинної речовини (цільової речовини) в міжклітинному середовищі представляється можливість в подальшому визначити час початку та кінця застосування факторів інтенсифікації процесу екстрагування лікарської рослинної сировини на практиці.

Розроблені та впроваджені у виробництво на АТ «Галичфарм» промислові апаратурно-технологічні схеми одержання лікарських фітозасобів на основі екстрактів із лікарської рослинної сировини, а саме: «сироп Алтейка» (патент

України на корисну модель №49852, деклараційний патент України на корисну модель №15932), «Седавіт» (патент України на корисну модель №51931, деклараційний патент України на корисну модель №12228), «Імуно-тон» (патент України на корисну модель №49851, деклараційний патент України на корисну модель №12229), «Сироп Уролесан» (деклараційний патент України на корисну модель №15931).

Наукове обґрунтування методик контролю показників якості одержаних лікарських засобів стали основою для розроблення аналітично-нормативної документації (АНД) на вище згадані препарати, а саме: АНД №P.10.03/07254, АНД №UA/2179/01/01, АНД №P.10.03/07511 (патент на винахід України №75606).

Економічний ефект від їх впровадження становить три мільйони гривень в рік.

Матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі НУ «Львівська Політехніка» при підготовці спеціалістів по спеціальності фармація, біотехнологія.

**Особистий внесок здобувача** полягає в аналізі стану проблеми, формуванні і розробленні основної ідеї та теми дисертації, розробленні наукових положень, математичному моделюванні процесу екстрагування із лікарської рослинної сировини та отриманні їх рішень, розробленні методик експериментальних досліджень, експериментальних установок та проведенні лабораторних експериментальних досліджень і виробничих випробувань, розробленню алгоритму розрахунку процесів сумісного екстрагування рослинної сировини різних морфологічних органів, розроблені промислової апаратурної схеми одержання лікарських фітозасобів на основі екстрактів та поліекстрактів, патентуванні методів одержання екстрактів та поліекстрактів і впровадженню їх у промислове виробництво, підборі методик аналізу вихідної сировини та продуктів екстрагування, науковому обґрунтуванні методик аналізу готових лікарських фітозасобів із застосуванням сучасних фізико-хімічних методів аналізу.

Обговорення, аналіз та узагальнення результатів досліджень проведені з науковим консультантом д.т.н., проф. М.С. Мальованим.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи доповідались на: IX-й Міжнародній науково-практичній конференції «Удосконалення процесів та апаратів хімічних технологій, харчових та нафтохімічних виробництв» (Одеса, 1996), V-ому Національному з'їзді фармацевтів України «Досягнення сучасної фармації та перспективи її розвитку у новому тисячолітті» (Харків, 1999), Науково-практичній конференції «Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики» (Запоріжжя, 2001), II Lwowsko-Lubelska konferencja biochemii eksperymentalnej i klinicznej (Lublin, 2002), Міжнародній науково-практичній конференції «С эхинацей в третье тысячелетие» (Полтава, 2003), IX-ому Українському біохімічному з'їзді (Харків 2006), Міжнародному науково-технічному семінарі-гранті «Дослідження та застосування нових технологій очищення стічних вод та утилізація побутових відходів у Швеції, Польщі та Україні», (Львів, 2006), XII-й Міжнародній науково-практичній конференції «Підвищення енергетичної ефективності харчових і

хімічних виробництв», (Одеса, 2007), XI-й Міжнародній науковій конференції «Удосконалення процесів та обладнання харчових та хімічних виробництв», (Одеса, 2008), Національній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми синтезу і створення нових біологічно-активних сполук та фармацевтичних препаратів», (Львів, 2008), I-ому Міжнародному конгресі «Захист навколишнього середовища. Енергоощадність. Збалансоване природокористування», (Львів, 2009), II-ому Всеукраїнському з'їзді екологів з міжнародною участю, (Вінниця, 2009), Другій міжнародній науково-практичній конференції «Комп'ютерне моделювання в хімії та технологіях і сталий розвиток», (Київ, 2010).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 47 робіт у наукових журналах та збірниках наукових праць, з них 23 у фахових журналах, 7 тез доповідей на наукових конференціях, по темі дисертації отримано чотири деклараційних патенти України на корисну модель, три патенти України на корисну модель, один патент України на винахід.

**Структура та обсяг роботи.** Робота складається із вступу, семи розділів, висновків, списку використаних джерел літератури із 237 найменування. Зміст роботи викладено на 331 сторінці друкованого тексту, ілюструється 68 рисунками та 56 таблицями. Список використаних джерел літератури викладений на 22 сторінках. Додатки оформлено на 32 сторінках. Загальний обсяг роботи становить 385 сторінки.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**У вступі** обґрунтовано актуальність теми, визначено мету і завдання досліджень, охарактеризовано наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, наведено відомості щодо апробації роботи.

**У першому розділі** «Аналіз теоретичних закономірностей екстрагування із рослинної сировини» проаналізовано основні теоретичні положення масообміну в системі тверде тіло ч рідина, розглянуто особливості кінетики екстрагування рослинної сировини та шляхи інтенсифікації процесу. Крім цього, приведені основні класи БАР лікарської рослинної сировини, місця локалізації їх в досліджуваній сировині. Сформульована мета роботи і основні завдання, які необхідно було вирішити для досягнення поставленої мети.

**У другому розділі** «Методи та об'єкти дослідження» описано методики аналізу досліджуваних БАР в лікарській рослинній сировині та одержуваних екстрактах, методики вивчення умов досягнення рівноваги та кінетики екстрагування БАР із лікарської рослинної сировини. Приведена анатомічна будова досліджуваних морфологічних органів (листя, коренів, плодів...).

Обґрунтовано вибір екстрагентів і приведено їхні основні фізико-хімічні характеристики.

**У третьому розділі** «Теорія дифузійної рівноваги при екстрагуванні лікарської рослинної сировини» представлено результати вивчення умов досягнення рівноваги в процесі екстрагування лікарської рослинної сировини. Перехід речовини із твердої фази у рідку відбувається лише до досягнення стану



рівноваги між фазами, яка розглядається, як кінцевий етап екстракційного процесу. За умов рівноваги концентрація цільових речовин в екстракті, що заповнює вільний простір твердої фази  $C_p$  повинна відповідати певна рівноважна концентрація цих речовин в основному об'ємі екстракту  $C_{Ip}$ . Величина рівноважної концентрації  $C_{Ip}$  визначатиметься початковим вмістом цільових речовин у лікарській рослинній сировині  $C_{co}$ , внутрішньою структурою твердої частинки, а також хімічною будовою цільових речовин і природою екстрагенту.

Особливістю твердих тіл рослинного походження, в найбільш загальному випадку є те, що їх внутрішня структура включає наявність двох середовищ, клітинного і міжклітинного. Такі тіла в процесі контакту з екстрагентом набухають, що призводить до збільшення їх лінійних розмірів. Крім цього, у міру розчинення у внутрішньому середовищі цільових речовини і вологи, яка завжди там присутня, вільний простір також буде зростати. За таких обставин, об'єм екстрагенту, який поглинається твердою частинкою рослинного походження значно більший від вільного простору, який має суха сировина. У зв'язку з викладеним вище та згідно традиційних представлень про перебіг екстракційного процесу рівноважну концентрацію цільових речовин в екстракті -  $C_{Ip}$  можна зв'язати з концентрацією цих же речовин у твердій фазі рівнянням матеріального балансу:

$$GC_{co} = VC_p + (W - V)C_{Ip}; \quad (1)$$

де:  $G$  - маса екстрагованої рослинної сировини лікарської;  $W$  - об'єм екстрагенту;  $V$  - об'єм екстрагенту, що міститься у вільному просторі твердої фази (клітинному та міжклітинному середовищі).

За умови;  $C_p = C_{Ip}$ , що означає, при досягненні рівноваги концентрація цільових речовин в екстракті, який знаходиться в клітинному та міжклітинному середовищі твердої фази -  $C_p$  рівна концентрації цих же речовин в основному об'ємі екстракту -  $C_{Ip}$ , рівняння (1) трансформуватиметься у вираз (2):

$$GC_{co} = WC_{Ip}; \quad (2)$$

Звідки (2) можна переписати і у такому вигляді;

$$C_{Ip}/v = C_{co} = const; \quad (3)$$

де:  $v = G/W$ .

Оскільки початкова концентрація цільових речовин у лікарській рослинній сировині є постійною, то при зміні співвідношення фаз  $\beta$ , (тверде тіло-рідина), повинна пропорційно змінюватися концентрація екстракту  $C_{Ip}$ . За таких умов рівноважна залежність (4) має лінійний характер:

$$C_{Ip}/v = f(C_{Ip}); \quad (4)$$

І дійсно, при вивченні умов досягнення рівноваги лікарської рослинної сировини різних морфологічних органів, експериментальний матеріал добре узгоджується з розробленою теорією (табл. 1).

Проте, більш зручною та інформативнішою для практичних цілей є залежність екстрагування (виснаження) сировини -  $C_p/C_{co}$ , від співвідношення фаз -  $\beta$ , тобто  $C_p/C_{co} = f(\beta)$ . Користуючись такою залежністю, завжди можна спрогнозувати ступінь екстрагування лікарської рослинної сировини,  $(1 - (C_p/C_{co}))$ , задаючись певним значенням співвідношення фаз -  $\beta$ .

Таблиця 1

Експериментальні дані та розрахункові величини одержані при вивченні умов рівноваги в процесі екстрагування лікарської рослинної сировини

| $\rho$ ;<br>кг/м <sup>3</sup>  | $C_{lp}$ ;<br>кг/м <sup>3</sup> | $C_{lp}/\rho$ ;     | $C_{co}$ ;<br>кг/кг | $C_p$ ;<br>кг/кг     | $C_p/C_{co}$ ;<br>% | $1-(C_p/C_{co})$ ;<br>% | $\varepsilon \cdot 10^{-4}$ ;<br>м <sup>3</sup> /кг |
|--------------------------------|---------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------|
| 1                              | 2                               | 3                   | 4                   | 5                    | 6                   | 7                       | 8                                                   |
| Плоди калини                   |                                 |                     |                     |                      |                     |                         |                                                     |
| 500                            | 90,70                           | 0,181               | 0,18                | $6,1 \cdot 10^{-2}$  | 34,0                | 66,0                    | 6,8                                                 |
| 250                            | 45,35                           | 0,181               | 0,18                | $3,1 \cdot 10^{-2}$  | 17,0                | 83,0                    | 6,8                                                 |
| 166                            | 30,20                           | 0,182               | 0,18                | $2,0 \cdot 10^{-2}$  | 11,3                | 88,7                    | 6,8                                                 |
| 125                            | 22,67                           | 0,181               | 0,18                | $1,5 \cdot 10^{-2}$  | 8,5                 | 91,5                    | 6,8                                                 |
| 100                            | 18,10                           | 0,181               | 0,18                | $1,2 \cdot 10^{-2}$  | 6,8                 | 93,2                    | 6,8                                                 |
| 50                             | 9,00                            | 0,180               | 0,18                | $0,6 \cdot 10^{-2}$  | 3,4                 | 96,6                    | 6,8                                                 |
| Квіти календули                |                                 |                     |                     |                      |                     |                         |                                                     |
| 250                            | $7,5 \cdot 10^{-3}$             | $3,0 \cdot 10^{-5}$ | $3,0 \cdot 10^{-5}$ | $2,25 \cdot 10^{-5}$ | 75,0                | 25,0                    | 30,0                                                |
| 166                            | $5,1 \cdot 10^{-3}$             | $3,0 \cdot 10^{-5}$ | $3,0 \cdot 10^{-5}$ | $1,53 \cdot 10^{-5}$ | 51,0                | 49,0                    | 30,0                                                |
| 125                            | $3,9 \cdot 10^{-3}$             | $3,1 \cdot 10^{-5}$ | $3,0 \cdot 10^{-5}$ | $1,21 \cdot 10^{-5}$ | 40,3                | 59,7                    | 30,0                                                |
| 100                            | $3,0 \cdot 10^{-3}$             | $3,0 \cdot 10^{-5}$ | $3,0 \cdot 10^{-5}$ | $0,91 \cdot 10^{-5}$ | 30,3                | 69,7                    | 30,0                                                |
| 50                             | $1,5 \cdot 10^{-3}$             | $3,0 \cdot 10^{-5}$ | $3,0 \cdot 10^{-5}$ | $0,49 \cdot 10^{-5}$ | 16,3                | 83,7                    | 30,0                                                |
| Корені з кореневищами ехінацеї |                                 |                     |                     |                      |                     |                         |                                                     |
| 500                            | 11,5                            | 0,023               | 0,023               | $1,38 \cdot 10^{-3}$ | 58,6                | 41,4                    | 12,1                                                |
| 250                            | 0,58                            | 0,023               | 0,023               | $0,69 \cdot 10^{-3}$ | 28,6                | 71,4                    | 12,1                                                |
| 166                            | 0,38                            | 0,023               | 0,023               | $0,46 \cdot 10^{-3}$ | 19,3                | 80,7                    | 12,1                                                |
| 125                            | 0,29                            | 0,023               | 0,023               | $0,35 \cdot 10^{-3}$ | 14,5                | 85,5                    | 12,1                                                |
| 100                            | 0,23                            | 0,023               | 0,023               | $0,28 \cdot 10^{-3}$ | 11,4                | 88,6                    | 12,1                                                |
| 50                             | 0,12                            | 0,024               | 0,024               | $0,14 \cdot 10^{-3}$ | 5,9                 | 94,1                    | 12,1                                                |
| Трава звіробою                 |                                 |                     |                     |                      |                     |                         |                                                     |
| 250                            | 5,04                            | $2,0 \cdot 10^{-2}$ | $2,0 \cdot 10^{-2}$ | 0,015                | 75,2                | 24,8                    | 31,0                                                |
| 166                            | 3,40                            | $2,0 \cdot 10^{-2}$ | $2,0 \cdot 10^{-2}$ | 0,010                | 50,2                | 49,8                    | 31,0                                                |
| 125                            | 2,53                            | $2,0 \cdot 10^{-2}$ | $2,0 \cdot 10^{-2}$ | 0,008                | 37,6                | 62,4                    | 31,0                                                |
| 100                            | 2,06                            | $2,1 \cdot 10^{-2}$ | $2,0 \cdot 10^{-2}$ | 0,006                | 30,0                | 70,0                    | 31,0                                                |
| 50                             | 1,02                            | $2,0 \cdot 10^{-2}$ | $2,0 \cdot 10^{-2}$ | 0,003                | 15,0                | 75,0                    | 31,0                                                |

Отримання такої залежності вимагає деякого уточнення рівняння матеріального балансу (1) до вигляду:

$$\eta G(C_{co}-C)=(W-V)C_I; \quad (5)$$

Після спрощень рівняння (5), враховуючи, що в умовах рівноваги,  $C_p=C_{lp}$ , отримуємо шукану залежність:

$$C/C_{co}=\eta\beta. \quad (6)$$

де:  $\eta=V/G$ , [м<sup>3</sup>/кг];  $\beta=G/W$ , [кг/м<sup>3</sup>].

Тобто, коефіцієнтом пропорційності виступає -  $\eta$ .

Приведене рівняння (6) добре описує експериментальні дані одержані при вивченні умов досягнення рівноваги екстрагуючи плоди калини, горобини,

шипшини, обліпихи, глоду, а також при екстрагуванні коренів з кореневищами ехінацеї, елеутерокока, валер'яни; квітів ромашки, календули, цмину; трави звіробою, материнки, чебрецю.

Ступінь виснаження,  $C_p/C_{co}$ , вище приведеної лікарської рослинної сировини за умов рівноваги, може бути описана такими узагальненими аналітичними виразами, для певних морфологічних органів:

- плоди калини, горобині, шипшини, обліпихи, глоду:

$$C_p/C_{co} = 6,8 \cdot 10^{-4} \text{ в};$$

- корені з кореневищами ехінацеї, елеутерокока :

$$C_p/C_{co} = 1,21 \cdot 10^{-3} \text{ в};$$

- корені з кореневищами валер'яни:

$$C_p/C_{co} = 1,60 \cdot 10^{-3} \text{ в};$$

- квіти ромашки, календули, цмину:

$$C_p/C_{co} = 3,0 \cdot 10^{-3} \text{ в};$$

- трава звіробою, материнки, чебрецю:

$$C_p/C_{co} = 2,80 \cdot 10^{-3} \text{ в}.$$

Користуючись цими рівняннями, завжди можна розрахувати за відомим значенням початкової концентрації цільової речовини в сировині  $C_{co}$ , необхідне співвідношення фаз  $\text{в}$ , для досягнення бажаного значення ступеня екстрагування досліджуваної сировини,  $(1-(C_p/C_{co}))$ , або іншими словами прогнозувати перебіг процесу одержання цільового продукту в залежності від поставленого завдання. Деякі з отриманих даних вивчення рівноваги лікарської рослинної сировини різних морфологічних органів приведені в таблиці 1.

Проте, як показують експериментальні дослідження, не всі види досліджуваної лікарської рослинної сировини та не всі класи БАР підлягають вище розробленій та приведеній теорії. Так в процесі екстрагування полярних ліпідів (фосфоліпідів) із насіння льону, вівса, бобів сої етанолом; алкалоїдів із кореневищ скополії та листя термопсису, ізо-валер'янової кислоти із коренів з кореневищами валер'яни водою знесолоною (табл. 2) приведена вище теоретична база не може бути застосована до опису стану рівноваги. Справа полягає в тому, що рівняння (2) в цьому випадку не описує процесу, оскільки величина:

$C_{1p}/\beta \neq const$ ; не є постійною, вона зменшується із зростанням  $\text{в}$ . Це свідчить про нерівність концентрацій,  $C_p \neq C_{1p}$ , або іншими словами, при досягненні рівноваги концентрація фосфоліпідів, алкалоїдів, ізовалер'янової кислоти в екстракті, що знаходиться в клітинному та міжклітинному середовищі твердої фази рослинної сировини  $C_p$ , не є рівна концентрації цих же речовин в основній масі екстракту  $C_{1p}$ , а  $C_p > C_{1p}$ .

Тобто має місце нетрадиційний випадок перебігу екстракційного процесу, тому рівняння (1) підлягає уточненню згідно експериментальних даних до вигляду:

$$C_p = C_{1p} + \frac{1}{\eta} \left( C_{co} - \left( C_{1p} / \beta \right) \right); \quad (8)$$

де:  $\eta = V/G$ .

Оскільки:  $\left( C_{1p} / \beta \right) < C_{co}$ ; (див. табл. 2), то  $\frac{1}{\eta} \left( C_{co} - \left( C_{1p} / \beta \right) \right) > 0$ ; тому,  $C_p > C_{1p}$ .

Отже рівняння (8) вдало адаптоване до особливостей протікання екстракційного процесу.

Це явище пояснюється тим, що молекули фосфоліпідів, алкалоїдів, органічних кислот мають дифільну будову, тобто одночасно поєднують полярну і неполярну частину в одній сполуці. В присутності полярних молекул екстрагенту - етилового спирту, фосфоліпіди, здатні до утворення асоціатів за рахунок виникнення водневих зв'язків. Утворені асоціати, через великі об'ємні розміри не можуть легко проникати через пори мембран у міжклітинний простір та за межі частинок твердої фази лікарської рослинної сировини. Тим і обумовлене в умовах рівноваги дещо вище значення концентрації вище згаданих сполук у екстракті, який знаходиться у внутрішньому середовищі досліджуваної сировини табл. 2. Важливо зауважити, що різниця між концентраціями -  $C_p$  і  $C_{1p}$  зменшується із зменшенням -  $v$ , або зростанням кількості екстрагенту взятого на процес екстрагування (табл. 2).

Таблиця 2

Експериментальні дані та розрахункові величини одержані при вивченні умов рівноваги в процесі екстрагування лікарської рослинної сировини

| $v$ ;<br>кг/м <sup>3</sup> | $C_{1p}$ ;<br>кг/м <sup>3</sup> | $C_{1p}/v$<br>10 <sup>4</sup> | $C_{co}$ ;<br>кг/кг  | $C_p$ ;<br>кг/м <sup>3</sup> | $C_p$ ;<br>кг/кг     | $C_p/C_{co}$ ;<br>% | $1-(C_p/C_{co})$<br>% | $z \cdot 10^{-3}$<br>м <sup>3</sup> /кг |
|----------------------------|---------------------------------|-------------------------------|----------------------|------------------------------|----------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------------------------|
| 1                          | 2                               | 3                             | 4                    | 5                            | 6                    | 7                   | 8                     | 9                                       |
| Боби сої                   |                                 |                               |                      |                              |                      |                     |                       |                                         |
| 300                        | 0,0930                          | 3,10                          | $3,9 \cdot 10^{-4}$  | 0,126                        | 0,061                | 22,0                | 78,0                  | 6,7                                     |
| 200                        | 0,0630                          | 3,15                          | $3,9 \cdot 10^{-4}$  | 0,119                        | 0,031                | 20,5                | 79,5                  | 6,7                                     |
| 166                        | 0,0530                          | 3,19                          | $3,9 \cdot 10^{-4}$  | 0,113                        | 0,020                | 19,5                | 80,5                  | 6,7                                     |
| 100                        | 0,0330                          | 3,30                          | $3,9 \cdot 10^{-4}$  | 0,097                        | 0,015                | 16,6                | 83,4                  | 6,7                                     |
| 50                         | 0,0169                          | 3,40                          | $3,9 \cdot 10^{-4}$  | 0,082                        | 0,012                | 14,1                | 85,9                  | 6,7                                     |
| 20                         | 0,0070                          | 3,50                          | $3,9 \cdot 10^{-4}$  | 0,067                        | 0,060                | 11,5                | 88,5                  | 6,7                                     |
| Насіння вівса              |                                 |                               |                      |                              |                      |                     |                       |                                         |
| 300                        | 0,0315                          | 1,05                          | $1,17 \cdot 10^{-4}$ | 0,049                        | $0,34 \cdot 10^{-4}$ | 29,0                | 71,0                  | 6,8                                     |
| 200                        | 0,0212                          | 1,06                          | $1,17 \cdot 10^{-4}$ | 0,037                        | $0,26 \cdot 10^{-4}$ | 22,2                | 77,8                  | 6,8                                     |
| 166                        | 0,0178                          | 1,07                          | $1,17 \cdot 10^{-4}$ | 0,032                        | $0,22 \cdot 10^{-4}$ | 19,0                | 81,0                  | 6,8                                     |
| 100                        | 0,0108                          | 1,08                          | $1,17 \cdot 10^{-4}$ | 0,024                        | $0,16 \cdot 10^{-4}$ | 13,7                | 86,3                  | 6,8                                     |
| 50                         | 0,0054                          | 1,09                          | $1,17 \cdot 10^{-4}$ | 0,017                        | $0,12 \cdot 10^{-4}$ | 10,3                | 89,7                  | 6,8                                     |
| 20                         | 0,0024                          | 1,17                          | $1,17 \cdot 10^{-4}$ | 0,024                        | $0,02 \cdot 10^{-4}$ | 8,7                 | 97,3                  | 6,8                                     |

Продовження таблиці 2

| 1                   | 2      | 3     | 4                   | 5     | 6                    | 7    | 8    | 9   |
|---------------------|--------|-------|---------------------|-------|----------------------|------|------|-----|
| Насіння льону       |        |       |                     |       |                      |      |      |     |
| 300                 | 0,0740 | 2,40  | $3,2 \cdot 10^{-4}$ | 0,193 | $1,29 \cdot 10^{-4}$ | 40,4 | 59,6 | 6,6 |
| 200                 | 0,0500 | 2,50  | $3,2 \cdot 10^{-4}$ | 0,154 | $1,03 \cdot 10^{-4}$ | 32,3 | 67,7 | 6,6 |
| 166                 | 0,0420 | 2,53  | $3,2 \cdot 10^{-4}$ | 0,142 | $0,95 \cdot 10^{-4}$ | 30,0 | 70,0 | 6,6 |
| 100                 | 0,0260 | 2,60  | $3,2 \cdot 10^{-4}$ | 0,115 | $0,77 \cdot 10^{-4}$ | 24,2 | 75,8 | 6,6 |
| 50                  | 0,0133 | 2,66  | $3,2 \cdot 10^{-4}$ | 0,094 | $0,63 \cdot 10^{-4}$ | 19,6 | 80,4 | 6,6 |
| 20                  | 0,0055 | 2,75  | $3,2 \cdot 10^{-4}$ | 0,073 | $0,49 \cdot 10^{-4}$ | 15,3 | 84,7 | 6,6 |
| Листя термопсису    |        |       |                     |       |                      |      |      |     |
| 500                 | -      | 160,2 | $1,8 \cdot 10^{-2}$ | 9,00  | $1,8 \cdot 10^{-2}$  | -    | -    | 2,6 |
| 250                 | 4,16   | 166,4 | $1,8 \cdot 10^{-2}$ | 4,86  | $0,96 \cdot 10^{-2}$ | 53,3 | 46,7 | 2,6 |
| 166                 | 2,85   | 171,6 | $1,8 \cdot 10^{-2}$ | 3,30  | $0,66 \cdot 10^{-2}$ | 36,6 | 63,4 | 2,6 |
| 125                 | 2,15   | 172,1 | $1,8 \cdot 10^{-2}$ | 2,56  | $0,51 \cdot 10^{-2}$ | 28,0 | 72,0 | 2,6 |
| 100                 | 1,73   | 173,0 | $1,8 \cdot 10^{-2}$ | 2,08  | $0,42 \cdot 10^{-2}$ | 23,3 | 76,7 | 2,6 |
| Кореневища скополії |        |       |                     |       |                      |      |      |     |
| 500                 | 2,05   | 41,0  | $4,5 \cdot 10^{-3}$ | 2,34  | $3,27 \cdot 10^{-3}$ | 72,6 | 27,4 | 1,4 |
| 250                 | 1,03   | 41,2  | $4,5 \cdot 10^{-3}$ | 1,12  | $1,56 \cdot 10^{-3}$ | 34,6 | 65,4 | 1,4 |
| 166                 | 0,70   | 42,6  | $4,5 \cdot 10^{-3}$ | 0,78  | $1,08 \cdot 10^{-3}$ | 24,0 | 76,0 | 1,4 |
| 125                 | 0,52   | 43,2  | $4,5 \cdot 10^{-3}$ | 0,57  | $0,81 \cdot 10^{-3}$ | 18,0 | 82,0 | 1,4 |
| 100                 | 0,40   | 44,0  | $4,5 \cdot 10^{-3}$ | 0,45  | $0,52 \cdot 10^{-3}$ | 11,5 | 88,5 | 1,4 |

Очевидно, це зв'язано із зменшенням концентрації цільових речовин в основному об'ємі екстракту -  $C_{lp}$ , що в кінцевому результаті приводить до зростання рушійної сили процесу:  $ДС = C_p' - C_i$ ; в результаті чого слід очікувати в кінцевому підсумку більш повне вилучення цільових речовин із лікарської рослинної сировини. Аналогічна картина має місце при екстрагуванні полярних молекул алкалоїдів та органічних кислот водою. Тому у випадках нетрадиційного перебігу екстракційного процесу або процесу ускладненого супутніми явищами, процес екстрагування слід проводити при якомога малих значеннях  $\omega$ , або при значних об'ємах екстрагенту. Проте у цьому випадку матимемо велику кількість екстракту з низьким вмістом цільових речовин. Як підсумок викладеного, для кожного конкретного випадку, завдання полягатиме в тому, щоби знайти оптимальне значення  $\omega$ , при якому буде вилучатися та кількість цільової речовини, яка визначатиметься вартістю сировини та якістю кінцевого продукту виробництва (при значній вартості сировини, слід брати мале значення  $\omega$  і навпаки).

В розділі 3, також проведено математичний аналіз, який доводить, що поряд з кінетичним фактором, таким, як ступінь досягнення рівноваги  $\psi = C_1/C_{1p}$ , гідродинамічним, таким, як співвідношення фаз,  $\beta = G/W$ , при екстрагуванні лікарської рослинної сировини, фактор пресування також відіграє суттєву роль на стан рівноваги. Тут теоретично доведено доцільність проведення процесу

пресування сировини після кожного етапу екстрагування з метою більш повного вилучення цільових речовин, особливо це стосується нетрадиційного випадку перебігу екстракційного процесу.

**В четвертому розділі** «Математичний опис процесу екстрагування лікарської рослинної сировини» приведені математичні моделі кінетики екстрагування БАР для традиційних та нетрадиційних випадків перебігу екстракційного процесу.

При побудові моделей враховували, що основною структурною одиницею твердого тіла рослинного походження є клітина, внутрішній об'єм якої обмежений клітинною оболонкою. Процес екстрагування є двохстадійним. Перша стадія визначається переходом цільової речовини (внутрішньоклітинної речовини) із клітини в міжклітинний простір з подоланням опорів всіх бар'єрів, які оточують клітину. Друга стадія – дифузія в міжклітинному просторі до зовнішньої границі твердого тіла. Така концепція покладена в основу побудови математичних моделей.

Основні припущення, які зроблено при моделюванні, зводяться до наступного: цільова речовина міститься виключно у внутрішньому об'ємі клітини; опір клітинної оболонки настільки значний, що можемо вважати концентрацію цільової речовини -  $C_{co}$  в об'ємі клітин -  $V_c$  постійною, незалежною від координати всередині клітини, а залежною лише від часу -  $t$ ; концентрація цільової речовини в основній масі екстрагенту -  $C_1$  вважається досить малою, порівняно з концентрацією її в межах об'єму клітини; частинка твердої фази, яка складається із великої кількості клітин має форму кулі.

Найбільш проста модель базується на тому, що основний опір дифузії цільовій речовині, чинить клітинна оболонка. В міжклітинному об'ємі концентрація цільової речовини, незначно перевищує її концентрацію в основному об'ємі екстрагенту. Якщо геометричну форму клітини прийmemo за кулю, то за таких припущень, диференціальне рівняння кінетики екстрагування згідно закону Фіка та рівняння матеріального балансу в будь-який проміжок часу процесу екстрагування при заданні початкових умов,  $t=0$ ,  $C_c=C_{co}$ ,  $C_1=0$ , є математичним формулюванням моделі екстрагування із твердого тіла клітинної будови і має вигляд:

$$\begin{cases} -V_c N_c \frac{dC_c}{dt} = \frac{D_c F_c N_c}{\delta_c} (C_c - C_1) ; \\ V_c N_c (C_{co} - C_c) = W C_1 \end{cases} \quad (9)$$

де:  $V_c$  – внутрішній об'єм клітини;  $N_c$ - кількість цілісних клітин у частинці рослинної сировини взятої для екстрагування;  $F_c$ - площа поверхні клітини;  $\delta_c$ - товщина клітинної оболонки;  $C_c$ - біжуча концентрація цільової речовини в об'ємі клітини;  $D_c$ - коефіцієнт дифузії цільових речовин через клітинну оболонку.

Рішення моделі мають вигляд :

$$\frac{C_1}{C_{co}} = (1 - e^{-k_c t}); \quad \frac{C_c}{C_{co}} = e^{-k_c t}; \quad (10)$$

$$\text{де: } k_c = \frac{D_c F_c}{\delta_c V_c} = \frac{D_c}{\delta_c R_{\text{екв}}}; \quad (11)$$

$$R_{\text{екв}} = \frac{V_c}{F_c} = \frac{1/6 \pi d_c^3}{\pi d_c^2} = \frac{d_c}{6} - \text{еквівалентний радіус клітини.}$$

Одержані рівняння (10) описують залежність наростання концентрації цільової речовини в екстракті (перше рівняння) та зменшення цієї ж концентрації в об'ємі клітин (друге рівняння) за умови, що при рівновазі:  $C_c = C = C_l$ .

Аналізуючи отримані результати слід зауважити, що вони містять лише одну кінетичну константу  $k_c$  - коефіцієнт масопереносу через клітинну оболонку і не містять розміру  $d$  частинки екстрагованої сировини. Ця обставина дещо обмежує коло процесів, які можуть бути пояснені отриманими рівняннями.

Більш реалістична модель враховує, також, опір дифузійному руху цільової речовини в міжклітинному середовищі та розмір частинки твердої фази екстрагованої рослинної сировини і записується системою (12). Перше рівняння системи (12) описує зміну концентрації цільової речовини в об'ємі клітини з бігом часу. Зміна концентрації цільової речовини в міжклітинному середовищі з часом описується другим кінетичним рівнянням системи (12). Враховуючи інтенсивність перемішування фаз, рівнянням переходу цільової речовини з твердої фази у рідку в даному випадку нехтуємо:

$$\begin{cases} \frac{dC_c}{dt} = -k_c(C_c - C); \\ \frac{dC}{dt} = k_c(C_c - C) - k_m(C - C_1); \\ V\varepsilon C_{co} = V\varepsilon C_c + V(1 - \varepsilon)C + WC_1; \\ t = 0; C = 0, C_c = C_{co}, C_1 = 0 \end{cases} \quad (12)$$

Лінійна система (12) вирішена операційним методом Ейлера відносно:

- зміни концентрації цільової речовини -  $C_c$  в об'ємі клітини з бігом часу, за умови:  $t=0, C=0, C_c=C_{co}$ . Рішення має вигляд:

$$C_c = C_{co} e^{-k_c t}; \quad (13)$$

- зміни концентрації внутрішньоклітинної речовини -  $C$  в міжклітинному середовищі з бігом часу, за умови;  $t = 0, C = 0$ :

$$C = C_{co} \frac{k_c}{(k_m - k_c)} [e^{-k_c t} - e^{-k_m t}]; \quad (14)$$

$$\text{де: } k_m = \frac{D_m F_m}{dV_m} = \frac{D_m}{dR_m}; \quad (15)$$

$D_m$ - коефіцієнт дифузії в міжклітинному середовищі;  $d$ - розмір екстрагованої частинки;  $V_m$ - об'єм міжклітинного середовища;  $F_m$ - площа поперечного січення міжклітинного середовища;  $R_m$  - еквівалентний радіус міжклітинного середовища.

Рівняння (14) описує зміну концентрації цільової речовини в міжклітинному середовищі з врахуванням дифузійного опору клітинної оболонки та самого міжклітинного середовища. Дане рівняння дає можливість знайти час досягнення максимального значення концентрації цільової (внутрішньоклітинної) речовини в міжклітинному середовищі, через знаходження умов екстремуму функції. Після проведення цих математичних перетворень, час досягнення максимальної концентрації цільової речовини в міжклітинному середовищі визначиться:

$$t_{\max} = \frac{\ln r}{(r-1)k_c}; \quad \text{де: } r = k_m/k_c; \quad (16)$$

Як слідує із (16) час досягнення максимальної концентрації внутрішньоклітинної речовини в міжклітинному середовищі залежить від співвідношення розмірів клітини і екстрагованої частинки твердої фази, тобто враховано вплив на кінетику екстрагування розміру частинки твердої фази.

- концентрація цільової речовини -  $C_1$  в основному об'ємі екстрагенту за умов інтенсивного перемішування (до прикладу екстрагування в апараті з мішалкою), якщо в стані рівноваги,  $C_{co} = C_c = C = C_{1p}$ , визначається із (17):

$$C_1 = C_{1p} \left( 1 - \frac{1}{r+1} \exp - (k_m - k_c) t \right); \quad (17)$$

$$\text{або} \quad \left( 1 - \frac{C_1}{C_{1p}} \right) = A \exp( -kt ); \quad (18)$$

$$\text{де: } k = k_m - k_c = \frac{D_m \delta_c - D_c d}{\delta_c d}; \quad A = \frac{1}{1+r}. \quad (19)$$

Згідно (17) концентрація екстрагенту  $C_1$  досягає певного максимального значення. Аналізуючи (18), (19) слід зазначити, що коефіцієнт масопереносу  $k$ , в цьому рівнянні є величиною, яка складається з двох значень, а саме, коефіцієнту масопереносу через клітинну оболонку  $k_c$ , та коефіцієнту масопереносу в міжклітинному середовищі  $k_m$ . Аналітичний вигляд рівнянь (11) та (15) дає можливість визначити окремо значення коефіцієнтів  $k_c$  та  $k_m$ , а відтак порядок коефіцієнтів дифузії через клітинну оболонку  $D_c$ , та в міжклітинному середовищі  $D_m$ , підставляючи відповідні значення геометричних розмірів клітини  $d_c$ , товщини її оболонки  $\delta_c$  та розмір екстрагованої частинки  $d$ .

У випадку моделювання процесу екстрагування методом настоювання, система (12) доповнюється рівнянням переходу цільової речовини з твердої фази у рідку:

$$\frac{dC_1}{dt} = k_1(C_{1n} - C_1); \quad \text{де: } k_1 = \frac{D}{\delta}; \quad (20)$$

де:  $D$  - коефіцієнт молекулярної дифузії;  $\delta$  - товщина дифузійного шару;  $C_{1n}$  - концентрація цільової речовини на поверхні твердої фази.

Рішення такої моделі дозволяє прогнозувати наростання концентрації цільової речовини (внутрішньоклітинної речовини) в екстракті із врахуванням опору клітинної оболонки, опору міжклітинного середовища та опору молекулярній дифузії нерухомого шару екстрагенту, який знаходиться у об'ємі між екстрагованою рослинною сировиною та має такий вигляд:



$$C_1 = C_{1p} (1 - [A_1 \exp(-k_c t) + A_2 \exp(-k_m t) + A_3 \exp(-k_1 t)]); \quad (21)$$

$$\text{де: } A_1 = \frac{k_c k_m}{(k_m - k_c)(k_1 - k_c)}; \quad A_2 = \frac{k_c k_m}{(k_c - k_m)(k_1 - k_m)}; \quad A_3 = \frac{k_c k_m}{(k_c - k_1)(k_m - k_1)};$$

Моделювання кінетики нетрадиційних випадків перебігу екстракційних процесів, коли  $C_p \neq C_{1p}$ . Враховуючи викладене раніше, диференційне рівняння кінетики екстрагування з рівняннями матеріального балансу утворюють замкнену систему (22), яка матиме вигляд:

$$\left. \begin{aligned} - (W - V) \frac{dC_1}{dt} &= kF (C_c - C_1) \\ V (C_{c0} - C_c) &= (W - V) C_1 \\ C_{c0} V &= C_{1p} W \end{aligned} \right\} \quad (22)$$

Рішення системи (22) за початкових умов:  $C_1=0$ , при  $t=0$ , має вигляд:

$$\left(1 - \frac{C_1}{C_{1\max}}\right) = \exp\left(-\frac{kFt}{W\left(\frac{1}{\chi} - 1\right)}\right); \quad \text{або} \quad C_1 = C_{1\max} \cdot (1 - Ae^{-k^*t}); \quad (23)$$

$$\text{де: } \chi = \frac{V}{W}; \quad k^* = \frac{kF}{W\left(\frac{1}{\chi} - 1\right)}; \quad (24)$$

$F$  - площа масопереносу;  $k$  - коефіцієнт масопереносу.

Визначивши  $k^*$ , як тангенс кута нахилу кінетичної кривої екстрагування лікарської рослинної сировини в логарифмічних координатах (23), тоді із (24) можна визначати коефіцієнт масопереносу  $k$ , за умови нетрадиційного перебігу екстракційного процесу.

Аналізуючи рівняння (24) слід зауважити, що із збільшенням об'єму екстрагенту  $W$ , коефіцієнт  $k^*$  буде зменшуватися, тоді величина  $e^{-k^*t}$  зростатиме. Це спричинить зменшення концентрації екстрагенту  $C_1$  (23), що позитивно відзначиться на рушійній силі процесу:  $\Delta C = C_c' - C_1$ . Вона зростатиме, тим самим сприятиме перебігу екстракційного процесу, що підтверджується експериментальними даними отриманими при вивченні умов досягнення рівноваги для нетрадиційних випадках перебігу процесу.

**У п'ятому розділі** «Теоретичні закономірності кінетики екстрагування лікарської рослинної сировини. Методологія розрахунку процесу» на основі рішень математичних моделей та експериментальних даних кінетики екстрагування лікарської рослинної сировини різних морфологічних органів, листя, трави, коренів з кореневищами, плодів розраховано значення коефіцієнтів масопереносу через клітинну оболонку  $k_c$ , в міжклітинному просторі  $k_m$ , записані кінетичні рівняння екстрагування та оцінено порядок коефіцієнтів дифузії через клітинну оболонку  $D_c$ , і в міжклітинному просторі  $D_m$ .

Для цього у рівняння (18) підставляли отримані експериментальні результати кінетики екстрагування лікарської рослинної сировини різних морфологічних органів подрібненої до визначених розмірів;  $1 \cdot 10^{-3}$ ,  $2 \cdot 10^{-3}$ ,  $3 \cdot 10^{-3}$ ,  $4 \cdot 10^{-3}$ ,  $5 \cdot 10^{-3}$  м та

знаходили графічним методом коефіцієнт масопереносу  $k$ , як тангенс кута нахилу прямого відрізка кривої та передекспоненціальний множник  $A$ , як відстань, яку відсікає продовження прямого відрізка кожної з цих кривих на осі ординат для кожного досліджуваного розміру лікарської рослинної сировини (рис. 1).

Аналізуючи (рис.1), чітко виділяємо дві лінії, які характеризують два періоди екстрагування. Перший (I) період до 300 с, проходить розчинення та швидке вимивання цільових речовин із зруйнованих клітин і другий період (II) екстрагування - повільна дифузія цільових речовин із цілісних клітин.

Режим процесу екстрагування визначаються величиною критерія -  $Bi_0$ . В даному випадку  $Bi_0 \rightarrow \infty$ , тому реалізується внутрішньодифузійний режим (криві рис. 1.), при якому зміна гідродинаміки не впливає на кінетику екстрагування.

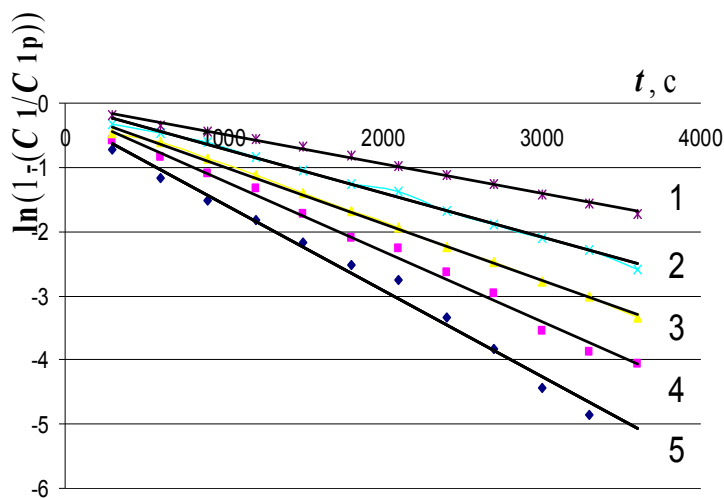


Рис. 1. Логарифмічна залежність кінетики екстрагування листя подорожнику подрібненого до розмірів: 1-  $1 \cdot 10^{-3}$ ; 2-  $2 \cdot 10^{-3}$ ; 3-  $3 \cdot 10^{-3}$ ; 4-  $4 \cdot 10^{-3}$ ; 5-  $5 \cdot 10^{-3}$  м.

Детальніший аналіз одержаних значень коефіцієнтів масопереносу  $k$  в залежності від розміру  $d$  подрібненого листя подорожнику дозволяє стверджувати, що ця залежність має лінійний характер (Рис. 2) і описується таким аналітичним рівнянням:

$$k = 15,43 \cdot 10^{-4} - 0,216d \quad (25)$$

Величина  $A$  визначається за такою залежністю (Рис. 2):

$$A = 50,0d + 0,756 \quad (26)$$

Сумарне кінетичне рівняння екстрагування листя подорожнику приведенне до рішення математичної моделі (18) запишеться:

$$C_t = 13,46 (1 - [50,0d + 0,756] \exp(-[15,43 \cdot 10^{-4} - 0,216d] t)) \quad (27)$$

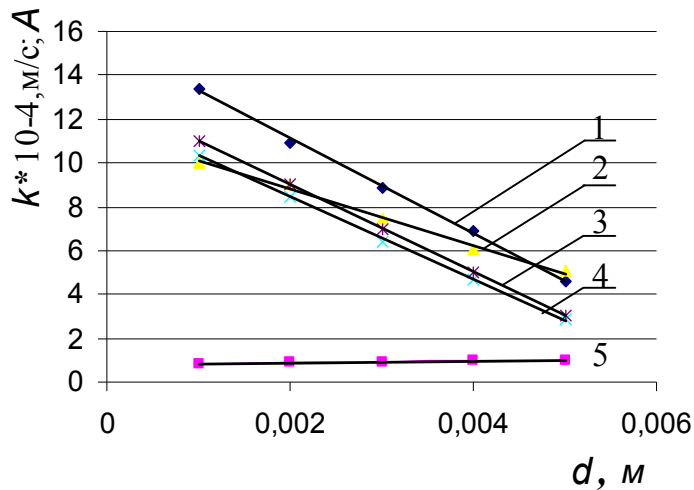


Рис. 2. Залежність коефіцієнту масопереносу  $k$  від розміру  $d$  при екстрагуванні листя подорожнику-1, підбілу-2; м'яти-3; трави звіробою-4 та коефіцієнту вимивання  $A$  від розміру  $d$  при екстрагуванні листя подорожнику-5.

Аналогічним чином були оброблені експериментальні результати кінетики екстрагування листя підбілу, м'яти, трави звіробою (Рис.2). Встановлено, що залежність,  $k=f(d)$ , для всіх видів листя описується прямолінійною функцією в межах від  $1 \cdot 10^{-3}$  до  $6 \cdot 10^{-3}$  м. Сумарні кінетичні рівняння екстрагування листя підбілу (28), трави звіробою (29), листя м'яти (30) відповідно:

$$C_I = 2,26(1 - [88,0d + 0,302] \exp(-[11,89 \cdot 10^{-4} - 1,42d]t)) \quad (28)$$

$$C_I = 0,37(1 - [44,0d + 0,440] \exp(-[12,17 \cdot 10^{-4} - 0,187d]t)) \quad (29)$$

$$C_I = 1,7 \cdot 10^{-4}(1 - 0,87 \exp(-(0,355d - 27,35 \cdot 10^{-4})t)) \quad (30)$$

Одержані експериментальні дані кінетики екстрагування пояснюються анатомічною будовою листка (рис. 3). У висушеному листку, який підлягав екстрагуванню, після проникнення екстрагенту через продихи та бокову поверхню, яка утворилася внаслідок подрібнення, у внутрішній об'єм листка проходить часткове відновлення анатомічної цілісності, тобто формується міжклітинне та клітинне середовище, і весь внутрішній простір під час контакту з екстрагентом відновлюються.

Внутрішньоклітинна речовина, що продифундувала через клітинну оболонку, далі дифундує через міжклітинний простір до поверхні листка. Тоді частково через продихові отвори листя переходять у екстрагент. Іншим шляхом дифузії і очевидно досить потужним є бокова поверхня або поверхня подрібнення, оскільки її збільшення (зменшення розміру частинки твердої фази) супроводжується пропорційним зростанням коефіцієнту масопереносу –  $k$ . При підстановці середнього значення діаметру рослинної клітини у залежність  $k=f(d)$ , одержували значення коефіцієнту масопереносу через клітинну оболонку  $k_c$ , за величиною якого, скориставшись формулою (11) знаходимо порядок коефіцієнту дифузії через клітинну оболонку  $D_c$ .

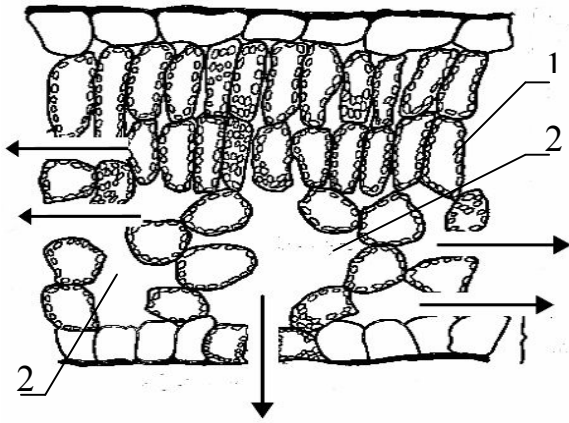


Рис. 3. Схематичний поперечний переріз типового рослинного листка за даними літератури.  
1-клітина; 2-міжклітинне середовище;  
→ - напрям дифузії цільової речовини до межі поділу фаз.

Для клітин листя порядок  $D_c$  становить  $10^{-14}$  м<sup>2</sup>/с. Згідно даних літератури середній діаметр рослинної клітини  $d_c = 5 \cdot 10^{-5}$  м, а товщина клітинної оболонки,  $\delta_c = 2 \cdot 10^{-6}$  м.

В цілому значення  $k$ , як зазначалося раніше є функцією;  $k=f(k_c, k_m)$ . Оскільки  $k_c$  є постійною величиною, у зв'язку з фіксованим значенням середнього діаметру рослинної клітини та товщини її оболонки, тоді змінюватись може лише  $k_m$ , одночасно із зміною розміру екстрагованої частинки твердої фази. В той час коефіцієнт дифузії в міжклітинному середовищі  $D_m$  є середньостатистичною оцінкою і величиною близькою до константи та не залежною від розміру твердої екстрагованої частинки.

Привівши отримані дані кінетики екстрагування досліджуваних видів листя до рішення математичної моделі (18), (19), а саме показник степеня до вигляду:

$$k = (k_m - k_c); \quad (31)$$

визначали коефіцієнт масопереносу в міжклітинному середовищі –  $k_m$ . Для прикладу, подрібнене листя подорожнику до розміру  $1 \cdot 10^{-3}$  м коефіцієнт масопереносу в міжклітинному середовищі становитиме,  $k_m = 28,72 \cdot 10^{-4}$  1/с, беручи до уваги результати отримані при вивченні кінетики екстрагування листя:

$$13,4 \cdot 10^{-4} = k_m - 15,32 \cdot 10^{-4}; \quad (32)$$

За отриманими результатами розраховували порядок коефіцієнту дифузії в міжклітинному середовищі  $D_m$  використовуючи формулу (15). Оскільки ситовий аналіз проводився на ситі з круглими отворами, тому приймали допущення, що тверда частинка має форму круглої пластини або диска. Тоді коефіцієнт дифузії в міжклітинному середовищі  $D_m$  визначатиметься за формулою:

$$D_m = \frac{k_m d^2 h}{4d + 8h}; \quad (33)$$

де:  $h$  - товщина стінки листка визначена експериментально.

Підставивши числові значення у (33) розраховували порядок коефіцієнту дифузії в міжклітинному середовищі  $D_m$ , для всіх розмірів та досліджуваних видів подрібненого листя. Він дійсно є близькою до константи величиною і має порядок  $10^{-10}$  м<sup>2</sup>/с і не залежить від розміру.

В подальшому за тією ж методологією були отримані аналітичні залежності коефіцієнту масопереносу  $k$  та коефіцієнту вимивання  $A$ , від розміру  $d$  частинки

подрібнених коренів з кореневищами ехінацеї, елеутерококу, валер'яни, алтею (рис. 4) і записані кінцеві кінетичні рівняння процесу екстрагування :

$$C_1 = 0,246 (1 - (31,0d + 0,629) \exp(-6,3 \cdot 10^{-5} d^{-0,2788}) t); \quad (34)$$

$$C_1 = 0,60 (1 - (57,0d + 0,685) \exp(-1,26 \cdot 10^{-4} d^{0,2097}) t); \quad (35)$$

$$C_1 = 5,9 (1 - (10,0d + 0,88) \exp(-0,00026 \ln d - 0,0012) t); \quad (36)$$

$$C_1 = 0,62 (1 - (0,91 - 10,5d) \exp(-0,000809 \ln d - 0,00385) t) \quad (37)$$

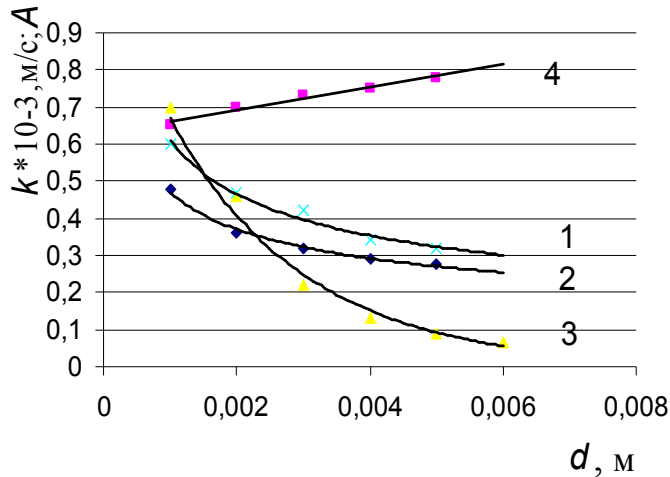


Рис. 4. Залежність коефіцієнту масопереносу  $k$  від розміру  $d$  при екстрагуванні кореневищ з коренями елеутерококу – 1, ехінацеї – 2, валер'яни – 3, та коефіцієнту вимивання  $A$  від розміру  $d$  при екстрагуванні кореневищ з коренями елеутерококу – 4.

Встановлено, що залежність,  $k=f(d)$ , для коренів з кореневища задовільно описується логарифмічною функцією. Проте для більш точної апроксимації кінетики екстрагування коренів з кореневищами елеутерококу та ехінації, залежність,  $k=f(d)$ , описали показниковою функцією. Залежність,  $A=f(d)$ , для всіх зразків досліджуваної лікарської рослинної сировини описується прямолінійною функцією.

В подальшому за цією ж методологією визначали коефіцієнти масопереносу через клітинну оболонку та у міжклітинному середовищі, а тоді порядок коефіцієнту дифузії через клітинну оболонку  $D_c$  та в міжклітинному середовищі  $D_m$ , приймаючи геометричну форму частинок подрібнених коренів з кореневищами за циліндр. Величину коефіцієнту дифузії в міжклітинному середовищі для цього морфологічного органу визначали за формулою:

$$D_m = \frac{k_m d^2 l}{4(l + 2d)}; \quad (38)$$

де:  $l$  - середній діаметр кореня, встановлений експериментально.

Характер кривих залежності коефіцієнту масопереносу  $k$ , від розміру  $d$  пояснюється анатомічною будовою коренів та кореневищ, а саме наявності великої кількості судин вздовж кореневої системи (Рис. 5).

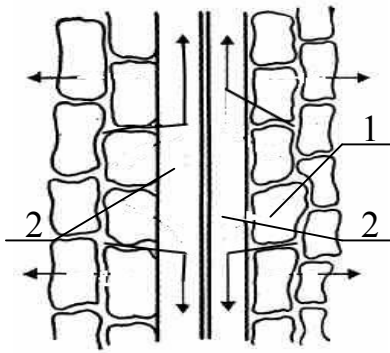


Рис. 5. Схематичний поперечний переріз типового рослинного кореня за даними літератури.  
1- клітина; 2- капіляри;  $\longrightarrow$  - напрям дифузії цільової речовини до границі поділу фаз.

В судинах діючих речовин, як правило не міститься, тому у випадку проникнення екстрагенту у внутрішній об'єм частинки подрібненого кореня, різниця концентрацій, яка виникає між розчином у судинах, міжклітинному середовищі та розчином у внутрішньоклітинному об'ємі клітини, спричиняє дифузію цільових речовин із клітини в міжклітинне середовище, а тоді у судини. Цільова речовина потрапивши в судини, діаметр яких набагато більший від простору міжклітинного середовища, дифундує до поверхні поділу фаз. Оскільки із збільшенням розміру частинки зростає довжина капіляру, а відтак і час досягнення цільової речовини зовнішньої поверхні екстрагованої частинки. Не виключеним є і те, що частина внутрішньоклітинної речовини дифундує через міжклітинний простір кореневої системи до поверхні поділу фаз, обминаючи систему судин. Власне співвідношення між дифузійними опорами міжклітинного середовища та системою судин обумовлює характер кривих залежності коефіцієнту масопереносу  $k$ , від розміру твердої екстрагованої частинки  $d$ , досліджуваного морфологічного органу.

Порядок коефіцієнту дифузії в міжклітинному середовищі  $D_m - 10^{-9} \text{ м}^2/\text{с}$ , для кореня порівняно з  $10^{-10} \text{ м}^2/\text{с}$  для листа пояснюється тим, що судин у тілі кореня, в процесі подрібнення в межах досліджуваних розмірів, утворюють сквозні капіляри. Оскільки судини позбавлені протопластів і клітинних оболонок, опір проходженню через них цільових речовин значно менший в порівнянні з опором, який чинить міжклітинне середовище тіло листа або тіло кореня при дифузії БАР в поперечному напрямку до границі поділу фаз.

Аналіз одержаних значень коефіцієнтів масопереносу  $k$  в залежності від ступеня подрібненості  $d$ , при екстрагуванні плодів глоду дозволяє стверджувати, що ця залежність найкраще описується логарифмічною функцією в межах від  $1 \cdot 10^{-3}$  до  $5 \cdot 10^{-3} \text{ м}$  (рис. 7). Аналітичне рівняння має вигляд:

$$k = -2,33 \cdot 10^{-4} \ln(d) - 5,06 \cdot 10^{-4} ; \quad (39)$$

Причиною цьому є щільне упакування міжклітинного середовища усіх фармакогностичних складових плода.

Величина  $A$  визначається за таким аналітичним рівнянням:

$$A = 108d + 0,328 ; \quad (40)$$

Кінцеве кінетичне рівняння екстрагування цільових речовин із плодів глоду має такий вигляд:

$$C_t = 2,1(1 - [108d + 0,328]) \exp(-(-2,33 \cdot 10^{-4} \ln(d) - 5,06 \cdot 10^{-4})t) \quad (41)$$

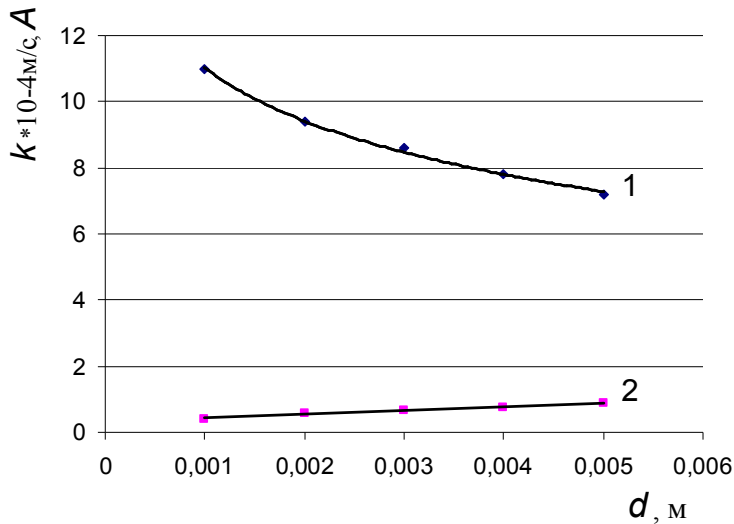


Рис. 7. Залежність коефіцієнту масопереносу  $k$ -1 та коефіцієнту вимивання  $A$ -2 від розміру  $d$  при екстрагуванні плодів глоду.

Для оцінки порядку коефіцієнту дифузії в міжклітинному середовищі  $D_m$ , враховували анатомічну будову плоду, а також спосіб подрібнення і приймали форму подрібненої частинки у вигляді кулі. Тоді  $D_m$  визначали за формулою:

$$D_m = \frac{k_m d^2}{12}; \quad (42)$$

Отримані величини  $D_m$  близькі до константи та мають порядок -  $10^{-10} \text{ м}^2/\text{с}$ .

Порядок коефіцієнту  $D_c$ , становить  $10^{-14}$ , для досліджуваних морфологічних органів лікарської рослинної сировини, листя, кореневищ з коренями, плодів засвідчує однакову анатомічну будову рослинної клітини та клітинної оболонки, а дещо різний порядок  $D_m$  говорить про різну структуру міжклітинного середовища листя, коренів з кореневищами, плодів.

Згідно рішення математичної моделі (12) кінетичні криві накопичення (внутрішньоклітинної речовини) цільової речовини у міжклітинному середовищі описуються рівнянням (14). Вивчивши кінетику екстрагування лікарської рослинної сировини, листя, трави, коренів з кореневищами, плодів, визначивши коефіцієнти масопереносу через клітинні оболонки  $k_c$  і в міжклітинному середовищі  $k_m$ , важливо було уточнити характер кінетичних кривих накопичення внутрішньоклітинної (цільової) речовини у міжклітинному середовищі.

Час досягнення максимального значення концентрації цільової речовини в міжклітинному середовищі -  $t_{max}$ , згідно рішення моделі визначається із рівняння (16). Для зручності розрахунків перепишемо його у такому вигляді:

$$t_{max} = \frac{\ln r}{(k_m - k_c)}; \quad (43)$$

Підставивши отримане значення  $t_{max}$  (43) у (14) знаходимо максимальну концентрацію цільової речовини в міжклітинному середовищі:

$$C_{max} = C_{co} \left( \frac{k_m}{k_c} \right)^{\frac{k_m/k_c}{1-k_m/k_c}} = C_{co} (r)^{-\left(\frac{r}{1-r}\right)}; \quad (44)$$

За відомими значеннями раніше визначених величини  $k_c$ ,  $k_m$ ,  $C_{co}$ , користуючись формулами (43), (44) та з допомогою прикладних комп'ютерних програм розрахували основні кінетичні константи процесу екстрагування лікарської рослинної сировини певних розмірів для різних морфологічних органів. Отримані результати приведені в таблиці 3.

Аналіз отриманих даних (табл. 3) дозволяє стверджувати, що із збільшенням  $r = k_m/k_c$ , зменшується максимальне значення концентрації внутрішньоклітинної речовини в міжклітинному середовищі  $C_{max}$ , а також зменшується час її досягнення  $t_{max}$ .

На (рис. 8) приведені уточнені кінетичні криві,  $C=f(t)$ , накопичення внутрішньоклітинної речовини в міжклітинному середовищі в межах значень:  $r = 1,4; 1,6; 1,8; 2$ .

Таблиця 3

Кінетичні константи процесу екстрагування лікарської рослинної сировини

| Сировина                 | листя подорожнику;<br>$C_{co}=0,40$ кг/кг |                  |                      | листя підбілу;<br>$C_{co}=0,068$ кг/кг |                  |                      | трава звіробою;<br>$C_{co}=0,46$ кг/кг |                  |                      |
|--------------------------|-------------------------------------------|------------------|----------------------|----------------------------------------|------------------|----------------------|----------------------------------------|------------------|----------------------|
| 1                        | 2                                         |                  |                      | 3                                      |                  |                      | 4                                      |                  |                      |
| $d \cdot 10^{-3}$ ,<br>м | $r$ ;                                     | $t_{max}$ ,<br>с | $C_{max}$ ,<br>кг/кг | $r$ ;                                  | $t_{max}$ ,<br>с | $C_{max}$ ,<br>кг/кг | $r$ ;                                  | $t_{max}$ ,<br>с | $C_{max}$ ,<br>кг/кг |
| 1                        | 1,87                                      | 467              | 0,104                | 1,88                                   | 629              | 0,017                | 1,86                                   | 597              | 0,120                |
| 2                        | 1,71                                      | 492              | 0,110                | 1,79                                   | 643              | 0,018                | 1,69                                   | 622              | 0,127                |
| 3                        | 1,57                                      | 509              | 0,116                | 1,65                                   | 669              | 0,019                | 1,53                                   | 659              | 0,135                |
| 4                        | 1,44                                      | 531              | 0,121                | 1,53                                   | 704              | 0,020                | 1,39                                   | 708              | 0,142                |
| 5                        | 1,30                                      | 567              | 0,321                | 1,44                                   | 719              | 0,022                | 1,24                                   | 744              | 0,152                |

Продовження таблиці 3

| 1                        | 2                                                               |     |                     | 3                                                             |     |        | 4                                   |     |       |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----|---------------------|---------------------------------------------------------------|-----|--------|-------------------------------------|-----|-------|
| $d \cdot 10^{-3}$ ,<br>м | корені з кореневищами<br>елеутерокока;<br>$C_{co}=0,0026$ кг/кг |     |                     | корені з<br>кореневищами<br>ехінацеї;<br>$C_{co}=0,023$ кг/кг |     |        | плоди глоду;<br>$C_{co}=0,29$ кг/кг |     |       |
| 1                        | 1,49                                                            | 659 | $7,7 \cdot 10^{-4}$ | 1,43                                                          | 832 | 0,0069 | 1,61                                | 432 | 0,082 |
| 2                        | 1,43                                                            | 774 | $7,9 \cdot 10^{-4}$ | 1,36                                                          | 854 | 0,0072 | 1,52                                | 445 | 0,085 |
| 3                        | 1,38                                                            | 782 | $8,1 \cdot 10^{-4}$ | 1,32                                                          | 866 | 0,0074 | 1,48                                | 455 | 0,087 |
| 4                        | 1,36                                                            | 784 | $8,2 \cdot 10^{-4}$ | 1,29                                                          | 868 | 0,0075 | 1,43                                | 459 | 0,088 |
| 5                        | 1,34                                                            | 786 | $8,3 \cdot 10^{-4}$ | 1,26                                                          | 875 | 0,076  | 1,40                                | 467 | 0,089 |

Із (рис. 8) видно, що із збільшенням  $r$ , точка максимуму  $C_{max}$  та час досягнення максимуму  $t_{max}$  на кривих,  $C=f(t)$ , зміщуються до початку координати.



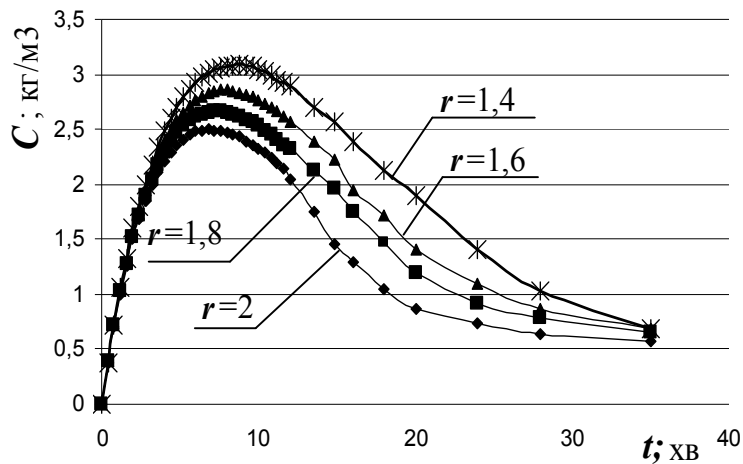


Рис. 8. Криві накопичення внутрішньоклітинної речовини в міжклітинному середовищі за різних значень

$$r = \frac{k_M}{k_C} .$$

Збільшення  $r$ , буде відбуватися лише за умови збільшення  $k_M$ , оскільки величина  $k_C$ , як було показано раніше майже не змінюється через подібну анатомічну будову клітини рослинної сировини. В той час експериментально підтверджено, що із збільшенням розміру екстрагованої частинки, величина  $k_M$  зменшується і навпаки. Отож, збільшення концентрації внутрішньоклітинної речовини в міжклітинному середовищі і час її досягнення буде спостерігатися при збільшенні розміру екстрагованої частинки лікарської рослинної сировини.

Твердження про досягнення певного максимального значення цільової речовини в міжклітинному середовищі в процесі екстрагування підтверджується експериментальними даними в умовах виробництва, а саме екстрагування кореня алтейного в апараті з мішалкою, обладнаному роторно-пульсаційним апаратом (РПА). Час досягнення максимального значення концентрації поліцукрів в міжклітинному просторі для кореня алтейного середнього розміру  $5 \cdot 10^{-3}$  м розрахований за формулою (43) становить 300с. В процесі екстрагування кореня алтейного в апараті з мішалкою обладнаному РПА середнього розміру  $5 \cdot 10^{-3}$  м, максимальний приріст концентрації поліцукрів в екстракті спостерігався за умови вмикання на три хвилини РПА на 5-ті хвилині процесу, тобто коли за розрахунком досягається максимальне значення концентрація поліцукрів в міжклітинному середовищі. У випадку вмикання РПА раніше або значно пізніше розрахованого часу, такого стрімкого приросту концентрації екстрагенту не спостерігалось рис. 9.

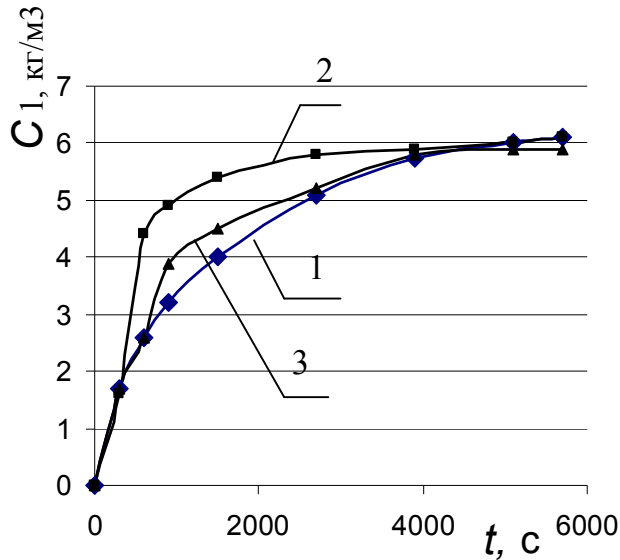


Рис. 9. Кінетика екстрагування кореня алтейного :

- 1- кінетична крива екстрагування кореня алтейного;
- 2- кінетична крива екстрагування кореня алтейного при пуску РАП на п'яти хвилині процесу екстрагування;
- 3- кінетична крива екстрагування кореня алтейного при пуску РАП на десяти хвилині процесу екстрагування.

В цьому ж розділі також встановлено, що швидкість дифузійних процесів при екстрагуванні лікарської рослинної сировини із збільшенням температури на  $10^\circ\text{C}$  зростає в 1,16-1,26 рази.

У шостому розділі «Виробничі аспекти процесу екстрагування лікарської рослинної сировини. Способи розрахунку процесів одержання лікарських засобів на основі фітоекстрактів» приведено розрахунки методів одержання чотирьох лікарських засобів на основі комплексних фітоекстрактів та підібрано обладнання для здійснення процесів у промислових умовах.

Одержанню бронхолітичного засобу передують отримання екстракту алтейного кореня, шляхом екстрагування кореня алтею лікарського (*Althaeas officinalis*) водою знесоленою. Розрахунок процесу екстрагування проводили беручи до уваги, найбільш доступні на виробництві фактори інтенсифікації процесу екстрагування, а також такі, що не впливають на хімічну структуру БАР тим самим не зменшують їх фізіологічну активність.

Експериментальним методом було встановлено, що процес екстрагування цільових компонентів із кореня алтейного проходить за внутрішньодифузійним механізмом. Тому на кінетику не буде впливати гідродинаміка, а для інтенсифікації процесу слід вдаватися до корегування розміром подрібнення, температурою, гідромодулем. Очевидним є і те, що кількість проекстрагованих БАР залежатиме від часу проведення процесу екстрагування.

Таким чином, маса проекстрагованих БАР (умовно їх позначимо -  $M$ ) є функцією від температури проведення процесу, розміру екстрагованої частинки та часу, тобто  $M=f(T,d,t)$ . Поєднання цих факторів оптимізації є єдиним вірним рішенням в даному випадку. Важливо об'єднати ці фактори в одній аналітичній залежності, яка б дозволяла розраховувати процес екстрагування в цілому. У зв'язку із складністю приведеної математичної моделі, одержання її проводили поетапно, тобто спочатку з'ясовували вплив температури та часу на кількість проекстрагованих БАР, тоді в одержану модель включали розмір.

Аналітичний вигляд функції  $M^*=f(T,t)$  встановлювали відомим у математиці методом середніх. Для цього ступінь екстрагування (кількість проекстрагованих БАР) в залежності від температури та часу виражали степеневою функцією типу:

$$M^* = A^* T^a t^b \quad (45)$$

Користуючись даними кінетики екстрагування кореня алтейного за температур: 20, 45, 70 та 95°C, знаходили відсоток проекстрагованих речовин,  $M^*=(C_1/C_{1p})100\%$ , та наносили ці значення в логарифмічних координатах,  $\lg M^*=f(\lg T^\circ\text{C})$ , на графік рис. 10. Отримували серію прямих ліній, за якими визначали кінетичний коефіцієнт  $a$ , як тангенс кута нахилу (рис. 10).

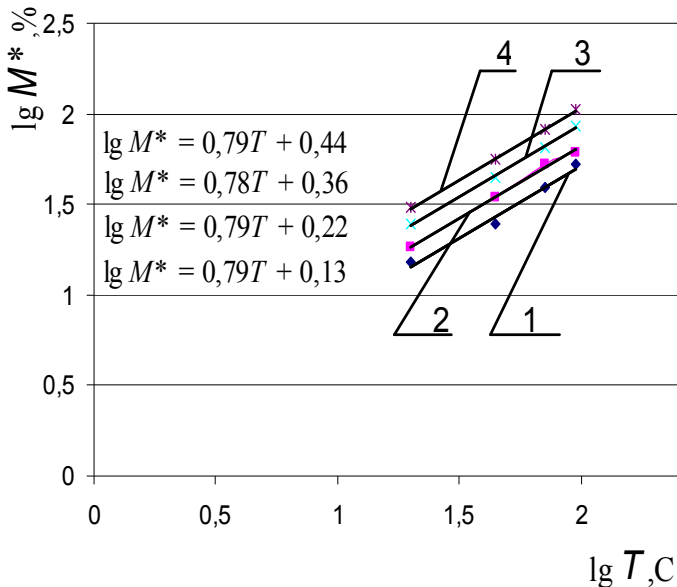


Рис. 10. Залежність логарифму ступеня екстрагування  $M^*$  від логарифму температури  $T$ : 1-20°C; 2-45°C; 3-70°C; 4-95°C.

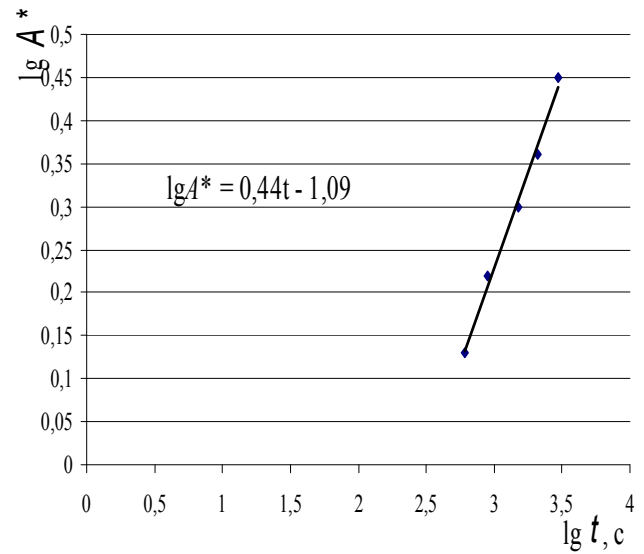


Рис. 11. Залежність  $\lg A^*$  від логарифму часу  $\lg t$ .

Для різних значень температури знаходимо відповідні числові значення,  $\lg A^*$ , та будували графік залежності  $\lg A^*=f(\lg t)$  рис. 11.

Ця залежність дає пряму лінію, яка дозволяє визначити коефіцієнт  $b$ , та знайти кінетичну константи  $A^*$ . Підставивши отримані значення у (45) одержали:

$$M^*=0,079 T^{0,79} t^{0,44} \quad (46)$$

Отримане рівняння (46) дає можливість визначати ступінь екстрагування в залежності від температури процесу та часу.

Для другого етапу побудови математичної моделі екстрагування БАР із кореня алтейного, а саме, врахування розміру частинки подрібненої сировини вивчали кінетику екстрагування із кореня алтейного подрібненого до розмірів:  $4 \cdot 10^{-3}$ ,  $5 \cdot 10^{-3}$ ,  $6 \cdot 10^{-3}$ ,  $7 \cdot 10^{-3}$  м. За тією ж методологією, визначали кінетичні коефіцієнти залежності ступеня екстрагування від розміру та часу, яку виражали степеневою функцією виду:

$$M^{**}=A^{**} d^\lambda t^b \quad (47)$$

Відсоток проекстрагованих речовин  $M^{**}$  за відповідних значень розміру  $d$  кореня від часу в логарифмічних координатах наносили на графік рис. 12. За отриманою серією прямих ліній визначали кінетичний коефіцієнт  $\nu$ , як тангенс кута нахилу. Невідому функцію  $A^{**}$  від  $d$  отримували побудовою графіку цієї залежності –  $A^{**}=f(d)$  (рис. 13).

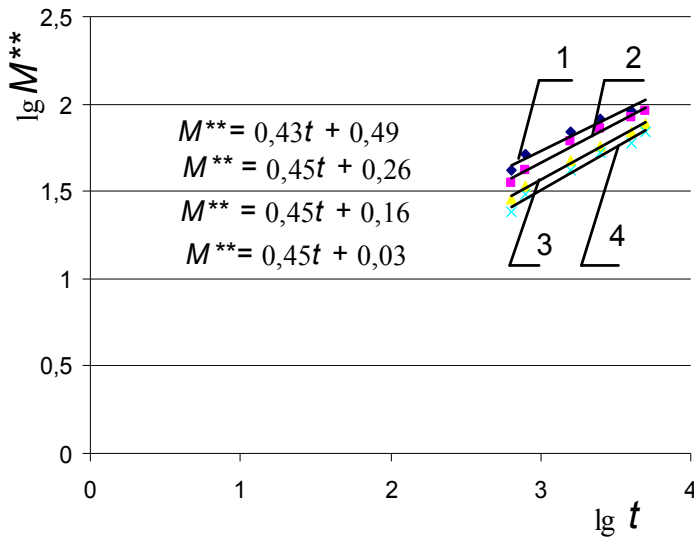


Рис. 12. Залежність логарифму ступеня екстрагування  $M^{**}$  від логарифму часу  $t$  для частинок розміром: 1-  $4 \cdot 10^{-3}$  м; 2-  $5 \cdot 10^{-3}$  м; 3-  $6 \cdot 10^{-3}$  м; 4-  $7 \cdot 10^{-3}$  м.

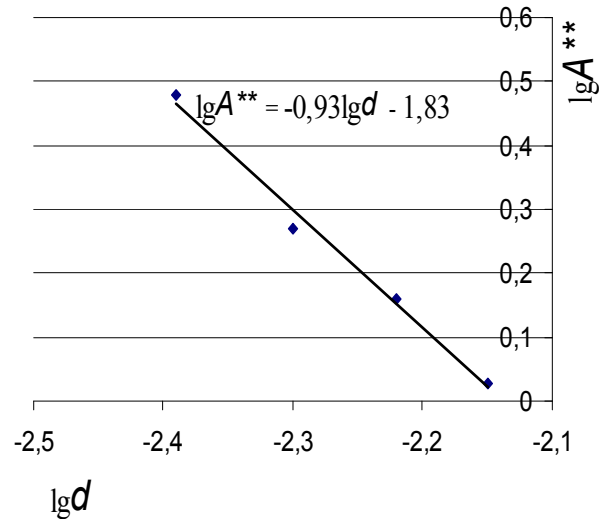


Рис.13. Логарифмічна залежність  $\lg A^{**}$  від логарифму розміру  $\lg d$ .

Отримана пряма лінія дозволяє визначити коефіцієнт  $\nu$ , та кінетичну константи  $A^{**}$  (рис. 13.). Підставивши знайдені значення у (47) отримали:

$$M^{**}=0,015 d^{-0,93} t^{0,45} \quad (48)$$

Отримане рівняння (48) дає можливість визначати ступінь екстрагування у відсотках, в залежності від розміру твердої частинки та часу.

Адекватність отриманих рівнянь (46), (48) підтверджували шляхом зіставлення числових значень –  $M^*$  і  $M^{**}$ , розрахованих за виразами (46), (48) та отриманих на основі експерименту. Розбіжність не перевищувала 5%, що засвідчує задовільний математичний опис перебігу процесу екстрагування.

Маса проекстрагованих БАР залежатиме від початкового їх вмісту у вихідній сировині і визначатиметься, як добуток,  $GC_{co}$ . Після складення рівнянь (46) і (48) та незначних математичних перетворень отримуємо кінцеве рівняння (математичну модель), яке враховує вплив розміру частинки подрібненого кореня алтейного, температуру процесу екстрагування та часу за умови  $\nu=40$  кг/м<sup>3</sup> та відтискання відпрацьованої сировини після завершення процесу:

$$M=0,634GC_{co} d^{-0,93} T^{0,79} t^{0,45}; \quad (49)$$

тут:  $0,634$  - експериментально встановлена константа;  $d$  - середній розмір подрібненого кореня алтейного в межах,  $[2 \cdot 10^{-3} \text{ ч } 10 \cdot 10^{-3} \text{ м}]$ ;  $T$  - температура процесу екстрагування в межах,  $[10 \text{ ч } 100^\circ\text{C}]$ ;  $t$  - час,  $[300 \text{ ч } 4000 \text{ с}]$ .

Одержаний екстракт алтейного кореня є основною діючою речовиною бронхолітичного засобу. В ролі коригенту смаку даного засобу, застосовували цукровий сироп, як консерванти використано – ніпагін та ніпазол.

Спосіб одержання бронхолітичного засобу полягає в наступному (Рис. 14): користуючись формулами (46), (48) або (49) розраховують розмір до якого слід подрібнити корінь алтею, температуру та час процесу з метою досягнення заданого ступеня екстрагування.

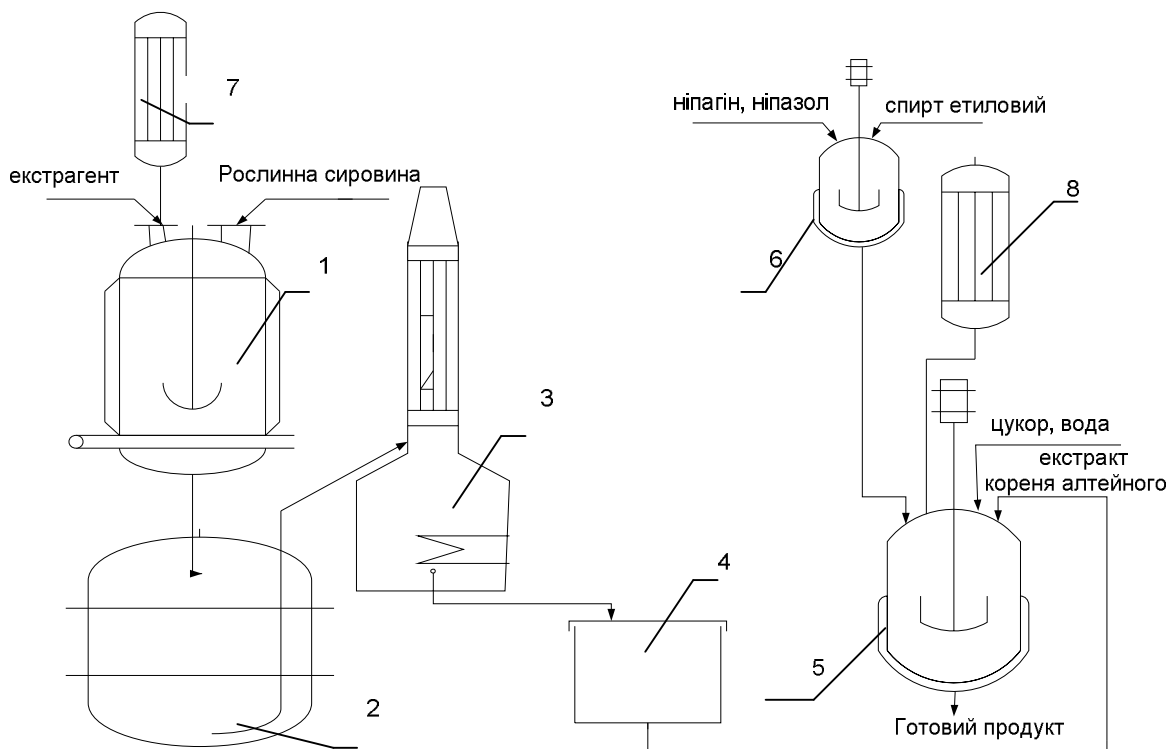


Рис. 14. Принципова апаратурна схема одержання сиропу кореня алейного: 1-екстрактор обладнаний мішалкою, паровою оболонкою, відкидним нижнім днищем, зворотнім холодильником (теплообмінник-7); 2-збірник екстракту; 3-випарний апарат; 4-збірник густого екстракту; 5-реактор приготування сиропу, обладнаний мішалкою, паровою оболонкою, зворотнім холодильником-8; 6-реактор приготування розчину консервантів.

Сировину екстрагують водою знесоленою в екстракторі -1, при перемішуванні. Екстракт концентрують у пінному випарному апараті -3. Окремо готують цукровий сироп в реакторі -5, до якого обережно добавляють розчин концентрованого екстракту алтейного кореня. Вміст реактору -5 перемішують до одержання однорідної маси, охолоджують і добавляють спиртовий розчин консервантів.

В основу розрахунку процесів одержання лікарських фітозасобів на засадах сумісного екстрагування лікарської рослинної сировини, покладений принцип

синергізму біологічно-активних речовин, які утворюються в клітинах декількох видів лікарських рослин і мають односпрямовану фармакологічну дію. Прикладом такого поєднання з чітко вираженим ефектом синергізму є ефективний імуностимулюючий засіб, до складу якого входять елеутерокок (*Eleutherococcus senticosus*), ехінацея пурпурова (*Echinacea purpurea* (L.) Moench) та звіробій (*Hypericum perforatum* (L.)).

Розрахунок співвідношення маси вказаних видів лікарської рослинної сировини залежно від вмісту в ній БАР проводили за рівняннями матеріального балансу. Кількісний вміст БАР у фітозасобі для забезпечення синергічної дії має становити: елеутерозидів - 0,6 г/л; поліфенолів - 0,25 г/л; флавоноїдів - 0,37 г/л.

Як показали результати експериментальних досліджень, відмінності в анатомо-морфологічній будові лікарської рослинної сировини суттєво впливають на кінетику сумісного екстрагування. Сировина, яка легко екстрагується, рівновага настає за відносно короткий проміжок часу порівняно з іншими видами сировини в суміші. Це означає, що час досягнення рівноваги для різних морфологічних органів рослинної сировини є різним, що стає причиною надмірного часу перебування в зоні екстракції цієї рослинної сировини, рівновага якої досягається швидше. Таке явище негативно впливає на якість кінцевого продукту екстрагування. Останній не тільки забруднюється баластними речовинами (клітковиною, хлорофілами...), а і затрудняється процес розділення твердої та рідкої фаз при виділенні екстракту. Набухла, розв'язла рослинна сировина через тривалу механічну обробку, в зоні екстрагування, створює значний гідравлічний опір при розділенні твердої від рідкої фаз. Крім цього, тривалий час екстрагування окремих видів лікарських рослин супроводжується ферментативними і гідролітичними процесами, деструкцією природних БАК, що зменшує ступінь екстрагування та призводить до значних їх втрат.

Вирішення цього завдання досягається методом інтенсифікації процесу масообміну для цього виду рослинної сировини, час досягнення рівноваги якої є значно більшим, порівняно з іншими видами сировини в суміші при сумісному екстрагуванні.

Використання відомих факторів інтенсифікації процесу екстрагування, таких, як температура, гідродинаміка, різниця концентрацій і т. д. немає сенсу, оскільки вони в рівній мірі впливатимуть на всі складові в суміші рослинної сировини. Вагомим фактором інтенсифікації внутрішньодифузійного процесу, а саме за таким механізмом протікає процес екстрагування, є розмір частинки твердої фази. Змінюючи розмір, ми можемо збільшувати або зменшувати час досягнення рівноваги, тим самим досягнути одночасного настання рівноваги для різних видів та різних морфологічних органів лікарської рослинної сировини.

Для визначення розміру, який би забезпечив одночасне досягнення рівноваги при сумісному екстрагуванні лікарської рослинної сировини, що входить до складу імуностимулюючого засобу, використали отримані раніше рівняннями кінетики екстрагування (29), (34), (35) об'єднавши їх у замкнену систему (49).

$$\begin{cases} 1-M = (40d + 0,44)\exp[-(1217 \cdot 10^{-4} - 0,187d)t]; \\ 1-M = (31d + 0,63)\exp[-(6,3 \cdot 10^{-5} d^{-0,2788})t]; \\ 1-M = (57d + 0,685)\exp[-(1,26 \cdot 10^{-4} d^{-0,2097})t]. \end{cases} \quad (49)$$

Рівняння системи (49) є трансцендентними і для їх розв'язку використовували комп'ютер. Задавшись масовою часткою екстрагування  $M=0,95$  та діаметром частинки одного із видів сировини в суміші, (трави звіробою  $d=4 \cdot 10^{-3}$  м, перше рівняння системи), розв'язавши систему знаходимо розмір до якого слід подрібнювати корені з кореневищами ехінацеї:  $d=0,7 \cdot 10^{-3} \approx 1,0 \cdot 10^{-3}$  м (друге рівняння) та елеутерококу:  $d=1,3 \cdot 10^{-3} \approx 1,5 \cdot 10^{-3}$  м (третє рівняння системи).

Результат розв'язку рівнянь системи підтверджується експериментальними даними, з яких видно, що до моменту часу  $t=8600$  с основна маса БАР для всіх видів лікарської рослинної сировини подрібненої до розрахованих розмірів перейшла у поліекстракт (Рис. 15), що свідчить про адекватність запропонованої математичної моделі.

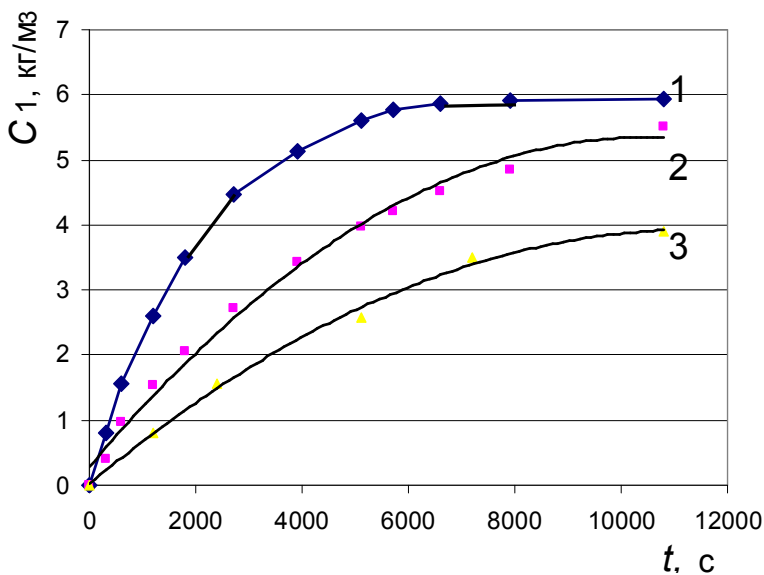


Рис.15. Кінетичні криві екстрагування:  
звіробою -1,  $d=4 \cdot 10^{-3}$  м;  
елеутерокока -2,  $d=1,5 \cdot 10^{-3}$  м;  
ехінацеї -3,  $d=1 \cdot 10^{-3}$  м.

Спосіб одержання імуностимулюючого засобу полягає в наступному (Рис.16): суміш подрібненої лікарської рослинної сировини до розрахованих розмірів екстрагують 40% - спиртом етиловим в екстракторі -1. Одержаний поліекстракт відстоюють у збірнику -2 при температурі 8-10<sup>0</sup>С. В реакторі -4 готують цукровий сироп. Тоді до одержаного охолодженого сиропу, додають отриманий поліекстракт у таких співвідношення: поліекстракту 40 частин, цукрового сиропу 60 частин. Розчин перемішують тоді фільтрують.

Метод аналітичного розрахунку розміру частинок лікарської рослинної сировини, що входять до складу седативного засобу, а саме: кореневищ з коренями валеріани (*Valeriana officinalis L.*), плодів глоду (*Crataegus*), трави звіробою (*Hypericum perforatum L.*), листя м'яти перцевої (*Mentha piperita L.*), шишок хмелю (*Humulus lupulus L.*), з метою одночасного досягнення рівноваги

при сумісному екстрагуванні для одержання комплексного поліекстракту, базується на розв'язку системи (50).

$$\begin{cases} (1-M) = (44,0d + 0,44)\exp[-(12,17 \cdot 10^{-4} + 0,187d)t]; \\ (1-M) = 0,87\exp[-(27,35 \cdot 10^{-4} + 0,355d)t]; \\ (1-M) = (10,0d + 0,88)\exp[-(-2,6 \cdot 10^{-4} \ln(d) - 0,0012)t]; \\ (1-M) = (10,8d + 0,33)\exp[-(-2,33 \cdot 10^{-4} \ln(d) - 5,06 \cdot 10^{-4} d)t]; \\ (1-M) = (88,0d + 0,27)\exp[-(-8,94 \cdot 10^{-4} + 9,9 \cdot 10^{-2} d)t]. \end{cases} \quad (50)$$

Рівняння системи (50) описують кінетику екстрагування кожного із названого морфологічного органу зазначеної лікарської рослинної сировини і є трансцендентними.

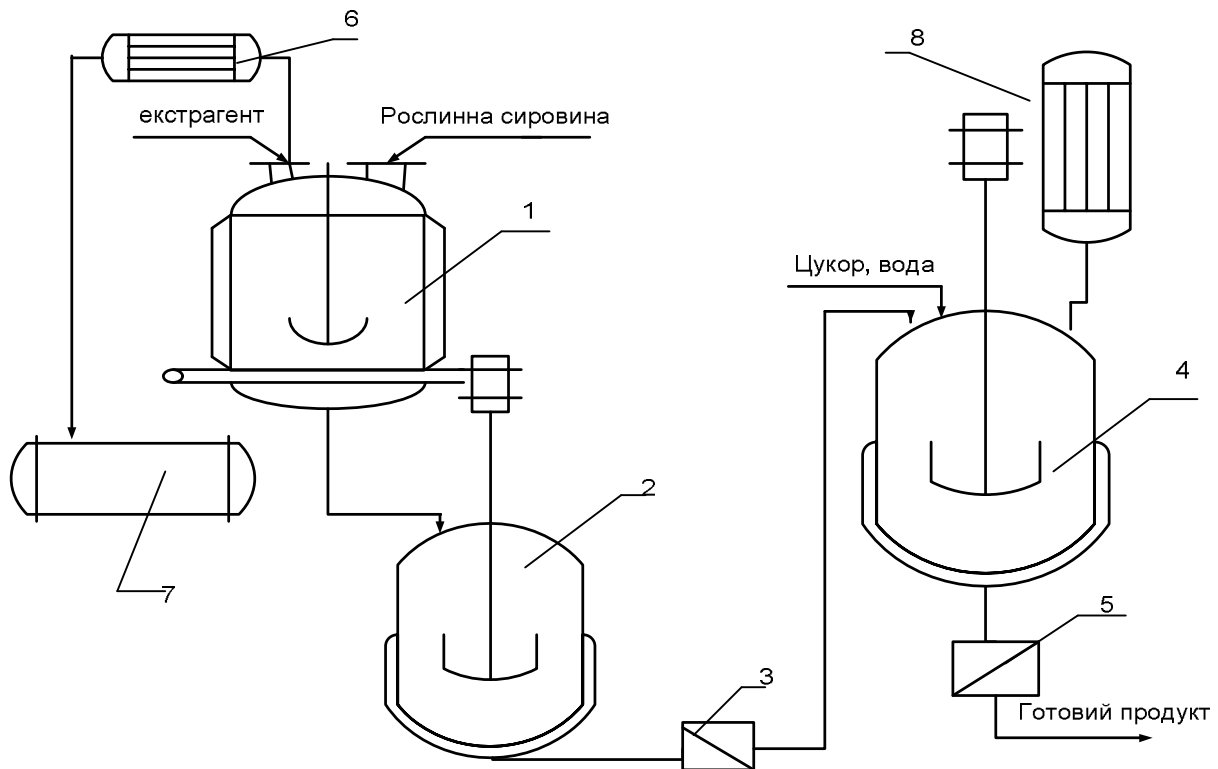


Рис.16. Принципова апаратурна схема одержання імуностимулюючого засобу: 1-екстрактор з мішалкою, паровою оболонкою та відкидним нижнім днищем, зворотнім холодильником -6; 2- збірник з мішалкою та водяною оболонкою; 3,5- - фільтри; 4- реактор приготування сиропу обладнаний мішалкою, паровою оболонкою, зворотнім холодильником -8; 7- збірник регенованого екстрагенту.

Для розв'язку системи (50) використовували комп'ютер. Розрахований розмір, до якого слід подрібнювати лікарську рослинну сировину, тим самим забезпечити одночасне досягнення рівноваги становив: трава звіробою (перше рівняння системи)  $d=2,9 \cdot 10^{-3}$  м, листя м'яти (друге рівняння)  $d=4,8 \cdot 10^{-3}$  м, корені з кореневищами валер'яни (третє рівняння)  $d=2 \cdot 10^{-3}$  м, плоди глоду (четверте рівняння)  $d=4 \cdot 10^{-3}$  м, шишки хмелю (п'яте рівняння)  $d=3 \cdot 10^{-3}$  м.



В склад седативного засобу крім природних компонентів, що мають заспокійливу дію, включено вітаміни, а саме: піридоксину гідрохлорид (*вітамін В<sub>6</sub>*) та нікотинамід (*амід нікотинової кислоти, вітамін РР*). В якості коригенту смаку використали сироп сорбіту, який робить препарат доступний широкому загалу, населення в тому числі хворим на цукровий діабет.

Спосіб одержання седативного засобу полягає у наступному (див. Рис.16): лікарську рослинну сировину, попередньо подрібнену до розрахованих розмірів екстрагують 30 % спиртом етиловим в екстракторі -1. Одержаний комплексний поліекстракт відстоюють у збірнику -2 при температурі 8-10<sup>0</sup>С на протязі 48 годин, тоді його фільтрують. До одержаного фільтрату в апараті-4 при перемішуванні додають сорбіт, піридоксину гідрохлориду і нікотинамід, перемішують до повного розчинення інгредієнтів тоді фільтрують.

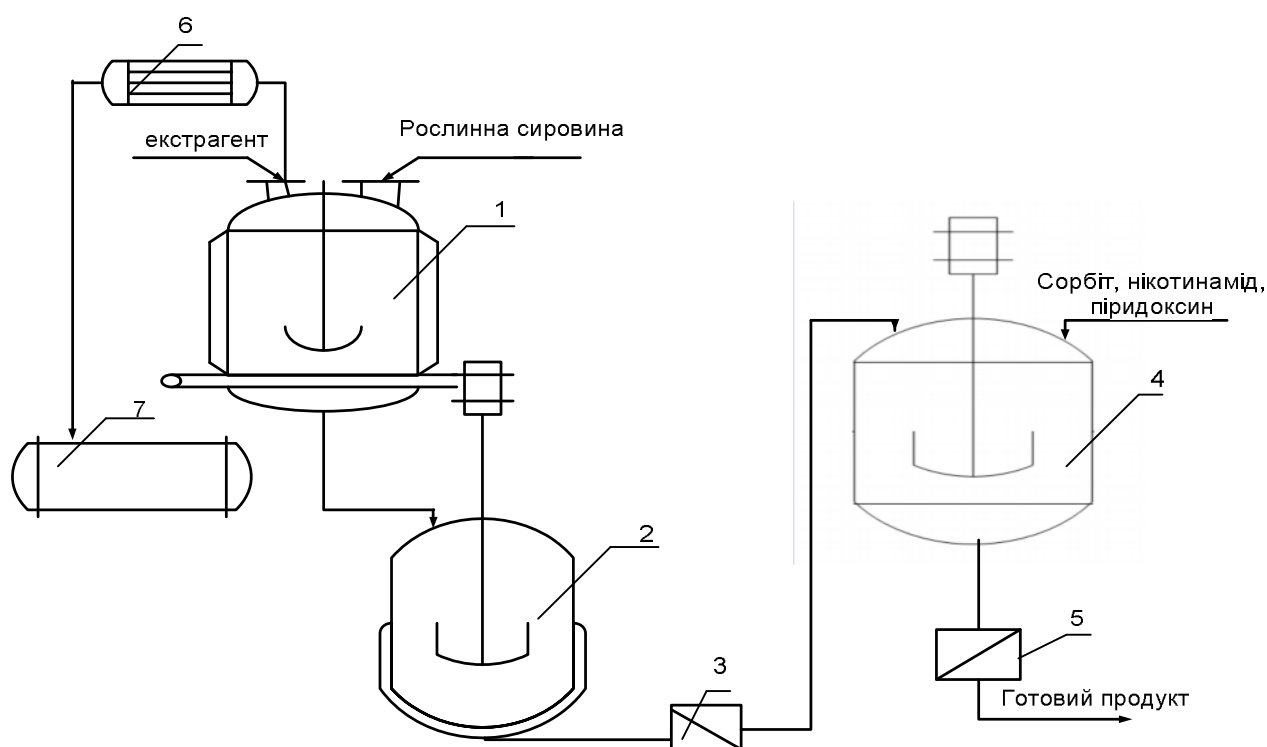


Рис. 16. Принципова апаратурна схема одержання седативного засобу:  
1- екстрактор з мішалкою, паровою оболонкою, відкидним нижнім днищем та зворотним холодильником- 6; 2- збірник обладнаний мішалкою та водяною оболонкою; 3, 5- фільтр; 4- реактор приготування сиропу обладнаний мішалкою; 7-збірник регенованого екстрагенту.

Спазмолітичний засіб, розчин уролесану, влючає: спиртові екстракти дикої моркви (*Daucus carotae*), шишок хмелю (*Humulus lupulus L.*), трави материнки (*Humulus lupulus L.*), а також олії ялиці, м'яти, рецини, трилон Б. Для зручності у користуванні, задовільних смакових якостей та високої мікробіологічної стійкості виникла необхідність розроблення нової лікарської форми – сиропу.

Оскільки в склад Уролесану входить близько 20% об'ємних олій, то очевидно такий засіб, представлятиме типову емульсію масло у воді (М/В). В

таких системах доволіно відбувається процес злиття краплинок дисперсної фази – коалесценція, який зумовлений розшаруванням емульсій.

Вирішення завдання було досягнуто за рахунок того, що до складу лікарського засобу додатково ввели емульгатор - твін-80, а для стабілізації системи створено буферне середовище в сиропі за рахунок використання сорбінової та лимонної кислот. Кількості їх були встановлено експериментально та на основі побудови трьохмірних діаграм.

Спосіб одержання лікарського засобу спазмолітичної дії полягає у наступному (Рис. 17.): у реактор -2 при перемішуванні завантажують розчин Уролесану, додають кислоту лимонну та кислоту сорбінову, перемішують до повного розчинення. Тоді у реакторі -3 розчиняють твін-80 у воді при перемішуванні. В реакторі -4 готують цукровий сироп. До отриманого охолодженого сиропу при інтенсивному перемішуванні завантажують розчин твіну-80, тоді розчин сорбінової та лимонної кислоти. Отриманий сироп фільтрують та передають на розлив.

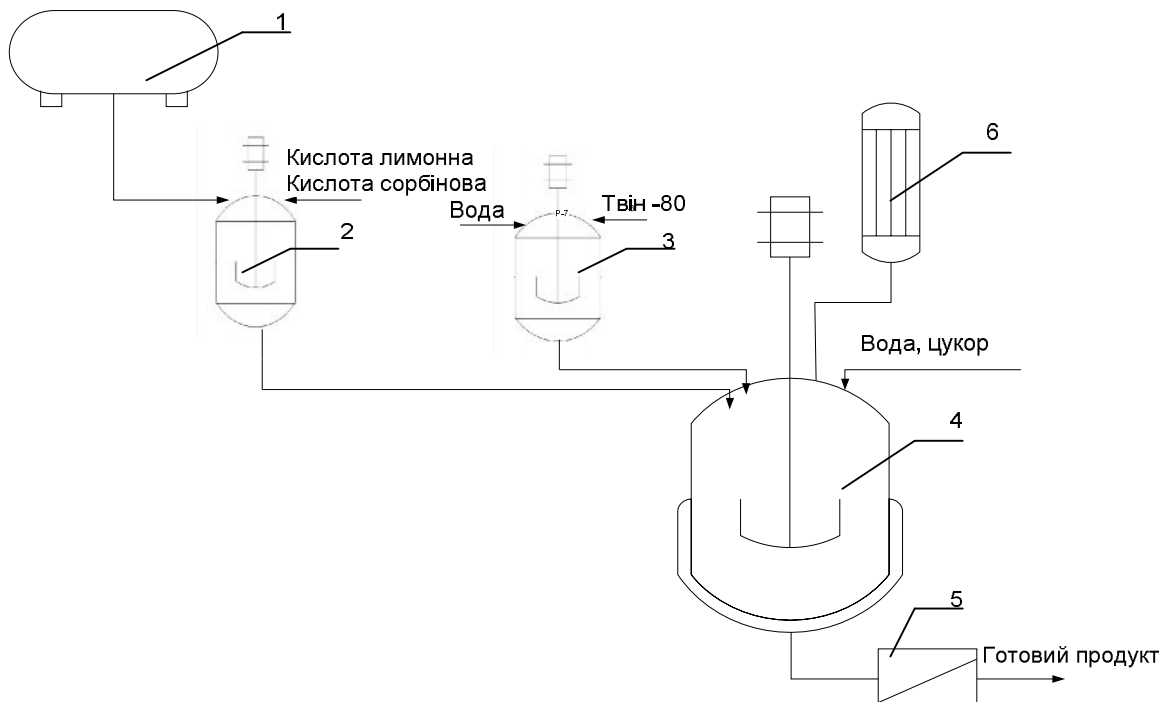


Рис. 17. Принципова апаратурна схема одержання сиропу діуретичної дії: 1- збірник Уролесану; 2, 3- реактори з мішалкою; 4- реактор з мішалкою, паровою оболонкою та зворотнім холодильником-6, 5- фільтр.

**У цьому розділі** «Екологічні аспекти екстрагування лікарської рослинної сировини» представлено результати експериментальних досліджень кінетики регенерації спирту етилового із шишок хмелю, трави материнки та насіння дикої моркви. Оскільки успішне вирішення проблеми регенерації в екстракційних виробництвах неможливе без знання кінетичних закономірностей процесів, які дозволяють розраховувати, проектувати та підбирати обладнання, для забезпечення найбільшого практичного ефекту.

Було встановлено, що процес регенерації характеризується наявністю двох періодів; 1- період постійної швидкості регенерації та періоду в якому швидкість регенерації змінюється від  $W_{kp}$  до  $W_p$ . Також показано, що процес регенерації за фізичною суттю подібний процесу сушіння і може бути описаний тими ж теоретичними залежностями. В роботі визначено швидкість регенерації в першому періоді процесу та коефіцієнт регенерації в другому періоді.

В цьому ж розділі показано доцільність застосування мембранних методів (ультрафільтрування) для очищення стічних вод одержаних в процесі екстрагування лікарської рослинної сировини з метою мінімізації забруднення гідросфери.

## ВИСНОВКИ

В результаті проведення комплексу теоретичних і експериментальних досліджень у дисертації розроблено та обґрунтовано нові положення, які розв'язують науково-прикладну проблему екстрагування лікарської рослинної сировини, що базуються на уявленнях про механізми масообміну в системі тверде тіло-рідина, а саме:

1. Систематизовано експериментальний матеріал вивчення умов досягнення рівноваги при екстрагуванні лікарської рослинної сировини різних морфологічних органів в залежності від хімічної будови БАР, які екстрагуються, анатомічної будови морфологічних органів із яких здійснюється екстракція, а також природи екстрагенту.

2. Обґрунтовано причини виникнення нетрадиційних випадків досягнення умов рівноваги, а відтак і нетрадиційних випадків перебігу екстракційних процесів. Теоретично обґрунтовано і експериментально підтверджено доцільність проведення відтискування відпрацьованої лікарської рослинної сировини після завершення процесу екстрагування для нетрадиційних випадків перебігу екстракційних процесів та багаторазового екстрагування.

3. Розроблено математичні моделі екстрагування рослинної сировини із врахуванням її анатомічної будови, а саме наявності клітинного та міжклітинного середовища.

4. Отримані рішення математичних моделей дозволяють визначати:

- коефіцієнти дифузії через клітинну оболонку -  $D_c$  та в міжклітинному середовищі -  $D_m$  ;

- час досягнення максимального значення концентрації внутрішньоклітинної речовини -  $t_{max}$  в міжклітинному середовищі;

- розмір частинок до яких слід подрібнювати лікарську рослинну сировину для одночасного досягнення рівноваги у випадку сумісного екстрагування суміші рослинної сировини різних морфологічних органів.

5. В рішенні математичних моделей показано:

- вплив на кінетику екстрагування розміру  $d$ , частинок екстрагованої рослинної сировини.

- залежність часу досягнення максимальної концентрації внутрішньоклітинної речовини в міжклітинному середовищі -  $t_{max}$  від розміру

екстрагованої частинки, та від співвідношення коефіцієнтів масопереносу через клітинну оболонку і в міжклітинному середовищі  $r = k_M / k_C$ .

6. На основі рішень математичної моделі та експериментальних даних кінетики екстрагування вперше отримані аналітичні залежності коефіцієнту масопереносу –  $k$ , та передекспоненційного множника –  $A$ , від розміру частинки рослинної сировини –  $d$ ,  $k=f(d)$  та  $A=f(d)$  для різних морфологічних органів, а саме; листя, коренів з кореневищами, плодів.

7. Використовуючи розроблену математичну базу оцінено коефіцієнти дифузії основних класів БАР через клітинну оболонку -  $D_c$  та в міжклітинному просторі -  $D_m$ . Встановлений порядок  $D_c - 10^{-14} \text{ м}^2/\text{с}$ , для різних морфологічних органів засвідчує про однакову анатомічну будову клітинної оболонки рослинної сировини і дещо різний порядок -  $D_m$ , засвідчує про відмінність в будові міжклітинного середовища різних морфологічних органів лікарської рослинної сировини.

8. Розроблено математичну модель нетрадиційного випадку процесу екстрагування із рослинної сировини. Рішення її дозволяє визначити коефіцієнт масопереносу -  $k$ , прогнозувати кінетику процесу та обладнання для здійснення екстрагування на практиці.

9. Розроблено математичну модель екстрагування із кореня алтейного, яка дозволяє розраховувати найважливіші параметри процесу (час проведення процесу, концентрацію екстрагенту, гідромодуль, розмір частинок твердої фази підлягаючих сумісному екстрагуванню...) при реалізації процесу екстрагування в промислових умовах.

10. Виведено (описаний) метод аналітичного розрахунку питомого показника поглинання -  $\eta$ , та початкової концентрації цільової речовини у твердій фазі -  $C_{co}$ , (лікарській рослинній сировині).

11. Встановлено, що швидкість дифузійних процесів при екстрагуванні БАР із лікарської рослинної сировини із зростанням температури на  $10^\circ\text{C}$  збільшується в 1,16-1,26 рази, залежно від внутрішньої будови морфологічного органу.

12. Запропонований алгоритм розрахунку процесу сумісного екстрагування багатокомпонентної суміші лікарської рослинної сировини з метою одержання комплексних поліекстрактів.

13. Вивчена кінетика регенерації спирту етилового із відекстрагованої лікарської рослинної сировини. Результати експериментального дослідження дозволяють встановити алгоритм апроксимації аналітичних залежностей з кінетикою сушіння.

14. Теоретично обґрунтовано та практично запропоновано спосіб очищення стічних вод типового фармацевтичного виробництва - мембранним методом (ультрафільтруванням). Встановлено оптимальні параметри процесу.

15. Економічний ефект від впровадження лікарських засобів на ВАТ «Галичфарм» м. Львів становив три мільони гривень в рік.

## ПЕРЕЛІК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### *Статті у наукових журналах:*

1. Аксельруд Г.А. Кінетика екстрагування фосфоліпідів із неподрібненої сировини / Г.А.Аксельруд, В.В.Дячок // Вісник Держ. ун-ту. «Львівська політехніка», Хімія, технологія речовин та їх застосування.-1995.-№285.- С. 88-90. *Особистий внесок здобувача: підготовка експерименту, проведення досліджень та участь в аналізі результатів, підготовка до опублікування.*
2. Дячок В.В. Кінетика екстрагування компонентів із кореня цикорія / В.В.Дячок, І.Л. Іванків, О.Л. Іванків // Фармацевтичний журнал.- 1997. - №1. - С. 93-96. *Особистий внесок здобувача: проведення експериментальних досліджень та аналіз їх результатів, підготовка матеріалів до опублікування.*
3. Дячок В.В. Вплив температури на коефіцієнт масопереносу під час екстрагування рослинної сировини / В.В.Дячок // Хімічна промисловість України. - 1998. - № 2. - С. 44-46.
4. Дячок В.В. Вплив подрібнення на коефіцієнт масопереносу при екстрагуванні рослинної сировини / В.В.Дячок // Фармацевтичний журнал. - 1998.- № 3 . - С. 69- 71 .
5. Сухий екстракт з хмелю / В.Дячок, Т.Грошовий, В.Любченко, В.Любченко // Харчова промисловість. - 1999. - № 9 - С.1-2. *Особистий внесок здобувача: проведення експериментальних досліджень, аналіз отриманих результатів, підготовка матеріалів до опублікування.*
6. Мазяк З.Ю. Кінетика сушіння густого екстракту з кореневищ та кореня валер'яни / Ю.З. Мазяк, В.В. Дячок // Фармацевтичний журнал. – 1999.- № 6. - С. 87-90. *Особистий внесок здобувача: проведення експерименту та аналіз його результату, підготовка матеріалів до опублікування.*
7. Дячок В.В. Особливості досягнення рівноваги при екстрагуванні з твердих тіл клітинної будови / Дячок В.В. // Вісник фармації. - 2001. - №3(27). – С. 70.
8. Дячок В.В. Вивчення умов екстрагування фосфоліпідів із органічної сировини / В.В.Дячок // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. Збірник наукових статей. Випуск VII. - Запоріжжя. – Видавництво ЗДМУ. – 2001. –С. 115-119.
9. Дячок В.В. Кінетика екстрагування суміші рослинної сировини / В.В.Дячок // Фармацевтичний журнал.- 2001.- №6 - С. 71-75.
10. Дячок В.В. Математична модель процесу екстрагування із рослинної сировини / В.В.Дячок // Хімічна промисловість України.-2001.-№4. - С. 52-55.
11. Dyachok Vasyl. Kinetic equilibrium of phospholipids extraction from organic substances /Vasyl Dyachok, Oksana Ivankiv // Annales universitatis Mariae Curie-Sklodowska / pharmacia / Lublin. - 2002. – Vol. XV.- pp. 371-373. *Особистий внесок здобувача: ідея експерименту, проведення досліджень та аналіз їх результатів, підготовка до опублікування.*
12. Куцик Р.В. Каштан конский (Aesculus Hippocastanum L.). Аналитический обзор / Р.В. Куцик, Б.М.Зузук, В.В.Дячок // Провізор. – 2002. - №6.-С.27-30. *Особистий внесок здобувача: проведення літературного пошуку та аналіз його*

*результатів, підготовка матеріалів до опублікування.*

13. Математическая модель процесса экстрагирования из растительного сырья / Е.М. Бесчастнюк, В.В. Дячок, О.В. Кучер, В.А. Бойко // Фармаком. - 2003.- №1.- С. 54-57. *Особистий внесок здобувача: аналіз фізичних процесів, проведення експериментальних досліджень та обробка їх результатів, підготовка до опублікування.*

14. Дячок В.В. Количественное определение терпеноидов в комплексном фитопрепарате / В.В.Дячок, И.М. Кожарська, Л.А. Лебединец // Хим.-фарм.-журнал. – 2004. - №9. - С. 26-27. *Особистий внесок здобувача: проведення експериментальних досліджень та аналіз їх результатів.*

15. Дячок В.В. Дослідження впливу подрібнення на якісні та кількісні показники екстракту при сумісному екстрагуванні рослинної сировини / В.В. Дячок, О.Л. Іванків //Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. Збірник наукових статей. Випуск XII. – том I. - Запоріжжя. – Видавництво ЗДМУ. - 2004. - С. 273 - 275. *Особистий внесок здобувача: проведення експериментальних досліджень та аналіз їх результатів, підготовка матеріалів до опублікування.*

16. Дячок В.В. Дифузійна рівновага при екстрагуванні рослинної сировини / В.В.Дячок // Вісн. Нац. ун-ту. «Львівська політехніка» Хімія, технологія речовин та їх застосування. - 2006. - № 553.- С. 229-234.

17. Дячок В.В. Дослідження швидкості процесу екстрагування із рослинної сировини / В.В.Дячок // Вісн. Нац. ун-ту. «Львівська політехніка». Хімія, технологія речовин та їх застосування. - 2007. - № 590. - С. 237-240.

18. Дячок В.В. Про співвідношення фаз при сумісному екстрагуванні суміші рослинної сировини / В.В.Дячок, О.Л.Іванків // Фармацевтичний журнал. – 2007. - №1. – С . 98-101.

19. Дячок В.В. Дослідження впливу відтискання відпрацьованої рослинної сировини на ефективність процесу екстрагування / В.В.Дячок, О.Р. Попович // Вісн. Нац. ун-ту. «Львівська політехніка». Хімія, технологія речовин та їх застосування. - 2007. - № 590. - С. 240-243. *Особистий внесок здобувача по п.п. 18,19: проведення експериментальних досліджень та аналіз їх результатів, підготовка матеріалів до опублікування.*

20. Дячок В.В. Особливості екстрагування суміші рослинної сировини / В.В.Дячок, О.Л. Іванків // Вісн. Нац. ун-ту. «Львівська політехніка». Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2008 .- № 609. - С. 233-237. *Особистий внесок здобувача: експериментальне вивчення кінетики екстрагування рослинної сировини, аналіз отриманих результатів, підготовка матеріалів до опублікування.*

21. Дячок В.В. Моделювання нетрадиційних випадків перебігу екстракційних процесів / В.В.Дячок // Вопросы химии и химической технологии. – 2008. - №6. - С. 209- 212.

22. Мальований М.С. Аналіз перспектив очищення стоків харчових виробництв / М.С.Мальований, В.В.Дячок, Я.М.Сахневич // Екологія довкілля та безпека життєдіяльності. Науково – технічний журнал. - 2008. - №5. – С. 72-75. *Особистий*

*внесок здобувача: проведення експериментальних досліджень та аналіз їх результатів.*

23. Мальований М.С. Особливості кінетики екстрагування із твердих тіл клітинної будови /М.С.Мальований, В.В.Дячок // Наук. праці Одес. нац. акад. харчових технологій. - 2008. - Вип. 32. - С. 12-16. *Особистий внесок здобувача: розроблення математичної моделі, співставлення експериментальних даних із теоретичними даними отриманими при рішенні моделі, підготовка матеріалів до опублікування.*

24. Saknevych Y. Studying of optimal parameters of exploiting ultrafiltrating systems during waste water treatment /Y.Saknevych, M. Malovanyu, V.Dyachok // Research and application of new technologues in wastewater treatment and municipal solid waste disposal in Ukraine, Sweden and Poland. Stockholm 2009. - №14. - P.P.-17-24. *Особистий внесок здобувача: проведення експериментальних досліджень та аналіз їх результатів.*

25. Мальований М.С. Аналіз рівноважних станів процесу екстрагування з твердих тіл органічного походження / М.С.Мальований, В.В.Дячок, Ю.Й.Ятчишин // Екологічна безпека. – 2009. - №6. – С. 10-16.

26. Дячок В.В. Вплив подрібнення на коефіцієнт масопереносу при екстрагуванні із кореневищ з коренями / В.В.Дячок, М.С.Мальований // Вісник Вінницького політехнічного інституту. - 2009. - №6. - С. 125-128. *Особистий внесок здобувача по п.п. 25,26: участь у проведенні та узагальнені результатів експериментальних досліджень.*

27. Дячок В.В. Кінетика екстрагування внутрішньоклітинної речовини / Дячок В.В., Мальований М.С. // Наукові праці національного університету харчових технологій. - 2009. - №28. - С. 65-68.

28. Дячок В.В. Про вплив пресування на стан рівноваги при нетрадиційних випадках перебігу екстракційних процесів / В.В.Дячок, М.С.Мальований // Вопросы химии и химической технологии. – 2009. - №4. – С. 177-180. *Особистий внесок здобувача по п.п 27, 28: проведення експериментальних досліджень та аналіз їх результатів, підготовка матеріалів до опублікування.*

29. Дячок В.В. Екстракт алтейного кореня. Технологія та моделювання / Дячок В.В., Мальований М.С. // Хімічна промисловість України. - 2009. - №4. - С. 18-22. *Особистий внесок здобувача: проведення експериментальних досліджень та аналіз їх результатів, підготовка матеріалів до опублікування.*

30. Дячок В.В. Деякі аспекти екстрагування суміші рослинної сировини / В.В.Дячок, М.С.Мальований // Энерготехнологии и ресурсосбережение. - 2010. - №2. - С. 72 - 75. *Особистий внесок здобувача: проведення експериментальних досліджень, аналіз результатів, розробка алгоритму розрахунку, підготовка матеріалів до опублікування.*

31. Dyachok V. Extraction process of intracellular substance / Chemistry & chamical technology. – 2010. - Vol. 4, №2.- P. 163-167.

32. Мальований М.С. Екстрагування суміші рослинної сировини. Розрахунок процесу / М.С.Мальований, В.В.Дячок // Хімічна промисловість України. – 2010. - № . 4– С. 17-21. *Особистий внесок здобувача: проведення експериментальних досліджень, аналіз результатів, розробка методології*

*розрахунку, підготовка матеріалів до опублікування.*

***Патенти на корисні моделі та винаходи:***

33. Деклараційний патент на корисну модель №12229 Україна, МПК C02F 11/00, A61K 36/00. Лікувально-профілактичний засіб імуностимулюючої дії «Імуно-Тон» / В.В.Дячок.; заявник та патентовласник АТ «Галичфарм». – №u200508604; заяв. 08.09.2005; опубл. 16.01.2006, Бюл. №1. – 6 с.

34. Деклараційний патент на корисну модель №12228 України, МПК C09C 1/44, A61K 36/00. Препарат седативної дії «Седавіт» / В.В. Дячок.; заявник та патентовласник АТ «Галичфарм». – №u200508602; заяв. 08.09.2005; опубл. 16.01.2006, Бюл. №1. – 5 с.

35. Патент на винахід №75606 Україна, МПК G01N33/15, G01N30/02. Спосіб кількісного визначення тіотриазоліна та пірацетаму в комплексних лікарських препаратах // В.В.Дячок, І.М.Кожарська, С.Б.Зіменковський, І.А.Мазур.; заявник та патентовласник АТ «Галичфарм», НВО «Фарматрон». - №2003032498; заяв. 24.03.2003; опубл. 15.05.2006, Бюл. №5. – 6 с. *Особистий внесок здобувача: ідея винаходу, валідація методтки, розроблення технічної документації.*

36. Деклараційний патент на корисну модель №15932 Україна, МПК A61K 36/00. Лікувальний бронхолітичний засіб «Сироп Алтейка» / В.В. Дячок.; заявник та патентовласник АТ «Галичфарм». – №u200601251; заяв. 08.02.2006; опубл. 17.07.2006, Бюл. №7. – 4с.

37. Деклараційний патент на корисну модель № 15931 України, МПК A61K 36/00. Лікувальний спазмолітичний засіб «Сироп уролесан» / В.В.Дячок.; заявник та патентовласник АТ «Галичфарм». – №200601249; заяв. 08.02.2006; опубл. 17.07. 2006, Бюл. №7. - 4 с.

38. Патент на корисну модель 49851 Україна, МПК A61K 36/00.Спосіб одержання імуностимулюючого засобу./ Дячок В.В., Мальований М.С., Іванків О.Л. (UA); заявник та патентовласник Національний Університет «Львівська Політехніка». - №u 200912709; заяв. 07.12.2009; опубл. 11.05.2010, Бюл. №9.-2с.

39. Патент на корисну модель 49852 Україна, МПК A61K 36/00. Спосіб одержання сиропу кореня алтею лікарського. /Дячок В.В., Мальований М.С. (UA); заявник та патентовласник Національний Університет «Львівська Політехніка». - №u 200912710; заяв. 07.12.2009; опубл. 11.05.2010, Бюл. №9.-3с.

40. Патент на корисну модель 51931 Україна, МПК A61P 25/20, A61K 36/534. Спосіб одержання седативного засобу. / Дячок В.В., Мальований М.С., Дячок І.Л. (UA); заявник та патентовласник Національний Університет «Львівська Політехніка». - №u 2010 00493; заяв.19.01.2010; опубл. 10.08.2010, Бюл. №15.- 2с. *Особистий внесок здобувача по пп. 38-40: ідея нового способу одержання лікарського засобу, проведення експериментальних досліджень, підготовка матеріалів до патентування*

***Тези і матеріали наукових конференцій:***

41. Дячок В.В. Кінетика екстрагування компонентів із суміші рослинної сировини / В.В.Дячок, Г.Б. Рудацька // Удосконалення процесів і апаратів хімічних технологій, харчових та нафтохімічних виробництв: - Тези довідей ІХ Міжнародної науково практичної конференції. 2 частина.- Одеса. - 1996. - С. 68.



42. Дячок В.В. До питання одержання сухих фітоекстрактів / В.В.Дячок, О.Р. Сяркевич, Т.А. Грошовий // Досягнення сучасної фармації та перспективи її розвитку у новому тисячолітті. Матеріали V Національного з'їзду фармацевтів України. – Харків: - 1999. - С. 293.

43. Дячок В.В. Исследование стресспротекторной активности нового комплексного препарата на основе эхинацеи – сиропа „Иммунотон” / В.В.Дячок, О.Н. Гомон, Л.И. Белостоцкая // С эхинацей в третье тысячелетие. Материалы Международной научной конференции. Полтава: - 2003. - С. 175-182.

44. Дячок В.В. Визначення температурного коефіцієнту внутрішньодифузійного процесу екстрагування із рослинної сировини / В.В.Дячок, М.С.Мальований // Мат. межд. науч.- практ. конф. «Повышение энергетической эффективности пищевых и химических производств». – Одесса: - 2007. - С. 171-174 .

45. Іванків О.Л. До питання розроблення екологічно-чистих фітотехнологій у фармації / О.Л.Іванків, В.В. Дячок, М.С. Мальований // Національна науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні проблеми синтезу і створення нових біологічно-активних сполук та фармацевтичних препаратів» Тези доповідей. Львів: - 2008. – С. 197.

46. Мальований М.С. До питання розробки екологічно-безпечних фітотехнологій / М.С.Мальований, В.В.Дячок // I-й Міжнародний конгрес «Захист навколишнього середовища. Енергоощадність. Збалансоване природокористування». Збірник матеріалів. - Львів, 28-29 травня 2009. - С. 118-119.

47. Дячок В.В. Моделювання процесу екстрагування біологічно-активних сполук із рослинної сировини для нетрадиційних випадків перебігу екстракційних процесів / В.В.Дячок, М.С.Мальований // тези доповідей другої міжнародної науково-практичної конференції «Комп'ютерне моделювання в хімії та технологіях і сталий розвиток». - Київ, 2010. – С. 92-94. *Особистий внесок здобувача по пп. 41-47: планування та постановка завдання, проведення експериментальних досліджень, підготовка матеріалів до опублікування.*

## АНОТАЦІЯ

**Дячок В.В. Науково - теоретичні основи екстрагування лікарської рослинної сировини. - Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора технічних наук за спеціальністю 05.18.12 – процеси та обладнання харчових, мікробіологічних та фармацевтичних виробництв. Національний університет харчових технологій Міністерства освіти і науки України, Київ, 2010.

Дисертація присвячена вивченню механізму та закономірностей процесу екстрагування із лікарської рослинної сировини з метою одержання комплексних екстрактів і на їх основі лікарських фітозасобів.

Показано, що в процесі екстрагування лікарської рослинної сировини має місце два випадки досягнення умов рівноваги, умовно названий традиційний випадок, коли  $C_{1p}=C_p$ ; і нетрадиційний, коли  $C_{1p}\neq C_p$ .

Розроблено математичну модель екстрагування із рослинної сировини з врахуванням її анатомічної будови, а саме наявності клітинного та міжклітинного середовища. На основі рішення математичної моделі та експериментальних даних кінетики екстрагування лікарської рослинної сировини оцінено значення коефіцієнту дифузії через клітинну оболонку  $D_c$  та в міжклітинному середовищі  $D_m$ . Отримані аналітичні залежності коефіцієнту масопереносу  $k$ , та передекспоненційного множника (коефіцієнту вимивання)  $A$ , від розміру  $d$  екстрагованої частинки лікарської рослинної сировини різних морфологічних органів. Встановлений характер кінетичних кривих накопичення внутрішньоклітинної речовини в міжклітинному середовищі. Побудована математична модель нетрадиційного випадку перебігу екстракційного процесу. Розроблений алгоритм розрахунку процесу сумісного екстрагування лікарської рослинної сировини різних морфологічних органів з метою одержання поліекстрактів і на їх основі лікарські фітозасоби.

Здійснено впровадження у виробництво на АТ «Галичфарм», м. Львів.

**Ключові слова:** кінетика екстрагування, внутрішньоклітинна речовина, математична модель, дифузія, масообмін.

## АННОТАЦИЯ

**Дячок В.В. Научно - теоретические основы экстрагирования лекарственного растительного сырья. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени доктора технических наук по специальности 05.18.12 - процессы и оборудование пищевых, микробиологических и фармацевтических производств. Национальный университет пищевых технологий Министерства образования и науки Украины, Киев, 2010.

Диссертация посвящена изучению механизма и закономерностей процесса экстрагирования из лекарственного растительного сырья с целью получения комплексных экстрактов и на их основании лекарственных фитопрепаратов.

Показано что в процессе экстрагирования растительного сырья имеет место два случая достижения условий равновесия, условно именуемый традиционный, когда концентрация целевого вещества в основном объеме экстракта равна концентрации таковой в свободном пространстве экстрагированного растительного сырья  $C_{1p}=C_p$ ; и нетрадиционный случай, когда  $C_{1p}\neq C_p$ . Исследовано влияние на условия достижения равновесия строения твердых тел растительного происхождения, химического строения целевых веществ (БАВ), а также природы экстрагента.

Построена математическая модель экстрагирования из растительного сырья с учетом его анатомического строения, а именно клеточного и межклеточного пространства. Согласно решения математической модели, диффузионный процесс характеризуется двумя кинетическими константами, коэффициентом диффузии сквозь клеточную оболочку  $D_c$  и коэффициентом диффузии в межклеточном

пространстве  $D_M$ . Показано существенное влияние на кинетику экстрагирования, размера  $d$  экстрагированной частицы растительного сырья. Кроме этого, решение математической модели позволяет определять время достижения максимальной концентрации целевого вещества в межклеточном пространстве.

На основании решения математической модели и экспериментальных данных кинетики экстрагирования лекарственного растительного сырья оценено значение коэффициента диффузии сквозь клеточную оболочку  $D_c$  и в межклеточном пространстве  $D_M$  в разных морфологических органах лекарственного растительного сырья.

Разработана также математическая модель нетрадиционного случая течения экстракционного процесса из растительного сырья. На основании решения математической модели можно определять коэффициент массопереноса  $k$ , соотношение фаз  $v$  и рассчитывать оборудование при реализации нетрадиционного случая течения экстракционного процесса на практике.

Получена математическая модель экстрагирования целевых веществ из корня алтейного, которая учитывает температурный режим процесса, размер экстрагируемой твердой частицы, гидромодуль и время экстракции.

Получены аналитические зависимости коэффициента массопереноса  $k$ , и коэффициента вымывания  $A$  в зависимости от размера  $d$  экстрагированной частицы лекарственного растительного сырья различных морфологических органов. Так зависимость,  $k=f(d)$ , для листьев описывается - прямолинейной функцией в пределах измельчения от  $1 \cdot 10^{-3}$  до  $6 \cdot 10^{-3}$  м, для плодов - логарифмической функцией в пределах измельчения от  $1 \cdot 10^{-3}$  до  $5 \cdot 10^{-3}$  м, для корней с корневищами, в пределах измельчения от  $1 \cdot 10^{-3}$  до  $1 \cdot 10^{-4}$  м - степенной функцией. Зависимость,  $A=f(d)$ , для всех видов и морфологических органов исследуемого растительного сырья, в указанных пределах измельчения, описывается прямолинейной функцией. Исследован характер кинетических кривых накопления внутриклеточного вещества в межклеточном пространстве, что позволяет устанавливать время начала и конца использования интенсифицирующих факторов процесса экстрагирования.

Получены обобщенные аналитические зависимости степени экстрагирования от соотношения фаз  $v$  для различных морфологических органов (плодов, цветов, травы, корней с корневищами).

Установлено, что скорость диффузионных процессов при экстрагировании растительного сырья с возрастанием температуры на  $10^\circ\text{C}$  увеличивается в 1,16-1,26 разы.

Обоснован состав, разработан способ получения и методики контроля качества четырех лекарственных фитопрепаратов на основании экстрактов и комплексных полиэкстрактов полученных в процессе совместного экстрагирования лекарственного растительного сырья. Разработан алгоритм расчета процесса совместного экстрагирования лекарственного растительного сырья разных морфологических органов с целью получения полиэкстрактов и на их основании лекарственных фитопрепаратов. Получены патенты на разработанные методы и способы получения экстрактов и полиэкстрактов.

Исследован механизм кинетики регенерации органических растворителей из отработанного растительного сырья. Предложен метод очистки сточных вод типического фармацевтического производства.

Осуществлено внедрение в производство лекарственных фитопрепаратов на АТ «Галычфарм» г. Львов.

**Ключевые слова:** кинетика экстрагирования, внутриклеточное вещество, математическая модель, диффузия, массообмен.

## ABSTRACT

**Dyachok V.V. Scientifically are theoretical bases of extracting from a medical vegetal raw material. - Manuscript.**

Thesis for a doctor of technical sciences degree in speciality 05.18.12 - processes and equipment of food, microbiological and pharmaceutical productions. University National the of of Technology Food of of Ministry Ukrainian of of Education of and of Science, Kiev, 2010.

Dissertation is devoted the study of conformities to the law of process of extracting from a medicinal vegetal raw material with the purpose of obtain of complex extracts and on their foundation of medication.

It is rotined that two cases of achievement of terms of equilibrium take a place in the process of extracting of vegetal raw material, or as we named traditional de bene esse, when  $C_{1p}=C_p$ ; and untraditional case, when  $C_{1p}\neq C_p$ .

In this study the mathematical model of the extraction process from plant material is developed, taking into account the anatomical structure of plant material, namely the presence of cellular and intercellular spaces. The solution of the model to enable determine kinetic coefficients -  $D_c$ ,  $D_m$  the extraction proces. On the basis to the solution of the mathematical model and experimental information of kinetics of extracting of medicinal vegetal raw material the indicate of coefficient of diffusion through a cell membranes -  $D_c$  and in intercellular environment -  $D_m$ . Analytical dependences of coefficient of mass-transfer  $k$ , and coefficient of washing  $A$  from the size of the extracted particle of vegetal raw materials of the different morphological organs. The method of calculation of process of extracting of mixture of medical raw materials of different morphological organs is developed with the purpose to obtain of complex extracts and on their base of medications.

Applying is carried out in industry of medicinal facilities on joint stock of «Halychpharm», Lviv.

**Keywords:** kinetics extraction, intracellular substance, mathematical model, diffusion, mass-transfer.