

Рекомендована д.ф.н., професором П.Д.Пашневим

УДК 66.048

## КОНЦЕНТРУВАННЯ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ КОКАРБОКСИЛАЗИ У МІКРОХВИЛЬОВОМУ ПОЛІ

В.І.Чуєшов, Н.О.Пінчукова, О.Ю.Волошко, О.І.Гринашук, О.В.Шишкін

Національний фармацевтичний університет  
ДП “Завод хімічних реактивів”  
ДНУ НТК “Інститут монокристалів”

**Проведено дослідження вакуумного концентрування водних розчинів кокарбоксілази в мікрохвильовому полі. Показана ефективність застосування мікрохвильових технологій для випарювання водних розчинів.**

Концентрування водних розчинів є досить енергоємним технологічним процесом, особливо якщо необхідно при цьому упарювати великі об'єми. У зв'язку з цим ведеться пошук нових технологій, що дозволяють знизити питомий внесок енерговитрат при проведенні процесу концентрування різних розчинів (як водних, так і неводних).

Одним із способів нагрівання речовин у різному агрегатному стані є НХЧ-нагрів [7, 8]. Перевагою даного способу є, насамперед, високий ККД використання потужності НХЧ-генератора [2-4, 9, 10]. При НХЧ-нагріванні енергія рівномірно розподіляється по всьому об'єму резонатора, забезпечуючи при цьому рівномірне нагрівання всього розміщеного в ньому матеріалу. У випадку водних розчинів глибина проникання НХЧ-енергії визначається глибиною скін-шару, що, у свою чергу, є функцією діелектричної проникності розчинів.

Дослідження можливості застосування мікрохвильового поля для концентрування водних розчинів вивчалось на прикладі розчинів дифосфорного ефіру тіаміну (кокарбоксілази). Однією із стадій одержання кокарбоксілази є концентрування водного розчину (початкова концентрація порядку 0,4-0,5 мас. %), отриманого після поділу продуктів фосфорилювання на іонообмінних колонах [5]. Для подальшого використання розчину в технологічному циклі і виділення кокарбоксілази в кристалічному вигляді необхідно отримати розчин кокарбоксілази із вмістом порядку 17-20 мас. % [6]. У теперішній час процес концентрування полягає в упарюванні під вакуумом —  $0,98 \div -1$  кгс/см<sup>2</sup> при температурі не вище 30°C. Підвищення температури більше 30°C є недопустимим, оскільки вище за таку температуру відбувається процес гідролізу кокарбоксілази. У ре-

зультаті гідролізу утворюється монофосфорний ефір.

Кількість рідини з однієї операції одержання розчину кокарбоксілази складає біля 560 л. Вакуумне упарювання розчинів кокарбоксілази (ККБ) ведуть за наступною схемою [5]:

- I упарювання — з 560 л до 36 л ( $\epsilon = 6 \div 7\%$ );
- проміжне підкислення соляною кислотою проводять до значення рН  $\div 3,5$ , при цьому об'єм збільшується до 38 л;
- просвітлення вугіллям та фільтрація;
- II упарювання — з 38 л до 14 л ( $\epsilon = 17 \div 18\%$ ).

Кінцевий упарений розчин має концентрацію  $\sim 17\%$  і використовується для виділення ККБ г/х у кристалічному вигляді.

Промислова установка для вакуумного упарювання розчинів ККБ складається з випарних кубів місткістю 250 і 160 л, на кожному з яких установлена колонка, з'єднана з охолоджуваним розсолоним змієвиковим спадним теплообмінником. Для підігріву розчинів при відкачці води як теплоносії використовується гаряча вода ( $70 \div 80^\circ\text{C}$ ), що циркулює по кожуху апарата. Нагрівання теплоносія здійснюється парою.

Недоліком використовуємого способу нагрівання за існуючою технологією є низький ККД використання пари, пов'язаний з поверхневим обігрівом апарата. Температурний градієнт спрямований від стінок апарата в об'єм розчину. Втрати тепла при цьому значні. Так, ККД використання газу, що витрачається на паротворення з урахуванням теплових втрат при обігріві апаратів, складає  $\sim 10\%$ .

### Методика концентрування

Дослідження процесу концентрування водних розчинів у мікрохвильовому полі проводили на установці, зображеній на рисунку.

Водний розчин ККБ об'ємом 1-12 л, відібраний з технологічної операції одержання, з концентрацією 0,4-0,5 мас. % заливають у ємність (4) і поміщають у камеру (1).

Величина НХЧ-потужності, що вводиться, складала  $\sim 300$  Вт у стаціонарному режимі для підтрим-

Таблиця 1

Основні параметри вакуумного НХЧ-упарювання розчинів кокарбоксілази

Параметр	Дослід №1	Дослід №2	Дослід №3
Об'єм вихідного розчину, мл	960	970	12000
Початкова концентрація ККБ в розчині, мас.%	0,4	0,4	0,5
Кінцевий об'єм розчину, мл	20	22	300
Кінцева концентрація ККБ в розчині, мас.%	19	17,6	20
Загальний об'єм випареної води, мл	940	948	11700
Загальна тривалість процесу випарювання, год	6,3	4	14
ВЧ-потужність, що вводиться, Вт	300	250	500
Час впливу НХЧ, год	4	3,8	13
Час відкачки без НХЧ, год	2,3	0,2	1

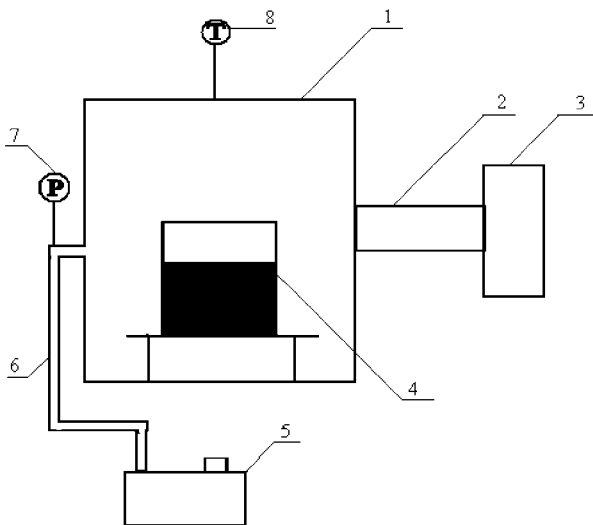


Рис. Схема лабораторної установки: 1 — резонатор; 2 — хвилевід; 3 — НХЧ-генератор; 4 — ємність з досліджуванним розчином; 5 — водокільцевий насос; 6 — вакуумна система; 7 — датчик тиску; 8 — пірометр.

ки температури випарювання при даному тиску і контролювалася за показниками пірометра (8). Відкачка проводилася водокільцевим насосом (5) по вакуумній магістралі (6). Тиск у камері контролювався за показниками манометра (7).

Концентрування розчину здійснювали при тиску  $-0,96 \text{ кгс/см}^2$  та робочій температурі розчину не вище  $30^\circ\text{C}$ .

Після проведення концентрування водного розчину виділяли ККБ з розчину та аналізували отриманий препарат на відповідність вимогам АНД [3].

#### Результати та їх обговорення

Результати проведення вакуумного концентрування водних розчинів ККБ у мікрохвильовому полі і результати аналізу представлені в табл. 1 та 2.

Як видно з результатів аналізу готового продукту в дослідях 1-3, ККБ гідрохлорид, отриманий шляхом вакуумного НХЧ-упарювання розчинів ККБ, нічим не поступається по якості продукту, отриманому за використовуваною у теперішній час технологічною схемою. Таким чином, можна

Таблиця 2

Результати аналізу кокарбоксілази гідрохлориду в порівнянні з промисловою операцією

Показник	Вимоги АНД [1]	Дослід №1	Дослід №2	Дослід №3	Промислова операція
Опис	Білий чи майже білий кристалічний або дрібнокристалічний порошок з слабким специфічним запахом	Майже білий	Майже білий	Білий	Білий
Прозорість розчину	Розчин 0,25 г препарату в 10 мл води має бути прозорим	<еталон I	<еталон I	<еталон I	<еталон I
Кольоровість розчину	Розчин 0,25 г препарату в 10 мл води має бути не інтенсивнішим за еталон Y <sub>7</sub>	< Y <sub>7</sub>	< Y <sub>7</sub>	< Y <sub>7</sub>	< Y <sub>7</sub>
Температура плавлення з розкладанням, °C	Від 230 до 240	236	236,5	-	-
Втрати в масі при висушуванні	Не більше 0,8	0,36	0,57	0,45	0,24
Кількісний вміст C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>7</sub> P <sub>2</sub> S%	Від 98,5 до 101,0 у перерахунку на суху речовину	99,8	100,1	99,8	99,8
Фосфат-іон	У перерахунку на суху речовину не більше 0,6%	0,2	0,2	0,2	0,3

зробити висновок про можливість застосування вакуумної НХЧ-технології до процесів випарювання розчинів від дуже розведених (0,4-0,5 мас. %) до концентрованих (17-20 мас. %).

Інтенсивність процесу випарювання води досить легко контролюється регулюванням потужності, що вводиться у НХЧ-резонатор.

На швидкість випарювання впливають два фактори: швидкість пароутворення води і швидкість її відкачки насосом. Об'єм пари, що утворюється при будь-якому тиску (з врахуванням того, що 1 Моль речовини в газоподібному стані займає 22,4 л при нормальних умовах), можна визначити за формулою:

$$V_{\text{парі}} = 22,4 \cdot 10^{-3} \cdot \frac{m_{\text{води}} \cdot P_1}{M \cdot P_2}, \quad (1)$$

де:  $V_{\text{парі}}$  — об'єм пари, що утвориться, м<sup>3</sup>;

$m_{\text{води}}$  — маса води, що випаровується, г;

$M$  — молярна вага води ( $M=18$ );

$P_1$  — атмосферний тиск (760 мм рт.ст.);

$P_2$  — тиск, при якому відбувається процес випарювання, мм рт.ст.

Тоді об'єм пари, що утвориться, складатиме:

$$V_{\text{парі}} \approx 0,946 \cdot \frac{m_{\text{води}}}{P_2}.$$

Отже, об'єм пари, що утвориться, буде залежати від тиску, при якому відбувається випарювання розчину: чим більший тиск  $P_2$ , тим менший об'єм пари утвориться.

Необхідну швидкість відкачки насосом можна визначити за формулою:

$$v = \frac{V_{\text{парі}}}{\tau \cdot 60}, \quad (2)$$

де:  $v$  — швидкість відкачки, м<sup>3</sup>/хв;

$\tau$  — необхідна тривалість проведення процесу випарювання, год.

Тому для інтенсифікації процесу випарювання необхідно використовувати насоси з високою продуктивністю.

#### ВИСНОВОК

Таким чином, можна застосовувати мікрохвильову енергію для концентрування водних розчинів, що дозволить скоротити час на проведення процесу випарювання.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. АНД кокарбоксилази гідрохлорид РП № UA/2087/01/01.
2. Архангельский Ю.С., Девяткин И.И. *Сверхвысокочастотные нагревательные установки для интенсификации технологических процессов*. — Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1983. — 140 с.
3. Бердонос С.С. // *Соросовский образовательный журн.* — 2001. — Т. 7, №1. — С. 32-38.
4. Диденко А.Н., Зверев Б.В. *СВЧ-энергетика*. — М.: Наука, 2000. — 265 с.
5. *Технологічний регламент на виробництво розчину кокарбоксилази ТР 24-00205096-051-2005*.
6. *Технологічний регламент на виробництво кокарбоксилази гідрохлориду ТР 64-00205096-031-2002*.
7. Copson D.A. *Microwave heating*. — 2nd Ed. — Westport, Connecticut, AVI Publishing Co., USA, 1975. — 174 p.
8. Oliver C. Kappe // *Angew. Chem. Int. Ed.* — 2004. — Vol. 43. — P. 6250-6284.
9. Okress C. *Microwave power engineering*. — New York and London, 1968. — Vol. 3. — P. 159-182.
10. Okress C. *Microwave power engineering*. — New York and London, 1968. — Vol. 2. — P. 240.
11. Voloshko A.Yu., Grinev B.V., Goriletski V.I. et al. // *Functional Materials*. — 2004. — Vol. 11, №3. — P. 571-574.

УДК 66.048

КОНЦЕНТРИРОВАНИЕ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ КОКАРБОКСИЛАЗЫ В МИКРОВОЛНОВОМ ПОЛЕ

В.И.Чуешов, Н.А.Пинчукова, А.Ю.Волошко, А.И.Гринадчук, О.В.Шишкин

Проведены исследования вакуумного концентрирования водных растворов кокарбоксилазы в микроволновом поле. Показана эффективность применения микроволновых технологий для упаривания водных растворов.

UDC 66.048

THE MICROWAVE CONCENTRATION OF COCARBOXYLAZE WATER SOLUTIONS

V.I.Chuyeshov, N.A.Pinchukova, A.Yu.Voloshko, A.I.Grynashchuk, O.V.Shishkin

The research of the vacuum concentration of aqueous solutions of cocarboxylase in the microwave area has been carried out. The efficiency of the microwave technologies application for aqueous solutions evaporation has been shown.