

ANALIZA EKSTRAKCIJE REZINOIDA KANTARIONA (*Hypericum perforatum* L.) II. Poređenje modela kinetike ekstrakcije

*U drugom delu rada prikazuju se rezultati analize kinetike ekstrakcije rezinoida kantariona (*Hypericum perforatum* L.). U prvom delu je analiziran uticaj radnih uslova na prinos ukupnog ekstrakta i optimizacija procesa ekstrakcije, u ovom, drugom delu, analiziraju se različiti modeli koji mogu da se upotrebe za definisanje kinetike ekstrakcije rezinoida kantariona. Za modelovanje kinetike ekstrakcije rezinoida kantariona korišćena su tri dvoparameterska modela: model zasnovan na teoriji filma, model zasnovan na teoriji nestacionarne difuzije kroz čvrst materijal i empirijski model Ponomarjeva. Svi radni uslovi i dobijeni eksperimentalni rezultati o prinosima ekstrakta i rezinoida, koji su iskorišćeni pri analizi kinetike ekstrakcije, navedeni su u prvom delu rada.*

Ekstrakcija čvrsto-tečno (luženje) je operacija prenosa mase kojom se jedan ili više sastojaka izdvaja iz čvrstog materijala pomoću pogodnog rastvarača [1, 2]. Jedan deo čvrstog materijala, koji, po pravilu, sadrži željenu supstancu, rastvara se u rastvaraču, a zatim se rastvor odvađa od iscrpljenog, nerastvornog dela čvrstog materijala. Čvrst materijal je najčešće biljna ili mineralna sirovina, dok se voda, organski rastvarači i rastvori kiselina, baza ili soli koriste kao rastvarač. Deo čvrstog materijala koji se rastvara predstavlja ekstraktivne supstance, dok se dobijeni rastvor naziva ekstrakt ili lug. Kada je rastvarač etanol ili vodeni rastvor etanola, onda se ekstraktivne supstance nazivaju rezinoidne supstance ili rezinoid.

Ekstrakcija čvrsto-tečno se najčešće izvodi kao maceracija ili perkolacija. Maceracija se izvodi u suspenziji, kao šaržna operacija, tako što se čvrst materijal potapa u rastvarač, a perkolacija polušaržna, tako što kroz nepokretan sloj čvrstog materijala kontinualno protiče rastvarač. Fino usitnjeni materijal, koji se može lako držati suspendovan u rastvaraču, podvrgava se maceraciji, dok se ekstrakcija iz komadastog materijala vrši perkolacijom.

Ekstrakcija čvrsto-tečno u suspenziji, uprošćeno gledano, odigrava se u dve faze [1-4]: prva, rastvaranje ekstraktivnih supstanci koje se nalaze na površini čvrstih čestica (tzv. ispiranje ili brza ekstrakcija) i druga, difuzija ekstraktivnih supstanci iz unutrašnjosti prema spoljašnjoj površini čestica i njihov prenos u masu rastvora (tzv. spora ekstrakcija). Ovaj mehanizam je potvrđen u slučaju ekstrakcije rezinoida kokotca (*Melilotus officinalis* L.) [3] i kantariona (*Hypericum perforatum* L.) [4]. Kinetika ekstrakcije čvrsto-tečno je najčešće opisivana modelom nestacionarne difuzije kroz čvrst materijal [2], modelom zasnovanim na teoriji filma [1, 3] i empirijskom jednačinom Ponomarjeva [2, 5]. Različiti modeli kinetike

ekstrakcije čvrsto-tečno nisu, do sada, uporedno analizirani.

Upotreba parafarmaceutskih i dijetetskih proizvoda na bazi ekstrakata lekovitog bilja povećala se poslednjih godina, a posebno je popularan kantarion [6], zbog anti-depresivnog, antiviralnog, antimikrobnog i antiinflatornog dejstva [7]. Iako je kantarion atraktivna lekovita biljka za savremenu medicinu i farmaciju, kinetika ekstrakcije ekstraktivnih supstanci iz kantariona nije podvrgnuta sistematskom proučavanju. Pokazano je da se koeficijent ispiranja povećava sa povećanjem stepena usitnjenosti kantariona [8], kao i da se ekstrakcija ubrzava pod uticajem ultrazvuka [9].

U seriji od dva rada ispitavana je ekstrakcija rezinoida kantariona postupkom maceracije pri različitim operativnim uslovima. Dok se prvi rad bavi optimizacijom procesa [4], drugi rad analizira kinetiku ekstrakcije rezinoida kantariona. Glavni cilj ovog rada je da se, na primeru ekstrakcije rezinoida kantariona, izvrši poređenje modela kinetike ekstrakcije čvrsto-tečno u suspenziji (šaržni uslovi) i izabere optimalan model.

KINETIKA EKSTRAKCIJE ČVRSTO-TEČNO U SUSPENZIJI

Kinetički model zasnovan na teoriji filma

Za definisanje brzine prenosa mase ekstraktivnih supstanci iz čestica u rastvor, ovaj model koristi teoriju filma, prema kojoj se oko čestica obrazuje tanak difuzioni sloj. Ovaj model pretpostavlja još i sledeće [1, 3]:

– zapremina i spoljašnja površina čestice se ne menjaju u toku ekstrakcije;

– suspenzija biljne sirovine je homogena, a rastvor idealno izmešan;

– rastvorljivost ekstraktivnih supstanci u rastvaraču na temperaturi na kojoj se izvodi ekstrakcija je poznata;

– ispiranje ekstraktivnih supstanci iz razorenih biljnih ćelija na spoljašnjoj površini čestica odigrava se trenutno;

Adresa autora: V. Veljković, Tehnološki fakultet, Univerzitet u Nišu, 16000 Leskovac, Bulevar oslobođenja 124, Jugoslavija
Rad primljen i prihvaćen: Mart 6, 2001

– otpor prenosu mase je skoncentrisan u difuzionom sloju oko čestice, čija se debljina ne menja u toku ekstrakcije;

– brzina ukupnog procesa (unutrašnja difuzija i difuzija od spoljašnje površine čestice prema rastvoru) proporcionalna je tzv. efektivnom koeficijentu difuzije (približno jednak koeficijentu difuzije ekstraktivnih supstanci u rastvaraču), koji se ne menja u toku ekstrakcije.

Bilans mase ekstraktivnih supstanci u tečnoj fazi vodi sledećoj diferencijalnoj jednačini:

$$\frac{D_{ef}}{\delta} (c_s - c) A = V \frac{dc}{dt} \quad (1)$$

gde je: c – aktuelna koncentracija rastvora, c_s – koncentracija zasićenog rastvora, A – spoljašnja površina čestice, V – zapremina čestice, δ – debljina tečnog difuzionog filma, D_{ef} – efektivni koeficijent difuzije i t – vreme. Na početku, u skladu sa pretpostavkom da se ispiranje rastvorka iz razorenih biljnih ćelija na spoljašnjoj površini čestice odigrava trenutno, koncentracija rastvora je c_w . Iz jednačine (1), posle razdvajanja promenljivih, sledi:

$$\int_{c_w}^c \frac{dc}{c_s - c} = \frac{D_{ef} A}{\delta V} \int_0^t dt \quad (2)$$

odakle je:

$$-\ln \frac{c_s - c}{c_s - c_w} = \frac{D_{ef} A}{\delta V} t \quad (3)$$

Ako se uvedu smene:

$$b = \frac{c_w}{c_s} \quad (4)$$

i

$$k = \frac{D_{ef} A}{\delta V} \quad (5)$$

gde je b – koeficijent ispiranja, a k – koeficijent spore ekstrakcije, onda je:

$$\left(1 - \frac{c}{c_s}\right) = (1 - b)e^{-kt} \quad (6)$$

Saglasno jednačini (6), kada $t \rightarrow \infty$, onda $c \rightarrow c_s$, tj. koncentracija rastvora u toku ekstrakcije približava se eksponencijalno koncentraciji zasićenog rastvora. Ako je $b = 0$, onda nema ispiranja, a ako je $b = 1$, onda je ispiranje potpuno; realno je $0 < b < 1$. Odnos A / V predstavlja specifičnu površinu čestica biljnog materijala, a njena recipročna vrednost se može shvatiti kao karakteristična dimenzija čestice h .

Vrednosti koeficijenta ispiranja i koeficijenta spore ekstrakcije mogu se izračunati iz odsečka i koeficijenta pravca linearizovanog oblika jednačine (6), tj.

$$\ln\left(1 - \frac{c}{c_s}\right) = \ln(1 - b) - kt \quad (7)$$

Ovaj pristup je primenjen za izračunavanje kinetičkih parametara procesa ekstrakcije rezinoida kokotca [3].

Kinetički model zasnovan na nestacionarnoj difuziji u biljnom materijalu

Prenos mase kroz čvrst materijal pri ekstrakciji čvrsto-tečno odigrava se difuzijom. Iako mehanizam difuzije nije tako jednostavan kao u slučaju gasova i tečnosti, obično se brzina prenosa mase ekstraktivnih supstanci kroz čvrst materijal, natopljen rastvaračem, može opisati Fikovim zakonima. Uslovi difuzije pri ekstrakciji čvrsto-tečno su, po pravilu, nestacionarni, tako da se brzina promene koncentracije ekstraktivnih supstanci, pod uslovom da se ne odigrava hemijska reakcija, opisuje jednačinom II Fikovog zakona. Kada se prenos mase odigrava u jednom pravcu, diferencijalni oblik ove jednačine je [10]:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \quad (8)$$

gde je: c – koncentracija ekstraktivnih supstanci, t – vreme, x – dužina u pravcu prenosa mase i D – koeficijent difuzije ekstraktivnih supstanci. Analitičko rešavanje jednačine (8) zahteva složen matematički aparat, pa se ona može koristiti za rešavanje problema nestacionarne difuzije pri ekstrakciji čvrsto-tečno samo u slučaju prostijih geometrijskih oblika čvrstih čestica (ravna ploča, cilindar i sfera), integrisanjem uz primenu odgovarajućih početnih i graničnih uslova.

U cilju analitičkog rešavanja jednačine (8) uvode se sledeće pretpostavke:

- čestice biljnog materijala su izotropne i jednake po veličini;
- mešanje suspenzije je intenzivno;
- difuzija se odigrava samo u jednom pravcu;
- koeficijent difuzije ekstraktivnih supstanci kroz česticu je konstantan;
- koncentracija ekstraktivnih supstanci u čestici na početku (c_0) je ravnomerna;
- koncentracija ekstraktivnih supstanci na spoljašnjoj površini čestice (c_∞) je stalna;
- srednja koncentracija ekstraktivnih supstanci u čestici (\bar{c}) menja se sa vremenom, saglasno promeni prostorne raspodele koncentracije ekstraktivnih supstanci; i

$$- \text{u svakom trenutku u osi čestice je } \left. \frac{\partial c}{\partial x} \right|_{x=0} = 0.$$

Intenzivno mešanje isključuje uticaje prenosa mase od spoljašnje površine čestica prema rastvoru i u rastvoru na brzinu ukupnog procesa. Pretpostavka da je koncentracija ekstraktivnih supstanci na spoljašnjoj površini čestice stalna znači da ne postoji otpor difuziji ekstraktivnih supstanci u tečnosti oko čestice, da je zapremina rastvora u suspenziji jako velika, tako da se koncentracija rastvora ne menja sa vremenom, ili da se rastvor kontinualno obnavlja svežim rastvaračem. U većini slučajeva, otpor difuziji unutar čestice je dovoljno veliki, tako da važi pretpostavka o zanemarljivom otporu difuziji u rastvoru [10].

Kada se biljna sirovina potopi u rastvarač, ekstraktivne supstance će difundovati kroz čestice prema spoljašnjoj površini. Ako ekstrakcija traje beskonačno dugo, koncentracija ekstraktivnih supstanci u čestici će se smanjiti na vrednost c_{∞} ; razlika $(c_0 - c_{\infty})$ je mera mase ekstraktivnih supstanci koja se može ekstrahovati iz čvrste faze za beskonačno dugo vreme. Ako se, pak, ekstrakcija zaustavi u nekom trenutku t , kada je srednja koncentracija ekstraktivnih supstanci u čestici \bar{c} , onda će razlika $(\bar{c} - c_{\infty})$ biti mera mase ekstraktivnih supstanci koja je zaostala u čestici do posmatranog trenutka. Odnos mase ekstraktivnih supstanci zaostalih u čestici i mase ekstraktivnih supstanci koje će se ekstrahovati posle beskonačnog vremena zavisi od bezdimenzionog kriterijuma Dt/h^2 [10]:

$$\frac{\bar{c} - c_{\infty}}{c_0 - c_{\infty}} = f\left(\frac{Dt}{h^2}\right) \quad (9)$$

gde je: h – poludebljina ravne ploče, odnosno poluprečnik cilindra ili sfere. Za neke geometrijske oblike čestica funkcija $f(Dt/h^2)$ se može naći u literaturi [2, 10, 11]. Na primer, za ravnu ploču, čije su dve dimenzije mnogo veće u odnosu na debljinu, jednačina (9) ima sledeći oblik [11]:

$$\frac{\bar{c} - c_{\infty}}{c_0 - c_{\infty}} = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{8}{\pi^2(2n-1)^2} \cdot e^{-\frac{\pi^2(2n-1)^2 Dt}{4h^2}} \quad (10)$$

Ako se desna strana jednačine (10) razvije u red i odbace svi članovi reda osim prvog, dobija se:

$$\frac{\bar{c} - c_{\infty}}{c_0 - c_{\infty}} = \frac{8}{\pi^2} \cdot e^{-\frac{\pi^2 Dt}{4h^2}} \quad (11)$$

Jednačina (11) je primenjiva za $\frac{\pi^2 Dt}{4h^2} > 1,2$ [11].

U slučaju drugih jednostavnih geometrijskih oblika (sfera ili cilindar) dolazi se, sličnim postupkom, do jednačine opšteg oblika [2, 11]:

$$\frac{\bar{c} - c_{\infty}}{c_0 - c_{\infty}} = \alpha e^{-\beta \frac{Dt}{h^2}} \quad (12)$$

gde su α i β konstante, čije vrednosti zavise od oblika čestica.

Ako se pretpostavi da je $c_{\infty} = 0$, onda se jednačina (12) može uprostiti

$$\frac{\bar{c}}{c_0} = \alpha e^{-\beta \frac{Dt}{h^2}} \quad (13)$$

Promena sadržaja ekstraktivnih supstanci u biljnom materijalu se, najčešće, opisuje transformisanim oblikom jednačine (13). Ako se koncentracije c_0 i \bar{c} zamene odgovarajućim masama ekstraktivnih supstanci

prisutnih u biljnoj sirovini na početku, q_0 , i posle određenog vremena ekstrakcije, q , dobija se:

$$\frac{q}{q_0} = \alpha e^{-\beta \frac{Dt}{h^2}} \quad (14)$$

Dalje, ako se konstante α i β zamene sa koeficijentom ispiranja b'

$$b' = 1 - \alpha \quad (15)$$

i koeficijentom spore ekstrakcije k'

$$k' = \frac{\beta D}{h^2} \quad (16)$$

onda jednačina (14) postaje dvoparameterska

$$\frac{q}{q_0} = (1 - b')e^{-k't} \quad (17)$$

Za izračunavanje parametara jednačine (17) koristi se njen linearizovan oblik:

$$\ln \frac{q}{q_0} = \ln(1 - b') - k't \quad (18)$$

Ovaj pristup korišćen je za određivanje koeficijenta ispiranja i koeficijenta spore ekstrakcije [2].

Empirijska jednačina Ponomarjeva

Ovaj model pretpostavlja da u periodu spore ekstrakcije postoji linearna zavisnost između normalizovane mase ekstrahovanih supstanci $\frac{q_0 - q}{q_0}$ i vremena t [2]:

$$\frac{q_0 - q}{q_0} = b'' + k''t \quad (19)$$

gde je: b'' – koeficijent ispiranja, a k'' – koeficijent pravca linearne zavisnosti. Koeficijent ispiranja je mera mase ekstraktivnih supstanci koja se rastvori pošto se biljni materijal potopi u rastvarač, tj. $b'' = \left(\frac{q_0 - q}{q_0}\right)_{t=0}$. Parametar

k'' je brzina rastvaranja ekstraktivnih supstanci u odnosu na njihovu početnu masu u periodu spore ekstrakcije, pa se može smatrati specifičnom brzinom spore ekstrakcije. Jednačina (19) je primenjivana za određivanje koeficijenta ispiranja i koeficijenta pravca [2, 5].

EKSPERIMENTALNI DEO

Biljna sirovina

Nadzemni deo kantariona (*H. perforatum* L.) je ubran u leto, u vreme cvetanja biljke, na planini Kukavica (okolina Leskovca) [4].

Ekstrakcija iz biljne sirovine

Ekstrakcija iz biljne sirovine vršena je vodenim rastvorima etanola postupkom maceracije [4]. U tabeli 1 dat je pregled uslova ekstrakcije.

Tabela 1. Pregled radnih uslova ekstrakcije
Table 1. Applied extraction working conditions in this work

Operativni uslov	Nivo
Koncentracija vodenog rastvora etanola, % vol.	70 i 95
Hidromodul (odnos biljna sirovina–rastvarač), m/v	1:5 i 1:10
Usitnjenost biljne sirovine (definisana preko srednjeg prečnika), mm	Frakcija I: 1,05 Frakcija II: 0,57 Frakcija III: 0,23
Temperatura, °C	25, 50 i temperatura ključanja (oko 80)
Vreme trajanja ekstrakcije, min	do 240

Određivanje mase ekstrahovanih supstanci

Biljna sirovina (10 g) se prelije određenom zapreminom (50 ili 100 cm³) vodenog rastvora etanola na konstantnoj temperaturi. Posle određenog vremena, ekstrakt se odvaja od ostatka biljne sirovine vakuum filtracijom. Rastvarač se uparava pod vakuumom dok se na dobije polučvrsti ostatak, koji se, zatim, suši do konstantne mase na 60°C. Suvi ostatak predstavlja masu ekstrahovanih supstanci.

Određivanje početnog sadržaja ekstraktivnih supstanci u biljnoj sirovini

Biljna sirovina (10 g) se prelije sa 100 cm³ rastvarača (70 ili 95% vol. etanol) i zagreva 4 sata, uz refluks. Nakon filtriranja, iscrpljena biljna sirovina se prelije sa 100 cm³ istog rastvarača, i macerira još 30 minuta, uz refluks, a zatim se filtrira i ispirava sa 20 cm³ rastvarača. Alkoholni ekstrakti se spoje i uparavaju, a zatim suše pod vakuumom (60°C) do konstantne mase. Kada se, kao rastvarač, koriste vodeni rastvori etanola koncentracije 70 i 95% vol., početan sadržaj ekstraktivnih supstanci u biljnoj sirovini iznosi 32,8, odnosno 31,6 g/100 g biljne sirovine.

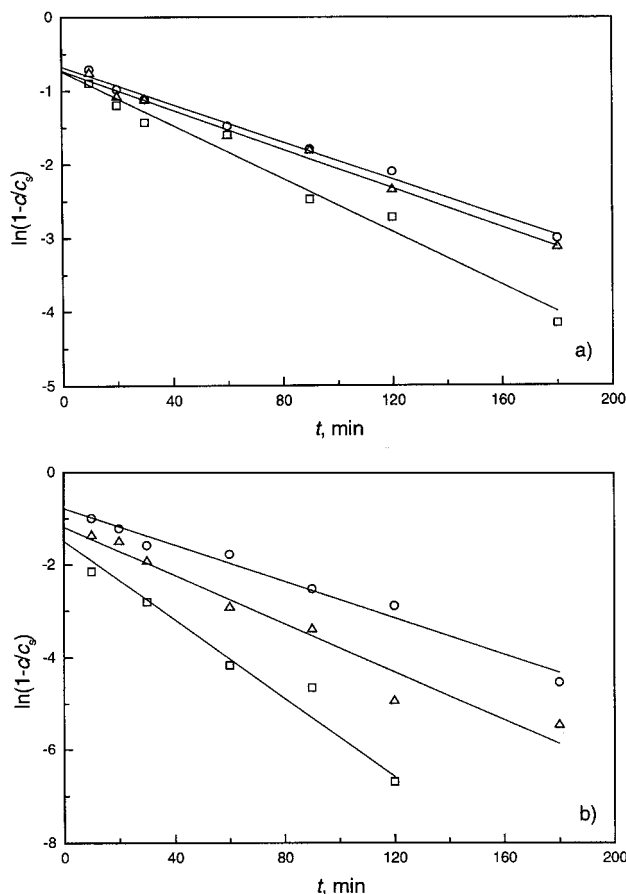
Određivanje rastvorljivosti ekstraktivnih supstanci u rastvorima etanola

Rastvorljivost ekstraktivnih supstanci, tj. koncentracija zasićenog rastvora određivana je po postupku za određivanje mase ekstrahovanih supstanci, s tim što se nakon prve ekstrakcije, u svakoj sledećoj koriste nova količina biljne sirovine i ekstrakt iz prethodne ekstrakcije. Postupak se ponavlja dok ne prestane rastvaranje rezinoida iz biljne sirovine, tj. dok se ne dobije zasićeni rastvor.

REZULTATI I DISKUSIJA

Model kinetike ekstrakcije zasnovan na teoriji filma

Slike 1a i b, na kojima su predstavljene zavisnosti $\ln(1-c/c_s)$ od vremena za različite uslove ekstrakcije rezinoida



Slika 1. Zavisnost $\ln(1-c/c_s)$ od vremena za ekstrakciju rezinoida (hidromodul: 1:5 m/v) sa rastvorom etanola koncentracije: a) 95 % vol. (temperatura: 25°C; stepen usitnjenosti O – frakcija I; Δ – frakcija II; ● – frakcija III) i b) 70 % vol. (frakcija III; temperatura: O – 25°C; Δ – 50°C; ● – oko 80°C)

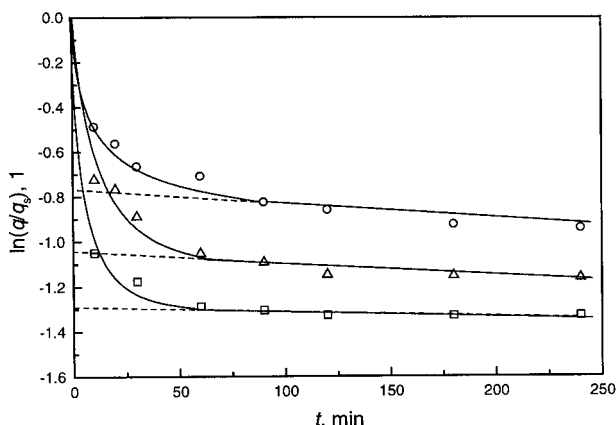
Figure 1. Plot of $\ln(1-c/c_s)$ versus time for the extraction of resinoids (hydromodulus: 1:5 m/v) by ethanol solution: a) 95% vol. (temperature: 25°C; degree of drug disintegration: O – fraction I; Δ – fraction II; ● – fraction III) and b) 70 % vol. (fraction III; temperature: O – 25°C; Δ – 50°C; ● – app. 80°C)

noida kantariona, pokazuje da je jednačina modela zasnovanog na teoriji filma (jednačina 7) linearna i da "fituje" eksperimentalne podatke u čitavom periodu ekstrakcije, tj. i u periodu ispiranja i u periodu spore ekstrakcije. Linearna zavisnost $\ln(1-c/c_s)$ od vremena je utvrđena za sve primenjene uslove ekstrakcije rezinoida iz kantariona (koeficijent linearne korelacije je u svim slučajevima veći od 0,95). Odsečak i koeficijent pravca linearne zavisnosti, tj. koeficijent ispiranja i koeficijent spore ekstrakcije zavise od uslova ekstrakcije, a slike 1a i b ilustruju uticaj temperature i stepena usitnjenosti. Koeficijenti ispiranja i spore ekstrakcije su izračunati iz odsečka i nagiba pravolinijske zavisnosti $\ln(1-c/c_s)$ od vremena, saglasno jednačini (7), a u izračunavanju su korišćeni eksperimentalni podaci iz čitavog perioda ekstrakcije. Na primer, za optimalne uslove ekstrakcije (koncentracija rastvora etanola – 70%, hidromodul – 1:10, temperatura – 80°C i stepen usitnjenosti – treća

frakcija) [4] vrednosti koeficijenta ispiranja i koeficijenta spore ekstrakcije iznose $b = 0,739$ i $k = 5,05 \cdot 10^{-2} \text{ min}^{-1}$.

Model zasnovan na nestacionarnoj difuziji

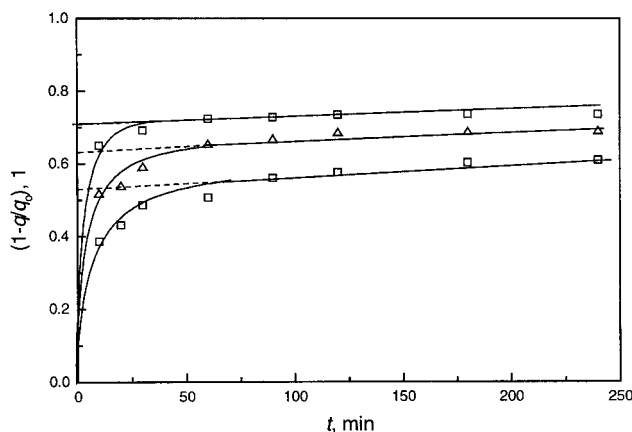
Na slici 2 je prikazana zavisnost $\log(q/q_0)$ od vremena za različite uslove ekstrakcije, da bi se procenila valjanost modela zasnovanog na nestacionarnoj difuziji kroz biljni materijal. Kao što je slučaj i za druge uslove ekstrakcije, linearna zavisnost $\log(q/q_0)$ od vremena postoji u kasnijem periodu ekstrakcije (posle 40–60 minuta), ali ne u početnom periodu gde se uočava odstupanje eksperimentalnih tačaka od prave linije. Prema tome, model zasnovan na nestacionarnoj difuziji kroz biljni materijal, tj. jednačina (18) važi samo u oblasti spore ekstrakcije. Kinetički parametri ekstrakcije čvrsto-tečno prema modelu zasnovanom na nestacionarnoj difuziji kroz biljni materijal su izračunati saglasno jednačini (18); kod ovog izračunavanja korišćeni su samo eksperimentalni podaci iz kasnije faze ekstrakcije. Na primer, pri optimalnim uslovima ekstrakcije (koncentracija rastvora etanola: 70%, hidromodul: 1:10, temperatura: 80°C i stepen usitnjenosti: frakcija III) [4] postižu se najveće vrednosti koeficijenta ispiranja ($b' = 0,835$) i koeficijenta spore ekstrakcije ($k' = 7,544 \cdot 10^{-4} \text{ min}^{-1}$).



Slika 2. Zavisnost $\log q/q_0$ od vremena za ekstrakciju rezinoida (vodeni rastvor etanola koncentracije 70 %; hidromodul: 1:5; stepen usitnjenosti: III frakcija O – 25°C; Δ – 50°C; \bullet – oko 80°C)
Figure 2. Plot of $\ln(1-c/c_s)$ versus time for the extraction of resinoids (aqueous solution of ethanol 70%; hydromodulus: 1:5; degree of drug disintegration: fraction III at: O – 25°C; Δ – 50°C; \bullet – app 80°C)

Empirijski model Ponomarjeva

Na slici 3 je prikazana zavisnost $(1-q/q_0)$ od vremena za određene uslove ekstrakcije rezinoida iz kantaronia. Kao i u slučaju jednačine modela zasnovanog na teoriji nestacionarne difuzije kroz čvrst materijal, empirijska jednačina Ponomarjeva važi samo u oblasti spore ekstrakcije, gde je zavisnost $1-q/q_0$ od vremena linearna. Vrednosti koeficijenta ispiranja i koeficijenta pravca jednačine (19) izračunate su metodom najmanjih kva-



Slika 3. Zavisnost $1-q/q_0$ od vremena (vodeni rastvor etanola koncentracije 70 %; hidromodul: 1:5; stepen usitnjenosti: III frakcija O – 25°C; Δ – 50°C; \bullet – oko 80°C)

Figure 3. Plot of $1-q/q_0$ versus time (aqueous solution of ethanol 70%; hydromodulus: 1:5; degree of drug disintegration: fraction III at: O – 25°C; Δ – 50°C; \bullet – app 80°C)

drata, uzimajući u obzir samo tačke u oblasti spore ekstrakcije. Najveća vrednost koeficijenta ispiranja (0,839) je postignuta pri ekstrakciji rezinoida pod optimalnim uslovima (koncentracija rastvora etanola: 70%, hidromodul: 1:10, temperatura: 80°C i stepen usitnjenosti: frakcija III).

Poređenje modela

Za modelovanje kinetike ekstrakcije rezinoida iz kantaronia korišćena su tri dvoparametarska modela: model zasnovan na teoriji filma, model zasnovan na teoriji nestacionarne difuzije kroz čvrst materijal i empirijski model Ponomarjeva; pregled jednačina ovih modela je dat u tabeli 2. Prva dva modela su fizički modeli zasnovani na pojednostavljenim opisima difuzije ekstraktivnih supstanci kroz biljni materijal i rastvor, dok treći nema fizičku osnovu i predstavlja samo matematički opis promene količine ekstraktivnih supstanci u biljnom

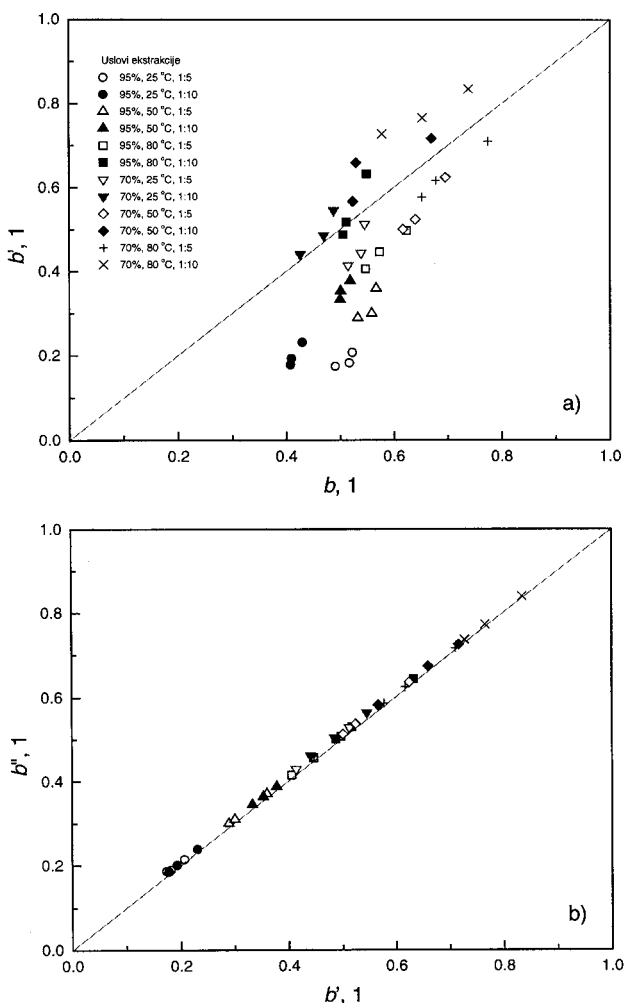
Tabela 2. Pregled matematičkih modela kinetike ekstrakcije rezinoida iz kantaronia

Table 2. Applied mathematical models of resinoid extraction kinetics from St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.)

Model	Kinetička jednačina	Parametar I	Parametar II
Model zasnovan na teoriji filma	$\frac{c_i}{c_s} = 1 - (1-b)e^{-kt}$	Koeficijent ispiranja, b	Koeficijent spore ekstrakcije, k
Model zasnovan na teoriji nestacionarne difuzije kroz čvrst materijal	$\frac{q_i}{q_0} = (1-b')e^{-k't}$	Koeficijent ispiranja, b'	Koeficijent spore ekstrakcije, k'
Empirijski model Ponomarjeva	$1 - \frac{q_i}{q_0} = b'' + k''t$	Koeficijent ispiranja, b''	Specifična brzina spore ekstrakcije, k''

materijalu u fazi spore ekstrakcije. Kao posledica, kinetičke jednačine koje proizilaze iz fizičkih modela su matematički složenije od empirijske jednačine Ponomarjeva. Složenost kinetičkih jednačina koje proizilaze iz fizičkih modela nije velika, tako da su one relativno jednostavne za izračunavanje kinetičkih parametara: koeficijenta ispiranja i koeficijenta spore ekstrakcije.

Prihvatljivost matematičkog modela se najbolje ocenjuje na osnovu slaganja kinetičkih jednačina sa eksperimentalnim podacima. Kao što je već rečeno, model zasnovan na teoriji filma pokazuje dobro slaganje sa eksperimentalnim podacima u čitavom toku ekstrakcije, a model zasnovan na teoriji nestacionarne difuzije kroz čvrst materijal i empirijski model Ponomarjeva samo u periodu spore ekstrakcije.



Slika 4. Poređenje vrednosti koeficijenta ispiranja različitih modela ekstrakcije rezinoida: a) model zasnovan na teoriji nestacionarne difuzije i model zasnovan na teoriji filma i b) empirijska jednačina Ponomarjeva i model zasnovan na teoriji nestacionarne difuzije

Figure 4. Comparison of the dilution coefficient determined by applying different models of the resinoids extraction: a) a model based on an unsteady diffusion process and a model based on the film theory, and b) an empirical correlation proposed by Ponomarev and a model based on the theory of an unsteady diffusion process

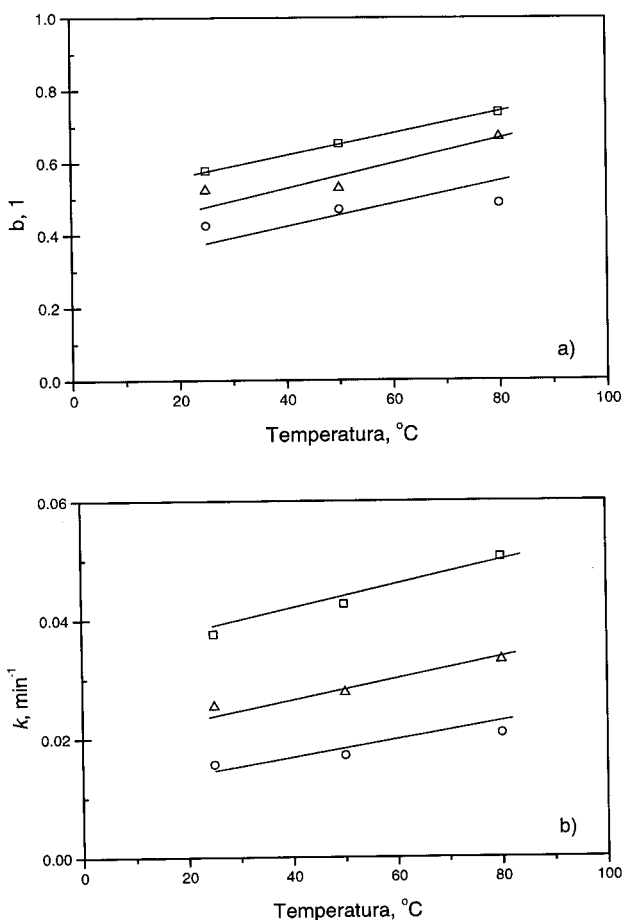
Kao što se može videti na slikama 4a i b, koeficijent ispiranja prema modelu zasnovanom na teoriji filma (b') ima, generalno, veću vrednost od koeficijenta ispiranja izračunatih prema modelu zasnovanom na teoriji nestacionarne difuzije kroz čvrst materijal (b'') i empirijskom modelu Ponomarjeva (b''), dok koeficijent ispiranja prema modelu zasnovanom na teoriji nestacionarne difuzije kroz čvrst materijal ima nešto (najviše do 6%) veću vrednost od koeficijenta ispiranja izračunatom prema empirijskom modelu Ponomarjeva. Odstupanja između vrednosti koeficijenata ispiranja izračunatih prema različitim modelima izražena su u slučaju kada se ekstrakcija vrši rastvorom etanola koncentracije 95% (manje polarosti) i na nižim temperaturama, a smanjuje se u uslovima koji poboljšavaju rastvaranje ekstraktivnih supstanci i vode većem prinosu rezinoida, tj. povišenjem temperature, povećanjem stepena usitnjenosti, povećanjem hidromodula i smanjenjem koncentracije etanola. Koeficijent spore ekstrakcije prema modelu zasnovanom na teoriji filma je veći za oko dva reda veličine od koeficijenata ispiranja izračunatih prema modelu zasnovanom na teoriji nestacionarne difuzije kroz čvrst materijal i empirijskom modelu Ponomarjeva (k''), koji su istog reda veličine.

Uticaj uslova ekstrakcije na koeficijente ispiranja i spore ekstrakcije

Kao rezultat primenjenog plana ispitivanja kinetike ekstrakcije rezinoida, mnogo više se može reći o uticaju temperature i stepena usitnjenosti nego o uticaju prirode rastvarača i hidromodula na kinetičke parametre.

Na slikama 5a i b prikazane su zavisnosti koeficijenta ispiranja i koeficijenta spore ekstrakcije (izračunati prema modelu zasnovanom na teoriji filma) od temperature i stepena usitnjenosti. Koeficijent ispiranja raste sa povećanjem temperature, zbog bolje rastvorljivosti ekstraktivnih supstanci i povećanja koeficijenta difuzije, kao i sa usitnjavanjem čestica, što se objašnjava povećanjem stepena degradacije ćelija biljnog materijala (slika 5a). Koeficijent spore ekstrakcije raste sa povećanjem temperature, zbog porasta koeficijenta difuzije, kao i sa usitnjavanjem biljnog materijala, kao posledica povećanja koeficijenta difuzije (zbog kraćeg puta difuzije ekstraktivnih supstanci kroz čestice biljnog materijala do rastvora) i kontaktne površine čvrsto-tečno (slika 5b). Dobijeni rezultati su u saglasnosti sa rezultatima drugih autora [2, 3].

S obzirom da su ispitivanja izvedena sa dva rastvarača i dva hidromodula, može se samo konstatovati da se koeficijent ispiranja smanjuje sa porastom koncentracije etanola, zbog promene u polaritetu rastvarača, i porastom hidromodula, zbog porasta u frakciji rezinoida koje se transportuju iz tečne faze u porama biljnog materijala do mase rastvarača. Koeficijent spore ekstrakcije raste sa porastom hidromodula, zbog porasta pogonske sile za prenos mase, a opada sa porastom koncentracije etanola, verovatno zbog smanjenja koeficijenta difuzije. Ove konstatacije se slažu sa rezultatima ispitivanja ekstrakcije rezinoida iz kokotca [3].



Slika 5. Uticaj temperature na a) koeficijent ispiranja i b) koeficijent spore ekstrakcije pri ekstrakciji sa vodenim rastvorima etanola koncentracije 70%, pri hidromodulu 1:10 (stepen usitnjenosti: O – frakcija I; Δ – frakcija II; \bullet – frakcija III)

Figure 5. Influence of temperature on: a) the dilution coefficient, and b) the coefficient of the slow extraction process in the case of 70% ethanol aqueous solution, at hydromodulus of 1:10 (drug disintegration: O – fraction I; Δ – fraction II; \bullet – fraction III)

ZAKLJUČAK

Za modelovanje kinetike ekstrakcije rezinoida korišćena su tri modela: model zasnovan na teoriji filma, model zasnovan na teoriji nestacionarne difuzije kroz čvrst materijal i empirijski model Ponomarjeva. Modeli zasnovani na teoriji filma i teoriji nestacionarne difuzije kroz čvrst materijal su bazirani na uprošćenim opisima difuzije ekstraktivnih supstanci iz biljne sirovine u rastvor, s tim što prvi od njih uzima u obzir i ispiranje ekstraktivnih supstanci sa površine čestica biljne sirovine. Model Ponomarjeva nema fizičku osnovu i predstavlja samo matematički opis promene količine ekstraktivnih supstanci u biljnoj sirovini. Model zasnovan na teoriji filma se dobro slaže sa eksperimentalnim podacima u čitavom toku ekstrakcije, a model zasnovan na teoriji nestacionarne difuzije kroz čvrst materijal i empirijski model Ponomarjeva samo u periodu spore ekstrakcije. Zbog fizičke zasnovanosti, relativne jednostavnosti i dobrog slaganja sa eksperimentom u toku čitave ekstrakcije,

model zasnovan na teoriji filma se preporučuje za matematičko opisivanje kinetike ekstrakcije čvrsto-tečno.

Matematički modeli kinetike ekstrakcije rezinoida su dvoparametarski. Vrednosti kinetičkih parametara zavise od primenjenog modela kinetike i operativnih uslova. Koeficijent ispiranja prema modelu zasnovanom na teoriji filma ima, generalno, veću vrednost od koeficijenta ispiranja prema modelu zasnovanom na teoriji nestacionarne difuzije kroz čvrst materijal i modelu Ponomarjeva, koji su međusobno bliski po vrednosti. Ovo odstupanje je izraženije kada se ekstrakcija vrši rastvorom etanola koncentracije 95% (manje polarnosti) i na nižim temperaturama, a smanjuje se kada operativni uslovi favorizuju ekstrakciju ekstraktivnih supstanci.

Maksimalni prinos rezinoida (28,6 g rezinoida po 100 g biljne sirovine) dobijen je pod optimalnim uslovima ekstrakcije: koncentracija rastvora etanola: 70%, hidromodul: 1:10 (m/v), temperatura: 80°C i stepen usitnjenosti – frakcija srednjeg prečnika 0,23 mm [4]. Pri ovim uslovima ekstrakcije su postignute najveće vrednosti koeficijenta ispiranja ($b = 0,739$) i koeficijenta spore ekstrakcije ($k = 0,050 \text{ min}^{-1}$), što znači da se u tom slučaju ekstrakcija najbrže odvija.

SPISAK SIMBOLA

- A spoljašnja površina čestica, m^2
- b koeficijent ispiranja prema modelu zasnovanom na teoriji filma, 1
- b' koeficijent ispiranja prema modelu zasnovanom na nestacionarnoj difuziji kroz čvrst materijal, 1
- b'' koeficijent ispiranja prema jednačini Ponomarjeva, 1
- c koncentracija ekstraktivnih supstanci u rastvoru, kg/dm^3
- c₀ koncentracija ekstraktivnih supstanci u čestici na početku, kg/dm^3
- c_∞ koncentracija rastvorka na spoljašnjoj površini čestice, kg/dm^3
- c_s koncentracija zasićenog rastvora, kg/dm^3
- c_w koncentracija ekstraktivnih supstanci u rastvoru, koje su trenutno ispirane sa spoljašnje površine čestica po potapanju čvrstog materijala u rastvarač, kg/dm^3
- D koeficijent difuzije u rastvoru, m^2/s
- D_{ef} efektivan koeficijent difuzije, m^2/s
- h geometrijski parametar čestice, m
- k koeficijent spore ekstrakcije prema modelu zasnovanom na teoriji filma, min^{-1}
- k' koeficijent spore ekstrakcije prema modelu zasnovanom na nestacionarnoj difuziji kroz čvrst materijal, min^{-1}
- k'' koeficijent pravca u jednačini Ponomarjeva, min^{-1}
- q₀ masa ekstraktivnih supstanci prisutnih u biljnom materijalu na početku ekstrakcije, kg
- q masa ekstraktivnih supstanci prisutnih u biljnom materijalu posle određenog vremena ekstrakcije, kg
- t vreme, min.
- V zapremina čestica, m^3
- x linearna dimenzija, m

GRČKI SIMBOLI

- α Konstanta u jednačini 12
- β Konstanta u jednačini 12
- δ debljina difuzionog filma, m

LITERATURA

- [1] J.M. Coulson, J.F. Richardson (with J.R. Backhurst and J.H. Harker), Chemical engineering, Vol. 2, 4th ed.: Particle technology and separation processes, Pergamon Press, Oxford (1991), str. 385
- [2] V.D. Ponomarev, Ekstragirovanie lekarstvennogo syr'ya, Medicina, Moscow (1976)
- [3] M.Z. Stanković, M.D. Cakić, D.M. Cvetković, V.B. Veljković, J. Serb. Chem. Soc. **59** (1994) 735
- [4] D. Milenović, V.B. Veljković, B. Todorović, M. Stanković, Hem. Ind. **56** (2002) 54.
- [5] B. Pekić, D. Stojanović, Ž. Lepojević, A. Tolić, Pharm. Ind. **50** (1988) 984
- [6] F.F. Liu, C.Y.W. Ang, D. Springer, J. Agric. Food Chem. **48** (2000) 3364
- [7] L. Brolis, B. Gabetta, N. Fuzzati, R. Pace, F. Panzeri, F. Peterlongo, J. Chromatogr. **825** (1998) 9
- [8] V.V. Dyukova, Farmatsiya (Moscow) **34** (1985) 71
- [9] A. Šmelcerović, magistarski rad, Tehnološki fakultet, Leskovac (2000)
- [10] R.E. Treybal, Mass transfer operations, 3rd ed., McGraw-Hill, Singapore (1985)
- [11] T. Sherwood, R. Pigford, C. Wilke, Massoperedackha, prevod s angl., Himiya, Moscow (Mass Transfer, McGraw Hill, New York, 1975) (1982)

SUMMARY

EXTRACTION OF RESINOIDS FROM ST. JOHN'S WORT (*Hypericum perforatum* L.)

II. Modelling of extraction kinetics

(Scientific paper)

Vlada B. Veljković¹, Dragan M. Milenović²

¹Faculty of Technology, University of Niš, Leskovac,

²Zdravlje, Leskovac

The extraction of resinoids from St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.) was studied in a series of two papers. While the first part dealt with the effects of the operating conditions on the yield of resinoids (total extract) and process optimization, the mathematical models of extraction kinetics were analyzed in the second one. The extraction was carried out using an aqueous solution of ethanol (70 and 95 % v/v) at the hydromodulus (plant material to solvent ratio, w/v) of 1:5 or 1:10. The plant material was disintegrated and divided into three fractions (particle mean size: 0.23, 0.57 and 1.05 mm). The temperature was 25, 50 or about 80°C (boiling temperature). Three models were applied for modelling the extraction kinetics: a model based on the film theory, a model based on unsteady state diffusion through solid material and the empirical Ponomarev equation. Because of its physical basis, the relative simplicity and good fitting of the experimental data, the model based on the film theory could be proposed for mathematical modelling of solid-liquid extraction processes.

Ključne reči: Kantarion • *Hypericum perforatum* • Rezinoid • Modelovanje ekstrakcije čvrsto-tečno •
Keywords: St. Johns' wort • *Hypericum perforatum* • Resinoid • Modelling of solid-liquid extraction •