

РОЗРОБКА МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ ПРОЦЕСУ ЛІОФІЛІЗАЦІЇ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ**Я. П. Лиса, О. Я. Беспалова**

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут»

вул. Гетьманська, 17/28, с. Софіївська Борщагівка, 08131, Україна. E-mail: lysaya.yana@gmail.com

Розглянуто питання ліофілізації біологічного матеріалу, проблеми оптимізації процесу і визначення основних параметрів, які впливають на нього. Проведені дослідження з вдосконалення існуючих методів контролю процесу ліофілізації та розрахунок процесів тепло- і масообміну для подальшого моделювання. Проаналізовано процес ліофілізації, визначено основні параметри, які впливають на якість ліофілізації біологічних об'єктів. Детально розглянута проблема розподілу температури в флаконі та теплопередачі між гриючою поверхнею та біоматеріалом. На основі результатів розрахована та побудована математична модель, що дозволяє провести чисельну оцінку параметрів процесу. На основі розробленої моделі зроблено висновки щодо швидкості руху межі фазового переходу при теплових потоках до об'єкта сушіння при різних умовах контактування з гриючою поверхнею. Результати будуть використовуватися для подальшої оптимізації процесу ліофілізації біологічних об'єктів.

Ключові слова: ліофілізація, біологічний матеріал, гриюча поверхня, температура, сублімація.**РАЗРАБОТКА МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ПРОЦЕССА ЛИОФИЛИЗАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА****Я. П. Лысяя, Е. Я. Беспалова**

Национальный технический университет Украины «Киевский политехнический институт»

ул. Гетьманская, 17/28, с. Софиевская Борщаговка, 08131, Украина. E-mail: lysaya.yana@gmail.com

Рассмотрены вопросы лиофилизации биологического материала, проблемы оптимизации процесса и определения основных параметров, которые влияют на него. Проведены исследования по усовершенствованию существующих методов контроля процесса лиофилизации и расчет процессов тепло- и массообмена для последующего моделирования. Проанализирован процесс лиофилизации, определены основные параметры, влияющие на качество лиофилизации биологических объектов. Детально рассмотрена проблема распределения температуры во флаконе и теплопередачи между нагревательной поверхностью и биоматериалом. На основании результатов рассчитана и построена математическая модель, что позволяет провести численную оценку параметров процесса. На основании разработанной модели сделано выводы о скорости движения границы фазового перехода при тепловых потоках до объекта сушки при разных условиях контактирования с нагревательной поверхностью. Результаты будут использоваться для последующей оптимизации процесса лиофилизации биологических объектов.

Ключевые слова: лиофилизация, биологический материал, греющая поверхность, температура, сублимация.

АКТУАЛЬНІСТЬ РОБОТИ. Процес зневоднення матеріалів, розташованих в ємностях на гриючій поверхні, становить значний практичний інтерес. Така ситуація має місце при сушінні рідких біопродуктів у флаконах або ампулах.

Найважливішою особливістю процесу сублімації в цих умовах є просування плоскої границі фазового переходу «лід–пара», у напрямку від поверхні до дна посудини, тобто в бік гриючої поверхні.

Підведення тепла в зону сублімації здійснюється через заморожений шар продукту. У цьому випадку швидкість процесу в основному визначається теплопровідністю замороженого матеріалу, тепловим потоком, а також умовами теплопередачі.

Для більш точного визначення кількості теплоти, переданої через дно ємності з об'єктом сушіння, необхідно знати розподіл температури по висоті шару продукту, знаходження якого і складає дану задачу.

Мета роботи – визначення особливостей ліофілізації біологічного матеріалу та фізичних процесів.

МАТЕРІАЛ І РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ. Розглянемо процес сублімаційного зневоднення матеріалу в суцільному шарі постійної товщини h на плоскій гриючій поверхні.

Гриюча поверхня з оброблюваним матеріалом розміщена у вакуумній камері, де підтримується постійний тиск P_0 . Температура гриючої поверхні $t_{нагр}$

також підтримується постійною (зазвичай величина $t_{нагр}$ обирається рівною гранично допустимому (критичному) значенню температури для даного продукту), тобто реалізуються граничні умови першого роду.

Вводимо наступні припущення: біоматеріал розглядається як капілярно-пористе тіло. Температура висушеної зони приймається постійною по товщині. При цьому в шарі виникає плоска межа фазового переходу: X , що переміщується від зовнішньої поверхні шару вниз. Виникнення висушеної зони у верхній частині шару сприяє також тепlopідвід від розташованих вище теплових поверхонь з біоматеріалом, що завжди має місце в реальних ліофільних установках [1].

Поверхня сублімації є чіткою межею поділу між висушеною та замороженою зонами. Фазовий перехід відбувається лише на границях розділу між висушеною і замороженою зонами, при цьому межа розділу просувається плоскопаралельно гриючій поверхні.

У процесі висушування матеріал має постійну температуру сублімації $t_{суб}$, що відповідає тиску в апараті P_0 по кривій рівноваги. Розглянута схема процесу зневоднення приведена на рис. 1.

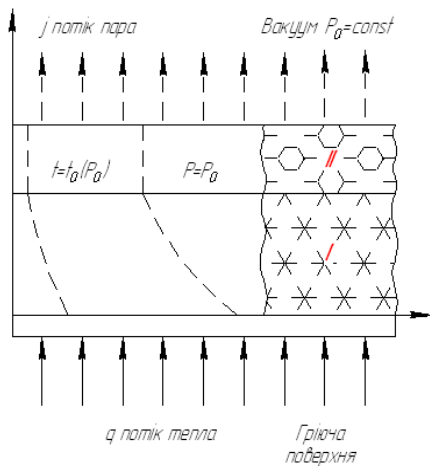


Рисунок 1 – Фізична модель процесу сублимації при кондуктивному енергопідводі до матеріалу: I – область замороженого матеріалу; II – область висушеного матеріалу; t_0 – рівноважна температура

У початковий момент часу τ_0 на поверхні, до якої підводиться тепло, миттєво встановлюється температура t_0 , яка не змінюється в часі, при цьому $t_{нагр} > t_0$.

Через певний часовий інтервал поблизу зовнішньої межі шару утворюється висушений шар змінної товщини $X(\tau)$, що просувається плоскопаралельно у напрямку до гріючої поверхні.

Межа розділу фаз X має постійну температуру. Коефіцієнти перенесення висушеної та замороженої зон різні, при цьому коефіцієнти перенесення замороженої зони змінюються в часі і по координаті.

Нестационарні поля вологовмісту і температури всередині капілярно-пористого вологого тіла визначаються системою диференціальних рівнянь збереження вологи та теплоти.

Завдання зводиться до вирішення єдиної для висушеної та замороженої зон системи рівнянь, але з різними коефіцієнтами переносу, значення яких стрибкоподібно змінюються на міжфазній границі. При цьому координати міжфазної межі визначаються в ході розв'язання задачі.

Розглянута ситуація відповідає процесу сушіння матеріалів у суцільному шарі з будь-якими теплофізичними характеристиками, в тому числі з обмеженою масопровідністю.

На практиці всі біоматеріали, що сушаться за допомогою ліофілізації в невеликих по товщині шарах (10x20 мм), мають високу масопровідність, що не призводить до істотної зміни температури сублимації по товщині шару.

Однак, накопичений нами досвід показав, що в реальних умовах температура сублимації $t_{суб}$ іноді дещо змінюється по товщині продукту, тобто температура сублимації біля дна відрізняється від температури сублимації на поверхні (від часток градуса до кількох градусів).

Цією перешкодою надалі ми нехтуємо. Це дозволяє істотно спростити аналітичний опис процесу зневоднення. При цьому нестационарне рівняння теплопровідності, що описує перенесення теплоти в замороженій зоні, можна записати у вигляді

$$\frac{\partial t(x, \tau)}{\partial \tau} = a \cdot \frac{\partial^2 t(x, \tau)}{\partial x^2} \quad (1)$$

$$\tau \geq 0$$

$$0 \leq x \leq X$$

Початкова умова

$$\tau = 0$$

$$t = t_0$$

Граничні умови

$$t(0, \tau) = t_{нагр}$$

$$t(X, \tau) = t_0$$

На рухомій границі фазового переходу $x = X$ повинно виконуватися умова Стефана:

$$\lambda_{эф} \cdot \frac{dt}{dx} \Big|_{x=X} = r \cdot \rho_e \cdot \frac{dX}{d\tau}, \quad (2)$$

де $\lambda_{эф}$ – коефіцієнт ефективної теплопровідності матеріалу в замороженій зоні шару; ρ_e – кількість вологи, що видаляється сублимацією з одиниці об'єму матеріалу, що висушується.

Додаткове перенесення від міграції вологи в нашому випадку не враховуємо.

Дане співвідношення у випадку відомого характеру розподілу температури в висушеній зоні дозволяє шляхом інтегрування за τ визначити закон просування фронту фазового переходу X як функцію часу, тобто $X=X(\tau)$.

Опускаючи проміжні міркування, при $X=h$, одержуємо наочне і зручне для інженерних оцінок рівняння тривалості періоду сублимації, при $\Delta t = t_{нагр} - t_{суб}$

$$\tau_c = \frac{r \cdot \rho_e}{2 \cdot \lambda_{эф} \cdot \Delta t} \cdot h^2 \quad (3)$$

Це рівняння описує тривалість тільки видалення вологи фазовим переходом «лід–пара».

Повна тривалість циклу ($\tau_{ц}$) зневоднення, також включає досягання на гріючій поверхні максимально допустимої температури та тривалість етапу досушування.

Залежність (3) справедлива при розрахунках тривалості сублимації не тільки суцільних шарів, але й дисперсних матеріалів. У цьому випадку в процесі сублимаційного сушіння в шарі виникають дві межі фазового переходу:

X_1 та X_2 , що переміщуються відповідно від внутрішньої і зовнішньої поверхні шару назустріч один одному, а також може відбуватися перерозподіл маси вологи по товщині замороженої зони шару внаслідок часткової десублимації пари на поверхні гранул у верхній частини шару.

Температура t_1 внутрішньої межі X_1 пов'язана рівнянням Клапейрона–Клаузіуса з тиском P_1 , значення якого не задано; $t_1 > t_0$; $p_1 > p_0$.

У висушеній зоні, що примикає до гріючої поверхні, перенесення маси відсутнє.

Математична постановка задачі для цієї області буде включати рівняння теплопровідності

$$\frac{\partial t(x, \tau)}{\partial \tau} = a_1 \cdot \frac{\partial^2 t(x, \tau)}{\partial x^2}, \quad (4)$$

$$\tau \geq 0, \\ 0 \leq x \leq X_1,$$

Початкові умови

$$\tau = 0 \\ t_1 = t_0(p_0) \\ 0 \leq x \leq X_1$$

Граничні умови

$$\tau \geq 0, x = 0, t_1 = t_w = const \\ \tau \geq 0, x = X_1, t_1(X_1, \tau) = t_2(X_1, \tau)$$

Розглянута модель процесу сушіння і аналітичні залежності на її основі стали сьогодні загальноприйнятими, що вірно відображають внутрішні взаємозв'язки і взаємовпливи параметрів зневоднення.

Проте дана модель не враховує специфіку процесу при сушінні, породжену випадковим характером нерівномірностей контактування ємностей із гріючою поверхнею, а також часткову деформацію сухого каркаса, яка знижує масопровідність зневодненого шару і змінює його теплопровідність.

Для чисельної оцінки впливу умов контактування нами порівнювалися між собою результати розрахунків, а саме, швидкості руху границі, при двох теплових потоках, що відрізнялися один від одного на ту ж величину, яка була досягнута в експериментах, а саме, на 15 %.

При цьому абсолютні величини цих теплових потоків особливого значення не мають. При невисокому вихідному шарі замороженого матеріалу (40 мм) і, відповідно, швидкому досягненні квазістаціонарного режиму для отримання швидкості руху границі в якості прикладу цілком допустимо зупинитися на чотиригодинному часі процесу сублимації.

Розглянуто процес у флаконі з наступними геометричними характеристиками: загальна висота 80 мм, діаметр 30 мм, початкова висота шару матеріалу в ампулі 40 мм. Саме ці параметри найбільш характерні для технологій сушіння широкого спектру біологічного матеріалу (рис. 2).

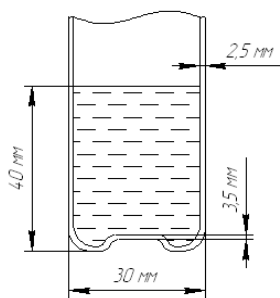


Рисунок 2 – Геометричні характеристики флакона

Для реалізації математичної моделі також використовувався програмний комплекс COMSOL Multiphysics 5.0 Final. Проведені розрахунки нестационарного тепломасообміну при наступних граничних умовах:

– на нижній межі (при $z=0$) – тепловий потік $q=2,2 \text{ Вт/м}^2$ в першому випадку і $q=2,5 \text{ Вт/м}^2$, у дру-

гому (тобто теплові потоки в цих двох випадках відрізнялися на 15 %);

– на верхній межі (при $z=0,02 \text{ м}$) – $T=230 \text{ К}$.

Тиск пари приймався рівним 40 Па. На бічних поверхнях циліндра задавалися граничні умови третього роду з коефіцієнтом тепловіддачі $a=13 \text{ Вт/(м}^2 \cdot \text{К)}$, що відповідає вільній конвекції. Коефіцієнт дифузії пари в вільному просторі приймався рівним $0,05 \text{ м}^2/\text{с}$, у каркасі – $0,02 \text{ м}^2/\text{с}$.

Початкові умови бралися з результатів попереднього стаціонарного розрахунку системи в її початковому стані, тобто без сублимації.

Початкові умови для температури становили для льоду – від 239 К (при $z=0$) до 236,5 К (при $z=z_0=0,008 \text{ м}$), для пари – від 236,5 К (при $z=z_0=0,008 \text{ м}$) до 230 К (при $z=0,02 \text{ м}$).

Початкові умови для концентрації складають від $0,0096 \text{ моль/м}^3$ (при $z=z_0=0,008 \text{ м}$) до $0,005$ (при $z=0,022 \text{ м}$).

Кількість теплоти Q , що проходить за час τ через поверхню F кінцевих розмірів дна ємності зі зневодненим об'єктом у загальному випадку дорівнює [2]:

$$Q = -\lambda \cdot \int_0^{\tau} \int_{(F)} \frac{\partial T}{\partial t} dF dt \quad (5)$$

Прийmemo, що температура гріючої поверхні в кожен момент часу постійна.

Постійним є й тепловий потік від гріючої поверхні до досліджуваного об'єкта, тобто задамо граничні умови другого роду при постійній щільності теплового потоку, тобто $q_0(\tau) = const$.

Процес нагріву досить швидко виходить на квазістаціонарний режим, до якого можна застосувати формулу для розрахунку постійного Q теплового потоку через поверхню напівобмеженого простору.

Таким чином: дано напівобмежене тіло (скляна ємність з продуктом, що стоїть на нагрівачі) з температурою T_0 . Висота і товщина незначні порівняно з шириною (діаметром дещя).

Обмежувальна поверхня нагрівається постійним тепловим потоком. Зміна температури відбувається в одному напрямку. Знаючи розподіл температури по даному напрямку в будь-який момент часу треба знайти щільність теплового потоку. Маємо:

$$\frac{\partial T(x, \tau)}{\partial \tau} = a \cdot \frac{\partial^2 T(x, \tau)}{\partial x^2} \quad (6)$$

$$\tau \geq 0 \\ 0 \leq x \leq \infty \\ T(x, 0) = T_0 = const$$

Для чисельних оцінок теплового потоку до об'єкта зневоднення і на їх основі подальшого розрахунку тривалості сушіння досить рішення класичним методом [3], в основі якого лежить рішення диференціального рівняння.

Завдання зводиться до задачі теплопровідності з граничною умовою 1-го роду, тобто з завданням розподілу температури по поверхні в будь-який момент часу

$$T_w(\tau) = f(\tau) \quad (7)$$

Замість змінної T введемо нову змінну q , яка визначається співвідношенням:

$$q(x, \tau) = -\lambda \cdot \frac{\partial T(x, \tau)}{\partial x} \quad (8)$$

Продиференціюємо рівняння по x

$$\frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{\partial T(x, \tau)}{\partial \tau} \right] = \frac{\partial}{\partial x} \left[a \cdot \frac{\partial^2 T(x, \tau)}{\partial x^2} \right] \quad (9)$$

Тоді диференціальне рівняння можна записати як

$$\frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{\partial T(x, \tau)}{\partial \tau} \right] = a \cdot \frac{\partial^2}{\partial x^2} \left[\frac{\partial T(x, \tau)}{\partial x} \right] \quad (10)$$

або

$$\frac{\partial q(x, \tau)}{\partial \tau} = a \cdot \frac{\partial^2 q(x, \tau)}{\partial x^2} \quad (11)$$

тобто отримуємо звичайне диференціальне рівняння для одновимірного завдання, тільки замість змінної T тут є змінна q .

Початкові і граничні умови для нової змінної мають вигляд

$$\begin{aligned} q(x, 0) &= 0 \\ q(0, \tau) &= q_0 = \text{const} \\ q(\infty, \tau) &= 0 \end{aligned}$$

За таких умов рішення рівняння має вигляд:

$$\frac{q(x, \tau)}{q_0} = \text{erfc} \frac{x}{2 \cdot \sqrt{a \cdot \tau}} \quad (12)$$

де

$$\begin{aligned} \text{erfc} \frac{x}{2 \cdot \sqrt{a \cdot \tau}} &= 1 - \text{erf} \frac{x}{2 \cdot \sqrt{a \cdot \tau}} \\ \text{erf}(u) &= \frac{2}{\sqrt{\pi}} \cdot \int_0^u e^{-u^2} du \quad \text{при } u = \frac{x}{2 \cdot \sqrt{a \cdot \tau}} \end{aligned}$$

Функція змінюється від 0, коли $u=0$, до 1, коли $u \rightarrow \infty$ (практично, коли $u > 2,7$, таким чином, $\text{erf}(2,7) \approx 0,9999$).

Щоб знайти $T(x, \tau)$, підставляємо у вираз замість $q(x, \tau)$ відповідний вираз із формули $\frac{q(x, \tau)}{q_0} = \text{erfc} \frac{x}{2 \cdot \sqrt{a \cdot \tau}}$ і проінтегруємо від x до ∞ .

Отже

$$T(x, \tau) - T_0 = \frac{2 \cdot q_0 \cdot \sqrt{\tau}}{\sqrt{\lambda \cdot c \cdot \rho}} \cdot \text{ierfc} \frac{x}{2 \cdot \sqrt{a \cdot \tau}} \quad (13)$$

де

$$\text{ierfc}(u) = \frac{1}{\pi} \cdot e^{-u^2} - u \cdot \text{erfc}(u)$$

Таким чином, отримуємо залежність для розрахунку щільності теплового потоку

$$q_0 = \frac{[T(x, \tau) - T_0] \cdot \sqrt{\lambda \cdot c \cdot \rho}}{2 \cdot \sqrt{\tau} \cdot \text{ierfc} \frac{x}{2 \cdot \sqrt{a \cdot \tau}}} \quad (14)$$

де

$$a = \frac{\lambda}{c_p \cdot \rho} \quad (15)$$

де c_p – ізобарна теплоємність, Дж/(кг·К)

$$Q = \frac{F_{\text{дно}} \cdot [T(x, \tau) - T_0] \cdot \sqrt{\lambda \cdot c \cdot \rho}}{2 \cdot \sqrt{\tau} \cdot \text{ierfc} \frac{x}{2 \cdot \sqrt{a \cdot \tau}}} \quad (16)$$

Для розрахунку теплового потоку необхідно знати температуру в будь-якій момент часу в заданій точці.

Тоді формула для розрахунку теплового потоку через дно ємності має вид

$$Q = \frac{F_{\text{дно}} \cdot [T(0, \tau) - T_0] \cdot \sqrt{\lambda \cdot c \cdot \rho}}{2 \cdot \sqrt{\tau} \cdot \text{ierfc} 0} \quad (17)$$

Ця формула призначена для розрахунку теплового потоку за експериментально визначеними значеннями температури матеріалу, у тому числі в реальних умовах застосування приладів для вимірювання теплового потоку через деще скляній ємності досить важко.

Для розрахунку тривалості зневоднення з урахуванням реальних умов контактування необхідно використовувати загальний постійний тепловий потік, який розраховується з використанням експериментальних даних, отриманих по досягненні стаціонарного режиму (температура в продукті не повинна змінюватися з плином часу).

Нами надана чисельна оцінка ступеня впливу реальних умов контактування на теплообмін при сублімаційні зневодненні в скляних ємностях шляхом проведення порівняльних розрахунків тривалості процесу при теплових потоках, отриманих експериментально для різних умов контактування ємності з гріючою поверхнею.

Порівняльні розрахунки, перевірка результатів і припущень були виконані за допомогою фізико-математичного комплексу COMSOL Multiphysics 5.0 Final. Цей пакет дозволяє моделювати практично всі фізичні процеси, які описуються диференціальними рівняннями [4].

Таким чином, створена універсальна математична модель для розрахунку параметрів процесу в цілому, включаючи знаходження швидкості просування фронту фазового переходу, полів температур в продукті і в пароповітряної суміші над продуктом, полів тисків у висушеній зоні і над продуктом і т.д.

Запропонована модель процесу ліофільної сушки замороженого матеріалу дозволяє не тільки отримати кількісні характеристики розглянутого процесу, але й провести порівняльний аналіз процесів при різних величинах зовнішніх впливів [5].

В її основу покладені відомі фізичні моделі процесу вакуумного зневоднення [6–12]. Нами ці моделі доповнені факторами обліку нерівномірностей контактування ємностей з продуктом і гріючою поверхні, а також урахуванням сухого каркаса з можливою його деформацією.

Проведено порівняльний аналіз, що показує вплив теплового потоку, який залежить від умов контактування об'єктів у вакуумі, на швидкість протікання процесу сублімації.

Сублімований матеріал може бути або шаром, що знаходиться на гріючій площині (піддоні, деці), або бути укладеним в будь-якої ємності (флакони, ампули тощо), які розташовані, в свою чергу, на піддоні, або безпосередньо на гріючій поверхні. Розрахунки розглянутих процесів базуються на систе-

мі рівнянь тепло- і масообміну з урахуванням фазових перетворень.

Для побудови моделі процесу нами були використані загальноприйняті аналітичні залежності, що описують основні закономірності тепломасопереносу в процесі вакуумного зневоднення.

Математична модель базується на наступних основних аналітичних залежностях:

– рівняння теплопровідності (у твердих і газоподібній фазах)

$$\rho \cdot C_p \frac{\partial T}{\partial \tau} = \nabla(\lambda \nabla T); \quad (18)$$

– рівняння дифузії, тобто перенесення пари у вільному просторі

$$\frac{\partial n_n}{\partial \tau} = \nabla(D \nabla n_n); \quad (19)$$

– умови на рухомій границі фазового переходу.

При термодинамічній рівновазі на межі фазового переходу концентрація пари над поверхнею льоду дорівнює

$$n_n = \frac{P_n}{R \cdot T}. \quad (20)$$

Залежність цього тиску від температури має вигляд

$$\ln P_v = 9,55 \div 5723T^{-1} + 3,53 \cdot \lg T \div 0,00728T.$$

Ці та подальші числові значення відносяться до водяної пари і льоду.

Швидкість руху границі фазового переходу V_x , обчислюємо, виходячи з теплового балансу на кордоні, з урахуванням можливого нагрівання її випромінюванням

$$V_x = \frac{Q + \varepsilon \cdot \sigma \cdot (T_{\text{опр}}^4 - T^4)}{\rho \cdot L}, \quad (21)$$

де Q – стрибок теплового потоку на кордоні, Дж/(м²·с); $\sigma = 5,67 \cdot 10^{-8}$ Вт/(м·К) – стала Стефана-Больцмана; $L = 2,84$ МДж/кг – прихована теплота сублімації льоду.

Ця швидкість визначає потік N_v сублімаційної пари, що відходить від рухомого кордону, у вигляді

$$-\bar{n} \cdot N_v = \frac{P_v - P_{\text{всв}}}{M_v} \cdot V, \quad (22)$$

де $M_v = 0,018$ кг/моль – молекулярна вага пари.

Цей потік є граничною умовою для рівняння дифузії пари. Наведена вище система аналітичних залежностей може бути використана для подальшого проведення чисельних розрахунків на основі використаної нами фізичної моделі.

У вищезрозглянутій моделі не береться до уваги сухий каркас матеріалу, що зневоднюється. Проте в реальних біоматеріалах він завжди є.

Гідралічний опір каркаса (якщо він зберігається) або опір шару, що осипався, (якщо каркас руйнується і осипається) впливає на коефіцієнт дифузії, на величину тиску на границі фазового переходу, і як наслідок, на швидкість руху межі фазового переходу.

Розглянемо розвиток даної моделі, що дозволяє врахувати наявність такого каркаса, причому, тільки математичними засобами, без завдання геометрич-

них характеристик сухого каркаса. Сухий каркас можна задати у вигляді тонкого початкового шару.

Задамо коефіцієнт дифузії каркаса і пара єдиним виразом

$$\chi(z, z_0) = \frac{D - D_k}{D_n - D_k} = \begin{cases} 0, & \text{якщо } z \leq z_0, \\ 1, & \text{якщо } z \geq z_0, \end{cases} \quad (23)$$

де D_k – коефіцієнт дифузії каркаса, м²/с; D_n – коефіцієнт дифузії пари, м²/с; z – товщина (координата) шару, що сублімує, м; z_0 – початкова товщина (координата) шару, що сублімує, м.

У разі осипання ця координата може залежати від часу, тобто $z_0 = z_0(t)$.

Характеристична функція χ є функцію Хевісайда (у загальному вигляді – кусочно-постійна функція, що дорівнює нулю для негативних значень аргументу і одиниці – для позитивних), рівна нулю при $z < z_0$ (в межах каркаса) і одиниці при $z > z_0$ (вище каркасу), і може бути задана різним чином, наприклад, можна використовувати залежність:

$$\chi(z, z_0) = f \cdot l \cdot c \cdot 2 \cdot h \cdot s \cdot ((z - z_0), dz). \quad (24)$$

Цей вираз є одиничною ступінчастою (при $z = z_0$) функцію, одиничний стрибок якої при можливій деформації згладжений на інтервалі dz . Необхідність згладженості викликається алгоритмом розрахунку.

Іншим прикладом згладженої функції Хевісайда, може слугувати вираз

$$\chi(z, z_0) = 2^{-e^{-a \left(\frac{z}{z_0} - 1 \right)}}, \quad (25)$$

де величина a визначає просторовий інтервал згладжування.

Теплопровідність і щільність каркаса можуть задаватися аналогічним чином, тобто задаються за допомогою функції Хевісайда, і при обваленні або деформації каркаса стрибкоподібно змінюються.

Таким чином, запропонована методика дозволяє ще більш повно врахувати особливості процесу, зокрема, сухий каркас і можливість його деформації.

На рис. 3 показаний хід руху кордону при двох теплових потоках (2,2 і 2,5 Вт/м²). Співвідношення цих теплових потоків відповідають співвідношенню теплових потоків від гріючої поверхні до флакона при наявності зазору і при його відсутності (заповнення теплопровідною пастою).

Таким чином, при тепловому потоці $Q = 2,2$ Вт/м² товщина сублімованого шару за заданий час (чотири години) склала 4,2 мм, а середня швидкість руху кордону – 1,05 мм/год.

При тепловому потоці $Q = 2,5$ Вт/м, тобто на 15 % більше, товщина сублімованого шару за цей же час склала 5,1 мм, а середня швидкість руху кордону 1,275 мм/год, або на 23 % більше, тобто, вплив мікрозазорів досить великий, що значно (близько 20 %) збільшує час зневоднення. Застосування теплопровідної пасти між нагрівальною поверхнею і дном флакона або ампули дає істотний результат.

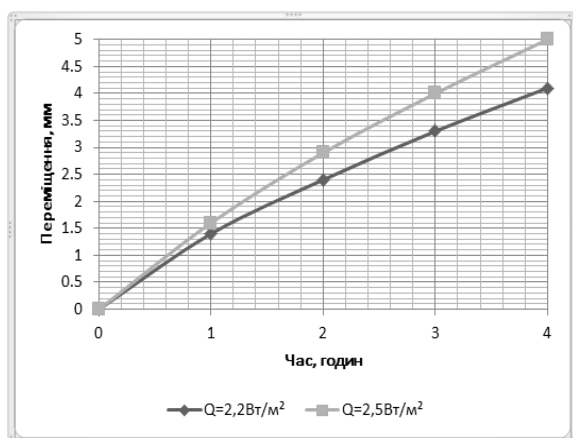


Рисунок 3 – Залежність переміщення межі від часу при теплових потоках $Q=2,2$ Вт/м² (нижня крива) і $Q=2,5$ Вт/м² (верхня крива)

Проведене дослідження ще раз наочно показало суттєвий вплив зони контакту між нагрівачем і об'єктом теплової обробки на тривалість цієї обробки. Заповнення зазору між дном теплоприймача і нагрівачем теплопровідним умістом (пастою) призводить до 15 %-ного зростання теплового потоку та до 23 %-ного зростання швидкості сублимації. Виявилося, що отриманий вигравш у величині теплового потоку не тільки не нівелюється і не зменшується при розгляді процесу в цілому, але зберігається і, навіть, збільшується.

Таким чином, розроблена на основі програмного комплексу COMSOL Multiphysics 5.0 Final і розвинена в роботі математична модель, що дозволяє проводити розрахунки технологічних процесів заморожування, сублимаційного сушіння і інших процесів, пов'язаних із фазовим переходом, враховуючи при цьому практично всі діючі фактори, їх змінні властивості, їх взаємозв'язок у часі і в просторі.

Це дозволить згодом проводити багатоваріантні розрахунки, спрямовані на мінімізацію енерговитрат, на вибір оптимальних режимів обробки при отриманні та збереженні заданого рівня якості продукту.

Запропонована розрахункова методика дозволяє надати реальну оцінку тривалості процесу вакуумного сублимаційного сушіння з урахуванням умов контактування.

ВИСНОВКИ. Запропоновані фізична модель та аналітичний опис процесу сублимаційного зневоднення при кондуктивному енергопідводі з урахуванням умов контактування ємностей з продуктом і гріючою поверхнею.

Запропоновано методику розрахунку тривалості сублимаційного зневоднення при кондуктивному енергопідводі з урахуванням умов контактування скляних ємностей з біооб'єктом і гріючою поверхнею, а також методику визначення розрахунковим шляхом теплового потоку від гріючої поверхні до продукту через дещо ємності.

Експериментально визначені чисельні значення мікронерівностей дещо скляних флаконів і ампул, призначених для зневоднення біооб'єктів.

Запропоновано математичну модель процесу, реалізовану в програмному комплексі COMSOL

Multiphysics 5.0 Final, що дозволяє провести чисельну оцінку параметрів процесу сублимаційного зневоднення, включаючи методику оцінки впливу теплофізичних параметрів, які формуються по мірі зневоднення сухого каркаса.

Проведено порівняльні розрахунки швидкості руху на основі розробленої моделі межі фазового переходу при теплових потоках до об'єкта сушіння при різних умовах контактування з гріючою поверхнею. Дослідження показало суттєвий вплив зони контакту між нагрівачем і об'єктом сушіння на тривалість зневоднення (близько 20 %).

Ці надбання будуть використовуватися при обумовленні початкових умов процесу ліофільної сушки при проектуванні датчика параметрів сублимації.

ЛІТЕРАТУРА

- Jennings T. A. Lyophilization: introduction and basic principles // Englewood, CO : Interpharm Press. – 1999. – 624 p.
- Лыков А.В. Теория теплопроводности. – М.: Высшая школа, 1969. – 599 с.
- Ozkavukcu S. Cryopreservation: Basic knowledge and biophysical effects // Journal of Ankara medical school. – 2002. – Vol. 24. – № 4. – PP. 187–196.
- Егоров В.И. Применение ЭВМ для решения задач теплопроводности. – С.-Пб.: ИТМО, 2006. – 77 с.
- Дослідження температури як параметра процесу ліофілізації / Я.П. Лиса, О.Я. Беспалова // Вісник Кременчуцького національного університету імені Михайла Остроградського. – Кременчук: КрНУ, 2013. – Вип. 5/2013 (82). – С. 184–189.
- Barresi A.A., Velardi S., Fissore D., Pisano R. Monitoring and controlling processes with complex dynamics using soft sensors // Control and Optimization of Continuous Processes, ISA/O3NEDIA, Ottawa. – 2008. – Chapter 7.
- Гинзбург А.С. Основы теории и техники сушки пищевых продуктов. – М.: Пищевая промышленность, 1973. – 528 с.
- Вакуум-сублимационная сушка пищевых продуктов (Основы теории, расчет и оптимизация) / Б.П. Камовников, Л.С. Малков, В.А. Воскобойников. – М.: Агропромиздат, 1985. – 288 с.
- Teagarden L., Baker S. David. Practical aspects of lyophilization using non-aqueous co-solvent systems // Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2002. – Vol. 15. – PP. 115–133.
- Barbaree J.M. and Sanchez A. Cross-contamination during lyophilization // Cryobiology. – 1982. – Vol. 19. – PP. 443–447.
- Velardi S.A., Barresi A.A. Development of simplified models for the freeze-drying process and investigation of the optimal operating conditions // Chemical Engineering Research & Design. – 2008. – Vol. 86. – PP. 9–22.
- Willemer H. Measurement of temperature, ice evaporation rates and residual moisture contents in freeze-drying // Dev. Biol. Stand. – 1991. – Vol. 74. – PP. 123–136.

DEVELOPMENT OF MATHEMATICAL MODEL OF BIOLOGICAL MATERIAL FREEZE-DRYING

Y. Lysa, O. Bespalova

National technical university of Ukraine "Kyiv Polytechnic Institute"

vul. Getmanska, 17/28, Sophiivska Borshchagivka, 08131, Ukraine. E-mail: lysaya.yana@gmail.com

Freeze-drying process and its main parameters that affect the quality of the freeze-drying have been analyzed. The analysis of methods of freeze-drying stages control has been studied. The results will be used for modeling and optimization of this process. The article is focused on the problem of temperature monitoring of freeze-drying of biological material in vials. It is necessary to control that product temperature does not exceed the maximum to prevent destruction, as well as determination the position of a sublimation moving front, which gives information about the end of the primary drying stage. There are a lot of ideas for the development of temperature sensors, but none one of them fully meets the needs of the freeze-drying. Research is concentrated on development of mathematical model of freeze-drying process for elaboration of thermal sensor. The results will be used to further optimization of freeze drying process.

Key words: freeze-drying, temperature, sublimation, heating surface, biological material.

REFERENCES

- Jennings, T.A. (1999), *Lyophilization: introduction and basic principles*, Englewood, CO: Interpharm Press, Boca Raton, USA.
- Lykov, A.V. (1969), *Teoria teploprovodnosti* [The theory of thermal conductivity], Vysshaya shkola, Moscow, Russia.
- Ozkavukcu, S. (2002), "Cryopreservation: Basic knowledge and biophysical effects", *Journal of Ankara medical school*, vol. 24, no. 4, pp. 187–196.
- Egorov, V.I. (2006), *Primenenie EVM dlya reshenia zadach teploprovodnosti* [The use of computers for solving problems of heat conduction], ITMO, Sankt-Peterburg, Ukraine.
- Lysa, Y., Bespalova, O. (2013), "The impact of study of temperature as freeze-drying process parameter", *Transactions of Kremenchuk Mykhailo Ostrohradskiy National Universty*, iss. 5 (82), pp. 184–189.
- Barresi, A.A., Velardi, S., Fissore, D., Pisano, R. "Monitoring and controlling processes with complex dynamics using soft sensors", *Control and Optimization of Continuous Processes*, Ch.7.
- Ginsburg, A.S. (1973), *Osnovy teorii i tehniki sushki pishchevyh produktov* [Fundamentals of the theory and technique of foods drying], Pishchevaya promyshlennost, Moscow, Russia.
- Kamovnikov, B.P., Malkov, L.S., Voskoboynikov, V.A. (1985), *Vacuum-sublimatsionnaya sushka pishchevyh produktov (Osnovy teorii, raschet i optimizatsiya)* [Vacuum freeze-drying food (Fundamentals of the theory, computation and optimization)], Agropromizdat, Moscow, Russia.
- Teagarden, L., Baker, S.D. (2002), "Practical aspects of lyophilization using non-aqueous co-solvent systems", *Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 15, pp. 115–133.
- Barbaree, J.M., Sanchez, A. (1982), "Cross-contamination during lyophilization", *Cryobiology*, vol. 19, pp. 443–447.
- Velardi, S.A., Barresi, A.A. (2008), "Development of simplified models for the freeze-drying process and investigation of the optimal operating conditions", *Chemical Engineering Research & Design*, vol. 86, pp. 9–22.
- Willemer, H. (1991), "Measurement of temperature, ice evaporation rates and residual moisture contents in freeze-drying", *Dev. Biol. Stand.*, vol. 74, pp. 123–136.

Стаття надійшла 15.05.2015.