



ХИМИКОТЕХНОЛОГИЧЕН И МЕТАЛУРГИЧЕН УНИВЕРСИТЕТ

ФАКУЛТЕТ ПО ХИМИЧНО И СИСТЕМНО ИНЖЕНЕРСТВО

КАТЕДРА „ИНЖЕНЕРНА ХИМИЯ”

инж. Величка Йорданова Колева

“Комбиниране на твърдо-течна екстракция с нанофилтруване”

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

на дисертация

за придобиване на образователната и научна степен „доктор”
по научна специалност 5.10. „Химични технологии (Процеси и апарати в химичната и
биохимичната технология)“

Научен ръководител: доц. д-р инж. Евгени Б. Симеонов

Научно жури:

1. доц. д-р инж. Ирен Х. Цибранска – председател, рецензент
2. проф. д.т.н. инж. Георги Д. Кючуков - рецензент
3. проф. д.т.н. инж. Венко Н. Бешков
4. проф. д.т.н. инж. Георги А. Пеев
5. доц. д-р инж. Евгени Б. Симеонов

София, 2014

Дисертационният труд е написан на 216 страници, съдържа 85 фигури и 55 таблици. Цитирани са 134 източника.

Представеният дисертационен труд е обсъден и приет за защита на заседание на научен съвет на научното звено на катедра „Инженерна Химия”, състояло се на 16 Юни 2014г.

Публичната защита на дисертационния труд ще се проведе на 27.10.2014г. от 14.00 часа в зала 424, сграда „А” на ХТМУ.

Материалите са на разположение на интересуващите се на интернет страницата на ХТМУ и в отдел „Научни дейности”, стая 406, етаж 4, сграда „А” на ХТМУ.

Благодарности

Изработването на тази дисертация нямаше да е възможно без подкрепата и доверието на много хора около мен.

Бих искала да благодаря на моя научен ръководител, доц. Евгени Симеонов, за предоставената възможност и гласуваното доверие, както и за проявените разбиране, търпение и подкрепа по време на съвместната ни работа. Чувствах се привилегирована да работя под негово ръководство, като високо оценявам съветите, критиката и помощта от негова страна. Те ме научиха на много и са важна част от професионалното ми израстване.

Също така искам да благодаря на д-р Андрю Боам за неотменната подкрепа и разбиране, за вярата в мен и мотивацията, която винаги съм получавала. Работата с него е удоволствие и предизвикателство, което е ключов етап в моето професионално развитие.

Дължа голяма благодарност на организаторите и участниците в програмата IMETI (част от дейностите „Мария Кюри“ (FP/2007-2013, договор No: PIAP-GA-2008-218068), и по-специално ХТМУ-София и Evonik MET – Лондон, за дадената ми възможност да бъда част от програмата, както и на финансирането от Европейската комисия и достъпността до изследователските звена на двете страни по договора. Това направи възможно провеждането на голяма част от изследванията, включени в дисертацията.

Последно, но не по важност, искам да благодаря на съпруга ми, Христо, за разбирането, търпението и подкрепата, които са от изключителна важност за мен и ми бяха необходими за успешното завършване на дисертацията. Освен това сърдечно благодаря на цялото ми семейство, и по-специално на родителите и сестра ми, за неотлъчната подкрепа и всеотдайност, за възможността да изучавам област, която харесвам, и следвам мечтите си.

Използвани символи и обозначения

C	kg/m^3	концентрация
D	m^2/s	коефициент на молекулярна дифузия
DM	-	DuraMem TM , търговска марка на Evonik MET
d	m	диаметър
K	m/s	частен коефициент на масопренасяне
LMH	$l/(m^2 \cdot h)$	поток през мембраната
OSN	-	Organic Solvent Nanofiltration (нанофилтруване в среда на органични разтворители)
PM	-	PuraMem TM , търговска марка на Evonik MET
p	Pa	налягане
R', r	m	радиус
t	-	параметър, отчитащ вида на формата на твърдата фаза
x	-	координата
y	-	координата
z	-	координата
δ	mm	големина на твърдата фаза
ζ	m^3/kg	хидромодул
τ	s	време

1. Въведение

През последните няколко години интересът към натурални компоненти с биологична активност постоянно расте. Навсякъде по света, специално внимание се отделя на суровини, използвани в традиционната медицина. Това са обикновено растения, от които се получават натурални масла, тинктури и подправки. Те са предпочитани поради високото им съдържание на витамини, минерали, фитоестрогени, флавоноиди, танини и др., които определят антиоксидантното, бактериостатичното и бактерицидно им действие.

Основно предизвикателство при изолирането на тези компоненти е избирането на правилната суровина и разработването на технология за производство на продукт, подходящ за директна употреба в медицината и козметичната, хранителната, фармацевтичната промишлености. Това от друга страна е в синхрон с все по-популярното заместване на синтетичните продукти с натурални такива. Лекарствата, козметичните средства и хранителните добавки с природен произход са с по-високо качество, малко странични ефекти, усвояват се по-добре от организма и съответно са предпочитани от потребителя. Множество от тях са с доказани укрепващи, имуностимулиращи, противовъзпалителни и противоракови свойства. Изследваните природни суровини са много разнообразни и с различно приложение.

Веществата с биологична активност, обикновено се извличат от растенията посредством твърдо-течна екстракция, като суровината може да бъде под различна форма. Условието на водене на процеса са от голямо значение за получаване на оптимален добив и качество от полезни компоненти. Обикновено, получените продукти се привеждат във форма на прах или концентрирани масла, което ги прави по-лесно комерсиално приложими.

Най-често използваната техника за обработка на получения екстракт е термично изпаряване (в много случаи под вакуум). Неин основен недостатък, е сравнително

голямата загуба на ценни компоненти в крайния продукт, поради термична лабилност на повечето природни антиоксиданти, и големия разход на енергия.

Нанопилтруването в среда на органични разтворители (OSN) е алтернатива на конвенционалните методи за концентрация. Технологията позволява водене на процеса при сравнително ниска температура (15 – 40°C) и много по-нисък разход на енергия. Ето защо тя е обект на редица публикации от последното десетилетие. С развитието на технологията и достъпността до мембрани с различна големина на порите става възможно тяхното по-широко приложение и оптимално комбиниране на определен вид мембрана със съответния натурален субпродукт за неговото по-нататъшно обработване. Въпреки това много малко автори показват пълния потенциал на OSN и крайният икономически ефект от нейното приложение върху цялостния производствен процес. Обект на настоящата работа е съчетаването на твърдо-течната екстракция с нанопилтруване, с цел не само концентриране на получените екстракти, но и пречистване на ценните компоненти съдържани в тях. Така получените продукти могат да бъдат използвани директно в хранителната, фармацевтичната, биохимичната и др. промишлености.

2. Изводи от литературния обзор и цел на дисертацията

Цел на настоящата работа е, от една страна, определяне оптималните условия за извличане на ценни компоненти от важни за промишлеността природни суровини, моделиране и управление на екстракционния процес. От друга страна, е оценена възможността за последваща обработка на получените екстракти за концентриране и сепариране на целевите компоненти чрез нанофилтруване.

2.1. Твърдо – течна екстракция от природни суровини

Екстракцията от твърди суровини е процес, използван от древността, но поради спецификата си е изключително труден за описание и все още подлежи на изследване. Най-голямото затруднение идва от структурата на твърдата фаза, която е много разнообразна и непостоянна, като се променя включително и по време на екстракционния процес.

Природните суровини от своя страна са с различни свойства в зависимост от вида им, мястото на събиране, реколтата, климатичните условия, обработка и др. Ето защо, все още не е намерено универсално описание на процеса и всяка система твърдо-тяло – течност трябва да бъде изследвана самостоятелно.

На база на получените данни могат да бъдат съставени модели за предсказване и описание на екстракцията на дадената система при различни условия на водене на процеса, както и тяхната оценка.

На база на така направения обзор, настоящата работа има следните цели:

- Конструирание и изработване на лабораторна инсталация за екстракция на растителни суровини
- Определяне на кинетиката на интересни за промишлеността системи твърдо тяло – течност (*Geranium sanguineum*, *Cotinus coggygia* и *Tribulus terrestris*)

- определяне оптималните условия (температура, размер на твърдата фаза, хидромодел, използван разтворител) за екстракция и максимална степен на извличане на целевите компоненти
- моделиране на процеса на екстракция и определяне на дифузионните коефициенти

2.2. Нанопилтруване в среда на органични разтворители

OSN е сравнително нова и все още развиваща се технология, с голям потенциал за приложение в различни производства от химическата, фармацевтичната, петролната и др. промишлености. Може да бъде използвана за разделяне и концентриране на различни компоненти в органична среда, където другите мембранни технологии не са приложими. OSN дава възможност да бъде използвана самостоятелно като алтернатива на конвенционалните методи за разделяне или в комбинация с тях за постигане на оптимални резултати.

Нанопилтруването в среда на органични разтворители е един от основните фокуси на настоящата работа, като се цели изследване на нейните възможности и практическо приложение, което включва:

- избор на подходящи мембрани за конкретни процеси
- работа на различни типове мембрани за концентриране и разделяне на ценни компоненти
- режим на работа на мембраните – *dead end*, кръстосан ток, филтруване с промиване
- оборудване за работа с мембраните – лабораторни, полу-промишлени и промишлени инсталации
- проектиране и конструиране на полу-промишлени инсталации за нанопилтруване

2.3. Комбиниране на твърдо-течна екстракция с нанопилтруване

Значението на природните екстракти за фармацевтичната, хранителната и козметичната промишленост значително нарасна през последните няколко години, водена

от търсенето от страна на потребителите на натурални продукти. В отговор на променената пазарна обстановка, все повече производители търсят начини за оптимизиране на установените производствени процеси. OSN технологията е добра алтернатива за това, като предлага намаляване на енергийните разходи и по-висок добив на целеви компоненти.

С настоящата работа се цели нагледно представяне на възможността за комбиниране на нанофилтруването в съществуващ производствен процес и проектиране на нов по-оптимален процес включвайки OSN. Пример за такъв процес е съчетаване на твърдо - течна екстракция от растителни суровини с нанофилтруване. Той включва производството на екстракта, неговото обогатяване на целеви компоненти и евентуално сепариране, използвайки мембранната технология. Предлагането на такава обобщена технологична схема е крайната цел на представената работа.

3. Експериментална част

3.1. Материали и методи

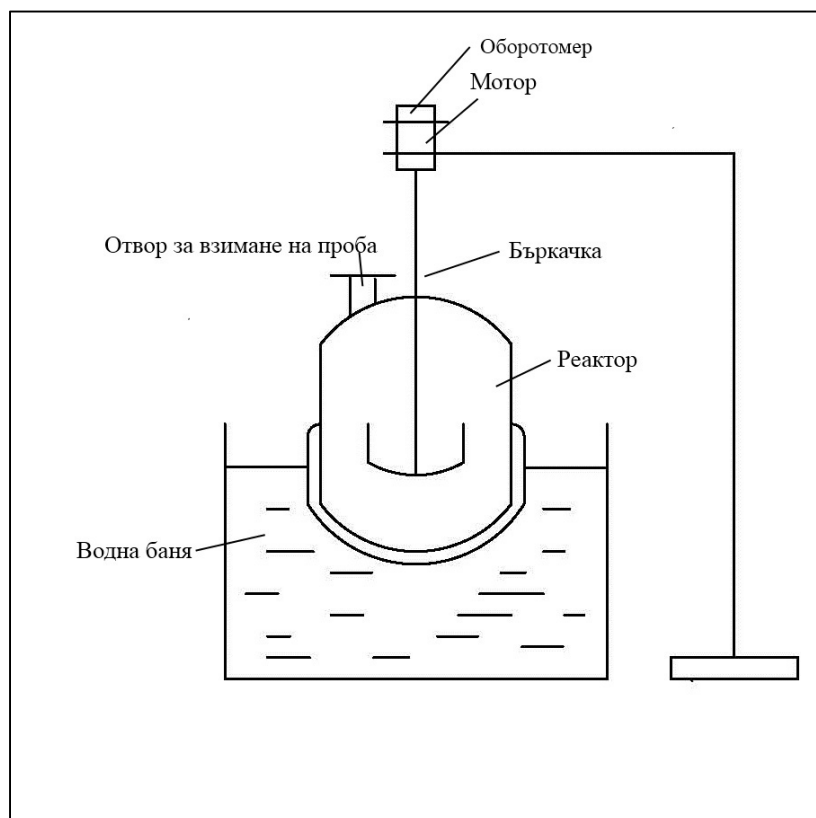
3.1.1. Използвани суровини.

- Кръвен здравец (*Geranium Sanguineum* – L)
- Смордлика (*Cotinus coggygia*)
- Бабини зъби (*Tribulus terrestris*)
- Растително масло
- Рибено масло

3.1.2. Опитни инсталации

Инсталацията, използвана за екстрахиране на подготвените проби растителна суровина е представена на Фигура 1. Тази инсталация е проектирана и конструирана от нас, както са

спазени всички геометрични симплекси в околплентовката на апаратурата, за осигуряване на необходимите условия за провеждане на екстракционния процес.



Фигура 1 (Фигура 26 от дисертацията) Опитна инсталация за екстракция

Промишлените и полупромишлените инсталации за работа с мембрани могат да бъдат с различен размер, работещи постоянно и периодически работещи. Те позволяват свързване на мембранни модули в паралел или успоредно. Такава апаратура е проектирана от нас и изградена в хода на настоящата работа.

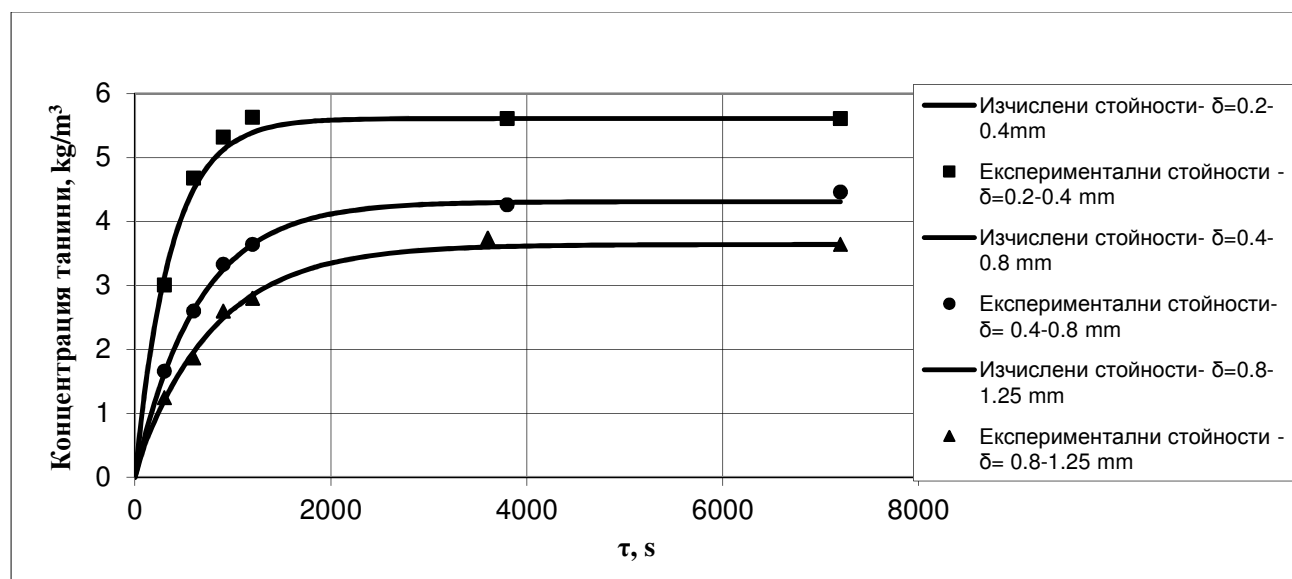
Налягането в системата се осигурява от бутална помпа, чиято диафрагма е способна да създаде необходимото филтрационно налягане. То се регулира от възвратна клапа. Това прави инсталацията по-лесна за употреба, т.к. само необходимата част (мембранный модул) е под налягане. Захранващият резервоар и част от измервателните прибори (термометър, дебитомер) са под атмосферно налягане при експлоатация на системата. Проби от ретентата и пермеата могат да бъдат взети по всяко време, без риск за оператора (от точки под атмосферно

налягане). Освен това инсталацията е снабдена с центробежна помпа, която осигурява необходимата скорост на захранващия поток за мембранный модул.

3.2. Екстракция от растителни суровини – експериментална кинетика и нейното приложение за описание и изчисление на процеса

3.2.1. Влияние на размера на твърдата фаза върху екстракционния процес

На Фигура 2 е показано влиянието на големината на твърдата фаза върху екстракцията на танини от *Geranium Sanguineum* – L при постоянни температура (20°C) и хидромодул ($\xi = 0.02 \text{ m}^3/\text{kg}$). Концентрацията на екстрахирани полезни вещества е най-голяма при използване на най-малките частици ($\delta = 0.2\text{-}0.4 \text{ mm}$) и най-ниска в случая на най-големите частици ($\delta=0.8\text{-}1.25 \text{ mm}$). Кинетиката е сравнително бърза и за трите изследвани размера на твърдата фаза.

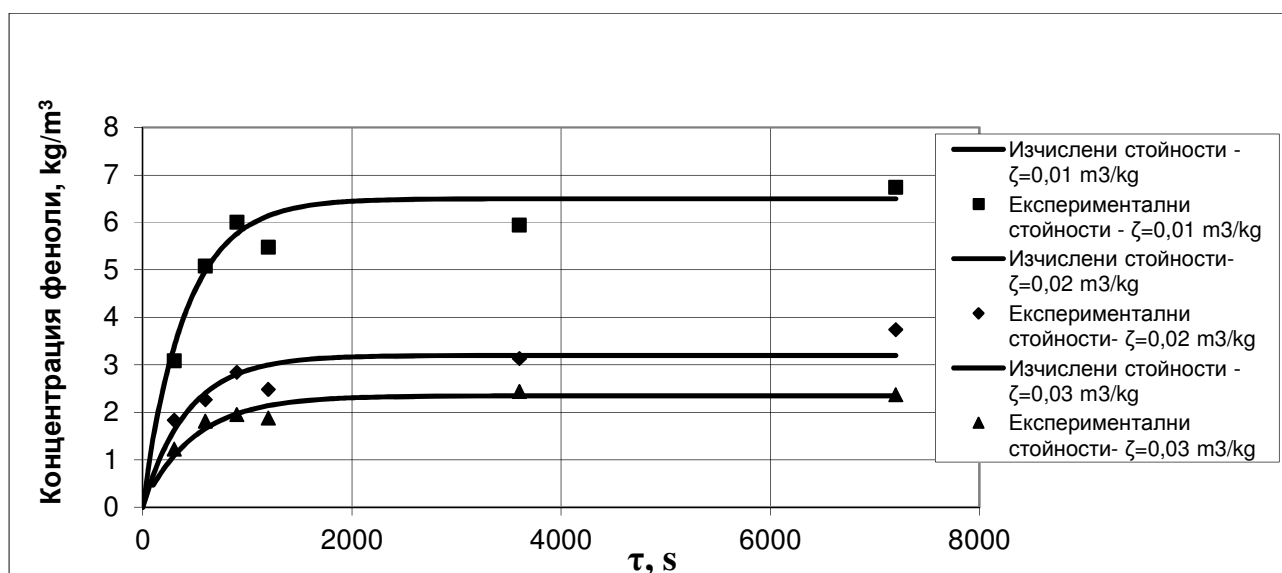


Фигура 2 (Фигура 36 от дисертацията) Влияние на големината на твърдата фаза при екстракция на танини от корени на кръвен здравец при $\xi = 0.02 \text{ m}^3/\text{kg}$ и разтворител 70% етанол

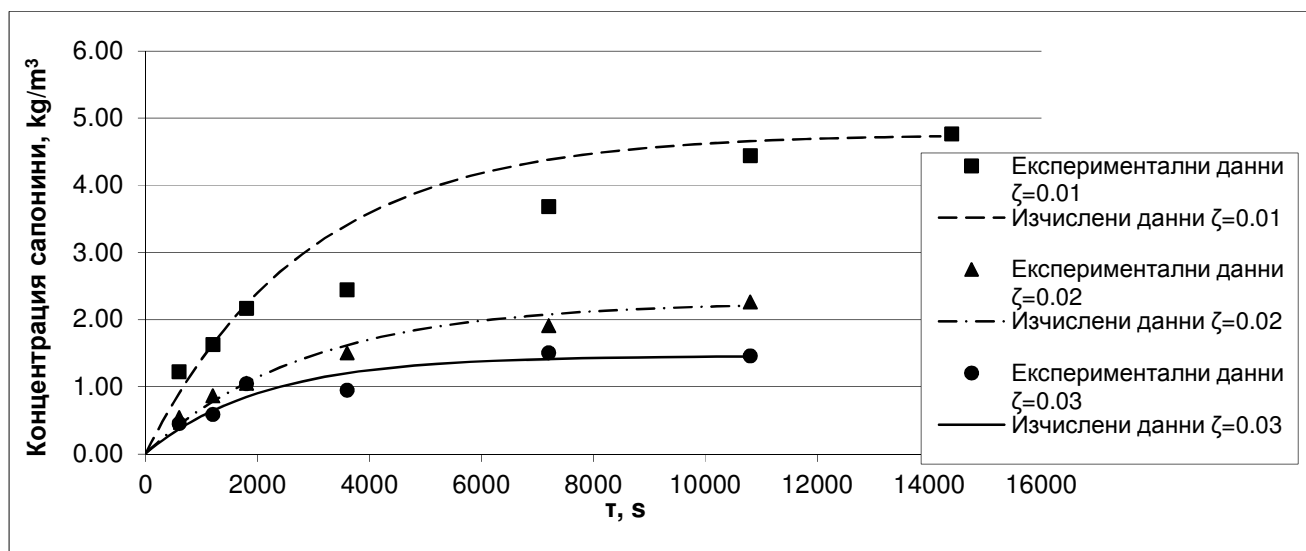
От направените изследвания се вижда, че концентрацията на флавоноидите остава относително постоянна във времето и равновесните им концентрации се достигат много по-бързо (още в началото на процеса), докато количеството на общите феноли е много по-

голямо и равновесието се достига значително по-бавно. С намаляване размера на твърдата фаза, равновесната концентрация на целевите компоненти в течната фаза нараства.

3.2.2. Влияние на хидромодула върху екстракционния процес



Фигура 3 (Фигура 39 от дисертацията) Влияние на хидромодула при екстракция на феноли от корени на *Geranium sanguineum*, $\delta=0.4 - 0.8 \text{ mm}$, 70% етанол



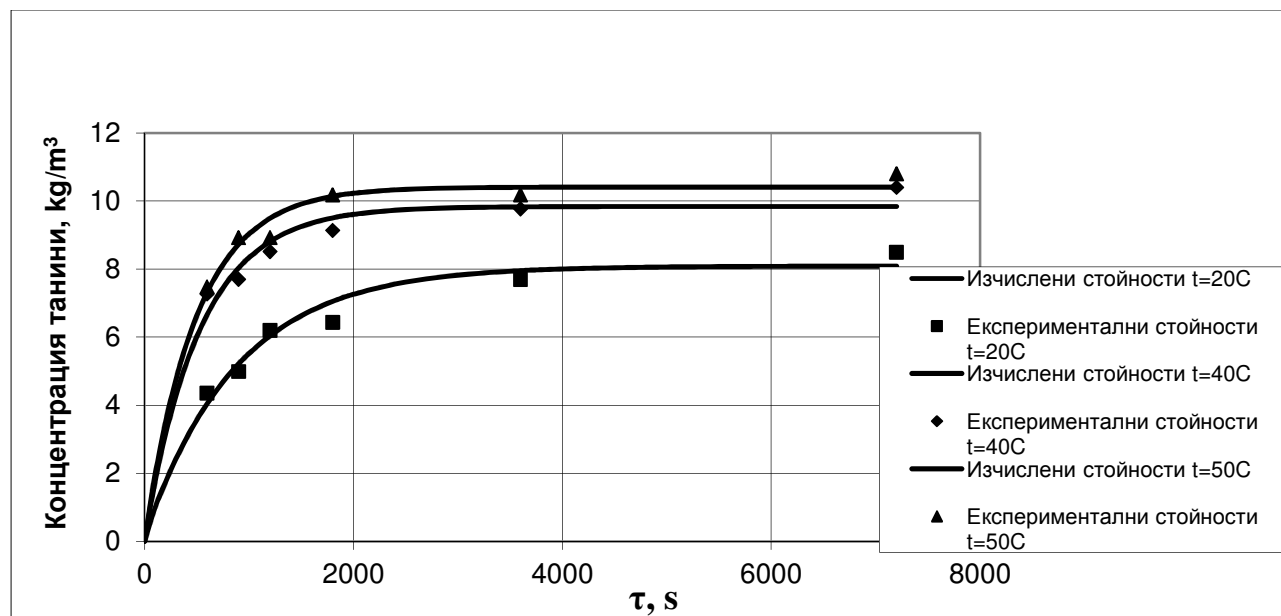
Фигура 4 (Фигура 43 от дисертацията) Екстракция на фураностанолови сапонини от *Tribulus terrestris* при променлив хидромодул и 70% етанол като разтворител

На пръв поглед изглежда, че влиянието на хидромодела върху скоростта на извличане на целеви компоненти не е голямо. В същност съотношението разтворител – твърдо вещество влияе индиректно чрез промяната в движещата сила на екстракцията. Колкото е по-голяма е стойността на ξ , толкова по-голяма е движещата сила на процеса, т.е. равновесието се достига по-бързо. По-големият разход на разтворител, обаче, обикновено не е икономически обоснован. Затова изборът на този технологичен параметър за всеки конкретен случай, се базира на конкретна технико-икономическа оценка.

3.2.3. Влияние на температурата върху екстракционния процес

Влиянието на температурата върху екстракционния процес, при постоянни други условия, е изследвана с две суровини и три типа извличани компоненти – *Cotinus coggygia* при извличане на танини, и *Tribulus terrestris* при извличане на фуростанолови сапонини и протодиосцин.

- Екстракция на танини от *Cotinus coggygia*



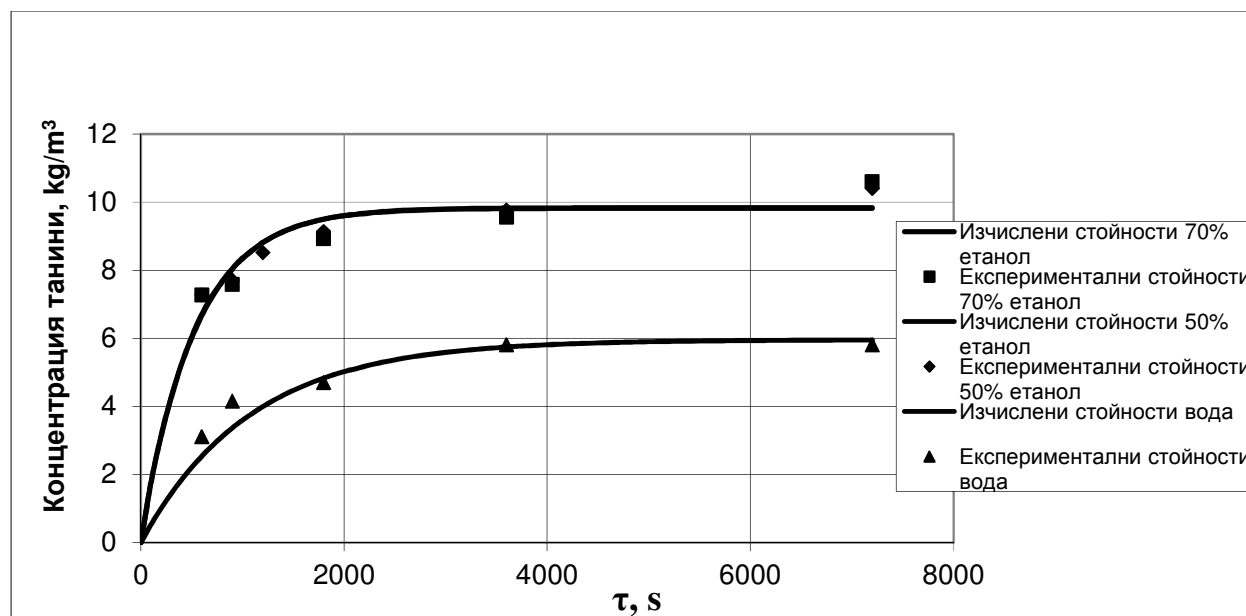
Фигура 5 (Фигура 44 от дисертацията) Екстракция на танини от *Cotinus coggygia* при промяна на температурата, $\xi = 0.02 \text{ kg/m}^3$

Направените изследвания показват, че при по-висока температура се постига по-добро извличане на целевите компоненти, при еднакви други условия на процеса. Това лесно може да бъде обяснено с интензификацията на масообмена при по-висока температура, поради повишаване разтворимостта на целевите компоненти в разтворителя. От друга страна свободният пробег на молекулите в течната фаза също се увеличава, което улеснява взаимодействието между разтворителя и твърдото вещество.

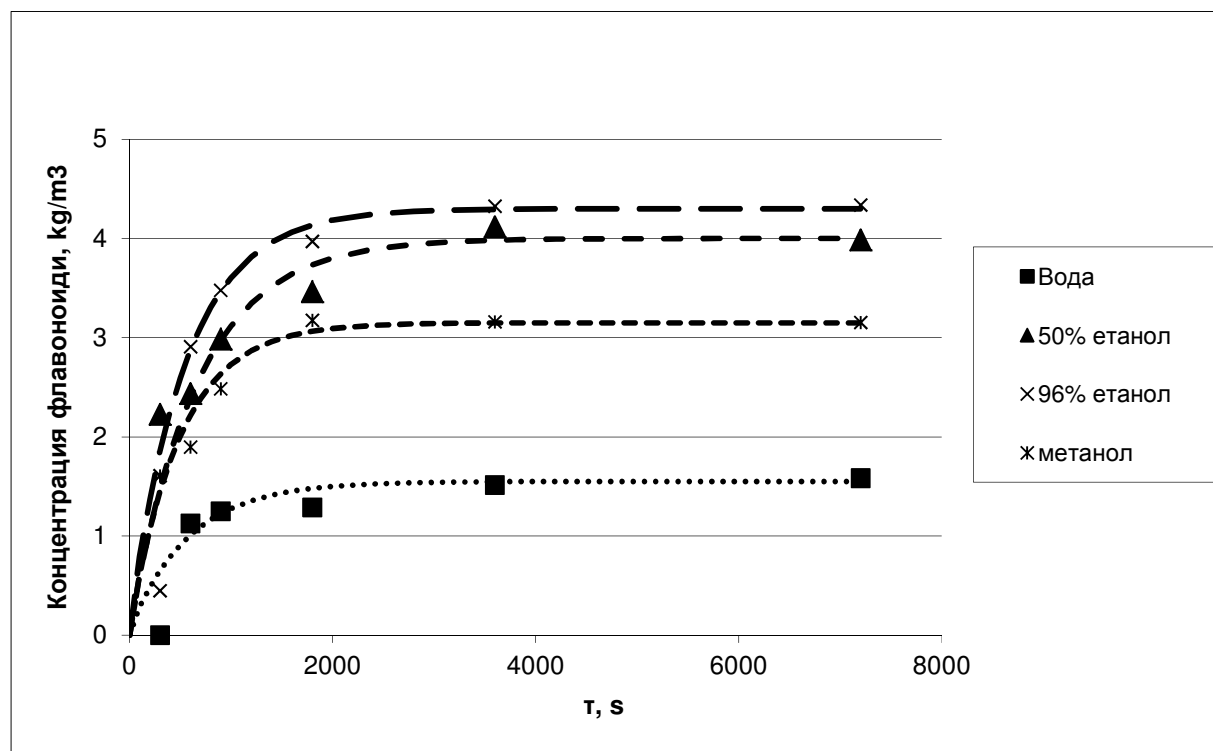
Въпреки това, екстракция при висока температура не винаги е възможна. Повечето ценни природни компоненти са нестабилни при $t > 40 - 50\text{ }^{\circ}\text{C}$ и губят биоактивните си свойства при такива условия. Освен това повишаването на температурата на процеса, винаги е свързано с използването на допълнителна енергия, което оскъпява производството.

Екстракцията на танини от *Cotinus coggygia* се повлиява в по-голяма степен от температурата на процеса, отколкото при извличането на фуростанолови сапонини и протодиосцин от *Tribulus terrestris*.

3.2.4. Влияние на разтворителя върху екстракционния процес



Фигура 6 (Фигура 47 от дисертацията) Екстракция на танини от *Cotinus coggygia* при промяна на използвания разтворител, $\xi = 0.02\text{ kg/m}^3$



Фигура 7 (Фигура 49 от дисертацията) Екстракция на флавоноиди от *Cotinus coggygia* при промяна на използвания разтворител, $\xi = 0.02 \text{ kg/m}^3$

$$C_1 = A - Be^{-H\tau} \quad (1)$$

Таблица 1 (Таблица 15 от дисертацията) Стойности на А, В и Н за различните разтворители при извличане на флавоноиди от *Cotinus coggygia* по уравнение (1) (у-ние (68) от дисертацията).

	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>H</i>
вода	1.55	1.5	0.0017
50% етанол	4	3.95	0.0015
96% етанол	4.3	4.2	0.0018
метанол	3.15	3.1	0.002

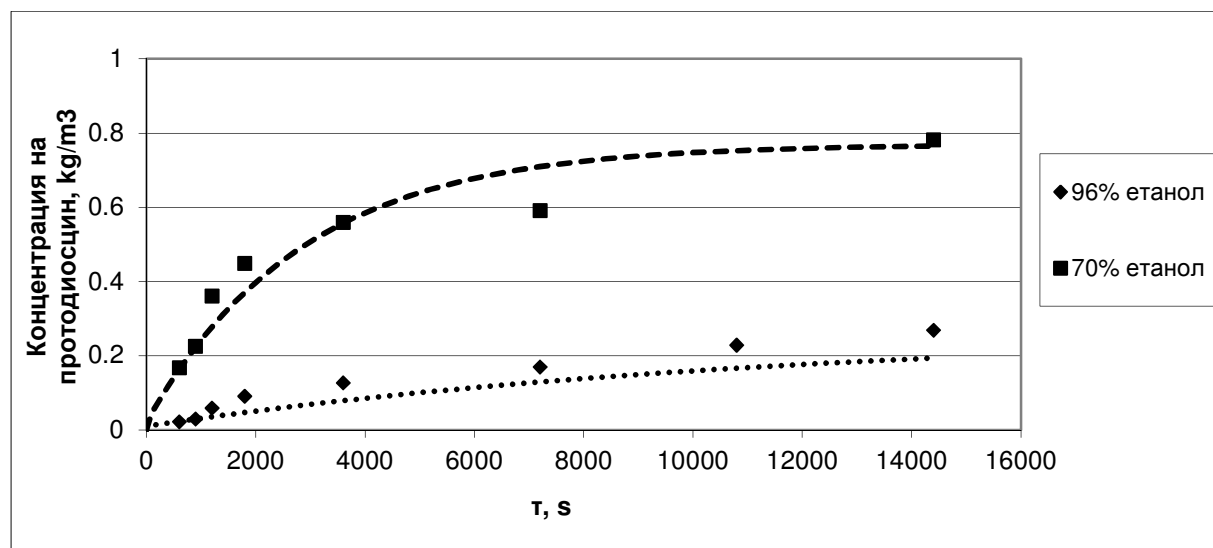
От получените резултати се вижда, че кинетиката и ефективността на екстракцията се повлияват от вида на използвания разтворител. Това се дължи на различната

разтворимост на целевите компоненти в различните разтворители. Следвайки добре познатото правило, че „подобни се разтварят в подобни“, компонентите, обект на настоящите изследвания, би трябвало да са добре разтворими в полярни разтворители.

От всички тествани разтворители, етанолът се оказва най-ефективен при извличане на танини, флавоноиди и феноли, въпреки че неговата молекула е с по-малък поляритет от тази на водата. Той подобрява качеството на екстракта, дори използван в смес с вода. Това показва, че неговата структура и свойства са оптимални за екстракция на тази ценни компоненти от растителни суровини.

От друга страна, в предвид приложението на получените екстракти, винаги се предпочита използване на нетоксичен разтворител за извличане на целевите компоненти. По този начин те могат да бъдат използвани директно за конкретното приложение. От тази гледна точка метанолните екстракти не е особено подходящ.

Използването на водно-етанолни, вместо чист етанол, е по-изгодно от икономическа гледна точка. Необходимо е, обаче, да се спазва съотношение, което осигурява стерилитет на продукта, т.е. 50% – 70% етанол във вода.

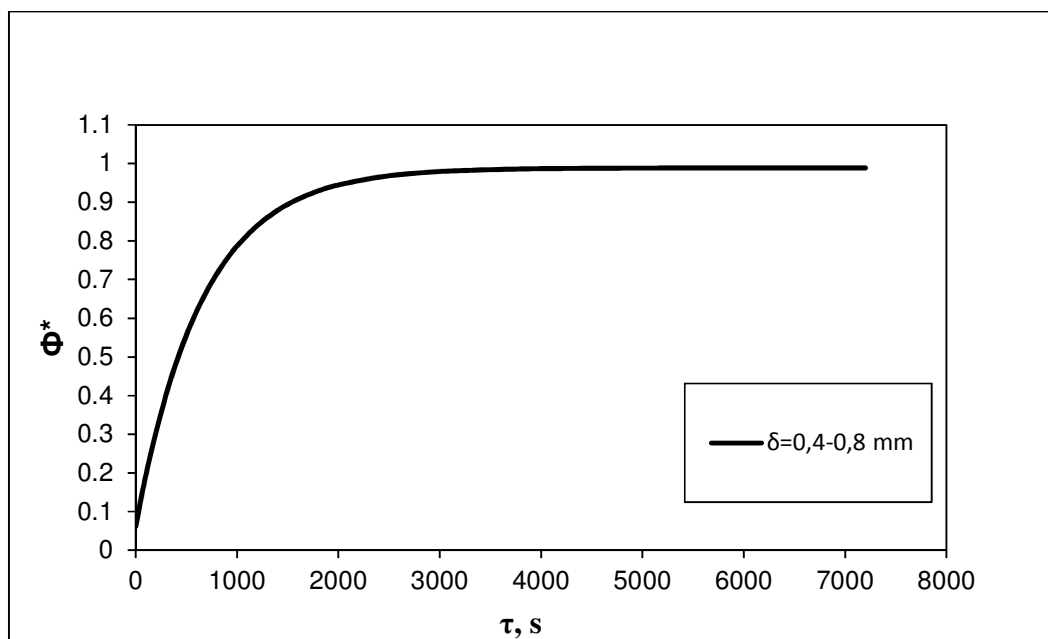


Фигура 8 (Фигура 50 от дисертацията) Екстракция на протодиосцин от *Tribulus terrestris* при промяна на разтворителя (30° C, $\xi = 0.02 \text{ kg/m}^3$)

От Фигура 8 се вижда, че екстракцията на протодиосцин от *Tribulus terrestris* се различава от предишно представените извличания на танини, флавоноиди и феноли. Структурата на протодиосцина е по-полярна и затова присъствието на вода в екстракционния разтворител значително подобрява процеса. За постигане на по-голям добив протодиосцин, е препоръчително използването на водно-етанолни смеси. Тук също е важно да се осигури стерилитет на продукта, т.е. използване на 50% – 70% етанол във вода.

3.2.5. Представяне на кинетиката на екстракция по метода на стандартната функция и регулярен режим. Определяне на D_{eff}

Опитните резултати, получени при екстракция на танини от *Geranium sanguineum*, са използвани като база за направените изследвания.



Фигура 9 (Фигура 51 от дисертацията) Стандартна функция при екстракция на танини от *Geranium sanguineum* при $\xi = 0.02 \text{ m}^3/\text{kg}$ и $\delta = 0.4-0.8 \text{ mm}$

Коефициентът на ефективна дифузия D_{eff} е пресметнат по уравнение (2) (уравнение (58) от дисертацията), като стойностите са от порядък $1 \times 10^{-11} - 5 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$.

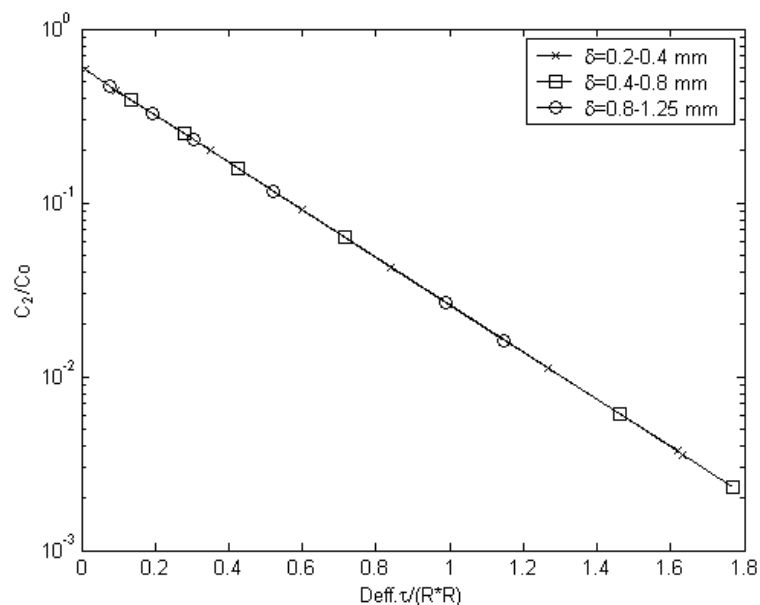
$$D_{eff} = \frac{H_{\phi} R^2 B_{\phi}}{2(t+1)} \quad (2)$$

От дифузионна гледна точка, колкото по-малки са твърдите частици, толкова по-добър е достъпа на течност до порите на твърдата фаза (не само до мезо, но и до някои микро пори). Идеята е да се покаже стойността на D_{eff} за достигане на желаната степен на извличане за всички размери на частиците и хидромодули. Естествено е достигане на равновесие (τ_{equ}) да става най-бързо при екстракция от най-малките твърди частици. Въпреки това неговата връзка с D_{eff} не е еднозначна. Обикновено стойността на D_{eff} нараства бързо в началото на процеса и достига максимум, който не кореспондира с τ_{equ} . Често след достигане на максимум стойността на D_{eff} започва да намалява (увеличава се съпротивлението в твърдата фаза), заради промените настъпващи в структурата на твърдата фаза. Екстракцията се осъществява вече не само от мезо порите, но и от микро порите, та дори и от някои до момента „затворени“ пори. Това заключение се базира на всички проведени експерименти в хода на настоящата работа.

- Представяне на кинетиката по метода на регулярен режим

Използвайки метода на регулярен режим, уравнение (3) (уравнение (25) от дисертацията) е графично представено на Фигура 10. Получена е стойност за D_{eff} $3.6 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$.

$$\lg\left(\frac{1}{1+\beta} - \frac{C_0 - \overline{C_2}}{C_0 - C_m}\right) = \lg B_1 - 0.434\mu_1^2 \frac{D_{eff}\tau}{R^2} \quad (3)$$

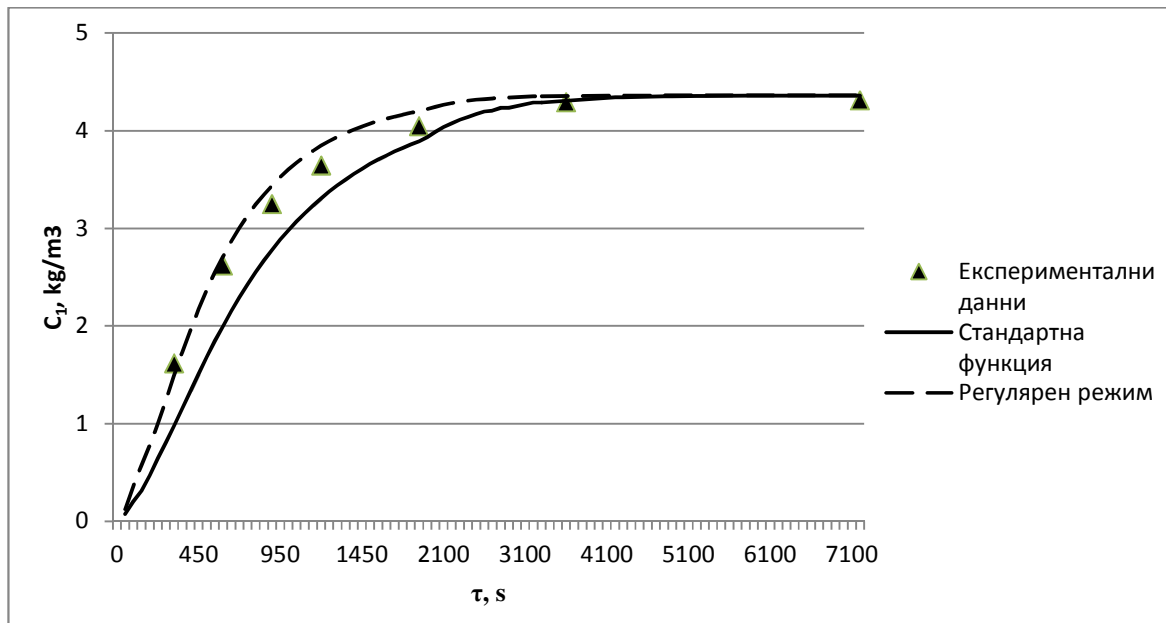


Фигура 10 (Фигура 52 от дисертацията) Определяне на областта на регулярен режим при кинетика на извличане при постоянен хидромодел и различна големина на твърдата фаза

- Решение на дифузионния модел с постоянен коефициент на ефективна дифузия

Решението на дифузионния модел (4) (система (14) от дисертацията) за $\delta=0.4 - 0.8$ mm и $\xi = 0.02$ m³/kg е представено графично на Фигура 11 и е сравнено с експерименталните данни. Използвани са стойности за $D_{\text{eff}} = 2.11 \times 10^{-11}$ m²/s, получен по метода на стандартната функция, и $D_{\text{eff}} = 3.6 \times 10^{-11}$ m²/s, получен по метода на регулярен режим.

$$\begin{aligned} \frac{\partial C_2(x, \tau)}{\partial \tau} &= D_{eff} \left[\frac{\partial^2 C_2}{\partial X^2} + \frac{t}{X} \frac{\partial C_2}{\partial X} \right]; C = C(x, t) \\ -D_{eff} \left(\frac{\partial C}{\partial x} \right)_n &= K(C_{2\Pi} - C_1) \\ \beta(C_0 - \bar{C}) &= C_1 - C_m \\ C(x, 0) &= C_0 \\ \left(\frac{\partial C}{\partial x} \right)_{x=0} &= 0; C_m = C_n, \beta > 0 (\text{правоток}); C_m = C_k, \beta < 0 (\text{противоток}) \end{aligned} \quad (4)$$



Фигура 11 (Фигура 54 от дисертацията) Сравнение на численото решение на дифузионния модел с експерименталните данни

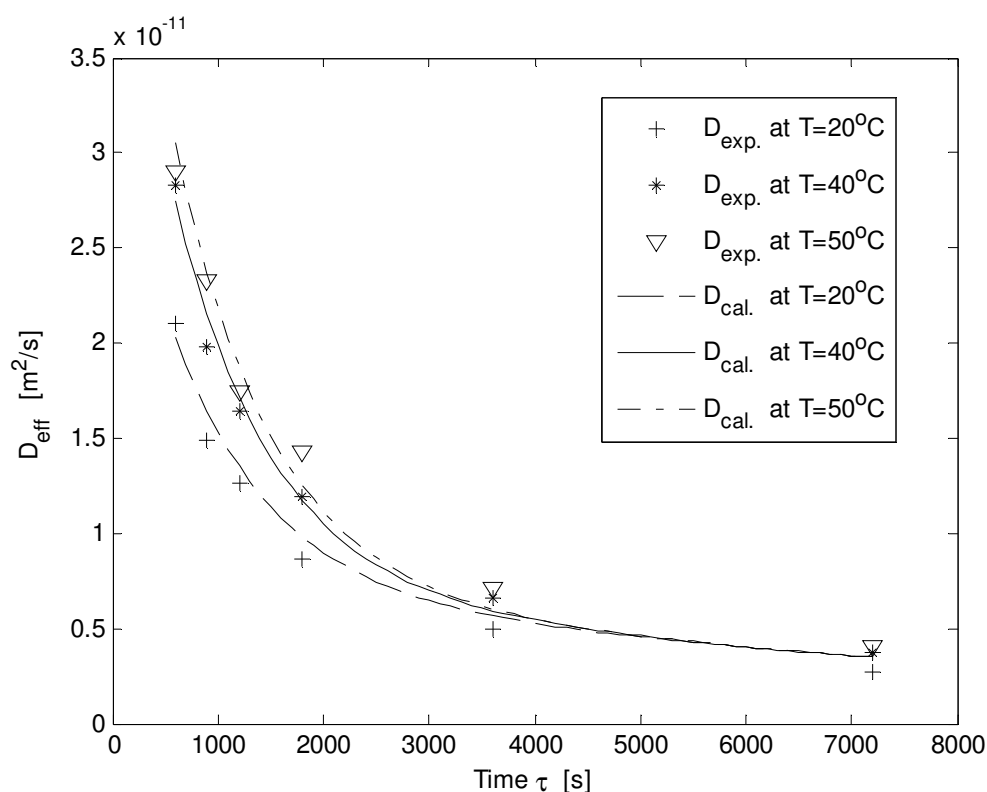
Следното квадратично отклонение за D_{eff} , сравнено с експерименталните стойности, използвайки метода на стандартната функция е 0.38, а прилагайки метода на регулярен режим – 0.168. Така можем да направим извода, че и двата метода дават

достатъчно добри резултати за описание на екстракционния процес, като при достигане на равновесие (при дадена степен на екстракция), резултатите на практика съвпадат.

3.2.6. Моделиране на екстракционния процес с променлив коефициент на ефективна дифузия

Разработеният модел в настоящия раздел описва нестационарна дифузия, като включва множество параметри, оказващи влияние върху екстракционния процес. Моделът е емпиричен по своята същност, но с възможност за широко приложение при екстракция от растителни суровини.

$$D_{eff} = f[(a(\xi c)^2 + b\xi c + d)T^f e^{-m\tau} + ne^{-p\tau}] \quad (5)$$



Фигура 12 (Фигура 67 от дисертацията) Експериментални резултати за D_{eff} при различни температури и моделирането им чрез уравнение (5) (уравнение (84) от дисертацията).

Намерена е проста нелинейна зависимост за пресмятане на D_{eff} за различните условия на провеждане на екстракцията от растителни суровини. Тестването на модела с експериментално определените стойности за D_{eff} по метода на регулярен режим показва, че така получената функция е подходяща за описание на екстракцията от растителни суровини. Това от своя страна предполага лесното приложение на предложеният модел при числено решение на кинетиката на екстракционните процеси, както и в прилагането му в електронни устройства за контрол на екстракцията. По този начин от практическа гледна точка създаването на този модел е обосновано.

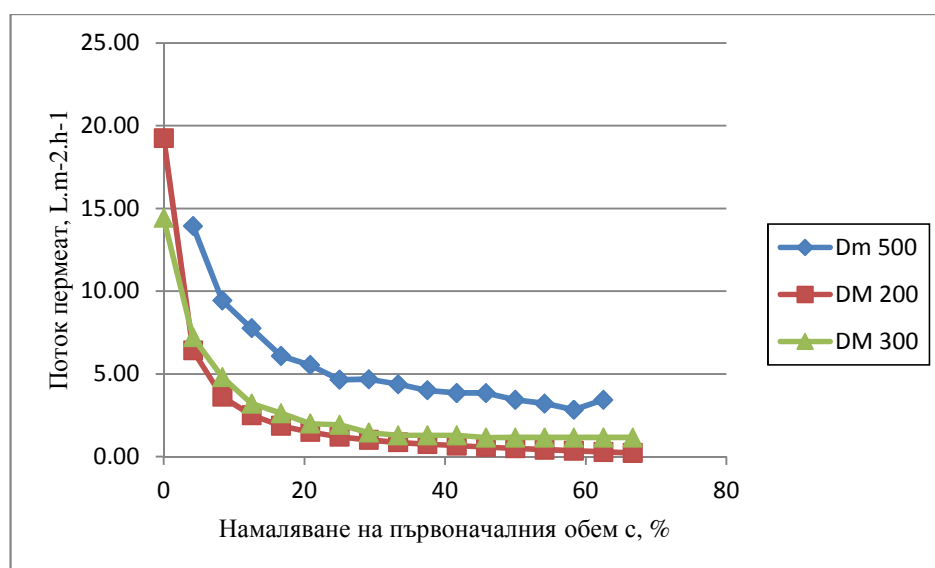
3.3. Нанопилтруване - приложение

4.3.1. Приложение на OSN за концентриране и сепариране на екстракти от растителни суровини

Таблица 2 (Таблица 21 от дисертацията) Резултати от концентрирането на екстракти от *Geranium sanguineum*

Екстракт				Регентат			Пермеат				
Танини, kg/m ³	Феноли, kg/m ³	Флавановиди, kg/m ³	Мембрана, Да	Танини, kg/m ³	Феноли, kg/m ³	Флавановиди, kg/m ³	Танини, kg/m ³	Феноли, kg/m ³	Флавановиди, kg/m ³	Начален обем, ml	Обем пермеат, ml
7.898	6.75	1.42	200	10.91	7.805	2.17	0	0.009	0	130	20
3.42	3.391	*	300	12.68	13.309	0.71	0	0.009	0	120	88
3.53	3.495	*	500	8.729	7.831	0.8	0	0.015	0.02	120	75

*концентрация по-ниска от минималната, възможна да се анализира



Фигура 13 (Фигура 71 от дисертацията) Поток пермеат при филтруване на екстракти от *Geranium sanguineum* през различни мембрани при намаляване на началния обем на течността (концентриране)

Както се вижда от представените данни, DM 200 и DM 300 имат много добро задържане за всички изследвани компоненти. Техен недостатък е сравнително малкия поток пермеат през мембраната. DM 500 е с известна пропускливост спрямо фенолните и флавоноидните съединения, но пък от друга страна осигурява по-бързо филтруване. В

този случай, проектирането на двустепенен филтрационен процес с DM 500 (пермеата от първия стадий се филтрува още веднъж за задържане на ценните компоненти), може да се окаже по-добре икономически обоснован.

С намаляване на обема на екстракта (т.е. с концентриране на екстракта), потока през мембраната намалява значително. Този феномен е наблюдаван при всички изследвани суровини и се свързва с факта, че разбъркването в близост до мембранната повърхност в *METcell* системата не е достатъчно добро, за да се избегне концентрационната поляризация и формирането на слой от частици върху мембранната повърхност. Това води до физическо намаляване на нейните пропускливост и задържаща способност. Този ефект би бил значително по-малък при по-голям мащаб на експеримента, където винаги е осигурено добро разбъркване.

Всички представени резултати свидетелстват за потенциала на OSN при обработка на екстракти от растителни суровини. Целевите компоненти могат да бъдат успешно концентрирани, а разтворителят – пречистен и повторно използван. При достатъчно голям комерсиален интерес, процесът може да бъде мащабиран, оптимизиран и приложен в производството на натурални продукти.

4.3.2. Приложение на OSN за обогатяване на ценни компоненти от растително масло

Таблица 3 (Таблица 27 от дисертацията) Резултати от мембранен скрининг на метанолен екстракт от растително масло

	Мембрани								
	DM 500	DM 300	PM 280	DM 500	DM 300	PM 280	DM 500	DM 300	PM 280
Налягане, bar	30			20			20		
Температура, °C	30			30			40		
Поток пермеат, LMH	113.6	70.7	92.1	94.3	79.3	75.0	109.3	96.4	85.7
Задържане сухо вещество, %	62.5	96.0	74.6	72.5	85.3	71.4	72.6	85.7	69.0
Задържане свободни мастни киселини, %	68.4	88.2	63.8	69.4	84.9	69.4	71.4	85.6	65.2
Задържане антиоксиданти, %	92.5	95.2	95.0	94.1	98.2	97.8	93.7	94.5	96.7

Таблица 3 обобщава редица проведени експерименти, като с промяна условията на процеса се цели, избиране на оптималните такива за постигане на поставената цел, а именно обогатяване на продукта с антиоксиданти. Вижда се, че мембраната РМ 280 при 20 bar налягане и 30°C, дава най-близки резултати до поставените по-горе изисквания. Разликата в задържането на антиоксиданти и свободни мастни киселини е достатъчно голямо, за да може да проектира лесно осъществим процес. Друга интересна комбинация е мембраната DM 500 при 30 bar налягане и 30°C.

Двете комбинации от мембрана и работни условия са използвани за нагледна експериментална преработка на по-голямо количество екстракт. С това се цели от една страна, демонстрация на цялостната идея на лабораторно ниво, и от друга да се определят

Таблица 4 (Таблица 28 от дисертацията) Резултати от демонстрацията на обогатяване на антиоксиданти в метанолен екстракт от растително масло

	Мембрана DM 500			Мембрана РМ 280		
	Компактиране на мембраната	Край концентриран е	Край промиване	Компактиране на мембраната	Край концентриране	Край промиване
Налягане, bar	30			20		
Температура, °C	30			30		
Поток пермеат, LMH	68.1	32.9	34.6	67.7	23.8	14.6
Задържане сухо вещество, %	73.2	68.8	68.4	54.3	65.5	63.9
Задържане свободни мастни киселини, %	72.1	60.9	66.2	40.2	39.0	22.5
Задържане антиоксиданти, %	92.5	n/a	94.3	99.0	90.9	81.3
Обогатяване с антиоксиданти, пъти	n/a	n/a	20	n/a	n/a	35
Премахване свободни мастни киселини, %	n/a	18.2	46.1	n/a	80.1	97.1

n/a – резултатите не са налични

Представените данни показват потенциала на OSN за обработка на екстракти от растителни масла, с цел използването на ценни компоненти от техния състав. Идеята понастоящем е реализирана само на лабораторно ниво, но резултатите са много

обещаващи, което позволява бързо развиване на цялостния процес до производствено ниво. Основен двигател на такава инвестиция, би била високата комерсиална стойност на получения продукт, поради неговите качества и натурален произход.

*4.3.3. Приложение на OSN за премахване на нежелани компоненти от
рибено масло и получаване на концентрат от полезни вещества,
естествено присъстващи в състава на рибеното масло*

Резултатите представени в този раздел са част от изследванията, проведени при разработката на **патенти WO 2013/068846 A1, WO 2013/068846 A1 и US 7255792 B2**. Документите са публично достъпни и могат да бъдат разгледани при необходимост от пояснение на представените по-долу данни.

Методът се състои в следните стъпки:

- Смесване на рибеното масло с разтворител, така че да се получи разтвор. Това е необходимо поради високия вискозитет на маслото и невъзможността да бъде филтрувано директно.
- Филтруване на получената смес през поне една селективна мембрана, като съдържанието на ретентата е предимно триглицериди, а пермеата е богат на поне един замърсител.
- Премахване на органичния разтворител от ретентата, при което се формира пречистеното масло.

За всички проведени експерименти е използвано рибено масло от риба, добита в Балтийско море. Материала е с високо съдържание на екологични и други замърсители, за да се осигури достатъчно висока концентрация, с оглед прецизността на анализите.

Анализът на екологични замърсители е много времеемък и скъп. Затова е избран като маркер свободния холестерол. Изменението/намаляването на неговата концентрацията е използвана за оценяване на получените резултати.

Таблица 5 (Таблица 30 от дисертацията) Резултати от мембранен скрининг на различни разтвори на рибено масло (съответства на Таблица 3 от патент WO 2013/068846 A1)

	Мембрана	Ацетон		Изопропанол		Хексан		Етилов ацетат	
		30 bar	55 bar	30 bar	55 bar	30 bar	55 bar	30 bar	55 bar
Задържане сухо вещество, %	DM 200	99.7 [†]	99.8 [†]	--	--	--	--	--	--
	DM 300	99.1 [†]	99.7 [†]	97.1 [†]	97.4 [†]	--	--	90.3 [†]	91.1 [†]
	DM 500	95.2 [†]	96.9 [†]	74.6	77.0	54.5	45.3	73.5	67.5
	PM S 600	--	--	75.8	87.1 [†]	85.2 [†]	85.3 [†]	80.0 [†]	82.6 [†]
	PM 280	--	--	--	--	50.8	62.4	--	--
Задържане свободен холестерол, %	DM 200	71.9	73.2	--	--	--	--	--	--
	DM 300	T* [†]	47.9	41.2	56.9	--	--	T* [†]	T* [†]
	DM 500	T* [†]	T* [†]	T* [†]	21.0	T* [†]	T* [†]	T* [†]	T* [†]
	PM S 600			T* [†]	T* [†]	T* [†]	T* [†]	T* [†]	T* [†]
	PM 280	--	--	--		T* [†]	T* [†]	--	--
Задържане свободни мастни киселини, %	DM 200	T* [†]	T* [†]	--	--	--	--	--	--
	DM 300	T* [†]	27.5	T* [†]	T* [†]	--	--	60.6	T* [†]
	DM 500	45.7	39.9	22.9	T* [†]	T* [†]	T* [†]	0.6 [†]	T* [†]
	PM S 600	--	--	T* [†]	T* [†]	T* [†]	T* [†]	T* [†]	T* [†]
	PM 280	--	--	--	--	T* [†]	T* [†]	--	--

T* = анализите показват отрицателно стойност на задържането

-- = мембрана не е тествана в тази комбинация

† = мембраната има добро задържане за конкретния случай

Таблица 6 (Таблица 33 от дисертацията) Резултати от мембранен скрининг на разтвори на рибено масло в етилов ацетат при различни условия на процеса (съответства на Таблица 11 от патент **WO 2013/068846 A1**)

	Налягане Температура	30 bar 20°C	30 bar 30°C	55 bar 30°C	30 bar 30°C	30 bar 40°C	30 bar 17°C	30 bar 30°C	55 bar 17°C
	Разтворител:масло	1:1			2:1		3:1		
Поток пермеат, ЛМН	DM 300	--	3.1	4.1	--	--	--	7.3	--
	DM 500	--	23.1	23.6	--	--	--	42.0	--
	PM S 600	--	31.3	31.7	--	--	--	35.1	--
	DM S XP1	4.4	7.8	--	17.8	20.1	15.4	19.7	33.6
Задържане сухо вещество, %	DM 300	--	90.3	91.1	--	--	--	93.7	--
	DM 500	--	73.5	67.5	--	--	--	59.9	--
	PM S 600	--	80.1	82.6	--	--	--	80.2	--
	DM S XP1	--	85.4	--	93.0	91.3	93.3	89.6	93.6
Задържане свободен холестерол, %	DM 300	--	75.1	70.7	--	--	--	90.0	--
	DM 500	--	38.9	12.3	--	--	--	16.7	--
	PM S 600	--	33.4	39.2	--	--	--	39.8	--
	DM S XP1	--	--	--	61	50.4	48	31.2	70.5
Задържане свободни мастни киселини, %	DM 300	--	62.0	0.0	--	--	--	62.4	--
	DM 500	--	41.3	54.8	--	--	--	5.2	--
	PM S 600	--	4.4	0.0	--	--	--	2.8	--
	DM S XP1	--	--	--	33.7	24.0	38.7	0.0	42.2

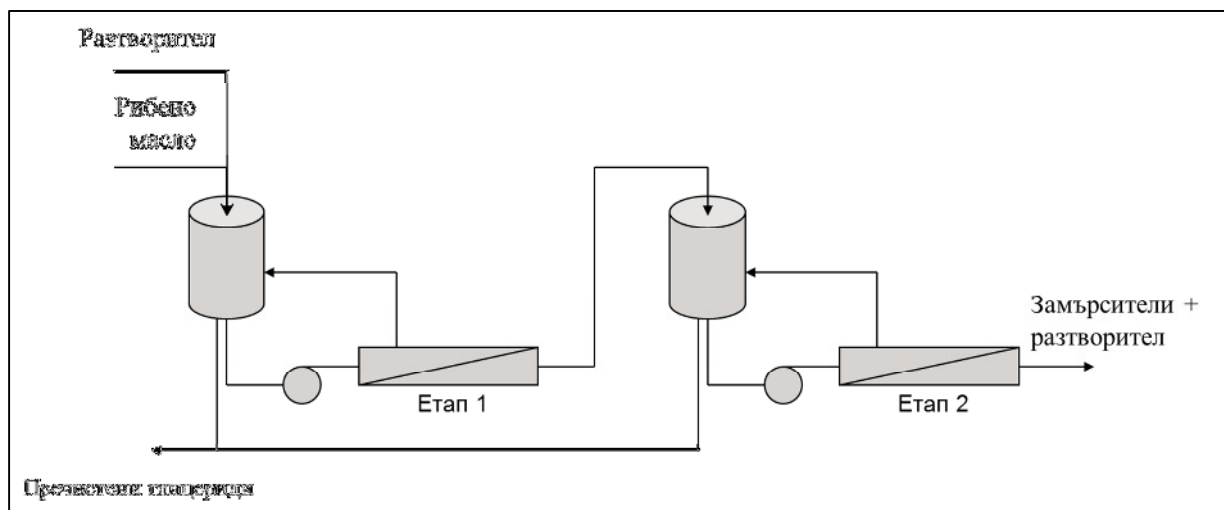
Чрез използване на мембраната DM S XP1, е възможно постигането и на двете поставени цели – добро почистване от холестерол и добър добив от глицериди. Това се дължи на доброто задържане на глицериди и сравнително лесното преминаване на холестерол и свободни мастни кисели през мембраната.

Повишаване на работното налягане подобрява потока на пермеат през избраната мембрана, но пък влошава разделителната ѝ способност.

В следствие на направените експерименти е направено заключението, че най-добрите комбинации между мембрана и условия на процеса са DM S XP1 при 30 bar и 17°C, съотношение разтворител:масло = 3:1, както и DM S XP1 при 40°C и съотношение разтворител:масло = 2:1. Тези условия са използвани за потвърждаване на резултатите и демонстрация на процеса в по-голям мащаб – 4 - 5 L начален разтвор и използване на мембранен модул.

Въпреки добрите резултати постигнати и демонстрирани с експеримента, отворен остава въпросът за оптимизиране на добива на глицериди, при отстраняването на замърсители от рибено масло. Загуба от 14% на ценни компоненти, може да превърне процеса в икономически нерентабилен.

Добивът на глицериди може да бъде повишен чрез проектиране на двустепенен мембранен процес. Този път се поставя за цел, добив на глицериди от 98% и колкото се може по-пълно отстраняване на замърсители от рибеното масло.



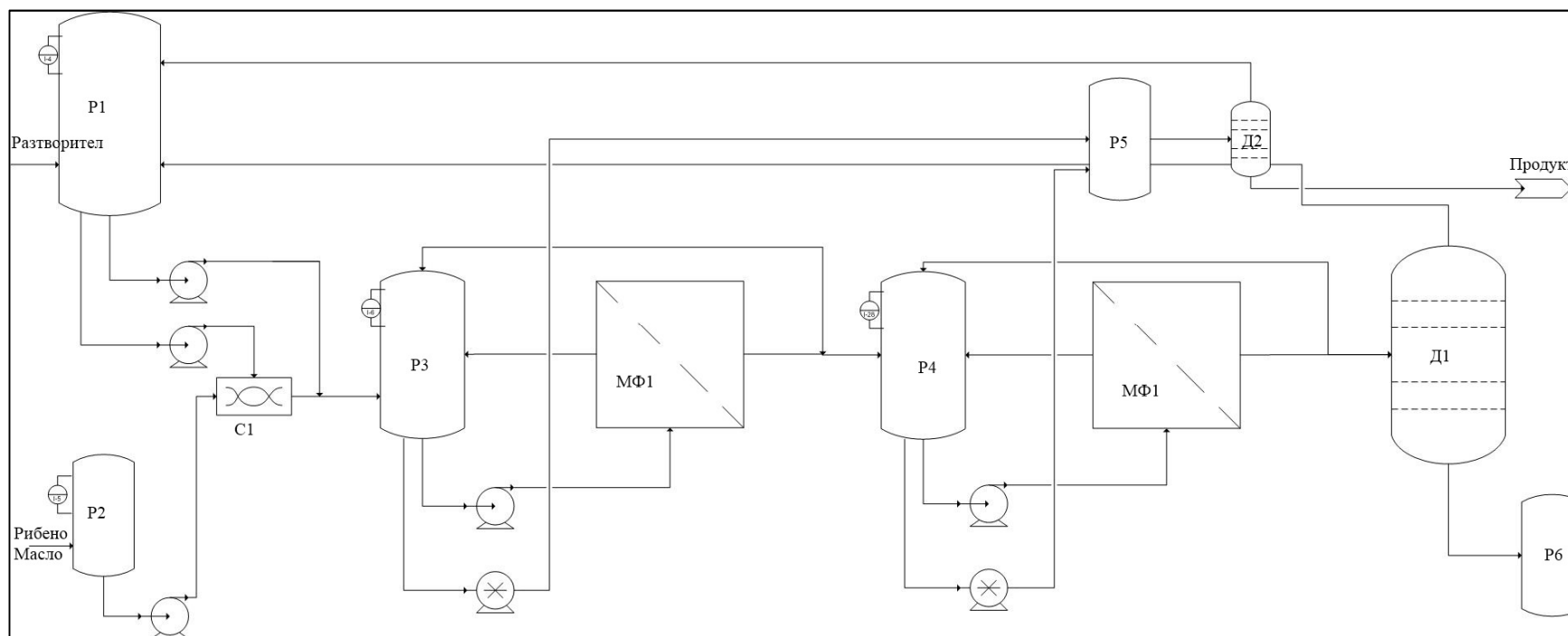
Фигура 14 (Фигура 81 от дисертацията) Принципна схема на двустепенен мембранен процес при филтруване с промиване

Таблица 7 (Таблица 36 от дисертацията) Добив на глицериди и отстранени замърсители в крайния продукт (съответства на Таблица 18 от патент **WO 2013/068846 A1**)

Компонент		Начален материал	Продукт първи етап	Продукт втори етап	Общ добив, %
Триглицериди	%	89.7	97.17	89.17	>99
Диглицериди	%	3.7	1.98	7.99	89.0
Общо глицериди	%	93.4	99.15	97.16	>99
Сухо вещество	g/L	309.2	219.9	73.0	94.7
Замърсители		Начален материал	Продукт първи етап	Продукт втори етап	Общо отстраняване, %
Свободен холестерол	mg/g	5.83	0.00	2.247	95.4
Киселинно число(свободни мастни киселини)	mg KOH/g	7.4	0.00	0.00	100.0

Получените резултати потвърждават очакването, че използвайки двустепенно филтруване, добива на глицериди значително се повиша, т.к. по-голямата част от „загубените“ в първия етап се улавят от мембраната във втория. От друга страна вторият етап на мембранно филтруване, задържа повече нежелани компоненти (холестерол) в крайния продукт, но въпреки това той е с много по-добро качество от непреработеното рибено масло. При така проведеня нагледен експеримент се постига >99% добив на глицериди и около 91% отстраняване на свободния холестерол от състава на рибеното масло. Очаква се, че останалите замърсители (включително и екологичните) се отстраняват със същия или по-голям успех.

Предложена е схема за внедряване на така разработения мембранен метод в преработката на рибено масло. Тя е представена на Фигура 15 и показва варианта с дестилиране на използвания разтворител.

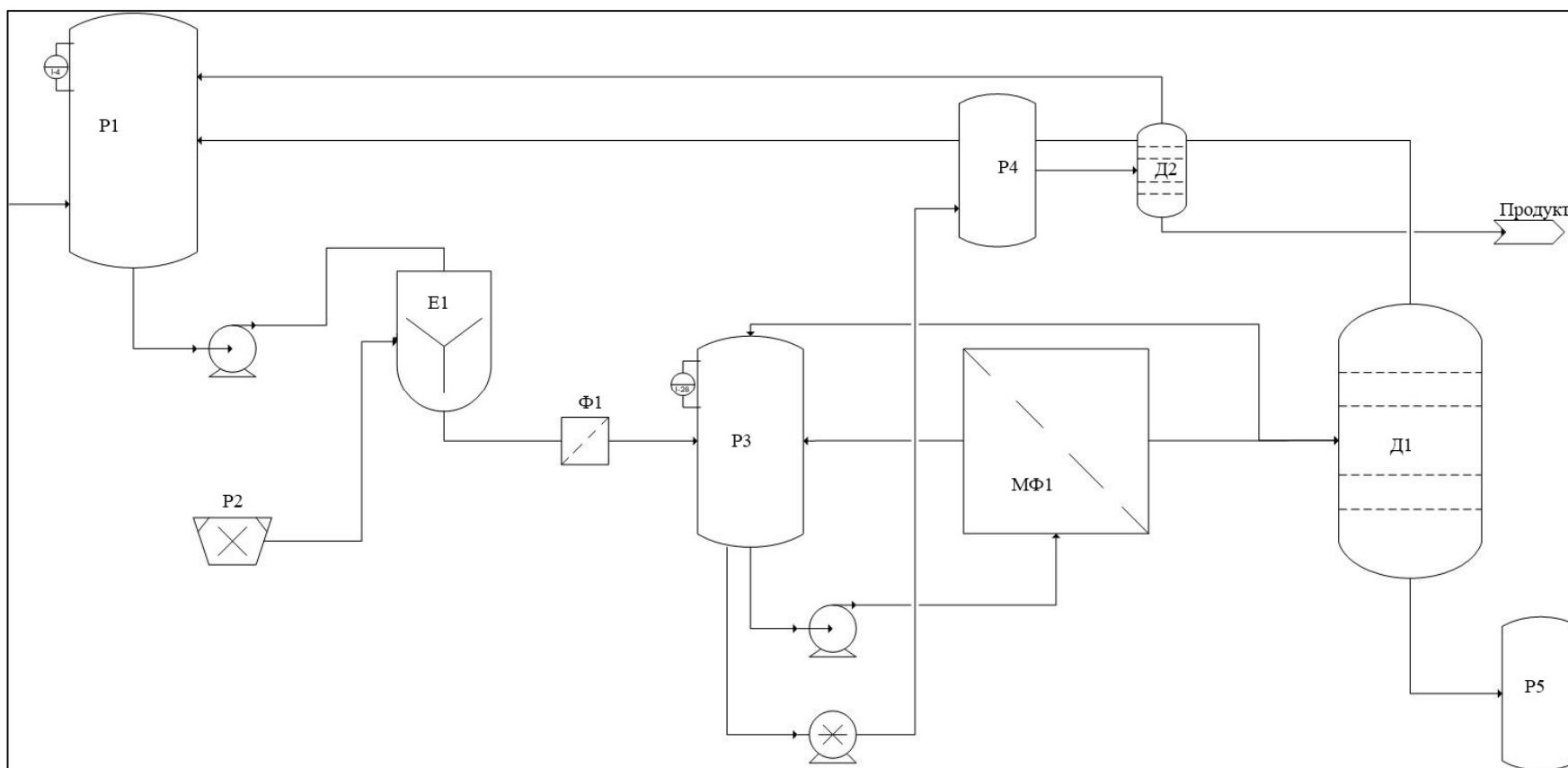


Фигура 15 (Фигура 84 от дисертацията) Схема на инсталация за двустепенно мембранно филтруване за преработка на глицеридно (рибено) масло. **P1** – резервоар за разтворител, **P2** – резервоар рибено масло, **P3** – междинен резервоар към първи етап на мембранно филтруване, **P4** – междинен резервоар към втори етап на мембранно филтруване, **P5** – резервоар продукт + остатъчен разтворител, **P6** – резервоар отпадъци, **C1** – смесител рибено масло – разтворител, **МФ1** – мембранно филтруване първи етап, **МФ2** – мембранно филтруване втори етап, **Д1** – дестилационна колона за рециклиране на разтворителя, **Д2** – дестилационна колона за разделяне на продукта от остатъчния разтворител.

3.3.4. Промислена инсталация за преработка на екстракти от растителни суровини с нанопилтруване

Представената по-горе инсталация за промишлено приложение на OSN, е много добър пример за внедряване на тази нова технология. Тя може да бъде използвана по подобен начин за обработка на други продукти, като например екстракти от растителни суровини. Схема на възможно промишлено приложение е показана на Фигура 16. Тя представя цялостния процес на получаване на екстракт, обогатен с целевите ценни компоненти.

От разработените схеми се вижда, че нанопилтруването в среда на органични разтворители, може да бъде лесно внедрена в нови или съществуващи производства, като предоставя щадящ и минимално енергоемък подход за получаване на природно добити продукти, запазвайки техните качества. Капиталните вложения за мембранната инсталация не са големи, като тя може да бъде прилагана в различни етапи на процеса (например при преработка на екстракта или при очистване на разтворителя), само със смяна на типа мембранни модули и параметрите на процеса.



Фигура 16 (Фигура 85 от дисертацията) Схема на инсталация за преработка на екстракти от растителни сурови чрез нанофлтруване **P1** – резервоар за разтворител, **P2** – резервоар растителна суровина, **P3** – междинен резервоар към мембранно филтруване, **P4** – резервоар продукт + остатъчен разтворител, **P5** – резервоар отпадъци, **МФ1** – мембранно филтруване, **Д1** – дестилационна колона за рециклиране на разтворителя, **Д2** – дестилационна колона за разделяне на продукта от остатъчния разтворител, **E1** – екстрактор, **Φ1** – филтър.

4. Заключение

Теоретичните и експерименталните изследвания, обект на представената работа могат да бъдат обобщени, както следва:

Екстракция от растителни суровини

- Проектирана и конструирана е лабораторна инсталация с периодично действащ екстрактор
- Експериментално е изследвана кинетиката на екстракция от три вида растителни суровини важни за практиката: *Geranium sanguineum*, *Cotinus coggygia* и *Tribulus terrestris*, извличаните от тях целеви компоненти (танини, общи феноли, флавоноиди, фураностанолови сапонини и протодиосцин) са основни компоненти, за получаването на редица лекарствени средства и продукти във фармацевтичната, козметичната, хранителната и др. промишлености
- Оценено е влиянието на различните параметри върху скоростта и степента на екстракция:
 - **Размер на твърдата фаза** - С намаляване размера на твърдата фаза, равновесната концентрация на целевите компоненти в течната фаза нараства. Кинетиката е сравнително бърза и за трите изследвани размера на твърдата фаза, като концентрацията на флавоноидите остава относително постоянна във времето и равновесните им концентрации се достигат много по-бързо (още в началото на процеса), докато количеството на общите феноли и танини в изследваната суровина е много по-голямо и равновесието се достига значително по-бавно.
 - **Хидромодул** - съотношението разтворител – твърдо вещество влияе индиректно чрез промяната в движещата сила на екстракцията. Колкото е по-голяма е стойността на ζ , толкова по-голяма е движещата сила на процеса, т.е. равновесието се достига по-бързо. Въпреки това от икономическа гледна точка използването на голямо

количество разтворител не винаги е обосновано. Ето защо на база на проведените изследвания, $\xi = 0.02 \text{ m}^3/\text{kg}$ е избрано като оптимално съотношение течност/твърдо вещество.

- **Температура** - при по-висока температура се постига по-добро извличане на целевите компоненти, при еднакви други условия на процеса. Това лесно може да бъде обяснено с интензификацията на масообмена при по-висока температура. Високата температура, обаче, може да повлияе ефективността на извличаните биокомпоненти и е свързана с допълнителни енергийни разходи. Екстракцията на танини от *Cotinus coggygia* се повлиява в по-голяма степен от температурата на процеса, отколкото при извличането на фуростанолови сапонини и протодиосцин от *Tribulus terrestris*. Оптималната стойност на този параметър е около 25 – 30°C.
- **Разтворител** - От всички тествани разтворители, етанолът се оказва най-ефективен при извличане на танини, флавоноиди и феноли, въпреки че неговата молекула е с по-малък поляритет от тази на водата. Той подобрява качеството на екстракта, дори използван в смес с вода. Това показва, че неговата структура и свойства са оптимални за екстракция на тази ценни компоненти от растителни суровини. Екстракцията на протодиосцин от *Tribulus terrestris* се различава от предишно представените извличания на танини, флавоноиди и феноли. Структурата на протодиосцина е по-полярна и затова присъствието на вода в екстракционния разтворител значително подобрява процеса. За постигане на по-голям добив протодиосцин, е препоръчително използването на водно-етанолни смеси.
- Получени са са коефициентите на ефективна дифузия D_{eff} екстракция на танини от *Geranium sanguineum*, използвайки методите на стандартна функция и регулярен режим, като стойностите са от порядък $1 \times 10^{-11} - 5 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$

- Решен е дифузионния модел при постоянни стойности на коефициента на ефективна дифузия – $D_{\text{eff}} = 2.11 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$ по метода на стандартната функция и $D_{\text{eff}} = 3.6 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$ по метода на регулярен режим. Двата метода дават достатъчно добри резултати за описание на екстракционния процес, като при достигане на равновесие (при дадена степен на екстракция), резултатите на практика съвпадат.
- Разработен е математичен модел за описание на нестационарна дифузия, взимайки под внимание множество параметри, оказващи влияние върху екстракционния процес. Моделът е емпиричен по своята същност, но с възможност за широко приложение при екстракция от растителни суровини. Той описва изменението на D_{eff} по време на екстракционния процес, в зависимост от температурата, хидромодула и разтворителя. За целият изследван диапазон от работни условия (т.е. целият изследван интервал на изменение на променливите T, ξ, c и τ), резултатите от получения модел се съчетават много добре с експерименталните стойности. Това показва, че тази функция е подходяща за описание на кинетиката на екстракция от растителни суровини използвайки водно-алкохолни разтвори.

Нанопилтруване

- Проектирана и изградена в хода на настоящата работа е полупромишлена инсталации за работа с мембрани модули. Апаратурата може да оперира с един или два мембранни модула с максимален размер 4“ x 40“, като те могат да бъдат успоредно или последователно свързани.
- Приложена е OSN за концентриране на екстракти от *Geranium sanguineum*, *Cotinus coggygia* и *Tribulus terrestris*. Резултатите свидетелстват за потенциала на новата технология при обработка на екстракти от растителни суровини. Целевите компоненти могат да бъдат успешно концентрирани, а разтворителя – пречистен и повторно използван. Постигнато е четирикратно повишаване концентрацията на танини и феноли в екстракти от *Geranium sanguineum*, 1.3 в екстракти от *Cotinus coggygia* и 2.5 пъти е увеличена концентрацията на протодиосцин в екстракти от *Tribulus terrestris*.

- Разработен е процес за извличане и обогатяване на антиоксиданти от растителни масла чрез нанофилтруване. Резултатите на лабораторно ниво показват потенциала на OSN за обработка на екстракти от растителни масла, с цел използването на ценни компоненти от техния състав. Постигнато е 35-кратно увеличаване концентрацията на антиоксиданти и 97% отстраняване на нежелани компоненти.
- Разработен е метод за премахване на замърсители от състава на рибено масло използвайки нанофилтрационни мембрани. Получени са много добри резултати при работа с мембранен, което е причина за разработване на цялостна схема за промишлено приложение на процеса. Експериментално е демонстриран процес за премахване 98-100% от нежелатите замърсители в състава на рибеното масло, като в същото време добивът на глицериди е 99%.

Комбиниране на твърдо-течна екстракция с нанофилтруване

- Предложена е технологична схема за промишлено съчетаване на твърдо-течна с OSN. Тя представя цялостния технологичен процес - от получаване на екстракта до неговото обогатяване с целевите компоненти, в зависимост от съответните изисвания за състава на крайния продукт.

Списък на публикациите и докладите

Публикации

1. E. Simeonov, V. Koleva, Solid-liquid extraction from roots of *Geranium Sanquineum* – L, Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy, 43, 4, 2008, 409-412
2. Xiaoping Wu, V. Koleva, E. Simeonov, G. Nedeva, A method for the use of organic solvent nanofiltration to the study of plant extracts, Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy, 44, 4, 2009, 365-370
3. V. Koleva, E.Simeonov, Ch.Chilev, Nanofiltration of extracts from plant materials, Food Science, Engineering and Technologies' 2010, 15-16 October, Plovdiv, 2010, 21-26
4. E. Simeonov, V. Koleva, G. Nedeva, Extraction of polyphenols from roots of *Geranium Sanquineum* – L, Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy, 46, 1, 2011, 41-44
5. E. Simeonov, V. Koleva, Ch. Chilev, Solid liquid extraction of furostanal saponins from *Tribulus terrestris*, Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy, 46, 3, 2011, 309-314
6. V. Koleva , Ch. Chilev, E. Simeonov, Extracting of saponines furostanole from *Tribulus terrestris*, Food Science, Engineering and Technologies' 2011, 14-15 October, Plovdiv, 2011, 117-122
7. V. Koleva, Ch. Chilev, I. Penchev, E. Simeonov , Extracting of biologically active substances from *Cicoriun intubus*; Food Science, Engineering and Technologies' 2012, October, Plovdiv, 2012, 198-200
8. V. Koleva, Ch. Chilev, I. Penchev, E. Simeonov, Leaching of polyphenols and flavonoids from *Cotinus coggygia*, Food Science, Engineering and Technologies' 2012, October, Plovdiv, 2012, 201-203
9. E. Simeonov, V. Koleva, Solid-liquid Extraction of Tannins from *Geranium Sanguineum* L. – Experimental Kinetics and Modelling, Chemical and Biochemical Engineering Q., 26, 3, 2012, 249–255

10. Ch. Chilev, V. Koleva, E. Simeonov, A New Empirical Model for Calculation the Effective Diffusion Coefficient for Solid–Liquid Extraction from Plants, Industrial and Engineering Chemistry Research, 53, 2014, 6288–6296

Доклади и постерни съобщения

1. V. Koleva, E. Simeonov, X. Wu, Solid liquid extraction from roots of *Geranium Sanquineum* – L., Experimental kinetic and concentration by nanofiltration, , Third International Conference on Organic Solvent Nanofiltration, Imperial College London, UK, 13-15 September 2010, Poster session
2. V. Koleva, E. Simeonov, A. Boam, Organic solvent nanofiltration – a high performance technology for natural products processing, ICOM 2011, Amsterdam, July 23-29, 2011, Poster session
3. V. Koleva, E. Simeonov, A. Boam - Organic solvent nanofiltration – efficient separations, Implementation of Nanomembrane Technology in the Pharmaceutical Industry, International workshop, 9-10 September 2011, UCTM – Sofia, Bulgaria, 09.09.2011 – доклад
4. V. Koleva, E. Simeonov, A. Boam, Organic solvent nanofiltration – a high performance technology for natural products processing, Implementation of Nanomembrane Technology in the Pharmaceutical Industry, International workshop, 9-10 September 2011, UCTM – Sofia, Bulgaria poster session
5. V. Koleva, E. Simeonov, A. Boam, OSN – a high performance technology for natural products processing, 8th European Congress of Chemical Engineering, September 25 - 29, 2011, ICC Berlin, Germany, 29.09.2011 – доклад
6. V. Koleva, E. Simeonov, A. Boam, Organic solvent nanofiltration – the efficient approach for natural products processing, Euromembrane 2012, London on 23rd-27th September 2012, Poster session

Патенти

1. S. Sondboe, H. Fismen, A. Boam, M.I.F. Rocha, V. Koleva, F.W. Lim, E. G. Torp, Membrane-based processes for reducing at least one impurity and making a concentrate comprising at least one natural component from a non-marine fatty acid oil mixture, and composition thereof, WO2013068443 (A1) — 2013-05-16
2. S. Sondboe, H. Fismen, A. Boam, M.I.F. Rocha, V. Koleva, F.W. Lim, E. G. Torp, Membrane-based processes for reducing at least one impurity and making a concentrate comprising at least one natural component from a marine fatty acid oil mixture, and composition thereof, WO2013068846 (A1) — 2013-05-16

Цитати

Публикация 1 – цитати в:

1. Z.Z.Abidin, D.R. Awang Biak, H.Mohamed, M.Y. Harun, Solid-Liquid Extraction in Biorefinery (book chapter), Separation and Purification Technologies in Biorefineries , 2013, 351-374, John Wiley and Sons
2. Olawale, A.S, Extraction of Sorrel Calyces Using Water, Indian Chemical Engineer, 54, 1, 2012, 22-29
3. M. Kassing, U. Jenelten, J. Schenk, J. Strube1, A New Approach for Process Development of Plant-Based Extraction Processes, *Chem. Eng. Technol.* 2010, 33, No. 3, 377–387

Публикация 5 – цитати в:

1. H. José, Study of the best technique to extract compounds from *Olea europaea* and *Acacia dealbata* with bioactivity, Dissertation for Master Degree in Bioengineering, Specialization in Biological Engineering, June 2013
2. S. Selvakumar, A. Arunachalam, G. Jeevaprakash, S.L. Dheivanai, M. Lakshmana Doss, V. Rajalakshmi, Study of Phytochemical constituents and antimicrobial activity

of leaf extracts of *TRIBULUS SUBRAMANYAMII* L., International Journal of Phytopharmacology, 3(2), 2012, 91-94.

Публикация 9 – цитати в:

1. Zeng A. at all, Extraction of Tanshinone IIA and Cryptotanshinone from the rhizome of *Salvia miltiorrhiza* Bunge: Kinetics and Modeling, Separation Science, 2014 - Taylor & Francis
2. Fariza N., C. A. Luqman, K.Y. Pin, R. A.B. Dayang, K.Y. Umi and I Adawiah, Optimisation of Extraction of Phaleria Macrocarpa Leaves, Med Aromat Plants, 3, 1, 2014
3. H. José, Study of the best technique to extract compounds from *Olea europaea* and *Acacia dealbata* with bioactivity, Dissertation for Master Degree in Bioengineering, Specialization in Biological Engineering, June 2013