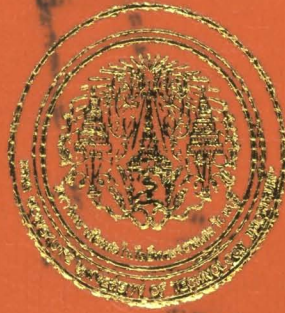


ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการการวิจัยแห่งชาติ



E41009



A UNIFIED MODEL FOR SUPERCRITICAL FLUID EXTRACTION PROCESSES

MISS THIPPAWAN KUMHOM

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF DOCTOR OF ENGINEERING (CHEMICAL ENGINEERING)
FACULTY OF ENGINEERING
KING MONGKUT'S UNIVERSITY OF TECHNOLOGY THONBURI

2011



A Unified Model for Supercritical Fluid Extraction Processes

Miss Thippawan Kumhom B. Eng. (Chemical Engineering)

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment
of the Requirements for
the Degree of Doctor of Engineering (Chemical Engineering)
Faculty of Engineering
King Mongkut's University of Technology Thonburi
2011

Thesis Committee

[Signature].....

Chairman of Thesis Committee

(Assoc. Prof. Ubonratana Siripatrawan, Ph.D.)

[Signature].....

Member and Advisor Thesis

(Assoc. Prof. Suwassa Pongamphai, Ph.D.)

[Signature].....

Member and Co-Advisor Thesis

(Assoc. Prof. Supaporn Douglas, Ph.D.)

[Signature].....

Member and Co-Advisor Thesis

(Assoc. Prof. Wittaya Teppaitoon, Ph.D.)

[Signature].....

Member and Co-Advisor Thesis

(Prof. Peter J. Douglas, Ph.D.)

[Signature].....

Member and Co-Advisor Thesis

(Prof. Ali Elkamel, Ph.D.)

[Signature].....

Member

(Assoc. Prof. Noppadon Cheamsawat, Ph.D.)

[Signature].....

Member

(Lect. Hong-ming Ku, Ph.D.)



| | |
|-----------------|--|
| Thesis Title | A Unified Model for Supercritical Fluid Extraction Processes |
| Thesis Credits | 48 |
| Candidate | Miss Thippawan Kumhom |
| Thesis Advisors | Assoc. Prof. Dr.Suwassa Pongamphai Assoc. Prof. Dr. Supaporn Douglas Assoc. Prof. Dr.Wittaya Teppaitoon Prof. Dr. Peter L. Douglas Prof. Dr. Ali Elkamel |
| Program | Doctor of Engineering |
| Field of Study | Chemical Engineering |
| Department | Chemical Engineering |
| Faculty | Engineering |
| B.E. | 2554 |

Abstract

E41009

Supercritical fluid extraction (SFE) has been used as an alternative extraction method in food and pharmaceutical industries due to high selectivity and non-toxic nature of many solvents. The lack of adequate simulation models has met that most SFE researches have been experimental in nature involving time consuming and expensive experiments.

This research aimed to develop a unified mechanistic model for biomolecule extraction using modified supercritical fluids in fixed beds. The proposed model required only knowledge of molecular structure of compounds, operating conditions, and extractor geometry. This model consists of two parts: solubility estimation and extraction yield prediction.

The solubility of solid biomolecules in modified supercritical fluids was predicted using basic phase equilibria relationships with PVT behaviour predicted by equations of state (EOSs). Six EOSs, i.e. van der Waals (vdW), Redlich-Kwong (RK), Soave-Redlich-Kwong (SRK), Peng-Robinson (PR), Mohsen-Nia-Moddaress-Mansoori (MMM) and Lee-Kesler-Plöcker (LKP) EOSs with Kay's mixing rule were tested. The critical properties, i.e. critical temperature, pressure, and volume of compounds required in the EOSs were estimated using the Constantinou-Gani and Joback group contribution methods using Aspen Plus. The EOSs were solved numerically using MATLAB for the prediction of solid solubility in supercritical fluids. In addition, the aromaticity index (AI) was used as an indicator for selecting the appropriate EOS. The prediction results were validated against experimental data from the literatures under various operating conditions, including pressure, temperature, and type and concentration of cosolvents. The LKP and MMM-EOSs were found to be adequate for predicting the solubility with 10% average absolute relative deviation (AARD) between the predicted and the measured solubilities.

A shrinking core model was developed to predict extraction yield of biomolecules from a solid matrix considering mass transfer mechanisms, including adsorption, diffusion, dissolution, and desorption. The model requires four model parameters, i.e. solubility (C_{sat}), film mass transfer coefficient (k_f), effective diffusivity (D_e), and axial dispersion coefficient (D_L). All the model parameters except the solubility were evaluated using the correlations obtained from the literatures. Once the solubility and all the transport parameters were determined, the full set of differential equations was solved by the method of lines.

Experimental data of isoflavone extraction using supercritical carbon dioxide (SCCO₂) with aqueous methanol as a cosolvent was used for the model validation. The effects of operating parameters, i.e. pressure, temperature, supercritical fluid flow rate, particle size, and cosolvent concentration, on the transport properties and the extraction yield were investigated. The proposed model satisfactorily predicted the extraction yield without using any adjustable parameters (AARD = 6.54%).

A sensitivity analysis of the model parameters was conducted to determine their influence on extraction yield prediction. The extraction yield was found to be sensitive to the following parameters, ranked in descending order: film mass transfer coefficient (k_f), solubility (C_{sat}), effective diffusivity (D_e), supercritical fluid flow rate (Q), axial dispersion coefficient (D_L), mixture viscosity (μ_m), and mixture density (ρ_m), respectively. Finally, a multiple-extractor configuration was also studied to obtain the maximum extraction yield. Based on the simulation results of residence time of each extractor configuration, it was found that two extractors connected in series gave the highest extraction yield. In practice, the proposed model could be used as a tool for operational optimisation of SFE processes.

Keywords: Supercritical Fluid Extraction/ Model/ Solubility/ Extraction Yield/ Biomolecules/ Cosolvents

| | |
|-------------------|---|
| หัวข้อวิทยานิพนธ์ | แบบจำลองของกระบวนการสกัดด้วยของไหลเหนือวิกฤต |
| หน่วยกิต | 48 |
| ผู้เขียน | นางสาวทิพย์วรรณ คำหอม |
| อาจารย์ที่ปรึกษา | รศ.ดร.สุวิสา พงษ์อำไพ รศ.ดร.สุภาภรณ์ คักกลาส รศ.ดร.วิทยา เทพไพฑูรย์ ศ.ดร.ปีเตอร์ คักกลาส ศ.ดร.อติ เอลคามล |
| หลักสูตร | วิศวกรรมศาสตรดุษฎีบัณฑิต |
| สาขาวิชา | วิศวกรรมเคมี |
| ภาควิชา | วิศวกรรมเคมี |
| คณะ | วิศวกรรมศาสตร์ |
| พ.ศ. | 2554 |

บทคัดย่อ

E₄1009

การสกัดสารด้วยของไหลเหนือวิกฤตนับเป็นทางเลือกหนึ่งในอุตสาหกรรมอาหารและยา เนื่องจากมีความสามารถในการเลือกสกัดสูงและตัวทำละลายที่ใช้มีความปลอดภัยสูง ที่ผ่านมามีพบว่ายังขาดแบบจำลองที่เหมาะสมเนื่องจากในทางปฏิบัติ งานวิจัยเกี่ยวกับการสกัดด้วยของไหลเหนือวิกฤตนั้นใช้เวลาในการดำเนินการมากและมีค่าใช้จ่ายสูง งานวิจัยนี้จึงมุ่งเน้นพัฒนาแบบจำลองกลไกการสกัดสารชีวโมเลกุลด้วยของไหลเหนือวิกฤตร่วมกับตัวทำละลายร่วมในเบดนิ่ง แบบจำลองที่นำเสนอในงานวิจัยนี้ต้องการเพียงข้อมูลเกี่ยวกับโครงสร้างโมเลกุลของสาร สภาวะในการดำเนินการ และรูปแบบของหน่วยสกัดเท่านั้น แบบจำลองนี้ประกอบด้วยสองส่วนคือ การประมาณค่าการละลายและการทำนายค่าผลได้การสกัด

ค่าการละลายของชีวโมเลกุลของแข็งในของไหลเหนือวิกฤตและตัวทำละลายร่วม สามารถทำนายจากความสัมพันธ์พื้นฐานของสมดุลเฟสระหว่างความดัน ปริมาตรและอุณหภูมิ ซึ่งทำนายได้จากสมการสภาวะ (equation of state) สมการสภาวะหกสมการที่ใช้ในงานวิจัยนี้ได้แก่ สมการสภาวะแวนเดอร์วาลส์ (van der Waals, vdW) เรดลิชกวง (Redlich Kwong, RK) ซอฟว์เรดลิชกวง (Soave Redlich Kwong, RK) เป็งโรบินสัน (Peng Robinson, PR) มอห์เซนเนียมอดดาราสมานซูรี (Mohsen Nia Moddaress Mansoori, MMM) และลีเคสเลอร์พล็อกเกอร์ (Lee Kesler Plöcker, LKP) ร่วมกับกฎการ

E⁷₄₁₀₀₉

ผสมของเคย์ (Kay's rule) คุณสมบัติวิกฤต (critical properties) ซึ่งเป็นตัวแปรที่จำเป็นต้องใช้ในสมการสถานะได้แก่ อุณหภูมิวิกฤต ความดันวิกฤตและปริมาตรวิกฤตนั้น สามารถประมาณค่าได้โดยใช้วิธีการผลงานกลุ่มของ คอนสแตนตินิว-แกนิ (Constantinou-Gani) และ โจแบค (Joback) และคำนวณด้วยโปรแกรม Aspen Plus แก๊สสมการสถานะด้วยวิธีเชิงตัวเลขโดยใช้โปรแกรมเมทแลป (MATLAB) เพื่อหาค่าการละลายของของแข็งในของไหลเหนือวิกฤต นอกจากนั้นยังใช้อะโรมาติกซิตีอินเด็กซ์ (Aromaticity Index, AI) เป็นตัวชี้วัดในการเลือกสมการสถานะที่เหมาะสมสำหรับทำนายค่าการละลาย เมื่อเปรียบเทียบผลการทำนายและผลจากการทดลองภายใต้สภาวะดำเนินการต่างๆกัน ได้แก่ ความดัน อุณหภูมิ ชนิดและความเข้มข้นของตัวทำละลายร่วมที่ใช้ในการสกัด พบว่าสมการสถานะ LKP และ MMM เป็นสมการที่เหมาะสมในการทำนายค่าการละลายโดยมีเปอร์เซ็นต์ค่าความแตกต่างสัมพัทธ์เฉลี่ย (average absolute relative deviation, AARD) ระหว่างผลจากการทำนายและผลการทดลองเท่ากับ 10

พัฒนาแบบจำลองแกนกลางหดตัว (shrinking core model) เพื่อทำนายผลได้การสกัดสารชีวโมเลกุลด้วยของไหลเหนือวิกฤต โดยพิจารณาถึงกลไกกระบวนการถ่ายเทมวลได้แก่ การดูดซับ (adsorption) การแพร่กระจาย (diffusion) การละลาย (solubility) และการคายออก (desorption) แบบจำลองสำหรับทำนายผลได้การสกัดนี้ประกอบด้วยสี่พารามิเตอร์ได้แก่ ค่าการละลาย (solubility, C_{sat}) ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลผ่านฟิล์ม (film mass transfer coefficient, k_f) ค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ (effective diffusivity, D_e) และค่าสัมประสิทธิ์การกระจายตัวตามแนวแกน (axial dispersion coefficient, D_L) พารามิเตอร์ดังกล่าวนี้ยกเว้นค่าการละลายสามารถคำนวณได้จากสมการสหสัมพันธ์หลังจากคำนวณค่าการละลายและพารามิเตอร์การถ่ายเทมวล จากนั้นทำการแก้สมการเชิงอนุพันธ์ร่วมด้วยวิธีการวิเคราะห์เชิงตัวเลขของระบบเส้น (method of lines, MOL)

ทดสอบแบบจำลองที่ได้โดยใช้ข้อมูลการทดลองสกัดสารไอโซฟลาโวนจากเมล็ดถั่วเหลืองด้วยคาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤตร่วมกับสารละลายเมทานอลในน้ำ และศึกษาผลกระทบของสภาวะดำเนินการ ได้แก่ ความดัน อุณหภูมิ อัตราการไหลของของไหลเหนือวิกฤต ขนาดอนุภาคและความเข้มข้นของตัวทำละลายร่วมที่มีผลต่อคุณสมบัติการส่งถ่ายและผลได้การสกัด แบบจำลองที่นำเสนอในงานวิจัยนี้สามารถทำนายค่าผลได้การสกัดได้โดยไม่ต้องใช้พารามิเตอร์ปรับค่า (adjustable parameters) แต่อย่างไรก็ตามผลการทำนายที่ได้มีค่าใกล้เคียงค่าผลได้การสกัดที่ได้จากการทดลองโดยมีค่าความคลาดเคลื่อนสัมพัทธ์เฉลี่ยเท่ากับ 6.54 เปอร์เซ็นต์

การวิเคราะห์สภาพไว (sensitivity analysis) ของพารามิเตอร์ในแบบจำลอง เพื่อศึกษาอิทธิพลของพารามิเตอร์ที่มีผลต่อการทำนายผลได้การสกัด จากผลการทดลองพบว่าพารามิเตอร์ที่มีผลต่อการ

E41009

ทำนายผลได้การสกัดเรียงลำดับจากมากไปน้อยได้ดังนี้ ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลผ่านฟิล์ม (k_f) ค่าการละลาย (C_{sat}) ค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ (D_L) ค่าอัตราการไหลของของไหลเหนือวิกฤต (Q) ค่าสัมประสิทธิ์การกระจายตัวตามแนวแกน (D_L) ค่าความหนาแน่นของผสม (ρ_m) และค่าความหนืดของสารผสม (μ_m) ตามลำดับ ลำดับสุดท้ายในงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาการจัดเรียงชุดหน่วยสกัดในกระบวนการสกัดเพื่อให้ได้ผลได้การสกัดสูงสุดโดยพิจารณาจากค่าระยะเวลาที่ใช้ในหน่วยสกัด (residence time) จากผลการทดลองพบว่าการจัดเรียงชุดหน่วยสกัดแบบอนุกรมมีประสิทธิภาพในการสกัดสารสูงสุด ในทางปฏิบัติแบบจำลองที่นำเสนอในงานวิจัยนี้ยังสามารถใช้เป็นเครื่องมือในการหาสถานะที่เหมาะสมสำหรับกระบวนการสกัดสารชีวโมเลกุลด้วยของไหลเหนือวิกฤตร่วมกับตัวทำละลายร่วม

คำสำคัญ: การสกัดด้วยของไหลเหนือวิกฤต/ แบบจำลอง/ ค่าการละลาย/ ผลได้การสกัด/ สารชีวโมเลกุล/ ตัวทำละลายร่วม

ACKNOWLEDGEMENTS

Foremost, I would like to thank my advisor, Assoc. Dr. Suwassa Pongamphai to providing me all the kind help and encouragement during the study. I appreciate all the contributions from my co advisors, Assoc. Dr. Supaporn Douglas and Assoc. Dr. Wittaya Teppaitoon assisting me in this project from both engineering and a mathematical perspective. Big thanks go to my oversea advisors, Prof. Peter L. Douglas and Prof. Ali Elkamel for their invaluable help, many brain-storming sessions, guidance, and support throughout this study. Without their support and recommendation, I may not able to carry out this study. I would like to take the opportunity to thank the committees, Assoc. Prof. Ubonratana Siripatrawan, Assoc. Prof. Noppadon Cheamsawat, and Lect. Hong-ming Ku for a bunch of creative ideas and suggestions. Thanks must go to all my friends, members in the applied engineering research group and Thai students in University of Waterloo. Most importantly, this could not have been possible without constant support, love and encouragement from my parents, my sister and other family members and friends back home. They have encouraged me throughout my life to succeed at whatever I do.

Last but not least, I would like to acknowledge the financial support provided by Thailand Research Fund (TRF) through the Royal Golden Jubilee Ph.D. Program, the Department of Chemical Engineering, King Mongkut's University of Technology Thonburi, and the Department of Chemical Engineering, University of Waterloo toward my Ph.D. studies.

CONTENTS

| | PAGE |
|---|-------------|
| ENGLISH ABSTRACT | ii |
| THAI ABSTRACT | iv |
| ACKNOWLEDGEMENTS | vii |
| CONTENTS | viii |
| LIST OF TABLES | xii |
| LIST OF FIGURES | xiv |
| LIST OF SYMBOLS | xix |
| CHAPTER | |
| 1. INTRODUCTION | 1 |
| 1.1 Introduction | 1 |
| 1.2 Research Objective | 2 |
| 1.3 Outline of the Research | 3 |
| 1.4 Conceptual Framework | 4 |
| | |
| 2. BACKGROUND AND LITERATURE REVIEW | 5 |
| 2.1 Supercritical Fluids | 5 |
| 2.1.1 Physical Properties of Supercritical Fluids | 6 |
| 2.1.2 Supercritical Carbon Dioxide | 7 |
| 2.1.3 Cosolvent | 9 |
| 2.1.4 Solid-Supercritical Fluid Phase Equilibrium | 9 |
| 2.2 Supercritical Fluid Extraction | 11 |
| 2.2.1 Process Description | 11 |
| 2.2.1.1 Carrier Material Separation | 11 |
| 2.2.1.2 Extract Material Separation | 11 |
| 2.2.2 Advantages of SFE Technique | 13 |
| 2.2.3 Extraction Conditions | 14 |
| 2.2.4 Processing Parameters in the Supercritical Extraction of Solids | 15 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 2.2.5 | Extraction Mechanism | 17 |
| 2.2.6 | Extraction Curve | 17 |
| 2.3 | Supercritical Fluid Extraction Model | 19 |
| 2.3.1 | Models based on Heat Transfer Analogy | 19 |
| 2.3.2 | Models based on Mass Transfer Balance | 19 |
| 2.3.3 | Shrinking Core Model | 20 |
| 2.4 | Solubility Modelling of Solids in Supercritical Fluids | 21 |
| 2.4.1 | Semi-Empirical Models | 21 |
| 2.4.2 | Theoretical model | 22 |
| 2.4.2.1 | Infinite Dilute Solution Models | 22 |
| 2.4.2.2 | Equations of State | 22 |
| 2.5 | Physical Property Estimation | 24 |
| 3. | MODEL DEVELOPEMENT | 26 |
| 3.1 | Calculation of Solid Solubility in Supercritical Fluids | 26 |
| 3.1.1 | Equations of State | 29 |
| 3.1.1.1 | van der Waals Equation of State | 31 |
| 3.1.1.2 | Redlich-Kwong Equation of State | 31 |
| 3.1.1.3 | Soave-Redlich-Kwong Equation of State | 31 |
| 3.1.1.4 | Peng-Robinson Equation of State | 32 |
| 3.1.1.5 | Mohsennia Modarres Mansoori Equation of State | 32 |
| 3.1.1.6 | Lee-Kesler-Plöcker Equation of State | 32 |
| 3.1.2 | Conventional van der Waals Mixing Rule | 37 |
| 3.1.3 | Solubility Model Algorithm | 38 |
| 3.1.4 | Estimation of Properties | 39 |
| 3.1.4.1 | Solid Molar Volume | 40 |
| 3.1.4.2 | Normal Boiling Point and Critical Properties | 40 |
| 3.1.4.3 | Corresponding States Principle: the Pseudocritical Method | 42 |
| 3.1.4.4 | Sublimation Pressure | 43 |
| 3.1.4.5 | Pitzer's Acentric Factor | 44 |
| 3.1.4.6 | Aromaticity Index | 44 |
| 3.2 | Mathematical Modelling of Supercritical Fluid Extraction | 45 |
| 3.2.1 | Model Equation | 45 |

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 3.2.2 | Model Parameters | 48 |
| 3.2.2.1 | Mixture Density | 48 |
| 3.2.2.2 | Mixture Viscosity | 48 |
| 3.2.2.3 | Film Mass Transfer Coefficient | 50 |
| 3.2.2.4 | Axial Dispersion Coefficient | 51 |
| 3.2.2.5 | Effective Diffusivity | 53 |
| 3.2.3 | Sensitivity Analysis | 53 |
| 3.2.3.1 | Sensitivity Analysis Formulation | 54 |
| 3.2.3.2 | Model Parameters | 56 |
| 4. | MODELLING AND SIMULATION | 57 |
| 4.1 | Physical Property Estimation | 58 |
| 4.2 | Solubility Modelling | 62 |
| 4.2.1 | Equations of State Selection | 62 |
| 4.2.2 | Effects of Critical Properties on the Solubility | 70 |
| 4.2.3 | Solubility of Biomolecules in Supercritical Fluids | 72 |
| 4.2.3.1 | Polar Solutes with Polar Cosolvents | 72 |
| 4.2.3.2 | Polar Solutes with Nonpolar Cosolvents | 74 |
| 4.2.3.3 | Nonpolar Solutes with Polar Cosolvents | 77 |
| 4.2.3.4 | Nonpolar Solutes with Nonpolar Cosolvents | 79 |
| 4.3 | Supercritical Fluids Extraction Modelling Results | 83 |
| 4.3.1 | Model Validation: Effect of operating parameters on supercritical extraction yield | 86 |
| 4.3.1.1 | Effect of Pressure | 89 |
| 4.3.1.2 | Effect of Temperature | 96 |
| 4.3.1.3 | Effect of CO ₂ Flow Rate | 93 |
| 4.3.1.4 | Effect of Modifier Concentration | 95 |
| 4.3.1.5 | Effect of Particle Size | 96 |
| 4.3.2 | Sensitivity Analysis | 100 |
| 4.3.2.1 | The Effect of Solvent Flow Rate | 100 |
| 4.3.2.2 | The Effect of Mixture Density | 101 |
| 4.3.2.3 | The Effect of Mixture Viscosity | 101 |
| 4.3.2.4 | The Effect of Film Mass Transfer Coefficient | 101 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 4.3.2.5 | The Effect of Effective Diffusion Coefficient | 101 |
| 4.3.2.6 | The Effect of Axial Dispersion Coefficient | 102 |
| 4.3.2.7 | The Effect of Solubility | 102 |
| 4.3.3 | Extractor Configuration | 105 |
| 4.3.3.1 | Single Extractor | 107 |
| 4.3.3.2 | Two Extractors in Series | 108 |
| 4.3.3.3 | Two Extractors in Parallel | 110 |
| 5. | CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS | 112 |
| 5.1 | Conclusions | 112 |
| 5.2 | Recommendations | 113 |
| | REFERENCES | 114 |
| | APPENDIX | 124 |
| A | Group Contribution for Properties Estimation | 125 |
| B | Source Codes | 133 |
| | CURRICULUM VITAE | 150 |

LIST OF TABLES

| TABLE | | PAGE |
|--------------|--|-------------|
| 2.1 | Comparison of the physical properties of gas, liquid, and supercritical fluids (Martinez, 2008). | 6 |
| 2.2 | Critical conditions for various materials (Poling, Prausnitz and O'Connell, 2001). | 8 |
| 2.3 | Processing parameters in the extraction of solid (Martinez, 2008). | 16 |
| 3.1 | Compressibility factors range at different fluid phases. | 30 |
| 3.2 | Summary of five equations of state used in P - v - T and Z forms, and their fugacity coefficient | 35 |
| 3.3 | Two sets of constants of simple fluid (o) and reference fluid (r) | 37 |
| 3.4 | Joback and Gani equations for estimating boiling point and critical properties (Joback and Reid, 1987; Constantinou and Gani, 1994). | 41 |
| 4.1 | Molecular structures of substances studied in this work (Daubert and Danner, 1990). | 59 |
| 4.2 | Solid molar volume and aromaticity index of solutes. | 60 |
| 4.3 | Pure component properties of solvents and solutes. | 61 |
| 4.4 | Predicted solubility results of polar solid solutes in SCCO ₂ with polar cosolvents. | 73 |
| 4.5 | Predicted solubility results of polar solid solutes in CO ₂ with nonpolar cosolvents. | 75 |
| 4.6 | Predicted solubility results of nonpolar solid solutes in SCCO ₂ with polar cosolvents. | 78 |
| 4.7 | Predicted solubility results of nonpolar solid solutes in SCCO ₂ with nonpolar cosolvents. | 81 |
| 4.8 | AARD % for all predicted solubility results based on AI criterion. | 82 |
| 4.9 | Parameters and characteristics of isoflavone extraction process (Zuo et al., 2008). | 85 |
| 4.10 | Molecular structure of isoflavones studied (Daubert and Danner, 1990). | 87 |
| 4.11 | Physical properties of solutes and solvents. | 87 |
| 4.12 | Process parameters obtained for the supercritical extraction of | 88 |

| | | |
|------|--|-----|
| | isoflavones from soybean meal (Zuo et al., 2008). | |
| 4.14 | Prediction of extraction yield as a function of the input parameters. | 99 |
| 4.15 | Sensitivity and effects of parameter uncertainty. | 104 |
| 4.16 | Main characteristics and operating conditions. | 107 |
| 4.17 | Isoflavones yield for different extractor configurations | 111 |
| A.1 | Volume increments (v_i) for common elements and ions (Lyman et al., 1982). | 128 |
| A.2 | First-order groups and their contributions for the physical properties (Gani method) (Constantinou and Gani, 1994). | 129 |
| A.3 | Second-order groups and their contributions for the physical properties (Gani method) (Constantinou and Gani, 1994). | 131 |
| A.4 | Groups and their contributions for the boiling point properties (Joback method) (Reid et al., 1987). | 132 |
| A.5 | Groups and their contributions for the critical point properties (Joback method) (Reid et al., 1987). | 133 |
| A.6 | K_F Factors for alicyclic ^a organic compounds (Constantinou and Gani, 1994). | 134 |
| A.7 | Values of K_F for aromatic hydrogen bonded system ^a (Constantinou and Gani, 1994). | 135 |

LIST OF FIGURES

| FIGURE | PAGE |
|--------|--|
| 1.1 | Conceptual framework of supercritical fluid extraction model. 4 |
| 2.1 | Pressure–Volume–Temperature (PVT) diagram of a pure substance and its projection on Pressure–Temperature plane (Martinez, 2008). 5 |
| 2.2 | Salient properties of supercritical fluids 7 |
| 2.3 | The phase diagram for carbon dioxide shows its supercritical region 8 |
| 2.4 | Supercritical fluid density (ρ) and solid solubility (y_i^*) in fluid phase as a function of pressure (P) (Martinez, 2008). 10 |
| 2.5 | Typical isotherms of solid solubility in supercritical fluid (Martinez, 2008). 10 |
| 2.6 | Basic steps of supercritical fluid extraction related to pressure-temperature diagram of fluid (Alimentarias, 2006). 12 |
| 2.7 | Flow diagram of the supercritical fluid extraction apparatus for solid materials (Martinez, 2008). 13 |
| 2.8 | Factors of supercritical fluid extraction (Lang and Wai, 2001) 14 |
| 2.9 | Effects of external conditions on equilibrium and kinetics of supercritical fluid extraction processes (Poling, Prausnitz and O'Connell, 2001). 16 |
| 2.10 | Mechanisms of supercritical fluid extraction. 17 |
| 2.11 | Characteristics of extraction curve by film and diffusion controlled mass transfer (McHugh and Krukoni, 1994). 18 |
| 2.12 | Extraction profile percent recovery versus time (Taylor and Larry, 1996). 18 |
| 2.13 | Bi-linear driving force of a porous solid (Peker et al., 1992). 20 |
| 2.14 | Shrinking core particle (Goto, Roy and Hirose, 1996; Döker et al., 2004; Ajchariyapagorn et al., 2009). 21 |
| 3.1 | Supercritical fluid extraction model of this research. 26 |
| 3.2 | The summary of all methods used on the solubility estimation 29 |
| 3.3 | Diagram of states of a substance in volume (v) – pressure (P) coordinates: temperatures (T) are isotherms calculated according to EOS (Prausnitz, Lichtenthaler and de Azevedo, 1998) . 30 |

| | | |
|------|---|----|
| 3.4 | Calculation of Fugacity coefficient. | 39 |
| 3.5 | Schematic drawing of the fixed bed (a) and the large view of a particle (b) (Goto, Roy and Hirose, 1996). | 45 |
| 3.6 | Results of the viscosity using Heidaryan et al. correlation in comparison with Pensado et al. data (a) (Pensado et al., 2008) and Variation of CO ₂ viscosity with temperature and pressure calculated from Heidaryan et al. correlation (b) (Heidaryan et al., 2011). | 50 |
| 3.7 | Axial dispersion coefficient correlations used in this work | 52 |
| 4.1 | Conceptual of supercritical fluid extraction modelling and simulation. | 57 |
| 4.2 | Conceptual framework of solubility modelling. | 62 |
| 4.3 | β -carotene (AI=0.325) solubility in SCCO ₂ with 1 wt% ethanol at 343 K. | 64 |
| 4.4 | β -carotene (AI=0.325) solubility in SCCO ₂ with 1 wt% methanol at 343 K. | 64 |
| 4.5 | Cholesterol (AI=0.154) solubility in SCCO ₂ with 3 % methanol at 318.15 K. | 65 |
| 4.6 | Cholesterol (AI=0.154) solubility in SCCO ₂ with 3 % methanol at 328.15 K. | 65 |
| 4.7 | Cholesterol (AI=0.154) solubility in SCCO ₂ with 3 % acetone at 318.15 K. | 66 |
| 4.8 | Cholesterol (AI=0.154) solubility in SCCO ₂ with 3 % acetone at 328.15 K. | 66 |
| 4.9 | Cholesteryl benzoate (AI=0.25) solubility in SCCO ₂ with 3 % acetone at 318.15 K. | 67 |
| 4.10 | Cholesteryl benzoate (AI=0.25) solubility in SCCO ₂ with 3 % acetone at 328.15 K. | 67 |
| 4.11 | Cholesteryl benzoate (AI=0.25) solubility in SCCO ₂ with 3 % methanol at 328.15 K. | 68 |
| 4.12 | Cholesterol (AI=0.154) solubility in SCCO ₂ with 3.5 % hexane at 318.15 K. | 69 |
| 4.13 | Cholesterol (AI=0.154) solubility in SCCO ₂ with 3.5 % hexane at 328.15 K. | 69 |
| 4.14 | Cholesterol (AI=0.154) solubility in SCCO ₂ with 3.5% hexane at 338.15 | 70 |

| | | |
|------|--|----|
| | K. | |
| 4.15 | Cholesterol (AI=0.154) solubility in SCCO ₂ with 6% hexane at 338.15 K. | 70 |
| 4.16 | Solubility of cholesterol (AI=0.154) in SCCO ₂ with 3% methanol using physical properties from (-Est): the experiments of Huang et al., 2004b (Huang, Kawi and Chiew, 2004b) and (-Gani): the Constantinou-Gani method. | 71 |
| 4.17 | Solubility of cholesteryl benzoate (AI=0.25) in SCCO ₂ with 3% methanol. | 74 |
| 4.18 | Solubility of 2-naphthol (AI=0) in SCCO ₂ with 3.6% mol cyclohexane. | 76 |
| 4.19 | The effect of cosolvent types on the solubility of 2-naphthol (AI=0) in SCCO ₂ with 3.6% mol cosolvent concentration at 338.1 K. | 76 |
| 4.20 | The effects of temperature and methanol concentration on the solubility of pyrene (AI=0.75) in SCCO ₂ . | 77 |
| 4.21 | The effect of cosolvent type on the solubility of β -carotene (AI=0.325) in SCCO ₂ with 1% mol cosolvent at 343 K. | 79 |
| 4.22 | The effect of butane concentration on the solubility of pyrene (AI=0.75) in SCCO ₂ . | 80 |
| 4.23 | The effect of cosolvent types on the solubility of anthracene (AI=0.71) in SCCO ₂ with 4% mol cosolvent concentration at 308.1 K. | 80 |
| 4.24 | AARD (AI ⁺) and AARD (AI ⁻) for each data point in Tables 4.3-4.6. | 83 |
| 4.25 | Summary of all methodologies used in this research. | 84 |
| 4.26 | Compositions of isoflavones extracted from soybeans at various temperatures and pressures using 10 mol% of cosolvent (a) 70% aqueous methanol (Araújo, Silva and Chaves, 2007) and (b) 80% aqueous methanol (Rostagno, Araújo and Sandi, 2002). | 86 |
| 4.27 | Response surface plot of Run no. 3 (in Table 4.9) showing (a) the effect of axial distance along the fixed bed and time on the extracted isoflavones and (b) core radius of soybean. | 89 |
| 4.28 | Pressure influence on the extraction yield under the following operating conditions: temperature (T) = 313.15 K, solvent flow rate (Q) = 5.88 kg/h, cosolvent concentration (CS) = 7.8 wt. %, particle size (d_p) = 0.68 mm, and solid particle weight (w) = 100 g (Zuo et al., 2008). | 89 |

- 4.29 Solubility of isoflavones in supercritical CO₂ as a function of pressure and modifier (80% aqueous methanol) concentration at $T = 313.15$ K. 90
- 4.30 Effects of pressure on the transport properties of isoflavones in soybean at $T = 313.15$ K, $Q = 5.88$ kg/h, $CS = 7.8$ wt. %, $d_p = 0.68$ mm, and $w = 100$ g (Zuo et al., 2008). 91
- 4.31 Temperature influence on the extraction yield under the following operating conditions: $P = 50$ MPa, $Q = 5.88$ kg/h, $CS = 7.8$ wt. %, $d_p = 0.68$ mm, and $w = 100$ g (Zuo et al., 2008). 92
- 4.32 Solubility of isoflavones in supercritical CO₂ as a function of temperature and modifier (80% aqueous methanol) concentration at: $P = 50$ MPa. 92
- 4.33 Effects of temperature on the transport properties of isoflavones in soybean at $P = 50$ MPa, $Q = 5.88$ kg/h, $CS = 7.8$ wt. %, $d_p = 0.68$ mm, and $w = 100$ g. 93
- 4.34 CO₂ flow rate influence on the extraction yield under the following operating conditions: $P = 50$ MPa, $T = 313.15$ K, $CS = 7.8$ wt. %, $d_p = 0.68$ mm, and $w = 100$ g (Zuo et al., 2008). 94
- 4.35 Effects of solvent mass flow rate on the transport properties of isoflavones in soybean at $P = 50$ MPa, $T = 313.15$ K, $CS = 7.8$ wt. %, $d_p = 0.68$ mm, and $w = 100$ g. 94
- 4.36 Effects of modifier (80% aqueous methanol) concentration on the extraction yield under the following operating conditions: $P = 50$ MPa, $T = 313.15$ K, $Q = 5.88$ kg/h, $d_p = 0.68$ mm, and $w = 100$ g (Zuo et al., 2008). 95
- 4.37 Effects of cosolvent concentration on the transport properties of isoflavones in soybean at $P = 50$ MPa, $T = 313.15$ K, $Q = 5.88$ kg/h, $d_p = 0.68$ mm, and $w = 100$ g (Zuo et al., 2008). 96
- 4.38 Effects of particle size on the extraction yield under the following operating conditions: $P = 50$ MPa, $T = 313.15$ K, $Q = 5.88$ kg/h, $CS = 7.8$ wt. %, and $w = 100$ g (Zuo et al., 2008). 97
- 4.39 Predicted concentration of isoflavones at the outlet of an extractor during the extraction process (Run no. 3). 98
- 4.40 Effect of solvent flow rate on extraction plots (Δ : EXP). 100

| | | |
|------|--|-----|
| 4.41 | Effects of parameters on extraction plots: (a) ρ_m , (b) μ_m , (c) k_f , (d) D_e , (e) D_L , and (f) C_{sat} (Δ : EXP). | 103 |
| 4.42 | Mass transfer zone in the fixed bed (Brunner and Johannsen, 2006). | 105 |
| 4.43 | The extraction yield profile in an extractor with time. | 107 |
| 4.44 | Single, series and parallel extractor arrangements | 109 |
| 4.45 | The extraction yield profile in two-extractors with time. | 109 |
| 4.46 | Comparison the predicted extraction yield profiles with time between three configurations and the experimental data (Zuo, 2008). | 110 |

LIST OF LIST OF SYMBOLS

| SYMBOLS | | UNIT |
|-----------|--|-----------------------|
| a | model's constant ($vR^2/(D_eL)$) | [-] |
| a_{ii} | attractive parameters of pure species | [-] |
| a_{ij} | attractive parameters between species i and j | [-] |
| a_m | attractive parameters of mixture system | [-] |
| A | dimensionless term in polynomial form in EOS ($a_mP/(RT)^2$) | [-] |
| AI | aromaticity index | [-] |
| $AARD$ | average absolute relative deviation | [%] |
| b | model's constant (C_{sat}/q_o) | [-] |
| b_{ii} | covolume parameters of pure species | [-] |
| b_{ij} | covolume parameters between species i and j | [-] |
| b_m | covolume parameters of mixture system | [-] |
| b_1 | constants in the LKP-EOS | [-] |
| b_2 | constants in the LKP-EOS | [-] |
| b_3 | constants in the LKP-EOS | [-] |
| b_4 | constants in the LKP-EOS | [-] |
| B | dimensionless term in polynomial form in EOS ($b_mP/(RT)$) | [-] |
| Bi | Biot number (k_fR/D_e) | [-] |
| c_1 | constants in the LKP-EOS | [-] |
| c_2 | constants in the LKP-EOS | [-] |
| c_3 | constants in the LKP-EOS | [-] |
| c_4 | constants in the LKP-EOS | [-] |
| C | the number of atoms of carbon in the solute molecule | [atom] |
| C_b | solute concentration in the bulk of supercritical phase | [mol/m ³] |
| C_p | solute concentration in the pore volume | [mol/m ³] |
| C_{sat} | saturated solute concentration in SCCO ₂ | [mol/m ³] |
| CS | cosolvent concentration | [wt.%] |

| | | |
|-------------|--|---------------------|
| d_1 | constants in the LKP-EOS | [-] |
| d_2 | constants in the LKP-EOS | [-] |
| d_p | particle size | [mm] |
| D | inner extractor diameter | [m] |
| D_{AB} | binary diffusion coefficient of solutes (A) in supercritical solvents (B) | [m ² /s] |
| D_e | effective diffusivity | [m ² /s] |
| D_L | axial dispersion coefficient | [m ² /s] |
| e | effect of uncertainty on predictions | [-] |
| EOS | equation of state | [-] |
| f_i | fugacity of component i | [-] |
| f_i^s | fugacity of component i as a pure solid phase | [-] |
| f_i^{scf} | fugacity of component i in supercritical fluid phase | [-] |
| Gr | Grashof number | [-] |
| H | the number of atoms of hydrogen in the solute molecule | [atom] |
| i | uncertainty percentage | [%] |
| k_f | film mass transfer coefficient | [m/s] |
| k_{ij} | binary interaction parameter between component i and j for a_{ij} | [-] |
| l_{ij} | binary interaction parameter between component i and j for b_{ij} | [-] |
| L | bed length | [m] |
| n_i | mole number of component i | [mole] |
| n_j | mole number of component j | [mole] |
| N | the number of atoms of nitrogen in the solute molecule | [atom] |
| O | the number of atoms of oxygen in the solute molecule | [atom] |
| p | parameter | [-] |
| p_r | reference parameter | [-] |
| P | pressure | [MPa] |
| P | the number of atoms of phosphorous in the solute molecule | [atom] |
| P_c | critical pressure | [MPa] |
| Pe | Peclet number | [-] |

| | | |
|-------------|---|-----------------------|
| P_i^{sub} | sublimation pressure of the pure solid | [MPa] |
| P_r | reduced pressure (P/P_c) | [-] |
| q | solid phase concentration | [mol/m ³] |
| \bar{q} | average solid phase concentration | [mol/m ³] |
| q_o | initial solid phase concentration | [mol/m ³] |
| Q | solvent mass flow rate | [kg/h] |
| r | radial distance coordinate in particle | [m] |
| r_c | core radius in particle | [m] |
| R | initial radial coordinate of the solid phase ($d_p/2$) | [m] |
| Re | Reynolds number | [-] |
| s | sensitivity | [-] |
| S | the number of atoms of sulphur in the solute molecule | [atom] |
| Sc | Schmidt number | [-] |
| SCF | supercritical fluid | [-] |
| Sh | Sherwood number | [-] |
| t | time | [min] |
| t_f | extraction time | [min] |
| T | temperature | [K] |
| T_c | critical temperature | [K] |
| T_r | reduced temperature (T/T_c) | [-] |
| V_c | critical volume | [m ³ /mol] |
| V_r | reduced volume ($vP_c/(RT_c)$) | [-] |
| w | weight of solid packed in an extractor | [g] |
| x_b | dimensionless concentration in the bulk phase (C_b/C_{sat}) | [-] |
| x_p | dimensionless concentration in the pore phase (C_p/C_{sat}) | [-] |
| y | dimensionless solid phase concentration (q/q_o) | [-] |
| y_i | mole fraction of component i in the mixture | [-] |
| y_o | dimensionless initial solid phase concentration | [-] |
| \bar{y} | dimensionless solid phase concentration (\bar{q} / q_o) | [-] |

| | | |
|------------------|--|-----|
| \dot{y}_{CO_2} | mole fraction of carbon dioxide in feed flow rate | [-] |
| \dot{y}_{cs} | mole fraction of cosolvent in feed flow rate | [-] |
| y_i' | mole fraction of the solvent or cosolvent on a solute-free basis | [-] |
| y_i^* | mole fraction of a solid solute in the gas phase (solubility) | [-] |
| z' | column axial coordinate | [m] |
| $z^{(o)}$ | compressibility factor of the simple fluid | [-] |
| $z^{(r)}$ | compressibility factor of the reference fluid | [-] |
| Z | compressibility factor (Pv/RT) | [-] |
| Z' | dimensionless axial coordinate (z'/L) | [-] |

GREEK SYMBOLS**UNIT**

| | | |
|-----------------|--|-----------------------|
| ε | void fraction in bed | [-] |
| ε_p | porosity of the solid | [-] |
| ξ | dimensionless radial coordinate in particle (r/R) | [-] |
| ξ_c | dimensionless critical radius of the core (r_c/R) | [-] |
| μ_m | mixture viscosity | [kg/m·s] |
| ρ_m | mixture density | [kg/m ³] |
| ρ_s | solid density | [kg/m ³] |
| τ | time of process | [min] |
| τ_r | time of process, reference value | [min] |
| v | total system volume per mol in vapour phase | [m ³ /mol] |
| v_f | interstitial velocity of SCCO ₂ through the process vessel | [m/s] |
| v_s | solid molar volume | [m ³ /mol] |
| θ | dimensionless time (tD_c/R^2) | [-] |
| \square | fugacity coefficient | [-] |
| ϕ_i^s | fugacity coefficient of component i in solid phase | [-] |
| ϕ_i^{scf} | fugacity coefficient of component i in the supercritical fluid phase | [-] |
| η | universal exponent in the mixing rule for the pseudocritical | [-] |

| | | |
|----------|--------------------------|-----|
| | temperature | |
| ω | acentric factor | [-] |
| β | constants in the LKP-EOS | [-] |
| γ | constants in the LKP-EOS | [-] |