

https://doi.org/10.33380/2305-2066-2020-9-2-77-81
УДК 615.451.16



Оригинальная статья/Research article

Кинетика экстрагирования диосцина из растительного сырья в виброкавитационном гомогенизаторе

Е. В. Флисюк¹, С. С. Белокуров¹, И. А. Наркевич¹, А. Н. Шиков¹, О. М. Флисюк², Д. Ю. Ивкин^{1*}

1 – ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России), 197376, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 14, лит. А

2 – Санкт-Петербургский государственный техникум (технический университет) (СПбГТИ (ТУ)), 190013, Россия, г. Санкт-Петербург, Московский проспект, д. 26

*Контактное лицо: Ивкин Дмитрий Юрьевич. E-mail: dmitry.ivkin@pharminnotech.com

Статья получена: 03.04.2020. Статья принята к печати: 15.05.2020

Резюме

Введение. В последние годы вещества, извлекаемые из растительного сырья, находят самое широкое применение в фармацевтической, косметической и пищевой промышленности. Такие вещества используются в качестве растворов, сухих экстрактов для изготовления лекарственных препаратов, БАДов, косметических кремов, пищевых добавок в различных видах – таблеток, капсул, растворов, гранулированных порошков. Извлечения ценных веществ из растительного сырья производится с помощью процесса экстрагирования, который осуществляется различными методами и в аппаратах различной конструкции. Ранее было проведено сравнительное исследование экстрагирования диосцина из пажитника сеного различными методами: в аппаратах с мешалкой; в ультразвуковом поле; сверхкритической, флюидной CO₂ экстракцией и в виброкавитационном гомогенизаторе. Показано, что наиболее эффективным методом является экстрагирование, осуществляемое в виброкавитационном гомогенизаторе.

Цель. Целью данной работы является изучение экстрагирования в виброкавитационном гомогенизаторе для определения коэффициентов массоотдачи как внешней диффузии, так и внутри частицы для оценки длительности процесса экстрагирования при заданной степени извлечения диосцина.

Материалы и методы. Экспериментальное изучение извлечения ценных компонентов из растительного сырья проводилось на лабораторной установке с виброкавитационным гомогенизатором периодического действия. В качестве сырья были использованы семена пажитника сеного, экотип Марокко, приобретенных в фирме Фитокаса г. Касабланка (Марокко). Товароведческий анализ показал соответствие сырья требованиям ГФ XIV издания. В качестве экстрагентов использовали водные растворы этанола с концентрацией спирта 40, 50, 60, 70, 80 и 90 %. В основу анализа кинетики процесса легли известные представления о механизме массопереноса, принятые в теории экстрагирования.

Результаты и обсуждение. Анализ полученных результатов показывает, что скорость вращения ротора значительно интенсифицирует процесс. Кроме того, влияние скорости вращения ротора наиболее существенно проявляется на начальном этапе процесса, когда экстрагированию подвергаются поверхностные слои частиц растительного сырья. Так же было установлено, что сопротивление массопереносу внутри частиц существенно возрастает по мере приближения к завершающей стадии процесса, а с повышением частоты вращения ротора, увеличивается, особенно на начальной стадии процесса, что связано с интенсивностью кавитации и ослабления ее воздействия по мере углубления процесса во внутрь частиц.

Заключение. Полученные зависимости необходимы для определения продолжительности процесса экстрагирования в периодическом режиме или среднего времени пребывания семян в рабочем объеме при организации процесса в непрерывном режиме.

Ключевые слова: диосцин, пажитник, водно-спиртовой раствор, смешанная кинетика, коэффициенты массоотдачи.

Конфликт интересов: конфликта интересов нет.

Вклад авторов. Авторы Е. В. Флисюк, С. С. Белокуров, И. А. Наркевич, О. М. Флисюк, А. Н. Шиков и Д. Ю. Ивкин придумали и разработали эксперимент. С. С. Белокуров провел эксперимент по экстрагированию и определению содержания сапонинов. Авторы С. С. Белокуров, Е. В. Флисюк и О. М. Флисюк участвовали в обработке данных. Авторы С. С. Белокуров, Е. В. Флисюк и О. М. Флисюк участвовали в написании текста статьи. Все авторы участвовали в обсуждении результатов.

Для цитирования: Флисюк Е. В., Белокуров С. С., Наркевич И. А., Шиков А. Н., Флисюк О. М., Ивкин Д. Ю. Кинетика экстрагирования диосцина из растительного сырья в виброкавитационном гомогенизаторе. *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 2020; 9(2): 77–81.

Kinetics of Extraction of Dioscine from Vegetable Raw Materials in Vibrocavitation Homogenizer

Elena V. Flisyuk¹, Sergey S. Belokurov¹, Igor A. Narkevich¹, Alexander N. Shikov¹, Oleg M. Flisyuk², Dmitry Yu. Ivkin^{1*}

1 – Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University, 14A, Prof. Popov str., Saint-Petersburg, 197376, Russia

2 – Saint-Petersburg State Institute of Technology (Technical University), 26, Moskovsky Prospect, Saint-Petersburg, 190013, Russia

*Corresponding author: Dmitry Y. Ivkin. E-mail: dmitry.ivkin@pharminnotech.com

Received: 03.04.2020. Accepted: 15.05.2020

Abstract

Introduction. In recent years, substances extracted from plant materials have been widely used in the pharmaceutical, cosmetic and food industries. Such substances are used as solutions, dry extracts for the manufacture of medicines, dietary supplements, cosmetic creams, food additives in various forms – tablets, capsules, solutions, granular powders. The extraction of valuable substances from plant materials is carried out using the extraction process, which is carried out by various methods and in apparatuses of various designs. Earlier, a comparative study of the extraction of dioscin from fenugreek by various methods was carried out: in devices with a stirrer, in an ultrasonic field, supercritical, fluid CO₂ extraction, and in a vibro-cavitation homogenizer. It is shown that the most effective method is the extraction carried out in a vibrocavitation homogenizer.

© Флисюк Е. В., Белокуров С. С., Наркевич И. А., Шиков А. Н., Флисюк О. М., Ивкин Д. Ю., 2020

© Flisyuk E. V., Belokurov S. S., Narkevich I. A., Shikov A. N., Flisyuk O. M., Ivkin D. Yu., 2020

Aim. To analyze the kinetics of the extraction of dioscin from fenugreek seeds, to determine the optimal values of the required degree of grinding of the raw materials, working temperature, the concentration of ethyl alcohol in the solution and the rotational speed of the rotor of the vibrocavitation homogenizer. Determine the effective mass transfer coefficient responsible for the intensity of mass transfer inside the particles.

Materials and methods. An experimental study of the extraction of valuable components from plant materials was carried out in a laboratory unit with a vibrocavitation homogenizer of periodic action. As raw materials were used seeds of hay fenugreek, ecotype of Morocco, acquired in the company Fitokasa, Casablanca (Morocco), which we used for research. Commodity analysis showed that raw materials comply with the requirements of the State Pharmacopoeia XIVth edition. As extractants, aqueous solutions of ethanol with an alcohol concentration of 40, 50, 60, 70, 80, and 90 %. The analysis of the kinetics of the process was based on the following ideas. Extraction begins with the surface of the particles of plant material. As the extracted component moves into the volume of the solution, the extractant penetrates into the internal pores of the particles, and the surface on which the extractant and the extracted component interact is gradually shifted into the individual particles. In this case, the resistance to mass transfer in the region between the specified surface and the outer surface of the particle increases over time.

Results and discussion. An analysis of the results shows that the rotor speed significantly intensifies the process. In addition, the influence of the rotor speed is most pronounced at the initial stage of the process, when the surface layers of particles of plant material are extracted. It was also found that the resistance to mass transfer inside particles increases significantly as it approaches the final stage of the process, and with an increase in the rotor speed, it increases, especially at the initial stage of the process, which is associated with the intensity of cavitation and the weakening of its effect as the process deepens inward particles.

Conclusions. The obtained dependences are necessary to determine the duration of the extraction process in a batch mode, or the average residence time of seeds in the working volume when organizing the process in a continuous mode.

Keywords: dioscin, fenugreek, water-alcohol solution, combined kinetics, mass transfer coefficients.

Conflict of interest: no conflict of interest.

Contribution of the authors. Authors Elena V. Flisyuk, Sergey S. Belokurov, Igor A. Narkevich, Oleg M. Flisyuk, Alexander N. Shikov and Dmitry Yu. Ivkin invented and developed an experiment. Sergey S. Belokurov conducted an experiment to extract and determine the content of saponins. Authors Sergey S. Belokurov and Elena V. Flisyuk and Oleg M. Flisyuk participated in data processing. Authors Sergey S. Belokurov, Elena V. Flisyuk, Oleg M. Flisyuk participated in the writing of the text of the article. All authors participated in the discussion of the results.

For citation: Flisyuk E. V., Belokurov S. S., Narkevich I. A., Shikov A. N., Flisyuk O. M., Ivkin D. Yu. Kinetics of extraction of dioscin from vegetable raw materials in vibrocavitation homogenizer. *Drug development & registration*. 2020; 9(2): 77–81.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы вещества, извлекаемые из растительного сырья, находят самое широкое применение в фармацевтической, косметической и пищевой промышленности. Такие вещества используются в качестве растворов, сухих экстрактов для изготовления лекарственных препаратов, БАДов, косметических кремов, пищевых добавок в различных видах – таблеток, капсул, растворов, гранулированных порошков.

Извлечения ценных веществ из растительного сырья производится с помощью процесса экстрагирования, который осуществляется различными методами и в аппаратах различной конструкции. Ранее [1] было проведено сравнительное исследование экстрагирования диосцина из пажитника сеного различными методами: в аппаратах с мешалкой; в ультразвуковом поле; сверхкритической, флюидной CO₂ экстракцией и в виброкавитационном гомогенизаторе. Показано, что наиболее эффективным методом является экстрагирование, осуществляемое в виброкавитационном гомогенизаторе.

Объектом нашего исследования были выбраны извлечения из семян пажитника сеного (лат. *Trigonella foenum-graecum* сем. *Fabaceae*), полученные различными методами экстракции. Семена пажитника сеного часто использовались в лечебных целях как ветрогонное, слабительное, отхаркивающее средство и применялись для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта. Отвары из семян пажитника применяли при повышении температуры тела, боли в

горле, при ранах и язвах, опухание желез, раздражение кожи, бронхите и диабете.

Целью данной работы является изучение экстрагирования в виброкавитационном гомогенизаторе для определения коэффициентов массоотдачи как внешней диффузии, так и внутри частицы для оценки длительности процесса экстрагирования при заданной степени извлечения диосцина.

Для создания кавитации в жидкости необходимо создать растягивающие напряжения, которые могут вызвать локальные разрывы ее сплошности.

Присутствие в жидкости твердых частиц может служить ядром возникновения кавитации, что существенно интенсифицирует процесс экстрагирования в таком аппарате.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное изучение извлечения ценных компонентов из растительного сырья проводилось на лабораторной установке с виброкавитационным гомогенизатором периодического действия. На данном аппарате изучали процесс экстрагирования и нарабатывали опытные партии продукта. В качестве сырья использованы семена пажитника сеного, экотип Марокко, приобретенных в фирме Фитокаса г. Касабланка (Марокко). Товароведческий анализ показал соответствие сырья требованиям ГФ XIV издания [10]. В качестве экстрагентов использовали водные растворы этанола с концентрацией спирта 40, 50, 60, 70, 80 и 90 %.

Виброкавитационный гомогенизатор представляет лабораторный образец аппарата, изготовленного в СПбГТИ (ТУ), состоящий из статора и ротора, вращающегося с высокой скоростью [3, 4].

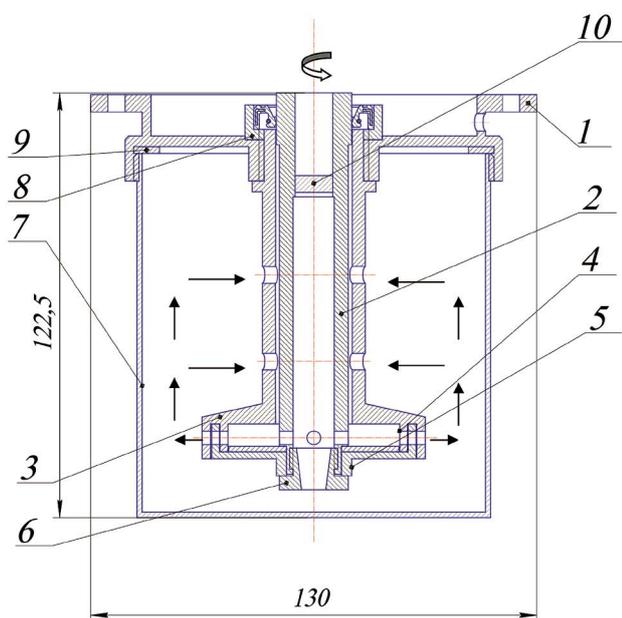


Рисунок 1. Схема виброкавитационного гомогенизатора:

1 – крышка; 2 – втулка; 3 – статор; 4 – крыльчатка; 5 – ротор; 6 – нижняя втулка; 7 – стакан; 8 – втулка сальниковая; 9 – прокладка; 10 – заглушка

Figure 1. Scheme of vibrocavitation homogenizer:

1 – cover; 2 – sleeve; 3 – stator; 4 – impeller; 5 – rotor; 6 – lower sleeve; 7 – a glass; 8 – stuffing box; 9 – gasket; 10 – stub

Работа аппарата осуществляется следующим образом.

Суспензия, представляющее собой смесь экстрагента с предварительно неизмельченными семенами пажитника сеного размером 1–2 мм и предварительно подогретая до температуры 60 °С, загружалась в стакан 7, в количестве 0,2 литра, затем включался электродвигатель и сырье обрабатывалось при заданной частоте вращения, а пробы для анализа отбирались через каждые 10 минут. В течение опыта разогрев обрабатываемого сырья составлял несколько градусов, поэтому не оказывал существенного влияния на изменение вязкости среды. Каждый опыт проводился в течение 60 минут. Результаты опытов представлены на рисунках 2–5. В процессе экстрагирования происходило измельчение семян до среднего размера порядка 130 мкм. Причем этот размер достигался достаточно быстро – в течение 5–10 минут и затем практически не изменялся во времени всего опыта. Очевидно, что это связано с постоянством зазора между статором и ротором виброкавитационного гомогенизатора. Необходимо отметить, что при экстрагировании другими методами – в аппаратах с мешалкой; с использованием

ультразвука и низкотемпературной CO₂ – экстракцией [1] дисперсный состав семян пажитника также подвергался измельчению и средний размер частиц во всех опытах был близким к указанному. Это позволяет проводить сравнение различных методов экстрагирования по эффективности друг с другом. Кроме того, результаты эксперимента показали, что наибольший выход целевого компонента (диосцина) был при концентрации этанола в растворе 60 %, поэтому дальнейший анализ проводился по результатам опытов с этой концентрацией этанола в растворе.

В основу анализа кинетики процесса легли следующие далее представления [5]. Экстрагирование начинается с поверхности частиц растительного сырья. По мере перехода в объем раствора экстрагированного компонента экстрагент проникает во внутренние поры частиц, и поверхность, на которой происходит взаимодействие экстрагента извлекаемого компонента, постепенно смещается внутрь отдельной частицы. При этом сопротивление массопереносу в области между указанной поверхностью и наружной поверхностью частицы с течением времени возрастают. Если через $\beta_b(t)$ обозначить эффективный коэффициент массоотдачи через эту область, то поток экстрагируемого компонента $j(t)$, отнесенный к единице поверхности частицы, может быть выражен с помощью уравнения массоотдачи:

$$j(t) = \beta_b(t)[C_n - C_{rp}(t)], \quad (1)$$

где C_n – концентрация извлекаемого компонента у поверхности взаимодействия реагентов, равная концентрации насыщенного раствора; C_{rp} – концентрация извлекаемого компонента на поверхности частицы. Тот же удельный массовый поток $j(t)$ может быть выражен через уравнение массоотдачи, записанное для внешнего диффузионного пограничного слоя частицы:

$$j(t) = \beta_n[C_{rp}(t) - C(t)]. \quad (2)$$

Здесь β_n – коэффициент массоотдачи от поверхности частицы в объем раствора, зависящий только от гидродинамических условий в аппарате; $C(t)$ – концентрация извлекаемого компонента в объеме раствора. Исключая из соотношений (1) и (2) концентрацию на границе $C_{rp}(t)$ для удельного потока имеем:

$$j(t) = \frac{C_n - C(t)}{\frac{1}{\beta_b(t)} + \frac{1}{\beta_n}}. \quad (3)$$

Отсюда видно, что скорость экстрагирования убывает с течением времени как за счет уменьшения движущей силы массопередачи, так и за счет увеличения диффузионного сопротивления внутри частицы. Именно массоперенос внутри частицы, в конечном счете, определяет продолжительность процесса экстрагирования при заданной степени извлечения.

Величина удельного потока $j(t)$ может быть выражена также через скорость изменения концентрации $C(t)$ в объеме суспензии:

$$j(t) = \frac{V}{S} \frac{dC(t)}{dt}, \quad (4)$$

где S – суммарная поверхность всех частиц в суспензии; V – ее объем. Из (3) и (4) вытекает соотношение для коэффициента массоотдачи $\beta_b(t)$ [6]:

$$\beta_b(t) = \left[\frac{C_n - C(t)}{\frac{V}{S} \frac{dC(t)}{dt}} - \frac{1}{\beta_n} \right]^{-1}. \quad (5)$$

Из полученного соотношения следует, что о внутри диффузионной кинетике процесса экстрагирования, которая характеризуется коэффициентом $\beta_b(t)$, можно однозначно судить исходя из поведения кинетической кривой $C(t)$.

На рисунке 2 приведены экспериментальные кривые, иллюстрирующие зависимость концентрации диосцина $C(t)$ от времени в растворе при различной частоте вращения ротора. Эти кинетические зависимости непосредственно используются для расчета коэффициента массоотдачи $\beta_b(t)$ по соотношению (5).

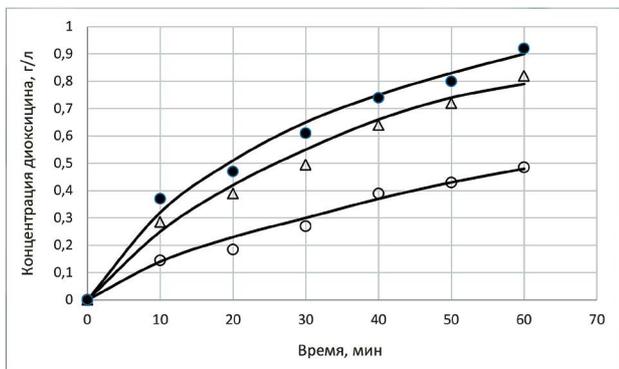


Рисунок 2. Зависимость от времени концентрации диосцина в 60% растворе этанола при различной частоте вращения ротора:

○ – $n = 1000$ об/мин; Δ – $n = 3000$ об/мин; ● – $n = 5000$ об/мин

Figure 2. Time-dependent concentration of dioscin in a 60% ethanol solution at different rotor speeds:

○ – $n = 1000$ rpm; Δ – $n = 3000$ rpm; ● – $n = 5000$ rpm

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов показывает, что скорость вращения ротора значительно интенсифицирует процесс. Кроме того, влияние скорости вращения ротора наиболее существенно проявляется на начальном этапе процесса, когда экстрагированию подвергаются поверхностные слои частиц растительного сырья.

По известной зависимости $C(t)$, используя соотношение (5), можно количественно оценить уменьшение интенсивности экстрагирования по мере протекания процесса. Предварительно была определена концентрация насыщенного раствора диосцина при рабочей температуре, она составила 100 г/л. Кроме того, для расчета необходимо определить суммарную поверхность частиц и коэффициент массоотдачи через внешний диффузионный слой.

Учитывая, что в аппарате такого типа имеет место образование интенсивных турбулентных пульсаций, то для расчета коэффициента внешней массоотдачи использовалась известная критериальная зависимость β_n от плотности диссипации энергии в перемешиваемой массе суспензии [7]:

$$\beta_n = 0,267(\epsilon_{06}v)^{0,25}P_r^{-0,75}, \quad (6)$$

где $\epsilon_{06} = N/(\rho_c V)$; N – мощность, затрачиваемая на измельчение и перемешивание суспензии (значение N определялось в процессе эксперимента с помощью преобразователя частоты); ρ_c – плотность суспензии; V – объем суспензии (в опытах он не изменялся и был 0,2 л); v – коэффициент кинематической вязкости суспензии; $P_r = v/D$ – критерий Прандтля; D – коэффициент молекулярной диффузии диосцина, определялся расчетным путем [8] и составил $2,39 \cdot 10^{-8}$ м²/с. Величина коэффициента β_n при частотах вращения ротора 1000, 3000 и 5000 об/мин, рассчитанная по выражению (6), составила соответственно $2,14 \cdot 10^{-3}$, $2,33 \cdot 10^{-3}$ и $2,61 \cdot 10^{-3}$ м/с.

Для определения суммарной поверхности частиц, участвующей в опытах, проведен анализ дисперсного состава шрота. В результате статистического анализа, полученного распределения частиц, был определен средний размер частиц (как математическое ожидание случайной величины), который составил 0,13 мм.

Средняя поверхность одной частицы связана соответственно со вторым моментом случайной величины d [9]. В опытах использовалась навеска семян массой $M = 10$ г при объеме суспензии $V = 0,2$ л. Истинная плотность шрота (измельченных семян) $1,21$ г/см³. С учетом приведенных значений суммарная поверхность частиц в суспензии S составила $0,331$ м². Наконец, концентрация насыщенного раствора диосцина при температуре 60 °С равна 100 г/л. Расчет по соотношению (5) с использованием всех выше перечисленных значений позволил количественно оценить поведение эффективного коэффициента внутренней массоотдачи $\beta_b(t)$ в зависимости от времени выщелачивания при различной частоте вращения ротора. Рисунок 3 иллюстрирует указанные зависимости. Анализ этих результатов показывает, что сопротивление массопереносу внутри частиц существенно возрастает по мере приближения к завершающей стадии процесса, а с повышением частоты вращения ротора, увеличивается, особенно на начальной стадии процесса, что

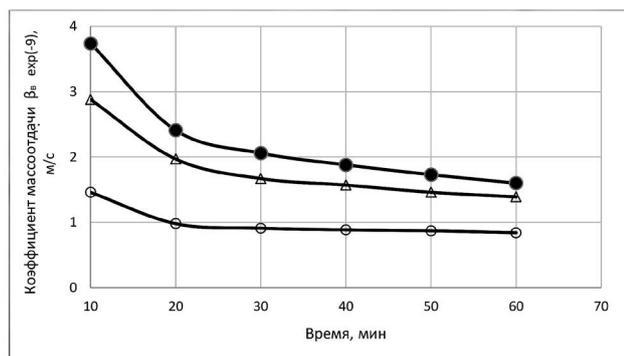


Рисунок 3. Зависимость эффективного коэффициента массоотдачи внутри частицы от времени экстрагирования диосцина в 60 % растворе этанола при различной частоте вращения ротора:

○ – $n = 1000$ об/мин; Δ – $n = 3000$ об/мин; ● – $n = 5000$ об/мин

Figure 3. The dependence of the effective mass transfer coefficient inside the particle on the time of extraction of dioscin in a 60 % ethanol solution at different rotor speeds:

○ – $n = 1000$ rpm; Δ – $n = 3000$ rpm; ● – $n = 5000$ rpm

связано с интенсивностью кавитации и ослабления ее воздействия по мере углубления процесса во внутрь частиц.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные зависимости необходимы для определения продолжительности процесса экстрагирования в периодическом режиме или среднего времени пребывания семян в рабочем объеме при организации процесса в непрерывном режиме. Кроме того, с их помощью может быть установлена целесообразная степень извлечения диосцина из семян пажитника. Отметим также, что изложенный подход может быть применен при изучении кинетики экстрагирования ценных компонентов из любого растительного сырья при условии, что кинетика извлечения носит внутри диффузионный или смешанный характер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белокуров С. С., Флисюк Е. В., Наркевич И. А., Лужанин В. Г., Шилов С. В., Новикова К. О. Сравнительный анализ перспективных методов экстрагирования для получения извлечений из семян пажитника сеного. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2019; 8(3): 47–53.
2. Фролов В. Ф., Флисюк О. М. Процессы и аппараты химической технологии. *СИНТЕЗ*. 2008: 468.
3. Пименов Ю. А. Виброкавитационный смеситель-гомогенизатор пат. – 2131761 Рос. Федерация; рег. № 98105553/25; заявл. 25.03.1998; опубл. 20.06.1999.
4. Лисицын Н. В., Лебедской-Тамбиев М. А., Флисюк О. М. Экспериментальное исследование получения водоземulsionного топлива на основе нефтесодержащих отходов. *Известия СПбГТИ (ТУ)*. 2014; 27(53): 56–58.
5. Романков П. Г., Курочкина М. И. Экстрагирование из твердых материалов. *Химия*. 1983: 256.
6. Флисюк О. М., Марцулевич Н. А., Круковский О. Н., Марков А. С., Гришин В. В. Кинетика кислотного выщелачивания марганцевой руды Тыннинского месторождения. *Известия СПбГТИ (ТУ)*. 2017; 41(67): 94–97.

7. Романков П. Г., Фролов В. Ф., Флисюк О. М. Массообменные процессы химической технологии. *ХИМИЗДАТ*. 2011: 440.
8. Романков П. Г., Фролов В. Ф., Флисюк О. М. Методы расчета процессов и аппаратов химической технологии. *ХИМИЗДАТ*. 2009: 543.
9. Тихонов А. Н., Уфимцев М. В. Статистическая обработка результатов экспериментов. *Изд-во МГУ*. 1988: 174.
10. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 2. – М.: МЗРФ. 2018: 7019.

REFERENCES

1. Belokurov S. S., Flisyuk E. V., Narkevich I. A., Lujanin V. G., Shilov S. V., Novikova K. O. Comparative analysis of promising extraction methods for obtaining extracts from hay fenugreek seeds. *Drug development & registration*. 2019; 8(3): 47–53 (in Russ.).
2. Frolov V. F., Flisyuk O. M. Processes and devices of chemical technology. *SYNTHESIS*. 2008: 468 (in Russ.).
3. Pimenov Yu. A. Vibro-cavitation mixer-homogenizer: Pat. – 2131761 Rus. Federation; reg. No. 98105553.25; declared 03.25.1998; publ. 06.20.1999 (in Russ.).
4. Lisitsyn N. V., Lebedskoy-Tambiev M. A., Flisyuk O. M. An experimental study of the production of aqueous emulsion fuels based on oily waste. *Proceedings of SPBGTI (TU)*. 2014; 27(53): 56–58 (in Russ.).
5. Romankov P. G., Kurochkina M. I. Extraction from solid materials. *Chemistry*. 1983: 256 (in Russ.).
6. Flisyuk O. M., Martsulevich N. A., Krukovsky O. N., Markov A. S., Grishin V. V. Kinetics of acid leaching of manganese ore of Tyninsky deposit. *Proceedings of SPBGTI (TU)*. 2017; 41(67): 94–97 (in Russ.).
7. Romankov P. G., Frolov V. F., Flisyuk O. M. Mass transfer processes of chemical technology. *HIMIZDAT*. 2011: 440. (in Russ.).
8. Romankov P. G., Frolov V. F., Flisyuk O. M. Methods for calculating processes and apparatuses of chemical technology. *HIMIZDAT*. 2009: 543. (in Russ.).
9. Tikhonov A. N., Ufimtsev M. V. Statistical processing of experimental results. *Publishing house MGU*. 1988: 174. (in Russ.).
10. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV ed. V. 2. – M.: MZRF. 2018: 7019. (in Russ.).