

РАСТВОРЕНИЕ ПОЛИДИСПЕРСНОЙ СИСТЕМЫ ЧАСТИЦ В НЕПРОТОЧНОМ АППАРАТЕ**М.А. Воробьев, П.Г. Ганин, А.А. Маркова, А.И. Мошинский, Л.Н. Рубцова, Е.Р. Тухватуллина**

Максим Алексеевич Воробьев, Павел Георгиевич Ганин (ORCID 0000-0002-9890-2082), Анастасия Андреевна Маркова (ORCID 0000-0002-1317-6238), Александр Иванович Мошинский (ORCID 0000-0001-7135-0823), Лариса Николаевна Рубцова (ORCID 0000-0003-1687-1890)*, Екатерина Романовна Тухватуллина
Кафедра процессов и аппаратов химической технологии, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет МЗ России, ул. Проф. Попова, 14, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197376
E-mail: larisa.rubtsova@pharminnotech.com*

Процессы растворения и кристаллизации представляют собой массообменные явления, которые имеют целый ряд сложных физико-химических особенностей, и которые с большими трудностями поддаются теоретическому описанию в различных математических моделях. Во время проведения процесса растворения кристаллы могут подвергаться различным изменениям, таким как измельчение, соединение и рост кристаллов. В результате процесса массового растворения кристаллов может наблюдаться различная скорость перемещения отдельных граней, что может привести к их исчезновению. Эти явления представляют собой результат сложной динамики процесса растворения, который включает в себя взаимодействия между молекулами растворителя и поверхностью кристалла. В данной работе было проведено изучение процесса массового растворения с использованием функции плотности распределения кристаллов по размерам. Была поставлена задача получить аналитическое решение уравнения. Основным объектом исследования являлся диффузионный закон перемещения радиуса кристаллов сферической формы при периодическом режиме протекания процесса. В рамках данного исследования были получены аналитические решения для некоторых интересных практических случаев, связанных с процессом массового растворения кристаллов сферической формы и функцией плотности распределения кристаллов по размерам. Эти решения были описаны в статье в виде математических формул и дополнены графическими данными, характеризующими основные параметры процесса. Применение данных аналитических решений может быть полезно для более точного описания и улучшения самого процесса массового растворения. Оптимизация этого процесса позволит повысить его эффективность, обеспечить более точный контроль и эффективное использование реагентов.

Ключевые слова: массовое растворение, функция распределения, диффузионный режим

DISSOLUTION OF A POLYDISPERSE SYSTEM OF PARTICLES IN A NO-FLOW APPARATUS**M.A. Vorobyev, P.G. Ganin, A.A. Markova, A.I. Moshinskiy, L.N. Rubtsova, E.R. Tukhvatullina**

Maxim A. Vorobyev, Pavel G. Ganin (ORCID 0000-0002-9890-2082), Anastasia A. Markova (ORCID 0000-0002-1317-6238), Aleksandr I. Moshinskiy (ORCID 0000-0001-7135-0823), Larisa N. Rubtsova (ORCID 0000-0003-1687-1890)*, Ekaterina R. Tukhvatullina
Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, Prof. Popova st., 14, St. Petersburg, 197376, Russia
E-mail: larisa.rubtsova@pharminnotech.com*

The processes of dissolution and crystallization are mass transfer phenomena that have a number of complex physicochemical features, and which are very difficult to theoretically describe in various mathematical models. During the dissolution process, the crystals may undergo various changes, such as grinding, combining and crystal growth. As a result of the process of mass dissolution of crystals, different speeds of movement of individual faces can be observed, which can lead to their disappearance. These phenomena are the result of complex dynamics of the dissolution

process, which includes inter-actions between solvent molecules and the crystal surface. In this work, the process of mass dissolution was studied using the crystal size distribution density function. The task was set to obtain an analytical solution of the equation. The main object of the study was the diffusion law of movement of the radius of spherical crystals during a periodic process. As part of this study, analytical solutions were obtained for some interesting practical cases related to the process of mass dissolution of spherical crystals and the density function of crystal size distribution. These solutions were described in the article in the form of mathematical formulas and supplemented with graphical data characterizing the main parameters of the process. The use of these analytical solutions can be useful for a more accurate description and improvement of the mass dissolution process itself. Optimizing this process will improve its efficiency, provide more precise control and efficient use of reagents.

Key words: mass dissolution, distribution function, diffusion mode of dissolution process

Для цитирования:

Воробьев М.А., Ганин П.Г., Маркова А.А., Мошинский А.И., Рубцова Л.Н., Тухватуллина Е.Р. Растворение полидисперсной системы частиц в непроточном аппарате. Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2024. Т. 67. Вып. 4. С. 143–149. DOI: 10.6060/ivkkt.20246704.6905.

For citation:

Vorobyev M.A., Ganin P.G., Markova A.A., Moshinskiy A.I., Rubtsova L.N., Tukhvatullina E.R. Dissolution of a polydisperse system of particles in a no-flow apparatus. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2024. V. 67. N 4. P. 143–149. DOI: 10.6060/ivkkt.20246704.6905.

ВВЕДЕНИЕ

Процессы растворения широко используются в различных производственных отраслях, они играют ключевую роль в химической промышленности, фармацевтической и пищевой промышленности и других областях [1-14], по физической сущности они родственны процессам кристаллизации [15, 16]. В химической промышленности растворение используется для смешивания реагентов и получения химических соединений. Растворение может быть основным этапом в процессах синтеза, очистки и разделения веществ. Например, растворение может использоваться для получения растворов солей, кислот, щелочей и других химических соединений.

Рост и растворение кристаллов – сложные физические явления, которые до настоящего времени не имеют полного теоретического описания. Взаимодействия между отдельными гранями кристаллов, их перемещение и изменение формы оказывают влияние на скорости роста различных граней, приводя к флуктуациям этих скоростей. Попытки теоретического описания различия в форме кристаллов от сферической и изменения их габитуса в процессе массовой кристаллизации до настоящего времени имеют фрагментарный характер [17-19]. Часто исследователи вынуждены вводить некоторые упрощающие предположения. Традиционно, для описания кристаллов используется поня-

тие эквивалентного радиуса, который соответствует радиусу сферы с тем же объемом, что и кристалл. Также в расчет принимается только незначительное количество показателей, влияющих на протекание процесса [20-21]. В представленной работе используется классическое одномерное описание кристаллов в виде эквивалентного радиуса, который соответствует сфере с равным объемом.

ПОСТАНОВКА И АНАЛИЗ ЗАДАЧИ

Традиционно рассматривается растворение монодисперсного состава кристаллов, что в первую очередь, связано с упрощением задачи. Здесь мы исследуем полидисперсную систему, локализованную в конечном интервале размеров кристаллов. Ставится задача получить аналитическое решение уравнения растворения. Перейдем к постановке задачи. Пусть $f(r, t)$ – функция плотности распределения кристаллов по размерам (ФПРКПР), имеющая следующий смысл: число кристаллов ΔN , чьи размеры заключены в промежутке $(r, r + \Delta r)$ в момент времени t равно $\Delta N = f(r, t)\Delta r$ при малых значениях приращений интервалов размера Δr (см. рис. 1). Строго говоря для того, чтобы f можно было бы считать дифференцируемой функцией, число частиц в системе должно быть достаточно большим. Точнее в интервале размеров Δr , который считается настолько малым (физически бесконечно малый интервал), что при выполнении пре-

дельных переходов (например, вычисления производных) его можно было бы считать нулевым, содержится достаточно большое число частиц. Фактически Δr не может быть математически бесконечно малым, поскольку относительное число частиц в этом интервале будет сильно флуктуировать.

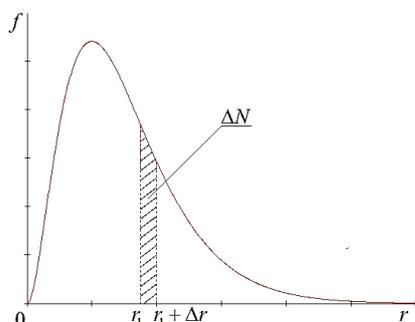


Рис. 1. Функция плотности распределения кристаллов по размерам $f(r, t)$
Fig. 1. Density function of crystal size distribution $f(r, t)$

Полное число частиц в кристаллизаторе согласно определению ФПРКПР равно

$$N(t) = M_0(t) = \int_0^{\infty} f(r, t) dr.$$

Пределы интегрирования в приведенном соотношении выбраны из соображений упрощения записи последующих зависимостей. Верхний предел интегрирования в этой формуле принят бесконечным ради удобства записи различных выражений. Ясно, что бесконечно больших по размеру кристаллов не бывает. Реальный спектр размеров обращается в нуль при $r > r_m$ (r_m – максимальный размер кристаллов).

Уравнение для ФПРКПР в диффузионном режиме имеет вид [15, 21]

$$\frac{\partial f}{\partial t} = (C^* - C)A \frac{\partial}{\partial r} \left(\frac{f}{r} \right), \quad A = \text{const}, \quad (1)$$

где r – размер кристалла, t – время, C – текущая концентрация, C^* – равновесное значение C . Постоянная A связана с рядом физико-химических параметров, влияющих на процесс растворения. При растворении $C^* > C$, для упрощения рассматриваем случай, когда $C^* \gg C$, то есть растворяемого вещества мало и изменение C в растворе пренебрежимо мало влияет на скорость растворения. Далее C исключаем из уравнения.

Начальные значения f возьмем в виде параболического «горба», точнее:

$$f|_{t=0} = f_0(r) = B - \alpha(r - r_*)^2 \quad (2)$$

Считаем, что $r_* > \sqrt{B/\alpha}$. Соотношение (2) имеет место в интервале $r_- < r < r_+$ то есть между корнями выражения (2). Вне указанного интервала,

значения функции f_0 нулевые (см. рис. 2). Здесь $r_- = r_* - \sqrt{B/\alpha}$, $r_+ = r_* + \sqrt{B/\alpha}$, B и α – постоянные, r_* – максимальный размер кристалла в выражении (2).

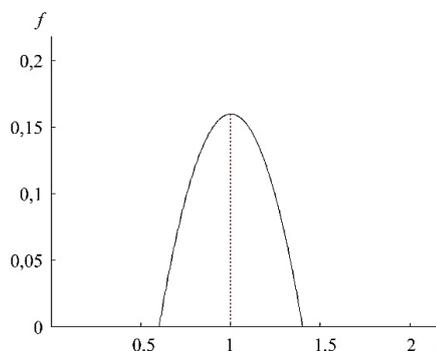


Рис. 2. Начальная форма функции плотности распределения кристаллов по размерам, $z = r/r_*$
Fig. 2. The initial form of the crystal size distribution density function, $z = r/r_*$

Для решения задачи (1), (2) удобно перейти к новой искомой функции и новым независимым переменным:

$$g(\xi, \lambda) = \frac{f}{r}, \quad \xi = r^2, \quad \lambda = 2C^*At. \quad (3)$$

Можно несколько расширить формулу $\lambda \approx t$, на случай, когда желательно учесть изменение параметра C во время процесса. Заменяем множитель C^* в множителе $(C^* + C_0)/2$, где C_0 – начальное значение концентрации.

В переменных (3) задача (1), (2) преобразуется к виду

$$\frac{\partial g}{\partial x} = \frac{\partial g}{\partial \xi}, \quad g|_{x=0} = g_0(\xi) = \frac{f_0(\xi_0)}{\sqrt{\xi}} = \frac{B - \alpha(\sqrt{\xi} - z_*)^2}{\sqrt{\xi}}, \quad r_-^2 < \xi < r_+^2. \quad (4)$$

При $z_-^2 > \xi$ и $\xi > z_+^2$ значения g_0 равны нулю.

Решение задачи (4) определяется формулой

$$g(\xi, \lambda) = g_0(\xi + \lambda) = \frac{B - \alpha(\sqrt{\xi + \lambda} - r_*)^2}{\sqrt{\xi + \lambda}}, \quad (5)$$

которую легко проверить непосредственно. Переходя к переменным f, r, t , получаем решение задачи

$$f(r, t) = \frac{r}{\sqrt{r^2 + 2C^*At}} \left[B - \alpha(\sqrt{r^2 + 2C^*At} - r_*)^2 \right] \quad (6)$$

В соответствующем интервале, где $f > 0$. Картина развития процесса представлена на рис. 3.

При $t = t_1 > 0$ ФПРКПР сместилось к началу координат, ее амплитуда за счет множителя $\frac{r}{\sqrt{r^2 + 2C^*At_1}}$ уменьшилась. Число кристаллов осталось тем же (неизменным), но размеры кристаллов уменьшились. Параметры примера подобраны так, чтобы четко проследить за непересекающимися «горбами» ФПРКПР.

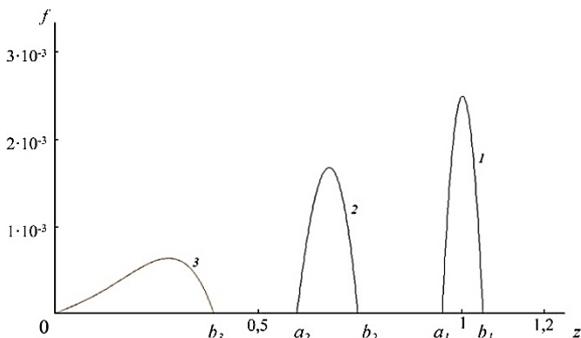


Рис. 3. Вид функции плотности распределения кристаллов по размерам в различные моменты времени при $n = 0,05$,

$1 - t = 0$; $2 - t = 0,55$; $3 - t = 0,95$

Fig. 3. The form of the density function of the size distribution of crystals at different times at $n = 0.05$, $1 - t = 0$; $2 - t = 0.55$; $3 - t = 0.95$

Сохранение числа кристаллов, до определенного момента, вытекает из уравнения (1) после интегрирования по r в пределе (a_2, b_3) :

$$\frac{d}{dt} \int_{a_1}^{b_1} f dr = C^* \frac{f}{r} \Big|_{r=a_1}^{r=b_1} = 0 \Rightarrow \int_{a_1}^{b_1} f dr = \text{const}$$

Следует заметить, что после смены порядка интегрирования и суммирования в приведенном выражении появляется еще одно слагаемое, которое опущено из-за равенств $f(a_1, t) = f(b_1, t) = 0$.

В момент времени t_2 (кривая 3 на рис. 3) имеется только часть от начального количества кристаллов (область $r < 0$ не физическая).

Полное растворение всех кристаллов системы произойдет, когда точка b_3 на рис. 3 станет равна нулю. Из формулы (6) [или (5)] вытекает, что это произойдет при

$$t_k = \frac{(r_* + \sqrt{B/\alpha})^2}{2C^*A} \quad (7)$$

– время завершения процесса растворения.

Целесообразно представить полученные зависимости в безразмерном виде, чтобы четко выделить соответствующие переменные и параметры, от которых, по существу, зависит протекание процесса. Безразмерные параметры представим следующим образом:

$$z = \frac{r}{r_*}, \quad \tau = \frac{\lambda}{r_*^2}, \quad \psi = \frac{f}{\alpha r_*^2}, \quad n = \frac{B}{\alpha r_*} \quad (8)$$

В таком случае формулы (6) и (7) запишутся в виде

$$\psi(z, \tau) = \frac{z}{\sqrt{z^2 + \tau}} \left[n^2 - (\sqrt{z^2 + \tau} - 1)^2 \right] \quad (9)$$

$$\tau_k = (1+n)^2 \quad (10)$$

Рис. 3 реализован именно в безразмерных координатах (8). Кроме времени окончания процесса, τ_k (10) в данной задаче можно выделить

время, когда левый край «горба» достигнет точки $r = 0$, $\tau_* = (1 - n)^2$. Видим, как при этом изменяется форма ФПРКПР. Мы намерено выбрали вариант, когда на рис. 3 хорошо просматриваются отдельно «горбы» ФПРКПР. Если взять более малую разность между временами (например, τ_0 и τ_1), то эти горбы пересекаются.

Важными характеристиками процесса являются ФПРКПР:

$$M_j(\tau) = \int_{z_-}^{z_+} z^j \psi(z, \tau) dz, \quad j = 0, 1, 2, \dots \quad (11)$$

где z_+ – правая граница «горба» и, соответственно, z_- – левая. При $j = 0$ мы фактически имеем число частиц, т.е. $M_0 = N$. Случай $j = 1$ связан с определением среднего размера кристаллов, а вариант $j = 3$ с точностью до множителя $4\pi/3$ определяет суммарный объем всех кристаллов в системе.

Для отмеченных случаев интегралы (11) вычисляются аналитически. Например, при $j = 0$ имеем

$$M_0(\tau) = N(\tau) = \begin{cases} 4n^3/3, & \tau < (1-n)^2 = \tau_* \\ n^2 + 2n^3/3 - n^2\sqrt{\tau} + (\sqrt{\tau} - 1)^3/3, & (1-n)^2 < \tau < (1+n)^2 \end{cases} \quad (12)$$

Функция (12) представлена на рис. 4. Как уже выяснено, эта функция сохраняет постоянное значение вплоть до точки $\tau = \tau_*$.

Для величины M_3 вычисление соответствующего интеграла (11) приводит к выражению:

$$M_3(\tau) = (n^2 - \tau - 1) \left[\sqrt{z^2 + \tau} \times \frac{z^3}{3} - \frac{3}{8} \tau z \sqrt{z^2 + \tau} + \frac{3}{8} \tau^2 \ln \left| z + \sqrt{z^2 + \tau} \right| - \frac{z^5}{6} \sqrt{z^2 + \tau} - \frac{5}{24} \tau z^2 \sqrt{z^2 + \tau} + \frac{5}{16} \tau^3 \ln \left| z + \sqrt{z^2 + \tau} \right| + \frac{2}{5} z^5 \right] \Big|_{z_-}^{z_+} \quad (13)$$

Практически удобнее считать интеграл по квадратурной формуле системы MathCad, чем по достаточно громоздкой формуле (13). Для M_1 также можно привести аналитическую формулу. Приведем только связь между моментами M_3 и M_1 :

$$\frac{dM_3}{dt} = -3M_1,$$

которая выводится после интегрирования уравнения растворения, записанного через переменные ψ , z , τ :

$$\frac{\partial \psi}{\partial \tau} = \frac{\partial}{\partial z} \left(\frac{\psi}{z} \right)$$

в пределах, охватывающих всю область, где ФПРКПР не нулевая.

Следует заметить, что если мы возьмем вместо зависимости (2) монодисперсный состав ФПРКПР в начальный момент времени, т.е. $f_0(z) =$

$= N \delta(z - 1)$, где $N = 4 n^3/3$ – безразмерное число кристаллов, то при принятом законе для модифицированного времени (3) $\lambda = 2C^*At$, процесс при таких условиях будет протекать так же, как и в рассмотренной задаче до безразмерного момента времени $\tau_* = (1-n)^2$. Далее функция плотности ФПРКПР будет сохранять свою δ -образную форму вплоть до одновременного растворения всех кристаллов.

Заметим, что начальные значения моментов могут быть определены из опыта, и соответствующие данные можно использовать для определения параметров B , α , r_* начальной функции (2). Данная форма начального распределения кристаллов в аппарате является естественным обобщением монодисперсного состава, т.е. лучше приближена к практике и дает возможность проследить влияние множителя $1/r$ в диффузионном законе растворения.

На рис. 4 представлены интегральные характеристики процесса растворения, точнее моменты ФПРКПР. При $\tau_* < \tau < \tau_k$ происходит качественное изменение кривых рис. 4. Отметим, что линия 3 до точки $\tau \leq \tau_*$ является прямой.

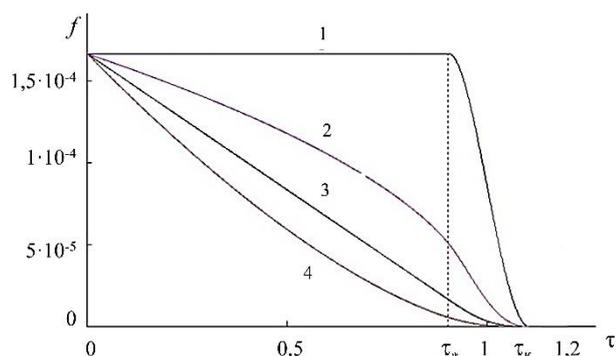


Рис. 4 Интегральные характеристики процесса растворения как функции времени. 1 – $M_0 = N$, 2 – M_1 , 3 – M_2 , 4 – M_3

Fig. 3 Integral characteristics of the dissolution process as a function of time. 1 – $M_0 = N$, 2 – M_1 , 3 – M_2 , 4 – M_3

ВЫВОДЫ

Исследован процесс массового растворения твердой дисперсной фазы. В качестве математической модели использовано описание на основе функции плотности распределения кристаллов по

ЛИТЕРАТУРА

1. Межевой И.Н., Баделин В.Г., Тюнина Е.Ю. Энтальпийные характеристики растворения цистеина в водных растворах додецилсульфата натрия. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2015. Т. 58. Вып. 8. С. 33-35.
2. Радугин М.В., Лебедева Т.Н., Прусов А.Н. Зависимость энтальпии растворения поливинилпирролидона в воде от его начального влагосодержания. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2016. Т. 56. Вып. 5. С. 27-29.
3. Собечко И.Б., Горак Ю.И., Ван-Чин-Сян Ю.Я., Кочубей В.В., Пуняк М.Я., Обушак Н.Д. Термодинамика

размерам при диффузионном законе роста радиуса кристалла сферической формы и периодическом режиме протекания процесса. Получены аналитические решения в некоторых интересных для практики случаях. Приведены графические данные для основных параметров процесса растворения.

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

- ΔN – число кристаллов в момент времени t
- T – время
- $f(r, t)$ – функция плотности распределения кристаллов по размерам
- r – размер кристаллов
- Δr – интервал размеров кристаллов
- N – полное число частиц в кристаллизаторе
- C – текущая концентрация,
- C^* – равновесное значение концентрации
- A – постоянная, связанная с физико-химическими параметрами, влияющими на процесс растворения
- g – модифицированная ФПРКПР, определяется зависимостью (3)
- B и α – постоянные
- r_* – средний размер кристалла в начальный момент времени
- λ – определена зависимостью (3)
- ξ – вспомогательная переменная, определенная зависимостью (3)
- $z = r/r_*$ – безразмерный радиус кристалла, определен зависимостью (8)
- $a_{1\psi_1}$ – границы, в которых ФПРКПР отличны от нуля
- ψ – безразмерная ФПРКПР, определена формулами (8), (9)
- B , α , r_* – параметры, определяющие начальную (при $\tau = 0$) ФПРКПР см. зависимость (2)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.

REFERENCES

1. Mezhevoy I.N., Badelin V.G., Tyunina E.Yu. Enthalpy characteristics of cysteine dissolution in aqueous solutions of sodium dodecyl sulfate. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Tekhnol.]*. 2015. V. 58. N 8. P. 33-35 (in Russian).
2. Radugin M.V., Lebedeva T.N., Prusov A.N. Dependence of the enthalpy of polyvinylpyrrolidone dissolution in water on its initial moisture content. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2016. V. 56. N 5. P. 27-29 (in Russian).

- растворимости изомерных 5-(нитрофенил)-фуран-2-карбалдегидов в органических растворителях. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2015. Т. 58. Вып. 3. С. 45-48.
4. **Сливченко Е.С., Самарский А.П., Исаев В.Н., Блиничев В.Н.** Оценка природной способности кристаллизационной системы к фазообразованию. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2013. Т. 56. Вып. 8. С. 116-119.
 5. **Сливченко Е.С., Самарский А.П., Исаев В.Н., Блиничев В.Н.** Классификация кристаллизационных систем по их способности к фазообразованию. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2015. Т. 58. Вып. 1. С. 72-75.
 6. **Басевич А.В., Дзюба А.С., Каухова И.Е., Андреева П.И.** Разработка алгоритма создания нового препарата. Стадия 1: Фармацевтическая разработка. *Журн. Формула Фармации*. 2019. Т. 1. № 1. С. 22-31. DOI: 10.17816/phf18519.
 7. **Липин А.Г., Туркова Н.Д., Кувшинова А.С.** Моделирование процесса растворения двухслойных гранул в пористой среде. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2012. Т. 55. Вып. 9. С. 90-93.
 8. **Арапов Д.В., Подвальный С.Л., Тихомиров С.Г.** Моделирование растворения и роста сахарных кристаллов. *Вестн. Воронеж. гос. техн. ун-та*. 2019. Т. 15. № 2. С. 29-41.
 9. **Гнездилова И.А.** Влияние некоторых параметров на линейную скорость роста кристаллов сахарозы. *Изв. вузов. Пищевая технология*. 2002. № 2. С. 47-49.
 10. **Фарберова Е.А., Цуканова А.Н., Смирнов С.А., Кузьминых К.Г., Ходяшев Н.Б., Тингаева Е.А.** Влияние отдельных факторов на формирование кристаллической фазы активного компонента и свойства углеродного химического поглотителя аммиака и сероводорода. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2022. Т. 65. Вып. 6. С. 27-36. DOI: 10.6060/ivkkt.20226506.6540.
 11. **Липин А.Г., Липин А.А.** Кинетика высвобождения азота из гранул мочевины с полимерным покрытием. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2022. Т. 65. Вып. 7. С. 100-106. DOI: 10.6060/ivkkt.20226507.6635.
 12. **Дворецкий Д.С., Дворецкий С.И., Пешкова Е.В.** Компьютерное моделирование турбулентных реакторных установок тонкого органического синтеза в условиях неопределенности. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2007. Т. 50. Вып. 8. С. 70-75.
 13. **Moroni K.M., Kotamarti L., Mutancheri I., Ramachandran R., Vinniki M.** A model of dissolution with a movable boundary of binary granules of a filler drug, including a microstructure. *Int. Pharm. J.* 2021. N 599. 120219. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2021.120219.
 14. **Andersson S.B.E., Frenning G., Alderborn G., Gråcjö J.** The effect of liquid velocity and particle size on the thickness of the hydrodynamic diffusion layer. *Europ. J. Pharm. Biopharm.* 2022. N 180. P. 1-10. DOI: 10.1016/j.ejpb.2022.09.016.
 15. **Тодес О.М., Себалло В.А., Гольцикер А.Д.** Массовая кристаллизация из растворов. Л.: Химия. 1984. 332 с.
 16. **Кафаров В.В., Дорохов И.Н., Кольцова Э.М.** Системный анализ процессов химической технологии. Процессы массовой кристаллизации из растворов и газовой фазы. М.: Наука. 1983. 368 с.
 17. **Мошинский А.И.** Описание массового роста кристаллов из раствора при учете исчезновения граней кристалла в процессе его роста. *Приклад. механика и техн. физика*. 1998. Т. 39. № 2. С. 121-134. DOI: 10.1007/BF02468093.
 3. **Sobechko I.B., Gorak Yu.I., Wang-Chin-Xiang Yu.Ya., Kochubey V.V., Punyak M.Ya., Obushak N.D.** Thermodynamics of solubility of isomeric 5-(nitrophenyl)-furan-2-carbaldehydes in organic solvents. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2015. V. 58. N 3. P. 45-48 (in Russian).
 4. **Slivchenko E.S., Samarskiy A.P., Isaev V.N., Blinichev V.N.** Evaluation of the natural ability of the crystallization system to phase formation. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2013. V. 56. N 8. P. 116-119 (in Russian).
 5. **Slivchenko E.S., Samarskiy A.P., Isaev V.N., Blinichev V.N.** Classification of crystallization systems according to their ability to phase formation. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2015. V. 58. N 1. P. 72-75 (in Russian).
 6. **Basevich A.V., Dzyuba A.S., Kaukhova I.E., Andreeva P.I.** Development of an algorithm for creating a new drug. Stage 1: Pharmaceutical development. *Zhurn. Formula Farm.* 2019. V. 1. N 1. P. 22-31 (in Russian). DOI: 10.17816/phf18519.
 7. **Lipin A.G., Turkova N.D., Kuvshinova A.S.** Modeling of the dissolution process of two-layer granules in a porous medium. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2012. V. 55. N 9. P. 90-93 (in Russian).
 8. **Arapov D.V., Podvalny S.L., Tikhomirov S.G.** Modeling of dissolution and growth of sugar crystals. *Vestn. Voronezh. Gos. Tekhn. Univ.* 2019. V. 15. N 2. P. 29-41 (in Russian).
 9. **Gnezdilova I.A.** Influence of some parameters on the linear growth rate of sucrose crystals. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Ser.: Food Technol.* 2002. N 2. P. 47-49 (in Russian).
 10. **Farberova E.A., Tsukanova A.N., Smirnov S.A., Kuzminykh K.G., Khodyashev N.B., Tingaeva E.A.** The influence of individual factors on the formation of the crystalline phase of the active component and the properties of the carbon chemical absorber of ammonia and hydrogen sulfide. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2022. V. 65. N 6. P. 27-36 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20226506.6540.
 11. **Lipin A.G., Lipin A.A.** Kinetics of nitrogen release from polymer-coated urea granules. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2022. V. 65. N 7. P. 100-106 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20226507.6635.
 12. **Dvoretzky D.S., Dvoretzky S.I., Peshkova E.V.** Computer modeling of turbulent reactor installations of fine organic synthesis under conditions of uncertainty. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2007. V. 50. N 8. P. 70-75 (in Russian).
 13. **Moroni K.M., Kotamarti L., Mutancheri I., Ramachandran R., Vinniki M.** A model of dissolution with a movable boundary of binary granules of a filler drug, including a microstructure. *Int. Pharm. J.* 2021. N 599. 120219. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2021.120219.
 14. **Andersson S.B.E., Frenning G., Alderborn G., Gråcjö J.** The effect of liquid velocity and particle size on the thickness of the hydrodynamic diffusion layer. *Europ. J. Pharm. Biopharm.* 2022. N 180. P. 1-10. DOI: 10.1016/j.ejpb.2022.09.016.
 15. **Todes O.M., Seballo V.A., Goltziker A.D.** Mass crystallization from solutions. L.: Khimiya. 1984. 332 p. (in Russian).
 16. **Kafarov V.V., Dorokhov I.N., Koltsova E.M.** System analysis of chemical technology processes. Processes of mass crystallization from solutions and the gas phase. M.: Nauka. 1983. 368 p. (in Russian).

18. **Мошинский А.И.** Примеры моделирования тепломассообменных процессов на основе обобщенных диффузионных уравнений. М.: Изд-во РУСАЙНС. 2022. 332 с.
19. **Мошинский А.И.** Растворение полидисперсной системы частиц формы параллелепипеда в непроточной системе. *Инж.-физ. журн.* 2004. Т. 77. № 4. С. 62. DOI: 10.1023/B:JOEP.0000045155.14998.39.
20. **Abrami M., Grassi L., di Vittorio R., Hasa D., Perissutti B., Voinovich D., Grassi G., Colombo I., Grassi M.** Dissolution of an ansamate of polydisperse particles of a drug of various forms undergoing a decrease in solubility mathematical modeling. *ADMET and DMPC*. 2020. P. 1-17.
21. **Okazaki A., Mano T., Sugano K.** Theoretical model of dissolution of polydisperse particles of a medicinal product in biorelevant media. *J. Pharm. Sci.* 2008. N 97(5). P. 1843-1852. DOI: 10.1002/jps.21070.
17. **Moshinsky A.I.** Description of the mass growth of crystals from a solution taking into account the disappearance of crystal faces during its growth. *Prikl. Mekhanika Tekh. Fiz.* 1998. V. 39. N 2. P. 121-134 (in Russian). DOI: 10.1007/BF02468093.
18. **Moshinsky A.I.** Examples of modeling heat and mass transfer processes based on generalized diffusion equations. М.: Изд-во RUSAINS. 2022. 332 p. (in Russian).
19. **Moshinsky A.I.** Dissolution of a polydisperse system of parallelepiped-shaped particles in a static system. *Inzh.-fiz. Zhurn.* 2004. V. 77. N 4. 62 p. (in Russian). DOI: 10.1023/B:JOEP.0000045155.14998.39.
20. **Abrami M., Grassi L., di Vittorio R., Hasa D., Perissutti B., Voinovich D., Grassi G., Colombo I., Grassi M.** Dissolution of an ansamate of polydisperse particles of a drug of various forms undergoing a decrease in solubility mathematical modeling. *ADMET and DMPC*. 2020. P. 1-17.
21. **Okazaki A., Mano T., Sugano K.** Theoretical model of dissolution of polydisperse particles of a medicinal product in biorelevant media. *J. Pharm. Sci.* 2008. N 97(5). P. 1843-1852. DOI: 10.1002/jps.21070.

Поступила в редакцию 22.05.2023

Принята к опубликованию 28.12.2023

Received 22.05.2023

Accepted 28.12.2023