

УДК 561.42

АНАЛИЗ ПРОЦЕССОВ ЭКСТРАКЦИОННОГО И ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО РАЗДЕЛЕНИЯ В КАСКАДЕ СМЕСИТЕЛЬНО-ОТСТОЙНЫХ ЭКСТРАКТОРОВ

© 2023 г. А. Е. Костянян^а, *, А. А. Вошкин^а

^аИнститут общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва, Россия

*e-mail: kost@igic.ras.ru

Поступила в редакцию 17.07.2023 г.

После доработки 25.07.2023 г.

Принята к публикации 25.07.2023 г.

Каскад смесительно-отстойных экстракторов может работать как в режиме противоточной экстракции, так и в режиме хроматографии. При работе в режиме хроматографии органическая фаза не выводится из экстракторов, а циркулирует между смесительной и отстойной зонами в каждом аппарате. Настоящая работа посвящена теоретическому анализу процессов разделения в каскаде смесительно-отстойных экстракторов при работе каскада в режиме жидкость-жидкостной хроматографии и противоточной жидкостной экстракции. Рассмотрены обычные технологические схемы процессов хроматографического разделения и схемы с рециклом водной фазы. Показана перспективность применения в экстракционных технологиях принципов хроматографии для получения чистых и сверхчистых продуктов в промышленном масштабе.

Ключевые слова: математическое моделирование экстракционных процессов разделения, жидкостная экстракция, жидкость-жидкостная хроматография

DOI: 10.31857/S0040357123050226, EDN: JTJUNK

ВВЕДЕНИЕ

Методы жидкостной экстракции, как и жидкостно-жидкостной хроматографии, часто применяются в аналитических целях для выделения из растворов и разделения компонентов смесей органических и неорганических соединений. Жидкостная экстракция широко используется в производствах химической, фармацевтической, гидрометаллургической и других отраслей промышленности для выделения из технологических растворов и очистки промежуточных и конечных продуктов. Жидкостно-жидкостная хроматография ввиду сравнительно малой производительности и сложности конструкции известных центробежных хроматографов пока не нашла заметного промышленного применения и используется в основном лишь для разделения и очистки фармацевтических продуктов в аналитических и препаративных масштабах [1–25]. Производительность применяемых в гидрометаллургии смесительно-отстойных экстракторов на несколько порядков превышает производительность хроматографических аппаратов. Хроматографические методы по сравнению с экстракцией более экономичны, они отличаются малым расходом органических растворителей и химических реагентов, простой технологической схемы (можно разделять в одну стадию многокомпонентные смеси) и обес-

печивают более высокую чистоту получаемых продуктов. Для применения жидкость-жидкостной хроматографии в промышленном масштабе можно использовать каскад смесительно-отстойных экстракторов в качестве экстракционно-хроматографической установки [26, 27]. В таких экстракторах для регулирования соотношения фаз в смесителе обычно имеется возможность рециркуляции одной из фаз между смесителем и отстойником. При работе каскада в режиме хроматографии неподвижная (в терминах хроматографии) органическая фаза не выводится из аппарата, а циркулирует между смесителем и отстойником. В процессах хроматографии, как правило, используется импульсный метод ввода пробы в хроматографическое устройство, что позволяет загружать в хроматограф лишь сравнительно небольшой объем разделяемой смеси компонентов. В жидкость-жидкостной хроматографии импульсный ввод большего объема разделяемого раствора компонентов может привести к нарушению гидродинамического режима работы аппарата с вытеснением неподвижной фазы и, как следствие, к ухудшению качества разделения. Следует отметить, что при загрузке в хроматографическое устройство малых объемов раствора смеси компонентов, как правило, получают разбавленные фракции разделенных продуктов.

В промышленных технологиях экономически целесообразно получать как можно более концентрированные фракции компонентов. Для достижения высокой производительности экстракционно-хроматографического процесса разделения и получения концентрированных фракций чистых продуктов необходимо загружать в установку большие объемы раствора разделяемых соединений, что можно обеспечить путем длительной загрузки. Такая установка должна иметь два резервуара для водной фазы: один с раствором подлежащих разделению компонентов, другой – с водной фазой элюента (с “чистой” подвижной фазой). При непрерывном режиме работы установки насос подвижной фазы периодически переключается с одного резервуара на другой. Подача в установку элюента и разделяемой смеси проводится с одинаковой объемной скоростью, что позволяет загружать большие объемы раствора компонентов без нарушения гидродинамического режима в аппарате.

Целью настоящей работы было проведение сравнительного теоретического анализа процессов разделения в каскаде смесительно-отстойных экстракторов, работающих в режиме противоточной экстракции и жидкость-жидкостной хроматографии.

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ПРОЦЕССОВ РАЗДЕЛЕНИЯ В КАСКАДЕ СМЕСИТЕЛЬНО-ОТСТОЙНЫХ ЭКСТРАКТОРОВ

Используя результаты наших предыдущих исследований [26, 28–30], математическую модель процессов хроматографического разделения в каскаде смесительно-отстойных экстракторов можно представить следующими уравнениями:

$$t > t_s$$

$$X_{1N}(t) = e^{-aN(t-t_s)} \times \sum_{i=1}^N \left\{ \frac{[aN(t-t_s)]^{N-i+1}}{(N-i+1)!} \left[1 - e^{-aNt_s} \sum_{j=1}^i \frac{(aNt_s)^{j-1}}{(j-1)!} \right] \right\}, \quad (1)$$

$$t > t_s + t_{in}$$

$$X_{2N}(t) = e^{-aN(t-t_{in}-t_s)} \sum_{i=1}^N \left\{ \frac{[aN(t-t_{in}-t_s)]^{N-i+1}}{(N-i+1)!} \times \left[1 - e^{-aNt_s} \sum_{j=1}^i \frac{(aNt_s)^{j-1}}{(j-1)!} \right] \right\}, \quad (2)$$

$$a = \frac{1}{1 - S + SK_D}. \quad (3)$$

Уравнение (1) описывает изменение концентрации компонента с коэффициентом распределения K_D в потоке водной фазы на выходе из каскада экстракторов при периодическом режиме процесса разделения (при одной загрузке разде-

ляемого раствора компонентов). Уравнение (2) описывает изменение концентрации после повторной загрузки раствора компонентов через промежуток времени t_{in} (t_{in}). Таким образом, для моделирования непрерывного процесса, когда раствор компонентов подается в каскад в полунепрерывном режиме через постоянные интервалы времени t_{in} в течение определенного времени t_s (τ_s), можно использовать уравнения (1) и (2), которые описывают выходные профили концентраций после двух последовательных загрузок раствор компонентов.

В уравнениях (1)–(3) приняты следующие обозначения:

$K_D = y/x$ – коэффициент равновесного распределения; x – концентрация в водной фазе, y – концентрация в органической фазе; N – число экстракторов в каскаде; $X_N = x_N/x_s$ – безразмерная концентрация компонента в водной фазе на выходе из установки (в последней ступени каскада); x_s – концентрация компонента в исходном растворе; $t = \tau F/V_c$ – безразмерное время; $t_s = \tau_s F/V_c$ – безразмерное время загрузки раствора компонентов (длительность периодов загрузки раствора); $t_{in} = \tau_{in} F/V_c$ – безразмерный интервал времени между загрузками; F – объемный расход “чистой” водной (подвижной) фазы в периоды ее подачи в каскад и раствора компонентов в периоды его загрузки в каскад; V_c – объем каскада экстракторов; S – доля объема, занимаемая органической (неподвижной) фазой в экстракторах; τ_s – время (длительность) периодов загрузки раствора компонентов в установку; τ_{in} – интервал времени между последовательными загрузками раствора компонентов в установку; τ – время.

При выводе уравнений (1), (2) приняты следующие допущения:

1. В каждой ступени каскада достигается равновесное распределение компонентов между органической и водной фазами, т.е. число теоретических тарелок, определяющих качество разделения, равно количеству экстракторов в каскаде (N).

2. Коэффициент распределения не зависит от концентрации ($K_D = \text{const}$, прямая изотерма экстракции).

Для моделирования непрерывного процесса разделения в каскаде экстракторов, работающих в режиме хроматографии, необходимо определить оптимальный интервал между последовательными загрузками раствора компонентов в установку, обеспечивающий максимальную производительность и минимальный расход растворителя. Этот интервал определяется разделением соседних выходных концентрационных профилей от двух последовательных загрузок и может быть рассчитан по формуле:

$$t_{in} = \frac{3}{\sqrt{12N}} \left(\frac{1}{a_l} \sqrt{12 + Na_l^2 t_s^2} + \frac{1}{a_h} \sqrt{12 + Na_h^2 t_s^2} \right) - \frac{1}{a_l} + \frac{1}{a_h},$$

где индексом h обозначен параметр a для компонента разделяемой смеси с максимальным коэффициентом распределения, а индексом l – параметр a для компонента смеси с минимальным коэффициентом распределения. Указанные параметры рассчитываются по формуле (3). Другим временным параметром, влияющим на процесс разделения является длительность периодов загрузки раствора компонентов в установку t_s (τ_s): с увеличением продолжительности загрузки растет производительность процесса и концентрация компонентов в отобранных фракциях, но при этом снижается чистота получаемых продуктов.

Концентрация, чистота и выход продуктов хроматографического разделения при заданных параметрах процесса зависит также от времени отбора отдельных фракций: начало отбора – t_1 (τ_1) и окончание отбора – t_2 (τ_2). С уменьшением интервала отбора повышается концентрация и чистота, но снижается выход. Эти важные характеристики процессов разделения можно рассчитать следующим образом:

Количество компонента с коэффициентом распределения K_{Dm} во фракции (Q_f), собранной за интервал времени $\tau_1 - \tau_2$ (в безразмерных единицах времени: $t_1 - t_2$):

$$Q_f = F \int_{\tau_1}^{\tau_2} X_{Nm}(\tau) d\tau = F x_{sm} \int_{t_1}^{\tau_2} X_{Nm}(t) \frac{d\tau}{V_c} = V_c x_{sm} \int_{t_1}^{\tau_2} X_{Nm}(t) dt. \quad (5)$$

Концентрация этого компонента (x_f) во фракции:

$$x_f = \frac{Q_f}{F(\tau_1 - \tau_2)} = \frac{V_c x_{sm}}{F(\tau_1 - \tau_2)} \int_{t_1}^{\tau_2} X_{Nm}(t) dt = \frac{x_{sm}}{t_2 - t_1} \int_{t_1}^{\tau_2} X_{Nm}(t) dt. \quad (6)$$

Или в безразмерных (нормированных) единицах концентрации и времени:

$$X_f = \frac{x_f}{x_{sm}} = \frac{1}{t_2 - t_1} \int_{t_1}^{\tau_2} X_{Nm}(t) dt. \quad (7)$$

Выход (степень извлечения) компонента:

$$Y = \frac{\int_{t_1}^{\tau_2} X_{Nm}(t) dt}{\int_0^{\infty} X_{Nm}(t) dt} = \frac{1}{t_s} \int_{t_1}^{\tau_2} X_{Nm}(t) dt. \quad (8)$$

Чистота компонента:

$$Pu = \frac{q_m}{q_1 + q_2 + \dots + q_m + q_{m+1} + \dots + q_n} \times 100\%, \quad (9)$$

$$q_1 = x_{s1} \int_{t_1}^{t_2} X_{N1}(t) dt; \quad q_2 = x_{s2} \int_{t_1}^{t_2} X_{N2}(t) dt;$$

$$q_m = x_{sm} \int_{t_1}^{t_2} X_{Nm}(t) dt;$$

где: x_{s1}, x_{s2}, x_{sm} – концентрации компонентов с коэффициентами распределения K_{D1}, K_{D2}, K_{Dm} в исходном растворе; $X_{N1}(t), X_{N2}(t), X_{Nm}(t)$ рассчитываются по уравнению (1).

Математическую модель процессов разделения в каскаде смесительно-отстойных экстракторов в режиме противоточной экстракции можно представить уравнениями [31]:

$$X_N = \frac{x_N}{x_s} = \frac{f^N - f^{N+1}}{1 - f^{N+1}}, \quad (10)$$

$$v_y Y_1 = v_x (x_s - x_N)$$

или

$$Y_1 = \frac{Y_1}{x_s} = \frac{v_x}{v_y} (1 - X_N), \quad (11)$$

где: $f = \frac{v_x}{v_y m}$ – фактор экстракции; v_x – объемная

скорость потока водной фазы (исходного раствора (разделяемых компонентов)); v_y – объемная скорость потока органической фазы (фазы экстрагента); $Y_1 = y_1/x_s$ – безразмерная концентрация компонента в органической фазе (в экстракте) на выходе из установки (в первой ступени каскада); x_s – концентрация компонента в исходном водном растворе.

В отличие от хроматографии, где фракции разделенных компонентов выводятся из каскада экстракторов с одной (водной) фазой, при работе каскада в режиме противоточной экстракции один из компонентов (или одна группа компонентов) выводится с органической фазой (фазой экстракта), а второй компонент (или группа компонентов) – с водной фазой (фазой экстракта). Концентрации компонентов в выходных потоках фаз определяются формулами (10) и (11). Выходы компонентов при этом составляют:

в фазе рафината:

$$Y_x = X_N \quad (12)$$

в фазе экстракта:

$$Y_y = 1 - X_N. \quad (13)$$

Чистота компонента:

в фазе рафината:

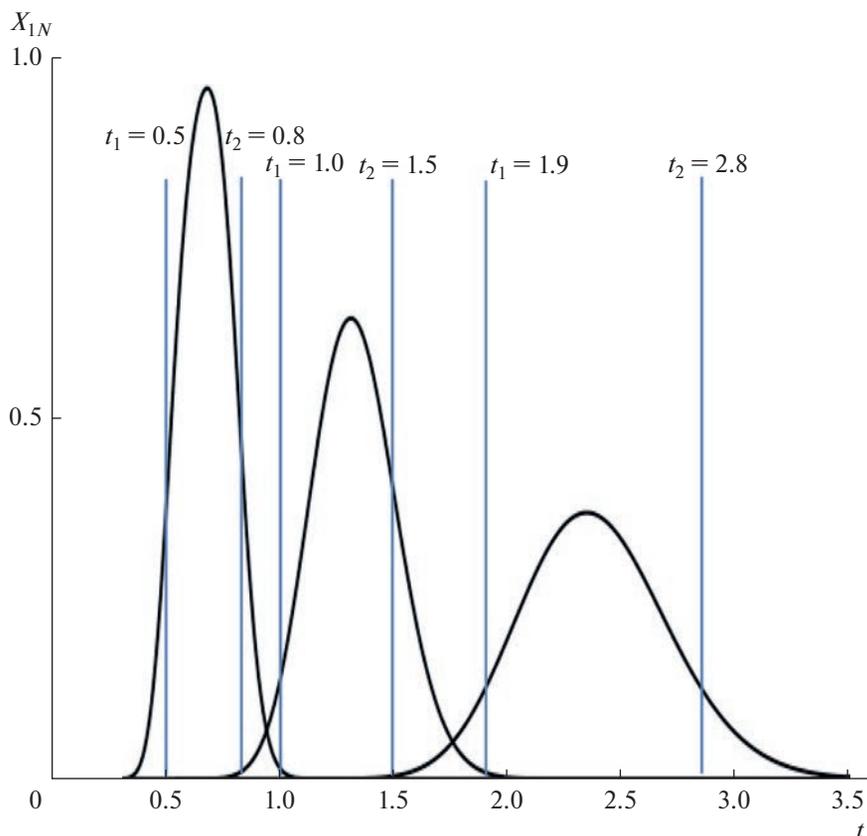


Рис. 1. Моделирование периодического процесса хроматографического разделения трехкомпонентной смеси ($K_{D1} = 0.4$, $K_{D2} = 1.2$, $K_{D3} = 2.5$) в каскаде из 50 смесительно-отстойных экстракторов в условиях длительной загрузки раствора компонентов $t_s = 0.3$ и при $S = 0.8$. Выходные профили концентраций рассчитаны по уравнению (1).

$$Pu_x = \frac{x_{N1}}{x_{N2} + x_{N1}} \times 100\% = \frac{x_{s1}X_{N1}}{x_{s2}X_{N2} + x_{s1}X_{N1}} \times 100\% \quad (14)$$

в фазе экстракта:

$$Pu_y = \frac{y_{12}}{y_{11} + y_{12}} \times 100\% = \frac{x_{s2}Y_{12}}{x_{s2}Y_{12} + x_{s1}Y_{11}} \times 100\% \quad (15)$$

В формулах (14) и (15) с нижним индексом 1, 2 и 11, 12 обозначены концентрации компонентов 1 и 2 в фазах рафината и экстракта. Принято, что первый компонент выходит из каскада преимущественно в фазе рафината, а второй — преимущественно в фазе экстракта.

АНАЛИЗ ПРОЦЕССОВ РАЗДЕЛЕНИЯ В КАСКАДЕ СМЕСИТЕЛЬНО-ОТСТОЙНЫХ ЭКСТРАКТОРОВ

На рис. 1 и рис. 2 приведены результаты моделирования периодического (одна загрузка раствора разделяемых компонентов) и непрерывного (полунепрерывная загрузка раствора компонентов) процессов хроматографического

разделения трехкомпонентной смеси ($K_{D1} = 0.4$, $K_{D2} = 1.2$, $K_{D3} = 2.5$) в каскаде из 50 смесительно-отстойных экстракторов в условиях длительной загрузки раствора компонентов $t_s = 0.3$ (30% объема каскада заполняется раствором компонентов). Для периодического процесса выходные профили концентраций рассчитывались по уравнению (1). Для моделирования непрерывного процесса достаточно рассчитать выходные профили концентраций после первой и второй загрузок раствора компонентов. Эти профили рассчитаны по уравнениям (1)–(4).

Как отмечалось выше, от выбора интервала отбора фракций компонентов зависят концентрация, чистота и выход (количество) получаемых продуктов. Эти количественные показатели процесса разделения для выбранных интервалов отбора фракций компонентов можно рассчитать по формулам (7)–(9). Так, при отборе первой фракции в интервале $t_1 = 0.5 - t_2 = 0.8$, второй фракции в интервале $t_1 = 1 - t_2 = 1.5$ и третьей фракции в интервале $t_1 = 1.9 - t_2 = 2.8$ расчет по формулам (7)–(9) приводит к следующим результатам:

Первая фракция (компонент $K_{D1} = 0.4$):

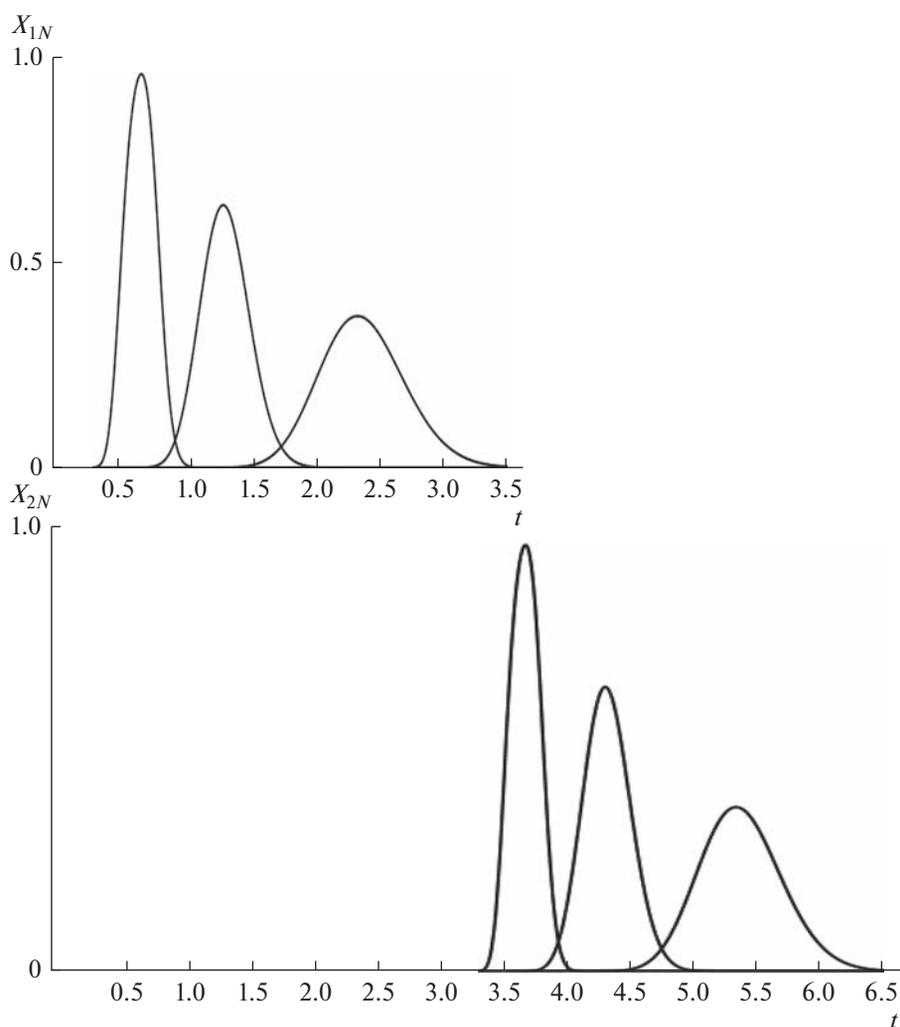


Рис. 2. Моделирование непрерывных процессов хроматографического разделения трехкомпонентной смеси ($K_{D1} = 0.4$, $K_{D2} = 1.2$, $K_{D3} = 2.5$). Параметры процесса: $N = 50$; $t_s = 0.3$; $S = 0.8$. Выходные профили концентраций рассчитаны по уравнениям (1)–(4).

средняя концентрация в отобранной фракции, $X_f = 0.79$; выход, $Y = 79.3\%$; чистота, $Pu = 99.92\%$.

Вторая фракция (компонент $K_{D2} = 1.2$):

средняя концентрация в отобранной фракции, $X_f = 0.47$; выход, $Y = 78.4\%$; чистота, $Pu = 99.64\%$.

Последняя фракция (компонент $K_{D3} = 2.5$):

средняя концентрация в отобранной фракции, $X_f = 0.278$; выход, $Y = 83.3\%$; чистота, $Pu = 99.71\%$.

При расчете чистоты компонентов в отбираемых фракциях по формуле (9) принято, что концентрация всех компонентов в исходном растворе одинакова, т.е. $x_{s1} = x_{s2} = x_{s3}$.

Таким образом, при работе каскада экстракторов в режиме хроматографии можно в одной операции разделить все компоненты смеси с выходом $Y = 78.4\text{--}83.3\%$ и чистотой получаемых продуктов $Pu = 99.64\text{--}99.92\%$. При этом получаются

не очень сильно разбавленные (достаточно концентрированные) растворы продуктов. Так в первой фракции концентрация компонента K_{D1} достигает 79% от его содержания в исходном растворе.

При работе рассматриваемого каскада экстракторов в режиме противоточной экстракции расчеты по формулам (10)–(15) при одинаковых потоках водной и органической фаз ($v_x = v_y$) показывают, что в чистом виде можно выделить лишь первый компонент смеси в фазе рафината с выходом $Y_x = 60\%$ и концентрацией $X_f = 0.60$. Остальная часть этого компонента в смеси с вторым и третьим компонентом выводится из каскада с фазой экстракта. Следует отметить, что практически такой же результат может быть достигнут и при использовании каскада с меньшим числом аппаратов ($N = 10\text{--}20$). Однако во всех случаях в режи-

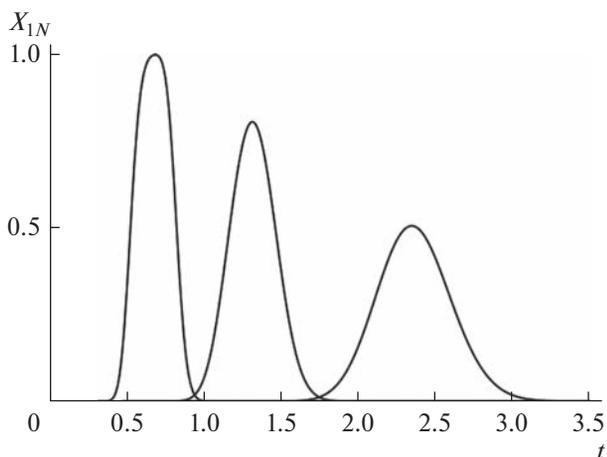


Рис. 3. Моделирование периодического процесса хроматографического разделения трехкомпонентной смеси ($K_{D1} = 0.4$, $K_{D2} = 1.2$, $K_{D3} = 2.5$) в каскаде из 100 смесительно-отстойных экстракторов в условиях длительной загрузки раствора компонентов $t_s = 0.3$ и при $S = 0.8$. Выходные профили концентраций рассчитаны по уравнению (1).

ме экстракции нельзя разделить все три компонента. В отличие от экстракции увеличение количества ступеней каскада в режиме хроматографии может существенно улучшить показатели процесса разделения. Так, при $N = 100$ (рис. 3) при отборе первой фракции в интервале $t_1 = 0.5 - t_2 = 0.85$, второй фракции в интервале $t_1 = 1 - t_2 = 1.5$ и третьей фракции в интервале $t_1 = 1.9 - t_2 = 2.7$ будут получены продукты чистотой $Pu = 99.99\%$ и с концентрацией и выходом: в первой фракции (компонент $K_{D1} = 0.4$): средняя концентрация, $X_f = 0.80$, выход, $Y = 92.9\%$; во второй фракции (компонент $K_{D2} = 1.2$): средняя концентрация, $X_f = 0.53$, выход, $Y = 87.8\%$; в последней фракции (компонент $K_{D3} = 2.5$):

средняя концентрация, $X_f = 0.34$, выход, $Y = 89.4\%$.

При расчете чистоты компонентов в отбираемых фракциях по формуле (9) как и выше принято $x_{s1} = x_{s2} = x_{s3}$.

Очевидно, что, суживая интервал отбора, можно добиться 100% чистоты продуктов, поэтому хроматография может быть использована для получения сверхчистых веществ.

В режиме хроматографии кроме увеличения количества ступеней в каскаде улучшить показатели процесса разделения можно также за счет повторного прокачивания загруженного раствора компонентов через каскад, т.е. при работе установкой в режиме рециркуляционной хроматографии. На рис. 4 приведены результаты моделирования периодического процесса хроматографического разделения трехкомпонентной смеси

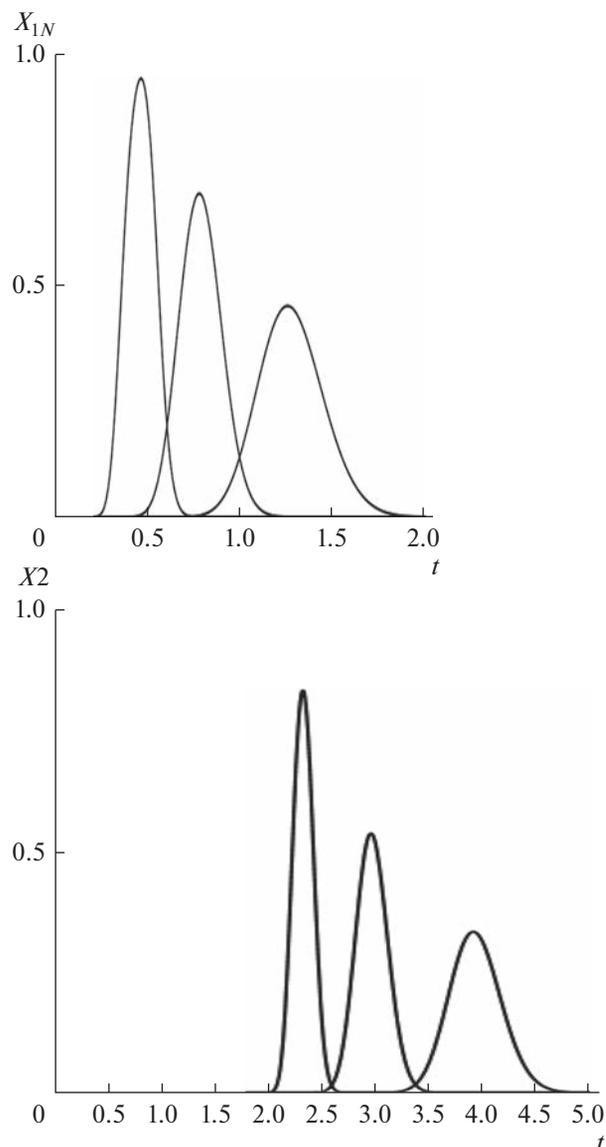


Рис. 4. Результаты моделирования периодического процесса разделения трехкомпонентной смеси ($K_{D1} = 0.2$, $K_{D2} = 0.6$, $K_{D3} = 1.2$) в каскаде из 50 смесительно-отстойных экстракторов, работающих в режиме рециркуляционной хроматографии, после двух проходов загруженного раствора компонентов. Параметры процесса: $N = 50$; $t_s = 0.2$; $S = 0.8$. Выходные профили концентраций рассчитывались: после первого прохода – по уравнению (1), после второго – по уравнению (16)

($K_{D1} = 0.2$, $K_{D2} = 0.6$, $K_{D3} = 1.2$) в каскаде из 50 смесительно-отстойных экстракторов, работающих в режиме рециркуляционной хроматографии, после двух проходов загруженного раствора компонентов. Выходные профили концентраций рассчитывались: после первого прохода – по уравнению (1), после второго – по уравнению (16).

$$t \geq (n - 1)b + t_s$$

$$X(2, t) = e^{-aN(t-b-t_s)} \times \sum_1^{2N} \left\{ \frac{[aN(t-b-t_s)]^{2N-i+1}}{(2N-i+1)!} \left[1 - e^{-aNt_s} \sum_1^i \frac{(aNt_s)^{i-1}}{(i-1)!} \right] \right\},$$

где $b = V_r/V_c$ – соотношение объемов трубопровода рецикла V_r и каскада V_c .

Уравнение (16) получено на основе допущения о движении потока в трубопроводе рецикла в режиме идеального вытеснения, что оправдано при использовании длинного трубопровода малого диаметра.

Расчеты показывают, что качество разделения в каскаде из 50 смесительно-отстойных экстракторов, работающих в режиме рециркуляционной хроматографии, практически соответствуют результатам, которые могут быть достигнуты в каскаде из 100 экстракторов, работающих в режиме обычной хроматографии. Следует отметить, что рециркуляционную схему целесообразно применять при разделении компонентов с малыми величинами коэффициентов распределения ($K_D = 0.1-1.5$). Для разделения компонентов с большими величинами коэффициентов распределения необходимо использовать очень длинные трубопроводы рецикла, обеспечивающие разделение концентрационных профилей соседних циклов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного теоретического анализа процессов разделения в каскаде смесительно-отстойных экстракторов в режиме жидкость-жидкостной хроматографии и противоточной жидкостной экстракции подтверждают перспективность применения в экстракционных технологиях принципов хроматографии для получения чистых и сверхчистых продуктов в промышленном масштабе. При работе каскада экстракторов в режиме хроматографии можно в одной операции разделить все компоненты смеси с высоким выходом и чистотой получаемых продуктов. Для разделения многокомпонентных смесей можно использовать как простые технологические схемы, так и схемы с рециклом водной фазы. В последнем случае за счет повторного прокачивания загруженного раствора компонентов через каскад можно вдвое сократить число аппаратов в каскаде, необходимое для достижения заданного качества разделения.

Временными параметрами, влияющими на такие важные показатели процесса хроматографического разделения как, концентрация, чистота и выход продуктов, являются длительность периодов загрузки раствора компонентов в установку и интервалы отбора фракций компонентов. В работе приведены зависимости, необходимые для мо-

делирования рассматриваемых процессов и определения их оптимальных параметров.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-29-00162, <https://rscf.ru/project/23-29-00162/>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Berthod A., Maryutina T., Spivakov B., Shpigun O., Sutherland I.A. Countercurrent chromatography in analytical chemistry (IUPAC technical report) // Pure Appl. Chem. 2009. V. 81. P. 355.
- Jerz G., Winterhalter P. The 10th International Conference on Countercurrent Chromatography held at Technische Universität Braunschweig, Braunschweig, Germany, August 1–3, 2018 // J. Chromatogr. A. 2020. V. 1617. Article number 460698.
- Friesen J.B., McAlpine J.B., Chen S.-N., Pauli G.F. The 9th International Countercurrent Chromatography Conference held at Dominican University, Chicago, USA, August 1–3, 2016 // J. Chromatogr. A. 2017. V. 1520. P. 1.
- Ignatova S., Sutherland I. The 8th International Conference on Counter-current Chromatography held at Brunel University, London, UK, July 23–25, 2014 // J. Chromatography A. 2015. V. 1425. P. 1.
- Conway W.D. Counter-current chromatography: Simple process and confusing terminology // J. Chromatogr. A. 2011. V. 1218. P. 6015.
- Morley R., Minceva M. Operating mode and parameter selection in liquid-liquid chromatography // J. Chromatogr. A. 2020. V. 1617. Article number 460479.
- Ito Y. Golden rules and pitfalls in selecting optimum conditions for high-speed counter-current chromatography // J. Chromatogr. A. 2005. V. 1065. P. 145.
- Guilois-Dubois S., Guyot S., Poupard P. Preparative isolation of apple flavan-3-ols monomers and oligomers using pH-zone-refining centrifugal partition chromatography combined with reversed-phase liquid chromatography // J. Chromatogr. A. 2021. V. 1653. Article number 462382.
- Li H., Zhang F., Jin Q., Zhu T. Preparative separation and purification of Cyclosporin D from fungus *Hypoxylon* Spp. by improved closed-loop recycling countercurrent chromatography // J. Chromatogr. A. 2021. V. 1649. Article number 462221.
- He J.M., Huang J., Wu W.L., Mu Q. Unlimited recycling counter-current chromatography for the preparative separation of natural products: naph-thaquinones as examples // J. Chromatogr. A. 2020. V. 1626. Article number 461368.
- Peng A., Hewitson P., Sutherland I., Chen L., Ignatova S. How changes in column geometry and packing ratio can increase sample load and throughput by a factor of fifty in counter-current chromatography // J. Chromatogr. A. 2018. V. 1580. P. 120.
- Roehrer S., Minceva M. Evaluation of interapparatus separation method transferability in countercurrent chromatography and centrifugal partition chromatography // Separations 2019. V. 6. P. 36.
- Wang F., Li R., Long L., Tian X., Xiao Z., Zhang S., Yin H. A three-phase solvent system in high-speed count-

- er-current chromatographic for the separation and purification of bioactive constituents from *Acanthus ilicifolius* // *Chromatographia*. 2015. V. 78. P. 1401.
14. Luan G., Wang H., Lv H., Hu N., Suo Y. Wang X. Separation and purification of five flavone glucosides and one lignan from *Caragana korshinskii* kom. by the combination of HSCCC and semi-preparative RPLC // *Chromatographia*. 2016. V. 79. P. 823.
 15. Liu H., Gong C., Liao Z., Chen T., Li Y. Isolation and purification of three analogues from *Clematis akebioides* by molecularly imprinted solid-phase extraction and HSCCC // *Chromatographia*. 2017. V. 80. P. 1651.
 16. Zhu L.-W., Xie B.-Y., Liu S.-Z., Wu Y.-H., Zhang G.-G., Qiu Y.-K. Development of an on-line two-dimensional normal phase liquid chromatography system for analysis of weakly polar samples // *Chromatographia*. 2023. V. 86. P. 285.
 17. Lin L., Huang L., Ke Y., Xu X., Huang L. Study on quality control of tenofovir disoproxil fumarate enantiomers by high-performance liquid chromatography–mass spectrometry // *Chromatographia*. 2023. V. 86. P. 213.
 18. Wang L., Hu C., Zhang J., Gong P., Zhang H., Zhao S. Identification of five flavonoid compounds from the remaining ginger powder purified by using high-speed counter-current chromatography and their bioactivity // *Food Anal. Methods*. 2022. V. 15 P. 485.
 19. Belova V.V. The prospects for using recirculation–countercurrent chromatography for separating multicomponent mixtures // *Theor. Found. of Chem. Eng.*, 2021. V. 55. № 5. P. 1091.
 20. Barker P.E., Knoechelmann A., Ganetsos G. Simulated counter-current moving column chromatography used in the continuous separation of carbohydrate mixtures // *Chromatographia*. 1990. V. 29. № 3/4. P. 161.
 21. Nyiredy S. Botz L. Medium-pressure solid-liquid extraction: a new preparative method based on the principle of counter-current // *Chromatographia Supplement*. 2003. V. 57. P. 291.
 22. Ito Y., Clary R., Witten J.J., Zeng Y. Vortex counter-current chromatography: performance of a new preparative column // *Chromatographia*. 2012. V. 75. P. 1091.
 23. Belova V.V. On rare metal separation by counter-current extraction in chromatography mode // *Russ. J. Inorg. Chem*. 2016. V. 61. № 12. P. 1601.
 24. Gu D.Y., Yang Y., Zhong J., Aisa H.A., Zhang T.Y. High-speed counter-current chromatography combined with column chromatography for isolation of methyllycacosinine from *Delphinium pseudocyanthum* // *Chromatographia*. 2007. V. 66. P. 949.
 25. Hou W., Liu C., Li S., Niu H., Liu Z., Zhang Y., Jin Y., Li X. Efficient combination of ionic-liquid-based ultrasound-assisted extraction, complex chromatography, and molecular docking for screening of acetylcholinesterase inhibitors from *Ganoderma atrum* // *J. Food Meas. Charact*. 2023. V. 17. P. 1228.
 26. Костянян А.Е., Милевский Н.А., Вошкин А.А. Анализ процессов экстракционно-хроматографического разделения в каскаде смесительно-отстойных экстракторов // *Теорет. основы хим. технологии*. 2021. Т. 55. № 5. С. 559.
 27. Костянян А.Е., Иванов В.К., Вошкин А.А. Теоретический анализ периодических процессов экстракционно-хроматографического разделения в замкнутом каскаде аппаратов // *ДАН. Химия, науки о материалах*. 2021. Т. 499. № 1. С. 53.
 28. Kostanyan A.E. Simple equations to simulate closed-loop recycling liquid–liquid chromatography: ideal and non-ideal recycling models // *J.Chromatogr. A*. 2015. V. 1423. P. 71.
 29. Kostanyan A.A., Voshkin A.A., Belova V.V. Analytical, Preparative, and Industrial-Scale Separation of Substances by Methods of Countercurrent Liquid-Liquid Chromatography // *Molecules*. 2020. V. 25. Article number 6020.
 30. Костянян А.Е., Вошкин А.А. Математическое моделирование процессов разделения методами жидкость-жидкостной хроматографии // *Теорет. основы хим. технологии*. 2023. Т. 57. № 1. С. 3.
 31. Айнштейн В.Г., Захаров М.К., Носов Г.А., Захаренко В.В., Зиновкина Т.В., Таран А.Л., Костянян А.Е. Общий курс процессов и аппаратов химической технологии. Учебник в 2 кн.: Физматкнига. Москва.: Логос, 2006.