

ТОНКИЕ ХИМИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

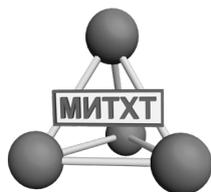
Fine Chemical Technologies

- | Теоретические основы химической технологии
- | Химия и технология органических веществ
- | Химия и технология лекарственных препаратов и биологически активных соединений
- | Синтез и переработка полимеров и композитов на их основе
- | Химия и технология неорганических материалов
- | Аналитические методы в химии и химической технологии
- | Математические методы и информационные системы в химической технологии

15(3)

2020





ISSN 2410-6593 (Print)
ISSN 2686-7575 (Online)

ТОНКИЕ ХИМИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Fine
Chemical
Technologies

- | Теоретические основы химической технологии
- | Химия и технология органических веществ
- | Химия и технология лекарственных препаратов
и биологически активных соединений
- | Синтез и переработка полимеров и композитов
на их основе
- | Химия и технология неорганических материалов
- | Аналитические методы в химии и химической технологии
- | Математические методы и информационные системы
в химической технологии

Тонкие химические технологии =
Fine Chemical Technologies
Том 15, № 3, 2020

Tonkie Khimicheskie Tekhnologii =
Fine Chemical Technologies
Vol. 15, No. 3, 2020

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3>
www.finechem-mirea.ru

Редакционная коллегия

Абишева Зинеш Садыровна – член-корр. Национальной Академии Наук Республики Казахстан, д.т.н., профессор, Институт металлургии и обогащения, Казахский национальный технический университет имени К. И. Сатпаева, Алматы, Казахстан. Scopus Author ID 6601954283, ResearcherID O-8453-2017, <http://orcid.org/0000-0002-4506-0694>, abisheva_z@mail.ru.

Верёвкин Сергей Петрович – д.т.н., профессор Университета г. Росток, Росток, Германия. Scopus Author ID 7006607848, ResearcherID G-3243-2011, <https://orcid.org/0000-0002-0957-5594>, Sergey.verevkin@uni-rostock.de.

Дробот Дмитрий Васильевич – д.х.н., профессор, МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 35580931100, dvdrobot@mail.ru.

Жижикин Константин Юрьевич – член-корр. Российской академии наук, д.х.н., профессор, Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 6701495620, ResearcherID C-5681-2013, <http://orcid.org/0000-0002-4475-124X>, kyuzhizhin@igic.ras.ru.

Иванов Игорь Владимирович – д.х.н., профессор, МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 34770109800, ResearcherID I-5606-2016, <http://orcid.org/0000-0003-0543-2067>, ivanov_i@mirea.ru.

Ищенко Анатолий Александрович – д.х.н., профессор, МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 6701507307, aischenko@yasenevo.ru.

Кардона Карлос Ариэль – профессор Национального университета Колумбии, Манизалес, Колумбия. Scopus Author ID 7004278560, ResearcherID G-8554-2016, <http://orcid.org/0000-0002-0237-2313>, ccardonaal@unal.edu.co.

Койфман Оскар Иосифович – член-корр. Российской академии наук, д.х.н., профессор, Ивановский химико-технологический университет, Иваново, Российская Федерация. Scopus Author ID 6602070468, ResearcherID R-1020-2016, <http://orcid.org/0000-0002-1764-0819>, president@isuct.ru.

Корнюшко Валерий Федорович – д.т.н., профессор, МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Российская Федерация, vfk256@mail.ru.

Крутько Эльвира Тихоновна – д.т.н., профессор Белорусского государственного технологического университета, Минск, Беларусь. Scopus Author ID 6602297257, ela_krutko@mail.ru.

Мирошников Анатолий Иванович – академик Российской академии наук, д.х.н., профессор, Институт неорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, член Президиума РАН, председатель Президиума Пушчинского научного центра РАН, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 7006592304, ResearcherID G-5017-2017, aiv@ibch.ru.

Мирошников Юрий Петрович – д.х.н., профессор, МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 6603349573, miroshnikov@mirea.ru.

Editorial Board

Zinesh S. Abisheva – Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Kazakhstan, Dr. Sci. (Eng.), Professor, Institute of Metallurgy and Ore Beneficiation, K.I. Satpaev Kazakh National Research Technical University, Almaty, Kazakhstan. Scopus Author ID 6601954283, ResearcherID O-8453-2017, <http://orcid.org/0000-0002-4506-0694>, abisheva_z@mail.ru.

Sergey P. Verevkin – Dr. Sci. (Eng.), Professor, University of Rostock, Rostock, Germany. Scopus Author ID 7006607848, ResearcherID G-3243-2011, <https://orcid.org/0000-0002-0957-5594>, Sergey.verevkin@uni-rostock.de.

Dmitry V. Drobot – Dr. Sci. (Chem.), Professor, MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 35580931100, dvdrobot@mail.ru.

Konstantin Yu. Zhizhin – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Chem.), Professor, N.S. Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the RAS, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 6701495620, ResearcherID C-5681-2013, <http://orcid.org/0000-0002-4475-124X>, kyuzhizhin@igic.ras.ru.

Igor V. Ivanov – Dr. Sci. (Chem.), Professor, MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 34770109800, ResearcherID I-5606-2016, <http://orcid.org/0000-0003-0543-2067>, ivanov_i@mirea.ru.

Anatolii A. Ischenko – Dr. Sci. (Chem.), Professor, MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 6701507307, aischenko@yasenevo.ru.

Carlos A. Cardona – PhD (Eng.), Professor, National University of Columbia, Manizales, Colombia. Scopus Author ID 7004278560, ResearcherID G-8554-2016, <http://orcid.org/0000-0002-0237-2313>, ccardonaal@unal.edu.co.

Oskar I. Koifman – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Chem.), Professor, Ivanovo University of Chemical Technology, Ivanovo, Russian Federation. Scopus Author ID 6602070468, ResearcherID R-1020-2016, <http://orcid.org/0000-0002-1764-0819>, president@isuct.ru.

Valery F. Korniyushko – Dr. Sci. (Eng.), Professor, MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russian Federation, vfk256@mail.ru.

Elvira T. Krut'ko – Dr. Sci. (Eng.), Professor, Belarusian State Technological University, Minsk, Belarus. Scopus Author ID 6602297257, ela_krutko@mail.ru.

Anatolii I. Miroshnikov – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Chem.), Professor, M.M. Shemyakin and Yu.A. Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry of the RAS, Member of the Presidium of the RAS, Chairman of the Presidium of the RAS Pushchino Research Center, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 7006592304, ResearcherID G-5017-2017, aiv@ibch.ru.

Yuri P. Miroshnikov – Dr. Sci. (Chem.), Professor, MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID, 6603349573, miroshnikov@mirea.ru.

Музафаров Азиз Мансурович – академик Российской академии наук, д.х.н., профессор, Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва, Российская Федерация. ResearcherID G-1644-2011, <https://orcid.org/0000-0002-3050-3253>, aziz@ineos.ac.ru.

Новаков Иван Александрович – академик Российской академии наук, д.х.н., профессор, президент Волгоградского государственного технического университета, Волгоград, Российская Федерация. Scopus Author ID 7003436556, ResearcherID I-4668-2015, <http://orcid.org/0000-0002-0980-6591>, president@vstu.ru.

Озерин Александр Никифорович – член-корр. Российской академии наук, д.х.н., профессор, Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 7006188944, ResearcherID J-1866-2018, <https://orcid.org/0000-0001-7505-6090>, ozerin@ispm.ru.

Пакканен Тапани – PhD, профессор, руководитель Департамента химии Университета Восточной Финляндии, Йоенсуу, Финляндия. Scopus Author ID 7102310323, tapani.pakkanen@uef.fi.

Помбейро Армандо – академик АН Лиссабона, PhD, профессор, президент Центра структурной химии Высшего технического института Университета Лиссабона, Португалия. Scopus Author ID 57191350501, 7006067269; ResearcherID I-5945-2012, <https://orcid.org/0000-0001-8323-888X>, pombeiro@ist.utl.pt.

Пышный Дмитрий Владимирович – член-корр. Российской академии наук, д.х.н., профессор, Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Российская Федерация. Scopus Author ID 7006677629, ResearcherID F-4729-2013, <https://orcid.org/0000-0002-2587-3719>, pyshnyi@niboch.nsc.ru.

Сигов Александр Сергеевич – академик Российской академии наук, д.ф.-м.н., профессор, президент МИРЭА – Российского технологического университета, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 35557510600, ResearcherID L-4103-2017, sigov@mirea.ru.

Тверской Владимир Аркадьевич – д.х.н., профессор, МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 6604012434, 29567701900, ResearcherID H-8042-2017, <https://orcid.org/0000-0003-4348-8854>, tverskoy@mitht.ru.

Тойкка Александр Матвеевич – д.х.н., профессор, Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация. Scopus Author ID 6603464176, ResearcherID A-5698-2010, <http://orcid.org/0000-0002-1863-5528>, a.toikka@spbu.ru.

Трохимчук Анджей – д.х.н., профессор, Химический факультет Вроцлавского политехнического университета, Вроцлав, Польша. Scopus Author ID 7003604847, andrzej.trochimczuk@pwr.edu.pl.

Цивадзе Аслан Юсупович – академик Российской академии наук, д.х.н., профессор, Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 7004245066, ResearcherID G-7422-2014, tsiv@phyche.ac.ru.

Aziz M. Muzafarov – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Chem.), Professor, A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of the RAS, Moscow, Russian Federation. ResearcherID G-1644-2011, <https://orcid.org/0000-0002-3050-3253>, aziz@ineos.ac.ru.

Ivan A. Novakov – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Chem.), Professor, Volgograd State Technical University, Volgograd, Russian Federation. Scopus Author ID 7003436556, ResearcherID I-4668-2015, <http://orcid.org/0000-0002-0980-6591>, president@vstu.ru.

Alexander N. Ozerin – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Chem.), Professor, Enikolopov Institute of Synthetic Polymeric Materials of the RAS, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 7006188944, ResearcherID J-1866-2018, <https://orcid.org/0000-0001-7505-6090>, ozerin@ispm.ru.

Tapani A. Pakkanen – PhD, Professor, Head of Department of Chemistry, University of Eastern Finland, Joensuu, Finland. Scopus Author ID 7102310323, tapani.pakkanen@uef.fi.

Armando J.L. Pombeiro – Academician of the Academy of Sciences of Lisbon, PhD, Professor, Higher Technical Institute of the University of Lisbon, Lisbon, Portugal. Scopus Author ID 57191350501, 7006067269; ResearcherID I-5945-2012, <https://orcid.org/0000-0001-8323-888X>, pombeiro@ist.utl.pt.

Dmitrii V. Pyshnyi – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Chem.), Professor, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation. Scopus Author ID 7006677629, ResearcherID F-4729-2013, <https://orcid.org/0000-0002-2587-3719>, pyshnyi@niboch.nsc.ru.

Alexander S. Sigov – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Phys. and Math.), Professor, President of MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 35557510600, ResearcherID L-4103-2017, sigov@mirea.ru.

Vladimir A. Tverskoy – Dr. Sci. (Chem.), Professor, MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 6604012434, 29567701900, ResearcherID H-8042-2017, <https://orcid.org/0000-0003-4348-8854>, tverskoy@mitht.ru.

Alexander M. Toikka – Dr. Sci. (Chem.), Professor, Institute of Chemistry, Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation. Scopus Author ID 6603464176, ResearcherID A-5698-2010, <http://orcid.org/0000-0002-1863-5528>, a.toikka@spbu.ru.

Andrzej W. Trochimczuk – Dr. Sci. (Chem.), Professor, Faculty of Chemistry, Wrocław University of Science and Technology, Wrocław, Poland. Scopus Author ID 7003604847, andrzej.trochimczuk@pwr.edu.pl.

Aslan Yu. Tsivadze – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Chem.), Professor, A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry of the RAS, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 7004245066, ResearcherID G-7422-2014, tsiv@phyche.ac.ru.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

**Теоретические основы
химической технологии**

*Пешехонцева М.Е., Маевский М.А., Гаганов И.С.,
Фролкова А.В.*

Области энергетического преимущества схем
разделения смесей, содержащих компоненты
с близкими летучестями

Раева В.М., Дубровский А.М.

Сравнение схем экстрактивной ректификации
смесей метанол–тетрагидрофуран–вода

**Химия и технология лекарственных
препаратов и биологически
активных соединений**

*Ivanov I.S., Shatalov D.O., Kedik S.A., Sedishev I.P.,
Beliakov S.V., Trachuk K.N., Komarova V.V.*

An effective method for preparation of high purity
oligohexamethylene guanidine salts

*Кутовая А.М., Давыдова В.Н., Перова И.Б.,
Эллер К.И.*

Определение профиля флавоноидов
в гипогликемическом сборе методом
высокоэффективной жидкостной хроматографии

**Theoretical Bases of Chemical
Technology**

*Peshekhontseva M.E., Maevskiy M.A., Gaganov I.S.,
Frolkova A.V.*

7 Areas of energy advantage for flowsheets
of separation modes for mixtures containing
components with similar volatilities

Raeva V.M., Dubrovsky A.M.

21 Comparison of extractive distillation flowsheets
for methanol–tetrahydrofuran–water mixtures

**Chemistry and Technology
of Medicinal Compounds
and Biologically Active Substances**

*Ivanov I.S., Shatalov D.O., Kedik S.A., Sedishev I.P.,
Beliakov S.V., Trachuk K.N., Komarova V.V.*

31 An effective method for preparation of high purity
oligohexamethylene guanidine salts

*Kutovaya A.M., Davydova V.N., Perova I.B.,
Eller K.I.*

39 Flavonoid-profile determination
for a hypoglycemic collection
by high-performance liquid chromatography

**Синтез и переработка полимеров
и композитов на их основе**

*Бресская А.Д., Трофимов Д.А.,
Симонов-Емельянов И.Д., Шалгунов С.И., Соколов В.И.*
Исследование поверхностного натяжения и углов
смачивания для создания эффективных полимерных
связующих на основе эпоксидных олигомеров
с активными разбавителями

**Химия и технология неорганических
материалов**

*Тагандурдыева Н., Мальцева Н.В.,
Вишнева Т.А., Нараев В.Н., Постнов А.Ю.*
Алюмооксидный носитель для катализатора
низкотемпературной изомеризации углеводородов

**Аналитические методы в химии
и химической технологии**

*Seregin A.S., Orlova N.V., Askretkov A.D.,
Zybin D.I., Seregin Yu.A.*
Quantification of polysorbate 80
in biopharmaceutical formulations implementing
an optimized colorimetric approach

**Synthesis and Processing of Polymers
and Polymeric Composites**

*Bresskaya A.D., Trofimov D.A.,
Simonov-Emel'yanov I.D., Shalgunov S.I., Sokolov V.I.*
47 Investigation of surface tension
and contact angles for effective
polymer binders based on epoxy oligomers
and active diluents

**Chemistry and Technology
of Inorganic Materials**

*Tagandurdyeva N., Maltseva N.V.,
Vishnevskaya T.A., Narayev V.N., Postnov A.Yu.*
58 Aluminum oxide carrier for a catalyst
for low-temperature isomerization of hydrocarbons

**Analytical Methods in Chemistry
and Chemical Technology**

*Seregin A.S., Orlova N.V., Askretkov A.D.,
Zybin D.I., Seregin Yu.A.*
70 Quantification of polysorbate 80
in biopharmaceutical formulations implementing
an optimized colorimetric approach

ISSN 2410-6593 (Print), ISSN 2686-7575 (Online)

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-7-20>



УДК 66.011:66.048.3

Области энергетического преимущества схем разделения смесей, содержащих компоненты с близкими летучестями

М.Е. Пешехонцева, М.А. Маевский, И.С. Гаганов, А.В. Фролкова[@]

МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова), Москва, 119571 Россия

[@]Автор для переписки, e-mail: frolkova_nastya@mail.ru

Цели. Для ректификации четырехкомпонентных зеотропных смесей, содержащих компоненты с близкими летучестями, определены условия эффективности применения промежуточного заданного разделения (при отсутствии компонента, распределенного между дистиллятным и кубовым потоками). На примере системы этилацетат–бензол–толуол–бутилацетат выделена область энергетического преимущества схемы, основанной на использовании предварительного фракционирования смеси, по сравнению со схемой, первая ректификационная колонна которой работает по второму заданному разделению. Экономия энергозатрат составляет до 20%. Реализация первого и второго заданного разделения может стать конкурентной при расположении точки исходного состава вблизи единичных K -поверхностей или в области с другим соотношением коэффициентов распределения. Промежуточное разделение не может быть рекомендовано для разделения смеси с близкой к единице относительной летучестью пары компонентов со средними температурами кипения.

Методы. В качестве метода исследования выбрано математическое моделирование в программном комплексе Aspen Plus V.10.0. Моделирование основывалось на уравнении локального состава Wilson. Относительные ошибки описания фазового равновесия не превышают 3%.

Результаты. Исследована структура диаграммы парожидкостного равновесия и диаграммы поверхностей единичных коэффициентов распределения компонентов для систем этилацетат–бензол–толуол–бутилацетат и ацетон–толуол–бутилацетат–о-ксилол. Предложены схемы, основанные на использовании промежуточного, второго (обе системы) или первого (вторая система) заданного разделения. Проведен расчет процесса ректификации и подобраны параметры работы колонн, обеспечивающие получение веществ, качество которых отвечает требованиям ГОСТ при минимальных энергозатратах.

Выводы. На основе проведенных исследований сформулированы рекомендации по использованию промежуточного разделения при ректификации четырехкомпонентных смесей, содержащих компоненты с близкими летучестями.

Ключевые слова: ректификация, промежуточное разделение, равновесие жидкость–пар, относительная летучесть компонентов, коэффициенты распределения компонентов.

Для цитирования: Пешехонцева М.Е., Маевский М.А., Гаганов И.С., Фролкова А.В. Области энергетического преимущества схем разделения смесей, содержащих компоненты с близкими летучестями. *Тонкие химические технологии*. 2020;15(3):7-20. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-7-20>

Areas of energy advantage for flowsheets of separation modes for mixtures containing components with similar volatilities

Margarita E. Peshekhontseva, Mark A. Maevskiy, Ivan S. Gaganov, Anastasiya V. Frolkova[@]

MIREA – Russian Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119571 Russia

[@]Corresponding author, e-mail: frolkova_nastya@mail.ru

Objectives. The conditions for the effective application of the sharp distillation technique (without a component distributed between the distillate and bottom flows) for the separation of quaternary zeotropic mixtures containing components with similar volatilities were determined. The area of energy advantage for the flowsheet based on the preliminary fractionation of the mixture, compared with the flowsheet, the first distillation column of which works based on the indirect separation mode, was identified for an ethyl acetate–benzene–toluene–butyl acetate system. Energy savings of up to 20% were achieved. The direct and indirect distillation modes can become competitive when the point of the original composition is located near single *K*-surfaces or in a region with a different ratio of distribution coefficients. Sharp distillation is not suitable for the separation of a mixture containing a pair of components exhibiting relative unity volatility with medium boiling points.

Methods. The mathematical modeling in the Aspen Plus V.10.0 software package was chosen as the research method. The simulation was based on the Wilson local composition equation. The relative errors in the description of the phase equilibrium did not exceed 3%.

Results. The structure of the vapor–liquid equilibrium diagram and diagram of surfaces of the unit component distribution coefficients were studied for the ethyl acetate–benzene–toluene–butyl acetate and acetone–toluene–butyl acetate–*o*-xylene systems. Flowsheets based on the sharp, indirect (both systems), or direct (second system) distillation modes were proposed. The distillation process was simulated, and the parameters of the column work were determined (the quality of the substances meets the State Standard requirements of the Russian Federation for minimal energy consumption).

Conclusions. Recommendations regarding the use of sharp distillation for the separation of quaternary mixtures containing components with similar volatilities were devised.

Keywords: distillation, sharp distillation, liquid–vapor equilibrium, components relative volatility, components distribution coefficients.

For citation: Peshekhontseva M.E., Maevskiy M.A., Gaganov I.S., Frolkova A.V. Areas of energy advantage for flowsheets of separation modes for mixtures containing components with similar volatilities. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2020;15(3):7-20. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-7-20>

ВВЕДЕНИЕ

Вопрос выбора энергоэффективного варианта схемы разделения является одним из ключевых в технологии основного органического и нефтехимического синтеза. В первую очередь это связано с тем, что на блок разделения реакционной смеси приходится от 60 до 80% всех энергозатрат [1–3]. Разработка схемы разделения многокомпонентных смесей является поливариантной задачей, поскольку одну и ту же смесь можно разделить с использованием различных видов разделения (первое, второе или промежуточное заданное разделение) или за счет применения специальных методов [1, 2, 4–8]. Формулировка практических рекомендаций по использованию того

или иного вида или метода позволит значительно сократить время на этапе предпроектной разработки технологии разделения.

В работе [9] проведена оценка возможности использования режима промежуточного заданного разделения (при условии отсутствия компонента, распределенного между кубом и дистиллятом) при ректификации четырехкомпонентных неидеальных смесей, содержащих азеотропы и/или компоненты с близкими летучестями. На основе анализа диаграмм поверхностей единичных коэффициентов распределения компонентов выделены области составов, для которых использование промежуточного разделения не только возможно, но и потенциально энергетически более выгодно по сравнению с первым и вторым заданным разделением.

В рамках настоящей работы проведен сравнительный анализ схем полного разделения многокомпонентных зеотропных смесей (содержащих близкие по летучестям компоненты), основанных на использовании различных видов разделения. Определены условия, при которых промежуточное заданное разделение является энергетически более выгодным по сравнению с другими видами разделения, а также ограничения по его применению.

Объектами исследования выступают четырехкомпонентные системы: этилацетат (ЭА)–бензол (Б)–толуол (Т)–бутилацетат (БА) (смесь растворителей производства биоразлагаемых полимеров [10]), ацетон (А)–толуол (Т)–бутилацетат (БА)–*o*-ксилол (*o*-К) (смесь растворителей производства эпоксидных грунтовок [11]). Обе системы зеотропны и содержат пары компонентов с близкими летучестями: этилацетат–бензол, толуол–бутилацетат.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Моделирование фазового равновесия проводилось в среде программного комплекса AspenPlus V.10.0 с использованием уравнения Вильсона:

$$\ln y_i = 1 - \ln \left(\sum_j A_{ij} x_j \right) - \sum_j \frac{A_{ji} x_j}{\sum_k A_{jk} x_k}$$

где $A_{ij} = a_{ij} + \frac{b_{ij}}{T} + c_{ij} \ln T + d_{ij} T + \frac{e_{ij}}{T^2}$, a_{ij} , a_{ji} , b_{ij} , b_{ji} – параметры уравнения Вильсона.

Данное уравнение хорошо зарекомендовало себя при исследовании фазового равновесия гомогенных систем, в том числе при изменении внешних условий. Выбор модели обусловлен необходимостью проведения расчетов фазового равновесия и процесса ректификации при пониженном давлении.

Параметры бинарного взаимодействия и ошибки описания фазового равновесия приведены в табл. 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основе анализа кривых фазового равновесия бинарных систем этилацетат–бензол и толуол–бутилацетат [12–13] было показано, что отделение этилацетата от бензола с использованием обычной ректификации невозможно ни при каких условиях. Данный факт накладывает ограничение на использование первого заданного разделения при ректификации смеси ЭА–Б–Т–БА. Отделение толуола от бутилацетата без применения специальных методов возможно в ректификационной колонне при пониженном давлении (наблюдается увеличение относительной летучести компонентов более чем в 1.5 раза). Таким образом, для разделения смеси ЭА–Б–Т–БА на первом этапе возможно использование промежуточного или второго (при пониженном давлении) заданного разделения, для смеси А–Т–БА–*o*-К потенциально возможен любой вариант.

Оценка эффективности использования того или иного варианта разделения проводилась для смесей различного состава, характеризующихся разным соотношением коэффициентов распределения компонентов. Для выбора исходных составов построены диаграммы единичных поверхностей коэффициентов распределения компонентов (рис. 1).

Область составов, в которой коэффициенты распределения двух компонентов характеризуются значением больше единицы, а остальных – меньше единицы, благоприятна для реализации промежуточного разделения. Для системы, приведенной на рис. 1а, данная область занимает значительную часть концентрационного симплекса. Для системы рис. 1б эта область достаточно узкая, что связано с близостью

Таблица 1. Параметры уравнения Wilson для бинарных составляющих систем бензол (Б)–толуол (Т)–этилацетат (ЭА)–бутилацетат (БА) и ацетон (А)–толуол (Т)–бутилацетат (БА)–*o*-ксилол (*o*-К)
Table 1. Wilson equation parameters for the binary constituents of the benzene (B)–toluene (T)–ethyl acetate (EA)–butyl acetate (BA) and acetone (A)–toluene (T)–butyl acetate (BA)–*o*-xylene (*o*-X) systems

Бинарная система Binary system	a_{ij}	a_{ji}	b_{ij}	b_{ji}	$\Delta T, \%$	$\Delta Y, \%$
Б–Т В–Т	-1.5857	2.3275	634.7787	-913.6505	0.17	1.06
Б–ЭА В–ЭА	8.2122	-11.6434	-2841.5425	4010.0664	0.07	0.31
Б–БА В–БА	0	0	-19.0272	54.5272	0.20	1.12
Т–А* Т–А*	5.10951	-4.14947	-2010.08	1570.5	0.20	0.94
Т–БА* Т–БА*	-2.0001	1.53945	951.97	-848.68	0.27	4.56
ЭА–БА ЭА–БА	0	0	-5.6575	-15.65	0.37	1.67

Таблица 1. Окончание
Table 1. Continued

Бинарная система Binary system	a_{ij}	a_{ji}	b_{ij}	b_{ji}	$\Delta T, \%$	$\Delta Y, \%$
A–T A–T	0.8857	–0.8619	–461.065	247.597	0.57	1.47
A–BA A–BA	0	0	–0.1353	–87.2465	0.44	0.55
A–o-K A–o-X	0	0	–163.265	–96.3392	0.00	0.10
T–o-K* T–o-X*	0	0	–151.016	126.916	–	–
BA–o-K** BA–o-X**	0	0	245.808	–409.273	–	–

Примечание: *параметры оценены по экспериментальным данным [12–14];

**параметры оценены с использованием модели UNIFAC.

Note: *parameters are estimated from experimental data [12–14];

**parameters were evaluated using the UNIFAC model.

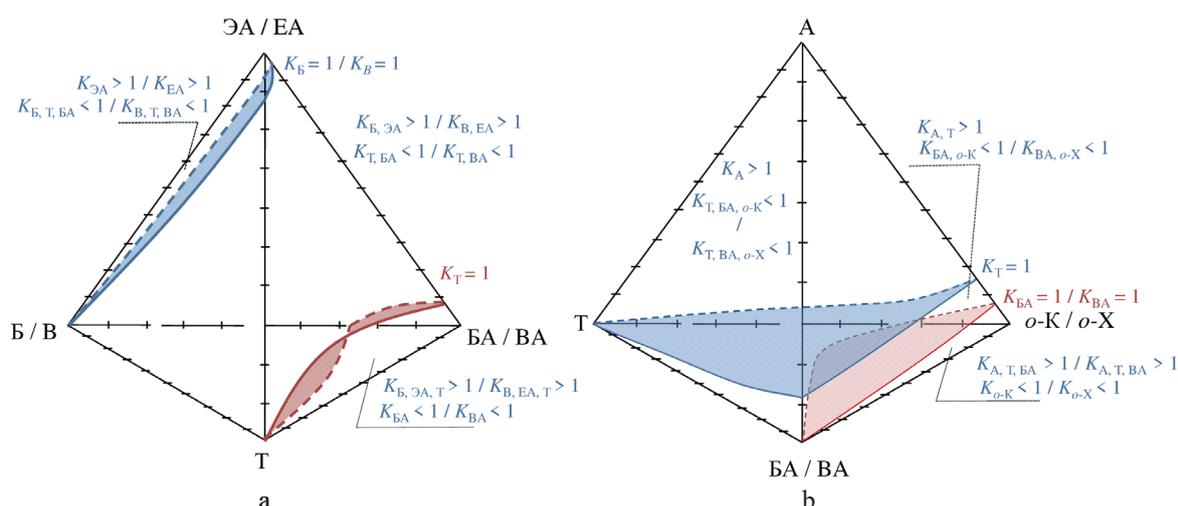


Рис. 1. Диаграммы единичных K -поверхностей систем: этилацетат (ЭА)–бензол (Б)–толуол (Т)–бутилацетат (БА) (а), ацетон (А)–толуол (Т)–бутилацетат (БА)–*o*-ксилол (*o*-К) (б) при 760 мм рт. ст.

Fig. 1. Diagrams of the unit K -surfaces of the systems: ethyl acetate (EA)–benzene (B)–toluene (T)–butyl acetate (BA) (a) and acetone (A)–toluene (T)–butyl acetate (BA)–*o*-xylene (*o*-X) (b) at 760 mm Hg.

летучестью компонентов с промежуточными температурами кипения (толуола и бутилацетата).

Для системы ЭА–Б–Т–БА выбраны точки исходных составов, принадлежащие разным секущим (секущая 1 отвечает эквимолярному соотношению бензола, толуола и бутилацетата; для секущих 2, 3, 4 составы обогащены бутилацетатом, бензолом, толуолом, соответственно). Для каждой секущей рассматривается пять составов, отвечающих сечениям (1–5) с постоянной концентрацией этилацетата 0.05 (1), 0.25 (2), 0.45 (3), 0.65 (4), 0.82 (5). Исходный состав смеси обозначен двумя цифрами, первая из которых указывает на номер секущей, вторая – на номер сечения. Состав 2.1 ($x_{ЭА} = 0.05$, $x_{Б} = 0.05$, $x_{Т} = 0.3$, $x_{БА} = 0.6$ мол. долей) принадлежит области, в которой только бутилацетат

является тяжелолетучим компонентом, остальные компоненты – легколетучие. Остальные составы характеризуются следующим соотношением коэффициентов распределения: $K_{ЭА} > 1$, $K_{Б} > 1$, $K_{Т} < 1$, $K_{БА} < 1$.

Для системы А–Т–БА–*o*-К будут рассмотрены два исходных состава, принадлежащие областям с разным соотношением коэффициентов распределения: эквимолярный ($K_{А} > 1$, $K_{Т} > 1$, $K_{БА} > 1$, $K_{o-K} < 1$) и $x_{А} = 0.04$, $x_{Т} = 0.32$, $x_{БА} = 0.32$, $x_{o-K} = 0.32$ мол. долей ($K_{А} > 1$, $K_{Т} > 1$, $K_{БА} < 1$, $K_{o-K} < 1$).

Для каждой системы предложены схемы разделения различной структуры, проведен расчет процесса ректификации и подобраны параметры работы колонн, обеспечивающие получение веществ, качество которых отвечает требованиям ГОСТ (бензол – № 5955-75, этилацетат, бутилацетат – № 8981-78;

толуол – № 14710-78; ацетон – № 2768-84; *o*-ксилол – № 9410-78) при минимальных энергозатратах (рассматривается тепловая нагрузка на кипятильники колонн).

Система этилацетат–бензол–толуол–бутилацетат

Для разделения смесей предлагаются две принципиальные схемы (рис. 2).

Параметры работы колонн (ЧТТ – число теоретических тарелок; *P* – давление (мм рт. ст.);

$F_{исх}/F_{эктр}$ – соотношение количеств исходной смеси и экстрактивного агента; ТП – номер тарелки питания; *R* – флегмовое число, а также энергозатраты (*Q*) для обеих схем и 20 исходных составов приведены в табл. 2–5. Нумерация тарелок начинается с верха колонны. Для разделения пары компонентов этилацетат–бензол используется рекомендуемый в литературе [15] фенол, повышающий летучесть бензола по отношению к этилацетату.

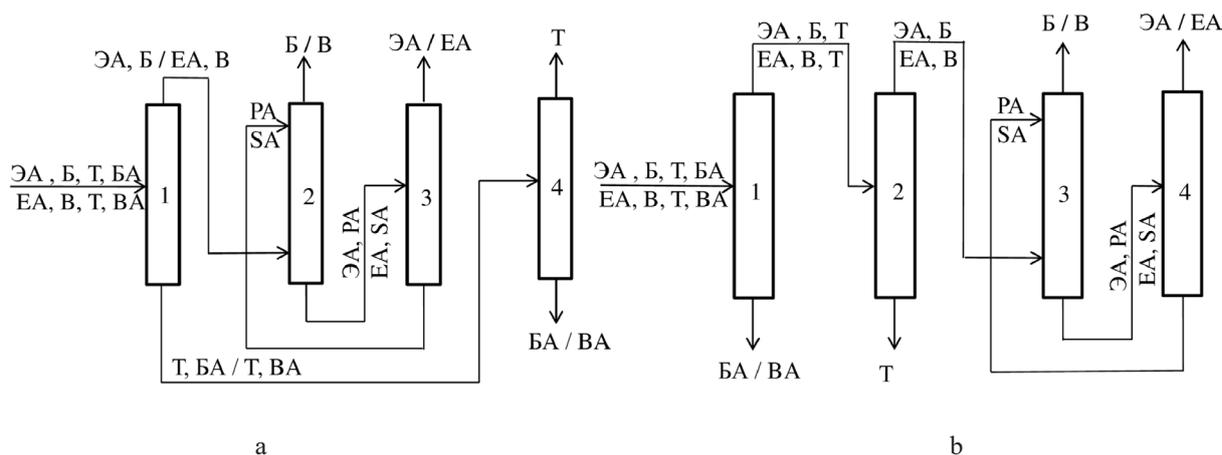


Рис. 2. Схемы разделения смеси этилацетат (ЭА)–бензол (Б)–толуол (Т)–бутилацетат (БА), основанные на использовании промежуточного (а) и второго заданного разделения (экстрактивный агент – фенол).

Fig. 2. Ethyl acetate (EA)–benzene (B)–toluene (T)–butyl acetate (BA) mixture separation flowsheets based on the sharp (a) and indirect (b) distillation modes (separating agent (SA): phenol).

Таблица 2. Параметры работы колонн схем разделения, приведенных на рис. 2 (для исходных составов 1.1–1.5)

Table 2. Parameters of the columns work of the separation flowsheets shown in Fig. 2 (for the original compositions from 1.1 to 1.5)

Колонна Column	ЧТТ ($F_{исх}/F_{ПА}$) NTS	<i>P</i>	ТП см/ПА FS	<i>R</i>	<i>Q</i> , кВт <i>Q</i> , kW	ЧТТ ($F_{исх}/F_{ПА}$) NTS	<i>P</i>	ТП см/ПА FS	<i>R</i>	<i>Q</i> , кВт <i>Q</i> , kW
	($F_{init}/F_{СА}$)		mix/SA			($F_{init}/F_{СА}$)		mix/SA		
Промежуточное разделение Sharp distillation						Второе заданное разделение Indirect distillation				
Исходный состав смеси 1.1 ($x_{ЭА} = 0.04, x_B = 0.32, x_T = 0.32, x_{БА} = 0.32$ мол. долей) The original composition of the mixture is 1.1 ($x_{EA} = 0.04, x_B = 0.32, x_T = 0.32, x_{BA} = 0.32$ mol. fract.)										
1	34	760	14	2.7	1189.2	36	100	10	1.1	1551.0
2	24 (1/1)	760	13/6	1	766.6	34	760	18	1.7	850.1
3	36	760	6	4.8	222.0	24 (1/1)	760	13/6	1	766.6
4	32	110	10	3.5	1492.7	36	760	6	4.8	222.0
$\Sigma Q = 3670.5$						$\Sigma Q = 3389.7$				
Исходный состав смеси 1.2 ($x_{ЭА} = 0.25, x_B = 0.25, x_T = 0.25, x_{БА} = 0.25$ мол. долей) The original composition of the mixture is 1.2 ($x_{EA} = 0.25, x_B = 0.25, x_T = 0.25, x_{BA} = 0.25$ mol. fract.)										
1	24	760	14	2	1346.9	24	100	9	1	1669.5
2	30 (1/1.7)	760	9/4	3	608.6	24	760	12	1.4	1064.2
3	22	760	9	3	987.4	30 (1/1.7)	760	9/4	3	608.6
4	24	110	12	3.8	1230.6	22	760	9	3	987.4
$\Sigma Q = 4173.5$						$\Sigma Q = 4329.7$				

Таблица 2. Окончание
Table 2. Continued

Колонна Column	ЧТТ (F_{ncx}/F_{PA}) NTS (F_{init}/F_{SA})	P	ТП см/PA FS mix/SA	R	Q , кВт Q , kW	ЧТТ (F_{ncx}/F_{PA}) NTS (F_{init}/F_{SA})	P	ТП см/PA FS mix/SA	R	Q , кВт Q , kW	
	Промежуточное разделение Sharp distillation					Второе заданное разделение Indirect distillation					
Исходный состав смеси 1.3 ($x_{ЭА} = 0.46, x_B = 0.18, x_T = 0.18, x_{БА} = 0.18$ мол. долей) The original composition of the mixture is 1.3 ($x_{EA} = 0.46, x_B = 0.18, x_T = 0.18, x_{BA} = 0.18$ mol. fract.)											
1	32	760	19	1.4	1413.6	28	100	8	0.4	1419.1	
2	36 (1/3)	760	10/4	1.3	1417.2	32	760	21	1.2	1278.3	
3	28	760	5	1.3	1172.5	36 (1/3)	760	10/4	1.3	1417.2	
4	36	110	12	3.1	766.6	28	760	5	1.3	1172.5	
					$\Sigma Q = 4769.9$						$\Sigma Q = 5287.1$
Исходный состав смеси 1.4 ($x_{ЭА} = 0.64, x_B = 0.12, x_T = 0.12, x_{БА} = 0.12$ мол. долей) The original composition of the mixture is 1.4 ($x_{EA} = 0.64, x_B = 0.12, x_T = 0.12, x_{BA} = 0.12$ mol. fract.)											
1	36	760	23	1.3	1598.5	28	100	8	0.3	1417.1	
2	36 (1/4)	760	10/4	1.3	1943.1	32	760	22	1.3	1582.6	
3	32	760	5	1.6	1791.0	36 (1/4)	760	10/4	1.3	1943.1	
4	32	110	11	3.5	559.7	32	760	5	1.6	1791.0	
					$\Sigma Q = 5892.3$						$\Sigma Q = 6733.8$
Исходный состав смеси 1.5 ($x_{ЭА} = 0.82, x_B = 0.06, x_T = 0.06, x_{БА} = 0.06$ мол. долей) The original composition of the mixture is 1.5 ($x_{EA} = 0.82, x_B = 0.06, x_T = 0.06, x_{BA} = 0.06$ mol. fract.)											
1	36	760	24	1.2	1751.0	24	100	8	0.2	1339.1	
2	32 (1/5.5)	760	11/4	0.9	2885.0	32	760	21	1.3	1821.2	
3	32	760	5	2.1	2708.6	32 (1/5.5)	760	11/4	0.9	2885.0	
4	32	110	11	3.6	285.9	32	760	5	2.1	2708.6	
					$\Sigma Q = 7630.5$						$\Sigma Q = 8753.9$

Примечание: экстрактивный агент – фенол.
Note: the separating agent is phenol.

Таблица 3. Параметры работы колонн схем разделения, приведенных на рис. 2
(для исходных составов 2.1–2.5)
Table 3. Parameters of the columns work of the separation flowsheets shown in Fig. 2
(for the original compositions from 2.1 to 2.5)

Колонна Column	ЧТТ (F_{ncx}/F_{PA}) NTS (F_{init}/F_{SA})	P	ТП см/PA FS mix/SA	R	Q , кВт Q , kW	ЧТТ (F_{ncx}/F_{PA}) NTS (F_{init}/F_{SA})	P	ТП см/PA FS mix/SA	R	Q , кВт Q , kW	
	Промежуточное разделение Sharp distillation					Второе заданное разделение Indirect distillation					
Исходный состав смеси 2.1 ($x_{ЭА} = 0.05, x_B = 0.05, x_T = 0.3, x_{БА} = 0.6$ мол. долей) The original composition of the mixture is 2.1 ($x_{EA} = 0.05, x_B = 0.05, x_T = 0.3, x_{BA} = 0.6$ mol. fract.)											
1	58	760	16	8	832.6	37	100	11	4.3	2296.7	
2	33 (1/2)	760	11/6	0.5	175.7	36	760	15	4.6	509.8	
3	28	760	6	1.3	125.9	33 (1/2)	760	11/6	0.5	175.7	
4	37	110	12	6.1	2195.6	28	760	6	1.3	125.9	
					$\Sigma Q = 3329.8$						$\Sigma Q = 3108.1$

Таблица 3. Окончание
Table 3. Continued

Колонна Column	ЧТТ ($F_{\text{исх}}/F_{\text{ПА}}$) NTS ($F_{\text{init}}/F_{\text{SA}}$)	P	ТП см/ПА FS mix/SA	R	Q , кВт Q , kW	ЧТТ ($F_{\text{исх}}/F_{\text{ПА}}$) NTS ($F_{\text{init}}/F_{\text{SA}}$)	P	ТП см/ПА FS mix/SA	R	Q , кВт Q , kW	
	Промежуточное разделение Sharp distillation					Второе заданное разделение Indirect distillation					
Исходный состав смеси 2.2 ($x_{\text{ЭА}} = 0.25, x_{\text{Б}} = 0.039, x_{\text{Т}} = 0.237, x_{\text{БА}} = 0.474$ мол. долей) The original composition of the mixture is 2.2 ($x_{\text{ЭА}} = 0.25, x_{\text{Б}} = 0.039, x_{\text{Т}} = 0.237, x_{\text{БА}} = 0.474$ mol. fract.)											
1	37	760	17	2.5	960.1	36	100	10	2.1	1900.8	
2	32 (1/5)	760	11/5	0.5	882.2	33	760	20	1.9	767.9	
3	33	760	5	2.1	818.2	32 (1/5)	760	11/5	0.5	882.2	
4	40	110	12	5.7	1638.4	33	760	5	2.1	818.2	
					$\Sigma Q = 4298.9$						$\Sigma Q = 4369.1$
Исходный состав смеси 2.3 ($x_{\text{ЭА}} = 0.45, x_{\text{Б}} = 0.029, x_{\text{Т}} = 0.173, x_{\text{БА}} = 0.348$ мол. долей) The original composition of the mixture is 2.3 ($x_{\text{ЭА}} = 0.45, x_{\text{Б}} = 0.029, x_{\text{Т}} = 0.173, x_{\text{БА}} = 0.348$ mol. fract.)											
1	36	760	21	1.6	1176.5	33	100	9	1.2	1689.8	
2	33 (1/5.5)	760	13/5	0.4	1550.1	28	760	18	1.6	1131.9	
3	28	760	5	2.2	1525.1	33 (1/5.5)	760	13/5	0.4	1550.1	
4	37	110	12	6.2	1283.6	28	760	5	2.2	1525.1	
					$\Sigma Q = 5535.3$						$\Sigma Q = 5896.9$
Исходный состав смеси 2.4 ($x_{\text{ЭА}} = 0.65, x_{\text{Б}} = 0.0184, x_{\text{Т}} = 0.1108, x_{\text{БА}} = 0.2208$ мол. долей) The original composition of the mixture is 2.4 ($x_{\text{ЭА}} = 0.65, x_{\text{Б}} = 0.0184, x_{\text{Т}} = 0.1108, x_{\text{БА}} = 0.2208$ mol. fract.)											
1	37	760	25	1.4	1485.0	28	100	8	0.7	1519.8	
2	32 (1/6.5)	760	12/5	0.5	2599.0	29		19	1.8	1686.3	
3	33	760	5	2.6	2443.6	32 (1/6.5)	760	12/5	0.5	2599.0	
4	37	110	12	6.1	810.9	33	760	5	2.6	2443.6	
					$\Sigma Q = 7338.5$						$\Sigma Q = 8248.7$
Исходный состав смеси 2.5 ($x_{\text{ЭА}} = 0.85, x_{\text{Б}} = 0.008, x_{\text{Т}} = 0.048, x_{\text{БА}} = 0.094$ мол. долей) The original composition of the mixture is 2.5 ($x_{\text{ЭА}} = 0.85, x_{\text{Б}} = 0.008, x_{\text{Т}} = 0.048, x_{\text{БА}} = 0.094$ mol. fract.)											
1	36	760	25	1.3	1786.6	29	100	9	0.2	1172.9	
2	33 (1/8)	760	15/8	0.4	4075.4	32	760	21	1.8	2152.2	
3	36	760	5	3.2	3689.0	33 (1/8)	760	15/8	0.4	4075.4	
4	33	110	12	7	395.0	36	760	5	3.2	3689.0	
					$\Sigma Q = 9946.0$						$\Sigma Q = 11089.5$

Примечание: экстрактивный агент – фенол.
Note: the separating agent is phenol.

На рис. 3 приведены графики зависимости суммарных энергозатрат схем разделения от содержания этилацетата в исходной смеси (для секущих 1 и 2). Для составов, расположенных на двух других секущих, аналогичные графики не строились в виду того, что энергозатраты схемы, основанной на использовании промежуточного разделения, ниже по сравнению со схемой, первая колонна которой работает по II заданному разделению.

Графики, приведенные на рис. 3, были использованы для определения координат точек пересечения зависимостей энергозатрат схем от содержания этилацетата в исходной смеси: для секущей 1 $x_{\text{ЭА}} = 0.17$ мол. долей, для секущей 2 $x_{\text{ЭА}} = 0.29$ мол. долей. На рис. 4 качественно показана граница (поверхность выделена штриховкой), на которой энергозатраты рассматриваемых схем разделения практически одинаковы.

Таблица 4. Параметры работы колонн схем разделения, приведенных на рис. 2 (для исходных составов 3.1–3.5)
 Table 4. Parameters of the columns work of the separation flowsheets shown in Fig. 2 (for the original compositions from 3.1 to 3.5)

Колонна Column	ЧТТ (F_{ncx}/F_{PA}) NTS (F_{init}/F_{SA})	P	ТП см/ПА FS mix/SA	R	Q, кВт Q, kW	ЧТТ (F_{ncx}/F_{PA}) NTS (F_{init}/F_{SA})	P	ТП см/ПА FS mix/SA	R	Q, кВт Q, kW	
	Промежуточное разделение Sharp distillation					Второе заданное разделение Indirect distillation					
Исходный состав смеси 3.1 ($x_{эА} = 0.05, x_B = 0.6, x_T = 0.05, x_{БА} = 0.3$ мол. долей) The original composition of the mixture is 3.1 ($x_{эА} = 0.05, x_B = 0.6, x_T = 0.05, x_{БА} = 0.3$ mol. fract.)											
1	30	760	15	1.8	1616.23	30	100	7	1.4	1745.58	
2	30 (1/1)	760	14/7	1.2	1123.41	36	760	23	1	1318.31	
3	32	760	5	6.2	359.27	30 (1/1)	760	14/7	1.2	1123.41	
4	47	110	14	18.3	859.27	32	760	5	6.2	359.31	
					$\Sigma Q = 3958.18$						$\Sigma Q = 4546.61$
Исходный состав смеси 3.2 ($x_{эА} = 0.25, x_B = 0.474, x_T = 0.039, x_{БА} = 0.237$ мол. долей) The original composition of the mixture is 3.2 ($x_{эА} = 0.25, x_B = 0.474, x_T = 0.039, x_{БА} = 0.237$ mol. fract.)											
1	30	760	15	1.4	1571.93	29	100	9	0.8	1629.03	
2	22 (1/2.6)	760	10/6	2.4	1332.27	36	760	23	1	1606.97	
3	24	760	5	4	1240.14	22 (1/2.6)	760	10/6	2.4	1332.27	
4	47	110	14	18.5	671.34	24	760	5	4	1240.16	
					$\Sigma Q = 4815.68$						$\Sigma Q = 5808.43$
Исходный состав смеси 3.3 ($x_{эА} = 0.45, x_B = 0.348, x_T = 0.029, x_{БА} = 0.173$ мол. долей) The original composition of the mixture is 3.3 ($x_{эА} = 0.45, x_B = 0.348, x_T = 0.029, x_{БА} = 0.173$ mol. fract.)											
1	30	760	16	1.4	1745.25	28	100	9	0.6	1674.92	
2	38 (1/2.4)	760	9/4	3.5	1218.12	33	760	21	1	1850.27	
3	20	760	5	1.6	1275.53	38 (1/2.4)	760	9/4	3.5	1218.19	
4	47	110	14	18.5	500.86	20	760	5	1.6	1275.58	
					$\Sigma Q = 4739.76$						$\Sigma Q = 6018.96$
Исходный состав смеси 3.4 ($x_{эА} = 0.65, x_B = 0.2208, x_T = 0.0184, x_{БА} = 0.1108$ мол. долей) The original composition of the mixture is 3.4 ($x_{эА} = 0.65, x_B = 0.2208, x_T = 0.0184, x_{БА} = 0.1108$ mol. fract.)											
1	30	760	16	1.4	1901.95	28	100	10	0.5	1720.68	
2	38 (1/4.4)	760	10/5	8.5	1616.26	34	760	21	1	2043.17	
3	24	760	5	2.4	2326.96	38 (1/4.4)	760	10/5	8.5	1620.69	
4	47	110	14	18.3	313.27	24	760	5	2.4	2327.07	
					$\Sigma Q = 6158.44$						$\Sigma Q = 7711.61$
Исходный состав смеси 3.5 ($x_{эА} = 0.85, x_B = 0.094, x_T = 0.008, x_{БА} = 0.048$ мол. долей) The original composition of the mixture is 3.5 ($x_{эА} = 0.85, x_B = 0.094, x_T = 0.008, x_{БА} = 0.048$ mol. fract.)											
1	30	760	17	1.5	2128.95	27	100	10	0.5	1756.05	
2	38 (1/5)	760	10/4	29	2159.29	36	760	23	1.1	2239.51	
3	23	760	5	2.2	2893.40	38 (1/5)	760	10/4	29	2164.64	
4	47	110	14	16.4	137.03	23	760	5	2.2	2893.40	
					$\Sigma Q = 7318.67$						$\Sigma Q = 9053.60$

Примечание: экстрактивный агент – фенол.
 Note: the separating agent is phenol.

Таблица 5. Параметры работы колонн схем разделения, приведенных на рис. 2
(для исходных составов 4.1–4.5)
Table 5. Parameters of the columns work of the separation flowsheets shown in Fig. 2
(for the original compositions from 4.1 to 4.5)

Колонна Column	ЧТТ (F_{ncx}/F_{PA}) NTS (F_{init}/F_{SA})	P	ТП см/PA FS mix/SA	R	Q, кВт Q, kW	ЧТТ (F_{ncx}/F_{PA}) NTS (F_{init}/F_{SA})	P	ТП см/PA FS mix/SA	R	Q, кВт Q, kW	
	Промежуточное разделение Sharp distillation					Второе заданное разделение Indirect distillation					
Исходный состав смеси 4.1 ($x_{эА} = 0.05, x_B = 0.3, x_T = 0.6, x_{BA} = 0.05$ мол. долей) The original composition of the mixture is 4.1 ($x_{эА} = 0.05, x_B = 0.3, x_T = 0.6, x_{BA} = 0.05$ mol. fract.)											
1	36	760	17	4	1543.79	25	100	9	0.4	1406.04	
2	29 (1/0.8)	760	13/5	1	503.63	32	760	15	2.1	1244.33	
3	22	760	5	3.3	209.09	29 (1/0.8)	760	13/5	1.3	580.73	
4	25	110	10	1.1	1094.80	22	760	5	3.3	212.09	
					$\Sigma Q = 3351.31$						$\Sigma Q = 3443.19$
Исходный состав смеси 4.2 ($x_{эА} = 0.25, x_B = 0.237, x_T = 0.474, x_{BA} = 0.039$ мол. долей) The original composition of the mixture is 4.2 ($x_{эА} = 0.25, x_B = 0.237, x_T = 0.474, x_{BA} = 0.039$ mol. fract.)											
1	32	760	16	3	1769.60	23	100	8	0.3	1405.04	
2	33 (1/2.4)	760	9/4	3.1	767.02	29	760	14	1.7	1540.01	
3	23	760	5	1.7	729.90	33 (1/2.4)	760	9/4	3.2	788.41	
4	25	110	10	1.1	864.99	23	760	5	1.7	730.26	
					$\Sigma Q = 4131.51$						$\Sigma Q = 4463.72$
Исходный состав смеси 4.3 ($x_{эА} = 0.45, x_B = 0.173, x_T = 0.348, x_{BA} = 0.029$ мол. долей) The original composition of the mixture is 4.3 ($x_{эА} = 0.45, x_B = 0.173, x_T = 0.348, x_{BA} = 0.029$ mol. fract.)											
1	30	760	16	3	2270.55	22	100	7	0.2	1368.67	
2	38 (1/3.2)	760	10/5	7.9	1182.36	24	760	13	1.2	1641.69	
3	22	760	5	1.6	1276.29	35 (1/3.2)	760	10/5	7.5	1109.44	
4	25	110	10	1.1	634.97	22	760	5	1.7	1287.29	
					$\Sigma Q = 5364.17$						$\Sigma Q = 5407.09$
Исходный состав смеси 4.4 ($x_{эА} = 0.65, x_B = 0.1108, x_T = 0.2208, x_{BA} = 0.0184$ мол. долей) The original composition of the mixture is 4.4 ($x_{эА} = 0.65, x_B = 0.1108, x_T = 0.2208, x_{BA} = 0.0184$ mol. fract.)											
1	30	760	18	2.8	2621.59	20	100	6	0.2	1408.87	
2	38 (1/6)	760	9/4	17	1533.78	23	760	13	1.3	2008.85	
3	22	760	5	3.2	2825.41	38 (1/6)	760	9/4	17	1528.09	
4	25	110	10	1.1	402.88	22	760	5	3.2	2817.44	
					$\Sigma Q = 7383.66$						$\Sigma Q = 7763.25$
Исходный состав смеси 4.5 ($x_{эА} = 0.85, x_B = 0.048, x_T = 0.094, x_{BA} = 0.008$ мол. долей) The original composition of the mixture is 4.5 ($x_{эА} = 0.85, x_B = 0.048, x_T = 0.094, x_{BA} = 0.008$ mol. fract.)											
1	30	760	18	2.6	2907.61	18	100	5	0.2	1376.49	
2	40 (1/9.5)	760	11/5	50	1883.38	24	760	13	1.4	2339.91	
3	24	760	5	4.9	5077.87	40 (1/9.5)	760	11/5	50	1887.00	
4	25	110	10	1.1	171.47	24	760	5	4.9	5075.90	
					$\Sigma Q = 10040.33$						$\Sigma Q = 10679.30$

Примечание: экстрактивный агент – фенол.
Note: the separating agent is phenol.

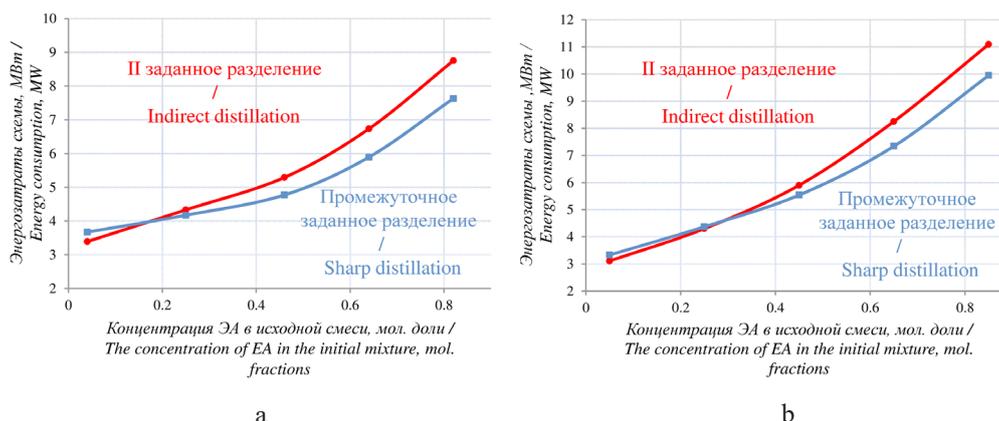


Рис. 3. Зависимости энергозатрат схем разделения смеси этилацетат–бензол–толуол–бутилацетат от содержания этилацетата (ЭА) в исходной смеси:

(а) секущая 1 (составы 1.1–1.5); (б) секущая 2 (составы 2.1–2.5).

Fig. 3. Dependence of the energy consumption of the ethyl acetate–benzene–toluene–butyl acetate mixture separation flowsheets on the content of ethyl acetate (EA) in the initial mixture: (a) secant 1 (compositions 1.1–1.5); (b) secant 2 (compositions 2.1–2.5).

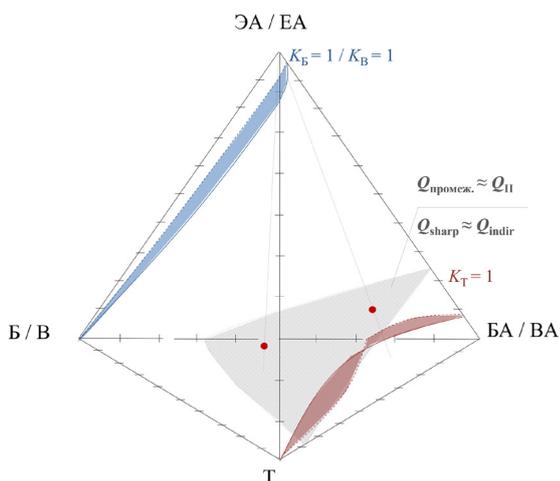


Рис. 4. Области энергетического преимущества схем разделения, основанных на использовании промежуточного разделения (над поверхностью $Q_{\text{промеж.}} \approx Q_{\text{II}}$) и II заданного разделения (под поверхностью $Q_{\text{промеж.}} \approx Q_{\text{II}}$).

Fig. 4. Areas of energy advantage of the separation flowsheet based on the sharp distillation (above $Q_{\text{sharp}} \approx Q_{\text{indir}}$ surface) and indirect distillation (below $Q_{\text{sharp}} \approx Q_{\text{indir}}$ surface).

Область энергетического преимущества схемы, представленной на рис. 2а, расположена выше поверхности $Q_{\text{промеж.}} \approx Q_{\text{II}}$, схемы рис. 2б – ниже поверхности $Q_{\text{промеж.}} \approx Q_{\text{II}}$.

Система ацетон–толуол–бутилацетат–о-ксилол

Для разделения данной смеси рассматриваются три схемы различной структуры: в первой колонне реализуется режим первого (рис. 5а, 5б), второго (рис. 5с, 5д) или промежуточного (рис. 5е) заданного разделения. Схемы на рис. 5а и 5б и на рис. 5с и 5д отличаются использованием первого и второго

заданного разделения при ректификации тройной смеси толуол–бутилацетат–о-ксилол (ацетон–толуол–бутилацетат).

Предварительные расчеты показали, что при отделении толуола от смеси бутилацетат–о-ксилол достичь требуемого качества толуола невозможно, даже при давлении 50 мм рт. ст. Данный факт связан с тем, что летучесть толуола по сравнению с бутилацетатом в тройной смеси ниже, чем в бинарной.

Результаты расчета процесса ректификации (параметры работы колонн и энергозатраты) для остальных схем приведены в табл. 6.

Полученные результаты показывают, что для системы А–Т–БА–о–К использование промежуточного разделения исходной смеси невыгодно (энергозатраты на 20–30% выше по сравнению с другими режимами разделения).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Если исходный состав четырехкомпонентной неидеальной зетропной смеси $i-j-k-l$ ($T_i^0 < T_j^0 < T_k^0 < T_l^0$) принадлежит области, для которой соблюдается соотношение $K_i > 1, K_j > 1, K_k < 1, K_l < 1$, то можно рекомендовать использовать предварительное фракционирование на первом этапе разделения. Область с указанным соотношением коэффициентов распределения будет занимать большую часть объема концентрационного симплекса, если система характеризуется наличием компонентов с близкими летучестями для пар $i-j$ и/или $k-l$. При разделении смеси состава, принадлежащего данной области, использование промежуточного разделения будет энергетически более выгодным по сравнению с режимами первого и второго заданного разделения (до 20% экономии

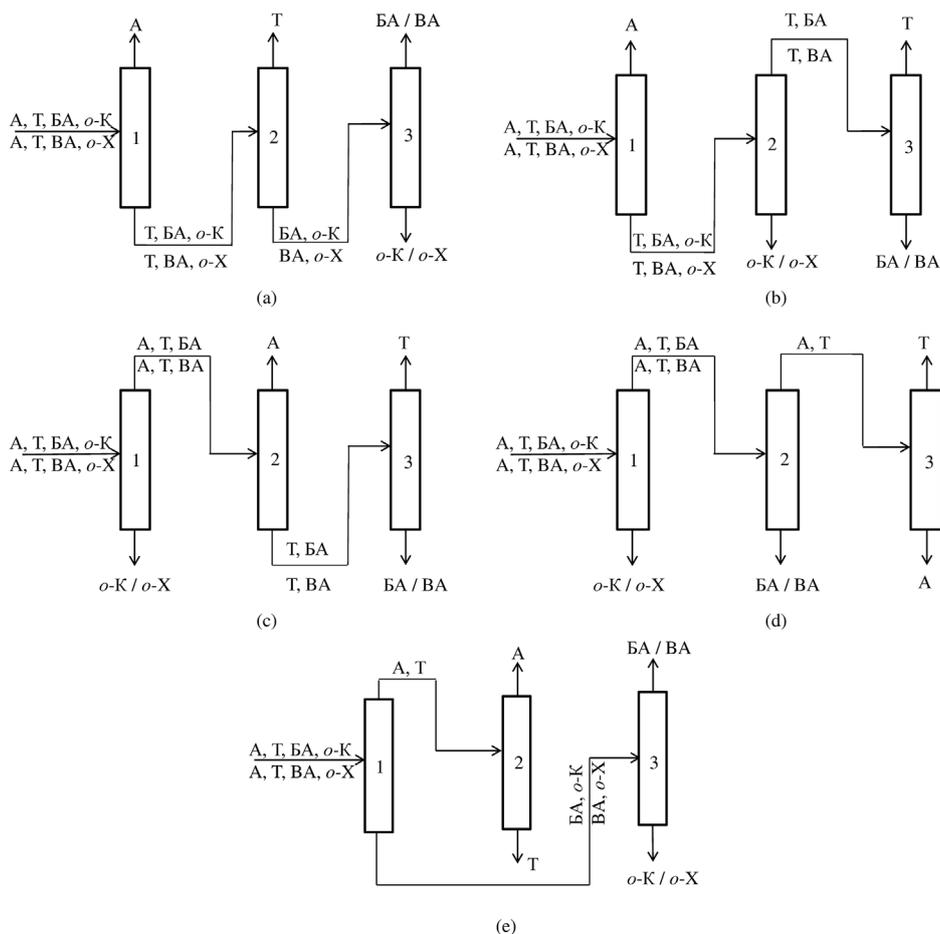


Рис. 5. Схемы разделения смеси ацетон (А)–толуол (Т)–бутилацетат (БА)–*о*-ксилол (*о*-К), основанные на использовании первого (а)–(б), второго (с)–(д) и промежуточного (е) заданного разделения.
Fig. 5. Flowsheets of the separation of the mixture: acetone (А)–toluene (Т)–butyl acetate (БА)–*o*-xylene (*o*-X), based on the direct (а)–(б), indirect (с)–(д) and sharp (е) distillation modes.

Таблица 6. Параметры работы колонн схем разделения, приведенных на рис. 5
Table 6. Parameters of the columns work of the separation flowsheets shown in Fig. 5

Колонна Column	ЧТТ NTS	<i>P</i>	ТП FS	<i>R</i>	<i>Q</i> , кВт <i>Q</i> , kW	ЧТТ NTS	<i>P</i>	ТП FS	<i>R</i>	<i>Q</i> , кВт <i>Q</i> , kW
Исходный состав $x_A = 0.25, x_T = 0.25, x_{BA} = 0.25, x_{o-X} = 0.25$ мол. долей The original composition of $x_A = 0.25, x_T = 0.25, x_{BA} = 0.25, x_{o-X} = 0.25$ mol. fract.										
Первое заданное разделение (рис. 5б) Direct distillation (Fig. 5b)						Промежуточное заданное разделение (рис. 5е) Sharp distillation (Fig. 5e)				
1	20	760	11	0.6	491.3	48	760	16	4.6	2832.3
2	33	760	16	2.3	1687.3	24	760	18	0.7	388.6
3	36	110	12	4.4	1397.2	40	760	24	4.8	1476.6
$\Sigma Q = 3575.8$						$\Sigma Q = 4697.5$				
Второе заданное разделение (рис. 5с) Indirect distillation (Fig. 5c)						Второе заданное разделение (рис. 5д) Indirect distillation (Fig. 5d)				
1	36	760	17	1.2	1868.0	36	760	17	1.2	1868.0
2	25	760	11	0.6	424.5	33	110	10	1.2	1208.5
3	40	110	13	4.5	1422.9	28	760	22	0.6	368.0
$\Sigma Q = 3715.4$						$\Sigma Q = 3444.5$				

Таблица 6. Окончание
Table 6. Continued

Колонна Column	ЧТТ NTS	P	ТП FS	R	Q , кВт Q , kW	ЧТТ NTS	P	ТП FS	R	Q , кВт Q , kW
Исходный состав $x_A = 0.04$, $x_T = 0.32$, $x_{BA} = 0.32$, $x_{o-K} = 0.32$ мол. долей The original composition of $x_A = 0.04$, $x_T = 0.32$, $x_{BA} = 0.32$, $x_{o-X} = 0.32$ mol. fract.										
Первое заданное разделение (рис. 5b) Direct distillation (Fig. 5b)						Промежуточное заданное разделение (рис. 5e) Sharp distillation (Fig. 5e)				
1	20	760	9	3.6	213.7	80	760	24	8	3260.0
2	33	760	16	2.2	2090.1	24	760	13	1.6	110.5
3	36	110	12	3.1	1363.6	40	760	25	4.8	1889.5
$\Sigma Q = 3667.4$						$\Sigma Q = 5260.0$				
Второе заданное разделение (рис. 5c) Indirect distillation (Fig. 5c)						Второе заданное разделение (рис. 5d) Indirect distillation (Fig. 5d)				
1	38	760	18	1.8	2056.5	38	760	18	1.8	2056.5
2	25	760	11	3.2	177.3	33	110	11	2.7	1469.6
3	36	110	12	3.1	1363.7	24	760	13	1.6	110.6
$\Sigma Q = 3597.5$						$\Sigma Q = 3636.7$				

энергозатрат). Последние режимы могут стать конкурентными при расположении точки исходного состава вблизи единичных K -поверхностей или в области с другим соотношением коэффициентов распределения. Данные закономерности проиллюстрированы на примере системы этилацетат–бензол–толуол–бутилацетат.

Если близка к единице относительная летучесть пары компонентов со средними температурами кипения ($j-k$), область составов с соотношением коэффициентов распределения $K_i > 1$, $K_j > 1$, $K_k < 1$, $K_l < 1$ будет небольшой и промежуточное разделение не может быть

рекомендовано для разделения смеси, что подтверждено на примере системы ацетон–толуол–бутилацетат– o -ксилол.

Благодарности

Работа выполнена по финансовой поддержке Российского научного фонда (проект 19-19-00620).

Acknowledgments

The study was supported by the Russian Foundation for Basic Research, project No. 19-19-00620.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жаров В.Т., Серафимов Л.А. Физико-химические основы дистилляции и ректификации. Л.: Химия; 1975. 240 с.
2. Тимофеев В.С., Серафимов Л.А., Тимошенко А.В. Принципы технологии основного органического и нефтехимического синтеза. М.: Высшая школа; 2010. 408 с. ISBN 978-5-06-006067-6
3. Фролкова А.К. Разделение азеотропных смесей. Физико-химические основы и технологические приемы: монография. М.: ВЛАДИОС; 2010. 192 с.
4. Petlyuk F.B. Distillation Theory and Its Application to Optimal Design of Separation Units. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2004. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511547102>
5. Green D.W., Southard M.Z. (Eds.). Approximate Multicomponent Distillation Methods. In: Perry's Chemical Engineers' Handbook. New York, USA: McGraw-Hill Education; 2019. Section 13. P. 25-28.

REFERENCES

1. Zharov V.T., Serafimov L.A. *Fiziko-khimicheskie osnovy distillyatsii i rektifikatsii* (Physico-chemical principles of distillation and rectification). Leningrad: Khimiya; 1975. 240 p. (in Russ.).
2. Timofeev V.S., Serafimov L.A., Timoshenko A.V. *Printsipy tekhnologii osnovnogo organicheskogo i neftekhimicheskogo sinteza* (The principles of the technology of basic organic and petrochemical synthesis). Moscow: Vysshaya shkola; 2010. 408 p. (in Russ.). ISBN 978-5-06-006067-6
3. Frolkova A.K. *Razdelenie azeotropnykh smesei. Fiziko-khimicheskie osnovy i tekhnologicheskie priemy: monografiya* (Separation of azeotropic mixtures. Physico-chemical fundamentals and technological methods). Moscow: VLADOS; 2010. 192 p. (in Russ.).
4. Petlyuk F.B. Distillation Theory and Its Application to Optimal Design of Separation Units. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2004. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511547102>

6. Mavletkulova P.O., Serafimov L.A., Danilov R.Yu. Comparative Analysis of Sharp Separation Regimes in the Distillation of Ternary Zeotropic Mixtures. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2014;48(5):622-628. <https://doi.org/10.1134/S0040579514050200>
7. Serafimov L.A., Chelyuskina T.V., Mavletkulova P.O. Special Distillation Regime Involving an Infinite Reflux Ratio and an Infinite Number of Separation Stages. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2014;48(1):48-54. <https://doi.org/10.1134/S0040579514010138>
8. Khalili-Garakani A., Ivakpour J., Kasiri N. Three-component Distillation Columns Sequencing: Including Configurations with Divided-wall Columns. *Iranian J. Oil Gas Sci. Technol.* 2016;5(2):66-83. <https://dx.doi.org/10.22050/ijogst.2016.15799>
9. Фролкова А.В., Пешехонцева М.Е., Гаганов И.С. Промежуточное заданное разделение при ректификации четырехкомпонентных смесей. *Тонкие химические технологии.* 2018;13(3):41-48. <https://doi.org/10.32362/24106593-2018-13-3-41-48>
10. Клейменова М.Н., Комарова Л.Ф., Лазуткина Ю.С. Технология переработки жидких отходов растворителей в производстве кремний органических эмалей. *Экология и промышленность России.* 2014;3:11-15.
11. Ильина Е.С., Тарасова М.Н., Лазуткина Ю.С. Изучение физико-химических свойств компонентов растворителей в производстве эпоксидных грунтовок. 3-я Всероссийская научно-техническая конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Наука и молодежь». Секция «Химические технологии». Подсекция «Химическая техника и инженерная экология». Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова. Барнаул: изд-во АлтГТУ; 2006. С. 27-28.
12. Mato F., Bonilla D., Benito G. Liquid-vapor equilibrium of the *n*-heptane-isobutyl acetate, toluene-isobutyl acetate, and toluene-*n*-butyl acetate systems at 760 mmHg. *An. Quim.* 1991;87:660-663.
13. Carr A.D., Kropholler H.W. Vapor Liquid Equilibria at Atmospheric Pressure. Binary Systems of Ethyl Acetate-Benzene, Ethyl Acetate-Toluene, and Ethyl Acetate-*p*-Xylene. *J. Chem. Eng. Data.* 1962;7(1):26-28. <https://doi.org/10.1021/je60012a007>
14. Gupta B.S., Lee M.-J. Isobaric vapor-liquid equilibrium for binary systems of toluene + *o*-xylene, benzene + *o*-xylene, nonane + benzene and nonane + heptane at 101.3 kPa. *Fluid Phase Equilib.* 2013;352:86-92. <https://doi.org/10.1016/j.fluid.2013.05.016>
15. Коган В.Б. Азеотропная и экстрактивная ректификация. 2 изд. Л.: Химия; 1971. 432 с.
5. Green D.W., Southard M.Z. (Eds.). Approximate Multicomponent Distillation Methods. In: Perry's Chemical Engineers' Handbook. New York, USA: McGraw-Hill Education; 2019. Section 13. P. 25-28.
6. Mavletkulova P.O., Serafimov L.A., Danilov R.Yu. Comparative Analysis of Sharp Separation Regimes in the Distillation of Ternary Zeotropic Mixtures. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2014;48(5):622-628. <https://doi.org/10.1134/S0040579514050200>
7. Serafimov L.A., Chelyuskina T.V., Mavletkulova P.O. Special Distillation Regime Involving an Infinite Reflux Ratio and an Infinite Number of Separation Stages. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2014;48(1):48-54. <https://doi.org/10.1134/S0040579514010138>
8. Khalili-Garakani A., Ivakpour J., Kasiri N. Three-component Distillation Columns Sequencing: Including Configurations with Divided-wall Columns. *Iranian J. Oil Gas Sci. Technol.* 2016;5(2):66-83. <https://dx.doi.org/10.22050/ijogst.2016.15799>
9. Frolova A.V., Peshekhontseva M.E., Gaganov I.S. Sharp separation for quaternary mixtures. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2018;13(3):41-48 (in Russ.). <https://doi.org/10.32362/24106593-2018-13-3-41-48>
10. Kleyemenova M.N., Komarova L.F., Lazutkina Y.S. Technology for Treatment of Solvents' Liquid Waste from Silicone Enamels Production. *Ekologiya i promyshlennost' Rossii = Ecology and Industry of Russia.* 2014;3:11-15 (in Russ.).
11. Il'ina E.S., Tarasova M.N., Lazutkina Yu.S. The study of the physicochemical properties of solvent components in the production of epoxy primers. In: Proc. 3rd Russian scientific and technical conference of students, postgraduates and young scientists "Science and Youth." Section "Chemical technologies." Subsection "Chemical engineering and engineering ecology." Barnaul: Polzunov Altai State Technical University; 2006. P. 27-28 (in Russ.).
12. Mato F., Bonilla D., Benito G. Liquid-vapor equilibrium of the *n*-heptane-isobutyl acetate, toluene-isobutyl acetate, and toluene-*n*-butyl acetate systems at 760 mmHg. *An. Quim.* 1991;87:660-663.
13. Carr A.D., Kropholler H.W. Vapor Liquid Equilibria at Atmospheric Pressure. Binary Systems of Ethyl Acetate-Benzene, Ethyl Acetate-Toluene, and Ethyl Acetate-*p*-Xylene. *J. Chem. Eng. Data.* 1962;7(1):26-28. <https://doi.org/10.1021/je60012a007>
14. Gupta B.S., Lee M.-J. Isobaric vapor-liquid equilibrium for binary systems of toluene + *o*-xylene, benzene + *o*-xylene, nonane + benzene and nonane + heptane at 101.3 kPa. *Fluid Phase Equilib.* 2013;352:86-92. <https://doi.org/10.1016/j.fluid.2013.05.016>
15. Kogan V.B. *Azeotropnaya i ekstraktivnaya rektifikatsiya* (Azeotropic and extractive distillation). Leningrad: Khimiya; 1971. 432 p. (in Russ.).

Об авторах:

Пешехонцева Маргарита Евгеньевна, студентка кафедры химии и технологии основного органического синтеза Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: peshekhontseva-m@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9446-2462>

Маевский Марк Александрович, аспирант кафедры химии и технологии основного органического синтеза Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА - Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва пр-т. Вернадского, 86, Москва.). E-mail: markhirurg@list.ru. <https://orcid.org/0000-0002-7752-4115>

Гаганов Иван Сергеевич, студент кафедры химии и технологии основного органического синтеза Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: ivan.gaganov@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4837-2332>

Фролкова Анастасия Валериевна, кандидат технических наук, доцент кафедры химии и технологии основного органического синтеза Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: frolkova_nastya@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5675-5777>, ResearcherID N-4517-2014

About the authors:

Margarita Ye. Peshekhontseva, Student, Department of Chemistry and Technology of Basic Organic Synthesis, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: eshekhontseva-m@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9446-2462>

Mark A. Maevskiy, Postgraduate Student, Department of Chemistry and Technology of Basic Organic Synthesis, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: markhirurg@list.ru. <https://orcid.org/0000-0002-7752-4115>

Ivan S. Gaganov, Student, Department of Chemistry and Technology of Basic Organic Synthesis, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: ivan.gaganov@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4837-2332>

Anastasiya V. Frolkova, Cand. of Sci. (Engineering), Associate Professor, Department of Chemistry and Technology of Basic Organic Synthesis, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: frolkova_nastya@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5675-5777>, ResearcherID N-4517-2014

*Поступила: 10.01.2020; Получена после доработки: 27.01.2020; Принята к опубликованию: 11.05.2020.
Submitted: January 10, 2020; Reviewed: January 27, 2020; Accepted: May 11, 2020.*

ISSN 2410-6593 (Print), ISSN 2686-7575 (Online)

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-21-30>



УДК 66.048.625

Сравнение схем экстрактивной ректификации смесей метанол–тетрагидрофуран–вода

В.М. Раева^{1,@}, А.М. Дубровский²

¹МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова), Москва, 119571 Россия

²ЗАО «МосФарма», Москва, 125239 Россия

@ Автор для переписки, e-mail: raevalentina1@gmail.com

Цели. Синтез и сравнительный анализ схем экстрактивной ректификации водных смесей растворителей фармацевтических производств на примере системы метанол–тетрагидрофуран–вода различного состава. Трехкомпонентная система содержит два минимально кипящих азеотропа, которые присутствуют в диапазоне существования парожидкостного равновесия. Для оценки селективного действия глицерина исследованы фазовые равновесия систем метанол–тетрагидрофуран–вода и метанол–тетрагидрофуран–вода–глицерин при 101.32 кПа.

Методы. Вычислительный эксперимент выполнен на платформе Aspen Plus V.9.0. Проведены расчеты фазовых равновесий по уравнению NRTL (Non-Random Two-Liquid) с параметрами бинарного взаимодействия базы данных программного комплекса. Для учета неидеального поведения паровой фазы использовали уравнение состояния Редлиха–Квонга. Расчеты схем экстрактивной ректификации проведены при 101.32 кПа.

Результаты. Предложены принципиальные технологические схемы разделения (I–IV), состоящие из трех (I–III) или четырех (IV) ректификационных колонн, работающих при атмосферном давлении. В схемах I, II проводилась экстрактивная ректификация базовых смесей с различным содержанием воды для выделения в дистиллатном потоке тетрагидрофурана. Дальнейшее разделение в схемах различалось очередностью выделения глицерина: в третьей колонне схемы I (традиционный трехколонный комплекс экстрактивной ректификации) или во второй колонне схемы II (двухколонный комплекс экстрактивной ректификации + колонна разделения метанола и воды). В схеме III предусмотрено полное обезвоживание базовых трехкомпонентных смесей с последующей экстрактивной ректификацией азеотропной системы метанол–тетрагидрофуран также с глицерином. Схема IV состоит из колонны концентрирования (частичного удаления воды) и традиционного комплекса экстрактивной ректификации.

Выводы. По критерию наименьших энергозатрат на разделение (суммарная нагрузка кипятильников ректификационных колонн) рекомендована схема I (традиционный комплекс экстрактивной ректификации). Дополнительно проведено сравнение энергозатрат схемы I при разделении смеси эквимолярного состава с другим селективным веществом – этиленгликолем, предложенным ранее в качестве агента. Глицерин является эффективным экстрактивным агентом, поскольку обеспечивает снижение энергозатрат более чем на 5%.

Ключевые слова: экстрактивная ректификация, схема, относительная летучесть, эффективный агент, метанол, тетрагидрофуран, вода, глицерин.

Для цитирования: Раева В.М., Дубровский А.М. Сравнение схем экстрактивной ректификации смесей метанол–тетрагидрофуран–вода. *Тонкие химические технологии.* 2020;15(3):21-30. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-21-30>

Comparison of extractive distillation flowsheets for methanol–tetrahydrofuran–water mixtures

Valentina M. Raeva^{1,@}, Alexey M. Dubrovsky²

¹MIREA – Russian Technological University (M. V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119571 Russia

²MosFarma, Moscow, 125239 Russia

@Corresponding author, e-mail: raevalentina1@gmail.com

Objectives. Synthesis and comparative analysis of the extractive distillation flowsheets for aqueous mixtures of solvents utilized in pharmaceutical industries using the example of a methanol–tetrahydrofuran–water system with various compositions. The ternary system contains two minimally boiling azeotropes that exist in a vapor–liquid phase equilibrium. To evaluate the selective effect of glycerol, the phase equilibria of the methanol–tetrahydrofuran–water and methanol–tetrahydrofuran–water–glycerol systems at 101.32 kPa were studied.

Methods. The calculations were carried out in the Aspen Plus V.9.0 software package. The vapor–liquid equilibria were simulated using the non-random two-liquid (NRTL) equation with the binary interaction parameters of the software package database. To account for the non-ideal behavior of the vapor phase, the Redlich–Kwong equation of state was used. The calculations of the extractive distillation schemes were carried out at 101.32 kPa.

Results. The conceptual flowsheets of extractive distillation are proposed. The flowsheets consist of three (schemes I–III) or four (scheme IV) distillation columns operating at atmospheric pressure. In schemes I and II, the extractive distillation of the mixtures is carried out with tetrahydrofuran isolation occurring in the distillate stream. Further separation in the schemes differs in the order of glycerol isolation: in the third column for scheme I (traditional extractive distillation complex) or in the second column for scheme II (two-column extractive distillation complex + methanol/water separation column). Scheme III caters to the complete dehydration of the basic ternary mixtures, followed by the extractive distillation of the azeotropic methanol–tetrahydrofuran system, also with glycerol. Scheme IV includes a preconcentration column (for the partial removal of water) and a traditional extractive distillation complex.

Conclusions. According to the criterion of least energy consumption for separation (the total load of the reboilers of distillation columns), scheme I (a traditional complex of extractive distillation) is recommended. Additionally, the energy expended for the separation of the basic equimolar mixture using glycerol as the extractive agent was compared with that expended using another selective agent: 1,2-ethanediol. Glycerol is an effective extractive agent because it reduces energy consumption, in comparison with 1,2-ethanediol, by more than 5%.

Keywords: extractive distillation, scheme, relative volatility, effective agent, methanol, tetrahydrofuran, water, glycerol.

For citation: Raeva V.M., Dubrovsky A.M. Comparison of extractive distillation flowsheets for methanol–tetrahydrofuran–water mixtures. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2020;15(3):21-30 (in Russ.). <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-21-30>

ВВЕДЕНИЕ

Для разделения трехкомпонентных азеотропных смесей, содержащих воду, в промышленности используют специальные ректификационные методы, в том числе экстрактивную ректификацию [1–7]. Структуры схем экстрактивной ректификации (ЭР) трехкомпонентных систем разных типов приведены в [1, 8]. Задача синтеза возможных схем разделения ЭР может рассматриваться в двух вариантах: для некоторого множества агентов, различающихся селективным влиянием, или для конкретного агента, добавление которого к базовой (разделяемой) смеси однозначно определяет результат ЭР [9, 10].

Известно, что предварительное концентрирование бинарных водных смесей позволяет снижать энергоемкость схем экстрактивной ректификации [11–16]. В связи с этим необходимо дополнительно оценивать целесообразность предварительного частичного обезвоживания (концентрирования) базовых трехкомпонентных смесей.

В данной работе рассмотрены схемы экстрактивной ректификации смесей метанол–тетрагидрофуран–вода, разделение которых представляет интерес для промышленности [4, 17]. В качестве разделяющего агента выбран глицерин, поскольку он рекомендуется для ЭР водных смесей тетрагидрофурана [18–20], а также для ЭР смесей метанол–тетрагидрофуран–вода [4, 21].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Базовая система содержит два азеотропа (рис. 1, табл. 1). Свойства веществ, оцениваемые при эмпирическом выборе экстрактивных агентов, приведены в табл. 2. Глицерин имеет наибольшую температуру кипения и энтальпию парообразования и не образует азеотропы с разделяемыми веществами.

Расчёты фазовых равновесий проведены на платформе Aspen Plus V. 9.0 по модели NRTL (Non-Random Two-Liquid equation) с параметрами базы данных программного комплекса. Неидеальное

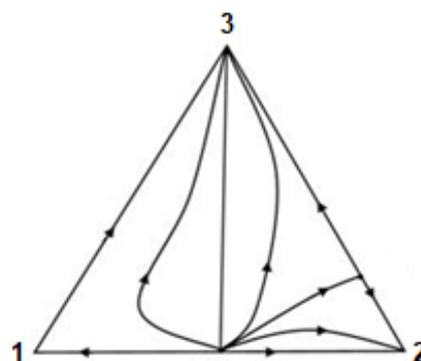


Рис. 1. Ход дистилляционных линий в системе метанол (1)–тетрагидрофуран (2)–вода (3).

Fig. 1. Diagram of distillation lines in the methanol (1)–tetrahydrofuran (2)–water (3) system.

Таблица 1. Свойства веществ, необходимые для выбора экстрактивного агента
Table 1. Required properties of substances to be used as extractive agents

Вещество Substance	Температура кипения, К Normal boiling point, K	Молярная энтальпия парообразования, кДж/моль Vaporization molar enthalpy, kJ/mol
Метанол Methanol	337.85	37.6 ± 0.5
Тetraгидрофуран Tetrahydrofuran	339.15	32.0
Вода Water	373.15	43.99
Глицерин Glycerol	563.15	91.7 ± 0.9

Таблица 2. Расчетные азеотропные данные при 101.32 кПа
Table 2. Calculated azeotropic data at 101.32 kPa

Азеотропная система Azeotropic system	Состав, мол.д. Composition, mol. fract.			Температура, К Temperature, K
	x_1	x_2	x_3	
Метанол–тетрагидрофуран Methanol–tetrahydrofuran	0.4910	0.5090	–	332.90
Тetraгидрофуран–вода Tetrahydrofuran–water	–	0.8304	0.1696	336.59

поведение паровой фазы учтено уравнением состояния Редлиха–Квонга.

Диаграммы изолиний относительной летучести компонентов базовой системы метанол (1)–тетрагидрофуран (2)–вода (3) приведены на рис. 2. Относительные летучести для азеотропных пар рассчитаны по данным парожидкостного равновесия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Летучесть тетрагидрофурана относительно метанола (α_{21}) возрастает при увеличении содержания воды в базовых смесях, т.е. вода проявляет экстрактивный эффект (рис. 2а). Летучесть тетрагидрофурана относительно воды (α_{23}) в трехкомпонентных смесях также увеличивается (рис. 2б).

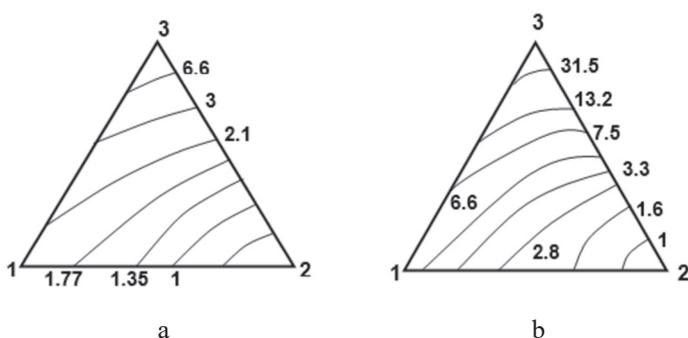


Рис. 2. Диаграммы относительной летучести компонентов для системы метанол (1)–тетрагидрофуран (2)–вода (3) при 101.32 кПа (а: α_{21} ; б: α_{23}).

Fig. 2. Diagrams of the relative volatilities of the components of the methanol (1)–tetrahydrofuran (2)–water (3) system at 101.32 kPa (a: α_{21} ; b: α_{23}).

Для сравнения выбраны составы базовых смесей (x_F^0) с различным содержанием воды, расположенные на секущей $x_1 : x_2 = 1 : 1$ (рис. 3). Относительные летучести в присутствии разных количеств агента (4) приведены в табл. 3. Селективное влияние

воды и глицерина однонаправлено, при экстрактивной ректификации базовых смесей прогнозируется концентрирование тетрагидрофурана в дистиллате. При разделении базовых смесей с высоким содержанием воды потребуются вводить меньшее количество агента.

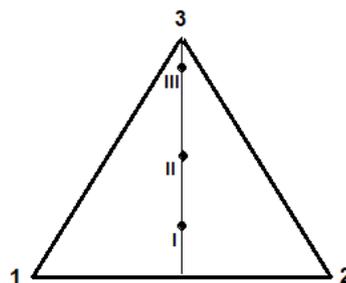


Рис. 3. Составы (м. д.) базовых смесей метанол (1)–тетрагидрофуран (2)–вода (3): I – x_{F-I}^0 (0.392; 0.408; 0.200); II – x_{F-II}^0 (0.333; 0.333; 0.334); III – x_{F-III}^0 (0.049; 0.051; 0.900).

Fig. 3. Compositions (mol. fract.) of the basic methanol (1)–tetrahydrofuran (2)–water (3) mixture: I – x_{F-I}^0 (0.392; 0.408; 0.200); II – x_{F-II}^0 (0.333; 0.333; 0.334); III – x_{F-III}^0 (0.049; 0.051; 0.900).

Отмечено различное влияние расхода глицерина на летучесть тетрагидрофурана: для базовых составов x_{F-I}^0 и x_{F-II}^0 значения α_{21} и α_{23} увеличиваются, а для состава x_{F-III}^0 , обогащенного водой, – понижаются. В последнем случае важно точно определить наименьшее количество тяжелокипящего глицерина, обеспечивающего достаточный экстрактивный эффект, т.к. завышенный расход агента приведет к понижению селективности глицерина и увеличению нагрузки кипятильника колонны ЭР.

Принципиальные схемы экстрактивной ректификации при использовании глицерина показаны на рис. 4. Поскольку при ЭР базовых смесей

Таблица 3. Относительные летучести компонентов в системе метанол (1)–тетрагидрофуран (2)–вода (3)–глицерин (А) при 101.32 кПа
Table 3. Relative volatilities of the components of the methanol (1)–tetrahydrofuran (2)–water (3)–glycerol (A) system at 101.32 kPa

$F_A : F^*$	x_A	x_{F-I}^0		x_{F-II}^0		x_{F-III}^0	
		α_{21}	α_{23}	α_{21}	α_{23}	α_{21}	α_{23}
0 : 1	0	1.33	2.90	1.64	4.05	6.64	35.8
0.1 : 1	0.09	1.51	4.56	1.77	5.63	5.00	27.5
0.25 : 1	0.2	1.70	7.04	1.91	7.86	3.89	21.7
0.5 : 1	0.333	1.90	10.6	2.06	10.9	3.10	17.75
0.75 : 1	0.429	2.02	13.2	2.13	13.2	2.72	16.0
1 : 1	0.5	2.09	15.1	2.17	14.8	2.49	15.1
1.5 : 1	0.6	2.15	17.5	2.19	16.85	2.22	14.2

*Соотношение количеств глицерина и базовой смеси (кмоль).

* $F_A : F$ is the ratio of glycerol to the basic mixture (kmol).

прогнозируется выделение азеотропобразующего компонента – тетрагидрофурана, можно рассматривать схемы I и II. Схема I является традиционной, с регенерацией глицерина в последней колонне. В схеме II тяжелый агент отделяется во второй колонне.

В схеме III предусмотрено полное обезвоживание базовых смесей, после чего проводится ЭР смеси метанол – тетрагидрофуран также с глицерином. Таким образом могут быть разделены трехкомпонентные смеси, расположенные слева от секущей $x_1 : x_2 = 1 : 1$ (рис. 3).

В схеме IV проводится предварительное концентрирование (частичное обезвоживание) базовых смесей, т.е. вариант разделения является промежуточным для схем I и III.

Оптимизация работы ректификационных колонн проводилась путем минимизации энергозатрат кипятильников ректификационных колонн (Q) для заданных составов дистиллатных потоков (0,995 мол. долей), варьируемый параметр – флегмовое число (R). Для колонн ЭР на первом этапе были определены наименьшие эффективности колонн (N – число теоретических тарелок)

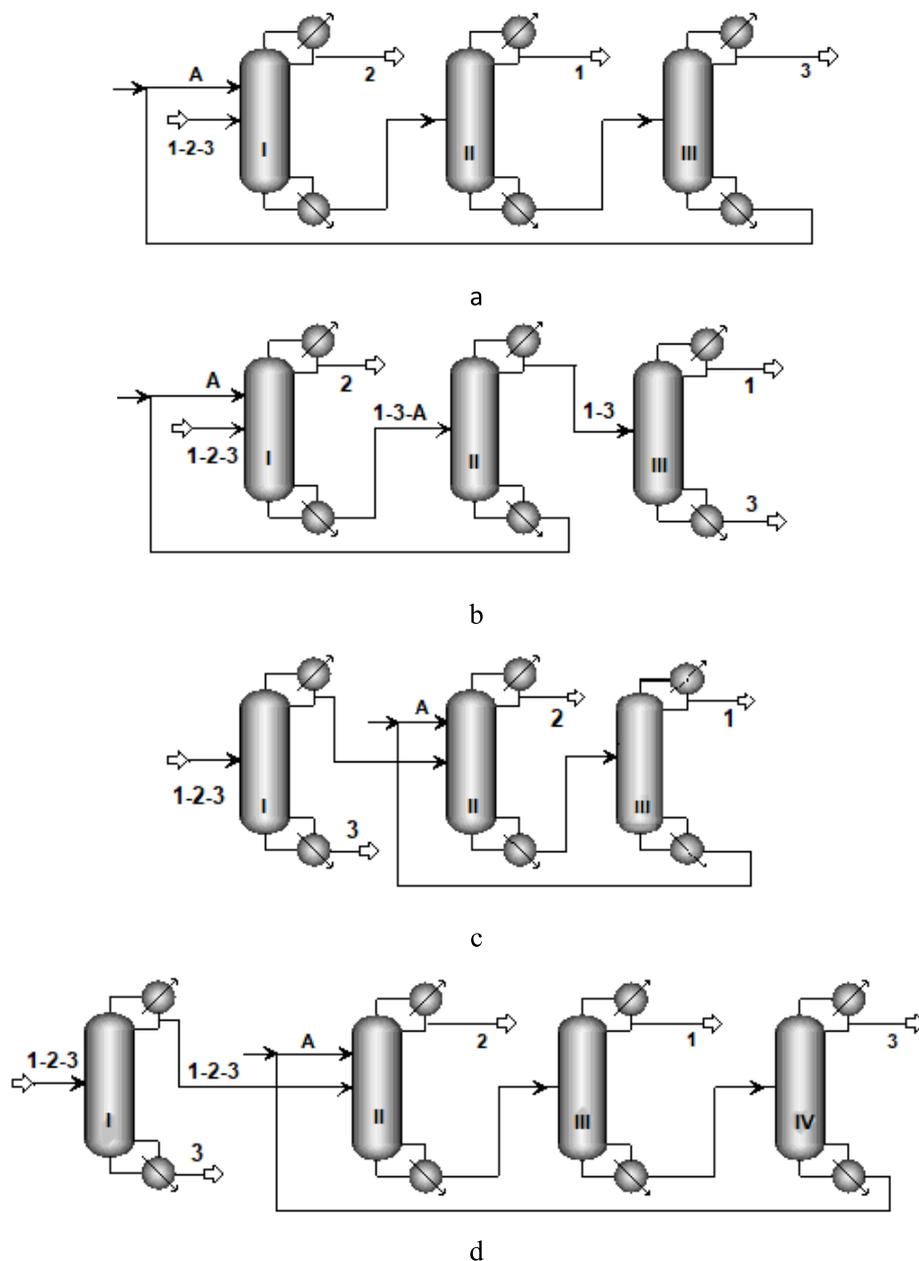


Рис. 4. Принципиальные технологические схемы экстрактивной ректификации смесей метанол (1)–тетрагидрофуран (2)–вода (3) с глицерином (A)
(a – схема I; b – схема II; c – схема III; d – схема IV).

Fig. 4. Principal flowsheets for the extractive distillation of methanol (1)–tetrahydrofuran (2)–water (3) with glycerol (A) (a: scheme I; b: scheme II; c: scheme III; d: scheme IV).

и количества глицерина (F_A), при которых достигается заданное качество продуктовых потоков. В расчетном эксперименте для экстрактивных колонн варьировали уровни ввода потоков питания (F) и агента (A), т.е. оценивали влияние величины и положения экстрактивной части на результаты разделения.

Условия расчета ректификации соответствуют данным [19]. Глицерин вводили при температуре $T = 333.15$ К для снижения его вязкости, а потоки питания колонн – при температурах, близких к температурам кипения разделяемых смесей. Рабочее давление всех колонн 101.32 кПа. В табл. 4–8 приведены параметры дистиллатного (D) и кубового

(W) потоков. Составы приведены последовательно для метанола, тетрагидрофурана и воды в мол. долях, количество потоков – в кмоль/ч, энергозатраты кипятильников колонн Q – в кВт. Потоки базовых смесей F – 100 кмоль/ч.

Схема I

Расчеты проведены для составов базовых смесей метанол (1)–тетрагидрофуран (2)–вода (3): x^0_{F-I} (0.392; 0.408; 0.2); x^0_{F-II} (0.333; 0.333; 0.334) и x^0_{F-III} (0.049; 0.051; 0.9).

Увеличение содержания воды в смесях по-разному влияет на энергозатраты ректификационных колонн схемы I (табл. 4, 5). При экстрактивной

Таблица 4. Статические параметры и результаты разделения колонны экстрактивной ректификации (схемы I и II)
Table 4. Static parameters and separation results for the extractive distillation column (schemes I and II)

Базовая смесь Basic mixture	$N, N_A/N_F$	F_A	R	x_D	T_D	x_w	T_w	Q
x^0_{F-I}	30, 2/21	150	1.82	0.0050 0.9950 0 0	338.6	0.1865 0.0007 0.0956 0.7172	375.0	1753
x^0_{F-II}	40, 2/23	110	1.52	0.0050 0.9950 0 0	339.0	0.1855 0.0009 0.1920 0.6215	372.6	1158
x^0_{F-III}	30, 2/21	25	4	0.0039 0.9961 0 0	339.1	0.0407 0 0.7508 0.2085	374.2	442

Таблица 5. Статические параметры и результаты разделения колонн II и III (схема I)
Table 5. Static parameters and separation results for columns II and III (scheme I)

Базовая смесь Basic mixture	№ кол. No. col.	N, N_F	R	x_D	T_D	x_w	T_w	Q
x^0_{F-I}	II	25, 10	1.27	0.9951 0.0039 0.0010 0	337.3	0.0002 0 0.1174 0.8824	485.0	1966
	III	25, 10	0.12	0.0019 0 0.9950 0.0031	421.5	0 0 0.0004 0.9996	560.1	1059
x^0_{F-II}	II	30, 14	2.97	0.9950 0.0050 0 0	337.6	0 0 0.2361 0.7639	443.0	1783
	III	10, 5	0.2	0 0 0.9999 0.0001	383.5	0 0 0.0001 0.9999	560.8	1310
x^0_{F-III}	II	25, 10	5.66	0 0.9950 0.0050 0	337.5	0 0 0.7825 0.2175	381.0	338
	III	10, 5	0.05	0 0 0.9997 0.0003	390.1	0 0 0.0001 0.9999	560.4	1441

ректификации (колонна I) и выделении метанола (колонна II) отмечено значительное снижение нагрузок кипятильников, а при регенерации глицерина энергозатраты, напротив, возрастают. Максимальный вклад в энергозатраты вносит колонна выделения метанола (составы x_{F-I}^0, x_{F-II}^0) или колонна регенерации агента (x_{F-III}^0). Суммарное энергопотребление традиционной схемы ЭР понижается в ряду (кВт): 4778 ($x_I - 0.2$ мол. долей воды); 4251 ($x_{II} - 0.334$ мол. долей воды); 2221 ($x_{III} - 0.9$ мол. долей воды).

Схема II

В традиционном варианте ЭР (схема I) регенерация агента проводится в последней колонне, а в колонне II по первому заданному разделению выделяется метанол (рис. 4). Регенерация тяжелокипящего агента в колонне II по второму заданному разделению может снижать суммарное энергопотребление схемы. В схеме II при организации второго заданного разделения в колонне II сначала выводится глицерин, а потом проводится ректификация зеотропной водно-метанольной смеси.

Расчеты схемы II проведены для базовых смесей составов x_{F-I}^0 (0.392; 0.408; 0.200) и x_{F-III}^0 (0.049; 0.051; 0.900). Результаты расчетов для колонны ЭР приведены в табл. 4, для колонн 2 и 3 – в табл. 6.

Максимальный вклад в энергопотребление вносит колонна II регенерации агента. Выделение глицерина из смесей с метанолом и водой является более энергоемким, чем регенерация агента из водных смесей (колонна III, схема I). Для разделения базовых смесей метанол–тетрагидрофуран–вода с низким содержанием воды схему II рекомендовать нельзя.

Отмечено благоприятное влияние разбавления базовых смесей водой во всех колоннах (табл. 4, 6).

Суммарное энергопотребление схемы II значительно понижается: $x_{F-I}^0 - 5098, x_{F-III}^0 - 2545$ кВт.

Схема III

Вариант разделения предусматривает полное обезвоживание базовой смеси (рис. 4). Расчеты проведены только для эквимольного состава x_{F-II}^0 (табл. 7).

Поскольку из смеси выводится вода, увеличивающая относительную летучесть тетрагидрофурана, расход глицерина возрастает: 150 кмоль/ч на 66.6 кмоль/ч смеси метанола и тетрагидрофурана (2.25 : 1) вместо 110 кмоль/ч на 100 кмоль/ч (1.1 : 1) в случае ЭР трехкомпонентной смеси того же состава. Суммарная нагрузка на кипятильники колонн составляет 5325 кВт, что на 20% выше, чем для схемы I (4251 кВт). Полное обезвоживание базовой смеси нецелесообразно.

Таким образом, глицерин для схемы III не является эффективным агентом. Понятие эффективного агента одновременно учитывает его селективность (влияние на парожидкостное равновесие) и параметры процесса (нагрузки кипятильников колонн) [22]. Энергозатраты колонны регенерации селективного глицерина составляют более 51% от суммарных энергозатрат схемы II. При использовании более селективного агента с меньшими, чем у глицерина, температурой кипения и энтальпией парообразования (табл. 1), влияющими на энергопотребление ректификационных колонн, схема III может оказаться конкурентной. Таким агентом может быть, например, диметилсульфоксид [9].

Схема IV

Расчеты схемы IV не проводили. Ее можно рассматривать как промежуточный вариант разделения для схем I и III: без предварительного концентрирования (частичного удаления воды) и с полным

Таблица 6. Статические параметры и результаты разделения колонн II и III (схема II)
Table 6. Static parameters and separation results for columns II and III (scheme II)

Базовая смесь Basic mixture	№ кол. No. col.	N, N_F	R	x_D	T_D	x_w	T_w	Q
x_{F-I}^0	II	25, 10	0.5	0.6598 0.0024 0.3378 0	351.8	0 0 0.0003 0.9997	560.7	2813
	III	25, 10	2	0.995 0.0039 0.0011 0	337.7	0.0046 0 0.9954 0	372.3	532
x_{F-III}^0	II	25, 10	0.5	0.0514 0 0.9486 0	371.9	0 0 0.0001 0.9999	560.9	1921
	III	10, 5	2.53	0.9950 0 0.0050 0	337.9	0.0004 0 0.9996 0	373.1	182

Таблица 7. Статические параметры и результаты разделения колонн схемы III (базовая смесь x_{F-II}^0)
 Table 7. Static parameters and separation results for scheme III (basic mixture, x_{F-II}^0)

№ кол. No. col.	$N, N_A/N_F$	F_A	R	x_D	T_D	x_W	T_W	Q
I	30, 15	–	1.89	0.4995 0.5 0.0005 0	332.9	0.0010 0.9990 0 0	373	1773
II	40, 2/26	150	1.87	0.0035 0.9965 0 0	339.1	0.1795 0.0006 0.0002 0.8197	379.3	810
III	20, 11	–	2	0.9964 0.0036 0 0	339.0	0.0008 0 0.0002 0.9990	374.2	2742

Таблица 8. Сравнение 1,2-этандиола и глицерина для схемы I (базовая смесь x_{F-II}^0)
 Table 8. Comparison of 1,2-ethanediol and glycerol for scheme I (basic mixture, x_{F-II}^0)

Агент Agent	F_A	№ кол. No. col.	$N, N_A/N_F$	R	Качество продукта Product purity		Q
					x	T	
1,2-Этандиол* 1,2-Ethanediol*	400	I	45, 5/30	2.2	$x_2 = 0.9980$	339.04	1928
		II	30, 12	1.9	$x_1 = 0.9973$	337.65	1548
		III	13, 6	2	$x_3 = 0.9991$ $x_A = 0.9999$	373.04 470.21	1628
Глицерин Glycerol	120	I	40, 2/23	1.88	$x_2 = 0.9980$	339.09	1306
		II	30, 14	3.96	$x_1 = 0.9980$	337.65	2167
		III	10/5	0.1	$x_3 = 0.9999$ $x_A = 0.9999$	375.31 560.84	1360

*Данные [19] – 1,2-этандиол, в настоящей работе – глицерин.

* Data [19]: 1,2-ethanediol; in this study: glycerol.

обезвоживанием базовых смесей (рис. 4). Предварительное концентрирование нецелесообразно, т.к. неизбежно будет сопровождаться увеличением энергопотребления за счет введения дополнительной колонны. Сравнение энергозатрат на разделение схем I и III (табл. 4, 5, 7) показывает, что при уменьшении содержания воды в базовых смесях увеличивается расход глицерина из-за понижения относительной летучести тетрагидрофурана.

ЭР смесей метанол–тетрагидрофуран–вода может проводиться также с этиленгликолем [4, 19]. Для корректного сравнения с результатами [19] проведены дополнительные расчеты схемы I с получением более чистых продуктов (табл. 8).

Использование глицерина обеспечивает снижение энергопотребления комплекса на 5.6%. Таким образом, глицерин является эффективным агентом для схемы I.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для разделения смесей метанола, тетрагидрофурана и воды рекомендуется традиционная схема экстрактивной ректификации с глицерином. При необходимости разделения смесей с невысоким содержанием воды можно вводить в колонну ЭР бинарный агент вода–глицерин. Помимо увеличения селективности это обеспечит снижение температуры в колонне ЭР и, как следствие, снижение энергозатрат на разделение в схеме.

Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 19-19-00620).

Acknowledgments

This study was supported by a grant from the Russian Science Foundation (project No. 19-19-00620).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

REFERENCES

1. Фролкова А.К. Разделение азеотропных смесей. Физико-химические основы и технологические приемы. М.: ВЛАДОС; 2010. 192 с. ISBN 978-5-691-01743-8
2. Hilal N., Yousef G., Langston P. The reduction of extractive agent in extractive distillation and auto-extractive distillation. *Chem. Eng. Process.* 2002;41(8):673-679. [https://doi.org/10.1016/S0255-2701\(01\)00187-8](https://doi.org/10.1016/S0255-2701(01)00187-8)
3. Rodriguez-Donis I., Gerbaud V., Arias-Baretto A., Joulia X. Heterogeneous batch distillation processes for waste solvent recovery in pharmaceutical industry. *Comp. Aid. Chem. Eng.* 2009;27:1119-1124. [https://doi.org/10.1016/S1570-7946\(09\)70407-9](https://doi.org/10.1016/S1570-7946(09)70407-9)
4. Raeva V.M., Sazonova A.Yu. Separation of ternary mixtures by extractive distillation with 1,2-ethandiol and glycerol. *Chem. Eng. Res. Design.* 2015;99:125-131. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2015.04.032>
5. Zhao L., Lyu X., Wang W., Shan J., Qiu T. Comparison of heterogeneous azeotropic distillation and extractive distillation methods for ternary azeotrope ethanol/toluene/water separation. *Comp. Chem. Eng.* 2017;100:27-37. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2017.02.007>
6. Zhao T., Li M., Yang J., Ma K., Zhu Z., Wang Y. Separation of acetone/isopropyl ether/water ternary mixture via hybrid azeotropic-extractive distillation. *Chem. Eng. Trans.* 2017;61:661-666. <https://doi.org/10.3303/CET1761108>
7. Wang Y., Bu G., Geng X., Zhu Z., Cui P., Liao Z. Design optimization and operating pressure effects in the separation of acetonitrile/methanol/water mixture by ternary extractive distillation. *J. Clean. Prod.* 2019;218:212-224. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.01.324>
8. Ivanova L.V., Timoshenko A.V., Timofeev V.S. Synthesis of flowsheets for extractive distillation of azeotropic mixtures. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2005;39(1):16-23. <https://doi.org/10.1007/s11236-005-0022-7>
9. Раева В.М., Сухов Д.И. Выбор экстрактивных агентов для разделения смеси хлороформ – метанол – тетрагидрофуран. *Тонкие химические технологии.* 2018;13(3):30-40. <https://doi.org/10.32362/24106593-2018-13-3-30-40>
10. Раева В.М., Громова О.В. Разделение смеси вода – муравьиная кислота – уксусная кислота в присутствии сульфолана. *Тонкие химические технологии.* 2019;14(4):24-32. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2019-14-4-24-32>
11. Taylor M., Wankat P.C. Increasing the energy efficiency of extractive distillation. *Separ. Sci. Tech.* 2005;39(1):1-17. <https://doi.org/10.1081/SS-120027398>
12. Liang K., Li W., Luo H., Xia M., Xu C. Energy-efficient extractive distillation process by combining preconcentration column and entrainer recovery column. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2014;53(17):7121-7131. <https://doi.org/10.1021/ie5002372>
13. An Y., Li W., Ye Li Y., Huang S., Ma J., Shen C., Xu C. Design/optimization of energy-saving extractive distillation process by combining preconcentration column and extractive distillation column. *Chem. Eng. Sci.* 2015;135:166-178. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2015.05.003>
14. Han D., Chen Y. Combining the preconcentration column and recovery column for the extractive distillation of ethanol dehydration with low transition temperature mixtures as entrainers. *Chem. Eng. Proc. - Proc. Intens.* 2018;131:203-214. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2018.08.005>

1. Frolkova A.K. Razdelenie azeotropnykh smesei. *Fiziko-khimicheskie osnovy i tekhnologicheskie priemy* (Separation of azeotropic mixtures. Physicochemical fundamentals and technological methods). Moscow: VLADOS; 2010. 192 p. (in Russ.). ISBN 978-5-691-01743-8
2. Hilal N., Yousef G., Langston P. The reduction of extractive agent in extractive distillation and auto-extractive distillation. *Chem. Eng. Process.* 2002;41(8):673-679. [https://doi.org/10.1016/S0255-2701\(01\)00187-8](https://doi.org/10.1016/S0255-2701(01)00187-8)
3. Rodriguez-Donis I., Gerbaud V., Arias-Baretto A., Joulia X. Heterogeneous batch distillation processes for waste solvent recovery in pharmaceutical industry. *Comp. Aid. Chem. Eng.* 2009;27:1119-1124. [https://doi.org/10.1016/S1570-7946\(09\)70407-9](https://doi.org/10.1016/S1570-7946(09)70407-9)
4. Raeva V. M., Sazonova A. Yu. Separation of ternary mixtures by extractive distillation with 1,2-ethandiol and glycerol. *Chem. Eng. Res. Design.* 2015;99:125-131. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2015.04.032>
5. Zhao L., Lyu X., Wang W., Shan J., Qiu T. Comparison of heterogeneous azeotropic distillation and extractive distillation methods for ternary azeotrope ethanol/toluene/water separation. *Comp. Chem. Eng.* 2017;100:27-37. <https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2017.02.007>
6. Zhao T., Li M., Yang J., Ma K., Zhu Z., Wang Y. Separation of acetone/isopropyl ether/water ternary mixture via hybrid azeotropic-extractive distillation. *Chem. Eng. Trans.* 2017;61:661-666. <https://doi.org/10.3303/CET1761108>
7. Wang Y., Bu G., Geng X., Zhu Z., Cui P., Liao Z. Design optimization and operating pressure effects in the separation of acetonitrile/methanol/water mixture by ternary extractive distillation. *J. Clean. Prod.* 2019;218:212-224. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.01.324>
8. Ivanova L. V., Timoshenko A. V., Timofeev V. S. Synthesis of flowsheets for extractive distillation of azeotropic mixtures. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2005;39(1):16-23. <https://doi.org/10.1007/s11236-005-0022-7>
9. Raeva V.M., Sukhov D.I. Selection of extractive agents for the separation of chloroform – methanol – tetrahydrofuran mixture. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2018;13(3):30-40 (in Russ.). <https://doi.org/10.32362/24106593-2018-13-3-30-40>
10. Raeva V.M., Gromova O.V. Separation of water – formic acid – acetic acid mixtures in the presence of sulfolane. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2019;14(4):24-32. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2019-14-4-24-32>
11. Taylor M., Wankat P.C. Increasing the energy efficiency of extractive distillation. *Separ. Sci. Tech.* 2005;39(1):1-7 (in Russ.). <https://doi.org/10.1081/SS-120027398>
12. Liang K., Li W., Luo H., Xia M., Xu C. Energy-efficient extractive distillation process by combining preconcentration column and entrainer recovery column. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2014;53(17):7121-7131. <https://doi.org/10.1021/ie5002372>
13. An Y., Li W., Ye Li Y., Huang S., Ma J., Shen C., Xu C. Design/optimization of energy-saving extractive distillation process by combining preconcentration column and extractive distillation column. *Chem. Eng. Sci.* 2015;135:166-178. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2015.05.003>
14. Han D., Chen Y. Combining the preconcentration column and recovery column for the extractive distillation of ethanol dehydration with low transition temperature mixtures as entrainers. *Chem. Eng. Proc. - Proc. Intens.* 2018;131:203-214. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2018.08.005>

15. You X., Gu J., Gerbaud V., Peng C., Liu H. Optimization of pre-concentration, entrainer recycle and pressure selection for the extractive distillation of acetonitrile – water with ethylene glycol. *Chem. Eng. Sci.* 2018;177:354-368. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2017.11.035>

16. Lara-Montaña O.D., Melendez-Hernández P.A., Bautista-Ortega R.Y., Hernández S., Delgado L.A. Hernández-Escoto H. Experimental study on the extractive distillation based purification of second-generation bioethanol. *Chem. Eng. Trans.* 2019;74:67-72. <https://doi.org/10.3303/CET1974012>

17. Сазонова А.Ю., Раева В.М., Фролкова А.К. Способ разделения смесей растворителей метанол - тетрагидрофуран - ацетонитрил - вода - пиридин: РФ Пат. 2599132. Заявка № 2015125849/05; заявл. 30.06.2015; опубл. 10.10.2016. URL: <https://findpatent.ru/patent/259/2599132.html>

18. Gómez P., Gil I. Simulation of the tetrahydrofuran dehydration process by extractive distillation in Aspen Plus. *Lat. Am. Appl. Res.* 2009;39(4):275-284.

19. Fan Z., Zhang X., Cai W., Wang F. Design and control of extraction distillation for dehydration of tetrahydrofuran. *Chem. Eng. Technol.* 2013;36(5):829-839. <https://doi.org/10.1002/ceat.201200611>

20. Sazonova A.Y., Raeva V.M., Frolkova A.K. Design of extractive distillation process with mixed entrainer. *Chem. Pap.* 2016;70(5):594-601. <https://doi.org/10.1515/chempap-2015-0247>

21. Сазонова А.Ю. Выбор разделяющих агентов и закономерности экстрактивной ректификации смесей органических продуктов: дис. ... канд. техн. наук. М., МИТХТ, 2015. 225 с.

22. Раева В.М., Капранова А.С. Сравнение эффективности экстрактивных агентов при разделении смеси ацетон - метанол. *Хим. пром. сегодня.* 2015;3:33-46.

15. You X., Gu J., Gerbaud V., Peng C., Liu H. Optimization of pre-concentration, entrainer recycle and pressure selection for the extractive distillation of acetonitrile – water with ethylene glycol. *Chem. Eng. Sci.* 2018;177:354-368. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2017.11.035>

16. Lara-Montaña O.D., Melendez-Hernández P.A., Bautista-Ortega R.Y., Hernández S., Delgado L.A. Hernández-Escoto H. Experimental study on the extractive distillation based purification of second-generation bioethanol. *Chem. Eng. Trans.* 2019;74:67-72. <https://doi.org/10.3303/CET1974012>

17. Sazonova A.Yu., Raeva V.M., Frolkova A.K. The method of separation of solvent mixtures methanol - tetrahydrofuran - acetonitrile - water - pyridine: RF Pat. 2599132. Publ. 10.10.2016. (in Russ.). Available from: <https://findpatent.ru/patent/259/2599132.html>

18. Gómez P., Gil I. Simulation of the tetrahydrofuran dehydration process by extractive distillation in Aspen Plus. *Lat. Am. Appl. Res.* 2009;39(4):275-284.

19. Fan Z., Zhang X., Cai W., Wang F. Design and control of extraction distillation for dehydration of tetrahydrofuran. *Chem. Eng. Technol.* 2013;36(5):829-839. <https://doi.org/10.1002/ceat.201200611>

20. Sazonova A.Y., Raeva V.M., Frolkova A.K. Design of extractive distillation process with mixed entrainer. *Chem. Pap.* 2016;70(5):594-601. <https://doi.org/10.1515/chempap-2015-0247>

21. Sazonova A.Yu. The choice of separating agents and patterns of extractive distillation of mixtures of organic products: Dis. Cand. Sci. Moscow; 2015. 225 p. (in Russ.)

22. Raeva V.M., Kapranova A.S. Comparison efficiency of extractive agents at the separation of mixture acetone - methanol. *Khim. Prom. Segodnya = Chem. Ind. Today.* 2015;3:33-46 (in Russ.).

Об авторах:

Раева Валентина Михайловна, кандидат технических наук, доцент кафедры химии и технологии основного органического синтеза Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: raevalentina1@gmail.com. Scopus Author ID 6602836975, Researcher ID C-8812-2014, <https://orcid.org/0000-0002-5664-4409>

Дубровский Алексей Михайлович, инженер, ЗАО «МосФарма» (125239, Москва, Фармацевтический проезд, д. 1). Researcher ID Y-7320-2019, <https://orcid.org/0000-0002-1178-6104>

About authors:

Valentina M. Raeva, Cand. of Sci. (Engineering), Associate Professor, Department of Chemistry and Technology of Basic Organic Synthesis, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: raevalentina1@gmail.com. Scopus Author ID 6602836975, Researcher ID C-8812-2014, <https://orcid.org/0000-0002-5664-4409>

Alexey M. Dubrovsky, Engineer, MosFarma JSC (1, Farmatsevticheskii proezd, Moscow, 125239, Russia). Researcher ID Y-7320-2019, <https://orcid.org/0000-0002-1178-6104>

Поступила: 16.11.2019; Получена после доработки: 29.04.2020; Принята к опубликованию: 11.05.2020.
Submitted: November 16, 2019; Reviewed: April 29, 2020; Accepted: May 11, 2020.

ISSN 2410-6593 (Print), ISSN 2686-7575 (Online)

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-31-38>



UDC 54.062

An effective method for preparation of high purity oligohexamethylene guanidine salts

Ivan S. Ivanov^{1,2,@}, Denis O. Shatalov^{1,2}, Stanislav A. Kedik^{1,2}, Igor P. Sedishev^{1,2}, Sergei V. Beliakov^{1,2}, Kirill N. Trachuk¹, Victoria V. Komarova¹

¹MIREA – Russian Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119571 Russia

²Institute of Pharmaceutical Technologies, Moscow, 121353 Russia

@Corresponding author, e-mail: ivan.ivanov1994@gmail.com

Objectives. Given that microorganisms can become resistant to certain groups of drugs and considering also their ability to form biofilms, the development of new drugs that are active against adapted microflora is required. This study focused on the development of a new method for the synthesis of a promising compound, the branched hydrosuccinate oligohexamethylene guanidine (OHMGsucc), with high purity that meets the standards of the 14th edition State Pharmacopeia of the Russian Federation (SPRF). Previously proposed methods have managed to isolate this product, which, however, complies with the requirements of the outdated SPRF. Therefore, the main aim of this study was to update the regulatory framework for the indicated OHMG salt for its further use in the pharmaceutical industry according to modern standards.

Methods. To control the residual impurities of hexamethylenediamine (HMDA) and guanidine hydrochloride (GHC), high-performance liquid chromatography (HPLC) was applied using a Thermo Scientific Dionex UltiMate 3000 chromatograph, and the chromatographic signals of the test solution with those of a standard sample solution obtained by a previously published conventional method were compared.

Results. The HPLC experimental data indicated a significant difference in the quantitative content of HMDA and GHC observed for the new and older preparation method of the branched OHMGsucc, suggesting that the method disclosed in this article can be used to obtain highly pure OHMGsucc.

Conclusions. The specified compound was standardized with the parameter “related impurities” according to the current (14th) edition of the SPRF. The effectiveness and reproducibility of the proposed method was experimentally confirmed. In addition, a process diagram for the preparation of the indicated OHMG salt was prepared.

Keywords: biocide, antibacterial agent, purification, related impurities, oligohexamethylene guanidine salt, disinfectant.

For citation: Ivanov I.S., Shatalov D.O., Kedik S.A., Sedishev I.P., Beliakov S.V., Trachuk K.N., Komarova V.V. An effective method for preparation of high purity oligohexamethylene guanidine salts. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2020;15(3):31-38. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-31-38>

Способ получения соли олигогексаметиленгуанидина высокой степени чистоты

И.С. Иванов^{1,2,@}, Д.О. Шаталов^{1,2}, С.А. Кедик^{1,2}, И.П. Седишев^{1,2},
С.В. Беляков^{1,2}, К.Н. Трачук¹, В.В. Комарова¹

¹МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова), Москва, 119571 Россия

²АО «Институт фармацевтических технологий», Москва, 121353 Россия

@ Автор для переписки, e-mail: ivan.ivanov1994@gmail.com

Цели. На фоне приобретения микроорганизмами резистентности к определенным группам лекарственных средств, а также способностей образовывать биопленки, требуются новые препараты, активные против адаптированной микрофлоры. Статья посвящена изысканию способа получения перспективного соединения – разветвленного гидросукцината олигогексаметиленгуанидина с высокой степенью чистоты, соответствующей нормам Государственной Фармакопеи 14 издания. Так как предложенные ранее методы позволяли получить продукт, удовлетворяющий требованиям устаревшей Государственной Фармакопеи, то основной целью являлась актуализация нормативной базы в отношении указанной соли олигогексаметиленгуанидина для ее дальнейшего применения в фармацевтической отрасли согласно современным стандартам.

Методы. Для контроля примесных соединений – гексаметилендиамина и гуанидина гидрохлорида применяли высокоэффективную жидкостную хроматографию, которую проводили на хроматографе Thermo Scientific Dionex UltiMate 3000 методом внешнего стандарта.

Результаты. На основании экспериментальных данных, полученных с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии, отображена разница в количественном содержании остаточных примесей в составе субстанции разветвленного гидросукцината олигогексаметиленгуанидина, полученной двумя разными способами. Отмечено, что способ, предложенный авторами настоящей статьи, позволяет снизить их содержание по сравнению с конвенциональным методом.

Выводы. Согласно представленным данным проведена стандартизация указанного соединения по параметру «Родственные примеси» в соответствии с актуальным на данный момент изданием Государственной Фармакопеи. Вследствие того, что эффективность предложенного метода экспериментально подтвердилась, на заключительном этапе работы была составлена технологическая схема получения указанной соли олигогексаметиленгуанидина.

Ключевые слова: биоцид, антибактериальный агент, очистка, родственные примеси, соль олигогексаметиленгуанидина, дезинфектант

Для цитирования: Ivanov I.S., Shatalov D.O., Kedik S.A., Sedishev I.P., Belyakov S.V., Trachuk K.N., Komarova V.V. An effective method for preparation of high purity oligohexamethylene guanidine salts. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2020;15(3):31-38. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-31-38>

INTRODUCTION

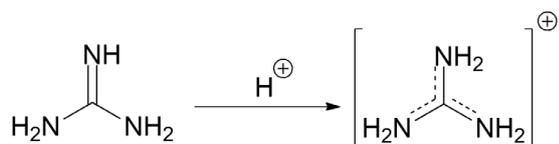
Infectious diseases are one of the most common human pathologies in the modern world. At the beginning of the last century, the fight against this group of diseases was remarkably successful. However, an outbreak of various epidemics is currently being recorded worldwide [1], which is mainly associated with the tendency of microorganisms to form biofilms and their increasing resistance to various drugs [2]. In this regard, there is a need to develop new pharmaceutical agents with

a wide spectrum of antimicrobial activity that could serve as a basis for the development of effective drugs against the highly resistant pathogenic microflora. Oligohexamethylene guanidines (OHMG), which are synthetic derivatives of the nitrogenous base guanidine, are an example of such pharmaceutical substances. Oligoguanidines are a class of polymeric biocides that consist of repeating units of the macromolecular chain of a positively charged guanidine moiety and exhibit antimicrobial, antiviral, sporicidal, fungicidal, insecticidal, pesticidal, and algicidal activity. In

addition, they can be used against aerobic and anaerobic microflora [3], while they can also destroy the biofilms formed by pathogenic microflora [4]. It should be noted that the biocidal properties of the OHMG derivatives are significantly determined by their positive charge.

The mechanism of action of the OHMG derivatives is activated after protonation of a guanidine molecule, as shown in Scheme 1, which leads to the uniform distribution of the positive charge throughout the molecule. These polycations are then adsorbed on the cell membrane of the pathogen, which is negatively charged due to the phosphate groups. This, in turn, hinders the respiration and metabolite transfer processes through the bacterial cell wall, while the oligoguanidine macromolecules penetrate into the cell, causing irreversible damage to the cytoplasmic membrane and nucleotide structure, which ultimately leads to cell death (Fig. 1).

Furthermore, the positive charge of the OHMG derivatives enables them to act as organic bases or form salts with various inorganic or organic acids such as hydrochlorides, hydrocyrates, hydrosalicylates, hydrosuccinates, etc. Especially the properties of the branched oligohexamethylene guanidine hydrochloride salt (OHMG-HC) have been earlier established [5, 6],



Scheme 1. Protonation of a guanidine molecule.

indicating its low toxicity and antibacterial activity against various bacteria and fungi [7]. Therefore, it has been used as an active base for dental gels [8] or for sprays to treat diseases of the oral cavity [9]. Another promising OHMG salt is the branched oligohexamethylene guanidine hydrosuccinate (OHMGsucc), which exhibits modified activity. A study conducted with a compound related to OHMG showed that the succinic acid salt is similar to the hydrochloric acid salt in the spectrum of antimicrobial activities; however, succinate significantly exceeds the hydrochloride in the disintegrating effect on the formed biofilms of the microorganism *P. aeruginosa* [10]. This is the modified activity of this compound. The branched OHMGsucc can be used for the development of various drugs, thus creating new possibilities in the medical field to combat bacterial diseases. This salt has already been synthesized with purity [11] that complied with the earlier (12th) edition of the State Pharmacopeia of the Russian Federation (SPRF). In this study, we aimed to develop a new preparation method of this compound with high purity and adapt its characteristics to the requirements of the current 14th edition of the SPRF.

MATERIALS AND METHODS

Oligo(imnocarboximidoylimino-1,6-hexanediy) hydrochloride was obtained from the *Institute of Pharmaceutical Technologies* (Russia). Chloroform (GOST 20015-88), potassium hydroxide (GOST 24363-80), and succinic acid (GOST 6341-75) were obtained from *CHIMMED* (Russia). Ethyl alcohol (95%) was purchased

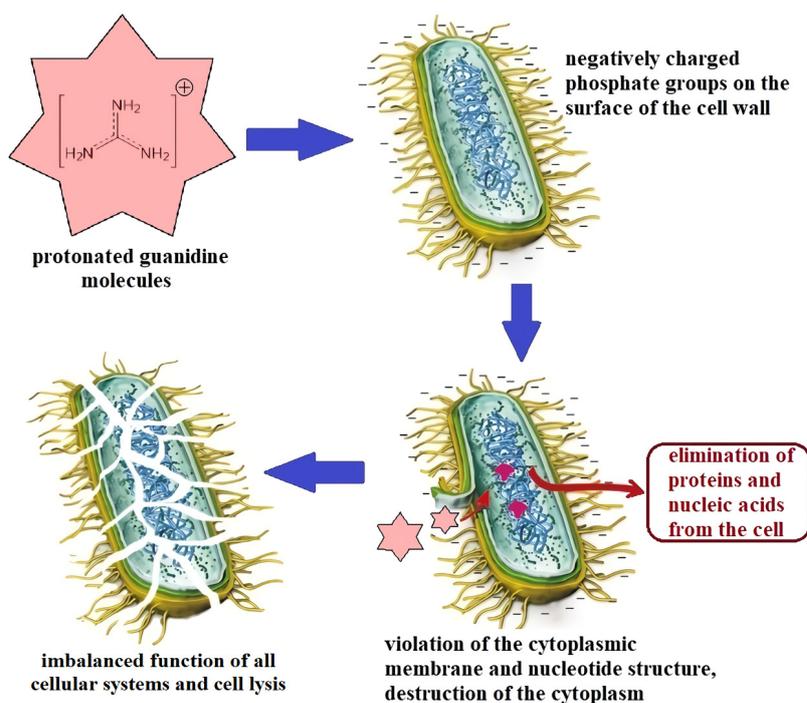


Fig. 1. Effect of OHMG on a bacterial cell.

from *Flora Kavkaza* (Russia), hexamethylenediamine (1,6-diaminohexane) from *Acros Organics* (Belgium), and guanidine hydrochloride from *Sigma-Aldrich* (USA).

The OHMGsucc samples were obtained using a conventional (Method 1) and a novel (Method 2) method, as described below.

Method 1. The conventional synthetic methodology has been in detail described in ref. [11], where carbon dioxide was used to fully saturate the solution for the preparation of the OHMG base.

Method 2. For the preparation of the base, a solution of potassium hydroxide (60 ml of 5-M KOH solution) was prepared in ethyl alcohol, followed by the addition of technical OHMG-HC (1 eq. per 1–4 eq. of solution). The resulting mixture was then added upon stirring to 1 volume part of an aqueous solution (40–60%) of OHMG-HC and the mixture was allowed to stand for about 16 h, until the phases separated. Afterward, 1–3 eq. of potassium hydroxide per 1 eq. of OHMG-HC were added to the phase with the highest OHMG base content. The resulting mixture was stirred for 3–4 h and then was allowed to stand for 16 h until phase separation. A portion of succinic acid was subsequently added to the phase with the highest OHMG base content until the precipitation stopped. The precipitate was separated by filtration, the filtrate was evaporated, and the dry residue of OHMGsucc was dissolved in 1 mass part of water. Ethyl alcohol and chloroform in a 2 : 1 ratio were then added to the aqueous solution, followed by stirring for 1 h. After

phase separation, the lower phase, which contained the purified OHMGsucc, was collected and evaporated to afford the desired analogue as a solid salt. Its content in impurities, i.e., hexamethylenediamine (HMDA) and guanidine hydrochloride (GHC), was determined by high-performance liquid chromatography (HPLC) using a Thermo Scientific Dionex UltiMate 3000 chromatograph (USA), and the chromatographic peaks of the test solution were compared with those of the standard sample solution obtained by the conventional Method 1.

RESULTS AND DISCUSSION

In this study, it was expected that the application of Method 2 will provide better results and overcome the significant disadvantages of the previously developed Method 1 [11]. In order to confirm the effectiveness of the proposed method, the OHMGsucc salt was synthesized both by the conventional method and the currently described method, which has not been previously used in practice. Thus, a comparative analysis of the amount of residual impurities contained in the OHMGsucc salt was performed. More specifically, the chromatograms of HMDA (Fig. 2) and GHC (Fig. 3) were recorded to identify the effectiveness of the proposed method (Method 2) compared to the conventional process (Method 1). As observed in Figs. 2 and 3, irrespective of the applied method, the peaks of HMDA and GHC could be detected at retention time ranges of 14.0–15.0 and 4.0–4.5 min, respectively. However, it is clear that

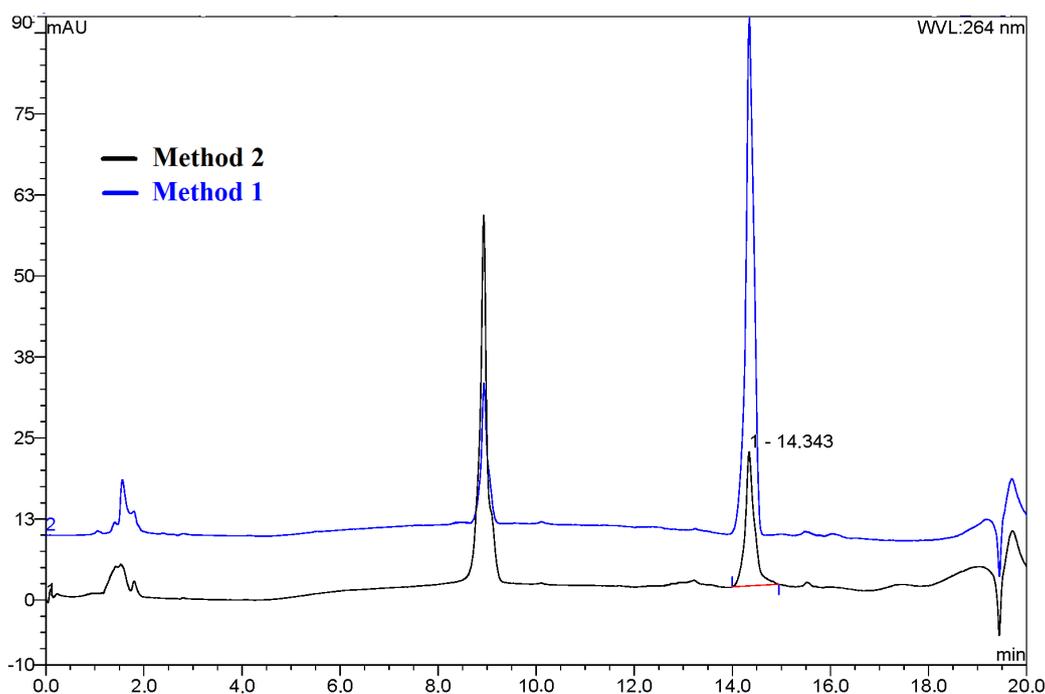


Fig. 2. Chromatogram of the quantitative content of HMDA in OHMGsucc samples purified by Methods 1 and 2.

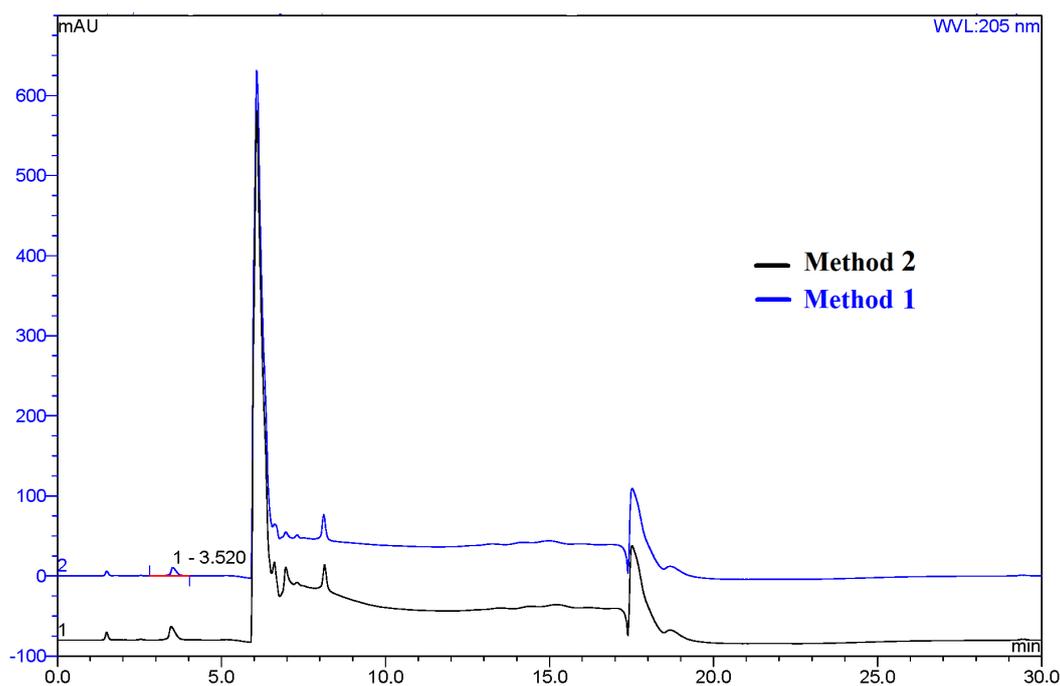


Fig. 3. Chromatogram of the quantitative GHC content in OHMGsucc samples purified by Methods 1 and 2.

Method 2 was more efficient than Method 1, as the respective HPLC peaks of the residual impurities were lower in both cases.

Furthermore, to confirm the reproducibility of the results, each purification process was performed in triplicate, resulting in six batches. It is clear from the data in table that the results of both methods were reproducible, while the higher efficiency of Method 2 in purifying OHMGsucc compared to that of Method 1

was again indicated by the lower mol % values of the residual impurities.

A process diagram of the proposed method was also created, which shows in detail all the necessary steps required for the implementation of Method 2 and the acquisition of high purity OHMGsucc (Fig. 4). This scheme clearly demonstrates the simplicity of the proposed technology for obtaining compounds of high purity.

Content of HMDA and GHC impurities obtained after purification of OHMGsucc with Methods 1 and 2.

Batch	Method	HMDA, mol %	GHC, mol %
1.1	Method 1 according to ref. [10]	0.076	0.18
1.2		0.071	0.17
1.3		0.077	0.16
2.1	Method 2	0.048	0.14
2.2		0.049	0.14
2.3		0.046	0.15

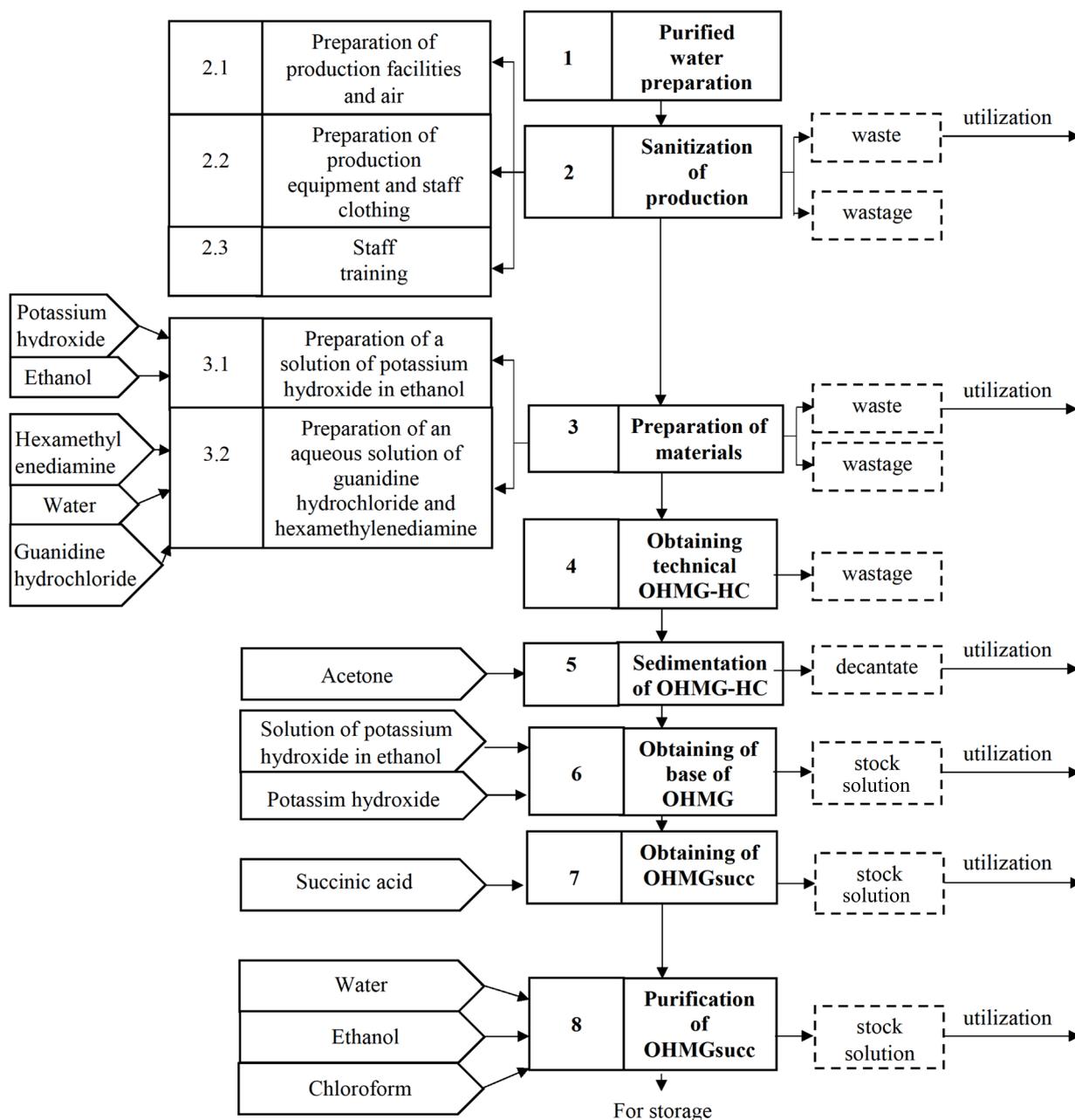


Fig. 4. Process diagram of Method 2 for the preparation and isolation of high purity OHMGsucc.

CONCLUSIONS

A new synthesis and purification method was developed to obtain the branched OHMGsucc salt with high purity by limiting the content of HMDA and GHC residues. The described method also proved to be more efficient than an earlier reported conventional method, as it can reduce the number of toxic impurities in the composition of the target compound, while complying with the requirements of

the most recent 14th edition of the SPRF. Therefore, the suggested preparation process would be useful for the effective production of highly pure OHMGsucc, so that it can be further used in the pharmaceutical industry to develop new drugs that can fight the resistant harmful microorganisms.

The authors certify that they have no commercial or associative interest that represents a conflict of interest in connection with the manuscript.

REFERENCES

1. Dieleman J.L., Schneider M.T., Singh L., Sadat N., Birger M., Reynolds A., Templin T., Hamavid H., Chapin A., Murray C.J.L., Haakenstad A. Development assistance for health: past trends, associations, and the future of international financial flows for health. *The Lancet*. 2016;387(10037):2536-2544. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30168-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30168-4)
2. Sadekuzzaman M., Yang S., Mizan M.F.R., Ha S.D. Current and recent advanced strategies for combating biofilms. *Compr. Rev. Food Sci. F.* 2015;14(4):491-509. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12144>
3. Vointseva I.I., Gembitsky P.A. *Poliguanidiny - dezinfektsionnye sredstva i polifunktsional'nye dobavki v kompozitsionnye materialy* (Polyguanidines - disinfectants and multifunctional additives in composite materials). Moscow: LKM-Press Publishing House, 2009; 304 p. (in Russ). ISBN 978-5-9901286-2-0
4. Zhou Z.X., Wei D.F., Guan Y., Zheng A.N., Zhong J.J. Damage of *Escherichia coli* membrane by bactericidal agent polyhexamethylene guanidine hydrochloride: Micrographic evidences. *J. Appl. Microbiol.* 2010;108(3):898-907. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2672.2009.04482.x>
5. Kedik S.A., Sedishev I.P., Panov A.V., Zhavoronok E.S., Kha K.A. Branched oligomers based on a guanidine derivative and a disinfectant containing them: RF Pat. 2443684. Publ. 27.02.2012 (in Russ.).
6. Rodlovskaya E.N., Izmailov B.A., Vasnev V.A., Mishina E.S. Protection of Textile Materials against Biodamage. Immobilization of Oligohexamethylene Guanidine Hydrochloride on the Surface of Fiber. *International Polymer Science and Technology*. 2013;40(6):39-42. <https://doi.org/10.1177/0307174X1304000608>
7. Garcia I.M., Rodrigues S.B., Leitune C.B., Collares F.M. Antibacterial, chemical and physical properties of sealants with polyhexamethylene guanidine hydrochloride. *Braz. Oral Res.* 2019;33(0). <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0019>
8. Shatalov D.O., Kedik S.A., Aidakova A.V., Krupenchenkova N.V., Kovalenko A.V., Ivanov I.S. Current approaches to the development of dosage forms for the treatment of diseases of the oral cavity (review). *Biofarmatsevticheskii Zhurnal = Russian Journal of Biopharmaceuticals*. 2019;11(4):15-28 (in Russ.).
9. Shatalov D.O., Kedik S.A., Panov A.V., Aidakova A.V., Ivanov I.S., Belyakov S.V. The combined drug in the form of a solution for obtaining a spray for the treatment of diseases of the oral cavity: RF Pat. 2687745. Publ. 16.05.2019 (in Russ.).
10. Kha K.A., Grammatikova N.E., Vasilenko I.A., Kedik S.A. Comparative *in vitro* Antibacterial Activity of Polyhexamethylene Guanidine Hydrochloride and Polyhexamethylene Guanidine Succinate. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2013;(58):3-7. PMID: 24640138.
11. Kha K.A. Development of a technology for producing a substance of oligohexamethylene guanidine hydrosuccinate and eye drops based on it: Dis. Cand. Sci. Farm. Moscow, 2013. 131 p. (in Russ.).

About the authors:

Ivan S. Ivanov, Postgraduate Student, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia); Researcher, Institute of Pharmaceutical Technologies JSC (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: ivan.ivanov1994@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-1346-7588>

Denis O. Shatalov, Cand. of Sci. (Pharmaceutical Science), Associate Professor, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia); Researcher, Institute of Pharmaceutical Technologies JSC (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: shat-05@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4510-1721>

Stanislav A. Kedik, Dr. of Sci. (Engineering), Professor, Head of the Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia); General Director of the Institute of Pharmaceutical Technologies JSC (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: doctorkedik@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2610-8493>

Igor P. Sedishev, Cand. of Sci. (Chemistry), Associate Professor, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia); Researcher, Institute of Pharmaceutical Technologies JSC (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: sedipa@list.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1348-4126>

Sergei V. Belyakov, Postgraduate Student, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia); Researcher, Institute of Pharmaceutical Technologies JSC (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: s.v_belyakov@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-0957-4268>

Kirill N. Trachuk, Student, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: trachuk98@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2061-0274>

Victoria V. Komarova, Student, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: murzilka991@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-2701-3309>

Сведения об авторах:

Иванов Иван Сергеевич, аспирант кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86); сотрудник АО «Институт фармацевтических технологий» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: ivan.ivanov1994@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-1346-7588>

Шаталов Денис Олегович, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86); сотрудник АО «Институт фармацевтических технологий» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: shat-05@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4510-1721>

Кедик Станислав Анатольевич, доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86), генеральный директор АО «Институт фармацевтических технологий» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: doctorkedik@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2610-8493>

Седишев Игорь Павлович, кандидат химических наук, доцент кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86); сотрудник АО «Институт фармацевтических технологий» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: sedipa@list.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1348-4126>

Беляков Сергей Вячеславович, аспирант кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86); сотрудник АО «Институт фармацевтических технологий» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: s_v_belyakov@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-0957-4268>

Трачук Кирилл Николаевич, студент кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: trachuk98@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2061-0274>

Комарова Виктория Вадимовна, студент кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: murzilka991@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-2701-3309>

Submitted: November 19, 2019; Reviewed: December 15, 2019; Accepted: May 28, 2020.

The text was submitted by the author in English.

Edited for English language and spelling by Enago, an editing brand of Crimson Interactive Inc.

ISSN 2410-6593 (Print), ISSN 2686-7575 (Online)

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-39-46>



УДК 615.322

Определение профиля флавоноидов в гипогликемическом сборе методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

А.М. Кутовая¹, В.Н. Давыдова¹, И.Б. Перова², К.И. Эллер^{2,*}

¹Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР), Москва, 117216 Россия

²Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, 109240 Россия

*Автор для переписки, e-mail: ellki42@yandex.ru

Цели. Гипогликемические препараты растительного происхождения успешно дополняют синтетические рецептурные лекарства, используемые в традиционном подходе к лечению сахарного диабета 2 типа. Однако научно обоснованное применение и стандартизация таких препаратов ограничены из-за неадекватной и часто устаревшей информации об их химическом составе. Нами был разработан гипогликемический сбор (ГГС), состоящий из створок фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris* L.), побегов черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus* L.), травы галеги лекарственной (*Gallega officinalis* L.), травы горца птичьего (спорыша) (*Polygonum aviculare* L.), корней лопуха большого (*Arctium lappa* L.), плодов шиповника коричного (*Rosa cinnamomea* L.). По мнению ряда исследователей, антидиабетические свойства вышеупомянутых растений во многом обусловлены присутствием в них полифенольных соединений, особенно флавоноидов. Цель данного исследования – определение профиля флавоноидов в ГГС и в суммарном сухом экстракте (СЭ) на основе ГГС.

Методы. Исследование проводили методом обращено-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным и масс-спектрометрическим детектированием.

Результаты. В ГГС и СЭ было идентифицировано девять индивидуальных флавонолгликозидов – производных мирицетина, кверцетина, кемпферола и кемпфериды. Основными флавонолгликозидами в исследуемых объектах были робинин и кемпферол-3-глюкуронид, содержание которых в ГГС составило 2.09 и 2.22 мг/г, в СЭ – 4.85 и 3.84 мг/г, соответственно. Остальные флавонолгликозиды были обнаружены в ГГС и СЭ в существенно более низких концентрациях.

Выводы. Результаты работы могут быть использованы при стандартизации ГГС и оценке его фармакологической активности.

Ключевые слова: флавоноиды, сбор гипогликемический, суммарный сухой экстракт, высокоэффективная жидкостная хроматография, диодно-матричное детектирование, масс-спектрометрическое детектирование.

Для цитирования: Кутовая А.М., Давыдова В.Н., Перова И.Б., Эллер К.И. Определение профиля флавоноидов в гипогликемическом сборе методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. *Тонкие химические технологии*. 2020;15(3):39-46. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-39-46>

Flavonoid-profile determination for a hypoglycemic collection by high-performance liquid chromatography

Angelina M. Kutovaya¹, Valentina N. Davydova¹, Irina B. Perova²,
Konstantin I. Eller^{2,@}

¹All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (VILAR), Moscow, 117216 Russia

²Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, 109240 Russia

@Corresponding author, e-mail: ellki42@yandex.ru

Objectives. Herbal hypoglycemic drugs complement the conventional approach to the treatment of type-2 diabetes based on the use of synthetic prescription drugs. However, their scientifically based application and standardization are limited due to inadequate and often outdated information on their chemical composition. Accordingly, we have developed a hypoglycemic collection (HGC) consisting of common bean pods (*Phaseolus vulgaris* L.), bilberry shoots (*Vaccinium myrtillus* L.), galega herb (*Gallega officinalis* L.), common knotgrass herb (*Polygonum aviculare* L.), burdock roots (*Arctium lappa* L.), and cinnamon rose hips (*Rosa cinnamomea* L.). According to a number of researchers, the antidiabetic properties of these herbs are largely due to the presence of polyphenolic compounds, especially flavonoids. The aim of this study was to determine the profile of flavonoids in the HGC and in its total dry extract (TDE).

Methods. The study was performed by reverse-phase high-performance liquid chromatography with diode array and mass spectrometric detection.

Results. Nine individual flavonol glycosides—derivatives of myricetin, quercetin, kaempferol and kaempferide—were identified in the HGC and the TDE. The main flavonol glycosides in the studied objects were robinin and kaempferol-3-glucuronide, the contents of which in the HGC were 2.09 and 2.22 mg/g, in the TDE 4.85 and 3.84 mg/g, respectively. The other flavonol glycosides were determined in the HGC and its TDE at significantly lower concentrations.

Conclusions. The method developed in the study can be used to standardize HGCs and estimate their pharmacological activities.

Keywords: flavonoids, hypoglycemic collection, total dry extract, high-performance liquid chromatography, diode array detection, mass spectrometric detection.

For citation: Kutovaya A.M., Davydova V.N., Perova I.B., Eller K.I. Flavonoid-profile determination for a hypoglycemic collection by high-performance liquid chromatography. *Tonk. Khim. Tekhnol.* = *Fine Chem. Technol.* 2020;15(3):39-46 (in Russ.). <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-39-46>

В последние годы диабет стал серьезной проблемой здравоохранения во всем мире, затрагивая людей всех возрастов, пола, этнической принадлежности и расы. Установлена тесная связь между диабетом 2 типа, отсутствием физической активности, избыточной массой тела и диетой. Для купирования негативных эффектов диабета разработан целый ряд синтетических противодиабетических лекарственных препаратов, направленных на снижение

уровня глюкозы в крови по различным механизмам, таких как производные сульфонилмочевины, бигуанидины, ингибиторы α -глюкозидазы и др. Наряду с этим, фармацевтические препараты инутрицевтики растительного происхождения успешно дополняют синтетические рецептурные лекарства, использующиеся в традиционном подходе к лечению данного заболевания. Из-за меньшей вероятности побочных эффектов и более низкой стоимости лекарственных

травяные сборы часто находят применение в комплексной терапии больных диабетом 2 типа [1, 2]. Такие сборы являются ценным источником биологически активных веществ (БАВ), однако их научно обоснованное применение и стандартизация ограничиваются из-за неадекватной и часто устаревшей информации об их химическом составе.

На основе многочисленных литературных данных об антидиабетических свойствах лекарственных растений нами был разработан сбор с предполагаемым гипогликемическим эффектом. В состав сбора включены побеги черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus* L.) [3, 4], створки фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris* L.) [4], трава галеги лекарственной (*Gallega officinalis* L.) [5, 6], корни лопуха большого (*Arctium lappa* L.) [7], трава горца птичьего (спорыша) (*Polygonum aviculare* L.) [8], плоды шиповника коричневого (*Rosa cinnamomea* L.) [9, 10]. По мнению ряда исследователей, антидиабетические свойства вышеупомянутых растений во многом обусловлены присутствием в них полифенольных соединений, особенно флавоноидов [11, 12].

Целью работы является определение профиля флавоноидов в разработанном сборе и суммарном сухом экстракте (ССЭ) на его основе методом обращено-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с онлайн диодно-матричным спектрофотометрическим детектированием (ДМД) и масс-спектрометрическим (МС) детектированием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объекты исследования. Гипогликемический сбор (ГГС), полученный из растительного сырья производства ООО ПК «Фитофарм» (г. Анапа, Краснодарский край, Россия) [13, 14]. ССЭ на основе сбора, полученный по следующей технологической схеме: экстрагирование сбора (экстрагент – вода очищенная), фильтрация экстракта, концентрирование экстракта, сушка, просеивание готового продукта.

Стандарты и растворители. В работе были использованы коммерчески доступные стандартные образцы: рутин ($\geq 94\%$, *Sigma-Aldrich*, США), гиперозид ($\geq 95\%$, *HWI ANALYTIK GMBH*, Германия), изокверцитрин ($\geq 94\%$, *HWI ANALYTIK GMBH*, Германия), авикулярин (*ChromaDex*, США), кемпферол-3-глюкозид ($\geq 95\%$, *PhytoLab*, Германия), мирицетин (арр. 85% , *Sigma-Aldrich*, США), кверцетин ($\geq 98\%$, *Sigma-Aldrich*, США), кемпферол ($\geq 99\%$, *Extrasynthese*, Франция). При проведении исследований были использованы следующие растворители и реактивы: вода сверхчистая (Milli-Q® Advantage

A10, *Merck*, Германия), ацетонитрил UPLC/HPLC grade производства *AppliChem PanReac* (Дармштадт, Германия), метанол UPLC/HPLC grade производства *J.T. Baker (Avantor Performance Materials, Inc., Пало Альто, США)*, муравьиная кислота 98–100% производства *Merck* (Дармштадт, Германия).

Пробоподготовка. ГГС: около 2.0 г (точная навеска) переносят в круглодонную колбу вместимостью 100 мл, добавляют 50 мл 60% водного метанола, нагревают на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 1 ч. Далее колбу охлаждают до комнатной температуры, помещают в ультразвуковую ванну на 5 мин, экстракт переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят до метки 60% водным метанолом, перемешивают. Аликвоту переносят в центрифужную пробирку вместимостью 1.5 мл, центрифугируют при 15000 об/мин, надосадочную жидкость помещают в виалу для автосамплера. Суммарный сухой экстракт (ССЭ): около 0.5 г (точная навеска) переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, добавляют 30 мл 60% водного метанола, помещают в ультразвуковую ванну на 10 мин, затем доводят до метки 60% водным метанолом и перемешивают. Аликвоту переносят в центрифужную пробирку вместимостью 1.5 мл, центрифугируют при 15000 об/мин, надосадочную жидкость помещают в виалу для автосамплера.

Оборудование. Исследование проводили с помощью системы жидкостной хроматографии «Ultimate 3000», оснащенной дегазатором, трехканальным насосом, термостатом колонок, термостабируемым автосамплером, диодно-матричным спектрофотометрическим детектором (ДМД) и тройным квадрупольным масс-спектрометрическим детектором (МС) «TSQ Endura» (*Thermo Scientific*, США).

Условия ВЭЖХ: неподвижная фаза – колонка Waters NovaPak® C18 ID 4 μm 4.6 \times 150 мм; подвижная фаза А – 0.1% водный раствор муравьиной кислоты, В – ацетонитрил; скорость потока подвижной фазы 0.5 мл/мин; градиентное элюирование 0–30 мин 10–25% В, 30–40 мин 25–50% В, регенерация колонки 40–45 мин 50–10% В, 45–50 мин 10% В; температура колонки 25 °С; объем вводимой пробы 10 мкл; температура автосамплера 20 °С; детектирование проводили при четырех значениях аналитических длин волн – 370, 350, 338 и 290 нм. Спектры регистрировали в диапазоне длин волн 190–400 нм.

Условия МС: ионизация прогреваемым электроспреем (HESI) в режиме регистрации положительных ионов HESI-MS⁺ в диапазоне m/z 100–1000 Да; скорость сканирования 100 Да/с; разрешение квадрупольного Q1 0.7; рабочие параметры источника ионизации: напряжение на капилляре 3500 В, напряжение на фрагменторе 5 В, поток газа-осушителя (азот) 50 произвольных единиц (Arbitrary units), поток вспо-

могательного газа 15 произвольных единиц, поток продувочного газа 2 произвольных единиц, температура трубки переноса ионов 325 °С, температура испарителя 350 °С.

Обработка данных проводилась при помощи программы Thermo Xcalibur 3.0.63 Qual browser.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Идентификацию пиков на хроматограммах проводили путем сравнения времен удерживания, ультрафиолетовых и масс-спектров с использованными стандартами, а также на основе литературных данных о профиле флавоноидов вышеуказанных растений.

Хроматограммы извлечений из ГГС и ССЭ представлены на рис. 1 и 2.

В ГГС и ССЭ было идентифицировано девять индивидуальных флавонолгликозидов – производных мирицетина, кверцетина, кемпферола и кемпфериды (табл. 1). Согласно литературным данным, робинин, 3-глюкуроныды кверцетина и кемпферола характерны для фасоли обыкновенной [15]. 3-Глюкуроныды мирицетина, кверцетина, кемпферола и кемпфериды, а также 3-арабинозид кемпферола были обнаружены нами ранее в спорыше (горце птичьем). Кроме того, по результатам наших исследований 3-глюкуроныды кверцетина и кемпферола присутствуют в побегах черники. С большой степенью

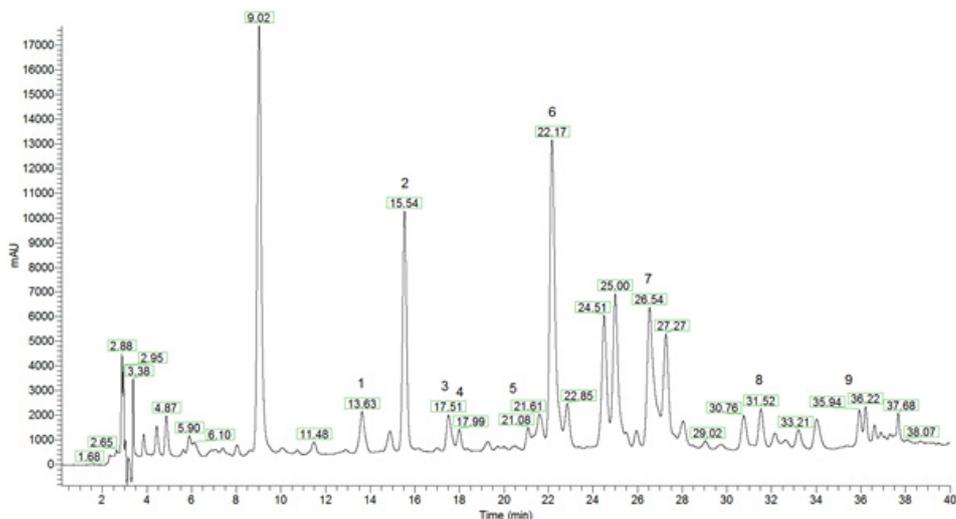


Рис. 1. Хроматограмма извлечения из ГГС при $\lambda = 350$ нм.

Номера пиков на хроматограмме соответствуют номерам флавоноидов в табл. 1 и 2.

Fig. 1. Chromatogram of the HGC extract at $\lambda = 350$ nm.

The peak numbers correspond to the flavonoid numbers in Tables 1 and 2.

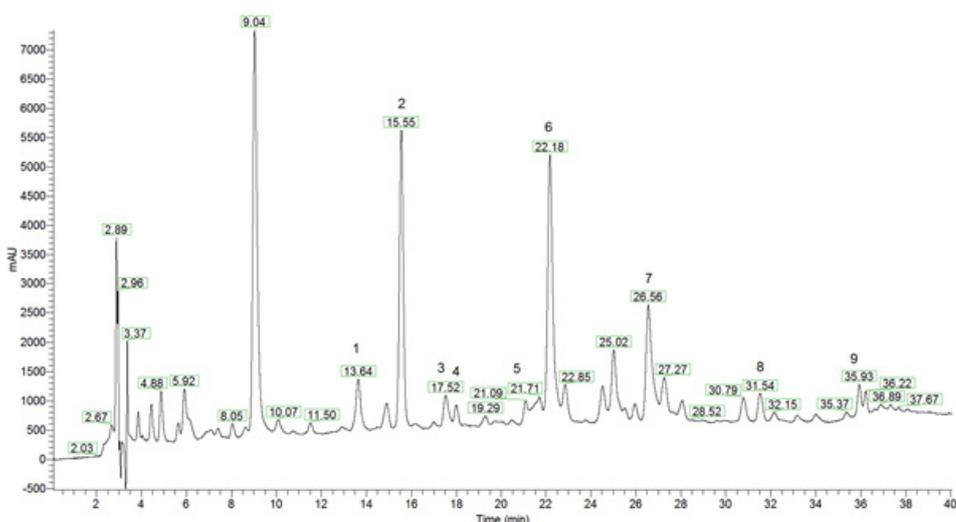


Рис. 2. Хроматограмма ССЭ при $\lambda = 350$ нм.

Номера пиков на хроматограмме соответствуют номерам флавоноидов в табл. 1 и 2.

Fig. 2. Chromatogram of the TDE at $\lambda = 350$ nm.

The peak numbers correspond to the flavonoid numbers in Tables 1 and 2.

Таблица 1. Результаты ВЭЖХ-ДМД-МС в ГГС и его экстракте
Table 1. HPLC-DAD-MS results for the HGC and its extract

№	Флавоноид Flavonoid	R _p , мин R _p , min	λ _{max} , нм λ _{max} , nm	m/z	Детектируемый ион Ion detected
1	Кверцетин-3-робинозид-7-рамнозид Quercetin-3-robinoside-7-rhamnoside	13.6	255, 265, 355	757 611 449 303	[M + H] ⁺ [M – рамноза* + H] ⁺ [M – rhamnose* + H] ⁺ [M – робиноза + H] ⁺ [M – robinose + H] ⁺ [M – рамноза – робиноза + H] ⁺ [M – rhamnose – robinose + H] ⁺
2	Кемпферол-3-робинозид-7-рамнозид (робинин) Kaempferol-3-robinoside-7-rhamnoside (Robinin)	15.5	265, 350	741 595 433 287	[M + H] ⁺ [M – рамноза + H] ⁺ [M – rhamnose + H] ⁺ [M – робиноза + H] ⁺ [M – robinose + H] ⁺ [M – рамноза – робиноза + H] ⁺ [M – rhamnose – robinose + H] ⁺
3	Мирицетин-3-глюкуронид Myricetin-3-glucuronide	17.5	255, 270, 355	495 319	[M + H] ⁺ [M – глюкуроновая кислота + H] ⁺ [M – glucuronic acid + H] ⁺
4	Кверцетин-3-пентозилглюкуронид Quercetin-3-pentosylglucuronide	18,0	255, 270, 355	611 435 303	[M + H] ⁺ [M – глюкуроновая кислота + H] ⁺ [M – glucuronic acid + H] ⁺ [M – пентоза + H] ⁺ [M – pentose + H] ⁺
5	Кемпферол-3-робинозид Kaempferol-3-robinoside	21.0	270, 345	595 433 287	[M + H] ⁺ [M – рамноза + H] ⁺ [M – rhamnose + H] ⁺ [M – робиноза + H] ⁺ [M – robinose + H] ⁺
6	Кверцетин-3-глюкуронид Quercetin-3-glucuronide	22.1	255, 265, 355	479 303	[M + H] ⁺ [M – глюкуроновая кислота + H] ⁺ [M – glucuronic acid + H] ⁺
7	Кемпферол-3-глюкуронид Kaempferol-3-glucuronide	26.5	265, 345	463 287	[M + H] ⁺ [M – глюкуроновая кислота + H] ⁺ [M – glucuronic acid + H] ⁺
8	Кемпферол-3-арабинозид Kaempferol-3-arabinoside	31.5	265, 245	419 287	[M + H] ⁺ [M – арабиноза + H] ⁺ [M – arabinose + H] ⁺
9	Кемпферид-3-глюкуронид Kaempferide-3-glucuronide	35.9	270, 345	477 301	[M + H] ⁺ [M – глюкуроновая кислота + H] ⁺ [M – glucuronic acid + H] ⁺

*Здесь и далее: дегидратированные углевод или глюкуроновая кислота (–H₂O), молекула воды теряется при образовании гликозидной связи.

*Hereinafter: for dehydrated carbohydrate or glucuronic acid (–H₂O), water is lost upon forming a glycosidic bond.

вероятности кверцетин-3-робинозид-7-рамнозид и кверцетин-3-пентозилглюкуронид являются флавонолгликозидами фасоли обыкновенной, о содержании которых в ней не упоминалось ранее в литературе.

Содержание идентифицированных флавоноидов определяли методом внешнего стандарта: три- и дигликозиды кверцетина пересчитывали на рутин, 3-глюкурониды мирицетина и кверцетина – на изо-кверцитрин, гликозиды кемпферола – на кемпферол-3-глюкозид (табл. 2).

Как видно из табл. 2, основными флавоноидами в исследуемых объектах были робинин и кемпферол-3-глюкуронид, содержание которых в ГГС составило 2.09 и 2.22 мг/г, в ССЭ – 4.85 и 3.84 мг/г соответственно. Кверцетин-3-робинозид-7-рамнозид, кемпферол-3-робинозид, кверцетин-3-глюкуронид, кемпферид-3-глюкуронид и кемпферол-3-арабинозид были обнаружены в ГГС и ССЭ в существенно более низких по сравнению с основными флавоноидами концентрациях (0.10–0.64 и 0.31–1.63 мг/г,

Таблица 2. Содержание флавоноидов в ГГС и в ССЭ
Table 2. Flavonoids content in HGC and TDE

№	Флавоноид Flavonoid	Содержание, мг/г Content, mg/g	
		ГГС HGC	ССЭ TDE
1	Кверцетин-3-робинозид-7-рамнозид Quercetin-3-robinoside-7-rhamnoside	0.10	0.31
2	Робинин Robinin	2.09	4.85
3	Мирицетин-3-глюкуронид Myricetin-3-glucuronide	0.07	0.16
4	Кверцетин-3-пентозилглюкуронид Quercetin-3-pentosylglucuronide	0.05	0.15
5	Кемпферол-3-робинозид Kaempferol-3-robinoside	0.33	0.93
6	Кверцетин-3-глюкуронид Quercetin-3-glucuronide	0.43	0.72
7	Кемпферол-3-глюкуронид Kaempferol-3-glucuronide	2.22	3.84
8	Кемпферол-3-арабинозид Kaempferol-3-arabinoside	0.64	1.63
9	Кемпферид-3-глюкуронид Kaempferide-3-glucuronide	0.53	1.37
	Суммарное содержание флавоноидов Total flavonoids	6.46	13.96

соответственно). Количество минорных флавоногликозидов, к которым относятся кверцетин-3-пентозилглюкуронид и мирицетин-3-глюкуронид, было менее 0.10 мг/г в сборе и менее 0.20 мг/г в экстракте. Суммарное содержание флавоноидов в сборе составило 6.46 мг/г (или 0.646%), в экстракте –13.96 мг/г (или 1.396%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определено содержание и состав флавоноидов в ГГС и ССЭ методом ВЭЖХ-ДМД-МС. Идентифицировано девять индивидуальных флавоногликозидов – производных мирицетина, кверцетина, кемпферола и кемпфериды, являющихся характер-

ными для створок фасоли, спорыша (горца птичьего) и побегов черники. В ГГС и ССЭ преобладали робинин и кемпферол-3-глюкуронид. Впервые обнаружены кверцетин-3-робинозид-7-рамнозид и кверцетин-3-пентозилглюкуронид, отнесенные нами к флавоноидам фасоли. Суммарное содержание флавоноидов в ГГС составило 6.46 мг/г (или 0.646%), в ССЭ 13.96 мг/г (или 1.396%).

Результаты работы могут быть использованы при стандартизации гипогликемического сбора и оценке его фармакологической активности.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Williamson E.M. Synergy and other interactions in phytomedicines. *Phytomedicine*. 2001;8(5):401-409. <https://doi.org/10.1078/0944-7113-00060>
2. Prabhakar P.K., Doble M. A target based therapeutic approach towards diabetes mellitus using medicinal plants. *Curr. Diabetes Rev*. 2008;4(4):291-308. <https://doi.org/10.2174/157339908786241124>
3. Stargrove M.B., Treasure J., McKee D.L. Herb, Nutrient, and Drug Interactions: Clinical Implications and Therapeutic Strategies. Missouri: Mosby Elsevier; 2007. P. 9-11. ISBN 978 0 323 02964 3

REFERENCES

1. Williamson E.M. Synergy and other interactions in phytomedicines. *Phytomedicine*. 2001;8(5):401-409. <https://doi.org/10.1078/0944-7113-00060>
2. Prabhakar P.K., Doble M. A target based therapeutic approach towards diabetes mellitus using medicinal plants. *Curr. Diabetes Rev*. 2008;4(4):291-308. <https://doi.org/10.2174/157339908786241124>
3. Stargrove M.B., Treasure J., McKee D.L. Herb, Nutrient, and Drug Interactions: Clinical Implications and Therapeutic Strategies. Missouri: Mosby Elsevier; 2007. P. 9-11. ISBN 978 0 323 02964 3

4. Sidorova Y., Shipelin V., Mazo V., Zorin S., Petrov N., Kochetkova A. Hypoglycemic and hypolipidemic effect of *Vaccinium myrtillus* L. leaf and *Phaseolus vulgaris* L. seed coat extracts in diabetic rats. *Nutrition*. 2017;41:107-112. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.04.010>
5. Мартынчик И.А., Трумпе Т.Е., Гурин А.В. Гипогликемические свойства некоторых растений семейства Бобовые (*Fabaceae*). Сборник трудов шестой научной конференции с международным участием «Молодые ученые и фармацевция XXI века». 2018. С. 271-276.
6. Якимова Т.В., Насанова О.Н., Венгеровский А.И., Буркова В.Н. Влияние экстракта галеги лекарственной на метаболизм липидов при экспериментальном сахарном диабете. *Сибирский медицинский журнал*. 2011;26(4-2):98-102.
7. Assessment report on *Arctium lappa* L., radix. European Medicines Agency, 2011.
URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-arctium-lappa-l-radix_en.pdf (дата обращения: 03.07.2019).
8. Assessment report on *Polygonum aviculare* L., herba. European Medicines Agency, 2016.
URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-polygonum-aviculare-l-herba_en.pdf (дата обращения 03.07.2019).
9. Chrubasik C., Duke R.K., Chrubasik S. The evidence for clinical efficacy of rose hip and seed: a systematic review. *Phytother. Res*. 2006;20(1):1-3. <https://doi.org/10.1002/ptr.1729>
10. Andersson U., Berger K., Högberg A., Landin-Olsson M., Holm C. Effects of rose hip intake on risk markers of type 2 diabetes and cardiovascular disease: a randomized, double-blind, cross-over investigation in obese persons. *Eur. J. Clin. Nutr*. 2012;66(5):585-590. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2011.203>
11. Benzie I.F.F., Wachter-Galor S. (Eds.). Herbal Medicine. Biomolecular and Clinical Aspects. Second Edition. Boca Raton, Fla.: CRC Press; 2011. 472 p.
12. Ferlemi A.V., Lamari F.N. Berry leaves: an alternative source of bioactive natural products of nutritional and medicinal value. *Antioxidants*. 2016;5(2):17. <https://doi.org/10.3390/antiox5020017>
13. Кутовая А.М., Давыдова В.Н., Мизина П.Г. Перспективы разработки сбора гипогликемического действия в комплексной терапии больных диабетом. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2016;6:40-43.
14. Кутовая А.М., Мартынчик И.А., Трумпе Т.Е., Ферубко Е.В., Давыдова В.Н. Разработка и экспериментальное изучение гипогликемического сбора из лекарственных растений. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2018;(4):78-81.
15. Onyilagha J.C., Islam S. Flavonoids and other polyphenols of the cultivated species of the genus. *Phaseolus*. *Int. J. Agric. Biol*. 2009;11(3):231-234.
4. Sidorova Y., Shipelin V., Mazo V., Zorin S., Petrov N., Kochetkova A. Hypoglycemic and hypolipidemic effect of *Vaccinium myrtillus* L. leaf and *Phaseolus vulgaris* L. seed coat extracts in diabetic rats. *Nutrition*. 2017;41:107-112. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.04.010>
5. Martinchik I.A., Trumpe T.E., Gurin A.V. Hypoglycemic properties of some plants from family *Fabaceae*. Collection of Scientific Papers of the Sixth Scientific Conference with International Participation “Young Scientists and Pharmacy of the 21st Century.” 2018. P. 271-276 (in Russ.).
6. Yakimova T.V., Nasanova O.N., Vengerovsky A.I., Burkova V.N. Influence of Galega extracts on lipids metabolism in experimental diabetes mellitus. *Sibirskii meditsinskii zhurnal = The Siberian Medical Journal*. 2011;26(4-2):98-102 (in Russ.).
7. Assessment report on *Arctium lappa* L., radix. European Medicines Agency, 2011.
Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-arctium-lappa-l-radix_en.pdf (Accessed July 3, 2019)
8. Assessment report on *Polygonum aviculare* L., herba. European Medicines Agency, 2016.
Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-polygonum-aviculare-l-herba_en.pdf (Accessed July 3, 2019).
9. Chrubasik C., Duke R.K., Chrubasik S. The evidence for clinical efficacy of rose hip and seed: a systematic review. *Phytother. Res*. 2006;20(1):1-3. <https://doi.org/10.1002/ptr.1729>
10. Andersson U., Berger K., Högberg A., Landin-Olsson M., Holm C. Effects of rose hip intake on risk markers of type 2 diabetes and cardiovascular disease: a randomized, double-blind, cross-over investigation in obese persons. *Eur. J. Clin. Nutr*. 2012;66(5):585-590. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2011.203>
11. Benzie I.F.F., Wachter-Galor S. (Eds.). Herbal Medicine. Biomolecular and Clinical Aspects. Second Edition. Boca Raton, Fla.: CRC Press; 2011. 472 p.
12. Ferlemi A.V., Lamari F.N. Berry leaves: an alternative source of bioactive natural products of nutritional and medicinal value. *Antioxidants*. 2016;5(2):17. <https://doi.org/10.3390/antiox5020017>
13. Kutovaya A.M., Davydova V.N., Mizina P.G. Prospects for the development of the herbal mix containing hypoglycemic effect in the complex therapy of patients with diabetes. *Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevticheskoi khimii = Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2016;6:40-43 (in Russ.).
14. Kutovaya A.M., Martinchik I.A., Trumpe T.E., Ferubko E.V., Davydova V.N. Development and experimental study of hypoglycemic composition prepared from medicinal plants. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Drug Development & Registration*. 2018;(4):78-81 (in Russ.).
15. Onyilagha J.C., Islam S. Flavonoids and other polyphenols of the cultivated species of the genus. *Phaseolus*. *Int. J. Agric. Biol*. 2009;11(3):231-234.

Об авторах:

Кутовая Ангелина Михайловна, аспирант ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ВИЛАР) (Россия, 117216, Москва, ул. Грина, д. 7). E-mail: linia25@mail.ru. Researcher ID ААК-6219-2020, <https://orcid.org/0000-0001-9513-9272>

Давыдова Валентина Николаевна, доктор фармацевтических наук, главный научный сотрудник отдела фармацевтической технологии ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ВИЛАР) (Россия, 117216, Москва, ул. Грина, д. 7). E-mail: davydova.vn@gmail.com. Scopus Author ID 57195220369

Перова Ирина Борисовна, кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник лаборатории метаболомного и протеомного анализа ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи» (Россия, 109240, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14). E-mail: Erin.Feather@yandex.ru. Researcher ID K-6257-2018, Scopus Author ID 56403250700, <https://orcid.org/0000-0001-5975-1376>

Эллер Константин Исаакович, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией метаболомного и протеомного анализа ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи» (Россия, 109240, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14). E-mail: ellki42@yandex.ru. ResearcherID K-6408-2018, Scopus Author ID 7003969952, <https://orcid.org/0000-0003-1046-4442>

About the authors:

Angelina M. Kutovaya, Postgraduate Student, Federal State Budgetary Scientific Institution “All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants” (VILAR) (7, ul. Grina, Moscow, 117216, Russia). E-mail: linia25@mail.ru. ResearcherID AAK-6219-2020, <https://orcid.org/0000-0001-9513-9272>

Valentina N. Davydova, Dr. of Sci. (Pharm.), Chief Researcher, Pharmaceutical Technology Department, Federal State Budgetary Scientific Institution “All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants” (VILAR) (7, ul. Grina, Moscow, 117216, Russia). E-mail: davydova.vn@gmail.com. Scopus Author ID 57195220369

Irina B. Perova, Cand. of Sci. (Pharm.), Senior Researcher, Laboratory of Metabolomic and Proteomic Analysis, Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety” (2/14, Ust’inskii proezd, Moscow, 109240, Russia). E-mail: Erin.Feather@yandex.ru. ResearcherID K-6257-2018, Scopus Author ID 56403250700, <https://orcid.org/0000-0001-5975-1376>

Konstantin I. Eller, Dr. of Sci. (Chemistry), Professor, Head of the Laboratory of Metabolomic and Proteomic Analysis, Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety” (2/14, Ust’inskii proezd, Moscow, 109240, Moscow, Russia). E-mail: ellki42@yandex.ru. Researcher ID K-6408-2018, Scopus Author ID 7003969952, <https://orcid.org/0000-0003-1046-4442>

*Поступила: 27.02.2020; Получена после доработки: 17.04.2020; Принята к опубликованию: 11.05.2020.
Submitted: February 27, 2020; Reviewed: April 17, 2020; Accepted: May 11, 2020.*

ISSN 2410-6593 (Print), ISSN 2686-7575 (Online)

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-47-57>

УДК 678.026



Исследование поверхностного натяжения и углов смачивания для создания эффективных полимерных связующих на основе эпоксидных олигомеров с активными разбавителями

**А.Д. Бресская^{1,*}, Д.А. Трофимов¹, И.Д. Симонов-Емельянов¹,
С.И. Шалгунов², В.И. Соколов²**

¹МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова), Москва, 119571 Россия

²АО «НПО Стеклопластик», Московская область, Андреевка, 141551 Россия

*Автор для переписки, e-mail: angelinabresskaya@gmail.com

Цели. Определение поверхностного натяжения, статического и динамического углов смачивания при разных температурах для эпоксидных олигомеров марок ЭД-20 и DER-330; для активных разбавителей – алифатических соединений на основе глицидиловых эфиров – Лапроксидов и Лапролата разной структуры, функциональности, молекулярной массы, вязкости; а также для систем, состоящих из эпоксидных олигомеров и активных разбавителей разного состава. Также целью являлось создание эффективных полимерных связующих (матриц) для композитов.

Методы. В качестве объектов исследования использовали эпоксидные олигомеры марок ЭД-20 и DER-330; активные разбавители – Лапроксиды (201Б, ДЭГ-1, Э-181, 703) и Лапролат 301; а также системы эпоксидный олигомер + Лапроксид (Лапролат) разных составов. Поверхностное натяжение, статический и динамический углы смачивания определяли методом Вильгельми и методом отрыва кольца на полуавтоматическом тензиометре при разных температурах (20–60 °С). Статический угол смачивания измеряли на тонкой пластине из алюмоборосиликатного стекла. Значения динамического угла смачивания определяли на установке для измерения поверхностного натяжения, разработанной АО «НПО Стеклопластик».

Результаты. Определены значения поверхностного натяжения, углов статического и динамического смачивания для эпоксидных олигомеров ЭД-20 и DER-330, Лапроксидов 201Б, ДЭГ-1, Э-181, 703 и Лапролата 301, а также для смешанных систем при температурах от 20 до 60 °С. Рассчитаны скорости пропитки армирующих волокнистых наполнителей эффективными связующими на основе смешанных систем. Показано, что при введении в эпоксидные олигомеры Лапроксидов (Лапролата), поверхностное натяжение снижается, углы смачивания уменьшаются, температура повышается, в результате чего скорость пропитки возрастает в 10–20 раз.

Выводы. Повышение температуры от 20 до 60 °С приводит к снижению поверхностного натяжения систем, состоящих из эпоксидных олигомеров и активных разбавителей, практически в 2 раза. Углы смачивания изменяются всего на 4°–7°, существенно улучшается качество пропитки, скорость пропитки увеличивается в 10–20 раз.

Ключевые слова: эпоксидные олигомеры, активные разбавители, алифатические соединения на основе глицидиловых эфиров, Лапроксиды, Лапролат, поверхностное натяжение, статический и динамический углы смачивания, пропитка армирующих волоконистых наполнителей.

Для цитирования: Бресская А.Д., Трофимов Д.А., Симонов-Емельянов И.Д., Шалгунов С.И., Соколов В.И. Исследование поверхностного натяжения и углов смачивания для создания эффективных полимерных связующих на основе эпоксидных олигомеров с активными разбавителями. *Тонкие химические технологии.* 2020;15(3):47-57. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-47-57>

Investigation of surface tension and contact angles for effective polymer binders based on epoxy oligomers and active diluents

Angelina D. Bresskaya^{1,*}, Dmitry A. Trofimov¹, Igor D. Simonov-Emel'yanov¹, Sergey I. Shalgunov², Vladimir I. Sokolov²

¹MIREA – Russian Technological University (M. V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119571 Russia

²NPO Stekloplastik, Andreevka, Moscow oblast, 141551 Russia

*Corresponding author, e-mail: angelinabresskaya@gmail.com

Objectives. This study focused on the quantification of the surface tension and the static and dynamic contact angles of epoxy oligomers, active diluents, and their mixtures of various compositions at different temperatures. The active diluents were aliphatic compounds based on glycidyl ethers, namely laproxides and a laprolate of different structure, functionality, molecular weight, and viscosity. Moreover, the preparation of effective polymer binders (matrices) for composites was explored.

Methods. In this study, the epoxy oligomers ED-20 and DER-330, laproxides 201B, DEG-1, E-181, and 703, laprolate 301, and their mixtures in various compositions were investigated. Their surface tension and the static and dynamic contact angles were determined by the Wilhelmy plate and ring methods on a semiautomatic tensiometer at different temperatures (20–60 °C). The static contact angle was measured on a thin aluminum borosilicate glass plate, and the dynamic contact angles were determined using an installation for measuring surface tension developed by NPO Stekloplastik.

Results. The surface tension and static and dynamic contact angles were obtained for all epoxy oligomers and active diluents, as well as for their mixtures at 20–60 °C. For binders based on systems of epoxy oligomers and active diluents, the impregnation rate of fiber reinforcement was also calculated. The introduction of laproxides or laprolates into the epoxy oligomers led to a decrease in surface tension and contact angles, while the increase in temperature increased the impregnation rate by 10–20 times.

Conclusions. The temperature increase from 20 to 60 °C resulted in a decrease in the surface tension of mixed systems of epoxy oligomers and active diluents by almost two times. In addition, the contact angles changed by only 4°–7°, while the impregnation was significantly improved and the corresponding rate increased by 10–20 times.

Keywords: epoxy oligomers, active diluents, glycidyl ether-based aliphatic compounds, laproxides, laprolate, surface tension, static and dynamic contact angles, impregnation of fiber reinforcement.

For citation: Bresskaya A.D., Trofimov D.A., Simonov-Emel'yanov I.D., Shalgunov S.I., Sokolov V.I. Investigation of surface tension and contact angles for effective polymer binders based on epoxy oligomers and active diluents. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2020;15(3):47-57 (in Russ.). <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-47-57>

ВВЕДЕНИЕ

При создании стеклопластиков различного назначения с целью регулирования физико-химических, технологических и эксплуатационных характеристик эпоксидных связующих в состав вводят различные по природе модификаторы [1, 2]. Несомненный интерес представляет использование в качестве модификаторов эпоксидных олигомеров (ЭО) алифатических соединений на основе глицидиловых эфиров, содержащих эпоксидные группы. Это так называемые Лапроксины, а также Лапролаты¹, которые хорошо совмещаются с эпоксидными олигомерами [3, 4]. Лапроксины и Лапролаты являются активными растворителями–разбавителями (АР) и при отверждении встраиваются в трехмерную структуру эпоксидного полимера [5, 6], что исключает стадию удаления растворителя (сушки) при получении стеклопластиков. В работах [7–10] показано влияние Лапроксинов и Лапролатов на кинетику объемной усадки и напряжений при отверждении, физические свойства, деформационное поведение и молекулярную структуру эпоксидных матриц.

При проектировании составов эпоксидных связующих и при расчете пропитки армирующих волоконистых наполнителей необходимо иметь данные об угле смачивания и поверхностном натяжении [11]. Однако в литературе отсутствуют сведения о поверх-

ностном натяжении и статическом угле смачивания различных поверхностей для АР и систем на основе эпоксидного олигомера с активными разбавителями (ЭО–АР). Данные о динамическом угле смачивания для полимерных эпоксидных связующих, ЭО, АР и систем ЭО–АР в литературе также отсутствуют.

Целью настоящей работы является исследование поверхностного натяжения (σ), статического ($\theta_{ст}$) и динамического ($\theta_{дин}$) углов смачивания Лапроксинов и Лапролатов, а также систем ЭО–АР разных составов при температурах от 20 до 60 °С для создания эффективных полимерных связующих на основе ЭО марок ЭД-20 и DER-330 с АР с высокой скоростью пропитки армирующих стекловолоконистых систем.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использованы: эпоксидные олигомеры марок ЭД-20 (Завод имени Я.М. Свердлова, Россия) и DER-330 (DOW Chemicals, CAS Number 25036-25-3/1330-20-7 (100-41-4), США); Лапроксины марок 201Б (Л-201Б), ДЭГ-1 (Л-ДЭГ-1), Э-181 (Л-Э-181), 703 (Л-703); Лапролат 301 (ЛТ-301) (НПП «Макромер» им. В.С. Лебедева, Россия). Также использовали системы ЭО и Лапроксид (Лапролат) разных составов. В табл. 1 приведены основные характеристики исходных ЭО и АР – Лапроксинов и Лапролата.

Таблица 1. Характеристики ЭО и АР
Table 1. Characteristics of EO and AD

Марка ЭО или АР ² Brand of EO or AD ²	M_{cp} , г/моль M_w , g/mol	ρ , г/см ³ ρ , g/cm ³	Функциональность N , ед. Functionality N , units	Содержание эпоксидных групп, масс. % Epoxy content, wt %	Вязкость η при 25 °С, мПа·с Viscosity η at 25 °С, mPa·s
Эпоксидный олигомер DER-330 Epoxy oligomer DER-330	340	1.16	2	23.2–24.4	5–7*
Эпоксидный олигомер ЭД-20 (ГОСТ 10587-84 ³) Epoxy oligomer ED-20 (GOST 10587-84 ³)	410	1.17	2	20.0–22.5	20–25*
Лапроксид 201 Б (ТУ 2225-037-10488057-2007) Laproxide 201 B (TU 2225-037-10488057-2007)	130	1.01	1	≥25.0	≤2.5

¹ Каталог продукции ООО «НПП «Макромер» им. В.С. Лебедева». URL: <http://www.macromer.ru/product/him/komponenty-dlya-lakokrasochnoj-promyshlennosti/aktivnye-razbaviteli-marki-laproxid/> (дата обращения 26.05.2019) [Catalogue of products. NPP Makromer. Available from: <http://www.macromer.ru/product/him/komponenty-dlya-lakokrasochnoj-promyshlennosti/aktivnye-razbaviteli-marki-laproxid/> (Accessed May 26, 2019) (in Russ.).]

² Каталог продукции ООО «НПП «Макромер» им. В.С. Лебедева». URL: <http://www.macromer.ru/product/him/komponenty-dlya-lakokrasochnoj-promyshlennosti/aktivnye-razbaviteli-marki-laproxid/> (дата обращения 26.05.2019) [Catalogue of products. NPP Makromer. Available from: <http://www.macromer.ru/product/him/komponenty-dlya-lakokrasochnoj-promyshlennosti/aktivnye-razbaviteli-marki-laproxid/> (Accessed May 26, 2019) (in Russ.).]

³ ГОСТ 10587-84. Смолы эпоксидно-диановые неотвержденные. Технические условия (с Изменением N 1). М.: Издательство стандартов, 1989. [GOST 10587-84. Uncured epoxy resins. Specifications (amended). Moscow: Standard Publishing, 1989 (in Russ.).]

Таблица 1. Окончание
Table 1. Continued

Марка ЭО или АР Brand of EO or AD	M_{sp} , г/моль M_w , g/mol	ρ , г/см ³ ρ , g/cm ³	Функциональность N , ед. Functionality N , units	Содержание эпоксидных групп, масс. % Epoxy content, wt %	Вязкость η при 25 °С, мПа·с Viscosity η at 25 °C, mPa·s
Лапроксид ДЭГ-1 (ТУ 2225-053-10488057-2010) Laproxide DEG-1 (ТУ 2225-053-10488057-2010)	218	1.02	2	≥24.0	≤70
Лапроксид Э-181 (ТУ 2225-058-10488057-2010) Laproxide E-181 (ТУ 2225-058-10488057-2010)	222.5	1.25	2	25.0–30.0	≤80
Лапроксид 703 (ТУ 2226-029-10488057-98) Laproxide 703 (ТУ 2226-029-10488057-98)	434	1.09	3	13.6–16.5	90–160
Лапролат 301 (ТУ 2226-303-10488057-94) Laprolate 301 (ТУ 2226-303-10488057-94)	230	1.04	3	~2.5	≤30

* вязкость, Па·с / viscosity in Pa·s.

Поверхностное натяжение σ для ЭО, Лапроксидов, Лапролата и систем ЭО–АР определяли методом Вильгельми и методом отрыва кольца на полуавтоматическом тензиометре при разных температурах согласно ГОСТ Р 50003-92 (ИСО 304-85)⁴. Статический угол смачивания $\theta_{ст}$ измеряли в соответствии с ГОСТ 7934.2-74⁵. Для смачивания использовали тонкую пластину из алюмоборосиликатного стекла, которое полностью соответствовало составу стеклянных волокон, используемых при получении стеклопластиков. Значения динамического угла смачивания $\theta_{дин}$ для ЭО, АР и систем ЭО–АР рассчитывали по данным, полученным на установке для измерения поверхностного натяжения, разработанной АО «НПО Стеклопластик» [12].

В работе были определены поверхностное натяжение (σ), статический угол смачивания ($\theta_{ст}$) и динамический угол смачивания ($\theta_{дин}$) для ЭО и АР. Стоит отметить, что значения $\theta_{дин}$ были установлены для анализируемых веществ впервые. Параметр динамического угла смачивания позволяет рассчитывать скорость пропитки волокнистых наполнителей, пакетов и каркасов на их основе в динамическом режиме движения полимерного связующего, например, методом инфузии. В табл. 2 приведены значения σ ,

$\theta_{ст}$ и $\theta_{дин}$ для ЭО марок ЭД-20 и DER-330, а также для АР разной структуры, функциональности, молекулярной массы и вязкости.

Физико-химические характеристики (σ , $\theta_{ст}$ и $\theta_{дин}$) Лапроксидов различного строения, Лапролата и ЭО марок ЭД-20 и DER-330 существенно различаются. Это позволяет создавать системы на основе ЭО с АР (Лапроксидами или Лапролатом) разных составов и в более широких пределах варьировать характеристики и оптимизировать процессы пропитки волокнистых наполнителей. В табл. 3 приведены значения поверхностного натяжения σ для систем ЭО–АР различных составов.

С увеличением содержания активных разбавителей в ЭО до 40 об. % значение поверхностного натяжения снижается с 37.2 и 43.0 мН/м до 11.6–25.6 мН/м (в 1.5–4 раза) в зависимости от марки АР. Наибольшее снижение σ достигается для систем DER-330–Л-201Б (в 3 раза), а для ЭД-20–Л-201Б в 4 раза при содержании 40 об. % Л-201Б, что связано с низким поверхностным натяжением Лапроксида марки 201Б. Введение 40 об. % Л-ДЭГ-1 в ЭО также приводит к снижению поверхностного натяжения: для системы DER-330–Л-ДЭГ-1 до 20.7 мН/м, для ЭД-20–Л-ДЭГ-1 до 23.4 мН/м (примерно в 2 раза).

⁴ ГОСТ Р 50003-92 (ИСО 304-85). Вещества поверхностно-активные. Определение поверхностного натяжения путем вытягивания жидких пленок. М.: ИПК Издательство стандартов, 1992. [GOST P 50003-92 (ISO 304-85). Surface active agents. Determination of surface tension by drawing up liquid films. Moscow: Standard Publishing; 1992 (in Russ.).]

⁵ ГОСТ 7934.2-74. Масла часовые. Метод определения краевого угла смачивания (с Изменением N 1). Сб. стандартов. М.: Стандартинформ, 2006. [GOST 7934.2-74 Watch oils. Method for the determination of regional wetting angle (amended). Collection of Standards. Moscow: Standartinform; 2006 (in Russ.).]

Таблица 2. Поверхностное натяжение и углы смачивания для ЭО и АР при 20 °С
Table 2. Surface tension and contact angles for the EO and AD at 20 °С

Параметры Parameters	Эпоксидные олигомеры Epoxy oligomers		Лапроксиды Laproxides				Лапролат Laprolate
	DER-330 DER-330	ЭД-20 ED-20	Л-201Б L-201B	Л-ДЭГ-1 L-DEG-1	Л-181 L-181	Л-703 L-703	ЛТ-301 LT-301
σ , мН/м σ , mN/m	37.2	43.0	9.4	18.7	14.5	13.8	10.0
$\theta_{ст}^*$, ° $\theta_{ст}^*$, °	37.0	38.0	7.0	21.0	20.0	18.0	11.0
$\theta_{двн}^*$, ° $\theta_{двн}^*$, °	57.8	58.7	27.0	39.8	36.5	33.0	31.4

Таблица 3. Поверхностное натяжение для систем ЭО–АР при 20 °С*
Table 3. Surface tension of the studied EO–AD systems at 20 °С*

Содержание АР, об. % AD content, vol %	Поверхностное натяжение (σ), мН/м Surface tension (σ), mN/m				
	Л-201Б L-201B	Л-ДЭГ-1 L-DEG-1	Л-181 L-181	Л-703 L-703	ЛТ-301 LT-301
10	24.0/16.0	34.7/24.8	31.3/29.1	28.3/22.4	26.4/19.5
20	16.0/13.3	29.8/21.9	26.0/27.6	21.2/18.2	19.5/14.5
30	13.1/12.8	26.0/21.0	22.5/26.8	18.0/15.9	16.3/13.7
40	11.6/12.0	23.4/20.7	20.0/25.6	16.0/13.8	14.5/13.1

*Числитель показывает значения σ для систем ЭД-20–АР. Знаменатель показывает значения σ для систем DER-330–АР.

*The numerator in the σ values indicates the σ value obtained for the ED-20–AD systems, and the denominator indicates the σ value obtained for the DER-330–AD systems.

Остальные Лапроксиды снижают поверхностное натяжение ЭО марок ЭД-20 и DER-330 примерно в 1.5 раза. Достаточно эффективно (почти в 3 раза) уменьшается поверхностное натяжение при введении в ЭО Лапролата 301. Снижение поверхностного натяжения улучшает пропитку волокнистого наполнителя полимерным связующим на основе ЭО–АР. На рис. 1 для систем ЭД-20–АР показана зависимость поверхностного натяжения от содержания

АР при 20 °С, а также полулогарифмическая версия этой зависимости.

Из представленных на рис. 1 кривых видно, что наиболее эффективно поверхностное натяжение ЭО снижается при введении АР до 25–40 об. %. Однако известно, что введение более 20 об. % Лапроксидов (Лапролата) в ЭО нецелесообразно, так как происходит резкое снижение температуры стеклования отвержденных эпоксидных систем [8].

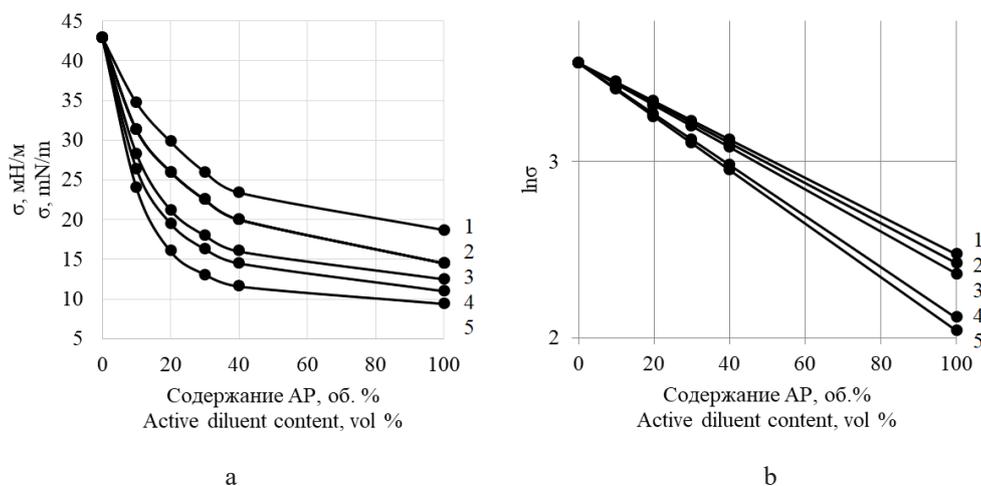


Рис. 1. Зависимость поверхностного натяжения σ (а) и $\ln\sigma$ (б) для систем ЭД-20–АР от содержания АР:
1) Л-Э-181, 2) Л-ДЭГ-1, 3) ЛТ-301, 4) Л-703 и 5) Л-201Б при 20 °С.

Fig. 1. Dependence of the (a) σ and (b) $\ln\sigma$ parameters of the ED-20–AD systems on the content of 1) L-E-181, 2) L-DEG-1, 3) LT-301, 4) L-703, and 5) L-201B at 20 °С.

Линейная зависимость $\ln\theta_{ct}$ от содержания АР позволяет использовать правило полулогарифмической аддитивности:

$$\ln\sigma = \varphi_{ЭО} \ln\sigma_{ЭО} + \varphi_{АР} \ln\sigma_{АР}, \quad (1)$$

где $\varphi_{ЭО}$ – объемная доля содержания эпоксидного олигомера в системе ЭО–АР, $\varphi_{АР}$ – объемная доля содержания активного разбавителя в системе ЭО–АР. Используя уравнение (1), можно рассчитать составы систем ЭО–АР с заданным значением поверхностного натяжения.

Уменьшение статического угла смачивания θ_{ct} , как и снижение поверхностного натяжения, улучшает пропитку волокнистого наполнителя полимерным связующим на основе ЭО–АР. В табл. 4 приведены значения статического угла смачивания при 20 °С для систем ЭО–АР на основе ЭД-20 и DER-330 при разном содержании АР.

На рис. 2 для систем ЭД-20 + АР показана зависимость статического угла смачивания от содержания

АР при 20 °С, а также полулогарифмическая версия этой зависимости.

Из данных, показанных на рис. 2, следует, что статический угол смачивания уменьшается при введении активных разбавителей в эпоксидный олигомер, причем для системы ЭД-20–Л-201Б происходит снижение в 3.5 раза при содержании 40 об. % Л-201Б. Значения статического угла смачивания для всех исследованных Лапроксидов и Лапролата в системах ЭО–АР находятся в пределах 7°–21°.

Линейная зависимость $\ln\theta_{ct}$ от содержания АР позволяет использовать правило полулогарифмической аддитивности, аналогично уравнению (1):

$$\ln\theta_{ct} = \varphi_{ЭО} \ln\theta_{ЭО}^{ct} + \varphi_{АР} \ln\theta_{АР}^{ct}, \quad (2)$$

где $\varphi_{ЭО}$ и $\varphi_{АР}$ – объемные доли ЭО и АР в системе ЭО–АР.

Еще одной важной характеристикой является динамический угол смачивания. Этот параметр оказывает существенное влияние на пропитку ЭО–АР в

Таблица 4. Статический угол смачивания (θ_{ct}) для систем ЭО–АР при 20 °С*
Table 4. Static contact angle (θ_{st}) of the studied EO–AD systems at 20 °С*

Содержание АР, об. % AD content, vol %	Статический угол смачивания θ_{ct} , ° Static contact angle θ_{st} , °				
	Л-201Б L-201B	Л-ДЭГ-1 L-DEG-1	Л-181 L-181	Л-703 L-703	ЛТ-301 LT-301
10	27/27	32/32	32/31	31/31	30/30
20	20/20	28/28	27/27	26/26	24/24
30	14/14	25/25	24/24	23/23	20/18
40	11/11	23/23	22/22	21/21	15/17

*Числитель показывает значения θ_{ct} для систем ЭД-20–АР. Знаменатель показывает значения θ_{ct} для систем DER-330–АР.

*The numerator in the θ_{st} values indicates the θ_{st} value obtained for the ED-20–AD systems, and the denominator indicates the θ_{st} value obtained for the DER-330–AD systems.

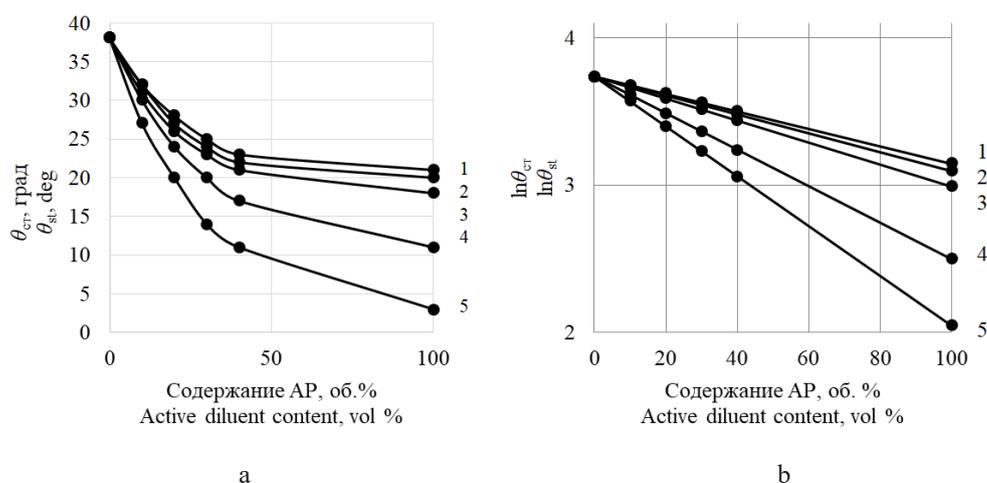


Рис. 2. Зависимость θ_{ct} (а) и $\ln\theta_{ct}$ (б) для систем ЭД-20–АР от содержания АР:

1) Л-ДЭГ-1, 2) Л-Э-181, 3) Л-703, 4) ЛТ-301 и 5) Л-201Б при 20 °С.

Fig. 2. Dependence of the (a) θ_{st} and (b) $\ln\theta_{st}$ parameters of the ED-20–AD systems on the content of 1) L-DEG-1, 2) L-E-181; 3) L-703, 4) LT-301, and 5) L-201B at 20 °С.

армирующих системах. В табл. 5 приведены значения $\theta_{\text{дин}}$ при 20 °С для систем ЭО–АР на основе ЭД-20 и DER-330 при разном содержании АР.

На рис. 3 для систем ЭД-20–АР показана зависимость динамического угла смачивания от содержания АР при 20 °С, а также полулогарифмическая версия этой зависимости.

Динамический угол смачивания снижается при введении Лапроксидов и Лапролата в ЭО, однако всего лишь на 15°–20°. Линейная зависимость $\ln\theta_{\text{дин}}$ от содержания АР позволяет использовать правило полулогарифмической аддитивности:

$$\ln \theta_{\text{дин}} = \varphi_{\text{ЭО}} \ln \theta_{\text{ЭО}}^{\text{дин}} + \varphi_{\text{АР}} \ln \theta_{\text{АР}}^{\text{дин}} \quad (3)$$

Таким образом, эффективность действия изученных активных разбавителей на поверхностное натяжение и углы смачивания в системах ЭО–АР возрастает в следующем ряду: Л-ДЭГ-1 → Л-Э-181 → Л-703 → ЛТ-301 → Л-201Б.

Молекулярная подвижность ЭО и АР возрастает при повышении температуры, что приводит к изменению физико-химических характеристик (σ , $\theta_{\text{ст}}$ и $\theta_{\text{дин}}$) для эпоксидных олигомеров, Лапроксидов и Лапролата, а также для систем ЭО–АР. В табл. 6 представлены значения поверхностного натяжения, статического и динамического углов смачивания для систем ЭД-20–АР при температурах 20 и 60 °С с содержанием АР 20 об. %. Выбор температур осуществляли с учетом технологических режимов пропитки волокнистых наполнителей эпоксидными связующими [11].

Повышение температуры с 20 до 60 °С приводит к снижению поверхностного натяжения в исследованных системах ЭО–АР примерно в 2 раза: на 4–14 мН/м. На статический и динамический углы смачивания повышение температуры не оказывает столь существенного влияния, и эти параметры уменьшаются лишь на 2°–7°.

Чтобы оценить эффективность активных разбавителей при создании новых эпоксидных связующих

Таблица 5. Динамический угол смачивания ($\theta_{\text{дин}}$) для систем ЭО–АР при 20 °С*
Table 5. Dynamic contact angle (θ_{dyn}) of the studied EO–AD systems at 20 °С*

Содержание АР, об. % AD content, vol %	Динамический угол смачивания $\theta_{\text{дин}}, ^\circ$ Dynamic contact angle $\theta_{\text{dyn}}, ^\circ$				
	Л-201Б L-201B	Л-ДЭГ-1 L-DEG-1	Л-181 L-181	Л-703 L-703	ЛТ-301 LT-301
10	51.1/50.0	55.7/55.0	54.0/54.0	53.2/53.0	52.0/52.0
20	43.5/43.0	52.2/51.5	50.0/49.9	48.9/48.6	47.0/46.6
30	39.0/38.0	48.7/48.0	46.8/46.0	44.7/44.2	42.0/41.3
40	36.0/35.0	46.3/45.4	44.0/43.1	41.0/40.4	39.0/38.0

*Числитель показывает значения $\theta_{\text{дин}}$ для систем ЭД-20–АР. Знаменатель показывает значения $\theta_{\text{дин}}$ для систем DER-330–АР.

*The numerator in the θ_{dyn} values indicates the θ_{dyn} value obtained for the ED-20–AD systems, and the denominator indicates the θ_{dyn} value obtained for the DER-330–AD systems.

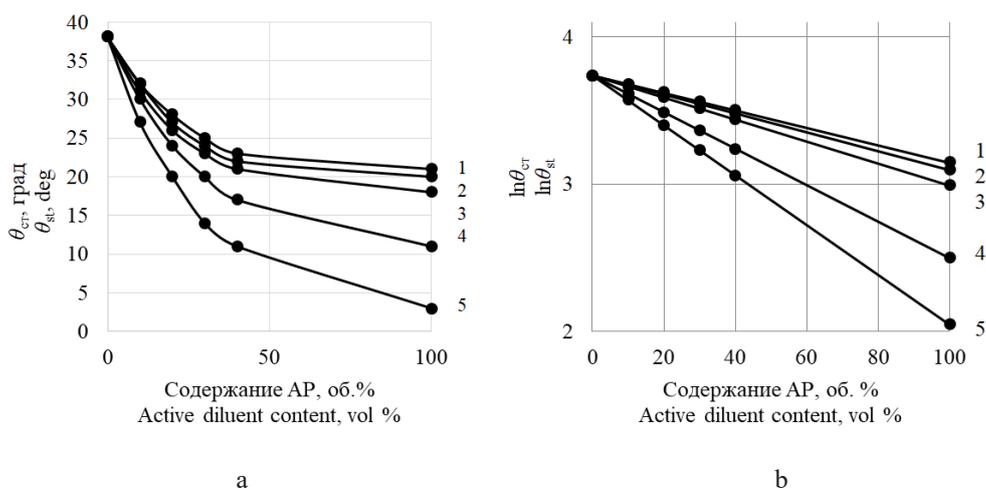


Рис. 3. Зависимость $\theta_{\text{дин}}$ (а) и $\ln\theta_{\text{дин}}$ (б) для систем ЭД-20–АР от содержания АР: 1) Л-ДЭГ-1, 2) Л-Э-181, 3) Л-703, 4) ЛТ-301 и 5) Л-201Б при 20 °С.

Fig. 3. Dependence of (a) θ_{dyn} and (b) $\ln\theta_{\text{dyn}}$ for the ED-20–AD systems on the content of 1) L-DEG-1, 2) L-E-181, 3) L-703, 4) LT-301, and 5) L-201B at 20 °С.

Таблица 6. Поверхностное натяжение и углы смачивания для систем ЭД-20-АР при 20 и 60 °С*
 Table 6. Surface tension and contact angles of the ED-20-AD systems at 20 and 60 °С*

Параметры Parameters	ЭД-20-АР ED-20-AD				
	Л-201Б L-201B	Л-ДЭГ-1 L-DEG-1	Л-181 L-181	Л-703 L-703	ЛТ-301 LT-301
σ , мН/м σ , mN/m	16.0/12.3	29.8/16.0	26.0/15.0	21.2/13.8	19.5/11.8
$\theta_{ст}^{\circ}$ $\theta_{ст}^{\circ}$	20/18	28/24	27/24	26/23	24/21
$\theta_{дин}^{\circ}$ $\theta_{дин}^{\circ}$	43.5/39.7	52.2/47.5	50.0/46.6	48.9/42.7	47.0/40.0

*Числитель и знаменатель показывают полученные значения при 20 и 60 °С, соответственно.

*The numerators and denominators indicate the obtained values at 20 and 60 °С, respectively.

на основе ЭО-АР (с целью пропитки армирующих наполнителей при получении стеклопластиков), нами была рассчитана оптимальная скорость пропитки. При этом использовали методику прогнозирования скорости пропитки каркасных наполнителей эпоксидными связующими при инъекционном формовании. Формула для расчета оптимальной скорости пропитки W_{opt} использует критерий Дерягина De , который устанавливает связь с параметрами полимерного связующего: поверхностным натяжением σ , вязкостью η , статическим $\theta_{ст}$ и динамическим $\theta_{дин}$ углами смачивания. Поэтому оптимальную скорость пропитки стеклянного волокнистого наполнителя полимерным связующим на основе ЭО-АР рассчитывали с использованием формулы

$$De = W_{opt} \times \eta / \sigma = 0.045 \times \left(\frac{\theta_{дин} - \theta_{ст}}{180 - \theta_{дин}} \right)^{\frac{2}{1 - \theta_{ст}/180}} =$$

$$= 0.045 \times \left(\frac{60 - \theta_{ст}}{120} \right)^{\frac{2}{1 - \theta_{ст}/180}} \quad (4)$$

где W_{opt} – оптимальная скорость пропитки, м/с; η – вязкость, мПа·с; σ – поверхностное натяжение, мН/м; $\theta_{дин}$ – динамический угол смачивания, °; $\theta_{ст}$ – статический угол смачивания, °. Значение $\theta_{дин}$ принимали равным 60°, так как оно не должно превышать 60° при пропитке волокнистого наполнителя [11].

На рис. 4 представлены зависимости оптимальной скорости пропитки полимерными связующими на основе ЭД-20-АР с содержанием АР 20 об. % (Л-201Б или Л-ДЭГ-1) от поверхностного натяжения при известных значениях вязкостей и углов смачивания.

На рис. 5 показаны зависимости оптимальной скорости пропитки полимерными связующими на основе ЭД-20-20 об. % АР (Л-201Б или Л-ДЭГ-1) от температуры при известных значениях вязкостей (0.03–0.9 и 0.9–2.4, соответственно). Из рис. 5 видно, что при повышении температуры от 20 до 60 °С можно повысить оптимальную скорость пропитки в 10–20 раз для оптимальных составов связующих.

Из анализа данных, приведенных в табл. 6 и на рис. 5, следует, что при более высоком значении температуры поверхностное натяжение понижается,

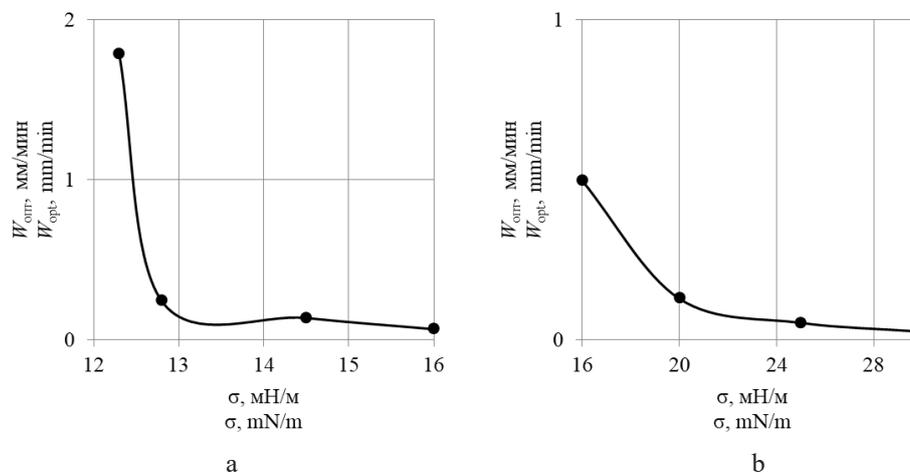


Рис. 4. Зависимость W_{opt} от поверхностного натяжения для систем ЭД-20-АР с содержанием АР 20 об. %: Л-201Б (а) и Л-ДЭГ-1 (б) при известных значениях η и θ .

Fig. 4. Dependence of W_{opt} on surface tension for the (a) ED-20-L-201B and (b) ED-20-L-DEG-1 systems with an AD content of 20 vol % and known η and θ values.

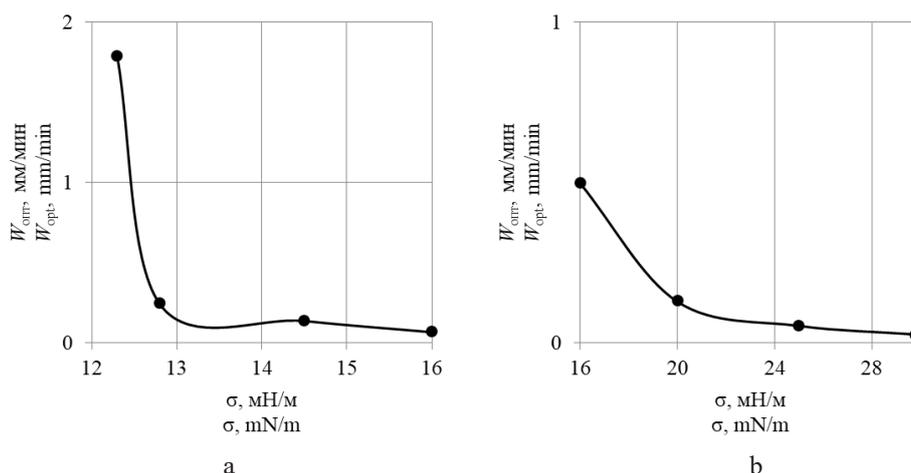


Рис. 5. Зависимость W_{opt} от температуры для систем ЭД-20-АР с содержанием АР 20 об. %: Л-201Б (а) и Л-ДЭГ-1 (б) при значениях η 0.03–0.9 и 0.9–2.4, соответственно.
Fig. 5. Dependence of W_{opt} on the temperature for the (a) ED-20-L-201B and (b) ED-20-L-DEG-1 with an AD content of 20 vol % and η values of 0.03–0.9 and 0.9–2.4, respectively.

а это, в свою очередь, приводит к росту оптимальной скорости пропитки.

Проведенное исследование позволяет сделать вывод, что повышение температуры оптимальных составов связующих на основе систем эпоксидных олигомеров с активными разбавителями разной природы, функциональности и молекулярной массы позволяет регулировать комплекс технологических характеристик полимерных связующих, в частности, поверхностное натяжение, и увеличивать скорость пропитки армирующих систем в 10–20 раз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате работы получены значения поверхностного натяжения, статического и динамического

углов смачивания для эпоксидных олигомеров, Лапроксидов и Лапролата, а также для их смесей. Полученные данные позволяют в широких пределах варьировать свойства смесей и направленно регулировать составы эпоксидных связующих, их технологические свойства и параметры пропитки волокнистых наполнителей.

Повышение температуры пропитки с 20 до 60 °С снижает поверхностное натяжение систем, состоящих из эпоксидных олигомеров и активных разбавителей, примерно в 2 раза. Это позволяет существенно улучшить качество пропитки волокнистых и каркасных наполнителей, а также увеличить скорость пропитки в 10–20 раз.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дебердеев Т.Р., Гарипов Р.М., Сычова М.В., Улитин Н.В., Фомин А.А., Иржак В.И. Описание топологической структуры модифицированных циклокарбонатом эпоксидных систем. *Вестник Казанского технологического университета*. 2008;(5):112-118.
2. Антипова Е.А., Короткова Н.П., Лебедев В.С. Современные полиуретановые, эпоксидные, ПУ-акрилатные и эпоксиакрилатные связующие для промышленных ЛКМ производства ООО «НПП Макромер». *Лакокрасочные материалы и их применение*. 2012;(9):14-21.
3. Шодэ Л.Г., Сорокин М.Ф., Кузьмин А.И. Глицидиловые эфиры карбоновых кислот и их применение. *Лакокрасочные материалы и их применение*. 1982;(4):20-23.
4. Осипов П.В., Осипчик В.С., Смотровая С.А., Томильчик А.Я. Исследование свойств модифицированных эпоксидсодержащих олигомеров. *Пластические массы*. 2011;(2):4-7.

REFERENCES

1. Deberdeev T.R., Garipov R.M., Sychova M.V., Ulitin N.V., Fomin A.A., Irzhak V.I. Description of the topological structure of cyclocarbonate-modified epoxyamine systems. *Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta = Herald of Kazan Technological University*. 2008;(5):112-118 (in Russ.).
2. Antipova E.A., Korotkova N.P., Lebedev V.S. Modern polyurethane, epoxy, PU acrylate and epoxy acrylate binders for industrial coatings manufactured by NPP Macromer LLC. *Russian Coatings Journal (Lakokrasochnye materialy i ikh primeneniye)* 2012;(9):14-21 (in Russ.).
3. Shode L.G., Sorokin M.F., Kuzmin A.I. Glycidyl esters of carboxylic acids and their use. *Russian Coatings Journal (Lakokrasochnye materialy i ikh primeneniye)* 1982;(4):20-23 (in Russ.).
4. Osipchik V.S., Smotrova S.A. Tomilchik A.Ya. Investigation of the properties of modified epoxy-containing oligomers. *Plasticheskie Massy*. 2011;(2):4-7. (in Russ.).

5. Zhavoronok E.S., Senchikhin I.N., Vysotskii V.V. *et al.* Effect of the nature and associate structure of an epoxy oligomer on the rate of its curing with diamine. *Polym. Sci. Ser. B.* 2017;(59):421-429.

<https://doi.org/10.1134/S1560090417040121>

6. Sidorov O.I., Dubkov K.A., Semikolenov S.V. *et al.* A Study of the Properties of Unsaturated Polyketone as a Representative of New-Type Reactive Oligomers for the Development of an Adhesive Composition on Its Basis. *Polym. Sci. Ser. D.* 2018;(11):215-224.

<https://doi.org/10.1134/S199542121802017X>

7. Крыжановский В.К., Бурлов В.В., Семенова А.Д., Жорова Ю.В. Изучение влияния лапроксидов на физические свойства и деформационное поведение эпокси-диановых полимеров. *Пластические массы.* 2011;(9):29-32.

8. Трофимов А.Н., Апекусов Н.В., Симонов-Емельянов И.Д., Прохорова Ю.С. Влияние разбавителей на кинетику объемной усадки и напряжений при отверждении эпокси-диановых олигомеров. *Тонкие химические технологии.* 2016;11(6):103-107.

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2016-11-6-103-107>

9. Сенчихин И.Н., Сотникова Е.Ф., Жаворонок Е.С., Киселев М.Р., Чалых А.Е. Исследование отверждения эпоксиаминных смесей в присутствии активного разбавителя методом ДСК. *Успехи в химии и химической технологии.* 2007;3(71):77-81.

10. Межиковский С.М., Иржак В.И. Химическая физика отверждения олигомеров. М.: Наука; 2008. 269 с.

11. Канович М.З., Трофимов Н.Н. Сопrotivlenie композиционных материалов. М.: Мир; 2004. 504 с.

12. Киселёв В.И., Соколов В.И., Шалгунов С.И. Способ измерения коэффициента поверхностного натяжения и статического и динамического краевых углов смачивания: Патент РФ 2 244 288 С1, 2004.04.01.

5. Zhavoronok E.S., Senchikhin I.N., Vysotskii V.V. *et al.* Effect of the nature and associate structure of an epoxy oligomer on the rate of its curing with diamine. *Polym. Sci. Ser. B.* 2017;(59):421-429.

<https://doi.org/10.1134/S1560090417040121>

6. Sidorov O.I., Dubkov K.A., Semikolenov S.V. *et al.* A Study of the Properties of Unsaturated Polyketone as a Representative of New-Type Reactive Oligomers for the Development of an Adhesive Composition on Its Basis. *Polym. Sci. Ser. D.* 2018;(11):215-224.

<https://doi.org/10.1134/S199542121802017X>

7. Kryzhanovsky V.K., Burlov V.V., Semenova A.D., Zhorova Yu.V. Study of the effect of laproxides on the physical properties and deformation behavior of epoxy-dianic polymers. *Plasticheskie Massy.* 2011;(9):29-32 (in Russ.).

8. Trofimov A.N., Apeksimov N.V., Simonov-Emelyanov I.D., Prokhorova Yu.S. Influence of diluents on the kinetics of volumetric shrinkage and stresses during curing of epoxydian oligomers. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2016;11(6):103-107 (in Russ.).

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2016-11-6-103-107>

9. Senchikhin I.N., Sotnikova E.F., Zhavoronok E.S., Kiselev M.R., Chalykh A.E. Study of the curing of epoxyamine mixtures in the presence of an active diluent by DSC. *Uspekhi v Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii.* 2007;3(71):77-81 (in Russ.).

10. Mezhevikovsky S.M., Irzhak V.I. *Khimicheskaya fizika otverzheniya oligomerov* (Chemical physics of curing oligomers). Moscow: Nauka; 2008. 269 p. (in Russ.).

11. Kanovich M.Z., Trofimov N.N. Soprotivlenie kompozitsionnykh materialov Resistance of composite materials. Moscow: Mir; 2004. 504 p. (in Russ.).

12. Kiselev V.I., Sokolov V.I., Shalgunov S.I. Method for measuring the surface tension coefficient and static and dynamic contact angles of wetting: RF Pat. 2 244 288 C1, 2004.04.01 (in Russ.).

Об авторах:

Бресская Ангелина Дмитриевна, магистрант кафедры «Химия и технология переработки пластмасс и полимерных композитов» Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: angelinabresskaya@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-4941-2036>

Трофимов Дмитрий Александрович, аспирант кафедры «Химия и технология переработки пластмасс и полимерных композитов» Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: trofimov_d_a95@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-8458-3690>

Симонов-Емельянов Игорь Дмитриевич, профессор, доктор технических наук, заведующий кафедрой «Химия и технология переработки пластмасс и полимерных композитов» Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: simonov@mitht.ru. Scopus Author ID 6603181099

Шалгунов Сергей Иосифович, кандидат химических наук, директор ВНИИ стеклопластиков и стекловолокна (ВНИИСПВ) АО «НПО Стеклопластик» (141551, Россия, Московская область, Солнечногорский р-н, пос. Андреевка, стр. 3-А). E-mail: shsi@aha.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5893-6811>

Соколов Владимир Иванович, заместитель директора ВНИИ стеклопластиков и стекловолокна (ВНИИСПВ) АО «НПО Стеклопластик» (141551, Россия, Московская область, Солнечногорский р-н, пос. Андреевка, стр. 3-А). E-mail: v.sokolov45@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-3104-3770>

About the authors:

Angelina D. Bresskaya, Master Student, Department of Chemistry and Technology of Plastic Processing and Polymer Composites, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: angelinabresskaya@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-4941-2036>

Dmitry A. Trofimov, Postgraduate Student, Department of Chemistry and Technology of Plastic Processing and Polymer Composites, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: trofimov_d_a95@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-8458-3690>

Igor D. Simonov-Emel'yanov, Dr. of Sci. (Engineering), Professor, Head of the Department of Chemistry and Technology of Plastic Processing and Polymer Composites, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: simonov@mitht.ru. Scopus Author ID 6603181099.

Sergey I. Shalgunov, Cand. of Sci. (Chemistry), Director of VNIISPV, NPO Stekloplastic (3-A, Andreevka, Solnechnogorsk district, Moscow oblast, 141551, Russia). E-mail: shsi@aha.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5893-6811>

Vladimir I. Sokolov, Deputy Director of VNIISPV, NPO Stekloplastic (3-A, Andreevka, Solnechnogorsk district, Moscow oblast, 141551, Russia). E-mail: v.sokolov45@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-3104-3770>

Поступила: 13.11.2019; Получена после доработки: 13.04.2020; Принята к опубликованию: 25.05.2020.

Submitted: November 13, 2019; Reviewed: April 13, 2020; Accepted: May 25, 2020.

ISSN 2410-6593 (Print), ISSN 2686-7575 (Online)

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-58-69>



УДК 665.656.2

Алюмооксидный носитель для катализатора низкотемпературной изомеризации углеводородов

Н. Тагандурдыева[@], Н.В. Мальцева, Т.А. Вишневская, В.Н. Нараев,
А.Ю. Постнов

Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Санкт-Петербург, 190013 Россия

[@]Автор для переписки, e-mail: jahana_18101993@mail.ru

Цели. Определение условий получения гранулированного η - Al_2O_3 -носителя, исследование его структурно-прочностных свойств и оценка активности в модельном процессе изомеризации *n*-бутана.

Методы. Образцы, содержащие тригидроксид алюминия байеритной структуры, синтезированы осаждением из водных растворов нитрата алюминия аммиаком в изотермических условиях при постоянном значении pH. Экструзионным методом получены образцы гранулированного носителя при варьировании состава формовочных паст: соотношения количества байерит- и η - Al_2O_3 -содержащих компонентов и введения поливинилового спирта.

Результаты. Оценено влияние условий приготовления на структурно-прочностные свойства гранул активного Al_2O_3 . Образцы алюмооксидного носителя испытаны в модельной реакции низкотемпературной изомеризации *n*-бутана, показана их достаточно высокая селективность и перспективность при получении катализаторов низкотемпературной изомеризации углеводородов.

Выводы. Увеличение содержания поливинилового спирта в формовочной пасте от 0.4 до 1.8 масс. % сопровождается смещением преобладающих размеров мезопор в интервале 10–50 нм и пор в интервале 50–80 нм в большую сторону, что объясняет высокие значения всех регистрируемых показателей процесса изомеризации *n*-бутана.

Ключевые слова: изомеризация, *n*-алканы, носитель катализатора изомеризации, оксид алюминия, байерит.

Для цитирования: Тагандурдыева Н., Мальцева Н.В., Вишневская Т.А., Нараев В.Н., Постнов А.Ю. Алюмооксидный носитель для катализатора низкотемпературной изомеризации углеводородов. *Тонкие химические технологии*. 2020;15(3):58-69. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-58-69>

Aluminum oxide carrier for a catalyst for low-temperature isomerization of hydrocarbons

Nurjahan Tagandurdyeva[@], Natalya V. Maltseva, Tatyana A. Vishnevskaya, Vyacheslav N. Narayev, Arkady Yu. Postnov

Saint-Petersburg State Institute of Technology, St. Petersburg, 190013 Russia

[@]Corresponding author, e-mail: jahana_18101993@mail.ru

Objectives. Determine the necessary conditions for obtaining a granulated η -Al₂O₃ carrier, investigate its structural and strength properties, and evaluate its activity for the model *n*-butane isomerization reaction.

Methods. Samples containing bayerite structure aluminum trihydroxide were synthesized by precipitation from aqueous solutions of aluminum nitrate with ammonia under isothermal conditions at a constant pH value. The samples of the granulated carrier were obtained using an extrusion method when the composition of molding pastes was varied by tuning the ratio of bayerite- and η -Al₂O₃-containing components and introducing polyvinyl alcohol.

Results. The influence of the preparation conditions on the structural and strength properties of the active Al₂O₃ granules is evaluated. Samples of the aluminum oxide carrier were tested for a model reaction of low-temperature isomerization of *n*-butane, demonstrating a sufficiently high selectivity and reasonable prospects for use as catalysts for low-temperature isomerization of hydrocarbons.

Conclusions. Increasing the content of the polyvinyl alcohol in the molding paste from 0.4 to 1.8 wt % is accompanied by an increase in the predominant sizes of the mesopores in the range of 10–50 nm and pores in the range of 50–80 nm, explaining the high values of all recorded parameters for the process of isomerization of *n*-butane.

Keywords: isomerization, *n*-alkanes, the carrier of the catalyst for isomerization, aluminum oxide, bayerite.

For citation: Tagandurdyeva N., Maltseva N.V., Vishnevskaya T.A., Narayev V.N., Postnov A. Yu. Aluminum oxide carrier for a catalyst for low-temperature isomerization of hydrocarbons. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2020;15(3):58-69 (in Russ.). <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-58-69>

ВВЕДЕНИЕ

Процесс изомеризации линейных алканов в производстве автомобильных топлив является ключевой стадией, обеспечивающей превращение низкооктановых неразветвленных парафинов в высокооктановые разветвленные молекулы. Поэтому данный процесс может рассматриваться как эффективный и экономически приемлемый способ увеличения октанового числа моторного бензина с маловероятным образованием ароматических соединений [1].

Процесс изомеризации протекает на кислотных катализаторах и может инициироваться сильными кислотами Льюиса, катализаторами Фриделя-Крафтса, при относительно низких температурах, существенным недостатком которых является их нестабильность и корродирующее действие [2, 3]. Поэтому в промышленных процессах изомеризации в качестве катализаторов обычно используют твердые кислоты с нанесенной платиной [4, 5]. Платина,

нанесенная на хлорированный оксид алюминия или цеолит, является наиболее часто используемой каталитической системой для рассматриваемого процесса [6]. Цеолиты менее кислотны, чем хлорированные оксиды алюминия, и, как следствие, для протекания реакции изомеризации требуют высоких температур (250–400 °C), что менее благоприятно для получения разветвленных изомеров [3, 7].

Наиболее активными катализаторами из предлагаемых в настоящее время для процесса изомеризации являются хлорированные алюмоплатиновые катализаторы (Pt/Al₂O₃-Cl). Повышенная активность данных катализаторов позволяет вести изомеризацию при низких температурах 120–180 °C с высокой степенью превращения ($X = 28\%$) и селективностью ($S = 98\%$) по целевому продукту [7, 8].

В качестве носителей для алюмоплатиновых катализаторов широко используется оксид алюминия, в частности его модификации: γ - и η -Al₂O₃. Однако оксид η -Al₂O₃ в ряде случаев обладает преимуществами

по сравнению с $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$. Гранулированный оксид $\eta\text{-Al}_2\text{O}_3$ характеризуется как высокой удельной поверхностью ($S_{\text{уд}} = 300\text{--}400 \text{ м}^2/\text{г}$), так и наличием объема крупных мезопор с размером более 25 нм ($V_{\text{мезопор}} = 0.10\text{--}0.25 \text{ см}^3/\text{г}$), а также повышенной Льюисовской кислотностью [2].

Оксид $\eta\text{-Al}_2\text{O}_3$ получают преимущественно термической обработкой тригидроксида алюминия байеритной структуры. Наиболее распространенным методом получения байерита является его осаждение из водных растворов солей алюминия растворами аммиака или щелочей [9]. Осаждение гидроксида алюминия проводят при значении pH = 10–11, при котором байерит выпадает в виде крупных, мало гидратированных и рыхлоупакованных кристаллов, промежутки между которыми заполнены коллоидно-связанной водой. Однако связь ее в байерите, в отличие от псевдобемита, менее прочна. Поэтому осадки байерита значительно более тиксотропны и под воздействием сдвиговых нагрузок, имеющих место при приготовлении формовочных паст и их экструдировании, резко разжижаются, а при снижении сдвиговых нагрузок так же резко структурируются. Это значительно усложняет процесс формования рассматриваемого тригидроксида [10]. Обнаружено, что это свойство проявляется в значительно большей мере у формовочных паст из байерита, осаждаемого из солей алюминия аммиаком, по сравнению с таковым, полученным с использованием гидроксида натрия в качестве осадителя. Однако в последнем случае требуется тщательная отмывка осадка ввиду существования жестких ограничений по примеси натрия (не более 0.02 масс. %) для носителей катализаторов изомеризации [11]. Поэтому приоритетным является осаждение байерита аммиаком, при этом высокая структурированность паст, получаемых из гидроксида, осложняет процесс их экструдирования и ставит задачу нахождения условий приготовления гранулированного оксида $\eta\text{-Al}_2\text{O}_3$, соответствующего требованиям пригодности для катализатора изомеризации углеводородов, в том числе по примеси натрия.

Перспективным способом регулирования свойств формовочных паст в технологии гранулированных носителей на основе оксида алюминия является изменение свойств как дисперсной фазы путем введения в качестве гетерогенной добавки порошка оксида алюминия [12], так и дисперсионной среды путем введения в качестве ПАВ водорастворимого органического полимера – поливинилового спирта (ПВС). При этом важным фактором является содержание дисперсной фазы в системе [13].

Цель настоящей работы состояла в определении условий получения гранулированного $\eta\text{-Al}_2\text{O}_3$ -носителя,

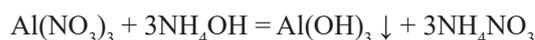
исследовании его структурно-прочностных свойств и оценке активности в модельном процессе изомеризации *n*-бутана.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Получение экспериментальных байеритсодержащих образцов методом осаждения

Образцы, содержащие тригидроксид алюминия байеритной структуры, получали путем осаждения из раствора соли алюминия раствором аммиака. В качестве исходного реактива для приготовления раствора соли концентрацией 5 моль/л был использован 9-водный нитрат алюминия $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (ГОСТ 3757-75, партия 25, ООО «НеваРеактив», Россия, чистота 97%). Для приготовления раствора аммиака концентрацией 5 моль/л использовался 25% раствор аммиака $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (ГОСТ 3760-79, партия 49, ООО «НеваРеактив», Россия, чистота 25%). Нижеприведенные условия приготовления байеритсодержащих образцов обоснованы результатами исследований, изложенными в [14].

Смешение растворов осуществляли в стеклянном реакторе, содержащем буферный аммиачный раствор с pH = 10.3–10.5 при постоянном перемешивании (скорость вращения мешалки ~ 300 об/мин). Одновременную подачу растворов нитрата алюминия и аммиака в реактор осуществляли перистальтическим насосом с расходом 1 и 5 мл/мин, соответственно. Постоянное значение pH = 10.5 ± 0.1 реакционной среды контролировали с интервалом 30 минут. Заданное значение pH создавали за счет 5-кратного избытка аммиака относительно стехиометрии реакции:



Температуру реакционной среды при ее значении (20 ± 1) °C поддерживали при помощи термостаба. В изотермических условиях продолжительность процесса осаждения составляла 2 ч, а продолжительность процесса старения полученного осадка – 24 ч.

Полученный осадок отделяли на воронке Бюхнера и промывали до нейтральной реакции среды. Осадок высушивали при температуре 100–110 °C до постоянной массы. Содержание байерита в синтезированном осадке гидроксида составило (85 ± 2) масс. % [14].

Получение систем, содержащих $\eta\text{-Al}_2\text{O}_3$

В ходе работы, экструзионным методом были получены серии носителей (табл. 1), различающиеся между собой соотношением количеств вводимых байерит- и $\eta\text{-Al}_2\text{O}_3$ -содержащих компонентов.

Для получения гранул носителей были приготовлены формовочные пасты с использованием порошкообразных компонентов: байеритсодержащего гидроксида (далее байерит), высушенного при 110 °C; $\eta\text{-Al}_2\text{O}_3$ -содержащего оксида алюминия

Таблица 1. Составы формовочных паст
Table 1. Compositions of molding pastes

№ образца Sample No.	Байерит Bayerite	$\eta\text{-Al}_2\text{O}_3$	Влажность,* масс. % Humidity,* wt %	ПВС, масс. % (по отношению к байериту) PVA**, wt % (in relation to bayerite)
	масс. % (по Al_2O_3) wt % (according to Al_2O_3)			
1	20	80	49.5	2.7
2	40	60	51	
3	60	40	52	
4	80	20	55	
5	100	0	56	

*отношение суммы масс воды, содержащихся в каждом компоненте, к сумме масс всех компонентов / ratio of the total mass of water contained in each component to the total mass of all components;

**PVA – polyvinyl alcohol.

(далее $\eta\text{-Al}_2\text{O}_3$), полученного прокаливанием синтезированного гидроксида при 500 °С.

При затворении дистиллированной водой порошка байерита или его смесей с 20–80 масс. % порошка оксида, их дальнейшей гомогенизации с приложением сдвиговых нагрузок, к сожалению, не удалось получить пасты, пригодные для экструдирования.

Использование в качестве пластификатора пятипроцентного раствора поливинилового спирта в дистиллированной воде позволило сформовать полученные гомогенизированные пасты в шнековом грануляторе через фильеру диаметром 2 мм.

Экструдаты, после «проявления» при (20 ± 2) °С в течение 16–18 ч и высушивания при 100–110 °С до постоянной массы, термообработывали при 280–290 °С и 500–510 °С в течение 4 ч при каждой температуре (скорость подъема температуры 10 °С/мин).

Методы исследования образцов

Дифференциально-термический (ДТА) и термометрический анализ синтезированных образцов байерита проводили в атмосфере воздуха на дериватографе SHIMADZU DTG-60H при скорости нагрева 10 °/мин от комнатной температуры до 800 °С. Масса образцов составляла $\approx (15\text{--}50)$ мг. Температуру определяли с точностью до 1 °С, изменение массы до 0.1 %. Количественно фазовый состав образцов определяли, исходя из наблюдаемых потерь массы в результате термолитиза соединений, входящих в состав образца.

Фазовый состав высушенных образцов байерита исследовали методом рентгенофазового анализа (РФА) с помощью многофункционального рентгеновского диффрактометра «RigakuSmartLab 3» (Rigaku Corporation, Токио, Япония) с использованием $\text{CuK}\alpha$ -монохроматического излучения в интервале углов $(10\text{--}80)^\circ (2\Theta)$ со скоростью сканирования 10 °/мин. Объем загружаемого образца составлял не менее 0.1 см³, угловое разрешение рефлексов до

0.01°. Расшифровка рентгенограмм выполнена с помощью программы Crystallographica Search-Match v. 2,0,3,1 Oxford Cryosystems. При расшифровке использовали стандартную базу данных.

Фракционный состав порошков синтезированных образцов байерита и $\eta\text{-Al}_2\text{O}_3$, использованных для приготовления формовочных паст, определяли методом лазерного рассеивания на приборе SALD-2201 Laser Diffraction Particle Size Analyzer (SHIMADZU, Япония).

Функция кислотности поверхности (H_0) образцов носителей была определена методом рН-метрии с использованием рН-метра-милливольтметра рН-673.М со стеклянным электродом ЭВЛ-1МЗ в водной среде, имеющей рН_{Н₂О} в интервале 6.4–6.6 по методике, представленной в [15].

Удельная поверхность ($S_{уд}$) гранулированных экспериментальных образцов была определена по тепловой десорбции азота по однократному методу Брюнера-Эммета-Теллера.

Испытания гранулированных образцов на прочность при раздавливании «по торцу» (P_{\square}) были проведены с помощью прибора экстензографа МП-2С по методике, описанной в [17].

Определение суммарного объема пор (V_{Σ}) гранулированных образцов по влагоемкости было проведено с использованием воды в качестве пикнометрической жидкости [18].

Исследования распределения объема пор по их размерам проводили методом азотной порометрии. Изотермы адсорбции/десорбции азота определялись с использованием установки «Autosorb 6iSA» (Quantachrome Instruments, США) после дегазации образцов в вакууме при 250 °С в течение 1 часа. Удельная поверхность, удельный объем пор (заполнение пор адсорбатом при его относительном давлении ≈ 1) и средний эффективный размер пор определялись методом теории функционала плотности (DFT – density functional theory) [16].

Для определения относительной активности образцов носителей и оценки таким образом перспективности получения на их основе эффективных кислотных катализаторов изомеризации, в соответствии с рекомендациями [19], проводили тестовые испытания в реакции изомеризации *n*-бутана по методике НПФ «ОЛКАТ». Испытания проводили при загрузке носителя катализатора 3.0 см³ при следующих условиях: температура на входе в реактор составляла 75 °С, объемная скорость подачи *n*-бутана (в расчете на жидкость) – 1 ч⁻¹, мольное отношение Н₂ : *n*-бутан поддерживалось равным 1 : 1. Анализ на содержание изомеризата в газовой смеси на выходе из реактора осуществляли методом газовой хроматографии [19].

Исследование проводили на научно-исследовательском оборудовании, предоставленном Инжиниринговым центром Санкт-Петербургского Государственного Технологического Института (Технического Университета) и НПФ «ОЛКАТ».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования фазового состава синтезированных образцов гидроксида алюминия методом рентгенофазового анализа приведены на рис. 1. На приведенной рентгенограмме определены дифракционные максимумы, характерные для гидроксида алюминия байеритной и бемитной структуры.

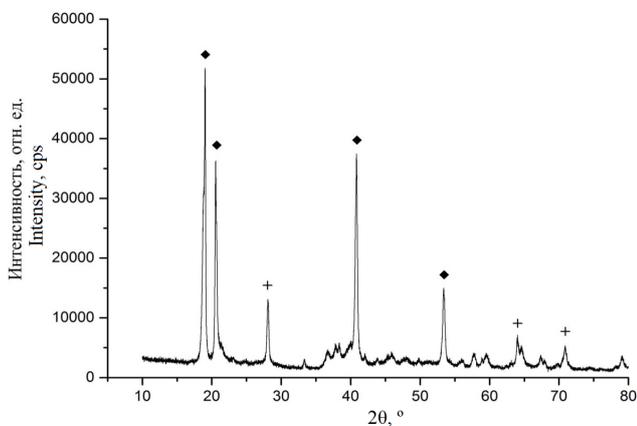


Рис. 1. Рентгенограмма синтезированного образца байерита (♦ – байерит; + – бемит).
Fig. 1. X-ray diffraction pattern of the synthesized bayerite sample (♦ – bayerite; + – boehmite).

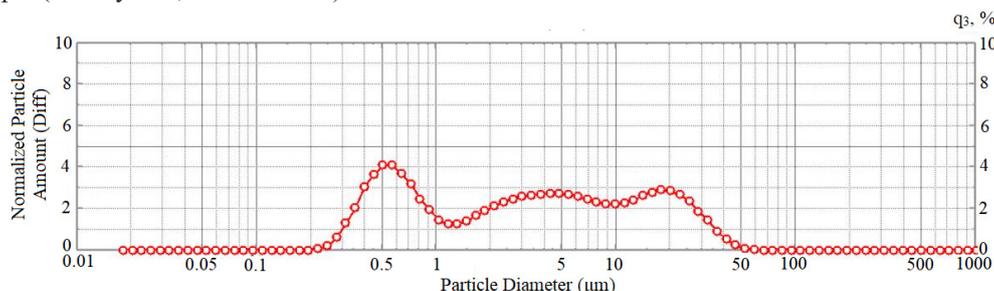


Рис. 3. Дифференциальная кривая распределения частиц порошка байерита по размерам.
Fig. 3. Differential particle size distribution curve of bayerite powder.

Исследование образцов гидроксида алюминия методом ДТА позволило количественно оценить содержание в них тригидроксида алюминия байеритной структуры. Согласно расчетам, выполненным по потерям массы, осаждение в условиях эксперимента (за 2 и 24 ч проведения процесса осаждения и старения, соответственно) приводит к образованию (85 ± 2) масс. % байерита. Дериватограмма полученного осадка приведена на рис. 2.

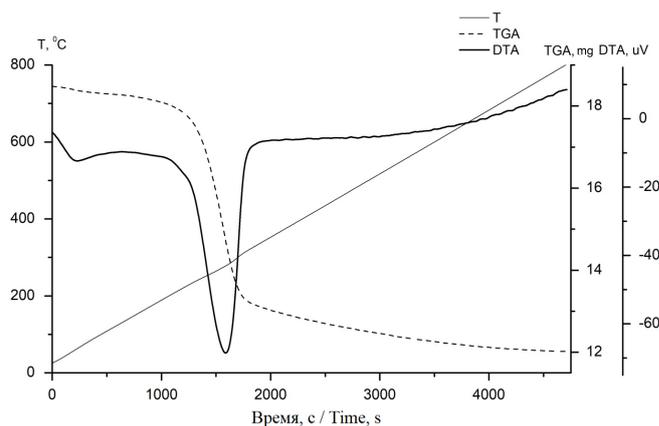
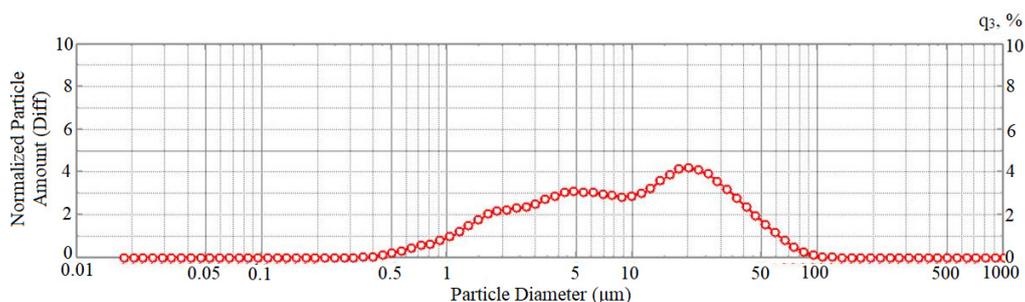


Рис. 2. Дериватограмма синтезированного образца байерита.
Fig. 2. Derivatogram of a synthesized bayerite sample.

При нагревании на кривой ДТА наблюдаются два эндоэффекта с минимумами при 63 °С и 278 °С. Первый из них связан с удалением физически адсорбированной воды. Из литературных данных [9, 10, 20] известно, что фазовый переход байерита в η-Al₂O₃ происходит в интервале температур 250–350 °С, что объясняет второй эндотермический эффект.

Результаты количественной оценки фазового состава продукта прокаливания синтезированного порошка байерита при 500 °С показали содержание 80 масс. % η-Al₂O₃ и 20 масс. % γ-Al₂O₃ [14].

Фракционные составы порошков синтезированного образца байерита и η-Al₂O₃, использованных для приготовления формовочных паст, представлены на рис. 3, 4 и в табл. 2.

Рис. 4. Дифференциальная кривая распределения частиц порошка η - Al_2O_3 по размерам.Fig. 4. Differential particle size distribution curve of η - Al_2O_3 powder.Таблица 2. Фракционный состав порошков байерита и η - Al_2O_3 , использованных для приготовления формовочных пастTable 2. Fractional composition of bayerite and η - Al_2O_3 powders used for the preparation of molding pastes

Образец Sample	Фракция, мкм Fraction, μm	Содержание, масс. % Content, wt %	Преобладающий размер*, мкм Prevailing size*, μm
Байерит Bayerite	0.2–1	30.6	0.5
	1–10	42.0	5
	10–50	27.4	19
η - Al_2O_3	0.5–3	21.5	2
	3–10	30.4	5
	10–100	48.1	20

*эквивалентный диаметр

*equivalent diameter

По полученным результатам видно, что в процессе осаждения в заданных условиях образуется осадок байерита с размером частиц от 0.2 до 50 мкм. Причем преобладают частицы размером от 1 до 10 мкм (42 масс. %). Термообработка данного образца при 500 °С и получение η - Al_2O_3 приводит к увеличению размера частиц до 100 мкм. При этом наблюдается уменьшение количества частиц фракции 0.5–3 мкм.

Результаты измерений функции кислотности поверхности, удельной поверхности, параметров пористой структуры, прочности гранул на раздавливание, а также суммарного объема пор гранулированных образцов носителей представлены в табл. 3.

Результаты определения интегральной характеристики кислотно-основных свойств носителей свидетельствуют об отсутствии влияния исследуемых условий их приготовления на значение функции Гаммета, равное $H_0 = 7.1 \pm 0.1$.

С увеличением доли порошка байерита в формовочной пасте (от образца 1 к образцу 5) наблюдается рост значений следующих текстурных характеристик гранул носителей: $S_{\text{уд}}$ от 285 до 365 м²/г; V_{Σ} от 0.68 до 0.76 см³/г; P_{\square} от 0.6 до 2.0 МПа.

Такие тенденции могут быть объяснены суммарным влиянием на вторичную пористую структуру и прочность гранул следующих изменений, которые протекают при взаимной упаковке частиц

в пастах и гранулах и формировании межчастичных контактов, обеспечивающих прочность пористого тела. Во-первых, от образца 1 к образцу 5 увеличивается доля более мелких частиц, то есть возрастает число единичных контактов на единицу контактного сечения, а также доля реакционноспособных частиц (гидроксид по сравнению с оксидом), то есть повышается число контактов более высокой силы, что в совокупности способствует увеличению прочности и уменьшению размера пор. Во-вторых, рост содержания выгорающей добавки – поливинилового спирта приводит к формированию дополнительного объема вторичных пор, что влечет за собой рост суммарного объема пор V_{Σ} и снижение прочности.

Данные о распределении объема пор по их размерам, рассчитанные из интегральных и дифференциальных кривых, полученных из результатов азотопорометрии, приведены в табл. 4.

По приведенным в табл. 4 результатам видно, что увеличение доли байерита в формовочной пасте приводит к смещению преобладающего размера пор d_{max} в диапазоне 3–10 нм от 4.6 до 3.7 нм и некоторому увеличению их объема от 0.12 до 0.14 см³/г. Изменение этих показателей сопровождается возрастанием площади поверхности пор как в диапазоне 3–10 нм, так и «суммарной» $S_{\text{уд}}$ образцов носителей (смотрите табл. 3 и 5). Одновременно наблюдается (табл. 4)

Таблица 3. Свойства образцов носителей
Table 3. Properties of carrier samples

Характеристика Characteristics	Образец носителя* / Sample No.				
	1	2	3	4	5
Функция кислотности поверхности H_0 Surface acidity function H_0	7.1	7.1	7.1	7.0	7.2
Удельная поверхность $S_{уд}$, м ² /г Specific surface S_{sp} , m ² /g	285	290	300	310	365
Суммарный объем пор V_{Σ} , см ³ /г Total pore volume V_{Σ} , cm ³ /g	0.68	0.70	0.70	0.74	0.76
Предельный объем сорбционного пространства W_s , см ³ /г Maximum volume of sorption space W_s , cm ³ /g	0.24	0.25	0.26	0.32	0.37
Объем макропор $V_{макро} = V_{\Sigma} - W_s$, см ³ /г Macropore volume $V_{macro} = V_{\Sigma} - W_s$, cm ³ /g	0.44	0.45	0.44	0.42	0.39
Прочность на раздавливание «по торцу» P_{\square} , МПа Strength P_{\square} , MPa	0.6	0.7	1.6	2.0	2.0
Насыпная плотность Δ , г/см ³ Bulk density Δ , g/cm ³	0.57	0.57	0.54	0.54	0.53

*Представленные в табл. 3 образцы отличаются составом формовочных паст: от образца 1 к 5 повышается содержание порошка гидроксида от 20 до 100 масс. % (в пересчете на Al₂O₃) и поливинилового спирта (в зависимости от содержания порошка гидроксида) – в диапазоне от 0.0054 до 0.027 г ПВС на 1 г Al₂O₃ в дисперсной фазе, что соответствует содержанию ПВС в формовочной пасте от 0.4 до 1.8 масс. %.

*The composition of the molding pastes differs for the samples presented in Table 3: from sample 1 to 5, the content of hydroxide powder increases from 20 to 100 wt % (with regards to Al₂O₃) and the amount of polyvinyl alcohol (depending on the content of hydroxide powder) increases from 0.0054 to 0.027 g of PVA per 1 g Al₂O₃, corresponding to a PVA content of 0.4 to 1.8 wt %.

некоторое увеличение преобладающих размеров и объемов пор более крупных разновидностей, а именно: мезопор в интервале 10–50 нм (d_{max} от 27.4 до 31.5 нм и $V_{пор(10-50)}$ от 0.16 до 0.24 см³/г) и пор в интервале 50–80 нм (d_{max} от 65.2 до 77.8 нм и $V_{пор(50-80)}$ от 0.08 до 0.16 см³/г). Это отражает изменения, прежде всего, во вторичной пористой структуре гранул и может быть обусловлено влиянием содержания выгорающей добавки – ПВС (смотрите табл. 3 и 5).

Изотермы адсорбции-десорбции азота синтезированных носителей представлены на рис. 5.

Все изотермы сорбции образцов носителей, при некотором количественном различии в величинах адсорбции, достигаемых при определенных значениях относительного давления P/P_0 , (где P и P_0 – равновесное давление и давление насыщенных паров адсорбата при температуре адсорбции), имеют одинаковую форму. Гистерезисы всех образцов могут быть отнесены к типу НЗ, для которого, как правило, характерны щелевидные поры с почти плоскопараллельными стенками. Адсорбционные ветви этих изотерм имеют типичную для II типа по классификации Брунауэра форму, что свидетельствует о наличии полимолекулярной адсорбции. На десорбционных же ветвях отсутствуют горизонтальные участки, а положение нижней точки петли гистерезиса, не зависящее от текстуры образца, а зависящее от природы адсорбтива, соответствует значению $P/P_0 = 0.40$ [16]. Текстурные характеристики синтезированных носителей

приведены в табл. 5, анализ данных которой согласуется с вышесказанным.

Таким образом, исходя из наблюдений при экструдировании формовочных паст, можно сделать вывод, что применение поливинилового спирта в качестве компонента дисперсионной среды ведет к снижению степени разжижения формовочной пасты при экструдировании за счет обволакивания частиц байерита, тем самым препятствует выделению коллоидно-связанной воды и позволяет получать гранулы η -Al₂O₃-носителя. Применение порошка оксида алюминия при приготовлении формовочных паст позволяет, в известных пределах, регулировать пористую структуру получаемых носителей.

Результаты тестирования образцов носителей в реакции низкотемпературной изомеризации *n*-бутана представлены в табл. 6. В качестве образца сравнения использован носитель на основе η -Al₂O₃, полученный из порошка гидроксида алюминия байеритной структуры производства Pural BT (*Sasol*, Германия).

Из полученных результатов испытаний образцов носителей в реакции низкотемпературной изомеризации *n*-бутана видно, что независимо от соотношения применяемых байерит- и Al₂O₃-содержащих компонентов при получении носителей, образцы имеют достаточно высокую и сопоставимую селективность с эталонным образцом и перспективны при получении катализаторов низкотемпературной изомеризации углеводородов.

Таблица 4. Распределение объема и площади поверхности пор по размерам
 Table 4. Size distribution of the volumes and surface areas of pores

Образец Sample No.	Характеристика Characteristic	Диапазон размера пор, нм Range of pore size, nm		
		3–10	10–50	50–80
1	d_{\max} , нм d_{\max} , nm	4.6	27.4	65.2
	Объем пор, см ³ /г Pore volume, cm ³ /g	0.12	0.16	0.08
	Площадь поверхности, м ² /г Surface area, m ² /g	130	90	5
2	d_{\max} , нм d_{\max} , nm	4.4	30.5	67.2
	Объем пор, см ³ /г Pore volume, cm ³ /g	0.12	0.16	0.08
	Площадь поверхности, м ² /г Surface area, m ² /g	130	95	5
3	d_{\max} , нм d_{\max} , nm	3.9	31.5	69.2
	Объем пор, см ³ /г Pore volume, cm ³ /g	0.12	0.18	0.14
	Площадь поверхности, м ² /г Surface area, m ² /g	100	125	10
4	d_{\max} , нм d_{\max} , nm	3.9	31.5	71.3
	Объем пор, см ³ /г Pore volume, cm ³ /g	0.13	0.21	0.15
	Площадь поверхности, м ² /г Surface area, m ² /g	110	150	10
5	d_{\max} , нм d_{\max} , nm	3.7	31.5	77.8
	Объем пор, см ³ /г Pore volume, cm ³ /g	0.14	0.24	0.16
	Площадь поверхности, м ² /г Surface area, m ² /g	215	155	10

Таблица 5. Сводная таблица данных о пористой структуре синтезированных носителей,
 исследованных методом азотной порозиметрии при 77 К на установке «Autosorb 6iSA»

Table 5. Summary data table of the porous structure of synthesized carriers
 studied by nitrogen porosimetry at 77 K using an Autosorb 6iSA unit

Определяемый параметр Defined parameter	Образцы носителей / Sample No.				
	1	2	3	4	5
Удельная поверхность, м ² /г Specific surface, m ² /g	230	240	250	275	380
Объем пор, см ³ /г Pore volume, cm ³ /g	0.39	0.48	0.38	0.54	0.53

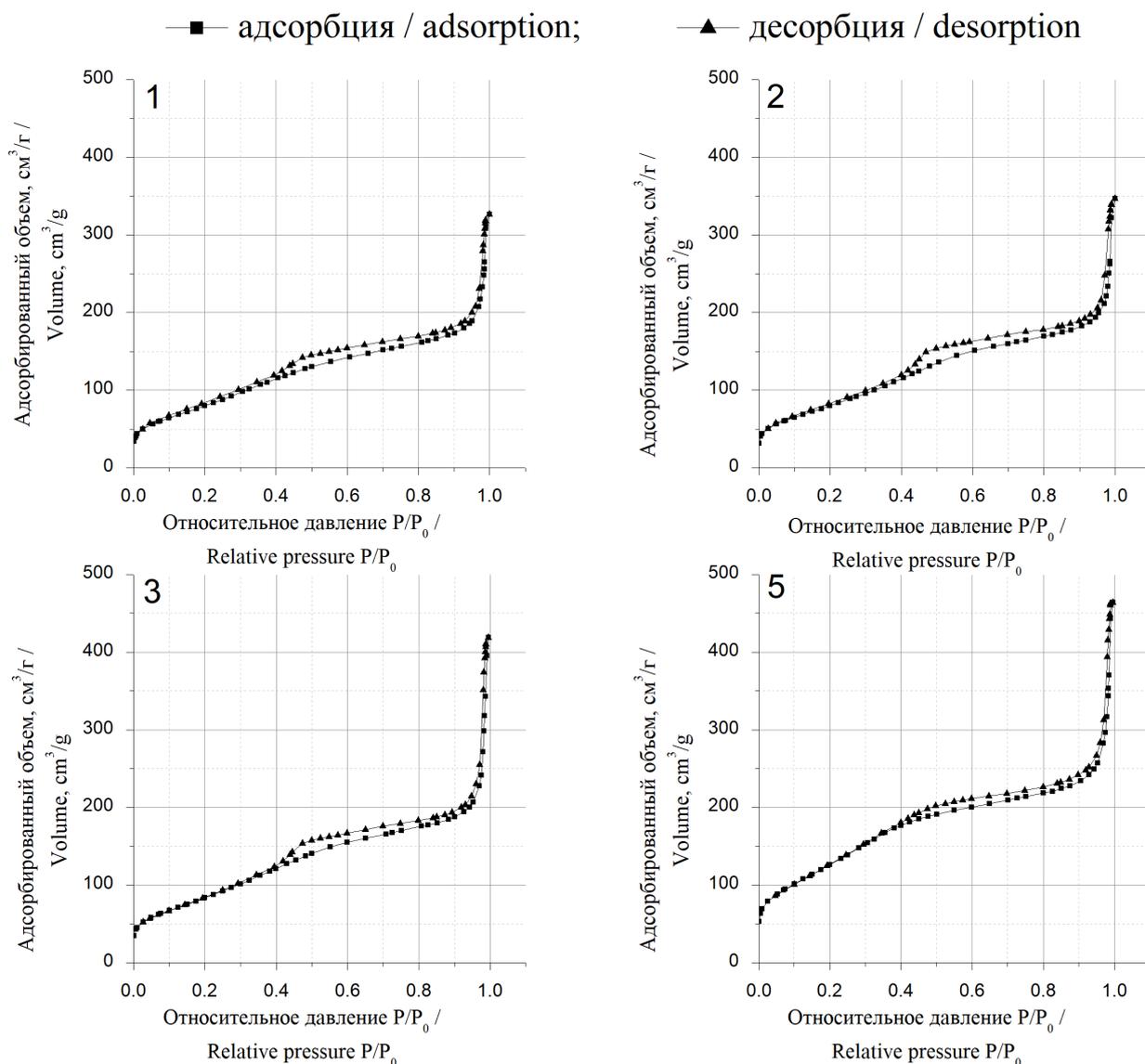


Рис. 5. Изотермы адсорбции-десорбции азота при 77 К синтезированных образцов носителей (цифрами на графиках обозначены номера исследуемых образцов).

Fig. 5. Nitrogen adsorption-desorption isotherms at 77 K for synthesized carrier samples (the numbers on the graph corresponds to the sample number).

Таблица 6. Результаты испытаний образцов носителей в реакции низкотемпературной изомеризации *n*-бутана
Table 6. Test results of the carrier samples for the low-temperature isomerization reaction of *n*-butane

Показатель активности Activity indicator	Образец / Sample No.					Sasol
	1	2	3	4	5	
Глубина изомеризации <i>I</i> , % Depth of isomerization <i>I</i> , %	17.0	20.5	20.9	21.3	21.4	21.8
Конверсия <i>n</i> -бутана <i>K</i> , % Conversion of <i>n</i> -butane <i>K</i> , %	17.5	21.2	21.6	22	22.1	24.3
Селективность <i>S</i> , % Selectivity <i>S</i> , %	94.5	94.8	95.3	95.3	95.6	94.4

Увеличение доли байерита в формовочной пасте приводит к росту всех регистрируемых показателей процесса изомеризации *n*-бутана. Это может быть обусловлено как ростом удельной поверхности образцов носителей, так и увеличением объема крупных мезопор в диапазоне 20–40 нм. Таким образом, образец 5 обеспечивает наибольшие значения селективности и конверсии в проводимом процессе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследовано влияние условий формования η -алюмооксидных носителей катализатора низкотемпературной изомеризации на их текстурные характеристики и каталитическую активность.

Определено, что в процессе осаждения байерита из раствора нитрата алюминия аммиаком в ранее обоснованных условиях [14] образуется осадок с размером частиц от 0.2 до 50 мкм, а дальнейшая термообработка образца при 500 °С приводит к увеличению размера частиц до 100 мкм.

Установлено, что применение поливинилового спирта в качестве компонента дисперсионной среды формовочных паст из порошка байерита приводит к снижению степени выделения коллоидно-связанной воды из межслоевого пространства байерита и обеспечивает возможность получения гранул η -Al₂O₃ методом шнековой экструзии.

Гранулы η -Al₂O₃-носителя, полученные экструзией паст из порошка байерита с ПВС, имеют следующие текстурные характеристики: $S_{уд} = 365 \text{ м}^2/\text{г}$, $V_{\Sigma} = 0.76 \text{ см}^3/\text{г}$, $W_s = 0.37 \text{ см}^3/\text{г}$, $V_{макро} = 0.39 \text{ см}^3/\text{г}$, механическая прочность $P_{\square} = 2.0 \text{ МПа}$. Введение в формовочные пасты из байерита, пластфицированные ПВС, порошка η -Al₂O₃ в качестве гетерогенной добавки позволяет регулировать пористую структуру получаемых носителей. Их текстурные характеристики меняются. Повышение массовой доли порошка в смеси с байеритом до 80 масс. % приводит к уменьшению $S_{уд}$ до 285 м²/г, V_{Σ} до 0.68 см³/г, W_s до 0.24 см³/г, увеличению $V_{макро}$ до 0.44 см³/г, однако, при заметном снижении механической прочности P_{\square} до 0.6 МПа. Увеличение содержания поливинилового спирта в формовочной пасте от 0.4 до 1.8 масс. % сопровождается смещением преобладающего размера вторичных пор в большую сторону в диапазонах их значений 10–50 и 50–80 нм.

На основании проведенных испытаний носителей в модельном процессе изомеризации *n*-бутана выявлено, что полученные образцы алюмооксидного носителя, отличающиеся соотношением исходных байерит- и Al₂O₃-содержащих компонентов, имеют приблизительно одинаковую и достаточно высокую селективность и перспективны в качестве носителей катализаторов низкотемпературной изомеризации углеводов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Valavarasu G., Sairam B. Light Naphta Isomerization Process: A Review. *Petrol. Sci. Technol.* 2013;31(6):580-595. <https://doi.org/10.1080/10916466.2010.504931>
2. Боруцкий П.Н. Каталитические процессы получения углеводородов разветвленного строения. СПб.: НПО «Профессионал»; 2010. 724 с.
3. Ono Y. A survey of the mechanism in catalytic isomerization of alkanes. *Catal. Today.* 2003; 81(1):3-16. [https://doi.org/10.1016/S0920-5861\(03\)00097-X](https://doi.org/10.1016/S0920-5861(03)00097-X)
4. Smolikov M., Dzhikiya O., Zatulokina E., Kiryanov D., Belyi A. Isomerization of *n*-hexane over bifunctional Pt/SO₄/ZrO₂ catalysts. *Petrol. Chem.* 2009;49(473):473-480. <https://doi.org/10.1134/S096554410906005X>
5. Ясакова Е.А., Ситдикова А.В., Ахметов А.Ф. Тенденции развития процесса изомеризации в России и за рубежом. *Электронный научный журнал Нефтегазовое дело.* 2010;1:1-19. URL: http://ogbus.ru/files/ogbus/authors/Yasakova/Yasakova_1.pdf
6. Sousa B.V., Brito K.D., Alves J.J.N., Rodrigues M.G.F., Yoshioka C.M.N., Caardoso D. *n*-Hexane Isomerization on Pt/HMOR: Effect of Platinum Content. *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis.* 2011;102(2):473-485. <https://doi.org/10.1007/s11144-010-0273-0>
7. Hidalgo J.M., Zbuzek M., Černý R., Jiša P. Current uses and trends in catalytic isomerization, alkylation and etherification processes to improve gasoline quality. *Cent. Eur. J. Chem.* 2014;12(1):1-13. <https://doi.org/10.2478/s11532-013-0365-6>

REFERENCES

1. Valavarasu G., Sairam B. Light Naphta Isomerization Process: A Review. *Petrol. Sci. Technol.* 2013;31(6):580-595. <https://doi.org/10.1080/10916466.2010.504931>
2. Borutsky P.N. Catalytic processes for the production of branched hydrocarbons. St. Petersburg: NPO Professional; 2010. 724 p. (in Russ.).
3. Ono Y. A survey of the mechanism in catalytic isomerization of alkanes. *Catal. Today.* 2003; 81(1):3-16. [https://doi.org/10.1016/S0920-5861\(03\)00097-X](https://doi.org/10.1016/S0920-5861(03)00097-X)
4. Smolikov M., Dzhikiya O., Zatulokina E., Kiryanov D., Belyi A. Isomerization of *n*-hexane over bifunctional Pt/SO₄/ZrO₂ catalysts. *Petrol. Chem.* 2009;49(473):473-480. <https://doi.org/10.1134/S096554410906005X>
5. Yasakova E.A., Sitdikova A.V., Akhmetov A.F. Trends in the development of the isomerization process in Russia and abroad. *Neftgazovoe delo = Electronic scientific journal Oil and Gas Business.* 2010;1:1-19 (in Russ.). Available from: http://ogbus.ru/files/ogbus/authors/Yasakova/Yasakova_1.pdf
6. Sousa B.V., Brito K.D., Alves J.J.N., Rodrigues M.G.F., Yoshioka C.M.N., Caardoso D. *n*-Hexane Isomerization on Pt/HMOR: Effect of Platinum Content. *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis.* 2011;102(2):473-485. <https://doi.org/10.1007/s11144-010-0273-0>
7. Hidalgo J.M., Zbuzek M., Černý R., Jiša P. Current uses and trends in catalytic isomerization, alkylation and etherification processes to improve gasoline quality. *Cent. Eur. J. Chem.* 2014; 12(1):1-13. <https://doi.org/10.2478/s11532-013-0365-6>

8. Боруцкий П.Н., Подкетнова Н.М. Каталитические процессы изомеризации и дегидрирования углеводородов для производства изокомпонентов бензинов. *Катализ в промышленности*. 2003;2:86-88.
9. Иванова А.С. Оксид алюминия: применение, способы получения, структура и кислотно-основные свойства. *Промышленный катализ в лекциях*. 2009;8:7-61.
10. Чукин Г.Д. Строение оксида алюминия и катализаторов гидрообессеривания. Механизмы реакций. М.: Принта; 2012. 288 с. ISBN 5-93969-036-X
11. Kinyakin A.S., Glushachenkova E.A., Borutskii P.N., Shuvalov A.S., Pisarenko Yu.A. Kinetics of the low-temperature isomerization of *n*-hexane on the NIP-3A catalyst in an isothermal flow reactor. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2008;42(6):815-821. <https://doi.org/10.1134/S0040579508060031>
12. Селиверстова М.Б., Власов Е.А., Дерюжкина В.И. Исследование реологических свойств пептизированных паст гидроокиси алюминия. *Журн. Прикладной Химии*. 1981;54(1):2307-2310.
13. Ильин А.П., Прокофьев В.Ю. Физико-химическая механика в технологии катализаторов и сорбентов: Монография. Иваново: Ивановский государственный химико-технологический университет; 2004. 315 с. ISBN 5-9616-0049-1
14. Тагандурдыева Н., Бурлуцкая Л.П. Разработка метода синтеза байеритсодержащего носителя катализатора изомеризации углеводородов. Инновационные материалы и технологии в дизайне: тезисы докладов IV Всероссийской научно-практической конференции с участием молодых ученых, 22, 23 марта 2018 г. 2018; 17-18.
15. Нечипоренко А.П., Кудряшова А.И., Кольцов С.И. Способ определения кислотности поверхности твердых веществ: SU 1377709 A1 А.с. СССР. Заявка № 4036187; заявл. 10.03.1986; опубл. 29.02.1988; Бюл. № 8.
16. Грег С., Синг К. Адсорбция. Удельная поверхность. Пористость. 2-е изд. М.: МИР; 1984. 306 с.
17. Мухленов И.П. Исследование механической прочности катализаторов. Л.: ЛТИ им. Ленсовета; 1981. 27 с.
18. Дерюжкина В. И. Методы исследования пористой структуры катализаторов. Л.: ЛТИ им. Ленсовета; 1981. 27 с.
19. Боруцкий П.Н. Сальников В.А., Никульшин П.А., Александрова Ю.В., Кузичкин Н.В. Конверсия *n*-бутана – метод тестирования твердокислотных катализаторов и их носителей для процессов нефтепереработки. СПб.: СПбГТИ(ТУ); 2017. 94 с.
20. Busca G. Structural, Surface, and Catalytic Properties of Aluminas. *Adv. Catal.* 2014;57(3):319-404. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800127-1.00003-5>
8. Borutsky P.N., Podkletnova N.M. Catalytic processes of isomerization and dehydrogenation of hydrocarbons for the production of gasoline isocomponents. *Kataliz v promyshlennosti (Catalysis in Industry)*. 2003;2:86-88 (in Russ.).
9. Ivanova A.S. Alumina: application, production methods, structure and acid-base properties. *Promyshlenniy kataliz v lektsiyakh = Industrial Catalysis in Lectures*. 2009;8:7-61 (in Russ.).
10. Chukin G.D. *Stroenie oksida alyuminiya i katalizatorov gidroobesserivaniya. Mekhanizmy reaktsii (The structure of alumina and hydrodesulfurization catalysts. Reaction mechanisms)*. Moscow: Printa; 2012. 288 p. ISBN 5-93969-036-X (in Russ.).
11. Kinyakin A.S., Glushachenkova E.A., Borutskii P.N., Shuvalov A.S., Pisarenko Yu.A. Kinetics of the low-temperature isomerization of *n*-hexane on the NIP-3A catalyst in an isothermal flow reactor. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2008;42(6):815-821. <https://doi.org/10.1134/S0040579508060031>
12. Seliverstova M.B., Vlasov E.A., Deryuzhkina V.I. Investigation of the rheological properties of peptized pastes of aluminum hydroxide. *Zhurnal Prikladnoi Khimii = J. Appl. Chem.* 1981;54:2307-2310 (in Russ.).
13. Il'in A.P., Prokof'ev V.Ju. *Fiziko-khimicheskaya mekhanika v tekhnologii katalizatorov i sorbentov (Physical and chemical mechanics in the technology of catalysts and sorbent)*. Ivanovo: Ivanovo State University of Chemistry and Technology; 2004. 315 p. ISBN 5-9616-0049-1 (in Russ.).
14. Tagandurdyeva N., Burlutskaya L.P. Development of a method for the synthesis of a bayerite-containing catalyst for the isomerization of hydrocarbons. In: *Innovative materials and technologies in design: abstracts of the IV All-Russian scientific and practical conference with the participation of young scientists, March 22, 23, 2018:17-18 (in Russ.)*.
15. Nechiporenko A.P., Kudryashova A.I., Koltsov S.I. The method for determining the surface acidity of solids: USSR Pat. 4036187. Publ. 28.02.1988 (in Russ.).
16. Greg S., Sing K. *Adsorbtsiya. Udel'naya poverkhnost'. Poristost'* (Adsorption, Specific Surface Area, Porosity). Moscow: Mir; 1984. 306 p. (in Russ.).
17. Muhlenov I.P. *Issledovanie mekhanicheskoi prochnosti katalizatorov (The study of the mechanical strength of the catalysts)*. Leningrad: LTI im. Lensoveta; 1981. 27 p. (in Russ.).
18. Deryuzhkina V.I. *Metody issledovaniya poristoi struktury katalizatorov (Methods of studying the porous structure of catalysts)*. Leningrad: LTI im. Lensoveta; 1981. 27 p. (in Russ.).
19. Borutskiy P.N. Sal'nikov V.A., Nikul'shin P.A., Aleksandrova Yu.V., Kuzichkin N.V. *Konversiya n-butana – metod testirovaniya tverdokislotnykh katalizatorov i ikh nositelei dlya protsessov neftepererabotki (Conversion of n-butane – a test method for solid acid catalysts and their carriers for oil refining processes)*. St. Petersburg: SPbGTI (TU); 2017. 94 p. (in Russ.).
20. Busca G. Structural, Surface, and Catalytic Properties of Aluminas. *Adv. Catal.* 2014;57(3):319-404. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800127-1.00003-5>

Об авторах:

Тагандурдыева Нурджахан, аспирант кафедры общей химической технологии и катализа Санкт-Петербургского государственного технологического института (технический университет) (190013, Россия, Санкт-Петербург, Московский пр-т, д. 26). E-mail: jahana_18101993@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7560-3605>

Мальцева Наталья Васильевна, кандидат технических наук, доцент кафедры общей химической технологии и катализа Санкт-Петербургского государственного технологического института (технический университет) (190013, Россия, Санкт-Петербург, Московский пр-т, д. 26). E-mail: maltzeva.nv@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5978-5189>

Вишневская Татьяна Алексеевна, инженер кафедры общей химической технологии и катализа Санкт-Петербургского государственного технологического института (технический университет) (190013, Россия, Санкт-Петербург, Московский пр-т, д. 26).

Нараев Вячеслав Николаевич, доктор химических наук, профессор кафедры общей химической технологии и катализа Санкт-Петербургского государственного технологического института (технический университет) (190013, Россия, Санкт-Петербург, Московский пр-т, д. 26). E-mail: naraev@lti-gti.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0276-8593>

Постнов Аркадий Юрьевич, кандидат технических наук, доцент, заведующий кафедрой общей химической технологии и катализа Санкт-Петербургского государственного технологического института (технический университет) (190013, Россия, Санкт-Петербург, Московский пр-т, д. 26). E-mail: ap1804@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2302-0103>

About the authors:

Nurjahan Tagandurdyeva, Postgraduate Student, Department of General Chemical Technology and Catalysis, Saint-Petersburg State Institute of Technology (26, Moskovsky pr., St. Petersburg, 190013, Russia). E-mail: jahana_18101993@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7560-3605>

Natalya V. Maltseva, Cand. of Sci. (Engineering), Associate Professor of the Department of General Chemical Technology and Catalysis, Saint-Petersburg State Institute of Technology (26, Moskovsky pr., St. Petersburg, 190013, Russia). E-mail: maltseva.nv@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-5978-5189>

Tatyana A. Vishnevskaya, Engineer, Department of General Chemical Technology and Catalysis, Saint-Petersburg State Institute of Technology (26, Moskovsky pr., St. Petersburg, 190013, Russia).

Vyacheslav N. Narayev, Dr. of Sci. (Chemistry), Professor, Department of General Chemical Technology and Catalysis, Saint-Petersburg State Institute of Technology (26, Moskovsky pr., St. Petersburg, 190013, Russia). E-mail: naraev@lti-gti.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0276-8593>

Arkady Yu. Postnov, Cand. of Sci. (Engineering), Associate Professor, Head of the Department of General Chemical Technology and Catalysis, Saint-Petersburg State Institute of Technology (26, Moskovsky pr., St. Petersburg, 190013, Russia). E-mail: ap1804@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2302-0103>

*Поступила: 16.01.2020; Получена после доработки: 18.02.2020; Принята к опубликованию: 19.05.2020.
Submitted: January 16, 2020; Reviewed: February 18, 2020; Accepted: May 19, 2020.*



Quantification of polysorbate 80 in biopharmaceutical formulations implementing an optimized colorimetric approach

Aleksandr S. Seregin¹, Natalya V. Orlova¹, Aleksandr D. Askretkov^{2,@},
Dmitry I. Zybin², Yuri A. Seregin¹

¹Scientific Center “Kurchatov Institute,” Research Institute for Genetics and Selection of Industrial Microorganisms, Moscow, 117545 Russia

²PHARMAPARK, Moscow, 117246 Russia

@Автор для переписки, e-mail: askretkov.a.d@gmail.com

Objectives. We hereby describe an improvement of a previously developed quantification technique for polysorbate 80 in biopharmaceutical formulations (darbepoetin alfa and eculizumab) and report the validation of the new approach.

Methods. Polysorbate was isolated from analyte samples by protein precipitation using an organic solvent, followed by supernatant evaporation in vacuum. Polysorbate was derivatized using a ferric thiocyanate reagent and extracted into an organic phase; the relevant optical density measurements were performed.

Results. We established the optimal conditions for each step of the analysis procedure. The accuracy was 97–102% in the tested analytical range, the relative standard deviation did not exceed 5%, and the limit of quantification was 0.01 mg/mL.

Conclusions. The reported approach is highly sensitive; polysorbate isolation and quantification do not depend on the matrix or, most importantly, the protein.

Keywords: validation, darbepoetin alfa, eculizumab, polysorbate, precipitation, ferric thiocyanate.

For citation: Seregin A.S., Orlova N.V., Askretkov A.D., Zybin D.I., Seregin Yu.A. Quantification of polysorbate 80 in biopharmaceutical formulations implementing an optimized colorimetric approach. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2020;15(3):70-77. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-70-77>

Определение полисорбата 80 в биофармацевтических препаратах с помощью оптимизированной колориметрической методики

А.С. Серегин¹, Н.В. Орлова¹, А.Д. Аскретков^{2,@}, Д.И. Зыбин², Ю.А. Серегин¹

¹Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт» – ГосНИИгенетика, Москва, 117545 Россия

²ООО «ФАРМАПАРК», Москва, 117246 Россия

@Corresponding author, e-mail: askretkov.a.d@gmail.com

Цели. В данной работе была усовершенствована ранее разработанная методика определения полисорбата 80 в биотехнологических препаратах (дарбэпоэтин альфа, экулизумаб), а также проведена ее валидация.

Методы. Полисорбат извлекали из пробы осаждением белка органическим растворителем, затем выпаривали супернатант в вакууме. Полисорбат дериватизировали оптимизированным железом–тиоцианатным реагентом; дериват экстрагировали в слой органического растворителя и измеряли оптическую плотность.

Результаты. Были установлены оптимальные условия для каждой стадии методики. Правильность находится в диапазоне степени извлечения 97–102%, относительное стандартное отклонение составляет не более 5%, предел количественного определения методики 0.01 мг/мл.

Выводы. Представленная методика имеет высокую чувствительность. Извлечение и определение полисорбата не зависят от матрикса пробы – прежде всего, от присутствующего белка.

Ключевые слова: валидация, дарбэпоэтин альфа, экулизумаб, полисорбат, осаждение, тиоцианат железа.

Для цитирования: Seregin A.S., Orlova N.V., Askretkov A.D., Zybin D.I., Seregin Yu.A. Quantification of polysorbate 80 in biopharmaceutical formulations implementing an optimized colorimetric approach. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2020;15(3):70-77. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-3-70-77>

INTRODUCTION

Polysorbates (PSs), especially polysorbate 20 (PS20) and polysorbate 80 (PS80), are very common surfactants in biopharmaceutical formulations, due to their low toxicity, reasonably low cost, and high efficacy at low concentrations. The addition of PSs to biopharmaceuticals affords a mitigation of protein adsorption, denaturation, degradation [2], and aggregation [3, 4] that may occur in stress conditions, such as agitation [5], freeze–thaw cycling [6], and contact with an air–water interface in the course of downstream purification and storage [7]. In the course of biopharmaceutical downstream production and storage, PS concentration can significantly change because they tend to be adsorbed onto surfaces and filter membranes, so the target PS concentration, which ensures protein stability, in intermediate downstream products, drug substances, and drug dosage forms must always be maintained. Therefore, in this context, access to a simple and relatively fast method for PS quantification is a necessity.

PSs are characterized by heterogeneous structures, a lack of chromophoric groups, and a low tendency to bind proteins [8, 9], so PS analysis is not a very straightforward proposition. Numerous analytical methods have been developed, including high-performance liquid chromatography relying on spectrophotometry [10, 11], mass-spectrometry [12], evaporative light scattering [9], fluorometry [13], or gas chromatography [14] for analyte detection. In these approaches, laborious and time-consuming sample pre-treatment procedures, such as alkaline or acidic hydrolysis, solid-phase extraction, and protein removal, are usually required to obtain

reliable analytical results. Notably, complex sample pre-treatment procedures represent a challenge also from the standpoint of possible mistakes in experiment execution.

Since PSs are, in fact, a group of closely related molecules lacking a well-defined structure, their properties and chemical composition may differ substantially from batch to batch. Therefore, quantification methods that detect only some PS components—e.g., oleic [10–12] or lauric acid, total fatty acid content [9, 13], or ethylene glycol released through hydrolysis [14]—often provide imprecise data. Conversely, the results of detection methods that rely on the ability of PSs to form micelles are not affected by PS batch-to-batch variability or even by the use of PS samples supplied by different manufacturers. A commonly used analytical approach is colorimetry, which is based on the formation of complexes between PSs and iron, cobalt, or molybdenum thiocyanates [15, 16], followed by extraction of the said complexes into an organic solvent. Exploitation of the formation of a polysorbate–iodine–starch complex has also been suggested for PS quantification [17]. Another possible analytical technique is based on the inclusion of a fluorescent dye into PS micelles, followed by fluorescence detection and quantitation [18, 19].

The aim of this work was to develop an optimized spectrophotometric method for PS quantification that relies on PS reactivity with ferric thiocyanate, so as to improve the previously described technique [1]. We also report the validation of PS80 analysis in the presence of darbepoetin alfa and eculizumab, the drugs that appeared to interfere with the results of the analysis performed with the previously developed approach [1].

MATERIALS AND METHODS

Chemicals and reagents

All reagents (analytical grade) were purchased from *Sigma-Aldrich*, USA. Biopharmaceuticals were drug substance solutions (or active pharmaceutical ingredients) of darbepoetin alfa and eculizumab, both manufactured by *PHARMAPARK*, Russia.

Assay procedure

The eculizumab drug substance, normally containing a PS80 concentration of 0.02%, was diluted five-fold before analysis. Conversely, the darbepoetin alfa drug substance, containing 0.005% PS80, was analyzed without dilution.

In detail, 1000 μL of acetone was added to 400 μL of standard (0.002–0.008% PS80 solutions in ddH_2O) and sample solutions. The contents were briefly mixed and centrifuged at 10000 rpm for 10 min in a 5417C centrifuge (*Eppendorf*, Germany). Subsequently, 1000 μL of each supernatant was placed in a fresh tube and the solvent removed by evaporation on a vacuum rotary evaporator RVC2-18HCL (*Martin-Christ*, Germany) for 2 h at 25°C. The dried samples were dissolved in 100 μL of 2 M sodium chloride. To the obtained solutions were then added 400 μL of freshly prepared derivatization reagent, which consists of equal volumes of 1 M iron(III) chloride and 6.4 M ammonium thiocyanate. Finally, 500 μL of dichloromethane (kept at -20°C) were added, and the capped tubes were vigorously shaken for 5 min using a Bullet Blender BBX24 (*Biostep*, Germany). The tubes were then subjected to centrifugation at 10000 rpm for 10 min at room temperature. The optical density (OD) of the lower phase (the organic solvent layer) was measured at 510 nm on an Ultrospec 7000 instrument (*General Electric*, USA) against a blank consisting of deionized water. The concentrations of PS80 were determined by linear regression using a calibration curve obtained with the standard samples.

Validation

All validation procedures were carried out in accordance with the State Pharmacopeia of the Russian Federation (14th edition) and the ICH Q2(R1) guidelines. Specificity, linearity, analytical range, precision, accuracy, limit of detection (LOD), and limit of quantification (LOQ) were all evaluated.

RESULTS AND DISCUSSION

Specificity

To evaluate the analytical technique's specificity, we used pre-formulated PS-free protein substances of darbepoetin alfa and eculizumab that were characterized by concentrations of 2.1 and 15.1 mg/mL, respectively. The values of the optical density of these solutions, OD_{matrix} , were compared with the OD of the PS80 standard solution at the LOQ (OD_{LOQ}), 0.01 mg/mL. The matrix interference (MI) index can be used to quantitatively appreciate interference from sample matrix on method specificity. MI was calculated by the following equation:

$$MI = \frac{OD_{\text{matrix}}}{OD_{\text{LOQ}}} \times 100\%$$

For darbepoetin alfa, the MI was 12.9%, and for eculizumab it was 15.1%. Both values did not exceed the MI limit of 20% [15].

Linearity

The relationship between the OD and PS80 concentration was evaluated for five PS80 concentrations in the 0.02–0.08 mg/mL range—each in triplicate. The calibration curve thus obtained is reported in Fig. 1a, and the residuals' plot (the plot of the deviation of the actual data points from the regression line) is reported in Fig. 1b.

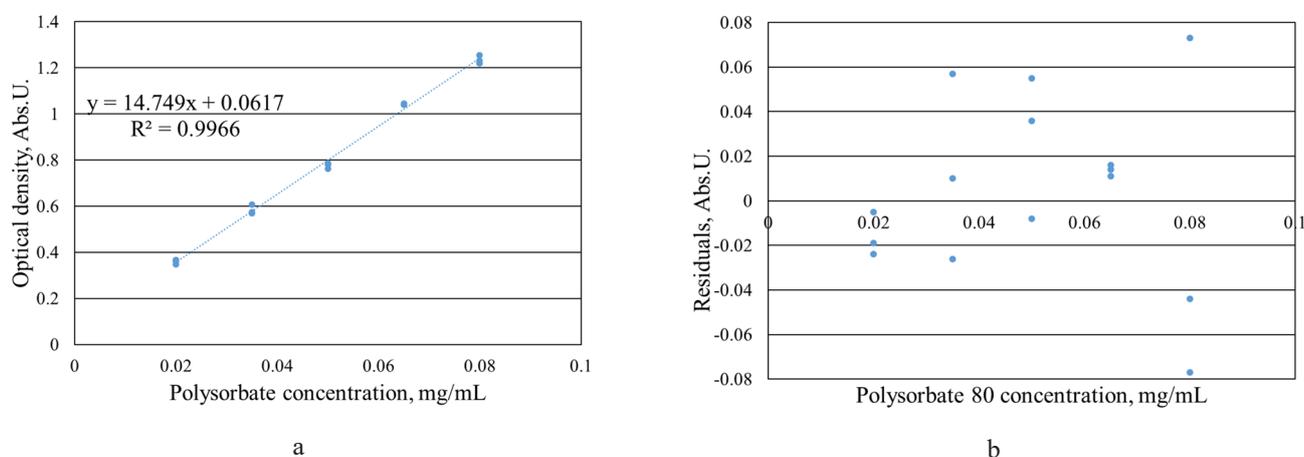


Fig. 1. Regression of the optical density vs. the concentration of polysorbate 80 (a). Residual values of the optical density plotted against polysorbate 80 concentration (b).

As can be evinced from Fig. 1a, the value for the correlation coefficient R^2 of the regression of the OD vs. PS80 concentration is 0.9966. Based on this high value and the fact that the residual values (reported in Fig. 1b) do not depend on PS80 concentration, we conclude that the method meets the linearity criterion.

Accuracy

For the estimation of the method's accuracy, darbepoetin alfa and eculizumab solutions, initially PS80-free, were spiked with PS80 to reach the final concentration of 0.02, 0.05, and 0.08 mg/mL, in the case of darbepoetin alfa, and 0.08, 0.20, and 0.36 mg/mL, in the case of eculizumab. After PS80 quantification (as described), the recovery rate at every concentration was calculated. In the case of darbepoetin alfa, the recovery rate remained in the 98–102% range for all concentrations; in the case of eculizumab, the corresponding range was 97–100% (Table 1). The recovery results for both drug substances were thus narrowly scattered around the 100% value, and no sample exceeded the recovery range limit of 85–115%; within this range, the values are considered to be free of systematic error and provide true PS80 concentration for the tested samples).

Repeatability and precision

The analytical technique's repeatability was assessed using the data of the linear regression ($n = 3$). The relative standard deviation (RSD) was calculated for each concentration. Since protein precipitation

could affect PS80 extraction and alter analysis results, commercial samples of darbepoetin alfa and eculizumab (already containing 0.05 and 0.2 mg/mL PS80, respectively) were also analyzed ($n = 6$). For the evaluation of the intermediate precision, the same analyses were conducted in two additional replicates, and the RSD values of overall PS80 concentrations for each sample were compared. The relevant data are listed in Table 2. In the case of no sample, the repeatability limit of 5% or intermediate precision limit of 8% was exceeded.

LOD and limit of quantification

The LOD and LOQ values were determined using the standard deviation of the response, and the slope of the calibration plot. The LOQ was determined to be 0.010 mg/mL and the LOD 0.003 mg/mL.

Robustness

In order to evaluate the analytical method's robustness, we analyzed the effect of varying the following parameters (the usual value is shown in **bold**):

- evaporation temperature (**25**, 30, and 35°C);
- derivatization time (2, **5**, 10, and 20 min).

Standard solutions of PS80, as well as darbepoetin alfa and eculizumab drug substances spiked with PS80, were analyzed. The recovery of eculizumab and darbepoetin alfa was used as robustness criterion. One should expect PS80 concentration differences of no greater than 8% compared with the results obtained using standard procedure.

Table 1. Accuracy estimation

Product	Theoretical polysorbate 80 concentration, mg/mL	Obtained polysorbate 80 concentration, mg/mL	Recovery rate, %
Darbepoetin alfa	0.02	0.0202	101
		0.0198	99
		0.0196	98
	0.05	0.0512	102
		0.0505	101
		0.0511	102
	0.08	0.0810	101
		0.0817	102
		0.0814	102
Ecuizumab	0.08	0.0802	100
		0.0794	99
		0.0788	99
	0.2	0.1936	97
		0.1952	98
		0.1930	97
	0.36	0.3531	98
		0.3597	100
		0.3553	99

Table 2. Repeatability and intermediate precision

Sample	RSD of repeatability, %	RSD of intermediate precision, %
PS80, mg/mL	0.020	2.6 (n = 3)
	0.035	3.4 (n = 3)
	0.050	1.6 (n = 3)
	0.065	1.2 (n = 3)
	0.080	1.4 (n = 3)
Darbepoetin alfa, 2.1 mg/mL	2.5 (n = 6)	3.4
Eculizumab, 16.2 mg/mL	4.6 (n = 6)	5.2

Note: PS80: polysorbate 80; RSD: relative standard deviation.

When the evaporation temperature was elevated to 35°C, no effect was observed on the recovery of darbepoetin alfa and eculizumab. However, the recovery RSD value increased two-fold at this temperature with respect to the 25°C case, which could be explained by an increased rate of evaporation, splashing, and/or partial loss of the sample. Changes in the derivatization time did not have much impact on the recovery of the drug formulations either. Notably, implementation of a 2-min derivatization resulted in a decrease of the samples' OD.

Subsequently, the stability of the polysorbate–iron thiocyanate complex was monitored for 1 h. The PS80 standard and darbepoetin alfa drug substance samples spiked with PS80 (at 0.02, 0.05, and 0.08 mg/mL final concentrations) were analyzed at five time points: 10, 20, 30, 40, and 60 min. Between measurements, the solutions were stored in polypropylene tubes at room temperature. In Fig. 2 is reported the graph whereby the OD is plotted against the incubation time. The OD values did not differ from the initial value by more than 8% over the 1-h period, for any sample.

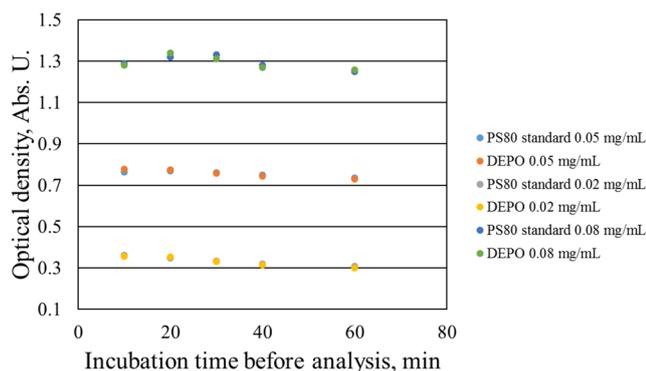


Fig. 2. Effect of incubation time on the optical density of polysorbate 80 (PS80) standards at different concentrations and darbepoetin alfa drug substance samples spiked with PS80 to the specified final concentrations (DEPO).

Analytical range

We have established the linearity, accuracy, and precision of our technique to determine the concentration of PS80 in the 0.02–0.08 mg/mL range. Therefore,

evidence indicates that the PS80 analytical range is 0.02–0.08 mg/mL when darbepoetin alfa is present. However, we need to note that eculizumab was diluted five-fold before analysis in all experiments; therefore, in this case the PS80 analytical range is 0.1–0.4 mg/mL.

Selection of the derivatization reagent

PS80 is able to form colored complexes with thiocyanates of transition metals, especially iron(III), molybdenum(V), and cobalt(II). Notably, PS80–metal thiocyanate complexes are soluble in organic solvents [16]. In non-polar organic solvents, furthermore, all these complexes display absorbance peaks in the UV-Vis spectrum. The PS80–cobalt(II) thiocyanate complex displays two UV-Vis peaks, at 320 nm (higher intensity) and 620 nm; PS80–molybdenum(V) thiocyanate displays two peaks, at 323 and 475 nm; and PS80–iron(III) thiocyanate displays one peak at 510 nm. The extinction coefficients of the peaks just listed decrease in the following order: Fe (510 nm) > Co (320 nm) > Mo (323 nm) ≈ Mo (475 nm) > Co (620 nm). As we previously discussed [1], the most useful complex from the standpoint of our analysis is iron(III) thiocyanate because its detection relies on a relatively long wavelength; it interferes minimally with the background, sample matrix, and the presence of UV-absorbing impurities in reagents, and it is characterized by the highest sensitivity among the tested metal thiocyanates.

A considerable issue associated with PS80 derivatization is the high volatility of dichloromethane, which could result in quantification errors and increased RSD values. Attempts to replace dichloromethane with polar organic solvents (e.g., ethyl acetate, butyl acetate, or their mixtures with acetonitrile) have failed due to the intense color and almost opaque appearance of the organic layer, even in the case of blank samples, which is caused by the high solubility of the complexes in these solvents. However, the use of non-polar organic solvents, such as chloroform, carbon tetrachloride, toluene, and benzene, yielded similar results to those obtained using dichloromethane, although analyte sensitivity was 2–4 times lower in all these solvents than in dichloromethane. Moreover, collecting the toluene

and benzene layers proved difficult, since these solvents' densities were lower than that of the aqueous layer. In order to minimize dichloromethane volatility, we cooled the metal thiocyanate complex solutions to -20°C before adding them to the PS80-containing solutions.

Cuvette fouling

The measurements of the OD were carried out in quartz cuvettes. The cuvettes' surfaces were noticeably stained after 3–4 measurements. In order to lessen cuvette fouling and maintain the stability of the colored complexes, we added 10% sulfuric acid to the derivatization reagent [16]. In our previous report [1], we recommended rinsing the cuvettes with 96% ethanol and dichloromethane after each measurement, although complete stain removal was not achieved by this approach. In the present study, we revised the composition of the derivatization reagent.

According to some sources [20, 21], sodium and potassium ions stabilize polyoxyethylene complexes with iron(III) thiocyanate. To investigate the effect of such ions on PS-based complexes, we added either sodium or potassium chloride into the derivatization reagent to the final concentrations of 0.1, 0.4, 1.0, and 2.0 M. To estimate the stability of the complexes in quartz cuvettes, the absorbance of derivatized 0.4 mg/mL PS80 samples was determined in six replicates for all sodium and potassium chloride ion concentrations. When a derivatization reagent containing at least a 0.4 M concentration of either sodium or potassium was utilized, the cuvette was observed to be much cleaner than in the case whereby the derivatization reagent contained no sodium/potassium ions or a 0.1 M concentration of them. We conclude that the addition of 0.4 M sodium chloride (or potassium chloride) is useful for preventing cuvette fouling.

Removal of proteins from PS solutions

Our previous attempt to quantify PS80 in darbepoetin alfa and ecilizumab formulations using solid-phase extraction [1] produced ambiguous results, due to PS80

adsorption onto the proteins. Performing a preliminary protein denaturation with chaotropic agents, such as guanidine hydrochloride or urea, partially addressed the problem. In this study, we observed no interaction between the precipitated protein and PS80 in organic solvent–water mixtures. To investigate this issue further, we used different organic solvents to precipitate the protein, while causing no PS80 loss. Darbepoetin alfa, being a highly sialylated protein, was difficult to precipitate, and only the use of a mixed water–organic solvent with at least 50% acetone content afforded the complete removal of the protein from solution. Ecilizumab precipitation was carried out in the same manner, and the recovery rate was quite similar, close to 100% (see *Accuracy* subsection in RESULTS AND DISCUSSION section).

CONCLUSIONS

The reported spectrophotometric method based on ferric thiocyanate complexation was suitable for PS quantification in biopharmaceutical formulations in the PS concentration range of 0.02–0.08 mg/mL. PS extraction was achieved by protein precipitation using an organic solvent, followed by supernatant evaporation in vacuum. PS was derivatized using an optimized, stable ferric thiocyanate reagent, and the derivative was extracted into dichloromethane to conduct OD measurements.

The optimal conditions for each step of the analysis were identified. The accuracy of the technique in the mentioned analytical range was 97–102%; the RSD of the repeatability did not exceed 5%; the LOQ value was 0.01 mg/mL. The approach was validated for PS80 quantification in darbepoetin alpha and ecilizumab drug substances. The proposed method was more sensitive and precise than the previously reported technique [1], and we did not detect any MI.

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Askretkov A.D., Isaykina P.M., Cherepushkin S.A., Orlova N.V. Determination of polysorbates by spectrophotometry in drugs based on recombinant proteins. *Drug development & registration*. 2017;(3):124-129 (in Russ.).
2. Hillgren A., Lindgren J., Aldén M. Protection mechanism of Tween 80 during freeze-thawing of a model protein, LDH. *Int. J. Pharm.* 2002;237(1-2):57-69. [https://doi.org/10.1016/s0378-5173\(02\)00021-2](https://doi.org/10.1016/s0378-5173(02)00021-2)
3. Arakawa T., Kita Y. Protection of bovine serum albumin from aggregation by Tween 80. *J. Pharm. Sci.* 2000;89(5):646-651. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-6017\(200005\)89:5%3C646::AID-JPS10%3E3.0.CO;2-J](https://doi.org/10.1002/(SICI)1520-6017(200005)89:5%3C646::AID-JPS10%3E3.0.CO;2-J)
4. Kiese S., Pappenberger A., Friess W., Mahler H.C. Shaken, not stirred: mechanical stress testing of an IgG1 antibody. *J. Pharm. Sci.* 2008;97(10):4347-4366. <https://doi.org/10.1002/jps.21328>
5. Kerwin B.A. Polysorbates 20 and 80 used in the formulation of protein biotherapeutics: structure and degradation pathways. *J. Pharm. Sci.* 2008;97(8):2924-2935. <https://doi.org/10.1002/jps.21190>
6. Kreilgaard L., Jones L.S., Randolph T.W., Frokjaer S., Flink J.M., Manning M.C., Carpenter J.F. Effect of Tween 20 on freeze-thawing- and agitation-induced aggregation of recombinant human factor XIII. *J. Pharm. Sci.* 1998;87(12):1597-1603. <https://doi.org/10.1021/js980126i>

7. Wang W., Wang Y.J., Wang D.Q. Dual effects of Tween 80 on protein stability. *Int. J. Pharm.* 2008;347(1-2):31-38. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2007.06.042>
8. Tani T.H., Moore J.M., Patapoff T.W. Single step method for the accurate concentration determination of polysorbate 80. *J. Chromatogr. A.* 1997;786(1):99-106. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(97\)00540-2](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(97)00540-2)
9. Ilko D., Braun A., Germershaus O., Meinel L., Holzgrabe U. Fatty acid composition analysis in polysorbate 80 with high performance liquid chromatography coupled to charged aerosol detection. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2015;94:569-574. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2014.11.018>
10. Őszi Z., Pethő G. Quantitative determination of polysorbate 20 in nasal pharmaceutical preparations by high-performance liquid chromatography. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 1998;18(4-5):715-720. [https://doi.org/10.1016/S0731-7085\(98\)00265-9](https://doi.org/10.1016/S0731-7085(98)00265-9)
11. Adamo M., Dick L.W. Jr., Qiu D., Lee A.H., Devincentis J., Cheng K.C. A simple reversed phase high-performance liquid chromatography method for polysorbate 80 quantitation in monoclonal antibody drug products. *J. Chromatogr. B.* 2010;878(21):1865-1870. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2010.04.039>
12. Puschmann J., Evers D.H., Müller-Goymann C.C., Herbig M.E. Development of a design of experiments optimized method for quantification of polysorbate 80 based on oleic acid using UHPLC-MS. *J. Chromatogr. A.* 2019;1599:136-143. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.04.015>
13. Tomlinson A., Demeule B., Lin B., Yadav S. Polysorbate 20 Degradation in Biopharmaceutical Formulations: Quantification of Free Fatty Acids, Characterization of Particulates, and Insights into the Degradation Mechanism. *Mol. Pharm.* 2015;12(11):3805-3815. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.5b00311>
14. Wei Z., Bilbulian S., Li J., Pandey R., O'Connor E., Casas-Finet J., Cash P.W. Universal method for the determination of nonionic surfactant content in the presence of protein. *J. Sep. Sci.* 2015;38(8):1318-1325. <https://doi.org/10.1002/jssc.201400766>
15. Kim J., Qiu J. Quantitation of low concentrations of polysorbates in high protein concentration formulations by solid phase extraction and cobalt-thiocyanate derivatization. *Anal. Chim. Acta.* 2014;806:144-151. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2013.11.005>
16. Savjani N., Babcock E., Khor H.K., Raghani A. Use of ferric thiocyanate derivatization for quantification of polysorbate 80 in high concentration protein formulations. *Talanta.* 2014;130:542-546. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2014.07.052>
17. Cucakovich N.B. Determination of Tween 80 in tissue culture media, vaccines, and related products. *Anal. Biochem.* 1971;40(1):183-186. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(71\)90090-X](https://doi.org/10.1016/0003-2697(71)90090-X)
18. Khosravi M., Kao Y.H., Mrsny R.J., Sweeney T.D. Analysis methods of polysorbate 20: A new method to assess the stability of polysorbate 20 and established methods that may overlook degraded polysorbate 20. *Pharm. Res.* 2002;19(5):634-639. <https://doi.org/10.1023/a:1015306112979>
19. Brito R.M., Vaz W.L. Determination of the critical micelle concentration of surfactants using the fluorescent probe N-phenyl-1-naphthylamine. *Anal. Biochem.* 1986;152(2):250-255. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(86\)90406-9](https://doi.org/10.1016/0003-2697(86)90406-9)
20. Yokoyama Y., Atsumi H., Yoshida S., Sone N., Ueda K. Conformational Study for Ionic Aggregates of Poly(oxyethylene) Dodecyl Ethers with Ferric-Thiocyanate Anion through the Intermediary of Potassium Ion. *Anal. Sci.* 2010;26:1047-1052. <https://doi.org/10.2116/analsci.26.1047>
21. Yokoyama Y., Hirajima R., Morigaki K., Yamaguchi Y., Ueda K. Alkali-cation affinities of polyoxyethylene dodecylethers and helical conformations of their cationized molecules studied by electrospray mass spectrometry. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2007;18(11):1914-1920. <https://doi.org/10.1016/j.jasms.2007.08.004>

Об авторах:

Серегин Александр Сергеевич, аспирант Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» – ГосНИИГенетика (117545, Россия, Москва, 1-й Дорожный проезд, д. 1). E-mail: penpney@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5842-7344>

Орлова Наталья Владимировна, кандидат биологических наук, заведующая испытательной лабораторией Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» – ГосНИИГенетика (117545, Россия, Москва, 1-й Дорожный проезд, д. 1). E-mail: orlova.chemist@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-4161-5880>

Аскретков Александр Дмитриевич, старший химик-аналитик ООО «Фармапарк» (117246, Россия, Москва, Научный проезд, д. 8, стр. 1). E-mail: askretkov.a.d@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-0110-8323>

Зыбин Дмитрий Игоревич, старший химик-аналитик ООО «Фармапарк» (117246, Россия, Москва, Научный проезд, д. 8, стр. 1). E-mail: zybin@pharmapark.ru. ResearcherID P-8049-2016, <https://orcid.org/0000-0002-5542-982X>

Серегин Юрий Александрович, кандидат биологических наук, заместитель директора Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» – ГосНИИГенетика (117545, Россия, Москва, 1-й Дорожный проезд, д. 1). E-mail: yuriy.seregin@pharmapark.ru. ResearcherID I-1874-2017

About the authors:

Aleksandr S. Seregin, Postgraduate Student, Scientific Center “Kurchatov Institute,” Research Institute for Genetics and Selection of Industrial Microorganisms (1, 1st Dorozhnyi pr., Moscow, 117545, Russia). E-mail: penpney@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-5842-7344>

Natalya V. Orlova, Cand. of Sci. (Biology), Head of Research Laboratory, Scientific Center “Kurchatov Institute,” Research Institute for Genetics and Selection of Industrial Microorganisms (1, 1st Dorozhnyi pr., Moscow, 117545, Russia). E-mail: orlova.chemist@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-4161-5880>

Aleksandr D. Askretkov, Chief Chemist-Analyst, PHARMAPARK LLC (8, b. 1, Nauchnyi pr., Moscow, 117246, Russia). E-mail: askretkov.a.d@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-0110-8323>

Dmitry I. Zybin, Chief Chemist-Analyst, PHARMAPARK LLC (8, b. 1, Nauchnyi pr., Moscow, 117246, Russia). E-mail: zybin@pharmapark.ru. ResearcherID P-8049-2016, <https://orcid.org/0000-0002-5542-982X>

Yuri A. Seregin, Cand. of Sci. (Biology), Deputy Director, Scientific Center “Kurchatov Institute,” Research Institute for Genetics and Selection of Industrial Microorganisms (1, 1st Dorozhnyi pr., Moscow, 117545, Russia). E-mail: yuriy.seregin@pharmapark.ru. ResearcherID I-1874-2017

*Поступила: 04.11.2019; Получена после доработки: 25.03.2020; Принята к опубликованию: 18.05.2020.
Submitted: November 4, 2019; Reviewed: March 25, 2020; Accepted: May 18, 2020.*

Отпечатано в МИРЭА – Российском технологическом
университете.
119454, РФ, Москва, пр-кт Вернадского, д. 78.
Подписано в печать 30.06.2020 г.
Формат 60×90/8. Печать цифровая.
Уч.-изд. листов 9.75
Тираж 100 экз. Заказ № 362.
Цена 1066.56 руб.

Printed in MIREA – Russian Technological
University.
78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russian Federation.
Signed to print on June 30, 2020.
Format 60×90/8. Digital print.
C.p.l. 9.75
100 copies. Order No. 362.
Price: RUR 1066.56.

