



Точки

ХИМИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

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

**Математические методы и информационные технологии
в химии и химической технологии**

4

2015

Том X

www.finechemtech.com



Fine Chemical Technologies

**Том 10, Номер 4
Июль – Август 2015**

Главный редактор:

Проф. А.К. Фролкова

Заместитель главного редактора:

Проф. В.В. Фомичев

Редакционная коллегия:

Чл.-корр. НАН РК З.С. Абишева (Казахстан)

Проф. С.П. Веревкин (Германия)

Проф. Д.В. Дробот (Россия)

Д.х.н. К.Ю. Жижин (Россия)

Проф. К.А. Кардона (Колумбия)

Чл.-корр. РАН О.И. Койфман (Россия)

Проф. В.Ф. Корнюшко (Россия)

Проф. Э.Т. Крутько (Беларусь)

Акад. РАН А.И. Мирошников (Россия)

Проф. Ю.П. Мирошников (Россия)

Акад. РАН А.М. Музафаров (Россия)

Акад. РАН И.А. Новаков (Россия)

Чл.-корр. РАН А.Н. Озерин (Россия)

Проф. Т. Пакканен (Финляндия)

Проф. А. Помбейро (Португалия)

Проф. Л.А. Серафимов (Россия)

Акад. РАН А.С. Сигов (Россия)

Проф. В.А. Тверской (Россия)

Проф. А.М. Тойкка (Россия)

Проф. А. Трохимчук (Польша)

Акад. РАН А.Ю. Цивадзе (Россия)

Акад. РАН В.И. Швец (Россия)

Ответственный секретарь:

Доц. О.В. Есипова

Редакция:

Проф. И.М. Агаянц

Л.Г. Семерня

Г.Д. Середина

Адрес редакции:

119571, г. Москва,

пр. Вернадского, 86, оф. Л-119

тел.: +7(495) 246-05-55 (#2-88)

e-mail: vestnik@mitht.r

Учредитель и издатель:

ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова» (МИТХТ)

Издается с февраля 2006 года

(прежнее название «Вестник МИТХТ»)

Выходит один раз в два месяца

Editor-in-Chief:

Prof. A.K. Frolkova

Deputy Editor-in-Chief:

Prof. V.V. Fomichev

Editorial Board:

Corr. Member of NAS RK Z.S. Abisheva (Kazakhstan)

Prof. S.P. Verevkin (Germany)

Prof. D.V. Drobot (Russia)

Dr. K.Yu. Zhizhin (Russia)

Prof. C.A. Cardona (Columbia)

Corr. Member of RAS O.I. Koifman (Russia)

Prof. V.F. Korniyushko (Russia)

Prof. E.T. Krut'ko (Belarus)

Acad. of RAS A.I. Miroshnikov (Russia)

Prof. Yu.P. Miroshnikov (Russia)

Acad. of RAS A.M. Muzafarov (Russia)

Acad. of RAS I.A. Novakov (Russia)

Corr. Member of RAS A.N. Ozerin (Russia)

Prof. T. Pakkanen (Finland)

Prof. A. Pombeiro (Portugal)

Prof. L.A. Serafimov (Russia)

Acad. of RAS A.S. Sigov (Russia)

Prof. V.A. Tverskoy (Russia)

Prof. A.M. Toikka (Russia)

Prof. A. Trochimczuk (Poland)

Acad. of RAS A.Yu. Tsivadze (Russia)

Acad. of RAS V.I. Shvets (Russia)

Executive Editor:

O.V. Esipova

Editorial:

Prof. I.M. Agayants

L.G. Semernya

G.D. Seredina

Address:

Vernadskogo pr., 86,

Moscow, 119571 Russia

phone: +7(495) 246-05-55 (#2-88)

e-mail: vestnik@mitht.ru

Founder and Publisher:

M.V. Lomonosov Moscow State University
of Fine Chemical Technologies
(MITHT)

Published from February 2006

(former name is «Vestnik MITHT»)

Six times per year

ТОНКИЕ ХИМИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Научно-технический журнал

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Химия и технология лекарственных препаратов и биологически активных соединений

Маслов М.А., Морозова Н.Г.
Неогликоконъюгаты для доставки нуклеиновых кислот в эукариотические клетки 5

Магасумова А.И., Шуина Е.Д., Себякин Ю.Л., Буданова У.А., Щелик И.С. 22

Тетравалентный неогликоконъюгат на основе D-галактозы для целей медицины

Там Тхи Тхань Нгуен, Кедик С.А., Суслов В.В., Шняк Е.А., Ворфоломеева Е.В., Никонорова Е.В. 27

Разработка метода получения полимерных микросфер, содержащих иммобилизованный диклофенак

Теоретические основы химической технологии

Абсаттаров А.И., Писаренко Ю.А., Зеленцова Н.И. 32

Применение сухого газа как источника нефтехимических продуктов

Серафимов Л.А., Челюскина Т.В., Якушев Р.А. 41

Термодинамико-топологический анализ образования внутренних тангенциальных азеотропов в бинарных двухфазных системах

Фролкова А.В., Фролкова А.К., Клиндухова А.Г., Витюков С.А. 49

Особенности расчета материального баланса ректификационного комплекса с флорентийским сосудом

Химия и технология органических веществ

Гаврилов Ю.А., Плетнева И.В., Силкина Е.Н. 56

Эксплуатационные свойства катализаторов неэкстракционной окислительной демеркаптанации нефти и нефтяных фракций

Chemistry and Technology of Medicinal Compounds and Biologically Active Substances

Maslov M.A., Morozova N.G. 5

Neoglycoconjugates for the delivery of nucleic acids into eucaryotic cells

Magasumova A.I., Shuina E.D., Sebyakin Yu.L., Budanova U.A., Shchelik I.S. 22

Tetravalent neoglycoconjugate based on the D-galactose for medicine purposes

Tam Tkhi Tkhan Nguen, Kedik S.A., Suslov V.V., Shnyak E.A., Vorfolomeeva E.V., Nikonorova E.V. 27

Development of a method for preparing polymer microspheres containing immobilized diclofenac

Theoretical Bases of Chemical Technology

Absattarov A.I., Pisarenko Yu.A., Zelentsova N.I. 32

Applying refinery outgoing gas as a source of petrochemical products

Serafimov L.A., Chelyuskina T.V., Yakushev R.A. 41

Thermodynamic and topological analysis of the formation of internal tangential azeotropes in binary two-phase systems

Frolkova A.V., Frolkova A.K., Klindukhova A.G., Vityukov S.A. 49

Features of calculation of material balance of rectification complex with Florentine vessel

Chemistry and Technology of Organic Substances

Gavrilov Yu.A., Pletnyova I.V., Silkina E.N. 56

Operational properties of catalysts for non-extractive oxidative demercaptanization of oil and petroleum fractions

<i>Усачев М.Н., Ефимова Ю.А., Мануйлова Т.В.</i> Применение методов ГХ-МС и ВЭЖХ-МС/МС для анализа примесей в триэтиленгликоле, накапливающихся в процессе осушки природного газа	64	<i>Usachev M.N., Efimova Yu.A., Manuylova T.V.</i> Using GC-MS and HPLC-MS/MS for analyzing impurities in triethylene glycol accumulating in the process of natural gas drying	64
Математические методы и информационные технологии в химии и химической технологии		Information Technologies and Applied Mathematics	
<i>Алексеев Б.В., Овчинникова И.В.</i> Предельные случаи в теории нелокальных релятивистских гидродинамических уравнений Энского	70	<i>Alexeev B.V., Ovchinnikova I. V.</i> Limit cases in the theory of the non-local relativistic Enskog equations	70
<i>Карташов Э.М., Нагаева И.А.</i> Краевые задачи теплопроводности при переменном во времени коэффициенте теплоотдачи	79	<i>Kartashov E.M., Nagaeva I.A.</i> Boundary value problems of thermal conductivity at time-variant relative coefficient of heat transfer	79
Юбилей		Anniversary	
Профессору <i>Андрею Федоровичу Миронову</i> – 80 лет	87	To the 80th Anniversary of <i>A.F. Mironov</i>	87

НЕОГЛИКОКОНЬЮГАТЫ ДЛЯ ДОСТАВКИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В ЭУКАРИОТИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ

М.А. Маслов[@], профессор, Н.Г. Морозова, доцент

*Кафедра химии и технологии биологически активных соединений им. Н.А. Преображенского
МИТХТ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119571 Россия*

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

В данном обзоре рассмотрены вопросы, связанные с конструированием адресных липидных систем доставки нуклеиновых кислот. Особое внимание уделено липофильным неогликоконъюгатам, которые используются в качестве адресного модуля системы доставки и способствуют направленному переносу ДНК, РНК и олигонуклеотидов в клетки печени или дендритные клетки.

Ключевые слова: *липосомы, неогликоконъюгаты, нуклеиновые кислоты, направленная доставка, генная терапия.*

NEOGLYCOCONJUGATES FOR THE DELIVERY OF NUCLEIC ACIDS INTO EUKARYOTIC CELLS

M.A. Maslov[@], N.G. Morozova

*M.V. Lomonosov Moscow State University of Fine Chemical Technologies,
Moscow, 119571 Russia*

[@]Corresponding author e-mail: mamaslov@mail.ru

A development of stable and safety non-viral transport systems for delivery of therapeutic nucleic acids (NA) into the target cells is one of the problem of gene therapy. Cationic liposomes are promising delivery systems capable to transfer various kind of NA. However, the wide application of cationic liposomes for gene therapy purposes is limited by their low efficiency and unspecific NA delivery into cells. These drawbacks are related to the presence of different biological barriers for lipoplexes: the instability in biological fluids, the interaction with blood serum proteins, plasmatic and nucleic membranes and endosomal degradation. Modular gene delivery systems introduced ten years ago consist of different lipophilic modules that mediate environmental and cellular receptors interactions as well as intracellular trafficking. Modular systems containing synthetic neoglycolipids are widely used for development of targeted gene delivery based on specific carbohydrate-lectin interactions (glycotargeting). This review combines examples of neoglycolipids used as active components of cationic liposomes. Targeted delivery of plasmid DNA, mRNA, oligonucleotides and small interfering RNA into hepatocytes, Kupffer cells and dendritic cells are discussed.

Keywords: *liposomes, neoglycoconjugates, nucleic acids, targeted delivery, gene therapy.*

1. Введение

Генная терапия – новый метод лечения наследственных и приобретенных заболеваний, направленный на устранение генетических дефектов или придания клеткам новых функций [1, 2] путем введения в них терапевтических нуклеиновых кислот (НК). Биофармацевтические препараты на основе НК могут контролировать развитие болезни на уровне активации или ингибирования действия генов, ответ-

ственных за ее развитие. В качестве терапевтических НК могут выступать плазмидные ДНК, антисмысловые олигонуклеотиды, малые интерферирующие РНК, рибозимы, ДНК-энзимы и аптамеры. Основными проблемами данного метода лечения являются эффективная доставка НК в клетки-мишени (трансфекция), а также создание условий для их длительного функционирования [1–3].

Начиная с 1990-х годов, разрабатываются невиданные системы доставки НК на основе катионных

амфифилов и липосом, а также полимеров, которые являются альтернативой вирусным системам доставки [1, 4–10]. Катионные амфифилы (КА) и липосомы (КЛ), полученные на их основе, имеют ряд преимуществ перед вирусными носителями: они неинфекционны и неиммуногенны, способны переносить НК большого размера, их легко получать, они стабильны при хранении и экономически доступны. Совокупность вышеперечисленных свойств делает КЛ перспективными транспортными системами для доставки НК в эукариотические клетки. Липидные ДНК/РНК-препараты рассматриваются как перспективные фармакологические агенты для лечения онкологических заболеваний, неврологических расстройств (болезни Паркинсона и Альцгеймера), а также терапии сердечно-сосудистых заболеваний [1, 11].

Метод доставки НК в составе комплексов с КЛ называется липофекцией и включает несколько этапов, суммарно определяющих эффективность всего процесса трансфекции. Для осуществления липофекции клеток необходимо приготовить комплексы НК и катионных липосом (липоплексы), которые образуются за счет электростатических взаимодействий между положительно заряженной группой КА и отрицательно заряженной фосфатной группой НК. В результате такой спонтанной самоассоциации в наноразмерные липоплексы НК оказывается защищенной от разрушающего действия нуклеаз. Липоплексы разнообразны по своей структуре и размеру, причем данные параметры определяются типом используемого КА, количественным соотношением НК и катионных липосом, а также способом их приготовления [12].

Первым этапом липофекции является добавление комплексов к эукариотическим клеткам, их взаимодействие с клеточной мембраной и проникновение внутрь клеток. Использование избытка КЛ (количественное соотношение липосом и НК определяется как отношение N/P – отношение числа положительно заряженных атомов азота КА к числу отрицательно заряженных фосфатных групп НК) придает поверхности липоплекса положительный заряд, что способствует взаимодействию комплекса с отрицательно заряженной мембраной клетки. Агрегированные на клеточной поверхности липоплексы проникают внутрь клетки посредством эндоцитоза, кроме того, часть комплексов может остаться невостребованной на поверхности клетки. Следующим этапом является высвобождение липоплекса и НК в его составе из эндосом в цитоплазму прежде, чем НК подвергнется деградации в поздних эндосомах и лизосомах. На конечном этапе происходит диссоциация липоплекса под действием различных полианионных молекул, находящихся в цитоплазме. Дальнейшая судьба доставляемой терапевтической НК будет зависеть от

ее типа. В случае малых интерферирующих РНК и антисмысловых олигонуклеотидов высвобождение в цитозоль является завершающей стадией процесса трансфекции, а для плазмидной ДНК и антигенных олигонуклеотидов понадобится транспорт данных НК в ядро клетки и, в случае ДНК, ее экспрессия.

Для успешного выполнения всех этапов липофекции помимо характеристик самих липоплексов необходимо учитывать наличие внешних и внутренних барьеров [13]. К внутренним барьерам относятся эндосомальная и ядерная мембраны. Исследования выявили, что липоплексы проникают в клетку в основном путем эндоцитоза [14], который может реализовываться по различным механизмам: клаатрин-опосредованный эндоцитоз (адсорбционный или рецептор-опосредованный), кавеолин-опосредованный эндоцитоз, фагоцитоз, макропиноцитоз [15]. Было установлено, что механизм проникновения зависит от типа используемых КЛ, типа трансфицируемых клеток, а также от размера комплексов. Относительный вклад каждого способа в проникновение липоплексов через плазматическую мембрану до сих пор изучен недостаточно. Под внешними барьерами подразумевают нестабильность липоплексов в кровотоке, а также низкую степень взаимодействия с целевыми клетками-мишенями. Системное введение положительно заряженных липоплексов и их последующее взаимодействие с белками крови, такими как опсоныны, альбумин, липопротеины высокой и низкой плотности, могут привести к ряду неблагоприятных побочных явлений: от разрушения липоплексов и инактивации НК до запуска иммунного ответа через активацию системы комплемента [12]. Поэтому разработка стабильных и нетоксичных транспортных систем, которые смогут инкапсулировать и доставлять терапевтические НК в специфические типы клеток с эффективностью, сравнимой с вирусными векторами, является актуальной задачей биоорганической химии, молекулярной биологии и генной терапии.

Известно, что липосомы способны накапливаться в патологически измененных тканях (например, опухолях) благодаря пассивному нацеливанию. Несмотря на то, что такое нацеливание является основным подходом в терапии онкологических заболеваний, оно имеет ряд недостатков, связанных с возможным развитием множественной лекарственной устойчивости [16] и с нарушением проницаемости опухолевых тканей. Для решения проблемы направленной доставки НК необходимо создавать липосомы, которые после проникновения из сосудов в ткани будут способны связываться с рецепторами, расположенными на поверхности клеток. Это связывание может быть достигнуто введением в состав липосом липофильных молекул, содержащих в

своей структуре адресные лиганды, способные с высокой селективностью связываться с рецепторами, сверхэкспрессирующимися в клетках-мишенях.

Существование и детальное выяснение лимитирующего действия всех внутриклеточных и внеклеточных барьеров стимулировало разработку систем доставки, которые эволюционировали от простых молекул к модульным липидным транспортным системам [17–19]. Все компоненты таких систем должны проходить строгую оценку и отбор с точки зрения эффективности доставки НК, а сами системы должны быть нацелены на специфические органы и ткани.

2. Модульные липидные транспортные системы

Модульная липидная транспортная система (МЛТС) для доставки НК представляет собой самособирающийся контейнер, построенный из различных не связанных ковалентно липофильных модулей и запрограммированный на выполнение определенных функций: связывание и защиту НК, нацеленность на клетки-мишени, эффективное высвобождение НК из эндосом и транспорт в ядро [17, 18]. Такие МЛТС удачно описывает концепция ABCD-наночастиц [18]. Ядро АВ представляет собой комплекс НК с КЛ, покрытый защитным слоем С, который обеспечивает целостность частицы в биологических жидкостях, делая ее «невидимой» для белков сыворотки крови. Слой D обеспечивает активный направленный транспорт НК к целевым клеткам. Таким образом, чтобы система работала как эффективный переносчик, в ее состав должны входить [17–19]:

- связывающий модуль – катионный амфифил – для электростатического связывания НК и предотвращения ее деградации под действием нуклеаз;

- биосовместимый стабилизирующий модуль – для снижения степени взаимодействия с молекулами-дезактиваторами (альбумин, липопротеиды низкой плотности, макроглобулины, гепарин) и увеличения времени циркуляции НК в организме;

- адресный модуль – для направленного транспорта НК и более эффективной интернализации внутрь клетки-мишени;

- дополнительные функциональные модули, помогающие основным модулям осуществлять свои функции – мембран-пронизывающие пептиды, эндосомолитические пептиды, стимул-чувствительные элементы и т.д.

Первым модулем системы доставки, который определяет ее эффективность, является КА. Структура КА представляет собой комбинацию двух основных доменов – гидрофобного и гидрофильного (катионного), соединенных спейсерной группой с помощью химической связи (линкера) определенного типа. Каждый из доменов вносит свой вклад

в активность молекулы КА и определяет ее поведение в организме. Гидрофобный домен участвует в формировании упорядоченных липидных структур, катионный – связывает молекулы НК, а спейсерная группа обеспечивает подвижность катионного и гидрофобного доменов в пространстве. Большое значение имеет линкерная группа, так как ее устойчивость определяет токсичность молекулы амфифила в биологических системах [20, 21]. На сегодняшний день синтезирован большой набор КА [21, 22], однако исследования в этом направлении постоянно развиваются. КА могут быть классифицированы на различные подгруппы согласно их основным структурным элементам: 1) монокатионные алифатические амфифилы, характеризующиеся наличием одного единственного заряженного атома азота в составе полярной головки; 2) поликатионные алифатические амфифилы, чей катионный домен содержит несколько заряженных атомов азота; 3) катионные производные холестерина и других стероидов; 4) симметричные гемини-амфифилы, содержащие в своей структуре два гидрофобных домена. Несмотря на определенные успехи в конструировании КА, уровень трансфекции, необходимый для практического использования, еще не достигнут, что связано как с недостатком данных по взаимосвязи «структура–активность», так и с необходимостью детального выяснения механизмов преодоления биологических барьеров на пути липopleксов. Некоторые закономерности влияния структуры КА на доставку НК описаны в обзорах [6, 10, 12, 13, 20, 21, 23].

Катионные липосомы конструируют из КА и липида-хелпера. Липид-хелпер оказывает важное влияние на строение и свойства липopleксов, улучшая эффективность доставки НК. Так, было показано, что липосомы, состоящие из КА и цвиттер-ионного фосфолипида DOPE (1,2-диолеил-*sn*-глицеро-3-фосфоэтаноламин), приводят к более эффективной доставке ДНК, чем липосомы на основе только КА [24–26]. Этот факт объясняется способностью DOPE к формированию инвертированной гексагональной липидной фазы, что вызывает слияние или дестабилизацию мембран, в частности, мембран эндосом, улучшая высвобождение НК [27, 28]. Помимо DOPE в качестве липида-хелпера может использоваться холестерин, который приводит к образованию «жестких» липосом, более перспективных в исследованиях *in vivo* [29–31].

Вторым модульным компонентом, способным защищать МЛТС от инактивации в биологических жидкостях, являются липофильные производные полиэтиленгликоля (ПЭГ). ПЭГ создает стерический барьер вокруг липopleксов, тем самым предотвращая взаимодействие с компонентами крови и захват липopleксов клетками ретикуло-эндотелиальной системы [32]. Существуют три основных подхода к

созданию транспортных систем, содержащих ПЭГ. В первом подходе липофильное производное ПЭГ вводится в состав КЛ до образования комплексов с НК, во втором – встраивается в уже сформированные липоплексы. В третьем подходе ПЭГ, снабженный реакционноспособной группой, взаимодействует с функциональными группами, расположенными на внешней поверхности липосом. Было показано, что только ПЭГ с молекулярным весом от 2000 Да способен адекватно осуществлять стерическую стабилизацию липоплексов [33]. Однако, несмотря на свои защитные функции, молекулы ПЭГ могут негативно влиять на эффективность доставки НК, затрудняя их высвобождение из эндосом [34, 35]. Поэтому при конструировании ПЭГ-содержащих МЛТС необходимо обеспечивать баланс между эффективной стерической стабилизацией и эффективностью трансфекции.

Третьим модулем, который может существенно улучшить эффективность транспорта НК, являются липоконъюгаты с адресными лигандами, которые способны с высокой селективностью связываться с поверхностными рецепторами клеток-мишеней. Для достижения максимальной специфичности поверхностный рецептор должен более активно экспрессироваться в целевых клетках по сравнению с другими клетками организма. Связывание лиганда с узнающими его рецепторами способствует эффективному проникновению переносимого «груза» в цитоплазму за счет рецептор-опосредованного эндоцитоза [36]. Нацеливающие лиганды могут быть как низкомолекулярными соединениями (например, галактоза, фолиевая кислота, липопротеины низкой плотности, небольшие пептиды), так и белками (например, трансферрин и моноклональные антитела) (таблица) [37].

Лиганды, используемые для адресной доставки НК

Рецептор	Клетки	Лиганд
Асиалогликопротеиновые рецепторы	Гепатоциты	Асиалооросукоид, галактоза, лактоза, N-ацетилгалактозамин
Рецептор маннозы	Макрофаги, дендритные клетки	Манноза
Рецептор лактозы	Эпителиальные клетки легких	Лактоза
Иммуноглобулиновый рецептор		F _{ab} -фрагмент IgG
Рецептор тирозинкиназы HER-2	Опухолевые клетки, эпителиальные, мезенхимальные и нейрональные клетки	Анти-HER-2
Фолатный рецептор	Опухолевые клетки, повышено экспрессирующие рецепторы	Фолиевая кислота
Интегриновые рецепторы		RGD- и NRG-пептиды и их миметики
Рецепторы трансферрина		Трансферрин
Рецепторы эпидермального фактора роста (EGF)	Клетки NR6 (фибробласты), клетки карциномы	EGF, моноклональные антитела

Использование в качестве лигандов углеводов и их конъюгатов с другими биологически активными молекулами получило название *гликонацеливание*. Эта стратегия широко развивается в настоящее время для направленной доставки НК и других классов терапевтических молекул. В основе стратегии лежит высокоспецифичное взаимодействие углеводов с лектинами – углеводсвязывающими белками, находящимися на поверхности клеток млекопитающих (в том числе, и на злокачественных клетках).

Лектины способны обратимо и избирательно связывать разнообразные углеводы как в индивидуальном виде, так и в составе гликоконъюгатов, не нарушая ковалентной структуры последних. Лектин-углеводные взаимодействия имеют огромное значение в биологии [38]. Доменные центры лектинов выступают в качестве чувствительнейших биосенсоров, детектирующих определенные углеводные последовательности в олигосахаридах [39].

Лектины позвоночных подразделяются на множество семейств. Из восьми наиболее хорошо изу-

ченных групп четыре включают лектины, которые располагаются внутри клетки (семейство калнексина, лектины М-типа, L-типа и Р-типа) и участвуют в продвижении, сортировке и нацеливании гликопротеинов. Остальные лектины (галектины и лектины С- и R-типов) либо секретируются во внеклеточный матрикс и в биологические жидкости организма, либо локализируются в плазматической мембране, где выполняют ряд функций, включая клеточную адгезию, сигнализацию и распознавание патогенов [40]. В интересах направленного транспорта НК нас будут интересовать лектины, расположенные на клеточной мембране и опосредующие процесс эндоцитоза.

3. Направленная доставка нуклеиновых кислот в клетки печени

Одним из важнейших органов, для которого разрабатываются адресные МЛТС, является печень. Главная функция печени – поддержание метаболического гомеостаза организма, который включает

эффективное накопление аминокислот, углеводов, липидов и витаминов, их последующее хранение, метаболическое обращение, контроль содержания в крови и желчи. Кроме того, печень секретирует в кровь белки – факторы свертывания крови VIII и IX, недостаток которых вызывает гемофилии А или В, соответственно. Генетические нарушения клеток этого органа приводят к таким заболеваниям, как уже упомянутая гемофилия, гиперлиппротеидемия (недостаток рецепторов липопротеинов низкой плотности), гиперхолестеринемия, гиперурикемия, болезнь Коновалова-Вильсона, рак печени [41].

Печень на 60–70% состоит из гепатоцитов (клеток паренхимы), которые играют центральную роль в углеводном и жировом обмене всего организма. На поверхности гепатоцитов располагаются асиалогликопротеиновые рецепторы (АСГПр), которые относятся к лектинам С-типа млекопитающих. Эти рецепторы играют важную роль в удалении из кровотока десиалированных белков, распознавая терминальные остатки D-галактозы и N-ацетил-D-галактозамина [42, 43]. Среди полисахаридных адресных лигандов, нацеленных на АСГПр, наиболее часто используют так называемые «асиалогликопротеины» (АГП), которые получают из ряда гликопротеинов после их ферментативной или химической модификации, приводящей к появлению терминальных галактозильных групп [44, 45]. Позднее было показано, что лигандами для АСГПр могут быть не только гликопротеины, но и другие молекулы, содержащие остатки D-галактозы. Например, комплексы ДНК с лактозилированным поли-L-лизином оказались эффективными при трансфекции клеток гепатокарциномы НерG2 [46].

Эндотелиальные синусоиды печени (ЭСП) составляют 20% от общего числа клеток печени. Они образуют селективный барьер между кровью и гепатоцитами и выполняют защитные функции, очищая кровь от вредоносных составляющих. Механизмы очистки включают рецептор-опосредованный эндоцитоз, транзитоз и фагоцитоз. Многие белки и другие молекулы проникают внутрь ЭСП посредством рецептор-опосредованного эндоцитоза, благодаря гиалуроновым, проколлагеновым, фибронектиновым рецепторам. На поверхности ЭСП также присутствуют Ca^{2+} -зависимые рецепторы, распознающие терминальные остатки D-маннозы и N-ацетил-D-глюкозамина в составе гликопротеинов.

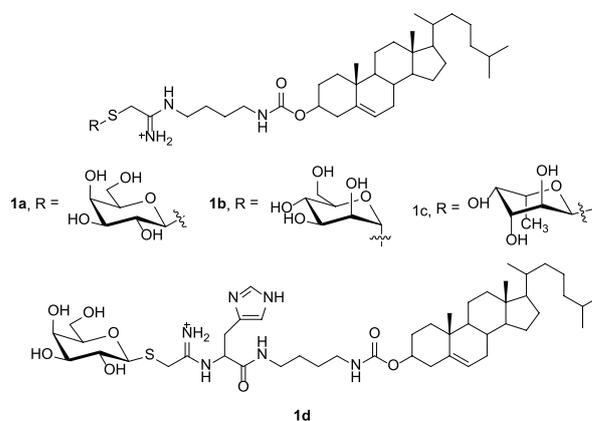
Купферовские клетки (КК) являются тканевыми макрофагами и относятся к клеткам ретикуло-эндотелиальной системы. Основной функцией КК является выведение из кровотока микроорганизмов, липополисахаридов и опухолевых клеток. Они составляют 15% от общего числа клеток печени и располагаются предпочтительно в перипортальных

областях. Подобно ЭСП, купферовские клетки имеют на своей поверхности фибронектиновый, маннозный, CD14-рецепторы, а также рецепторы класса AI и AII. Кроме маннозного рецептора, КК обладают еще двумя углеводузнающими рецепторами, распознающими терминальные остатки D-галактозы и L-фукозы [47].

В настоящее время для доставки НК разрабатываются два конкурирующих подхода к конструированию адресных МЛТС. В первом подходе основным компонентом МЛТС является углеводсодержащий КА, который одновременно компактизует НК и осуществляет функцию нацеливания на специфические клетки, благодаря наличию в его структуре адресного лиганда. В другом подходе эти функции выполняют различные не связанные друг с другом ковалентно модули: КА и липоконъюгат с нацеливающим лигандом.

3.1. Катионные неогликоконъюгаты для модульных липидных систем доставки нуклеиновых кислот

Для доставки НК был синтезирован неогликоконъюгат **1a**, который представляет собой бифункциональную молекулу, содержащую остаток D-галактозы для взаимодействия с АСГПр гепатоцитов и иминогруппу для связывания НК [48].

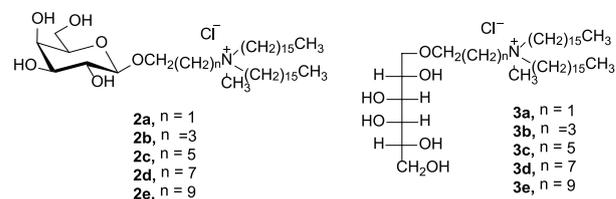


Адресные катионные липосомы, содержащие гликолипид **1a**, были нетоксичными и эффективно переносили плазмидную ДНК в клетки НерG2, экспрессирующие АСГПр, причем их трансфицирующая активность превысила активность обычных липосом [49]. Эксперименты по конкурентному ингибированию в присутствии свободной D-галактозы показали, что доставка ДНК в клетки осуществлялась посредством рецептор-опосредованного эндоцитоза. Липосомы, содержащие неогликоконъюгат **1d**, способствовали лучшей трансфекции клеток НерG2, чем липосомы на основе соединения **1a**, благодаря наличию рН-чувствительного остатка L-гистидина [50]. Катионные неогликолипиды **1b,c**, содержащие

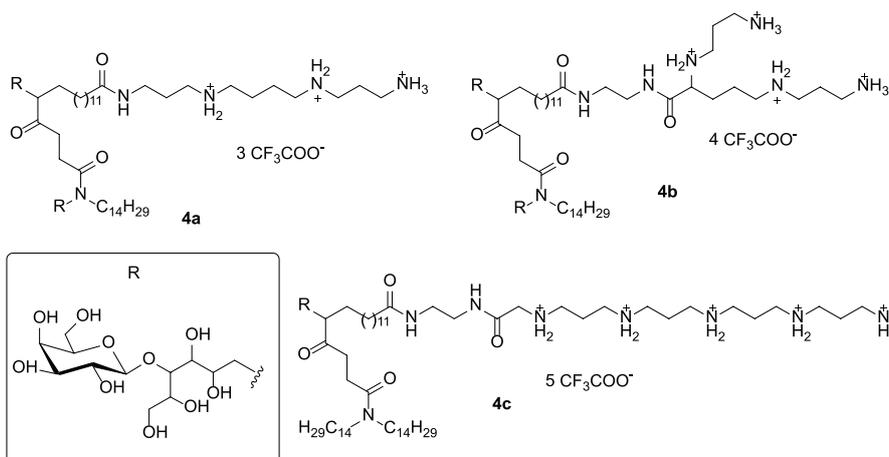
остатки D-маннозы или L-фукозы [51–53], продемонстрировали высокий уровень трансфекции клеток печени *in vivo* [53]. В первые часы после внутривенного введения липоплексы проникали в легкие и селезенку, видимо, реагируя с рецепторами макрофагов этих тканей, а в дальнейшем накапливались в печени, преимущественно в непаренхимных клетках. При введении липоплексов в портальную вену, уже через 6 ч накопление наблюдалось исключительно в клетках печени. Использование неогликоконъюгата **1c** обеспечивало эффективный транспорт антисмысловых олигонуклеотидов в КК. Уровень трансфекции этих клеток адресными фукозилированными липосомами был гораздо выше, чем маннозилированными липосомами, что делает L-фукозу более предпочтительным лигандом для трансфекции макрофагов [54].

Для изучения влияния формы углевода (циклическая и ациклическая) на доставку НК были синтезированы две серии катионных гликолипидов **2a–e** и **3a–e**, в которых помимо формы углевода варьировалась также длина спейсера между остатком углевода и катионной головкой [55]. Среди катионных неогликолипидов с циклическим галактозильным остатком наиболее эффективным оказалось соединение **2c** с гексаметиленовым спейсером. Среди гликолипидов

3a–e только соединение **3a** с длиной спейсера в два метиленовых звена проявило высокую трансфицирующую активность. Данные неогликолипиды способствовали адресной доставке НК *in vivo*, которая ингибировалась внутривенным введением асиалофетуина.

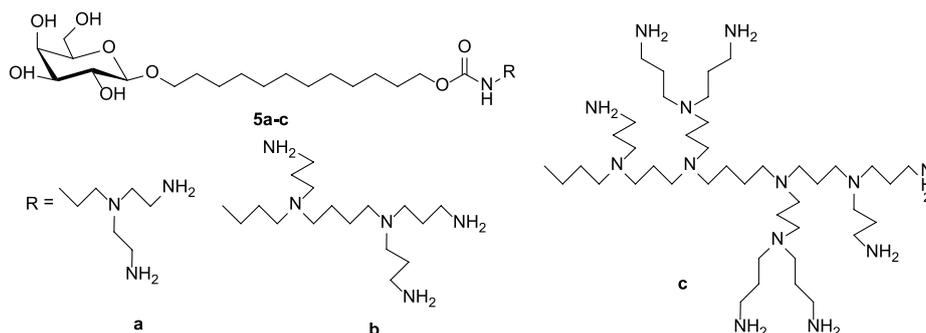


Адресные липосомы на основе поликатионных углеводсодержащих конъюгатов **4a–c** и DOPE формируют с ДНК стабильные коллоидные частицы, которые способны проникать в клетки HepG2 по механизму рецептор-опосредованного эндоцитоза, задействуя АСГПр [56]. Однако такое специфическое проникновение возможно лишь для комплексов, сформированных липосомами и ДНК при соотношении N/P = 1:1. В случае, когда комплексы формировались при большом избытке КЛ, их проникновение в клетки носило неспецифический характер адсорбционного эндоцитоза.

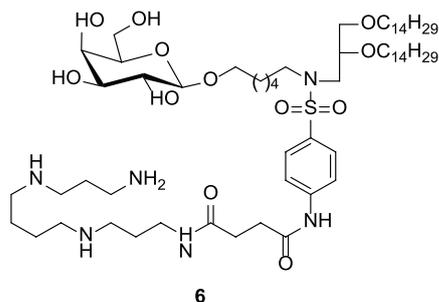


Для увеличения степени связывания с ДНК были синтезированы поликатионные неогликоконъюгаты **5a–c**, содержащие от 3 до 13 аминогрупп [57]. Соединения **5a, b** плохо образовывали комплексы с ДНК, что приводило к низкой эффективности трансфекции клеток. Амфифил **5c**, содержащий семь первичных

аминогрупп, эффективно связывал и доставлял ДНК в клетки VL-6. Основываясь на полученных результатах, для эффективной адресной доставки НК была предложена стратегия синтеза бифункциональных соединений, способных к связыванию и упаковке ДНК и обладающих сродством к гепатоцитам [57].



Был разработан синтез гликолипида **6**, в котором поликатионная группа, представленная остатком спермина, посредством промежуточных линкеров вынесена в периферическую область липидной молекулы [58]. Данный гликоконъюгат способствовал эффективному переносу в эукариотические клетки олигодезоксирибонуклеотидов, плазмидной ДНК, а также малой интерферирующей РНК. Однако его активность значительно снижалась в присутствии сыворотки крови.



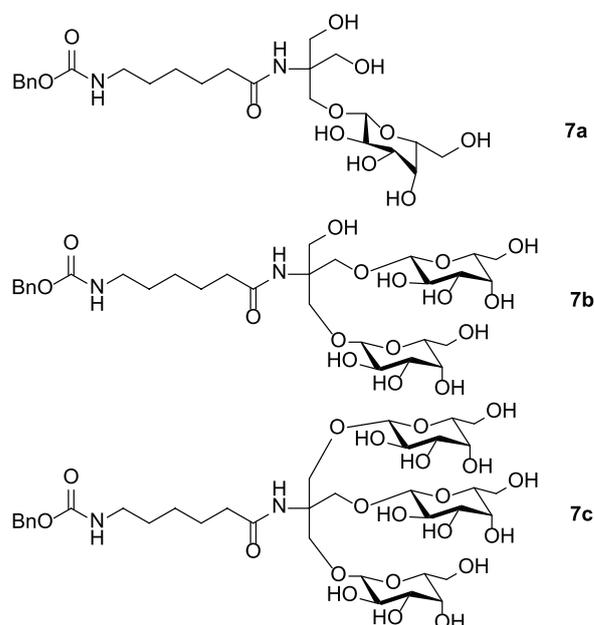
3.2. Эффект мультивалентности в гликонацеливании

Низкое сродство адресных МЛТС к рецепторам является одним из главных препятствий для эффективного нацеливания на клетки-мишени с помощью неогликоконъюгатов. Аффинность – наиболее важный критерий, который необходимо учитывать при конструировании адресных систем доставки, которые должны конкурировать за связывание с рецептором с другими эндогенными лигандами. Моновалентные лиганды, такие как D-галактоза, лактоза и моновалентные гликозиды, взаимодействуют с мультимерными рецепторами клеток печени с миллимолярной константой связывания [59], что часто бывает недостаточно для успешного нацеливания МЛТС в физиологических условиях.

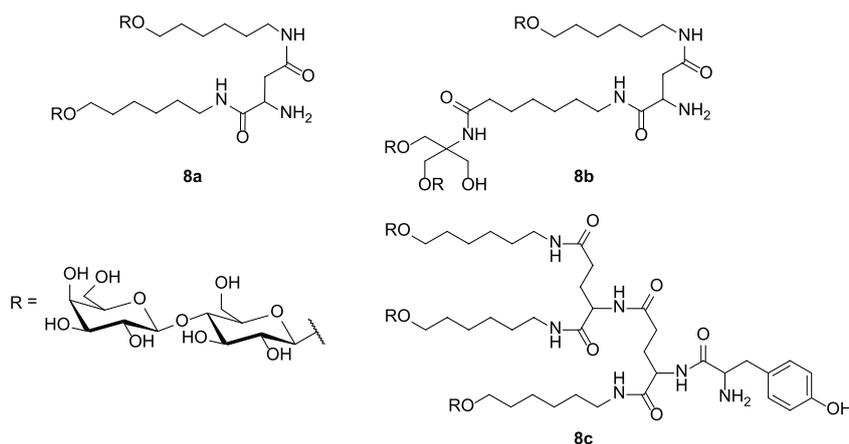
В биосистемах увеличение силы и специфичности связывания обеспечивается мультивалентными взаимодействиями между лигандом и рецептором. На настоящий момент созданы мультивалентные лиганды, которые обладают более высокой аффинностью к рецепторам по сравнению с соответствующими мономерными лигандами. Для создания мультивалентных неогликоконъюгатов используются разнообразные матрицы, к которым через линкеры различного типа (амидный, сложноэфирный, карбамильный) присоединяются углеводные остатки на гибких спейсерах [60]. При этом для связывания с рецептором важен удачный выбор матрицы и спейсеров, так как данные структурные элементы влияют на размер молекулы и пространственное расположение углеводных звеньев. В качестве матриц используются небольшие молекулы, содержащие несколько функ-

циональных групп, например, трис(2-аминоэтил)амин, трис(гидроксиметил)аминометан, 1,3-диаминопропанол, аминокислоты, олигопептиды, углеводы, а также производные пентаэритрола, гетероциклических оснований и бензойной кислоты.

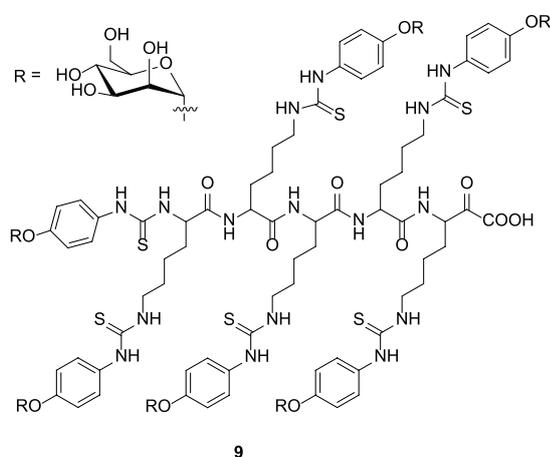
Первые синтетические олиговалентные гликоконъюгаты **7a–c**, которые проявили повышенное сродство к АСГПр, были получены на основе аминометана [61]. Для соединений **7a–c** при увеличении количества углеводных лигандов от 1 до 3 наблюдалось логарифмическое повышение их аффинности к АСГПр гепатоцитов, что получило название «кластерный эффект» [61, 62]. При дальнейшем изучении структуры АСГПр гепатоцитов было обнаружено, что наилучшим образом он узнает «трехантенный» конъюгат, в котором углеводные остатки расположены в углах треугольника со сторонами 15, 22 и 25 Å [63, 64].



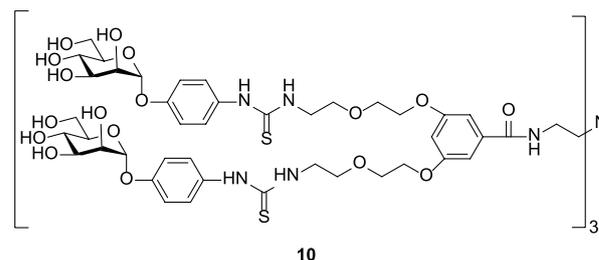
Для создания мультивалентных соединений удобными молекулами являются дикарбоновые аминокислоты. Была синтезирована серия неогликоконъюгатов, содержащих от 1 до 6 остатков D-галактозы [65], и исследована способность данных соединений конкурентно ингибировать связывание ¹²⁵I-асиалооросомукоида с лектином в растворе и на поверхности гепатоцитов. В соединениях **8a–c** с гибкими спейсерными группами обеспечивалось оптимальное расстояние между остатками D-галактозы в пространстве, и они ингибировали связывание при концентрациях 0.3, 0.05 и 0.045 мкМ, соответственно. Дальнейшее увеличение количества углеводных лигандов (4 или 6 остатков галактозы) не приводило к заметному увеличению сродства конъюгатов к рецептору.



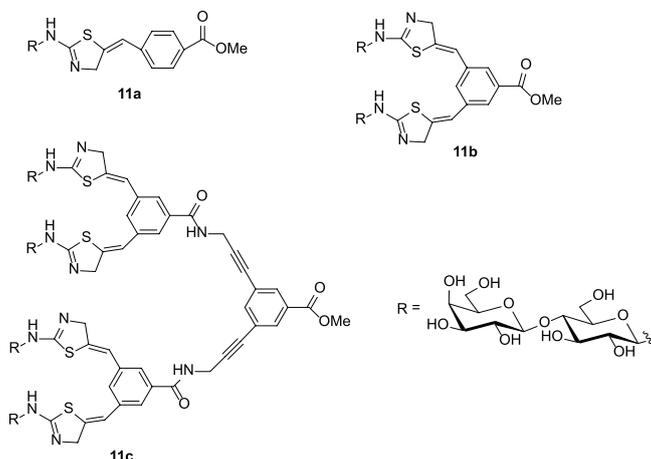
При создании разветвленной структуры неогликоконъюгатов матрицей может служить олигопептид, на который прикрепляют адресные лиганды. Кластерный маннозид **9**, полученный на основе олиго-L-лизина, связывался с маннозузнающим рецептором в наномолярных концентрациях [66]. Аналогичную компоновку имели маннозилсодержащие гликопептиды, синтезированные для изучения связывания с бактериальным лектином FimH [67]. В качестве матрицы выступал пентапептид на основе L-лизина, глицина и L-аланина, к которому присоединяли различное количество остатков D-маннозы. Наиболее эффективными оказались соединения с двумя или тремя углеводными остатками.



Для создания разветвленной структуры соединений **10** и **11a–c** в качестве матриц были использованы производные бензойной кислоты. Так, на основе 3,5-дигидроксибензойной кислоты был синтезирован сферический дендример **10** с шестью терминальными остатками D-маннозы, который эффективно связывался с растительным лектином – конканавалином А [68]. Подобный подход к конструированию мультивалентных неогликоконъюгатов можно применить и для создания гликолипидов, выполняющих адресные функции в составе систем доставки НК.

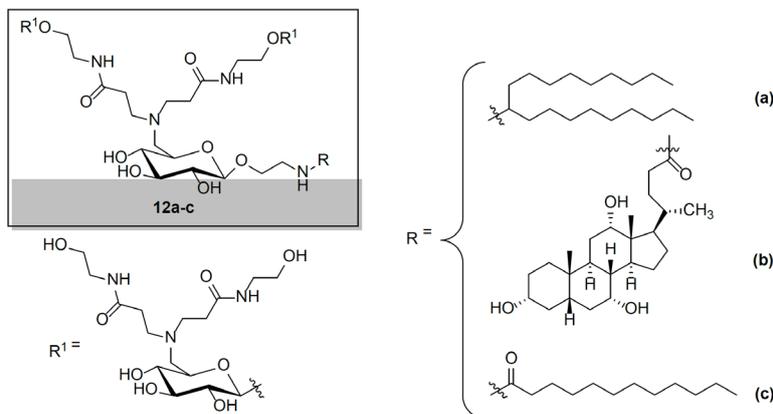


Влияние мультивалентности на связывание с галектинами 1, 3 и 5 было исследовано для неогликоконъюгатов **11a–c** [69]. Аффинность связывания соединения **11c** с галектином-3 превосходила в 4300 раз аффинность природного лиганда – асиалофетуина, и в 21 раз – моногалактозида **11a**, что свидетельствовало о наличии кластерного эффекта.



Используя в качестве матрицы остаток D-глюкозы, были синтезированы липофильные неогликоконъюгаты **12a–c** [70], которые могут быть при необходимости дополнительно модифицированы по свободным гидроксильным группам. Синтетический подход к получению гликоконъюгатов **12a–c** основан на дизайне так называемых «смешанных глико-

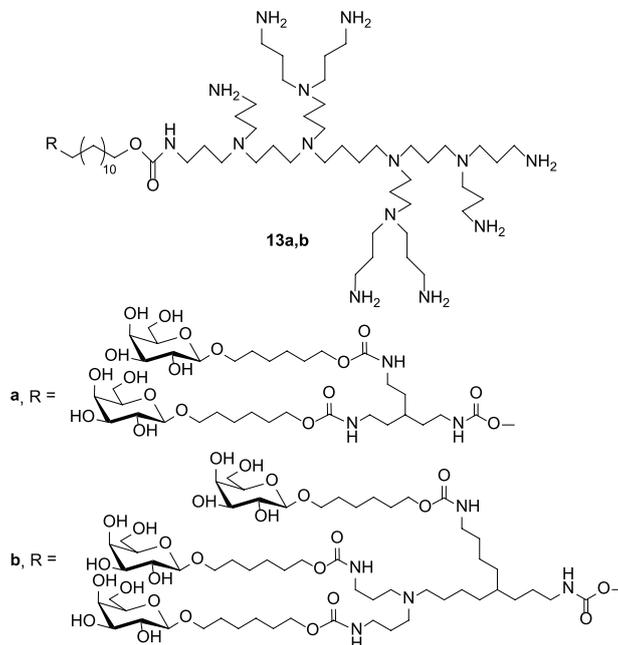
кластеров» [71]. В качестве гидрофобных доменов использовались остатки лауриновой и хлестеролевой кислот, а также нонадекан-10-ола. Полученные соединения за счет своей амфифильной природы могут быть использованы в качестве адресных лигандов в составе систем доставки НК.



3.3. Мультивалентные неогликоконъюгаты для модульных липидных систем доставки нуклеиновых кислот

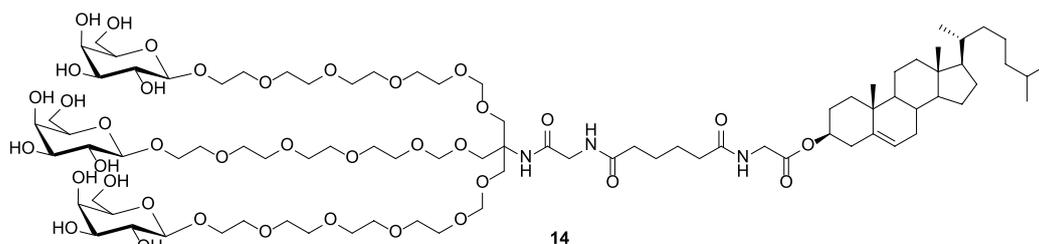
Для достижения кластерного эффекта при связывании КЛ с АСПР, были получены соединения **13a,b** с различным количеством остатков D-галакто-

зы и исследована их способность доставлять ДНК в клетки BL-6 или HepG2, экспрессирующие АСПР [57]. Результаты показали, что эффективность трансфекции клеток BL-6 не зависела от количества углеводных остатков, в то время как для клеток HepG2 наблюдали увеличение эффективности доставки при увеличении количества адресных лигандов.



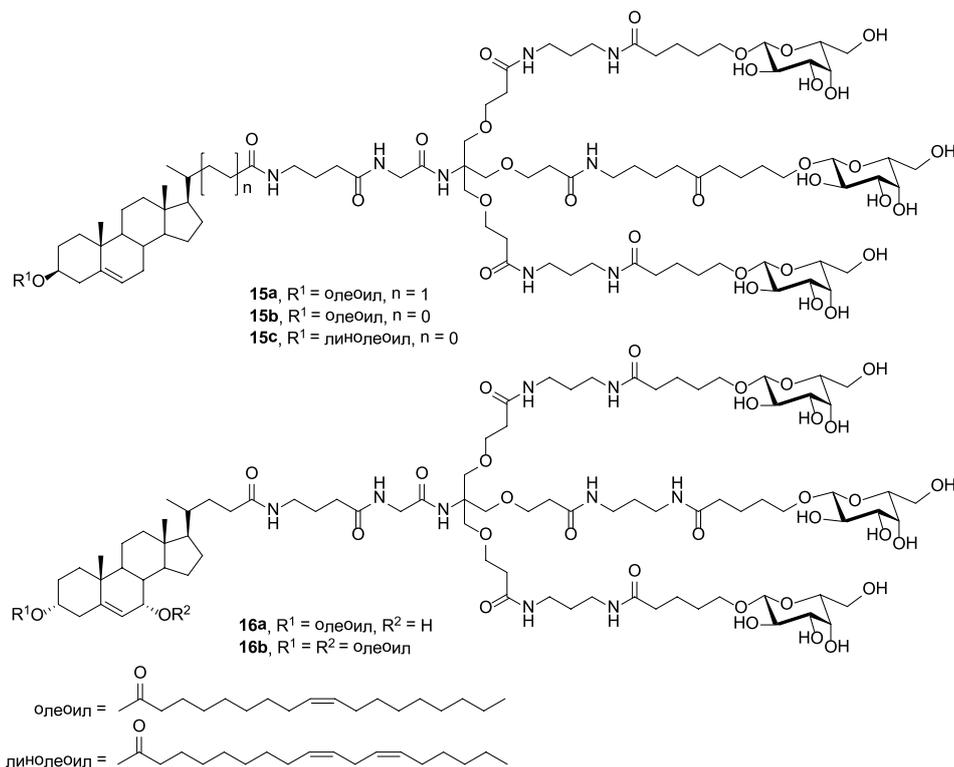
Структурная вариабельность углеводсодержащих нейтральных амфифилов для нацеливания липосом на АСПР достигается также за счет изменения длины и природы спейсерных групп. В структуре неогликолипида **14** галактозильные остатки присоединены к матрице гибкими олигоэтиленгликолевыми спейсерами длиной 20 Å [72]. Данный

неогликолипид эффективно связывался с АСПР, однако его гидрофильность не позволяла ему надежно закрепиться в липидном бислое липосом. Кроме того, кислотолabile ацетальные линкеры не обеспечивают должную химическую стабильность, что ограничивало его применение для адресной доставки НК в гепатоциты.



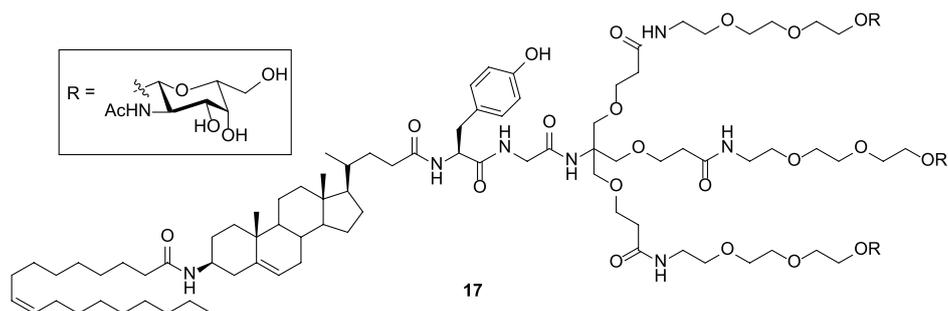
Для устранения вышеперечисленных недостатков были синтезированы соединения **15a–c** и **16a,b**, содержащие дополнительные остатки жирных кислот

для лучшего встраивания неогликоконъюгата в липидный бислой, а также простые эфирные линкеры для увеличения химической стабильности [73].



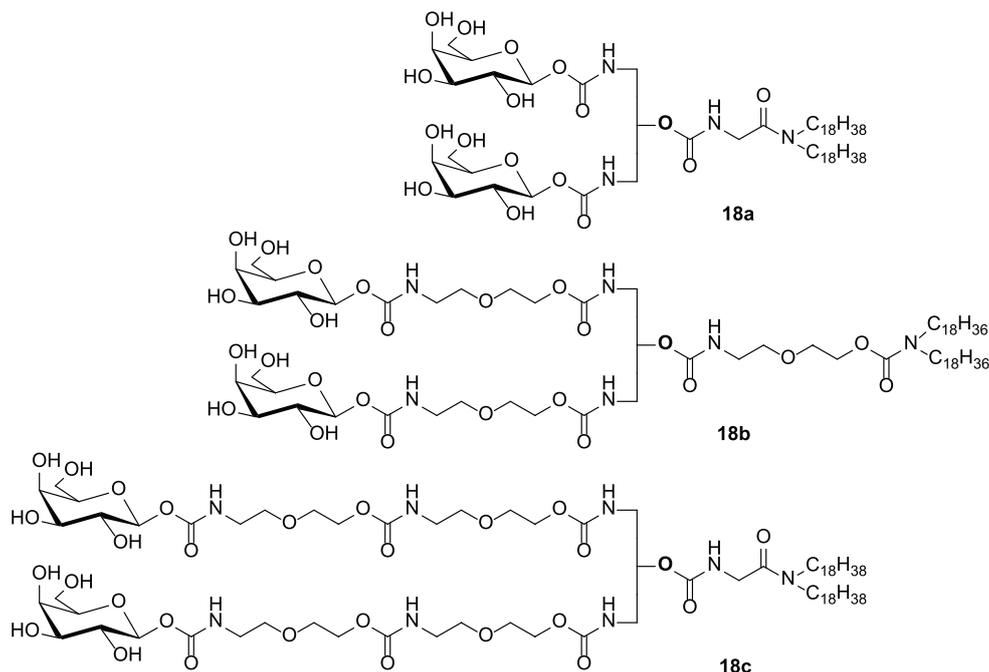
В ходе исследований было выявлено, что гликолипид **16b** с двумя жирнокислотными остатками не способен встраиваться в липосомы, а гликолипид **15c** с остатком линолевой кислоты подвергается быстрому окислению, поэтому исследования *in vivo* проводили с соединениями **15a,b** и **16a**. Гепатоциты захватывали и поглощали более 83% адресных липосом, содержащих 5 или 10% неогликолипидов **15a,b** и **16a**. Увеличение количества гликолипидов в липосомах

до 50% изменяло их клеточную специфичность и приводило к накоплению в купферовских клетках. Дальнейшие исследования привели к созданию гликолипида **17** [74], в котором остатки D-галактозы были заменены на остатки N-ацетил-D-галактозамина, обладающего большим сродством к АСГП_r. Эта замена привела к 50-кратному увеличению аффинности адресных липосом к АСГП_r (для соединения **17** $K_{ce.} = 2.1 \pm 0.3$ нМ, для соединения **15b** $K_{ce.} = 100 \pm 1$ нМ).



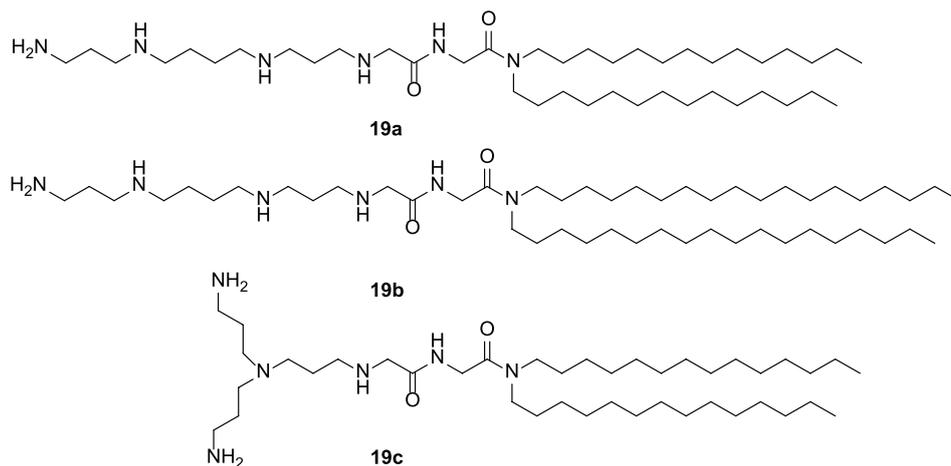
Для изучения транспорта НК были получены МЛТС, содержащие неогликолипиды **18a–c** в качестве адресного модуля. Эти соединения были син-

тезированы на основе 1,3-диаминопропан-2-ола и содержали в качестве гидрофобного домена октадецильные заместители [75].



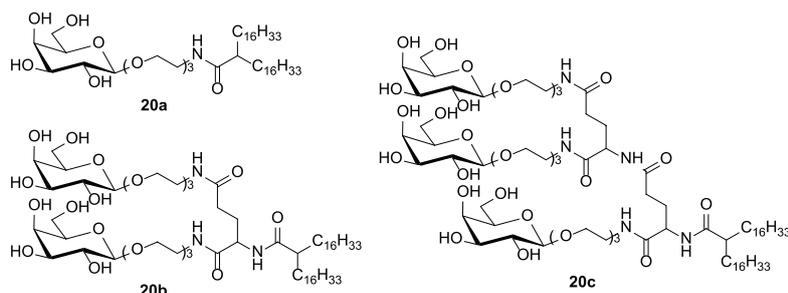
Функцию связывающего модуля в МЛТС выполняли КА **19a–c** в сочетании с липидами-хелперами DOPE или яичным фосфатидилхолином. Было обнаружено, что агглютинации в присутствии растительного лектина – ризицина – подвергаются только липосомы, в состав которых входит неогликолипид **18b**, а наиболее подходящим связывающим модулем был амфифил **19c**. Доставка плазмидной ДНК *in vitro* с помощью адресных МЛТС показала, что липоплек-

сы активно переносили НК как в клетки HepG2, так и в клетки HeLa, лишённые АСППр. Таким образом, эти адресные МЛТС не обеспечивали нацеливание на гепатоциты, что связано с избыточным положительным зарядом липоплексов, который приводит к неспецифическому электростатическому взаимодействию комплексов с отрицательно заряженной клеточной мембраной, нивелирующему вклад лиганд-рецепторных взаимодействий.



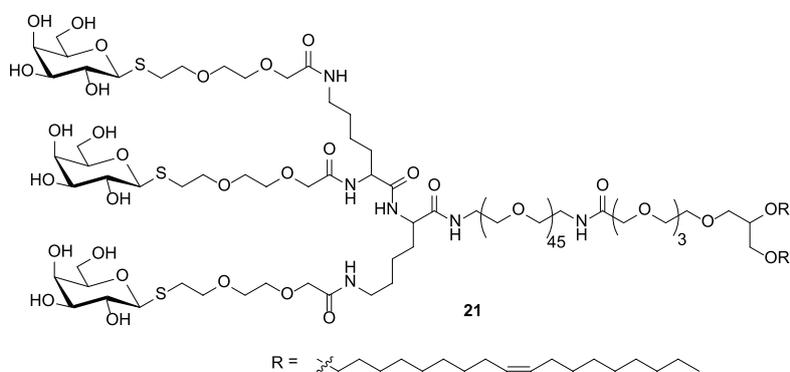
Адресные липосомы, состоящие из дипальмитолфосфатидилхолина, холестерина, дицетилфосфата и неогликолипидов **20a–c**, подвергались агглютинации в присутствии растительного лектина RCA₁₂₀ [75]. Эффективность данного процесса зависела от структуры неогалактолипидов: для ди- и трехвалентных производных полная агглютинация наблюдалась

при меньшем количестве неогликолипида в составе липосом. При внутривенном введении липосом крысам не было выявлено никаких различий в накоплении липосом в печени, а решающую роль в обеспечении направленной доставки в гепатоциты играло содержание гликолипидов **20a–c** в липосомах.



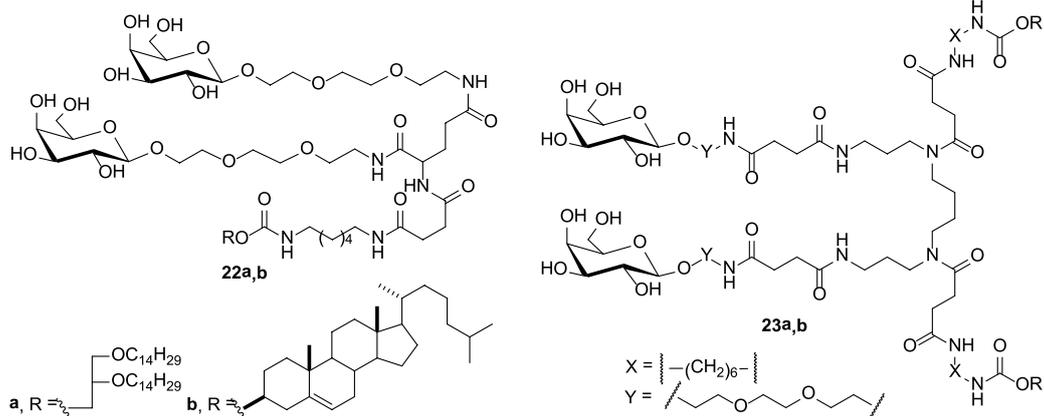
Известно, что КЛ неэффективно доставляют НК *in vivo*, главным образом из-за их взаимодействия с белками сыворотки крови, что приводит к их быстрому выведению из кровотока клетками ретикуло-эндотелиальной системы. Чтобы избежать такого нежелательного взаимодействия, поверхность катионных липосом модифицируют гидрофильными молекулами ПЭГ (стабилизирующий модуль). Однако наличие подвижных остатков ПЭГ может помешать рецептору распознать

специфический лиганд. Присоединение лиганда непосредственно к дистальному концу ПЭГ помогает избежать подобных проблем [77]. Включение в состав липоплексов галактозосодержащего ПЭГ-модифицированного конъюгата **21** стабилизирует липоплексы и частично «маскирует» их положительный заряд. Однако, проникнув в клетки, комплексы были неспособны высвободиться из эндосомального окружения и подвергались полной деградации в лизосомах.



Новые бивалентные неогликоконъюгаты на основе L-глутаминовой кислоты (**22a,b**) или спермина (**23a,b**) были синтезированы для создания адресных МЛТС, способных доставлять НК в гепатоциты [78, 79]. Адресные липосомы подвергались агглютинации в присутствии углеводсвязывающего лектина

RCA₁₂₀, а эффективность этого процесса зависела от количественного содержания конъюгатов в липосомах. Было установлено, что адресные липосомы, содержащие соединение **23a**, специфично доставляли флуоресцентно-меченый олигонуклеотид в клетки HepG2 [79].



Помимо D-галактозы, для нацеливания на АСПР гепатоцитов можно использовать лактозу, которая содержит терминальный галактозильный остаток, а глюкоза выступает дополнительным спейсером между лигандом и гидрофобным доменом неогликоконъюгата [46, 80, 81].

4. Направленная доставка нуклеиновых кислот в дендритные клетки

Дендритные клетки (ДК) – гетерогенная популяция антигенпредставляющих клеток, которые играют

важную роль в развитии адаптивного иммунного ответа к различным патогенам и опухолевым клеткам. ДК располагаются в нелимфоидных тканях в незрелом состоянии, в котором способны легко захватить антиген (любая чужеродная молекула, которая индуцирует выработку специфических антител), процессировать его и представить на своей клеточной поверхности [82]. Переход ДК из незрелого во взрослое состояние сопровождается перераспределением молекул главного комплекса гистосовместимости из внутриклеточных везикул к клеточной поверхности, образованием дендритов и секрецией различных цитокинов и хемокинов. В области лимфатических узлов зрелая ДК взаимодействуют с нативными Т-лимфоцитами, которые экспрессируют специфические рецепторы, узнающие антигены на поверхности ДК. Активированные Т-лимфоциты покидают лимфоидные ткани и перемещаются обратно к воспаленным тканям, где они узнают клетки, инфицированные вирусом, или опухолевые клетки, и уничтожают их без вреда для нормальных клеток [83].

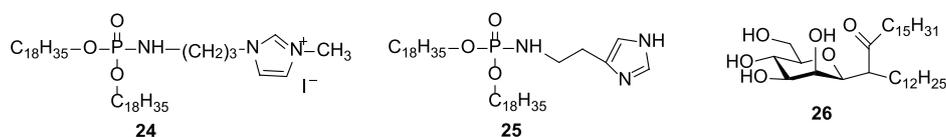
Поглощение, процессирование и презентация антигена дендритными клетками является критическим фактором при создании вакцин на основе ДК и иммунотерапии инфекционных заболеваний и рака. Большинство противоопухолевых вакцин представляют собой лизаты аутологических и аллогенных опухолевых клеток, введенные внутрь опухоли в виде совместных инъекций с белками теплового шока и цитокинами. Также для целей иммунизации используются генетически модифицированные опухолевые клетки [84]. В попытке улучшения способности представлять опухолевые антигены, ДК трансформируют *in vitro* экзогенными РНК и ДНК [85], кодирующими опухолевые антигены, что позволяет увеличить эффективность вакцинации [86]. На сегодняшний день существует необходимость в разработке подходов, которые позволяют осуществить направленную

доставку плазмидной ДНК или мРНК, кодирующих опухолевые антигены, в ДК *in vivo*.

Дендритные клетки содержат на поверхности несколько типов высоко специализированных рецепторов, включая лектиновый рецептор С-типа и толл-подобные рецепторы. Лектиновые рецепторы лектина С-типа узнают, связывают и поглощают углеводсодержащие антигены [87], которые затем эффективно «обрабатываются» и представляются дендритными клетками для нативных Т-лимфоцитов, тем самым вызывая иммунный ответ. К семейству рецепторов данного типа относится рецептор D-маннозы, сверхэкспрессирующийся на поверхности незрелых ДК [88].

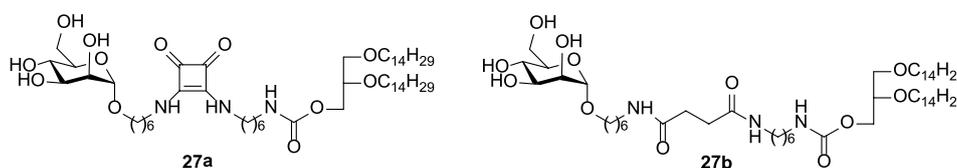
Для успешной доставки НК в незрелые ДК разрабатываются МЛТС, содержащие в своем составе неогликоконъюгаты с терминальным остатком D-маннозы. Так, направленная доставка плазмидной ДНК была проведена с помощью липосом на основе катионного неогликолипида, содержащего аминогруппу для связывания НК и остаток D-маннозы для связывания с рецептором на поверхности ДК [51]. Адресные маннозиллированные липосомы по эффективности превосходили обычные липосомы, а ингибирование доставки в присутствии D-маннана свидетельствовало о том, что липоплексы проникают в клетку с помощью рецептор-опосредованного эндоцитоза. При проведении ДНК-вакцинации *in vivo* происходила активация цитотоксичных Т-лимфоцитов, сопровождающаяся выработкой цитокинов и последующей гибелью клеток меланомы В16ВL6.

Адресные МЛТС на основе катионного амфифила **24**, нейтрального амфифила **25** и неогликолипида **26**, содержащего остаток D-маннозы, способствовали доставке мРНК *in vivo*, приводящей к ингибированию роста клеток меланомы В16F10 [89], и позволило рассматривать данную терапевтическую систему как индуктор противоопухолевого иммунного ответа [90].



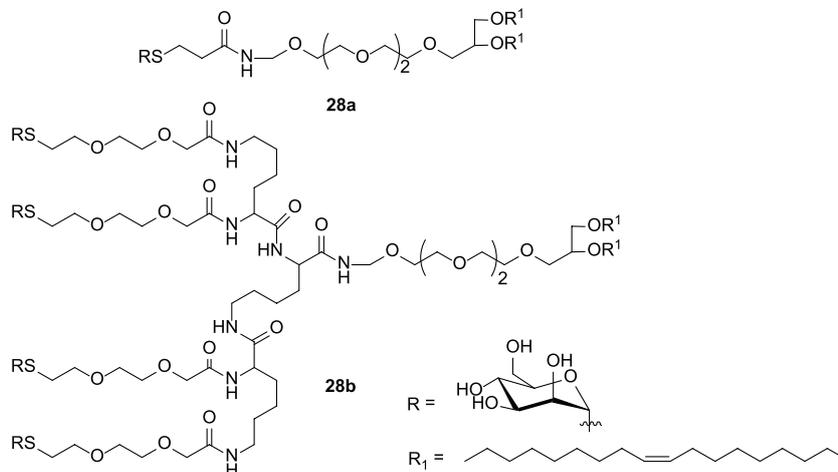
Для трансфекции ДК были получены адресные КЛ, содержащие неогликоконъюгаты **27a,b** с остатком D-маннозы, которые имели преимущество перед обычными липосомами при доставке плазмидной ДНК и мРНК в ДК [91]. Инъекция ДК, предварительно трансформированных комплексами, сформиро-

ванными адресными липосомами и мРНК клеток меланомы В16F10 вызвала шестикратное снижение количества метастазов в легких мышей. Кроме того, внутривенное введение комплексов индуцировало образование цитотоксических Т-лимфоцитов, специфичных к клеткам меланомы В16F10.



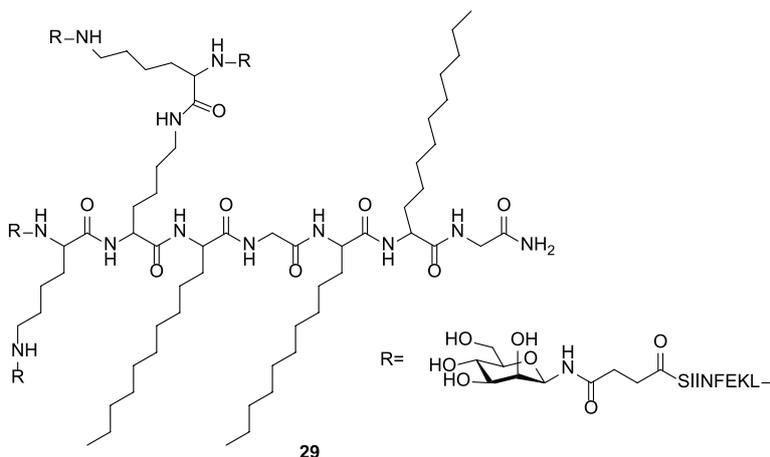
Мультивалентный нейтральный неогликоконъюгат **28b** был синтезирован для увеличения эффективности связывания липосом с маннозными рецепторами [92]. Исследование доступности остатков D-маннозы, экспонированных на поверхности липосом, для связывания с конканавалином А показало, что агглютинация липо-

сом с тетравалентным гликоконъюгатом **28b** была в 10 раз больше агглютинации липосом, содержащих моновалентный конъюгат **28a**, что свидетельствовало о наличии кластерного эффекта при взаимодействии лиганда с рецептором.



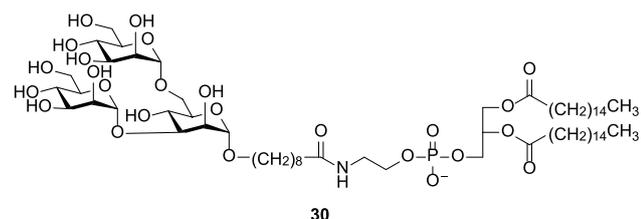
Помимо НК, в ДК можно доставлять антигены другой природы. Липосомы, состоящие из фосфатидилхолина и маннозилсодержащего липопептида **29**, были

использованы для доставки *in vivo* эпитопов гликопротеина CD8, которая приводила к эффективному стимулированию CD8⁺-Т-клеточного ответа [93].



Липосомы с неогликоконъюгатом **30** поглощались ДК эффективнее, чем липосомы, не содержащие гликолипида. Доступность маннозильных остатков для взаимодействия с рецептором была подтверждена в экспериментах по агглютинации липосом в присутствии конканавалина А [94].

стимулируют молекулы главного комплекса гистосовместимости II класса по сравнению с аналогами, не содержащими D-маннозу, а антиген, попавший в ДК через рецептор маннозы, в 100 раз лучше представлен Т-клеткам, чем антиген, проникший путем макропиноцитоза [95].



Для доставки антигенов в ДК также были предложены полимеры на основе ацетилированного декстрана. Модификация поверхности полимерных частиц D-маннозой привела к увеличению уровня представленных ДК антигенов белкам главного комплекса гистосовместимости I класса *in vitro* [96].

5. Заключение

Было также установлено, что маннозилированные пептиды и белки в 200–10000 раз эффективнее

К настоящему времени разработаны различные типы наноразмерных модульных липидных систем

доставки НК. Для обеспечения направленного терапевтического воздействия в состав МЛТС необходимо вводить липоконъюгат, содержащий в своей структуре адресный лиганд. Для лечения заболеваний печени в состав липосом включают соединения с остатком D-галактозы, N-ацетил-D-галактозамина или лактозы, а для создания нового поколения вакцин на основе дендритных клеток – неогликоконъюгаты с остатком D-маннозы.

Однако при решении проблемы адресной доставки НК необходимо также учитывать физико-химические параметры МЛТС и формируемых ими комплексов с НК. Наиболее важными параметрами являются размер и поверхностный потенциал комплексов, которые зависят как от соотношения компонентов, так и от состава МЛТС. В случае использования избытка МЛТС формируются комплексы с высоким положительным зарядом, которые проникают в клетку за счет неспецифического адсорбционного эндоцитоза. Для осуществления адресной доставки НК необходимо обеспечить превосходство рецептор-опосредованного эндоцитоза над адсорбционным эндоцитозом, которое может быть достигнуто только за счет уменьшения положительного заряда липоплексов. Такое уменьшение должно быть разумным, поскольку нейтральные комплексы склонны к быстрой агрегации, а отрицательно заряженные – не обладают должной эффективностью доставки НК. Поэтому, наряду с поиском оптимальных структур адресных неогликоконъюгатов, одной из дополнительных задач становится определение соотношения компонентов липоплекса, обеспечивающего направленную доставку НК в клетки-мишени.

Авторы выражают благодарность Российскому фонду фундаментальных исследований за финансовую поддержку (проект № 13-04-40183 комфи).

Список литературы / References:

1. Templeton N.S. Optimization of nonviral gene therapeutics / In: Gene and Cell Therapy: Therapeutic Mechanisms and Strategies, 3 ed. / Ed. N.S. Templeton. Boca Raton: CRC Press, 2009. 1120 p.
2. Blau H.M., Springer M.L. // N. Engl. J. Med. 1995. V. 333. P. 1204–1207.
3. Verma I.M., Weitzman M.D. // Ann. Rev. Biochem. 2005. V. 74. P. 711–738.
4. Huang L. Non-viral vectors for gene therapy. 2nd ed. Part 1. / Huang L., Hung M.C., Wagner E. / Advances in Genetics. Amsterdam: Elsevier Academic Press, 2005. V. 53. 400 p.
5. Lv H.T., Zhang S.B., Wang B., Cui S.H., Yan J. // J. Control. Release. 2006. V. 114. P. 100–109.
6. Morille M., Passirani C., Vonarbourg A., Clavreul A., Benoit J.-P. // Biomaterials. 2008. V. 29. P. 3477–3496.
7. Karmali P.P., Chaudhuri A. // Med. Res. Rev. 2007. V. 27. P. 696–722.
8. Non-Viral Gene Therapy / Ed. X. Yuan. Rijeka: InTech, 2011. 696 p.
9. Mahato R.I. // Adv. Drug Del. Rev. 2005. V. 57. P. 699–712.
10. Tseng Y.-C., Mozumdar S., Huang L. // Adv. Drug Deliv. Rev. 2009. V. 61. P. 721–731.
11. Spack E.G., Sorgi F.L. // Drug Discov. Today. 2001. V. 6. P. 186–197.
12. Wasungu L., Hoekstra D. // J. Control. Release. 2006. V. 116. P. 255–264.
13. Zuhorn I.S., Engberts J.B.F.N., Hoekstra D. // Eur. Biophys. J. 2007. V. 36. P. 349–362.
14. El Ouahabi A., Ruysschaert J.M. // Molecular Therapy. 2005. V. 11. P. 336–347.
15. Conner S.D., Schmid S.L. // Nature. 2003. V. 422. P. 37–44.
16. Fang J., Nakamura H., Maeda H. // Adv. Drug Deliv. Rev. 2011. V. 63. P. 136–151.
17. De Laporte L., Cruz Rea J., Shea L.D. // Biomaterials. 2006. V. 27. P. 947–954.
18. Kostarelos K., Miller A.D. // Chem. Soc. Rev. 2005. V. 34. P. 970–994.
19. Серебренникова Г.А., Маслов М.А., Морозова Н.Г. // Вестник МИТХТ. 2011. Т. 6 № 5. С. 72–86.
20. Serebrennikova G.A., Maslov M.A., Morozova N.G. // Vestnik MITHT (Fine Chem. Technologies). 2011. V. 6. № 5. P. 72–86.
21. Martin B., Sainlos M., Aissaoui A., Oudrhiri N., Hauchecorne M., Vigneron J.-P., Lehn J.-M., Lehn P. // Curr. Pharm. Design. 2005. V. 11. P. 375–394.
22. Mintzer M.A., Simanek E.E. // Chem. Rev. 2009. V. 109. P. 259–302.
23. Maslov M.A., Zenkova M.A. Non-viral gene delivery systems based on cholesterol cationic lipids: Structure-activity relationships / In: Non-Viral Gene Therapy / Ed. X. Yuan. Rijeka: InTech, 2011. P. 349–380.
24. Hui S.W., Langner M., Zhao Y.L., Hurley E., Chan K. // Biophys. J. 1996. V. 71. P. 590–599.
25. Mok K.W.C., Cullis P.R. // Biophys. J. 1997. V. 73. P. 2534–2545.
26. Kerner M., Meyuhas O., Hirsch-Lerner D., Rosen L.J., Min Z., Barenholz Y. // Biochim. Biophys. Acta. 2001. V. 1532. P. 128–136.
27. Zuidam N.J., Barenholz Y. // Biochim. Biophys. Acta. 1998. V. 1368. P. 115–128.
28. Zuidam N.J., Hirsch-Lerner D., Margulies S., Barenholz Y. // Biochim. Biophys. Acta. 1999. V. 1419. P. 207–220.
29. Liu Y., Mounkes L.C., Liggitt H.D. Brown C.S.,

- Solodin I., Heath T.D., Debs R.J. // *Nat. Biotech.* 1997. V. 15. P. 167–173.
30. Sternberg B., Hong K., Zheng W., Papahadjopoulos D. // *Biochim. Biophys. Acta.* 1998. V. 1375. P. 23–35.
31. Simberg D., Weisman S., Talmon Y., Faerman A., Shoshani T., Barenholz Y. // *J. Biol. Chem.* 2003. V. 278. P. 39858–39865.
32. Romberg B., Hennink W.E., Storm G. // *Pharm. Res.* 2008. V. 25. P. 55–71.
33. Martin-Herranz A., Ahmad A., Evans H.M., Ewert K., Schulze U., Safinya C.R. // *Biophys. J.* 2004. V. 86. P. 1160–1168.
34. Song L.Y., Ahkong Q.F., Rong Q., Wang Z., Ansell S., Hope M.J., Mui B. // *Biochim. Biophys. Acta.* 2002. V. 1558. P. 1–13.
35. Masson C., Garinot M., Mignet N., Wetzler B., Mailhe P., Scherman D., Bessodes M. // *J. Control. Release.* 2004. V. 99. P. 423–434.
36. Sapra P., Allen T.M. // *Cancer Res.* 2002. V. 62. P. 7190–7194.
37. Molas M., Gómez-Valadés A.G., Vidal-Alabré A., Miguel-Turu M., Bermudez J., Bartrons R., Perales J.C. // *Curr. Gene Ther.* 2003. V. 3. P. 468–485.
38. Brown J., Hunt R. // *Internal. Rev. Cytol.* 1978. V. 52. P. 277–349.
39. Nicolson G., Irimura T. // *Biology of the Cell.* 1984. V. 51. P. 157–164.
40. Biesa C., Lehra C.-M., John F. // *Adv. Drug Deliver. Rev.* 2004. V. 56. P. 425–435.
41. Aneel A.E. // *Pharm. Technol.* 2003. V. 27. P. 58–62.
42. Ashwell G., Harford J. // *Annu. Rev. Biochem.* 1982. V. 51. P. 531–554.
43. Spiess M. // *Biochemistry.* 1990. V. 29. P. 10009–10018.
44. Zhang Y., Rong X., Gao Q., Maitani Y., Nagai T. // *J. Control. Release.* 2007. V. 117. P. 281–290.
45. Salvador F., Alin O., Benet M., Dasi F., Crespo J. // *Method. Enzymol.* 2003. V. 373. P. 6876–6879.
46. Erbacher P., Roche A.C., Monsigny M., Midoux P. // *Bioconjugate Chem.* 1995. V. 6. P. 401–410.
47. Barbro N.M., Leonie B., Dirk K., Meijer F., Poelstra K. Cell specific delivery of anti-inflammatory drugs to hepatic endothelial and Kupffer cells for the treatment of inflammatory liver diseases / In: *Drug Targeting: Organ-Specific Strategies* / Eds. G. Molema, D.K.F. Meijer. Wiley-VCH, 2001. V. 12. 381 p.
48. Kawakami S., Munakata C., Fumoto S., Yamashita F., Hashida M. // *J. Pharm. Sci.* 2001. V. 90. P. 105–113.
49. Kawakami S., Yamashita F., Nishikawa M., Takakura Y., Hashida M. // *Biochem Biophys. Res. Commun.* 1998. V. 252. P. 78–83.
50. Shigeta K., Kawakami S., Higuchi Y., Okuda T., Yagi H., Yamashita F., Hashida M. // *J. Control. Release.* 2007. V. 118. P. 262–270.
51. Lu Y., Kawakami S., Yamashita F., Hashida M. // *Biomaterials.* 2007. V. 28. P. 3255–3262.
52. Yeeprae W., Kawakami S., Higuchi Y., Yamashita F., Hashida M. // *J. Drug Target.* 2005. V. 13. P. 479–487.
53. Yeeprae W., Kawakami S., Yamashita F., Hashida M. // *J. Control. Release.* 2006. V. 114. P. 193–201.
54. Higuchi Y., Kawakami S., Yamashita F., Hashida M. // *Biomaterials.* 2007. V. 28. P. 532–539.
55. Mukthavarama R., Marepallya S., Venkataa M.Y., Vegi G.N., Sistlab R., Chaudhuria A. // *Biomaterials.* 2009. V. 30. P. 2369–2384.
56. Fabio K., Gaucheron J., Di Giorgio C., Vierling P. // *Bioconjugate Chem.* 2003. V. 14. P. 358–367.
57. Ren T., Zhang G., Liu D. // *Bioorg. Med. Chem.* 2001. V. 9. P. 2969–2978.
58. Maslov M.A., Medvedeva D.A., Rapoport D.A., Serikov R.N., Morozova N.G., Serebrennikova G.A., Vlassov V.V., Zenkova M.A. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2011. V. 21. P. 2937–2940.
59. Mahon E., Aastrup T., Barboiu M. // *Chem. Commun.* 2010. V. 46. P. 5491–5493.
60. Lindhorst T.K. Artificial multivalent sugar ligands to understand and manipulate carbohydrate-protein interactions / In: *Host-Guest Chemistry: Mimetic Approaches to Study Carbohydrate Recognition* / Ed. S. Penadés. Springer Berlin Heidelberg, 2002. P. 201–235.
61. Lee Y.C., Lee R.T. // *Accounts Chem. Res.* 1995. V. 28. P. 321–327.
62. Connolly D.T., Townsend R.R., Kawaguchi K., Bell W.R., Lee Y.C. // *J. Biol. Chem.* 1982. V. 257. P. 939–945.
63. Lee Y.C., Townsend R.R., Hardy M.R., Lönngren J., Arnarp J., Haraldsson M., Lönn H. // *J. Biol. Chem.* 1983. V. 258. P. 199–202.
64. Lee Y.C., Lee R.T. / In: *Carbohydrates in Chemistry and Biology* / Eds. B. Ernst, G.W. Hart, P. Sinay. Weinheim: Wiley-WCH, 2000. V. 4. P. 549–561.
65. Lee R.T., Lin P., Lee Y.C. // *Biochemistry.* 1984. V. 23. P. 4255–4261.
66. Biessen E.A.L., Noorman F., van Teijlingen M.E., Kuiper J., Barrett-Bergshoeff M., Bijsterbosch M.K., Rijken D.C., van Berkel T.J.C. // *J. Biol. Chem.* 1996. V. 271. P. 28024–28030.
67. Schierholt A., Hartmann M., Lindhorst T.K. // *Carbohydr. Res.* 2011. V. 346. P. 1519–1526.
68. Page D., Aravind S., Roy R. // *Chem. Commun.* 1996. V. 16. P. 1913–1914.
69. Vrasidas I., André S., Valentini P., Böck C., Lensch M., Kaltner H., Liskamp R.M.J., Gabius H. J., Pieters R.J. // *Org. Biomol. Chem.* 2003. V. 1. P. 803–810.
70. Dubber M., Patel A., Sadalpure K., Aumüller I., Lindhorst T.K. // *Eur. J. Org. Chem.*

2006. V. 16. P. 5357–5366.
71. Patel A., Lindhorst T.K. // *J. Org. Chem.* 2001. V. 66. P. 2674–2680.
72. Biessen E.A., Vietsch H., van Berkel T.J. // *Circulation.* 1995. V. 91. P. 1847–1854.
73. Sliedregt L.A., Rensen P.C., Rump E.T., van Santbrink P.J., Bijsterbosch M.K., Valentijn A.R., van der Marel G.A., van Boom J.H., van Berkel T.J., Biessen E.A. // *J. Med. Chem.* 1999. V. 42. P. 609–618.
74. Rensen P.C.N., van Leeuwen S.H., Sliedregt L.A.J.M., van Berkel T.J.C., Biessen E.A.L. // *J. Med. Chem.* 2004. V. 47. P. 5798–5808.
75. Carrière M., V. Escriou, Jollet A., Scherman D. // *Drug Delivery.* 2004. V. 11. P. 351–363.
76. Murahashi N., Ishihara H., Sasaki A., Sakagami M., Hamana H. // *Biol. Pharm. Bull.* 1997. V. 20. P. 259–266.
77. Frisch B., Carrière M., Largeau C., Mathey F., Masson C., Schuber F., Scherman D., Escriou V. // *Bioconjugate Chem.* 2004. V. 15. P. 754–764.
78. Ivanova E.A., Maslov M.A., Morozova N.G., Serebrennikova G.A., Chupin V.V. // *RSC Adv.* 2012. V. 2. P. 4600–4602.
79. Maslov M.A., Ivanova E.A., Morozova N.G., Filatov A.V., Zenkova M.A. // *Book of Abstracts of 18th Eur. Carbohydrate Symposium. Moscow, Russia, August 2–6, 2015.* P. 52.
80. Watanabe T., Umehara T., Yasui F., Nakagawa S.-I., Yano J., Ohgi T., Sonoke S., Satoh K., Inoue K., Yoshida M., Kohara M. // *J. Hepatol.* 2007. V. 47. P. 744–750.
81. Horiuchi S., Aoyama Y. // *J. Control. Release.* 2006. V. 116. P. 107–114.
82. Guermonprez P., Valladeau J., Zitvogel L., Thery C., Amigorena S. // *A. Rev. Immunol.* 2002. V. 20. P. 621–667.
83. Gogolák P., Réthi B., Hajas G., Rajnavölgyi E. // *J. Mol. Recognit.* 2003. V. 16. P. 299–317.
84. Ribas A., Butterfield L.H., Glaspy J.A., Economou J.S. // *J. Clin. Oncol.* 2003. V. 21. P. 2415–2432.
85. Ribas A. // *Curr. Gene Ther.* 2005. V. 5. P. 619–628.
86. Altin J.G. Liposomes and other nanoparticles as cancer vaccines and immunotherapeutics / In: *Innovation in Vaccinology* / Ed. S. Baschieri. Springer Netherlands, 2012. P. 135–178.
87. Mukhopadhyay A., Basu S.K. // *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.* 2003. V. 84. P. 183–209.
88. Carrillo-Conde B., Song E.H., Chavez-Santoscoy A., Phanse Y., Ramer-Tait A.E., Pohl N.L., Wannemuehler M.J., Bellaire B.H., Narasimhan B. // *Mol. Pharm.* 2011. V. 8. P. 1877–1886.
89. Mével M., Breuzard G., Yaouanc J.J., Clément J.C., Lehn P., Pichon C., Jaffrès P.A., Midoux P. // *Chembiochem.* 2008. V. 9. P. 1462–1471.
90. Pichon C., Midoux P. // *Methods. Mol. Biol.* 2013. V. 969. P. 247–274.
91. Markov O.V., Mironova N.L., Shmendel E.V., Serikov R.N., Morozova N.G., Maslov M.A., Vlassov V.V., Zenkova M.A. // *J. Control. Release.* 2015. V. 213. P. 45–56.
92. Sato A., Takagi M., Shimamoto A., Kawakami S., Hashida M. // *Biomaterials.* 2007. V. 28. P. 1434–1442.
93. White K., Rades T., Kearns P., Toth I., Hook S. // *Pharm. Res.* 2006. V. 23. P. 1473–1481.
94. Copland M.J., Baird M.A., Rades T., McKenzie J.L., Becker B., Reck F., Tyler P.C., Davies N.M. // *Vaccine.* 2003. V. 21. P. 883–890.
95. Proudfoot O., Apostolopoulos V., Pietersz G.A. // *Mol. Pharm.* 2007. V. 4. P. 58–72.
96. Cui L., Cohen J.A., Broaders K.E., Beaudette T.T., Fréchet J.M. // *Bioconjug. Chem.* 2011. V. 22. P. 949–957.

ТЕТРАВАЛЕНТНЫЙ НЕОГЛИКОКОНЬЮГАТ НА ОСНОВЕ D-ГАЛАКТОЗЫ ДЛЯ ЦЕЛЕЙ МЕДИЦИНЫ

**А.И. Магасумова, специалист, Е.Д. Шуина, бакалавр,
Ю.Л. Себякин, профессор, У.А. Буданова[@], старший научный сотрудник,
И.С.Щелик, аспирант**

*Кафедра химии и технологии биологически активных соединений им. Н.А. Преображенского
МИТХТ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119571 Россия*

[@]Автор для переписки, e-mail: c-221@yandex.ru

Проведена оптимизация ранее разработанной схемы синтеза тетравалентного неогликоконъюгата с терминальными остатками D-галактозы и разветвляющейся компонентой на основе D-галактозы. Структура полученных гликоконъюгатов обеспечивает им потенциальную возможность проявлять свойства антиадгезии и специфически связываться с рецепторами на определенных группах клеток.

Ключевые слова: тетравалентный неогликоконъюгат, D-галактоза, D-глюкоза.

TETRAVALENT NEOGLYCOCONJUGATE BASED ON THE D-GALACTOSE FOR MEDICINE PURPOSES

**A.I. Magasumova, E.D. Shuina, Yu.L. Sebyakin, U.A. Budanova[@],
I.S. Shchelik**

*M.V. Lomonosov Moscow State University of Fine Chemical Technologies,
Moscow, 119571 Russia*

[@]Corresponding author e-mail: c-221@yandex.ru

Previously, the scheme of the preparation of a tetravalent neoglycoconjugate with the terminal residues of D-galactose and with a branching component based on D-galactose was carried out in our laboratory. It includes the synthesis of hydrophilic and hydrophobic components, the synthesis of the branching scaffold and its conjugation with a hydrophilic component. This article describes the optimization of the synthesis of 1-O-azidoethyl- β -D-galactopyranoside using the change of different parameters such as temperature, solvent and reaction time. The structure of obtained glycoconjugates has potential to be capable to anti-adhesion and target delivery to certain cell group.

Keywords: tetravalent neoglycoconjugate, D-galactose, D-glucose.

Введение

Лектины – это углевод-связывающие рецепторы, расположенные на поверхности клеток живых организмов [1]. Лектин-углеводные взаимодействия являются причиной возникновения инфекционных процессов с участием многих патогенов, таких как вирусы, грибы, бактерии и бактериальные токсины [2]. Разработан широкий спектр неогликоконъюгатов с разной валентностью и пространственным расположением лигандов для предотвращения и лечения различных заболеваний [3, 4].

Важным свойством получаемых гликоконъюгатов является способность к антиадгезии. Такие структуры способны вмешиваться в процессы распознавания

между клетками-хозяевами и патогенами, могут предотвращать колонизацию или даже обращать процесс образования биопленки [5, 6].

Неогликоконъюгаты на основе D-галактозы потенциально могут предотвращать развитие различных патологических процессов благодаря их способности к ингибированию специфических лектинов, что обуславливает перспективность получения соединений, полученных на основе этого углевода, для применения в медицине в качестве антибактериальных препаратов [7].

Результаты и их обсуждение

Структура предложенного гликоконъюгата включает гидрофобную составляющую – дигексадециловый эфир L-глутаминовой кислоты, способный

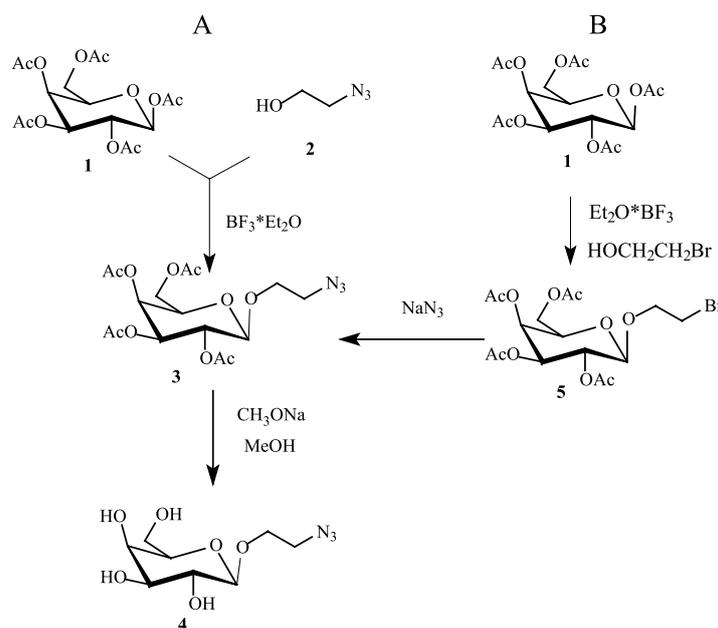
к заякориванию в липосомальном бислое, и гидрофильную составляющую – четыре терминальных остатка D-галактозы для эффективного связывания с рецепторами на поверхности клеток-мишеней.

Синтез тетравалентного неогликоконъюгата осуществляли согласно схеме, включающей в себя получение гидрофильной и гидрофобной компонент, затем синтез разветвляющего ядра и его конъюгацию с гидрофильной составляющей.

Ключевой интермедиат – 1-*O*-(2-азидоэтил)-β-D-галактопиранозид (**4**) – получали после удаления аце-

тильных защитных групп обработкой 0.1 М раствором метилата натрия в метаноле соединения **3**, которое, в свою очередь, синтезировали двумя путями (схема 1). В соответствии с первым способом (путь А) получение 1-*O*-(2-азидоэтил)-2,3,4,6-пента-*O*-ацетил-β-D-галактопиранозид (**3**) осуществляли действием 2-азидоэтанола (**2**) на пентаацетат D-галактозы (**1**) в присутствии BF₃·Et₂O, в качестве растворителя использовали ацетонитрил. Продукт **3** выделяли колоночной хроматографией в системе гексан – этилацетат, 3:1 с выходом 29%. Суммарный выход продукта **4**, полученного по схеме 1А, составил 28%.

Схема 1



Была проведена оптимизация стадии получения 1-*O*-(2-азидоэтил)-2,3,4,6-пента-*O*-ацетил-β-D-галактопиранозид (**3**). Реакцию проводили в разных растворителях: ацетонитриле, этилацетате, хлороформе и дихлорметане. В каждом растворителе ва-

рировались следующие параметры процесса: время протекания реакции и температура (таблица).

Наилучший выход соединения **3** (30%) был получен при использовании хлороформа и увеличении времени протекания реакции до 7 ч при 20°C.

Выходы соединений **3** и **5** при варьировании условий проведения реакций

Температура, °С	Время, ч	Ацетонитрил		Этилацетат		Хлороформ		Дихлорметан	
		Выход 3 , %	Выход 5 , %	Выход 3 , %	Выход 5 , %	Выход 3 , %	Выход 5 , %	Выход 3 , %	Выход 5 , %
20	5	10	22	18	32	27	50	22	67
	7	11	22	25	36	30	54	26	63
	9	13	24	24	35	24	48	21	61
30	5	11	23	22	34	27	51	24	68*
	7	11	23	26	38	29	55	27	65
	9	13	24	24	35	24	49	21	62
40	5	10	28	22	34	28	51	-	-
	7	12	23	25	39	29	54	-	-
	9	14	24	23	33	25	49	-	-

* При проведении реакции в течение 3 ч выход соединения **5** составил 61%.

Поскольку суммарный выход продукта **4**, полученного по схеме 1А, с учетом проведенной оптимизации, составил 30%, что существенно выше, чем первоначальный, однако все же недостаточен, то был предложен другой путь получения соединения **3** (схема 1, путь В).

Согласно ему, вначале был получен 1-*O*-бромэтил-2,3,4,6-пента-*O*-ацетил-β-D-галактозид (**5**) действием 2-бромэтанола на пентаацетат D-галактозы в присутствии эфирата трифтористого бора в качестве катализатора. Выделение продукта проводили методом колоночной хроматографии. Далее соединение **5** обрабатывали избытком азид натрия в ДМФА, соединение **3** выделяли из реакционной массы пересадением с помощью диэтилового эфира. Ацетильные защитные группы, как и в первом случае, удаляли 0.1 М раствором метилата натрия в метаноле при комнатной температуре (выход 95%).

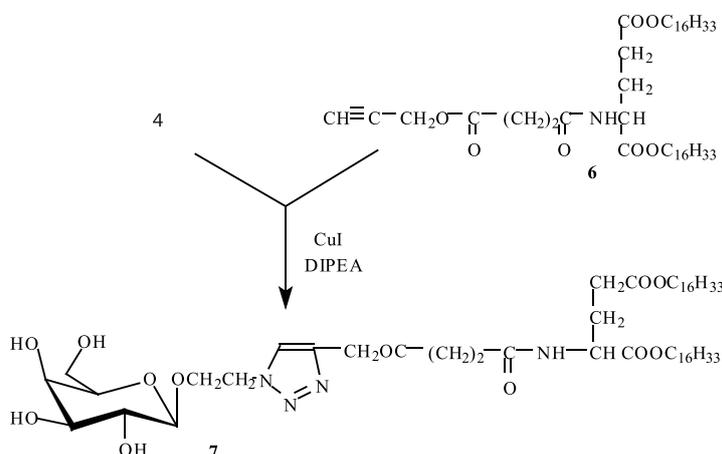
Суммарный выход продукта **4**, полученного по схеме 1В, составил 23%.

Для повышения выхода целевого соединения была проведена оптимизация реакции получения 1-*O*-(2-бромэтил)-2,3,4,6-пента-*O*-ацетил-β-D-галактопиранозида (**5**) (таблица). Представленные данные свидетельствуют о том, что оптимальными условиями проведения этой реакции является использование дихлорметана в качестве растворителя при 30°C в течение 5 ч. Выход реакции в этих условиях составил 68%.

Суммарный выход продукта **4**, после оптимизации, составил 61%, то есть проведенная оптимизация позволила увеличить выход в 2.2 раза по сравнению со схемой 1А.

Последующую реакцию получения конъюгата **7** проводили по реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения (схема 2).

Схема 2



Реакцию проводили в ДМФА в присутствии CuI и DIPEA в каталитических количествах в атмосфере аргона. Выделение продукта **7** осуществляли при помощи препаративной тонкослойной хроматографии в системе хлороформ – метанол, 9:1. Выход продукта **7** составил 51%.

В масс-спектре соединения **7** наблюдался сигнал молекулярного иона 1157.29 ($M^+ + 4K^+$).

Получение разветвляющегося ядра **8** осуществляли действием пропаргилбромид на соединение **7** в присутствии гидрида натрия (схема 3). Очистку целевого продукта проводили при помощи колоночной хроматографии в системе гексан–этилацетат, 5:1. Выход соединения **8** составил 32%.

Целевой конъюгат **9** был также получен по реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения (схема 3). В масс-спектре MALDI соединения **9** присутствовал пик молекулярного иона [2252.454 ($M^+ + 3K^+$)].

Экспериментальная часть

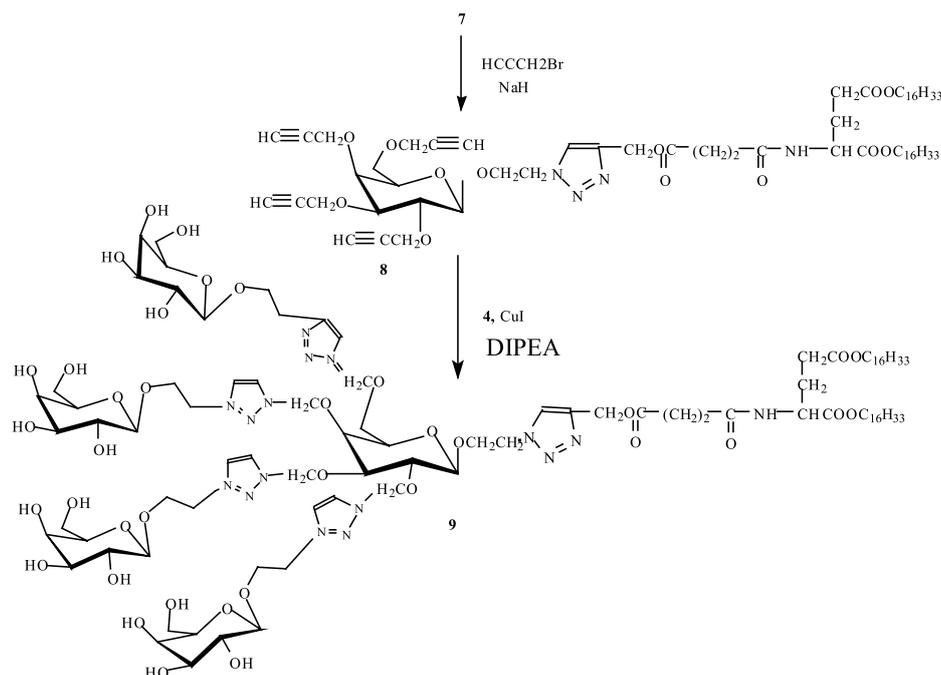
Спектры ¹H-ЯМР снимали в дейтерированном хлороформе на импульсном ЯМР-спектрометре

«BrukerWM-400» с рабочей частотой 400 МГц. Внутренний стандарт – гексаметилдисилоксан. ИК-спектры регистрировали на ИК-Фурье-спектрометре EQUINOX 55 («Bruker»). Масс-спектры получены на времяпролетном масс-спектрометре VISION 2000 методом MALDI с использованием в качестве матрицы дигидроксибензола (ДНВ).

Тонкослойную хроматографию проводили на пластинках Сорбфил. Препаративную тонкослойную хроматографию проводили на силикагеле Sigma-Aldrich TLC standardgrade, колоночную хроматографию осуществляли на силикагеле Acros 0.060–0.200 мм, 60 А.

Обнаружение пятен веществ по ТСХ осуществляли в парах йода или нагреванием над пламенем спиртовки. Вещества, содержащие тройные углерод-углеродные связи, обнаруживали раствором перманганата калия. Вещества, содержащие свободные аминогруппы, обнаруживали 5%-ным раствором нингидрина с последующим нагреванием до 50-80°C.

1-*O*-Азидоэтил-2,3,4,6-пента-*O*-ацетил-β-D-галактопиранозид (3**).** 200 мг (0.51 ммоль) β-D-пен-



таацетата галактозы растворяли в 15 мл безводного хлороформа, добавляли 145 мг (1.02 ммоль) эфира трифторида бора, перемешивали на магнитной мешалке. Через 20 мин после начала реакции добавляли 49 мг (0.56 ммоль) 2-азидоэтанола. Промывали водным раствором аммиака (рН 8-9) и водой до рН 7. Растворитель удаляли в вакууме. Очистку проводили с помощью колоночной хроматографии в системе гексан–этилацетат, 4:1. Выход соединения **3** составил 66.7 мг (30%) в виде масла. ¹H-ЯМР-спектр (CDCl₃, δ, м.д.): 1.98, 2.04, 2.06, 2.15 (с, 12H, COCH₃), 3.35 (м, 2H, OCH₂CH₂), 3.45–3.55 (м, 1H, H-5), 3.65–3.73 (м, 2H, OCH₂CH₂), 4.02–4.21 (м, 2H, H-6), 4.56 (д, 1H, H-1, J_{1,2} = 8.1 Гц), 5.03 (дд, 1H, H-2), 5.23 (д, 1H, H-3), 5.39 (д, 1H, H-4). ИК-спектр (ν_{max}, см⁻¹): 2831 (C–H), 2099 (N=N), 1742 (C=O), 1460, 1380 (C–H), 1250 (C–N), 1210 (C–O), 1217–1040 (C–O).

1-O-(2-Азидоэтил)-β-D-галактопиранозид (4). К раствору 0.30 г (0.654 ммоль) 2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-1-*O*-(2-азидоэтил)-β-D-галактопиранозид (**3**) в 5 мл безводного метанола при перемешивании при комнатной температуре прибавляли 0.1 мл свежеприготовленного 0.1 М раствора метилата натрия в метаноле до достижения рН 8. Обессоливали раствор ионообменной смолой КУ-2 (H⁺-форма), отфильтровывали и удаляли растворитель в вакууме. Выход соединения **4**: 0.180 г (95%) в виде аморфного вещества. ИК-спектр (ν_{max}, см⁻¹): 3325 (O–H), 2900, 1435, 1340 (C–H), 2100 (N=N), 1215 (C–O), 1140–1030 (C–O).

Гликолипид на основе D-галактозы (7). К раствору 72 мг (247 ммоль) 1-*O*-(2-азидоэтил)-β-D-галактопиранозид (**4**) в 2 мл ДМФА добавляли 182 мг (247 ммоль) ранее полученного пропаргилсукцината дигексадецилового эфира L-глутаминовой кислоты

(**6**) [8], затем каталитические количества CuI, DIPEA и перемешивали при комнатной температуре в течение суток в атмосфере аргона. Реакционную массу отфильтровывали от кристаллов CuI. Растворитель удаляли в вакууме. Очистку проводили при помощи препаративной тонкослойной хроматографии в системе хлороформ–метанол, 9:1. Выход соединения **7**: 125 мг (51%) в виде аморфного вещества. ИК-спектр (ν_{max}, см⁻¹): 3440 (OH), 2945 (C–H), 2863 (CH₃), 1740 (C=O), 1630 (C=O), 1540 (NH), 1146–1069 (CO). Масс-спектр, *m/z*: 1157.29 (M⁺ + 4K⁺).

Разветвляющий компонент на основе D-галактозы (8). К 125 мг (0.127 ммоль) соединения **7** в безводном ДМФА прибавляли порциями 31 мг (1.27 ммоль) гидроксида натрия при температуре 0°C. Через 10 мин добавляли 151 мг (1.27 ммоль) пропаргилбромида по каплям. Перемешивали при 0°C 12 ч. Растворитель удаляли в вакууме. Очистку проводили при помощи колоночной хроматографии в системе гексан–этилацетат, 5:1. Выход соединения **8**: 40 мг (32%) в виде аморфного вещества. ИК-спектр (ν_{max}, см⁻¹): 3311 (≡C–H), 2922 (C–H), 2850 (CH₃), 2130 (C≡C), 1700 (C=O), 1621 (C=O), 1581 (NH), 1407 (C–O), 1174–1064 (C–O).

Конъюгат 9 получали по реакции 1,3-циклодипольного присоединения аналогично соединению **7** по методу [9]. Очистку проводили при помощи препаративной хроматографии в системе хлороформ–метанол, 9:1. Выход: 43%. ИК-спектр (ν_{max}, см⁻¹): 3317 (OH), 2932 (C–H), 1460 (CH₂), 1400 (N=N), 1230 (C–N), (1131–1000, C–O). Масс-спектр, *m/z*: 2252.454 (M⁺ + 3K⁺).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 13-04-00841).

Список литературы / References:

1. Sharon N., Lis H. // *Science*. 1989. V. 246. P. 227–234.
2. Imberty A., Varrot A. // *Curr. Opin. Struct. Biol.* 2008. V. 18. P. 567–576.
3. Bolsheborodova A.K., Sebyakin Yu.L. // *Macroheterocycles*. 2012. V. 5 (3). P. 203–211.
4. Bernardi A., Jimenez-Barbero J., Casnati A., De Castro C., Dabre T. // *Chem. Soc. Rev.* 2012. V. 31. P. 130–149.
5. Astronomo R.D., Burton D.R. // *Nat. Rev. Drug Discovery*. 2010. V. 9. P. 308–324.
6. Becer C.R. // *Macromol. Rapid. Commun.* 2012. V. 33. P. 742–752.
7. Курочкина Н.А., Буданова У.А., Себякин Ю.Л. // *Журнал органической химии*. 2014. Т. 50. Вып. 10. С. 1509–1515.
Kurochkina N.A., Budanova U.A., Sebyakin Yu. L // *Russ. J. Organic Chemistry*. V. 50. Iss. 10. P. 1496–1503. DOI:10.1134/S1070428014100157
8. Koloskova O.O., Budanova U.A., Sebyakin Yu.L. // *Russ. J. Biopharmaceuticals*. 2011. V. 4. P. 14–20.
9. Meldal M., Tornøe C. // *Chem. Rev.* 2008. V. 108. P. 2952–3015.

**РАЗРАБОТКА МЕТОДА ПОЛУЧЕНИЯ ПОЛИМЕРНЫХ МИКРОСФЕР,
СОДЕРЖАЩИХ ИММОБИЛИЗОВАННЫЙ ДИКЛОФЕНАК**

**Там Тхи Тхань Нгуен[@], аспирант, С.А. Кедик, заведующий кафедрой,
В.В. Суслов, ведущий инженер, Е.А. Шняк, ведущий инженер,
Е.В. Ворфоломеева, ведущий инженер, Е.В. Никонорова, студент**

*Кафедра биомедицинских и фармацевтических технологий
МИТХТ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119571 Россия
[@] Автор для переписки, e-mail: dllh429@yahoo.com*

На основании проведенных исследований предложен метод получения полимерных микросфер с иммобилизованным диклофенаком. Разработанная методология иммобилизации диклофенака позволила получить полимерные микросферы с характеристиками, обеспечивающими пролонгированное высвобождение лекарственного вещества из полимерной матрицы.

Ключевые слова: диклофенак, сополимер молочной и гликолевой кислот, микросферы.

**DEVELOPMENT OF A METHOD FOR PREPARING POLYMER MICROSPHERES
CONTAINING IMMOBILIZED DICLOFENAC**

**Tam Tkhi Tkhan Nguen[@], S.A. Kedik, V.V. Suslov, E.A. Shnyak,
E.V. Vorfolomeeva, E.V. Nikonorova**

*M.V. Lomonosov Moscow State University of Fine Chemical Technologies,
Moscow, 119571 Russia
[@] Corresponding author e-mail: dllh429@yahoo.com*

The dependence of characteristics of microspheres and the kinetics of drug release from the particles on the type and intensity of mechanical action on the emulsion upon the preparation of polymeric microspheres containing encapsulated diclofenac based on a copolymer of lactic and glycolic acids was investigated. According to the results of the research conditions were selected for the production of microspheres with the gradual release of drug from the particles during two weeks. The polymer microspheres are promising for further study and creation of prolonged dosage forms of diclofenac on their basis.

Keywords: diclofenac, copolymer of lactic and glycolic acids, microspheres.

Введение

Заболевания опорно-двигательной системы, такие как ревматоидный артрит, остеоартрит и анкилозирующий спондилит, представляют собой распространенные хронические заболевания, основными проявлениями которых являются воспаление и боль. По современным представлениям, боль не только вызывает страдания и ухудшает качество жизни больного, она выступает в роли фактора, серьезно влияющего на трудоспособность и социальную ак-

тивность. На сегодняшний день не вызывает сомнения, что нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются уникальными средствами патогенетического купирования боли и воздействия на воспаление при ревматоидных заболеваниях.

Наиболее известным и распространенным препаратом является диклофенак натрия, обладающий достаточной эффективностью для лечения ревматоидных заболеваний. К сожалению, клинические достоинства НПВП ограничиваются риском развития серьезных осложнений. Наиболее распространенны-

ми и опасными нежелательными реакциями, возникающими при применении НПВП, являются поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1].

Разработка и создание пролонгированной парентеральной лекарственной формы диклофенака является подходом для предотвращения поражений ЖКТ и повышения эффективности лечения.

Цель настоящей работы – получение полимерных микросфер сополимера молочной и гликолевой кислот (СМГК) и разработка методологии иммобилизации диклофенака в них.

Экспериментальная часть

В работе использовали субстанцию диклофенака натрия (Hunan Arshine Biotechnology Co. Ltd, Китай), сополимер молочной и гликолевой кислот (Evonik Industries, Германия), метилцеллюлозу водорастворимую SM-100 (Schin Etsu, Япония), поливиниловый спирт (ММ – 40000) (Chang Chun Petrochemical Co. Ltd, Тайвань), бензиловый спирт, этилацетат (Aldrich, США).

В качестве перемешивающих устройств использовали верхнеприводную мешалку IKA RW 16 basic (Германия), гомогенизатор ULTRA TURRAX T25 BASIC (IKA WERKE, Германия), ультразвуковой диспергатор УЗД-500 (Сумы–Прибор, Украина).

Распределение частиц полимерной суспензии по размерам оценивали с помощью лазерного анализатора частиц Beckman Coulter LS 13320 (США).

Диклофенак в форме кислоты получали путем подкисления водного раствора его натриевой соли соляной кислотой [2].

Микросферы сополимера молочной и гликолевой кислот, содержащие инкапсулированную кислоту диклофенака, были получены по следующей методике: смешивали 3 мл 24.15% (здесь и далее – масс./масс.) раствора кислоты диклофенака в бензиловом спирте с 7 мл 13.7% раствора сополимера в этилацетате. Полученный раствор диспергировали в 51 мл водного раствора, содержащего поливиниловый спирт (1.5%) и метилцеллюлозу (2%), с помощью ультразвукового диспергатора, гомогенизатора или лопастной мешалки. Затем полученную дисперсию добавляли в 1000 мл охлажденной до температуры 4-5°C воды и выдерживали в течение 8 ч при перемешивании и постепенном повышении температуры до 20°C. В течение этого времени происходило частичное удаление растворителей и иммобилизация диклофенака в объеме микросфер. Полимерные микросферы отделяли центрифугированием, ресуспендировали в 1000 мл 5% водного раствора этилового спирта, перемешивали в течение 30-60 мин при температуре 15-25°C и повторно центрифугировали. Полученные микросферы высушивали лиофильно.

Количественное определение содержания дикло-

фенака в полученных полимерных микросферах проводили с помощью ранее разработанного хроматографического метода с использованием жидкостного хроматографа «Стайер» (Россия) с колонкой Luna C18 (2) Phenomenex размером 4.6×250 мм, заполненной сорбентом с диаметром частиц 5 мкм, и УФ-детектированием (длина волны 254 нм). В качестве подвижной фазы использовали систему ацетонитрил – вода (70:30), содержащую 1% ортофосфорной кислоты [3].

Изучение кинетики выделения диклофенака из полимерных микросфер проводили по следующей методике: в мерную колбу емкостью 100 мл помещали навеску 200 мг лиофилизата полимерных микросфер, содержащих иммобилизованный диклофенак, добавляли фосфатный буферный раствор, pH 7.35-7.45 (0.31% натрия дигидрофосфата, 1.14% натрия гидрофосфата, 0.14% натрия хлорида, 0.02% натрия азиды, 0.02% Полисорбата 20) до метки, перемешивали и выдерживали в водяном термостате LOIP LB-224 (Россия) при 37.0±0.5°C в течение 14 дней. Кинетику выделения лекарственного вещества оценивали по содержанию диклофенака в пробах, взятых на 1, 2, 3, 5, 7 и 14 день. Для этого через указанные промежутки времени отбирали по 5 мл раствора, затем добавляли буферный раствор до метки. Количество диклофенака, перешедшего в фосфатный буферный раствор, определяли методом УФ-спектрофотометрии при длине волны 254 нм (спектрофотометр СФ-104, Россия).

Результаты и их обсуждение

Микросферы сополимера молочной и гликолевой кислот с иммобилизованным диклофенаком получали при различных видах диспергирования суспензии СМГК в водном растворе, содержащем поливиниловый спирт и метилцеллюлозу: с помощью ультразвукового диспергатора (табл. 1), гомогенизатора (табл. 2) и лопастной мешалки (табл. 3), и анализировали по следующим показателям: средний размер частиц, распределение частиц по размерам и содержание диклофенака в микросферах.

Содержание диклофенака в полученных микросферах составило от 354 до 441 мг/г. Максимальное содержание диклофенака (441 мг/г) было получено при диспергировании суспензии лопастной мешалкой.

Результаты оценки распределения частиц полимерной суспензии по размерам с помощью лазерного анализатора частиц Beckman Coulter LS 13320 представлены на рис. 1–3. Средний размер частиц, полученных при ультразвуковом воздействии, составляет 1 мкм (рис. 1), при перемешивании гомогенизатором – находится в диапазоне от 1 до 6 мкм (рис. 2), а при диспергировании лопастной мешалкой – изменяется в интервале от 15 до 84 мкм (рис. 3).

Таблица 1. Характеристики полимерных микросфер с диклофенаком, полученных при обработке дисперсии ультразвуковым диспергатором в течение 1 мин

Мощность, Вт	200	300	400
Средний размер частиц, мкм	1.01 ± 0.6	0.94 ± 0.4	0.78 ± 0.8
Содержание диклофенака в микросферах, мг/г	374.3 ± 28	362.6 ± 1.5	354.8 ± 2.2
Степень включения ЛВ, %	58.6 ± 1.8	51.9 ± 2.5	46.5 ± 2.8
Выход, %	78.3 ± 1.6	71.5 ± 2.9	65.5 ± 2.1

Таблица 2. Характеристики полимерных микросфер с диклофенаком, полученных при обработке дисперсии гомогенизатором в течение 1 мин

Скорость перемешивания, об/мин	6500	9500	13500
Средний размер частиц, мкм	5.81 ± 0.8	1.89 ± 0.5	1.34 ± 0.7
Содержание диклофенака в микросферах, мг/г	398.2 ± 1.5	384.8 ± 2.7	369.4 ± 1.3
Степень включения ЛВ, %	62.3 ± 3.2	58.2 ± 3.5	52.3 ± 1.9
Выход, %	78.2 ± 2.4	75.6 ± 1.8	70.8 ± 2.6

Таблица 3. Характеристики полимерных микросфер с диклофенаком, полученных при обработке дисперсии лопастной мешалкой в течение 1 мин

Скорость перемешивания, об/мин	150	200	400
Средний размер частиц, мкм	83.71 ± 1.2	26.52 ± 0.6	15.62 ± 0.9
Содержание диклофенака в микросферах, мг/г	441.6 ± 2.5	439.2 ± 2.8	403.8 ± 3.1
Степень включения ЛВ, %	75.6 ± 1.9	74.6 ± 1.2	68.3 ± 2.5
Выход, %	85.5 ± 2.7	84.9 ± 1.6	84.6 ± 1.4

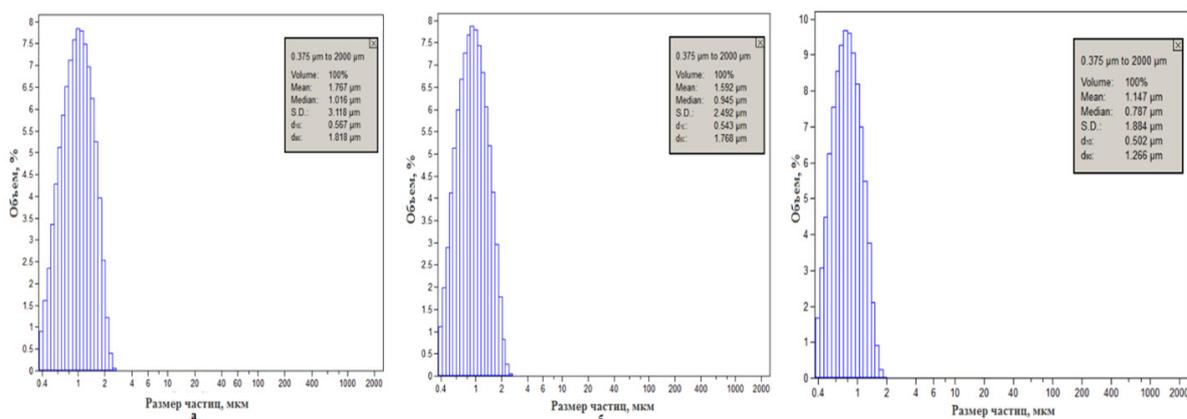


Рис. 1. Распределение частиц по размерам при обработке дисперсии ультразвуковым диспергатором: а – мощность 200 Вт; б – мощность 300 Вт; в – мощность 400 Вт.

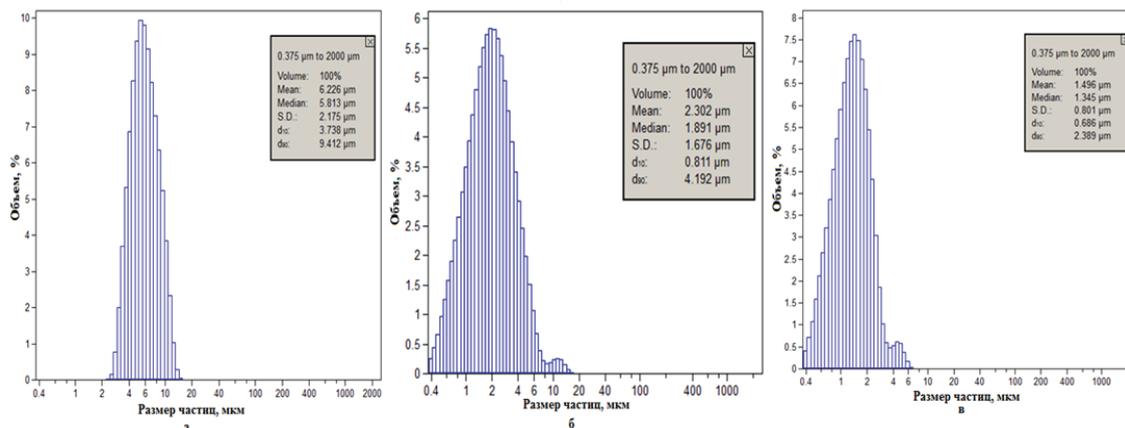


Рис. 2. Распределение частиц по размерам при обработке дисперсии гомогенизатором: а – скорость 6500 об/мин; б – скорость 9500 об/мин; в – скорость 13500 об/мин.

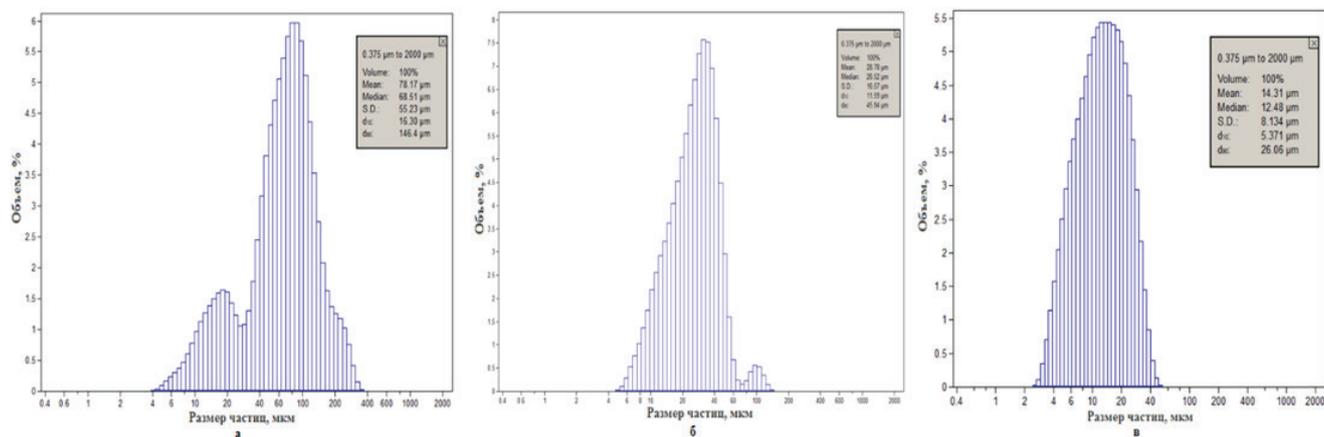


Рис. 3. Распределение частиц по размерам при обработке дисперсии лопастной мешалкой: а – скорость 150 об/мин; б – скорость 200 об/мин; в – скорость 400 об/мин.

Согласно литературным данным, размер микро-частиц, применяемых для инъекционного введения, должен укладываться в диапазон от 20 до 100 мкм [4]. Средний размер полимерных микросфер с иммобилизованным диклофенаком, полученных при перемешивании лопастной мешалкой, соответствует требуемому диапазону. Данные полимерные микросферы были выбраны для исследования кинетики выделе-

ния диклофенака из частиц в фосфатный буферный раствор (табл. 4).

Одним из основных требований, предъявляемых к НПВП, является продолжительность курса их применения – от 7 до 14 дней [5]. Полимерные микросферы, содержащие иммобилизованный диклофенак, должны обеспечить выделение активного вещества в течение этого периода времени.

Таблица 4. Кинетика высвобождения диклофенака из полимерных микросфер, полученных при диспергировании лопастной мешалкой

Скорость перемешивания, об/мин	150	200	400
Высвобождение диклофенака из микросфер, %:			
1 день	10.5 ± 0.8	18.9 ± 1.2	47.5 ± 0.9
2 день	17.2 ± 0.6	38.1 ± 0.9	71.1 ± 1.4
3 день	22.6 ± 1.3	54.4 ± 0.6	93.5 ± 1.6
5 день	26.7 ± 1.5	66.7 ± 0.8	
7 день	28.8 ± 1.7	76.2 ± 1.8	
14 день	30.2 ± 0.7	84.1 ± 1.5	

Из представленных в табл. 4 результатов видно, что только полимерные микросферы, полученные при скорости перемешивания лопастной мешалкой 200 об/мин, характеризуются требуемой кинетикой высвобождения ЛВ в течение рекомендованного периода курсового применения диклофенака.

Заключение

По результатам исследования была разработана методология получения микросфер сополимера молочной и гликолевой кислот, содержащих иммобилизованный диклофенак, высвобождение которого из полимерных частиц происходит в течение двух недель. Полученные полимерные микросферы являются перспективными для дальнейшего изучения и создания на их основе пролонгированной лекарственной формы диклофенака.

Список литературы:

1. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б., Кукушкин М.Л., Дроздов В.Н., Исаков В.А., Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: клинические рекомендации. М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. 168 с.
2. Beck R.C.R., Pohlmann A.R., Benvenuti E.V., Dalla Costa T., Guterres S.S. // J. Braz. Chem. Soc. 2005. V. 16. № 6A. P. 1233–1240.
3. Нгуен Там Тхи Тхань, Кедик С.А., Балдаев А.Е., Беляков А.В., Суслов В.В., Ворфоломеева Е.В., Петрова Е.А., Бексаев С.Г. // Тонкие химические технологии. (Вестник МИТХТ) 2015. Т. 10. № 1. С. 56–59.
4. Жаворонок Е.С., Кедик С.А., Панов А.В., Петрова Е.А., Суслов В.В. Полимерные микрочастицы для медицины и биологии: учеб. пособие / Под ред. С.А. Кедика. М.: ЗАО «Институт фармацевтических

технологий», 2014. 477 с.

5. Якупова С.П. // Практическая медицина. 2008. № 32. С. 8–10.

References:

1. Karateev A.E., Yahno N.N., Lazebnik L.B., Kukushkin M.L., Drozdov V.N., Isakov V.A., Nasonov E.L. *Primeneniye nesteroidnykh protivovospalitelnykh preparatov: klinicheskie rekomendatsii* (The use of nonsteroidal antiinflammatory drugs: clinical guidelines). – М.: IMA-PRESS, 2009. 168 p.

2. Beck R.C.R., Pohlmann A.R., Benvenuti E.V., Dalla Costa T., Guterres S.S. // *J. Braz. Chem. Soc.* 2005. V. 16. № 6A. P. 1233–1240.

3. Nguen Tam Tkhi Tkhan, Kedik S.A., Baldaev A.E., Belyakov S.V., Suslov V.V., Vorfolomeeva E.V., Petrova E.A., Beksaev S.G. // *Fine Chemical Technologies. (Vestnik MITHT)*. 2015. V. 10. № 1. P. 56–59.

4. Zhavoronok E.S., Kedik S.A., Panov A.V., Suslov V.V. *Polymernye mikrochasticy dlya mediciny i biologii: ucheb. Posobie* (Polymeric microparticles for medicine and biology). / Ed. by S.A. Kedik. М.: ЗАО «Институт фармацевтических технологий» («Institute of pharmaceutical technologies»), 2011. 477 p.

5. Yakupova S.P. // *Prakticheskaya medicina* (Practical medicine). 2008. № 32. P. 8–10.

ПРИМЕНЕНИЕ СУХОГО ГАЗА КАК ИСТОЧНИКА НЕФТЕХИМИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ

А.И. Абсаттаров^{1,@}, студент, Ю.А. Писаренко¹, профессор, Н.И. Зеленцова², зам. директора

¹ Кафедра химии и технологии основного органического синтеза МИТХТ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119571 Россия

² ООО «ВНИИОС-наука», Москва, 105005 Россия

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

Предложен способ использования сухого газа каталитического крекинга как альтернативного сырья для установок производства этилена. Показана экономическая целесообразность применения сухого газа. Разработана схема очистки сухого газа от примесей.

Ключевые слова: каталитический крекинг, олефины, этилен, очистка газа, пиролиз, газоразделение.

APPLYING REFINERY OUTGOING GAS AS A SOURCE OF PETROCHEMICAL PRODUCTS

A.I. Absattarov^{1,@}, Yu.A. Pisarenko¹, N.I. Zelentsova²

¹ M.V. Lomonosov Moscow State University of Fine Chemical Technologies, Moscow, 119571 Russia

² VNIOS-science, Moscow, 105005 Russia

@ Corresponding author e-mail: artabs@yandex.ru

The problem of applying refinery outgoing gas (ROG) is considered in this article. Today this gas containing ethylene and propylene doesn't have any usage in Russia. But it could be a good feedstock for petrochemical industry. In view of ethylene deficiency, the recovery of ethylene from refinery outgoing gas is a very important problem. In order to solve this problem the advantage of applying ROG as an alternative feedstock for ethylene production was suggested in this article. Various methods of applying refinery outgoing gas were introduced. The economic advisability was demonstrated. The technology of gas purification was suggested. Combination of refinery processes and ethylene production allows increasing the degree of petroleum refining and getting profit by recovering ethylene from ROG.

Keywords: refinery outgoing gas, ROG, olefins, ethylene, ROG purification, pyrolysis.

Введение

Сухой газ (далее СГ) – это фракция, получаемая при процессах каталитического крекинга нефтяных фракций (далее КК). При проведении процессов КК в псевдосжиженном слое катализатора, в составе СГ содержится до 22% мольн. этилена, а также ряд других веществ, представляющих большую ценность для нефтехимической промышленности (табл. 1) [1]. В настоящее время на установках каталитического крекинга выделяется от 4 до 5 % мас. сухого газа от общего выхода продукта. Несмотря на его дешевизну и содержание в нем ценных продуктов, сухой газ продолжают использовать в качестве топлива, а не пытаются реализовать как сырье для получения органических веществ.

Таблица 1. Ориентировочный состав сухого газа с установки каталитического крекинга

Компонент	Содержание, % мольн.
Водород	10–50
Азот	2–10
Метан	30–55
Этилен	10–22
Этан	15–20
Пропан	1–7
Пропилен	1–5
Бутадиен-1,3	0.0–0.15
Бутилен	0.1-0.5
Бутаны	0.5–1
C5+	0.2–2

Средняя производительность отечественных установок каталитического крекинга в псевдосжиженном слое катализатора по сырью 2 млн. т/год. При этом производительность по СГ составляет 12.5 т/ч.

В табл. 2 представлены значения объемов сухого газа, выделяющегося при каталитическом крекинге, содержание в нем этилена и, вместе с тем, перспективы выделения этилена из сухого газа.

Таблица 2. Перспективы выделения этилена из сухого газа

НПЗ	Производительность по сырью, тыс. т/год	Выход сухого газа, т/год	Выход этилена, тыс. т/год	Цена за этилен, тыс. руб./т	Возможный доход, млн. руб./год
ООО «Лукойл-Нижегород-нефтеоргсинтез»	2000.00	100.00	22.00		550.00
ООО «Газпромнефть-ОНПЗ»	4000.00	200.00	44.00	25.00	1100.00
ООО "БашНефтеХим"	4000.00	200.00	44.00		1100.00

Из табл. 2 видно, что выделение этилена из СГ является весьма выгодной перспективой.

Выделение ценных продуктов из сухого газа требует сложного технического оборудования ввиду их низких температур кипения. Однако все компоненты, входящие в состав сухого газа, также входят в состав газа, получаемого на пиролизных установках (далее установки ЭП), где имеется свой блок газоразделения. В блоке разделения газов пиролиза предусмотрено все необходимое оборудование для разделения сухого газа.

Существует возможность использования на стадии разделения, параллельно с газом, выделяемым на установках пиролиза, сухого газа, получаемого на установках каталитического крекинга. Причем можно использовать СГ как дополнительное сырье, что позволит увеличить производительность установки ЭП, а также можно использовать СГ вместо газа, получаемого пиролизом широкой фракции легких углеводородов (далее ШФЛУ). Учитывая, что стоимость СГ приблизительно в 3 раза меньше стоимости ШФЛУ, применение сухого газа позволит снизить себестоимость готовой продукции без уменьшения производительности по основному продукту – этилену.

На данный момент основные продукты пиролиза – этилен и пропилен пользуется большим спросом у потребителей. В связи с этим работа установок пиролиза редко ниже проектной, следовательно, увеличивать производительность нежелательно, так как увеличение производительности выше проектной может крайне пагубно сказаться на технологическом оборудовании. Поэтому в данной статье рассмотрен способ реализации потенциала сухого газа путем замены газа, получаемого пиролизом ШФЛУ.

Примеси в сухом газе и очистка от них

Основной сложностью выделения этилена из сухого газа является очистка газа от неорганических примесей, которые содержатся в сырье каталитического крекинга, и, как следствие, в сухом газе. В табл. 3 приведен перечень примесей, их влияние на процесс

газоразделения и способы очистки сухого газа от данных примесей [1, 2].

Из табл. 3 видно, что сухой газ необходимо подвергать очистке, иначе качество продукции не будет соответствовать товарному. Кроме того, примеси пагубно влияют на технологическое оборудование и, в определенных условиях, могут являться причиной взрыва.

Схемы очистки сухого газа

Для очистки сухого использована схема, состоящая из четырех основных этапов (рис. 1):

- Адсорбция тяжелых примесей (арсина, серооксида углерода и сероводорода) на твердых адсорбентах Puristar R3-12 (BASF) на основе оксидов цинка и меди.
- Восстановительное гидрирование оксидов азота и кислорода до молекулярного азота и воды соответственно на неподвижном слое катализатора Puristar R3-81 (BASF). Кроме того, гидрированию подвергаются ацетиленовые и диеновые соединения. Олефины на данном катализаторе не гидрируются.
- Рекуперация тепла. Реакция гидрирования имеет большой положительный тепловой эффект, следовательно, выгодно использовать тепло реакции для подогрева приходящего в реактор потока.
- Заключительным этапом является абсорбция метанола и аммиака из газа в тарельчатой колонне. Абсорбентом является вода, так как и метанол, и аммиак хорошо растворяются в воде.

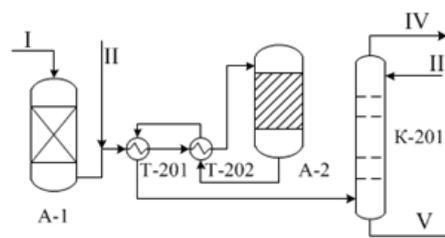


Рис. 1. Схема очистки сухого газа:

I – сухой газ, II – концентрированный водород, III – водяное орошение, IV – очищенный сухой газ, V – вода на очистку. A-1 – адсорбер, A-2 – реактор гидрирования, K-201 – колонна водной абсорбции.

Таблица 3. Примеси в сухом газе и способы очистки газа от них

Примесь	Формула	Содержание, ppm мольн.	Влияние на процессы газоразделения	Способ удаления
Оксиды азота	NO _x	10–100	Взаимодействуют с ацетиленовыми диеновыми УВ, образуя взрывоопасные соли и смолы	Восстановление до молекулярного азота; щелочная абсорбция, окисление до диоксида азота с последующей адсорбцией на цеолитах
Аммиак	NH ₃	5–20	Образует взрывоопасные смеси при взаимодействии с NO _x	Эффективно удаляется водной промывкой
Метанол	CH ₃ OH	10–20		
Кислород	O ₂	500–2000	Коррозия, отравление катализатора полимеризации этилена	Гидрирование с образованием воды
Монооксид углерода	CO	100–2000	Деактиватор катализатора полимеризации этилена	Гидрирование в метан и воду
Диоксид углерода	CO ₂	50–300	При отрицательных температурах переходит в твердое состояние, забивая оборудование	Очищается промывкой щелочным или аммиачным раствором
Сероводород	H ₂ S	20–200	Каталитический яд	Адсорбция на оксидах Zn и Cu
Серооксид углерода	COS	15–100	Каталитический яд	
Арсин	AsH ₃	0.01–0.1	Отравление катализатора полимеризации этилена	

В соответствии с предложенной схемой (рис.1) сухой газ при температуре 35°C и 0.49 мПа поступает в верхнюю часть адсорбера А-1, где проходит слой адсорбента, на котором поглощаются серосодержащие соединения и арсин. После адсорбера А-1 газ смешивается с водородом, проходит теплообменник Т-201 и Т-202, где нагревается обратными потоками из реактора А-2 до температуры 100 и 150°C соответственно и поступает в верхнюю часть реактора А-2. В реакторе А-2 происходит ряд реакций: восстановление неорганических примесей и гидрирование ацетиленовых и диеновых соединений. С наибольшей скоростью происходит восстановление оксидов азота до N₂.

Данные реакции проходят с выделением тепла, и температура газа на выходе из реактора достигает 250°C. Выходной поток проходит через теплообменники Т-201 и Т-202, охлаждаясь до температуры 120-130°C и поступает в колонну водяной промывки К-201. В данной колонне происходит охлаждение газа за счет прямого контакта с водой, в то же время из газа абсорбируются аммиак, метанол, а газ, в свою очередь, насыщается влагой. Сухой газ с верха колонны подается в установку газоразделения, вода снизу колонны направляется на стадию очистки.

Для реакций восстановления, основываясь на экспериментальных данных, приведенных в работе [3], оценены параметры кинетической модели. Данная модель использована при расчете реактора гидрирования в программном комплексе Aspen HYSYS. Результаты расчета представлены в табл. 4.

Из таблицы видно, что в ходе реакции выделяется значительное количество тепла (температура 149.92°C на входе и 235.60°C на выходе из реактора).

Реакции по целевым компонентам (оксид азота, кислород, ацетиленовые соединения) прошли практически до конца – вплоть до их содержания на выходе из реактора ≤ 1 ppm мольн. При этом видно, что содержание этилена в очищенном сухом газе не уменьшилось.

Таблица 4. Результаты расчета реактора гидрирования

Параметр	на входе в реактор	на выходе из реактора
Доля пара	1.00	1.00
Температура, °C	149.92	235.60
Давление, мПа	0.49	0.49
Мольный расход, кмоль/ч	473.38	465.44
Массовый расход, т/ч	12.55	12.55
Молярная масса	26.51	26.96
Мольная доля компонентов смеси:		
Oxygen	0.007503	0.000001
Nitrogen	0.127152	0.129687
H ₂ O	0.000000	0.015313
Hydrogen	0.058704	0.034979
Ethane	0.158970	0.162057
Ethylene	0.218453	0.222181
Acetylene	0.000031	0.000000
Propane	0.008526	0.008671
M-Acetylene	0.000112	0.000000
n-Butane	0.002152	0.006805
13-Butadiene	0.004540	0.000000
NO	0.000047	0.000000

Оптимизация процесса очистки

С целью минимизирования капитальных и эксплуатационных затрат проведена оптимизация процесса очистки сухого газа от примесей. В первую

очередь, был проведен анализ степеней свободы для каждого из элементов технологической схемы. Анализ проводился по методике [4].

Результаты анализа каждого отдельного компонента представлены в табл. 5.

Таблица 5. Результаты анализа степеней свободы компонентов технологической схемы очистки сухого газа

Объект	Параметр	Число рабочих параметров	Обозначение
A-1	Входной поток	$C + 2$	$X_i, i = 1, \dots, C-1, F, T, P$
	Объем адсорбента	?	$V_{ад}$
	Теплообмен с окр. средой	1	$Q_{внеш}$
	Гидр. сопротивление	1	ΔP
M-1	Входные потоки	$2C + 4$	$X_i, i = 1, \dots, C-1, F, T, P$
	Теплообмен с окр. средой	1	$Q_{внеш}$
T-201/202	Входные потоки	$2C + 4$	$X_i, i = 1, \dots, C-1, F, T, P$
	Гидр. сопротивление (тр. и межтр.)	2	ΔP
	Теплообмен с окр. средой	1	$Q_{внеш}$
	Теплообмен между потоками	1	Q
A-2	Входной поток	$C + 2$	$X_i, i = 1, \dots, C-1, F, T, P$
	Объем катализатора	1	$V_{кат}$
	Гидр. сопротивление	1	ΔP
	Теплообмен с окр. средой	1	$Q_{внеш}$
K-201	Входные потоки	$2C + 4$	$X_i, i = 1, \dots, C-1, F, T, P$
	Количество тарелок	1	N
	Давление на тарелках	N	P
	Тепловые потоки на тарелках	N	$Q_{внеш}$
Итого		$8C + 2N + 25$	

где X_i – концентрация i -ого компонента в исходном потоке, $i_i = 1, \dots, C - 1$; C – количество компонентов в смеси; F – величина потока питания; T – температура, P – давление; ΔP – перепад давления; N – количество тарелок в колонне; Q – нагрузка.

Суммарное число степеней свободы равняется $8C + 2N + 25$, часть из которых дублируется. Для того, чтобы учесть это, необходимо воспользоваться формулой [4]:

$$N_{dof} = \sum (N_{dof})_{unit} - N_{rep} (C + 2) + N_{add} \quad (1)$$

где N_{dof} – число степеней свободы технологической системы;

$\sum (N_{dof})$ – сумма степеней свободы всех элементов (табл. 5);

N_{rep} – количество промежуточных потоков (по схеме рис. 2 потоки № 2, 4-7);

N_{add} – количество разнотипных элементов в системе.

Количество степеней свободы системы будет равняться:

$$N_{dof} = 8C + 2N + 25 - 5(C + 2) = 3C + 2N + 15$$

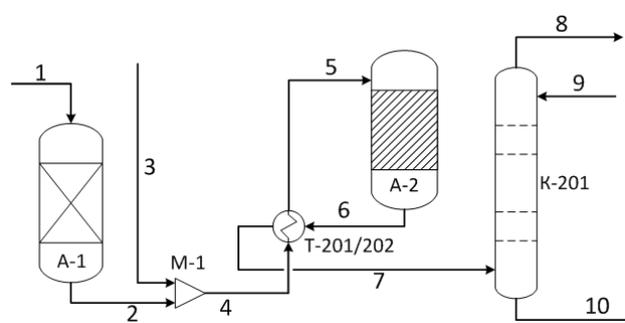


Рис. 2. Принципиальная схема очистки СГ: A-1 – адсорбер, A-2 – реактор гидрирования, T-201, T-202 – теплообменники, K-201 – абсорбер, M-1 – смеситель.

Стоит отметить, что многие параметры являются фиксированными, также некоторые параметры не оказывают особого влияния на систему.

Целью оптимизации является нахождение оптимального соотношения числа тарелок в колонне и расхода орошения при минимуме капитальных и эксплуатационных затрат. В таком случае целевая функция выглядит следующим образом:

$$\varphi = E - \frac{K}{a} - \lambda \cdot (x^p - x^3)^2 \quad (2)$$

Таблица 6. Влияние рабочих параметров на систему

Объект	Параметр	Особенность	Следствие
А-1	Входной поток 1	Для анализа состав СГ принят неизменным.	Фиксированный параметр
	Объем адсорбента	За счет дублирования адсорберов, а также регулярной замены адсорбента данная величина практически всегда остается неизменной.	Фиксированный параметр, незначительное влияние на систему
	Теплообмен с окр. средой	Т.к. адсорбция проходит при температуре 20-30°C, теплообмен с окружающей средой не велик, и к тому же является постоянной величиной.	Фиксированный параметр, незначительное влияние на систему
	Гидр. сопротивление	Т.к. процесс является непрерывным и проходит в одних и тех же условиях, гидравлическое сопротивление неизменно.	Фиксированный параметр, незначительное влияние на систему
М-1	Входной поток 3	Состав водородной фракции нормируется и всегда постоянен, с учетом постоянства состава входного потока 1, расход водородной фракции также неизменен.	Фиксированный параметр
	Теплообмен с окр. средой	Смещение проходит при температуре 20-30°C, теплообмен с окружающей средой не велик, и к тому же является постоянной величиной.	Фиксированный параметр, незначительное влияние на систему
Т-201/202	Гидр. сопротивление (тр. и межтр.)	процесс является непрерывным и проходит в одних и тех же условиях, гидравлическое сопротивление неизменно.	Фиксированный параметр, незначительное влияние на систему
	Теплообмен с окр. средой	Теплообменник имеет тепловую изоляцию, к тому же данная величина принципиально меняется только в зависимости от времени года.	Фиксированный параметр
	Теплообмен между потоками	Учитывая, что температура входных потоков неизменна, температура одного из выходных потоков задана и контролируется, тепловой поток в теплообменнике неизменен.	Фиксированный параметр
А-2	Объем катализатора	За счет дублирования реакторов, а также регулярной регенерации катализатора данная величина практически всегда остается неизменной.	Фиксированный параметр, незначительное влияние на систему
	Гидр. сопротивление	Процесс является непрерывным и проходит в одних и тех же условиях, гидравлическое сопротивление неизменно	Фиксированный параметр, незначительное влияние на систему
К-201	Поток воды 9	Поток является однокомпонентным и имеет постоянные условия Т и Р, т.к. состав и параметры входного газового потока 7 зафиксирован. Расход F подбирается из условий абсорбции примесей из газа, зависит от числа тарелок в колонне.	Варьируется только расход потока F
	Количество тарелок	Подбирается в зависимости от числа тарелок в колонне.	Варьируется
	Давление на тарелках	Зависит от количества тарелок в колонне.	Фиксированный параметр
	Тепловые потоки на тарелках	Зависит от количества тарелок в колонне.	Фиксированный параметр

где E – эксплуатационные затраты, руб./год;
 K – капитальные затраты, руб. ;
 α – поправочный коэффициент, подбирается из отношения капитальных затрат к эксплуатационным $\alpha = 100$;
 λ – штрафной коэффициент;
 $x^p - x^z$ – разница между расчетной и заданной концентрацией примеси в газе на выходе из абсорбера. Заданная концентрация для метанола и аммиака (x^z) на

выходе из абсорбера 1 ppm мольн.
 Таким образом, количество рабочих параметров сводится к $N_{dof} = 2$, т.е. число тарелок в абсорбере и расход адсорбента.
 Для проведения оптимизации были приняты следующие интервалы:
 – для числа тарелок от 4 до 12 шт., т.к. при использовании менее 4 тарелок не удастся достичь необходимого извлечения аммиака и метанола из газа,

а количество тарелок более 12 подразумевает высокие капитальные затраты.

– для расхода водяного орошения от 5 до 20 т/ч, т.к. при расходе менее 5 т/ч также не удастся достичь необходимого извлечения аммиака и метанола из газа, а расход более 20 т/ч подразумевает, в свою очередь,

высокие эксплуатационные затраты.

Был проведен расчет для каждой точки, которой соответствует определенный фактор оптимизации (расход абсорбента и количество тарелок). Результаты сведены в табл. 7.

Таблица 7. Зависимость концентрации примесей на выходе из абсорбера от числа тарелок и расхода орошения

Число тарелок, шт.	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Расход орошения, т/ч	Расчетная концентрация аммиака и метанола на выходе из абсорбера, ppm мольн.									
5	25	23	22	22	22	21	21	21	21	21
6	21	18	16	16	15	15	15	14	14	14
7	18	14	11	10	9	9	8	8	8	7
8	15	10	8	6	5	4	4	3	3	3
9	13	8	5	3	2	2	1	1	1	1
10	11	6	3	2	1	0	0	0	0	0
11	10	4	2	1	0	0	0	0	0	0
12	9	3	1	0	0	0	0	0	0	0
13	8	3	1	0	0	0	0	0	0	0
14	8	2	1	0	0	0	0	0	0	0
15	7	2	0	0	0	0	0	0	0	0
16	6	2	0	0	0	0	0	0	0	0
17	6	1	0	0	0	0	0	0	0	0
18	6	1	0	0	0	0	0	0	0	0
19	6	1	0	0	0	0	0	0	0	0
20	6	1	0	0	0	0	0	0	0	0

В точках, где расчетная концентрация аммиака равняется 1 ppm, выражение $x^p - x^3 = 0$. Соответственно, в этих точках целевая функция сводится к следующему выражению:

$$\varphi = E - \frac{K}{a} \quad (3)$$

Для подбора оптимальных условий были оценены энергетические затраты на перекачку абсорбирующей воды. Для оценки капитальных затрат было принято, что секция из одной тарелки стоит 200 тыс. руб. То есть абсорбер с количеством тарелок n+1 стоит на 200 тыс. руб. дороже, чем абсорбер с количеством тарелок n.

Таблица 8. Целевая функция оптимизации

Точка	G _{ор} , т/ч	N, кВт	Стоимость, руб./кВт	Затраты, руб./год	Кол-во тарелок, n	Кап. затраты, руб.	Значение целевой функции φ
1	17	1.853		22681	4	8000	14681
2	12	1.308		16010	5	10000	6010
3	11	1.199		14676	6	12000	2676
4	10	1.090		13342	7	14000	658
5	10	1.090	1.53	13342	8	16000	2658
6	9	0.980		11995	9	18000	6005
7	9	0.980		11995	10	20000	8005
8	9	0.980		11995	11	22000	10005
9	9	0.980		11995	12	24000	12005

Из табл. 8 видно, что оптимальным является вариант, соответствующий точке 4, т.е. число тарелок равно 7, а расход орошения равен около 10 т/ч.

Анализ эффекта добавления сухого газа на установку газоразделения

Для оценки эффективности использования СГ необходимо определить, на сколько возможно сокра-

тить расход ШФЛУ и какой, вследствие этого, экономический эффект можно получить, учитывая при этом изменение эксплуатационных затрат и выхода товарных продуктов установки ЭП.

На рис. 3 представлен способ использования сухого газа. Пунктирными линиями обозначены СГ и продукты, получаемые из него.

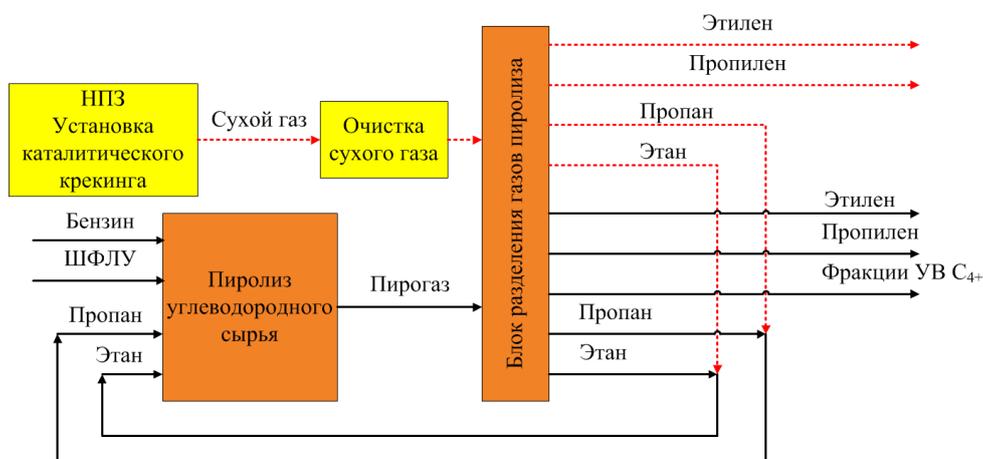


Рис. 3. Использование сухого газа.

Кроме этилена и пропилена, из СГ выделяются этан и пропан. Данные компоненты входят в состав рецикловых потоков этана и пропана, выделяющихся из газов пиролиза и направляющихся на печи пиролиза. В результате этого, этан и пропан, получаемые из сухого газа, пиролизуются с образованием этилена и пропилена, что увеличивает выход данных продуктов с установки ЭП.

Анализ проводили на примере установки ЭП-300 с проектной производительностью 300 тыс. т/год (37.56 т/ч, при работе установки 8000 ч/год) по этилену в программ-

ном комплексе Aspen HYSYS®, где был смоделирован блок разделения газов пиролиза. В блок газоразделения был введен поток сухого газа в количестве 12.5 т/ч, при этом количество ШФЛУ автоматически подбиралось программой, исходя из условия, что выход этилена с установки ЭП составляет 37.56 т/ч (в соответствии с проектной производительностью). Таким образом удалось сократить расход ШФЛУ на 21.82% (12.589 т/ч) по отношению к традиционной установке. Результаты замены сырья сведены в табл. 9.

Таблица 9. Результат замены сырья

Сырье	Выход C ₂ H ₄ , % мас.	Традиционная схема			Схема с СГ		
		Расход, т/ч	Расход, %	Выход C ₂ H ₄ , т/ч	Расход, т/ч	Расход, %	Выход C ₂ H ₄ , т/ч
Бензин	27.70	48.000	40.00	13.296	48.000	39.28	13.296
ШФЛУ	32.00	58.310	48.59	18.659	45.721	37.41	14.631
СГ	23.21	0.000	0.00	0.000	12.500	10.23	2.901
Этан	46.70	7.546	6.29	3.524	10.252	8.39	4.788
Пропан	33.90	6.144	5.12	2.083	5.739	4.70	1.946
Итого:		120.000	100.00	37.562	122.212	100.00	37.561

Из табл. 9 видно, что расход ШФЛУ по отношению к традиционной схеме за счет подачи СГ уменьшился на 12.589 т/ч. Кроме того, уменьшению расхода ШФЛУ способствует увеличение рециклового потока этана на печи пиролиза. Для наглядности результаты представлены в виде графиков (см. рис. 4 и 5).

Следующим этапом следует оценить целесообразность замены сырья.

Экономический эффект замены сырья

Добавление сухого газа вызвало изменение выхода товарной продукции с установки ЭП, а также

изменение условий эксплуатации, и, соответственно, расход вспомогательных материалов. Сравнение эксплуатационных затрат, затрат на сырье, а также прибыли от товарной продукции установки ЭП, работающей на традиционном сырье и установки ЭП с сухим газом представлены в табл. 10. Расчет выполнен с условием работы установки 8000 ч/год.

Из табл. 10 видно, что в результате замены части ШФЛУ на сухой газ при производительности по этилену 300 тыс. т/год удается сократить затраты на сырье до 486.65 млн. руб/год, что является весьма перспективным экономическим эффектом.



Рис. 4. Сырье для традиционной установки получения этилена и пропилена.

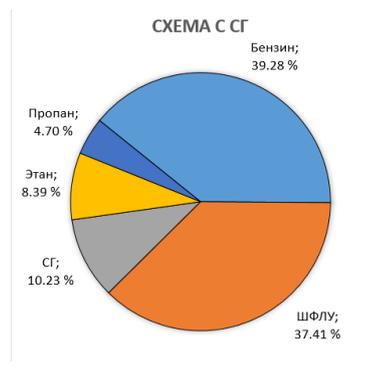


Рис. 5. Сырье для установки получения этилена и пропилена с использованием СГ.

Таблица 10. Экономический эффект замены сырья

	Традиционная схема	Схема с СГ	Разница	Цена	Прибыль
	т/ч	т/ч	т/ч	тыс. руб./т	млн. руб./год
Сырье					
Прямогонный бензин	48.000	48.000	0.000	22.50	0.00
ШФЛУ	58.310	45.721	12.589	12.50	1258.88
Сухой газ	0.000	12.500	-12.500	4.60	-460.00
Рецикловый этан	7.546	10.252			
Рецикловый пропан	6.144	5.739			
Товарные продукты					
Этилен	37.562	37.561	0.000	25.00	0.00
Пропилен	17.340	16.715	-0.624	27.00	-134.87
Фракция C ₄	8.934	8.525	-0.409	29.00	-94.92
Фракция C ₅	6.911	6.920	0.009	10.00	0.70
Фракция C ₆ -C ₉	5.575	4.600	-0.975	12.00	-93.59
Фракция C ₉₊	2.645	2.617	-0.028	4.80	-1.07
Вспомогательные материалы					
Пар 12 ат	81.661	78.550	3.111	0.35	8.71
		кг/год	кг/год	руб./кг	
Адсорбент PS R3-12		4069.0	-4069.0	1120.00	-4.56
Катализатор PS R3-81		644.0	-644.0	1232.00	-0.79
	кВт/час	кВт/час	кВт/час	руб./кВт	
Электроэнергия	51690.110	51209.868	480.242	1.53	5.55
Итого:					486.65

Данная технология актуальна для установок КК и установок ЭП, находящихся непосредственно вблизи друг от друга. Таковыми, например, являются следующие производства (табл. 11).

Применение сухого газа в установках ЭП позволяет, при минимальных капитальных затратах, снизить себестоимость сырья для получения этилена, что, в свою очередь, увеличит доход от производства.

Таблица 11. Производства, для которых актуальна технология выделения этилена из сухого газа

Установка КК, работающая в псевдооживленном слое катализатора	Производительность, тыс. т/год по сырью КК	Установка ЭП	Производительность, тыс. т/год по этилену
ООО «Лукойл-Нижегороднефтеоргсинтез»	2000	ООО «Сибур-Кстово»	360
ООО «БашНефтеХим»	4000	Уфанефтехим	120
ООО «ЛУКОЙЛ-Пермнефтеоргсинтез»	900	ОАО "Сибур-химпром"	60
ОАО «Газпром нефтехим Салават»	1000 (достраивается в скором времени)	ОАО «Газпром нефтехим Салават» (Завод «Мономер»)	300

Выводы:

- В ходе работы доказана экономическая целесообразность применения сухого газа как источника получения этилена.
- Предложен способ реализации данного технологического решения и способ очистки сухого газа от примесей.
- Оценены измененные эксплуатационные затраты на установку газоразделения в связи с добавлением в систему сухого газа.

Список литературы:

1. Чурилин А. С. Разработка технологии выделения этилена из сухого газа каталитического крекинга: дис. ... канд. техн. наук. М.: МИТХТ, 2013. 123 с.
2. Дестур Б., Шольц Х. Интеграция НПЗ/установки производства этилена с помощью отходящих газов НПЗ. // Доклад на 13-ой конференции по работе производств этилена и бензола, 21–23 октября 2014 г. Звенигород.
3. Rudolf P., Bender M., Koch M. Method for the elimination of oxygen, nitrogen oxides, acetylenes, and/or dienes from hydrogen-rich olefin-containing gas mixtures: pat. 8586815 USA. 19.11.2013.

4. Лошев А.Г., Кардона К.А., Писаренко Ю.А. // Теор. основы хим. технологии. 2010. Т. 44. № 5. С. 543–555.

References:

1. Churilin A. S. Razrabotka tekhnologii vydeleniya etilena iz sukhogo gaza kataliticheskogo krekinga (Development of technology for separation of ethylene from dry gas catalytic cracking): dis.... kand tekhn nauk M MITHT 2013 123 p.
2. Destur B. Sholc Kh. Integraciya NPZ/ustanovki proizvodstva etilena s pomoshchyu otkhodyashchikh gazov NPZ (Integration of refinery/plant ethylene production using refinery off-gases) // Report on the 13th conference on the work of the production of ethylene and benzene, 21-23 october 2014 y. Zvenigorod.
3. P. Rudolf, M. Bender и M. Koch, «Method for the elimination of oxygen, nitrogen oxides, acetylenes, and/or dienes from hydrogen-rich olefin-containing gas mixtures». USA Патент US 8,586,815 B2, 19. 11. 2013.
4. Loshchev A.G., Kardona K.A., Pisarenko Yu.A. // Teor. osnovy khim. tekhnologii. (Theoretical foundations of chemical engineering) 2010. V. 44. № 5. P. 543–555.

ТЕРМОДИНАМИКО-ТОПОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОБРАЗОВАНИЯ
ВНУТРЕННИХ ТАНГЕНЦИАЛЬНЫХ АЗЕОТРОПОВ В БИНАРНЫХ
ДВУХФАЗНЫХ СИСТЕМАХ

**Л.А. Серафимов, профессор, Т.В. Челюскина, профессор,
Р.А. Якушев[@], студент**

*Кафедра химии и технологии основного органического синтеза,
МИТХТ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119571 Россия*

[@]Автор для переписки, e-mail: yakushev-htoos@rambler.ru

Проведен анализ набора свойств, характерных для внутреннего тангенциального азеотропа, образование которого в результате бифуркации приводит к биазеотропии. Показан переход от азеотропной бинарной смеси к биазеотропной через образование внутреннего и граничных тангенциальных азеотропов. Для определения основных свойств внутреннего тангенциального азеотропа было использовано уравнение Ван-дер-Ваальса, а дополнительных свойств – анализ с точки зрения избыточных термодинамических функций.

Ключевые слова: биазеотропия, внутренний тангенциальный азеотроп, бифуркация, термодинамико-топологический анализ, уравнение Ван-дер-Ваальса, избыточные термодинамические функции.

THERMODYNAMIC AND TOPOLOGICAL ANALYSIS
OF THE FORMATION OF INTERNAL TANGENTIAL AZEOTROPES
IN BINARY TWO-PHASE SYSTEMS

L.A. Serafimov, T.V. Chelyuskina, R.A. Yakushev[@]

*M.V. Lomonosov Moscow State University of Fine Chemical Technologies,
Moscow, 119571 Russia*

[@]Corresponding author e-mail: yakushev-htoos@rambler.ru

The analysis of properties of the internal tangential azeotrope that leads to biazetropy as a result of the bifurcation was carried. Internal tangential azeotrope has a number of specific properties, some of which is identical to usual binary azeotropes, and the other part of properties has certain characteristics peculiar only to this type of singular points. There was considered the evolution of binary zeotropic mixture to binary biazetropic mixture in two ways: through the formation of boundary tangential azeotropes and through the formation of internal tangential azeotropes (ITA). As the mathematical model for description of basic properties of ITA van der Waals equation was used. To describe additional properties the analysis of ITA in terms of excess thermodynamic functions was carried.

Keywords: biazetropy, internal tangential azeotrope, bifurcation, thermodynamic and topological analysis, van der Waals equation, excess thermodynamic functions.

Введение

Явление азеотропии в бинарных смесях открыто Дальтоном в 1802 году, в 1968 году обнаружено, что бинарные смеси могут содержать два азеотропа одновременно. В работе [1] был введен термин «биазеотропия». Ранее Свентославским было введено понятие «тангенциальный азеотроп», который является сложной особой точкой и при изменении

внешних условий переходит в обычный азеотроп с максимумом или минимумом температуры кипения [2]. Теория тангенциальной азеотропии, подробно рассмотренная в работах [3–6], по существу является теорией бифуркаций, развиваемой в области качественных исследований дифференциальных уравнений [7]. На сегодня, благодаря работам [8–14], явление биазеотропии выявлено не только в бинарных, но и в многокомпонентных смесях, что позволяет выделить это явление

в самостоятельную область исследований.

В связи с развитием термодинамико-топологического анализа был решен вопрос разделения азеотропных смесей методом ректификации [6]. В отличие от зеотропных смесей, разделение которых обычно производят на линейных технологических схемах, состоящих из $n-1$ колонн, где n – число компонентов в разделяемой многокомпонентной смеси, азеотропные смеси делят с помощью так называемых функциональных комплексов [15–17]. Эти комплексы применяются для разделения различных моноазеотропных смесей. Что касается биазеотропных смесей, то единственным на сегодняшний момент функциональным комплексом, использование которого позволяет успешно разделять такие смеси [14], является комплекс экстрактивной ректификации. Таким образом, с появлением биазеотропии исследования в практике разделения еще больше смещаются в сторону физико-химических основ процессов ректификации, а подбор эффективного экстрактивного агента является одним из основных этапов научных исследований. В работе [6] рассмотрены некоторые свойства бинарных биазеотропных смесей, образующих тангенциальные азеотропы.

Аналитическая часть

Как известно [18], биазеотропия в бинарных смесях возникает двумя путями. Первый путь предусматривает последовательную бифуркацию зеотропной смеси, например, с образованием на первом этапе граничного тангенциального азеотропа (ГТА) в точке, соответствующей чистому легкокипящему компоненту, с последующим продвижением состава азеотропа с минимумом температуры кипения вглубь диаграммы при изменении внешних условий. Вторым этапом в этом случае является возникновение граничного тангенциального азеотропа в точке чистого тяжелокипящего компонента с образованием в дальнейшем азеотропа с максимумом температуры кипения (рис. 1а).

Второй путь предусматривает образование внутреннего тангенциального азеотропа (ВТА), который при изменении внешних условий распадается на азеотропы с минимумом и максимумом температуры кипения (рис. 1б). В отличие от первого случая, когда азеотропы движутся навстречу друг другу, во втором случае азеотропы удаляются друг от друга.

На рис. 1 приведены кривые фазового равновесия на разных этапах образования биазеотропии в бинарных смесях через граничную (рис. 1а) и внутреннюю (рис. 1б) тангенциальную азеотропию. Температуры кипения чистых компонентов задаются в этом случае неравенством $T_1^0 < T_2^0$. Таким образом, легкокипящим является компонент 1.

Кривые фазового равновесия биазеотропной смеси, образованные по двум механизмам, являются

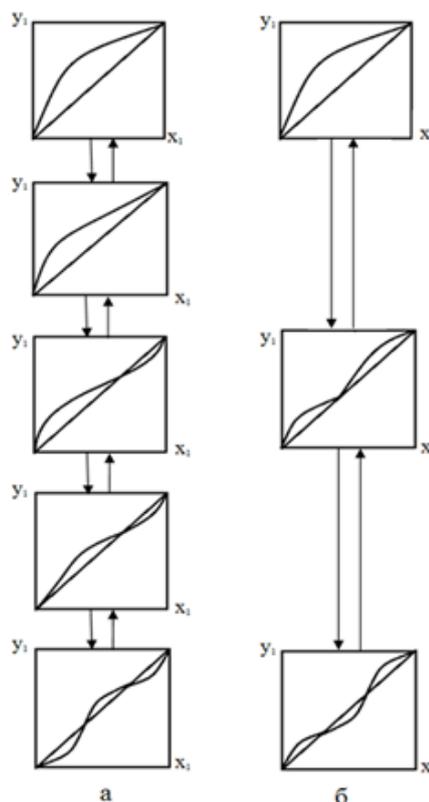


Рис. 1. Переход от зеотропной смеси к биазеотропной: а) через граничные тангенциальные азеотропы; б) через внутренний тангенциальный азеотроп. Состав смеси определяется по легкокипящему компоненту.

симметричными относительно диагонали диаграммы, для которой справедливо $y_1 = x_1$. Отметим, что на рис. 1а азеотроп с минимумом температуры кипения примыкает к углу диаграммы, который соответствует чистому легкокипящему компоненту, в то время как на рис. 1б к этому углу примыкает азеотроп с максимумом температуры кипения. Азеотропы имеют следующие характеристики:

с минимумом температуры кипения $-T_{az} < T_1^0 < T_2^0$,

$$K_1 = \frac{y_1}{x_1} = 1, \frac{dy_1^{az}}{dx_1} < 1, \frac{dT^{az}}{dx_1} = 0, \frac{d^2T^{az}}{dx_1^2} > 0;$$

с максимумом температуры кипения $-T_1^0 < T_2^0 < T_{az}$,

$$K_1 = \frac{y_1}{x_1} = 1, \frac{dy_1^{az}}{dx_1} > 1, \frac{dT^{az}}{dx_1} = 0, \frac{d^2T^{az}}{dx_1^2} < 0.$$

Настоящая статья посвящена исследованию механизма образования биазеотропии в бинарных смесях через ВТА с выявлением полной характеристики внутреннего тангенциального азеотропа.

В качестве математической модели, с помощью которой исследован механизм образования и распада внутреннего тангенциального азеотропа, использовано уравнение Ван-дер-Ваальса. Для бинарной смеси уравнение Ван-дер-Ваальса для жидкой фазы имеет вид [19]:

$$\Delta SdT - \Delta VdP + \frac{\partial^2 g}{\partial x_1^2} (y_1 - x_1) dx_1 = 0. \quad (1)$$

Здесь:

$$\Delta S = S^V - S^L - (y_1 - x_1) \frac{\partial S^L}{\partial x_1},$$

$$\Delta V = V^V - V^L - (y_1 - x_1) \frac{\partial V^L}{\partial x_1},$$

$S^V - S^L$ – интегральная энтропия фазового перехода, $V^V - V^L$ – интегральный объем фазового перехода, индексы V и L означают паровую (varog) и жидкую (liquid) фазы, g – функция Гиббса; T – температура; P – давление; y_1 – концентрация легкокипящего компонента в паровой фазе; x_1 – концентрация легкокипящего компонента в жидкой фазе.

При постоянном давлении получаем:

$$\Delta SdT + \frac{\partial^2 g}{\partial x_1^2} (y_1 - x_1) dx_1 = 0. \quad (2)$$

Перенеся член ΔSdT в другую часть уравнения и разделив обе его части на dx_1 , получаем:

$$-\Delta S \frac{dT}{dx_1} = \frac{\partial^2 g}{\partial x_1^2} (y_1 - x_1). \quad (3)$$

Так как $S^V - S^L - (y_1 - x_1) \frac{\partial S^L}{\partial x_1}$ является дифференциальной энтропией фазового перехода, то эта величина всегда положительна в состояниях, далеких от критических, то есть $\Delta S > 0$. Выражение $\frac{\partial^2 g}{\partial x_1^2}$ больше нуля в силу устойчивости жидкой фазы относительно непрерывных изменений. Таким образом, производная $\frac{dT}{dx_1}$ является функцией разности $y_1 - x_1$. Эта разность есть равновесная мода жидкость – пар.

Сначала рассмотрим условия азеотропии. Для любого азеотропа реализуется равенство $y_1 = x_1$, то есть равенство состава жидкости и пара. При этом, согласно (3), $\frac{dT}{dx_1} = 0$.

Перепишем уравнение (3), вынеся x_1 за скобки, с получением:

$$-\Delta S \frac{dT}{dx_1} = \frac{\partial^2 g}{\partial x_1^2} x_1 (K_1 - 1). \quad (4)$$

Очевидно, что в азеотропной точке $K_1 = 1$, поэтому $\left(\frac{dT}{dx_1}\right)^{аз} = 0$.

Продифференцируем уравнение (4) по x_1 и наложим условия азеотропии:

$$-\Delta S \frac{d^2 T}{dx_1^2} = \frac{\partial^2 g}{\partial x_1^2} [(K_1 - 1) + x_1 \frac{dK_1}{dx_1}]. \quad (5)$$

Так как K_1 в точке азеотропа равно единице, получаем:

$$-\Delta S \frac{d^2 T}{dx_1^2} = \frac{\partial^2 g}{\partial x_1^2} x_1 \frac{dK_1}{dx_1}. \quad (6)$$

Следовательно, для азеотропов с минимумом температуры кипения, учитывая, что $\frac{d^2 T}{dx_1^2} > 0$, получаем $\frac{dK_1}{dx_1} < 0$.

Учитывая, что $x_1 \frac{dK_1}{dx_1} = \frac{dy_1}{dx_1} - 1$, получаем:

$$-\Delta S \frac{d^2 T}{dx_1^2} = \frac{\partial^2 g}{\partial x_1^2} \left(\frac{dy_1}{dx_1} - 1\right). \quad (7)$$

Поэтому для азеотропов с минимумом температуры кипения имеем:

$$\left(\frac{dy_1}{dx_1}\right)^{аз} < 1. \quad (8)$$

Для азеотропов с максимумом температуры кипения из уравнений (6) и (7) следует:

$$\frac{dK_1}{dx_1} > 0 \text{ и } \left(\frac{dy_1}{dx_1}\right)^{аз} > 1. \quad (9)$$

Таким образом, для азеотропов в бинарных смесях уравнение Ван-дер-Ваальса воспроизводит математически закон Коновалова и закон Гиббса – Коновалова. В самом деле, согласно первому закону Коновалова, при $y_1 > x_1$ $\frac{dT}{dx_1} < 0$.

Согласно закону Гиббса – Коновалова при $y_1 = x_1$ $\frac{dT}{dx_1} = 0$. Все эти закономерности получаются из уравнения Ван-дер-Ваальса.

Перейдем к исследованию внутреннего тангенциального азеотропа. В этом случае, так как кривая фазового равновесия касается диагонали (рис. 1б), очевидно $K_1 = 1$, то есть $y_1 = x_1$ и, следовательно, согласно уравнению Ван-дер-Ваальса при $P = \text{const}$ $\left(\frac{dT_1}{dx_1}\right)^{ВТА} = 0$, что полностью соответствует уравнению (4).

Рассмотрим условие существования ВТА, в этом случае:

$$\left(\frac{dy_1}{dx_1}\right)^{ВТА} = 1.$$

Следовательно, $\frac{d^2 T}{dx_1^2}$, согласно уравнению (7), равно нулю, а это влечет за собой равенство нулю величины $\frac{dK_1}{dx_1}$.

Таким образом, по ряду свойств внутренний тангенциальный азеотроп является неустойчивым

образованием, а именно: сложной особой точкой типа положительно-отрицательный узел. На рис. 2 представлены устойчивый узел (рис. 2а), который соответствует азеотропу с максимумом температуры кипения, неустойчивый узел (рис. 2б), который соответствует азеотропу с минимумом температуры кипения, и устойчиво-неустойчивый узел (рис. 2в), который соответствует внутреннему тангенциальному азеотропу.

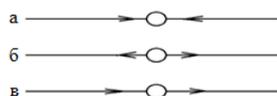


Рис. 2. Различные случаи азеотропии:
а) устойчивый узел; б) неустойчивый узел;
в) внутренний тангенциальный азеотроп.

Потенциальная возможность существования ВТА. В целом, потенциальная возможность образования азеотропов определяется наличием в одной из фаз избыточной энергии Гиббса.

$$g = -SdT + VdP + \sum_1^2 x_i \ln x_i + \sum_1^2 x_i \ln \gamma_i. \quad (10)$$

Здесь $\sum_1^2 x_i \ln x_i$ – энергия Гиббса смеси, обозначаемая $g^{ид}$;
 $\sum_1^2 x_i \ln \gamma_i$ – избыточная энергия Гиббса жидкой фазы, обозначаемая g^E .

При наличии избыточной энергии Гиббса g^E азеотроп возникает всякий раз, когда величина относительной летучести равна единице, то есть:

$$\frac{P_1^0 \gamma_1}{P_2^0 \gamma_2} = 1. \quad (11)$$

Отметим, что возможны случаи, когда соотношение давлений паров чистых компонентов равно 1 при определенной температуре. Точка, в которой реализуется условие $\frac{P_1^0}{P_2^0} = 1$, названа точкой Банкрофта, а температура её реализации – температурой Банкрофта по имени исследователя, открывшего это явление. В этом случае при постоянной температуре должно было бы наблюдаться явление полиазеотропии, при котором любой состав являлся бы азеотропом. Однако в силу нелинейности реализуется при наличии точки Банкрофта всего одна азеотропная точка, согласно известному правилу Банкрофта [20].

В работах [21,22] была изучена плоскость энергетического баланса, элементы которой (секторы) различаются соотношением знаков избыточных термодинамических функций: Δg^E – избыточной энергии Гиббса, ΔH^E – избыточной энтальпии и ΔS^E – избыточной энтропии. Эти функции в бинарной

системе связаны уравнением:

$$\Delta g^E = \Delta H^E - T\Delta S^E.$$

Вся плоскость разбивается на шесть секторов, границами которых являются прямые, соответствующие регулярным, атермическим и компенсированным растворам (рис. 3).

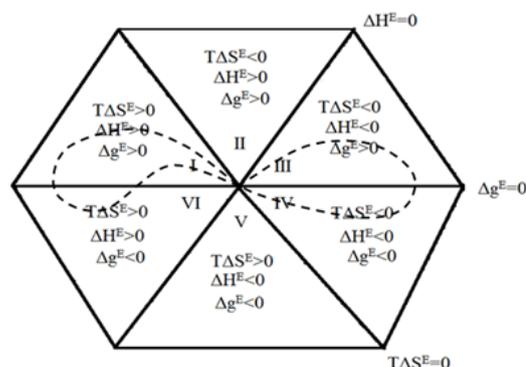


Рис. 3. Балансовая плоскость избыточных термодинамических функций. Римскими цифрами помечены секторы.

Совокупность значений избыточных функций, характерных для бинарной смеси, образует «петлю», которая начинается и кончается в точке, соответствующей идеальной смеси, то есть в нулевой точке.

В целом, совокупность одноименных отклонений избыточных функций соответствует потенциально возможному наличию моноазеотропии. В трех верхних секторах это моноазеотропные смеси с минимумом температуры кипения ($\Delta g^E > 0$), а в трех нижних секторах ($\Delta g^E < 0$) – с максимумом температуры кипения. Для реализации биазеотропии необходимо, чтобы «петля», соответствующая бинарной смеси, обязательно проходила через точку компенсации, в которой $\Delta g^E = 0$. Эта возможность может реализоваться в двух случаях: на границе сектора I и VI (рис. 3) и на границе сектора III и IV. В зависимости от того, в каком секторе расположена первая и вторая часть петли, возможны два случая, изображенные на рис. 4.

Рисунки 4а и 4б соответствуют случаям моноазеотропии при реализации азеотропа с минимумом температуры кипения (рис. 4а) и максимумом температуры кипения (рис. 4б).

Рисунки 4в и 4г соответствуют случаям, когда возможна реализация биазеотропии через граничную тангенциальную азеотропию (в) или через внутреннюю тангенциальную азеотропию (г). Точка состава при нулевом значении Δg^E характеризует состояние системы, в котором возможно появление внутреннего тангенциального азеотропа. Этому состоянию соответствует примыкание области с отрицательным отклонением от закона Рауля к точке чистого легкокипящего компонента ($x_1=1$). Необходимо отметить,

что все кривые Δg^E функции приведены при постоянном давлении и переменной температуре.

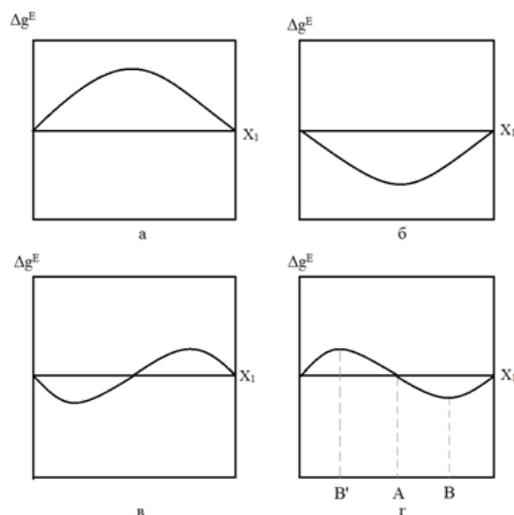


Рис. 4. Возможные зависимости избыточной функции Гиббса от состава бинарной смеси:
 а) секторы I-II-III; б) секторы IV-V-VI;
 в) секторы VI-I; IV-III; г) секторы I-VI; III-IV.

Точка А (рис. 4г), соответствующая ВТА на диаграмме фазового равновесия (рис. 1б), является неустойчивой и распадается на два азеотропа, которые изменяют свой состав в противоположных направлениях. Азеотроп с максимумом температуры кипения изменяет свой состав в направлении обогащения легкокипящим компонентом, а азеотроп с минимумом температуры кипения обогащается тяжелокипящим компонентом. По мере приближения к точке В (и/или В') возможны два случая.

1. Температура точек В и В' не соответствует точке Банкрофта. Тогда при $\gamma_1 = \gamma_2$, $P_1^0 \neq P_2^0$ и эти точки непреодолимы азеотропами. Поэтому, если в точках В и В' происходит инверсия парциальных мольных теплот испарения, то азеотропы движутся в обратную сторону до слияния друг с другом с образованием внутреннего тангенциального азеотропа с переходом к зеотропной смеси. Такой ход азеотропов маловероятен. Более вероятным является асимптотическое приближение составов азеотропов к точкам В и В' на сколь угодно малую величину.

2. Температура точки В (или В') соответствует температуре Банкрофта. В этом случае точка, отвечающая экстремуму избыточной функции Гиббса, переходима азеотропом, состав которого изменяется вплоть до достижения граничного тангенциального азеотропа.

Рассмотрим более подробно точки А и В. Для этого используем диаграммы зависимости натуральных логарифмов коэффициентов активности компонентов в жидкой фазе $\ln \gamma_1$ и $\ln \gamma_2$ от состава. Последнее обусловлено тем, что жидкая фаза по принятым

нами условиям является азеотропообразующей. Искомые зависимости приведены на рис. 5 [23].

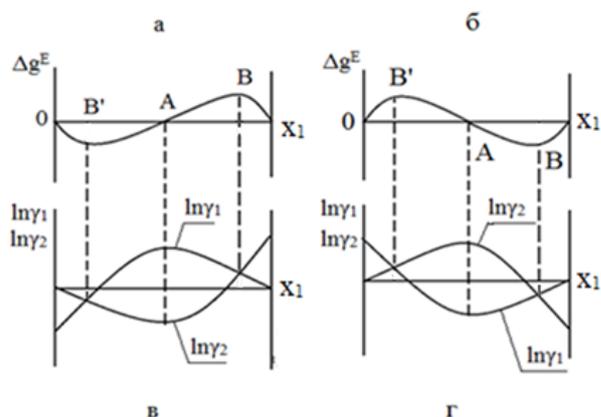


Рис. 5. Зависимости избыточной энергии Гиббса (а,б) и натуральных логарифмов коэффициентов активности компонентов (в,г) от состава жидкой фазы при $P = \text{const}$ в случае биазеотропных систем.

Как видно из рисунка, расположение областей положительного и отрицательного значения величин Δg^E влияет на ход зависимости $\ln \gamma_1$ и $\ln \gamma_2$ от состава. В случае а (рис. 5) биазеотропия образуется за счет двукратного образования граничных азеотропов со стороны легкокипящего и тяжелокипящего компонентов. Последовательность образования граничных тангенциальных азеотропов здесь не играет роли.

В случае б (рис. 5) образуется внутренний тангенциальный азеотроп, который распадается на два азеотропа.

Ход зависимости величин $\ln \gamma_1$ и $\ln \gamma_2$ отличается на рис. 5в и рис. 5г, хотя в обоих случаях точка $x_1 = 1$ находится справа, а точка $x_2 = 1 - \text{слева}$. В случае ВТА (рис. 5б,г) в точке А при нулевом значении избыточного потенциала Гиббса величина $\ln \gamma_1$ достигает минимума ($\ln \gamma_1 < 0$), в то же время $\ln \gamma_2$ достигает максимума ($\ln \gamma_2 > 0$). При этом их модули равны, то есть $|\ln \gamma_1| = |\ln \gamma_2|$, и поэтому $\Delta g^E = 0$. Минимуму (максимуму) Δg^E соответствует точка В (В'), для которой оба значения $\ln \gamma_1$ и $\ln \gamma_2$ отрицательны (положительны) и равны друг другу.

Необходимо отметить, что общая конфигурация кривой фазового равновесия не является инвариантом, характеризующим внутренний тангенциальный азеотроп, без указания, к какому компоненту относится диаграмма [24]. На рис. 6 приведены кривые фазового равновесия диаграмм $y_2 = f(x_2)$. Напомним, что $T_1^0 < T_2^0$. Отметим, что, в отличие от рис. 1, на рис. 6 две стадии образования граничных тангенциальных азеотропов объединены в одну, в которой два граничных тангенциальных азеотропа образуются одновременно.

Сравнивая рис. 1 и рис. 6, нетрудно установить, что формы кривых при переходе от перемен-

ных $x_1 - y_1$ к переменным $x_2 - y_2$ меняются местами для случаев возникновения биазеотропии. Таким образом, приступая к анализу свойств внутреннего тангенциального азеотропа, необходимо всегда указывать последовательность компонентов по температурам кипения и то, концентрация какого компонента используется в анализе.

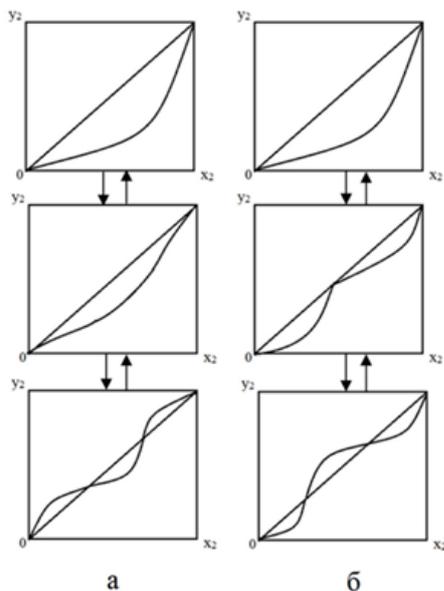


Рис. 6. Переход от азеотропной смеси к биазеотропной: а) через граничные тангенциальные азеотропы; б) через внутренний тангенциальный азеотроп. Состав смеси определяется по тяжелокипящему компоненту.

Вид кривых фазового равновесия для легкокипящего и тяжелокипящего компонентов объясняется тем фактом, что в концентрационных симплексах ис-

пользуются координаты Мёбиуса, в которых каждая ось содержит на самом деле две оси одного и другого компонента, наложенных друг на друга. Поэтому каждой точке оси соответствуют две концентрации x_1 и x_2 , сумма которых равна единице.

Заключение

Таким образом, анализ показывает, что внутренний тангенциальный азеотроп обладает вполне определенным набором свойств (таблица).

Из таблицы видно, что внутренний тангенциальный азеотроп, являясь сложной особой точкой, подчиняется закону Гиббса – Коновалова. Вместе с тем, в отличие от обычных азеотропов, вместо минимума и максимума реализуется точка перегиба на зависимости температуры кипения от состава. В связи с этим, по последовательности температур кипения азеотропа и чистых компонентов, а также по величинам $\frac{dy_1}{dx_1}$, $\frac{dK_1}{dx_1}$, $\frac{d \ln \gamma_1}{dx_1}$, $\frac{d \ln \gamma_2}{dx_1}$ и Δg^E в азеотропной точке внутренний тангенциальный азеотроп отличается от обычных.

Необходимо отметить, что на сегодня натурным экспериментом обнаружено 12 бинарных систем с двумя азеотропами. С помощью математического моделирования найдена новая биазеотропная смесь (метилэтилкетон – перфторбензол) [25], а также смесь, содержащая гетероазеотроп и гомоазеотроп одновременно (метил-трет-бутиловый эфир – вода) [26].

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 15-03-05291-а).

Свойства внутреннего тангенциального азеотропа в сравнении со свойствами обычных азеотропов в бинарной смеси

Вид азеотропа	Последовательность температур кипения	Δg^E	K_1	α_{12}	$\frac{dT}{dx_1}$	$\frac{d^2T}{dx_1^2}$	$\frac{dy_1}{dx_1}$	$\frac{dK_1}{dx_1}$	$\frac{d \ln \gamma_1}{dx_1}$	$\frac{d \ln \gamma_2}{dx_1}$
Азеотроп с минимумом температуры кипения	$T_{\min}^{az} < T_1^0 < T_2^0$	>0	1	1	0	>0	<1	<0	<0	>0
ВТА	$T_1^0 < T^{BTA} < T_2^0$	0	1	1	0	0	1	0	0	0
Азеотроп с максимумом температуры кипения	$T_1^0 < T_2^0 < T_{\max}^{az}$	<0	1	1	0	<0	>1	>0	>0	<0

Список литературы:

1. Серафимов Л.А., Комарова Л.Ф., Гарбер Ю.Н. // Журн. физ. химии. 1974. Т. 48. № 6. С. 1391–1393.
 2. Свентославский В.В. Азеотропия и поли-

азеотропия: пер. с англ. / под ред. Л.А. Серафимова. М.: Химия, 1968. 169 с.
 3. Серафимов Л.А. // Журн. физ. химии. 1971. Т. 45. № 5. С. 1140–1147.
 4. Серафимов Л.А. // Журн. физ. химии. 1971.

- Т. 45. № 6. С. 1473–1478.
5. Серафимов Л.А. // Журн. физ. химии. 1971. Т. 45. № 7. С. 1620–1625.
6. Жаров В. Т., Серафимов Л.А. Физико-химические основы дистилляции и ректификации. Л.: Химия, 1975. 240 с.
7. Баутин Н.Н., Леонтович Е.Л. Методы и приемы качественного исследования динамических систем на плоскости. М.: Наука. 1976. 496 с.
8. Кушнер Т.М., Челюскина Т.В., Серафимов Л.А. Вопросы термодинамики гетерогенных систем и теории поверхностных явлений. С.-Пб : Изд. СПбГУ, 1996. С. 26–55.
9. Серафимов Л.А., Раева В.М., Черных Л.И. // Вестник МИТХТ. 2009. Т. 4 № 2. С. 45–52.
10. Серафимов Л.А., Челюскина Т.В. // Журн. физ. химии. 2011. Т. 85. №.5. С. 854–863.
11. Челюскина Т.В. Термодинамико-топологический анализ трехкомпонентных систем с двумя тройными азеотропами: дис. ... канд. техн. наук. М.: МИТХТ, 2001. 169 с.
12. Мягкова Т.О. Физико-химические основы разделения биазеотропных смесей: дис. ... канд. техн. наук. М.: МИТХТ, 2007. 175с.
13. Митюшкина И.А. Разделение бинарных биазеотропных смесей с использованием дополнительных веществ различной летучести: дис. ... канд. техн. наук. М.: МИТХТ, 2011. 217 с.
14. Челюскина Т.В. Теоретические основы ректификационного разделения биазеотропных смесей: дис. ... докт. техн. наук. М.: МИТХТ, 2011. 196 с.
15. Серафимов Л.А. Построение технологических схем ректификации неидеальных многокомпонентных смесей: дис. ... докт. техн. наук. М.: МИТХТ, 1968. 373 с.
16. Серафимов Л.А., Фролкова А.К. // Теор. основы хим. технологии. 1997. Т 31. № 2. С. 193–201.
17. Фролкова А.К. Разделение азеотропных смесей. Физико-химические основы и технологические приемы. М.: Гуманитар. изд. центр ВЛАДОС, 2010. 192 с.
18. Серафимов Л.А., Челюскина Т.В. Закономерности поведения биазеотропных систем. М.: МИТХТ, 2003. 44 с.
19. Додж Б. Ф. Химическая термодинамика: пер. с англ. / под ред. В.А. Киреева. М.: ИЛ, 1956. 787 с.
20. Демусенко Е.В., Мозжухин А.С. // Теор. основы хим. технологии. 1997. Т. 31. № 5. С. 491–494.
21. Серафимов Л.А., Фролкова А.К. Общие закономерности и классификация бинарных жидких растворов в терминах избыточных термодинамических функций. М.: МИТХТ, 1992. 37 с.
22. Фролкова А.К., Раева В.М., Серафимов Л.А. Классификация бинарных жидких растворов в терминах избыточных термодинамических функций. М.: МИТХТ, 2010. 34 с.
23. Серафимов Л. А., Раева В. М. // Теор. основы хим. технологии. 2003. Т. 37. № 3. С. 272–277.
24. Серафимов Л.А., Челюскина Т.В., Мавлеткулова П.О. // Теор. основы хим. технологии. 2013. Т. 47. № 3. С. 286–293.
25. Chelyuskina T.V., Perenlei A. // 19th Int. Conf. on Chemical Thermodynamics in Russia. Moscow, June 24 – 28, 2013. P. 217
26. Серафимов Л.А., Челюскина Т.В., Шаронова Е.А. // Вестник МИТХТ (Тонк. Хим. Тех.). 2010. Т. 5. № 5. С. 52–57.

References:

1. Serafimov L.A., Komarova L.F., Garber Ju.N. // Zhurnal fiz. himii (Russian Journal of Physical Chemistry A). 1974. V. 48. № 6. P. 1391–1393. (in Russ.).
2. Sventoslavskij V.V. Azeotropija i poliazeotropija [Azeotropy and polyazeotropy]. / V.A. Sventoslavskij. : per. s angl. / pod red. L.A. Serafimova. – Moscow: Himija, 1968. 169 p. (in Russ.).
3. Serafimov L.A. // Russian Journal of Physical Chemistry A. 1971. V.45. № 5. P. 1140–1147. (in Russ.).
4. Serafimov L.A. // Russian Journal of Physical Chemistry A. 1971. V.45. № 6. P. 1473–1478. (in Russ.).
5. Serafimov L.A. // Russian Journal of Physical Chemistry A. 1971. V.45. № 7. P. 1620–1625. (in Russ.).
6. Zharov V.T., Serafimov L.A. Fiziko-himicheskie osnovy distillacii i rektifikacii [Physical and chemical bases of distillation and rectification]. – Leningrad: Himija, 1975. 240 p. (in Russ.).
7. Bautin N.N., Leontovich E.L. Metody i priemy kachestvennogo issledovanija dinamičeskikh sistem na ploskosti [Methods and techniques of the qualitative study of dynamical systems on the plane]. – Moscow: Nauka. 1976. 496 p. (in Russ.).
8. Kushner T.M., Chelyuskina T.V., Serafimov L.A. // Voprosy termodinamiki geterogennyh sistem i teorii poverhnostnyh javlenij (Aspects of the thermodynamics of heterogeneous systems and the theory of surface phenomena). – S.-Peterburg: Izd. SpbGU, 1996. P. 26–55. (in Russ.).
9. Serafimov L.A., Raeva V.M., Chernyh L.I. // Vestnik MITHT (MSUFCT Messenger). 2009. V. 4. №2. P. 45–52. (in Russ.).
10. Serafimov L.A., Chelyuskina T.V. // Russian Journal of Physical Chemistry A. 2011. V. 85 №5 P. 767–776.
11. Chelyuskina T.V. Termodinamiko-topologičeskij analiz trehkomponentnyh sistem s dvumja trojnymi azeotropami. [Thermodynamic and topological analysis of ternary systems with two ternary azeotropes] : dis... kand. tehn. nauk. – M.: MITHT, 2001. 169 p.
12. Mjagkova T.O. Fiziko-himicheskie osnovy razdelenija biazotropnyh smesej [Physical and chemical bases of separation of biazotropic mixtures]: dis...kand.

tehn. nauk. – Moscow: MITHT, 2007. 175 p. (in Russ.).

13. Mitjushkina I.A. Razdelenie binarnyh biazotropnyh smesey s ispol'zovaniem dopolnitel'nyh veshhestv razlichnoj letuchesti [Separation of binary biazotropic mixtures by using additional substances with different volatility]: dis...kand. tehn. nauk. M.: MITHT, 2011. 217 s. (in Russ.).

14. Chelyuskina T.V. Teoreticheskie osnovy rektifikacionnogo razdelenija biazotropnyh smesey [Theoretical bases of rectificative separation of biazotropic mixtures]: dis... dokt. tehn. nauk. - Moscow: MITHT, 2011. 196 p. (in Russ.).

15. Serafimov L.A. Postroenie tehnologicheskikh shem rektifikacii neideal'nyh mnogokomponentnyh smesey [Modeling of technological schemes of rectification of unideal multicomponent mixtures]: dis... dokt. tehn. nauk. - Moscow: MITHT, 1968. 373 p. (in Russ.).

16. Serafimov L.A., Frolkova A.K. // Theoretical Foundations of Chemical Engineering. 1997. V. 31. №5. P. 159-166.

17. A.K. Frolkova. Razdelenie azeotropnyh smesey. Fiziko-himicheskie osnovy i tehnologicheskie priemy. Monografija. – M.: Gumanitar. izd. centr VLADOS, 2010.

18. Serafimov L.A., Chelyuskina T.V. Zakonomernosti povedenija biazotropnyh sistem. – M.: MITHT, 2003. 44 p.

19. Dodzh B.F. Himicheskaja termodinamika [Chemical thermodynamics]. Per.s angl. pod red. V. A. Kireeva I. L. - Moscow: 1956. 787 p. (in Russ.).

20. Demusenko E.V., Mozzhuhin A.S. // Theoretical

Foundations of Chemical Engineering. 1997. V. 33 № 5. P. 444-447.

21. Serafimov L.A., Frolkova A.K. Obshhie zakonomernosti i klassifikacija binarnyh zhidkih rastvorov v terminah izbytochnyh termodinamicheskikh funkcij [General rules and classification of binary liquid solutions in terms of the excess thermodynamic functions]. - Moscow: MITHT, 1992. 37 p. (in Russ.).

22. Frolkova A.K., Raeva V.M., Serafimov L.A. Klassifikacija binarnyh zhidkih rastvorov v terminah izbytochnyh termodinamicheskikh funkcij [Classification of binary liquid solutions in terms of the excess thermodynamic functions]. - Moscow: MITHT, 2010. 34 p. (in Russ.).

23. Serafimov L. A., Raeva V. M. // Theoretical Foundations of Chemical Engineering. 2003. V. 37. №3. P. 250-255.

24. Serafimov L.A., Chelyuskina T.V., Mavletkulova P.O. // Theoretical Foundations of Chemical Engineering. 2013. V. 47. №3. P. 231-238.

25. Chelyuskina T.V., Perenlei A. Sbornik tezisov «19th Int. Conf. on Chemical Thermodynamics in Russia» [Books of abstracts 19th Int. Conf. on Chemical Thermodynamics in Russia]. Moscow, June 24 – 28, 2013. P. 217.

26. Serafimov L.A., Chelyuskina T.V., Sharonova E.A. // Vestnik MITHT (Fine chem. tech.). 2010. V. 5. № 5. P. 52–57.

ОСОБЕННОСТИ РАСЧЕТА МАТЕРИАЛЬНОГО БАЛАНСА РЕКТИФИКАЦИОННОГО КОМПЛЕКСА С ФЛОРЕНТИЙСКИМ СОСУДОМ

А.В. Фролкова[@], доцент, А.К. Фролкова, профессор, А.Г. Клиндухова, студент, С.А. Витюков, аспирант

*Кафедра химии и технологии основного органического синтеза
МИТХТ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119571 Россия*

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

Определено число степеней свободы комплекса разделения смеси, включающего три ректификационные колонны и флорентийский сосуд. Предложены варианты задания свободных переменных для определения количеств и составов всех материальных потоков. На основе анализа взаимного хода сепаратрис и равновесных нод жидкость–жидкость показано, что одновременно реализовать предельные четкие режимы ректификации во всех колоннах невозможно. Получены статические параметры работы ректификационных колонн.

Ключевые слова: *степени свободы, азеотропия, ректификация, схема разделения, материальный баланс, изопропиловый спирт – ацетонитрил – гексан.*

FEATURES OF CALCULATION OF MATERIAL BALANCE OF RECTIFICATION COMPLEX WITH FLORENTINE VESSEL

A.V. Frolova[@], A.K. Frolova, A.G. Klindukhova, S.A. Vityukov

*M.V. Lomonosov Moscow State University of Fine Chemical Technologies,
Moscow, 119571 Russia*

[@] Corresponding author e-mail: frolova_nastya@mail.ru

The number of freedom degrees of the separation complex comprising three rectification columns and Florentine vessel was determined. A ternary system isopropyl alcohol – acetonitrile – hexane characterized by the presence of three binary and one ternary azeotrope and a splitting area of the closed type was chosen as a research object. Variants of choosing free variables for determining the amounts and compositions of all material flows were proposed. On the basis of analysis of the mutual arrangement of separatrixes and tie-lines it was shown that it is not possible to realize limit rectification modes at the same time in all columns. Static parameters of the rectification columns were obtained.

Keywords: *degrees of freedom, azeotrope, rectification, separation flowsheet, material balance, isopropyl alcohol – acetonitrile– hexane.*

Введение

При разработке схем разделения смесей продуктов основного органического и нефтехимического синтеза важную роль играют физико-химические свойства компонентов и образованных ими смесей [1]. С одной стороны, фазовая диаграмма может накладывать определенные термодинамические ограничения на процесс разделения в виде азеотропов и сепаратрис, с другой – показывать пути их преодоления за счет применения специальных приемов, базирующихся на принципе перераспределения полей концентраций между областями разделения [2, 3]. В этом

случае разделение смеси на чистые компоненты происходит в различных функциональных комплексах, охваченных обратными (рецикловыми) потоками. Наличие последних ставит задачу поиска стационарного состояния схемы разделения смеси конкретного состава при закрепленных требованиях к качеству продуктовых потоков. Для решения задач такого типа предложен метод балансовых симплексов [4], который приводит в соответствие структуры диаграммы и схемы, а также заданное разделение (при ориентации на четкие разделения [2]).

В то же время апробация метода балансовых симплексов на примерах разделения тройных рас-

сдвигающихся смесей показывает [5], что задача расчета материального баланса имеет решение при полноточных заданных разделениях в отдельных колоннах. Это связано с тем, что в комплексах, основанных на сочетании ректификации и расслаивания, дополнительные условия в балансовой задаче определяются не только равновесием жидкость–пар (составы азеотропов и составы, принадлежащие сепаратрисам) и жидкость–жидкость (соотношение количеств и составы равновесных жидких слоев), но и возможностью произвольного выбора значений некоторых переменных.

Целью настоящей работы является рассмотрение понятия числа степеней свободы, необходимых для количественного определения материальных потоков принципиальной схемы разделения, включающей три ректификационные колонны и флорентийский сосуд, а также исследование условий реализации четких и полноточных разделений.

Теоретическая часть

При расчете материального баланса любой схемы разделения число степеней свободы F – число переменных, которое требуется задать, определяется по известной формуле [6]:

$$F = M - N, \quad (1)$$

где M – число переменных, N – число независимых уравнений. Переменными являются составы и количества материальных потоков. Множество N включает независимые уравнения материальных балансов,

а также уравнения функциональных связей, которые отражают ограничения, накладываемые на составы потоков и обусловленные фазовым равновесием.

Если число уравнений равно числу переменных и $F=0$, то система имеет одно единственное решение. Если F равно некоторому числу a , где $a>0$, система уравнений может иметь несколько решений, при этом для определения всех материальных потоков необходимо задать a переменных.

В качестве объекта исследования рассмотрена трехкомпонентная система изопропиловый спирт – ацетонитрил – гексан и отдельно ее расслаивающаяся бинарная составляющая ацетонитрил – гексан. Методом исследования является математическое моделирование. Для описания фазовых равновесий использовалось уравнение локальных составов NRTL [7]:

$$\ln \gamma_i = \frac{\sum_j x_j \tau_{ji} G_{ji}}{\sum_k x_k G_{ki}} + \sum_j \frac{x_j G_{ij}}{\sum_k x_k G_{kj}} \left(\tau_{ij} - \frac{\sum_m x_m \tau_{mj} G_{mj}}{\sum_k x_k G_{kj}} \right)$$

$$\text{где } G_{ij} = \exp(-\alpha_{ij} \tau_{ij}); \quad \tau_{ij} = \alpha_{ij} + \frac{b_{ij}}{T} + e_{ij} \ln T + f_{ij} T;$$

$$\alpha_{ij} = c_{ij} + d_{ij}(T - 273.15K); \quad \tau_{ii} = 0; \quad G_{ii} = 1.$$

Параметры уравнения были взяты из программного комплекса AspenOne, а также оценены самостоятельно для составляющей ацетонитрил – гексан (табл. 1).

Сравнение расчетных и экспериментальных характеристик азеотропов (табл. 2) указывает на удовлетворительное описание фазового равновесия.

Таблица 1. Параметры бинарного взаимодействия в системе изопропиловый спирт (1) – ацетонитрил (2) – гексан (3)

Бинарная система	A_{ij}	A_{ji}	B_{ij}	B_{ji}	α
1 – 2	0.0	0.0	64.029	241.448	0.236
1 – 3	0.0	0.0	673.939	594.314	0.285
2 – 3	0.0	0.0	342.289	629.53	0.514

Таблица 2. Сравнение экспериментальных и расчетных азеотропных характеристик в системе изопропиловый спирт – ацетонитрил – гексан ($P = 760$ мм рт. ст.)

Система	Температура, °C		Концентрация, мол. доли	
	эсп.	расч.	эсп.	расч.
изопропиловый спирт – ацетонитрил	75.85 [8]	76.31	$x_1 = 0.453$ [6]	$x_1 = 0.432$
изопропиловый спирт – гексан	61.96 [9.10]	62.09	$x_1 = 0.278$ [7,8]	$x_1 = 0.279$
ацетонитрил – гексан	54.4-56.8 [11]	55.53	–	$x_1 = 0.394$
изопропиловый спирт – ацетонитрил – гексан	–	55.33	–	$x_1 = 0.06$ $x_2 = 0.353$

Компоненты ацетонитрил – гексан характеризуются ограниченной взаимной растворимостью. В табл. 3 приведены экспериментальные и расчетные данные по растворимости, которые также свидетельствуют об адекватности модели.

Структура диаграммы фазового равновесия исследуемой трехкомпонентной системы относится к классу 3.3.1-2 (рис. 1 а) и характеризуется наличием трех областей дистилляции (ректификации) и области двухфазного расслаивания закрытого типа (рис. 1 б).

Таблица 3. Сравнение экспериментальных и расчетных данных по взаимной растворимости в системе ацетонитрил – гексан при 25°C и 760 мм рт. ст.

Концентрация ацетонитрила в равновесных жидких слоях, мол. доли			
эксп. [12]		расч.	
0.9433	0.0584	0.9489	0.0658

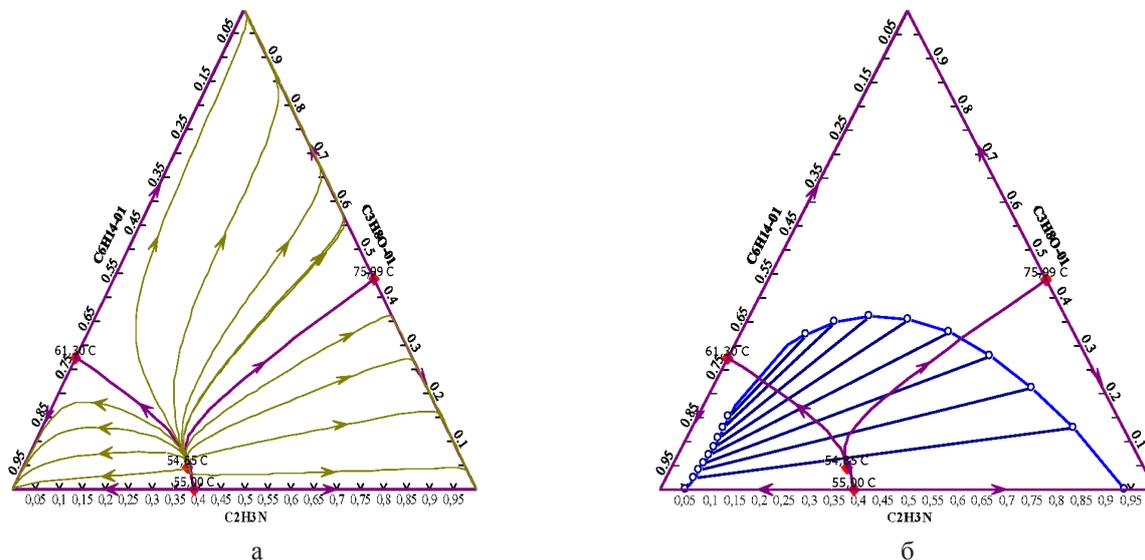


Рис. 1. Диаграмма парожидкостного равновесия (а) и диаграмма расслаивания (б) трехкомпонентной системы изопропиловый спирт – ацетонитрил – гексан.

Рассмотрим схемы разделения двух смесей: бинарной ацетонитрил – гексан эквимольного состава и тройной изопропиловый спирт – ацетонитрил – гексан состава 80:10:10 % мол. Для каждой схемы определено число степеней свободы, проведен анализ возможности разделения, рассчитан материальный баланс, а также подобраны статические параметры работы ректификационных колонн, обеспечивающие

получение продуктов заданного качества.

Бинарная система ацетонитрил (1) – гексан (2)

На рис. 2 представлена диаграмма фазового равновесия и структура комплекса разделения, включающего две ректификационные колонны и флорентийский сосуд.

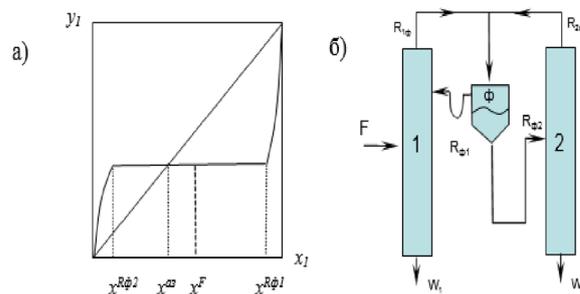


Рис. 2. Диаграмма фазового равновесия (а) и структура комплекса разделения бинарной смеси (б).

Условимся, что разделение проходит в колоннах бесконечной эффективности и при бесконечной флегме. Данное условие обуславливает принадлежность составов выходных потоков границам областей дистилляции (ректификации).

Определим количество переменных: F, x^F, W_p

$x^{W1}, R_{1\phi}, x^{R1\phi}, R_{\phi1}, x^{R\phi1}, R_{\phi2}, x^{R\phi2}, R_{2\phi}, x^{R2\phi}, W_2, x^{W2}$. Их число равно 14 ($M = 14$).

Запишем уравнения общих и покомпонентных материальных балансов для различных пространственных контуров, необходимые для определения всех материальных потоков:

Для схемы в целом:

$$F = W_1 + W_2; \tag{2a}$$

$$F x^F = W_1 x^{W1} + W_2 x^{W2}; \tag{2б}$$

Для колонны 1:

$$F + R_{\phi 1} = R_{1\phi} + W_1; \tag{3a}$$

$$F x^F + R_{\phi 1} x^{R\phi 1} = R_{1\phi} x^{R1\phi} + W_1 x^W; \tag{3б}$$

Для колонны 2:

$$R_{\phi 2} = R_{2\phi} + W_2; \tag{4a}$$

$$R_{\phi 2} x^{R\phi 2} = R_{2\phi} x^{R2\phi} + W_2 x^{W2}. \tag{4б}$$

Покомпонентный материальный баланс записан для первого компонента, нижний индекс «1» у переменной состава x опущен. Рассмотрим условия, определяемые фазовыми равновесиями. Известно,

что в дистилляте обеих колонн образуется смесь, близкая к азеотропному составу, следовательно, имеем:

$$x^{R1\phi} = x^{a3}; \tag{5}$$

$$x^{R2\phi} = x^{a3}. \tag{6}$$

Из данных о равновесии жидкость–жидкость известны: $x^{R\phi 1}$ и $x^{R\phi 2}$. Количество и состав смеси, поступающей на разделение, заданы: $F = 1$ кмоль/ч и $x^F = 50\%$ мол. В качестве продуктовых потоков получаем практически чистые компоненты: $x^{W1} = 100\%$ мол.; $x^{W2} = 0\%$ мол. (из принятых ранее допущений о бесконечной эффективности колонн). Общее число уравнений (N) равно 14. Число степеней свободы комплекса равно нулю, т.е. все потоки однозначно определены.

Ниже в табл. 4 представлен расчет материального баланса комплекса разделения смеси ацетонитрил – гексан.

Таблица 4. Материальный баланс комплекса разделения смеси ацетонитрил (1) – гексан (2) эквимолярного состава

Поток	F	W_1	$R_{\phi 1}$	$R_{1\phi}$	$R_{\phi 2}$	W_2	$R_{2\phi}$
Кол-во потока, кмоль/час	1	0.5	0.376	0.876	0.628	0.5	0.128
Состав (x1)% мол.	50	100	95.2	40.9	6.2	0.0	30.5

Примечание: температура во флорентийском сосуде 20°C.

Работоспособность представленного комплекса была подтверждена расчетом процесса ректификации и подбором статических параметров работы колонн. Требуемая чистота продукта (99.99%) достигается при следующих параметрах колонн: давление в обеих колоннах – 760 мм рт. ст., общая эффективность – 20 и 10 теоретических тарелок, тарелка питания – 9 и 2, флегмовое число равно 1 и 0.1, соответственно в колоннах 1 и 2.

Таким образом, для бинарных систем данные о фазовом равновесии жидкость–пар и жидкость–жидкость дают исчерпывающую информацию для расчета материального баланса разделительного комплекса.

Тройная система изопропиловый спирт (1) – ацетонитрил (2) – гексан (3)

Особенности взаимного расположения бинодалей, равновесных нод жидкость–жидкость, а также сепаратрис (рис. 1) позволяют реализовать принцип перераспределения полей концентраций и разделить смесь заданного состава в комплексе, основанном на сочетании ректификации и расслаивания, состоящем из трех ректификационных колонн и флорентийского сосуда (рис. 3).

Определяющее влияние на работоспособность комплекса оказывает положение ноды жидкость–жидкость, которой принадлежит состав дистиллата первой колонны $R_{1\phi}$. При этом возможны два из трех [13] ва-

риантов расположения точки $R_{1\phi}$: на сепаратрисе, порожденной бинарным седловидным азеотропом изопропиловый спирт – гексан (S1), или на сепаратрисе, порожденной азеотропом изопропиловый спирт – ацетонитрил (S2). Вариант совпадения точки $R_{1\phi}$ с составом тройного азеотропа в нашем случае исключен из-за особенности расположения сепаратрис в окрестности данной особой точки.

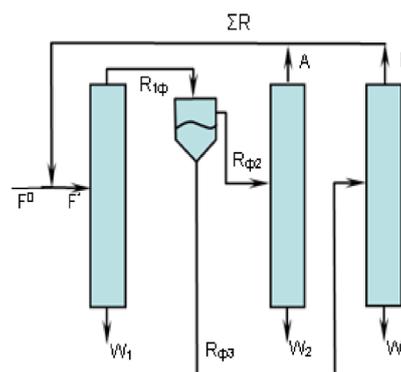


Рис. 3. Структура комплекса разделения трехкомпонентной смеси изопропиловый спирт – ацетонитрил – гексан.

Будем рассматривать режимы четкого разделения, что предполагает использование колонн бесконечной эффективности.

Расслаивание во флорентийском сосуде происходит на равновесные жидкие фазы составов $R_{\phi 2}$

и $R_{\phi 3}$, поступающие, соответственно, во вторую и третью колонны. Необходимо учесть, что нода жидкость–жидкость должна быть выбрана таким образом, чтобы составы слоев располагались в разных областях дистилляции (ректификации).

Определим число степеней свободы комплекса. Число переменных (M) равно 33: $F^0, x_{1,2}^{F0}, F^*, x_{1,2}^{F*}, W_p, x_{1,2}^{W1}, R_{1\phi}, x_{1,2}^{R1\phi}, R_{\phi 2}, x_{1,2}^{R\phi 2}, R_{\phi 3}, x_{1,2}^{R\phi 3}, W_2, x_{1,2}^{W2}, A, x_{1,2}^A, W_3, x_{1,2}^{W3}, B, x_{1,2}^B, \Sigma R, x_{1,2}^{\Sigma R}$, где $x_{1,2}$ – концентрации первого и второго компонента в потоке.

Запишем уравнения общих и покомпонентных материальных балансов для разных пространственных контуров, необходимые для определения количеств всех потоков:

Для схемы в целом:

$$F^0 = W_1 + W_2 + W_3; \tag{7a}$$

$$F^0 x_{1,2}^{F0} = W_1 x_{1,2}^{W1} + W_2 x_{1,2}^{W2} + W_3 x_{1,2}^{W3} \tag{7б,в}$$

Для колонны 1:

$$F^* = R_{1\phi} + W_1; \tag{8a}$$

$$F^* x_{1,2}^{F*} = R_{1\phi} x_{1,2}^{R1\phi} + W_1 x_{1,2}^{W1} \tag{8б,в}$$

Для флорентийского сосуда:

$$R_{1\phi} = R_{\phi 2} + R_{\phi 3}; \tag{9a}$$

$$R_{1\phi} x_{1,2}^{R1\phi} = R_{\phi 2} x_{1,2}^{R\phi 2} + R_{\phi 3} x_{1,2}^{R\phi 3}; \tag{9б,в}$$

Для колонны 2:

$$R_{\phi 2} = A + W_2 \tag{10a}$$

$$R_{\phi 2} x_{1,2}^{R\phi 2} = A x_{1,2}^A + W_2 x_{1,2}^{W2} \tag{10б,в}$$

Для колонны 3:

$$R_{\phi 3} = B + W_3 \tag{11a}$$

$$R_{\phi 3} x_{1,2}^{R\phi 3} = B x_{1,2}^B + W_3 x_{1,2}^{W3} \tag{11б,в}$$

Для точки смешения потоков A и B :

$$A + B = \Sigma R \tag{12a}$$

$$A x_{1,2}^A + B x_{1,2}^B = \Sigma R x_{1,2}^{\Sigma R} \tag{12б,в}$$

Общее количество уравнений материальных балансов равно 18.

Составы жидких фаз во флорентийском сосуде $x_{1,2}^{R\phi 2}$ и $x_{1,2}^{R\phi 3}$ известны из фазового равновесия жидкость–жидкость.

В условиях бесконечной эффективности колонн составы продуктовых потоков: $x_1^{W1}=100; x_2^{W1}=0; x_1^{W2}=0; x_2^{W2}=100; x_1^{W3}=0; x_2^{W3}=0$ % мол. (уравнения функциональной связи). F^0 и $x_{1,2}^{F0}$ заданы. Общее число уравнений равно: $N=18+4+6+3=31$. Таким образом, число степеней свободы рассматриваемого комплекса равно двум. Это говорит о том, что для определения всех материальных потоков необходимо задать две переменные.

Различные варианты выбора свободных переменных представлены на схеме (рис. 4).

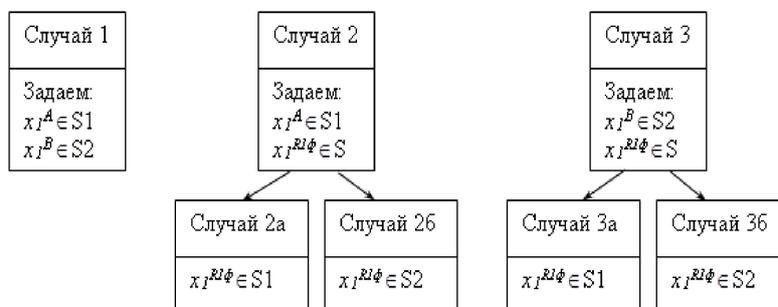


Рис. 4. Варианты выбора свободных переменных.

Отметим, что для задания положения точки, отвечающей составу потока A (B или $R_{1\phi}$), необходима одна концентрация, поскольку положение сепаратрис определено диаграммой парожидкостного равновесия, а, следовательно, эта точка будет находиться на пересечении сепаратрисы и сечения, отвечающего концентрации x_1^A (x_1^B или $x_1^{R1\phi}$). При этом точка $R_{1\phi}$ может располагаться как на сепаратрисе $S1$, так и на $S2$, откуда имеем случаи 2 а, б, и случаи 3 а, б.

Рассмотрим все приведенные пять вариантов подробнее. Расчет материальных балансов будет проводиться для исходного состава смеси: $x_1=80; x_2=10; x_3=10$ % мол., количество потока F^0 равно 1 кмоль/ч. Составы равновесных жидких слоев: ацетонитрильный

слой – $x_1=28.3; x_2=60.4; x_3=11.3$ % мол.; гексановый слой – $x_1=8.6; x_2=80; x_3=83.4$ % мол. Количества и составы потоков представлены в табл. 5.

Случаи 1, 2а и 2б – нереализуемы, поскольку при принятом допущении о четком разделении во всех колоннах расчет материального баланса дает отрицательное значение количеств потоков или построение балансовой сети противоречит термодинамическим ограничениям парожидкостного равновесия. Показано, что точка A не может принадлежать сепаратрисе $S1$, т.е. в колонне выделения гексана возможно только полукеткое разделение.

Работоспособность схем для случаев 3а и 3б была доказана расчетом процесса ректификации (табл. 6).

Таблица 5. Материальный баланс комплекса разделения трехкомпонентной смеси изопропиловый спирт – ацетонитрил – гексан

Поток	Случай 1		Случай 2а		Случай 2б		Случай 3а		Случай 3б	
	Кол-во потока	Состав x_1/x_2								
F^0	1	80/10	1	80/10	1	80/10	1	80/10	1	80/10
F^*	1.408	66.5/19.5	1.069	78.6/6.3	1.117	74/11	2.104	47.3/15.9	1.737	56/18
$R_{1\phi}$	0.608	22.4/45.2	0.269	15/25	0.37	18.6/33.2	1.304	15/25	0.937	18.6/33.2
W_1	0.8	100/0.0	0.8	100/0.0	0.8	100/0.0	0.8	100/0.0	0.8	100/0.0
R_{ϕ_2}	0.183	8.6/8.0	0.183	8.6/8.0	0.186	8.8/8.1	0.879	8.6/8.0	0.48	8.8/8.1
R_{ϕ_3}	0.425	28.3/60.4	0.086	28.3/60.4	0.184	28.9/59.6	0.425	28.3/60.4	0.457	28.9/59.6
A	0.083	0.19/0.18	0.083	19/18	0.086	19/18	0.779	9.6/9.1	0.38	11/10
W_2	0.1	0.0/0.0	0.1	0.0/0.0	0.1	0.0/0.0	0.1	0.0/0.0	0.1	0.0/0.0
B	0.325	37/50	-0.014	--	0.084	63/12	0.325	37/50	0.357	37/50
W_3	0.1	0.0/100	0.1	0.0/100	0.1	0.0/100	0.1	0.0/100	0.1	0.0/100
ΣR	0.408	33.4/43.6	--	--	0.17	41.2/14.7	1.104	17.7/21.2	0.737	24/29

Примечание: количество потока указано в кмоль/ч, состав – в мольных процентах.

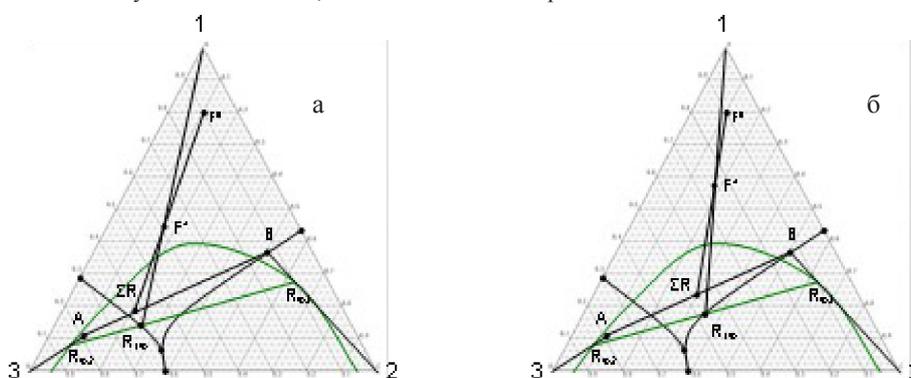


Рис. 5. Различные варианты балансовых сетей комплекса разделения смеси изопропиловый спирт (1) – ацетонитрил (2) – гексан (3): а) случай 3а; б) случай 3б.

Таблица 6. Статические параметры работы ректификационных колонн комплекса

Колонна	Р, мм рт. ст.	ЧТТ	ТП	R	Состав дистиллята, % мол.	$T_{кин} (D), ^\circ C$	Состав куба, % мол.	$T_{кин} (W), ^\circ C$
Случай 3а								
1	760	25	10	3	$x_1 = 13.2$ $x_2 = 28.8$ $x_3 = 58.0$	55.53	$x_1 = 99.9$ $x_2 = 0.1$ $x_3 = 0.0$	82.44
2	760	10	2	0.3	$x_1 = 7.9$ $x_2 = 8.7$ $x_3 = 83.4$	56.22	$x_1 = 0.0$ $x_2 = 0.0$ $x_3 = 100.0$	68.94
3	760	10	2	2	$x_1 = 30.5$ $x_2 = 57.2$ $x_3 = 12.3$	57.45	$x_1 = 0.9$ $x_2 = 99.1$ $x_3 = 0.0$	81.11
Случай 3б								
1	760	18	10	2.2	$x_1 = 16.6$ $x_2 = 29.4$ $x_3 = 54.0$	55.66	$x_1 = 99.7$ $x_2 = 0.3$ $x_3 = 0.0$	82.38
2	760	10	2	0.5	$x_1 = 9.8$ $x_2 = 9.2$ $x_3 = 81.0$	56.28	$x_1 = 0.0$ $x_2 = 0.0$ $x_3 = 100.0$	68.94
3	760	12	3	2	$x_1 = 34.2$ $x_2 = 52.0$ $x_3 = 13.8$	57.23	$x_1 = 1.5$ $x_2 = 98.5$ $x_3 = 0.0$	80.58

Примечание: ЧТТ – число теоретических тарелок, ТП – тарелка питания.

Выводы

Определено число степеней свободы для расчета материального баланса комплекса разделения трехкомпонентной расслаивающейся смеси, включающего три ректификационные колонны и флорентийский сосуд. Предложены варианты задания свободных переменных, необходимых для определения всех материальных потоков схемы. Показано влияние взаимного расположения равновесных нод жидкость–жидкость и сепаратрис на возможность реализации четких и получетких разделений.

Работа выполнена при поддержке гранта Российской Федерации (проект № 14-03-00523).

Список литературы:

1. Тимофеев В.С., Серафимов Л.А., Тимошенко А.В. Принципы технологии основного органического и нефтехимического синтеза. М.: Высшая школа, 2010. 408 с.
2. Жаров В.Т., Серафимов Л.А. Физико-химические основы дистилляции и ректификации. Л.: Химия, 1975. 240 с.
3. Фролкова А.К. Разделение азеотропных смесей. Физико-химические основы и технологические приемы: монография. М.: Гуманитар. изд. центр ВЛАДОС, 2010. 192 с.
4. Фролкова А.К., Серафимов Л.А., Павленко Т.Г. // Теор. основы хим. технологии. 1992. Т. 26. № 2. С. 281–286.
5. Фролкова А.К., Секретарева И.Н., Серафимов Л.А., Тимофеев В.С. Разработка энергосберегающих технологий разделения многокомпонентных расслаивающихся смесей // Научные исследования высшей школы в области химии и химических продуктов (подпрограмма 203). М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2002. С. 52.
6. Серафимов Л.А., Фролкова А.К., Хахин Л.А. Правила фаз Гиббса: учеб. пособие М.: МИТХТ, 2008. 48 с.
7. Уэйлес С. Фазовые равновесия в химической технологии: в 2-х ч. М.: Мир, 1989. 664 с.
8. Tu C.-H., Ou F.C. // J. Chem. Eng. Data. 1998. V. 43(2). P. 259–263.
9. Yan X., Wang Q., Chen G., Han S.-J. // Huagong Xuebao / J. Chemical Industry and Engineering (China). 1996. V. 47. P. 106–109.
10. Govindaswamy S., Andiappan A.N., Lakshmanan S.M. // J. Chem. Eng. Jpn. 1976. V. 9. P. 345.
11. Коган В.Б., Фридман В.М., Кафаров В.В. Равновесие между жидкостью и паром. М.: Наука, 1966. 795 с.
12. Nagata I. // Thermochim. Acta. 1988. V. 127. P. 109–118.
13. Frolkova A.V., Vityukov S.A., Frolkova A.K. The separation of ternary system isopropyl alcohol –

1,2-dichloroethane – water in rectification complex with florentine vessel // Book of abstracts. XV Int. Scientific Conf. «High-Tech in Chemical Engineering-2014». Zvenigorod, 22-26 September 2014. M.: MITHT, 2014. P. 37.

References:

1. Timofeev V.S., Serafimov L.A., Timoshenko A.V. Principy tekhnologii osnovnogo organicheskogo i neftekhimicheskogo sinteza (Principles of technology of basic organic and petrochemical synthesis). M.: Vysshaya shkola, 2010. 408 p.
2. Zharov V.T., Serafimov L.A. Fiziko-khimicheskie osnovy distillyatsii i rektifikatsii (Physicochemical principles of distillation and rectification). L.: Khimiya, 1975. 240 p.
3. Frolkova A.K. Razdelenie azeotropnykh smesey. Fiziko-khimicheskie osnovy i tekhnologicheskie priemy: monografiya (Separation of azeotropic mixtures. Physicochemical principles and technological methods: monograph). M.: Gumanitar. Izd. Centr VLADOS, 2010. 192 p.
4. Frolkova A.K., Serafimov L.A., Pavlenko T.G. // Theoretical foundations of chemical engineering. 1992. V. 26. № 2. P. 281–286.
5. Frolkova A.K., Sekretareva I.N., Serafimov L.A., Timofeev V.S. Razrabotka ehnergosberegayushchikh tekhnologij razdeleniya mnogokomponentnykh rasslaivayushchikhsya smesey. nauchnye issledovaniya vysshej shkoly v oblasti khimii i khimicheskikh produktov (podprogramma 203) (The development of energy-efficient technologies for separation of multicomponent stratified mixtures. scientific research of the higher school in the field of chemistry and chemical products (object 203):). M.: RSTU named D.I. Mendeleeva, 2002. P. 52.
6. Serafimov L.A., Frolkova A.K., KHakhin L.A. Pravilo faz Gibbsa (Phase rule of Gibbs). M.: MITHT, 2008. 48 p.
7. Uehjles S. Fazovye ravnesiya v khimicheskoy tekhnologii: v 2-kh ch (Phase equilibria in chemical engineering: in 2 part). M.: Mir, 1989. 664 p.
8. Tu C.-H., Ou F.C. // J. Chem. Eng. Data. 1998. V. 43(2). P. 259–263.
9. Yan X., Wang Q., Chen G., Han S.-J. // Huagong Xuebao / J. Chemical Industry and Engineering (China). 1996. V. 47. P. 106–109.
10. Govindaswamy S., Andiappan A.N., Lakshmanan S.M. // J. Chem. Eng. Jpn. 1976. V. 9. P. 345.
11. Kogan V.B., Fridman V.M., Kafarov V.V. Ravnovesie mezhdzhu zhidkost'yu i parom (The equilibrium between liquid and vapor). M.: Nauka, 1966. 795 p.
12. Nagata I. // Thermochim. Acta. 1988. V. 127. P. 109–118.
13. Frolkova A.V., Vityukov S.A., Frolkova A.K. The separation of ternary system isopropyl alcohol –

**ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА КАТАЛИЗАТОРОВ
НЕЭКСТРАКЦИОННОЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ ДЕМЕРКАПТАНИЗАЦИИ
НЕФТИ И НЕФТЯНЫХ ФРАКЦИЙ**

**Ю.А. Гаврилов, старший научный сотрудник, И.В. Плетнева[@],
научный сотрудник, Е.Н. Силкина, инженер-исследователь**

*Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН,
Москва, 119991 Россия*

[@]Автор для переписки, e-mail: inna.pletneva1@yandex.ru

В статье приведены экспериментальные результаты по определению основных эксплуатационных характеристик растворов металлокомплексных катализаторов неэкстракционной окислительной демеркаптанализации природных углеводородов и продуктов их переработки. Определено влияние режима синтеза и состава раствора катализатора на вязкость, температуру потери текучести, поверхностное натяжение и коррозионные свойства. Изучено влияние длительности и режимов хранения на активность катализаторов в реакции окисления сероводорода и легких меркаптанов (метил-, этилмеркаптан) в нефти и нефтепродуктах.

Ключевые слова: демеркаптанализация, окисление, металлокомплексный катализатор, вязкость, коррозионная активность, сероводород.

**OPERATIONAL PROPERTIES OF CATALYSTS FOR NON-EXTRACTIVE
OXIDATIVE DEMERCAPTANIZATION OF OIL AND PETROLEUM FRACTIONS**

Yu.A. Gavrilov, I.V. Pletneva[@], E.N. Silkina

*N.N. Semenov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences,
Moscow, 119991 Russia*

[@]Corresponding author e-mail: inna.pletneva1@yandex.ru

The results of identification of the main operational properties of metallocomplex catalysts solutions for non-extractive oxidative sweetening of natural hydrocarbons and their products are provided in this article. These catalysts allow carrying out the catalytic oxidation of hydrogen sulfide and mercaptans in hydrocarbon media directly. This method allows to exclude from the technological cycle the need to use large volumes of extracting agents (aqueous alkaline solutions), which greatly simplifies the purification technology and eliminates the stage of recycling sulfur-alkaline waste. These catalysts are oxidizing systems, which can have a negative impact on their storage and use. Therefore, it was necessary to determine the influence of the synthesis conditions and the composition of the catalyst solution on viscosity, pour point, surface tension and corrosion properties. The impact of storage duration and its conditions on the catalysts activity in the oxidation of H₂S and light mercaptans in oil and oil products was studied. The results showed that the catalytic systems based on copper salts and amino alcohols correspond to the requirements for industrial applications.

Keywords: demercaptanization, oxidation, metallocomplex catalysts, viscosity, corrosivity, hydrogen sulfide.

Дезодорация сырой нефти, т.е. очистка от сероводорода и легких метил-, этилмеркаптанов, осуществляющаяся их удалением или переводом в нетоксичные

формы – обязательная стадия нефтеподготовки. Так, по ГОСТ 51858-2002^[1] содержание сероводорода и легких меркаптанов для нефти первой группы качества

^[1] ГОСТ Р 51858-2002. Нефть. Общие технические условия. М.: Госстандарт России, 2002. 14 с.

не должно превышать 20 и 40 ppm соответственно. Современные требования европейских стандартов по содержанию сероводорода в мазуте значительно жестче, его содержание не должно превышать 2 ppm, что также требует проведения дополнительной очистки при получении товарного продукта.

Методы удаления легких сернистых примесей можно условно разделить на физические и химические. В настоящее время в нефтяной промышленности предпочтение отдается химическим методам, которые представляют собой две основные группы: реагентные и окислительные. Действие реагентов-нейтрализаторов сероводорода и легких меркаптанов основано на стехиометрическом координационном взаимодействии органических оснований (амины, аминспирты, аминокислоты) с сульфгидрильными группами, либо на ковалентном взаимодействии последних с альдегидами, продуктами их взаимодействия с аминами, триазидами и др.

Другим широко применяемым в промышленности методом является окислительная щелочная демеркаптанация. Он основан на экстракционном извлечении сернистых примесей водно-щелочными растворами с последующей регенерацией основания в результате окисления образующихся сульфидов и меркаптидов кислородом воздуха в присутствии фталоцианинов кобальта. Возможны варианты гомогенного и гетерогенного катализа. Несмотря на свою эффективность, этот метод имеет существенные недостатки, связанные с образованием больших объемов высокотоксичных отходов (сернисто-щелочных стоков), а также со сложностью применения при демеркаптанации тяжелых нефтяных фракций (мазут) из-за эмульгирования водно-щелочных растворов и трудности их отделения от этих фракций.

Другим окислительным методом, не включающим стадию экстракции, является окисление сероводорода и меркаптанов до элементарной серы, ди- и полисульфидов кислородом воздуха непосредственно в углеводородных средах в присутствии металлокомплексных катализаторов на основе солей металлов переменной валентности. В работах [1, 2] было показано, что такие каталитические системы являются эффективными и могут применяться для проведения неэкстракционной демеркаптанации нефти, газового конденсата и высоковязких нефтяных фракций. В то же время, высокая активность катализаторов не является единственным условием их промышленного применения. Катализаторы должны отвечать определенным эксплуатационным характеристикам: иметь удовлетворительную совместимость с углеводородными средами, обладать низкой коррозионной активностью (а точнее, ее отсутствием), удовлетворительными реологическими свойствами, длительным (не менее 1 года) временем сохранения исходной ката-

литической активности в широком интервале температур хранения, быть негорючими, не иметь высокой токсичности и соответствовать III классу опасности и выше.

Экспериментальная часть

Водорастворимые катализаторы получали взаимодействием заданных количеств сульфата меди (copper(II) sulfate pentahydrate, $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$, 99+%, Sigma-Aldrich) и ацетата меди(II) моногидрата (copper(II) acetate monohydrate, $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu} \times \text{H}_2\text{O}$, 98+%, Sigma-Aldrich) с моноэтаноламином (МЭА, 2-аминоэтанол, о.с.ч., «Лаверна») или водным раствором МЭА/вода при температуре 40°C и постоянном перемешивании в атмосфере воздуха. Перечисленные реагенты не подвергались дополнительной очистке. Для улучшения совместимости с углеводородами использовали неионогенный ПАВ – диэтаноламид жирных кислот кокосового масла. Полученный катализатор К-2 содержал 10% мас. $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$, 8% мас. $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu} \times \text{H}_2\text{O}$, 20% мас. H_2O , 62% мас. МЭА. ПАВ вводили из расчета 0.75 г на 100 г катализатора. Катализаторы с содержанием солей металлов 10% мас. и менее получали разбавлением катализатора К-2 заданным количеством раствора МЭА/вода.

Для приготовления катализаторов на основе хлорида меди использовали хлорид меди(I) (copper(I) chloride purified, 99+%, Sigma-Aldrich), дополнительно очищенный от следов оксихлоридов меди по известной методике [3], и хранили в атмосфере очищенного и обескислороженного аргона. В качестве азотсодержащего лиганда использовали также моноэтаноламин, который перегоняли в вакууме, отбирая фракцию с т. кип. 70-71°C. Для снижения поверхностного натяжения использовали выше описанный ПАВ. Каталитические системы на основе CuCl(I) получали гетерогенно-гетерофазным окислением кислородом в среде МЭА или МЭА/деионизированная вода при температуре 30°C, постоянном перемешивании и давлении 1 атм. Протекание реакции контролировали по изменению давления кислорода в калиброванной емкости, момент прекращения поглощения кислорода принимали за окончание реакции. В результате получали подвижную жидкость синего цвета.

Испытания катализаторов проводили по методике, подробно описанной в [1, 2].

Измерение поверхностного натяжения растворов катализаторов и исследование влияния на него ПАВ проводили по методу Ребиндера (максимального давления пузырька) [4] при температуре 30°C и диаметре капилляра 0.35 мм. В качестве стандартной жидкости использовали деионизированную воду. Давление отрыва пузырька регистрировали диф-

ференциальным резистивным датчиком давления 26PСАFА6D фирмы Honeywell International.

Измерение вязкости катализаторов проводили методом вискозиметрии капиллярными вискозиметрами типа ВПЖ-3^[2], внутренние диаметры капилляров которых равны 1.20 и 1.63 мм, а константы вискозиметров 0.4812 и 1.633 мм²/с² соответственно (заводскую калибровку проверяли по приготовленным стандартам глицерин–вода). Исследуемый раствор катализатора предварительно термостатировали в емкости хранения, что позволяло сократить время термостатирования в вискозиметре. Термостатирование осуществляли термостатом фирмы Lauda.

Измерение вязкости проводили в интервале температур от +6 до +90°С. Стабильность термостатирования (температуры) в интервале 4–22°С составляла ±0.1°С, от 22 до 75°С ±0.05°С, а от 75 до 90°С ±0.1°С.

Динамическую вязкость раствора катализатора рассчитывали по формуле:

$$\eta = K \times t \times d,$$

где η – вязкость жидкости, мПа·с; K – константа вискозиметра, мм²/с²; t – время истечения жидкости, с; d – плотность жидкости, г/см³.

Температуры застывания растворов катализаторов определяли по ГОСТ 20287-91^[3]. Для определения температуры застывания использовали охлаждающие смеси NaCl–лед, CaCl₂·6H₂O–лед, вода–лед. Вариации компонентов позволяли варьировать температуры смесей.

Определение плотности катализаторов проводили по ГОСТ 18995.1-73^[4] с помощью пикнометров типа ПЖ-2, объемом 5 и 10 мл. Интервал температур определения плотности от +4 до +80°С с точностью 0.05°С.

В качестве модельных смесей углеводородов использовали гидроочищенное дизельное топливо (40.9% вес.), авиационный керосин ТС-1 (35.7% вес.) и прямогонный бензин (23.4% вес.).

Количественный анализ содержания катализаторов, вводимых в модельные смеси, и устойчивость во времени образующихся дисперсных систем (эмульсий), полученных после смешения, оценивали по содержанию меди методом атомно-абсорбционной спектроскопии (ААС) на спектрометре с зеемановской коррекцией фона Квант-З.ЭТА (ООО «Кортэк») с электротермической атомизацией пробы и на спектрометре Varian AA240G. Смешение модельных смесей (200±10 мл) и заданного объема катализатора осуществляли лопастной мешалкой ($n = 500$ об./мин)

в течение 5 мин. Отбор проб объемом 2 мл производили пипеткой второго класса точности при глубине погружения 1 см.

Коррозионные свойства растворов катализаторов оценивали по скорости общей коррозии образцов ст. 20 в их среде по ГОСТ 9.908-85^[5]:

$$K_p = K/t, \text{ где } K = (m_0 - m_t) \times 10^4 / S.$$

В данном уравнении: K_p – скорость общей коррозии, г/м²·сут.; t – время испытаний, сут.; K – массовый показатель коррозии, г; m_0 и m_t – начальная и текущая (после удаления коррозионного слоя) массы образцов, г; S – общая поверхность образца, см².

Перед взвешиванием для удаления остатков влаги образцы вакуумировали при температуре 60°С. Взвешивание проводили на аналитических весах ВЛ-210 с точностью 0.1-0.2 мг.

Результаты и их обсуждение

Разрабатываемые катализаторы являются лабильными системами, что связано с возможностью протекания окислительно-восстановительных процессов в самой каталитической системе как в аэробных, так и в анаэробных условиях. Происходящее при этом изменение лигандного состава, валентного и координационного состояния переходного металла может негативно отражаться на свойствах катализатора, в первую очередь, на его активности и емкости (максимальное поглощение меркаптановой серы на единицу веса катализатора, г S/г kat). В связи с этим, важным являлось выяснение влияния длительности и условий хранения на свойства разрабатываемых катализаторов.

Приведенные в табл. 1 данные иллюстрируют влияние длительности периода хранения катализатора в аэробных условиях в интервале температур 18–30°С на активность катализатора в процессах демеркаптанализации газоконденсатного мазута и нефти месторождения Алибекмола. Хорошо видно, что для исследованной каталитической системы К-2 выдержка даже в течение 350 дней в атмосфере воздуха не приводит к дезактивации катализатора. Так, необходимая полная конверсия сероводорода и легких меркаптанов достигалась после 4 ч контакта как в случае свежеприготовленного катализатора (1), так и выдержанного в течение 350 дней (3) (табл. 1). Подобная картина наблюдалась и при демеркаптанализации нефти.

Промышленное (промысловое) применение разрабатываемых катализаторов предполагает их использо-

^[2] ГОСТ 14363.2-8. Целлюлоза для химической переработки. Метод определения вязкости медно-аммиачного раствора. М.: ИПК Издательство стандартов, 1999. 7 с.

^[3] ГОСТ 20287-91. Нефтепродукты. Методы определения температур текучести и застывания. М.: Стандартинформ, 2006. 9 с.

^[4] ГОСТ 18995.1-73. Продукты химические жидкие. Методы определения плотности. М.: ИПК Издательство стандартов, 2004. 4 с.

^[5] ГОСТ 9.908-85 ЕСЗКС. Металлы и сплавы. Методы определения показателей коррозии коррозионной стойкости. М.: ИПК Издательство стандартов, 1999. 17 с.

вание в различных климатических поясах, что в свою очередь определяет широкий диапазон температур транспортировки и хранения. С целью выяснения влияния указанного фактора на стабильность каталитических систем во времени были проведены допол-

нительные эксперименты. Выдержка катализатора К-2 при температуре 20°C в течение 80 дней не приводила к изменению его фазового состава. После нагрева до комнатной температуры катализатор представлял собой жидкость с вязкостью, близкой к исходной, при этом ак-

Таблица 1. Влияние времени хранения на активность катализатора К-2 в окислительной демеркаптанизации мазута и нефти

№ опыта	$C_{\text{кат}}, \text{ppm}$	$t_1, \text{сут.}$	$t_2, \text{ч}$	$[\text{H}_2\text{S}]_0$	$[\text{C}_2\text{H}_5\text{SH}]_0$	$V_f/V_{\text{ж}}$	ВКЩ
(1)	115	2	0	37	105	0.4	–
			2	0	34		отс.
			4	0	0		отс.
(2)	124	80	0	44	98	0.4	–
			4	0	0		отс.
(3)	112	350	0	35	102	0.4	–
			4	0	0		отс.
(4)*	104	4	0	38	96	0.4	–
			4	0	0		отс.
(5)	450	2	0	150	144	1.0	–
			6	0	7.9		–
(6)	420	80	0	135	134	1.0	–
			6	0	12.5		–

Примечания:

t_1 – время хранения катализатора; t_2 – время отбора; (1)–(4) – демеркаптанизация газоконденсатного мазута при температуре 90°C; (5), (6) – демеркаптанизация нефти при температуре 55°C; * – катализатор был подвергнут термообработке при температуре 90°C в атмосфере аргона в течение 1 ч с последующей выдержкой (0.5 ч) при постоянном барботаже воздуха через слой катализатора, $T = 25^\circ\text{C}$.

Влияние высоких температур на свойства каталитических систем оценивалось в аэробных и анаэробных условиях. Термообработка при 90°C в атмосфере аргона в течение 1 ч показала, что катализатор подвергается сильному изменению. Визуально наблюдался переход от темно-синей окраски раствора к коричневой, обусловленной присутствием комплексов одновалентной меди с аминами, образующейся в результате восстановления $\text{Cu}(+\text{II})$. Исходная окраска раствора катализатора полностью восстанавливалась после барботажа воздухом при комнатной температуре в течение 30 мин, что связано с реокислением меди. Активность такой термически обработанной и восстановленной каталитической системы практически не отличалась от активности свежеприготовленного катализатора (табл. 1, (4)*).

Термообработка катализатора в аэробных условиях при 90°C и таком же времени контакта не приводила к изменению окраски, характерной для высокого содержания комплексов $\text{Cu}(+\text{I})$ с аминами. Охлаждение катализатора в атмосфере воздуха до температуры -20°C и выдержка в течение 10 суток также не приводили к изменению начальной активности.

Высокая активность и емкость катализатора, сохранение исходных каталитических свойств во времени являются основными, но не единственными характеристиками, определяющими возможность промышленного применения катализаторов. К ним

также относятся реологические и поверхностные свойства катализаторов на основе водорастворимых солей меди и МЭА. Первые определяют характеристики соединительных коммуникаций, дозирующей аппаратуры, диспергирующих устройств при введении катализатора в реакционный объем, которым в промышленных условиях является трубопровод с транспортируемым сырьем.

Поверхностные свойства (поверхностное натяжение – σ , дин/см) раствора катализатора определяют его совместимость с углеводородным сырьем, возможность образования эмульсий в углеводородах, их агрегативную и седиментационную устойчивость. Исходный катализатор представляет собой раствор хелатных комплексов солей меди с МЭА в полярных средах (H_2O , МЭА) и характеризуется высоким значением поверхностного натяжения (58–60 дин/см) (рис. 1), что существенно выше поверхностного натяжения природных углеводородов – например, для нефти эта величина лежит в пределах 28–30 дин/см. Снижение поверхностного натяжения раствора катализатора достигается введением ПАВ.

Кривая изотермы поверхностного натяжения, представленная в координатах $\sigma - \lg C$, имеет типичный для таких зависимостей характер (рис. 1). Наибольшее изменение величины поверхностного натяжения наблюдается в интервале концентраций ПАВ 0.01–0.1% мас. Дальнейшее увеличение содер-

жания ПАВ в интервале 0.1–1% мас. сопровождается менее резким изменением поверхностного натяжения. Выбранный для формирования катализатора интервал концентраций ПАВ (0.25–0.75% мас.) обусловлен, с одной стороны, достижением величины σ , близкой к σ_0 , типичной для нефтей (28–30 дин/см). С другой стороны, он обеспечивает агрегативную и седиментационную устойчивость образующихся эмульсий катализатора, которая может снижаться в результате частичного растворения или мицеллообразования ПАВ. Применение более высоких концентраций ПАВ может приводить к нежелательному пенообразованию при загрузке катализатора в транспортные емкости и емкости дозирования.

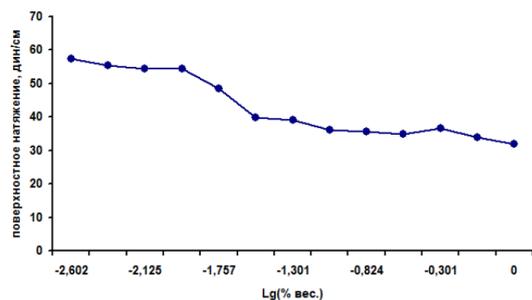


Рис. 1. Изотерма σ (lgC) раствора ПАВ на границе раствор катализатора – воздух. Катализатор К-2 (10% мас. $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$, 8% мас. $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu} \times \text{H}_2\text{O}$, 20% мас. H_2O , 62% мас. МЭА); $T = 30^\circ\text{C}$.

На рис. 2 представлена зависимость расчетного содержания ионов меди, введенных в модельные смеси углеводородов, от найденного экспериментально. Как видно, прямая пропорциональная зависимость сохраняется вплоть до концентрации меди 40 мг/л, что свидетельствует о малом масштабе сегрегирования [5] и однородном распределении катализатора в углеводородной смеси. Дальнейшее увеличение количества вводимого в углеводородную среду раствора катализатора не приводит к заметному росту аналитически определяемой концентрации металла, и система характеризуется расслоением.

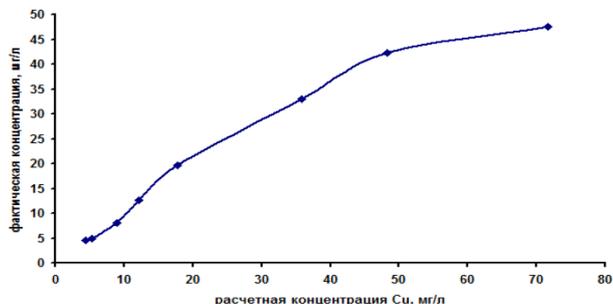


Рис. 2. Зависимость фактического содержания ионов меди от расчетной концентрации. Катализатор К-2 (0.75% мас. ПАВ); $T = 30^\circ\text{C}$.

Также была проведена оценка изменения содержания меди в углеводородах во времени, отражающая агрегативную и седиментационную устойчивость образующихся эмульсий. На рис. 3 представлена зависимость изменения концентрации ионов меди во времени для катализаторов с различным содержанием ПАВ: 0; 0.25; 0.75% мас. и двух концентраций катализатора, соответствующих содержанию меди в углеводородной смеси 18.0 и 30.0 мг/л.

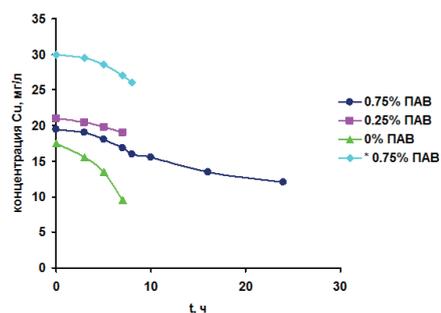


Рис. 3. Зависимость содержания Cu в модельной углеводородной смеси от времени. Катализатор К-2; $T=30^\circ\text{C}$; * – % мас. содержание ПАВ в исходном растворе катализатора.

Как следует из представленных данных, введение в раствор катализатора ПАВ значительно повышает устойчивость образующихся эмульсий. Так, начальная концентрация меди 18.0 мг/л практически не изменяется в течение 7 ч при концентрациях ПАВ 0.25 и 0.75% мас. Тогда как в отсутствие ПАВ содержание Cu снижается почти в 2 раза при той же экспозиции и высоте отбора пробы (рис. 3). Также можно отметить, что увеличение концентрации содержащего ПАВ катализатора до 30 мг/л по содержанию меди не приводит к существенному ускорению параллельно протекающих процессов агрегации и седиментации.

Полученные результаты также показывают, что при введении в модельные смеси углеводородов сильнополярных растворов катализаторов удается добиться однородного смешения на макроскопическом уровне даже в отсутствие ПАВ (рис. 3). Это может быть связано с присутствием в углеводородных смесях поверхностно-активных веществ. Введение ПАВ существенно расширяет концентрационные пределы и значительно увеличивает стабильность эмульсий катализатора.

Другими важными эксплуатационными характеристиками катализатора являются вязкость раствора, температура потери текучести и плотность. Ключевой стадией промышленного процесса демеркаптанализации, от которой в наибольшей степени зависит эффективность очистки, является стадия введения раствора катализатора (диспергируемая среда). Как было показано выше, в статических условиях смешения (перемешивание катализатора и модельной смеси лопастной мешалкой) возможно формирование однородных,

устойчивых во времени эмульсий катализатора (рис. 3).

При динамических условиях смешения компонентов с различными плотностями (плотность раствора катализатора лежит в пределах 1.06–1.14 г/см³, в зависимости от содержания солей переходного металла и температуры) и малом времени пребывания в зоне смешения значительно возрастают требования к аппаратному оформлению и реологическим свойствам раствора катализатора, позволяющим предотвратить коалесценцию капель раствора катализатора, расслаивание реакционной смеси и добиться ее однородности. Интенсификация процессов смешения в динамических условиях может быть достигнута при использовании системы ввода необходимой конструкции (форсунки) [6] и многосекционных диффузор-конфузорных турбулентных смесителей, в которых возникают также зоны циркуляции, способствующие смешению [7].

Другими параметрами, позволяющими интенсифицировать процесс гомогенизации, являются снижение межфазного поверхностного натяжения на границе раствор катализатора – углеводород и вязкости диспергируемой фазы.

Разрабатываемые каталитические системы представляют по своей природе растворы электролитов в полярных средах. Известно, что растворение солей переходных металлов в воде сопровождается увеличением вязкости. Например, при концентрации сульфата меди 19.0% мас. в воде величина динамической вязкости равна 31.5 мПа×с при 20°C [8]. Аналогичная картина наблюдается и при растворении хлоридов, ацетатов и нитратов меди. На рис. 4 представлены зависимости изменения динамической вязкости растворов катализаторов от содержания H₂O при сохранении концентрации CuCl, равной начальной.

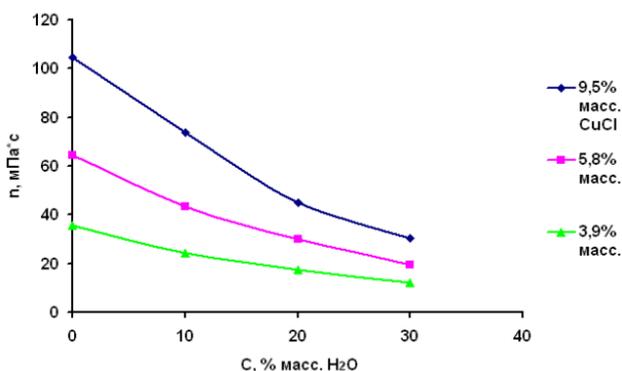


Рис. 4. Влияние содержания воды на динамическую вязкость растворов катализаторов на основе CuCl. T = 25°C.

Вязкость раствора исходного катализатора (104 мПа×с), представляющего собой раствор оксихлорида меди, образующегося при окислении CuCl (9.5% мас.) в среде МЭА, приблизительно в 5

раз превышает вязкость аминспирта. Уменьшение концентрации CuCl сопровождается заметным падением динамической вязкости. Однако снижение концентрации менее 3.9% мас. нецелесообразно, так как приводит к уменьшению активности катализатора и, как следствие, к уменьшению скорости и глубины демеркаптанизации, при одинаковом времени контакта [1, 2]. Введение в систему воды при постоянной концентрации оксихлоридов меди, образующихся в ходе формирования катализаторов, приводит к понижению вязкости для всех каталитических систем на основе CuCl. Так, при концентрации CuCl 9.5% мас. и содержании воды 20–30% мас. динамическая вязкость лежит в пределах 45–30 мПа×с. Дальнейшее увеличение содержания разбавителя приводит к уменьшению содержания активного сокомпонента МЭА, что приводит, с одной стороны, к снижению каталитической активности, а с другой, к проявлению коррозионных свойств раствора катализатора. Аналогичная картина зависимости вязкости от содержания воды наблюдалась и для каталитических систем на основе сульфатов и ацетатов меди (К-2). Влияние температуры на вязкостные свойства растворов изучалось в интервале температур 6–70°C.

Зависимости $\ln \eta/\eta_0 - E/RT$ (где η – динамическая вязкость, мПа×с; E – энергия активации вязкого течения, ккал/моль) (не показаны), имеют линейный характер в интервале температур 25–70°C для всех концентраций воды (от 0 до 30% мас.). Величина энергии активации вязкого течения для системы, не содержащей воду, равна 12.5±0.5 ккал/моль и убывает по мере увеличения содержания разбавителя. Так, при содержании воды 30% мас. E = 10.5±0.5 ккал/моль. Для системы на основе сульфата и ацетата меди при содержании воды 20% мас. энергия активации составляет 11.0±0.5 ккал/моль.

Более сложная картина зависимости вязкости от температуры наблюдалась в интервале температур 6–25°C. Для системы на основе только МЭА наблюдалось сильное отклонение от линейной зависимости. Так, раствор катализатора практически терял подвижность при температуре +6°C, а при температуре 14°C величина вязкости раствора составляла 340 мПа×с. Такое поведение каталитической системы связано с высокой температурой замерзания моноэтаноламина (10.3°C). Введение воды позволяет снизить вязкость и существенно расширить температурный диапазон сохранения текучести растворов катализаторов. В случае катализатора К-2 при содержании воды 20% мас. вязкость раствора составляет 140 мПа×с при +6°C, при этом до температуры -22°C раствор катализатора сохраняет подвижность. Увеличение концентрации H₂O до 30% мас., при сохранении содержания солей, позволяет расширить температурный интервал текучести до -30°C.

Важным условием практического (промышленного) применения разрабатываемых катализаторов является отсутствие коррозионной активности их растворов. Это связано с тем обстоятельством, что основная часть транспортной, реакторной и коммуникационной аппаратуры в процессах нефтедобычи и переработки изготавливается из низкостабильной в агрессивных средах углеродистой стали марок ст. 2, ст. 3, ст. 20 и их модификаций. В табл. 2 приведены результаты коррозионных испытаний ряда известных активных катализаторов окислительной демеркаптанализации [9] и разрабатываемых катализаторов с определением скорости общей коррозии по потере массы. Из приведенных данных видно, что катализаторы на основе $\text{CuCl}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$ и сольватирующих агентов ДМФА или ДМСО проявляют очень высокую коррозионную активность: скорость общей кор-

розии при комнатной температуре лежит в пределах 320–400 и 260–320 $\text{г/м}^2 \times \text{сут.}$ соответственно.

Такая высокая коррозионная активность этих катализаторов требует применения специальных материалов, условий их хранения и использования, что, несмотря на их высокую активность, крайне затрудняет или делает практически невозможным их промышленное применение. Замена ДМФА и ДМСО на МЭА в катализаторах на основе $\text{CuCl}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$ при молярном соотношении МЭА/Cu = 4 снижает коррозионную активность, но уровень ее остается очень высоким и неприемлемым для их практического применения. Увеличение содержания МЭА до соотношения МЭА/Cu = 12 резко снижает коррозионные свойства раствора катализатора, однако, средняя величина скорости коррозии при тридцатидневном испытании лежит в пределах 0.06–0.08 $\text{г/м}^2 \times \text{сут.}$

Таблица 2. Коррозионные испытания катализаторов неэкстракционной окислительной демеркаптанализации (T = 20-22°C)

Катализатор*	Время испытаний, t			
	1 сут.	2 сут.	5 сут.	30 сут.
	Кр, $\text{г/м}^2 \times \text{сут.}$			
М	320	400	360	–
Г	260	320	280	–
К-2	0	–	0	0
К-3	160	–	–	–
К-1	–	–	0	–

* Состав катализаторов:

М: $\text{CuCl}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$ (20% мас.), ДМФА (40% мас.), *n*- $\text{C}_3\text{H}_7\text{OH}$ (20% мас.), H_2O (20% мас.);

Г: $\text{CuCl}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$ (15% мас.), ДМСО (20% мас.), *i*- $\text{C}_3\text{H}_7\text{OH}$ (45% мас.), H_2O (20% мас.);

К-2: $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$ (10% мас.), $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu} \times \text{H}_2\text{O}$ (8% мас.), МЭА (62% мас.), H_2O (20% мас.);

К-3: $\text{CuCl}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$ (10% мас.), МЭА (15% мас.), $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (18% мас.), H_2O (57% мас.);

К-1: CuCl (9.5% мас.), МЭА (70% мас.), H_2O (20% мас.), ПАВ (0.5% мас.).

Кр – скорость общей коррозии.

Полная или частичная замена двуххлористой меди на сульфатные, ацетатные производные меди или использование оксихлорида меди, образующегося при формировании катализатора из CuCl(I) , приводит к практически полному исчезновению корро-

зионной активности растворов катализаторов (табл. 2, рис. 5). На рис. 5 представлены образцы стали ст. 20 толщиной $\delta = 1.0$ мм, подвергнутые коррозионным испытаниям в растворах катализаторов различного состава.



Рис. 5. Образцы стали ст. 20, выдержанные в течение 120 ч в растворах катализаторов (обозначения – см. примечание к табл. 2).

Совокупность полученных результатов достаточно убедительно показывает, что разрабатываемые каталитические системы на основе солей меди и азотсодержащих оснований обладают необходимым комплексом эксплуатационных свойств: постоянством исходной каталитической активности при длительном хранении, термостабильностью, легко варьируемыми реологическими (η) и термодинамическими характеристиками растворов катализаторов (температура потери текучести $T_{пл}$, σ), практически не вызывающими коррозию обычных сталей (ст. 2, ст. 3, ст. 20). Это, наряду с высокой активностью и емкостью (г S/г kat), позволяет сделать вывод, что разрабатываемые каталитические системы промышленно применимы в процессах демеркаптаннизации углеводородного сырья.

Работа выполнялась в соответствии с генеральным соглашением о сотрудничестве и принципах взаимоотношений ИХФ РАН и ООО «НПП «НефтеСинтез».

Список литературы:

1. Гаврилов Ю.А., Плетнева И.В., Силкина Е.Н. // Известия АН. Сер. хим. 2013. № 7. С. 1590–1596.
2. Плетнева И.В., Гаврилов Ю.А., Силкина Е.Н., Исиченко И.В. // Вестник МИТХТ. 2014. Т. 9. № 2. С. 99–103.
3. Карякин Ю.В., Ангелов И.И. Чистые химические вещества. М.: Химия, 1974. 408 с.
4. Химическая энциклопедия / глав. ред. И.Л. Кнунянц. М.: Большая Росс. энциклопедия, 1992. Т. 3. С. 590.
5. Байзенбергер Дж.А., Себастиан Д.Х. Инженерные проблемы синтеза полимеров. М.: Химия, 1988. 688 с.
6. Захаров В.П., Минскер К.С. // Хим. промышленность. 2003. Т. 80. № 6. С. 38–42.
7. Захаров В.П., Берлин А.А., Монаков Ю.Б., Дебердеев Р.Я. Физико-химические основы протекания быстрых жидкофазных процессов. М.: Наука, 2008. 348 с.
8. Неверная О.Г., Целуйкин В.Н., Соловьева Н.Д., Целуйкина Г.В. // Вестник Саратовского государственного технического университета. 2009. № 38. С. 86–90.
9. Тарханова И.Г., Смирнов В.В., Гантман М.Г. Способ очистки нефти, газоконденсата и нефтяных фракций от меркаптанов: пат. 2358004 Рос. Федерация. № 2007144663/04; заявл. 04.12.2007; опубл. 10.06.2009, Бюл. № 16. 6 с.

References:

1. Gavrilov Yu.A., Pletneva I.V., Silkina E.N. // Izvestiya AN. Ser. khim. (Russian Chemical Bull.) 2013. № 7. P. 1590–1596.
2. Pletneva I. V., Gavrilov Yu. A., Silkina E. N., Isichenko I.V. // Vestnik MITHT. 2014. V. 9. № 2. P. 99–103.
3. Karyakin Yu.V., Angelov I.I. Chistye khimicheskie veshchestva (Clean chemical substances). M.: Khimiya, 1974. 408 p.
4. Khimicheskaya enciklopediya (Chemical encyclopedia) / gl. red. I.L. Knunyanc. M.: Bol'shaya Rossijskaya enciklopediya (Great Russian encyclopedia), 1992. V. 3. P. 590.
5. Bajzenberger Dzh. A., Sebastian D.Kh. Inzhenernye problemy sinteza polimerov (Engineering problems of polymer synthesis). M.: Khimiya, 1988. 688 p.
6. Zakharov V.P., Minsker K.S. // Khimicheskaya promyshlennost' (Chemical industry). 2003. V. 80. № 6. P. 38–42.
7. Zakharov V.P., Berlin A.A., Monakov Yu.B., Deberdeev R.Ya. Fiziko-khimicheskie osnovy protekaniya bystrykh zhidkofaznykh processov (Physico-chemical principles of occurrence of fast liquid-phase processes). M.: Nauka, 2008. 348 p.
8. Nevernaya O.G., Tselujkin V.N., Solov'eva N.D., Tselujkina G.V. // Vestnik Saratovskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta (Bulletin of Saratov state technical university). 2009. № 38. P. 86–90.
9. Tarkhanova I.G., Smirnov V.V., Gantman M.G. Sposob ochistki nefiti, gazokondensata i neftyanykh frakcij ot merkaptanov (Method of refining oil, gas condensate and oil fractions from mercaptans): pat. 2358004 RF. № 2007144663/04; appl. 04.12.2007; post. 10.06.2009, Bull. № 16; 6 p.

УДК: 543.544; 543.51; 543.544.32; 543.544.5.068.7

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ГХ-МС И ВЭЖХ-МС/МС ДЛЯ АНАЛИЗА ПРИМЕСЕЙ В ТРИЭТИЛЕНГЛИКОЛЕ, НАКАПЛИВАЮЩИХСЯ В ПРОЦЕССЕ ОСУШКИ ПРИРОДНОГО ГАЗА

М.Н. Усачев[@], аспирант, Ю.А. Ефимова, доцент, Т.В. Мануйлова, студент

*Кафедра аналитической химии им. И.П. Алимарины
МИТХТ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119571, Россия*

[@] Автор для переписки, e-mail: maximus021989@mail.ru

Переработка природного газа – сложный динамичный процесс, требующий постоянного мониторинга. Совершенствование и автоматизация отдельных его этапов является ключевой задачей как для повышения качества конечного продукта, так и для снижения его себестоимости. Применение аналитических инструментов к этапам переработки газа необходимо при оптимизации и мониторинге данных процессов. Существующие аналитические методики являются устаревшими, не удовлетворяют требованиям к универсальности, скорости, не подлежат автоматизации. В работе представлены этапы разработки современного комплексного аналитического подхода, предназначенного для анализа примесей в триэтиленгликоле, накапливающихся в процессе осушки природного газа. В основу работы положены методы ВЭЖХ-МС/МС и ГХ-МС, а также методы многопараметрической статистики, используемые при обработке полученных результатов. Разработанный подход отвечает современным требованиям к аналитическим методикам, является экспрессным, и позволяет анализировать одновременно широкий диапазон соединений, отличающихся по физико-химическим свойствам.

Ключевые слова: *ВЭЖХ-МС, ГХ-МС, триэтиленгликоль, твердофазная экстракция, многопараметрическая статистика, абсорбционная осушка природного газа.*

USING GC-MS AND HPLC-MS/MS FOR ANALYZING IMPURITIES IN TRIETHYLENE GLYCOL ACCUMULATING IN THE PROCESS OF NATURAL GAS DRYING

M.N. Usachev[@], Yu.A. Efimova, T.V. Manuylova

*M.V. Lomonosov Moscow State University of Fine Chemical Technologies,
Moscow, 119571 Russia*

[@] Corresponding author e-mail: maximus021989@mail.ru

Natural gas conversion is a complex dynamic process in need of constant monitoring. Improvement and automation of its steps is of great importance for upgrading quality and reducing cost. Conversion optimisation requires application of modern analytical instrumentation. Current analytical technics are time consuming, lack versatility and hardly prone to automation. In this work, development of comprehensive analytical procedure for control of triglycol contaminants accumulating during gas drying step is discussed. This procedure is based on LC-MS/MS, GC-MS and multiparametric statistical analysis. The analytical procedure presented in this work is rapid and allows determining a wide range of triglycol contaminants.

Keywords: *HPLC-MS, GC-MS, triethylene glycol, absorption dehydration of natural gas, solid-phase extraction, multivariable statistic.*

Введение

Повышение требований к качеству природного газа, поставляемого в магистральные трубопроводы, и желание снизить его себестоимость подталкивают до-

бывающие компании к совершенствованию технологий переработки ископаемого сырья. Комплексное применение методов аналитической химии может сыграть немаловажную роль при решении этой сложной и актуальной задачи.

Переработка газа – высокотехнологичный, много-стадийный и дорогостоящий процесс, осуществляемый производственными комплексами Единой Системы Газоснабжения (ЕСГ). ЕСГ включают в себя: внутрипромысловые газопроводы (ВПГ), установки комплексной подготовки газа (УКПГ), газоперерабатывающие заводы (ГПЗ), дожимные компрессорные станции (ДКС) и т.д. Высокая надежность и экономичность ЕСГ обеспечивается только эффективным функционированием каждого из ее элементов как в отдельности, так и во взаимодействии их между собой.

Эффективность функционирования ГПЗ является лимитирующим фактором при повышении рентабельности процесса первичной переработки газового сырья, поэтому необходимо детально изучать и оптимизировать работу каждого из его звеньев.

Одной из характерных особенностей для всех типов месторождений является обильное содержание влаги в добываемом сырье, которую по требованиям стандартов^{[1],[2]} удаляют посредством осушки на блоках ГПЗ.

В настоящее время осушка газа осуществляется с использованием двух основных технологий [1, 2]:

- адсорбционная – с использованием твердых адсорбентов влаги (силикагели, цеолиты);
- абсорбционная – с применением жидких поглотителей влаги (обычно это концентрированные водные растворы гликолей).

Широкое распространение в СССР, а затем и в Российской Федерации получил абсорбционный метод с использованием диэтиленгликоля (ДЭГ) в качестве основного абсорбента, хотя иностранные компании чаще всего используют триэтиленгликоль (ТЭГ). Зарубежные производители объясняют свой выбор большей эффективностью его использования [3].

В абсорбент из природного газа попадает множество примесей: различные углеводороды, хлористый магний, хлористый кальций, карбонаты кальция и натрия, продукты коррозии оборудования, компрессорное масло, продукты осмоления ТЭГ и т.д. [1, 2, 4]. Их накопление оказывает отрицательное влияние на сам процесс поглощения влаги гликолем и на сроки эксплуатации установок осушки газа в целом. Это сказывается на производительности всего комплекса ГПЗ.

Для повышения эффективности использования абсорбента применяют процесс регенерации рабочих растворов ТЭГ. Регенерацию проводят с помощью ректификации при атмосферном давлении или под вакуумом, а также с использованием азеотропных агентов и

отпарного газа [1, 2].

Для контроля процессов регенерации ТЭГ в рабочих установках проводят постоянный мониторинг показателей качества абсорбента, согласно техническим условиям^[3] к их числу относят:

- pH;
- содержание воды;
- общее содержание хлоридов;
- общее содержание железа;
- общее содержание углеводородов;
- общее содержание альдегидов;
- общее содержание органических кислот;
- удельный вес.

Используемые для мониторинга методы контроля качества ТЭГ представлены в нормативных документах 1980-х годов^{[3],[4],[5],[6],[7],[8]}, среди них: титриметрический метод; колориметрический метод. Перечисленные методы узко специфичны, требуют значительных затрат времени на анализ каждого компонента и автоматизации не подлежат. Эти недостатки лишают возможности эффективно и своевременно корректировать работу установки осушки газа, что снижает рентабельность всего процесса газопереработки.

Решение данной проблемы возможно посредством перехода на современные аналитические методы. Это позволит проводить экспрессный, селективный анализ накапливающихся компонентов, независимо от вида и качества перерабатываемого сырья. Однако на сегодняшний день такие методики не используются.

Поэтому актуальной остается задача – разработать комплекс современных аналитических методик, позволяющих отслеживать как можно больше накапливаемых в абсорбенте соединений. Использование этих методик поможет выявить мешающие абсорбции компоненты и усовершенствовать механизмы очистки абсорбента от накопленных примесей в процессе его регенерации.

Так как при осушке ТЭГ контактирует с природным газом и с жидкими углеводородными фракциями, выносимыми с газовым потоком (в случае газоконденсатных месторождений), можно предположить, что состав и природа этих примесей должны быть схожими с примесями, находящимися в газе и в продуктах нефтепереработки.

Газовое сырье и продукты нефтепереработки, как правило, анализируют методом газовой хроматографии с использованием насадочных колонок с неполярными привитыми фазами. Определению подвергают углеводороды C1–C8, бензол, *N*-метиланилин, метил-*трет*-бу-

^[1] ГОСТ 5542-87. Газы горючие природные для промышленного и коммунально-бытового назначения.

^[2] ОСТ 51.40-93. Газы горючие природные, поставляемые и транспортируемые по магистральным газопроводам. Технические условия.

^[3] ТУ 6-01-5-88. Триэтиленгликоль технический. Технические условия.

^[4] ГОСТ 4245-72. Вода питьевая. Методы определения содержания хлоридов.

^[5] ОСТ 10555-75. Реактивы и особо чистые вещества. Колориметрические методы определения содержания примеси железа.

^[6] ГОСТ 14870-77. Продукты химические. Методы определения воды.

^[7] ГОСТ 27184-86. Реактивы. Определение остатка после прокаливании.

^[8] ГОСТ 29131-91. Продукты жидкие химические. Метод измерения цвета в единицах Хазена (платино-кобальтовая шкала).

тиловый эфир, *n*-нонан, *трет*-пентанол, спирты С1–С4, а также определяют их суммарные групповые составы [5]. Детектирование при анализах проводят с помощью пламенно-ионизационных детекторов (ПИД), которые характеризуются достаточной чувствительностью, просты в обслуживании, но обладают низкой селективностью.

Помимо газовой хроматографии, нефтепродукты анализируют методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на содержание тяжелолетучих углеводородов, таких как полициклические ароматические углеводороды (ПАУ – бензапирен, дибензантрацен, фенантрен, хризен, пцен, тетрабензонафталин и т.д.) [6, 7]. При этом используют обращенно-фазовые колонки с привитыми фазами (С8, С18) и различные растворители (вода, ацетонитрил, метанол, изопропанол, гексан и т.д.). Для детектирования используют спектрофотометры, диодно-матричные детекторы, флуоресцентные детекторы и тандемные масс-спектрометры.

Более эффективным подходом при анализе природного газа и нефтепродуктов является метод, основанный на использовании капиллярной газовой хроматографии, совмещенной с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС) [6, 8]. Использование капиллярных колонок позволяет добиваться большей эффективности разделения компонентов, высокой чувствительности и воспроизводимости анализа. Применение масс-спектрометрического детектирования характеризуется возможностью проводить идентификацию компонентов по коммерческим библиотекам масс-спектров.

Однако наиболее перспективным при анализе нефтепродуктов и газового сырья считается комплексный подход, основанный на использовании нескольких методов одновременно. Углеводородный состав определяют методами капиллярной газовой и высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с МС-детектированием (МСД), что позволяет анализировать как летучие низкокипящие, так и нелетучие высококипящие органические соединения [9].

Таким образом, ввиду большого многообразия отличающихся по своей природе и свойствам компонентов, способных накапливаться в рабочих растворах абсорбента газа, нами был выбран комплексный подход, основанный на совместном применении методов ГХ-МС, ВЭЖХ-МС, что позволит установить наиболее широкий спектр загрязнений, накапливаемых в ТЭГ: легколетучие органические соединения (низкомолекулярные углеводороды, спирты, альдегиды, ароматические соединения и др.), нелетучие органические соединения (высокомолекулярные углеводороды, продукты осмоления ТЭГ, ПАУ и др.).

Экспериментальная часть

Объектами анализа были образцы ТЭГ в виде водных растворов с концентрацией 0.01%, не задействованные в производственном процессе и изъятые из

установки осушки газа с предприятия ООО «Ямбурггаздобыча» после нескольких производственных циклов, включающих огневую регенерацию абсорбента.

Анализ легколетучих углеводородов проводили на газовом хроматографе с квадрупольным масс-спектрометрическим детектором Agilent 7890 А, оснащенный капиллярной колонкой Agilent HP 5 ms длиной 30 м, внутренним диаметром 0.25 мм, толщиной привитой фазы 0.1 мм. Газ-носитель – гелий. Скорость потока газа-носителя 2 мл/мин, изменение температуры колонки 40–270°C со скоростью 10°C/мин. Температура испарителя 260°C, температура детектора 290°C. Режим детектирования: МСД-сканирование полного ионного тока в диапазоне от 50 до 700 а.е.м. Время полного анализа 80 мин.

Твердофазную экстракцию осуществляли на обращенно-фазовых картриджах Isolute с привитой фазой С8 и емкостью сорбента 10 мг. Процедуру твердофазной экстракции имеющихся образцов ТЭГ проводили по следующей схеме: последовательно кондиционировали картриджи 1 мл дихлорметана и 1 мл деионизированной воды, затем наносили 1 мл анализируемого образца, отмывали 2 мл деионизированной воды, элюировали 1 мл дихлорметана. В хроматограф вводили 1 мкл полученного экстракта.

Анализ тяжелолетучих примесей проводили на жидкостном хроматографе LC-20 с гибридным масс-спектрометром IT-TOF Shimadzu, оснащенным обращенно-фазовой колонкой Hypersil Gold aQ с внутренним диаметром 2.1 мм, длиной 100 мм и диаметром частиц сорбента 1.9 мм фирмы Thermo Scientific. В качестве подвижной фазы (ПФ) использовали 0.1% раствор муравьиной кислоты в воде (ПФ А) и смеси ацетонитрил–изопропиловый спирт в соотношении (70:30) (ПФ В). Условия анализа и градиент изменения состава подвижной фазы представлены в таблице.

Для выявления соединений, накапливающихся в абсорбенте в процессе осушки природного газа, было приготовлено пять параллельных проб из имеющихся образцов абсорбента методом твердофазной экстракции. Каждая проба была дважды проанализирована в условиях, представленных в таблице.

Полученные данные обрабатывали методами многопараметрической статистики с использованием программного обеспечения Progenesis CoMet.

Результаты и их обсуждение

С помощью ГХ/МС были проанализированы водные растворы образцов ТЭГ с концентрацией 0.01%, не задействованные в производственном процессе и изъятые из установки осушки газа после нескольких производственных циклов соответственно. Хроматограммы были полностью идентичны, на них присутствует лишь четкий пик ТЭГ, однако не обнаруживаются пики примесей (см. рис. 1).

Параметр	Значение		
	Время, мин	ПФ А, %	ПФ В, %
Режим хроматографирования – градиентный	0.00	100	0
	1.00	100	0
	12.00	5	95
	17.00	5	95
	17.01	100	0
Скорость потока ПФ	0.3 мл/мин		
Время анализа	20 мин		
Объем вводимой пробы	1 мкл		
Режим детектирования МСД	Scan m/z 100–800 Da		
Разрешение МСД	10000		

Для выявления содержащихся в имеющихся образцах ТЭГ примесей проводили твердофазную экстракцию на обращенно-фазовых картриджах Isolute с привитой фазой C8 и анализировали эти образцы также с помощью ГХ/МС.

На рис. 2 представлены полученные хроматограммы образцов ТЭГ до и после использования в производственном цикле осушки газа, соответственно.

На хроматограмме образца ТЭГ до запуска в производственный процесс обнаруживается отчетливый пик триэтиленгликоля, а также пики соединений, идентифицированных с помощью библиотеки масс-спектров (рис. 2а). В число идентифицированных соединений входят предельные и непредельные алканы, циклические, полициклические и ароматические соединения. Их суммарное содержание не превышает 1%, что соответствует требованиям к качеству абсорбента по ТУ^[3].

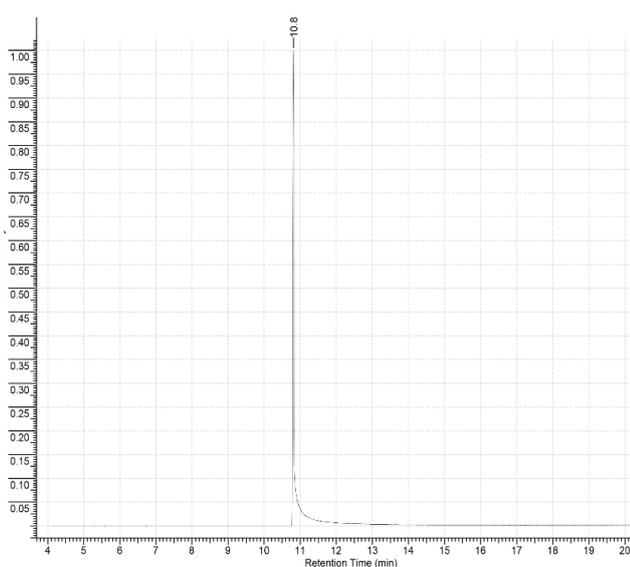
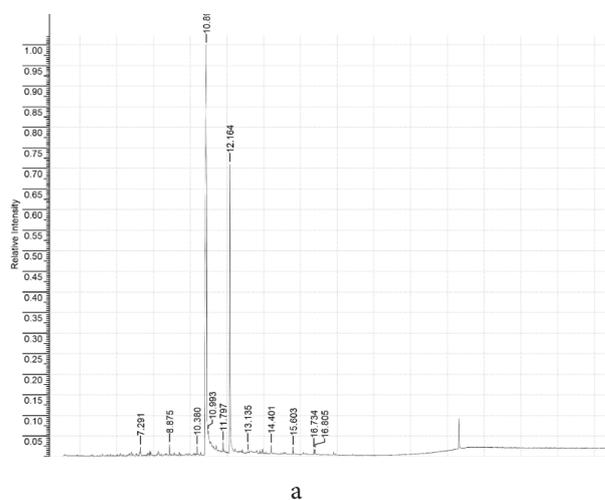


Рис. 1. Хроматограмма образца водного раствора ТЭГ, изъятого из установки осушки газа после нескольких производственных циклов.

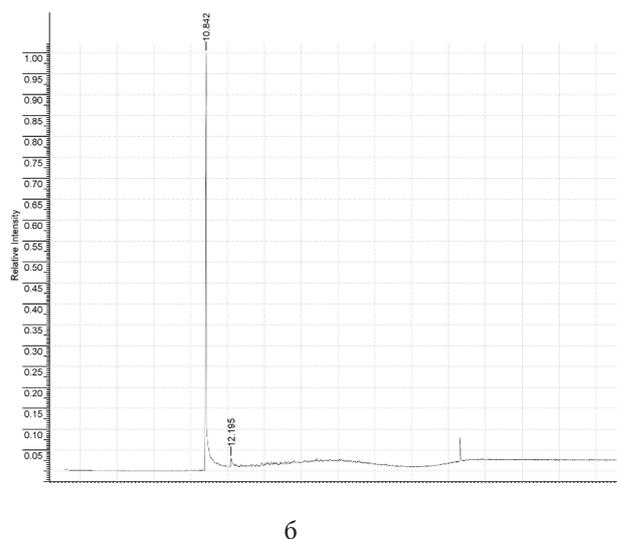


Рис. 2. Хроматограммы образцов растворов ТЭГ после твердофазной экстракции: до запуска в производственный цикл (а) и изъятого из производственного процесса (б).

На хроматограмме образца ТЭГ, изъятых из производственного цикла, отчетливо виден пик триэтиленгликоля, а также повышенный фон в области высоких температур, что характерно при содержании в пробе тяжелолетучих, плохо хроматографирующихся смолистых соединений (рис. 2б). Четких пиков в данной области не наблюдается, поэтому затруднена процедура их идентификации по имеющимся библиотекам баз данных.

Для выявления соединений, накапливающихся в абсорбенте в процессе осушки природного газа, было подготовлено пять параллельных проб из имеющихся образцов абсорбента методом твердофазной экстракции. Каждая проба была дважды проанализирована в условиях, представленных в таблице. Выявили 113 соединений, накапливающихся в имеющихся образцах абсорбента.

При обработке полученных данных методами многопараметрической статистики установили, что каждое из обнаруженных соединений можно отнести, в зависимости от содержания в образцах, к одной из трех условных групп:

1 группа – 8 соединений, которые содержатся в каждом из образцов ТЭГ в соизмеримом количестве;

2 группа – 13 соединений, которые содержатся во всех образцах абсорбента, но их содержание после запуска в производственный процесс снижается от 2 до 10 раз;

3 группа – 92 соединения, которые не содержались в исходном образце абсорбента, но появились в абсорбенте, изъятых из производственного цикла.

На рис. 3 и 4 представлены зависимости распределения содержания соединений этих трех групп в образцах ТЭГ до запуска в производственный про-

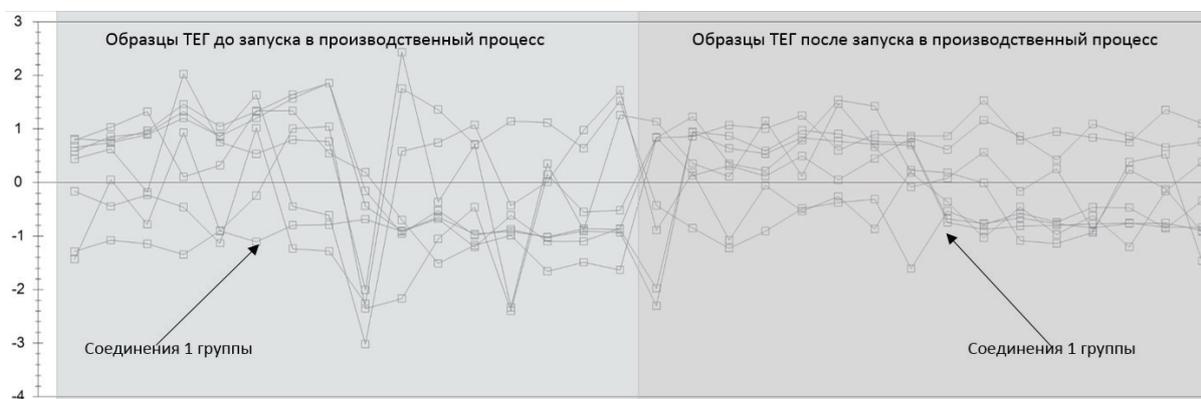


Рис. 3. Распределение содержания соединений 1 группы в образцах ТЭГ.

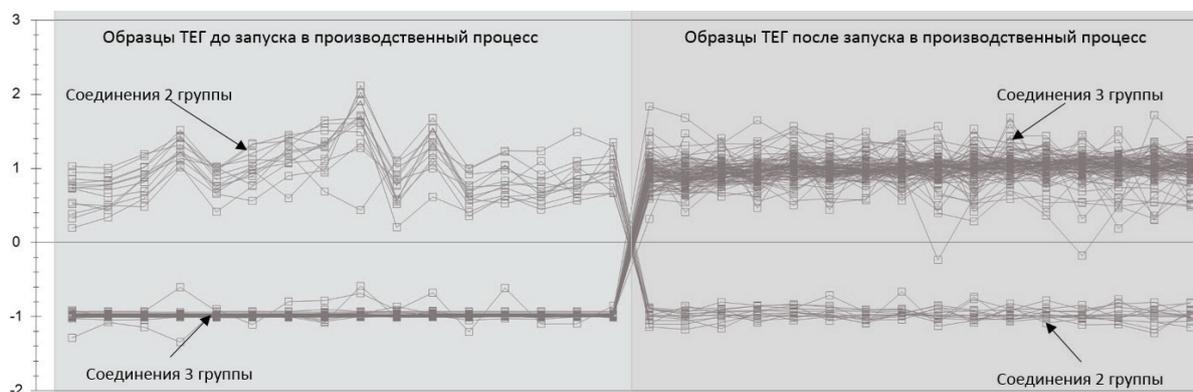


Рис. 4. Распределение содержания соединений 2 и 3 групп в образцах ТЭГ.

Видно, что содержание соединений 1 группы в образцах ТЭГ до запуска в производственный процесс и после изъятия из него соизмеримы (рис. 3); содержание соединений 2 группы в ТЭГ значительно снижается после запуска в производственный процесс, а содержание соединений 3 группы значительно возрастает (рис. 4).

Для каждого из соединений были получены МС/МС-спектры высокого разрешения при различных энергиях фрагментации родительских ионов. Из ана-

лиза полученных МС/МС-спектров установили:

1) Для родительских ионов первой и второй групп соединений, m/z которых находятся в диапазоне от 179 до 400 Да, характерна фрагментация при средних значениях энергии соударения в ионной ловушке (15–30 эВ). Массы основных фрагментных ионов составляют 89.0587; 133.0985; 51.7001; 121.0281; 110.4629 Да, что полностью совпадает с дочерними ионами молекулы ТЭГ при таких же напряжениях в ионной ловушке. Это дает основание полагать, что

к числу первых двух групп соединений относятся близкородственные производные молекулы ТЭГ, образующиеся, очевидно, при хранении или при производстве абсорбента.

2) Для родительских ионов третьей группы соединений, m/z которых находятся в диапазоне от 200 до 700 Да, характерна фрагментация при более высоких значениях энергии в ионной ловушке (40–75 эВ). Среди дочерних фрагментов этих ионов отсутствуют совпадения с дочерними ионами молекулы ТЭГ. На основании этого предположили, что к числу соединений третьей группы относятся соединения другой природы, с более устойчивыми внутримолекулярными связями.

Выводы

Разработаны методика анализа легколетучих углеводородов в образцах триэтиленгликоля, используемых при осушке природного газа, с помощью ГХ-МС и методика высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием второго порядка (ВЭЖХ-МС/МС) для анализа высококипящих соединений, анализ которых невозможен методом ГХ-МС. Показано, что применение метода твердофазной экстракции на обращенно-фазовых картриджах с привитой фазой C8 существенно увеличивает чувствительность данных методик.

Проанализированы образцы ТЭГ до запуска в производственный процесс и изъятые из него через несколько производственных циклов. Установлено, что применяемый на производстве способ регенерации абсорбента позволяет очищать ТЭГ от легколетучих компонентов, однако не избавляет от тяжело-летучих примесей.

Методами многопараметрической статистики выявлены три группы соединений, содержание которых в рабочих растворах абсорбента после запуска в производственный цикл остается неизменным, уменьшается или возрастает.

Сопоставлены дочерние ионы обнаруженных соединений с дочерними ионами триэтиленгликоля. Установлено, что первая и вторая группы соединений относятся к производным молекулы триэтиленгликоля; примеси третьей группы представляют отдельные классы соединений.

Список литературы:

1. Жданова Н.В., Халиф А.Л. Осушка углеводородных газов. М.: Химия, 1984. 200 с.

2. Вяхирев Р.И., Гриценко А.И., Тер-Саркисов Р.М. Разработка и эксплуатация газовых месторождений. М.: ООО «Недра-Бизнесцентр», 2002. 800 с.

3. Рогалев М.С. // Известия вузов. Нефть и газ. 2012. Т. 96. № 6. С. 99–104.

4. Федорец А.А., Иванов А.В., Бакин П.Ю., Даутов Т.Р. // Известия вузов. Нефть и газ. 2012. Т. 96. № 6. С. 81–84.

5. Астахов А. // Аналитика. 2013. Т. 10. № 3. С. 48–52.

6. Сониясси Р., Сандра П., Шлетт К. Анализ воды: органические микропримеси. СПб.: Теза, 2000. 249 с.

7. Садек П. Растворители для ВЭЖХ. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2010. 704 с.

8. Лебедев А.Т. Масс-спектрометрия в органической химии. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2003. 345 с.

9. Колодяжный А.В., Ковальчук Т.Н., Коровин Ю.В., Антонович В.П. // Нефтехимия. 2006. Т. 1 № 2. С. 90–104.

References:

1. Zhdanova N.V., Khalif A.L. Osushka uglevodorodnykh gazov (Drying of hydrocarbon gases). M.: Khimiya, 1984. 200 p. (in Russ.).

2. Vyakhirev R.I., Gritsenko A.I., Ter-Sarkisov R.M. Razrabotka i ekspluatatsiya gazovykh mestorozhdeniy (Development and exploitation of gas fields). M.: ООО «Nedra-Biznescentr», 2002. 800 p. (in Russ.).

3. Rogalev M.S. // Izvestiya vuzov. Neft' i gaz (Proceedings of the Universities. Oil and Gas). 2012. V. 96. № 6. P. 99–104. (in Russ.).

4. Fedorets A.A., Ivanov A.V., Bakin P.Yu., Dautov T.R. // Izvestiya vuzov. Neft' I gaz (Proceedings of the Universities. Oil and Gas.). 2012. V. 96. № 6. P. 81–84. (in Russ.).

5. Astakhov A. // Analitika (Analytics). 2013. V. 10. № 3. P. 48–52. (in Russ.).

6. Soniyassi R., Sandra P., Shlett K. Analiz vody: organicheskie mikroprimesi (Analysis of water: Organic trace). SPb.: Teza, 2000. 249 p. (in Russ.).

7. Sadek P. Rastvoriteli dlya VEZhKh (Solvents for HPLC). M.: Binom. Laboratoriya znaniy, 2010. 704 p. (in Russ.).

8. Lebedev A.T. Mass-spektrometriya v organicheskoy khimii (Mass spectrometry in organic chemistry). M.: Binom. Laboratoriya znaniy, 2003. 345 p. (in Russ.).

9. Kolodyazhnyy A.V., Koval'chuk T.N., Korovin Yu.V., Antonovich V.P. // Neftekhimiya (Petrochemistry). 2006. V. 1 № 2. P. 90–104. (in Russ.).

**ПРЕДЕЛЬНЫЕ СЛУЧАИ В ТЕОРИИ НЕЛОКАЛЬНЫХ РЕЛЯТИВИСТСКИХ
ГИДРОДИНАМИЧЕСКИХ УРАВНЕНИЙ ЭНСКОГА**

Б.В. Алексеев[@], заведующий кафедрой, И.В. Овчинникова, доцент

*Кафедра физики МИТХТ им. М.В.Ломоносова,
Москва, 119571 Россия*

[@]Автор для переписки, e-mail: boris.vlad.alexeev@gmail.com

Изучены асимптотические решения нелокальных релятивистских гидродинамических уравнений. Получены решения этой системы уравнений в предельном случае движения безмассовых частиц со скоростью света. Рассмотрен предельный переход нелокальных релятивистских уравнений к кинетическим нерелятивистским нелокальным уравнениям Алексеева.

Ключевые слова: *нелокальная релятивистская гидродинамика, уравнения Алексеева, уравнения Энскага.*

**LIMIT CASES IN THE THEORY OF THE NON-LOCAL RELATIVISTIC
ENSKOG EQUATIONS**

B.V. Alexeev[@], I. V. Ovchinnikova

*M.V. Lomonosov Moscow State University of Fine Chemical Technologies,
Moscow, 119571 Russia*

[@]Corresponding author e-mail: boris.vlad.alexeev@gmail.com

Asymptotic solutions of the non-local relativistic hydrodynamic equations are investigated. Solutions of the mentioned system of equations were found for the limit case of the photon motion. The limit transfer of the non-local relativistic equations to the non-relativistic non-local Alexeev equations is considered.

Keywords: *non-local relativistic hydrodynamics, Alexeev equations, Enskog equations.*

1. Введение

Нелокальная кинетическая и гидродинамическая теория создана в работах Б.В. Алексеева [1–5]. Релятивистское обобщение этой теории было использовано для рассмотрения различных модельных физических задач, в частности, распространения гармонических волн малой амплитуды, а также ударных волн в релятивистской среде, столкновения нуклонов в коллайдере [6–10]. Представляет интерес анализ нелокальных релятивистских гидродинамических уравнений в предельных случаях теории:

А) движение безмассовых частиц (например, фотонов) со скоростью, равной скорости света.

Б) Предельный переход релятивистских нелокальных гидродинамических уравнений в не-

кальную нерелятивистскую форму [1–5] уравнений Алексеева. Обычно нерелятивистские локальные гидродинамические уравнения, содержащие в неявной форме тензорные моменты скорости, называются уравнениями Энскага [11–17]. Далее мы используем термин «уравнения Энскага» и в общем случае нелокальной релятивистской теории с целью максимального сохранения принятой терминологии.

2. Нелокальное релятивистское уравнение и система нелокальных релятивистских гидродинамических уравнений Энскага

В основе нелокальной релятивистской кинетической теории лежит нелокальное релятивистское кинетическое уравнение, [6–8]:

$$\left(p^\alpha \frac{\partial}{\partial x^\alpha} + m_0 K^\alpha \frac{\partial}{\partial p^\alpha} \right) - \left(p^\alpha \frac{\partial}{\partial x^\alpha} + m_0 K^\alpha \frac{\partial}{\partial p^\alpha} \right) \frac{\tau_0}{m_0} \left(p^\beta \frac{\partial}{\partial x^\beta} + m_0 K^\beta \frac{\partial}{\partial p^\beta} \right) f = J_{INV}^{B,rel} \quad (2.1)$$

Как обычно, по повторяющимся индексам идет суммирование, $\alpha, \beta = 0, 1, 2, 3$. В уравнении (2.1) использованы следующие обозначения:

f – одночастичная функция распределения, $x^\alpha = (x^0, x^1, x^2, x^3) = (ct, x^1, x^2, x^3)$ – 4-радиус-вектор частицы; $p^\alpha = (m_0 c \gamma, m_0 v^1 \gamma, m_0 v^2 \gamma, m_0 v^3 \gamma)$ – 4-вектор

импульса частицы;

m_0 – масса покоя частицы; v^1, v^2, v^3 – компоненты скорости частицы; v – модуль скорости частицы;

$$\gamma = \left(1 - \frac{v^2}{c^2}\right)^{-1/2}.$$

В кинетическое уравнение (2.1) введен 4–вектор силы

$$K^\alpha = \left(\frac{F^i p^i}{m_0 c}, \frac{F^1 p^0}{m_0 c}, \frac{F^2 p^0}{m_0 c}, \frac{F^3 p^0}{m_0 c}\right), \quad (2.2)$$

где

$$F^i = m_0 F^{(1)i} + q e_{ijk} v^j B^k \quad (2.3)$$

есть сила, действующая на единицу массы частицы, $B^k = B^k(x^\alpha)$ – магнитная индукция, $q e_{ijk} v^j B^k = q(\mathbf{v} \times \mathbf{B})^i$ – сила Лоренца, q – заряд частицы, $i, j, k=1, 2, 3$; $e_{ijk} = 0$ при $i = j$, $i = k$ или $j = k$, $e_{123} = e_{231} = e_{312} = 1$, $e_{132} = e_{321} = e_{213} = -1$. Укажем также, что в (2.1) $J_{INV}^{B,rel}$ – инвариантный релятивистский интеграл столкновений, а τ_0 – инвариантный параметр нелокальности (в простейшем случае собственное время движения частицы между столкновениями).

Обобщенное релятивистское уравнение (2.1) инвариантно относительно преобразований Лоренца. Макроскопическое описание релятивистского газа основано на вычислении моментов функции распределения, определяемых тензорами [18,19]

$$T^{\alpha\beta\dots\gamma\delta} = c \int p^\alpha p^\beta \dots p^\gamma p^\delta f \frac{d^3 p}{p^0}, \quad \alpha, \beta, \dots, \gamma, \delta = 0, 1, 2, 3. \quad (2.4)$$

Момент первого порядка – это 4–вектор потока частиц

$$N^\alpha = c \int p^\alpha f \frac{d^3 p}{p^0}, \quad (2.5)$$

момент второго порядка – тензор энергии – импульса

$$T^{\alpha\beta} = c \int p^\alpha p^\beta f \frac{d^3 p}{p^0}, \quad (2.6)$$

и так далее.

Для получения уравнений неразрывности, движения и энергии уравнение (2.1) умножается на cm_l , cp^l ($l=1, 2, 3$), $cp^0 = mc^2$ соответственно и интегрируется по $d^3 p/p^0$. Известно, что $d^3 p/p^0$ является скалярным инвариантом относительно преобразований Лоренца [18]. При интегрировании моменты интеграла столкновений обращаются в нуль [18]. Введем обозначения:

4–мерный вектор средней силы, действующей на единицу массы

$$T^{K,\alpha} = c \int K^\alpha f \frac{d^3 p}{p^0}; \quad (2.7)$$

четырёхмерный тензор 2 ранга

$$T^{Kp,\alpha\beta} = c \int K^\alpha p^\beta f \frac{d^3 p}{p^0}; \quad (2.8)$$

четырёхмерный тензор 1 ранга

$$T^{\frac{\partial K}{\partial x^{\beta}},\alpha} = c \int \frac{\partial K^\alpha}{\partial x^\beta} p^\beta f \frac{d^3 p}{p^0}; \quad (2.9)$$

четырёхмерный тензор 1 ранга

$$T^{\frac{\partial K}{\partial p^{\beta}},K,\alpha} = c \int \frac{\partial K^\alpha}{\partial p^\beta} K^\beta f \frac{d^3 p}{p^0}. \quad (2.10)$$

В результате система обобщенных релятивистских уравнений Энского имеет вид [6–8]:
уравнение неразрывности

$$m_0 \frac{\partial N^\alpha}{\partial x^\alpha} - \frac{\partial}{\partial x^\alpha} \left(\tau_0 \frac{\partial T^{\alpha\beta}}{\partial x^\beta} \right) + m_0 \frac{\partial}{\partial x^\alpha} (\tau_0 T^{K,\alpha}) = 0, \quad (2.11)$$

уравнение движения

$$\frac{\partial T^{l\alpha}}{\partial x^\alpha} - m_0 T^{K,l} - \frac{\partial}{\partial x^\alpha} \left(\frac{\tau_0}{m_0} \frac{\partial T^{l\alpha\beta}}{\partial x^\beta} \right) + \frac{\partial}{\partial x^\alpha} (\tau_0 T^{Kp,\alpha l}) + \frac{\partial}{\partial x^\alpha} (\tau_0 T^{Kp,l\alpha}) + \tau_0 \frac{\partial T^{Kp,l\alpha}}{\partial x^\alpha} - \tau_0 T^{\frac{\partial K}{\partial x^{\beta}},p,l} - \tau_0 m_0 T^{\frac{\partial K}{\partial p^{\beta}},K,l} = 0. \quad (2.12)$$

уравнение энергии

$$\frac{\partial T^{0\alpha}}{\partial x^\alpha} - m_0 T^{K,0} - \frac{\partial}{\partial x^\alpha} \left(\frac{\tau_0}{m_0} \frac{\partial T^{0\alpha\beta}}{\partial x^\beta} \right) + \frac{\partial}{\partial x^\alpha} (\tau_0 T^{Kp,\alpha 0}) + \frac{\partial}{\partial x^\alpha} (\tau_0 T^{Kp,0\alpha}) + \tau_0 \frac{\partial T^{Kp,0\alpha}}{\partial x^\alpha} - \tau_0 T^{\frac{\partial K}{\partial x^{\beta}},p,0} - \tau_0 m_0 T^{\frac{\partial K}{\partial p^{\beta}},K,0} = 0. \quad (2.13)$$

Для последующих приложений эти уравнения можно переписать, переходя к трехмерным координатам x^i и времени t :

уравнение неразрывности

$$\frac{\partial}{\partial t} \left\{ m_0 N^0 - \tau_0 \left[\frac{\partial T^{00}}{\partial t} + \frac{\partial T^{0i}}{\partial x^i} - m_0 T^{K,0} \right] \right\} + \frac{\partial}{\partial x^i} \left\{ m_0 N^i - \tau_0 \left[\frac{\partial T^{0i}}{\partial t} + \frac{\partial T^{ij}}{\partial x^j} - m_0 T^{K,i} \right] \right\} = 0, \quad (2.14)$$

уравнение движения

$$\frac{\partial}{\partial ct} \left\{ T^{i0} - \frac{\tau_0}{m_0} \left[\frac{\partial T^{i00}}{c \partial t} + \frac{\partial T^{i0}}{\partial x^i} - m_0 T^{Kp,0i} - m_0 T^{Kp,i0} \right] \right\} + \frac{\partial}{\partial x^i} \left\{ T^{li} - \frac{\tau_0}{m_0} \left[\frac{\partial T^{li0}}{c \partial t} + \frac{\partial T^{lij}}{\partial x^j} - m_0 T^{Kp,il} - m_0 T^{Kp,li} \right] \right\} - m_0 T^{K,i} + \tau_0 \left(\frac{\partial T^{Kp,i0}}{\partial ct} + \frac{\partial T^{Kp,li}}{\partial x^i} - T^{\frac{\partial K}{\partial x} p,i} - m_0 T^{\frac{\partial K}{\partial p} K,i} \right) = 0 \quad (2.15)$$

уравнение энергии

$$\frac{\partial}{\partial ct} \left\{ T^{00} - \frac{\tau_0}{m_0} \left[\frac{\partial T^{000}}{c \partial t} + \frac{\partial T^{00i}}{\partial x^i} - 2m_0 T^{Kp,00} \right] \right\} + \frac{\partial}{\partial x^i} \left\{ T^{0i} - \frac{\tau_0}{m_0} \left[\frac{\partial T^{00i}}{c \partial t} + \frac{\partial T^{0ij}}{\partial x^j} - m_0 (T^{Kp,i0} + T^{Kp,0i}) \right] \right\} - m_0 T^{K,0} + \tau_0 \left(\frac{\partial T^{Kp,00}}{\partial ct} + \frac{\partial T^{Kp,0i}}{\partial x^i} - T^{\frac{\partial K}{\partial x} p,0} - m_0 T^{\frac{\partial K}{\partial p} K,0} \right) = 0 \quad (2.16)$$

3. Предельный переход к нерелятивистским нелокальным уравнениям Энскага

и массовой плотности

$$\rho = m_0 \int fd^3 p \quad (3.2)$$

Перепишем систему уравнений (2.14 – 2.16) в форме, удобной для перехода нерелятивистскому пределу. Введем определения для числовой плотности частиц

Средние значения определяются как

$$\bar{\psi} = \int \psi fd^3 p \quad (3.3)$$

$$n = \int fd^3 p \quad (3.1)$$

Получим из (2.14) – (2.16):

уравнение неразрывности

$$\frac{\partial}{\partial t} \left\{ \rho - \tau_0 \left[\frac{\partial}{\partial t} (\rho \bar{\gamma}) + \frac{\partial}{\partial x^i} (\rho \bar{\gamma} v^i) - \frac{1}{c^2} \rho (\mathbf{F}^{(1)} \cdot \bar{\mathbf{v}}) \right] \right\} + \frac{\partial}{\partial x^i} \left\{ \rho v^i - \tau_0 \left[\frac{\partial}{\partial t} (\rho \bar{\gamma} v^i) + \frac{\partial}{\partial x^j} (\rho \bar{\gamma} v^i v^j) - \rho F^{(1)i} - \frac{q}{m_0} \rho (\bar{\mathbf{v}} \times \mathbf{B})^i \right] \right\} = 0, \quad (3.4)$$

уравнение движения

$$\begin{aligned} & \frac{\partial}{\partial t} \left\{ \rho \bar{\gamma} v^i - \tau_0 \left[\frac{\partial}{\partial t} (\rho \bar{\gamma} v^i) + \frac{\partial}{\partial x^j} (\rho \bar{\gamma} v^i v^j) - F^{(1)i} \rho \bar{\gamma} - \frac{q}{m_0} \rho \bar{\gamma} (\mathbf{v} \times \mathbf{B})^i - F^{(1)j} \frac{1}{c^2} \rho \bar{\gamma} v^i v^j \right] \right\} + \\ & + \frac{\partial}{\partial x^i} \left\{ \rho \bar{\gamma} v^j - \tau_0 \left[\frac{\partial}{\partial t} (\rho \bar{\gamma} v^j) + \frac{\partial}{\partial x^j} (\rho \bar{\gamma} v^i v^j) - F^{(1)i} \rho \bar{\gamma} v^j - \frac{q}{m_0} \rho \bar{\gamma} (\mathbf{v} \times \mathbf{B})^j v^i - F^{(1)j} \rho \bar{\gamma} v^i - \frac{q}{m_0} \rho \bar{\gamma} (\mathbf{v} \times \mathbf{B})^j v^i \right] \right\} - \\ & - \frac{q}{m_0} \left(\left[\rho \mathbf{v} - \tau_0 \left[\frac{\partial}{\partial t} (\rho \bar{\gamma} \mathbf{v}) + \frac{\partial}{\partial x^i} (\rho \bar{\gamma} v^i \mathbf{v}) - \rho \mathbf{F}^{(1)} - \frac{1}{c^2} F^{(1)i} \rho v^i \mathbf{v} - \frac{q}{m_0} \rho \bar{\mathbf{v}} \times \mathbf{B} \right] \right] \times \mathbf{B} \right)^i - \\ & - F^{(1)i} \left(\rho - \tau_0 \left[\frac{\partial}{\partial t} (\rho \bar{\gamma}) + \frac{\partial}{\partial x^i} (\rho \bar{\gamma} v^i) - \frac{F^{(1)j} \rho v^j}{c^2} \right] \right) \end{aligned} \quad (3.5)$$

уравнение энергии

$$\begin{aligned} & \frac{\partial}{\partial t} \left\{ \rho \bar{\gamma} - \tau_0 \left[\frac{\partial}{\partial t} (\rho \bar{\gamma}^2) + \frac{\partial}{\partial x^i} (\rho \bar{\gamma}^2 v^i) - 2 \frac{F^{(1)i}}{c^2} \rho \bar{\gamma} v^i \right] \right\} + \\ & + \frac{\partial}{\partial x^i} \left\{ \rho \bar{\gamma} v^i - \tau_0 \left[\frac{\partial}{\partial t} (\rho \bar{\gamma}^2 v^i) + \frac{\partial}{\partial x^j} (\rho \bar{\gamma}^2 v^i v^j) - \frac{1}{c^2} \rho \bar{\gamma} v^i v^j F^{(1)j} - \rho \frac{\gamma F^i}{m_0} \right] \right\} - \\ & - \left\{ \frac{\rho F^{(1)j} v^j}{c^2} - \frac{\tau_0}{c^2} F^{(1)i} \left[\frac{\partial}{\partial t} (\rho \bar{\gamma} v^i) + \frac{\partial}{\partial x^j} (\rho \bar{\gamma} v^i v^j) - \rho F^{(1)i} - q n (\bar{\mathbf{v}} \times \mathbf{B})^i \right] \right\} = 0 \end{aligned} \quad (3.6)$$

В нерелятивистском пределе, то есть при $v \ll c, \gamma \approx 1$ уравнение неразрывности (3.4) совпадает с известным нелокальным нерелятивистским уравнение неразрывности Алексеева [1–3]:

$$\begin{aligned} & \frac{\partial}{\partial t} \left\{ \rho - \tau_0 \left[\frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x^i} (\rho v^i) \right] \right\} + \\ & + \frac{\partial}{\partial x^i} \left\{ \rho v^i - \tau_0 \left[\frac{\partial}{\partial t} (\rho v^i) + \frac{\partial}{\partial x^j} (\rho v^i v^j) - \rho F^{(1)i} - \frac{q}{m_0} \rho (\bar{\mathbf{v}} \times \mathbf{B})^i \right] \right\} = 0 \end{aligned} \tag{3.7}$$

Отметим, что в первом приближении ($v \ll c, \gamma \approx 1$) уравнение энергии (3.6) совпадает с уравнением (3.7). В первом приближении из (3.5) получаем

$$\begin{aligned} & \frac{\partial}{\partial t} \left\{ \rho v^i - \tau_0 \left[\frac{\partial}{\partial t} (\rho v^i) + \frac{\partial}{\partial x^j} (\rho v^i v^j) - F^{(1)i} \rho - \frac{q}{m_0} \rho (\bar{\mathbf{v}} \times \mathbf{B})^i \right] \right\} + \\ & + \frac{\partial}{\partial x^i} \left\{ \rho v^i v^j - \tau_0 \left[\frac{\partial}{\partial t} (\rho v^i v^j) + \frac{\partial}{\partial x^k} (\rho v^i v^j v^k) - F^{(1)i} \rho v^j - \frac{q}{m_0} \rho (\bar{\mathbf{v}} \times \mathbf{B})^i v^j - \right. \right. \\ & - \left. \left. F^{(1)j} \rho v^i - \frac{q}{m_0} \rho (\bar{\mathbf{v}} \times \mathbf{B})^j v^i \right] \right\} - \frac{q}{m_0} \left\{ \left[\rho \mathbf{v} - \tau_0 \left[\frac{\partial}{\partial t} (\rho \bar{\mathbf{v}}) + \frac{\partial}{\partial x^i} (\rho v^i \bar{\mathbf{v}}) - \rho \mathbf{F}^{(1)} - \right. \right. \right. \\ & \left. \left. \left. - \frac{q}{m_0} \rho \bar{\mathbf{v}} \times \mathbf{B} \right] \right] \times \mathbf{B} \right\} - F^{(1)i} \left(\rho - \tau_0 \left[\frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x^j} (\rho v^j) \right] \right) \end{aligned} \tag{3.8}$$

что совпадает с известным нелокальным нерелятивистским уравнением движения Алексеева [1–3].

Для получения нерелятивистского уравнения энергии надо использовать следующее приближение, поскольку уравнение энергии является уравнением второго порядка по скорости. Разложим γ и γ^2

в ряд:

$$\gamma \approx 1 + \frac{v^2}{2c^2}, \quad \gamma^2 \approx 1 + \frac{v^2}{c^2}. \tag{3.9}$$

Из уравнения энергии (3.6) имеем

$$\begin{aligned} & \frac{\partial}{\partial t} \left\{ \rho c^2 + \frac{\rho v^2}{2} - \tau_0 \left[\frac{\partial}{\partial t} (\rho c^2 + \rho v^2) + \frac{\partial}{\partial x^i} (\rho c^2 v^i + \rho v^2 v^i) - 2F^{(1)i} \rho v^i \right] \right\} + \\ & + \frac{\partial}{\partial x^i} \left\{ \rho c^2 v^i + \rho \frac{v^2 v^i}{2} - \tau_0 \left[\frac{\partial}{\partial t} (\rho c^2 v^i + \rho v^2 v^i) + \frac{\partial}{\partial x^j} (\rho c^2 v^i v^j + \rho v^2 v^i v^j) - \right. \right. \\ & \left. \left. - \rho v^j v^i F^{(1)j} - \frac{\rho}{m_0} \overline{F^i c^2} - \rho \frac{F^i v^2}{2m_0} \right] \right\} - \left\{ \rho F^{(1)i} v^i - \tau_0 F^{(1)i} \left[\frac{\partial}{\partial t} (\rho v^i) + \frac{\partial}{\partial x^j} (\rho v^i v^j) - \rho F^{(1)i} - qn(\bar{\mathbf{v}} \times \mathbf{B})^i \right] \right\} = 0 \end{aligned} \tag{3.10}$$

Рассмотрим также второе приближение для уравнения неразрывности (3.4). Получим

$$\begin{aligned} & \frac{\partial}{\partial t} \left\{ \rho c^2 - \tau_0 \left[\frac{\partial}{\partial t} \left(\rho c^2 + \rho \frac{v^2}{2} \right) + \frac{\partial}{\partial x^i} \left(\rho c^2 v^i + \rho \frac{v^2 v^i}{2} \right) - \rho (\mathbf{F}^{(1)} \cdot \bar{\mathbf{v}}) \right] \right\} + \\ & + \frac{\partial}{\partial x^i} \left\{ \rho c^2 v^i - \tau_0 \left[\frac{\partial}{\partial t} \left(\rho c^2 v^i + \rho \frac{v^2 v^i}{2} \right) + \frac{\partial}{\partial x^j} \left(\rho c^2 v^i v^j + \rho \frac{v^2 v^i v^j}{2} \right) - \rho c^2 F^{(1)i} - \frac{q}{m_0} \rho c^2 (\bar{\mathbf{v}} \times \mathbf{B})^i \right] \right\} = 0 \end{aligned} \tag{3.11}$$

Разность уравнений (3.10) и (3.11) дает нелокальное нерелятивистское уравнение энергии [1-3] без учета внутренней энергии:

$$\frac{\partial}{\partial t} \left\{ \frac{\rho \bar{v}^2}{2} - \tau_0 \left[\frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{\rho \bar{v}^2}{2} \right) + \frac{\partial}{\partial x^i} \left(\frac{\rho \bar{v}^2 v^i}{2} \right) - F^{(1)i} \rho \bar{v}^i \right] \right\} + \frac{\partial}{\partial x^i} \left\{ \rho \frac{v^2 v^i}{2} - \tau_0 \left[\frac{\partial}{\partial t} \left(\rho \frac{v^2 v^i}{2} \right) + \frac{\partial}{\partial x^j} \left(\frac{\rho v^2 v^i v^j}{2} \right) \rho \right] - \rho v^i v^j F^{(1)j} - \rho \frac{F^i v^2}{2 m_0} \right\} - \left\{ \rho F^{(1)i} \bar{v}^i - \tau_0 F^{(1)i} \left[\frac{\partial}{\partial t} (\rho \bar{v}^i) + \frac{\partial}{\partial x^j} (\rho v^i v^j) \right] - \rho F^{(1)i} - qn(\bar{\mathbf{v}} \times \mathbf{B})^i \right\} = 0 \quad (3.12)$$

Таким образом, переход к нерелятивистскому пределу является нетривиальной процедурой. Разность уравнения (2.16) и уравнения (2.14) (умноженного почленно на c),

позволяет осуществить прямой переход к нерелятивистскому уравнению энергии; это уравнение можно назвать «модифицированным уравнением энергии»:

$$\frac{\partial}{c \partial t} \left\{ T^{00} - m_0 c N^0 - \frac{\tau_0}{m_0} \left[\frac{\partial}{c \partial t} (T^{000} - m_0 c T^{00}) + \frac{\partial}{\partial x^i} (T^{00i} - m_0 c T^{0i}) - 2 m_0 T^{Kp,00} + m_0^2 c T^{K,0} \right] \right\} + \frac{\partial}{\partial x^i} \left\{ T^{0i} - m_0 c N^i - \frac{\tau_0}{m_0} \left[\frac{\partial}{c \partial t} (T^{00i} - m_0 c T^{0i}) + \frac{\partial}{\partial x^j} (T^{0ij} - m_0 c T^{ij}) - m_0 (T^{Kp,i0} + T^{Kp,0i} - m_0 c T^{K,i}) \right] \right\} - m_0 T^{K,0} + \tau_0 \left(\frac{\partial T^{Kp,00}}{c \partial t} + \frac{\partial T^{Kp,0i}}{\partial x^i} - T^{\frac{\partial K}{\partial x} p,0} - m_0 T^{\frac{\partial K}{\partial p} K,0} \right) = 0 \quad (3.13)$$

Итак, мы получили нерелятивистский предел нелокальных гидродинамических уравнений.

4. Применение нелокальных релятивистских уравнений к движению безмассовых частиц со скоростью, равной скорости света

не обладающих массой покоя. Пусть на частицы не действуют внешние силы. Это предположение является естественным при рассмотрении таких частиц, как фотоны. Тогда система релятивистских уравнений Энскога (2.14 – 2.16) принимает вид:

Второй предельный случай релятивистской нелокальной теории соответствует движению частиц,

уравнение неразрывности

$$\frac{\partial}{c \partial t} \left\{ N^0 - \frac{\tau_0}{m_0} \left[\frac{\partial T^{00}}{c \partial t} + \frac{\partial T^{0i}}{\partial x^i} \right] \right\} + \frac{\partial}{\partial x^i} \left\{ N^i - \frac{\tau_0}{m_0} \left[\frac{\partial T^{0i}}{c \partial t} + \frac{\partial T^{ij}}{\partial x^j} \right] \right\} = 0, \quad (4.1)$$

уравнение движения

$$\frac{\partial}{c \partial t} \left\{ T^{i0} - \frac{\tau_0}{m_0} \left[\frac{\partial T^{i00}}{c \partial t} + \frac{\partial T^{i0i}}{\partial x^i} \right] \right\} + \frac{\partial}{\partial x^i} \left\{ T^{ii} - \frac{\tau_0}{m_0} \left[\frac{\partial T^{i0}}{c \partial t} + \frac{\partial T^{ij}}{\partial x^j} \right] \right\} = 0, \quad (4.2)$$

уравнение энергии

$$\frac{\partial}{c \partial t} \left\{ T^{00} - \frac{\tau_0}{m_0} \left[\frac{\partial T^{000}}{c \partial t} + \frac{\partial T^{00i}}{\partial x^i} \right] \right\} + \frac{\partial}{\partial x^i} \left\{ T^{0i} - \frac{\tau_0}{m_0} \left[\frac{\partial T^{00i}}{c \partial t} + \frac{\partial T^{0ij}}{\partial x^j} \right] \right\} = 0. \quad (4.3)$$

Пусть теперь масса покоя m_0 стремится к нулю и, соответственно, $\frac{\tau_0}{m_0} \rightarrow \infty$. Тогда в уравнениях (4.1 – 4.3) локальными членами можно пренебречь, и мы получаем:

уравнение неразрывности

$$\frac{\partial}{c \partial t} \left[\frac{\partial T^{00}}{c \partial t} + \frac{\partial T^{0i}}{\partial x^i} \right] + \frac{\partial}{\partial x^i} \left[\frac{\partial T^{0i}}{c \partial t} + \frac{\partial T^{ij}}{\partial x^j} \right] = 0, \quad (4.4)$$

уравнение движения

$$\frac{\partial}{c \partial t} \left[\frac{\partial T^{i00}}{c \partial t} + \frac{\partial T^{i0i}}{\partial x^i} \right] + \frac{\partial}{\partial x^i} \left[\frac{\partial T^{i0}}{c \partial t} + \frac{\partial T^{ij}}{\partial x^j} \right] = 0, \quad (4.5)$$

уравнение энергии

$$\frac{\partial}{c \partial t} \left[\frac{\partial T^{000}}{c \partial t} + \frac{\partial T^{00i}}{\partial x^i} \right] + \frac{\partial}{\partial x^i} \left[\frac{\partial T^{00i}}{c \partial t} + \frac{\partial T^{0ij}}{\partial x^j} \right] = 0. \quad (4.6)$$

Рассмотрим функцию распределения частиц в некоторой системе отсчета в виде

$$f = n\delta(p^x - \tilde{p}^x)\delta(p^y)\delta(p^z), \quad (4.7)$$

то есть частицы движутся в одном направлении (например, вдоль оси x) с одинаковым импульсом \tilde{p}^x . Концентрация частиц n может зависеть от координат и времени.

Для частиц с массой покоя, равной нулю, имеем

$$p^0 = \sqrt{m_0^2 c^2 + \mathbf{p}^2} = |\mathbf{p}|. \quad (4.8)$$

Тогда для частиц, движущихся по оси x ,

$$N^0 = c \int p^0 f \frac{d^3 p}{p_0} = c \int p^0 n \delta(p^x - \tilde{p}^0) \delta(p^y) \delta(p^z) \frac{d^3 p}{p_0} = cn, \quad (4.10)$$

$$N^x = c \int p^x f \frac{d^3 p}{p_0} = c \int p^x n \delta(p^x - \tilde{p}^0) \delta(p^y) \delta(p^z) \frac{d^3 p}{p_0} = cn, \quad (4.11)$$

$$N^y = c \int p^y f \frac{d^3 p}{p_0} = c \int p^y n \delta(p^x - \tilde{p}^0) \delta(p^y) \delta(p^z) \frac{d^3 p}{p_0} = 0. \quad (4.12)$$

Аналогично находим

$$N^z = 0; \quad (4.13)$$

$$T^{00} = c \int p^0 p^0 f \frac{d^3 p}{p_0} = c \int p^0 p^0 n \delta(p^x - \tilde{p}^0) \delta(p^y) \delta(p^z) \frac{d^3 p}{p_0} = cn\tilde{p}^0, \quad (4.14)$$

$$T^{0x} = T^{x0} = c \int p^0 p^x f \frac{d^3 p}{p_0} = c \int p^0 p^x n \delta(p^x - \tilde{p}^0) \delta(p^y) \delta(p^z) \frac{d^3 p}{p_0} = cn\tilde{p}^0, \quad (4.15)$$

$$T^{xx} = c \int p^x p^x f \frac{d^3 p}{p_0} = c \int p^x p^x n \delta(p^x - \tilde{p}^0) \delta(p^y) \delta(p^z) \frac{d^3 p}{p_0} = cn\tilde{p}^0, \quad (4.16)$$

остальные компоненты тензора $T^{\alpha\beta}$ равны нулю. Далее

$$T^{000} = c \int p^0 p^0 p^0 f \frac{d^3 p}{p_0} = c \int p^0 p^0 p^0 n \delta(p^x - \tilde{p}^0) \delta(p^y) \delta(p^z) \frac{d^3 p}{p_0} = cn(\tilde{p}^0)^2, \quad (4.17)$$

аналогично

$$T^{xx0} = T^{0xx} = T^{x0x} = T^{xx} = T^{00x} = T^{x00} = T^{0x0} = T^{xxx} = cn(\tilde{p}^0)^2, \quad (4.18)$$

остальные компоненты тензора $T^{\alpha\beta\delta}$ равны нулю. Учтем, что $\tilde{p}^0 = \tilde{p}^x = |\tilde{\mathbf{p}}| = \tilde{p}$. Тогда система уравнений (4.4 – 4.6) принимает вид:

уравнение неразрывности

$$\frac{\partial}{\partial t} \left[\frac{\partial(n\tilde{p})}{\partial t} + \frac{\partial(cn\tilde{p})}{\partial x} \right] + \frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{\partial(n\tilde{p})}{\partial t} + \frac{\partial(cn\tilde{p})}{\partial x} \right] = 0, \quad (4.19)$$

уравнение движения

$$\frac{\partial}{\partial t} \left[\frac{\partial(n\tilde{p}^2)}{\partial t} + \frac{\partial(cn\tilde{p}^2)}{\partial x} \right] + \frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{\partial(n\tilde{p}^2)}{\partial t} + \frac{\partial(cn\tilde{p}^2)}{\partial x} \right] = 0. \quad (4.20)$$

$$\tilde{p}^0 = \tilde{p}^x = \frac{h\tilde{\nu}}{c}, \quad (4.9)$$

где $h\tilde{\nu}$ – энергия соответствующего кванта, $\tilde{\nu}$ – частота.

Введенная δ -функция распределения не равновесна и не инвариантна относительно преобразований Лоренца. В оптике известен эффект Допплера, заключающийся в изменении частоты световых волн, воспринимаемых наблюдателем, вследствие взаимного движения наблюдателя и источника (то есть частота света $\tilde{\nu}$ изменяется при переходе в другую систему отсчета)[20].

Используя (4.7) и (4.8), найдем компоненты тензоров, входящих в систему гидродинамических уравнений (4.4 – 4.6):

Уравнение движения по оси x для безмассовых частиц, движущихся вдоль этой оси, совпадает с уравнением энергии. Преобразуем (4.19), (4.20):

$$\frac{\partial^2(cn\tilde{p})}{c^2\partial t^2} + \frac{2}{c} \frac{\partial^2(cn\tilde{p})}{\partial t\partial x} + \frac{\partial^2(cn\tilde{p})}{\partial x^2} = 0, \tag{4.21}$$

$$\frac{\partial^2(cn\tilde{p}^2)}{c^2\partial t^2} + \frac{2}{c} \frac{\partial^2(cn\tilde{p}^2)}{\partial t\partial x} + \frac{\partial^2(cn\tilde{p}^2)}{\partial x^2} = 0. \tag{4.22}$$

Уравнения (4.21) и (4.22) имеют одинаковую структуру. Решим, например, уравнение (4.21). Перепишем (4.21) в виде:

$$a_{11} \frac{\partial^2 f}{\partial x^2} + 2a_{12} \frac{\partial^2 f}{\partial x\partial t} + a_{22} \frac{\partial^2 f}{\partial t^2} = 0, \tag{4.23}$$

где

$$a_{11} = 1, a_{12} = 1/c, a_{22} = 1/c^2, f = cn\tilde{p}. \tag{4.24}$$

Уравнение (4.23) можно привести к канонической форме [21]. Поскольку дискриминант $\Delta = a_{12}^2 - a_{11}a_{22} = \frac{1}{c^2} - \frac{1}{c^2} = 0$, мы имеем уравнение параболического типа с характеристическим уравнением

$$a_{11}(dt)^2 - 2a_{12}dt dx + a_{22}(dx)^2 = 0 \tag{4.25}$$

Так как $\Delta=0$, характеристическое уравнение имеет только одно решение

$$\frac{dt}{dx} = \frac{a_{12}}{a_{11}} = \frac{1}{c}. \tag{4.26}$$

В результате для приведения (4.23) к канонической форме можно выбрать следующие независимые переменные:

$$\xi = x - ct, \zeta = t. \tag{4.27}$$

Отметим, что полученные при этом решения не исчерпывают всех возможных решений уравнения (4.23).

Используя (4.27), находим

$$\frac{\partial f}{\partial x} = \frac{\partial f}{\partial \xi} \frac{\partial \xi}{\partial x} + \frac{\partial f}{\partial \zeta} \frac{\partial \zeta}{\partial x} = \frac{\partial f}{\partial \xi}, \tag{4.28}$$

аналогично находим

$$\frac{\partial^2 f}{\partial x^2} = \frac{\partial^2 f}{\partial \xi^2}, \frac{\partial f}{\partial t} = -c \frac{\partial f}{\partial \xi} + \frac{\partial f}{\partial \zeta}, \frac{\partial^2 f}{\partial t^2} = c^2 \frac{\partial^2 f}{\partial \xi^2} - 2c \frac{\partial^2 f}{\partial \xi \partial \zeta} + \frac{\partial^2 f}{\partial \zeta^2}, \frac{\partial^2 f}{\partial x \partial t} = -c \frac{\partial^2 f}{\partial \xi^2} + \frac{\partial^2 f}{\partial \xi \partial \zeta}. \tag{4.29}$$

После подстановки этих производных в (4.23) получаем

$$\frac{1}{c^2} \left[c^2 \frac{\partial^2 f}{\partial \xi^2} - 2c \frac{\partial^2 f}{\partial \xi \partial \zeta} + \frac{\partial^2 f}{\partial \zeta^2} \right] + \frac{2}{c} \left[-c \frac{\partial^2 f}{\partial \xi^2} + \frac{\partial^2 f}{\partial \xi \partial \zeta} \right] + \frac{\partial^2 f}{\partial \zeta^2} = 0, \tag{4.30}$$

или

$$\frac{\partial^2 f}{\partial \zeta^2} = 0, \tag{4.31}$$

откуда

$$f = C_1\Phi(\xi) + C_2\Psi(\xi)\zeta, \tag{4.32}$$

где C_1 и C_2 произвольные постоянные, а $\Phi(\zeta)$ и $\Psi(\zeta)$ есть произвольные функции, конкретный вид которых определяется спецификой задачи. Так, поток энергии имеет вид

$$cn\tilde{p} = C_1\Phi(x - ct) + tC_2\Psi(x - ct). \tag{4.33}$$

Аналогичный вид имеет решение уравнения (4.22):

$$cn\tilde{p}^2 = C_3\Phi_1(x - ct) + tC_4\Psi_1(x - ct). \tag{4.34}$$

Решения (4.33), (4.34) имеют волновой характер, причем фазовая скорость волн, как и следовало ожидать, равна скорости света. Мы видим также из (4.32), что

$$\frac{\partial f}{\partial t} = C_2\Psi(x - ct). \tag{4.35}$$

В частности, для решения (4.33) это означает, что не только поток энергии, но и производная по времени от потока энергии имеет волновой характер.

Замена переменных в форме $\xi_1 = -x + ct, \zeta = t$ приводит вновь к уравнению (4.31) и решению в форме

$$f = C_1\Phi(\xi_1) + C_2\Psi(\xi_1)\zeta. \tag{4.36}$$

5. Заключение

Таким образом, система нелокальных релятивистских гидродинамических уравнений Энского в асимптотических пределах приводит к решениям, имеющих прозрачный физический смысл как для движения с малыми скоростями, так и для движения со скоростью, равной скорости света. Нелокальные релятивистские гидродинамические уравнения в пределе малых скоростей переходят в обобщенные нерелятивистские гидродинамические уравнения Алексеева, однако этот переход не является тривиальным и имеет некоторые математические особенности.

При рассмотрении движения безмассовых частиц (фотонов) с заданной энергией в определенном направлении решения системы нелокальных релятивистских уравнений имеют характер волн, распространяющихся с фазовой скоростью, равной скорости света.

Список литературы:

1. Alexeev B.V. // *Phil. Trans. Roy. Soc. Lond.* 1994. V. 349. P. 417–443.
2. Alexeev B.V. // *Physica A*. 1995. V. 216. P. 459–468.
3. Alexeev B.V. *Generalized Boltzmann Physical Kinetics*. Amsterdam: Elsevier, 2004. 368 с.
4. Alexeev B.V. *Unified Non-local Theory of Transport Processes*. Amsterdam: Elsevier, 2015. 644 p.
5. Алексеев Б.В. *Нелокальная физика. Нерелятивистская теория*. Saarbrücken: Lambert, 2011. 499 с.
6. Алексеев Б.В., Овчинникова И.В. *Нелокальная физика. Релятивистская теория*. Saarbrücken: Lambert, 2011. 406 с.
7. Alexeev B.V., Ovchinnikova I.V. // *J. Nanoelectron. Optoelectron.* 2010. V. 5. P. 360–373.
8. Alexeev B.V., Ovchinnikova I.V. // *J. Nanoelectron. Optoelectron.* 2010. V. 5. P. 374–390.
9. Балашов А.И., Овчинникова И.В. // *Вестник МИТХТ*. 2011. Т. 5. № 3. С. 91–99.
10. Алексеев Б.В., Михайлов В.В., Овчинникова И.В. // *Вестник МИТХТ*. 2012. Т. 7. № 4. С. 30–36.
11. Enskog D. *The kinetic theory of phenomena in fairly rare gases: PhD dissertation*. Upsala, Sweden: University of Upsala, 1917.
12. Enskog D. // *Svensk. Vet. Akad. (Arkiv. f. Math., Ast. och Fys.)*. 1921. V. 16. P. 1.
13. Чепмен С., Каулинг Т. *Математическая теория неоднородных газов*. М.: Изд. иностранной литературы, 1960. 510 с.
14. Chapman S. // *Phil. Trans. Roy. Soc.* 1916. A 216. P. 279–348.
15. Chapman S. // *Phil. Trans. Roy. Soc.* 1917. A 217. P. 115–197.
16. Гиршфельдер Дж., Кертисс Ч., Берд Р. *Молекулярная теория газов и жидкостей*. М.: Изд. ино-

странной литературы, 1961. 929 с.

17. Алексеев Б.В. *Математическая кинетика реагирующих газов*. М.: Наука. 1982. 424 с.

18. Cercignani C., Kremer G.M. *The Relativistic Boltzmann Equation: Theory and Applications*. Basel, Boston, Berlin: Birkhäuser Verlag, 2002. 384 с.

19. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. *Гидродинамика*. М.: Наука, 1988. 736 с.

20. Яворский Б.М., Детлаф А.А. *Справочник по физике*. М.: Наука, 1974. 944 с.

21. Бронштейн И.Н., Семендяев К.А. *Справочник по математике*. М.: Гос. изд. технико-теоретической литературы, 1954. 608 с.

References:

1. Alexeev B.V. // *Phil. Trans. Roy. Soc. Lond.* 1994. V. 349. P. 417–443.
2. Alexeev B.V. // *Physica A*. 1995. V. 216. P. 459–468.
3. Alexeev B.V. *Generalized Boltzmann Physical Kinetics*. Amsterdam: Elsevier, 2004. 368 с.
4. Alexeev B.V. *Unified Non-local Theory of Transport Processes*. Amsterdam: Elsevier, 2015. 644 p.
5. Alekseev B.V. *Nelokal'naya fizika. Nerelyativistskaya teoriya (Non-local physics. Non-relativistic theory)*. Saarbrücken: Lambert, 2011. 499 p.
6. Alekseev B.V., Ovchinnikova I.V. *Nelokal'naya fizika. Relyativistskaya teoriya. (Non-local physics. Relativistic theory)* Saarbrücken: Lambert, 2011. 406 p.
9. Balashov A.I., Ovchinnikova I.V. // *Vestnik MITHT*. 2011. V. 5. № 3. P. 91–99.
10. Alekseev B.V., Mikhajlov V.V., Ovchinnikova I.V. // *Vestnik MITHT*. 2012. V. 7. № 4. P. 30–36.
11. Enskog D. *The kinetic theory of phenomena in fairly rare gases: PhD dissertation*. Upsala, Sweden: University of Upsala, 1917.
12. Enskog D. // *Svensk. Vet. Akad. (Arkiv. f. Math., Ast. och Fys.)*. 1921. V. 16. P. 1.
13. Chepman S., Kauling T. *Matematicheskaya teoriya neodnorodnykh gazov (The mathematical theory of nonuniform gases)*. M.: Izd. inostrannoj literatury, 1960. 510 p.
14. Chapman S. // *Phil. Trans. Roy. Soc.* 1916. A 216. P. 279–348.
15. Chapman S. // *Phil. Trans. Roy. Soc.* 1917. A 217. P. 115–197.
16. Girshfel'der Dzh., Kertiss Ch., Berd R. *Molekulyarnaya teoriya gazov i zhidkostej (Molecular theory of gases and liquids)*. M.: Izd. inostrannoj literatury, 1961. 929 p.
17. Alekseev B.V. *Matematicheskaya kinetika reagiruyushchikh gazov (Mathematical kinetics of reacting gases)*. M.: Nauka. 1982. 424 p.
18. Cercignani C., Kremer G.M. *The Relativistic Boltzmann Equation: Theory and Applications*. Basel, Boston, Berlin: Birkhäuser Verlag, 2002. 384 с.

19. Landau L.D., Lifshic E.M. *Gidrodinamika* (Hydrodynamics). M.: Nauka, 1988. 736 p.

20. Yavorskij B.M., Detlaf A.A. *Spravochnik po fizike* (Handbook of physics). M.: Nauka, 1974. 944 p.

21. Bronshtejn I.N., Semendyaev K.A. *Spravochnik po matematike* (Handbook of mathematics). M.: Gos. izd. tekhniko-teoreticheskoy literatury, 1954. 608 p.

**КРАЕВЫЕ ЗАДАЧИ ТЕПЛОПРОВОДНОСТИ ПРИ ПЕРЕМЕННОМ
ВО ВРЕМЕНИ КОЭФФИЦИЕНТЕ ТЕПЛООТДАЧИ**

Э.М. Карташов[@], заведующий кафедрой, И.А. Нагаева, доцент

*Кафедра высшей и прикладной математики МИТХТ им. М.В.Ломоносова,
Москва, 119571 Россия*

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

Рассмотрены практически важные задачи нестационарной теплопроводности с переменным во времени относительным коэффициентом теплообмена. Приведена систематизация различных подходов при нахождении аналитического решения задачи: метод расщепления обобщенного интегрального преобразования Фурье; разложение искомой температурной функции в степенной ряд; сведение задачи к интегральному уравнению Вольтера второго рода. Показано, что во всех случаях решение сводится к бесконечному ряду последовательных приближений различной функциональной формы и главной целью каждого из подходов является отыскание наиболее удачного первого приближения. Рассмотрены частные случаи временной зависимости относительного коэффициента теплообмена: линейная, экспоненциальная, степенная, корневая. Приведены аналитические решения и численные эксперименты, выявлены особенности температурных кривых для ряда указанных зависимостей. Установлено, что для линейного закона во времени коэффициента теплоотдачи картина изменения температурной кривой по сравнению с классическим случаем для постоянного коэффициента существенно изменяется, в то время как экспоненциальная зависимость не вносит существенных изменений.

Ключевые слова: нестационарная теплопроводность, переменный во времени относительный коэффициент теплообмена, аналитические методы решения краевых задач с переменным коэффициентом, последовательные приближения, иллюстративные примеры.

**THERMAL CONDUCTIVITY AT VARIABLE IN TIME RELATIVE
TO THE HEAT TRANSFER COEFFICIENT**

E.M.Kartashov[@], I.A. Nagaeva

*M.V. Lomonosov Moscow State University of Fine Chemical Technologies,
Moscow, 119571 Russia*

[@] Corresponding author e-mail: kartashov@mitht.ru

The practically important problem of unsteady heat conduction with time-varying relative coefficient of heat transfer is considered. Systematization of different approaches for finding the analytical solution of the problem is shown: the method of splitting the generalized Fourier integral; expanding the desired temperature function in a power series; reduction of the problem to an integral Voltaire equation of the second kind. It is shown that in all cases the solution is reduced to an infinite series of successive approximations of various functional forms, and the main goal of each approach is to find the more successful of the first approximations. Particular cases of the time dependence of the relative heat transfer coefficient are considered: linear, exponential, degree, root. The analytical solutions and numerical experiments, the peculiarities of the temperature curves for a number of specified dependencies are given. It was established that in case of the time-linear heat transfer coefficient the temperature curve changes significantly differ in comparison with the classical case of constant coefficient, while exponential dependence makes no substantive difference.

Keywords: transient heat transfer, time-varying relative heat transfer coefficient, analytical methods for solving boundary value problems with variable coefficients, successive approximations, Illustrative examples.

Введение

В классических задачах теплопроводности твердых тел [1] относительный коэффициент теплообмена $h = \alpha/\lambda$ (α – коэффициент теплоотдачи, λ – теплопроводность) принимается величиной постоянной; считается, что α определяется только температурным напором. Однако, как показывают экспериментальные исследования, в ряде нестационарных процессов теплообмена коэффициент теплоотдачи является неравновесным и зависит от времени, то есть $h = h(t)$.

Соответствующие задачи теплопроводности с граничными условиями вида $(\partial T/\partial n)_r = h(t)[T|_r - T_c]$, $t > 0$ представляют большой практический интерес, и этим случаям в аналитической теории теплопроводности традиционно уделялось повышенное внимание [2,3]. Зависимость $h(t)$ наблюдается при формировании теплового пограничного слоя в условиях нестационарного обтекания твердых поверхностей охлаждающей жидкостью; нагреве тел пульсирующим потоком жидкости или газа; при движении баллистического тела в среде с переменной плотностью и температурой; теплообмене прокатываемого металла с валками и окружающей средой; изучении явлений турбулентности при контактном измерении температуры выходных газов; нестационарном охлаждении термоэлектрических устройств; в процессах диффузии в условиях переменной температуры при изучении физической химии металлов; фазовых переходах и др. [2, 3]. Помимо технологических имеется также ряд других причин изменения коэффициента теплообмена во времени: изменение физических характеристик теплоносителя (скорости движения, степени черноты, плотности и т.п.) или изменение с течением времени состояния поверхности нагреваемого тела (окисление, засорение пылью, растрескивание и т.п.). До настоящего времени не найдено точное решение задачи теплопроводности в замкнутой форме при произвольном законе изменения коэффициента $h(t)$: искомая температурная функция не выражается в квадратурах и точное решение задачи имеет вид бесконечного ряда последовательных приближений. Трудность заключается в том, что невозможно, оставаясь в рамках классических методов математической физики, согласовать решение уравнения теплопроводности с граничным условием теплопроводности при переменном $h(t)$. Объяснение этому факту достаточно простое. Для произвольной временной зависимости относительного коэффициента теплообмена собственные значения и собственные функции как решения соответствующей спектральной задачи формально зависят от времени, а это значит, что решение исходной задачи не может быть записано в виде интеграла Фурье-Ханкеля для частично ограниченной области или

в виде ряда Фурье-Ханкеля для конечной области канонического типа. Последнее означает, что метод разделения переменных Фурье, лежащий в основе практически всех подходов классических дифференциальных уравнений математической физики, к цели не приводит. Характерной особенностью указанного класса задач при нахождении их решений является возможность варьирования различными подходами. Это объясняется тем, что решение одной и той же тепловой задачи можно искать в различных классах функций, когда выявляются особенности структуры получаемых решений. Эти функции должны удовлетворять ряду требований: во-первых, они должны достаточно легко находиться, во-вторых, обеспечивать сходимость процесса настолько хорошо, чтобы можно было сделать требуемые в задаче заключения о свойствах полученного решения, в-третьих, обеспечивать существование всех операций, допускаемых в процессе преобразований, в-четвертых, быть удобными в практическом плане при рассмотрении конкретных (частных) законов коэффициента $h(t)$ после нахождения решения задачи для произвольной зависимости коэффициента теплообмена. В связи с этим на практике используются различные подходы, дающие точные (в виде бесконечного ряда) или приближенные решения такого класса задач для пластины, цилиндра, шара, полуограниченного стержня при произвольном законе и его частных зависимостях: экспоненциальной, степенной, корневой, линейной, периодической, импульсной, пульсирующей и т.д. Это метод тепловых потенциалов, когда уравнение теплопроводности сводится к интегральному уравнению Вольтера второго рода и далее используется пикаровский процесс разложения по параметру; интегральный метод Кармана - Польгаузена из теории гидродинамического пограничного слоя; метод разложения по малому параметру (методы возмущений); операционный с использованием метода последовательных приближений; метод бичастотной передаточной функции; метод усреднения функциональных поправок; метод сведения уравнения теплопроводности к системе обыкновенных дифференциальных уравнений с использованием функции Грина; вариационный метод; метод расщепления обобщенного интегрального преобразования Фурье, дающего интегральную форму первого приближения при произвольной зависимости $h(t)$; асимптотические методы; метод координатных функций с использованием фронта температурного возмущения и дополнительных граничных условий и др. ([2–4] и ссылки в [2–4]). Несмотря на многообразие подходов, каждый из них, в конечном счете, приводит решение задачи к бесконечному ряду последовательных приближений, и главной целью каждого из подходов является отыскание наиболее удачного первого приближения.

Различные формы пикаровского процесса

Рассмотрим некоторые подходы при нахождении аналитического решения задачи с переменным относительным коэффициентом теплообмена с использованием пикаровского процесса последовательных приближений. В безразмерных переменных

$$x = \frac{z}{l}, F_0 = \frac{at}{l^2}, Bi(F_0) = \frac{\alpha(t)l}{\lambda}, T(x, t) = \frac{W(z, t) - T_0}{T_c - T_0},$$

где l – выбранная единица масштаба, имеем задачу:

$$\frac{\partial T}{\partial F_0} = \frac{\partial^2 T}{\partial x^2}, x > 0, F_0 > 0, \tag{1}$$

$$T(x, F_0)|_{F_0=0} = 0, x \geq 0, \tag{2}$$

$$\frac{\partial T(x, F_0)}{\partial x}|_{x=0} = Bi(F_0)[T(x, F_0)|_{x=0} - 1], F_0 > 0, \tag{3}$$

$$|T(x, F_0)| < \infty, x \geq 0, F_0 \geq 0. \tag{4}$$

Здесь $Bi(F_0)$ – непрерывно-дифференцируемая неотрицательная функция; искомое решение:

$$T(x, t) \in C^2(\Omega) \cap C^0(\bar{\Omega}); grad T(x, t) \in C^0(\bar{\Omega});$$

$$\bar{\Omega} = (x \geq 0, t \geq 0).$$

Следуя [5], на начальном этапе применим метод расщепления обобщенного интегрального преобразования Фурье:

$$L[T(x, F_0)] = \tilde{T}(\xi, F_0) = \int_0^\infty T(x, F_0) \left[\cos \xi x + \frac{Bi(F_0)}{\xi} \sin \xi x \right] dx \tag{5}$$

функции $T(x, F_0)$ с формулой обращения

$$T(x, F_0) = \frac{2}{\pi} \int_0^\infty \tilde{T}(\xi, F_0) \left[\cos \xi x + \frac{Bi(F_0)}{\xi} \sin \xi x \right] \frac{\xi^2 d\xi}{\xi^2 + Bi^2(F_0)} \tag{6}$$

Если ввести обозначения

$$\omega(\xi, F_0) = 1 - i \frac{Bi(F_0)}{\xi}, \bar{\omega}(\xi, F_0) = 1 + i \frac{Bi(F_0)}{\xi}, \tag{7}$$

при которых

$$\cos \xi x + \frac{Bi(F_0)}{\xi} \sin \xi x = \frac{1}{2} [\omega \exp(i \xi x) + \bar{\omega} \exp(-i \xi x)], \tag{8}$$

а также

$$A(\xi, F_0) = \int_0^\infty T(x, F_0) \exp(i \xi x) dx, \tag{9}$$

$$\bar{A}(\xi, F_0) = \int_0^\infty T(x, F_0) \exp(-i \xi x) dx, \tag{10}$$

то изображение

$$\tilde{T}(\xi, F_0) = \frac{1}{2} [\omega(\xi, F_0) A(\xi, F_0) + \bar{\omega}(\xi, F_0) \bar{A}(\xi, F_0)]. \tag{11}$$

Для перевода уравнения (1) в пространство изображений понадобится ещё два соотношения:

$$\frac{\partial \tilde{T}(\xi, F_0)}{\partial F_0} = \frac{1}{2} \left[\omega(\xi, F_0) \frac{\partial A(\xi, F_0)}{\partial F_0} + \bar{\omega}(\xi, F_0) \frac{\partial \bar{A}(\xi, F_0)}{\partial F_0} \right], \tag{12}$$

$$L \left[\frac{\partial^2 T(\xi, F_0)}{\partial x^2} \right] = Bi(F_0) - \frac{1}{2} \xi^2 [\omega(\xi, F_0) A(\xi, F_0) + \bar{\omega}(\xi, F_0) \bar{A}(\xi, F_0)]. \tag{13}$$

Переведем задачу (1)-(4) в пространство изображений (5):

$$\begin{cases} \omega \frac{\partial A}{\partial F_0} + \bar{\omega} \frac{\partial \bar{A}}{\partial F_0} + \xi^2 (\omega A + \bar{\omega} \bar{A}) = 2Bi(F_0), F_0 > 0, \\ A(\xi, F_0)|_{F_0=0} = \bar{A}(\xi, F_0)|_{F_0=0} = 0 \end{cases} \tag{14}$$

Рассмотрим подробнее:

$$\omega \frac{\partial A}{\partial F_0} + \bar{\omega} \frac{\partial \bar{A}}{\partial F_0} + \xi^2 (\omega A + \bar{\omega} \bar{A}) - 2Bi(F_0) = \int_0^\infty \frac{\partial T}{\partial F_0} \left[\cos \xi x + \frac{Bi(F_0)}{\xi} \sin \xi x \right] dx + \xi^2 \int_0^\infty T(x, F_0) \left[\cos \xi x + \frac{Bi(F_0)}{\xi} \sin \xi x \right] dx = \theta(\xi, F_0) = 0, \quad (15)$$

$$\tilde{T}(\xi, F_0) = \text{Re}[\omega(\xi, F_0)A(\xi, F_0)] = \int_0^\infty T(x, F_0) \left[\cos \xi x + \frac{Bi(F_0)}{\xi} \sin \xi x \right] dx \quad (16)$$

Раскрывая соотношение $\omega \left(\frac{\partial A}{\partial F_0} + \xi^2 A \right) - Bi(F_0)$ с учетом (15)-(16), находим:

$$\omega \left(\frac{\partial A}{\partial F_0} + \xi^2 A \right) - Bi(F_0) = \theta(\xi, F_0) + i\psi(\xi, F_0),$$

или

$$\omega \left(\frac{\partial A}{\partial F_0} + \xi^2 A \right) - Bi(F_0) = i\psi(\xi, F_0), \quad F_0 > 0, \quad (17)$$

где

$$\psi(\xi, F_0) = \frac{1}{\xi} \left\{ [Bi^2(F_0) + \xi^2] T(0, F_0) - Bi^2(F_0) \right\}. \quad (18)$$

Таким образом, можно перейти к задаче Коши относительно функции $A(\xi, F_0)$ вида:

$$\left. \begin{aligned} \frac{\ddot{A}}{\ddot{A}F_0} + \xi^2 A = \frac{Bi(F_0)}{\omega} + i \frac{\psi(\xi, F_0)}{\omega}, \quad F_0 > 0, \\ A(\xi, F_0) \Big|_{F_0=0} = 0. \end{aligned} \right\} \quad (19)$$

Функцию $\frac{i\psi(\xi, F_0)}{\omega} = i \frac{\bar{\omega}}{|\omega|^2} \psi(\xi, F_0)$ представим в виде

$$i \frac{\bar{\omega}}{|\omega|^2} \psi(\xi, F_0) = \psi_1(\xi, F_0) + i\psi_2(\xi, F_0) = \left[\frac{Bi^3(F_0)}{Bi^2(F_0) + \xi^2} - Bi(F_0)T(0, F_0) \right] + i \left[\xi T(0, F_0) - \frac{Bi^2(F_0)\xi}{Bi^2(F_0) + \xi^2} \right]. \quad (20)$$

Решение задачи Коши (19) имеет вид:

$$A(\xi, F_0) = \int_0^{F_0} \frac{Bi(\tau)\bar{\omega}(\xi, \tau)}{|\omega|^2} \exp[-\xi^2(F_0 - \tau)] d\tau + i \int_0^{F_0} \frac{\psi(\xi, \tau)\bar{\omega}(\xi, \tau)}{|\omega|^2} \exp[-\xi^2(F_0 - \tau)] d\tau \quad (21)$$

и далее из (21) находим искомое изображение $\tilde{T}(\xi, F_0)$ с учетом (20):

$$\begin{aligned} \tilde{T}(\xi, F_0) = \text{Re}[\omega(\xi, F_0)A(\xi, F_0)] &= \int_0^{F_0} \frac{\xi^2 + Bi(F_0)Bi(\tau)}{\xi^2 + Bi^2(\tau)} Bi(\tau) \exp[-\xi^2(F_0 - \tau)] d\tau + \\ &+ Bi(F_0) \int_0^{F_0} \left[T(0, \tau) - \frac{Bi^2(\tau)}{Bi^2(\tau) + \xi^2} \right] \exp[-\xi^2(F_0 - \tau)] d\tau. \end{aligned} \quad (22)$$

После упрощения выражение (22) приводится окончательно к виду:

$$\tilde{T}(\xi, F_0) = \int_0^{F_0} Bi(\tau) \exp[-\xi^2(F_0 - \tau)] d\tau + \int_0^{F_0} [Bi(F_0) - Bi(\tau)] T(0, \tau) \exp[-\xi^2(F_0 - \tau)] d\tau. \quad (23)$$

Теперь по формуле обращения (6) можно записать для искомой функции $T(x, F_0)$:

$$T(x, F_0) = \frac{2}{\pi} \int_0^{F_0} Bi(\tau) d\tau \int_0^\infty \left[\cos \xi x + \frac{Bi(F_0)}{\xi} \sin \xi x \right] \frac{\xi^2 \exp[-\xi^2(F_0 - \tau)]}{\xi^2 + Bi^2(F_0)} d\xi + \frac{2}{\pi} \int_0^{F_0} [Bi(F_0) - Bi(\tau)] \Gamma(0, \tau) d\tau \int_0^\infty \left[\cos \xi x + \frac{Bi(F_0)}{\xi} \sin \xi x \right] \frac{\xi^2 \exp[-\xi^2(F_0 - \tau)]}{\xi^2 + Bi^2(F_0)} d\xi. \tag{24}$$

Одним из доказательств справедливости найденного соотношения (24) является рассмотрение в (24) частного (классического) случая $Bi(F_0) = Bi^* = const$. Для этого случая соотношение (24) автоматически дает классическое решение:

$$T(x, F_0) = \Phi^* \left(\frac{x}{2\sqrt{F_0}} \right) - \exp(Bi^* x + Bi^{*2} F_0) \Phi^* \left(\frac{x}{2\sqrt{F_0}} + Bi^* \sqrt{F_0} \right), \tag{25}$$

где $\Phi^*(z) = 1 - \Phi(z)$, $\Phi(z)$ - функция Лапласа.

Правая часть (24) зависит от неизвестной величины $T(0, F_0)$. Полагая в (24) $x = 0$, приходим к интегральному уравнению Вольтера 2 рода относительно $T(0, F_0)$:

$$T(0, F_0) = \theta_1(F_0) + \frac{2}{\pi} \int_0^{F_0} \theta_2(F_0, \tau) \Gamma(0, \tau) d\tau, \tag{26}$$

где

$$\left. \begin{aligned} \theta_1(F_0) &= \int_0^{F_0} Bi(\tau) \psi_0(F_0, \tau) d\tau, \\ \theta_2(F_0, \tau) &= [Bi(F_0) - Bi(\tau)] \psi_0(F_0, \tau), \\ \psi_0(F_0, \tau) &= \frac{2}{\pi} \int_0^\infty \frac{\xi^2 \exp[-\xi^2(F_0 - \tau)]}{\xi^2 + Bi^2(F_0)} d\xi. \end{aligned} \right\} \tag{27}$$

Решение уравнения (26) с использованием пикаровского процесса последовательных приближений представим в виде

$$T(0, F_0) = T_0(F_0) + \sum_{n=1}^{\infty} \left(\frac{2}{\pi} \right)^n T_n(F_0), \tag{28}$$

где

$$\left. \begin{aligned} T_0(F_0) &= \theta_1(F_0), \\ T_n(F_0) &= \int_0^{F_0} \theta_2(F_0, \tau) T_{n-1}(\tau) d\tau, n \geq 1. \end{aligned} \right\} \tag{29}$$

Из (28)-(29) находим искомую величину в виде бесконечного ряда последовательных приближений:

$$T(0, F_0) = \theta_1(F_0) + \sum_{n=1}^{\infty} \left(\frac{2}{\pi} \right)^n \int_0^{F_0} \theta_2(F_0, \tau) d\tau \int_0^\tau \theta_2(\tau, \tau_1) d\tau_1 \dots \int_0^{\tau_{n-2}} \theta_2(\tau_{n-2}, \tau_{n-1}) d\tau_{n-1} \tag{30}$$

Покажем, что ряд (30) сходится равномерно при всех $F_0 > 0$ в любом конечном промежутке изменения F_0 . Будем считать, что функция $Bi(F_0)$ ограниче-

на на отрезке $[0, F_0]$, то есть $|Bi(F_0)| \leq M/2$. Тогда ряд, составленный из абсолютных величин членов ряда (30) будет мажорироваться рядом

$$\sum_{n=1}^{\infty} \frac{2^{n-1} M^{n+1}}{(\sqrt{\pi})^{3n+1}} \int_0^{F_0} \frac{d\tau}{\sqrt{F_0 - \tau}} \int_0^\tau \frac{d\tau_1}{\sqrt{\tau - \tau_1}} \int_0^{\tau_1} \frac{d\tau_2}{\sqrt{\tau_1 - \tau_2}} \dots \int_0^{\tau_{n-1}} \frac{d\tau_n}{\sqrt{\tau_{n-1} - \tau_n}} \tag{31}$$

Общий член этого ряда можно определить. Вычислим несколько первых интегралов:

$$\begin{aligned} \int_0^{\tau_{n-1}} \frac{d\tau_n}{\sqrt{\tau_{n-1} - \tau_n}} &= 2(\sqrt{\tau_{n-1}})^1 \\ \int_0^{\tau_{n-2}} \frac{(\sqrt{\tau_{n-1}})^1 d\tau_{n-1}}{\sqrt{\tau_{n-2} - \tau_{n-1}}} &= \frac{\pi}{2} (\sqrt{\tau_{n-2}})^2 \\ \int_0^{\tau_{n-3}} \frac{(\sqrt{\tau_{n-2}})^2 d\tau_{n-2}}{\sqrt{\tau_{n-3} - \tau_{n-2}}} &= \frac{4}{3} (\sqrt{\tau_{n-3}})^3 \end{aligned}$$

и проверяя по индукции, замечаем, что

$$\int_0^{\tau_{n-m}} \frac{(\sqrt{\tau_{n-(m-1)}})^{m-1} d\tau_{n-(m-1)}}{\sqrt{\tau_{n-m} - \tau_{n-(m-1)}}} = \lambda_m (\sqrt{\tau_{n-m}})^m,$$

где λ_m - пока не известна. Для нахождения λ_m сделаем в интеграле замену переменной $\tau_{n-(m-1)} = \tau_{n-m} \sin^2 \varphi$. Тогда получим: $\lambda_m (\sqrt{\tau_{n-m}})^m = (\sqrt{\tau_{n-m}})^m 2 \int_0^{\pi/2} \sin^m \varphi d\varphi$.

Отсюда

$$\lambda_m = 2 \int_0^{\pi/2} \sin^m \varphi d\varphi = \begin{cases} 2 \frac{(2k-2)!!}{(2k-1)!!}, m = 2k-1, \\ \frac{(2k-1)!!}{(2k)!!} \pi, m = 2k. \end{cases} \quad (k = 1, 2, 3, \dots)$$

Заметим, что $\lambda_m \rightarrow 0$ при $m \rightarrow \infty$ и $(n+1)$ -й член ряда (31) содержит $(n+1)$ интегралов, следовательно, он равен $\left[\frac{2^{n-1} M^{n+1}}{(\sqrt{\pi})^{3n+1}} \right] \lambda_1 \lambda_2 \dots \lambda_{n+1} (\sqrt{F_0})^{n+1}$. Вычислим коэффициенты

$$d_{n+1} = \frac{1}{(\sqrt{\pi})^{n+1}} \lambda_1 \lambda_2 \dots \lambda_{n+1} = \begin{cases} \pi^{-1/2} 2^{(2n+1)/2} \frac{1}{(n+1)!!}, n = 2k - 1 \\ 2^{(2n+1)/2} \frac{1}{(n+1)!!}, n = 2k \end{cases}$$

Таким образом, ряд (31) примет вид

$$\sum_{n=1}^{\infty} \frac{2^{n-1} M^{n+1} d_{n+1}}{(\sqrt{\pi})^{2n}} (\sqrt{F_0})^{n+1} \quad (32)$$

Сходимость ряда (32) для всех $F_0 > 0$ легко проверить по признаку Даламбера.

В качестве примеров рассмотрим случаи, представляющие интерес для процессов теплообмена прокатываемого металла с валками и окружающей средой [3]. В первом случае $Bi(F_0) = Bi^* + Pd \cdot F_0$ (Pd – число Прандтля), во втором – $Bi(F_0) = Bi^* + \beta \exp(-Pd \cdot F_0)$.

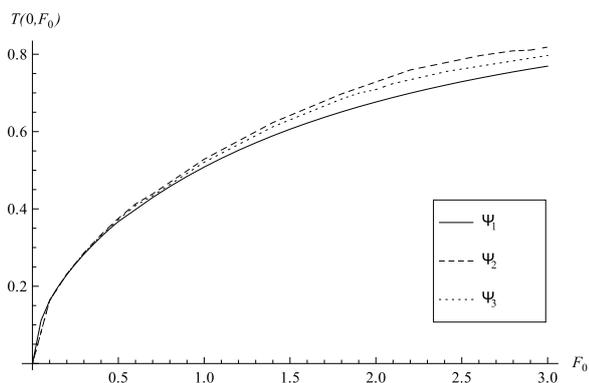


Рис. 1. Температурные кривые приближений на границе $x = 0$ области при $Bi^* = 0,5, Pd = 1$ для $Bi(F_0) = Bi^* + Pd \cdot F_0$.

На рис. 1 приведены значения приближений температурной функции (30) $\Psi_1(F_0) = T_0(F_0)$, $\Psi_2(F_0) = T_0(F_0) + (2/\pi)T_1(F_0)$, $\Psi_3(F_0) = T_0(F_0) + (2/\pi)T_1(F_0) + (2/\pi)^2 T_2(F_0)$ для первого случая, рассчитанные в зависимости от критерия F_0 в сечении $x = 0,5$ при $Bi^* = 0,5, Pd = 1$. Из рисунка видно, что первое и второе приближения берут в вилку третье приближение, что позволяет с достаточной для практики точностью ограничиться тремя первыми приближениями.

На рис. 2 приведены кривые распределения температуры $T(x, F_0)$ (24) в сечении $x = 0,5$ в зависимости от F_0 для первого случая изменения $Bi(F_0)$ при $Bi^* = 0,5$ и $Bi^* = 1$ (при трех приближениях в (30)) для

$Pd = 0$ (классический случай (25)) и $Pd = 1$. Видно, что наличие переменного во времени линейного относительного коэффициента теплообмена резко меняет картину тепловой реакции области на нагрев: температура возрастает, достигает максимума и затем убывает, заходя в отрицательную область значений (последнее, по-видимому, ограничивает область значений Фурье при конкретных расчетах).

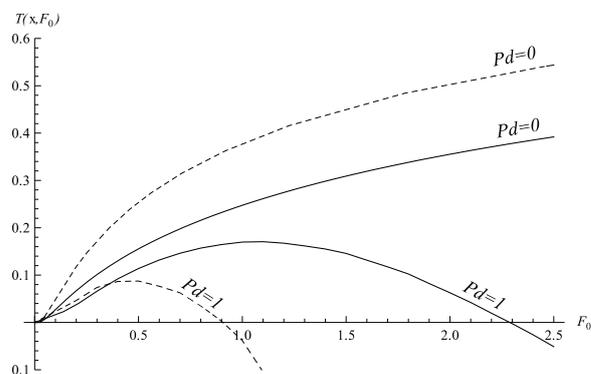


Рис. 2. Температурная кривая $T(0,5, F_0)$ для $Bi(F_0) = Bi^* + Pd \cdot F_0$ при $Bi^* = 0,5$ (сплошные кривые) и $Bi^* = 1$ (пунктирные кривые), $Pd = 0$ (классический случай), $Pd = 1$ (влияние переменного во времени коэффициента).

На рис. 3 приведены кривые распределения температуры $T(x, F_0)$ (24) в сечении $x = 0,5$ в зависимости от Фурье для второго случая изменения $Bi(F_0)$ (при трех приближениях в (30)) для $\beta = 0$ (классический случай (25)) $\beta = 1, Pd = 1$. Видно, что в интервале практических значений Фурье влияние экспоненциального во времени коэффициента $Bi(F_0)$ не существенно.

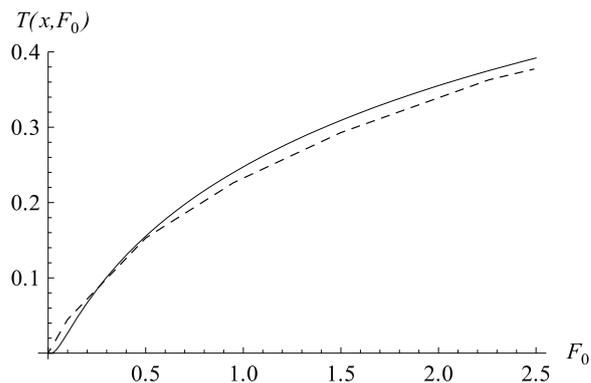


Рис. 3. Температурная кривая $T(0,5, F_0)$ для $Bi(F_0) = Bi^* + \beta \exp(-Pd \cdot F_0)$ при $Bi^* = 0,5$ для $\beta = 1, Pd = 1$ (пунктирная кривая), $\beta = 0$ (сплошная кривая).

Продолжим рассмотрение указанного класса задач теплопроводности и рассмотрим следующую модель [2, 3]:

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\partial^2 T}{\partial x^2}, \quad x > 0, t > 0; \quad (33)$$

не ограничивает общности рассуждения. Решение уравнения (33) записывается в виде

$$T(x, t)|_{t=0} = T_0, \quad x \geq 0; \quad |T(x, t)| < +\infty, \quad x \geq 0, t \geq 0; \quad (34)$$

$$T(x, t) = \frac{1}{2\sqrt{\pi t}} \int_{-\infty}^{+\infty} F(\xi) \exp\left[-\frac{(x-\xi)^2}{4t}\right] d\xi \quad (36)$$

$$\left(\frac{\partial T}{\partial x}\right)_{x=0} = h(t)T(x, t)|_{x=0}, \quad t > 0. \quad (35)$$

и на отрицательной полуоси x в качестве начальной подбирается такая функция $F(x)$, чтобы (36) удовлетворяло граничному условию (35). Последнее приводит к функциональному уравнению вида

Для простоты записи положено $a = 1, T_c = 0$, что

$$\left(-\frac{1}{2}\right) \int_0^{\infty} f(2\sqrt{xt}) \exp(-x) dx = T_0 \gamma(t) + \gamma(t) \left(\frac{\sqrt{\pi}}{2}\right) \int_0^{\infty} f(2\sqrt{xt}) x^{-1/2} \exp(-x) dx, \quad (37)$$

где $f(x) = F(-x) - T_0; \gamma(t) = h(t)\sqrt{\pi t}$. Если предположить, что функция $h(t)$ разлагается в ряд по степеням $t^{1/2}$, т.е. $\gamma(t) = \sum_{n=0}^{\infty} \gamma_n t^{n/2}$, и искать функцию $f(x)$ в виде ряда $f(x) = \sum_{n=0}^{\infty} a_n x^n$, то уравнение (37) дает для коэффициентов со-

отношение $a_n = \frac{T_0 \gamma_n \sum_{m=0}^{n-1} 2^{m-1} \Gamma\left(\frac{m+1}{2}\right) a_m \frac{\gamma_{n-m}}{\sqrt{\pi}}}{2^{n-1} \Gamma\left(1 + \frac{n}{2}\right)}$, а вместе с этим решение $T(x, t)$ в виде

$$T(x, t) = T_0 + \frac{1}{2\sqrt{\pi t}} \sum_{n=1}^{\infty} a_n \int_0^{\infty} \xi^n \exp\left[-\frac{(x+\xi)^2}{4t}\right] d\xi. \quad (38)$$

Метод последовательных приближений для уравнения $\frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\partial^2 T}{\partial x^2}$ с начальным условием (34) и граничным условием $\left(\frac{\partial T}{\partial x}\right)_{x=0} = h(t)[T(0, t) - \varphi(t)]$ дает решение задачи в другом виде

$$T(x, t) = \frac{x}{2\sqrt{a\pi}} \int_0^t \frac{A(\tau)}{(t-\tau)^{3/2}} \exp\left[-\frac{x^2}{4a(t-\tau)}\right] d\tau, \quad (39)$$

$$A(t) = \sum_{n=0}^{\infty} (-1)^n \left(\sqrt{\frac{a}{n}}\right)^{n+1} \int_0^t \frac{h(\tau) d\tau}{\sqrt{t-\tau}} \int_0^{\tau} \frac{h(\tau_1)}{\sqrt{\tau-\tau_1}} \dots \int_0^{\tau_{n-1}} \frac{h(\tau_n) \varphi(\tau_n)}{\sqrt{\tau_{n-1}-\tau_n}} d\tau_n.$$

Для ограниченной на отрезке $[0, t]$ функции $h(t)$ ряд (39) сходится абсолютно и равномерно при всех $x > 0$ и $t > 0$ в любом конечном промежутке изменения и допускает ряд представляющих интерес частных случаев. Так, для $h(t) = h_0 t^m, \varphi(t) = T_c t^r$, где m, r – действительные числа, выражение (39) принимает вид

$$T(x, t) = \frac{T_c x}{2\sqrt{a\pi}} \sum_{n=1}^{\infty} (-1)^{n+1} \left(h_0 \sqrt{\frac{a}{\pi}}\right)^n \prod_{k=1}^n B\left(r + \frac{1}{2} + k\left(m + \frac{1}{2}\right); \frac{1}{2}\right) \int_0^t \frac{\tau^{r+n(m+1/2)}}{(t-\tau)^{3/2}} \exp\left[-\frac{x^2}{4(t-\tau)}\right] d\tau, \quad (40)$$

где $B(c, d)$ – бета-функция, и предполагается, что $[r + 1/2 + k(m + 1/2)] > 0$. При $m = -(1/2)$, т.е. $h(t) = h_0 t^{-1/2}$ и $r = 0$, выражение (40) дает компактное решение

$$T(x, t) = T_c \Phi^* \left(\frac{x}{2\sqrt{at}}\right) \sum_{n=1}^{\infty} (-1)^{n+1} (h_0 \sqrt{a\pi})^n = \frac{T_c h_0 \sqrt{a\pi}}{1 + h_0 \sqrt{a\pi}} \Phi^* \left(\frac{x}{2\sqrt{at}}\right)$$

при условии, что $h_0 \sqrt{a\pi} < 1$. Аналогично могут быть рассмотрены и другие случаи. Например, в (33)-(35) при рассмотрении вопроса о нестационарном охлаждении термоэлектрических элементов [3] можно указать два случая для $h(t)$ допускающих точное решение задачи. С

помощью замены переменных $\xi = xh(t), T(x, t) = W(\xi, t)$ и далее преобразования Гринберга

$$W(\xi, t) = \frac{1}{\sqrt{y(t)}} \exp\left[-\frac{y(t)y''(t)}{4} \xi^2\right] \theta(\xi, t)$$

задача (33)-(35) перейдет в следующую:

$$y^2(t)\partial\theta/\partial t = \partial^2\theta/\partial\xi^2 + (1/4)y^3(t)y''(t)\xi^2\theta(\xi,t), \xi > 0, t > 0,$$

$$\theta(\xi,0) = T_0\sqrt{y(o)} \exp\left[(1/4)y(0)y''(0)\xi^2\right], \xi \geq 0,$$

$$(\partial\theta/\partial\xi - \theta)_{\xi=0}, t > 0, |\theta(\xi,t)| < \infty, \xi \geq 0, t \geq 0, y^2(t) = h^{-2}(t).$$

Рассмотрим два случая, допускающих точное решение:

а) $y''(t) = 0 \rightarrow y(t) = At + B \rightarrow h(t) = 1/(At + B)$

в) $y''(t)y^3(t) = -\beta^2 \rightarrow y(t) = \sqrt{(At + \beta)^2 - AB^2} \rightarrow h(t) = 1/y(t).$

Доведение решения задачи до конца и построение соответствующих температурных номограмм оставляем на усмотрение читателя. Последнее представляло бы интерес для многих практических приложений.

Таким образом, приведенные подходы дают разные функциональные выражения для первых слагаемых бесконечного ряда последовательных приближений и лишь для небольшого числа частных зависимостей $h(t)$ в (35) можно получить аналитическое решение задачи в замкнутой форме. Расширение класса такого рода зависимостей $h(t)$ представляет собой одну из открытых проблем аналитической теории теплопроводности для краевых задач нестационарного тепло- и массопереноса с переменным во времени относительным коэффициентом теплообмена (массообмена).

Список литературы:

1. Лыков А.В. Теория теплопроводности. М.: Высшая школа, 1967. 601 с.
2. Карташов Э.М. // Инж.-физ. журнал. 2001. Т. 74. № 2. С. 171–195.
3. Карташов Э.М. Аналитические методы в теории теплопроводности твердых тел. М.: Высшая школа, 2001. 540 с.
4. Карташов Э.М., Кудинов В.А. Аналитическая теория теплопроводности и прикладной термоупругости. М.: Изд-во URSS, 2012. 653 с.
5. Аттетков А.В., Волков И.К. // Вестник МГТУ им. Н.Э. Баумана. Сер. Естественные науки. 1998. № 1. С. 40–48.

References:

1. Lykov A.V. Teoriya teploprovodnosti (Theory of thermal conductivity). M.: Vysshaya shkola, 1967. 601 p.
2. Kartashov Eh.M. // Engineering.-physical. journal. 2001. V. 74. № 2. P. 171–195.
3. Kartashov Eh.M. Analiticheskie metody v teorii teploprovodnosti tverdykh tel (Analytical methods in the theory of thermal conductivity of solids). M.: Vysshaya shkola, 2001. 540 p.
4. Kartashov Eh.M., Kudinov V.A. Analiticheskaya teoriya teploprovodnosti i prikladnoj termouprugosti. M.: Izd-vo URSS, 2012. 653 s.
5. Attetkov A.V., Volkov I.K. // Bull. MGTU named. N.Eh. Bauman. Ser. Natural Sciences. 1998. № 1. P. 40–48.

Профессору Андрею Федоровичу Миронову – 80 лет

10 июля 2015 года исполнилось 80 лет известному ученому в области природных биологически активных веществ, академику Российской инженерной академии, заведующему кафедрой Химии и технологии биологически активных соединений им. Н.А. Преображенского (ХТБАС) Московского государственного университета тонких химических технологий (МИТХТ) имени М.В. Ломоносова профессору **Андрею Федоровичу Миронову**.

Годы обучения А.Ф. Миронова связаны с двумя вузами – МИТХТ (1–3 курсы) и Пражским химико-технологическим институтом (4–5 курсы), куда он был направлен Минвузом РФ для завершения учебы. После окончания института он в течение года проходил стажировку в Институте природных соединений ЧССР под руководством академика Ф. Шорма. Результаты исследований в области азуленовых красителей были опубликованы в престижном международном журнале «Tetrahedron Letters».

После возвращения в Советский Союз А.Ф. Миронов начал работать на кафедре Химии и технологии тонких органических соединений (ныне ХТБАС), где прошел путь от аспиранта до профессора и заведующего кафедрой. В 1965 году он защитил кандидатскую, а в 1980 году – докторскую диссертацию.

Научные исследования А.Ф. Миронова связаны с химией порфиринов и хромопротеидов животного и растительного происхождения. Совместно с сотрудниками кафедры им были разработаны методы выделения и очистки цитохрома *c* и цитохромоксидазы из сердечной мышцы быка, выполнено химическое и ферментативное расщепление цитохрома *c*, осуществлен синтез и изучены свойства гемпептидов цитохрома *c*. На Харьковском заводе медпрепаратов совместно с академиком В.И. Швецом разработана современная схема промышленного получения кардиолипина и цитохрома *c* животного происхождения.

А.Ф. Мироновым предложены новые оригинальные методы получения природных порфиринов путем ступенчатого наращивания полипиррольной цепи через трипиррены и биладиены. Эффективность метода подтверждена синтезом большой группы природных порфиринов, включая аналоги порфирина *a*, железный комплекс которого входит в состав цитохромоксидазы.

А.Ф. Миронов внес большой вклад в развитие фотодинамической терапии (ФДТ) в нашей стране. Им был разработан первый отечественный фотосенсибилизатор Фотогем. На основе природного бактериохлорофилла *a* синтезирована группа соединений с интенсивным поглощением в ближней ИК-области спектра. Выполненные биологические испытания позволили отобрать наиболее перспективные соединения для дальнейшей разработки фотосенсибилизаторов третьего поколения для антимикробной и противораковой ФДТ.

В составе авторского коллектива А.Ф. Миронов участвовал в написании многотомной энциклопедии «Handbook of Porphyrin Science», он является автором свыше 350 научных статей, более 40 патентов на изобретения. Работы А.Ф. Миронова широко цитируются у нас в стране и за рубежом.

Под руководством А.Ф. Миронова подготовлено более 40 диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора химических наук.

Научные исследования А.Ф. Миронов успешно сочетает с организационной и учебно-воспитательной работой. Свыше 20 лет в качестве декана он возглавлял факультет биотехнологии и органического синтеза, а с 1991 года руководит кафедрой ХТБАС.

А.Ф. Миронов является заместителем председателя Диссертационного совета Д 212.120.01, членом Ученого совета МИТХТ, членом международного редакционного совета журнала «Macrocyclics», членом редколлегии журнала «Фотодинамическая терапия и фотодиагностика» и Биофармацевтического журнала.

В 1960–80-е годы А.Ф. Миронов активно занимался спортивным туризмом. На Кавказе и в Сибири, главным образом в Забайкалье, им пройден ряд горных рек высшей категории сложности. Он имеет звание «Мастер спорта СССР». В течение многих лет А.Ф. Миронов возглавлял Всесоюзную Комиссию по подготовке кадров для спортивного туризма, был членом Центральной маршрутно-квалификационной комиссии СССР.

А.Ф. Миронов является почетным работником высшего образования России, Заслуженным деятелем науки РФ, Почетным профессором МИТХТ, лауреатом премии Правительства РФ в области науки и техники (2003 г.) и в области образования (2007 г.).

Редколлегия и редакция журнала, друзья, коллеги и ученики сердечно поздравляют Андрея Федоровича с юбилеем, желают долгих лет плодотворной творческой жизни, крепкого здоровья, радости в семье, успехов в науке и педагогической деятельности.



Подписано в печать 21.08.2015
Уч.-изд. листов 11.0

Формат 60×90/8
Тираж 500 экз.

Печать цифровая
Заказ 316

Отпечатано с оригинал-макета в типографии ООО «Генезис».
119571, Москва, пр. Вернадского, 86. Тел.: +7(495)434-83-55. www.copysentr.ru