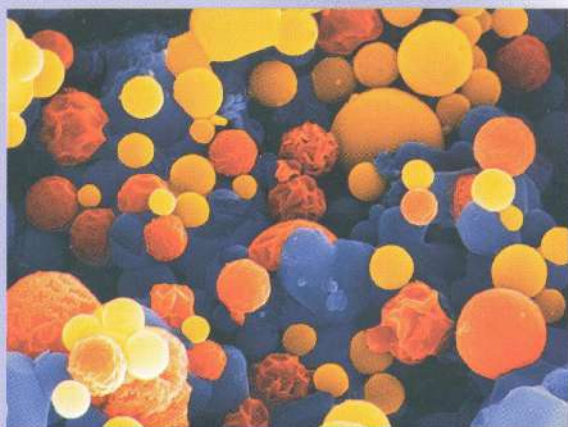
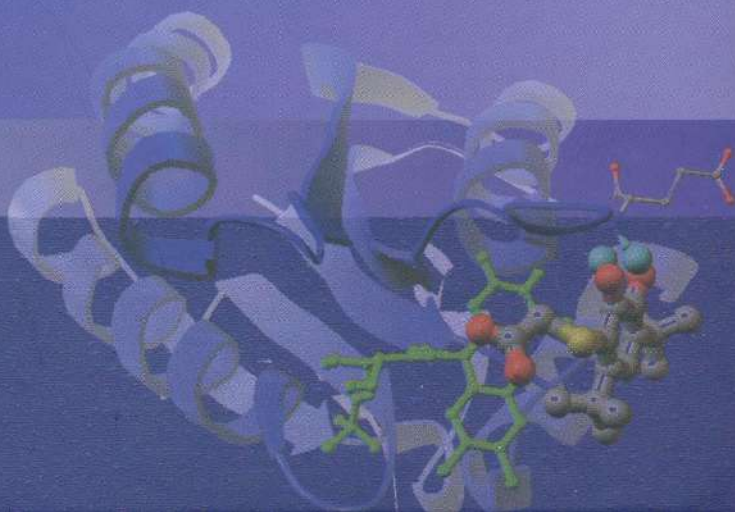


57
X465



ХИМИЯ

НОВЫХ МАТЕРИАЛОВ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ





БЕЛОРУССКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ

Химия

НОВЫХ МАТЕРИАЛОВ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

МИНСК
БГУ
2016

УДК 54(082)
ББК 24я43
Х46

Авторы:

О. А. Ивашкевич, Д. В. Свиридов, В. Е. Агабеков, Д. А. Асташко,
А. В. Блохин, Г. В. Бутовская, О. В. Войткевич, Т. Н. Воробьева, Е. В. Гринюк,
А. Л. Гулевич, В. В. Егоров, А. В. Зайдель, М. Ф. Заяц, Е. А. Здрачек,
Т. Н. Зинькова, Г. Я. Кабо, Ф. Н. Капуцкий, С. В. Когут, Д. А. Котиков,
Л. П. Круль, О. И. Кукса, А. И. Лесникович, С. М. Лешев, А. Г. Лисовская,
Н. В. Логинова, Ю. В. Матвейчук, Вадим Э. Матулис, Виталий Э. Матулис,
Ю. Е. Нагорный, М. Н. Ничик, В. В. Паньков, Е. Г. Петрова, Г. А. Рагойша,
Е. М. Рахманько, В. И. Репченко, А. А. Рогачев, Е. В. Рудая, Т. А. Савицкая,
Т. В. Свиридова, Е. В. Скорб, А. А. Сладкова, Е. Н. Степурко, Е. А. Стрельцов,
Д. В. Тапальский, М. Я. Таразевич, В. И. Тыворский, Я. В. Фалетров,
Е. А. Чернявский, П. В. Чулкин, О. И. Шадыро, В. М. Шкуматов, И. Л. Юркова

Под общей редакцией Д. В. Свиридова

Рецензент

член-корреспондент НАН Беларуси А. И. Кулак

Печатается по решению

Редакционно-издательского совета

Белорусского государственного университета

Химия новых материалов и биологически активных веществ / О. А. Иваш-
Х46 кевич [и др.] ; под общ. ред. Д. В. Свиридова. — Минск : БГУ, 2016. — 343 с.
ISBN 978-985-566-339-4.

В коллективной монографии обобщены результаты фундаментальных и приклад-
ных исследований, выполненных на кафедрах химического факультета Белорусского
государственного университета за последние пять лет.

УДК 54(082)
ББК 24я43

ISBN 978-985-566-339-4

© БГУ, 2016

Эта книга представляет собой обзор важнейших научных исследований, выполнявшихся на кафедрах химического факультета Белорусского государственного университета в последние годы. Отличительная их особенность — очень широкий диапазон, что является одной из традиций нашего факультета и обусловлено многопрофильностью научных интересов его коллектива, обеспечивающего подготовку специалистов по всем важнейшим направлениям современной химии. Большинство научных работ, результаты которых представлены на страницах этой книги, выполнены в рамках диссертационных исследований и носят преимущественно фундаментальный либо поисковый характер. В то же время все они имеют очевидную практическую направленность и открывают новые возможности по решению актуальных научных проблем.

Предлагаемая вашему вниманию коллективная монография включает 22 статьи, которые объединены в следующие разделы: «Химия наноразмерных систем», «Новые функциональные материалы, гетерогенный катализ», «Химико-аналитические системы», «Химия биологически активных веществ», «Материалы и системы биомедицинского назначения», «Химия поверхности», «Химическая термодинамика». Несмотря на столь широкий спектр проводимых исследований, все они сосредоточены преимущественно в двух основных направлениях — химия новых материалов и химия биологически активных молекул. Именно это обстоятельство и отражено в названии нашего издания.

Книга позволяет проследить за развитием научных исследований, выполняющихся на химическом факультете Белорусского государственного университета, составить представление о результатах, полученных в различных научных группах, оценить их масштабы и перспективность.

Вадим Э. Матулис,
Виталий Э. Матулис,
Ю. Е. Нагорный,
В. И. Репченков, О. А. Ивашкевич

Взаимодействие параллельных пластин графена: квантовохимические расчеты и параметры эмпирических силовых полей

Углеродные наноматериалы представляют большой интерес для науки и техники. В частности, графен обладает рядом уникальных свойств: огромной удельной площадью поверхности ($2630 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$), высокой подвижностью электронов ($200\,000 \text{ см}^2 \cdot \text{В}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ [1; 2]), большой теплопроводностью ($\sim 5000 \text{ Вт} \cdot \text{м}^{-1} \cdot \text{К}^{-1}$ [3]) и механической жесткостью (модуль Юнга равен $\sim 1,0 \text{ ТПа}$ [4]). Из-за таких особенностей графен и структуры на его основе (углеродные нанотрубки и наноленты) перспективны для использования в нанoeлектронике, для получения композитных материалов, аккумулярования газов и др.

Существуют различные способы расчета механических свойств графена [5–9]. В их основе могут лежать разные молекулярные модели, а также разные способы описания межатомных взаимодействий. Например, для расчета модуля Юнга графена использовались методы континуумной механики для конечных [10] и бесконечных систем [11], молекулярной механики для конечных систем или метод конечных элементов (МКЭ) [5; 7], квантовохимические (DFT и *ab initio*) расчеты для конечных [8] и бесконечных систем [12; 13].

Эмпирические силовые поля, используемые при проведении расчетов методами молекулярной механики или конечных элементов, позволяют с удовлетворительной точностью рассчитывать свойства различных объектов, включающих огромное число атомов, в том числе биологических систем. Однако эти силовые поля часто дают плохие результаты при расчетах свойств новых материалов. Поэтому представляет интерес уточнение параметров силовых полей исходя из данных, полученных в результате квантовохимических расчетов.

Ранее нами были изучены возможности использования различных вычислительных методов квантовой химии (полуэмпирические, неэмпирические и DFT) для расчета модулей упругости пластин графена и углеродных нанотрубок [14]. Показано, что в рамках теории функционала плотности (B3LYP/6-31G*) возможен корректный расчет зависимости модуля Юнга от размера пластин графена и углеродных нанотрубок.

Были выполнены квантовохимические расчеты энергии взаимодействия параллельных пластин графена. Результаты расчетов использованы для подбора параметров взаимодействия валентно несвязанных атомов в эмпирических силовых полях.

Методы квантовохимических расчетов

Следует отметить, что точное описание слабых межмолекулярных взаимодействий методами квантовой химии — трудная задача. На больших расстояниях основной вклад в энергию связи часто вносит дисперсионная энергия. Для ее корректного описания необходимо рассчитывать энергию электронной корреляции с учетом возбуждений высоких порядков, например в рамках методов многоконфигурационного самосогласованного поля (MCSCF) или связанных кластеров (CCSD). Подобные методы требуют больших затрат компьютерного времени даже при расчетах небольших систем, поэтому применение их для исследования взаимодействия пластин графена или углеродных нанотрубок крайне затруднительно.

Учет электронной корреляции в рамках теории возмущений требует значительно меньших затрат компьютерного времени. Однако, как показали выполненные ранее исследования [15], метод MP2 систематически переоценивает энергию дисперсионного π - π взаимодействия и занижает равновесное расстояние между взаимодействующими молекулами. Поэтому для корректного описания слабых межмолекулярных взаимодействий в рамках теории Мёллера — Плессета необходимо рассматривать возбуждения более высоких порядков, например MP4.

Проведение расчетов с использованием методов DFT требует еще меньших затрат компьютерного времени по сравнению с MP2 вычислениями. Однако большинство существующих функционалов недооценивают дисперсионное взаимодействие на больших расстояниях и не могут быть использованы для описания слабых межмолекулярных взаимодействий.

Приведем примеры использования методов DFT для расчета энергии связи между слоями в графите. Имеющиеся в литературе экспериментальные значения энергии связи между слоями в графите существенно различаются. Например, полученное в результате исследований радиальных деформаций многослойных углеродных нанотрубок значение составляет 35 мэВ/атом [16], что значительно меньше величины 52 ± 5 мэВ/атом, полученной в экспериментах по десорбции молекул полициклических ароматических углеводородов с поверхности графита [17]. Рассчитанные в рамках обобщенного градиентного приближения (GGA) значения энергии связи между слоями в графите составляют всего 2–5 мэВ/атом [18–21], а в некоторых случаях вычисления с использованием функционала PBE предсказывают отсутствие минимума при взаимодействии пластин графена. Использование более простого приближения — приближения локальной плотности (LDA), как ни странно, позволяет улучшить результаты расчетов энергии связи между слоями в графите и приводит к величинам от 20 до 35 мэВ/атом [18–20; 22].

Проблемы, возникающие при расчетах энергии дисперсионного взаимодействия методами DFT, предлагалось решить путем использования гибридных функционалов, скорректированных для описания электронной плотности на больших расстояниях (LC) [23; 24]. В LC функционалах для описания взаимодействия электронов на больших расстояниях используется Хартри-Фоковский обменный оператор, а на малых расстояниях — обменный функционал [23; 24]. Второй способ решения проблемы описания слабых межмолекулярных взаимодействий в рамках методов DFT — добавление эмпирического потенциала, описывающего дисперсионное взаимодействие между атомами, к существующему функционалу. Использо-

вание таких методов, имеющих аббревиатуру DFT-D (теория функционала плотности с эмпирической поправкой для слабого дисперсионного взаимодействия), позволяет корректно рассчитывать энергию взаимодействия молекул на больших расстояниях [25; 26].

В работе [27] показано, что применение LC функционала ω B97X-D [28] с эмпирической поправкой для слабого дисперсионного взаимодействия позволяет правильно описывать энергию взаимодействия молекул бензола при образовании различных конформаций димеров бензола, в то время как функционалы LDA, GGA и LC функционалы без эмпирической поправки для слабого дисперсионного взаимодействия дают неверные результаты. Кроме того, рассчитанные в работе [27] с использованием функционала ω B97X-D и базисного набора 6-31G(d) энергии связи молекул бензола, нафталина, коронена и овалена с поверхностью графита хорошо согласуются с величинами, полученными экспериментально.

В настоящей работе для расчета энергетических профилей взаимодействия пластин, моделирующих графен, мы использовали функционал ω B97X-D. Расчеты проводили с использованием базисного набора 6-31G(d). Использование больших базисных наборов представлялось затруднительным из-за больших размеров исследуемых систем.

Методом ω B97X-D/6-31G(d) была выполнена полная оптимизация геометрии модели графена 3×3 , свободные валентности краевых атомов углерода которой были насыщены необходимым количеством атомов водорода (рис. 1). Две пластины графена затем были расположены на расстоянии $3,0 \text{ \AA}$ друг от друга, как показано на рис. 1. При этом верхняя пластина смещена относительно нижней по горизонтали на расстояние, равное длине связи C–C.

Для полученной структуры была вычислена полная энергия при фиксированном положении ядер. Путем увеличения расстояния a (см. рис. 1) между пластинами был рассчитан профиль потенциальной энергии (ППЭ). Для расчета энергетического профиля сдвига параллельных пластин графена относительно друг друга две пластины были расположены на расстоянии $3,45 \text{ \AA}$, как показано на рис. 2. Это расстояние соответствует минимуму на ППЭ сближающихся пластин графена (см. рис. 1). Путем изменения координаты x атомов углерода и

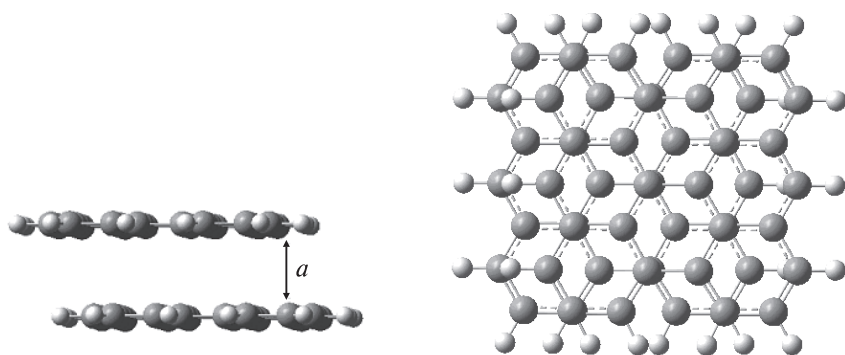


Рис. 1. Положение пластин в пространстве (AB) при расчетах ППЭ сближающихся пластин графена

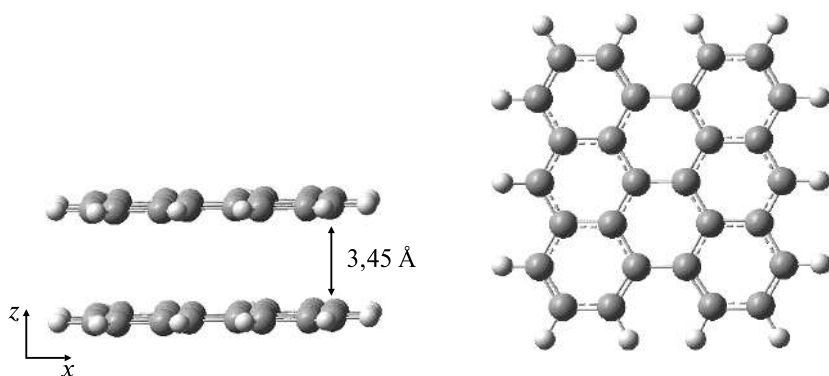


Рис. 2. Исходное положение пластин в пространстве (AA) при расчетах ППЭ сдвига пластин графена относительно друг друга

водорода верхней пластины (см. рис. 2) был рассчитан ППЭ сдвига пластин относительно друг друга.

Оптимизация геометрии пластин графена при расчетах ППЭ не выполнялась. Это связано с тем, что полученные ППЭ в дальнейшем использовали для уточнения параметров силовых полей, описывающих вандерваальсово взаимодействие в МКЭ. Если при расчетах ППЭ не оптимизировать геометрические параметры пластин графена, то можно считать, что изменение энергии при сближении или сдвиге пластин в основном обусловлено взаимодействием между несвязанными атомами. Иначе задача расчета параметров, описывающих вандерваальсово взаимодействие, существенно усложнится, поскольку изменение энергии параллельных пластин графена будет обусловлено взаимодействием валентно несвязанных атомов, а также будет включать вклады, обусловленные растяжением валентных связей, деформацией валентных и двугранных углов.

Недостатком моделей, представленных на рис. 1 и 2, является наличие заметных зарядов на атомах углерода (рис. 3).

Возникновение этих зарядов обусловлено тем, что валентности краевых атомов углерода в пластинах 3×3 графена насыщены атомами водорода. Энергия взаимо-

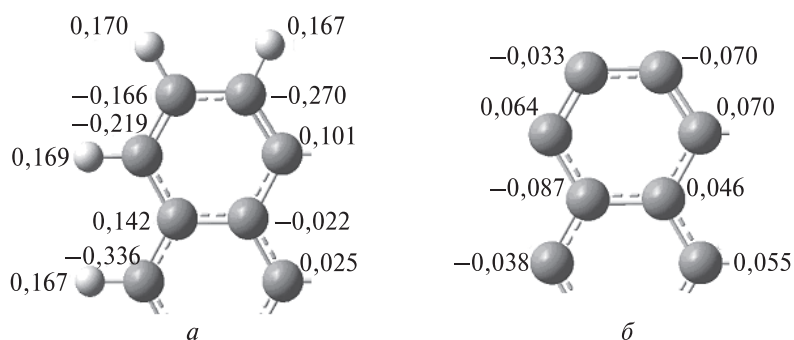


Рис. 3. Рассчитанные ω B97X-D/6-31G(d) величины зарядов по Малликену на атомах для пластины графена, насыщенной атомами водорода (а), и пластины, не содержащей атомов водорода (б)

действия таких пластин помимо дисперсионной составляющей включает электростатическое взаимодействие точечных зарядов. С целью уменьшения роли этого взаимодействия в настоящей работе были выполнены расчеты ППЭ для пластин графена, в которых атомы водорода были удалены. Координаты углеродных атомов при расчетах ППЭ сохраняли равными координатам, используемым при расчетах ППЭ для моделей, показанных на рис. 1 и 2.

Вычисленные величины полной энергии параллельных пластин графена содержат ошибку суперпозиции базисного набора (BSSE). Эта ошибка вызвана тем, что расчет энергии системы, состоящей из двух пластин, моделирующих графен, проводится в большем базисе, чем расчет отдельной пластины, так как при расчетах системы, включающей две пластины, к базисному набору каждой отдельной пластины добавляются функции, центрированные на атомах другой пластины. В связи с этим устойчивость системы, состоящей из двух пластин, моделирующих графен, несколько переоценивается и, следовательно, энергия связи между пластинами оказывается завышенной. С целью учета BSSE для каждой точки ППЭ были выполнены расчеты энергии отдельной пластины, моделирующей графен, в базисе, включающем функции, центрированные на атомах второй пластины. Расчетные величины BSSE и скорректированные значения энергий системы, содержащей две пластины, приведены в табл. 1 и 2. Значение энергии связи между пластинами в табл. 1 и 2 приведено с учетом BSSE.

Квантовохимические расчеты энергетических профилей сближения параллельных пластин графена

Данные, представленные в табл. 1, показывают, что при сближении пластин графена величина ошибки суперпозиции резко увеличивается. Для пластин, насыщенных атомами водорода, значение BSSE равно 0,01 эВ для $a = 5,2 \text{ \AA}$ и 0,38 эВ для $a = 3,0 \text{ \AA}$. Рассчитанное значение BSSE в точке минимума на ППЭ ($a = 3,45 \text{ \AA}$) равно 0,28 эВ, что составляет 27 % от величины энергии связи между пластинами графена (см. табл. 1). Таким образом, результаты свидетельствуют, что при проведении квантовохимических исследований взаимодействия пластин графена или нанотрубок необходимо учитывать ошибку суперпозиции базисного набора, иначе расчетные величины энергий связи могут оказаться завышенными почти на 30 %.

Таблица 1

Рассчитанные значения BSSE, полных энергий, скорректированных с учетом BSSE ($E_{\text{BSSE corr}}$), и энергий связи (BE) между пластинами графена в зависимости от расстояния a (рис. 1)

$a, \text{ \AA}$	Пластины, насыщенные атомами водорода			Пластины, не содержащие атомов водорода		
	BSSE, эВ	$E_{\text{BSSE corr}}, \text{ а.е.}$	$BE, \text{ эВ}$	BSSE, эВ	$E_{\text{BSSE corr}}, \text{ а.е.}$	$BE, \text{ эВ}$
3,00	0,38	−2150,268524	0,19	0,43	−2130,711826	0,28
3,10	0,37	−2150,284462	0,62	0,39	−2130,725037	0,64

a , Å	Пластины, насыщенные атомами водорода			Пластины, не содержащие атомов водорода		
	BSSE, эВ	$E_{\text{BSSE corr}}$, а.е.	BE , эВ	BSSE, эВ	$E_{\text{BSSE corr}}$, а.е.	BE , эВ
3,20	0,34	-2150,293362	0,86	0,35	-2130,732338	0,84
3,30	0,31	-2150,297852	0,98	0,31	-2130,736016	0,94
3,40	0,29	-2150,300051	1,04	0,28	-2130,737576	0,98
3,45	0,28	-2150,300243	1,05	0,27	-2130,737626	0,98
3,50	0,27	-2150,299908	1,04	0,26	-2130,737162	0,97
3,60	0,25	-2150,297923	0,99	0,23	-2130,735242	0,92
3,80	0,20	-2150,292114	0,83	0,18	-2130,729800	0,77
4,00	0,16	-2150,286378	0,67	0,13	-2130,724452	0,63
4,20	0,11	-2150,281576	0,54	0,09	-2130,720059	0,51
4,40	0,07	-2150,277704	0,44	0,06	-2130,716546	0,41
4,80	0,02	-2150,272717	0,30	0,02	-2130,711904	0,29
5,20	0,01	-2150,268964	0,20	0,00	-2130,708511	0,19

Удаление атомов водорода не приводит к существенному изменению энергетического профиля двух сближающихся пластин графена (рис. 4). Минимуму на ППЭ взаимодействия двух пластин графена соответствует a , равное 3,45 Å (табл. 1 и рис. 4). Этот результат согласуется с определенным экспериментально расстоянием между слоями в графите, равным 3,34 Å при 0 К и 3,35 Å при 300 К [29], а также с данными периодических расчетов, выполненных для графита и двух слоев графена с использованием функционала VDW-DF [22], и результатами расчетов

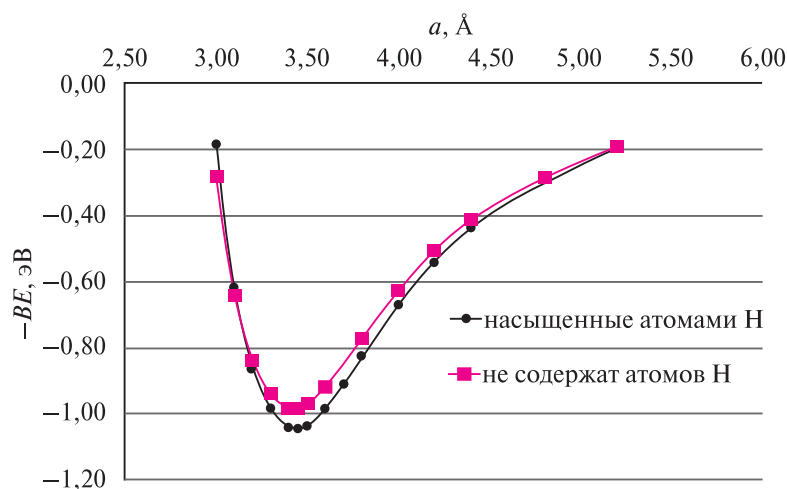


Рис. 4. Рассчитанные профили потенциальной энергии сближающихся пластин графена

профилей потенциальной энергии для взаимодействия двух молекул дегидрированного коронена с использованием функционала M06-2X [30]. В работе [27] с использованием функционала ω B97X-D изучалась адсорбция молекул полициклических ароматических углеводородов на графене. Рассчитанные в работе [27] с использованием базисного набора STO-3G равновесные расстояния между молекулой ароматического углеводорода и графеном увеличиваются в ряду бензол, нафталин, коронен и овален, достигая для овалена величины 3,40 Å, что хорошо согласуется с результатами наших расчетов.

Рассчитанное в настоящей работе значение энергии связи между пластинами графена, насыщенными атомами водорода, составляет 37 мэВ/атом, для дегидрированных пластин — 35 мэВ/атом (см. табл. 1). Эта величина согласуется с экспериментально определенными значениями энергии связи между слоями в графите: 35–52 мэВ/атом [16; 17], а также данными периодических расчетов энергий взаимодействия двух слоев графена с использованием функционала VDW-DF: 47–54 мэВ/атом [22] и результатами расчетов энергии взаимодействия двух молекул дегидрированного коронена с использованием функционала M06-2X: 30 мэВ/атом [30].

Следовательно, выбранный метод расчета ω B97X-D/6-31G(d) позволяет правильно описывать взаимодействие между слоями графена. Это дает возможность использовать результаты расчетов ППЭ взаимодействия слоев графена, полученные в рамках уровня теории ω B97X-D/6-31G(d), для уточнения параметров взаимодействия валентно несвязанных атомов в МКЭ.

Квантовохимические расчеты энергетических профилей сдвига параллельных пластин графена относительно друг друга

Рассчитанные профили потенциальной энергии сдвига параллельных пластин графена приведены на рис. 5. Максимуму на ППЭ соответствуют структуры, в которых атомы углерода верхней пластины графена находятся строго над атомами углерода нижней пластины (см. рис. 5). Таким образом, положение пластин типа АВ (см. рис. 1) является энергетически более выгодным по сравнению с положением типа АА (см. рис. 2). Это согласуется с положением слоев в графите. Рассчитанная величина потенциального барьера АВ → АА для пластин, насыщенных атомами водорода, составляет 13 мэВ/атом, для дегидрированных пластин — 11 мэВ/атом (табл. 2), что хорошо согласуется с величиной барьера, рассчитанной для сдвига двух молекул дегидрированного коронена с использованием функционала M06-2X: 11 мэВ/атом [30].

В работе [27] с использованием функционала ω B97X-D изучалась адсорбция и перемещение молекул полициклических ароматических углеводородов вдоль графена. Рассчитанные в работе [27] величины барьера АВ → АА для перемещения молекул бензола, нафталина, коронена и овалена вдоль графена составляют от 9 до 11 мэВ/атом, что хорошо согласуется с результатами наших расчетов.

В работе [22] величина барьера сдвига двух пластин слоев графена была рассчитана периодическими методами. Вычисленные с использованием функционалов LDA и VDW-DF значения барьера сдвига слоев графена АВ → АА составляют 11 и 7 мэВ/атом соответственно [22].

Рассчитанные значения BSSE, полных энергий, скорректированных с учетом BSSE ($E_{\text{BSSE corr}}$), и энергий связи между пластинами графена (BE) в зависимости от сдвига пластин относительно друг друга вдоль координаты x (рис. 2)

Δx , Å	Пластины, насыщенные атомами водорода			Пластины, не содержащие атомов водорода		
	BSSE, эВ	$E_{\text{BSSE corr}}$, а.е.	BE , эВ	BSSE, эВ	$E_{\text{BSSE corr}}$, а.е.	BE , эВ
0,00	0,29	-2150,287129	0,69	0,29	-2130,725863	0,66
0,20	0,29	-2150,28788	0,71	0,29	-2130,726540	0,68
0,40	0,29	-2150,289757	0,76	0,28	-2130,728302	0,73
0,60	0,29	-2150,292383	0,83	0,28	-2130,730731	0,80
0,80	0,29	-2150,295226	0,91	0,28	-2130,733332	0,87
1,00	0,29	-2150,297824	0,98	0,28	-2130,735633	0,93
1,20	0,28	-2150,299554	1,03	0,28	-2130,737147	0,97
1,30	0,28	-2150,300027	1,04	0,27	-2130,737508	0,98
1,35	0,28	-2150,300165	1,05	0,27	-2130,737599	0,98
1,40	0,28	-2150,300239	1,05	0,27	-2130,737628	0,99

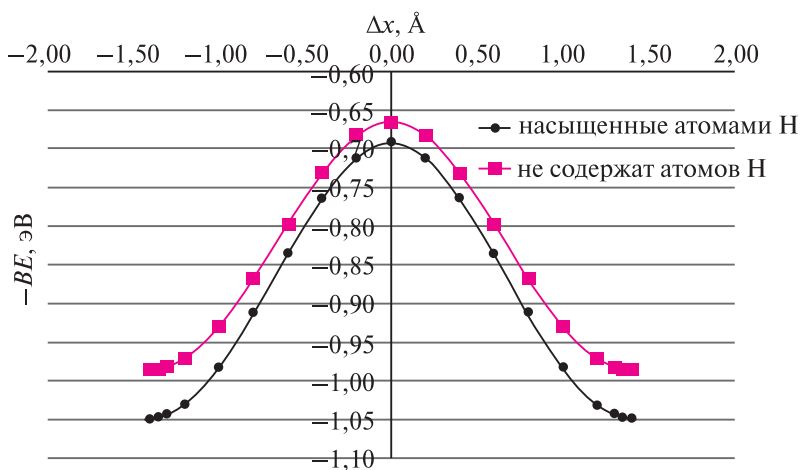


Рис. 5. Рассчитанные профили потенциальной энергии сдвига параллельных пластин графена

Следует отметить, что найденные в литературе рассчитанные величины барьеров сдвига пластин графена относительно друг друга значительно лучше согласуются между собой, чем значения энергии связи между пластинами. Это свидетельствует о том, что ошибки, возникающие в связи с некорректным описанием дисперсионного взаимодействия в рамках различных квантовохимических методов, эффективно компенсируются при вычислении величины барьеров сдвига пластин графена.

Параметры взаимодействия валентно несвязанных атомов для моделирования в рамках МКЭ

Полученные нами результаты расчетов ППЭ взаимодействия двух пластин графена использованы для уточнения параметров силовых полей, применяющихся при проведении расчетов в рамках методов молекулярной механики или МКЭ.

В настоящей работе были рассмотрены три потенциала, описывающих парное взаимодействие валентно несвязанных атомов:

1. Потенциал Леннарда-Джонса:

$$E = D_v (\rho^{-12} - 2\rho^{-6}), \quad (1)$$

где E — энергия взаимодействия пары атомов; D_v — глубина потенциальной ямы; $\rho = \frac{R}{R_v}$ — относительное расстояние; R_v — расстояние между ядрами, соответствующее минимуму на потенциальной кривой; R — расстояние между ядрами.

2. Потенциал Морзе:

$$E = D_v \left(e^{-2\alpha_v(R-R_v)} - 2e^{-\alpha_v(R-R_v)} \right), \quad (2)$$

где α_v — параметр, характеризующий ширину потенциальной ямы.

3. Потенциал Букингема (X6):

$$E = \frac{D_v}{\xi - 6} \left(6e^{\xi(1-\rho)} - \xi\rho^{-6} \right), \quad (3)$$

где ξ — параметр.

Для данных потенциалов подбор параметров был осуществлен таким образом, чтобы вычисления в рамках МКЭ с использованием каждого потенциала воспроизводили свойства ППЭ, рассчитанного квантовохимическим методом ω B97X-D/6-31G(d).

Подбор параметров для потенциала Леннарда-Джонса. При использовании потенциала Леннарда-Джонса выражение для энергии взаимодействия двух дегидрированных пластин графена (см. рис. 4) будет иметь вид:

$$E = D_v \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \left(\left(\frac{R_v}{R_{ij}} \right)^{12} - 2 \left(\frac{R_v}{R_{ij}} \right)^6 \right), \quad (4)$$

где N — число атомов углерода в пластине, моделирующей графен, равное 28.

Возможны различные способы подбора параметров D_v и R_v . Самый простой основан на том, что положение минимума на ППЭ, рассчитанном в рамках модели МКЭ (формула (4)), должно совпадать с таковым для ППЭ, рассчитанного квантовохимическим методом ω B97X-D/6-31G(d) (см. рис. 4). С учетом этого легко найти значения $R_v = 3,82 \text{ \AA}$ и $D_v = 0,00378 \text{ эВ}$. Найденные нами значения параметров потенциала Леннарда-Джонса согласуются с величинами, полученными в результате расчетов энергии взаимодействия двух молекул дегидрированного коронена с использованием функционала M06-2X: $R_v = 3,79 \text{ \AA}$ и $D_v = 0,00292 \text{ эВ}$ [30].

Подбор параметров для потенциала Морзе. При использовании потенциала Морзе выражение для энергии взаимодействия двух дегидрированных пластин графена (см. рис. 4) будет иметь вид

$$E = D_v \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \left(e^{-2\alpha_v(R_{ij}-R_v)} - 2e^{-\alpha_v(R_{ij}-R_v)} \right). \quad (5)$$

Потенциал Морзе в отличие от потенциала Леннарда-Джонса содержит три параметра, поэтому их подбор можно выполнить, варьируя все три константы D_v , R_v и α_v с целью приближения ППЭ, рассчитанного в рамках МКЭ, к ППЭ, вычисленному квантовохимическим методом (см. рис. 4). В результате такого подбора получены следующие значения параметров: $R_v = 3,78 \text{ \AA}$, $D_v = 0,00456 \text{ эВ}$, $\alpha_v = 1,7 \text{ \AA}^{-1}$ (рис. 6). Найденные значения параметров потенциала Морзе согласуются с величинами, полученными в результате расчетов энергии взаимодействия двух молекул дегидрированного коронена с использованием функционала M06-2X: $R_v = 3,74 \text{ \AA}$, $D_v = 0,00363 \text{ эВ}$ и $\alpha_v = 1,7 \text{ \AA}^{-1}$ [30].

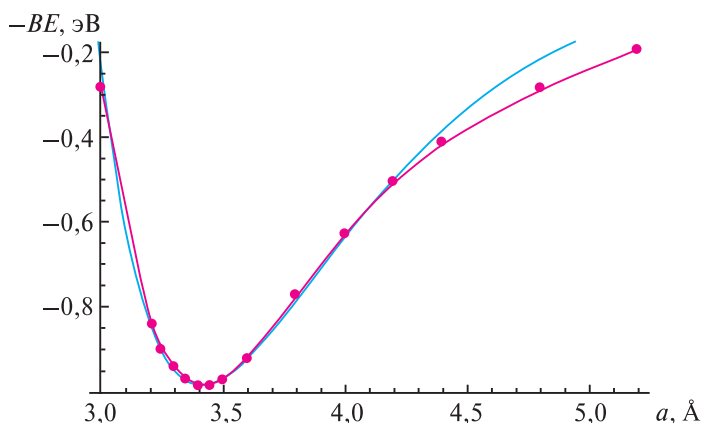


Рис. 6. Профиль потенциальной энергии сближающихся пластин графена, не содержащих атомов водорода, рассчитанный методом ω B97X-D/6-31G(d) и в рамках МКЭ с использованием потенциала Морзе (кривая без маркеров)

Подбор параметров для потенциала Букингема (X6). При использовании потенциала X6 выражение для энергии взаимодействия двух дегидрированных пластин графена (см. рис. 4) будет иметь вид

$$E = \frac{D_v}{\xi - 6} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \left(6e^{\xi(1-\rho_{ij})} - \xi\rho_{ij}^{-6} \right). \quad (6)$$

Подбор параметров выполняли, варьируя все три константы D_v , R_v и ξ с целью приближения ППЭ, рассчитанного в рамках МКЭ, к ППЭ, вычисленному квантовохимическим методом (см. рис. 4). В результате такого подбора получены следующие значения параметров: $R_v = 3,78 \text{ \AA}$, $D_v = 0,0040 \text{ эВ}$, $\xi = 14,6$ (подбор по левой ветке графика) и $R_v = 3,74 \text{ \AA}$, $D_v = 0,0044 \text{ эВ}$, $\xi = 19,0$ (подбор по правой ветке

графика). Найденные значения параметров потенциала Хб согласуются с величинами, полученными в результате расчетов энергии взаимодействия двух молекул дегидрированного коронена с использованием функционала M06-2X: $R_v = 3,77 \text{ \AA}$, $D_v = 0,00661 \text{ эВ}$ и $\xi = 16,1$ [30].

Отметим, что при использовании потенциалов Леннард-Джонса и Морзе значение D_v , вычисленное в работе [30], оказывается заметно ниже величины, определенной нами. Это согласуется с тем, что вычисленная в работе [30] энергия связи между двумя молекулами дегидрированного коронена в расчете на один атом углерода несколько меньше соответствующего значения, вычисленного нами с использованием функционала ω B97X-D. Последнее, видимо, обусловлено недостатками функционала M06-2X.

Разработанные способы вычисления параметров межатомных взаимодействий для построения моделей в рамках метода конечных элементов, основанные на данных квантовохимических расчетов, позволяют повысить точность вычислений физико-механических характеристик углеродных нанотрубок, что имеет принципиальное значение для работы новых материалов.

Библиографические ссылки

1. Ultrahigh electron mobility in suspended graphene / K. I. Bolotin [et al.] // *Solid State Commun.* 2008. Vol. 146. P. 351–355.
2. Giant Intrinsic Carrier Mobilities in Graphene and Its Bilayer / S. V. Morozov [et al.] // *Phys. Rev. Lett.* 2008. Vol. 100. P. 016602.
3. Balandin A. A. Superior Thermal Conductivity of Single-Layer Graphene // *Nano Lett.* 2008. Vol. 8. P. 902–907.
4. Measurement of the elastic properties and intrinsic strength of monolayer graphene / C. Lee [et al.] // *Science.* 2008. Vol. 321. P. 385–388.
5. Li C., Chou T.-W. A structural mechanics approach for the analysis of carbon nanotubes // *Int. J. Solids Struct.* 2003. Vol. 40. P. 2487–2499.
6. Гольдштейн Р. В., Ченцов А. В. Дискретно-континуальная модель нанотрубки // *Изв. РАН МТТ.* 2005. № 4. С. 57–74.
7. Журавков М. А., Нагорный Ю. Е., Репченко В. И. Конечно-элементное моделирование наноразмерных структур // *Рос. нанотехнологии.* 2011. Т. 6, № 9–10. С. 92–99.
8. Ab initio study of the elastic properties of single-walled carbon nanotubes and graphene / G. Van Lier [et al.] // *Chem. Phys. Lett.* 2000. Vol. 326, № 1–2. P. 181–185.
9. Theoretical Investigation of the Intrinsic Mechanical Properties of Single- and Double-Layer Graphene / B. Hajgaty [et al.] // *J. Phys. Chem. C.* 2012. Vol. 116. P. 22608–22618.
10. Meo M., Rossi M. Prediction of Young's modulus of single wall carbon nanotubes by molecular-mechanics based finite element modelling // *Compos. Sci. Technol.* 2006. Vol. 66. P. 1597–1605.
11. Shokrieh M. M., Rafiee R. Prediction of Young's modulus of graphene sheets and carbon nanotubes // *Mater. Des.* 2010. Vol. 31. P. 790–795.
12. Kudin K. N., Scuseria G. E., Yakobson B. I. C2F, BN and C nano-shell elasticity by ab initio computations // *Phys. Rev. B.* 2001. Vol. 64. P. 235406–235410.
13. Liu F., Ming P., Li J. Ab initio calculation of ideal strength and phonon instability of graphene under tension // *Phys. Rev. B.* 2007. Vol. 76. P. 064120.
14. Матулис Вадим Э. Особенности деформирования различных моделей графена при растяжении // *Докл. НАН Беларуси.* 2015. Т. 59, № 3. С. 47–50.
15. Grimme S. Accurate description of van der Waals complexes by density functional theory including empirical corrections // *J. Comput. Chem.* 2004. Vol. 25. P. 1463–1473.

16. Microscopic Determination of the Interlayer Binding Energy in Graphite / L. X. Benedict [et al.] // *Phys. Lett.* 1998. Vol. 286. P. 490–496.
17. Zacharia R., Ulbricht H., Hertel T. Interlayer cohesive energy of graphite from thermal desorption of polyaromatic hydrocarbons // *Phys. Rev. B.* 2004. Vol. 69. P. 155406.
18. Hasegawa M., Nishidate K., Iyetomi H. Energetics of Interlayer Binding in Graphite: The Semiempirical Approach Revisited // *Phys. Rev. B.* 2007. Vol. 76. P. 115424.
19. Gould T., Simpkins K., Dobson J. F. Theoretical and semiempirical correction to the long-range dispersion power law of stretched graphite // *Phys. Rev. B.* 2008. Vol. 77. P. 165134.
20. Hasegawa M., Nishidate K. Semiempirical approach to the energetics of interlayer binding in graphite // *Phys. Rev. B.* 2004. Vol. 70. P. 205431.
21. Hard numbers on soft matter / H. Rydberg [et al.] // *Surf. Sci.* 2003. Vol. 532. P. 606–610.
22. Birowska M., Milowska K., Majewski J. A. Van Der Waals Density Functionals for Graphene Layers and Graphite // *Acta Phys. Polonica A.* 2011. Vol. 120, № 5. P. 845–848.
23. Tawada Y. A long-range-corrected time-dependent density functional theory // *J. Chem. Phys.* 2004. Vol. 120. P. 8425–8433.
24. Chai J.-D., Head-Gordon M. Systematic optimization of long-range corrected hybrid density functionals // *J. Chem. Phys.* 2008. Vol. 128. P. 084106.
25. Antony J., Grimme S. Density functional theory including dispersion corrections for intermolecular interactions in a large benchmark set of biologically relevant molecules // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2006. Vol. 8. P. 5287–5293.
26. Can the DFT-D method describe the full range of noncovalent interactions found in large biomolecules? / C. Morgado [et al.] // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2007. Vol. 9. P. 448–451.
27. Ershova O. V., Lillestolen T. C., Bichoutskaia E. Study of polycyclic aromatic hydrocarbons adsorbed on graphene using density functional theory with empirical dispersion correction // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2010. Vol. 12. P. 6483–6491.
28. Chai J.-D., Head-Gordon M. Long-range corrected hybrid density functionals with damped atom-atom dispersion corrections // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2008. Vol. 10. P. 6615–6620.
29. Baskin Y., Meyer L. Lattice Constants of Graphite at Low Temperatures // *Phys. Rev.* 1955. Vol. 100. P. 544.
30. Pascal T. A., Karasawa N., Goddard W. A. Quantum mechanics based force field for carbon (QMFF-Cx) validated to reproduce the mechanical and thermodynamics properties of graphite // *J. Chem. Phys.* 2010. Vol. 133. P. 134114.

М. Н. Ничик,
А. И. Лесникович

Формирование наноразмерных частиц благородных металлов и композиций на их основе

Наноразмерные частицы, а также пленки и композитные материалы на их основе находят все более широкое применение в науке, технике и медицине. Исследования, проведенные в 80–90-е гг. XX в., показали, что наночастицы благородных металлов обладают редким сочетанием полезных свойств и могут служить материалом для создания оптических, электронных, сенсорных устройств, катализаторов, медицинских препаратов. Несмотря на достижения последних лет, изучение физических и химических свойств, а также разработка методов получения наночастиц металлов и эффективной стабилизации ультрадисперсных частиц остаются активно развивающимися направлениями науки и техники, так как далеко не все возможности нанообъектов выяснены. Актуальны проблемы получения частиц с целенаправленно формируемыми свойствами, изучение их характерных особенностей, стабильности, выяснение механизмов формирования и природы особых свойств.

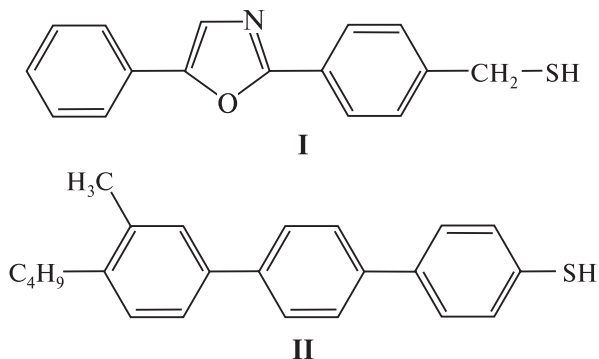
Изучение различных аспектов химии и физики наночастиц серебра, золота, платины и палладия как составных частей новых материалов перспективно для использования в оптоэлектронике, катализе и медицине. Продолжает оставаться актуальной разработка новых серебросодержащих антибактериальных агентов в связи с резистентностью микроорганизмов ко многим препаратам. Однако в отличие от золота, платины и палладия частицы серебра подвержены окислению и легко агрегируют в растворах в отсутствие стабилизирующего агента, что ограничивает их применение.

Один из подходов к получению наночастиц – использование приемов межфазного синтеза, открывающего возможность получения стабильных в органических растворителях золь благородных металлов [1–4]. Свойства этих частиц, в частности оптические характеристики, в значительной степени зависят от их формы и размеров, тогда как стабильность и растворимость в различных средах определяются природой стабилизирующего агента (лиганда), который связывается с поверхностью частиц при их формировании и препятствует росту и коагуляции [5].

При межфазном синтезе в качестве прекурсоров наночастиц металлов используются комплексные соединения золота и серебра с четвертичными аммониевыми основаниями (ЧАО), необходимыми для переноса солей металлов в органическую фазу, а также водные растворы NaBH_4 в качестве восстановителя.

Наличие фазы органического растворителя при получении наночастиц металлов межфазным синтезом позволило расширить круг целевых объектов исследова-

ния за счет введения совместимых с использованными растворами веществ различной природы для изменения физико-химических свойств синтезируемых частиц. Для этой цели были рассмотрены как низкомолекулярные вещества — четвертичные аммониевые основания, [4-(5-фенил-оксазол-2-ил)-фенил]-метил-тиол (I), 4-бутил-3-метил-[1,1';1',1'']-терфенил-4"-тиол (II), так и высокомолекулярные соединения — полистирол (ПС) и поли-N-эпоксипропилкарбазол (ПЭПК), различающиеся по своим фотофизическим свойствам.



Полимеры с различными функциональными группами находят применение не только в качестве стабилизаторов наночастиц, но и для получения тонкопленочных материалов с заданными свойствами, модифицируемыми в результате создания композитов, например металл-полимерных пленок. Поскольку особый интерес представляют работы по созданию и изучению органических материалов с электронными свойствами, близкими к свойствам неорганических полупроводников, авторами работы и коллегами предложено использование полимерных композиций на основе ПС, ПЭПК и стабилизированных наночастиц металлов. Выбор полистирола определяется тем, что ранее не была обнаружена его собственная фотопроводимость и именно он используется как нейтральная полимерная матрица для изучения электро- и фотофизических свойств аморфных молекулярных полупроводников. Пленки полистирола с наночастицами серебра можно рассматривать в качестве модельной системы транспортного слоя, в то время как поли-N-эпоксипропилкарбазол является органическим полупроводником. Использование аморфных молекулярных полупроводников на основе поли-N-эпоксипропилкарбазола, обладающих фотопроводниковыми свойствами, представляет интерес с точки зрения их применения в качестве регистрирующих сред для электронографии и голографии.

Как показали исследования, восстановление в двухфазных системах комплексных соединений золота и серебра приводит к образованию сферических частиц серебра, золота и золота с серебром, локализованных в органических фазах. Размер частиц зависит от добавки, включенной в состав раствора. Полимерные материалы, способные влиять на процессы массообмена и диффузии за счет изменения вязкости раствора, определяют не только геометрические размеры, но также оптические характеристики зольей металлов. Так, для частиц серебра, полученных в толуоле и стабилизированных ЧАО, средний размер составляет 9,3 нм, введение полистирола приводит к формированию частиц с размером 8,8 нм, а ПЭПК спо-

способствует образованию частиц со средним размером 7,4 нм. Оптические спектры золей серебра в толуоле в присутствии или в отсутствие полистирола и ПЭПК характеризуются максимумами в области 426–442 нм, что соответствует положению пиков, описанных в литературе для наночастиц серебра. Помимо рассмотренного влияния добавки определяют устойчивость коллоидных систем. Так, увеличение устойчивости органозолой достигается присутствием в четвертичных аммониевых основаниях дополнительных аминогрупп. Введение полимеров не приводит к значительному увеличению устойчивости коллоидных систем, однако влияет на размеры формирующихся частиц в процессе их получения в растворах. Результаты исследования спектров поглощения совместно с данными просвечивающей электронной микроскопии позволили установить, что в системе вода – толуол происходит постепенный рост частиц серебра без образования крупных агрегатов. Присутствие полистирола приводит к образованию не только мелких частиц серебра (2,5–6 нм), но и укрупненных агрегатов с размерами около 45 нм. Формирование таких агрегатов, очевидно, связано с процессами флокуляции частиц под действием полистирола. Наблюдаемая флокуляция частиц слабо выражена и обратима. Вследствие увеличения вязкости системы процесс формирования частиц замедляется и в оптических спектрах толуольного раствора полистирола интенсивность максимума поглощения увеличивается по мере протекания процесса медленнее, чем в отсутствие полимера. Введение ПЭПК в среду органического растворителя двухфазной системы незначительно влияет на процесс формирования частиц.

На основании ИК-спектроскопических исследований пленок серебро – полистирол установлено, что взаимодействие наночастиц серебра и полимера происходит по π -системе бензольных колец полимера. Факт взаимодействия подтверждается также результатами исследования спектров поглощения в видимой области. Так, частицы серебра в пленках ПС характеризуются высокой монодисперсностью со средним размером 4,1–4,2 нм, а спектр поглощения пленки представляет собой широкую полосу с максимумом при 420 нм. В оптических спектрах пленок серебро – ПЭПК максимум поглощения находится на длине волны 426 нм, размер частиц также составляет 4,2 нм.

Исследование физических свойств тонкопленочных композитов частицы серебра – ПЭПК показало, что введение наночастиц, стабилизированных ЧАО, приводит к концентрационному тушению люминесценции полимерного композита. В интервале температур 50–70 °С на воздухе пленки ПЭПК с включенными частицами серебра характеризуются металлической проводимостью, тогда как при температурах 20–50 °С и выше 70 °С на воздухе композиты проявляют свойства, присущие полимеру, что следует из температурной зависимости электропроводности [5; 6].

Использование тиола I с π -сопряженной системой органического радикала в качестве стабилизатора частиц приводит к формированию в органозоле равномерно распределенных по всему объему частиц золота с размерами менее 3 нм и частиц размером 6–15 нм, образующих островковые структуры. Недостатком данного тиола, как показали исследования, является невозможность редиспергирования наночастиц металлов в толуоле. Такой же недостаток имеет место в случае использования тиола II. Нередиспергируемость частиц может быть обусловлена

склонностью к агрегации за счет сильного взаимодействия между ароматическими радикалами стабилизаторов [7].

Исследование методом просвечивающей электронной микроскопии золей при совместном присутствии золота и серебра показало, что дисперсная фаза образована преимущественно дискретными кристаллическими сферическими частицами со средним диаметром 1,4–1,8 нм и их агрегатами размером от 4 до 10 нм. Образующиеся в органозоле агрегаты состоят из 2–5 дискретных наночастиц. В толуольном растворе ПЭПК крупные биметаллические частицы (4–10 нм) имеют высокую плотность, непрозрачны в пучке электронов. Применение тиола I с целью замены ЧАО в защитной оболочке частиц приводит к образованию частиц золота с серебром диаметром 4,9 нм ($\sigma = 0,24$), при этом частицы со средним размером 1,4 нм ($\sigma = 0,22$) также присутствуют.

По данным ИК-спектроскопии установлено, что условия введения ПЭПК в системы определяют взаимодействие наночастиц и полимеров. Так, получение наночастиц металлов в присутствии ПЭПК ведет к взаимодействию между частицей и полимером по всем функциональным группам, в то время как сливание растворов приводит к взаимодействию по π -системе карбазольной группы. Определение электропроводности пленок, в матрицу ПЭПК которых включены частицы биметаллов, показало, что использование тиол-стабилизированных частиц в пленках ПЭПК увеличивает их проводимость более чем на порядок по сравнению с системой, где тиол I отсутствует, при этом тиол-стабилизированные частицы золота с серебром выступают в качестве центров локализации электронной плотности [8–12].

Наличие таких недостатков, как сложность диспергирования частиц и образование островковых структур при использовании тиолов со сложным строением радикала, потребовало поиска тиолов с иным строением радикала в качестве стабилизаторов наночастиц металлов. Анализ литературных источников показал, что серосодержащие гетероциклические стабилизирующие агенты используются значительно реже, чем вещества с алифатическими или ароматическими заместителями. Встречаются лишь отдельные публикации, посвященные таким стабилизаторам. Соединения гетероциклического ряда, такие как триазолы, тетразолы, бензимидазолы, широко известны в качестве лигандов для координационных соединений. Данные вещества, характеризующиеся стабильностью и способностью образовывать устойчивые комплексы с ионами различных металлов, используются в разнообразных процессах, в частности в фотографических процессах, при защите металлов от коррозии. Зачастую соединения гетероциклического ряда применяются для обеспечения направленного роста частиц. Удачное сочетание коммерческой доступности, стабильности и потенциальных антибактериальных свойств тиолов гетероциклического ряда позволило авторам работы и коллегам применить не требующие особых условий в обращении тиол-содержащие производные тетразола в качестве стабилизаторов наночастиц золота, серебра, платины и палладия [13–16]. Выбор данных веществ в качестве нового класса стабилизирующих агентов обусловлен их способностью образовывать устойчивые комплексы с ионами различных металлов за счет атомов азота гетероароматического цикла. Несмотря на наличие четырех атомов азота в гетероароматическом цикле, тетразолы проявляют относительную термическую стабильность и способность к термолизу с образованием большой доли газообразных продуктов при незначительном твердом остатке.

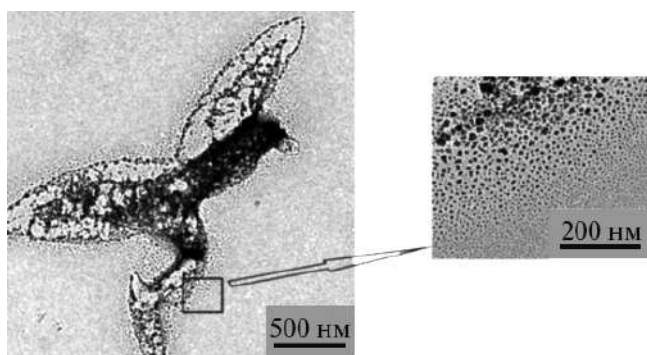


Рис. 1. Микрофотография частиц палладия, локализованных на границе раздела фаз

Метод межфазного синтеза с применением нового класса стабилизаторов позволил получить стабильные более шести месяцев высококонцентрированные ($\sim 2 \cdot 10^{-2}$ М) золи золота, платины и палладия в органической фазе [13–15]. Установлено, что меркаптотетразолы способны выполнять функцию стабилизаторов наночастиц золота, платины, палладия, причем они, согласно данным термического анализа, при относительно низких температурах прогрева (около 300 °С) удаляются с поверхности частиц почти полностью. В случае их присутствия в органической среде двухфазной системы происходит формирование близких к сферическим наночастиц золота, палладия и платины с достаточно узким распределением по размерам. Тем не менее в данном методе получения необходимо использование агентов межфазного переноса, в частности ЧАО, которые могут загрязнять поверхность частиц и влиять на их свойства. Во избежание загрязнения применялись растворимые в органических фазах металлокомплексы тетразолов в качестве прекурсоров металлов. Формирующиеся из таких комплексов в двухфазных системах вода – хлористый метилен частицы палладия локализуются на границе раздела фаз в виде пленки.

Положительный результат использования растворимого в органической части двухфазной системы металлокомплекса тетразола в качестве прекурсора частиц палладия дал основание для разработки методики получения частиц серебра, стабилизированных 1-R-5-меркаптотетразолами, с применением растворимого в толуоле трифторацетата серебра [16].

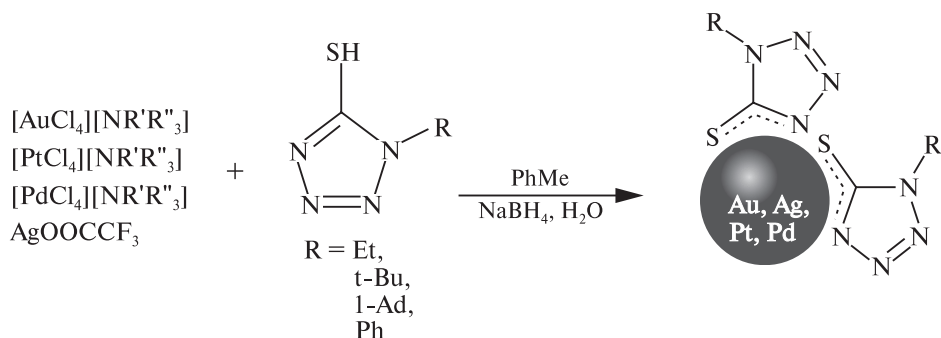


Рис. 2. Схема получения наночастиц металлов (Ag, Au, Pt, Pd)

На основании разработанного метода получены наночастицы серебра со средними размерами 3,5–4,2 нм в зависимости от заместителя R и исследованы их физико-химические свойства. Полученные высококонцентрированные органополимеры серебра устойчивы в течение недели. Как следует из данных термогравиметрических исследований, в случае частиц серебра основная масса стабилизатора удаляется при прогреве при 300 °С в течение 5 мин. Результаты термогравиметрических исследований подтверждаются данными микрорентгеноспектрального анализа. Так, исходное соотношение Ag : S в стабилизированных наночастицах составляет 1 : 0,12, применение термической обработки при 300 °С приводит к его изменению до 1 : 0,02.

Для установления причины значительных различий в стабильности наночастиц серебра и иных благородных металлов были проведены квантовохимические расчеты по установлению возможного способа координации лиганда с заряженными частицами металлов. Анализ расчетного распределения молекулярного электростатического потенциала позволил установить способ координации производного меркаптотетразола с кластерными катионами Ag^+ , Ag_3^+ и Pd_3^+ . Результаты расчетов показали, что 1-R-5-меркаптотетразолы координируются с одновременным участием атомов серы и азота (N4), тетразольного цикла согласно схеме, представленной на рис. 3. При этом координация зависит от природы металла. Ионы Ag_3^+ и Pd_3^+ рассмотрены как простейшие модели поверхности наночастицы металла.

Сопоставление экспериментальных данных о термическом разложении стабилизатора и данных квантовохимических расчетов энергии взаимодействия иона металла с тетразолат-анионом позволило установить, что степень очистки поверхности частицы металла от серы, входящей в состав лиганда, при температурах около 300 °С зависит от природы металла и наиболее полно проходит в случае серебра, на что указывают данные микрорентгеноспектрального анализа. В целом использование предложенных новых стабилизаторов позволяет управлять составом поверхности частиц металлов [16].

Рассмотрены особенности формирования золей серебра, их оптические свойства и редиспергируемость в органических растворителях при совместном присутствии производных тетразола и промышленного агента межфазного переноса (Aliquat 336), выступающих в роли дополнительных стабилизирующих агентов. Синтез в присутствии этих агентов приводит к формированию частиц, оболочка которых состоит из нескольких лигандов, причем их соотношение зависит от условий введения в реакционную систему. Следует отметить, что использование Aliquat 336 в синтезе наночастиц серебра наряду с 1-R-5-меркаптотетразолом улуч-

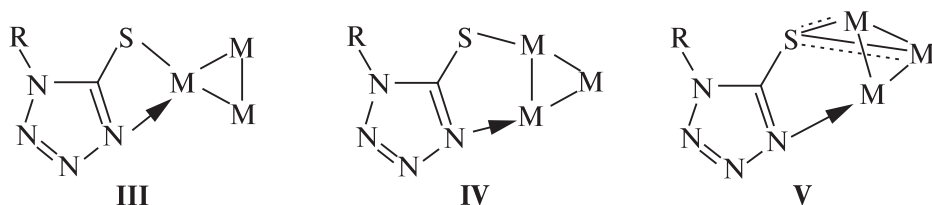


Рис. 3. Оптимизированные структуры комплексов 1-R-5-меркапто-тетразолат-аниона с Ag_3^+ (III, IV), Pd_3^+ (V)

шает редиспергируемость получаемых частиц в неполярных растворителях, что можно объяснить присутствием липофильного тетраалкиламмониевого фрагмента в составе органической оболочки, окружающей ядро наночастицы. Данные термogravиметрического анализа также указывают на присутствие двух стабилизирующих агентов на поверхности наночастиц. В частности, термолиз тетразолсодержащих стабилизаторов на поверхности наночастиц носит одностадийный характер, тогда как двухступенчатая потеря массы при термолизе указывает на присутствие двух стабилизаторов. Совместное присутствие меркаптотетразолов и Aliquat 336 в качестве стабилизирующих агентов приводит к изменению свойств частиц серебра, в частности улучшает их редиспергируемость в толуоле, однако снижает антибактериальную активность.

Согласно литературным данным ионное серебро, попадая в большинство биологических сред, образует нерастворимые соли, что приводит к потере биоцидной активности. Наночастицы, особенно если они стабилизированы, обладают большей устойчивостью и могут находиться в действующем виде более длительное время, тем самым обеспечивая пролонгацию действия. Как показывают исследования, наночастицы серебра являются непрямым источником токсичности, поскольку они постоянно, медленно высвобождают ионы серебра в окружающую среду.

Исследования антибактериальных и фунгицидных свойств частиц серебра, содержащих оболочку из производных тетразола или же нескольких стабилизаторов на поверхности частиц, были проведены в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных бактерий и грибов: *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Sarcina lutea*, *Mycobacterium smegmatis*, *Alternaria alternata*, *Aspergillus niger*, *Botrytis cinerea*, *Fusarium oxysporum*, *Penicillium lividum*, *Trichoderma viride*, *Mucor sp.* Концентрация серебра в агаризированных средах изменялась в пределах 7–77 мкг/мл. Установлено, что частицы серебра, стабилизированные меркаптотетразолом, оказывают антибактериальное действие на все виды использованных бактерий в отличие от меркаптотетразолов. Так, рост бактерий *E. coli*, *S. aureus*, *S. saprophyticus* и *Bacillus subtilis* прекращается уже при концентрации серебра, равной 15 мкг/мл, что сравнимо с известными данными по действию сферических частиц серебра с немодифицированной поверхностью. При концентрации серебра 77 мкг/мл отмечено прекращение роста бактерий во всех образцах. Присутствие в органической оболочке частиц серебра двух стабилизаторов, Aliquat 336 и 1-фенил-5-меркаптотетразола, снижает их антибактериальные свойства по отношению к некоторым видам бактерий. Так, при исследовании таких частиц серебра рост бактерий *Serratia marcescens* и *Pseudomonas aeruginosa* продолжается и при концентрации серебра 77 мкг/мл. Фунгицидная активность наночастиц серебра, стабилизированных 1-фенил-5-меркаптотетразолом в отсутствие Aliquat 336, обнаружена по отношению к большинству тест-культур, исключение составляет *Mucor sp.* Наибольшее ингибирование роста мицелия обнаружено в отношении *Alternaria alternata* и составляет 50 % в расчете по формуле Эббота [17–18].

Таким образом, исследования показали, что применение подходов межфазного синтеза в сочетании с лигандами различной природы позволяет варьировать свойства получаемых систем, как частиц, так и композитных пленок. Так, взаимодействие между наночастицами металлов и полимером, в частности ПЭПК, опреде-

ляется условиями введения последнего в системы для создания тонкопленочных композиционных материалов, при этом в пленках отмечается тушение люминесценции полимера. Результаты исследования проводимости пленок, в состав которых входит ПЭПК и серебро, свидетельствуют о том, что в интервале температур 50–70 °С на воздухе они характеризуются металлической проводимостью, тогда как при температурах 20–50 °С и выше 70 °С на воздухе проявляют свойства, присущие органическому полупроводниковому полимеру, что можно использовать при разработке электролюминесцентных материалов. Введение частиц биметаллов Ag-Au, стабилизированных тиолом с π -сопряженной системой радикала, в состав пленки на основе ПЭПК приводит к увеличению проводимости композиционного материала более чем на порядок по сравнению с системой, в которой частицы Ag-Au стабилизированы четвертичными аммониевыми основаниями в отсутствие тиола.

Разработанные методы синтеза высококонцентрированных зольей золота, серебра, платины и палладия, стабилизированных меркаптотетразолами, удаляемыми при термической обработке, могут быть рекомендованы для получения катализаторов, состоящих из наночастиц, диспергированных в матрице. Исследования антибактериальной и фунгицидной активности показали, что частицы Ag, стабилизированные 1-фенил-5-меркаптотетразолом, проявляют свойства, сравнимые с таковыми у частиц с немодифицированной поверхностью, но в отличие от них могут быть диспергированы в неполярных средах. Координация меркаптотетразолов по отношению к частицам Ag с одновременным участием атомов серы и азота, вероятно, создает условия, благоприятные для постепенного высвобождения ионов с поверхности частицы, обеспечивая тем самым антибактериальные свойства пролонгированного действия.

Библиографически ссылки

1. Воробьева С. А., Мушинский В. В., Лесникович А. И. Оксид меди, полученный межфазным синтезом в системе октан – вода // Докл. АН Беларуси. 1997. Т. 41, № 4. С. 62–65.
2. Воробьева С. А., Собаль Н. С., Лесникович А. И. Коллоидное серебро, полученное межфазным восстановлением // Докл. НАН Беларуси. 1998. Т. 42, № 4. С. 74–78.
3. Vorobyova S. A., Lesnikovich A. I., Mushinskii V. V. Interphase synthesis and some characteristic of stable colloidal solution of CuO in octane // Colloid and Surfaces, A: Physicochem. and Eng. Asp. 1999. Vol. 150, № 1–3. P. 297–300.
4. Vorobyova S. A., Lesnikovich A. I., Sobal N. S. Preparation of silver nanoparticles by interphase reduction // Colloid and Surfaces, A: Physicochem. and Eng. Asp. 1999. Vol. 152, № 3. P. 375–379.
5. Воробьева С. А., Кухто А. В., Колесник Э. Э., Лесникович А. И., Ничик М. Н. Спектрально-люминесцентные свойства металлополимерных нанокомпозитов на основе частиц серебра и полиэпоксипропилкарбазола // Вестн. БГУ. 2005. Сер. 2, Химия. Биология. География. № 2. С. 6–10.
6. Kukhta A. V., Kolesnik E. E., Lesnikovich A. I., Nichick M. N., Ritchik D. V., Vorobyova S. A. Optical and electrophysical properties of Ag-PEPC nanocomposites // Materials Science and Engineering C. 2006. Vol. 26, № 5–7. P. 1012–1016.
7. Ничик М. Н., Воробьева С. А., Лесникович А. И., Кухто А. В. Межфазный синтез наноразмерных частиц золота и получение полимерных пленок на их основе // Химия поверхности и нанотехнология : материалы III Всерос. конф. (с международным участием),

Санкт-Петербург — Хилово, 24 сент. — 1 окт. 2006 г. / РАН, М-во обр. РФ, СПб. гос. техн. ун-т, Науч. совет РАН. СПб. : Хилово, 2006. С. 120—121.

8. Ничик М. Н., Воробьева С. В., Лесникович А. И., Кухто А. В. Межфазное получение коллоидных растворов золота и серебра и формирование полимерных композитов на их основе // Свиридовские чтения : сб. ст. / Белорус. гос. ун-т ; редкол.: Т. Н. Воробьева [и др.]. Минск, 2006. С. 58—63.

9. Nichick M. N., Vorobyova S. A., Lesnikovich A. I., Kukhta A. V., Kolesnik E. E. Preparation and some features of colloidal dispersions and thin films containing Ag-Au nanoparticles // Physics, chemistry and applications of nanostructures : Int. conf. Nanomeeting-2007, Minsk, 22—25 may 2007 / Bel. State un-ty of informatics and radioelectronics ; eds. V. E. Borisenko [et al.]. Minsk, 2007. P. 336—339.

10. Preparation and Some Characteristics of Polyepoxypropylcarbazole Thin Films with Embedded Au-Ag Nanoparticles / A. V. Kukhta [et al.] // Nanostructured Materials for Advanced Technological Applications. Berlin, 2009. P. 223—226.

11. Kukhta A. V., Kolesnik E. E., Lesnikovich A. I., Nichik M. N., Kudlash A. N., Vorobyova S. A. Organic-Inorganic Nanocomposites: Optical and Electrophysical Properties // Int. Conf. on Nano-Materials for Electronics ICNME-2006, Pune, 27—29 November 2006 / C-MET. Pune. 2006. P. 21.

12. Organic-Inorganic Nanocomposites: Optical and Electrophysical Properties / A. V. Kukhta [et al.] // Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic and Nano-Metal Chemistry. 2007. Vol. 37. P. 333—339.

13. Ничик М. Н., Войтехович С. В., Лесникович А. И., Ивашкевич О. А. Синтез наноразмерных частиц золота в присутствии 1-монозамещенных 5-меркаптотетразолов // Свиридовские чтения : сб. ст. / Белорус. гос. ун-т ; редкол.: Т. Н. Воробьева [и др.]. Минск, 2009. С. 18—25.

14. Nichick M. N., Voitekhovich S. A., Shavel A., Lesnikovich A. I., Ivashkevich O. A. 1-Substituted 5-Thiotetrazoles as Novel Capping Agents for Stabilization of Gold Nanoparticles // Polyhedron. 2009. Vol. 28, № 14. P. 3138—3142.

15. Ничик М. Н., Войтехович С. В., Лесникович А. И., Ивашкевич О. А. 5-Меркаптотетразолы в качестве стабилизаторов наночастиц палладия и платины // Докл. НАН Беларуси. 2011. Т. 55, № 4. С. 60—65.

16. Ничик М. Н., Войтехович С. В., Лесникович А. И., Ивашкевич О. А. 5-Меркаптотетразолы в качестве стабилизаторов в двухфазном синтезе наночастиц серебра // Докл. НАН Беларуси. 2010. Т. 54, № 5. С. 60—64.

17. Nichick M. N., Voitekhovich S. V., Lesnyak V., Matulis Vitaly E., Zheldakova R. A., Lesnikovich A. I., Ivashkevich O. A. 1-Substituted tetrazole-5-thiol-capped noble metal nanoparticles // J. Phys. Chem. C. 2011. Vol. 115, № 34. P. 16928—16933.

18. Ничик М. Н., Лесникович А. И., Войтехович С. В., Ивашкевич О. А., Желдакова Р. А. Наноразмерные частицы серебра, стабилизированные 1-фенил-5-меркаптотетразолом : пат. № a20101805 Респ. Беларусь.

Квантовохимическое исследование магнитных свойств бидерных комплексов Ni^{II} и Fe^{II}

В последнее время все больший интерес представляет разработка методов синтеза и изучение свойств комплексных соединений, в которых ионы металла расположены в полости фиксированного размера, создаваемой лигандом. Для моноядерных комплексов известно довольно много лигандов такого рода, в то время как для бидерных описано лишь несколько подобных соединений. Один из таких примеров – недавно синтезированный комплекс [1], где два иона металла находятся внутри клетки, создаваемой 24-членным макроциклическим лигандом (рис. 1). Такие системы имеют широкие перспективы применения, так как могут координировать колиганд только определенным и зачастую необычным образом. Это мо-

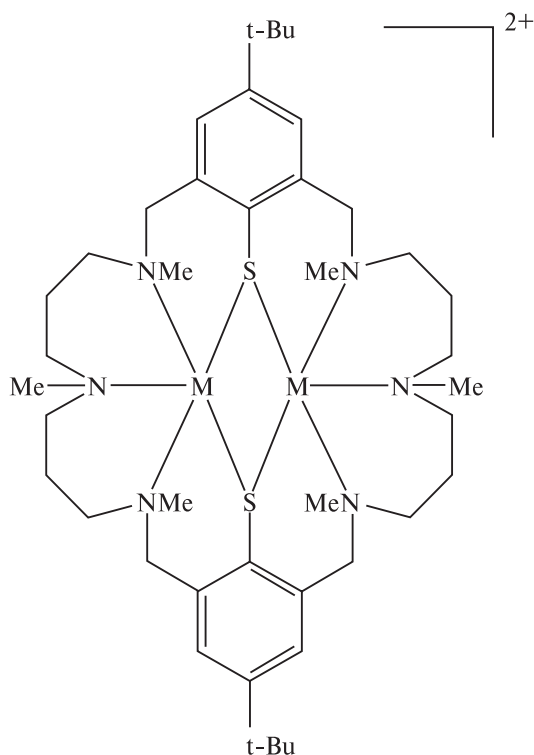


Рис. 1. Структура комплекса макроциклического лиганда с ионами двухвалентного металла (Me)

жет найти применение для активации и превращений малых молекул, а также для стабилизации интермедиатов. Кроме того, указанные комплексы могут характеризоваться ферро- или антиферромагнитными свойствами, которые существенно зависят от природы лиганда.

Цель данного исследования — разработка точных методов расчета энергии взаимодействия между двумя магнитными центрами в описанных выше комплексах. Для этого проведены расчеты констант магнитного взаимодействия J_{ab} для шести комплексов, отличающихся природой лиганда и металла. Результаты расчетов сопоставлены с экспериментальными данными, полученными группой профессора Керстинга (Лейпцигский университет), которые будут опубликованы в ближайшее время. Исследовано влияние на результаты расчетов таких факторов, как размер базисного набора, учет релятивистских эффектов и тип функционала электронной плотности.

Для проведения расчетов энергии взаимодействия между двумя магнитными центрами a и b нами использовалась модель BS DFT (Broken-Symmetry Density Functional Theory) [2]. Выбор данного метода расчета определялся тем, что он применим для довольно больших систем и позволяет проводить расчеты констант магнитного взаимодействия с высокой точностью.

Нами были проведены расчеты J_{ab} шести различных комплексов (рис. 2). В комплексах 1–5 в качестве металла выступают атомы Ni^{II} , а в комплексе 6 — Fe^{II} . В комплексах 1–3 и 6 атомы металла связаны с атомами кислорода лиганда, тогда как в комплексах 4 и 5 — с атомами азота. Согласно экспериментальным данным комплексы 1–4 характеризуются положительными значениями J_{ab} (ферромагнитное упорядочение), а комплексы 5 и 6 — отрицательными значениями J_{ab} (антиферромагнитное упорядочение).

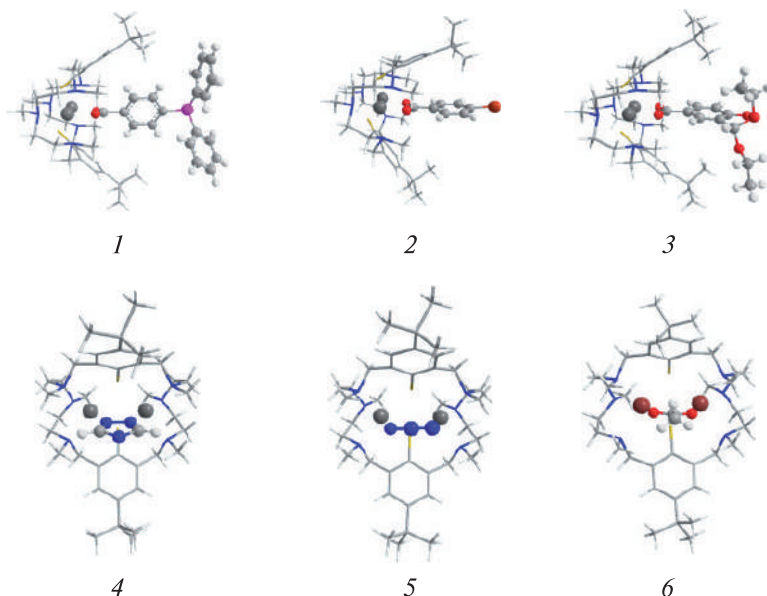


Рис. 2. Структуры исследованных комплексов Ni^{II} и Fe^{II}

Учитывая результаты работы [2], для проведения расчетов J_{ab} нами использовались установленные по данным рентгеноструктурного анализа геометрические параметры комплексов 1–6. Проведение расчетов J_{ab} включало следующие этапы:

1. Расчет полной энергии высокоспинового комплекса E^{HS} (HS – High-Spin state). Суммарный спин в случае Ni^{II} равен 2 ($M\uparrow\uparrow - M\uparrow\uparrow$).

2. Расчет полной энергии низкоспинового комплекса E^{BS} (BS – Broken-Symmetry state). Суммарный спин в случае Ni^{II} равен 0 ($M\uparrow\uparrow - M\downarrow\downarrow$).

3. Расчет J_{ab} по одной из следующих схем:

$$\text{Схема 1: } J_{ab}^1 = \frac{BS E(X) - HS E(X)}{S_{\max}^2};$$

$$\text{Схема 2: } J_{ab}^2 = \frac{BS E(X) - HS E(X)}{S_{\max}(S_{\max} + 1)};$$

$$\text{Схема 3: } J_{ab}^3 = \frac{BS E(X) - HS E(X)}{HS \langle S^2 \rangle - BS \langle S^2 \rangle},$$

где $S_{\max} = \frac{N_a + N_b}{2}$; $N_{a,b}$ – количество неспаренных электронов, локализованных на центре a или b ; $HS E, HS \langle S^2 \rangle$ – полная энергия и полный спиновый угловой момент для состояния HS; $BS E, BS \langle S^2 \rangle$ – полная энергия и полный спиновый угловой момент для состояния BS.

Схема 1 применима при так называемом «слабом взаимодействии» [3–5]. При «сильном взаимодействии» между магнитными центрами применима схема 2 [6]. Можно полагать, что схема 3 применима как для слабого, так и для сильного взаимодействия [7; 8].

Мы исследовали влияние следующих факторов на точность расчета J_{ab} :

- 1) тип базисного набора;
- 2) тип функционала электронной плотности;
- 3) учет релятивистских эффектов;
- 4) схема расчета J_{ab} .

При проведении расчетов использовались три базисных набора:

1) базисный набор с эффективным потенциалом остова LANL2DZ [9] для атомов металла и двухкратно-расщепленный базисный набор SV для остальных атомов [10]. Этот уровень теории использовался при расчетах J_{ab} в работе [2];

2) трехкратно-расщепленный базисный набор TZV [10] для атомов металла и двухкратно-расщепленный базисный набор SV для остальных атомов;

3) трехкратно-расщепленный базисный набор с поляризационными функциями TZV(P) [11].

Релятивистские эффекты учитывались в рамках регулярного приближения нулевого порядка ZORA (zeroth order regular approximation) [12].

Для учета влияния типа функционала электронной плотности на результаты расчета констант магнитного взаимодействия в биядерных комплексах нами проведены расчеты J_{ab} с использованием следующих типов функционалов [13]:

- 1) градиентно-скорректированный функционал PBE;

2) трехпараметрические гибридные функционалы: PBE0, B3P86, B3PW91, B3LYP, PW1PW, O3LYP, X3LYP, TPSSh;

3) скорректированный в рамках теории возмущений двухпараметрический гибридный функционал B2PLYP.

Все расчеты проведены с использованием программного пакета ORCA [13].

Исследование влияния базисного набора на точность расчета J_{ab} . С учетом результатов работы [2] для исследования влияния базисного набора на результаты расчетов констант магнитного взаимодействия мы использовали функционал PBE0. В табл. 1 результаты расчетов J_{ab} для комплексов никеля сопоставлены с экспериментальными данными.

Таблица 1

Рассчитанные с использованием различных базисных наборов и экспериментальные значения J_{ab} для комплексов никеля

Структура	Уровень теории	J_{ab}^1 , см ⁻¹	J_{ab}^2 , см ⁻¹	J_{ab}^3 , см ⁻¹	$J_{ab}^{\text{эксп}}$, см ⁻¹
1	PBE0/LANL2DZ(Ni), SV	22,84	15,22	22,83	18,47
	PBE0/TZV(Ni), SV ZORA	18,54	12,36	18,54	
	PBE0/TZV(P) ZORA	21,42	14,28	21,41	
2	PBE0/LANL2DZ(Ni), SV	23,42	15,61	23,41	19,93
	PBE0/TZV(Ni), SV ZORA	18,42	12,28	18,41	
	PBE0/TZV(P) ZORA	22,03	14,68	22,02	
3	PBE0/LANL2DZ(Ni), SV	20,83	13,89	20,82	18,46
	PBE0/TZV(Ni), SV ZORA	16,82	11,22	16,82	
	PBE0/TZV(P) ZORA	18,82	12,55	18,81	
4	PBE0/LANL2DZ(Ni), SV	20,51	13,67	20,50	13,38
	PBE0/TZV(Ni), SV ZORA	16,52	11,01	16,51	
	PBE0/TZV(P) ZORA	18,16	12,11	18,15	
5	PBE0/LANL2DZ(Ni), SV	-90,37	-60,24	-90,15	-58,9
	PBE0/TZV(Ni), SV ZORA	-96,59	-64,39	-96,35	
	PBE0/TZV(P) ZORA	-84,28	-56,19	-84,04	

Как можно видеть из табл. 1, базисный набор слабо влияет на результаты расчетных значений J_{ab} . В целом использование наибольшего базисного набора позволяет получать более точные результаты. Однако два других рассмотренных базиса также подходят для оценки энергии магнитного взаимодействия. Следует отметить, что в случае, когда атомы Ni связаны с атомами кислорода координата (структуры 1–3), для расчета J_{ab} наиболее подходят первая и третья схемы. Если же атомы металла связаны с координатом через атомы азота (структуры 4 и 5), тогда следует использовать схему 2, применяющуюся в случае сильного взаимодействия между магнитными центрами.

Все рассмотренные уровни теории предсказывают ферромагнитное упорядочение для структур 1–4 и антиферромагнитное — для для структуры 5, что согласуется с экспериментальными данными. Рассчитанная изоэлектронная поверхность распределения спиновой плотности для антиферромагнитного состояния структуры 5

приведена на рис. 3. Как видно из рисунка, спиновая плотность в основном сосредоточена на атомах Ni. Так, анализ распределения спиновой плотности по Малликену показывает, что для данной структуры атомная спиновая заселенность составляет $\pm 1,60$ для Ni, $\pm 0,05$ для N и $\pm 0,003$ для S. Аналогичное распределение наблюдается и для структур 1–4.

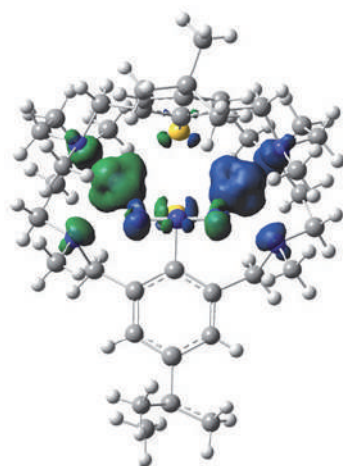


Рис. 3. Рассчитанная PBE0/TZV(P) изоэлектронная поверхность распределения спиновой плотности для структуры 5

Исследование влияния типа функционала электронной плотности на точность расчета J_{ab} . Ввиду большого количества функционалов электронной плотности, используемых для расчетов, в настоящей работе представлены результаты расчетов J_{ab} только для структур 1 и 4. Эти структуры выбраны из-за различных схем оценки J_{ab} (схема 3 для структуры 1 и схема 2 для комплекса 4). Расчеты проводились с использованием базисного набора TZV для атомов Ni и базиса SV для остальных атомов. При проведении всех расчетов учитывались релятивистские эффекты.

Результаты расчетов приведены в табл. 2. Из данных таблицы видно, что большинство рассмотренных функционалов позволяют получать значения J_{ab} , удовлетворительно согласующиеся с экспериментальными. Однако использование негибридного функционала PBE, а также гибридного функционала O3LYP приводит к сильному завышению значений J_{ab} по сравнению с экспериментальными. Поэтому, несмотря на то что использование «чистых» DFT функционалов позволяет существенно сократить временные затраты при проведении расчета, данные функционалы не могут рекомендоваться для исследования энергии взаимодействия между магнитными центрами. Использование скорректированного в рамках теории возмущений функционала B2PLYP, наоборот, приводит к занижению расчетных значений константы магнитного взаимодействия по сравнению с экспериментальными. Наилучшее согласие с экспериментом наблюдается в случае использования функционалов PBE0 и PW1PW.

Таблица 2

Рассчитанные с использованием различных функционалов электронной плотности и экспериментальные значения J_{ab} для комплексов никеля

Структура	Уровень теории	J_{ab}^1 , см^{-1}	J_{ab}^2 , см^{-1}	J_{ab}^3 , см^{-1}	$J_{ab}^{\text{эксп}}$, см^{-1}
1	PBE/TZV(Ni), SV ZORA	48,60	32,40	48,54	18,47
	PBE0/TZV(Ni), SV ZORA	21,42	14,28	21,41	
	B3P86/TZV(Ni), SV ZORA	26,07	17,38	26,06	
	B3PW91/TZV(Ni), SV ZORA	25,07	16,71	25,06	
	B3LYP/TZV(Ni), SV ZORA	26,19	17,46	26,18	
	PW1PW/TZV(Ni), SV ZORA	21,71	14,47	21,70	
	O3LYP/TZV(Ni), SV ZORA	40,34	26,90	40,32	
	X3LYP/TZV(Ni), SV ZORA	24,96	16,64	24,95	
	TPSSH/TZV(Ni), SV ZORA	29,15	19,43	29,13	
	B2PLYP/TZV(Ni), SV ZORA	11,53	7,69	11,53	

Структура	Уровень теории	$J_{ab}^1, \text{см}^{-1}$	$J_{ab}^2, \text{см}^{-1}$	$J_{ab}^3, \text{см}^{-1}$	$J_{ab}^{\text{эксп}}, \text{см}^{-1}$
4	PBE/TZV(Ni), SV ZORA	38,48	25,65	38,37	13,38
	PBE0/TZV(Ni), SV ZORA	18,16	12,11	18,15	
	B3P86/TZV(Ni), SV ZORA	22,43	14,96	22,42	
	B3PW91/TZV(Ni), SV ZORA	21,81	14,54	21,80	
	B3LYP/TZV(Ni), SV ZORA	22,48	14,99	22,47	
	PW1PW/TZV(Ni), SV ZORA	18,50	12,33	18,49	
	O3LYP/TZV(Ni), SV ZORA	34,96	23,30	34,92	
	X3LYP/TZV(Ni), SV ZORA	21,69	14,46	21,68	
	TPSSH/TZV(Ni), SV ZORA	24,22	16,14	24,19	
	B2PLYP/TZV(Ni), SV ZORA	10,46	6,97	10,45	

Исследование влияния релятивистских эффектов на точность расчета J_{ab} . Для изучения влияния релятивистских эффектов на результаты расчета константы магнитного взаимодействия нами проведены расчеты J_{ab} для структур 1–5 с использованием базиса TZV (для Ni) и SV (для остальных атомов) с учетом и без учета релятивистских эффектов. Результаты расчетов сопоставлены с экспериментальными данными (табл. 3).

Как видно из табл. 3, учет релятивистского эффекта приводит лишь к небольшому уменьшению абсолютных величин расчетных J_{ab} . Это объясняется тем, что для металлов первого ряда d -элементов релятивистские эффекты, как правило, не играют большой роли, так как заряды их ядер относительно небольшие.

Таблица 3

**Рассчитанные с учетом и без учета релятивистских эффектов
и экспериментальные значения J_{ab} для комплексов никеля**

Структура	Уровень теории	$J_{ab}^1, \text{см}^{-1}$	$J_{ab}^2, \text{см}^{-1}$	$J_{ab}^3, \text{см}^{-1}$	$J_{ab}^{\text{эксп}}, \text{см}^{-1}$
1	PBE0/TZV(Ni), SV	19,79	13,19	19,78	18,47
	PBE0/TZV(Ni), SV ZORA	18,54	12,36	18,54	
2	PBE0/TZV(Ni), SV	19,85	13,23	19,84	19,93
	PBE0/TZV(Ni), SV ZORA	18,42	12,28	18,41	
3	PBE0/TZV(Ni), SV	17,93	11,96	17,93	18,46
	PBE0/TZV(Ni), SV ZORA	16,82	11,22	16,82	
4	PBE0/TZV(Ni), SV	17,59	11,72	17,58	13,38
	PBE0/TZV(Ni), SV ZORA	16,52	11,01	16,51	
5	PBE0/TZV(Ni), SV	–98,62	–65,75	–98,36	–58,9
	PBE0/TZV(Ni), SV ZORA	–96,59	–64,39	–96,35	

Исследование магнитных свойств биядерного комплекса Fe^{II} . Мы применили также метод BS DFT для расчета энергии взаимодействия между магнитными центрами в комплексе 6 (см. рис. 2). Учитывая, что в данном случае атомы металла связаны с координатом через атом кислорода, значение J_{ab} рассчитывалось по схеме 3. Расчеты методом PBE0/TZV(Ni), SV ZORA привели к значению J_{ab} , равному $-10,29 \text{ см}^{-1}$, которое отлично согласуется с экспериментальными данными ($J_{ab}^{\text{эксп}} = -10,63 \text{ см}^{-1}$).

Таким образом, для структуры 6 характерно антиферромагнитное упорядочение, в отличие от комплексов 1–3, где атомы металла также связаны с колигандом через карбоксильную группу.

Рассчитанная изоэлектронная поверхность распределения спиновой плотности для антиферромагнитного состояния структуры 6 приведена на рис. 4.

Как видно из рис. 4, спиновая плотность, как и для структур 1–5, в основном сосредоточена на атомах металла. Рассчитанная атомная спиновая заселенность по Малликену для комплекса 6 составляет $\pm 3,76$ для Fe, $\pm 0,03$ для N и O, $\pm 0,003$ для S.

Выводы. Показано, что теория BS DFT может успешно применяться для расчета констант магнитного взаимодействия в биядерных комплексах металлов первого *d*-ряда. При этом наибольшее влияние на точность расчета J_{ab} оказывает выбор функционала, тогда как базисный набор и учет релятивистских эффектов слабо влияют на результаты расчета J_{ab} . В целом наилучшее согласие с экспериментом достигается в случае использования функционала PBE0 в сочетании с трехкратно расщепленным базисным набором TZV(P). Однако использование гораздо меньшего базисного набора TZV (для Ni) и SV (для остальных атомов) в сочетании с функционалом PBE0 также позволяет рассчитать J_{ab} с достаточно высокой точностью. При расчетах J_{ab} для комплексов, где атомы металла связаны с колигандом через атомы кислорода, следует использовать схему 3, в случае, если атомы металла связаны с колигандом через атомы азота, необходимо использовать схему 2. Показано, что во всех шести исследованных комплексах спиновая плотность практически полностью локализована на атомах металлов.

Таким образом, разработаны методы исследования магнитных свойств биядерных комплексов металлов и проведены расчеты J_{ab} и распределения спиновой плотности для шести различных комплексов. Для всех рассмотренных структур результаты расчетов предложенными методами хорошо согласуются с экспериментальными данными, что позволяет в дальнейшем использовать эти методы для исследования влияния природы металла, колиганда, а также изменения геометрических параметров и других факторов на магнитные свойства биметаллических комплексов.

Библиографические ссылки

1. Encapsulation of the 4-Mercaptobenzoate Ligand by Macrocyclic Metal Complexes: Conversion of a Metallocavitand to a Metalloligand / J. Lach [et al.] // Inorg. Chem. 2014. Vol. 53. P. 10825–10834.

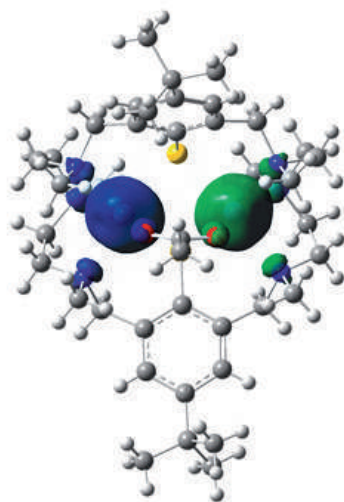


Рис. 4. Рассчитанная PBE0/TZV(Ni), SV ZORA изоэлектронная поверхность распределения спиновой плотности для структуры 6

2. *Bian J., Chang Y., Zhang J.* Theoretical Studies on the Magnetic Bistability of Dinickel Complex Tuned by Azide // *J. Phys. Chem. A.* 2008. Vol. 112. P. 3186–3191.
3. *Ginsberg A. P.* Magnetic exchange in transition metal complexes. 12. Calculation of cluster exchange coupling constants with the X.alpha.-scattered wave method // *J. Am. Chem. Soc.* 1980. Vol. 102. P. 111–117.
4. *Noodleman L.* Valence bond description of antiferromagnetic coupling in transition metal dimers // *J. Chem. Phys.* 1981. Vol. 74. P. 5737–5743.
5. *Noodleman L., Davidson E. R.* Ligand spin polarization and antiferromagnetic coupling in transition metal dimers // *Chem. Phys.* 1986. Vol. 109. P. 131–143.
6. *Bencini A., Gatteschi D.* X α -SW Calculation of the Electronic Structure and Magnetic Properties of Planar and Pseudotetrahedral Cu₂Cl₆²⁻ Dimers // *J. Am. Chem. Soc.* 1986. Vol. 108. P. 5763–5771.
7. *Yamaguchi K., Takahara Y., Fueno T.* *Applied Quantum Chemistry* / ed.: V. H. Smith. Reidel, Dordrecht, 1986. P. 155.
8. Ab initio computations of effective exchange integrals for H–H, H–He–H and Mn₂O₂ complex: comparison of broken-symmetry approaches // T. Soda [et al.] // *Chem. Phys. Lett.* 2000. Vol. 319. P. 223–230.
9. *Hay J., Wadt W. R.* Ab initio effective core potentials for molecular calculations. Potentials for K to Au including the outermost core orbitals // *J. Chem. Phys.* 1985. Vol. 82. P. 299–311.
10. *Schaefer A., Horn H., Ahlrichs R.* Fully optimized contracted Gaussian basis sets for atoms Li to Kr // *J. Chem. Phys.* 1992. Vol. 97. P. 2571–2578.
11. All-Electron Scalar Relativistic Basis Sets for Third-Row Transition Metal Atoms / D. A. Pantazis [et al.] // *J. Chem. Theory Comput.* 2008. Vol. 4. P. 908–919.
12. *Van Wüllen C.* Molecular density functional calculations in the regular relativistic approximation: Method, application to coinage metal diatomics, hydrides, fluorides and chlorides, and comparison with first-order relativistic calculations // *J. Chem. Phys.* 1998. Vol. 109. P. 392–400.
13. <https://orcaforum.cec.mpg.de/>

Т. В. Свиридова,
Д. В. Свиридов,
В. Е. Агабеков

Поликонденсационные методы синтеза оксидов переходных металлов и создание на их основе новых катализаторов, металл-матричных композитов и фотолитографических систем

Разработка новых методов синтеза оксидов молибдена, ванадия, вольфрама с управляемыми структурно-морфологическими характеристиками — важная и актуальная задача, поскольку оксиды такого рода представляют собой основу перспективных гетерогенных катализаторов [1–4], электроаккумулирующих систем [5] и композиционных материалов [6]. Поликонденсация оксокислот переходных элементов открывает новые возможности по получению оксидных и оксидно-гидроксидных фаз, поскольку ее протеканием можно управлять, варьируя температуру и давление, с помощью ультразвукового и фотохимического воздействия, а также с использованием поверхностно-активных веществ. При этом принципиальным является то, что поликонденсационный синтез сочетается с присущей оксо-соединениям переходных элементов склонностью к образованию 2D слоев (ламель), которые в свою очередь способны к дальнейшей самоорганизации. Все это делает поликонденсационный синтез гибким методом получения оксидных нано- и мезоструктур различной архитектуры, формирующихся по принципу *bottom-up*.

В настоящей главе рассматриваются закономерности получения индивидуальных и смешанных оксидов молибдена, ванадия и вольфрама с использованием процессов поликонденсации соответствующих оксокислот, механизм реакций, лежащих в основе процессов такого рода, и перспективы их применения для создания новых композиционных материалов, катализаторов и неорганических фоторезистов.

Механизм и основные закономерности поликонденсационного синтеза дисперсных оксидов переходных металлов в сольвотермических условиях

Оксокислоты молибдена, вольфрама и ванадия проявляют выраженную способность к полимеризации и образованию коллоидных частиц. Исследования методом ЯМР свидетельствуют, что ионы водорода оксокислот входят в состав

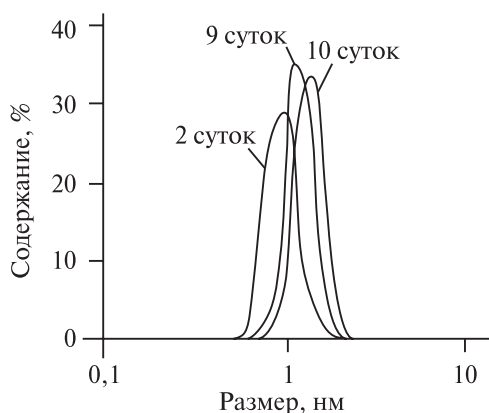
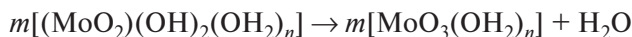


Рис. 1. Распределение по размерам олигомерных частиц, формирующихся в растворе молибденовой кислоты (0,5 моль/л) в результате спонтанной поликонденсации

ний гидродинамический диаметр 1,1 нм (рис. 1) и представляют собой олигомеры $m[(\text{MoO}_2)(\text{OH})_2(\text{OH}_2)_n]$.

Вследствие затрудненной дегидратации синтез триоксида молибдена и его гидратов по оксалационному механизму [8]



требует повышенной температуры. При этом вследствие особенностей структурной организации прекурсоров оксидной фазы полимеризация молибденовой кислоты приводит к образованию ламеллярных структур (рис. 2).

Термоиндуцированная полимеризация в растворе оксокислот переходных металлов была исследована с использованием гравиметрических и оптических методов, а также путем измерения pH реакционной среды [9]. Термостимулированная поликонденсация в растворе молибденовой кислоты характеризуется значительным индукционным периодом, затем следует стадия ускорения поликонденсационного процесса, вследствие чего кинетическая кривая приобретает S-образную форму (рис. 3). Значительное увеличение светорассеяния коллоидного раствора, наблюдающееся уже при малых степенях превращения молибденовой кислоты с образованием оксидной фазы, свидетельствует о том, что на начальной стадии синтеза в растворе образуются мелкие зародыши; на это также указывает малое изменение pH реакционной среды. По данным динамического рассеяния лазерного излучения, образующиеся

молекул воды [7] и, следовательно, оксокислоты такого рода должны рассматриваться как семейство гидратов соответствующих оксидов, которые отличаются количеством связанной воды. Эффективность полимеризации зависит от концентрации оксокислоты (в случае молибденовой кислоты образование олигомеров наблюдается при ее концентрации выше 10^{-4} моль/л [7]) и существенно отличается по степени полимеризации для различных оксокислот. Так, если для вольфрамовой кислоты характерно спонтанное гелеобразование, то в случае молибденовой кислоты полимеризация заканчивается уже на начальных этапах; образующиеся при этом гомонуклеарные частицы, по данным динамического рассеяния лазерного излучения, имеют сред-

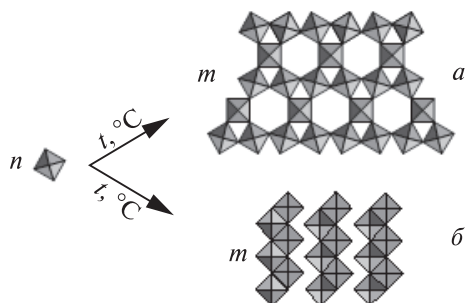


Рис. 2. Схема связывания октаэдров $[\text{MO}_6]$ с образованием гексагональной (а) и ламеллярной (б) структуры

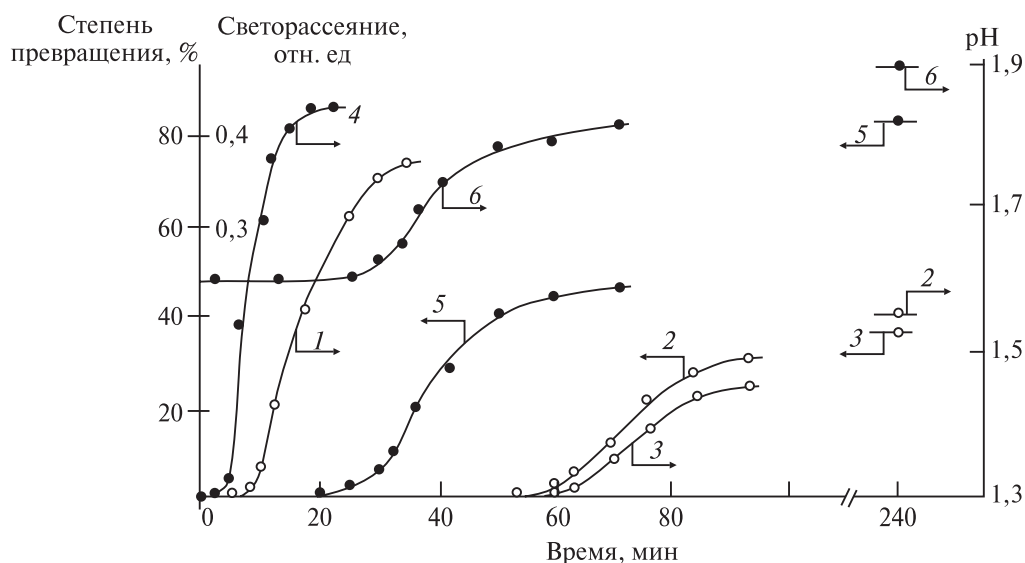


Рис. 3. Зависимость светорассеяния (1, 4), степени превращения (2, 5) и pH реакционной среды (3, 6) от времени в случае термоиндуцированной поликонденсации 0,5 М раствора молибденовой кислоты (1–3); 0,5 М раствора вольфрамовой кислоты (4–6) при 50 °С. Степень превращения оценена по данным о седиментации образующихся частиц при 16 000 об/мин

в этих условиях олигомерные частицы имеют размер ~100 нм и в пределах индукционного периода очень медленно растут во времени. В дальнейшем в процессе синтеза число оксидных частиц остается постоянным и величина светорассеяния перестает меняться.

Электронно-микроскопические исследования показали, что рост оксидно-гидроксидных частиц в растворе молибденовой кислоты при 100 °С сопровождается кардинальными изменениями их морфологии (рис. 4). Можно выделить следующие основные стадии: формирование сферических частиц размером 50–200 нм; агрегация этих сферолитов в цепочечные агрегаты микронных размеров; ре-

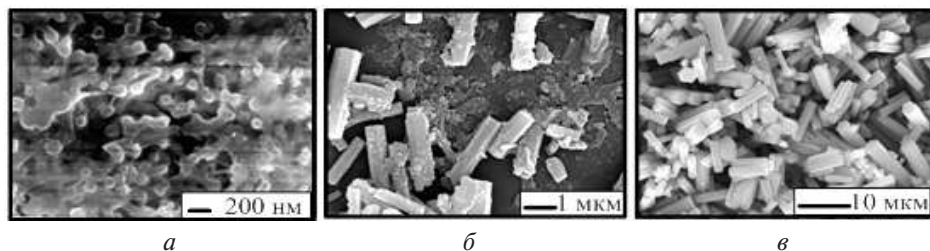


Рис. 4. Электронно-микроскопические изображения частиц триоксида молибдена на различных стадиях их роста при термоиндуцированной поликонденсации молибденовой кислоты (0,1 М раствор, температура 100 °С): а – после 4 мин синтеза (образуются аморфные оксидные частицы неправильной формы); б – после 7 мин синтеза (аморфная фаза начинает конвертироваться в призмы микронных размеров); в – после 4 ч синтеза (образуются правильные призмы размером 7–10 мкм)

кристаллизация, приводящая к образованию палочкообразных кристаллов (микропризм). Рекристаллизация в целом превалирует над агломерацией, результатом чего является формирование совершенных морфологических образований, характеризующихся высокой термодинамической стабильностью. Скорость развития процессов, ответственных за образование различных морфологических форм, определяется исходной концентрацией молибденовой кислоты; например, в 0,5 М растворе кислоты после термообработки при 100 °С в течение 4 ч образуются четко ограниченные микропризмы, в то время как в 0,1 М растворе к этому моменту формируются частицы неправильной формы.

Как уже отмечалось выше, поликонденсация в растворах молибденовой и вольфрамовой кислот протекает различным образом. Так, в случае вольфрамовой кислоты процесс оксоляции протекает практически без индукционного периода (см. рис. 3), результатом чего является высокий выход оксидной фазы. Следствие выраженной тенденции к спонтанной поликонденсации, характерной для вольфрамовой кислоты, — образование большого числа зародышей, способных к дальнейшему росту в кипящем маточном растворе. Постепенный рост оксидно-гидроксидных частиц в растворе вольфрамовой кислоты не сопровождается существенными изменениями формы частиц, и только на завершающей стадии формирования оксидной фазы начинает проявляться тенденция к образованию ламеллярных структур.

Рассмотренные выше особенности поликонденсации оксокислот открывают возможность эффективного управления зародышеобразованием путем изменения концентрации раствора на разных стадиях сольво-термического синтеза оксидной фазы, т. е. за счет «замораживания» числа зародышей, способных к дальнейшему стационарному росту в маточном растворе. С другой стороны, созревание дисперсий оксидной фазы способствует образованию четко ограниченных кристаллитов. Поскольку разбавление может быть осуществлено на разных стадиях роста оксидной фазы, то имеется возможность стабилизации различных морфологических форм: сферических наночастиц, палочкообразных частиц и усов, правильных призм и др. Концентрация молибденовой кислоты представляет собой основной фактор, контролирующий не только зародышеобразование, но и размеры, а также структуру частиц олигомеров в растворе. В концентрированных растворах формируются олигомеры, играющие роль прекурсоров твердой фазы и способные к быстрой трансформации в зародыши, дальнейшему росту; напротив, в разбавленных растворах молибденовой кислоты образуются олигомеры с низкой степенью полимеризации и формирование зародышей носит заторможенный характер. При этом в разбавленных растворах (имеющих концентрацию меньше 0,1 моль/л) образуются преимущественно линейные олигомеры, в то время как в концентрированных растворах формируются двумерные структуры (рис. 5). Эти два типа олигомеров, выполняющих роль прекурсоров оксидной фазы, существенно отличаются механизмом роста, причем эти различия сохраняются даже на поздних стадиях полимеризации. Так, для прекурсоров первого типа имеется одно направление для дальнейшего роста, что обеспечивает формирование линейных макромолекул (1D-структур), а на их основе — игольчатых и палочкообразных кристаллов. В то же время прекурсоры второго

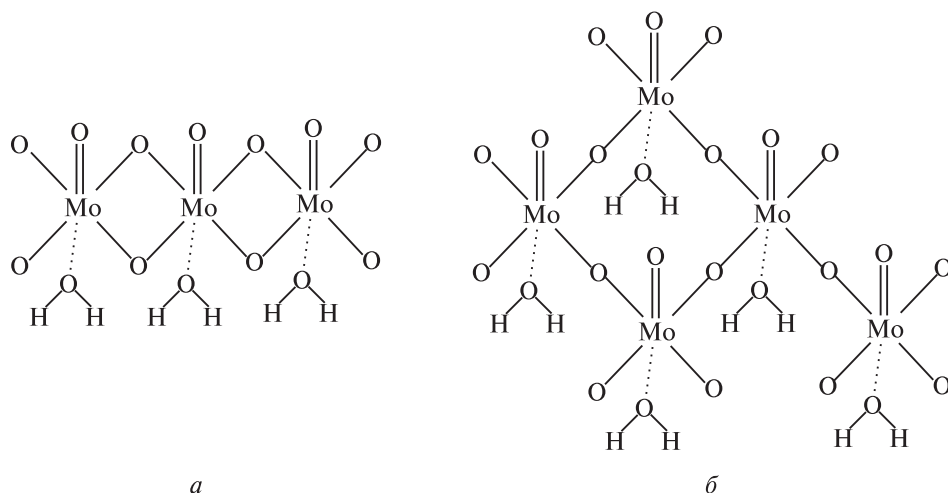


Рис. 5. Структура прекурсоров триоксид-молибденовой фазы, формирующихся в растворе молибденовой кислоты:
1D-типа (*a*); 2D-типа (*б*)

типа обеспечивают образование протяженных двумерных (2D) структур и на их основе — ламелей слоистого триоксида молибдена.

Таким образом, в рамках сольвотермического метода за счет изменения концентрации и температуры маточного раствора на разных стадиях синтеза можно эффективно управлять как размером, так и морфологией образующихся оксидных фаз, в частности габитусом выращиваемых микрокристаллов [9]. Так, разбавление 0,5 М раствора молибденовой кислоты, который предварительно термостатировался в течение 3–4 мин при 100 °С, приводит к разрушению агрегатов, сформированных из сферолитов, и в результате на второй стадии синтеза образуются однородные сферические частицы размером 100–250 нм (рис. 6). Выход ультрамикродисперсного MoO_3 в этом случае достигает 60 % при общей длительности синтеза 4 ч. В то же время если продолжительность первой стадии увеличивается до 10 мин, то образуются палочкообразные кристаллы длиной ~3 мкм, а их разрушение на второй стадии синтеза дает частицы той же формы со средней длиной 300 нм (см. рис. 6). Рентгенофазовый анализ показал, что такой двустадийный метод синтеза приводит к формированию гексагонального MoO_3 с небольшой примесью моноклинного дигидрата $\text{MoO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [9].

Таким образом, двустадийный сольвотермический синтез, включающий стадии разбавления реакционного раствора, позволяет управлять структурными характеристиками олигомеров (прекурсоров оксидной фазы), концентрацией зародышей оксидной фазы и размерами формирующихся частиц. На первой стадии синтеза образуются исходные оксидные частицы, причем продолжительность этой стадии определяет их размер и способность к дальнейшей рекристаллизации. Рост этих частиц в ходе второй стадии сопровождается рекристаллизацией. Варьируя продолжительность каждой из стадий, можно управлять морфологией и дисперсностью конечной оксидной фазы.

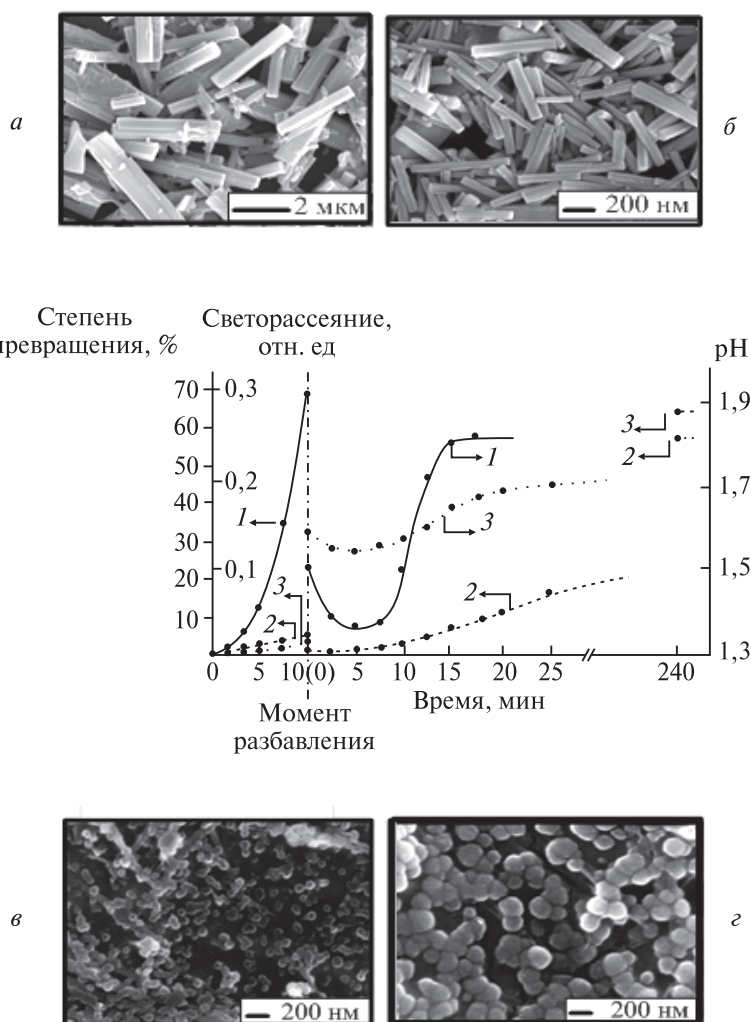


Рис. 6. Изменение во времени светорассеяния (1), степени превращения (2) и pH реакционной среды (3) для двустадийного сольво-термического синтеза триоксида молибдена из раствора молибденовой кислоты. Электронно-микроскопические изображения частиц на различных стадиях синтеза:

a — после обработки 0,5 М раствора молибденовой кислоты в течение 10 мин при 100 °С (образуются призматические микрокристаллы с примесью аморфной оксидной фазы); *б* — после разбавления раствора 1 : 5 и инкубирования полученных частиц в течение 4 ч при 100 °С (аморфная фаза полностью растворяется, и начинается расщепление сохранившихся призматических кристаллов); *в* — после разбавления реакционного раствора и обработки в течение 1 мин при 100 °С (агломераты в растворе начинают дезинтегрироваться); *г* — после разбавления реакционного раствора и обработки в течение 4 ч при 100 °С (образуются сферические частицы размером 100–250 нм)

Синтез тубулярных и мезопористых структур на основе смешанных оксидов переходных элементов

Характерная для претерпевающих поликонденсацию оксокислот способность к образованию ламелей различного вида приводит к тому, что среди продуктов химического синтеза индивидуальных и смешанных оксидов присутствует большое количество структурных блоков для дальнейшего формирования различных двумерных систем, в том числе и тубуленов. Для синтеза систем такого рода смешанный оксид $V_2O_5 : MoO_3$ (1 : 1) осаждался в сольвотермических условиях на частицы ультрадисперсного углерода (средний размер 50 нм), выбранного в качестве газогенерирующего агента, обеспечивающего расщепление оксидной фазы на отдельные монослои.

В целом предложенный процесс синтеза смешаннооксидных тубуленов [10], схематически показанный на рис. 7, включает следующие основные стадии: 1) образование оксидно-углеродного композита за счет поликонденсации смешанной оксокислоты на углеродных ядрах с последующей агрегацией оксид-углеродных частиц; 2) окисление углерода, сопровождающееся расщеплением оксидной фазы на отдельные ламели; 3) сворачивание ламелей при длительной термообработке.

На первой стадии синтеза прокаливание полученного оксид-углеродного композита в течение 4 ч при 450 °С приводит к формированию ячеистой высокопористой структуры из смешанного оксида (рис. 8), размер пор в которой в зависимости от количества инкорпорированного углерода меняется в диапазоне 500–700 нм (чем больше доля углерода в образце, тем более высокопористая смешаннооксидная структура формируется в процессе прокаливания). Образующиеся пористые структуры имеют тонкие стенки (несколько десятков нанометров), а уширенные полосы в КР-спектре в области $695\text{--}800\text{ см}^{-1}$, соответствующие валентным колебаниям групп V-O-V, V-O-Mo и Mo-O-Mo (см. рис. 8), свидетельствуют о том, что ламели, формирующие ячейки, имеют разупорядоченную структуру с напряженными связями.

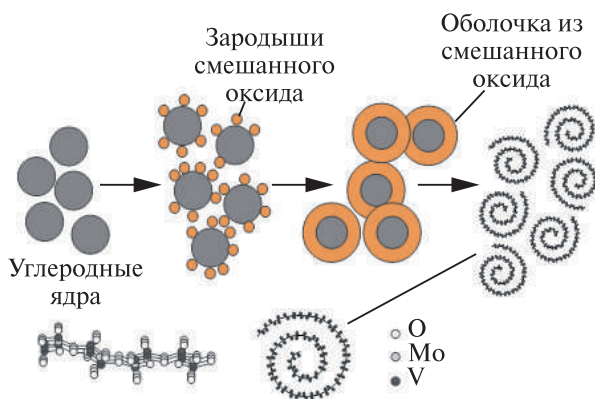


Рис. 7. Схематическое изображение процесса формирования смешаннооксидных тубуленов

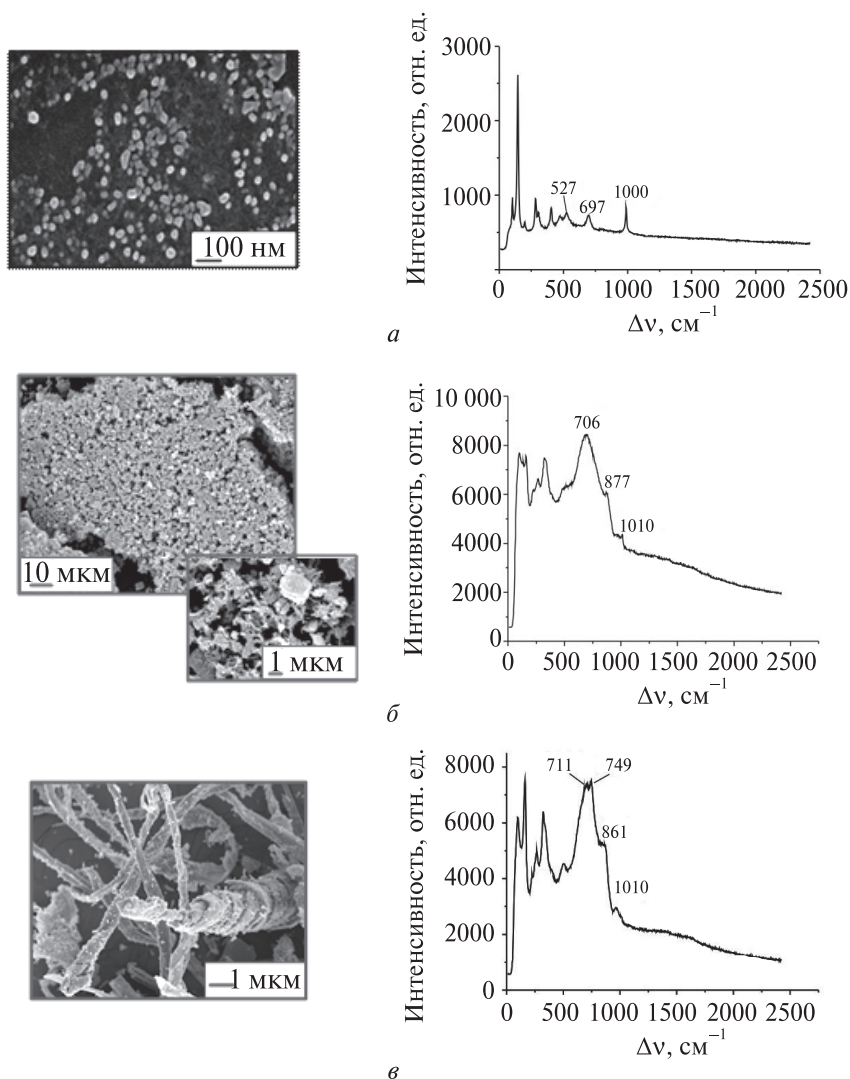
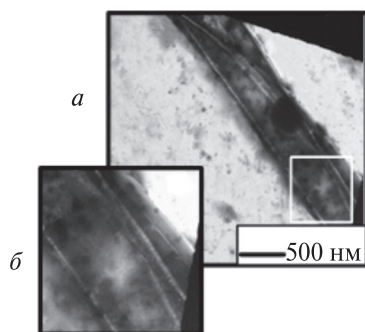


Рис. 8. Электронно-микроскопические изображения и спектры КР углеродных частиц с оболочкой из смешанного оксида молибдена-ванадия с молярным соотношением $\text{V} : \text{Mo} = 1 : 1$ (а) и продуктов их отжига в течение 4 ч (б), 12 ч (в) при температуре 450 °С; содержание углерода в исходном оксид-углеродном композите 50 масс. %

Продолжительная термообработка полученных пористых оксидных структур приводит к формированию протяженных ленточных образований, которые в процессе прокаливании трансформируются в свиткообразные тубулены длиной 20–30 мкм, внешний вид которых (рис. 9) и спектр комбинационного рассеяния (рис. 8, в) характерен для многослойных нанотрубок оксида ванадия, полученных традиционным гидротермальным методом. Отметим, что в отличие от рассматриваемого термохимического метода синтеза традиционный гидротермальный синтез требует воздействия повышенных давления и температуры в течение нескольких десятков суток [10].

Рис. 9. Электронно-микроскопические изображения смешанного молибден-ванадиевого оксида тубулярной структуры (а, б); участок нанотрубки, показанный с удвоенным увеличением (б)



Ключевая предпосылка для сворачивания ламелей — накопление в образующем их смешанном оксиде $V_2O_5 : MoO_3$ состояний $V(IV)$, что является результатом изоморфного замещения большого числа ионов ванадия в фазе ксерогеля оксида ванадия на ионы молибдена. Спектры ЭПР смешанных молибден-ванадиевых оксидов состава $Mo : V = 1 : 1$, имеющих тубулярное строение, во многом аналогичны спектрам игольчатых кристаллов, полученных гидротермальным методом [11], и свидетельствуют о том, что центры $V(IV)$ входят в состав магнитно-концентрированных ассоциатов [10]. Это позволяет предположить, что накопление в одной ламели ионов V^{4+} , имеющих большой размер, приводит к ее изгибанию и сворачиванию в свиткообразную структуру.

Следует отметить, что термохимический метод синтеза позволяет обеспечить высокий выход тубулярных структур: как показывает электронно-микроскопическое исследование (см. рис. 8, в), доля нетубулярных элементов в полученных образцах незначительна. Другой принципиальной особенностью термохимического метода является то обстоятельство, что полученные тубулярные структуры не содержат в межслоевом объеме посторонних темплатных молекул.

Металл-матричные композиты на основе оксидных дисперсных фаз и наноструктур

Сольвотермический синтез дисперсных оксидов переходных металлов в водной среде открывает новые возможности для электрохимического синтеза металл-матричных композитов не только в связи с перспективами получения широкого набора оксидных фаз различной морфологии, но и вследствие наличия у оксидов молибдена, ванадия, вольфрама выраженной редокс-активности. Последнее обстоятельство может радикальным образом сказываться на ходе соосаждения оксидных частиц с гальваническим металлом и, в частности, приводит к увеличению скорости электрокристаллизации металла в присутствии в растворе оксидных частиц, а также открывает возможность получения композитов с высоким содержанием оксидной фазы уже при низких концентрациях дисперсных частиц в суспензионном электролите. Так, если для получения гальванических композитов, содержащих 1–10 масс. % инертной фазы (оксидной, боридной, карбидной, др.), необходимо использовать суспензионные электролиты с концентрацией дисперсных частиц ~20–200 г/л [12], то композитные пленки $Ni-MoO_3$ с содержанием

MoO_3 1,5 масс. % могут быть получены из суспензионных электролитов с содержанием MoO_3 менее 0,1 г/л.

Эффективный захват частиц MoO_3 гальваническим осадком в процессе получения композита обусловлен присущей триоксиду молибдена редокс-активностью (особенно выраженной для гексагональной модификации). Механизм роста композита Ni-MoO_3 можно представить следующим образом: центры Mo(V) , образующиеся на поверхности и в объеме частиц MoO_3 при катодной поляризации, могут быть окислены ионами Ni^{2+} , результатом чего является кристаллизация никеля непосредственно на поверхности частиц оксида. Электронно-микроскопические изображения, приведенные на рис. 10, свидетельствуют о росте никелевой фазы непосредственно на поверхности оксидных частиц, инкорпорированных в гальванический осадок. Микронзондовый анализ с использованием линий L_α для никеля и молибдена (глубина зондирования менее 1 мкм, что меньше размера кристаллов MoO_3) показал, что гранулы, видимые на электронно-микроскопических снимках, состоят из никеля. С другой стороны, по данным рентгенофотоэлектронной спектроскопии, энергия связи $\text{Mo } 3d_{5/2}$ электронов в случае композита Ni-MoO_3 составляет 232,4 эВ, что соответствует стехиометрическому MoO_3 , причем в фотоэлектронном спектре отсутствуют проявления восстановленных форм MoO_3 . Таким образом, триоксид молибдена претерпевает полное реокисление в процессе осаждения композита, несмотря на приложение катодных потенциалов.

Присущая MoO_3 редокс-активность способствует быстрому зарастанию микрокристаллов MoO_3 металлом и их эффективному капсулированию в металлической матрице. Различные стадии соосаждения никеля с частицами MoO_3 (захват микрокристаллов оксида никелевой поверхностью, образование металлических зародышей на поверхности оксида, полное инкапсулирование микрокристалла металлическим осадком) хорошо прослеживаются на электронно-микроскопическом изображении, приведенном на рис. 11.

Морфология инкорпорированной фазы MoO_3 специфическим образом сказывается на механических свойствах образующегося композиционного покрытия. Ин-

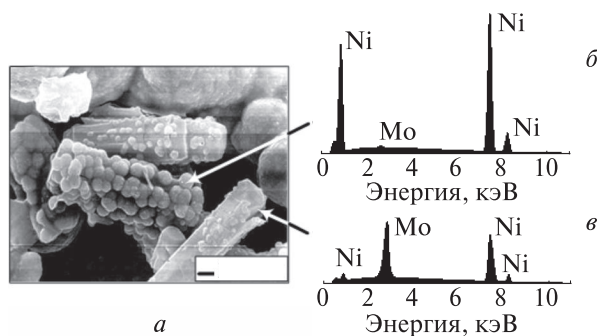
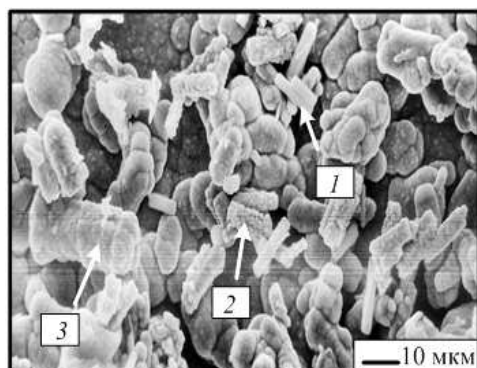


Рис. 10. Электронно-микроскопическое изображение микрокристаллов MoO_3 , инкорпорированных в никелевый осадок (а). Рентгенофлуоресцентные спектры никелевых зародышей, образовавшихся на поверхности микрокристалла MoO_3 (б) и поверхности микрокристалла MoO_3 , на которой отсутствуют зародыши металлической фазы (в)

Рис. 11. Электронно-микроскопическое изображение, отражающее различные стадии зарастания MoO_3 матричным металлом: кристаллит MoO_3 , захваченный на поверхности никелевого осадка (1); кристаллит MoO_3 с никелевыми зернами на поверхности (2); кристаллит MoO_3 , полностью заросший никелевым осадком (3)



корпорирование сферических частиц MoO_3 ($d = 200$ нм) в пленку гальванического никеля приводит к резкому увеличению износостойкости, наблюдающемуся уже при концентрации оксида в растворе осаждения $0,01$ г/л, и достигает максимума при $0,5$ г/л (табл. 1). Так, в случае композитных пленок, полученных из электролита, содержащего $0,5$ г/л MoO_3 , износостойкость увеличивается в 10 раз по сравнению с гальваническими никелевыми покрытиями, осажденными в аналогичных условиях.

Таблица 1

Микротвердость и трибологические характеристики композитов Ni– MoO_3

Концентрация MoO_3 в электролите, г/л	Тип частиц MoO_3	Концентрация MoO_3 в композите, масс. %	Микротвердость, МПа	Коэффициент трения	Интенсивность изнашивания* в зависимости от условий испытаний
0	—	0	3090	0,30	$2,15 \cdot 10^{-7}$ – $5,25 \cdot 10^{-7**}$, $0,35 \cdot 10^{-6***}$
0,01	Сферические частицы размером 100–250 нм	0,7	3935	—	$0,90 \cdot 10^{-7**}$
0,05		1,0	4825	—	$0,87 \cdot 10^{-7**}$
0,10		1,1	3985	—	$0,75 \cdot 10^{-7**}$
0,25		1,3	4345	0,40	$0,50 \cdot 10^{-7}$ – $0,85 \cdot 10^{-7**}$
0,50		1,5	4950	0,37–0,55	$0,26 \cdot 10^{-7}$ – $0,77 \cdot 10^{-7**}$, $0,06 \cdot 10^{-6***}$
0,05	Слоистые кристаллы размером 3–10 мкм	1,3	3205	0,08	$0,06 \cdot 10^{-6***}$
0,10		1,6	2970	0,08	$0,07 \cdot 10^{-6***}$
0,25		1,6	3045	—	$0,15 \cdot 10^{-6***}$
0,50		2,2	3047	0,07	$0,16 \cdot 10^{-6***}$
1,00		3,1	3110	0,06	$0,16 \cdot 10^{-6***}$
3,00		6,5	3290	0,05	$0,18 \cdot 10^{-6***}$

* Отношение толщины изношенного слоя к длине пути трения.

** Стандартная машина трения (СМТ-1), тест ASTM G77, схема трения: вал — плоскость, нагрузка 10 Н, время тестирования 30 мин.

*** Возвратно-поступательная машина трения (ВПМТ), схема трения: вал — плоскость, нагрузка 10 Н, время тестирования 30 мин.

Дальнейшее увеличение содержания MoO_3 в электролите осаждения приводит к уменьшению износостойкости получаемых покрытий, а покрытия, осажденные из электролитов, содержащих свыше 5 г/л MoO_3 , претерпевают более быстрый износ, чем гальванические никелевые покрытия. Влияние инкорпорированных частиц MoO_3 на износостойкость никеля прослеживается на электронно-микроскопических изображениях, приведенных на рис. 12, из которых видно, что на поверхности композитного покрытия исходные морфологические элементы сохраняются после 3000 циклов истирания, в то время как никелевые покрытия при тех же нагрузках подвергаются механическому разрушению. Композиты, полученные инкорпорированием частиц MoO_3 в никелевую матрицу, способны, кроме того, выдерживать существенно большую механическую нагрузку (в то время когда никелевая пленка разрушается при нагрузке 4 кг/см², композитное покрытие, осажденное в присутствии MoO_3 в концентрации 0,01 г/л, способно выдержать нагрузку свыше 10 кг/см²).

Наблюдающееся повышение износостойкости гальванического никеля в результате инкорпорирования ультрамикродисперсного MoO_3 можно объяснить увеличением микротвердости покрытия при переходе к композиту. Так, например, микротвердость композита Ni– MoO_3 , содержащего 1,5 масс. % MoO_3 , составляет 4950 МПа, что в 1,6 раза выше, чем в случае гальванического никеля. Следует иметь в виду, что указанный эффект сравним по масштабу с увеличением микротвердости металлов в случае инкорпорирования в их объем традиционных армирующих фаз (карбидов и боридов), используемых для получения металл-матричных композитов. Высокая микротвердость, присущая покрытиям Ni– MoO_3 , обусловлена образованием никелевой матрицы с компактной структурой, а также внедрением оксидных частиц в межзеренные пространства в гальваническом осадке. Кроме того, редокс-активность, характерная для MoO_3 , способствует более прочному закреплению оксидных частиц в никелевой матрице и тем самым препятствует развитию абразивного износа.

Износостойкость композитного покрытия, полученного за счет инкорпорирования призматических микрокристаллов в никелевую матрицу, существенно

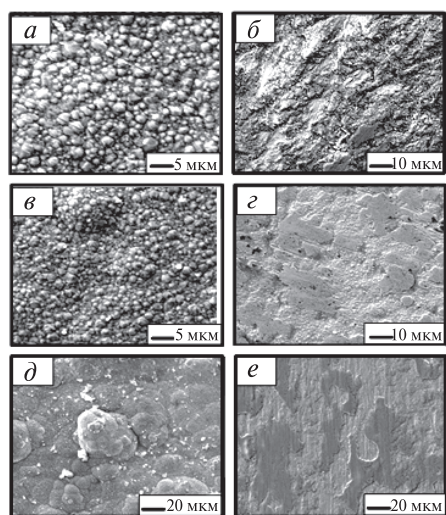


Рис. 12. Электронно-микроскопические изображения поверхности никеля (а, б); композита, полученного соосаждением никеля с наночастицами MoO_3 (в, г); композита, полученного соосаждением никеля с микропризмами MoO_3 (д, е). Поверхность свежесоосажденного образца — а, в, д; поверхность дорожки трения — б, г, е (3000 циклов в условиях сухого трения)

меньше, чем износостойкость композита, полученного за счет инкорпорирования наночастиц MoO_3 , однако выше, чем в случае гальванического никеля. Возможность распространения процесса образования металлических зародышей на микрочастицы MoO_3 при формировании композита Ni-MoO_3 придает поверхности последнего значительную шероховатость. В ходе трибологических измерений поверхность таких композитов, однако, сглаживается (см. рис. 12) и с этого момента приобретает выраженные антифрикционные свойства (коэффициент трения составляет $0,05 \pm 0,02$).

Наблюдающиеся низкие значения коэффициента трения ($0,05-0,07$) обусловлены слоистой структурой, характерной для гексагонального MoO_3 , что придает композиту самосмазывающую способность. В отличие от MoS_2 , подверженного окислению при повышенных температурах, триоксид молибдена не теряет самосмазывающих свойств при нагреве, поскольку высокотемпературная орторомбическая модификация MoO_3 , стабилизирующаяся при 400°C , также образована двойными слоями связанных по ребрам октаэдров $[\text{MoO}_6]$, т. е. оксид сохраняет слоистую структуру. Вследствие этого прогрев композита при 500°C в течение 4 ч не сказывается отрицательным образом на его антифрикционных свойствах (коэффициент трения остается неизменным в пределах ошибки определения) [13].

Следует отметить, что постепенно растворяющийся в электролите MoO_3 выступает в качестве источника молибдат-ионов, способных выполнять роль ингибитора коррозии металлического никеля. Инкорпорирование частиц MoO_3 в гальванический никель приводит к существенному уменьшению скорости коррозии и усложнению спектра импеданса в координатах Найквиста (рис. 13), представляющего собой суперпозицию двух полуокружностей, что позволяет сделать вывод о появлении на поверхности никеля дополнительного хемосорбционного слоя (в элементах эквивалентной схемы, приведенной на рис. 13, его появление

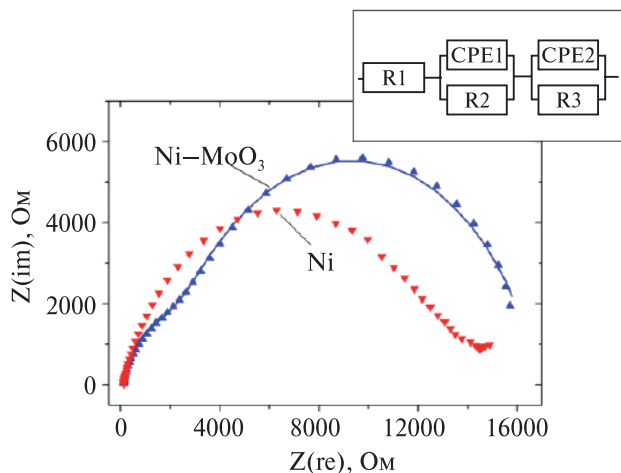


Рис. 13. Спектры электрохимического импеданса гальванического никеля и композита Ni-MoO_3 в коррозионной среде ($0,5 \text{ M NaCl}$). Сплошной линией показана аппроксимация экспериментальных данных при помощи эквивалентной схемы, показанной на врезке

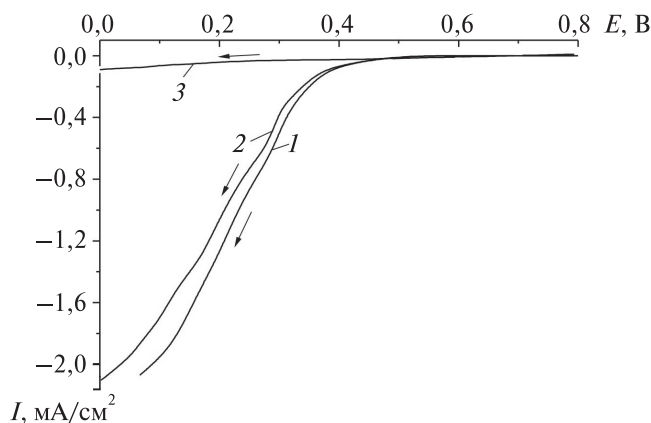


Рис. 14. Поляризационные зависимости для угольного пастового электрода, содержащего частицы MoO_3 (1); частицы MoO_3 с оболочкой из WO_3 (2); частицы MoO_3 с оболочкой из SiO_2 , полностью изолирующей их от раствора (3). Скорость развертки потенциала $2 \times 10^{-2} \text{ В} \cdot \text{с}^{-1}$

описывается вторым элементом с постоянным сдвигом фаз СРЕ2 в дополнение к элементу СРЕ1, описывающему появление пассивной пленки на никеле), обусловленного связыванием на электродной поверхности молибдат-ионов.

Выделение молибдат-ионов вследствие подтравливания оксид-молибденовой фазы (прежде всего аморфной) имеет также негативные последствия, связанные с блокированием электродной поверхности, результатом чего является полное подавление процесса осаждения металл-матричных композитов из электролитов, содержащих MoO_3 в концентрации свыше 10 г/л. При необходимости предупреждение растворения MoO_3 и стабилизация суспензионных электролитов может быть достигнута за счет осаждения на поверхность частиц MoO_3 триоксида вольфрама, также обладающего редокс-активностью [14; 15]. Осаждение оболочки проводится из раствора вольфрамовой кислоты, для которой кривая изменения светорассеяния, позволяющая проследить за ходом поликонденсации, и гравиметрическая кривая, полученная из данных о количестве твердой фазы, способной к седиментации, сдвинуты друг относительно друга (см. рис. 3), вследствие чего имеется временное окно, в пределах которого возможно осаждение олигомеров вольфрамовой кислоты на зародышах, роль которых выполняют частицы MoO_3 .

Из рис. 14 видно, что частицы MoO_3 с осажженной оболочкой из WO_3 сохраняют свою электрохимическую активность. Использование микрокристаллов слоистого MoO_3 с оболочкой из WO_3 для электрохимического осаждения композитов обеспечивает тот же уровень захвата оксидной фазы и позволяет получать композиты с низкими коэффициентами трения, близкими к величинам, наблюдавшимся для композитов Ni-MoO_3 , синтезированных с использованием безоболочечных кристаллитов MoO_3 .

Каталитические системы на основе смешанных оксидов, полученных методом сольвотермического синтеза

Сольвотермический синтез оксидных фаз на основе процессов поликонденсации оксокислот открывает широкие возможности по получению смешанных оксидов переходных металлов. При этом на стадии синтеза не только может быть обеспечено контролируемое введение примесных компонентов в сложнооксидную

систему, но также могут быть получены новые необычные оксидные фазы, которые нельзя синтезировать традиционными методами. Среди наиболее перспективных смешаннооксидных катализаторов особое место занимают смешанные оксиды молибдена-ванадия — эффективные катализаторы парциального окисления углеводородов и других органических соединений (в частности, серосодержащих веществ) молекулярным кислородом. Поскольку для получения таких катализаторов, как правило, используют реакции термического разложения соосажденных солей [14; 15], то в результате образуются микрокристаллические оксидные образцы с низкой удельной поверхностью и относительно небольшим содержанием двойных оксидов, которые, собственно, и являются активной составляющей таких катализаторов [15; 16]. Поэтому разработка методов синтеза молибден-ванадиевых оксидов, обеспечивающих высокий выход фаз двойных оксидов, в том числе и необычных структурных типов, является важной и актуальной задачей.

Выполненное исследование показало, что полученный методом поликонденсационного синтеза смешанный оксид $x\text{MoO}_3 : (1-x)\text{V}_2\text{O}_5$ в широком диапазоне значений x (0–0,58) представляет собой твердый раствор в виде ксерогеля V_2O_5 , в котором часть ионов ванадия замещена на ионы молибдена; при $x > 0,6$ избыточный MoO_3 начинает выкристаллизовываться в виде индивидуальной фазы, пластинчатые кристаллы которой хорошо прослеживаются на электронно-микроскопических изображениях [17; 18].

По своей каталитической активности полученные оксидные фазы принципиальным образом отличаются от катализаторов, полученных термическим разложением соосажденных молибдата и ванадата аммония: в то время как последние характеризуются высокой активностью в реакциях окисления углеводородов (в частности, бензола до малеинового ангидрида и додекана до ундециловой кислоты) [19–21], смешанные оксиды, полученные методом сольвотермического синтеза, демонстрируют в тех же условиях крайне низкую активность (степень превращения бензола при 250 °С не превышает 0,8 % — рис. 15). С другой стороны, полученные сольвотермическим методом смешанные оксиды $x\text{MoO}_3 : (1-x)\text{V}_2\text{O}_5$ эквимолярного состава ($x = 0,5$) проявляют очень высокую активность в процессе окислительного превращения тιοфена (модельного серосодержащего соединения) в среде бензола (см. рис. 15).

Сопоставление спектров ЭПР (рис. 16) для образцов $x\text{MoO}_3 : (1-x)\text{V}_2\text{O}_5$ и ванадильных ионов, стабилизированных на поверхности нанодисперсного TiO_2 и замороженных в водной среде (табл. 2), свидетельствует об уменьшении параметра A_{\parallel} для ванадильных ионов (в смешанных оксидах проявляются два типа таких центров, которые в табл. 2 обозначены как **A** и **Б**). Последнее обстоятельство указывает на уменьшение спиновой плотности неспаренных электронов на ионе ванадия и на ее увеличение на лигандных атомах кислорода, т. е. на повышение ковалентности связей V–O и на увеличение их прочности [17; 18]. Вероятно, это связано с ростом числа атомов кислорода в кристаллической решетке оксида молибдена, вытесняющих молекулы H_2O , бывшие исходно в координационной сфере центров VO^{2+} . Из табл. 2 видно, что значения A_{\parallel} обоих комплексов VO^{2+} в случае отожденного наноструктурного оксида значительно меньше, чем A_{\parallel} аквакомплекса ванадила, причем наиболее прочно связанного комплекса типа **Б** значительно меньше, чем типа **A**. По мере увеличения содержания оксида ванадия

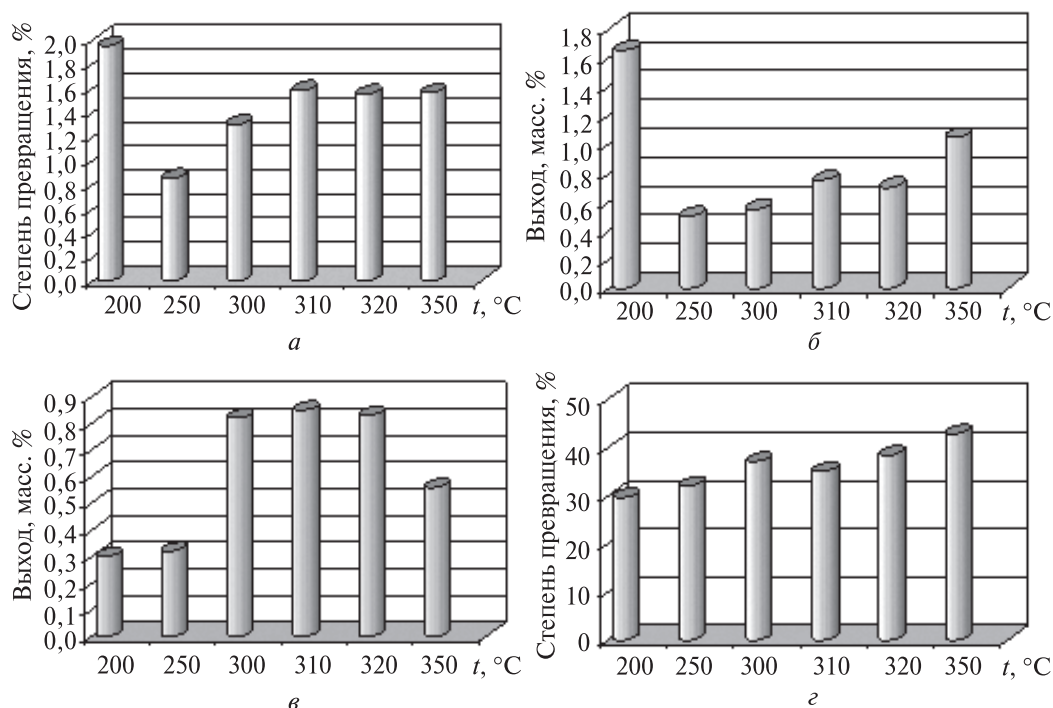


Рис. 15. Температурная зависимость степени конверсии бензола (а), выхода малеинового ангидрида (б), суммарного выхода $\text{CO} + \text{CO}_2$ (в) и степени превращения тиафена (г) в присутствии наноструктурного катализатора $x\text{MoO}_3 \cdot (1-x)\text{V}_2\text{O}_5$ ($x = 0,5$)

в смешанном оксиде на многокомпонентный спектр ЭПР начинает накладываться широкая анизотропная синглетная линия ($g_{\text{ср}} \approx 1,964$, $\Delta H = 140 \pm 5$ Гс), вклад которой в спектр быстро возрастает с ростом концентрации ванадия в смешанном оксиде (см. рис. 16). Появление этой линии указывает на формирование в образце областей с высокой локальной концентрацией парамагнитных центров (магнитно-концентрированных ассоциатов) наряду с сохранением некоторого количества изолированных центров (см. рис. 16, спектры 3 и 4). При содержании оксида ванадия 60 мол. % практически все парамагнитные ионы ванадия находятся в этих ассоциатах и между ними наблюдается сильное спин-обменное взаимодействие, приводящее к синглетизации спектра ЭПР [22].

Таблица 2

Параметры спектров ЭПР для центров V(IV)

Образец	$g_{\parallel} \pm 0,003$	$g_{\perp} \pm 0,003$	$A_{\parallel} \pm 3$, мТ	$A_{\perp} \pm 2$, мТ
$\text{V}_2\text{O}_5 : \text{MoO}_3$ (А)	1,927	1,980	184	59
$\text{V}_2\text{O}_5 : \text{MoO}_3$ (Б)	1,927	1,982	173	68
$\text{VO}^{2+}/\text{TiO}_2$	1,932	1,975	202	78
$\text{VO}(\text{H}_2\text{O})_5^{2+}$ [19]	1,930	1,984	195	75

Таким образом, особенности формирования смешанных оксидов переменного состава $x\text{MoO}_3 : (1-x)\text{V}_2\text{O}_5$ в условиях сольвотермического синтеза и последующего отжига приводят к изменению структуры каталитически активных центров VO^{2+} и к увеличению прочности связи $\text{V}-\text{O}$, которая, однако, меньше, чем в случае смешанных оксидов, полученных термическим разложением соосажденных солей. Поскольку ослабление связи $\text{V}-\text{O}$ в случае смешанных оксидов рассматривается в качестве ключевого фактора, ответственного за их высокую активность в процессах каталитического окисления алифатических и ароматических углеводородов [23], то указанное обстоятельство позволяет объяснить характерную для наноструктурированных оксидов $x\text{MoO}_3 : (1-x)\text{V}_2\text{O}_5$ низкую скорость окисления углеводородов, сочетающуюся, однако, с высокой эффективностью конверсии серосодержащих соединений. Последнее присуще прежде всего для смешанных оксидов $x\text{MoO}_3 : (1-x)\text{V}_2\text{O}_5$ ($x < 0,5$), оксида, характеризующегося низким уровнем ассоциации ванадилных центров и способного функционировать в качестве эффективных редокс-катализаторов. Такая возможность управления структурными особенностями и активностью каталитических центров позволяет рассматривать наноструктурированные смешанные оксиды $x\text{MoO}_3 : (1-x)\text{V}_2\text{O}_5$ (в том числе и осажденные на пористые силикатные носители для того, чтобы увеличить соотношение «поверхность/объем») в качестве перспективной основы для создания высокоселективных систем каталитического обессеривания углеводородного сырья, способных функционировать при необычно низких рабочих температурах (200–250 °C).

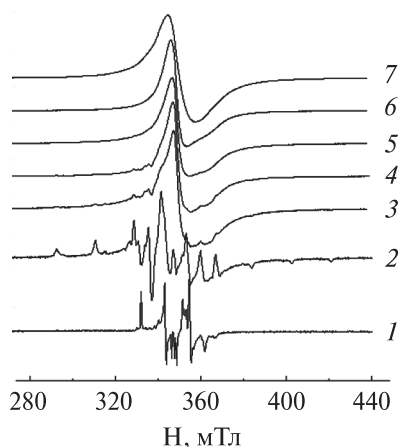


Рис. 16. Спектры ЭПР при 77 К прокаленных наноструктурированных смешанных молибден-ванадиевых оксидов (соотношение $\text{V}_2\text{O}_5 : \text{MoO}_3$ составляет: 0 : 1 (1), 1 : 200 (2), 1 : 4 (3), 1 : 3 (4), 2 : 3 (5), 3 : 2 (6), 3 : 1 (7))

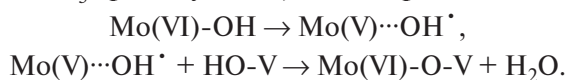
Фотолитографические системы на основе тонких пленок смешанных оксидов, полученных сольвотермическим методом

Химически осажденные оксиды переходных металлов (в частности, молибдена и вольфрама) характеризуются специфической фоточувствительностью в УФ-диапазоне и на краю синей области видимого спектра, которая обусловлена наличием большого числа ловушек как для фотоэлектронов (что связано с возможностью восстановления ионов металла), так и для фотодырок (результат окисления терминальных гидроксильных групп). Детальный механизм фотоиндуцированных процессов в системах такого рода был исследован с использованием тонких пленок $\text{V}_2\text{O}_5 : \text{MoO}_3$, полученных поливом коллоидного раствора смешанной молибден-ванадиевой кислоты состава $\text{V} : \text{Mo} = 3 : 2$ на подложки из гидрофилизованного кремния или стекла. По данным динамического рассеяния лазерного излучения, средний размер олигомерных частиц, сформированных в растворе в результа-

те спонтанной поликонденсации, составлял ~ 125 нм. Используя такие растворы, можно получить пленки $V_2O_5 : MoO_3$, характеризующиеся высокой однородностью и компактностью, для которых наименьшая величина среднеквадратичного отклонения профиля поверхности не превышала 25 нм.

О характере фотоиндуцированных процессов, протекающих в пленках $V_2O_5 : MoO_3$ в условиях УФ-облучения, можно судить по изменениям в КР-спектре в результате экспонирования (рис. 17): из спектров видно, что облучение сопровождается быстрой деградацией пика в области 716 см^{-1} , соответствующего колебаниям группы V-O-H. Это указывает на протекание поликонденсационных процессов с переходом оловых связей в оксоловые [8]. Одновременно наблюдается расширение пика в области 823 см^{-1} , соответствующего валентным колебаниям группы V-O-V, и его сдвиг в область более высоких частот, что позволяет сделать вывод о преимущественном образовании гетероатомных мостиковых структур V-O-Mo.

По данным спектроскопии ЭПР, в смешанно-оксидных пленках $V_2O_5 : MoO_3$ все ионы молибдена находятся в состоянии Mo(VI) и одновременно имеется большое число центров V(IV), концентрация которых примерно соответствует содержанию молибдена, ионы которого замещают ионы ванадия в структуре V_2O_5 . Облучение этих пленок в отличие от пленок индивидуального MoO_3 не сопровождается накоплением восстановленных форм Mo(V). Это указывает на то, что захваченные на имеющихся в пленках редокс-центрах неравновесные носители заряда эффективно вовлекаются в процесс поликонденсации. Схематически реакции, протекающие в пленке $V_2O_5 : MoO_3$ при облучении, можно представить следующим образом:



Фотоиндуцированная поликонденсация, протекающая в пленках $MoO_3 : V_2O_5$, делает их нерастворимыми в кислых средах. Это открывает возможность использования пленок такого рода в качестве фоточувствительного материала для фотолитографических приложений, растворимость которого может управляться низкими дозами облучения ($\sim 0,1\text{ Дж} \cdot \text{см}^{-2}$). Как видно из рис. 18, облучение пленки $MoO_3 : V_2O_5$ через фотошаблон и ее последующее травление в растворе уксусной кислоты (0,1 М) позволяет получать оксидные микрорисунки [24; 25].

Для получаемых таким образом топологических рисунков характерна низкая дефектность, высокое аспектное отношение (толщина пленки составляет 1 мкм

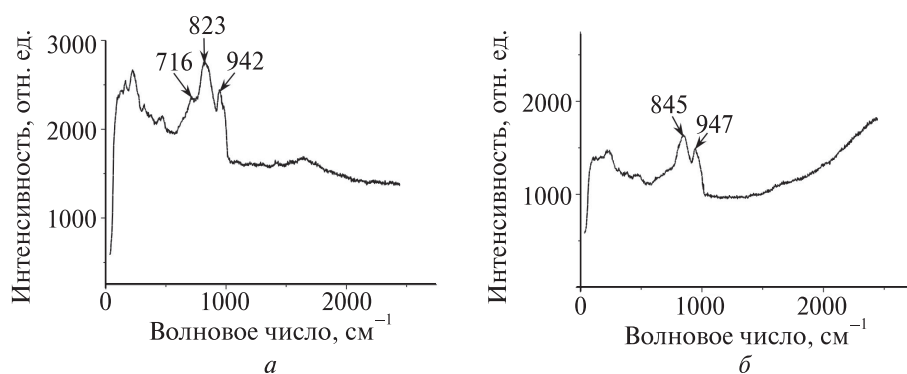
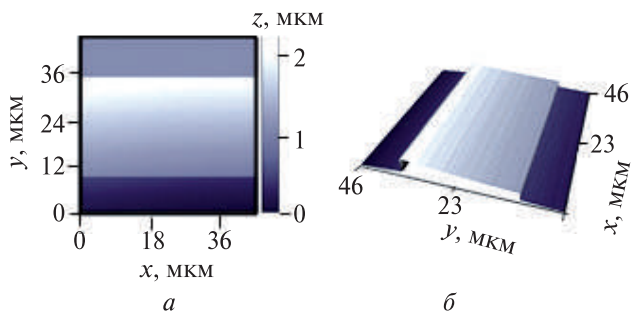


Рис. 17. КР-спектры пленок $V_2O_5 : MoO_3$ до облучения (а) и после УФ-облучения в течение 10 мин (б)

Рис. 18. Двумерное (а) и трехмерное (б) атомно-силовые изображения дорожки, полученной на поверхности пленок $V_2O_5 : MoO_3$ при УФ-облучении с использованием фотошаблона и последующем химическом травлении



при ширине дорожки 20 мкм) и высокая крутизна края рисунка (более 80°). При этом, по данным атомно-силовой микроскопии, на облученных участках пленки среднеквадратичное отклонение профиля поверхности не превышает 7 нм (т. е. уменьшается по сравнению с исходной пленкой в 3 раза), и, таким образом, протекающая в пленке объемная сшивка сопровождается повышением ее компактности, но не приводит к развитию дополнительных внутренних напряжений. Использование фоточувствительных пленок оксидов переходных металлов в качестве высокоустойчивых неорганических фоторезистов открывает новые возможности по созданию защитных масок, в том числе для глубокого ионного травления.

Заключение

Рассмотренные выше результаты исследований свидетельствуют о том, что поликонденсационный синтез, выполняющийся по определенной программе изменения условий синтеза (в частности, температуры и концентрации маточного раствора), позволяет получать необычные оксидные фазы (в том числе изоморфно-замещенные твердые растворы оксидов) в виде различных морфологических структур (сферолитов, пластинчатых и игольчатых кристаллов, усов, эпитаксиальных осадков и тонких пленок, а также сетчатых и мезопористых образований и тубуленов). Развитые подходы существенно расширяют синтетические возможности по конструированию новых материалов со сложной архитектурой и открывают новые перспективы в области катализа, получения функциональных покрытий, сенсорики, микромеханики и других приложений.

Библиографические ссылки

1. Крылов О. В. Гетерогенный катализ. М. : Академкнига, 2004.
2. Denisov E. T., Mitskevich N. I., Agabekov V. E. Liquid-Phase Oxidation of Oxygen-Containing Compounds. N. Y. : Consult. Bureau (Plenum), 1977.
3. Wenda E., Bielanski A. V_2O_5 - MoO_3 system: Its physicochemical and catalytic properties. In: Molybdenum: Characteristics, production and Applications. N. Y. : Nova Sci. Publishers, 2012. P. 215–225.
4. Trach Yu. B., Makota O. I., Bulgakova L. V., Sviridova T. V., Sviridov D. V. Synthesis, physical-chemical properties and catalytic activity of nanocatalysts Ag/MoO_3 , $Pd-Sn/MoO_3$, MoO_3 , Pd/MoO_3 , Cu/MoO_3 // Open Chem (Centr. Europe J. Chem.) 2015. Vol. 13. P. 287–291.
5. Olivetti E. A., Avery K. C., Taniguchi I., Sadoway D. R., Maye A. M. Electrochemical characterization of vanadium oxide nanostructured electrode // J. Electrochem. Soc. 2008. Vol. 155, № 7. P. A488–A493.

6. Свиридова Т. В. Композиционные материалы: металл-матричные композиты. Минск : БГУ, 2012.

7. Пицюга В. Г., Пожарская Д. А. О природе воды в гидратах окислов молибдена и вольфрама // Докл. АН СССР. 1978. Т. 13, № 3. С. 249–252.

8. Livage J., Henry M., Sanchez C. Sol-gel chemistry of transition metal oxides // Progr. Solid State Chem. 1988. Vol. 18. P. 259–341.

9. Sviridova T. V., Stepanova L. I., Sviridov D. V. Nano- and microcrystals of molybdenum trioxide and metal-matrix composites on their basis. In: Molybdenum: Characteristics, Production and Applications. N. Y. : Nova Sci. Publishers, 2012. P. 147–179.

10. Барабошина А. А., Свиридова Т. В., Коварский А. Л., Свиридов Д. В. Твердофазный синтез смешанного молибден-ванадиевого оксида тубулярной морфологии // Хим. физика. 2016. Т. 35, № 2. С. 26–32.

11. Свиридова Т. В., Кокорин А. И., Барабошина А. А., Свиридов Д. В., Дегтярев Е. Н., Ромашиевская Е. И. Смешанные молибден-ванадиевые оксиды, синтезированные гидротермальным методом // Хим. физика. 2015. Т. 34, № 9. С. 44–48.

12. Stojak L. J., Talbot J. B. Investigation of electrocodeposition using a rotating cylinder electrode // J. Electrochem. Soc. 1999. Vol. 146, № 12. P. 4504–4513.

13. Sviridova T. V., Stepanova L. I., Sviridov D. V. Electrochemical synthesis of Ni-MoO₃ composite films: redox-mediated mechanism of electrochemical growth of metal-matrix composite // J. Solid-State Electrochem. 2012. Vol. 16. P. 3799–3803.

14. Свиридова Т. В., Логвинович А. С., Свиридов Д. В. Электрохимическое соосаждение никеля и частиц триоксида молибдена с регулируемой редокс-активностью // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 2. С. 68–71.

15. Свиридова Т. В., Логвинович А. С., Свиридов Д. В. Электрохимический синтез металл-матричных композитов на основе дисперсных частиц MoO₃/WO₃ со структурой «ядро – оболочка» // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 3. С. 43–46.

16. Вахрушин П. А., Свиридова Т. В., Вишнецкая М. В., Свиридов Д. В., Кокорин А. И. Окисление додекана на ванадий-молибденовом катализаторе // Хим. физика. 2012. Т. 31, № 11. С. 28–32.

17. Бойков Е. В., Свиридова Т. В., Вишнецкая М. В., Свиридов Д. В., Кокорин А. И. Окисление бензола в присутствии тиофена на ванадий-молибденовом катализаторе // Хим. физика. 2013. Т. 32, № 5. С. 50–54.

18. Свиридова Т. В., Кокорин А. И., Коварский А. Л., Свиридов Д. В. Превращения смешанных молибден-ванадиевых оксидов в процессах окисления углеводородов молекулярным кислородом // Хим. физика. 2013. Т. 32, № 11. С. 69–74.

19. Свиридова Т. В., Антонова А. А., Кокорин А. И., Дегтярев Е. Н., Свиридов Д. В. Наноструктурированные смешанные молибден-ванадиевые оксиды, синтезированные сольвотермическим методом // Хим. физика. 2015. Т. 34, № 1. С. 25–31.

20. Свиридова Т. В., Кокорин А. И., Антонова А. А., Свиридов Д. В. Термоиндуцированные превращения в наноструктурированных смешанных молибден-ванадиевых оксидах, синтезированных сольвотермическим методом // Хим. физика. 2015. Т. 34, № 2. С. 16–23.

21. Свиридова Т. В., Антонова А. А., Бойков Е. В., Вишнецкая М. В., Свиридов Д. В., Кокорин А. И. Окисление бензола и тиофена на смешанном наноструктурированном ванадий-молибденовом оксиде // Хим. физика. 2013. Т. 32, № 4. С. 29–34.

22. Замараев К. И., Молин Ю. Н., Салихов К. М. Спиновый обмен. Новосибирск : Наука, 1977.

23. Satsuma A., Hattori A., Mizutani K., Furuta A., Miyamoto Hattori T., Murakami Y. Surface active sites of V₂O₅-MoO₃ catalyst // J. Phys. Chem. 1989. Vol. 93, № 4. P. 1484–1490.

24. Барабошина А. А., Свиридова Т. В., Кокорин А. И., Коварский А. Л., Свиридов Д. В. Неорганические фоторезисты на основе смешанных оксидов молибдена и ванадия // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59, № 4. С. 81–85.

25. Свиридова Т. В., Садовская Л. Ю., Кокорин А. И., Лапчук Н. М., Свиридов Д. В. Фотоиндуцированные процессы в тонких пленках MoO₃ и смешанного оксида V₂O₅ : MoO₃ // Хим. физика. 2016. Т. 35, № 7. С. 3–8.

Процессы сплавообразования при совместном осаждении металлов из растворов

Получение сплавов металлов неметаллургическими методами, в частности путем совместного осаждения металлов из растворов, — одно из актуальных направлений неорганического синтеза. Развитие этого направления требует углубленных научных исследований в области неорганической, физической химии, химии твердого тела и не может быть ограничено решением чисто прикладных задач. Соотношение металлов в сплаве, его фазовый состав и структура определяются совокупностью многочисленных физико-химических процессов, протекающих при совместном восстановлении металлов из растворов. К ним относятся образование и распад комплексных соединений металлов, выделение водорода наряду с восстановлением металлов, изменение pH электролита и процессы гидролиза, пассивация электродов образующимися продуктами, ступенчатое восстановление ионов металлов и формирование продуктов неполного восстановления, коррозия металла подложки в электролите и контактное вытеснение металла из раствора, процессы диффузии, а также структурные и фазовые низкотемпературные превращения в формируемых твердофазных продуктах [1; 2]. Для совместного восстановления металлов из растворов необходимо обеспечить сближение их электродных потенциалов и снижение перенапряжения выделения на катоде, а также регулирование каталитической активности металлов в реакции окисления восстановителя, если сплав получают химическим осаждением.

Помимо термодинамических и кинетических аспектов следует учитывать также особенности механизмов процессов совместного выделения металлов и их кристаллизации с образованием сплава. Известно, что в процессе электроосаждения фронт реакции твердая фаза — раствор сосредоточен на поверхности катода, где формируется пленка, разделяющая электролит и электрод. Она представляет собой динамическую многослойную систему, содержащую восстанавливаемые вещества в промежуточных степенях окисления [1; 3; 4]. С внешней стороны пленки протекают процессы частичного электрохимического восстановления ионов металла и химического растворения пленки за счет ее взаимодействия с компонентами раствора. На внутренней стороне пленки происходит топохимический процесс дальнейшего электровосстановления до металла. Механизм электровосстановления металла определяется свойствами химических соединений, из которых состоит бифункциональная пленка, ее проводимостью и устойчивостью в электролите. При наличии достаточной электронной проводимости труднорастворимые соединения восстанавливаются непосредственно в твердой фазе.

Таким образом, обеспечение совместного осаждения металлов из растворов с образованием сплава с заданными химическим, фазовым составом, микрострук-

турой и свойствами – сложная научно-техническая задача, для решения которой необходимы четкие представления о термодинамических, кинетических аспектах и механизме процессов.

Приведен обзор работ, выполненных под руководством автора, по проблемам электрохимического и химического осаждения из растворов сплавов Cu–Ni, Cu–Sn, Ni–Sn, Au–Sn, Sn–Zn, Ni–Pd–P в виде покрытий и порошков, востребованных для защиты изделий от коррозии и для пайки. На конкретных примерах рассмотрены новые или малоизвестные пути управления электродными потенциалами, перенапряжением выделения металлов, особенности механизма сплавового образования и проблемы термодинамической устойчивости осаждаемых сплавов.

Электрохимическое осаждение сплавов Cu–Ni, Cu–Sn, Ni–Sn

Особенности совместного электровосстановления металлов из растворов, зародышеобразования на чужеродных подложках, специфика процессов адсорбции и массопереноса приводят к тому, что состав и структура сплавов, полученных электрохимическим осаждением и термическим путем, различаются [1; 2]. В исследованиях, проведенных в БГУ под руководством автора статьи, была предпринята попытка электрохимического осаждения покрытий Cu–Ni, Cu–Sn, Ni–Sn, обладающих высокой коррозионной устойчивостью и защитной способностью и являющихся термодинамическими аналогами соответствующих металлургических сплавов [5–16]. Для этого понадобилось решить проблему совместного электрохимического восстановления металлов, сильно отличающихся электродными потенциалами и перенапряжениями выделения. Кроме того, необходимо было получать достаточно толстые (до 50 мкм и более) покрытия с воспроизводимыми характеристиками, а следовательно, обеспечить рост покрытий до большой, в десятки микрон, толщины с постоянной скоростью из стабильных электролитов, характеризующихся постоянством pH в процессе их эксплуатации, а также устойчивостью по отношению к процессам окисления-восстановления и гидролиза в объеме растворов.

Известно, что для обеспечения совместного электрохимического осаждения металлов А и В необходимо сближение сумм электродного потенциала и перенапряжения выделения этих металлов [1; 2; 17; 18]. С этой целью используют такие приемы, как связывание ионов более электроположительного металла в прочные комплексные соединения; осаждение более электроположительного металла А на предельном токе диффузии; введение ПАВ, оказывающих ингибирующее влияние на восстановление металла А и сдвигающих потенциал начала его восстановления в отрицательную область. Менее распространен способ, основанный на подпотенциальном (UPD) осаждении металла В, при котором используется чередование быстрой адсорбции его моноатомных слоев и электрохимическое восстановление металла А. Известно и аномальное осаждение: например, при электрохимическом формировании сплава Zn–Ni восстановление цинка происходит из адсорбированного на катоде слоя продуктов его гидролиза, в результате чего сплав обогащен цинком [1; 2; 8; 17; 18].

В ходе проведенного в БГУ исследования закономерностей электрохимического синтеза сплавов Cu–Ni, Cu–Sn и Ni–Sn из известных дифосфатных электролитов подобраны не использовавшиеся ранее буферирующие добавки и условия электролиза, позволяющие получать воспроизводимые по составу мелкозернистые плотноупакованные покрытия и осаждать их до большой толщины ~50 мкм и выше [9; 11; 14].

Определено, что выделение никеля в сплав Cu–Ni из дифосфатного электролита происходит с ярко выраженным эффектом деполяризации, что способствует обогащению сплава никелем в пределах 20–50 ат. % в зависимости от плотности тока (табл. 1). В то же время совместное осаждение меди и никеля из цитратного электролита протекает в режиме диффузионного тока восстановления меди, а содержание никеля в сплаве не превышает 5 ат. %.

Таблица 1

Характеристики сплава Cu–Ni

Сплав, способ синтеза	Содержание Ni, ат. %, $\pm 0,3$	Фазы	Энтальпия образования, $-\Delta_f H_{298}$, кДж/моль	Эффект совместного выделения	Размеры первичных зерен/агломератов, мкм	Коррозионная устойчивость
Cu–Ni, дифосфатный электролитический	21,0	Твердый раствор Ni в Cu	$2,1 \pm 1,4$	Деполяризация выделения никеля	0,06–0,10/1,0	H ₂ SO ₄ – равновесное растворение; NaOH – устойчив; NaCl – псевдоселективное растворение никеля
Cu–Ni, цитратный электролитический	4,0	Твердый раствор Ni в Cu	$0,5 \pm 1,4$	Диффузионный ток выделения меди	0,06–0,30/5,0–10,0	H ₂ SO ₄ – равновесное растворение; NaOH – устойчив; NaCl – псевдоселективное растворение никеля
Cu–Ni, металлургический	17,0	Твердый раствор Ni в Cu	$1,9 \pm 1,4$	–	0,3–3,0, кристаллическая огранка	H ₂ SO ₄ – равновесное растворение Ni и Cu; NaOH – устойчив; NaCl – псевдоселективное растворение никеля
Cu–Ni, металлургический	83,0	Твердый раствор Cu в Ni	$3,4 \pm 2,0$	–	0,3–3,0, кристаллическая огранка	H ₂ SO ₄ – равновесное растворение Ni и Cu; NaOH – устойчив; NaCl – псевдоселективное растворение никеля

Электрохимическое осаждение сплавов Cu–Sn и Ni–Sn из дифосфатных электролитов протекает с эффектом деполяризации выделения обоих металлов (табл. 2 и 3). Осаждение покрытий Cu–Sn из разработанного сотрудниками БГУ кремнефтористого электролита [12] происходит с высокой скоростью (до 40 мкм/ч), причем в отличие от дифосфатного электролита имеет место деполяризация выделения олова и сверхполяризация выделения меди, а также частично протекает процесс подпотенциального осаждения олова на медь. В случае хлоридно-фторидного электролита осаждения сплава Ni–Sn деполяризация наблюдается только для никеля.

Таблица 2

Характеристики сплава Cu–Sn

Сплав, способ синтеза	Содержание Sn, ат. %, $\pm 0,3$	Фазы	Энтальпия образования, $-\Delta_f H_{298}$, кДж/моль	Эффект совместного выделения	Размеры первичных зерен/агломератов, мкм	Коррозионная устойчивость
Cu–Sn, дифосфатный электролитический	13,0	β -фаза (Cu_5Sn высокотемпературная)	$1,1 \pm 0,4$	Деполяризация выделения Cu и особенно Sn; UPD олова на меди	0,1–0,3/ 1,0–4,0	H_2SO_4 и NaCl – псевдоселективное растворение олова; NaOH – устойчив
Cu–Sn, кремнефтористый электролитический	23,0	ζ -фаза ($\text{Cu}_{10}\text{Sn}_3$ с избытком меди); аморфное олово	$4,6 \pm 0,4$	Деполяризация выделения Sn, сверхполяризация выделения Cu	0,02–0,04/ агломераты отсутствуют	H_2SO_4 и NaCl – псевдоселективное растворение олова; NaOH – устойчив
Cu–Sn, металлургический	12,5	α -фаза (тв. раствор олова в меди); δ -фаза ($\text{Cu}_{31}\text{Sn}_8$)	$2,6 \pm 0,3$	–	Пластинчатые кристаллы, 0,8–10,0	H_2SO_4 и NaCl – псевдоселективное растворение олова; NaOH – устойчив
Cu–Sn, металлургический	25,0	ϵ -фаза (Cu_3Sn)	$5,2 \pm 0,3$	–	Пластинчатые кристаллы, 0,8–10,0	H_2SO_4 и NaCl – псевдоселективное растворение олова; NaOH – устойчив

Наблюдаемые эффекты деполяризации выделения более электроотрицательного металла обусловлены сплавообразованием. Так, происходит формирование твердых растворов никеля в меди (сплав Cu–Ni, система с неограниченной взаимной растворимостью) или пересыщенного раствора олова в меди вместе с неравновесными фазами интерметаллидов Cu_5Sn , $\text{Cu}_{10}\text{Sn}_3$ (сплав Cu–Sn). В случае

осаждения сплавов Ni–Sn из дифосфатного электролита образуются равновесные при стандартных условиях фазы олова и интерметаллидов Ni_3Sn_2 и Ni_3Sn_4 . Из хлоридно-фторидного электролита осаждаются неравновесные фазы – пересыщенные твердые растворы олова в интерметаллиде Ni_3Sn_2 .

Таблица 3

Характеристики сплава Ni–Sn

Сплав, способ синтеза	Содержание Sn, ат. %, $\pm 0,3$	Фазы	Энтальпия образования, $-\Delta_f H_{298}$, кДж/моль	Эффект совместного выделения	Размеры первичных зерен/агломератов, мкм	Коррозионная устойчивость
Ni–Sn, дифосфатный электролитический	69,0	Ni_3Sn_4 ; Ni_3Sn_2 ; β -Sn	$21,8 \pm 1,5$	Деполяризация выделения Ni и Sn	0,02–0,04/ 0,5–4,0	H_2SO_4 и NaOH – устойчив; NaCl – равномерно растворяется
Ni–Sn, фторид-хлоридный электролитический	52,5	Ni_3Sn_4 ; Ni_3Sn_2 ; пересыщен. тв. p-p Sn в Ni_3Sn_2	$29,3 \pm 1,4$	Деполяризация выделения Ni	0,01–0,10/ 0,5–7,0	H_2SO_4 , NaOH и NaCl – устойчив
Ni–Sn, металлургический	70,5	Ni_3Sn_4 ; Ni_3Sn_2 ; β -Sn	$22,2 \pm 1,5$	–	Пластинчатые кристаллы, 0,7–7,0	H_2SO_4 и NaCl – олово селективно растворяется; NaOH – устойчив
Ni–Sn, металлургический	53,5	Ni_3Sn_4 ; Ni_3Sn_2 ; стехиометрич. состав	$34,3 \pm 1,9$	–	Пластинчатые кристаллы, 0,7–7,0	H_2SO_4 , NaOH и NaCl – устойчив

Методом изопериболической калориметрии растворения установлено, что электролитические сплавы Cu–Ni, осажденные из дифосфатного и цитратного электролитов, термохимически равноценны своим металлургическим аналогам (см. табл. 1). Электрокристаллизация неравновесных фаз в случае сплавов Cu–Sn и Ni–Sn характеризуется избыточной энтальпией их образования, составляющей 5–50 % от величин энтальпии их металлургических аналогов (см. табл. 2, 3). Максимально отклонение в случае сплава Cu–Sn на основе интерметаллидов неравновесного состава, кристаллизующегося из дифосфатного электролита. При полном совпадении фазового состава электрохимически осажденного и металлургического сплава (см. Ni–Sn, полученный из дифосфатного электролита, 69 ат. % олова, табл. 3) различия значений энтальпии образования практически отсутствуют [10; 13–16].

Электролитические сплавы, полученные из разработанных или модифицированных дифосфатных, хлоридно-фторидных и кремнефтористых электролитов,

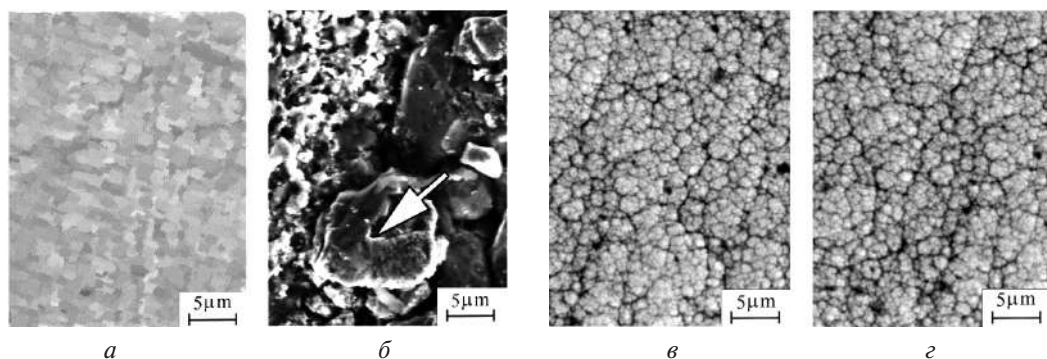


Рис. 1. СЭМ фотографии образцов сплавов:

a – металлургический Ni–Sn (70 ат. % Sn); *б* – аналогичный сплав после анодной поляризации в 0,5 М растворе H_2SO_4 ; *в* – электроосажденный из дифосфатного электролита сплав Ni–Sn (69 ат. % Sn); *г* – аналогичный сплав после анодной поляризации в 0,5 М растворе H_2SO_4

состоят из плотноупакованных зерен с размерами, не превышающими 300 нм (рис. 1). Их металлургические аналоги более крупнозернисты и полидисперсны (размеры зерен от 0,5 до 10 мкм, см. табл. 1–3), состоят из хорошо ограненных кристаллов, имеющих в случае оловосодержащих сплавов Cu–Sn и Ni–Sn пластинчатую форму.

Методом вольтамперометрии установлено, что изученные электролитические сплавы Cu–Ni, Cu–Sn и Ni–Sn обладают повышенной или сравнимой с металлургическими аналогами устойчивостью к анодному окислению в агрессивных средах. Все они не подвергаются коррозии в растворах NaOH вследствие образования прочных оксидных пленок.

Сплавы Cu–Sn независимо от способа получения и энтальпии образования подвергаются коррозии в средах H_2SO_4 и NaCl, протекающей по механизму псевдоселективного растворения олова: в раствор переходят и медь, и олово, однако медь восстанавливается оловом по механизму контактного вытеснения (КВ) и ее убыль мало заметна. Электрохимически осажденные из дифосфатного электролита сплавы Ni–Sn устойчивы в 0,5 М растворе H_2SO_4 в отличие от металлургического аналога, имеющего сходный фазовый состав и близкое значение энтальпии образования (см. рис. 1, табл. 3) [9; 16; 19]. При селективном растворении в коррозионной среде одного из компонентов сплавов решающее значение приобретает микроструктура сплава: разрушение сплава затруднено в случае плотной упаковки мелких зерен. Так, селективное растворение олова в серной кислоте приводит к разрушению крупнозернистого металлургического сплава Ni–Sn, обогащенного оловом, однако этот процесс становится невозможным в случае плотноупакованного мелкозернистого сплава, осажденного из дифосфатного электролита.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что, варьируя состав лигандов и pH электролитов, можно электрохимически осаждать из водных растворов сплавы Cu–Ni, Cu–Sn и Ni–Sn, как аналогичные металлургическим сплавам по фазовому составу и энтальпии образования, так и отличные от сплавов равновесного состава. Заниженные по абсолютной величине в ряде случаев значения энтальпии образования у электрохимически осажденных сплавов Cu–Sn и Ni–Sn обусловлены формированием фаз неравновесного состава – пересыщенных твер-

дых растворов, интерметаллических соединений нестехиометрического состава или высокотемпературных интерметаллидов, которые устойчивы при длительном хранении. Показано, что анодное поведение сплавов определяется не только природой металлов, но в очень большой степени зависит от микроструктуры сплавов. Влияние оказывают также фазовый состав и энтальпия их образования.

Электрохимическое осаждение сплава Au–Sn

Востребованным для сборки приборов и электронных устройств является сплав Au–Sn эвтектического состава, включающий кристаллические фазы Au_5Sn и AuSn при суммарном содержании олова 30 ат. %, поскольку он характеризуется низкой температурой плавления (278°C), низкой вязкостью в расплавленном виде, а покрытия на его основе имеют мелкозернистую плотную микроструктуру, декоративный внешний вид, хорошие электро- и теплопроводность, а также коррозионную устойчивость [20; 21].

Электрохимический синтез эвтектики Au–Sn из водных растворов – крайне сложная задача, главное препятствие на пути решения которой – большая разность стандартных электродных потенциалов золота и олова. Так, $E^0(\text{Au}^+/\text{Au}) = 1,695 \text{ В}$, $E^0(\text{Au}(\text{CN})_2^-/\text{Au} + 2\text{CN}^-) = -0,595 \text{ В}$ против $E^0(\text{Sn}^{2+}/\text{Sn}) = -0,136 \text{ В}$ или $E^0(\text{Sn}(\text{OH})_4 + 4\text{H}^+/\text{Sn} + 4\text{H}_2\text{O}) = -0,008 \text{ В}$ [22]. По этой причине содержание олова в сплавах, как правило, существенно меньше соответствующего составу эвтектики, а между соединениями Au(I, III) и Sn(II) в объеме электролитов протекают окислительно-восстановительные процессы, что делает растворы нестабильными. Сотрудниками БГУ были разработаны неводные электролиты на основе растворов $\text{K}[\text{Au}(\text{CN})_4]$ и $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ в этиленгликоле (ЭГ) или пропиленгликоле (ПГ). Использование гликолей в качестве растворителей позволило изменить соотношение электродных потенциалов соединений олова и золота и в значительной мере предотвратить окислительно-восстановительные превращения в объеме растворов, а также исключить возможность протекания процессов гидролиза, характерных для соединений Sn(IV), и выделение водорода в процессе электролиза [23–28].

Концентрацию $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ в гликоле поддерживали равной $1,4\text{--}2,8 \text{ моль/дм}^3$ и превышающей концентрацию $\text{K}[\text{Au}(\text{CN})_4]$ ($0,05\text{--}0,10 \text{ моль/дм}^3$) в $14\text{--}28$ раз, что требовалось для максимального сближения электродных потенциалов золота и олова. Суммарное содержание воды в растворах с учетом введения ее в состав кристаллогидрата $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ и поглощения из воздуха составляло $\sim 6 \text{ масс. \%}$. Для изучения роли воды электрохимическое осаждение олова, золота и сплава Au–Sn проводили также либо из безводных гликолевых электролитов, осушенных в эксикаторе над свежепрокаленным хлоридом кальция, либо из водных или водно-гликолевых электролитов, в которых в качестве растворителя использовали воду, подкисленную соляной кислотой для предотвращения гидролиза соединений Sn(IV), а также смесь воды с гликолем.

Установлено, что золото, олово или сплав Au–Sn из осушенных ЭГ растворов практически не осаждаются. При наличии 6 масс. \% воды в $0,1 \text{ М}$ растворе $\text{K}[\text{Au}(\text{CN})_4]$ в ЭГ на поверхности катода наблюдаются лишь следы золота, а из водного $0,1 \text{ М}$ раствора тетрацианоаурата калия происходит медленное осаждение

очень тонких (менее 0,05 мкм) пленок золота. Из ЭГ раствора $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, содержащего ~6 масс. % воды, осаждаются довольно плотные и относительно мелкозернистые покрытия почти без дендритов, что выгодно отличает их от получаемых из водного электролита сходного состава [29]. С увеличением плотности тока от 5 до 10 mA/cm^2 скорость роста оловянных покрытий из ЭГ раствора возрастает от 2,5 до 4,5 $\text{мкм}/\text{ч}$.

При совместном присутствии $\text{K}[\text{Au}(\text{CN})_4]$ и $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ в ЭГ осаждение плотных светлых серовато-желтоватых покрытий Au–Sn происходит только из растворов, содержащих не менее 6 масс. % воды при плотности тока 1–10 mA/cm^2 . Скорость роста покрытий Au–Sn возрастает в пределах 1–6 $\text{мкм}/\text{ч}$ при повышении плотности тока от 1 до 10 mA/cm^2 , уменьшении концентрации Sn(IV) в растворе от 2,8 до 1,4 $\text{моль}/\text{дм}^3$, повышении температуры растворов от 20 до 35 °C и добавлении в них воды. Отметим, что все перечисленные изменения состава электролитов и их температуры обеспечивают снижение вязкости растворов.

Содержание олова в покрытиях Au–Sn сильно зависит от состава электролитов и условий осаждения и может варьироваться в пределах от 0 до 55 ат. %, однако в водных растворах оно не превышает 22 ат. %. Наибольшее содержание олова достигается при осаждении из ЭГ электролитов при комнатной температуре и повышенной до ~20 mA/cm^2 плотности тока, однако электролит при такой плотности тока нестабилен.

Выявлены факторы, определяющие фазовый состав сплавов Au–Sn. Так, из ЭГ растворов осаждаются кристаллические фазы интерметаллических соединений золота с оловом, причем наиболее часто образуется AuSn, реже – Au_5Sn , иногда AuSn_2 , AuSn_4 [23; 24; 27; 28]. Из гликолевых растворов фазы кристаллических олова и золота не выделяются. При плотности тока 10 mA/cm^2 и содержании олова в покрытиях более 35 ат. % иногда образуются рентгеноаморфные фазы. Сплавы, осажденные из водных растворов, помимо AuSn и Au_5Sn часто включают кристаллическое золото. Электрокристаллизация обеих фаз AuSn и Au_5Sn , характерных для эвтектики, наблюдается лишь в случаях, когда содержание олова в сплаве находится в пределах 10–44 ат. %.

Для объяснения природы сильного влияния растворителя (ЭГ и вода) на химический и фазовый состав осаждаемых покрытий Au–Sn исследовали ИК-спектры гликолевых растворов $\text{K}[\text{Au}(\text{CN})_4]$ и $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (рис. 2). Подробный анализ спектров приведен в работах [28; 29]. Спектры ЭГ растворов тетрацианоаурата калия содержат пики поглощения индивидуальных растворителя и растворенного вещества без заметных изменений, что свидетельствует об отсутствии взаимодействия тетрацианоаурат-ионов с ЭГ. Исключение составляют полосы валентных колебаний связей ОН в гликоле, которые в исследуемом растворе смещены на 26–40 см^{-1} в низкочастотную область, что может быть следствием ослабления ассоциации молекул ЭГ в присутствии тетрацианоаурат-анионов. Почти полное отсутствие выделения золота на катоде из гликолевых электролитов может быть обусловлено ничтожно низкой концентрацией свободных ионов Au^{+3} и малой скоростью массопереноса к катоду в вязкой среде гликоля комплексных отрицательно заряженных тетрацианоаурат-ионов.

При растворении $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ в ЭГ наблюдаются значительные изменения спектров растворителя (рис. 2, кривые 2, 4), анализ которых позволил сделать за-

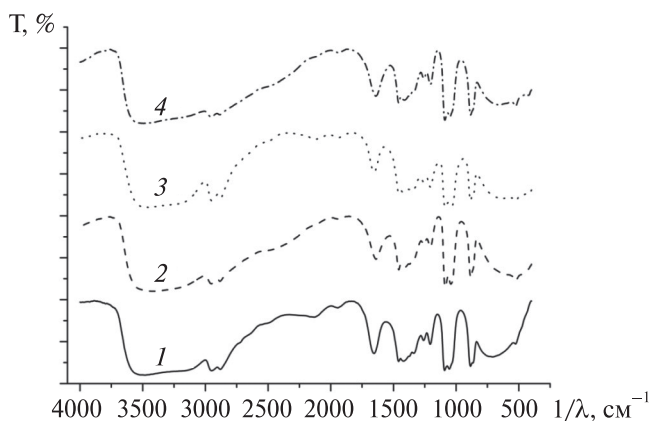


Рис. 2. ИК-спектры растворов:

1 – ЭГ; 2 – 1,4 М раствор $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ в ЭГ; 3 – 0,1 М раствор $\text{KAu}(\text{CN})_4$ в ЭГ;
4 – раствор $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ и $\text{KAu}(\text{CN})_4$ в ЭГ, 1,4 и 0,1 моль/дм³ соответственно

ключение об образовании комплексных соединений состава $\text{SnCl}_2\text{ЭГ}(\text{H}_2\text{O})_2^{2+}$ с участием обеих гидроксильных групп молекул гликоля. При этом также происходит ослабление межмолекулярного взаимодействия в среде растворителя, которое способствует интенсификации массопереноса в ЭГ, а наличие положительного заряда у комплексных ионов $\text{SnCl}_2\text{ЭГ}(\text{H}_2\text{O})_2^{2+}$ способствует их диффузии к катоду и разряду.

С целью изучения закономерностей раздельного и совместного восстановления олова(IV) и золота(III) были записаны катодные ветви поляризационных кривых, отражающие электрохимическое поведение медного электрода в водных или ЭГ растворах $\text{K}[\text{Au}(\text{CN})_4]$ и/или SnCl_4 , а также в фоновых растворах в отсутствие соединений металлов (рис. 3). Кривые записаны в режиме *iR-drop* компенсации с

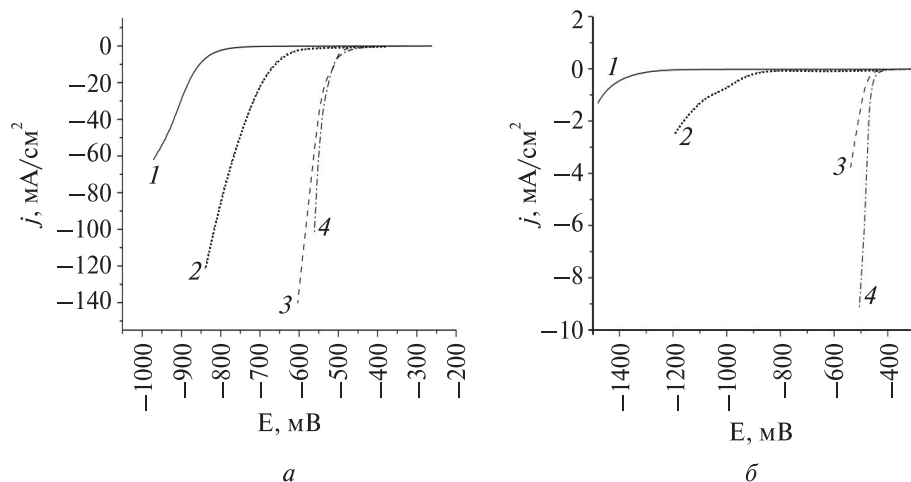


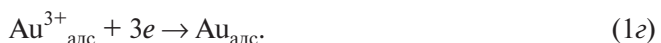
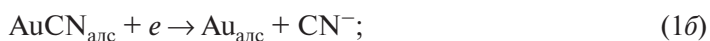
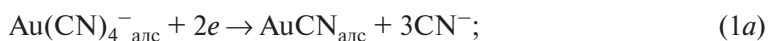
Рис. 3. Катодные ветви вольтамперограмм, отражающие поведение медного электрода в водных растворах (а) и в ЭГ растворах (б):

фоновые растворы в отсутствие соединений металлов (1); растворы $\text{K}[\text{Au}(\text{CN})_4]$ (2); растворы $\text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (3); растворы $\text{K}[\text{Au}(\text{CN})_4] + \text{SnCl}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (4)

применением метода прерывания тока для учета потерь на сопротивление гликолевого раствора.

Ход катодной ветви вольтамперограммы, описывающий поведение медного электрода в подкисленном водном растворе тетрацианоаурата калия (см. рис. 3, а, кривая 2) сходен с представленным в работе [30] и трактуется следующим образом. Область малых токов соответствует восстановлению Au(III) до Au(I) с частичным отщеплением цианид-ионов от слабо искаженных в электрическом поле и адсорбированных на катоде ионов $[\text{Au}(\text{CN})_4]^-$ и образованием труднорастворимого AuCN. В результате присоединения электронов происходит разряд Au^+ , десорбция ионов CN^- , диффузия атомов Au по поверхности катода и встраивание их в кристаллическую решетку зародышей золота.

При дальнейшей развертке потенциала в катодную область скорость катодного восстановления резко возрастает и ток достигает 24 мА/см^2 при -700 мВ , когда водород еще не выделяется. Авторы работы [30] приписывают ток в этой области потенциалов восстановлению до Au^0 ионов Au^{3+} , образованных в результате диссоциации искаженных в сильном электрическом поле комплексных тетрацианоаурат-ионов. Восстановление Au(III) описывают схемой:



Катодный ток, соответствующий восстановлению олова(IV) из водного раствора, значительно больше (рис. 3, а, кривая 3); перегиб на кривой в области $-(515-530) \text{ мВ}$ свидетельствует о стадийном восстановлении Sn(IV) до Sn(II), а затем Sn(II) до Sn(0) в соответствии со схемой:



Существенно более высокая плотность тока восстановления Sn(IV) в сравнении с восстановлением Au(III) обусловлена не только на порядок большей концентрацией соединений олова в электролите, но и многостадийным механизмом восстановления Au(III), входящего в состав очень прочного комплексного соединения.

Катодный ток, соответствующий совместному восстановлению Au(III) и Sn(IV) из водного раствора, превышает токи восстановления как Sn(IV), так и Au(III), что свидетельствует об эффекте деполяризации катодного восстановления обоих металлов, особенно ярко выраженном в случае восстановления Au(III).

Ощутимый эффект деполяризации катодного восстановления Sn(IV) можно объяснить процессом сплавообразования, однако в случае наблюдаемой очень сильной деполяризации восстановления Au(III) такого объяснения недостаточно. Вероятно, в области потенциалов до -530 мВ олово(II) — продукт стадии 2a восстановления Sn(IV) — восстанавливает Au(III) из тетрацианоаурат-ионов, адсорбированных на поверхности катода в соответствии со схемой:





или отчасти



В результате доля золота в осаждаемом сплаве сильно завышена по сравнению с той, какую можно было бы ожидать, исходя из наблюдаемой близости потенциалов начала катодного восстановления Sn(IV) и Au(III) (см. рис. 3, а).

В случае раствора тетрацианоаурата калия в ЭГ катодный ток восстановления золота(III) появляется лишь при введении не менее 6 масс. % воды, и даже в этом случае он крайне мал и достигает лишь 0,8 мА/см². Эти данные подтверждают, что золотые покрытия из 0,1 М раствора тетрацианоаурата калия в ЭГ практически не осаждаются. Ток восстановления олова(IV) быстро возрастает со сдвигом потенциала в катодную область и достигает ~5 мА/см² при –550 мВ, что примерно соответствует плотности тока при осаждении оловянных покрытий из раствора тетрацианоаурата калия в ЭГ (рис. 3, б). При погружении рабочего электрода в ЭГ раствор, содержащий K[Au(CN)₄] и SnCl₄ · 5H₂O, наклон поляризационной кривой существенно больше, чем при наличии в ЭГ растворе только Sn(IV) (см. рис. 3, б). Результаты свидетельствуют об эффекте деполяризации катодного восстановления как золота(III), так и олова(IV). Разница в наклонах кривых свидетельствует, что эффект деполяризации восстановления Sn(IV) существенно более заметен в случае гликолевых растворов по сравнению с водными аналогами.

Одна из причин этого эффекта — образование сплава на основе интерметаллических соединений золота и олова, подтверждаемое данными РФА и особенно характерное именно для ЭГ растворов. Другой причиной эффективности совместного катодного восстановления Au(III) и Sn(IV) из ЭГ растворов, по всей вероятности, являются взаимодействия растворяемых в ЭГ комплексных соединений Au(III) и Sn(IV) как с растворителем, так и между собой. Формирование комплексных катионов SnCl₂ЭГ(H₂O)₂²⁺, как указано нами в работе [29], ослабляет межмолекулярное взаимодействие в ЭГ, а это, как и наличие положительного заряда, способствует их диффузии в электрическом поле к катоду. Катодное восстановление Sn(IV) в ЭГ, как и в водном растворе, протекает в две стадии, что следует из наличия перегиба на поляризационной кривой восстановления Sn(IV) в ЭГ электролите, отчетливо заметного при уменьшении скорости развертки потенциала.

Наличие положительного заряда у комплексных ионов Sn(IV) в ЭГ способствует их кулоновскому взаимодействию с отрицательно заряженными тетрацианоаурат-ионами, в то время как такое взаимодействие невозможно в водных растворах, где и Au(III), и Sn(IV) входят в состав анионов. Можно предположить, что в результате образования в ЭГ ассоциатов SnCl₂ЭГ(H₂O)₂²⁺ – Au(CN)₄[–] более эффективными становятся транспорт Au(III) и Sn(IV) в электрическом поле к слою Гельмгольца, а также искажение и распад в этом слое комплексных анионов Au(CN)₄[–] и катионов SnCl₂ЭГ(H₂O)₂²⁺. Возможно, в случае ЭГ, содержащего эти катионы, в электровосстановлении Au(III) отсутствуют стадии 1а и 1б и уже при малой напряженности электрического поля становятся возможными стадии 1в и 1г, поскольку обеспечена доставка к катоду и высвобождение ионов Au³⁺. По-видимому, практически одновременный разряд Au(III) и Sn(IV), протекающий на месте адсорбции включающего их ассоциата, способствует электрокристаллизации интерметаллических

соединений. Расхода Sn(II) — продукта первой стадии восстановления Sn(IV) — на восстановление AuCN в случае ЭГ раствора не происходит, что наряду с эффектом деполяризации катодного восстановления Sn(IV) и сближением электродных потенциалов золота и олова в связи с комплексообразованием обеспечивает высокую долю олова в образующемся сплаве.

Особого внимания заслуживает объяснение роли малых количеств воды в ЭГ электролитах, поскольку только в ее присутствии происходит осаждение олова, золота (хоть и в следовых количествах) и сплава Au-Sn . Экспериментальные данные свидетельствуют, что вода ослабляет межмолекулярное взаимодействие в ЭГ (данные ИК-спектроскопии и измерения вязкости), способствуя тем самым диффузии ионов в растворе. Благодаря ее наличию в гликоле образуются комплексные соединения $\text{SnCl}_2\text{ЭГ}(\text{H}_2\text{O})_2^{2+}$, играющие, как показано, важнейшую роль в электроосаждении сплава.

Получение бинарных сплавов с использованием реакций контактного вытеснения из растворов

Электрохимическое осаждение покрытий не позволяет обеспечить равномерность их толщины на изделиях сложной формы, обязательным является подвод тока к не связанным друг с другом элементам. Безэлектролизное восстановление металлов растворенным восстановителем (химическое осаждение) или более электроотрицательным металлом подложки (контактное вытеснение, или КВ) обеспечивает осаждение равномерных покрытий на изделия любой формы без токоподвода и, кроме того, может быть использовано для получения порошковых материалов.

В рамках выполненного исследования процессов получения сплавов путем безэлектролизного осаждения из растворов процессы сплавообразования были изучены на примере систем Au-Sn и Cu-Sn в связи с актуальностью разработки методов осаждения из растворов бессвинцовых припоев как в виде тонких паяемых покрытий, так и порошков — основы паяльных паст [6; 31–34]. До начала этих исследований сведения о сплавообразовании при протекании реакций КВ носили прикладной характер в случае системы Cu-Sn и полностью отсутствовали для системы Au-Sn .

Выбор процессов КВ был обусловлен следующими причинами. Соединения Sn(II) и особенно Sn(IV) подвержены гидролизу, в результате чего возможно использование лишь очень кислых или очень щелочных растворов. Кроме того, олово либо вообще не обладает каталитической активностью в реакциях окисления традиционных для реакций ХО восстановителей (гипофосфит, формальдегид, борогидрид и производные аминоборанов, гидразин и его производные), либо активность мала (Ti(III)) [8; 35]. Каталитическая активность золота также невелика, а использование сильных восстановителей невозможно из-за быстро протекающего выделения этого металла в объеме раствора. Кроме того, соединения Sn(II) восстанавливают золото(I, III) и медь(I, II). В результате растворы, содержащие как Sn(II) , так и Sn(IV) совместно с соединениями золота или меди как в высших, так и в низших степенях окисления этих металлов, нестабильны.

Различают два пути реализации реакций КВ, применяемые для получения пленок олова: 1) осаждение олова из растворов на подложке из металла с более электроотрицательным потенциалом, чем потенциал Sn(II) в данной системе; 2) осаждение олова на подложке из металла с более электроположительным потенциалом в контакте с металлом, имеющим более отрицательный, чем у олова, электродный потенциал (так называемый внутренний электролиз) [36]. В последнем случае необходимые для восстановления Sn(II) электроны генерируются за счет окисления в растворе более электроотрицательного, чем олово, металла, например алюминия, находящегося в контакте с исходной подложкой.

Оба пути были реализованы нами в системе золото — олово, причем в вариантах как получения тонких пленок сплава на массивных изделиях, так и получения порошков [32]. Согласно первому пути осаждение золота проводили на толстый слой гальванически осажденного олова или порошок олова из ранее разработанного раствора контактного осаждения золота на никель [37]. Отметим, что вытесняемые из растворов КВ металлы находятся в низшей степени окисления, поскольку в этом случае на их восстановление расходуется меньшее количество электронов.

Реакция КВ, описываемая уравнением (4), в прямом направлении протекает достаточно быстро: серебристая поверхность олова покрывается пленкой золота:



Варьируя длительность процесса КВ, удалось получать пленки, содержащие золото и олово в соотношении, соответствующем составу эвтектики. По данным рентгенофазового анализа, уже при 15 мин осаждения в продукте присутствует кристаллическая фаза AuSn, а по мере увеличения продолжительности процесса КВ появляется более богатая восстанавливаемым золотом фаза Au₅Sn (рис. 4, а). Выделяющееся олово полностью входит в состав интерметаллида, который образуется во время осаждения или непосредственно после окончания процесса.

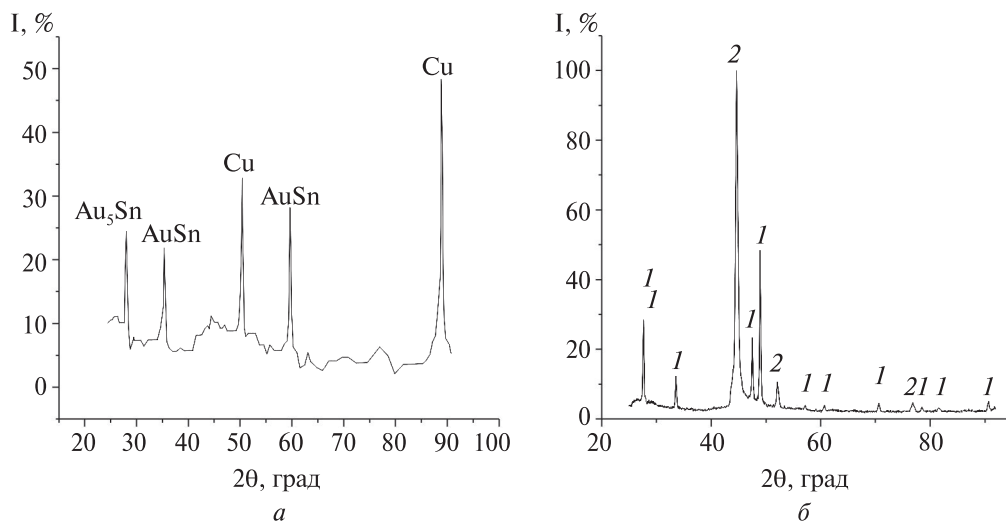


Рис. 4. Рентгенограммы образцов, полученных контактным вытеснением золота(I) оловом (а) и осаждением олова на золоте по механизму внутреннего электролиза (б).

Пики меди принадлежат подложке: 1 — AuSn; 2 — Au

Процесс КВ золота(I) оловом был испытан также на порошках олова. В зависимости от мольного соотношения реагентов получали интерметаллические соединения разного состава (AuSn_4 , AuSn_2 , Au_5Sn , AuSn , иногда аморфное золото). Недостатком процесса получения пленок и порошков сплава Au-Sn методом КВ Au(I) оловом, к сожалению, является нестабильность используемого раствора из-за восстановления золота(I) в объеме электролита образующимся Sn(II) . Введение дополнительных лигандов, восстановителей, ПАВ с целью замедления окисления Sn(II) лишь ненамного улучшило ситуацию. Поэтому дальнейшие усилия были сконцентрированы на поиске условий осуществления реакции (4) в обратном направлении за счет изменения соотношения электродных потенциалов золота и олова.

Для уменьшения значения электродного потенциала золота и обеспечения возможности протекания реакции (4) в обратном направлении была предпринята попытка связать Au(I) в прочные комплексы. Для этого в раствор КВ вводили тиомочевину по аналогии с рекомендациями, заимствованными из работы [36], в которой рассмотрен процесс контактного осаждения олова на меди. К сожалению, олово на золоте в этих условиях не осаждалось и пришлось применить прием контактирования золота с более электроотрицательным, чем олово, металлом — никелем. Этот металл был выбран, поскольку в изделиях микроэлектроники и радиотехники часто используют покрытия из гальванически осажденного никеля с финишным золотым покрытием. Для приближения к существующим тонкопленочным технологиям на изделия из меди электрохимическим путем осаждали слой никеля толщиной до нескольких микрон, а затем золота толщиной в пределах 0,1–2,3 мкм. Доступ раствора КВ олова(II) к месту контакта Au-Ni осуществлялся либо сквозь поры в тонком слое золота, либо по торцам образцов, обнаженным при их разрезании. В последнем случае с раствором соприкасался контакт Au-Ni-Cu . Олово осаждалось на золоте благодаря протеканию реакций (5) и (6):



Реакция (5) протекала в прямом направлении в результате образования комплексных соединений Cu(I) с тиомочевинной, благодаря чему достигалось соотношение $E_{\text{Cu}^+/\text{Cu}} \ll E_{\text{Sn}^{2+}/\text{Sn}}$ и процесс КВ становился термодинамически возможным.

Методами гравиметрии, рентгенофлуоресцентного анализа и энергодисперсионного рентгеновского микроанализа (EDX) было установлено, что восстановление олова(II) происходит за счет окисления никеля и особенно меди в образцах. Судя по тому, что химическое количество продуктов окисления этих металлов вчетверо превышает химическое количество восстановленного олова, медь и никель участвуют не только в реакциях (5 и 6), но также в протекании процесса их коррозии в используемом подкисленном растворе тиомочевины.

По данным EDX-анализа, мольное соотношение $\text{Sn} : \text{Au}$ в приповерхностном слое золото — олово растет по мере увеличения длительности осаждения и при 20 мин достигает значения, соответствующего сплаву эвтектического состава (рис. 5).

На рентгенограммах образцов, содержащих олово, осажденное на золото, присутствуют пики, соответствующие фазам золота и интерметаллида AuSn (см. рис. 4, б), который, как и в случае КВ Au(I) оловом, образуется в процессе

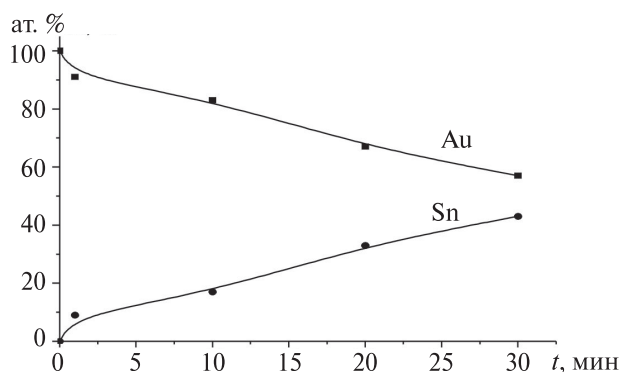


Рис. 5. Изменение относительного содержания олова и золота при восстановлении олова(II) по механизму внутреннего электролиза на образцах «электрохимически осажденное золотое покрытие толщиной 2 мкм — слой никеля толщиной 5 мкм»

осаждения из раствора. К моменту, когда доля олова в сплаве составляет около 33 ат. %, образующиеся покрытия состоят из довольно плотно упакованных частиц с размерами 50–200 нм и повторяют морфологию исходного золота.

На циклической вольтамперограмме, иллюстрирующей поведение золотого электрода в растворе контактного осаждения олова, отчетливо прослеживаются два пика катодных (А и Г) и два пика анодных (Б и В) процессов (рис. 6). Катодный пик А с максимумом при $-0,53$ В обусловлен восстановлением олова(II), а анодный пик Б при $-0,47$ В — окислением восстановленного олова. Уменьшение плотности катодного тока на прямой ветви кривой катодного скана при потенциалах отрицательнее $-0,53$ В может быть обусловлено сокращением площади поверхности золотого электрода в результате осаждения пористой (пока еще несплошной)

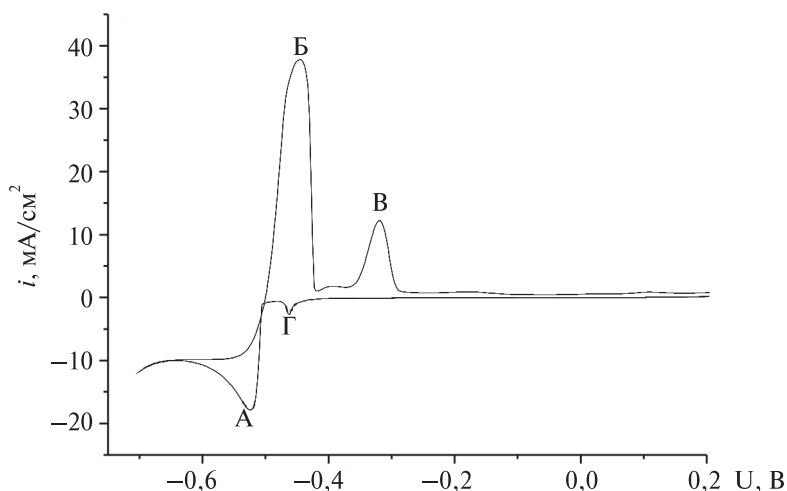


Рис. 6. Циклическая вольтамперограмма, отражающая поведение золотого электрода в растворе KB Sn(II)

пленки олова. В области потенциалов $-(0,59-0,67)$ В имеется участок предельного тока, возможно, обусловленный наличием диффузионных затруднений или омического сопротивления в порах осаждаемой пленки олова.

Наличие двух пиков анодного окисления Б и В с максимумами при $-0,47$ В и $-0,33$ В может свидетельствовать о двухступенчатом окислении олова вначале до Sn(II), а затем до Sn(IV). При развертке потенциала в анодную область ток анодного окисления снижается почти до нуля при $-0,28$ В, что, возможно, обусловлено пассивацией поверхности трудно растворимыми соединениями Sn(IV).

Особый интерес представляет пик Г, который замечен в начале первого цикла на катодной ветви вольтамперограммы при потенциале $-0,47$ В и не меняет своего положения при записи последующих циклов. Плотность катодного тока в этом пике невелика и составляет $2,5 \text{ мА/см}^2$, что в 7 раз меньше плотности тока катодного восстановления олова. Появление этого пика может быть обусловлено процессами адсорбции на поверхности золотого электрода и в том числе подпотенциальным осаждением олова.

Осаждением олова на золоте по механизму внутреннего электролиза удалось получить также порошкообразный сплав Au–Sn на основе интерметаллида AuSn [32]. В качестве прекурсора использовали порошок никеля, на частицах которого методом КВ была получена пористая оболочка золота.

Таким образом, впервые определены условия безэлектролизного получения пленок и порошков сплава Au–Sn, включающего соответствующее эвтектике количество олова (20–30 ат. %) в составе интерметаллида AuSn, путем КВ олова(II) золотом, протекающего при наличии контакта металла подложки с более электроотрицательным металлом (медь, никель), т. е. в результате создания гальванического элемента, выполняющего функцию внутреннего источника тока для восстановления Sn(II).

Процессы сплавообразования в системе Cu–Sn были изучены при получении покрытий [6; 31; 38] и порошков [33; 39]. Для обеспечения протекания КВ Sn(II) медью в раствор согласно известным рекомендациям [36] вводили тиомочевину. Ранее имелись сведения прикладного характера относительно контактного выделения пленок олова из кислых тиомочевинных растворов на медных покрытиях или фольге, но данные о возможности получения таким способом порошков отсутствовали. Оставалась неясной природа процессов, сопутствующих восстановлению Sn(II) и обеспечивающих формирование сплава на основе интерметаллических соединений, используемые растворы были недостаточно стабильными по отношению к процессам гидролиза и окисления Sn(II).

В ходе проведенных исследований раствор КВ Sn(II) был модифицирован, стабилизирован, в результате чего стало возможным получение на медных подложках плотных мелкозернистых пленок на основе оловосодержащего сплава, включающего фазы индивидуального олова и интерметаллидов Cu_6Sn_5 и Cu_3Sn с размерами зерен $0,5-1 \text{ мкм}$ со скоростью $1,5 \text{ мкм} \cdot \text{ч}^{-1}$ и толщиной до 3 мкм [31; 38].

Несколькими независимыми методами исследования, включая гравиметрию, EDX, атомно-абсорбционную и рентгеновскую флуоресцентную спектроскопию, было показано [31; 33], что процесс осаждения олова сопровождается избыточным по отношению к реакции КВ окислением меди – металла подложки и переходом

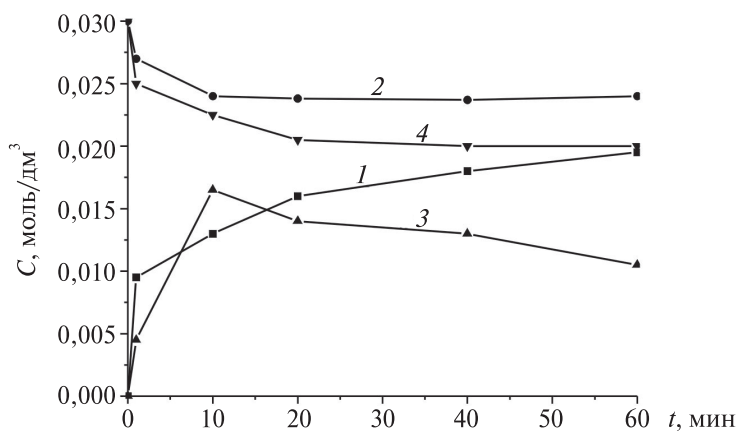


Рис. 7. Изменение концентраций Cu(I) (1, 3) и Sn(II) (2, 4) при обработке медного порошка в растворе КВ: экспериментально определенные $C_{\text{Cu(I)}}$ и $C_{\text{Sn(II)}}$ (1 и 2 соответственно); $C_{\text{Cu(I)}}$ и $C_{\text{Sn(II)}}$, рассчитанные по уравнению (1) с использованием экспериментальных данных о концентрациях Sn(II) (3) и Cu(I) (4)

ее в раствор с образованием комплексных соединений меди(I) с тиомочевинной и хлорид-ионами (рис. 7).

Найдено, что в кислой среде в присутствии тиомочевины окисление меди происходит преимущественно ионами водорода, хотя не исключено также окисление этого металла кислородом воздуха, растворенным в воде с образованием комплексных соединений меди(I) с тиомочевинной и хлорид-ионами. Выявлено, что процесс КВ протекает в условиях динамического равновесия процессов окисления и восстановления в системе Cu/Cu(I) — Sn/Sn(II). По мере накопления Cu(I) в растворе увеличивается вклад процессов соосаждения меди совместно с оловом и растворения восстановленного олова.

Прикладным результатом проведенных исследований явилось определение условий получения ультрадисперсного порошка Cu—Sn с содержанием олова до 50–95 ат. % методом КВ Sn(II) порошком меди из сильноокислого тиомочевинного раствора. Регулирование доли олова в порошке достигается варьированием длительности процесса КВ в пределах от нескольких минут до 60 мин и мольного соотношения Sn(II) : Cu в пределах от 1 : 1 до 2 : 1, контролируемого объемом раствора и массой порошка (рис. 8). Показано, что увеличение доли олова в порошке на поздних стадиях процесса КВ происходит не путем восстановления Sn(II) из раствора, а за счет растворения остаточной меди в порошке.

Определено, что образование интерметаллических соединений Cu_6Sn_5 и Cu_3Sn при КВ олова(II) медью происходит в результате как низкотемпературной диффузии атомов металлов, так и в ходе параллельно протекающих процессов растворения и восстановления обоих участвующих в контактном вытеснении металлов.

Разработан состав цитратно-хлоридного раствора контактного осаждения плотных защитно-декоративных пленок олова толщиной 2–5 мкм на подложки из цинка [40–44]. Установлено, что процесс КВ олова(II) цинком сопровождается побочной реакцией восстановления водорода, которая стимулируется в результа-

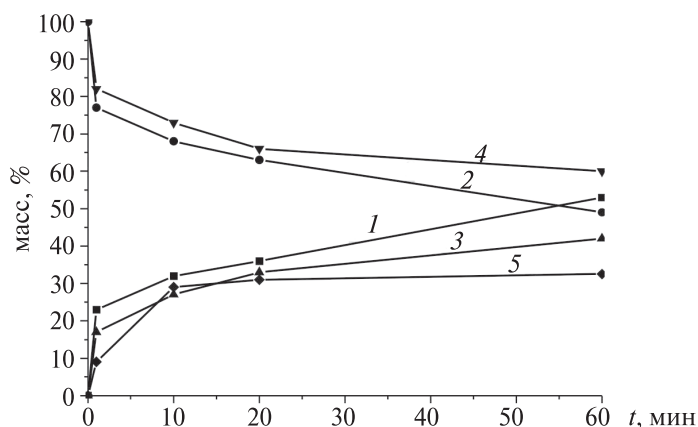


Рис. 8. Массовые доли олова (1, 3, 5) и меди (2, 4) в порошках, выдержанных в растворе КВ различное время: 1 и 2 — результаты рентгенофлуоресцентного анализа порошков; 3 и 4 — расчет по экспериментально определенным концентрациям; 5 — доля олова в порошке рассчитана по результатам изменения состава раствора КВ ($\Delta\text{Sn} : \Delta\text{Cu}$), где $\Delta\text{Sn} = C(\text{Sn(II)}_{\text{исх}}) - C(\text{Sn(II)}_t)$; $\Delta\text{Cu} = m_{\text{Cu}} : M_{\text{Cu}} - C(\text{Cu(I)})$

те возникновения гальванопары олово — цинк. Аналогичное выделение водорода в процессе КВ, хотя и не столь интенсивное, наблюдали также в случае контактного осаждения золота на никеле [37] и олова на меди [31]. Методами РФЭС и оже-электронной спектроскопии показано, что растворенный цинк соосаждается в ходе протекания реакции КВ вместе с оловом и включается в растущий приповерхностный слой. Возможно, что восстановителем Zn(II) из раствора является атомарный водород. Свежеосажденный на поверхности растущей пленки цинк играет роль своеобразного катализатора восстановления Sn(II) , будучи активным поставщиком электронов.

В результате этих процессов растворения-осаждения цинк присутствует на поверхности пленок на всех стадиях их роста. Данные оже-электронной спектроскопии свидетельствуют об образовании при контактном осаждении пленок из сплава Sn-Zn , причем содержание цинка на их поверхности выше, чем в объеме (табл. 4), что подтверждает факт восстановления Zn(II) , перешедшего в раствор. Отличительная особенность пленок — наличие оксидов металлов в приповерхностном слое, что следует из данных о содержании кислорода.

Таблица 4

Данные оже-электронной спектроскопии о составе покрытий (ат. %), полученных контактным осаждением олова на цинк

Элемент	На поверхности		На глубине 0,2 мкм	
	20 мин	2 ч	20 мин	2 ч
Sn	16	82	94	94
Zn	56	13	5	4
O	28	5	1	2

По данным рентгенофазового анализа, осажденный из раствора методом КВ сплав Sn–Zn представляет собой смесь индивидуальных металлов, что соответствует фазовой диаграмме системы Sn–Zn, однако известные для этой системы твердые растворы с ограниченной растворимостью отсутствуют. Имеются следовые количества ZnO.

Отметим, что, как правило, толщина пленок – продукта реакций КВ не превышает десятых долей микрона из-за появления в процессе роста пленок диффузионных затруднений, нарастания омического сопротивления и сокращения площади микроанодов [40]. Выделение водорода в процессе КВ олова(II) цинком приводит к получению пористых пленок и способствует тем самым повышению скорости их роста и предельной толщины (до 5 мкм). Выявлено, что защитная способность таких пленок невелика, поскольку определяется не только природой металла, но и микроструктурой покрытий. Показано, что введение в раствор КВ поверхностно-активного вещества – Triton X-100 – в значительной мере замедляет побочный процесс выделения водорода, в результате чего скорость роста пленок уменьшается и формируются плотные мелкозернистые покрытия Sn–Zn с повышенной защитной способностью [43, 44].

Были изучены закономерности химического осаждения из растворов пленок сплава Ni–Pd–P и на основе полученных результатов удалось модифицировать известные гипофосфитсодержащие растворы с целью повышения доли никеля в сплаве и получения плотных пленок из стабильных растворов [45; 46]. Для связывания ионов палладия в прочные комплексные соединения, чтобы сблизить электродные потенциалы этих металлов и увеличить долю никеля в сплаве, использовали этилендиамин (иногда совместно с аммиаком). Был найден и другой, нетрадиционный, способ управления содержанием палладия путем варьирования pH раствора. Так, показано (табл. 5), что уменьшение pH раствора от 12 до 7,6 и менее приводит к резкому (в 2–4 раза) снижению парциальной скорости восстановления палладия и соответственно к обогащению сплава никелем (от десятых долей до 82 ат. %). Содержание в сплаве фосфора – продукта побочного процесса диспропорционирования гипофосфит-ионов – в присутствии каталитически активной поверхности в сплаве при этом возрастает от 4,8 до 7,5 ат. %.

Таблица 5

Состав пленок сплава Pd–Ni, химически осажденных из гипофосфитно-этилендиаминового раствора, в зависимости от pH раствора при концентрации PdCl_2 0,01 моль · дм⁻³ и NiCl_2 0,08 моль · дм⁻³

pH	Состав сплава, ат. %		
	Pd	Ni	P
11,2	94,9	0,3	4,8
10,6	94,2	1,0	4,8
9,8	91,8	3,8	4,4
8,5	57,2	36,0	6,8
7,6	10,7	81,8	7,5

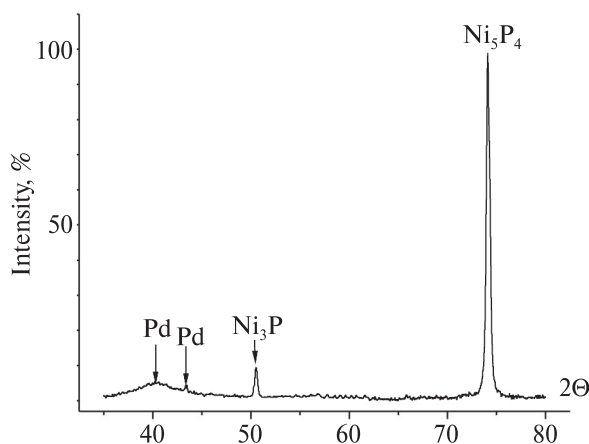


Рис. 9. Рентгенограмма пленки сплава Pd–Ni, химически осажденного из гипофосфитно-этилендиаминового раствора

Выявлен существенный вклад в сплавобразование реакции КВ Pd(II) никелем, восстанавливаемым из раствора гипофосфит-ионами. Как оказалось, реакция КВ сопровождается восстановлением обоих металлов гипофосфит-ионами на всем протяжении процесса роста пленок. Показано, что доля палладия, включаемого в сплав по механизму КВ, достигает 11 ат. % на начальных стадиях роста пленок, а затем постепенно уменьшается. Растворенный по механизму КВ никель(II) восстанавливается гипофосфит-ионами вместе с палладием, а затем повторно растворяется. Многократно повторяющиеся процессы восстановления-растворения обеспечивают высокую каталитическую активность растущей поверхности палладия в реакции окисления восстановителя, а следовательно, эффективное восстановление никеля(II) гипофосфит-ионами. Это способствует формированию сплава Ni–Pd–P с повышенной долей никеля по сравнению с аналогами, описанными в литературе.

Установлено, что при содержании никеля в сплаве менее 7 ат. % осаждаемые покрытия рентгеноаморфны: на рентгенограммах наблюдается только гало, соответствующее аморфному палладию. Пленки палладий – никель с содержанием никеля в сплаве от 7 до 12 ат. % включают кристаллическую фазу – твердый раствор палладия в никеле с концентрацией палладия 20 ат. % ($a_{\text{cub}} = 3,612 \text{ \AA}$) и аморфный палладий, о чем свидетельствует наличие соответствующего гало. При содержании никеля 36–82 ат. % на рентгенограммах сплава наблюдаются также пики фосфидов никеля Ni_3P , Ni_5P_4 (рис. 9).

Выявлен эффект деполяризации восстановления Pd(II) и Ni(II) гипофосфит-ионами, обусловленный формированием сплава этих металлов.

Заключение

На примере сплавов Cu–Ni, Cu–Sn, Ni–Sn, Au–Sn, Sn–Zn, Ni–Pd–P изучены закономерности электрохимического и безэлектролизного осаждения покрытий и порошков из водных и неводных (гликолевых) растворов, а также влияние много-

численных факторов на элементный, фазовый состав и микроструктуру сплавов. В каждом конкретном случае предложены методы управления составом сплава и, что обычно труднодостижимо, повышения в них доли неблагородного металла.

На примере электрохимического осаждения из водных электролитов покрытий Cu–Ni, Cu–Sn, Ni–Sn показана возможность получения сплавов как равновесного состава, соответствующего составу металлургических аналогов, так и метастабильных сплавов неравновесного состава, обусловленного включением высокотемпературных фаз интерметаллидов и пересыщенных твердых растворов. Выявлены причины повышенной коррозионной устойчивости электрохимически осажденных сплавов, обусловленной их особо мелкозернистой структурой, в результате чего становятся заторможенными процессы диффузии компонентов коррозионной среды и разрушения сплава.

Установлено, что осаждение сплавов из растворов происходит с эффектом деполяризации восстановления более электроотрицательного компонента; нередко этот эффект характерен для выделения из раствора обоих компонентов сплава. Главная причина деполяризации – сплавообразование независимо от типа образующегося сплава: механическая смесь (Sn–Zn), твердые растворы (Cu–Ni, Cu–Sn, Ni–Pd–P), интерметаллические соединения (Ni–Sn, Au–Sn, Cu–Sn).

Показано, что причина деполяризации выделения олова из гликолевых электролитов осаждения сплава Au–Sn эвтектического состава – образование комплексных катионов $\text{SnCl}_2\text{ЭГ}(\text{H}_2\text{O})_2^{2+}$. В результате этого интенсифицируется их диффузия и разряд на катоде, а также диффузия и разряд на катоде взаимодействующих с ними отрицательно заряженных тетрацианоаурат-ионов. Выявлено, что восстановление индивидуальных золота(III) и олова(IV) протекает в две стадии. При совместном восстановлении Au(III) и Sn(IV) из водного электролита Sn(II) – продукт 1-й стадии восстановления Sn(IV) – расходуется на восстановление Au(I) в адсорбированном на катоде AuCN – продукте 1-й стадии восстановления Au(III). Непроизводительного расхода Sn(II) на восстановление Au(I) при совместном выделении золота и олова из ЭГ электролита не происходит. Выявлена необходимость присутствия в гликолевых электролитах малого количества воды (5–7 масс. %), которая обеспечивает ослабление межмолекулярного взаимодействия в гликоле, транспорт ионов Au(III) и Sn(IV) в электрическом поле, формирование комплексных катионов $\text{SnCl}_2\text{ЭГ}(\text{H}_2\text{O})_2^{2+}$.

Предложены методы получения сплавов Cu–Sn, Au–Sn, Sn–Zn с использованием реакций КВ. Выявлено, что КВ олова(II) медью и цинком, золота(I) оловом и никелем, палладия(II) никелем сопровождается параллельно протекающими процессами выделения водорода, коррозии в растворе КВ металла подложки, растворением восстанавливаемого металла. Показано, что образование бинарных сплавов происходит в результате многократно повторяющихся процессов растворения и восстановления обоих металлов – участников процесса КВ. Предложен способ контактного выделения олова на золоте с использованием приема внутреннего электролиза, обеспечивающий получение пленок и порошков сплава Au–Sn на основе интерметаллидов с легко регулируемым соотношением металлов в продукте.

Найден способ химического осаждения сплавов Ni–Pd–P с повышенным содержанием неблагородного металла (вплоть до ~80 ат. % Ni), что достигается бла-

годаря высокой каталитической активности палладия — продукта процессов химического и контактного восстановления — в реакции окисления гипофосфит-ионов, а также в результате регулирования парциальных скоростей восстановления гипофосфит-ионами Ni(II) и Pd(II) путем варьирования pH этилендиаминового раствора.

Библиографические ссылки

1. Гамбург Ю. Д. Электрохимическая кристаллизация металлов и сплавов. М. : Янус, 1997.
2. Поветкин В. В., Ковенский И. М., Устиновичков Ю. И. Структура и свойства электролитических сплавов. М. : Наука, 1992.
3. Иванова Н. Д., Иванов С. В. Электрохимические бифункциональные системы // Успехи химии. 1993. Т. 62, № 10. С. 963–974.
4. Халдеев Г. В., Петров С. Н. Осаждение сплавов, электрохимическое осаждение, компьютерное моделирование процессов на межфазной границе // Успехи химии. 1998. Т. 67, № 2. С. 107–124.
5. Рева О. В., Воробьева Т. Н., Свиридов В. В. Осаждение наноструктурированных композиционно-модулированных покрытий в условиях периодического изменения плотности тока // Электрохимия. 1999. Т. 35, № 9. С. 1070–1075.
6. Воробьева Т. Н., Рева О. В. Процессы формирования тонких пленок олова и его сплавов при их электрохимическом и химическом осаждении из растворов : сб. работ, посвящ. 100-летию со дня рождения Н. Ф. Ермоленко. Минск : Белсэкс, 2000. С. 196–207.
7. Воробьева Т. Н., Рева О. В., Бобровская В. П. Электрохимическое осаждение износостойких и устойчивых к коррозии композиционных покрытий Cu–Sn–SnO₂ и Ni–Sn–SnO₂ // Теоретические и технологические основы упрочнения и восстановления изделий машиностроения : сб. науч. тр. / под ред. С. А. Астапчика, П. А. Витязя. Минск : Технопринт, ПГУ, 2001. С. 400–403.
8. Sviridov V. V., Gaevskaya T. V., Stepanova L. I., Vorobyova T. N. Electroless Deposition and Electroplating of Metals // Collection of papers: Chemical Problems of the Development of New Materials and Technologies. Minsk : BSU, 2003. P. 9–59.
9. Кузнецов Б. В., Воробьева Т. Н. Вольтамперометрическое исследование коррозионной устойчивости электроосажденных сплавов медь — никель и никель — олово // Свиридовские чтения : сб. ст. Минск : БГУ, 2004. Вып. 1. С. 98–104.
10. Glibin V. P., Kuznetsov B. V., Vorobyova T. N. Investigation of the thermodynamic properties of CuNi alloys obtained by electrodeposition or by casting // J. Alloys and Compounds. 2005. Vol. 386. P. 139–143.
11. Кузнецов Б. В., Воробьева Т. Н., Варвашевич А. И. Электроосаждение и коррозионная устойчивость сплава медь — олово // Свиридовские чтения : сб. ст. Минск : БГУ, 2005. Вып. 2. С. 163–168.
12. Рева О. В., Воробьева Т. Н., Кузнецов Б. В. Сплавообразование при совместном осаждении меди и олова из кремнефтористых электролитов // Электрохимия. 2006. Т. 42, № 1. С. 44–51.
13. Кузнецов Б. В., Воробьева Т. Н. Калориметрическое изучение электролитических сплавов медь — олово и никель — олово // Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География. № 1. 2006. С. 17–22.
14. Kuznetsov B. V., Vorobyova T. N. Electrochemical deposition and investigation on copper–tin coatings containing amorphous phase // Trans. Inst. Metal Finishing. 2006. Vol. 84, № 3. P. 159–161.
15. Glibin V. P., Vorobyova T. N., Kuznetsov B. V. New thermodynamic assessment of nickel — tin solid and liquid alloys // Thermochemica Acta. 2010. Vol. 507–508. P. 35–44.

16. Kuznetsov B. V., Vorobyova T. N., Glibin V. P. A comparative study of Ni–Sn alloys obtained by electroplating and by casting // *Metal Finishing*. 2013. Vol. 111, № 3. P. 38–41.
17. Воробьева Т. Н., Василевская Е. И. Химия поверхности и тонких пленок : пособие. Минск : БГУ, 2008.
18. Воробьева Т. Н. Прикладная химия твердого тела: материалы и процессы твердотельной электроники : пособие для студентов хим. фак. [Электронный ресурс]. Минск : БГУ, 2013.
19. Воробьева Т. Н., Кузнецов Б. В., Телеш Е. С. Сходство и различия в коррозионном поведении электролитических и металлургических сплавов никель – олово, медь – олово // *Химические проблемы создания новых материалов и технологий : сб. ст.* Минск : БГУ, 2008. Вып. 3. С. 104–117.
20. Bozzini B., Fanigliulo A., Giovannelli G. [et al.] Electrodeposition of Au–Sn alloys from acid Au(III) bath // *J. Appl. Electrochem*. 2003. Vol. 33, № 8. P. 747–753.
21. Ghosh G. Phase stability and cohesive properties of Au–Sn intermetallics: A first-principles study // *J. Mat. Research*. 2008. Vol. 23, № 5. P. 1398–1416.
22. Справочник химика : в 5 т. / под ред. Б. Н. Никольского. М. : Химия, 1965. Т. 3 : Химическое равновесие и кинетика. Свойства растворов. Электродные процессы.
23. Vorobyova T. N., Vrublevskaya O. N. Electrochemical Deposition of Gold–Tin Alloy from Ethylene Glycol Electrolyte // *Surf. Coat. Technology*. 2010. Vol. 204. P. 1314–1318.
24. Vrublevskaya O., Vorobyova T., Maltanova H. Ethylene glycol electrolyte for electrochemical deposition of Au–Sn alloy // *Abstr. 6-th Intern. Conf. Chemistry and Chem. Education «Sviridov Readings – 2012»*. Minsk : BSU, 2015. P. 63.
25. Maltanova H. M., Vrublevskaya O. N., Vorobyova T. N. Electrochemical Deposition of Gold–Tin Alloy from Propyleneglycol Electrolyte // *Metal Finishing*. 2013. Vol. 111, iss. 6. P. 28–34.
26. Мальтанова А. М., Врублевская О. Н., Воробьева Т. Н. Электрохимическое осаждение сплава Au–Sn из пропиленгликолевых, водных и смешанных (вода – гликоль) электролитов // *Мир гальваники*. 2014. Вып. 26, № 1. С. 40–46.
27. Мальтанова А. М., Воробьева Т. Н., Веретенникова Е. А., Врублевская О. Н. Закономерности электрохимического осаждения сплава Au–Sn из этиленгликолевого и водно-этиленгликолевого электролитов // *Изв. НАН Беларуси. Сер. хим. наук*. 2014, № 3. С. 10–17.
28. Воробьева Т. Н., Мальтанова А. М., Врублевская О. Н. Сплавообразование при совместном электрохимическом осаждении золота и олова из этиленгликолевого и водного электролитов // *Журн. физ. химии*. 2016. Т. 90, № 5. С. 779–786.
29. Maltanova H. M., Vorobyova T. N., Vrublevskaya O. N. Electrodeposition of tin coatings from ethylene glycol and propylene glycol electrolytes // *Surf. Coat. Technology*. 2014. Vol. 254. P. 388–397.
30. Bossini B., Busson B., De Gaudenzi G. P. [et al.] An in situ SFG and SERS investigation into the electrodeposition of Au from $\text{Au}(\text{CN})_2^-$ and $\text{Au}(\text{CN})_4^-$ solutions // *J. Electroanal. Chem*. 2007. Vol. 602. P. 61–69.
31. Телеш Е. С., Воробьева Т. Н. Процессы сплавообразования при контактном осаждении пленок олова на медь // *Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География*. 2007. № 1. С. 15–21.
32. Воробьева Т. Н., Мальтанова А. М., Врублевская О. Н., Григорьева О. Ю. Получение наноструктурных порошков и пленок Au–Sn с использованием реакций контактного вытеснения // *Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География*. 2014. № 3. С. 3–9.
33. Глазунова М. Г., Воробьева Т. Н., Врублевская О. Н. Процессы коррозии при контактном вытеснении олова(II) порошком меди из раствора // *Роль женщины в развитии современной науки и образования: материалы междунар. науч.-практ. конф.*, Минск, 17–18 мая 2016 г. / БГУ. Минск : БГУ, 2015.

34. Pyatkevich M. P., Maltanova H. M., Vorobyova T. N. Au–Sn powders production by cementation from solutions // Abstr. 7-th Intern. Conf. Chemistry and Chem. Education «Sviridov Readings – 2015». Minsk : Krasiko-Print, 2015. P. 103.
35. Свиридов В. В., Воробьева Т. Н., Гаевская Т. В., Степанова Л. И. Химическое осаждение металлов из водных растворов. Минск : Университетское, 1987.
36. Djokić S. S. Electroless Deposition of Metals and Alloys // Modern Aspects of Electrochemistry / ed.: B. E. Conway, R. E. White ; Kluwer Academic ; Plenum Publishers. 2002. Vol. 35. 134 p.
37. Vorobyova T. N., Poznyak S. K., Rimskaya A. A., Sviridov V. V. Side Processes at Immersion Gold Plating on Nickel and Copper // Metal Finishing. 2002. № 1. P. 26–35.
38. Воробьева Т. Н., Телеш Е. С., Врублевская О. Н. Получение пленок олова и золота с использованием реакций контактного вытеснения // Химические проблемы создания новых материалов и технологий : сб. ст. Минск : БГУ, 2003. Вып. 2. С. 111–121.
39. Пяткевич М. Г., Мальтанова А. М., Воробьева Т. Н., Врублевская О. Н. Получение ультрадисперсного порошка Cu–Sn методом контактного вытеснения из раствора // Инновации в материаловедении : сб. материалов Второй всерос. молодеж. науч.-техн. конф. с междунар. участием / Ин-т металлургии и материаловедения им. А. А. Байкова РАН, Москва, Россия, 1–4 июня 2015 г. М., 2015. С. 108–109.
40. Воробьева Т. Н., Телеш Е. С. Процессы растворения-восстановления при контактном осаждении олова на цинке // Изв. НАН Беларуси. Сер. хим. наук. 2002. № 3. С. 46–50.
41. Vorobyova T. N., Tselesh A. S. Formation of Nanopores and Coagulation of Nanograins in Cemented Tin Films // Physics, Chemistry and Application of Nanostructures. Reviews and Short Notes to Nanomeeting 2003. Intern. Conf. Nanomeeting – 2003. Minsk, Belarus. May 20–23, 2003. P. 357–360.
42. Телеш Е. С., Воробьева Т. Н. Структурообразование при контактном осаждении олова на цинк // Свиридовские чтения : сб. ст. Минск : БГУ, 2004. Вып. 1. С. 67–73.
43. Tselesh A. S., Hong-Kee Lee, Koo Seok-Bon, Vorobyova T. N. Study on factors affecting the microstructure of tin coatings cemented on zinc (Part 1) // Trans. Inst. Metal Finishing. 2006. Vol. 84, № 4. P. 206–210.
44. Tselesh A. S., Hong-Kee Lee, Koo Seok-Bon, Vorobyova T. N. Deposition of protective tin coatings on zinc by cementation from citrate solution (Part 2) // Trans. Inst. Metal Finishing. 2006. Vol. 84, № 4. P. 211–217.
45. Врублевская О. Н., Воробьева Т. Н. Химическое осаждение сплава палладий–никель из этилендиаминовых растворов // Свиридовские чтения : сб. ст. Минск : БГУ, 2009. Вып. 5. С. 124–131.
46. Vrublevskaya O. N., Vorobyova T. N. Electroless Pd–Ni–P alloy plating from ammonium-ethylenediamine solution // Thin Solid Films. 2012. Vol. 524. P. 197–204.

Е. В. Гринюк,
Л. П. Круль

Полимерные материалы на основе функционализированных полиакриламидов

Полимеры и сополимеры акриламида (АА) благодаря комплексу уникальных ценных свойств имеют многофункциональное назначение и широко используются в различных отраслях промышленности, медицине, сельском хозяйстве [1–3].

Одно из важных направлений промышленного использования полимеров АА – получение водорастворимых клеев, наиболее безопасных с экологической точки зрения [4; 5]. Большая доля таких клеев используется в упаковочной отрасли промышленности в качестве этикеточных, в частности для приклеивания бумажных этикеток к стеклянным и пластмассовым поверхностям тары [6].

Основным требованием, предъявляемым к этикеточным клеям, является обеспечение быстрого, прочного и надежного соединения этикетки с поверхностью субстрата. Причем это клеевое соединение должно противостоять различным неблагоприятным факторам в процессе нанесения клея на высокоскоростных автоматических этикетировочных линиях, а также при транспортировке и хранении готовой продукции. Требуемые качества клея обеспечивают такие его свойства, как липкость и клейкость, которые в свою очередь определяются химической природой клея и его реологическими характеристиками. Для обеспечения должной липкости весьма желательно наличие у этикеточного клея таких аномалий вязкости, как псевдопластичность и (или) тиксотропия, приводящих к возрастанию вязкости при снижении сдвиговой нагрузки и при возрастании промежутка времени после снятия нагрузки, т. е. после приклеивания этикетки к поверхности стеклянной тары. Количественной мерой клейкости может быть скорость нарастания прочности клеевого соединения, т. е. производная прочности по времени.

Несмотря на определяющее влияние вышеуказанных характеристик на качество этикеточных клеев, изучению их реологических свойств и клеящей способности уделялось недостаточно внимания.

Еще одно интенсивно развивающееся направление использования функционализированных полиакриламидов (ПАА) – получение полиэлектролитных гидрогелей (ПЭГГ), обладающих способностью абсорбировать воду и водные растворы в количествах, на 2–3 порядка превышающих их собственную массу [7–9]. Широкое применение находят ПЭГГ в различных областях: в медицине, при добыче нефти, в строительстве, при обработке воды и бумаги, добыче и обработке полезных ископаемых, в сельском хозяйстве и др.

ПЭГГ на основе функционализированных ПАА получают сшиванием макромолекул за счет специальных химических агентов, вводимых в раствор полимера,

или воздействием ионизирующего излучения на водный раствор ПАА [10; 11]. При этом важными факторами, влияющими на эффективность сшивания и на свойства получаемых ПЭГГ, являются химический состав макромолекул полимера, его молекулярная масса (ММ), рН водного раствора, химическая природа и концентрация низкомолекулярных ионов и сшивающего агента в растворе, концентрация раствора сополимера, а в случае радиационного сшивания еще и тип ионизирующего излучения (гамма-лучи или ускоренные электроны). Вопросы влияния каждого из указанных факторов на получение и свойства ПЭГГ на основе функционализированных ПАА остаются недостаточно изученными.

Основной способ получения сополимеров АА в настоящее время — традиционный способ радикальной полимеризации. В гораздо меньшей степени используется такой метод, как фронтальная полимеризация (ФП), представляющий собой синтез полимеров, отличающийся от других режимов полимеризации наличием подвижной узкой (обычно плоской) пространственной границы, в которой происходит реакция (фронт полимеризации) и которая отделяет исходный мономер от конечного продукта. Данный способ полимеризации перспективен для быстрого синтеза полимеров, гидрогелей [12; 13].

Необходимыми условиями протекания ФП являются, во-первых, экзотермичность реакции полимеризации, а во-вторых, низкая скорость протекания реакции полимеризации мономеров (или ее отсутствие) при начальной (комнатной) температуре и высокая скорость реакции при температуре фронта, такая, чтобы скорость тепловыделения превышала скорость теплопотерь. При соблюдении этих условий реакция ФП после инициирования не требует дополнительного нагревания, что уменьшает энергозатраты и, как следствие, стоимость.

К настоящему времени ФП многих виниловых мономеров, в том числе АА, в различных условиях достаточно подробно изучена. Однако процессы сополимеризации с участием АА и других сомономеров, протекающие во фронтальном режиме, в особенности в водных растворах мономеров, позволяющие получать функционализированные ПАА и ПЭГГ на их основе, в литературе рассмотрены недостаточно.

В настоящей главе обобщены результаты экспериментальных исследований по получению и изучению свойств водорастворимых клеевых композиций и ПЭГГ на основе функционализированных ПАА.

Водорастворимые клеевые композиции на основе карбоксилированного полиакриламида

Водорастворимые клеи на основе карбоксилированного ПАА (КПАА) активно разрабатывались и исследовались в БГУ в конце 1990-х — начале 2000-х гг. [14–20]. Основа этих клеев — сополимер акриламида с акрилатом натрия (САА), получаемый путем щелочного гидролиза полиакрилонитрильных (ПАН) волокон с последующей нейтрализацией гидролизата.

Из-за относительно низкой молекулярной массы полимера водно-солевые растворы продуктов щелочного гидролиза ПАН волокон даже при концентрации полимера в растворе, достигающей 20 %, представляют собой ньютоновские жидкости, для которых величина динамической вязкости μ не зависит от скоро-

сти сдвига D_r , а зависимость напряжения сдвига τ от D_r линейна [17]. Увеличение концентрации полимера в растворе могло бы привести к усилению межцепного взаимодействия и, как следствие, переходу характера течения гидролизата из ньютоновского в неньютоновский. В связи с этим были изучены реологические свойства гидролизатов ПАН волокна в широком диапазоне концентраций (от 20,9 до 32,6 %). Динамическая вязкость растворов определялась с помощью ротационного вискозиметра Rheotest 2 с использованием цилиндрических измерительных устройств. Измерения проводили в широком интервале градиентов скорости сдвига при 20 °С.

На рис. 1 представлены кривые течения для исследуемых растворов различной концентрации.

Из рис. 1 видно, что почти во всех случаях кривые течения, являющиеся зависимостями динамической вязкости от скорости сдвига, представляют собой прямые, параллельные оси абсцисс. Только наиболее концентрированный из исследованных растворов (32,6 %) проявил слабые псевдопластические свойства. Для остальных растворов различной концентрации величины μ практически не зависят от D_r . Следовательно, растворы гидролизата, имеющие концентрацию до 32,6 %, представляют собой ньютоновские жидкости.

Несмотря на то что растворы гидролизата нитрона в широком диапазоне концентраций сополимера остаются ньютоновскими жидкостями, усиление межцепного взаимодействия в растворах с увеличением концентрации полимера позволяло надеяться на улучшение их клеящей способности.

Для оценки клеящей способности растворов гидролизатов ПАН волокна в системе стекло – клей – бумага использовался способ определения прочности клеевого соединения при сдвиге, модифицированный с учетом особенностей склеиваемых объектов. Для количественной оценки адгезионных характеристик приме-

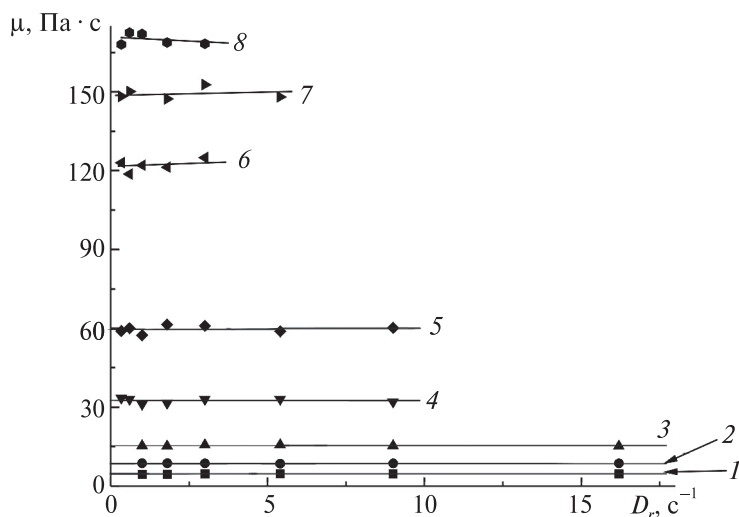


Рис. 1. Зависимость динамической вязкости μ (Па · с) от скорости сдвига D_r (с⁻¹) для растворов гидролизата ПАН волокна: концентрация растворов, %: 1 – 20,9; 2 – 22,9; 3 – 25,1; 4 – 27,2; 5 – 29,6; 6 – 31,4; 7 – 32,2; 8 – 32,6

нялась разрывная машина РМУ-0.05.-1. Испытания осуществлялись постепенным наращиванием нагрузки до разрушения клеевого соединения стекло — клей — бумага. Скорость движения штока машины составляла 10 мм/мин. Максимальная нагрузка разрушения образцов регистрировалась по шкале разрывной машины.

На рис. 2 приведены кривые нарастания прочности клеевого соединения при сдвиге (σ) от продолжительности выдерживания его от момента приклеивания бумаги к стеклу до начала механического испытания (t) для растворов гидролизата ПАН волокна различной концентрации.

Видно, что увеличение концентрации раствора гидролизата приводит к возрастанию клеящей способности гидролизата, что находит отражение в увеличении значений σ при одинаковых временах выдерживания и в снижении времени схватывания. Однако полученные данные свидетельствуют также о том, что увеличение концентрации сополимера до значений, превышающих ~30 %, уже почти не сказывается на величине σ . Это связано, по-видимому, с затруднением диффузии воды из клеевого шва, представляющего собой концентрированный высоковязкий раствор полимера.

Таким образом, улучшение клеящей способности растворов гидролизатов ПАН волокна за счет увеличения концентрации полимера возможно только до определенного предела. Кроме того, высокая вязкость растворов при отсутствии псевдопластических свойств приводит к трудностям в использовании таких клеев на высокоскоростных автоматических линиях при приклеивании, например, бумажных этикеток к стеклянной и пластмассовой таре.

В связи с этим были проведены исследования по регулированию клеящей способности и улучшению реологических свойств растворов гидролизата ПАН волокна путем воздействия ионизирующего излучения и применения добавок декстрина.

Изучалось влияние ионизирующего излучения на клеящую способность и реологические свойства растворов гидролизата ПАН волокон, полученных на основе исходного раствора с концентрацией полимера 22,9 %, подвергнутых воздействию γ -излучения дозами 6, 8, 10 и 12 кГр. Такие дозы облучения приводят к увеличению

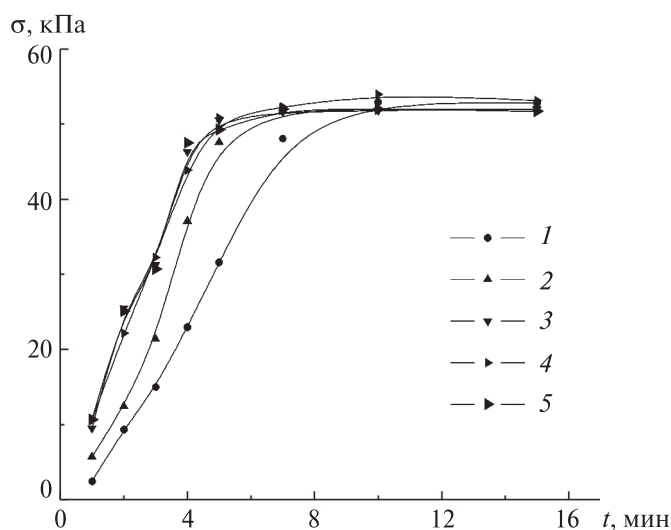


Рис. 2. Зависимость прочности клеевого соединения при сдвиге (σ) от времени выдерживания (t) для растворов гидролизатов ПАН волокна: концентрация растворов, %: 1 – 22,9; 2 – 25,1; 3 – 29,6; 4 – 31,4; 5 – 32,6

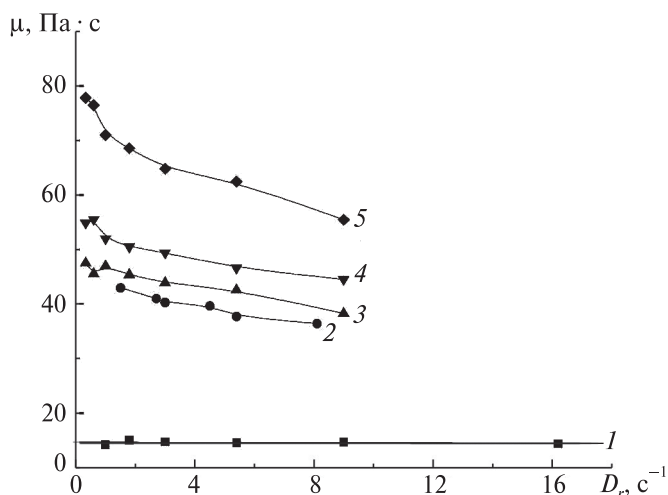


Рис. 3. Кривые течения растворов гидролизата ПАН
волокон после облучения дозой, кГр:
1 – необлученный; 2 – 6; 3 – 8; 4 – 10; 5 – 12

разветвленности и молекулярной массы макромолекул, но не вызывают образования единой трехмерной сетки полимера, в связи с чем гидролизаты остаются текучими и полностью смешиваются с водой.

На рис. 3 представлены кривые течения растворов гидролизата ПАН волокна в зависимости от дозы γ -излучения. Видно, что уже при величине дозы облучения 6 кГр вязкость раствора гидролизата значительно повышается по сравнению с исходным раствором, кроме того, наблюдаются выраженные псевдопластические свойства. С повышением дозы облучения возрастают вязкости растворов гидролизатов и в большей степени проявляются их псевдопластические свойства. Такое значительное влияние облучения на реологические свойства связано, по-видимому, с изменением пространственной структуры макромолекул сополимера акриламида с акрилатом натрия за счет разветвления макромолекул, повышения молекулярной массы.

Изменение реологических свойств растворов гидролизатов по сравнению с исходным необлученным раствором должно было отразиться и на их клеящей способности.

На рис. 4 представлена зависимость прочности клеевого соединения от времени выдерживания для растворов гидролизатов, подвергнутых воздействию γ -излучения различными дозами. Видно, что с увеличением дозы облучения закономерно улучшается клеящая способность растворов гидролизата. Такой эффект, возможно, связан с повышением вязкости и возникновением псевдопластичности.

При исследовании влияния добавок декстрина на реологические и адгезионные свойства гидролизатов ПАН волокна в качестве исходного использовался раствор с концентрацией полимера 22,2 %. Исследовались реологические свойства и клеящая способность растворов гидролизата, содержащих 10, 15 и 20 % декстрина по отношению к общей массе раствора. Ожидалось, что наличие в макромолекулах

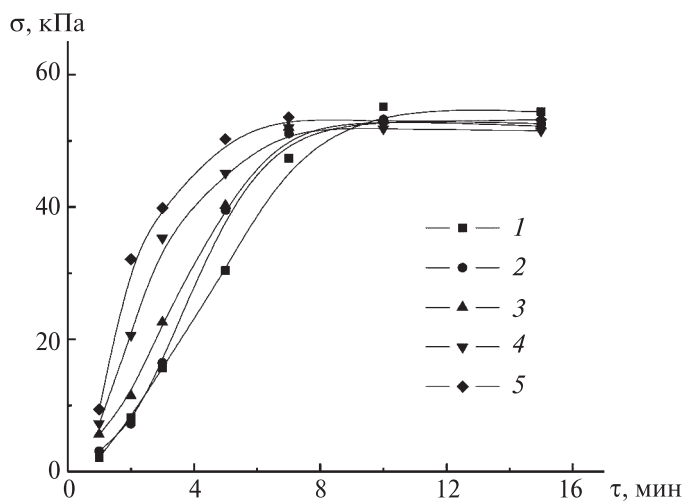


Рис. 4. Зависимость прочности клеевого соединения от времени выдерживания растворов гидролизатов ПАН волокна после облучения дозой, кГр: 1 – необлученный; 2 – 6; 3 – 8; 4 – 10; 5 – 12

декстрина большого числа свободных гидроксильных групп приведет к усилению межмолекулярного взаимодействия за счет образования водородных и других связей (по типу вандерваальсовых) между функциональными группами декстрина и САА.

На рис. 5 представлены кривые течения исходного раствора гидролизата нитрона Д и растворов, содержащих добавки декстрина.

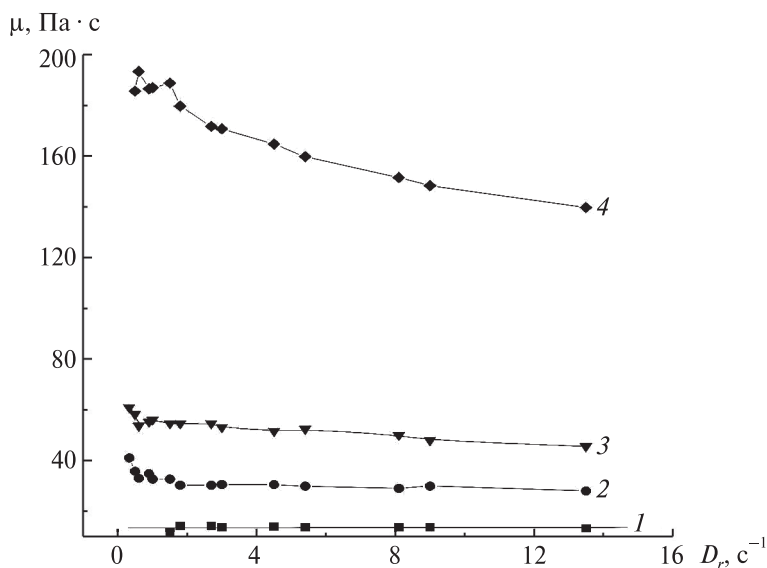


Рис. 5. Кривые течения растворов гидролизатов ПАН волокна, содержащих добавки декстрина: концентрация декстрина, %: 1 – 0; 2 – 10; 3 – 15; 4 – 20

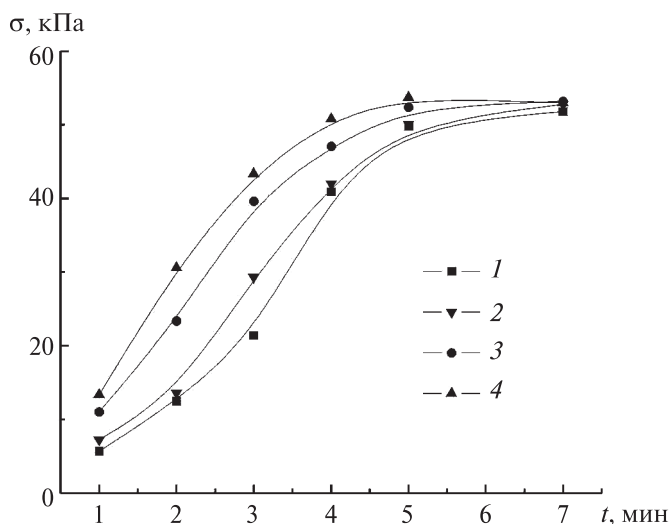


Рис. 6. Зависимость прочности клеевого соединения от времени выдерживания для растворов гидролизата ПАН волокна, содержащих добавки декстрина: концентрация декстрина, %: 1 – 0; 2 – 10; 3 – 15; 4 – 20

Из рис. 5 можно видеть, что добавление декстрина в исходный раствор гидролизата вызывает повышение вязкости и придает растворам псевдопластичность. Такое изменение реологических свойств должно было отразиться и на клеящей способности.

На рис. 6 представлена зависимость прочности клеевого соединения от времени выдерживания для исходного раствора гидролизата нитрона Д и растворов, содержащих добавки декстрина. Растворы, содержащие добавку декстрина, имеют лучшую клеящую способность, чем исходный раствор гидролизата, причем с увеличением концентрации декстрина в композиции улучшается и клеящая способность. Наилучшими адгезионными свойствами обладает раствор, содержащий 20 % декстрина, однако его вязкость настолько высока, что это затрудняет его практическое применение в качестве клея. Оптимальным соотношением реологических свойств и клеящей способности обладает раствор, содержащий 15 % декстрина.

Полиэлектролитные гидрогели на основе карбоксилированного полиакриламида

В БГУ исследования в области ПЭГГ ведутся с начала 1990-х гг. Наиболее детально изучены получение и свойства ПЭГГ на основе продуктов щелочного гидролиза ПАН волокна, в которых пространственная трехмерная структура формируется путем радиационно-химического сшивания [11; 21; 22].

Установлено, что на процесс формирования трехмерной структуры, а также на физико-химические свойства получающихся при этом сшитых продуктов могут

оказывать влияние разнообразные факторы: молекулярная масса и молекулярно-массовое распределение сополимера АА с солями АК, его химический состав, природа и концентрация примесных ионов, концентрация раствора сополимера, а также условия радиационного сшивания (среда, температура, природа и мощность дозы излучения).

В случае использования гидролизата ПАН волокна в качестве основы ПЭГГ основными факторами, определяющими дозу ионизирующего излучения, которая обеспечивает формирование трехмерной структуры сополимера, являются не столько длина макромолекул и соотношение акрилатных и АА звеньев, сколько другие факторы. К их числу относятся: величина рН раствора; химическая природа и концентрация низкомолекулярных ионов в растворе; концентрация раствора сополимера, а также тип ионизирующего излучения (гамма-лучи или ускоренные электроны).

Показано, что увеличение рН гидролизатов ПАН волокна выше 7 резко снижает эффективность их радиационного сшивания. Присутствие солей азотной кислоты в растворах гидролизатов также приводит к существенному возрастанию начальной дозы гелеобразования, что связано с ингибирующим влиянием нитрат-ионов, способных акцептировать гидратированный электрон.

Увеличение концентрации полимера в растворах гидролизатов ПАН волокна приводит к повышению эффективности радиационного сшивания, что проявляется в возрастании величин гель-фракций и снижении начальной дозы гелеобразования. При этом растворы гидролизатов с концентрацией 1–2 масс. % не сшиваются при дозах до 120 кГр, а в растворах с концентрациями 5–30 масс. % гель-фракция появляется при дозах облучения 18–35 кГр. Более высокая склонность концентрированных водных растворов сополимера к радиационному сшиванию может быть связана с большей вероятностью рекомбинации макрорадикалов из-за снижения расстояния между ними при увеличении концентрации полимера в растворе.

Исследования по влиянию вида ионизирующего излучения на сшивание гидролизата ПАН волокна проводились совместно с «Объединенным институтом энергетических и ядерных исследований – Сосны» НАН Беларуси, который располагает мощными источниками ионизирующего излучения – γ -установкой УГУ-420 и линейным ускорителем электронов УЭЛВ-10-10, различающимися примерно на 4 порядка по мощности дозы.

О влиянии вида ионизирующего излучения на эффективность сшивания гидролизатов ПАН волокна судили по зависимостям величин гель-фракции и водопоглощения ПЭГГ от дозы облучения (рис. 7, 8).

Из рис. 7 и 8 видно, что при переходе от облучения сополимера γ -лучами к облучению ускоренными электронами эффективность радиационно-химического сшивания макромолекул гидролизата заметно возрастает. Начальная доза гелеобразования снижается почти в 2 раза, а величины гель-фракции при одной и той же дозе оказываются более высокими. Максимальное водопоглощение ПЭГГ на основе гидролизата ПАН волокна практически не зависит от вида ионизирующего излучения, тогда как доза, отвечающая максимальному водопоглощению, при использовании для сшивания ускоренных электронов примерно в два раза ниже, чем при использовании γ -излучения.

Высокая водопоглощающая способность ПЭГГ в сочетании с хорошей адгезией к полярным поверхностям позволяет использовать их в качестве биотехниче-

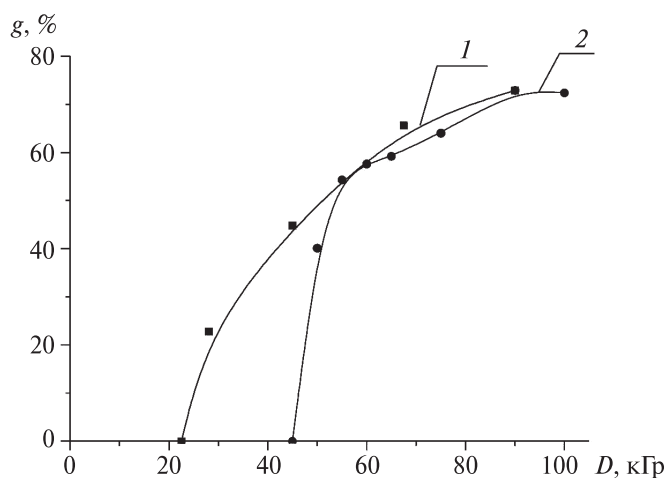


Рис. 7. Зависимость величин гель-фракции g (%) от поглощенной дозы D (кГр) ПЭГГ на основе гидролизата ПАН волокна при облучении:

1 – на ускорителе электронов; 2 – на γ -установке

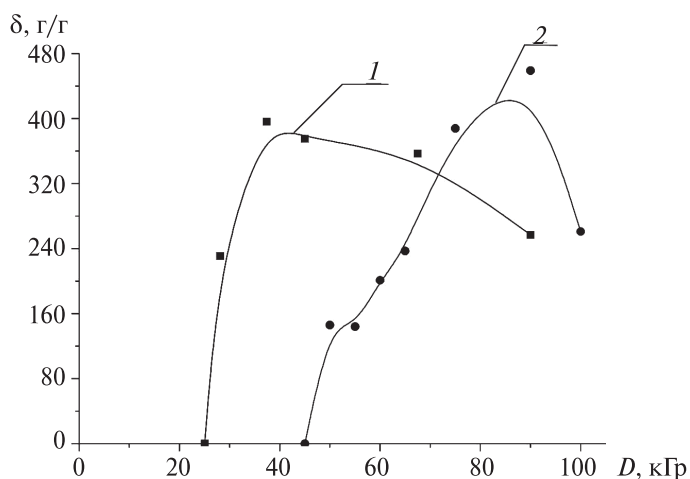


Рис. 8. Зависимость величин водопоглощения ПЭГГ на основе гидролизата ПАН волокна от поглощенной дозы D (кГр) при облучении:

1 – на ускорителе электронов; 2 – на γ -установке

ских средств для закрепления на поверхности семян, стеблей и листьев сельскохозяйственных культур, для предотвращения высыхания корней саженцев лесных и плодовых деревьев и кустов, осыпания семян рапса при созревании и т. п.

На основании результатов исследований, полученных в БГУ при выполнении ряда проектов ГПОФНИ и ГНТП в области получения ПЭГГ на основе гидролизатов ПАН волокна и изучения их свойств, было налажено промышленное производство гидрогелей марок «Гисинар» и «Гисинар М» в ООО «Шауэр Групп».

Ключевая стадия в радиационно-химическом процессе получения ПЭГГ на основе гидролизата ПАН волокна — сшивание его макромолекул под воздействием ионизирующего излучения. В ООО «Шауэр Групп» промышленное производство ПЭГГ было организовано с использованием γ -установки УГУ-420 ГНУ «Объединенный институт энергетических и ядерных исследований — Сосны» НАН Беларуси.

Организация промышленного процесса получения ПЭГГ на основе препарата ВРП-3 потребовала учета как особенностей свойств исходного сырья, так и специфики облучения на установке УГУ-420. Кроме того, необходимо было учесть требования потребителей к свойствам конечного продукта. Главное из них заключается в том, чтобы ПЭГГ был способен быстро образовывать однородные кинетически устойчивые водные композиции с активными компонентами защитно-стимулирующих составов, которые могли бы быть использованы на имеющемся технологическом оборудовании для инкрустирования семян сельскохозяйственных культур и обработки вегетирующих растений. В соответствии с приведенными требованиями был обоснован выбор исходного сырья для получения ПЭГГ сельскохозяйственного назначения, а также предложена технологическая схема процесса его получения (рис. 9) [23; 24].

В последние годы в БГУ также проводились исследования по получению ПЭГГ на основе КПАА с использованием химического сшивания [25–28]. Они были направлены на замену дорогостоящего процесса радиационного сшивания макромолекул полимера химическим сшиванием.

Наиболее детально изучено гелеобразование в водных растворах КПАА с использованием персульфата калия (ПСК) в качестве сшивающего агента [26]. В качестве объекта исследования использовался КПАА марки Alcoflood 254S производства компании BASF, имеющий $MM\ 5 \cdot 10^4$ Да. Концентрация полимера в растворах составляла 1–2 %. Концентрация сшивающего агента варьировалась в пределах 15–35 % по отношению к массе полимера. Сшивание КПАА проводили в герметичных стеклянных сосудах, помещая их в термощкаф и выдерживая при температурах 60–80 °С в течение 1–8 ч. Гелеобразование в растворах КПАА наблюдали визуально, консистенцию геля определяли с использованием принятого в [28] классификатора с присвоением определенного буквенного кода (табл. 1). Величины водопоглощения и гель-фракции полученных ПЭГГ определяли весовым методом.

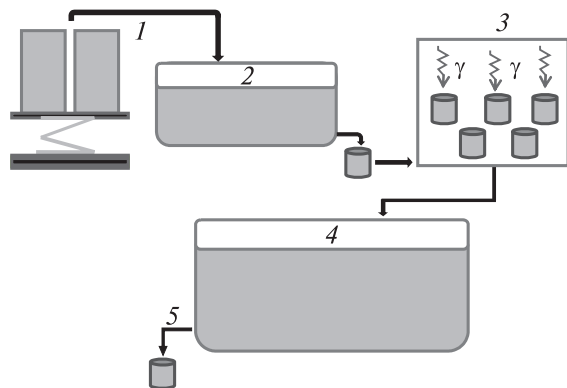


Рис. 9. Технологическая схема процесса производства ПЭГГ на основе гидролизата ПАН волокна:
1 — загрузка исходного сырья в смеситель; 2 — гомогенизация исходного сырья; 3 — облучение гомогенизированного раствора полимера на γ -установке; 4 — разбавление облученного ПЭГГ; 5 — фасовка конечного продукта

Классификатор консистенции гелеобразующих композиций на основе КПАА

Код	Структурные характеристики композиции
A	Нет геля
B	Вязкий раствор
C	Очень пластичный, высокоподвижный гель
D	Очень пластичный, подвижный гель
E	Очень пластичный, умеренно подвижный гель
F	Пластичный, подвижный гель
G	Пластичный, умеренно подвижный гель
H	Пластичный, малоподвижный гель
I	Высокодеформируемый, неподвижный гель
J	Умеренно деформируемый, неподвижный гель
K	Малодеформируемый, неподвижный гель
L	Твердый гель

Показано, что использование ПСК в концентрациях до 25 % по отношению к массе полимера не приводит к образованию геля в водных растворах КПАА, а только снижает их вязкость из-за преобладания процессов деструкции макромолекулярных цепей над процессами сшивания под воздействием продуктов гомолитического распада сшивающего агента (рис. 10).

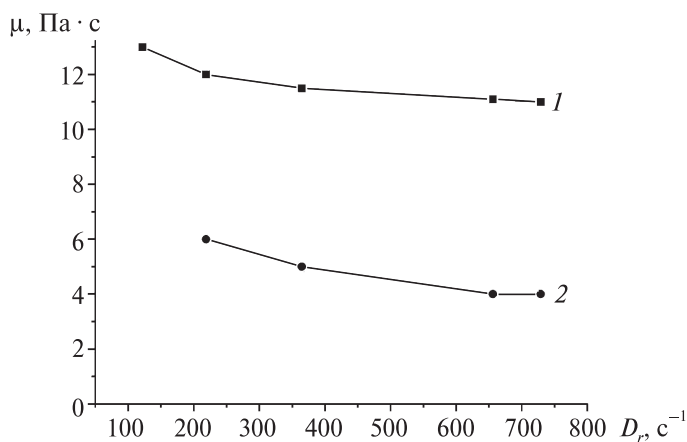


Рис. 10. Зависимость динамической вязкости μ ($\text{Па} \cdot \text{с}$) от скорости сдвига D_r (с^{-1}) для растворов КПАА Alcoflood 254S с концентрацией 1,5 %, содержащих 15 % ПСК по отношению к массе полимера, не подвергнутых термообработке (1) и подвергнутых термообработке при 60 °C в течение 8 ч (2)

В табл. 2 представлены результаты изучения гелеобразования в растворах КПАА Alcoflood 254S при различных концентрациях полимера и сшивающего агента при температуре 60 °С.

Таблица 2

Влияние концентраций КПАА Alcoflood 254S и ПСК на консистенцию образующихся гелей при различной продолжительности термообработки при 60 °С

Концентрация КПАА, %	1,0	1,0	1,0	1,5	1,5	1,5	2,0	2,0	2,0
Концентрация ПСК, %	25	30	35	25	30	35	25	30	35
Продолжительность термообработки, ч	Буквенный код консистенции геля								
1	B	B	C	C	D	E	E	F	F
2	B	B	C	D	E	F-G	F	H	H-I
3	B	B	C	E	F-G	G	F-G	H	H-I
4	B	C	D	F	G	G-H	G	H	H-I
5	C	C	D	F-G	G-H	H	G-H	H	H-I
6	C	C	D	G-H	H	H	H	H-I	H-I
7	C	D	E	G-H	H	H	H-I	H-I	H-I
8	C	E	E	H	H	H	H-I	H-I	H-I

Из табл. 2 видно, что при концентрации КПАА 1 % гелеобразование происходит только при достаточно большой продолжительности термообработки, при этом образующийся гель имеет очень пластичную консистенцию. Увеличение концентрации полимера, как и повышение концентрации сшивающего агента, приводит к более быстрому гелеобразованию и получению более прочного геля.

Влияние концентраций КПАА и ПСК на водопоглощение и величины гель-фракций полученных гелей показано в табл. 3.

Таблица 3

Влияние концентраций КПАА Alcoflood 254S и ПСК на водопоглощение и величины гель-фракций ПЭГГ, полученных при 60 °С

Концентрация КПАА, %	1,5	1,5	1,5	2,0	2,0	2,0
Концентрация ПСК, %	25	30	35	25	30	35
Водопоглощение, $\Gamma_{\text{воды}}/\Gamma_{\text{сухого геля}}$	250	175	140	470	450	310
Гель-фракция, %	62	62	69	54	64	66

Из табл. 3 видно, что водопоглощение ПЭГГ снижается с увеличением концентрации сшивающего агента. Повышение концентрации полимера с 1,5 до 2 % при одинаковых концентрациях ПСК также приводит к увеличению водопоглощения гелей. Гель-фракции ПЭГГ незначительно возрастают с увеличением концентрации ПСК. По-видимому, оптимальными характеристиками по водопоглощению и величине гель-фракции обладает ПЭГГ, полученный при концентрации КПАА 2 % и содержании ПСК 30 % по отношению к массе полимера.

Получение функционализированных полиакриламидов методом фронтальной полимеризации

В последние годы в БГУ начали проводиться исследования по синтезу ФПАА и получению ПЭГГ на их основе методом фронтальной полимеризации. Это научное направление является новым, и многие аспекты ФП остаются малоизученными. В частности, в литературе мало сведений по проведению фронтальной сополимеризации различных мономеров, еще меньше внимания уделяется исследователями проведению процесса ФП в водных растворах. Отчасти это объясняется низкой вязкостью воды и относительно невысокой температурой ее кипения, что приводит к возникновению конвективного массопереноса и, следовательно, теплопереноса вблизи движущегося полимеризационного фронта и его искажению. В конечном итоге это может привести к затуханию самопроизвольного процесса полимеризации. Однако, учитывая хорошую растворимость АА и АМПС в воде, ее доступность и нетоксичность, несомненный интерес представляет изучение процессов фронтальной полимеризации и сополимеризации в водных растворах. К тому же проведение процессов фронтальной сополимеризации в присутствии водорастворимых сшивающих агентов может приводить к получению ПЭГГ с регулируемыми свойствами.

В связи с этим на кафедре радиационной химии и химико-фармацевтических технологий БГУ с 2014 г. ведутся исследования по сополимеризации АА с акрилатом натрия (АНа) и с 2-акриламидо-2-метилпропансульфокислотой (АМПС) в водных растворах во фронтальном режиме и по получению ПЭГГ на основе синтезированных сополимеров [30–32].

Все реакции ФП проводились при атмосферном давлении. Растворы для проведения фронтальной сополимеризации в присутствии сшивающего агента готовили следующим образом: АА растворяли в минимальном количестве дистиллированной воды, исходя из растворимости при 25 °С, затем к полученному раствору добавляли расчетное количество АМПС или АНа и по каплям — воду до полного растворения мономеров. В гомогенный раствор мономеров вводили сшивающий агент, после полного растворения которого добавляли расчетное количество инициатора. Концентрацию инициатора варьировали в диапазоне от 0,05 до 4 мол. % от общего содержания мономеров в смеси, концентрация сшивающего агента во всех опытах составляла 0,1 мол. % от общего содержания мономеров в смеси. Приготовленную реакционную смесь в объеме 2 мл с помощью дозатора переносили в пробирку с внутренним диаметром 5 мм. Полимеризацию инициировали путем точечного нагрева верхних слоев раствора мономеров в пробирке при помощи паяльника.

Термопару, соединенную с цифровым мультиметром, использовали для наблюдения за изменением температуры полимеризационного фронта. Скорость полимеризационных фронтов определяли измерением расстояния, пройденного фронтом за определенный временной интервал.

С целью выяснения возможности осуществления процесса фронтальной сополимеризации в водных растворах АА и АМПС на начальном этапе выполнения настоящей работы нами была проведена серия экспериментов по их сополимеризации при различных мольных соотношениях мономеров и концентрациях ини-

циатора. Были исследованы системы с соотношением мономеров в растворах: 100 % АА; 75 % АА : 25 % АМПС; 50 % АА : 50 % АМПС; 40 % АА : 60 % АМПС; 25 % АА : 75 % АМПС; 100 % АМПС. Результаты проведенных экспериментов представлены в табл. 4.

Таблица 4

**Исследованные составы полимеризуемых растворов мономеров
и скорости распространения фронтов полимеризации**

Концентрация инициатора, мол. %	Мольное соотношение мономеров АА : АМПС, %					
	100 : 0	75 : 25	50 : 50	40 : 60	25 : 75	0 : 100
	Скорость полимеризационного фронта, см/мин					
0,02	—	—				
0,05	0,17	0,16	—			
0,10	0,23					
0,25	0,28	0,26	0,17			
0,50	0,32	0,61	0,37			
0,75	0,39		0,35	—		
1,00	0,43	0,72	0,33	0,29	—	—
2,00	0,65	0,90	0,33	0,36	—	—

Примечание: «—» — реакция фронтальной полимеризации не наблюдалась; пустая ячейка — реакция не проводилась.

Из представленных в табл. 4 данных видно, что увеличение содержания АМПС в исходной смеси мономеров негативно сказывается на возможности осуществления сополимеризации во фронтальном режиме. Так, при гомополимеризации АА, а также при мольном соотношении АА : АМПС, равном 75 : 25, процесс самопроизвольно протекает уже при концентрации инициатора ПСА 0,05 %; при мольном соотношении, равном 50 : 50, — при концентрации ПСА 0,25 %; при мольном соотношении, равном 40 : 60, — при 1 %-ной концентрации ПСА. Процесс сополимеризации при мольном соотношении АА : АМПС, равном 25 : 75, как и гомополимеризация АМПС во фронтальном режиме, не протекает вовсе даже при концентрации ПСА 4 %.

Из табл. 4 видно также, что увеличение концентрации инициатора ведет к повышению скорости движения фронта, т. е. к повышению скорости реакции сополимеризации, что наблюдается и в случае обычной полимеризации в массе или растворе.

При проведении процесса ФП для каждой реакции отмечалось изменение температуры в определенной точке системы с течением времени. Температура измерялась при помощи термопары, введенной в трубку с исходной смесью мономеров до начала проведения фронтальной сополимеризации. На основании этих данных для каждой реакции строились температурные профили. Типичный вид температурного профиля при фронтальной сополимеризации представлен на рис. 11.

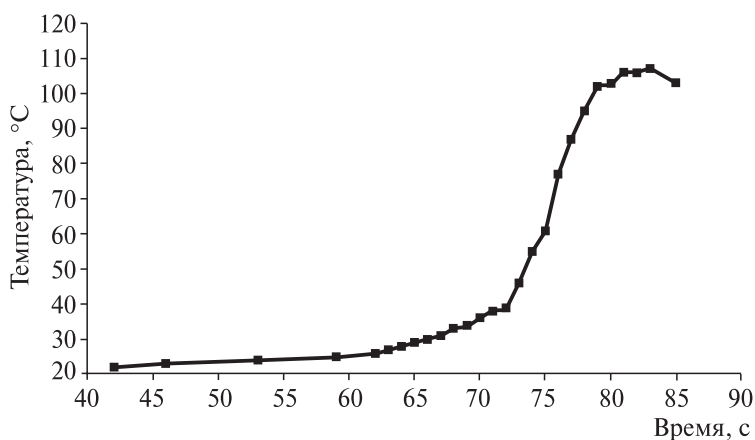


Рис. 11. Температурный профиль полимеризации при мольном соотношении АА к АМПС, равном 75 : 25, и концентрации ПСА 0,25 %

Из рис. 11 видно, что температура резко возрастает при приближении полимеризационного фронта к термпаре, что подтверждает протекание процесса во фронтальном режиме.

В случае сополимеризации АА с АМПС в мольных соотношениях 75 : 25 и 50 : 50 при концентрациях инициатора от 0,25 до 2,00 мол. % от общего количества мономеров наблюдалось образование водорастворимых полимерных продуктов, для которых методом капиллярной вискозиметрии были определены значения характеристических вязкостей. Зависимость характеристической вязкости полученных сополимеров от концентрации инициатора представлена на рис. 12.

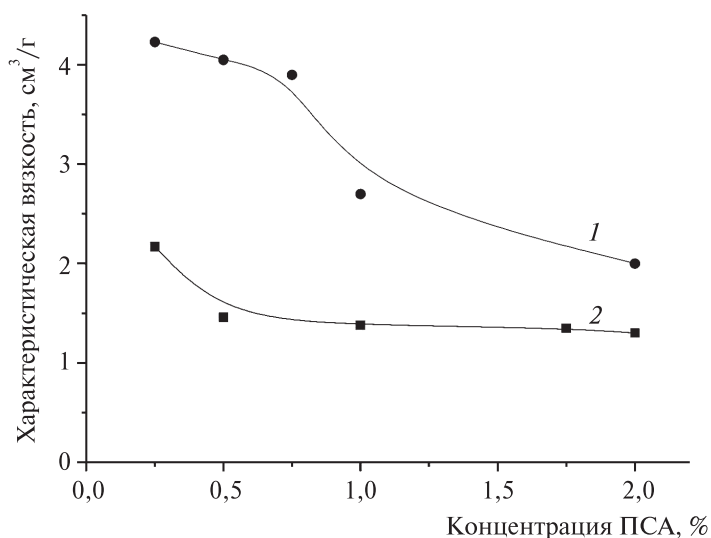


Рис. 12. Зависимость характеристической вязкости от концентрации инициатора для сополимеров, полученных при фронтальной сополимеризации АА с АМПС в соотношениях 50 : 50 (1) и 75 : 25 (2)

Как можно видеть, характеристическая вязкость, а следовательно и молекулярная масса сополимеров, падает с увеличением концентрации инициатора, причем характеристическая вязкость сополимеров, полученных при соотношении АА к АМПС, равном 50 : 50, выше, чем сополимеров, полученных при соотношении 75 : 25.

В случае фронтальной сополимеризации АА с АМПС в соотношении 75 : 25 при концентрации инициатора 0,05 мол. % от общего количества мономеров образовался пространственно сшитый полимерный продукт, величина водопоглощения для которого составила 1470,6 г_{воды}/г_{геля}.

С целью получения ПЭГГ с регулируемыми свойствами нами также были проведены эксперименты по фронтальной сополимеризации АА с АМПС в присутствии сшивающего агента N,N'-метиленабисакриламида (МБАА). Кроме того, ожидалось, что образование ПЭГГ при применении МБАА непосредственно в процессе ФП позволит получить более стабильный фронт и расширить возможный состав получаемых сополимеров. Результаты проведенных экспериментов представлены в табл. 5.

Таблица 5

Исследованные составы полимеризуемых растворов мономеров в присутствии МБАА и скорости распространения фронтов полимеризации

Концентрация МБАА, %	Мольное соотношение АА : АМПС 40 : 60					Мольное соотношение АА : АМПС 25 : 75					100 % АМПС
	Концентрация ПСА, %										
	0,3	0,5	1	2	4	0,3	0,5	1	2	4	4
	Скорость полимеризационного фронта, см/мин										
0,005	—	—	0,17	0,27	0,36			—	—	0,19	
0,025	—	0,17	0,19	0,25	0,34			—	—	0,21	
0,05	—	0,15	0,20	0,32	0,39	—	—	—	—	0,16	

Примечание: «—» — реакция фронтальной полимеризации не наблюдалась; пустая ячейка — реакция не проводилась.

При любой из использованных концентраций МБАА и ПСА в тех случаях, когда протекала фронтальная полимеризация, наблюдалось образование сшитых полимерных систем — ПЭГГ.

Из представленных в табл. 5 данных видно, что при мольном соотношении АА : АМПС, равном 40 : 60, процесс самопроизвольно протекает уже при концентрации инициатора ПСА 0,5 %, а при мольном соотношении, равном 25 : 75, — при концентрации ПСА 4 %. При этом из данных, представленных в табл. 4, можно видеть, что при мольном соотношении АА : АМПС, равном 40 : 60, без добавления МБАА процесс фронтальной сополимеризации наблюдается только при концентрациях инициатора 1 % и выше, а при мольном соотношении, равном 25 : 75, не протекает вовсе. Гомополимеризация АМПС во фронтальном режиме, как и в случае проведения процесса без добавления сшивающего агента, не наблюдалась.

Для полученных ПЭГГ величины водопоглощения составляли от 37 до 432 г_{воды}/г_{геля}, а величины гель-фракции — от 46 до 97 % в зависимости от концентраций ПСА и МБАА.

В дальнейшем изучалась возможность осуществления сополимеризации АА с АNa во фронтальном режиме. Результаты по возможности осуществления процесса сополимеризации и полученным скоростям распространения фронтов полимеризации представлены в табл. 6.

Таблица 6

Исследованные составы полимеризуемых растворов мономеров АА и АNa и скорости распространения фронтов полимеризации

Концентрация инициатора, мол. %	Мольное соотношение мономеров АА : АNa					
	90 : 10	75 : 25	60 : 40	50 : 50	40 : 60	25 : 75
	Скорость полимеризационного фронта, см/мин					
0,05	—	—				
0,1	1,62	1,38	—			
0,25	2,40	2,64	1,32	—	—	
0,5	2,88	2,82	1,14	1,38	0,72	—
1	3,36	3,90	2,10	2,70	1,20	—
2	3,96	5,82	2,52	-	1,56	—
4	5,58	5,82	2,41	—	1,67	0,96

Примечание: «—» — реакция фронтальной полимеризации не наблюдалась; пустая ячейка — реакция не проводилась.

Из табл. 6 видно, что увеличение содержания АNa в исходной смеси мономеров негативно сказывается на возможности осуществления сополимеризации во фронтальном режиме. Так, при мольном соотношении АА : АNa, равном 90 : 10, процесс самопроизвольно протекает уже при концентрации инициатора ПСА 0,1 %; при мольном соотношении, равном 60 : 40, — при концентрации ПСА 0,25 %; при мольном соотношении, равном 50 : 50, — при 0,5 %-ной концентрации ПСА. Процесс сополимеризации при мольном соотношении 25 : 75 во фронтальном режиме протекает только при концентрации ПСА 4 %. Следует отметить, что во всех случаях независимо от использованной концентрации инициатора наблюдалось образование нерастворимых в воде продуктов — ПЭГГ.

При сравнении результатов по сополимеризации АА с АNa и АА с АМПС можно видеть, что для осуществления сополимеризации АА с АNa во фронтальном режиме требуются несколько большие концентрации ПСА, чем для сополимеризации АА с АМПС. Так, при мольном соотношении АА : АМПС, равном 75 : 25, процесс самопроизвольно протекает уже при концентрации ПСА 0,05 %, в то время как для сополимеризации АА с АNa при том же мольном соотношении необходимо использовать ПСА в концентрации 0,1 %. При других мольных соотношениях мономеров наблюдается та же картина. Следует отметить, что в случае сополимеризации АА с АNa при любых использованных в работе соотношениях мономеров и концентрациях инициатора даже без использования МБАА наблюдалось образование ПЭГГ в отличие от сополимеризации АА с АМПС, где при соотношениях АА : АМПС, равных 75 : 25 и 50 : 50, наблюдалось образование водорастворимых сополимеров. Для полученных ПЭГГ величины водопоглощения составляли от 30

до 780 г_{воды}/г_{геля}, а величины гель-фракции — от 6 до 75 % в зависимости от концентрации ПСА.

Несмотря на то что при сополимеризации АА с АNa без МБАА происходило образование ПЭГГ, дополнительное введение добавок МБАА в исходную реакционную смесь позволяло надеяться на расширение возможных составов мономерных смесей, сополимеризующихся во фронтальном режиме, на снижение минимально необходимой концентрации инициатора, а также на получение ПЭГГ с регулируемыми свойствами.

В табл. 7 представлены результаты экспериментов по сополимеризации АА с АNa при различных мольных соотношениях мономеров в присутствии МБАА.

Таблица 7

Исследованные составы полимеризуемых растворов мономеров АА и АNa в присутствии МБАА и скорости распространения фронтов полимеризации

Концентрация инициатора, мол. %	Мольное соотношение мономеров АА : АNa					
	90 : 10	75 : 25	60 : 40	50 : 50	40 : 60	25 : 75
	Скорость полимеризационного фронта, см/мин					
0,05	1,38	1,68	—			
0,1	1,98	1,92	1,14	—		
0,25	2,76	3,30	1,47	0,84	—	
0,5	3,54	3,54	2,22	1,39	0,66	—
1	3,72	4,68	2,34	1,91	1,17	—
2	6,36	3,90	3,51	2,26	1,10	
4	8,46	—	4,68	2,67	1,50	—

Примечание: «—» — реакция фронтальной полимеризации не наблюдалась; пустая ячейка — реакция не проводилась.

Из табл. 7 видно, что при добавлении МБАА в реакционную смесь наблюдается увеличение скорости фронта полимеризации при содержании АNa в мономерной смеси не более 50 %, а также становится возможным получение ПЭГГ в системах, в которых в отсутствие МБАА ФП не протекала. Например, при соотношении АА : АNa, равном 90 : 10, и концентрации ПСА 0,05 % ФП не протекала (см. табл. 6). Однако в присутствии МБАА ФП осуществлялась с образованием гидрогеля.

У полученных ПЭГГ были измерены величины водопоглощения и гель-фракции, которые составили соответственно 35–270 г_{воды}/г_{геля} и 48–95 % в зависимости от концентраций ПСА и МБАА.

Заключение

Показано, что водно-солевые растворы КПАА, продукт щелочного гидролиза ПАН волокна, с концентрацией полимера не ниже 23 % проявляют хорошие клеящие свойства, несмотря на то что у них практически отсутствует псевдопластичность. Показана возможность улучшения клеящей способности клеев на основе

гидролизата нитрона за счет применения γ -облучения и добавок декстрина, придающих клеям псевдопластические свойства и увеличивающих их вязкость и улучшающих клеящую способность.

Установлено, что при получении ПЭГГ на основе гидролизата ПАН волокна с использованием радиационного сшивания следует использовать нейтральные растворы с концентрацией полимера не ниже 5 %. Дальнейшее повышение концентрации КПАА в растворе приводит к снижению начальной дозы гелеобразования. Радиационно-химическое сшивание макромолекул гидролизата в растворе под действием ускоренных электронов протекает более эффективно, чем под действием γ -излучения, что проявляется в снижении начальной дозы гелеобразования и в росте величин гель-фракций при одинаковых дозах облучения. На основании полученных результатов была разработана технология получения и налажено промышленное производство ПЭГГ растениеводческого назначения.

Установлена возможность получения ПЭГГ на основе КПАА марки Alcoflood 254S с использованием ПСК в качестве сшивающего агента при концентрации полимера не ниже 1,5 %. При этом увеличение концентрации полимера и ПСК приводит к повышению эффективности сшивания, проявляющемуся в образовании более прочного геля.

Впервые показана принципиальная возможность получения функционализированных ПАА и ПЭГГ на их основе путем сополимеризации АА с АМПС и АА с АNa во фронтальном режиме в водных растворах мономеров. Установлено влияние состава исходной мономерной смеси и концентрации инициатора на возможность осуществления сополимеризации во фронтальном режиме, на ее макрокинетические параметры и на свойства образующихся продуктов. Установлено, что введение МБАА в исходную мономерную смесь приводит к стабилизации полимеризационного фронта, что позволяет повысить скорость процесса, а также в ряде случаев снизить минимальную концентрацию инициатора, необходимую для осуществления сополимеризации во фронтальном режиме. Изучено влияние концентрации сшивающего агента МБАА при различных концентрациях инициатора на водопоглощающие характеристики ПЭГГ и величины их гель-фракций.

Библиографические ссылки

1. Куренков В. Ф. Водорастворимые полимеры акриламида // Соросов. образоват. журн. 1997. № 5. С. 48–53.
2. Alarcon C. de las Heras, Pennadam S., Alexander C. Stimuli responsive polymers for biomedical applications // Chem. Soc. Rev. 2005. Vol. 34. P. 276–285.
3. Филиппова О. Е., Хохлов А. Р. «Умные» полимеры для нефтедобычи // Нефтехимия. 2010. Т. 50, № 4. С. 279–283.
4. Фрейдин А. С. Полимерные водные клеи. М. : Химия, 1985.
5. Бражников М. М. Клей: специфика изготовления и применения // Упаковка и этикетка в Беларуси. 2001. № 1–2. С. 32–33.
6. Круль Л. П., Бражников М. М., Бражникова Л. Ю., Гринюк Е. В. Клеи для упаковки // Технологии переработки и упаковки. 2002. № 2. С. 28–30.
7. Absorbent polymer technology / ed. by Brannon-Peppas, Harland R.S. Amsterdam, Oxford, New York, Tokyo, 1990.
8. Бектуров Е. А., Сулейменов И. Э. Полимерные гидрогели. Алматы, 1998.

9. Роговина Л. З. Многообразие полимерных гелей и основные факторы, определяющие свойства самих гелей и получаемых из них твердых полимеров // Высокомолекулярные соединения. 2010. Т. 2, № 11. С. 1975–1987.

10. Тютерев С. Л., Баталова Т. С. Протравливание семян — обязательный прием // Защита растений. 1988. № 1. С. 22–23.

11. Рахманько Е. М., Егоров В. В., Таразевич М. Я., Рубинова А. Д. Радиационное сшивание сополимера акриламида с акрилатом натрия в водных растворах // Химия высоких энергий. 2003. Т. 37, № 2. С. 265–267.

12. Pojman J. A., Ilyashenko V. M., Khan A. M. Free-Radical Frontal Polymerization: Self-Propagating Thermal Reaction Waves // J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1996. Vol. 92. P. 2824–2836.

13. Давтян С. П., Берлин А. А., Тоноян А. О. Успехи и проблемы процессов фронтальной полимеризации // Обзор. журн. по химии. 2011. Т. 1, № 1. С. 58–96.

14. Бражников М. М., Бражникова Л. Ю., Гринюк Е. В. О подготовке основного компонента для производства импортозамещающих клеев // Разработка импортозамещающих технологий и материалов в химической промышленности : материалы междунар. науч.-техн. конф. / М-во образования Респ. Беларусь, Белорус. гос. технол. ун-т. Минск, 1999. С. 179–182.

15. Адгезионные свойства нейтрализованных растворов гидролизата нитрона — основы водорастворимых клеев / М. М. Бражников [и др.] // Материалы. Технологии. Инструменты. 2001. Т. 6, № 3. С. 37–39.

16. Бражников М. М., Гринюк Е. В., Бражникова Л. Ю., Круль Л. П. Адгезионные свойства клеевых соединений в системах стекло — бумага // Вес. НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 2002. № 2. С. 91–93.

17. Особенности реологического поведения водно-солевых растворов продуктов щелочного гидролиза полиакрилонитрильного волокна «Нитрон Д» / Л. П. Круль [и др.] // Высокомолекулярные соединения. Сер. Б. 2003. Т. 45, № 4. С. 678–682.

18. Гринюк Е. В., Рыбак А. С., Бражников М. М., Круль Л. П. Адгезионные свойства водно-солевых растворов гидролизатов полиакрилонитрильного волокна // Вес. НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 2003. № 1. С. 97–100.

19. Круль Л. П., Гринюк Е. В. Новые полимерные клеи на основе водно-солевых растворов сополимера акриламида с акрилатом натрия // Проблемы современного материаловедения : тр. VII сес. Науч. совета по новым материалам Междунар. ассоц. акад. наук. Гомель : ИММС НАНБ, 2003. С. 53–57.

20. Круль Л. П., Иванова Т. А., Якимцова Л. Б., Гринюк Е. В. Водорастворимые полимеры акриламида в качестве этикеточных клеев // Журн. прикладной химии. 2005. Т. 78. Вып. 5. С. 856–859.

21. Круль Л. П., Иванова Т. А., Якимцова Л. Б., Поликарпов А. П. Радиационное сшивание водорастворимых полимеров акриламида // Химические проблемы создания новых материалов и технологий : сб. ст. / под ред. О. А. Ивашкевича. Минск, 2003. Вып. 2. С. 312.

22. Влияние вида ионизирующего излучения на радиационное сшивание гидролизата полиакрилонитрильного волокна Нитрон / Л. П. Круль [и др.] // Химия высоких энергий. 2007. Т. 41, № 6. С. 478–482.

23. Мамаев О. И., Гринюк Е. В., Круль Л. П. Технологические особенности радиационно-химического процесса получения полиэлектролитных гидрогелей на основе карбоксилированного полиакриламида // Материалы. Технологии. Инструменты. 2012. Т. 17, № 3. С. 79–82.

24. Мамаев О. И., Гринюк Е. В., Круль Л. П. Выбор исходного сырья для реализации технологического процесса получения полиэлектролитных гидрогелей растениеводческого назначения // Материалы. Технологии. Инструменты. 2014. Т. 19, № 1. С. 94–97.

25. Якимцова Л. Б., Фомина Е. К., Гринюк Е. В., Мамаев О. И. Новые модификации полиэлектролитных гидрогелей на основе акриламида // Материалы. Технологии. Инструменты. 2009. Т. 14, № 3. С. 42–47.

26. Гринюк Е. В., Фомина Е. К., Якимцова Л. Б., Круль Л. П. Новые пленкообразующие биотехнические средства сельскохозяйственного назначения на основе химически сшитых функционализированных полиакриламидов // Свиридовские чтения : сб. ст. Минск : БГУ, 2012. Вып. 8. С. 194–201.

27. Ghazinezhad M., Hryniuk Y. V., Krul L. P. Preparation of hydrogels via cross-linking of partially hydrolyzed polyacrylamides with potassium persulfate at moderate temperatures // Der Chemica Sinica. 2014. № 5(5). P. 19–26.

28. Ghazinezhad M., Grinyuk E. V., Fomina E. K., Krul L. P. Preparation of hydrogels via cross-linking of poly(acrylamide-co-2-acrylamido-2-methyl-1-propane sodium sulfonate) with ammonium persulfate // Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География. 2015. № 2. С. 14–19.

29. Robert D. Sydansk. A Newly Developed Chromium (III) Gel Technology // SPE Reservoir Engineering, August. 1990. P. 346–352.

30. Дук О. Г., Гринюк Е. В., Круль Л. П. Фронтальная сополимеризация акриламида и 2-акриламидо-2-метилпропансульфокислоты в водном растворе // Современные тенденции и инновации в науке и производстве : материалы III Междунар. науч.-практ. конф. Междуреченск, 2–4 апр. 2014 г. Кемерово, 2014. С. 177–178.

31. Гринюк Е. В., Дук О. Г., Шереш И. В., Круль Л. П. Получение сополимеров акриламида и 2-акриламидо-2-метилпропансульфокислоты методом фронтальной полимеризации // Журнал прикладной химии. 2014. Т. 87, Вып. 12. С. 1841–1845.

32. Ghazinezhad M., Hryniuk Y. V., Krul L. P. Preparation of metal complexes of sulfonated polyacrylamide with Cr(III) using frontal polymerization method // Sviridov readings – 2015 : 7th Intern. Conf. on Chemistry and Chemical Education, Minsk, Belarus, 7–11 April, 2015 : Book of Abstr. Minsk : Krasico-Print, 2015. P. 131.

Е. М. Рахманько,
М. Я. Таразевич,
Ю. В. Матвейчук

Ионоселективные электроды на основе высших четвертичных аммониевых солей, обратимые к роданидным комплексам цинка и кобальта, и их применение в химическом анализе

Катионы большинства металлов образуют комплексы с неорганическими лигандами. Благодаря большим размерам и низкой плотности заряда анионные комплексы характеризуются хорошей экстрагируемостью, что предопределяет возможность их потенциометрического определения.

Высшие четвертичные аммониевые соли (ЧАС) нашли свое применение в ионометрии как анионообменники комплексных форм металлов, чаще галогенидных (для Cd^{2+} , Hg^{2+} , Pt^{2+} , Pt^{4+} , Pd^{2+} , Bi^{3+} , Pb^{2+} , Zn^{2+}), цианидных (для Au^+ , Au^{3+} , Ag^+), роданидных (для Zn^{2+} , Co^{2+}) [1–6]. Селективность таких электродов определяется липофильностью комплексного иона, которая в свою очередь зависит от липофильности лигандов. Очень высокая липофильность тетрароданоцинкат- и тетрароданокобальтат-ионов объясняется тем, что ионы SCN^- связаны с цинком через азот (по изотиоцианатному типу); с кобальтом связь может осуществляться как по тиоцианатному, так и по изотиоцианатному типу, что определяется концентрацией ионов SCN^- в растворе.

Цинк- и кобальтроданидные электроды (ИСЭ) на основе ЧАС были разработаны на кафедре аналитической химии БГУ еще в 80-е гг. XX века. Электроды использовали для определения цинка и кобальта в сплавах и модельных растворах. В то же время цинкроданидный электрод имел недостаточно высокую селективность ($K^{\text{Pot}} = 10^{-3} - 10^{-2}$) к потенциалоопределяющим ионам $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ в присутствии мешающих ионов Sn^{2+} , Fe^{3+} , Mo^{6+} , Co^{2+} ; кобальтроданидный электрод – низкую селективность к потенциалоопределяющим ионам $\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$ в присутствии мешающих ионов $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ ($K^{\text{Pot}} = 13,9$), ионов Sn^{2+} ($K^{\text{Pot}} = 8,6 \cdot 10^{-2}$), Fe^{3+} ($K^{\text{Pot}} = 7,4 \cdot 10^{-2}$) ввиду близкой прочности их роданидных комплексов [1; 7–9].

В работах [3; 10–12] представлены результаты по совершенствованию пленочного $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ и многочисленные методики определения цинка в питьевых, сточных, природных водах, почвах, продуктах питания (молоко, мясо, колбаса, сыр, картофель), сплавах, биологически активных добавках. Удалось снизить НПО для $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ на основе бромид тринонилоктадециламмония (ТНОДА) до $7,5 \cdot 10^{-7}$ моль/л на фоне 0,18 моль/л KNCS . Наклон линейных участков градуировочных графиков составил 27–29 мВ/–lg $C_{\text{Zn}^{2+}}$. Установлено, что на фоне опти-

мальной для НПО концентрации KNCS определению цинка не мешают 1000-кратные молярные избытки Co^{2+} , Cr^{3+} , Br^- , I^- , NO_3^- , Cit^{3-} и 100-кратные молярные избытки Ni^{2+} , Fe^{3+} , Ca^{2+} , Ba^{2+} , Mg^{2+} , Hg^{2+} , Al^{3+} , ClO_4^- , Cl^- , H_2PO_4^- . Потенциал $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ постоянен в диапазоне pH, равном 2–9. Время отклика электрода составляет 30 с.

Кроме того, в работе [3] детально изучена анионообменная экстракция тетрананоцинкат-ионов высшими ЧАС с различной стерической доступностью обменного центра. Аналитические характеристики ИСЭ на основе ЧАС несимметричного строения сильно зависят от стерической доступности их обменного центра. Для ИСЭ на основе ЧАС, не содержащих метильных заместителей у атома азота, увеличивается сродство к крупным гидрофобным ионам Pic^- , ClO_4^- , $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$, при увеличении же числа метильных заместителей в ЧАС – к гидрофильным SO_4^{2-} , $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ и др.

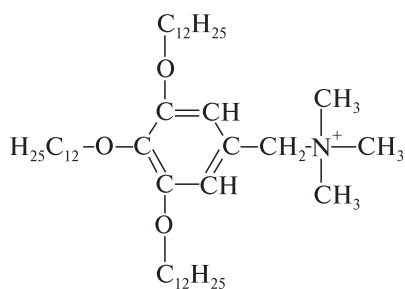
Ранее [3; 7–12] внимание уделялось изучению цинкроданидного электрода и упускалось из виду то, что при высоких концентрациях SCN^- на первое место в сродстве к фазе мембраны выходят ионы $\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$, что открывает новые возможности в ионометрическом определении Co^{2+} .

Селективное определение $\text{Co}(\text{II})$ в присутствии $\text{Zn}(\text{II})$ важно в практическом плане, так как при использовании спектрофотометрического, гравиметрического, комплексонометрического и др. методов катионы $\text{Zn}(\text{II})$ мешают определению $\text{Co}(\text{II})$, и наоборот, а атомно-абсорбционное и атомно-эмиссионное определение (ААС, АЭС) требует дорогостоящей аппаратуры.

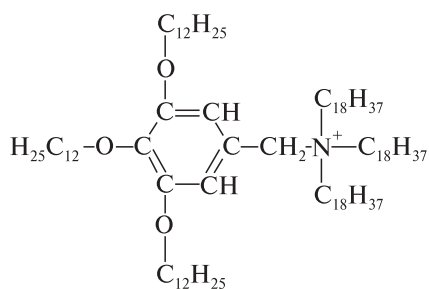
В данной работе изучены аналитические характеристики пленочных $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ и $\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ на основе следующих новых ЧАС: R-триоктадециламмония бромида (ТОД), R-трицетиламмония бромида (ТЦ), R-триэтиламмония бромида (ТЭ), R-трибутиламмония бромида (ТБ), R-трилауриламмония бромида (ТЛ), а также ранее апробированных R-триметиламмония нитрата (ТМ), ТНОДА, где R-3.4.5-трисдодецилоксибензил (рис. 1); детально рассмотрено влияние природы пластификатора и концентрации фона лигандов на характеристики ИСЭ; изучена лигандная функция; разработанные ИСЭ апробированы в анализе реальных объектов.

Для изготовления мембран ИСЭ применяли поливинилхлорид (ПВХ) марки Fluka, тетрагидрофуран ч. д. а., ЧАС с содержанием аминов менее 0,03 %. В качестве пластификаторов мембран использовали дибутилфталат (ДБФ) (Sigma-Aldrich Chemie), 1-бромнафталин ч. д. а. (1-БН), о-нитрофенилдециловый эфир ч. (о-НФДЭ), дидецилфталат (ДДФ) ч. При измерениях использовался хлоридсеребряный электрод сравнения.

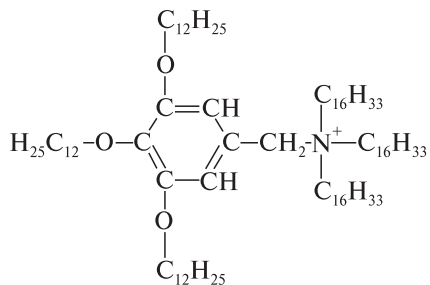
Методика изготовления, подготовка к работе, условия хранения ИСЭ между измерениями, методики изучения аналитических характеристик $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ и $\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ, а также методика изучения молекулярной экстракции роданидов цинка и кобальта веществами, используемыми в качестве пластификаторов мембран, приведены в работах [2; 13–16]. Время отклика электродов составляло 20–30 с. Рабочий диапазон pH для $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ составляет 2–9, для $\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ – 2–8. Погрешность определения НПО не превышала 5–10 %. Изучение селективности электродов по отношению к мешающим ионам Cd^{2+} , Hg^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} или Zn^{2+} соответственно проводили методом отдельных растворов в варианте равных концентраций ($1 \cdot 10^{-2}$ моль/л).



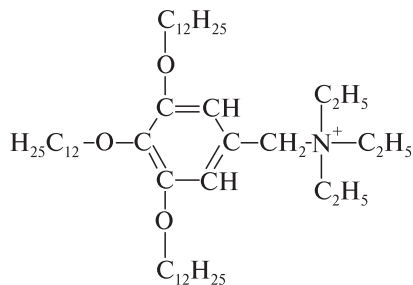
ТМ



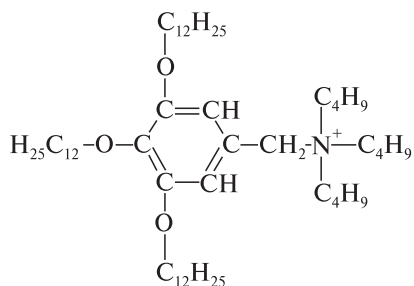
ТОД



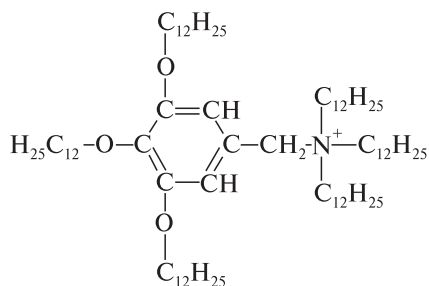
ТЦ



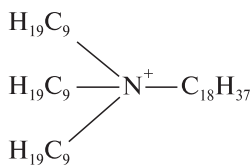
ТЭ



ТБ



ТЛ



ТНОДА

Рис. 1. Формулы используемых в работе катионов ЧАС

Важнейшее свойство пластификаторов мембран — дифференцирование или нивелирование обменного сродства металлокомплексных анионов к фазе мембраны. Для изготовления ИСЭ, обратимых к металлокомплексным анионам, предпочтительными оказываются дифференцирующие (инертные или основные) растворители, так как при выборе пластификатора не всегда учитывают нежелательный побочный процесс — молекулярную экстракцию электронейтральных комплексов металлов мембраной, особенно выраженную для сильноосновных растворителей (ДБФ, ДДФ).

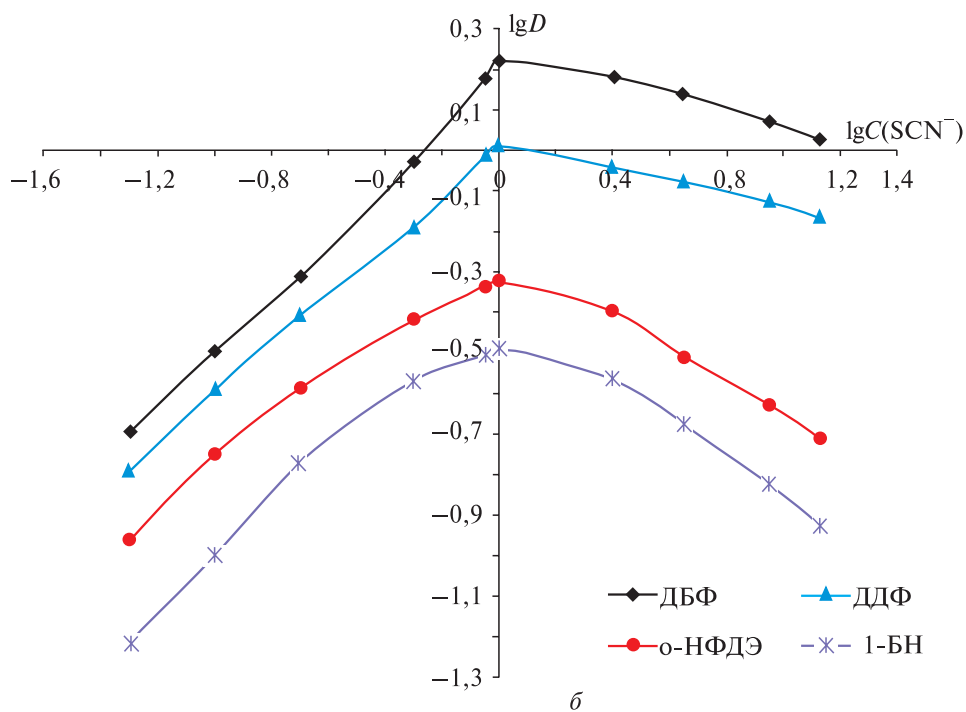
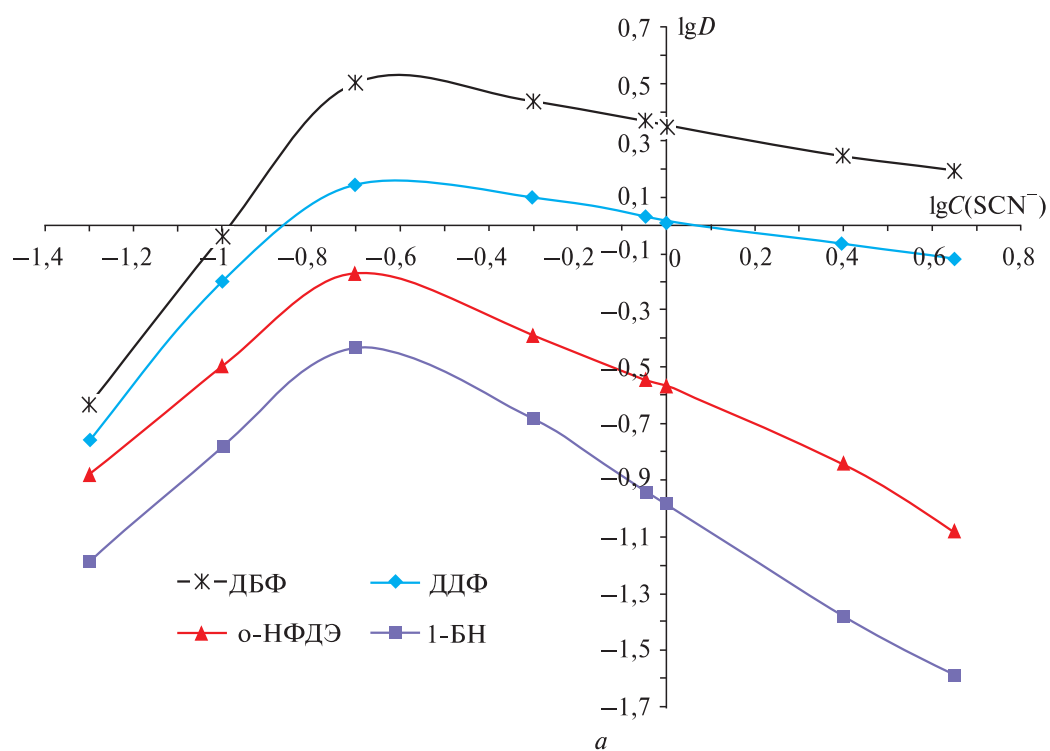


Рис. 2. Зависимость $\lg D$ роданидов цинка (а) и кобальта (б) от $\lg C(\text{SCN}^-)$

В результате изучения молекулярной экстракции роданидов цинка и кобальта пластификаторами мембран (рис. 2) рассчитаны коэффициенты распределения D роданидов цинка и кобальта, уменьшающиеся в ряду: ДБФ > ДДФ > о-НФДЭ > 1-БН. Наибольшее координационное сродство $[\text{Co}(\text{SCN})_2]^0$ и $[\text{Zn}(\text{NCS})_2]^0$ проявляют к ДБФ, наименьшее — к 1-БН. Уменьшение коэффициентов распределения роданидов цинка и кобальта между водной фазой и 1-БН объясняется его слабой сольватирующей способностью. В фазу 1-БН и о-НФДЭ переходят только $[\text{Zn}(\text{NCS})_2]^0$ и $[\text{Co}(\text{SCN})_2]^0$. В фазу ДДФ и ДБФ могут переходить не только $[\text{Zn}(\text{NCS})_2]^0$, $[\text{Co}(\text{SCN})_2]^0$, но и три- или теттароданиды цинка и кобальта. Такое предположение сделано из расчета мольного соотношения $n(\text{SCN}^-)_{\text{орг}} : n(\text{Me}^{2+})_{\text{общ. орг}}$ и спектрофотометрических исследований растворов роданидов кобальта в ДБФ [2; 14–16].

В работах [1–3; 10] дано детальное математическое описание НПО для $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ и $\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ. Уравнение, описывающее НПО, носит приближенный характер и позволяет полуколичественно оценить влияние природы пластификатора (α), ЧАС, концентрации фона:

$$\text{НПО} = [\text{Me}^{2+}]_{aq} = \sqrt[3]{K_{\text{Me}(\text{NCS})_4^{2-}}^{2\text{SCN}^-} \cdot C \cdot \alpha \cdot [\text{SCN}^-]^2 \cdot \frac{1}{4}}, \quad (1)$$

где $[\text{Me}^{2+}]_{aq}$ — общая равновесная концентрация всех металлсодержащих частиц в водном растворе, моль/л; $K_{\text{Me}(\text{NCS})_4^{2-}}^{2\text{SCN}^-}$ — концентрационная константа обмена; C — концентрация ЧАС в теттароданокобальтатной или теттароданоцинкатной форме, моль/л; α — коэффициент побочной реакции; $[\text{SCN}^-]$ — равновесная концентрация роданид-ионов в растворе, моль/л.

Коэффициент α зависит от концентрации ионов SCN^- , экстрагируемости комплексов и констант их устойчивости. Уменьшение α приводит к снижению НПО, чего можно достичь, используя инертные пластификаторы (1-БН).

Для изучения влияния природы пластификатора и концентрации фона на НПО были изготовлены $\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ и $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ на основе ТОД, пластифицированные ДДФ, ДБФ, о-НФДЭ, 1-БН (табл. 1). Для электродов на основе ТМ и ТНОДА тенденция изменения НПО такая же, как и для электродов на основе ТОД [2].

Таблица 1

Значения НПО для цинк- и кобальтроданидных электродов

C(KNCS), моль/л	Наклон, мВ/−lgC _{Me} ²⁺	Пластификатор			
		ДБФ	ДДФ	о-НФДЭ	1-БН
Zn(NCS) ₄ ^{2−} -селективные электроды					
0,05	26–30	1,6 · 10 ^{−6}	9,2 · 10 ^{−7}	8,3 · 10 ^{−7}	7,2 · 10 ^{−7}
0,1		8,4 · 10 ^{−7}	7,0 · 10 ^{−7}	5,8 · 10 ^{−7}	4,2 · 10 ^{−7}
0,5		5,9 · 10 ^{−6}	4,9 · 10 ^{−6}	3,6 · 10 ^{−6}	3,2 · 10 ^{−6}
1,0	17–20	8,4 · 10 ^{−6}	6,8 · 10 ^{−6}	5,6 · 10 ^{−6}	4,9 · 10 ^{−6}
2,0		1,7 · 10 ^{−5}	9,6 · 10 ^{−6}	7,8 · 10 ^{−6}	6,8 · 10 ^{−6}

C(KNCS), моль/л	Наклон, мВ/–lgC _{Ме} ²⁺	Пластификатор			
		ДБФ	ДДФ	о-НФДЭ	1-БН
Co(NCS) ₄ ^{2–} -селективные электроды					
0,5	26–30	2,1 · 10 ^{–6}	1,5 · 10 ^{–6}	1,3 · 10 ^{–6}	9,6 · 10 ^{–7}
1,0		5,4 · 10 ^{–7}	4,5 · 10 ^{–7}	3,7 · 10 ^{–7}	2,6 · 10 ^{–7}
2,0		4,0 · 10 ^{–6}	3,3 · 10 ^{–6}	2,2 · 10 ^{–6}	1,3 · 10 ^{–6}
4,0	12–17	6,1 · 10 ^{–5}	4,8 · 10 ^{–5}	4,0 · 10 ^{–5}	3,0 · 10 ^{–5}
5,0		1,1 · 10 ^{–4}	9,2 · 10 ^{–5}	7,8 · 10 ^{–5}	7,0 · 10 ^{–5}

Установлено, чем меньше D , тем ниже НПО для электродов. Экстракция, особенно выраженная для сильно основных растворителей, приводит к проявлению «памяти» у ИСЭ при переходе к разбавленным растворам, что негативно сказывается на НПО для электродов, мембраны которых на 65–70 % состоят из пластификатора, поэтому при переходе от ДБФ к 1-БН предел обнаружения уменьшается [2; 14].

Наименьшие НПО имеют пластифицированные 1-бромнафталином $[Zn(NCS)_4]^{2-}$ -СЭ на фоне 0,1 моль/л KNCS и $[Co(NCS)_4]^{2-}$ -СЭ – на фоне 1,0 моль/л KNCS. Отклонение от оптимальных фоновых концентраций KNCS приводит к увеличению НПО (рис. 3, 4). Уменьшение наклонов до 12–17 мВ/ $-\lg C_{Co}^{2+}$ и 17–20 мВ/ $-\lg C_{Zn}^{2+}$ указывает на образование в растворе ионов $Zn(NCS)_5^{3-}$, $Co(NCS)_5^{3-}$, $Co(NCS)_6^{4-}$.

Для детального изучения влияния длины радикалов ЧАС на НПО для $Co(NCS)_4^{2-}$ -СЭ и $Zn(NCS)_4^{2-}$ -СЭ изготавливали электроды на основе ТМ, ТЭ,

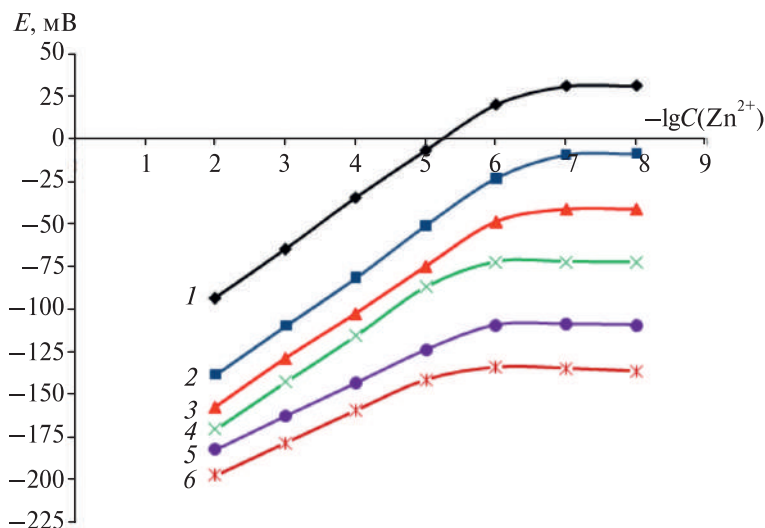


Рис. 3. Электродные функции $Zn(NCS)_4^{2-}$ -СЭ на основе ТОД на фоне различных концентраций KNCS, моль/л:
1 – 0,05; 2 – 0,1; 3 – 0,18; 4 – 0,5; 5 – 1,0; 6 – 2,0

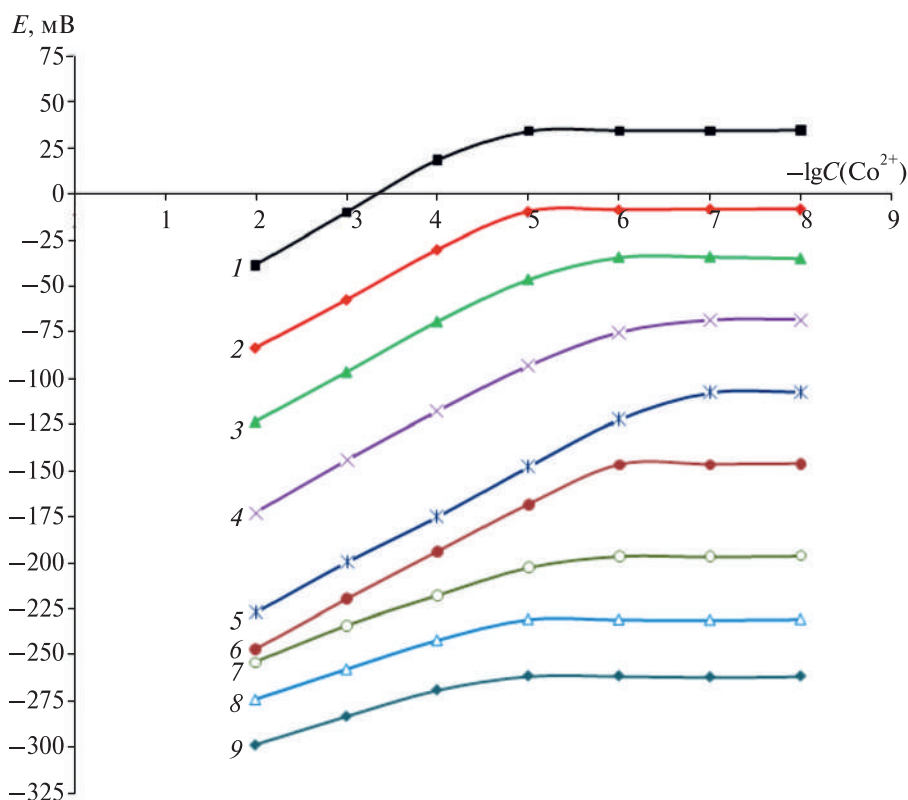


Рис. 4. Электродные функции $\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ на основе ТОД на фоне различных концентраций KNCS, моль/л: 1 – 0,05; 2 – 0,1; 3 – 0,18; 4 – 0,5; 5 – 1,0; 6 – 2,0; 7 – 3,0; 8 – 4,0; 9 – 5,0

ТБ, ТНОДА, ТЛ, ТЦ, ТОД, пластифицированные 1-БН. В табл. 2 представлены выборочные данные (на оптимальных фонах KNCS).

Установлено, что НПО для электродов увеличивается на 1–0,7 порядка в ряду ЧАС: $\text{ТОД} \leq \text{ТЦ} < \text{ТЛ} < \text{ТНОДА} < \text{ТБ} < \text{ТЭ} < \text{ТМ}$. Наблюдаемый эффект можно объяснить особенностями ионной ассоциации катионов ЧАС с обменивающимися анионами. Согласно теории Фуосса увеличение размеров заместителей в ЧАС

Таблица 2

Значения НПО для цинк- и кобальтоданидных электродов в зависимости от природы высших ЧАС

C(KNCS), моль/л	НПО, моль/л						
	ТМ	ТЭ	ТБ	ТНОДА	ТЛ	ТЦ	ТОД
$\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -селективные электроды							
0,1	$2,9 \cdot 10^{-6}$	$2,1 \cdot 10^{-6}$	$1,0 \cdot 10^{-6}$	$7,2 \cdot 10^{-7}$	$5,7 \cdot 10^{-7}$	$4,9 \cdot 10^{-7}$	$4,2 \cdot 10^{-7}$
$\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$ -селективные электроды							
1,0	$2,4 \cdot 10^{-6}$	$1,2 \cdot 10^{-6}$	$8,8 \cdot 10^{-7}$	$5,8 \cdot 10^{-7}$	$3,8 \cdot 10^{-7}$	$3,0 \cdot 10^{-7}$	$2,6 \cdot 10^{-7}$

(экранирование обменного центра) приводит к росту параметра ближайшего подхода $a(\text{\AA})$ и к уменьшению константы ионной ассоциации $k_{\text{асс}}$, в результате чего повышается анионообменное сродство к большим по размеру гидрофобным ионам $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ и $\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$ [2; 3].

В табл. 3 и на рис. 5 представлены выборочные данные по селективности $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ и $\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ (оптимальная концентрация KNCS) на основе ТОД, пластифицированных 1-БН.

Таблица 3

Коэффициенты потенциометрической селективности

$C(\text{SCN}^-)$, моль/л	Ион металла					
	Co^{2+}	Cd^{2+}	Hg^{2+}	Fe^{2+}	Mn^{2+}	Ni^{2+}
$K^{\text{Pot}}_{[\text{Zn}(\text{NCS})_4]^{2-}, (\text{Me}^{2+})_{\text{общ}}}$						
0,1	$3,4 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{-4}$	$1,1 \cdot 10^{-4}$	$1,1 \cdot 10^{-4}$	$1,0 \cdot 10^{-4}$	$1,1 \cdot 10^{-4}$
$K^{\text{Pot}}_{[\text{Co}(\text{NCS})_4]^{2-}, (\text{Me}^{2+})_{\text{общ}}}$						
	Zn^{2+}	Cd^{2+}	Hg^{2+}	Fe^{2+}	Mn^{2+}	Ni^{2+}
2,0	$3,3 \cdot 10^{-3}$	$8,7 \cdot 10^{-4}$	$9,6 \cdot 10^{-4}$	$7,1 \cdot 10^{-4}$	$7,5 \cdot 10^{-4}$	$1,1 \cdot 10^{-3}$

На фоне 0,1 моль/л KNCS селективность $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ к ионам $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ максимальна. При более высоких концентрациях SCN^- на первое место в сордстве к фазе мембраны выходят ионы $\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$, что открывает новые возможности в ионометрическом определении кобальта. Оптимальной концентрацией SCN^- , при которой возможно селективное определение кобальта в присутствии цинка, является 2,0 моль/л раствор KNCS (см. табл. 3, рис. 5).

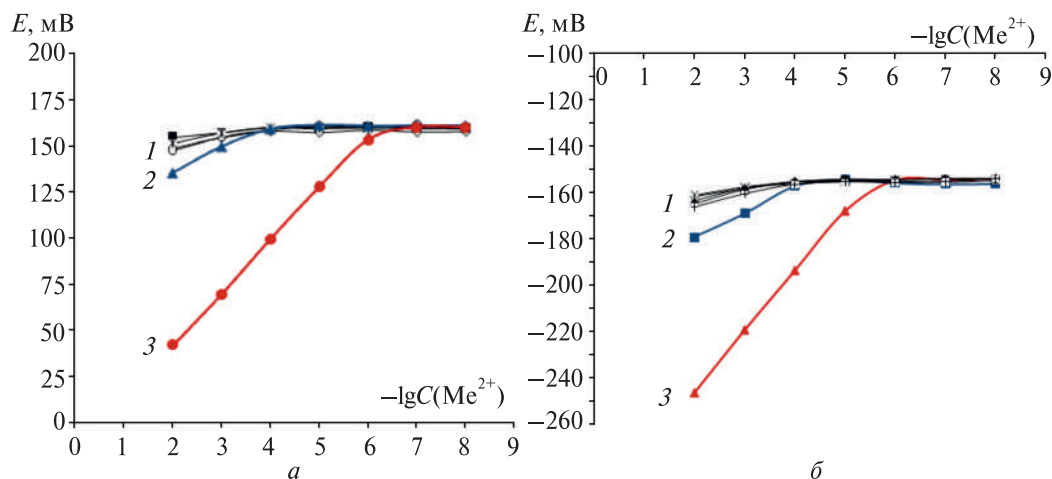


Рис. 5. Зависимость электродного потенциала $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ от $-\lg C(\text{Me}^{2+})_{\text{общ}}$ при $C(\text{SCN}^-) = 0,1$ моль/л (а) или $\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ от $-\lg C(\text{Me}^{2+})_{\text{общ}}$ при $C(\text{SCN}^-) = 2,0$ моль/л (б):
1 – Cd^{2+} , Hg^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{2+} , Ni^{2+} ; 2 – Co^{2+} (а) или Zn^{2+} (б); 3 – Zn^{2+} (а) или Co^{2+} (б)

В работах [17; 18] представлены результаты по ИК-спектроскопическому изучению строения роданидных комплексов цинка, кобальта(II), кадмия, ртути(II), железа(II), марганца(II), никеля(II), где показана взаимосвязь между строением комплексов (тиоцианатный или изотиоцианатный способ координации) и селективностью ИСЭ. Для роданидного комплекса кобальта(II) удалось надежно зафиксировать изменение способа координации роданид-ионов с Co^{2+} в растворе в зависимости от их концентрации.

ИСЭ, обратимые к анионным комплексам металлов, способны проявлять четко выраженные лигандные функции в растворах, не содержащих ионы соответствующего металла или содержащих их в фиксированной концентрации. Проявление роданидной функции для $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ и $\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ обусловлено влиянием ионов SCN^- на диссоциацию $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ и $\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$, которые, выходя из фазы мембраны в анализируемый раствор $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}_{\text{мемб.}} \leftrightarrow \text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}_{\text{вод.}}$, диссоциируют, вследствие чего увеличивается отрицательный потенциал внешнего раствора. Увеличение концентрации ионов SCN^- в растворе приводит к подавлению диссоциации $\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$ или $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$, вымыванию комплексов из мембраны и снижению потенциала, т. е. к проявлению анионной функции. Роданидная функция $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ и $\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ описывается уравнением [1–3; 19]

$$E = E^0 - \frac{\Theta}{6} \lg \frac{\frac{1}{4} C \cdot K_{\text{Me}(\text{NCS})_4^{2-}}^{2\text{SCN}^-} \cdot f_{\text{Me}(\text{NCS})_4^{2-}}^3 \cdot [\text{SCN}^-]^2}{\alpha^2}, \quad (2)$$

где E^0 – стандартный потенциал электрода, мВ; C – концентрация ЧАС в тетрароданокобальтатной или тетрароданоцинкатной форме, моль/л; $K_{\text{Me}(\text{NCS})_4^{2-}}^{2\text{SCN}^-}$ – концентрационная константа обмена; $f_{\text{Me}(\text{NCS})_4^{2-}}$ – коэффициент активности; $[\text{SCN}^-]$ – равновесная концентрация SCN^- в растворе, моль/л; α – коэффициент побочной реакции.

Наклон роданидной функции, рассчитанный по уравнению (2), составляет 96–97 мВ/–lg C_{SCN^-} , что соответствует полученным экспериментальным данным (рис. 6). Однако более интересна роданидная функция на фоне постоянной концентрации Zn^{2+} , так как согласно [1; 2; 19] функция такого типа отличается большей стабильностью и большей селективностью к SCN^- , повышающейся с ростом концентрации ионов Zn^{2+} или Co^{2+} . Роданидную функцию на фоне высоких концентраций ионов Zn^{2+} или Co^{2+} (1–5 моль/л) можно описать уравнением ($\Theta = 59$ мВ)

$$E = E^0 + 2 \cdot \Theta \cdot \lg[\text{CNS}^-]. \quad (3)$$

Изучалось влияние природы ЧАС и пластификатора на НПО роданидов. Установлено, что наименьшим НПО характеризуются электроды на основе ТМ, пластифицированные 1-БН: $6,2 \cdot 10^{-6}$ моль/л SCN^- ($\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ) и $7,2 \cdot 10^{-6}$ моль/л SCN^- ($\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ).

Теоретический наклон, рассчитанный по уравнению (3), равен 118 мВ/–lg C_{SCN^-} . Экспериментально установлено, что введение в раствор CoCl_2 или ZnCl_2 увеличивает наклон роданидной функции до 120–125 мВ/–lg C_{SCN^-} и очень сильно (примерно на 5 порядков) уменьшает $K_{\text{SCN}^-, \text{ClO}_4^-}^{\text{Pot}}$ (табл. 4). Введение в раствор

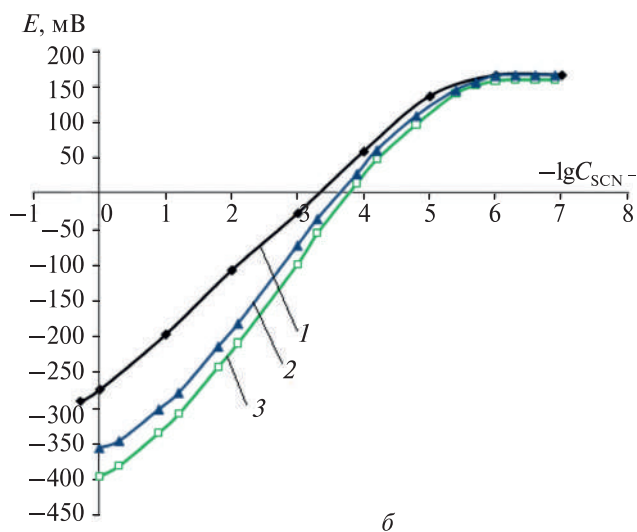
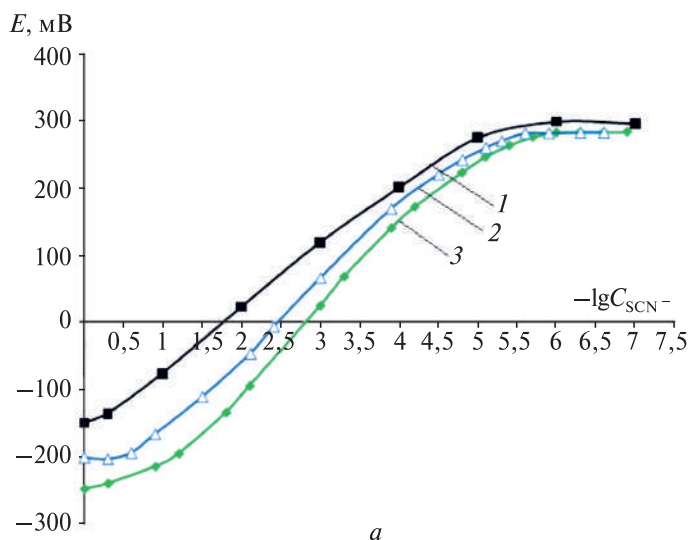


Рис. 6. Роданидная функция $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ (а) или $\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ (б):
1 – в отсутствие ZnCl_2 или CoCl_2 в фоне; 2 – 1,0 моль/л ZnCl_2 или CoCl_2 ; 3 – 5,0 моль/л ZnCl_2 или 3,5 моль/л CoCl_2

CoCl_2 или ZnCl_2 уменьшает предел обнаружения роданидов (см. рис. 6): на фоне 5,0 моль/л ZnCl_2 НПО равен $2,8 \cdot 10^{-6}$ моль/л SCN^- , на фоне 3,5 моль/л CoCl_2 – $3,2 \cdot 10^{-6}$ моль/л SCN^- .

Перхлораты занимают первое место в ряду селективности Гоффмейстера: $\text{ClO}_4^- > \text{SCN}^- > \text{I}^- > \text{NO}_3^- > \text{Br}^- > \text{NO}_2^- > \text{Cl}^- > \text{SO}_4^{2-}$, поэтому составляют серьезную конкуренцию при определении роданид-ионов. Введение в раствор ZnCl_2 и CoCl_2 значительно увеличивает селективность электродов к ионам SCN^- в присутствии перхлорат-ионов, т. е. нарушается ряд Гоффмейстера (рис. 7). Высокая

селективность $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ и $\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ к ионам SCN^- (см. табл. 4) объясняется тем, что цинк и кобальт образуют с ионами SCN^- значительно лучше экстрагирующиеся комплексы, чем ацидокомплексы с конкурирующими анионами.

Таблица 4

Значения $K_{\text{SCN}^-, \text{ClO}_4^-}^{\text{Pot}}$

$\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ		$\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ	
Фон ZnCl_2 , моль/л	$K_{\text{SCN}^-, \text{ClO}_4^-}^{\text{Pot}}$	Фон CoCl_2 , моль/л	$K_{\text{SCN}^-, \text{ClO}_4^-}^{\text{Pot}}$
—	$1,6 \cdot 10^{-1}$	—	$7,6 \cdot 10^{-1}$
0,01	$4,9 \cdot 10^{-3}$	0,01	$2,9 \cdot 10^{-2}$
0,1	$4,2 \cdot 10^{-4}$	0,1	$1,5 \cdot 10^{-3}$
1,0	$1,7 \cdot 10^{-5}$	1,0	$2,6 \cdot 10^{-4}$
5,0	$4,3 \cdot 10^{-6}$	3,5	$8,8 \cdot 10^{-5}$
Роданидный электрод $K_{\text{SCN}^-, \text{ClO}_4^-}^{\text{Pot}} = 3,3$			

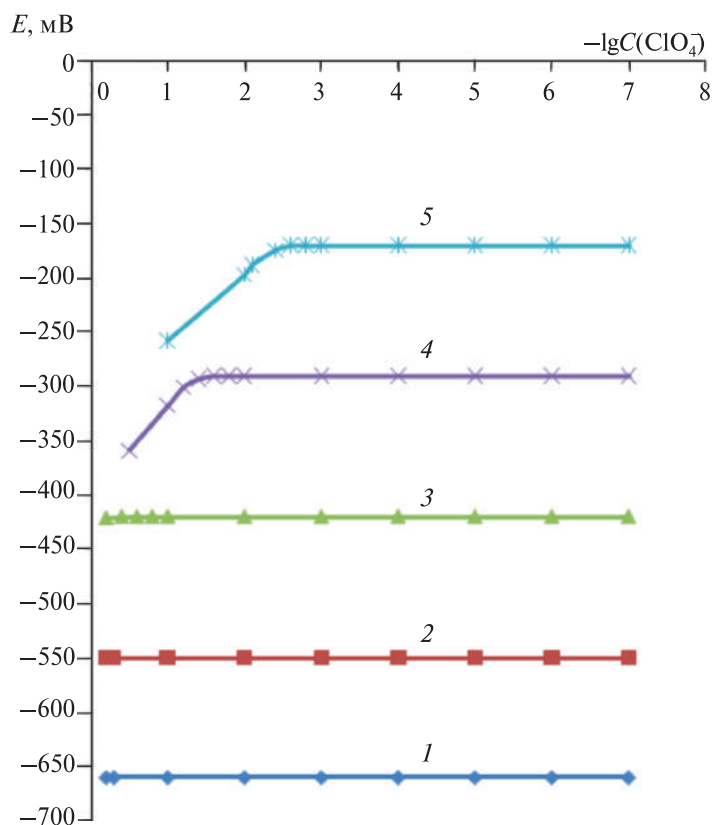


Рис. 7. Влияние перхлорат-ионов на потенциал $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ на фоне различных концентраций KNCS и на фоне 5,0 моль/л ZnCl_2 :
 1 — 0,1 моль/л; 2 — 0,01 моль/л; 3 — 0,001 моль/л; 4 — 0,0001 моль/л; 5 — 0,00001 моль/л

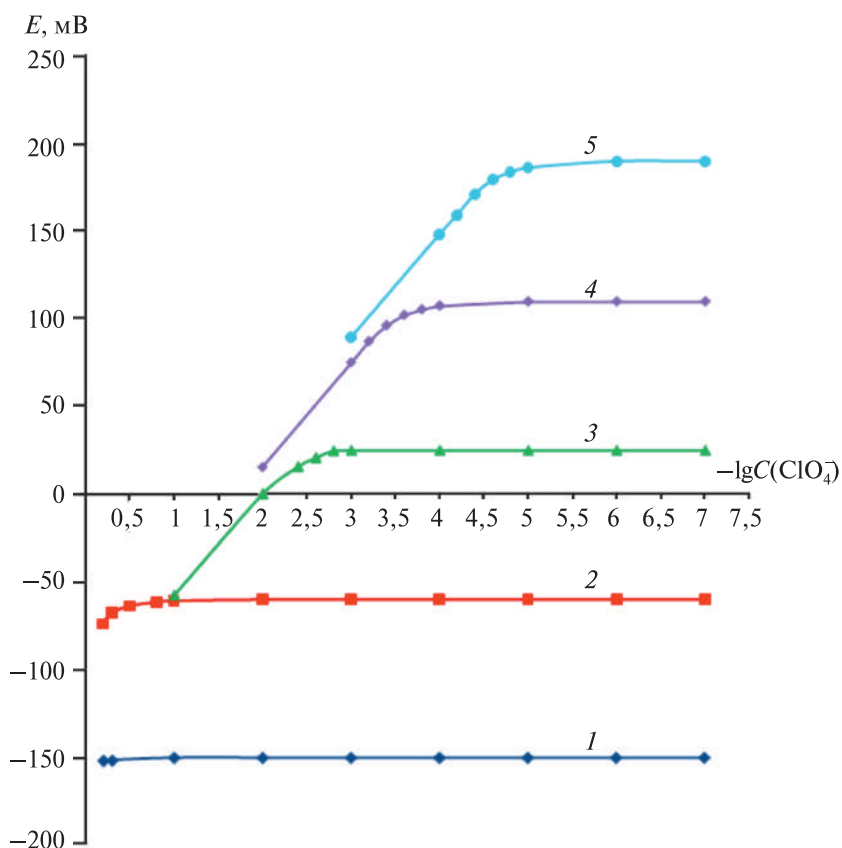


Рис. 8. Влияние перхлорат-ионов на потенциал $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ на фоне различных концентраций KNCS , моль/л:
 1 – 0,1; 2 – 0,01; 3 – 0,001; 4 – 0,0001; 5 – 0,00001

На рис. 7 представлены зависимости, отражающие влияние ClO_4^- на потенциал $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ и $\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ на фоне различных концентраций KNCS и на фоне 5,0 моль/л ZnCl_2 или 3,5 моль/л CoCl_2 . Для сравнения приведены аналогичные зависимости цинк-, кобальтроданидных электродов на фоне различных концентраций KNCS в отсутствие в растворах ZnCl_2 (рис. 8), из которых видно, что ClO_4^- оказывает существенно большее влияние на потенциал электродов.

Разработанные электроды (преимущественно на основе ТОД и ТМ, пластифицированные 1-БН) применяли для определения цинка и кобальта в почвах, пищевых продуктах (молоко, пиво, сыр, картофель, свекла, минеральная вода), водопроводной, талой снеговой воде, отходах химических производств и роданид-содержащей осадительной ванне производства волокна Нитрон I. В качестве референтных использовали методы атомно-эмиссионной (АЭС) или атомно-абсорбционной спектроскопии (ААС), титриметрический анализ.

В целом методики не требуют сложной и длительной пробоподготовки, дорогостоящего оборудования, позволяют определять цинк и кобальт в концентрациях ниже предельно допустимых, а также селективно при их совместном присутствии.

Результаты потенциометрических определений согласуются с результатами АЭС, ААС, титриметрии.

Методика совместного прямого потенциометрического определения цинка и кобальта в золе с установки переработки отходов ОАО «Могилевхимволокно» [2; 15; 16; 20]. Навески зола по $0,1000 \pm 0,0005$ г (предварительно высушенной при температуре 105°C) трижды обрабатывали концентрированной HCl (по 1 мл) при температуре $80\text{--}90^\circ\text{C}$, выпаривая смесь каждый раз досуха. Сухие остатки обрабатывали 2 мл концентрированной HCl при температуре $80\text{--}90^\circ\text{C}$, отфильтровывали и вновь выпаривали фильтраты досуха. Остаток после выпаривания растворяли в 5 мл 0,1 и 2,0 моль/л KNCS и переносили в мерные колбы на 50 мл, стаканы трижды ополаскивали растворами 0,1 и 2,0 моль/л KNCS по 5 мл, которые также переносили в соответствующие мерные колбы, объем растворов доводили до метки 0,1 и 2,0 моль/л растворами KNCS. Измеряли потенциал $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ и $\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ в приготовленных растворах и рассчитывали в них концентрацию кобальта и цинка методом градуировочного графика. На фоне 2,0 моль/л KNCS с помощью $\text{Co}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ на основе ТОД (1-БН) определяли кобальт, а на фоне 0,1 моль/л KNCS с помощью $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ – цинк.

Содержание кобальта $-0,033 \pm 0,004$ %, $S_r = 9,8$ %; цинка – $0,25 \pm 0,02$ %, $S_r = 6,5$ % ($n = 5$, $p = 0,95$). В табл. 5 представлены результаты ААС определения содержания металлов в золе (спектрофотометр VARIAN AA 240 FS).

Таблица 5

Результаты определения цинка и кобальта в золе

Металл	Массовая доля, %	$S_{r\text{ААС}}$, %	Массовая доля, %	$S_{r\text{ААС}}$, %
Цинк	$0,20 \pm 0,06$	24,2	$0,25 \pm 0,02$	6,5
Кобальт	$0,040 \pm 0,008$	16,1	$0,033 \pm 0,004$	9,8
Марганец	$6,2 \pm 1,1$	14,3	—	—
Никель	$0,010 \pm 0,003$	24,2	—	—
Медь	$0,006 \pm 0,001$	13,4	—	—
Кадмий	$0,004 \pm 0,001$	20,1	—	—

Прямое потенциометрическое определение роданид-ионов в осадительной ванне производства Нитрон I завода «Полимир» [16; 19]. Исходный раствор осадительной ванны разбавляли в 200 раз в мерной колбе и измеряли потенциал $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -СЭ. Концентрацию роданид-ионов в растворе осадительной ванны находили методом градуировочного графика, учитывая разбавление. В качестве референтного метода использовали иодометрическое определение роданид-ионов по методике, описанной в [5], предварительно разбавив раствор осадительной ванны в 2000 раз. Концентрация роданид-ионов составила $1,122 \pm 0,007$ моль/л, $S_{r\text{пот}} = 0,9$ %; по результатам иодометрического определения – $1,13 \pm 0,01$ моль/л, $S_{r\text{титр}} = 1,2$ %.

Методика определения подвижного цинка и кобальта в почвах. Пробы отбирались из верхнего горизонта почвенного профиля с глубины 0–20 см. Цинк и кобальт определяли в образцах почвы, предварительно высушенных в сушильном шкафу при 105°C до постоянного веса и измельченных в вибрационном истирателе ИВ-1, которые после измельчения просеивали через сито с отверстиями диаметром 1 мм,

чтобы обеспечить максимальное извлечение целевых компонентов. Аналитическая проба отбиралась методом квартования.

Две навески предварительно высушенных и измельченных проб почвы по 15,0 г помещали в стаканы объемом 250 мл, заливали 150 мл 1,0 моль/л HNO_3 . Образцы выдерживали в контакте с раствором кислоты 1 ч при постоянном перемешивании на магнитной мешалке ММ 5. После этого раствор отделяли от частиц почвы фильтрованием через фильтр с белой лентой. Осадки промывали водой, фильтрат и промывные воды объединяли и упаривали досуха. Сухие остатки растворяли в 5 мл 0,1 (для определения цинка) или 2,0 моль/л KNCS (для определения кобальта) и переносили в две мерные колбы объемом 25,0 мл. Стаканы промывали тремя порциями по 4–5 мл соответствующего раствора KNCS , который также переносили в мерные колбы, разбавляли до метки 0,1 или 2,0 моль/л KNCS .

Минерализацию твердых пищевых продуктов (сыр, свекла и картофель) проводили в соответствии с ГОСТом [21].

Методика минерализации образцов сыра, свеклы и картофеля. Навески продуктов по 25,0 г (для определения кобальта в сыре навеска составляла 100,0–120,0 г) отбирали в фарфоровые тигли и помещали в сушильный шкаф при температуре 60 °С. Температуру повышали до 150 °С и выдерживали около 3 ч до начала обугливания. Затем тигли переносили на электроплитку и проводили обугливание до прекращения выделения дыма. Подготовленные пробы помещали в муфельную печь, нагретую до 250 °С, и постепенно (100 °С/ч) доводили до 450 °С. При такой температуре минерализацию проводили до образования серой золы. Тигли с золой вынимали из печи, охлаждали до комнатной температуры и смачивали золу 2 мл HNO_3 . Затем золу досуха упаривали на электроплитке, помещали в печь при температуре 250 °С, постепенно доводили до 450 °С и выдерживали в течение 1 ч. Минерализацию считали законченной, если зола становилась белого или светло-коричневого цвета, без обугленных частиц. Золу растворяли в 4 мл 0,1 моль/л KNCS для определения цинка и 2,0 моль/л KNCS для определения кобальта, затем фильтровали в мерные колбы объемом 25,0 мл. Тигли промывали тремя порциями фоновых растворов по 3 мл, перенося каждый раз раствор на фильтр. Фильтр промывали тремя порциями раствора KNCS (по 3 мл) той же концентрации, фильтрат и промывные воды объединяли. Растворы в мерных колбах доводили до метки фоновыми растворами KNCS .

Методика определения цинка и кобальта в пиве. В два стакана к 500 мл дегазированного пива добавляли по 10 мл 18 моль/л H_2SO_4 . Содержимое стаканов перемешивали на магнитной мешалке ММ 5 и выпаривали досуха. Осадки промывали водой, фильтрат упаривали досуха. Сухие остатки растворяли в 5 мл 0,1 (для определения цинка) или 2,0 моль/л KNCS (для определения кобальта) и переносили в мерные колбы объемом 25,0 мл. Стаканы промывали тремя порциями по 4–5 мл соответствующего раствора KNCS , который также переносили в мерную колбу, разбавляли до метки 0,1 или 2,0 моль/л KNCS . Кобальт и цинк определяли методом прямой потенциометрии в варианте метода добавок с последующим разбавлением.

Определение концентрации цинка и кобальта в почве, свекле, минеральной воде, сыре, пиве, картофеле проводилось методом стандартных добавок с последующим разбавлением. В табл. 6, 7 представлены результаты определения цинка и кобальта ($n = 5$, $p = 0,95$) в пищевых продуктах и почве.

Таблица 6

Содержание цинка и кобальта в пищевых продуктах

Наименование	$\bar{C}_{\text{пот}} \pm \sigma$, мг/кг	$S_{r \text{ пот}} \%$	$\bar{C}_{\text{АЭС}} \pm \sigma$, мг/кг	$S_{r \text{ АЭС}} \%$
Пиво Образец № 1	$6,8 \pm 0,4$ (Zn)	5,2	$7,4 \pm 0,5$ (Zn)	6,1
	$0,54 \pm 0,12$ (Co)	21,6	$0,62 \pm 0,17$ (Co)	26,7
Пиво Образец № 2	$4,4 \pm 0,3$ (Zn)	6,1	$4,5 \pm 0,4$ (Zn)	8,2
	$0,77 \pm 0,08$ (Co)	9,3	$0,81 \pm 0,10$ (Co)	11,6
Пиво Образец № 3	$9,2 \pm 0,4$ (Zn)	3,6	$9,9 \pm 0,5$ (Zn)	4,4
	$0,67 \pm 0,10$ (Co)	14,3	$0,75 \pm 0,14$ (Co)	17,9
Пиво Образец № 4	$12,2 \pm 0,3$ (Zn)	1,8	$12,3 \pm 0,5$ (Zn)	3,5
	$0,80 \pm 0,07$ (Co)	8,1	$0,82 \pm 0,09$ (Co)	10,2
Пиво Образец № 5	$11,4 \pm 0,4$ (Zn)	2,7	$10,9 \pm 0,7$ (Zn)	5,7
	$1,02 \pm 0,11$ (Co)	10,1	$1,13 \pm 0,15$ (Co)	12,6
Пиво Образец № 6	$8,2 \pm 0,4$ (Zn)	4,3	$8,3 \pm 0,6$ (Zn)	6,5
	$0,89 \pm 0,10$ (Co)	10,5	$0,90 \pm 0,12$ (Co)	12,7
Сыр Образец № 1	$44,5 \pm 2,0$ (Zn)	3,9	$45,4 \pm 2,3$ (Zn)	4,5
	$0,034 \pm 0,008$ (Co)	22,8	$0,029 \pm 0,009$ (Co)	30,3
Сыр Образец № 2	$37,0 \pm 1,6$ (Zn)	2,6	$37,4 \pm 1,8$ (Zn)	4,1
	$0,029 \pm 0,007$ (Co)	23,5	$0,029 \pm 0,008$ (Co)	26,9
Картофель Образец № 1	$5,9 \pm 0,3$ (Zn)	4,5	$5,2 \pm 0,4$ (Zn)	6,9
	$1,48 \pm 0,14$ (Co)	8,7	$1,56 \pm 0,18$ (Co)	10,8
Картофель Образец № 2	$13,7 \pm 0,5$ (Zn)	2,9	$13,5 \pm 0,6$ (Zn)	3,8
	$2,84 \pm 0,11$ (Co)	3,2	$2,87 \pm 0,14$ (Co)	4,2
Свекла Образец № 1	$7,4 \pm 0,2$ (Zn)	1,8	$7,4 \pm 0,3$ (Zn)	3,3
	$4,6 \pm 0,2$ (Co)	3,7	$4,9 \pm 0,4$ (Co)	7,5
Свекла Образец № 2	$11,2 \pm 0,3$ (Zn)	1,9	$11,6 \pm 0,5$ (Zn)	3,6
	$6,8 \pm 0,4$ (Co)	5,2	$6,5 \pm 0,5$ (Co)	7,1

Таблица 7

Содержание цинка и кобальта в почве

Место отбора проб	$\bar{C}_{\text{пот}} \pm \sigma$, мг/кг	$S_{r \text{ пот}} \%$	$\bar{C}_{\text{АЭС}} \pm \sigma$, мг/кг	$S_{r \text{ АЭС}} \%$
г. Могилев (долина р. Днепр)	$51,7 \pm 1,2$ (Zn)	1,7	$52,2 \pm 1,8$ (Zn)	2,8
	$3,3 \pm 0,2$ (Co)	5,5	$3,8 \pm 0,3$ (Co)	7,2
д. Головчин (Белы- нический район)	$19,8 \pm 0,6$ (Zn)	2,4	$19,2 \pm 1,0$ (Zn)	4,5
	$4,3 \pm 0,3$ (Co)	6,2	$4,6 \pm 0,4$ (Co)	8,0

Методика выполнения анализа методом прямой потенциометрии в варианте метода стандартных добавок с последующим разбавлением. Отбирали аликвоты (объемом от 1,0 до 40,0 мл) полученной почвенной вытяжки, минеральной воды (в которой предварительно создавали 0,1 или 2,0 моль/л фоновые концентрации KNCS) или подготовленного раствора для анализа содержания цинка и кобальта в пиве, сыре, свекле, картофеле в мерную колбу объемом 50,0 мл, разбавляли до метки соответствующим раствором KNCS (0,1 или 2,0 М), затем измеряли значение потенциала (E). Далее готовили $1 \cdot 10^{-4}$ (сульфат цинка) и $1 \cdot 10^{-5}$ моль/л стандартные растворы сульфата цинка и кобальта на 0,1 или 2,0 моль/л фоновом растворе KNCS соответственно, добавляли 10 мл этого раствора к анализируемому раствору и измеряли значение потенциала (E_1). После этого полученный раствор разбавляли в 2 раза раствором KNCS соответствующей концентрации и снова измеряли значение потенциала (E_2). Концентрации цинка или кобальта (мг/л) рассчитывали по формуле [22]

$$C_{Me} = M_{Me} \cdot C_{ст} \cdot 1000 \cdot \left[10^{(E - E_1)/S} \cdot \left(1 + \frac{V}{V_{ст}} \right) - \frac{V}{V_{ст}} \right]^{-1},$$

где M_{Me} – молярная масса цинка или кобальта, г/моль; $C_{ст}$ – концентрация цинка или кобальта в стандартном растворе, моль/л; V и $V_{ст}$ – объемы анализируемого и стандартного растворов, мл; S – наклон электродной функции, рассчитанный по формуле $S = \frac{E_2 - E_1}{\lg 2}$.

Результаты табл. 6 и 7 обсуждены в работе [23].

Практическая значимость методики определения цинка и кобальта в золе с установки сжигания отходов подтверждена актом об опытно-промышленных испытаниях в центрально-исследовательской лаборатории ОАО «Могилевхимволокно» (акт от 30.06.12), методик определения цинка и кобальта в молоке, минеральной воде и др. – актом внедрения в учебный процесс в Могилевском государственном университете продовольствия (акт от 11.04.12).

Кроме того, получен положительный результат о предварительной экспертизе от 05.02.2013 по заявке № а20121804 от 21.12.12 на способ прямого потенциометрического определения роданид-ионов пленочным тетрароданоцинкат-селективным электродом на фоне хлорида цинка [24].

Методики, описанные в работе [3], внедрены в аналитическую практику НП ЗАО «Малкут» (определение цинка в минеральных премиксах), в ГЛПА УП «Унидрагмет БГУ» (определение цинка в сточных водах). Методики отличаются высокой селективностью и чувствительностью. Показана также хорошая сходимость результатов прямого потенциометрического определения цинка с результатами ААС, вольтамперометрического и экстракционно-фотометрического определения [3; 10; 12].

Прошли утверждение в Госстандарте технические условия «Электрод ионоселективный пленочный ЭИП- $Zn(NCS)_4^{2-}$ -01» ТУ РБ 100117887.015-2003 г и методика поверки электрода МП.МН 1249-2003. Получен сертификат об утверждении типа средства измерений № 2275 от 27.02.2003. Электрод ионоселективный пленочный ЭИП- $Zn(NCS)_4^{2-}$ -01 зарегистрирован в Государственном реестре средств

измерений под номером Респ. Беларусь 03 09 1840 03 и допущен к применению в Республике Беларусь. На базе НТПК «Анализ-Х» организовано мелкосерийное производство и продажа электрода [3].

К основным научным и практическим результатам, полученным в ходе разработки и совершенствования цинк- и кобальтороданидных электродов можно отнести:

- разработку новых пленочных цинк-, кобальтороданидных электродов, отличающихся широкими линейными диапазонами, низкими пределами обнаружения, высокой селективностью;
- установление возможности селективного определения цинка и кобальта при совместном присутствии в зависимости от фоновой концентрации KNCS;
- обнаружение сильного влияния фоновой концентрации ZnCl_2 и CoCl_2 на характеристики цинк-, кобальтороданидных электродов, проявляющееся в очень высокой селективности электродов к роданид-ионам, в увеличении наклона роданидной функции до $120\text{--}125\text{ мВ}/-\lg C_{\text{SCN}^-}$, в уменьшении НПО роданидов;
- разработку большого числа методик определения цинка, кобальта и роданид-ионов в технологических растворах, отходах, природных объектах и пищевых продуктах.

Библиографические ссылки

1. *Рахманько Е. М.* Физико-химические основы применения экстракции солями высших четвертичных аммониевых оснований в анализе : дис. ... д-ра хим. наук : 02.00.02, 02.00.04 / Белорус. гос. ун-т. Минск, 1994.
2. *Матвейчук Ю. В.* Ионоселективные электроды для определения цинка и кобальта : дис. ... канд. хим. наук : 02.00.02 / Белорус. гос. ун-т. Минск, 2013.
3. *Таразевич М. Я.* Тетрароданоцинкат-селективный электрод и его аналитическое применение : дис. ... канд. хим. наук : 02.00.02 / Белорус. гос. ун-т. Минск, 2006.
4. Комплексные соединения металлов как перспективные ионофоры для создания анион-селективных электродов с улучшенной селективностью / В. В. Егоров [и др.] // Коорд. химия. 2002. Т. 28, № 10. С. 754–771.
5. *Цвирко Г. А.* Применение высших моно- и бис-четвертичных аммониевых солей для экстракционно-фотометрического и ионометрического определения кадмия, висмута, свинца : автореф. дис. ... канд. хим. наук : 02.00.04, 02.00.02 / Белорус. гос. ун-т. Минск, 1993.
6. *Якименко Т. М.* Анионообменная экстракция комплексных соединений платины(IV) и палладия(II) солями высших четвертичных аммониевых оснований : автореф. дис. ... канд. хим. наук : 02.00.02 / Белорус. гос. ун-т. Минск, 2004.
7. *Старобинец Г. Л., Рахманько Е. М., Ломако В. Л.* Ионоселективный электрод для определения цинка и роданид-ионов // Журн. аналит. химии. 1981. Т. 36, № 7. С. 1305–1310.
8. *Обметко А. А., Рахманько Е. М., Ломако В. Л., Старобинец Г. Л.* Определение цинка в сплавах с помощью ионоселективного электрода // Журн. аналит. химии. 1988. Т. 43, № 3. С. 444–447.
9. *Обметко А. А., Рахманько Е. М., Ломако В. Л.* Ионоселективный электрод для определения кобальта // Журн. аналит. химии. 1990. Т. 45, № 8. С. 1592–1596.
10. *Рахманько Е. М., Егоров В. В., Таразевич М. Я., Рубинова А. Д.* Цинкселективный электрод с низким пределом обнаружения и его использование в анализе природных объектов // Журн. аналит. химии. 2003. Т. 58, № 7. С. 773–779.
11. *Рахманько Е. М., Егоров В. В., Таразевич М. Я., Рубинова А. Д.* Нижний предел обнаружения цинкороданидного электрода: механизм появления и пути снижения // Вес. НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 2004. № 1. С. 32–36.

12. Рахманько Е. М., Егоров В. В., Таразевич М. Я., Рубинова А. Д. Использование цинк-роданидного электрода с низким пределом обнаружения для определения цинка в природных объектах // Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География. 2003. № 1. С. 16–21.
13. Корыта И., Штулик К. Ионоселективные электроды. М.: Мир, 1989.
14. Рахманько Е. М., Матвейчук Ю. В., Ясинецкий В. В. Влияние природы пластификатора на функционирование $[\text{Zn}(\text{NCS})_4]^{2-}$ - и $[\text{Co}(\text{SCN})_4]^{2-}$ -селективных электродов // Вес. НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 2012. № 3. С. 54–61.
15. Рахманько Е. М., Матвейчук Ю. В., Ясинецкий В. В., Станишевский Л. С. $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -селективные электроды на основе высших четвертичных аммониевых солей (ЧАС) // Журн. аналит. химии. 2013. Т. 68, № 4. С. 355–362.
16. Матвейчук Ю. В., Рахманько Е. М., Ясинецкий В. В., Станишевский Л. С. Применение пленочного $[\text{Co}(\text{SCN})_4]^{2-}$ -селективного электрода для определения ионов кобальта и роданида // Методы и объекты хим. анализа. 2012. Т. 7, № 4. С. 164–170.
17. Матвейчук Ю. В., Рахманько Е. М., Ясинецкий В. В. Роданидные комплексы *d*-металлов: изучение водных растворов методами УФ-, видимой и ИК-спектроскопии // Журн. неорганической химии. 2015. Т. 60, № 1. С. 106–111.
18. Рахманько Е. М., Матвейчук Ю. В., Ясинецкий В. В. Влияние строения роданидных комплексов *d*-металлов на селективность тетрароданокобальтат- и тетрароданоцинкат-селективных электродов // Журн. аналит. химии. 2015. Т. 70, № 2. С. 161–168.
19. Рахманько Е. М., Матвейчук Ю. В., Ясинецкий В. В., Станишевский Л. С. Применение $\text{Zn}(\text{NCS})_4^{2-}$ -селективного электрода для определения роданид-ионов // Журн. аналит. химии. 2013. Т. 68, № 3. С. 280–283.
20. Рахманько Е. М., Матвейчук Ю. В., Ясинецкий В. В. Применение тетрароданоцинкат-селективного электрода для анализа твердых промышленных отходов // Вес. НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 2011. № 4. С. 24–27.
21. Сырье и продукты пищевые. Подготовка проб. Минерализация для определения токсичных элементов: ГОСТ 26929-94. Введ. 01.01.1996. М.: Изд-во стандартов, 1994.
22. Никольский Б. П., Матерова Е. А. Ионоселективные электроды. Л.: Химия, 1980.
23. Рахманько Е. М., Матвейчук Ю. В. $[\text{Zn}(\text{NCS})_4]^{2-}$ - и $[\text{Co}(\text{NCS})_4]^{2-}$ -селективные электроды: применение в анализе природных объектов и продуктов питания // Журн. аналит. химии. 2016. Т. 71.
24. Способ прямого потенциометрического определения роданид-ионов пленочным тетрароданоцинкат-селективным электродом на фоне хлорида цинка, МПК(2012) G 01N 31/00, G 01N 7/00 / Е. М. Рахманько, Ю. В. Матвейчук, Л. С. Станишевский; заявитель Белорус. гос. ун-т. № а 20121804; заявл. 21.12.2012; опубл. 30 июня 2013 г. // Афіцыйны бюл. 2013. Т. 92, № 3. С. 33.

В. В. Егоров,
Е. А. Здравчек

Диффузионные процессы в функционировании пленочных ионоселективных электродов

Влияние диффузионных процессов, протекающих на границе мембрана – исследуемый раствор, на функционирование ионоселективных электродов (ИСЭ) – малоизученная область ионометрии. Традиционно принято считать, что ИСЭ функционируют в условиях термодинамического контроля потенциала, при этом влияние посторонних ионов на потенциал ИСЭ описывается уравнением Никольского – Эйзенмана, лежащим в основе экспериментальных методов определения коэффициентов селективности, рекомендуемых ИЮПАК [1–3]. Однако были получены многочисленные свидетельства того, что уравнение Никольского – Эйзенмана непригодно для описания отклика высокоселективных электродов в растворах посторонних ионов, поскольку существенный вклад в величину межфазового потенциала вносит артефакт, обусловленный влиянием электрода на состав приэлектродного слоя раствора, а именно возрастание концентрации основного иона вблизи поверхности электрода, обусловленное протеканием ионообменного процесса на границе мембрана – раствор и не учитываемое в рамках ионообменной теории Никольского [4–9]. В частности, Морф показал, что в таких случаях потенциал основного иона в приэлектродном слое контролируется не только термодинамическим, но и диффузионным фактором, и предложил соответствующее уравнение [7]. Позже было показано, что в случае высокоселективных электродов влияние электрода на исследуемый раствор может быть обусловлено не только ионообменным процессом на межфазной границе, но и трансмембранным переносом основного иона из внутреннего раствора сравнения, и были предложены способы подавления этого процесса, позволившие на много порядков улучшить нижний предел обнаружения таких электродов и экспериментально определяемые коэффициенты селективности [10–12]. Во всех указанных выше работах влияние процессов диффузии на отклик ИСЭ рассматривалось вне временного фактора, в приближении модели стационарного состояния.

В настоящей работе обобщены результаты впервые выполненного систематического исследования динамики отклика высокоселективных электродов в растворах посторонних ионов. Предложена простая динамическая модель межфазового потенциала, базирующаяся на диффузионной модели Морфа, но учитывающая зависимость обобщенного диффузионного параметра от времени.

Модели электродного потенциала

В настоящее время при теоретическом описании отклика ИСЭ наиболее распространенной является концепция межфазового потенциала [13], согласно которой электродный потенциал описывается уравнением

$$E_{эл} = E' + \text{const}, \quad (1)$$

где E' – межфазовый потенциал на границе мембрана – исследуемый раствор.

При этом предполагается, что межфазовый потенциал на внутренней границе мембраны с раствором сравнения или твердым контактом постоянен, а диффузионный потенциал внутри мембраны отсутствует.

В рамках данной концепции эксплуатируются две основные модели: термодинамическая, предложенная в 1937 г. Б. Н. Никольским для стеклянного электрода [14] и распространенная впоследствии на электроды других типов, и диффузионная модель Морфа [7]. Ограничимся рассмотрением поведения электрода в растворах однозарядных ионов. Согласно модели Никольского межфазовый потенциал на границе мембрана – раствор описывается уравнением

$$E = \frac{\mu_A^0 - \overline{\mu}_A^0}{z_A F} + \frac{2,303 RT}{z_A F} \lg \frac{a_A}{c_A}, \quad (2)$$

где $\mu_A^0, \overline{\mu}_A^0$ – стандартные химические потенциалы иона A в фазах раствора и мембраны; a_A – активность иона A в водной фазе; \overline{c}_A – концентрация иона A в фазе мембраны, пропорциональная активности (здесь и далее символы с горизонтальной чертой сверху относятся к фазе мембраны, без черты – к фазе раствора).

При этом влияние посторонних ионов B на величину межфазового потенциала обусловлено уменьшением концентрации основного иона в фазе мембраны в результате ионообменного равновесия:



Полагая, что изменяется только концентрация иона A в фазе мембраны, тогда как изменением активности ионов A и B в водном растворе можно пренебречь, равновесную концентрацию иона A в мембранной фазе можно описать уравнением

$$\overline{c}_A = \overline{c}_R^{tot} \frac{c_A}{c_A + K_A^B c_B}, \quad (4)$$

где \overline{c}_R^{tot} – общая концентрация ионообменных центров в мембране; c_A, c_B – исходные концентрации ионов A и B в исследуемом растворе.

Тогда потенциал электрода в растворе постороннего иона описывается уравнением

$$E = E_A^0 + \frac{RT}{z_A F} \ln (a_A + K_A^B a_B), \quad (5)$$

где E_A^0 – стандартный потенциал, соответствующий 1 М водному раствору иона A и определяемый соотношением

$$E_A^0 = \frac{\mu_A^0 - \overline{\mu}_A^0}{z_A F} - \frac{RT}{z_A F} \ln \overline{c}_R^{tot}. \quad (6)$$

Если ион A в исследуемом растворе отсутствует, уравнение (5) принимает вид

$$E = E_A^0 + \frac{RT}{z_A F} \ln (K_A^B a_B). \quad (7)$$

Однако данный подход, целиком оправданный для стеклянных электродов, оказался несостоятельным в случае пленочных электродов, в особенности высоко-селективных, поскольку в связи с гораздо меньшей вязкостью пленочных мембран по сравнению со стеклянными ионообменный процесс в данном случае характеризуется значительно большей интенсивностью массопереноса, так что необходимо учитывать изменения активности ионов в водной фазе, а точнее, в приэлектродном слое исследуемого раствора.

Решение этой проблемы было предложено Морфом в рамках диффузионной модели межфазового потенциала. Поскольку в результате ионообменного процесса (3), протекающего на границе мембрана — исследуемый раствор, появляются градиенты концентрации ионов A и B в фазах раствора и мембраны, это приводит к возникновению сопряженных диффузионных потоков иона A от поверхности раздела в глубь раствора и иона B от поверхности раздела в глубь мембраны, описываемых уравнениями

$$J_A = -D_A \cdot \text{grad} c_A = -D_A \cdot \frac{(c'_A - c_A)}{\delta}, \quad (8)$$

$$J_B = -\overline{D}_B \cdot \text{grad} \overline{c}_B = -\overline{D}_B \cdot \frac{(\overline{c}'_B - \overline{c}_B)}{\overline{\delta}}, \quad (9)$$

где D_A , \overline{D}_B — коэффициенты диффузии ионов A и B в соответствующих фазах; c'_A , \overline{c}'_B — их концентрации в поверхностных слоях, прилегающих к межфазовой границе; c_A , \overline{c}_B — концентрации в объемах соответствующих фаз.

Если мембрана первоначально не содержала иона B , а водный раствор — иона A , уравнения (8), (9) принимают вид

$$J_A = -\frac{D_A \cdot c'_A}{\delta}, \quad (10)$$

$$J_B = -\frac{\overline{D}_B \cdot \overline{c}'_B}{\overline{\delta}}. \quad (11)$$

Поскольку в соответствии с условием электронейтральности $J_A = J_B$, справедливо соотношение

$$\overline{c}'_B = c'_A \cdot \frac{D_A \cdot \overline{\delta}}{\overline{D}_B \cdot \delta}. \quad (12)$$

Тогда из уравнений (3) и (12) следует

$$c'_A = \sqrt{K_A^B \cdot c'_B \cdot \overline{c'_A}} \cdot q, \quad (13)$$

где q – обобщенный диффузионный параметр, равный отношению коэффициентов диффузии в фазах мембраны и раствора, умноженному на обратное отношение толщин диффузионных слоев:

$$q = \frac{\overline{D_B} \cdot \delta}{D_A \cdot \overline{\delta}}. \quad (14)$$

Если концентрация постороннего иона в объеме водного раствора достаточно высока, а константа обмена низка, тогда изменением концентрации иона B в поверхностном слое раствора и иона A в поверхностном слое мембраны можно пренебречь и уравнение (13) может быть записано следующим образом:

$$c'_A = \sqrt{K_A^B \cdot c_B \cdot \overline{c_R^{tot}}} \cdot q. \quad (15)$$

В этом случае уравнение (7), описывающее величину потенциала в растворе постороннего иона, принимает вид

$$E = E_A^0 + \frac{RT}{z_A F} \ln \left(\sqrt{K_A^B \cdot c_B \cdot \overline{c_R^{tot}}} \cdot q + K_A^B c_B \right). \quad (16)$$

Таким образом, влияние постороннего иона на потенциал ИСЭ обусловлено не только термодинамическим (константа ионного обмена), но и диффузионным (обобщенный диффузионный параметр) фактором и оказывается более сильным, чем это следует из модели Никольского.

Диффузионная модель Морфа оказалась весьма полезной в том отношении, что позволила объяснить завышение экспериментально определяемых коэффициентов селективности, их зависимость от условий определения и предложить пути снижения влияния постороннего иона на потенциал ИСЭ, основанные на том, что некоторые величины, входящие в обобщенный диффузионный параметр q , поддаются регулированию (толщина диффузионного слоя в водном растворе определяется режимом перемешивания, а коэффициенты диффузии в фазе мембраны зависят от содержания полимера). Однако данная модель не рассматривала влияние временного фактора на отклик ИСЭ.

Предложены также динамические модели различной сложности, учитывающие кинетику переноса ионов через межфазовую границу [15] либо ионный транспорт через мембрану в целом [16–18]. Наиболее совершенная из них, модель Нернста – Планка – Пуассона, дает теоретическое описание мембранного потенциала, представляющего собой сумму двух межфазовых потенциалов и диффузионного потенциала внутри мембраны, в режиме реального пространства и времени с учетом вклада диффузионных и миграционных процессов [18]. Однако для проведения корректных расчетов в рамках таких моделей требуется знание констант скорости массопереноса, индивидуальных подвижностей ионов в фазе мембраны и ряда других параметров, значения которых в большинстве случаев отсутствуют и экспериментально труднодоступны. Поэтому значения этих параметров подбираются методом фитинга, либо используются упрощающие допущения, сводящие на нет преимущества данных моделей перед более простыми.

Методы определения обобщенного диффузионного параметра q из потенциометрических данных

Диффузионный параметр q играет ключевую роль при описании влияния процессов диффузии на функционирование высокоселективных ИСЭ, однако в литературе имеется очень мало данных о величине этого параметра, а методы его экспериментального определения до последнего времени не были описаны. Нами предложены два метода определения параметра q из потенциометрических данных [19; 20]. Первый из них основан на аномальной зависимости потенциала ИСЭ в растворах катионов гидрофобных аминов от pH, которая начинает проявляться при гораздо более низких значениях pH, чем этого следовало бы ожидать исходя из протолитического равновесия между катионной и молекулярной формами амина (рис. 1).

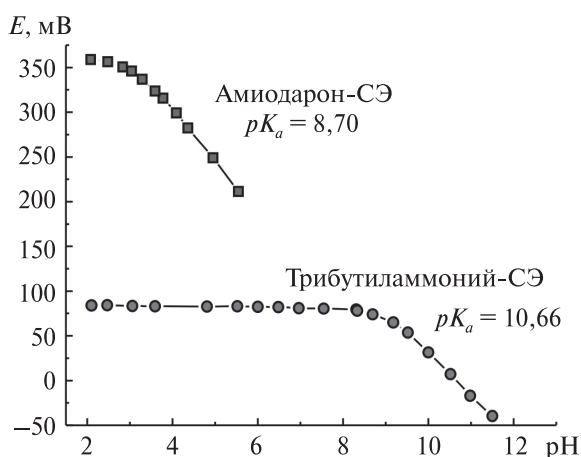


Рис. 1. pH-Зависимости потенциала ИСЭ, обратимых к катионам органических оснований ($t = 1,50$ мин, $v = 500$ об/мин)

Наблюдаемый эффект обусловлен смещением протолитического равновесия в результате распределения молекулярной формы амина между фазами (рис. 2).

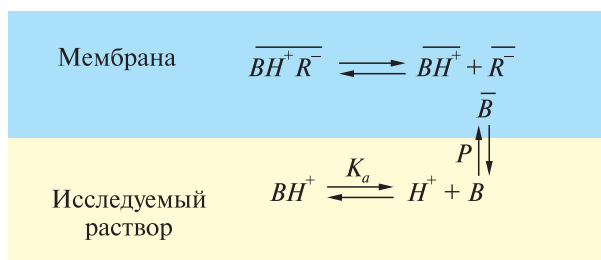


Рис. 2. Схема распределения катиона органического основания в поверхностных слоях исследуемого раствора и мембраны

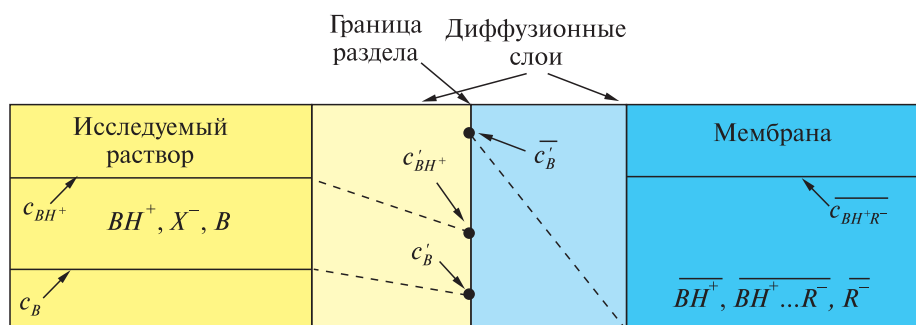


Рис. 3. Схема возникновения градиентов концентраций частиц \bar{B} и BH^+ , B в фазах мембраны и исследуемого раствора

В результате возникают градиенты активностей катионной и молекулярной форм амина в фазах раствора и мембраны (рис. 3).

Тогда, принимая во внимание равенство потоков молекулярной формы амина в обеих фазах и условие материального баланса, концентрацию катионной формы амина в приэлектродном слое можно описать следующим уравнением:

$$c'_{BH^+} = \frac{c_B^{\text{общ}} \cdot c_{H^+}}{(P \cdot q + 1) \cdot K_a + c_{H^+}} = \frac{c_B^{\text{общ}} \cdot c_{H^+}}{K'_a + c_{H^+}}, \quad (17)$$

где $c_B^{\text{общ}}$ — общая концентрация амина в объеме раствора, P — константа распределения молекулярной формы амина между фазами. Параметр K'_a можно рассматривать как фиктивную константу диссоциации, характеризующую совокупное влияние протолитического и экстракционного равновесий на изменение концентрации протонированной формы амина в приэлектродном слое раствора в зависимости от pH. Определив величину K'_a из зависимости E — pH (рис. 4) и зная значение P , можно рассчитать q .

Из данных, приведенных в табл. 1, следует, что значение параметра q существенно зависит от содержания полимера в мембране, а также от наличия либо

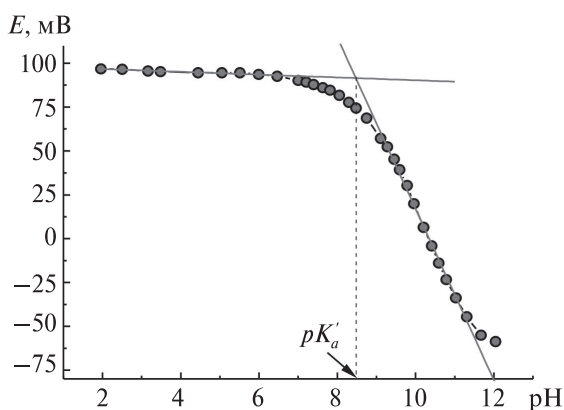


Рис. 4. Нахождение pK'_a по графику pH-зависимости потенциала ИСЭ

отсутствия перемешивания исследуемого раствора, но мало зависит от природы амина. Это позволяет использовать значения параметра q , определенные для одних аминов, для расчета кривых зависимости E – pH других аминов в соответствующих условиях.

Таблица 1

Значения параметра q , рассчитанные на основании pH-зависимостей ИСЭ, обратимых к катионам димедрола и трибутиламмония

Органическое основание	Содержание ПВХ в мембране исследуемого ИСЭ, масс. %					
	22,0		33,0		44,0	
	$q \cdot 10^3$	$S_r (n = 3)$	$q \cdot 10^3$	$S_r (n = 3)$	$q \cdot 10^3$	$S_r (n = 3)$
Димедрол	2,8	0,08	1,6	0,03	0,81	0,08
Трибутиламин *	3,1	0,06	2,2	0,19	1,0	0,20
Трибутиламин **	11	0,06	6,1	0,10	4,3	0,09

* Результаты расчета параметра q в перемешиваемых растворах трибутиламмония.

** Результаты расчета параметра q в растворах трибутиламмония без перемешивания.

Из данных, приведенных на рис. 5, видно, что pH-зависимость амиодарон-селективного электрода, рассчитанная с использованием параметра q , полученного для трибутиламина, хорошо согласуется с экспериментальной и разительно отличается от рассчитанной с учетом только протолитических равновесий.

Относительным неудобством определения параметра q описанным методом является то, что используемая в расчетах константа распределения амина между водой и полимерной мембраной – экспериментально труднодоступная величина.

Другой способ определения параметра q [20] основан на сопоставлении коэффициентов селективности высокоселективных ИСЭ по отношению к сильно дискриминируемым посторонним ионам, определенных методом отдельных растворов (separate solution method, SSM), рекомендуемым ИЮПАК [1–3], и модифицированным методом отдельных растворов (modified separate solution method, MSSM), предложенным Баккером [21]. Этот способ более универсален и свободен от неудобств и ограничений, присущих описанному выше.

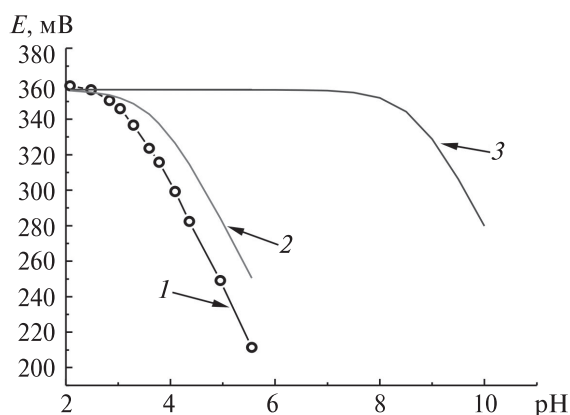


Рис. 5. pH-Зависимости потенциала амиодарон-СЭ, полученные экспериментально в перемешиваемом исследуемом растворе ($t = 1,50$ мин, $\nu = 500$ об/мин; кривая 1), а также рассчитанные на основании уравнения (17), учитывая влияние процесса экстракции катиона амиодарона в фазу мембраны ($q = 2,2 \cdot 10^{-3}$, $P = 4,3 \cdot 10^7$; кривая 2) либо предполагая, что имеет место только протолитическое равновесие (кривая 3)

Рекомендуемый ИЮПАК метод отдельных растворов не учитывает вклад в потенциал основных ионов, вытесненных из мембраны по ионообменному механизму, поэтому коэффициенты селективности, определенные этим методом $\left((K_{A,B}^{\text{Pot}})^{SSM} \right)$, завышены. В то же время метод Баккера, исключающий вытеснение основных ионов из мембраны в приэлектродный слой раствора, позволяет определять истинные значения коэффициентов селективности $\left((K_{A,B}^{\text{Pot}})^{MSSM} \right)$. Поэтому потенциал электрода в растворе постороннего иона может быть описан двумя альтернативными уравнениями:

$$E_B = E_A^0 + \frac{2,303RT}{zF} \lg \left[(K_{A,B}^{\text{Pot}})^{SSM} \cdot a_B \right], \quad (18)$$

$$E_B = E_A^0 + \frac{2,303RT}{zF} \lg \left[a'_A + (K_{A,B}^{\text{Pot}})^{MSSM} \cdot a'_B \right], \quad (19)$$

где a'_A , — активность ионов A в приэлектродном слое раствора, обусловленная вытеснением из мембраны, a'_B — активность ионов B в приэлектродном слое, которая в общем случае может отличаться от активности a_B в объеме раствора.

Для ионообменных мембран, не предполагающих наличия специфических взаимодействий между ионообменником и противоионами, значение $(K_{A,B}^{\text{Pot}})^{MSSM}$ соответствует константе обмена

$$(K_{A,B}^{\text{Pot}})^{MSSM} = K_A^B. \quad (20)$$

Если концентрация иона B в растворе достаточно высока, что обычно имеет место на практике, то в первом приближении $a'_B = a_B$. Тогда с учетом уравнений (12) — (15) и условия электронейтральности в фазе мембраны получаем

$$\overline{c'_A} = \overline{c_R^{tot}} - \frac{c'_A}{q}. \quad (21)$$

Из уравнений (20), (21) следует:

$$q = \frac{\left\{ \left[(K_{A,B}^{\text{Pot}})^{SSM} \right]^2 - (K_{A,B}^{\text{Pot}})^{SSM} \cdot (K_{A,B}^{\text{Pot}})^{MSSM} \right\} \cdot c_B}{(K_{A,B}^{\text{Pot}})^{MSSM} \cdot \overline{c_R^{tot}}}. \quad (22)$$

Зависимость обобщенного диффузионного параметра q от основных факторов влияния

Из данных, приведенных на рис. 6, видно, что потенциал высокоселективных ИСЭ в растворах посторонних ионов сильно зависит от времени: для катион-селективных электродов наблюдается снижение потенциала, для анион-селективных — возрастание. Таким образом, значения экспериментально определяемых

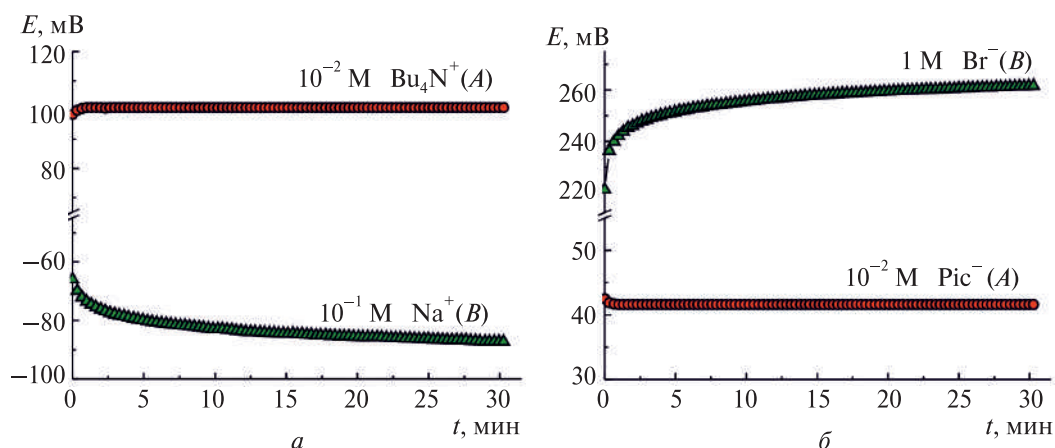


Рис. 6. Типичные зависимости $E - t$ для тетрабутиламмоний-СЭ (а) и пикрат-СЭ (б) в растворах 10^{-1} М хлорида натрия и 1 М бромиды натрия соответственно

методом SSM коэффициентов селективности, а следовательно и значения параметра q , должны быть функцией времени. Зависимость параметра q от времени обусловлена тем обстоятельством, что при проведении измерений в перемешиваемом водном растворе толщина диффузионного слоя в водной фазе постоянна и обусловлена режимом перемешивания, тогда как толщина диффузионного слоя в фазе мембраны в соответствии с законами диффузии является функцией времени:

$$\bar{\delta} \approx (\pi \cdot \bar{D} \cdot t)^{1/2}. \quad (23)$$

Из уравнений (14), (23) следует, что параметр q должен быть функцией времени в степени $-1/2$:

$$q = \frac{\bar{D}^{1/2} \cdot \delta}{D \cdot \pi^{1/2} \cdot t^{1/2}} = \text{const} \cdot t^{-1/2}. \quad (24)$$

Оказалось, что во всех изученных случаях динамика изменения обобщенного диффузионного параметра q , рассчитанного по уравнению (22), идеально аппроксимируется данной линейной зависимостью. Типичные результаты приведены на рис. 7. Это открывает возможность расчета параметра q для любого момента времени t исходя из его значения, определенного для фиксированного момента времени t_1 :

$$q_t = q_1 \cdot \sqrt{\frac{t_1}{t}}. \quad (25)$$

Из других факторов влияния наиболее существенны содержание полимера в мембране и скорость перемешивания исследуемого раствора. Из рис. 8 видно, что имеет место четкая линейная зависимость $\lg q$ от содержания полимера в мембране, что обусловлено соответствующим изменением коэффициентов диффузии в мембранной фазе. При невысоких скоростях перемешивания (до 400 об/мин) параметр q линейно снижается с увеличением числа оборотов мешалки, что связано с соответствующим уменьшением толщины диффузионного слоя в водной фазе.

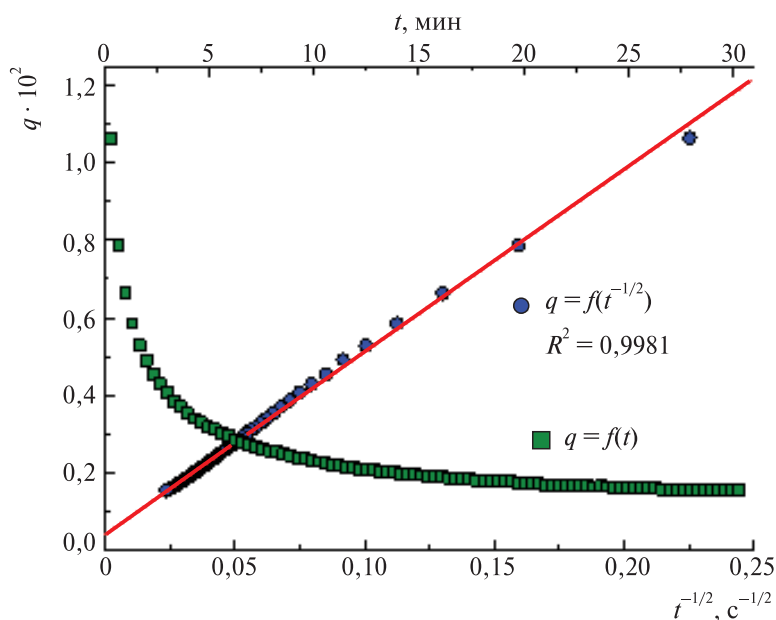


Рис. 7. Зависимость параметра q , рассчитанного для тетрабутиламмоний-СЭ в перемешиваемом растворе $1,0 \cdot 10^{-2}$ М Et_4NBr ($\nu = 500$ об/мин), от времени измерения в координатах $q - t$ и $q - t^{-1/2}$

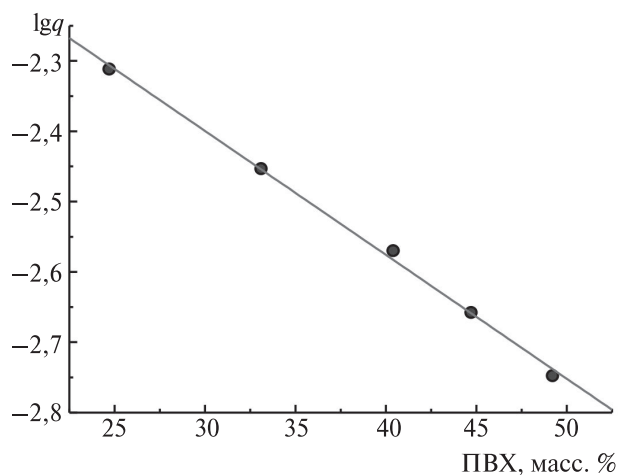


Рис. 8. Корреляция между содержанием ПВХ в мембране тетрабутиламмоний-СЭ и значением $\lg q$ в $1,0 \cdot 10^{-2}$ М растворе Et_4NBr ($t = 5,26$ мин, $\nu = 500$ об/мин)

При более высокой эффективности перемешивания величина параметра q не зависит от скорости перемешивания (рис. 9).

Другие факторы, такие как расстояние между якорьком мешалки и поверхностью электрода, объем исследуемого раствора, форма стакана, природа основного

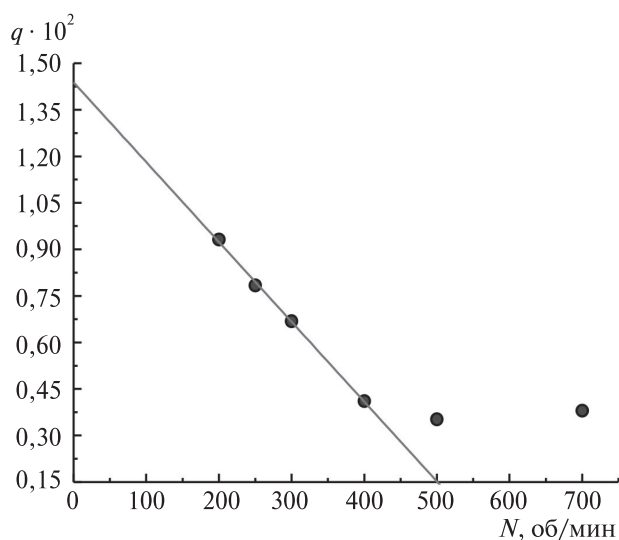


Рис. 9. Влияние скорости перемешивания исследуемого раствора на значение параметра q для тетрабутиламмоний-СЭ в $1,0 \cdot 10^{-2}$ М растворе Et_4NBr ($t = 5,26$ мин)

и постороннего ионов, а также природа пластификатора, не оказывают существенного влияния на величину параметра q .

Полученные результаты открывают возможность априорной оценки параметра q в произвольных условиях эксперимента исходя из ограниченного количества табулированных величин, определенных в фиксированных условиях.

Оценка толщины диффузионного слоя в водной фазе и коэффициентов диффузии в фазе мембраны

Как видно из рис. 7, параметр q закономерно снижается с течением времени, стремясь к некоторому предельному значению. Очевидно, что величина этого предельного значения q_{lim} достигается при условии, что толщина диффузионного слоя в мембранной фазе соответствует толщине мембраны d :

$$q_{\text{lim}} = \frac{\bar{D}}{D} \cdot \frac{\delta}{d}. \quad (26)$$

Величина q_{lim} может быть определена экспериментально при постановке достаточно длительного эксперимента. С другой стороны, из экспериментальных данных легко найти тангенс угла зависимости параметра q от времени в $-1/2$. В соответствии с уравнением (24) получаем:

$$\text{tg}\alpha = \frac{\bar{D}^{1/2} \cdot \delta}{D \cdot \pi^{1/2}}. \quad (27)$$

Поскольку параметры q_{lim} и $\text{tg}\alpha$ по-разному зависят от D , уравнения (26) и (27) являются независимыми, что позволяет рассчитать значения параметров \bar{D} и δ исходя из экспериментально определенных значений q_{lim} и $\text{tg}\alpha$, если толщина мембраны d и значение коэффициента диффузии D в водной фазе известны [22]:

$$\bar{D} = \left(\frac{q_{\text{lim}} \cdot d}{\sqrt{\pi \cdot \text{tg}\alpha}} \right)^2, \quad (28)$$

$$\delta = \frac{q_{\text{lim}} \cdot d \cdot D}{\bar{D}}. \quad (29)$$

Рассчитанные значения коэффициентов диффузии ионов Na^+ и Et_4N^+ в мембранах, содержащих 33 масс. % ПВХ, составили $4,3 \cdot 10^{-8}$ и $5,6 \cdot 10^{-8}$ $\text{см}^2/\text{с}$ соответственно, что хорошо согласуется с литературными данными [23]. Рассчитанные значения δ при фиксированном режиме перемешивания (500 об/мин) составляют 23 и 30 мкм и удовлетворительно согласуются друг с другом.

Определение истинных значений коэффициентов селективности высокоселективных электродов

Методы определения истинных значений коэффициентов селективности, основанные на исключении либо учете вклада диффузионного фактора, были описаны нами в работах [24–26]. Из уравнений (18), (19) следует, что при достаточно высоких концентрациях постороннего иона, когда справедливо условие $a'_B = a_B$, истинные и экспериментально определенные методом SSM коэффициенты селективности связаны между собой соотношением

$$\left(K_{A,B}^{\text{Pot}} \right)^{\text{SSM}} - \left(K_{A,B}^{\text{Pot}} \right)^{\text{MSSM}} = \frac{c'_A}{c_B}. \quad (30)$$

Предполагается, что коэффициенты активности ионов A и B близки, поэтому отношение активностей можно заменить отношением концентраций. С другой стороны, если концентрация основного иона в поверхностном слое мембраны \bar{c}'_A мало зависит от времени (для высокоселективных электродов это условие обычно выполняется), то в соответствии с уравнением (13) значение c'_A пропорционально $q^{1/2}$. Поскольку же параметр q пропорционален времени в $-1/2$, концентрация основного иона в приэлектродном слое должна быть пропорциональна $t^{-1/4}$. В результате уравнение (30) принимает вид

$$\left(K_{A,B}^{\text{Pot}} \right)^{\text{SSM}} = \left(K_{A,B}^{\text{Pot}} \right)^{\text{MSSM}} + \text{const} \cdot t^{-1/4}. \quad (31)$$

Это позволяет исключить вклад диффузионного фактора путем линейной экстраполяции экспериментальных зависимостей $\left(K_{A,B}^{\text{Pot}} \right)^{\text{SSM}} - t^{-1/4}$ до пересечения с осью ординат (рис. 10) и получить истинные значения коэффициентов селективности.

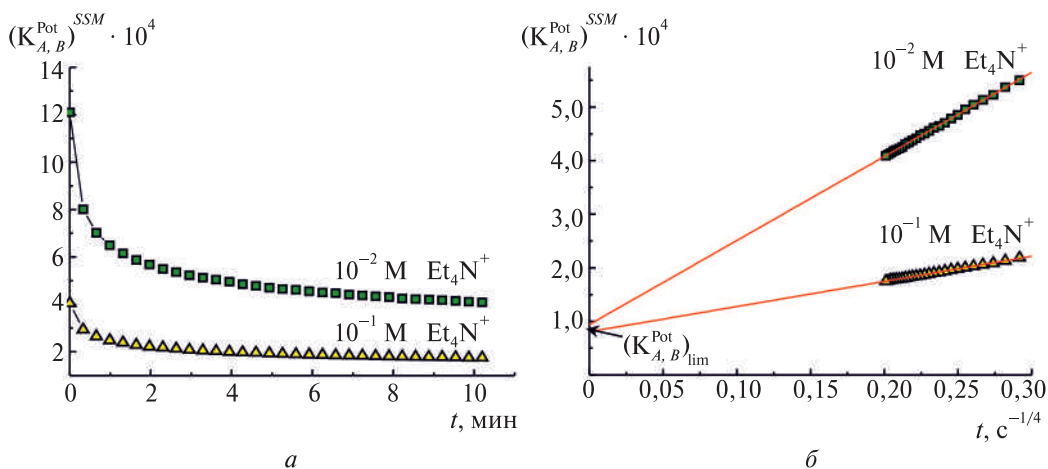


Рис. 10. Зависимости $(K_{A,B}^{Pot})^{SSM} - t$ (а) и $(K_{A,B}^{Pot})^{SSM} - t^{-1/4}$ (б) для тетрабутиламмоний-СЭ в растворах Et_4NBg с концентрацией $1,0 \cdot 10^{-2}$ и $1,0 \cdot 10^{-1}$ М

Из рис. 10 видно, что зависимости коэффициентов селективности, определяемых методом SSM, от времени действительно аппроксимируются линейной функцией $(K_{A,B}^{Pot})^{SSM} - t^{-1/4}$, при этом предельные значения коэффициентов селективности в отличие от экспериментально определяемых не зависят от концентрации постороннего иона и хорошо согласуются с определенными методом MSSM $\left((K_{\text{Bu}_4\text{N}^+, \text{Et}_4\text{N}^+}^{Pot})^{MSSM} = 7,6 \cdot 10^{-5} \right)$. Поскольку линейные зависимости $(K_{A,B}^{Pot})^{SSM} - t^{-1/4}$ характеризуются очень высокими коэффициентами корреляции, предельные значения коэффициентов селективности могут быть надежно рассчитаны на основании только двух значений $(K_{A,B}^{Pot})^{SSM}$, определенных в строго фиксированные моменты времени t_1 и t_2 :

$$(K_{A,B}^{Pot})_{\text{lim}} = \frac{(K_{A,B}^{Pot})_2^{SSM} \cdot t_1^{-1/4} - (K_{A,B}^{Pot})_1^{SSM} \cdot t_2^{-1/4}}{t_1^{-1/4} - t_2^{-1/4}}. \quad (32)$$

Важнейшее условие осуществимости метода — отсутствие процессов трансмембранного переноса и высокая степень чистоты компонентов мембраны, исключающая возможность вымывания в исследуемый раствор ионогенных примесей, способных повлиять на величину потенциала. Естественное практическое ограничение метода — случайная погрешность определения экспериментальных значений $(K_{A,B}^{Pot})^{SSM}$, которая не должна превышать 10 % от значения $(K_{A,B}^{Pot})_{\text{lim}}$, найденного методом экстраполяции, что не позволяет определять значения $(K_{A,B}^{Pot})_{\text{lim}}$ меньше $3 \cdot 10^{-7}$.

Предельные значения низких коэффициентов селективности могут быть также достаточно надежно оценены путем учета вклада диффузионного фактора в экс-

периментально определяемую величину $(K_{A,B}^{\text{Pot}})^{SSM}$ [20]. Из уравнения (22) следует, что истинное значение коэффициента селективности может быть рассчитано по формуле

$$(K_{A,B}^{\text{Pot}})^{MSSM} = \frac{\left[(K_{A,B}^{\text{Pot}})^{SSM} \right]^2}{(K_{A,B}^{\text{Pot}})^{SSM} + \frac{c_R^{\text{tot}} \cdot q}{c_B}}. \quad (33)$$

Для этого достаточно определить экспериментальное значение коэффициента селективности рекомендуемым ИЮПАК методом отдельных растворов в строго фиксированный момент времени и использовать априорно оцененное для соответствующих условий значение диффузионного параметра q . Метод позволяет осуществлять надежную оценку истинных значений очень низких (до $n \cdot 10^{-8}$) коэффициентов селективности. Предложен также алгоритм учета диффузионного фактора для оценки истинных значений низких коэффициентов селективности в случае разнозарядных ионов [27].

Моделирование методом конечных разностей динамики изменения концентрационных профилей основного и постороннего ионов и значений межфазового потенциала

Простая динамическая диффузионная модель, предполагающая быструю кинетику межфазового переноса и химических взаимодействий в обеих фазах и пренебрегающая вкладом конвективных и миграционных процессов, применима и в более сложных случаях, когда в растворе и мембране изначально присутствуют как основной, так и посторонний ионы. Тогда приращение концентрации основного иона в приэлектродном слое, обусловленное протеканием ионного обмена на межфазной границе, описывается уравнением

$$\Delta c_A = \frac{\sqrt{(c_A + K_A^B c_B - \bar{c}_B q - K_A^B \bar{c}_A q)^2 + 4 K_A^B q (\bar{c}_A + \bar{c}_B)(c_A + c_B)}}{2(1 - K_A^B)} - \frac{c_A + K_A^B c_B + \bar{c}_B q + K_A^B \bar{c}_A q}{2(1 - K_A^B)}. \quad (34)$$

Поскольку в данное уравнение входит параметр q , являющийся функцией времени, значение Δc_A тоже будет зависеть от времени, однако в этом случае эта зависимость не является линейной. При этом величина межфазового потенциала и экспериментально определяемых коэффициентов селективности, а также динамика их изменения зависят не только от состава водной фазы, но и от состава мембраны, обусловленного ее предысторией, в соответствии с используемым алгоритмом измерений.

Из данных, приведенных на рис. 11, видно, что при определении коэффициентов селективности методом фиксированного влияния основного иона (fixed primary

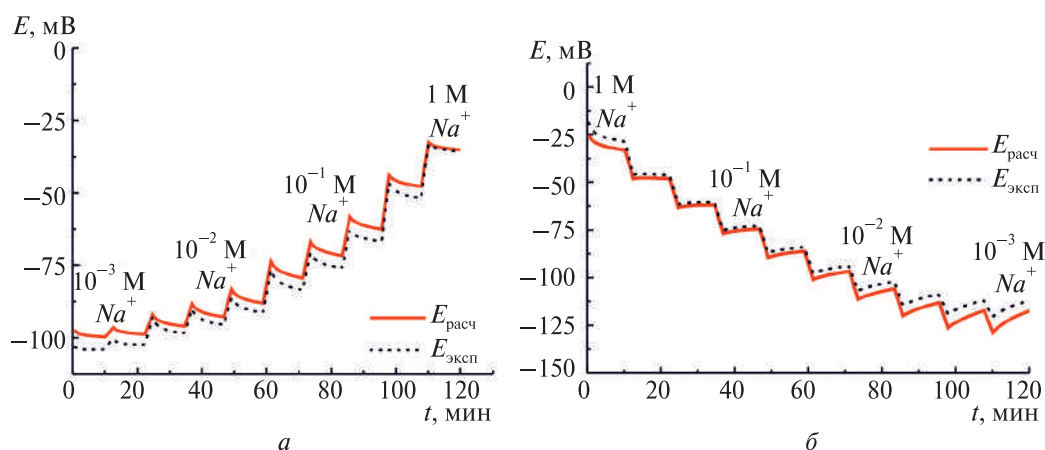


Рис. 11. Зависимости $E - t$ для тетрабутиламмоний-СЭ, полученные при определении $K_{A,B}^{\text{Pot}}$ методом FPM при фоновой концентрации иона Bu_4N^+ $3,0 \cdot 10^{-6}$ М при построении электродной функции методом калибровочных растворов (а) и двукратного разбавления (б) в результате проведения эксперимента и математического моделирования ($t = 10, 20$ мин)

ion method, FPM), когда производится измерение потенциала в серии растворов постороннего иона B различной концентрации, приготовленных на фоне постоянной концентрации основного иона A , динамика изменения потенциала кардинальным образом зависит от алгоритма выполнения измерений. При построении электродной функции методом калибровочных растворов, от меньшей концентрации постороннего иона к большей (рис. 11, а), имеет место отрицательная динамика потенциала. При построении же электродной функции методом двукратного разбавления (рис. 11, б) отрицательная динамика потенциала наблюдается только в самом концентрированном растворе постороннего иона, в последующих нескольких растворах потенциал мало зависит от времени, а при дальнейшем разбавлении раствора динамика изменения потенциала становится положительной.

Рассмотренная ситуация количественно описывается в рамках предложенной диффузионной динамической модели с использованием метода конечных разностей (МКР) [28; 29]. Суть МКР в том, что мембрана и диффузионный слой водного раствора условно разбиваются на ряд элементарных слоев одинаковой толщины, достаточно тонких, чтобы профиль концентраций между соседними диффузионными слоями можно было считать линейным. Тогда производные в уравнениях Фика могут быть заменены отношениями конечных величин. В этом случае концентрация определяемого иона на границе с мембраной c'_A в начальный момент времени принимается равной сумме концентрации в объеме раствора и приращения концентрации Δc_A , описываемого уравнением (34), а концентрация в поверхностном слое мембраны $\overline{c'_A}$ описывается уравнением

$$\overline{c'_A}_{(t=0)} = \overline{c_R^{\text{tot}}} \cdot \frac{c'_{A(t=0)}}{c'_{A(t=0)} + K_A^B \cdot c'_{B(t=0)}}. \quad (35)$$

Концентрации во всех остальных слоях мембраны и раствора в начальный момент времени принимаются равными исходным концентрациям в соответствующей

ших слоях до контакта мембраны с раствором. В каждый последующий момент времени концентрация в любом элементарном слое мембраны и раствора, за исключением поверхностных, определяется как сумма концентрации в предыдущий момент времени и приращения (положительного или отрицательного), обусловленного массопереносом между соседними слоями в соответствии с законами диффузии:

$$c_{A(t+\Delta t)}^n = c_{A(t)}^n + \frac{D \cdot \Delta t}{d_{\text{эл}}^2} (c_{A(t)}^{n-1} - 2c_{A(t)}^n + c_{A(t)}^{n+1}), \quad (36)$$

где $n, n-1, n+1$ – порядковые номера элементарных слоев, $d_{\text{эл}}^2$ – толщина элементарного слоя.

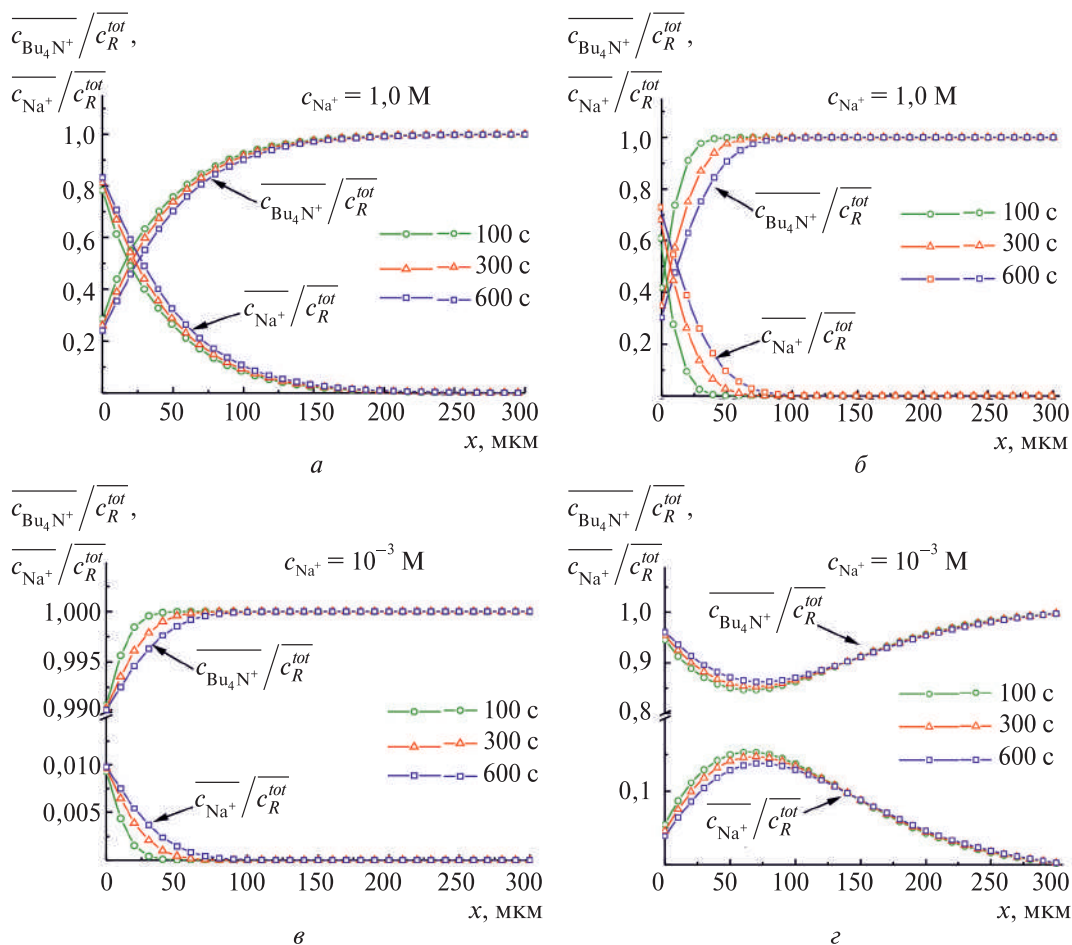


Рис. 12. Концентрационные профили основного и постороннего ионов в интервале 100–600 с в диффузионных слоях мембраны тетрабутиламмоний-СЭ и исследуемого раствора, устанавливающиеся после контакта с растворами натрия 10^{-3} М и 1,0 М при определении коэффициентов селективности методом ФРМ при фоновой концентрации иона тетрабутиламмония $3,0 \cdot 10^{-6}$ М для случая построения электродной функции методом калибровочных растворов (а, в) и методом двукратного разбавления (б, г)

Концентрация в поверхностном слое раствора в момент времени $t + \Delta t$ описывается уравнением

$$c'_{A(t+\Delta t)} = c'_{A(t)} + \frac{2\overline{D_A} \cdot \Delta t}{d^2} (\overline{c^I_{A(t)}} - \overline{c'_{A(t)}}) + \frac{D_A \cdot \Delta t}{d^2} (c^I_{A(t)} - c'_{A(t)}), \quad (37)$$

а концентрация в поверхностном слое мембраны рассчитывается по уравнению, аналогичному (35) для соответствующего момента времени $t + \Delta t$.

На рис. 12 изображены концентрационные профили ионов A и B в фазе мембраны для рассмотренных случаев. Видно, что для электрода, погруженного в наиболее концентрированный ион постороннего иона, наблюдаются схожие профили концентраций (рис. 12, *а, б*). При этом положительный градиент концентрации иона A направлен в глубь мембраны (поток иона A направлен из мембраны в раствор и уменьшается с течением времени, чему соответствует отрицательная динамика изменения потенциала (см. рис. 11)). В случае же разбавленного раствора такая ситуация имеет место только при построении электродной функции методом калибровочных растворов (рис. 12, *в*), тогда как при использовании метода двукратного разбавления концентрационный профиль иона A в фазе мембраны имеет экстремальный характер (рис. 12, *г*). При этом положительный градиент концентрации иона A направлен к поверхности мембраны и снижается со временем, чему соответствует положительная динамика изменения потенциала (см. рис. 11). Хорошее соответствие расчетных кривых динамики изменения потенциала с экспериментальными (см. рис. 11) подтверждает адекватность предложенной модели и ее хорошую прогностическую способность.

Заключение

Показано, что зависимость потенциала ИСЭ и экспериментально определяемых коэффициентов селективности от времени хорошо описывается в рамках сравнительно простой динамической диффузионной модели, предполагающей быструю кинетику межфазового переноса, постоянство толщины диффузионного слоя в водной фазе, зависимость толщины диффузионного слоя в фазе мембраны от времени и линейные профили концентраций ионов в обоих диффузионных слоях. Предложены методы экспериментального определения из потенциометрических данных обобщенного диффузионного параметра q , широко используемого для теоретического описания влияния процессов диффузии на функционирование ионоселективных электродов и представляющего собой отношение коэффициентов диффузии в фазах мембраны и раствора, умноженное на обратное отношение толщин диффузионных слоев. Установленный характер зависимостей обобщенного диффузионного параметра от основных факторов влияния (время с момента погружения электрода в перемешиваемый исследуемый раствор, содержание полимера в мембранной фазе, скорость перемешивания) позволяет осуществлять надежную априорную оценку данного параметра для реальных условий эксперимента исходя из ограниченного набора табулированных значений этого параметра, определенных в фиксированных условиях.

Применение данной модели позволяет не только описать динамику изменения потенциала и коэффициентов селективности, но и вычленить вклад диффузионного фактора и определить истинные (термодинамически обусловленные) значения коэффициентов селективности, а также оценить значения таких экспериментально труднодоступных параметров, как толщина диффузионного слоя в водном растворе и коэффициенты диффузии в фазе мембраны.

Библиографические ссылки

1. *Buck P. R., Lindner E.* Recommendation for nomenclature of ion-selective electrodes // *Pure&Appl. Chem.* 1994. Vol. 66. P. 2527–2536.
2. *Umezawa Y., Umezawa K., Sato H.* Selectivity coefficients for ion-selective electrodes: recommended methods for reporting $K_{A,B}^{\text{Pot}}$ values // *Pure&Appl. Chem.* 1995. Vol. 67. P. 507–518.
3. Potentiometric selectivity coefficients of ion-selective electrodes / *Y. Umezawa [et al.]* // *Pure&Appl. Chem.* 2000. Vol. 72. P. 1851–2082.
4. *Yoshida N., Ishibashi N.* Selectivity study on liquid anion exchange membranes // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1977. Vol. 50. P. 3189–3193.
5. *Hulanicki A., Augustowska Z.* Selectivity coefficient changes for liquid-membrane electrodes // *Anal. Chim. Acta.* 1975. Vol. 78. P. 261–270.
6. *Рахманько Е. М., Старобинец Г. Л., Гулевич А. Л.* Влияние анионообменной экстракции на мембранный потенциал ионоселективных электродов // *Вест. АН БССР. Сер. хим. наук.* 1985. № 3. С. 6–10.
7. *Морф В.* Принципы работы ионоселективных электродов и мембранный транспорт. М.: Мир. 1985.
8. *Rakhman'ko E. M., Egorov V. V., Gulevich A. L., Lushchik Y. F.* The influence of the extraction processes on the function of liquid and film membrane ion-selective electrodes // *Sel. Electrode Rev.* 1991. Vol. 13. P. 5–111.
9. *Егоров В. В.* Ионоселективные жидкостные электроды: проблемы описания и экспериментального определения селективности // *Рос. хим. журн. (Журн. Рос. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева).* 2008. Т. 52. С. 37–52.
10. *Sokalski T., Ceresa A., Zwickl T., Pretsch E.* Large improvement of the lower detection limit of ion-selective polymer membrane electrodes // *J. Am. Chem. Soc.* 1997. Vol. 119. P. 11347–11348.
11. *Szigei Z., Vigassy T., Bakker E., Pretsch E.* Approaches to improving the lower detection limit of polymeric membrane ion-selective electrodes // *Electroanalysis.* 2006. Vol. 18. P. 1254–1265.
12. *Radu A., Peper S., Bakker E., Diamond D.* Guidelines for improving the detection limit of ion-selective electrodes: a systematic approach // *Electroanalysis.* 2007. Vol. 19. P. 144–154.
13. *Bakker E., Bühlmann P., Pretsch E.* The phase-boundary potential model // *Talanta.* 2004. Vol. 63. P. 3–20.
14. *Никольский Б. П.* Теория стеклянного электрода // *Журн. физ. химии.* 1937. Т. 10, № 3. С. 495–503.
15. *Katano H., Maeda K., Senda M.* Theory of the transient potential response of ion-selective electrodes based on the polarizable oil-water interface // *Anal. Sci.* 1996. Vol. 12. P. 61–66.
16. *Brumleve T. R., Buck R. P.* Numerical solution of the Nernst-Planck and Poisson equation with applications to membrane electrochemistry and solid state physics // *J. Electroanal. Chem.* 1978. Vol. 90. P. 1–31.
17. *Morf W. E., Pretsch E., de Rooij N. F.* Memory effect of ion-selective electrodes: theory and computer simulation of the time-dependent potential response to multiple sample changes // *J. of Electroanal. Chem.* 2009. Vol. 633. P. 137–145.

18. *Jasielec J. J., Lisak G., Wagner M., Sokalski T., Lewenstam A.* Nernst-Planck-Poisson model for the qualitative description of the behaviour of solid-contact ion-selective-electrodes at low analyte concentration // *Electroanalysis*. 2013. Vol. 25. P. 133–140.
19. *Egorov V. V., Zdrachek E. A., Nazarov V. A.* Methods for estimation of generalized diffusion parameter at membrane-solution interface // *Electroanalysis*. 2012. Vol. 24. P. 76–84.
20. *Zdrachek E. A., Egorov V. V., Nazarov V. A.* Generalized diffusion parameter at membrane-solution interface: main factors of influence and application for estimation of selectivity coefficients for highly selective electrodes // *Electroanalysis*. 2015. Vol. 27. P. 693–702.
21. *Bakker E.* Determination of unbiased selectivity coefficients of neutral carrier-based cation-selective electrodes // *Anal. Chem.* 1997. Vol. 69. P. 1061–1069.
22. *Здрачек Е. А., Назаров В. А., Егоров В. В.* Метод оценки коэффициентов диффузии ионов в мембранах ионоселективных электродов из потенциометрических данных // *Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География*. 2014. № 1. С. 10–15.
23. *Imoto M., Sakaki T., Osakai T.* Sophisticated design of PVC membrane ion-selective electrodes based on the mixed potential theory // *Anal. Chem.* 2013. Vol. 85. P. 4753–4760.
24. *Здрачек Е. А., Егоров В. В., Назаров В. А.* Новый метод определения предельных значений коэффициентов селективности ионоселективных электродов // *Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География*. 2013. № 3. С. 3–7.
25. *Егоров В. В., Здрачек Е. А., Назаров В. А.* Потенциометрические коэффициенты селективности: проблемы экспериментального определения // *Журн. аналит. химии*. 2014. Т. 69. С. 596–603.
26. *Egorov V. V., Zdrachek E. A., Nazarov V. A.* Improved separate solution method for determination of low selectivity coefficients // *Anal. Chem.* 2014. Vol. 86. P. 3693–3696.
27. *Здрачек Е. А., Егоров В. В., Назаров В. А.* Метод определения неискаженных значений коэффициентов селективности ионоселективных электродов для случая однозарядного основного и двухзарядного постороннего ионов // *Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География*. 2015. № 2 С. 3–11.
28. *Bakker E.* Evaluation of Egorov's improved separate solution method for determination of low selectivity coefficients by numerical simulation // *Anal. Chem.* 2014. Vol. 86. P. 8021–8024.
29. *Morf W. E., Pretsch E., de Rooij N. F.* Computer simulation of ion-selective membrane electrodes and related systems by finite-difference procedures // *J. of Electroanal. Chem.* 2007. Vol. 602. P. 43–54.

С. М. Лещев,
А. В. Зайдель, М. Ф. Заяц

Метод групповых инкрементов как способ обобщения данных по экстракции органических веществ и оценки влияния внутримолекулярных эффектов на их экстракцию из водных растворов

Принцип аддитивности энергии Гиббса распределения, или метод групповых инкрементов, — чрезвычайно простой и привлекательный метод описания и прогнозирования экстракционных равновесий с участием органических неэлектролитов так называемого «простого» строения [1–4]. К данной группе соединений относятся вещества с отсутствием выраженных эффектов внутримолекулярных взаимодействий, таких как монофункциональные органические неэлектролиты, а также полифункциональные вещества, функциональные группы которых не сопряжены друг с другом или находятся на значительном удалении друг от друга в углеводородной цепи.

С другой стороны, большинство органических веществ не подпадает под вышеуказанные ограничения. В результате имеют место сильные эффекты внутримолекулярных взаимодействий, приводящие к весьма существенным изменениям свойств функциональных групп. Это касается как их реакционной способности, так и гидратации [5–6]. Последний фактор приводит к значительным изменениям инкрементов функциональных групп [7–10]. При наличии в молекуле вещества нескольких функциональных групп могут наблюдаться огромные отклонения экспериментальных значений констант распределения от рассчитанных при помощи групповых инкрементов, достигающие 9 логарифмических единиц. Вместе с тем учет эффектов внутримолекулярных взаимодействий и внесение соответствующих поправок в процедуру расчета констант распределения с использованием метода групповых инкрементов позволит существенно расширить границы применимости данного метода.

Очевидно, что систематическое исследование экстракции органических веществ с так называемыми «конфликтными» группами в молекуле позволит не только выявить эффекты внутримолекулярных взаимодействий, но и систематизировать и количественно оценить степень их влияния на экстракцию.

В настоящем сообщении предлагается способ систематизации и количественной оценки влияния эффектов внутримолекулярных взаимодействий на экстракцию, основанный на определении разности между логарифмом экспериментально определенной и рассчитанной при помощи групповых инкрементов константы распределения вещества.

При этом будет рассмотрено влияние следующих факторов на величину этого критерия: природы, количества и расположения функциональных групп в молекулах вещества, а также природы фаз экстракционной системы.

В качестве объекта экспериментального исследования была выбрана экстракционная система *n*-октан — вода, максимально дифференцирующая величины групповых инкрементов, а также проявляющая максимальное влияние внутримолекулярных эффектов на экстракцию [8–10].

В указанной системе при температуре 20 ± 1 °С было изучено распределение 410 органических неэлектролитов (углеводороды и их галогенпроизводные, кислород-, азот-, серосодержащие органические соединения) различного строения, содержащие от одной до шести функциональных групп в молекуле [8; 9; 11–13].

Рассчитаны константы распределения (*P*) веществ между углеводородной и водной фазами. Погрешности в величинах $\lg P$ не превышали $\pm 0,04$.

Рассчитаны инкременты (*I*) метиленовой группы, углеводородных радикалов и функциональных групп (*I_ф*) веществ. Их расчет вели согласно [7]. Погрешности в величине *I_{CH₂}* не превышали $\pm 0,01$ – $0,02$, а в величинах инкрементов функциональных групп $\pm 0,1$.

Данные по экстракции веществ в системе органический растворитель — вода были взяты из [14–17].

Суммарную величину влияния внутримолекулярных эффектов на экстракцию полифункциональных органических веществ ($\Delta \lg P$) рассчитывали как разность логарифмов экспериментальной и рассчитанной с помощью групповых инкрементов константы распределения вещества [8]. При этом принято, что основная причина влияния внутримолекулярных эффектов на экстракцию в указанной системе — изменение гидратации молекул [4; 6]. Статистически значимо отличными от нуля считались величины $\Delta \lg P$ более $\pm 0,2$ для бифункциональных веществ, $\pm 0,3$ — для трифункциональных веществ и т. д.

Влияние природы углеводородного радикала на величину инкремента функциональной группы в монофункциональных соединениях

Проведенные исследования показали, что влияние природы и числа углеводородных заместителей на величины *I_ф* может быть очень значительным. Так, все функциональные группы, представленные в табл. 1, имеют наименьшие значения *I_ф*, когда они соединены с *n*-алкильным углеводородным радикалом, обладающим небольшим положительным индуктивным эффектом [17]. В результате происходит незначительно выраженная «накачка» электронной плотности на группы и усиливается их сольватация протонами молекул воды.

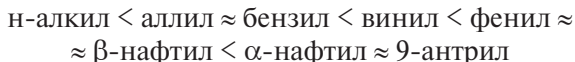
Таблица 1

Инкременты монозамещенных функциональных групп, связанных с различными углеводородными заместителями, в экстракционной системе *n*-октан — вода

Функциональная группа	Углеводородный заместитель						
	алкильный	аллильный	бензильный	винильный	фенильный	1-нафтильный	2-нафтильный
–F	–1,15		–0,81		0,49		
–Cl	–0,21	0,10	0,09	0,60	0,97	1,11	

Функциональная группа	Углеводородный заместитель						
	алкильный	аллильный	бензильный	винильный	фенильный	1-нафтильный	2-нафтильный
–Br	0,01	0,30	0,25	0,75	1,12	1,32	
–I	0,52	0,80	0,80		1,32		
–CN	–1,87	–1,85	–1,85	–1,65	–0,80		
–OH	–3,73	–3,48	–3,33		–3,13	–2,63	–2,91
–CHO	–1,57	–1,50		–1,39	–0,86		
–COOH	–3,89	–3,60	–3,60	–3,50	–3,05	–2,92	
–NH ₂	–3,34	–3,00	–2,96		–2,10	–1,87	–2,10
–NO ₂	–1,39		–1,30		–0,50	–0,30	
–SH	–0,82				0,30		
–C ₆ H ₅	1,98	1,98	1,98	1,98	2,48		
–CH=CH ₂	1,05	1,10	1,10	1,10	1,10		
–C≡CH	–0,04				0,68		

С увеличением электроотрицательности углеводородного радикала в силу падения плотности отрицательного заряда на группах имеет место значительный рост величины I_{ϕ} . Он усиливается в ряду, симбатном увеличению отрицательного индуктивного эффекта углеводородного радикала:



Вместе с тем обращает на себя внимание существенная разница в поведении одноатомных галоидных групп и многоатомных однозамещенных групп с сильно поляризованными связями. Если в первом случае влияние на них винильного и фенильного радикалов, обладающих близкими величинами отрицательных индуктивных эффектов, сопоставимо (при замене винила на фенил инкременты хлора и брома увеличиваются на 0,37 единицы), то во втором фенильный радикал вызывает гораздо более выраженный рост I_{ϕ} , достигающий 0,85 единицы у нитрильной группы. Это может быть обусловлено более эффективной делокализацией зарядов на сильнополярных группах и влиянием сильнополярной группы на многоэлектронные арильные заместители.

Замена октана на октанол приводит к уменьшению различий в величинах инкрементов галогенных групп, связанных с алкильным радикалом. Это проявляется в уменьшении наклона графика зависимости I_{ϕ} от электроотрицательности галогенных групп на рис. 1.

С ростом числа электроотрицательных заместителей величина I_{ϕ} претерпевает дальнейший рост, который закономерно замедляется с увеличением числа заместителей. При этом для таких функциональных групп, как третичная аминная и сложноэфирная группа, величина I_{ϕ} становится близкой к нулю (трифениламин и дифениловый эфир в табл. 2), а сама величина роста достигает 3,7 логарифмической единицы.

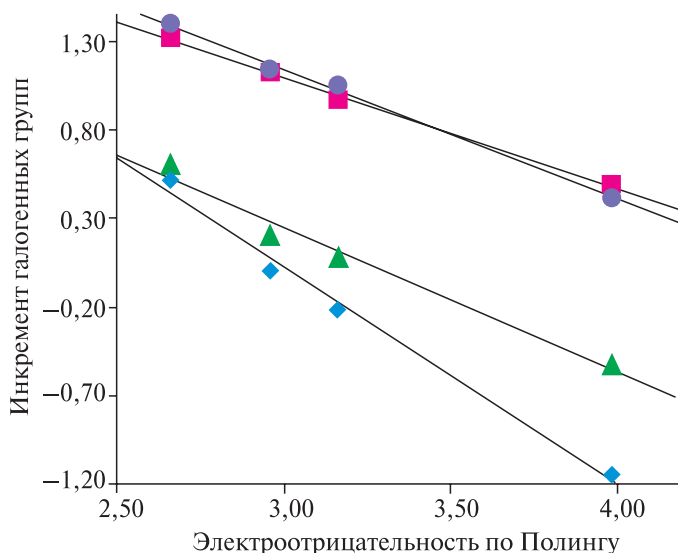


Рис. 1. Зависимость инкрементов галогенных групп, связанных с *n*-алкильным или фенильным радикалом, от их электроотрицательности по Полингу:

- ◆ — *n*-алкильный радикал в системе октан — вода;
- — фенильный радикал в системе октан — вода;
- ▲ — *n*-алкильный радикал в системе октанол — вода;
- — фенильный радикал в системе октанол — вода

Таблица 2

Инкременты полизамещенных функциональных групп (I_{Φ}), связанных с различными углеводородными заместителями, в экстракционной системе *n*-октан — вода

Соединение	I_{Φ}	Соединение	I_{Φ}
Триэтиламин	-3,69	Метилэтилкетон	-2,72
Дифениламин	-1,01	Метилвинилкетон	-2,43
Трифениламин	0,01	Ацетофенон	-1,75
Диэтиловый эфир	-2,36	Бензофенон	-0,85
Бензилэтиловый эфир	-1,86	Диэтилсульфид	-0,98
Дифениловый эфир	-0,26	Дифенилсульфид	0,70
Этилацетат	-2,19	Дибутилсульфоксид	-6,57
Винилацетат	-1,17	Дифенилсульфоксид	-3,05
Фенилбензоат	-0,04		

Таким образом, увеличение электроотрицательности углеводородного радикала всегда ведет к росту I_{Φ} . Причем величина этого роста не коррелирует с гидрофильностью функциональной группы, а в большей мере определяется полярностью связей между атомами функциональной группы, наличием на ней подвижных электронных пар, а также природой и числом углеводородных заместителей.

Влияние замыкания углеводородной цепи в цикл на возможность расчета $\lg P$ с помощью метода групповых инкрементов

Замыкание алифатической цепи в цикл приводит к однозначному уменьшению $\lg P$ в силу уменьшения количества гидрофобных атомов водорода в молекуле. В работе [12] показано, что величины $\lg P$ как циклических молекул, так и молекул с разветвленным радикалом могут быть рассчитаны исходя из числа атомов водорода, эффективно экранирующих углеродные атомы. Рисунок 2 иллюстрирует правомерность такого подхода для веществ с одним циклом в молекуле.

В то же время, если в молекуле есть несколько циклов, наблюдается заметное занижение экспериментальных данных относительно расчетных (табл. 3).

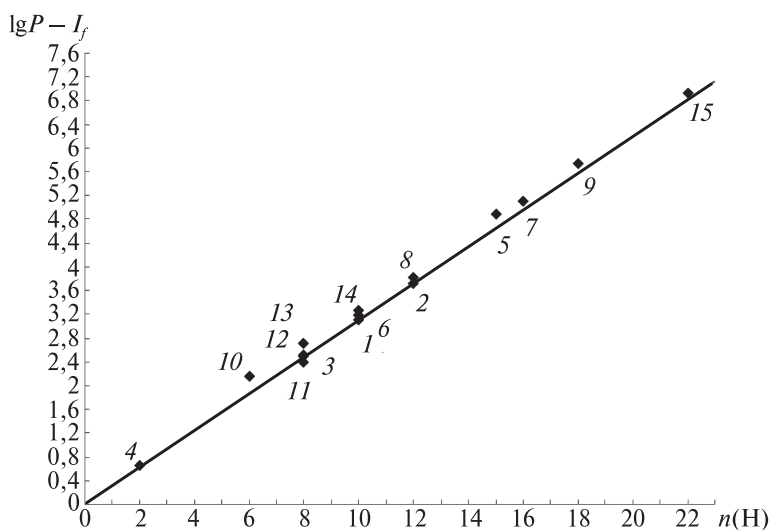


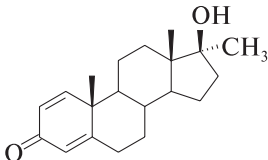
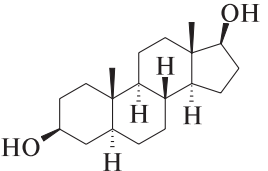
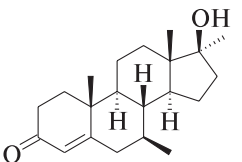
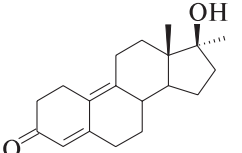
Рис. 2. Зависимость величины $\lg P_{\text{эксп}} - I_f$ соединения от количества атомов водорода $n(\text{H})$, связанных с атомом углерода, в его молекуле:

1 – циклопентан; 2 – циклогексан; 3 – циклогексен; 4 – циклопентадиен; 5 – 1-аминоадамантан; 6 – пиперидин; 7 – камфора; 8 – гексаметиленимин; 9 – ментол; 10 – пропиленоксид; 11 – тетрагидрофуран; 12 – цикlopentanон; 13 – метилциклопропил кетон; 14 – пентаметиленсульфид; 15 – 4-гексил-S-оксотен. Коэффициент корреляции $r = 0,98$. Сплошная линия показывает положение расчетных значений $\lg P$ (тангенс ее угла наклона 0,31 равен инкременту атома водорода). Константы распределения взяты из работы [12]

Таблица 3

Экспериментальные и расчетные константы распределения некоторых полициклических соединений в системе *n*-октан – вода. Разность между логарифмами экспериментальных и рассчитанных констант распределения ($\Delta \lg P$)

Соединение	Химическая структура	$\lg P_{\text{эксп}}$	$\lg P_{\text{расч}}$	$\Delta \lg P$
Тестостерон		0,73	2,03	–1,30

Соединение	Химическая структура	$\lg P_{\text{эксп}}$	$\lg P_{\text{расч}}$	$\Delta \lg P$
Метандиенон		0,20	1,87	-1,67
5 α -Андростан-3 β ,17 β -диол		0,62	1,25	-0,63
Калустерон		0,80	3,00	-2,20
Метилдиенолон		0,15	1,54	-1,39

Экстракция конденсированных ароматических углеводородов и гетероциклов

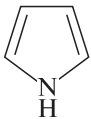
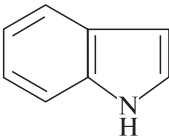
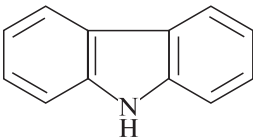
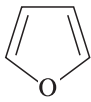
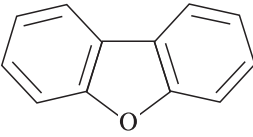
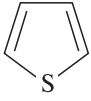
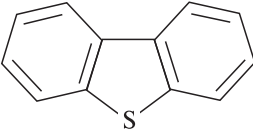
На первый взгляд полная делокализация π -электронов в бензоле должна сделать безуспешными любые попытки разбить бензольное кольцо на фрагменты. Тем не менее $\lg P$ бензола аддитивно состоит из трех инкрементов виниленовой группы, и $\Delta \lg P$ при таком способе расчета составляет $-0,04$.

Таблица 4

Экспериментальные константы распределения ароматических гетероциклических соединений в системе *n*-октан – вода

Соединение	Химическая структура	$\lg P_{\text{эксп}}$
Пиридин		-0,59
Хинолин		0,98

Окончание табл. 4

Соединение	Химическая структура	$\lg P_{\text{эксп}}$
Пиррол		-0,60
Индол		0,84
Карбазол		2,32
Фуран		1,34
Дибензофуран		3,27
Тиофен		1,91
Дибензотиофен		4,66

Сравнение констант распределения бензола ($\lg P = 2,30$), нафталина ($\lg P = 3,49$) и антрацена ($\lg P = 4,66$) показывает, что дополнительный конденсированный цикл приводит практически к одинаковому увеличению $\lg P$ на 1,18 единицы, поэтому у 1,3-бутадиен-1,4-диильного мостика ($-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$) (который добавляется к каждому следующему члену этого ряда) инкремент равен 1,18.

Увеличение $\lg P$ пиридина, пиррола, тиофена при введении в молекулу дополнительного конденсированного цикла происходит, как и у ароматических углеводородов, в первом приближении аддитивно (см. ряды пиридин – хинолин, пиррол – индол – карбазол, фуран – dibензофуран, тиофен – dibензотиофен в табл. 4). Причем инкремент 1,3-бутадиен-1,4-диильной группы колеблется в интервале $0,97 \div 1,57$ и в среднем составляет 1,33.

Исходя из всей совокупности полученных данных, можно считать, что в первом приближении для расчета $\lg P$ полициклических соединений применимо уравнение

$$\lg P \approx \lg P_0 + 1,3n,$$

где $\lg P_0$ — логарифм константы распределения соединения, которое содержит на n меньше сочлененных циклов; 1,3 — среднее значение инкремента 1,3-бутадиен-1,4-диильной группы, рассчитанное из констант распределения восьми пар соединений. Безусловно, такой подход имеет ограниченное применение. Однако он наглядно демонстрирует возможность различного рода компенсационных эффектов при гидратации сопряженных многоэлектронных молекул.

Зависимость степени влияния внутримолекулярных эффектов на экстракцию полифункциональных алифатических соединений

Из табл. 5 видно, что $\Delta \lg P$ незначимо отличается от нуля, если полярные функциональные группы разделены более чем 3—4 атомами углерода. Типичным примером служит диацетат 1,4-бутандиона. Этот вывод подтверждают данные и других авторов [18].

Таблица 5

Экспериментальные и расчетные константы распределения алифатических полифункциональных соединений в системе n -октан — вода. Разность между логарифмами экспериментальных и рассчитанных констант распределения ($\Delta \lg P$)

Соединение	$\lg P_{\text{эксп}}$	$\lg P_{\text{расч}}$	$\Delta \lg P$	Соединение	$\lg P_{\text{эксп}}$	$\lg P_{\text{расч}}$	$\Delta \lg P$
Диацетат 1,4-бутандиона	0,02	0,02	0,00	Паральдегид	0,40	−5,19	5,59
2,5-Гександион	−1,40	−2,20	0,77	Метиленийодид	2,15	1,69	0,46
Диоксан	−0,89	−2,20	1,31	1,2-Дихлорэтан	1,40	0,86	0,53
Триацетат глицерина	−0,77	−2,20	1,39	Метиленхлорид	1,20	0,23	0,97
Метилаль	−0,17	−2,20	2,03	Трибромметан	2,23	0,34	1,89
Дибензо-18-краун-6	1,18	−1,20	2,40	Хлороформ	1,88	−0,10	1,97
Ацетилацетон	−0,22	−2,80	2,57	Тетрахлорметан	3,18	−0,80	3,97
Диацетил	−0,74	−3,70	2,98	Хладон 113	1,92	−4,05	5,97

Вместе с тем сама величина $\Delta \lg P$ существенно зависит от числа, природы и положения функциональных групп в алифатической углеводородной цепи. В частности, при сближении полярных групп в молекулах бифункциональных веществ, например при переходе от 2,5-гександиона к ацетилацетону и от дихлорэтана к хлористому метилу, $\Delta \lg P$ резко и закономерно возрастает. Наблюдаемый эффект существенно зависит и от полярности групп. Так, для йодистого метилена $\Delta \lg P$ уже сравнительно мало отличается от нуля.

При увеличении числа функциональных групп, связанных с одним атомом углерода, наблюдается наиболее резкое увеличение $\Delta \lg P$. Примером служит ряд

хлористый метилен — хлороформ — тетрахлорметан. Рекордсменом по величине $\Delta \lg P$ по понятным причинам является хладон 113, содержащий полностью замещенные атомами фтора и хлора углеродные атомы.

Таким образом, главными факторами, определяющими в данном случае величину $\Delta \lg P$ и эффекта внутримолекулярных взаимодействий, являются полярность и число функциональных групп в молекуле соединения. Не менее важным представляется количество метиленовых групп, разделяющих взаимодействующие группы.

Зависимость степени влияния внутримолекулярных эффектов на экстракцию полифункциональных ароматических соединений

Для полифункциональных ароматических соединений на первый взгляд также резонно ожидать положительные значения $\Delta \lg P$ в силу эффектов сопряжения полярных групп с бензольным кольцом и друг с другом. Действительно, большинство ароматических би- и полифункциональных соединений характеризуется существенными положительными значениями $\Delta \lg P$ (табл. 6).

Наибольшие положительные величины $\Delta \lg P$ характерны для *орто*-изомеров веществ, функциональные группы которых способны к образованию водородных связей (амино-, карбокси- и особенно оксигруппы). С другой стороны, некоторые соединения, функциональные группы которых не способны к образованию водородных связей, также характеризуются положительными величинами $\Delta \lg P$.

Таблица 6

Экспериментальные и расчетные константы распределения ароматических полифункциональных соединений в системе *n*-октан — вода. Разность между логарифмами экспериментальных и расчетных констант распределения ($\Delta \lg P$)

Соединение	$\lg P_{\text{эксп}}$	$\lg P_{\text{расч}}$	$\Delta \lg P$
<i>o</i> -Метоксибензойная кислота	−0,80	−1,60	0,80
<i>m</i> -Нитрофенол	−1,05	−2,00	0,95
<i>o</i> -Нитроанилин	0,26	−0,92	1,18
<i>o</i> -Нитрофенол	0,28	−2,00	2,28
Метилсалицилат	2,37	−1,41	3,78
Салициловый альдегид	1,54	−2,33	3,87
1,2,3-Триметоксибензол	0,74	0,91	−0,17
1,3,5-Трихлорбензол	4,40	4,26	0,14
1,3,5-Тринитробензол	0,00	−0,12	0,12
Тринитромезитилен	2,84	1,77	1,07
Тринитрорезорцин	−1,72	−7,70	5,98
Тринитрофлороглюцин	−1,74	−10,5	8,77
Диэтилфталат	1,76	3,04	−1,28

Соединение	$\lg P_{\text{эксп}}$	$\lg P_{\text{расч}}$	$\Delta \lg P$
<i>o</i> -Бутилфталат	−0,42	0,56	−0,98
<i>o</i> -Нитробензойная кислота	−2,82	−1,87	−0,95
<i>n</i> -Нитрофенол	−2,14	−2,00	−0,14
4-Метил-3,5-динитро-трифторацетилбензол	−1,96	0,55	−2,51
2,4-Диметил-3,5-динитро-трифторацетилбензол	−0,39	1,17	−1,56
2,4,6-Триметил-3,5-нитро-трифторацетилбензол	3,96	1,81	1,15
4-Хлор-3-нитро-трифторацетилбензол	−1,68	0,81	−2,49
α, α -Дипиридил	0,89	−1,80	2,66
γ, γ -Дипиридил	−0,77	−1,80	1,03
Фенантролин	−1,30	−1,60	0,30

Очевидно, причина этого — эффекты сопряжения групп друг с другом и бензольным кольцом, приводящие к делокализации электронной плотности и ослаблению гидратации молекулы.

Специфика образования водородной связи в *орто*-изомерах очень хорошо иллюстрируется сопоставлением $\Delta \lg P$ для метилсалицилата и *o*-метоксибензойной кислоты (см. табл. 6). Видно, что водородную связь предпочтительно образует именно фенольный, а не карбоксильный протон, хотя в обоих случаях образуется достаточно устойчивое шестичленное кольцо. Это дополнительно подтверждает отсутствие выраженной способности карбоксильного протона к взаимодействию с нитрогруппой в *o*-нитробензойной кислоте и *o*-бутилфталате.

Вероятно, указанный эффект вызван нахождением карбоксильного протона в силовом поле двух атомов кислорода карбоксильной группы.

Достаточно неожиданным является обнаруженный нами «отрицательный» ортоэффект. Он проявляется в значительном отрицательном отклонении от аддитивности $\lg P$ некоторых ортопроизводных бензола, в состав молекул которых входят, как правило, группы, не образующие водородных связей (см. табл. 6). Величины $\Delta \lg P$ порядка −0,5 ... −1,17 у таких соединений, как *o*-диметоксибензол, диметилфталат и *o*-динитробензол, по-видимому, можно объяснить увеличением дипольного момента в молекулах под действием несимметрично расположенных полярных групп, что делает молекулу в целом более полярной по сравнению с *мета*- и *пара*-изомерами этих соединений. В то же время электростатическое отталкивание близко расположенных групп может приводить к искажению плоской геометрии молекул и менее эффективному сопряжению функциональных групп с бензольным кольцом. Однако удивительно, что достаточно низкое значение $\Delta \log P = -0,95$ имеет *o*-нитробензойная кислота. Можно было бы предположить, что она будет иметь наиболее высокое и к тому же положительное значение $\Delta \lg P$ среди ее изомеров по аналогии с нитрофенолами. Причинами такого низкого значения $\Delta \lg P$ *o*-нитробензойной кислоты может быть, во-первых, более высокая полярность связи О—Н карбоксильной группы из-за близко расположенной нитрогруппы и, как следствие, наиболее высокая константа кислотности *o*-нитробензойной

кислоты среди ее изомеров. Во-вторых, нужно учитывать затруднения при образовании устойчивой внутримолекулярной водородной связи, так как атомы HOCCNO могут образовать только семичленное кольцо.

При введении трех одинаковых заместителей в бензольное кольцо (1,2,3-триметоксибензол, 1,3,5-тринитробензол и 1,3,5-трихлорбензол) $\Delta \lg P$ во многих случаях незначимо отличается от нуля. В первом случае исчезает отрицательный *орто*-эффект, характерный для *о*-диметоксибензола, во втором имеет место компенсационный характер эффекта сопряжения нитрогрупп и усиления кислотности атомов водорода замещенного бензольного кольца. В связи с этим чрезвычайно интересно, что тринитромезитилен характеризуется уже значительным положительным $\Delta \lg P$, несмотря на накачку электронной плотности тремя метильными группами в бензольное кольцо. Очевидно, этого недостаточно для компенсации исчезновения положительно заряженных протонов.

Тринитрорезорцин и тринитрофлороглуцин – примеры соединений, в молекулах которых существуют исключительно благоприятные условия как для сопряжения функциональных групп, так и для образования водородных связей между ними. При этом эффективная делокализация заряда в силу высокой симметрии молекулы тринитрофлороглуцина делает это соединение рекордсменом по величине $\Delta \lg P$, достигающей 9 единиц.

Самые низкие отрицательные значения $\Delta \lg P$, до $-2,5$ единиц, наблюдаются у трифторацетилпроизводных бензола (см. табл. 5), содержащих несколько электроакцепторных групп и по крайней мере один незамещенный атом водорода в бензольном кольце. Тот факт, что добавление двух метильных групп в молекулу 4-метил-3,5-динитро-трифторацетилбензола приводит к полному замещению атомов водорода в бензольном кольце и росту $\Delta \lg P$ почти на 5 единиц, заставляет нас прийти к выводу, что именно «закисление» атомов водорода в бензольном кольце является причиной такого существенного отрицательного отклонения от аддитивности $\lg P$ некоторых соединений этого класса.

Сравнение констант распределения α , α -дипиридила и γ , γ -дипиридила показывает, что положительное отклонение от аддитивности увеличивается при сближении атомов азота в пиридинных фрагментах, составляя 1,3 единицы. Это может быть объяснено усилением сопряжения атомов азота и затруднением их гидратации.

Крайне интересны и неожиданны эффекты, сопровождающие существенные изменения конформации молекулы при введении заместителей. Так, фенантролин по сравнению с α, α -дипиридилем содержит дополнительный виниленовый мостик $-\text{CH}=\text{CH}-$ ($I_{\text{ф}} = 0,79$) вместо двух атомов водорода. Следовательно, значение $\lg P$ фенантролина можно рассчитать следующим образом:

$$\lg P_{\text{фен}} = \lg P_{\text{дипир}} + \lg P_{-\text{CH}=\text{CH}-} - 2\lg P_{\text{H}}.$$

Ожидаемое значение 1,05 на 2,35 единицы превосходит экспериментальное значение $\lg P_{\text{фен}} = -1,30$, т. е. $\Delta \lg P$ составляет 2,35. Вероятная причина этого эффекта – более высокий дипольный момент молекулы фенантролина из-за жесткой односторонней ориентации атомов азота и их фиксированное положение для гидратации.

Таким образом, ароматические соединения характеризуются большим разнообразием причин появления внутримолекулярных взаимодействий, а некоторые из них не до конца ясны.

Анализ полученных данных позволяет заключить, что в большинстве случаев $\Delta \lg P$ при введении двух-трех заместителей в ароматическое кольцо незначительно. Исключения — классические положительные *орто*-эффекты, характеризующиеся $\Delta \lg P$ до 9 единиц, отрицательные *орто*-эффекты до $-1,3$ единицы и некоторые трифторацетильные производные бензола с $\Delta \lg P$ до $-2,5$ единицы.

Для подавляющего большинства *мета*- и *пара*-изомеров $\Delta \lg P$ колеблется от $-0,4$ до $0,4$ единицы. Это позволяет использовать метод групповых инкрементов по крайней мере для оценки величины константы распределения большинства *мета*- и *пара*-изомеров полизамещенных ароматических соединений.

Влияние природы органического растворителя на применимость метода групповых инкрементов

В отличие от алифатических углеводородов, которые сольватируют растворенные соединения лишь посредством слабых неспецифических дисперсионных взаимодействий, практически не зависящих от взаимного расположения функциональных групп в молекуле, полярные органические растворители (такие как спирты, кетоны, галогенсодержащие углеводороды) активно сольватируют растворенные соединения, конкурируя там самым с водной фазой за их сольватацию при экстракции. Этот процесс сильнее всего наблюдается у спиртов, способных, как и вода, образовывать водородные связи. Именно эта конкуренция за сольватацию приводит к меньшим различиям в инкрементах полярных функциональных групп в системах полярный органический растворитель — вода по сравнению с изученной нами системой *n*-октан — вода и делает эти растворители намного более эффективными экстрагентами полярных соединений. При этом чем полярнее группа, тем сильнее этот эффект.

На основании литературных данных по константам распределения монофункциональных органических соединений в экстракционных системах хлороформ — вода [16] и октанол — вода [14–15] нами были рассчитаны инкременты углеводородных радикалов и функциональных групп в этих системах (табл. 7). Данные инкременты были использованы для расчета $\lg P$ полифункциональных соединений в этих экстракционных системах.

Таблица 7

Инкременты углеводородных радикалов и функциональных групп в экстракционных системах хлороформ — вода и октанол — вода, рассчитанные по данным $\lg P$ в работах [14–16]

Функциональная группа	$I_{\text{ф,хл}}$	$I_{\text{ф,октанол}}$	Функциональная группа	$I_{\text{ф,хл}}$	$I_{\text{ф,октанол}}$
$-\text{CH}_2-$	0,63	0,56	$-\text{Cl}$	0,26	0,08
$-\text{C}_6\text{H}_5$	2,41	1,85	$-\text{OH}^*$	$-2,06$	$-0,38$
$-\text{OH}$	$-2,39$	$-1,64$	$-\text{O}-^*$	$-0,20$	$-0,54$
$-\text{NH}_2$	$-1,85$	$-1,55$	$-\text{NH}_2^*$	$-1,00$	$-0,95$
$-\text{NO}_2$	$-0,51$	$-1,02$	$-\text{NO}_2^*$	0,51	$-0,01$

Функциональная группа	$I_{\text{ф,хл}}$	$I_{\text{ф,октанол}}$	Функциональная группа	$I_{\text{ф,хл}}$	$I_{\text{ф,октанол}}$
—O—	—1,27	—1,91	—COOH*	—1,92	0,03
=C=O	—1,65	—1,92	—COO—*	—0,31	—0,59
—COO—	—0,73	—1,51	—Cl*	0,94	1,05
—COOH	—2,53	—1,15	—CHO*	—0,16	—0,37

* Заместитель соединен с одним ароматическим радикалом.

Влияние природы органического растворителя на величины $\Delta \lg P$ иллюстрирует табл. 8. Из таблицы следует, что рост полярности растворителя приводит, как правило, к значительному падению абсолютной величины $\Delta \lg P$. Наиболее чувствительны к природе растворителя наибольшие величины $\Delta \lg P$, особенно в случае положительных *орто*-эффектов.

Таблица 8

Разность между логарифмами экспериментальных и расчетных констант распределения ($\Delta \lg P$) полифункциональных соединений в экстракционных системах октан — вода, хлороформ — вода ($\Delta \lg P_{\text{хл}}$) и октанол — вода

Соединение	$\Delta \lg P_{\text{октан}}$	$\Delta \lg P_{\text{хл}}$	$\Delta \lg P_{\text{октанол}}$
Метилаль	2,03		—0,15
Дибензо-18-краун-6	2,40	2,28	0,56
2,5-Гександион	0,77		0,76
Диацетил	2,98		0,82
Диоксан	1,31	0,75	1,30
Ацетилацетон	2,57	2,31	2,00
Паральдегид	5,59		3,60
1,2,3,4,5,6-Гексахлорциклогексан	2,39		—0,51
Метиленхлорид	0,97		0,53
Хлороформ	1,97	1,21	1,45
Тетрахлорметан	3,97	2,41	2,51
Диэтилфталат	—1,28	—0,93	—0,79
<i>о</i> -Диметоксибензол	—0,41		—0,61
<i>о</i> -Нитробензойная кислота	—0,95	—0,90	—0,38
<i>о</i> -Метоксибензойная кислота	0,80		—0,31
Гидрохинон	0,46		—0,22
<i>п</i> -Гидроксибензойная кислота	1,58	1,38	0,34
<i>п</i> -Диметоксибензол	0,92		0,56

Соединение	$\Delta \lg P_{\text{октан}}$	$\Delta \lg P_{\text{хл}}$	$\Delta \lg P_{\text{октанол}}$
Ванилин	2,02		0,53
<i>o</i> -Нитрофенол	2,28	1,45	0,61
Резорцин	0,54		0,65
<i>m</i> -Нитрофенол	0,95	0,05	0,82
Метилсалицилат	3,78	2,48	0,90
Салициловый альдегид	3,87	2,55	0,99
<i>o</i> -Гидроксibenзойная кислота	2,26	2,46	1,04
α , α -Дипиридил	2,66	0,64	1,01
γ , γ -Дипиридил	1,01		0,54

Это может быть обусловлено конкуренцией фенольных протонов молекул веществ с протонами спирта и хлороформа за сольватацию атомов кислорода карбоксильной и нитрогруппы. Если $\Delta \lg P$ невелико, то в ряде случаев наблюдается смена знака с положительного на отрицательный, что может быть обусловлено стерическими затруднениями при сольватации объемистыми молекулами растворителя близко находящихся функциональных групп *орто*-изомеров.

В целом область корректного применения аддитивных расчетов, по крайней мере для оценки констант распределения для систем активные органические растворители — вода, по сравнению с системой октан — вода заметно расширяется.

Применение метода групповых инкрементов для расчета $\lg P$ биологически активных соединений и пестицидов

Метод инкрементов может быть успешно применен для оценки констант распределения органических веществ достаточно сложной структуры. При этом мы считаем предсказание успешным, если $\Delta \lg P$ по абсолютной величине не превышает единицу. Как видно из табл. 9, логарифмы констант распределения ряда биологически активных соединений, содержащие до шести функциональных групп, в рамках вышеуказанного критерия аддитивны.

Точность метода инкрементов можно существенно повысить, сделав поправку в расчетную величину $\lg P$, учитывающую существенные взаимодействия функциональных групп в молекуле соединения. В качестве таких поправок могут быть использованы величины $\Delta \lg P$ соединений, в молекуле которых присутствует такая же или близкая по природе комбинация функциональных групп.

Данный подход был нами применен при расчете констант распределения набора пестицидов. Как видно из табл. 9, учет всего нескольких внутримолекулярных взаимодействий в молекулах исследованных соединений позволил существенно повысить точность расчетов. Это показывает, что методу инкрементов нет равных по простоте, удобству и точности предсказания констант распределения даже самых сложных по строению органических соединений. Нет сомнения, что приме-

нимость данного метода будет еще более широкой для других, менее дифференцирующих, экстракционных систем, например систем углеводород – полярные органические растворители или водно-органические смеси [19–20].

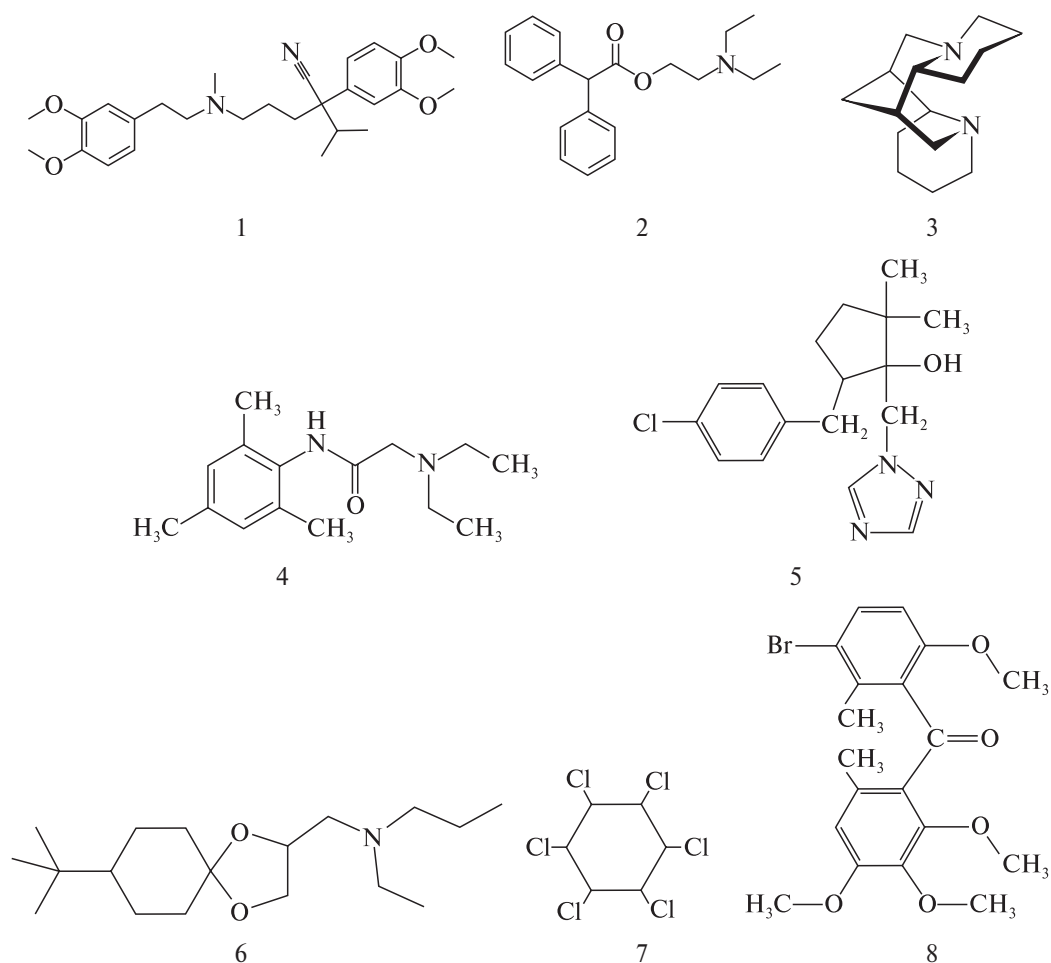


Таблица 9

Экспериментальные и расчетные константы распределения биологически активных соединений и пестицидов в системе *n*-октан – вода. Разность между логарифмами экспериментальных и расчетных констант распределения ($\Delta \lg P$) и величины $\Delta \lg P$ с учетом поправок на внутримолекулярные взаимодействия ($\Delta \lg P'$)

Соединение	$\lg P_{\text{экс}}$	$\lg P_{\text{расч}}$	$\Delta \lg P$	$\Delta \lg P'$
Верапамил (1)	2,08	2,67	–0,59	–0,59
Спазмолитин (2)	3,45	2,77	0,68	0,68
Пахикарпин (3)	1,63	0,71	0,92	0,92
Тримекаин (4)	0,87	–0,24	1,11	1,11
Новокаин	–0,33	–0,61	0,28	0,28

Соединение	$\lg P_{\text{экс}}$	$\lg P_{\text{расч}}$	$\Delta \lg P$	$\Delta \lg P'$
Папаверин	1,26	0,56	0,70	0,70
Димедрол	3,01	1,80	1,21	1,21
Дибазол	−0,80	−0,90	0,10	0,10
Метконазол (5)	1,57	0,07	1,50	1,50
Спирогексамин (6)	2,99	0,09	2,90	0,87
Линдан (7)	3,17	0,78	2,39	0,80
Метрафенон (8)	2,28	2,07	0,21	0,38
Пирипроксифен	3,72	3,03	0,69	0,54
Хиноксифен	3,37	3,26	0,11	0,05
Бромоксинил	−0,42	1,59	2,01	0,19
Дифекуназол	1,93	−1,94	3,87	0,85

Заключение

Таким образом, метод групповых инкрементов, по-видимому, наиболее корректный и универсальный способ обобщения и прогнозирования данных по экстракции при условии знания предела расчленения молекулы вещества на фрагменты и учета возможных внутримолекулярных эффектов. С другой стороны, оценка влияния внутримолекулярных эффектов на экстракцию имеет самостоятельный научный интерес и практическую ценность. В частности, постановка простых экспериментов по экстракции и наличие банка инкрементов групп позволяет как обнаружить влияние внутримолекулярных эффектов, так и связать их величины со строением молекулы вещества. В свою очередь сами величины $\Delta \lg P$ могут быть использованы в качестве поправки при прогнозировании экстракции веществ сложного строения. Изложенный в настоящей статье подход и представленные результаты, по мнению авторов, позволяют наметить исходные пункты для исследования в «безбрежном море» экстракции органических неэлектролитов.

Библиографические ссылки

1. Fujita T., Iwasa J., Hansch C. A new substituent constant, «pi» derived from partition coefficients // J. Am. Chem. Soc. 1964. Vol. 86, № 23. P. 5175–5180.
2. Leo A., Hansch C., Elkins D. Partition coefficients and their uses // Chem. Rev. 1971. Vol. 71, № 6. P. 525–616.
3. Егоров В. В., Старобинец Г. Л., Колешко Л. В., Лещев С. М. Метод оценки инкрементов групп в логарифм константы распределения органических веществ между фазами // Изв. АН БССР. 1986. Т. 30, № 2. С. 47–50.
4. Лещев С. М., Рахманько Е. М., Онищук В. И. Оценка гидрофобности молекул и функциональных групп органических неэлектролитов // Изв. вузов СССР. Сер.: Химия и хим. технология. 1990. Т. 33, № 11. С. 46–50.

5. Старобинец Г. Л., Рахманько Е. М., Лещев С. М., Румянцев И. Ю. Термодинамика переноса неэлектролитов на основе метода межфазного распределения // Докл. АН БССР. 1984. Т. 28, № 7. С. 635–638.

6. Лещев С. М., Мельситова И. В., Онищук В. И. Оценка свободных энергий гидратации и сольватации органических неэлектролитов // Журн. физ. химии. 1993. Т. 67, № 12. С. 2383–2387.

7. Лещев С. М. О границах применимости правила аддитивности инкрементов энергии Гиббса распределения органических неэлектролитов между *n*-октаном и водой // Журн. физ. химии. 2002. Т. 76, № 10. С. 1765–1771.

8. Лещев С. М., Зайдель А. В., Кондрев В. С. Определение границ применимости принципа аддитивности логарифма констант распределения органических неэлектролитов в системе октан – вода: удобный метод сравнительной оценки внутримолекулярных взаимодействий // Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. 2013. № 3. С. 45–49.

9. Лещев С. М., Зайдель А. В., Кондрев В. С. Природа и количественная оценка эффектов внутримолекулярных взаимодействий в молекулах органических неэлектролитов – производных бензола // Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География. 2010. № 2. С. 22–26.

10. Лещев С. М., Зайдель А. В. Критерий сравнительной оценки внутримолекулярных взаимодействий в органических неэлектролитах // Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. 2010. № 1. С. 46–49.

11. Лещев С. М., Ковалевич В. А., Зайдель А. В., Гулевич А. Л., Бащун О. А. Оценка эффектов внутримолекулярных взаимодействий при распределении трифторацетильных производных бензола между органическими растворителями и водой // Изв. вузов. Сер.: Химия и хим. технология. 2007. Т. 50, № 10. С. 57–61.

12. Лещев С. М., Зайдель А. В., Фурс С. Ф. Возможности применения аддитивных методов расчета для описания и прогнозирования экстракции органических неэлектролитов циклического строения // Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География. 2009. № 2. С. 56–59.

13. Leschev S. M., Zayats M. F., Petrashkevich N. V., Zayats M. A., Kadensky L., Szitas R., Szeman Dobric H., Kerestensky N. Distribution of pesticides in *n*-hexane/water and *n*-hexane/acetonitrile systems and estimation of possibilities of their extraction and preconcentration from different matrices // Analytica chimica acta. 2013. Vol. 774. P. 33–43.

14. Sangster J. Octanol-water partition coefficients of simple organic compounds // J. Phys. Chem. Ref. Data. 1989. Vol. 18, № 3. P. 1111–1227.

15. Abraham M. H., Chadha H. S., Whiting G. S., Mitchell R. C. Hydrogen bonding. 32. An analysis of water-octanol and water-alkane partitioning and the dlog P parameter of Seiler // J. of Pharm. Sci. 1994. Vol. 83, № 8. P. 1085–1100.

16. Koehler M. G., Grigoros S., Dunn W. J. The Relationship between chemical structure and the logarithm of the partition coefficient // Quant. Struc-Act Relat. 1988. Vol. 7, № 3. P. 150–159.

17. Влияние природы углеводородного радикала органических неэлектролитов на эффективность гидратации их функциональных групп / С. М. Лещев [и др.] // Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. 2015. № 3. С. 114–118.

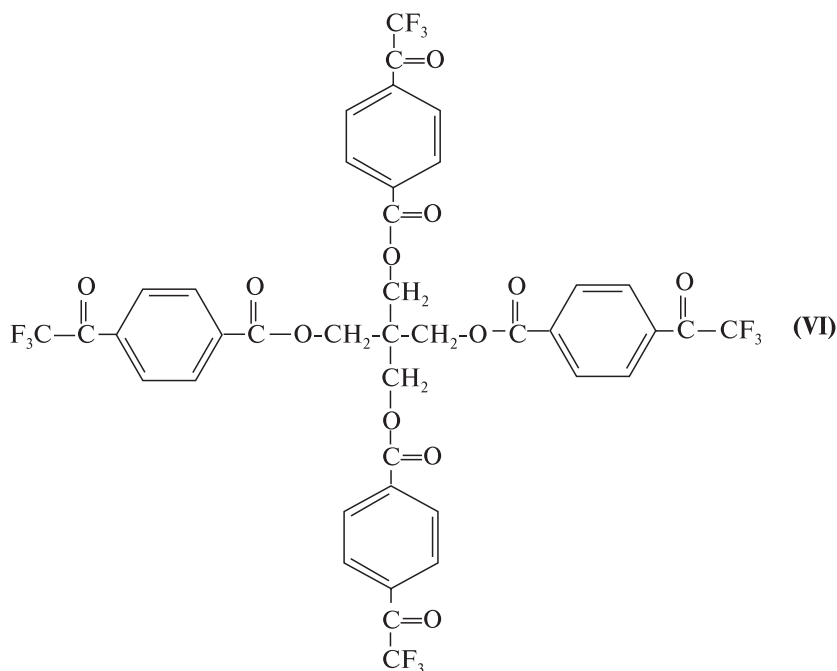
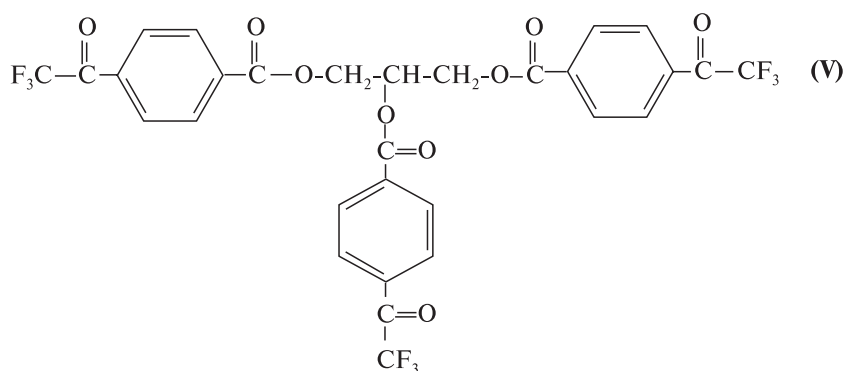
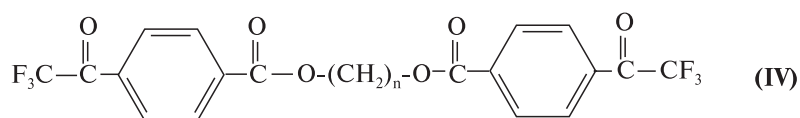
18. Goss K.-U., Arp H. P. H., Bronner G., Niederer C. Non-additive effects in the partition behavior of various aliphatic and aromatic bifunctional molecules // Environ. Tox. Chem. 2009. Vol. 28. № 1. P. 52–60.

19. Лещев С. М., Мельситова И. В. Закономерности распределения серосодержащих соединений в системах октан – полярные органические растворители и октан – водно-органические смеси // Нефтехимия. 1996. Т. 36, № 3. С. 274–279.

20. Leschev S. M. Regularities of Extraction in Systems on the basis of Polar Organic Solvents and Use of Such Systems for Separation of Important Hydrophobic Substances // Ion Exchange and Solvent Extraction. 2001. Vol. 15, № 1. P. 295–330.

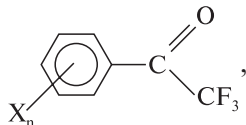
Соединения, содержащие трифторацетильные группы, можно рассматривать как специфические растворители, способные сольватировать преимущественно сильноосновные анионы, являющиеся жесткими нуклеофилами. Сольватация может осуществляться либо непосредственным взаимодействием аниона с карбонильной группой с образованием донорно-акцепторного комплекса (I) или химического аддукта (II), либо взаимодействием аниона с предварительно гидратированной карбонильной группой (III), как это представлено на рис. 1.

С целью получения более эффективных сольватирующих добавок были синтезированы структуры (IV, V, VI) с несколькими трифторацетильными группами.



Однако, как показали проведенные исследования, эффект возрастания констант обмена в ряду этих структур прямо пропорционален количеству трифторацетильных групп, т. е. наблюдается только концентрационный эффект, которого можно достичь и простым увеличением концентрации сольватирующей добавки.

Более перспективный путь увеличения сольватирующей способности добавок — использование замещенных трифторацетофенонов



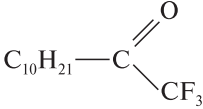
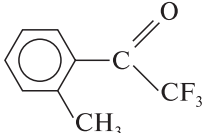
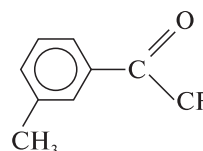
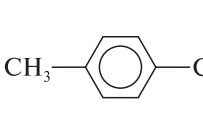
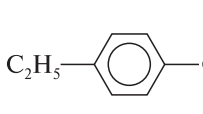
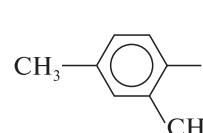
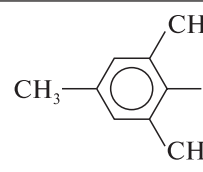
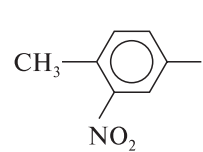
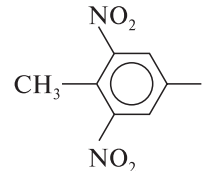
так как электрофильность карбонильной группы изменяется пропорционально полярному эффекту заместителей X_n , характеризующемуся σ -константами Гаммета [8].

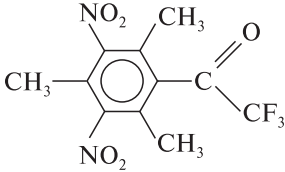
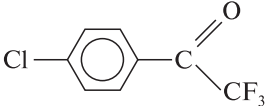
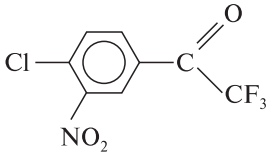
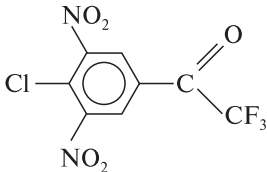
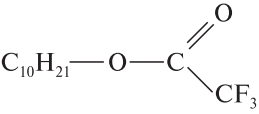
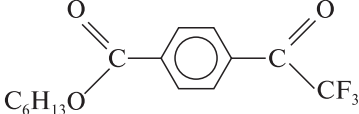
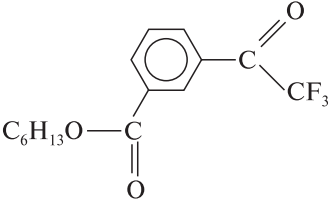
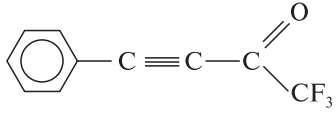
На кафедре аналитической химии Белгосуниверситета в последние годы синтезирован целый ряд трифторацетофенонов с заместителями различной природы и проведено исследование их эффективности относительно ряда карбоксилатов [9–12]. Наиболее полные данные получены для экстракционной системы трихлор-ацетат — пикрат тринилоктадециламмония в толуоле $\text{TXA}/\text{R}_4\text{N}^+\text{Pic}^-$ (табл. 1).

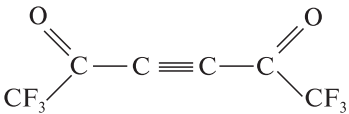
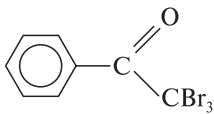
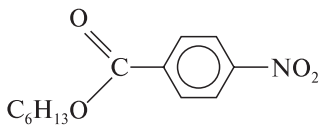
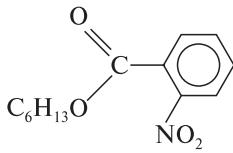
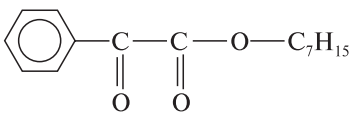
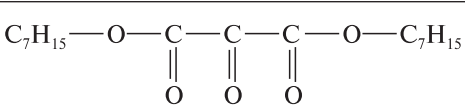
Таблица 1

Логарифмы концентрационных констант обмена $K_{\text{Pic}^-}^{\text{TXA}}$ в присутствии сольватирующих добавок различной природы

Сольватирующая добавка	Обозначение	C_S, M	$\lg K_{\text{Pic}^-}^{\text{TXA}}$	$\Delta \lg K_{\text{Pic}^-}^{\text{TXA}}$
Без добавки	—	—	–4,67	0
	S1	$1 \cdot 10^{-2}$	–4,67	0
	S2	$1 \cdot 10^{-2}$	–4,15	0,52
	S3	$1 \cdot 10^{-2}$	–4,57	0,10
	S4	$1 \cdot 10^{-1}$	–4,59	0,08
	S5	$1 \cdot 10^{-2}$	–4,66	0,01

Сольватирующая добавка	Обозначение	C_S, M	$\lg K_{Pic^-}^{TxA}$	$\Delta \lg K_{Pic^-}^{TxA}$
	S6	$1 \cdot 10^{-1}$	-4,71	0,04
	S7	$1 \cdot 10^{-2}$	-4,59	0,08
	S8	$1 \cdot 10^{-2}$	-4,38	0,29
	S9	$1 \cdot 10^{-2}$	-4,41	0,26
	S10	$1 \cdot 10^{-2}$	-4,40	0,27
	S11	$1 \cdot 10^{-2}$	-4,40	0,27
	S12	$1 \cdot 10^{-1}$	-4,49	0,18
	S13	$1 \cdot 10^{-2}$	-2,91	1,76
	S14	$1 \cdot 10^{-2}$	-1,85	2,82

Сольватирующая добавка	Обозначение	C_S, M	$\lg K_{Pic^-}^{TxA}$	$\Delta \lg K_{Pic^-}^{TxA}$
	S15	$1 \cdot 10^{-1}$	-4,69	0,02
	S16	$1 \cdot 10^{-2}$	-3,67	1,00
	S17	$1 \cdot 10^{-2}$	-2,27	2,40
	S18	$1 \cdot 10^{-2}$	-1,71	2,96
	S19	$1 \cdot 10^{-1}$	-4,70	0,01
	S20	$1 \cdot 10^{-2}$	-3,32	1,35
	S21	$1 \cdot 10^{-2}$	-3,76	0,91
	S22	$1 \cdot 10^{-2}$	-4,02	0,65

Сольватирующая добавка	Обозначение	C_S, M	$\lg K_{Pic^-}^{TXA}$	$\Delta \lg K_{Pic^-}^{TXA}$
	S23	$1 \cdot 10^{-2}$	-4,48	0,19
	S24	$1 \cdot 10^{-2}$	-4,72	0,05
	S25	$1,1 \cdot 10^{-2}$	-4,69	0,02
	S26	$1 \cdot 10^{-1}$	-4,70	0,01
	S27	$1 \cdot 10^{-2}$	-4,70	0,03
	S28	$1 \cdot 10^{-2}$	-4,62	0,05

Как видно из табл. 1, константы обмена трихлорацетат-аниона закономерно возрастают по мере увеличения электроноакцепторных свойств заместителей, что позволило нам установить корреляцию между логарифмами констант обмена и суммой σ -констант Гаммета заместителей (рис. 2).

Как видно из рис. 2, для *мета*- и *пара*-замещенных трифторацетофенонов наблюдается хорошая корреляция между логарифмами констант обмена и суммой σ -констант Гаммета ($R = 0,978$; $n = 9$).

Максимальный эффект, как и ожидалось, получен для структуры S18, в которой три заместителя: хлор в *пара*-положении и две нитрогруппы в *мета*-положении. При одинаковых концентрациях добавок ($1 \cdot 10^{-2} M$) максимальная величина эффекта составляет относительно гексилового эфира п-трифторацетилбензойной кислоты 1,61 порядка, относительно незамещенного трифторацетофенона 2,44 порядка, а относительно раствора экстрагента без добавки 2,96 порядка.

Уравнение Гаммета $\lg K = \lg K_0 + \rho \cdot \Sigma \sigma$ содержит также и коэффициент ρ , отражающий чувствительность реакции анионного обмена к варьированию электрофильности трифторацетофенона. Полученное в данной работе высокое значение $\rho = 1,65 \pm 0,13$ определяется малой полярностью толуола и хорошо соотносится со

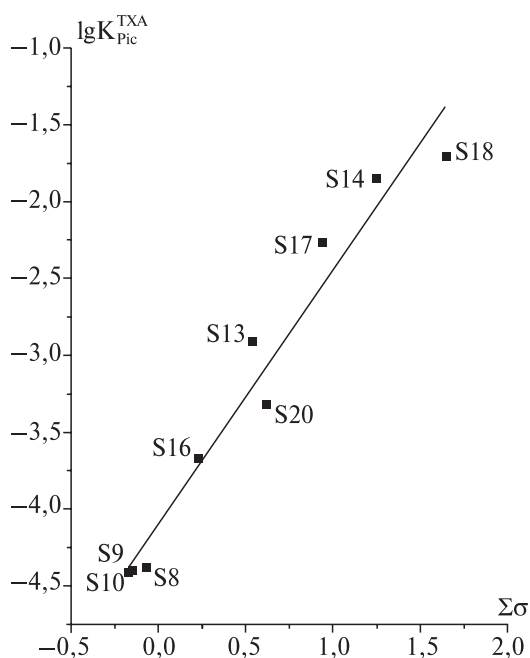


Рис. 2. Корреляционная зависимость Гаммета при экстракции трихлорацетат-анионов толуольным раствором пикрата ТНОДА в присутствии замещенных трифторацетофенонов.

$$\text{Уравнение прямой: } \lg K_{Pic}^{TxA^-} = -4,10 + 1,65 \cdot \Sigma\sigma$$

значениями ρ , полученными другими авторами при исследовании анионного обмена в хлорбензоле ($\rho = 1,89 \pm 0,04$) и метилбутилкетоне ($\rho = 1,71 \pm 0,06$) [7].

Заместители в *орто*-положении, находясь рядом с активной трифторацетильной группой, могут взаимодействовать с ней (образуя, например, водородную связь) и поэтому не имеют каких-то постоянных значений $\sigma_{орто-}$, как это наблюдается для *мета*- и *пара*-замещенных. Приведенные в табл. 1 экспериментальные данные подтверждают это. Так, CH_3 -группа, обладая положительным индуктивным эффектом (+I), при введении в *орто*-положение (структура S7) значительно сильнее снижает константу обмена, чем *мета*- и *пара*-метильные группы (структуры S8 и S9): $\Delta \lg K = -0,44$; $-0,23$ и $-0,26$ соответственно. Однако при введении в другое *орто*-положение еще одной CH_3 -группы (структура S12) аддитивности не только не наблюдается, а наоборот, $\Delta \lg K$ уменьшается по абсолютной величине и становится равной $-0,34$ ед.

Наличие в бензольном кольце таких электроноакцепторных заместителей, как атомы Cl и NO_2 -групп, приводит к резкому повышению констант обмена, что согласуется на качественном уровне с проявлением этими группами сильного отрицательного индуктивного эффекта (-I). Величина электрофильности карбонильного атома углерода при этом должна возрастать, что и приводит в конечном итоге к возрастанию сольватирующих свойств таких структур относительно карбоксилатных анионов.

На основе полученных экспериментальных данных можно сделать определенные выводы об эффективности сольватирующих добавок исходя из их структуры.

1. Во-первых, в структуре необходимо наличие CF_3 -группы. Переход от трифторацетофенона к трибромацетофенону (структура S24) приводит к полному исчезновению эффекта.

2. Во-вторых, необходимо наличие рядом с трифторметильной группой и карбонильной группы, т. е. эффект проявляется только для тех структур, где есть трифторацетильная группа $-\text{CO}-\text{CF}_3$. Доказательство этому – данные, полученные для трифторметилбензола (структура S1). Здесь эффект отсутствует. Наличие одних только карбонильных (структуры S27, S28) или сложноэфирных групп (структуры S25, S26, S29) также не приводит к возрастанию констант обмена относительно растворов ЧАС без добавки, хотя на карбонильных атомах углерода этих соединений заряд достигает +0,419.

3. В-третьих, трифторацетильная группа, будучи соединенной с углеводородным радикалом (структура S6) либо соединенной с углеводородным радикалом через эфирный кислород (структура S19), также неэффективна. Небольшой, порядка 0,2 ед. в логарифме константы обмена, эффект наблюдается для дитрифторацетилацетилена (структура S23), в которой две трифторацетильные группы разделены через тройную $\text{C}\equiv\text{C}$ связь. Если в последней структуре одну из трифторацетильных групп заменить на бензольное кольцо (структура S22), эффект уже значим и составляет 0,65 ед. Если бензольное кольцо непосредственно связать с трифторацетильной группой (структура S2), то величина эффекта, учитывая ошибку определения константы обмена, остается примерно на том же уровне ($\Delta \lg K = 0,52$).

Таким образом, проведенные исследования показали, что сольватирующими свойствами обладают органические молекулы, в состав которых входит трифторацетильная группа и бензольное кольцо, т. е. наиболее простой, но обладающей сольватирующей способностью является структура трифторацетофенона S2. Это начальная структура, модифицируя которую различными заместителями можно получить более эффективные сольватирующие добавки.

Очень важен и тот факт, что полное замещение атомов водорода в бензольном кольце (структура S15) приводит к количественному исчезновению эффекта. Это доказывает участие атомов водорода бензольного кольца в образовании сольватных частиц, что впервые было обнаружено нами [9].

Анализ билогарифмических зависимостей $\lg\left(\frac{\bar{K}}{K}-1\right)-\lg[S]$ позволил считать константы образования сольватов K_s и средние сольватные числа \bar{p} , т. е. стехиометрию образующихся сольватных комплексов (табл. 2). Как видно из расчетных данных, среднее сольватное число практически для всех сольватирующих добавок близко к 1.

Таблица 2

**Логарифмы констант сольватации и средние сольватные числа
в экстракционной системе ТХА/(ТНОДАPic + S) в толуоле**

S	$\lg K_s \pm \delta$	$\bar{p} \pm \delta$	S	$\lg K_s \pm \delta$	$\bar{p} \pm \delta$
S18	$4,99 \pm 0,47$	$0,93 \pm 0,12$	S2	$2,35 \pm 0,06$	$0,99 \pm 0,04$
S14	$4,79 \pm 0,38$	$0,93 \pm 0,10$	S3	$1,70 \pm 0,28$	$1,01 \pm 0,37$

S	lgK _S ± δ	$\bar{p} \pm \delta$	S	lgK _S ± δ	$\bar{p} \pm \delta$
S17	4,61±0,38	1,07±0,12	S22	2,31±0,07	0,88±0,04
S13	3,46±0,28	0,92±0,10	S8	2,04±0,35	1,01±0,23
S20	3,20±0,37	1,05±0,14	S10	1,83±0,11	0,96±0,07
S21	3,06±0,60	1,11±0,27	S9	1,61±0,54	0,81±0,35
S16	2,73±0,55	0,99±0,25	S7	1,54±0,42	1,07±0,46

Установлено, что между константами обмена и сольватации также существует прямолинейная корреляционная зависимость (рис. 3).

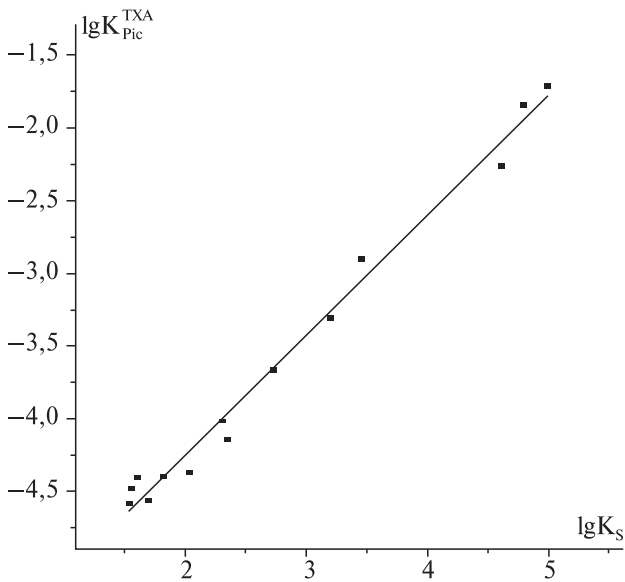
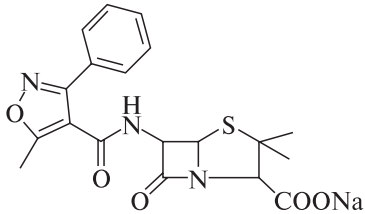


Рис. 3. Корреляционная зависимость констант обмена и сольватации.
Уравнение прямой: $\lg K_{\text{Pic}}^{\text{TXA}} = (-5,91 \pm 0,08) + (0,83 \pm 0,03) \cdot \lg K_S$, $R = 0,994$

Аналогичные результаты получены для анионов антибиотиков [13; 14] (табл. 3 и 4).

Таблица 3

Логарифмы концентрационных констант обмена анионов антибиотиков на пикрат-анионы в отсутствие добавки ($\lg K_0$) и при содержании $S18 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ ($\lg K$)

Антибиотик	Структурная формула	$\lg K_0$	$\lg K$
Оксациллин (Ох)		-5,02	-1,47

Антибиотик	Структурная формула	$\lg K_0$	$\lg K$
Бензил-пенициллин (BP)		-5,27	-1,95
Ампициллин (Amp)		-5,44	-2,18
Цефтазидим (Cef-Tzd)		-5,28	-3,12
Цефтриаксон (Cef-Triax)		-5,67	-3,52
Цефазолин (Cef-Zol)		-5,79	-3,60
Цефоперазон (Cef-Prz)		-6,08	-3,90

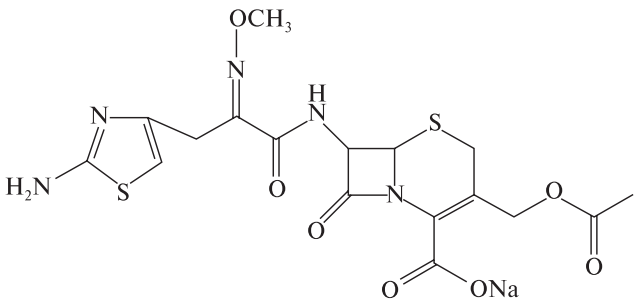
Антибиотик	Структурная формула	$\lg K_0$	$\lg K$
Цефотаксим (Cef-Tax)		-6,69	-4,74

Таблица 4

**Логарифмы констант сольватации и средние сольватные числа
при экстракции антибиотиков в присутствии сольватирующей добавки S18**

Антибиотик	$\lg K_s \pm \delta$	$\bar{p} \pm \delta$	Антибиотик	$\lg K_s \pm \delta$	$\bar{p} \pm \delta$
Ох	$7,04 \pm 0,14$	$1,28 \pm 0,05$	Cef-Triax	$5,34 \pm 0,19$	$1,18 \pm 0,08$
ВР	$6,99 \pm 0,10$	$1,35 \pm 0,03$	Cef-Zol	$5,11 \pm 0,32$	$1,08 \pm 0,13$
Amp	$6,48 \pm 0,54$	$1,15 \pm 0,19$	Cef-Prz	$5,21 \pm 0,20$	$1,12 \pm 0,08$
Cef-Tzd	$5,79 \pm 0,54$	$1,35 \pm 0,22$	Cef-Tax	$6,16 \pm 0,58$	$1,57 \pm 0,25$

Таким образом, анионообменные экстракционные системы на основе высших четвертичных аммониевых солей в присутствии нитро- и хлорпроизводных трифторацетофенона являются избирательными относительно карбоксилат-анионов, что позволило нам разработать ряд высокоселективных экстракционно-фотометрических и потенциометрических методик количественного определения антибиотиков и нестероидных анальгетиков в лекарственных препаратах [15–18].

Библиографические ссылки

1. Ланчини Д., Паренти Ф. Антибиотики. М. : Мир, 1985.
2. Руководство по фармакологии : в 2 ч. / А. Муляр [и др.]. М. : МГМСУ, 2008. Ч. 2 : Анальгетики.
3. Машковский М. Д. Лекарственные средства. Минск, 1987.
4. Мельников Н. Н., Новожилов К. В., Белан С. Р., Пылова Т. Н. Справочник по пестицидам. М. : Химия, 1985.
5. Гордон П., Грегори П. Органическая химия красителей. М. : Мир, 1987.
6. Rakhman'ko E. M., Starobinets G. L., Yegorov V. V., Gulevich A. L. Analytical application of high molecular quaternary ammonium salts // Frezenius J. Anal. Chem. 1989. Vol. 335, № 1. P. 104–110.
7. Ампилогова Н. А., Караван В. С., Белошапко М. И. Влияние эфиров п-трифторацетилбензойной кислоты на селективность ионообменной экстракции анионов органических кислот // Журн. аналит. химии. 1985. Т. 40, № 5. С. 895–899.

8. Жданов Ю. А., Минкин В. И. Корреляционный анализ в органической химии. Ростов : Изд-во Рост. ун-та, 1966.

9. Рахманько Е. М., Гулевич А. Л., Подтероб А. П., Сенин П. В. Сольватирующие свойства гексилового эфира п-трифторацетилбензойной кислоты и его аналогов в анионообменных экстракционных системах // Журн. аналит. химии. 1998. Т. 53, № 4. С. 1–4.

10. Гулевич А. Л., Рахманько Е. М., Подтероб А. П. Анионообменная экстракция карбонат-анионов высшими четвертичными аммониевыми солями // Журн. неорган. химии. 1997. Т. 42, № 1. С. 122–124.

11. Гулевич А. Л. Анионообменная экстракция органических анионов. Минск : Красико-Принт, 2002.

12. Рахманько Е. М., Гулевич А. Л., Кийко Т. Н., Ковалевич В. А. Использование сольватирующих добавок в анионообменных экстракционных системах // Журн. приклад. химии. 2006. Т. 79, № 1. С. 71–76.

13. Кукса О. И., Гулевич А. Л. Анионообменная экстракция антибиотиков. // Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География. 2010. № 1. С. 24–28.

14. Гулевич А. Л., Кукса О. И., Рахманько Е. М. Анионообменная экстракция некоторых β-лактамных антибиотиков высшими четвертичными аммониевыми солями // Вес. НАН Беларусі. 2010. № 2. С. 44–48.

15. Ковалевич В. А., Гулевич А. Л., Марицулевич Е. В. Экстракционная фотометрия нестероидных анальгетиков // Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География. 2008. № 2. С. 20–24.

16. Kuksa V., Gulewicz A., Kowalewicz W. Ekstrakcyjno-spektrofotometryczne oznaczanie leków przeciwbólowych i antybiotyków // Analitika dla społeczeństwa XXI wieku. Krakow, 2010. S. 135.

17. Диклофенак-селективный электрод на основе нейтрального переносчика – гептилового эфира п-трифторацетилбензойной кислоты / В. А. Назаров [и др.] // Вес. НАН Беларусі. 2010. № 2. С. 30–35.

18. Кукса О. И., Гулевич А. Л., Рахманько Е. М. Экстракционно- фотометрическое определение ампициллина и офлоксацина в фармацевтических препаратах // Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География. 2015. № 1. С. 18–23.

Е. В. Рудая,
Я. В. Фалетров,
Е. А. Чернявский, В. М. Шкуматов

Биологически активные вещества: новые генно-инженерные технологии, биофармакология и ферментотерапия

Одно из самых приоритетных направлений биохимических и биотехнологических научных исследований — изучение молекулярных основ функционирования ферментативных систем, обладающих свойствами мишеней терапевтических средств или маркеров патологических процессов. Медицинский аспект данного направления обуславливает его перманентно высокую актуальность, а также научную и практическую значимость. С другой стороны, эти же ферменты могут быть использованы как катализаторы биотехнологического синтеза ценных производных (метаболитов лекарств, синтетических предшественников синтеза биоактивных соединений). Генно-инженерные подходы по «встраиванию» в клетки микроорганизмов ферментных систем млекопитающих позволяют создавать как новые цельноклеточные биокатализаторы для решения задач биотехнологического синтеза ценных производных субстратов «встроенных» ферментов, так и модели клеток млекопитающих для тестирования лекарств. В современных исследованиях биофармацевтической направленности дизайн новых материалов, использование которых подразумевает их активацию или мониторинг при помощи внешних акустических и оптических систем, — активно развивающееся направление. В качестве примеров таковых можно привести специализированные материалы для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии, новые лекарственные формы, способные активироваться под действием ультразвука либо лазерного излучения.

В настоящей главе рассматриваются результаты исследований по указанным выше направлениям с использованием ряда ферментов млекопитающих и микроорганизмов, осуществляющих биотрансформацию стероидов, а также гидролазы млекопитающих, осуществляющей процессы свертывания крови и пищеварения.

Трансгенные микроорганизмы, синтезирующие цитохромы P450 биосинтеза стероидов млекопитающих CYP11A1 и CYP17: кооперация «встроенных» и «собственных» ферментов

Трансгенные микроорганизмы, содержащие «встроенные» стероид-превращающие ферменты млекопитающих, интересны как цельноклеточные катализаторы для биотехнологического получения желаемых производных стероидов, а также

для тестирования способности (потенциальных) лекарств ингибировать ферменты стероидогенеза. При дизайне таких штаммов важно учитывать возможности ферментов микроорганизма 1) превращать субстраты и продукты «встроенных» ферментов и 2) осуществлять перенос электронов на цитохромы P450 (CYP), необходимый для их активности.

Нами исследованы штаммы дрожжей *Y. lipolytica*, экспрессирующие P450c17 (CYP17), P450_{sc} (CYP11A1) и белки-партнеры под контролем промотора ICL1 [1], дрожжей *S. cerevisiae*, экспрессирующих CYP17, а также бактерий *Escherichia coli*, экспрессирующие CYP11A1. *E. coli* не содержит собственных P450, однако при анализе штамма, экспрессирующего CYP11A1, показано, что этот P450 содержится не только в мембранной фракции, но и в цитозольной в составе «водорастворимых» ассоциатов липидов с железо- и флавиносодержащими белками с молекулярными массами (Mw) 10–60 кДа. Экспериментально показана активность CYP11A1 при реконструкции ферментной системы с использованием 20-гидроксистерина (субстрат), CYP11A1-содержащих ассоциатов, Adx-редуктазы (AdR) и НАДФН [2]. Сравнение 3D-структур белков показывает практически идентичное расположение [2Fe-2S]-кластера и фрагментов цепи адренодоксина (Adx, природного редокс-партнера CYP11A1) и ферредоксина *E. coli* Fdc (Mw 13 кДа), что позволяет предположить возможность редокс-взаимодействий между CYP11A1 и Fdc в *E. coli* [2; 3]. Фермент CYP17 каталитически активен в составе клеток дрожжей вследствие кооперации с P450-редуктазами (P450R) этих микроорганизмов, содержащих собственные P450-зависимые системы [3; 4]. Установлено, что в *Y. lipolytica* и *S. cerevisiae* также присутствуют ферменты – аналоги 17 β -гидроксистероид-дегидрогеназы (17 β -ГСД). Нами выявлены превращения андростендиона (АДД) и эстрона в активные гормоны тестостерон и эстрадиол соответственно в клетках данных дрожжей. Функцию 17 β -ГСД в *S. cerevisiae* выполняют белки Ayl1p и Fox2p, что было показано на примере восстановления дегидроэпиандростерона (ДГЕА) [3, 4]. Компьютерный поиск гомологов этих белков и 17 β -ГСД млекопитающих среди белков *Y. lipolytica* позволил выявить потенциальные 17 β -ГСД этих дрожжей: XP_501554.1 и XP_503980.1. Интерес к данным превращениям вызван способностью CYP17 катализировать *in vivo* образование АДД и ДГЕА – первичных андрогенов, ингибирование синтеза которых является стратегией терапии рака предстательной железы [3; 5]. 17 β -ГСД Человека также считаются потенциальными мишенями противоопухолевых лекарств. Выявлено образование 17 α ,20-дигидроксипрегн-4-ен-3-онов при превращении прогестерона упомянутыми штаммами *S. cerevisiae* (20 α -изомер) и *Y. lipolytica* E129A15 (20 α - и 20 β -изомеры), экспрессирующими CYP17 [3]. Образование 17 α ,20-диолов из 17 α -гидроксипрогестерона катализируется дрожжевыми 20-ГСД. Показано, что белки *S. cerevisiae* Gcy1p и Ypr1p выполняют функции 20-ГСД; анализ гомологии показывает, что белки *Y. lipolytica* XP_501195.1 и XP_502389.1 обладают активностью 20-ГСД с высокой вероятностью [3; 5]. Установлено, что для штаммов *Y. lipolytica*, коэкспрессирующих совместно с CYP17 его редокс-партнеров – Adx+AdR (штаммы DE8-84.1, DE5-54.1) и особенно P450R (DC5), образование стероидных 17 α ,20(α / β)-диолов практически не происходит [3]. Уменьшение 20-восстановления 17 α -гидроксипрогестерона – следствие конкуренции «встроенных» систем переноса электронов и ортологов 20-ГСД за пул НАДФН. Известно, что в *S. cerevisiae* прегненолон, 17 α -гидроксипрегненолон

и ДГЕА подвергаются 3-О-ацетилированию ферментом Atf2p. Поиск гомологов Atf2p *S. cerevisiae* по геному *Y. lipolytica* дал отрицательный результат, что согласуется с экспериментально подтвержденным отсутствием прегненолона 3-ацетата и 17 α -гидроксипрегненолона 3-ацетата среди продуктов превращения прегненолона штаммами *Y. lipolytica*, экспрессирующими CYP17. Такие штаммы более перспективны как цельноклеточные тест-системы скрининга аналогов абиратерона и VN/124-1 – новой группы ингибиторов CYP17 [3; 5]. С использованием *S. cerevisiae* YEp5117 α проведено сравнение ряда соединений на способность ингибировать «встроенный» цитохром CYP17. Полученные значения концентраций полуингибирования (IC₅₀) убывали в ряду соединений кетоконазол (КТЗ), левоноргестрел (ЛНГ), флуконазол (ФЛЗ), дидрогестерон (ДГС), что коррелировало с величинами E_{bind} данных веществ в активном центре CYP17A1: КТЗ (–10,2 ккал/моль) < ЛНГ < ДГС ~ ФЛЗ (–6,5 ккал/моль) [3; 5; 6].

Флуоресцирующие субстраты стероид-превращающих оксидоредуктаз

Флуоресцирующие субстраты перспективны для разработки удобных, чувствительных и селективных тест-систем скрининга лекарств. Компьютерный докинг 3D-структур CYP11A1 (pdb id: 3NA0 и 3MZS) и флуоресцирующего стероида 22-NBD-холестерина (22-NBD-ХОЛ) показал возможность его связывания вблизи гема CYP11A1 (рис. 1).

При инкубации 22-NBD-ХОЛ с реконструированной системой CYP11A1-Adx-AdR-NADPH методами ТСХ и ВЭЖХ зарегистрировано NADPH- и Adx-зависимое образование флуоресцентного соединения. Масс-спектрометрическая (МС) регистрация ионов $[M-H]^-$ с m/z 179 (ионизация электрораспылением) (рис. 2) и M^+ с m/z 180 (ионизация электронным ударом) позволила определить структуру этого продукта [7; 8] как 7-нитробенз[с][1,2,5]оксадиазолил-4-амин (см. рис. 2).

Показано, что при инкубации 22-NBD-ХОЛ с холестериноксидазами (ХОКС) бактерий происходит образование 3-кето-4-енового производного субстрата (M^+

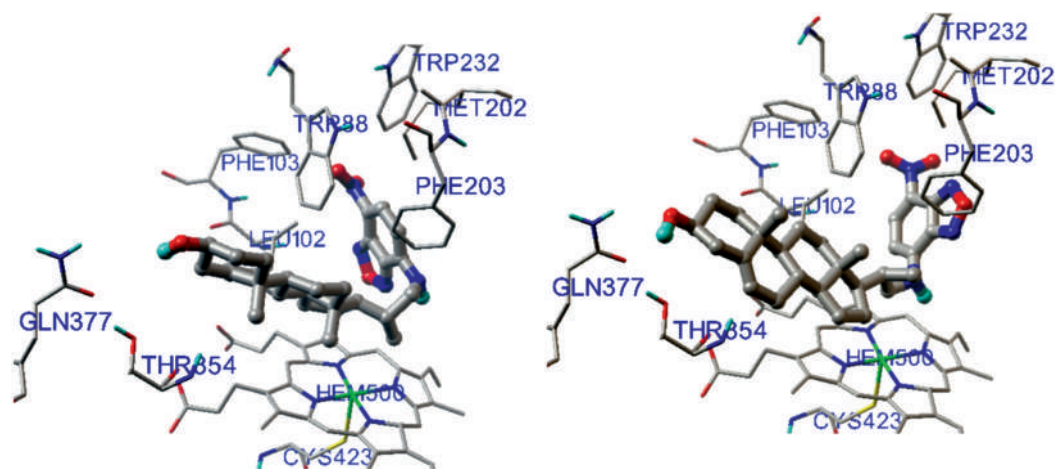


Рис. 1. Рассчитанная при помощи программы Autodock 4.0 конформация 22-НБД-ХОЛ в активном центре CYP11A1

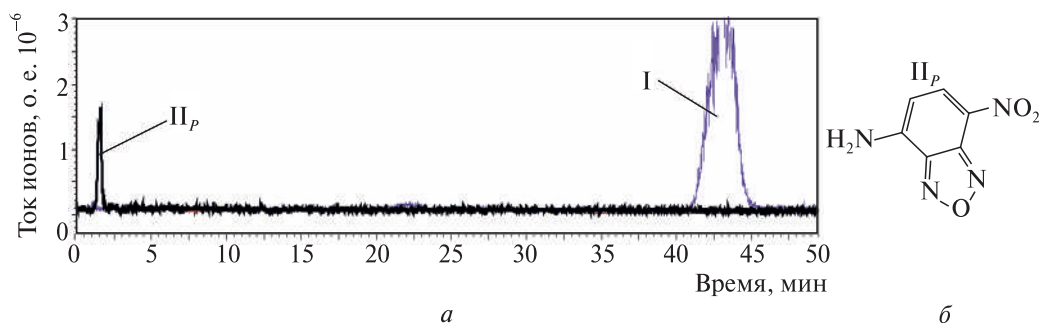


Рис. 2. Данные ВЭЖХ-МС анализа превращения 22НБДХ ферментом СУР11А1:
 а – хроматографическая кривая, показывающая разделение субстрата (I, 22-НБД-ХОЛ;
 $[M-H]^-$ с m/z 493) и образующегося при его превращении продукта (II_p, $[M-H]^-$ с m/z 179);
 б – структура II_p (NBD-NH₂)

с m/z 492; $[M-H]^-$ с m/z 491; максимум поглощения при 240 нм). Результаты докинга подтверждают возможность расположения 22-NBD-ХОЛ в активном центре ХОКС (pdb id: 1COY) аналогично природным субстратам (3 β -ОН вблизи ФАД (3,0 Å) и остатков Glu361 и His447) [8] (рис. 3).

Аналогичное превращение 22-NBD-ХОЛ с образованием в качестве продуктов 3-кето-5-ен- и 3-кето-4-ен- производных субстрата установлено для холестериндегидрогеназы (ХДГ или 3 β -ГСД) бактерии *Nocardia sp.* Помимо данных ТСХ, ВЭЖХ и МС о протекании окисления 22-NBD-ХОЛ свидетельствует регистрация образования НАДН при инкубации этого стероида с ХДГ и NAD⁺. Установлено образование 3-кето-4-ен- производного 22-NBD-ХОЛ при его инкубации с живыми бактериями *Pseudomonas aeruginosa* [7]. Аналогичные превращения подтверждены и для другого флуоресцентного аналога холестерина – 25-NBD-холестерина (25-NBD-ХОЛ, Mw 564). Схема установленных превращений этих стероидов ХДГ и ХОКС представлена на рис. 4.

Расчетные энергии связывания стероидов в активном центре ХОКС (E_{bind}) и кинетические параметры ХОКС-катализируемого превращения 25-NBD-ХОЛ,

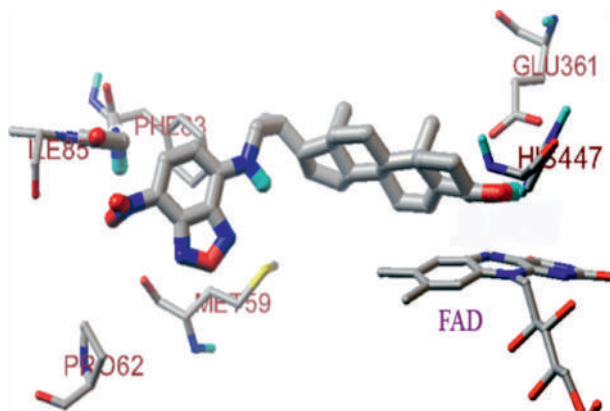


Рис. 3. Модель локализации 22-НБД-ХОЛ
 в активном центре ХОКС из бактерии *B. sterolicum*

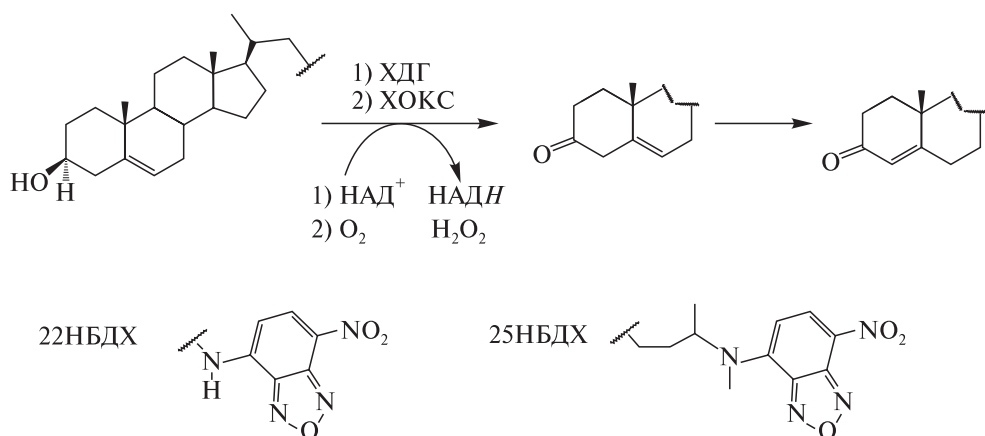


Рис. 4. Схема превращения 22-NBD-ХОЛ (22НБДХ) и 25-NBD-ХОЛ (25НБДХ) под действием ХОКС (1) или ХДГ (2) микроорганизмов

22-NBD-ХОЛ и холестерина показывают, что увеличение объема боковой цепи уменьшает эффективность взаимодействия с ферментом (табл. 1) [7; 10; 11].

Таблица 1

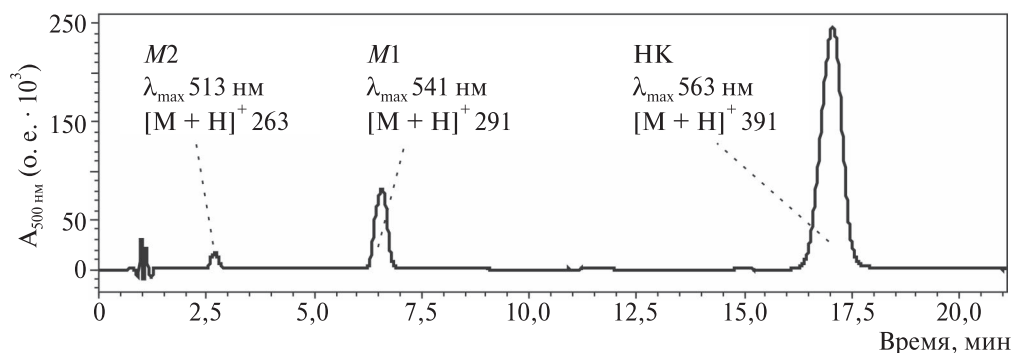
Расчетные и экспериментальные параметры взаимодействия
ХОКС *B. sterolicum* с 22-NBD-ХОЛ, 25-NBD-ХОЛ и холестерином

Субстрат	25-NBD-ХОЛ	22-NBD-ХОЛ [22]	Холестерин [22]
E_{bind} (ккал/моль)	-5,6	-11,9	-11,4
k_{cat} (с ⁻¹)	$0,40 \pm 0,14$	$0,60 \pm 0,20$	$6,40 \pm 0,80$
K_m (М)	$(59,1 \pm 3,9) \cdot 10^{-6}$	$(60,0 \pm 4,4) \cdot 10^{-6}$	$(19,4 \pm 2,0) \cdot 10^{-6}$
k_{cat}/K_m (с ⁻¹ · М ⁻¹)	$0,7 \cdot 10^4$	$1,0 \cdot 10^4$	$33 \cdot 10^4$

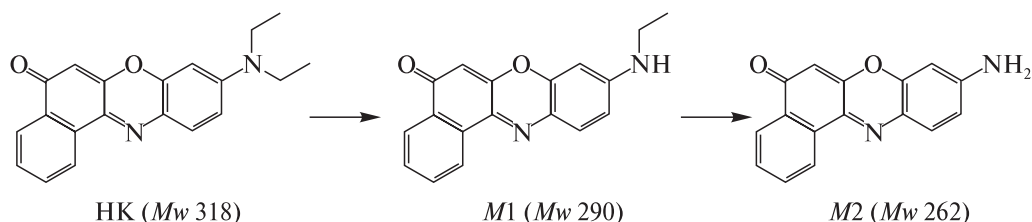
Совокупность полученных данных позволяет использовать установленное превращение 22-NBD-ХОЛ и 25-NBD-ХОЛ для исследования метаболизма стероидов у некоторых патогенных микроорганизмов либо для их выявления в составе различных биологических образцов (патент Республики Беларусь № 17680 от 22.07.2013 на изобретение). В настоящее время активно проводятся исследования превращений упомянутых флуоресцирующих стероидов в клетках микобактерий, а также по дизайну и синтезу аналогов.

Результаты докинга показали возможность эффективного связывания красителя Нильский красный (НК) в активном центре CYP17 (E_{bind} -8.3 ккал/моль). Экспериментально установлено, что НК превращается штаммами *Y. lipolytica* и *S. cerevisiae*, экспрессирующими CYP17, с образованием двух флуоресцирующих более полярных метаболитов (M1 и M2). ВЭЖХ-МС анализ позволил установить Mw M1 и M2 как 290 и 262 Да (ионы $[M+H]^+$ с m/z 263 и 291 соответственно) и предположить структуры как моно- и дидезтил-НК соответственно (рис. 5).

Это согласуется с уменьшением гидрофобности и величин длин волн максимумов поглощения (565, 540 и 515 для НК, M1 и M2 соответственно) (см. рис. 5). Опыты с использованием *S. cerevisiae* YEp5117α (экспрессия CYP17), *Y. lipolytica* DE8-84 (CYP17, Adx и AdR), *Y. lipolytica* DE7-74 (Adx и AdR), *Y. lipolytica* DC5



a



б

Рис. 5. ВЭЖХ-МС анализ превращения НК ферментом CYP17:
a – хроматографическая кривая, показывающая разделение НК и образующихся при его превращении продуктов M1 и M2; *б* – схема превращения НК CYP17

(CYP17, P450R) и диких штаммов (-контроли) подтвердили роль этого фермента в N-деэтилировании НК: максимальные активности зафиксированы для штаммов DC5 (1,3 мин⁻¹) и DE8-84, >2 % для DE7-74 и природных [10].

Электрон-транспортные ферменты как активаторы фармактивных соединений на основе катехолов/п-аминофенолов

Ряд третбутил-замещенных производных катехолов и *o*-аминофенолов, а также их металлокомплексов, разработанных сотрудниками БГУ, проявляют выраженные противомикробные свойства (минимальные ингибирующие рост микроорганизмов концентрации в диапазоне 10–300 мкМ). Установлено, что 2-амино-4,6-ди-третбутилфенол и 4,6-ди-третбутил-3-(2-гидроксиэтилтио)бензол-1,2-диол способны восстанавливать цитохром *c* (цит. *c*) – ключевой белок дыхательной цепи переноса электронов, который также играет ключевую роль в процессе активации апоптоза у эукариот. Показана способность P450R увеличивать скорость восстановления цит. *c* этими соединениями в 2–4 раза [12]. Аналогичное восстановление цит. *c* зарегистрировано для ряда других производных катехолов и их металлокомплексов; выявлена взаимосвязь липофильности, способности к ионизации и заряда соединений со скоростью восстановления цит. *c*, а также этих параметров с противомикробным эффектом [13–16]. Редокс-взаимодействия лекарств и электронтранспортных белков могут вызывать изменение функций клеток и обуслав-

ливать антимикробные и другие фармакологические эффекты этих соединений. Оптимизация структуры и редокс-свойств катехольных лигандов и металлокомплексов позволит в перспективе создать новые эффективные противомикробные лекарства.

Влияние УЗ-обработки сериновых протеазов и их предшественников. Исследовано влияние низкочастотного импульсного УЗ (27,4 кГц, 51,2 Вт/см², 50% скважность) на ряд предшественников сериновых протеаз: трипсиноген, химотрипсиноген, плазминоген, протромбин, одноцепочечную форму тканевого активатора плазминогена (т-ПА), их активные формы, смесь витамин К-зависимых факторов свертывания крови (PPSB-комплекс). Установлено, что УЗ-обработка в течение 30 мин не приводила к разрыву пептидных связей, образованию межмолекулярных или межцепочечных ковалентных сшивок в исследованных белках. Не наблюдалось экспонирования новых, чувствительных к действию различных протеаз, пептидных связей в молекулах проферментов [17]. В случае обработки смеси факторов свертывания крови IX, II, VII и X (PPSB-концентрат) показано отсутствие значительных нарушений структуры белков (модификация боковых радикалов аминокислот, ковалентная или нековалентная агрегация) и дополнительного накопления «тяжелых» и «легких» цепей в УЗ-поле [17; 18]. Предварительная УЗ-обработка плазминогена приводила к уменьшению удельной активности продукта его активации. Действие УЗ на плазмин сопровождалось снижением амидолитической активности, а также протеолитической активности плазмينا по отношению к казеинату натрия, фибриногену и фибрину. В свою очередь, УЗ обработка т-ПА приводила к уменьшению скорости гидролиза фибриногена смесью плазминогена с т-ПА. Многие протеолитические ферменты крови содержат каталитический домен, схожий по первичной структуре и по фолдингу с α -химотрипсином (α -ХТ). Поэтому для выяснения механизмов УЗ воздействия на сериновые протеазы крови и их неактивные формы были выбраны пары белков: химотрипсиноген/ α -ХТ и

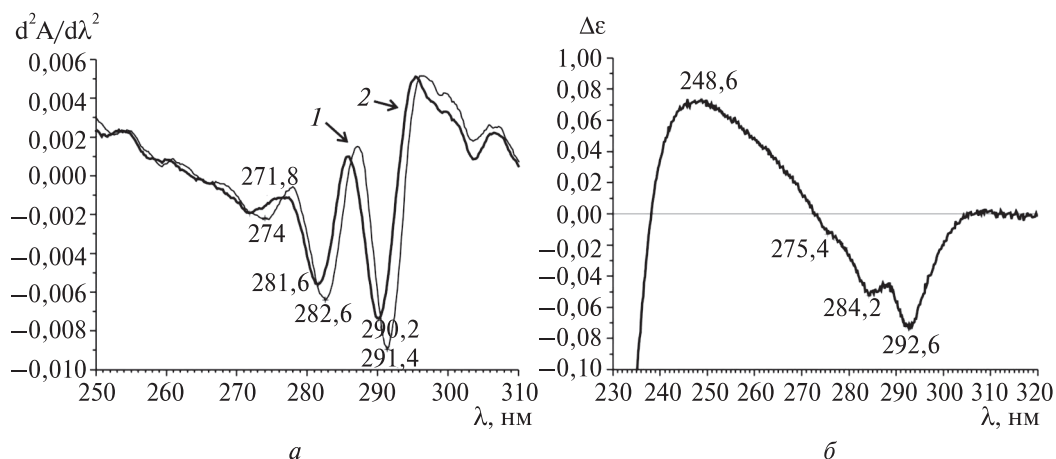


Рис. 6. Вторые производные спектров поглощения термостатированного при 37 °C (1) и УЗ-обработанного в течение 15 мин (2) раствора α -химотрипсина (а) и дифференциальный спектр поглощения УЗ-обработанного против термостатированного при 37 °C α -ХТ (б)

трипсиноген/трипсин как наиболее доступные представители протеолитических ферментов. Изменения в спектрах УФ-поглощения свидетельствовали об УЗ-обусловленной денатурации данных белков (рис. 6, а, кривая 1).

В спектре УЗ-обработанного α -ХТ наблюдался коротковолновой сдвиг, увеличение полуширины и соответственно уменьшение интенсивностей основных полос (рис. 6, а, кривая 2). Данные изменения свидетельствовали о переходе остатков триптофана в гидрофильное окружение (см. рис. 6, а, кривая 2). В свою очередь в разностном спектре поглощения УЗ-обработанного *против* нативного α -ХТ присутствовали два минимума 292,6 нм и 284,2 нм и широкий максимум в районе 248,6 нм (рис. 6, б). Минимумы соответствовали поверхностному экспонированию остатков Trp в результате УЗ-обработки. В свою очередь максимум при 248,6 нм связан с аналогичным изменением окружения остатков Phe. При этом более выраженные эффекты были характерны для α -ХТ, а не его неактивного предшественника — химотрипсиногена.

На рис. 7 представлены результаты анализа методами гель-проникающей (рис. 7, а) и обращенно-фазовой (рис. 7, б) ВЭЖХ исходных и УЗ-обработанных образцов α -ХТ. Видно, что УЗ-обработка приводила к уменьшению количества нативного белка и накоплению продуктов с низкой молекулярной массой. При этом времена удерживания пиков на хроматограммах исходных (рис. 7, а, кривая 1) и УЗ-обработанных образцов были схожи, но пики существенно отличались относительными площадями.

По данным гель-проникающей ВЭЖХ УЗ-обработанного α -ХТ установлено, что его остаточная активность соответствовала содержанию пептидов с наибольшей молекулярной массой (RT 13,8 мин). Исходя из первичной структуры рассчитано, что продукты исчерпывающего автолиза α -ХТ имеют Mw ≤ 2 кДа. Доля пиков на хроматограмме, соответствующая данному условию, составляла 63,8 %.

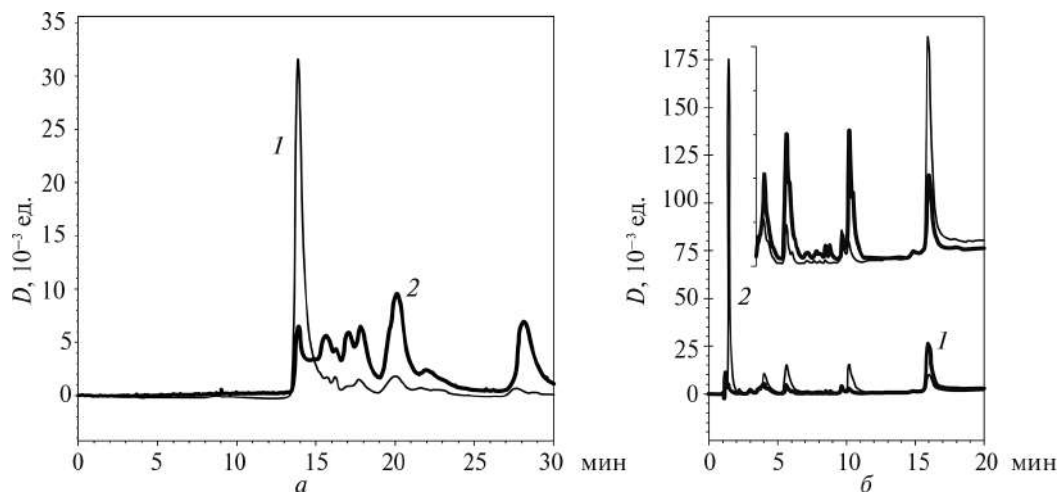


Рис. 7. Анализ образцов термостатированного при 37 °С (1) и обработанного УЗ (2) в течение 15 мин α -ХТ методом ВЭЖХ:

а — гель-проникающая ВЭЖХ; колонка Zorbax GF-250 (250 \times 4,6 мм, Agilent);
б — обращенно-фазовая хроматография; колонка NUCLEOSIL 500-5 C18 PPN
(125 \times 4 мм, Macherey — Nagel)

Оставшаяся часть приходилась на два пика, соответствующих полипептидам с молекулярными массами в диапазоне от 10 до 2 кДа. Исходя из первичной структуры α -ХТ установлено, что данные продукты могли быть результатом расщепления В-цепи по остаткам Phe¹³⁰, Phe⁸⁹ или Phe¹¹⁴ с образованием двух полипептидов, не связанных дисульфидной связью. Как и в случае гель-проникающей хроматографии, при анализе образцов α -ХТ методом обращенно-фазовой хроматографии наблюдалось существенное уменьшение пика, соответствующего исходному белку, и идентичность времен удерживания компонентов обработанных и контрольных образцов (см. рис. 7, б). УЗ-обработка химотрипсина приводит к накоплению продуктов с временами удерживания, идентичными продуктам, образующимся при УЗ-обработке α -ХТ и присутствующим в качестве примесей в исходном препарате. Аналогичные результаты были получены для пары трипсиноген/трипсин.

Полученные результаты позволили сделать вывод, что УЗ вызывал денатурацию части белков с разворачиванием нативной глобулы, после чего они подвергались быстрой протеолитической деградации следовыми количествами ферментов в случае образцов проферментов и автолизу в случае активных протеаз. Этот механизм был подтвержден значительным уменьшением низкомолекулярных продуктов при УЗ-обработке данных белков в присутствии ингибитора сериновых протеиназ [17; 19].

Влияние УЗ на фибриноген, фибрин и процессы их протеолитической деградации.
Влияние УЗ на фибриноген и фибрин. Методом Дс-На-ПААГ-электрофореза установлено, что УЗ не вызывал разрыва полипептидных и межцепочечных дисульфидных связей, а также образования ковалентных сшивок. УЗ не индуцировал конформационных изменений, приводящих к экспонированию новых участков гидролиза плазмином.

Анализ кривых образования фибрина показал, что УЗ приводил к уменьшению начальной скорости образования и максимальной концентрации фибрина при увеличении времени обработки. Гель-проникающая хроматография фибриногена до и после УЗ-обработки показала увеличение молекулярной массы белка от 340 кДа, соответствующей протомерной форме белка, до агрегатов с $M_w \geq 1000$ кДа. Таким образом, установлено, что УЗ-обработка фибриногена приводила к образованию агрегатов, характеризующихся потерей тромбин-индуцируемой свертываемости. Скорость гидролиза этих агрегатов комплексами «плазминоген — урокиназа» или «плазминоген — т-ПА» была выше по сравнению с нативным фибриногеном [20].

Влияние УЗ на протеолитическую деградацию фибриногена. Исследованы эффекты УЗ на фибринолиз в системе фибрин(оген) — плазминоген — активатор плазминогена (рис. 8). При совместной УЗ-обработке фибриногена с плазминогеном, фибриногена с т-ПА и смеси фибриногена, плазминогена и т-ПА, как и в случае предварительной обработки фибриногена, происходило увеличение скорости фибринолиза.

Полученные результаты свидетельствовали о стабилизирующем действии фибриногена на инактивацию т-ПА в поле УЗ. Установлено, что при УЗ-обработке смеси фибриноген : плазминоген : т-ПА в течение 10 мин как в контрольном (рис. 8, а, кривая 1), так и УЗ-обработанном (рис. 8, б, кривая 2) образце скорость накопления пептидов была одинаковой, но сразу после прекращения УЗ-обработки скорость накопления пептидов резко возрастала. Анализы ВЭЖХ (рис. 8, б) и Дс-На-ПААГ-электрофореза (рис. 8, в) показали, что после УЗ-обработки проис-

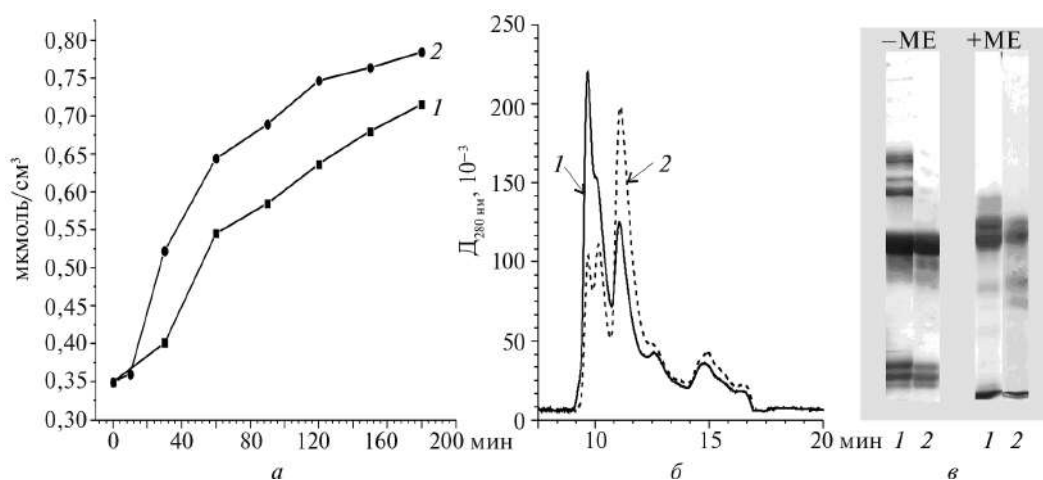


Рис. 8. Накопление пептидов в процессе гидролиза смеси фибриноген : плазминоген : т-АП (а) и результаты анализа проб (30 мин гидролиза) методами гель-проникающей хроматографии (б) и Дс-На-ПААГ-электрофореза (в) контроль; 2 – смесь, обработанная УЗ в течение 10 мин. МЕ – 2-меркаптоэтанол
Параметры УЗ: 25,1 кГц, 48,4 Вт/см², скважность 50 %

ходил быстрый гидролиз фибриногена, о чем свидетельствовало резкое уменьшение относительного содержания пика на хроматограмме и отсутствие полос от нативных цепей фибриногена на электрофореграммах [17; 20; 21].

Влияние УЗ на протеолитическую деградацию фибрина. Для изучения механизмов воздействия УЗ на надмолекулярные структуры была использована модель фибринового сгустка. Анализ продуктов гидролиза сгустков методом Дс-На-ПААГ-электрофореза показал, что при гидролизе УЗ-обработанного фибрина в течение всего времени инкубирования в раствор выделялись не только D-димеры, но и ранние продукты протеолитической деградации – X и Y фрагменты. В то же время в контрольном эксперименте наблюдался последовательный гидролиз фибрина и в раствор не высвобождались большие фрагменты фибриновой сети. Полученные результаты свидетельствовали об УЗ-индуцированном увеличении проницаемости активатора плазминогена внутрь сгустка, что приводило к высвобождению больших фрагментов полимерной сети. Параллельно с анализом проб методом Дс-На-ПААГ-электрофореза процесс фибринолиза контролировали по образованию растворимых пептидов. Как и в случае фибриногена, УЗ-обработка увеличивала скорость фибринолиза, при этом в условиях совместной УЗ-обработки фибрин проявлял стабилизирующий эффект на плазминоген и т-ПА [19].

Эффекты УЗ на фибриновый сгусток, сформированный из цельной плазмы. Показано, что при воздействии низкочастотным высокоинтенсивным УЗ (27 кГц; 51,2 Вт/см²) на сгусток образовывались три фракции: остаточный сгусток, нерастворимые фрагменты сгустка, а также белки и пептиды растворимой фракции. Дс-На-ПААГ-электрофорез невосстановленных образцов супернатанта, полученных после 15 мин УЗ-воздействия на плазменный сгусток (рис. 9, а, кривая 1), позволил установить в водорастворимой фракции наличие белковых компонентов, соответствующих доминантным белкам плазмы: иммуноглобулину М (Ig М), им-

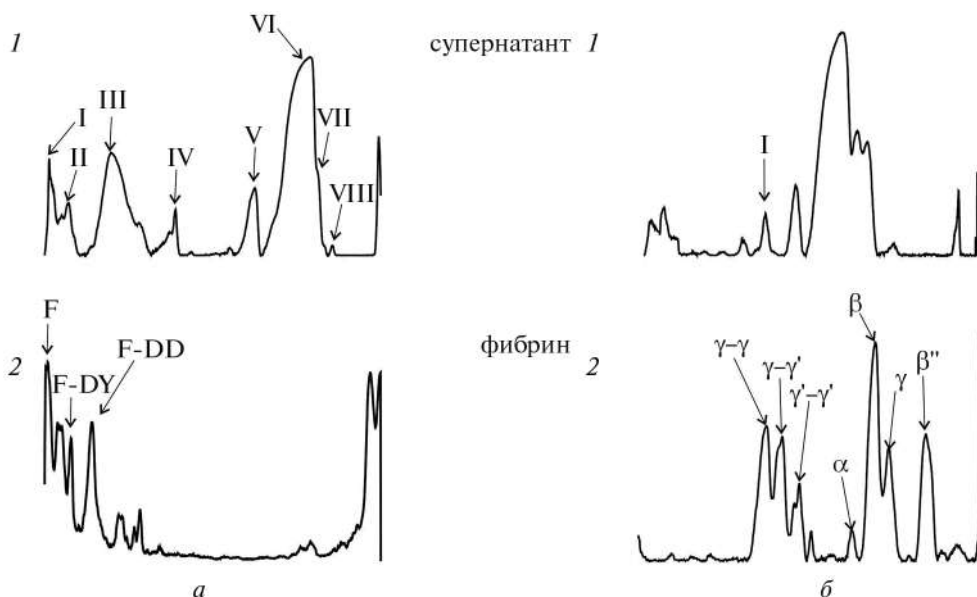


Рис. 9. Денситограммы Дс-Na-ПААГ электрофореза невосстановленных (а) и восстановленных (б) образцов супернатанта после УЗ-воздействия в течение 20 мин (1) и продуктов ограниченного протеолиза плазмином молекулы фибрина (2): F, F-DY, F-DD – фибрин и продукты его протеолитической деградации; α , β , β' , β'' , γ - γ , γ - γ' , $\gamma'-\gamma'$ – соответствующие цепи фибрина

муноглобулину G (Ig G), гаптоглобину (Hr), трансферрину (Tf), альбумину (Alb), α_2 -антиитрипсину (α_2 AT) и α_1 кислому гликопротеину (α_1 S).

Дс-Na-ПААГ-электрофорез в восстанавливающих условиях показал наличие в водорастворимой фракции фибрина и/или продукта его ранней протеолитической деградации (фрагменты X), в то время как фибриноген и пептидные продукты протеолиза фибрин(оген)а отсутствовали (рис. 9, б, кривая 1). В процессе УЗ-обработки сгустка не наблюдалось перераспределения белковых полос, что могло бы указывать на активацию эндогенного протеолиза. Методом гель-хроматографии установлено, что в процессе УЗ-обработки происходило образование агрегатов и межмолекулярных комплексов белков в растворимой фракции, получаемой при разрушении сгустка с помощью УЗ [22].

Выяснено влияние интенсивности УЗ-воздействия на разрушение плазменного сгустка. При интенсивностях УЗ менее 21,6 Вт/см² в результате кавитации происходила экстракция белков сыворотки крови, находящихся в порах фибриновой сети. Увеличение интенсивности сопровождалось разрушением латеральных связей молекул фибрина, ответственных за образование фибрилл. Дезагрегация протофибрилл приводила к экстракции белков сыворотки крови, находящихся внутри фибриновых волокон. Высвобождающиеся из плазменного сгустка белки в поле УЗ-кавитации подвергались агрегации, а протофибриллы взаимодействовали между собой, образуя нерастворимые частицы фибрина. Методом сканирующей электронной микроскопии установлено, что образующиеся при УЗ-обработке частицы имели гораздо меньший размер и более правильную форму, чем при механическом воздействии. Кроме того, сам сгусток характеризовался меньшим диаметром во-

локна и большим размером пор. Форма и размеры образующихся частиц свидетельствовали о том, что при УЗ-воздействии частицы образовывались в результате агрегации протофибрилл, высвобождающихся из сгустка, а не являлись фрагментами фибриновой сети, как в случае механического разрушения [22].

Заключение

Созданы штаммы дрожжей *S. cerevisiae* и *Y. lipolytica*, экспрессирующие стероид-превращающие цитохромы P450 CYP17 и CYP11A1, а также *E. coli*, экспрессирующие CYP11A1. Определена возможность устранения стероид 3-О-ацетилазной и 20-ГСД активности трансгенных дрожжей путем использования *Y. lipolytica* в качестве микроорганизма-хозяина вместо *S. cerevisiae*. Проведены опыты по ингибированию CYP17 в составе модельной цельноклеточной системы на основе *S. cerevisiae* YEp5117 α , экспрессирующими CYP17. Установлено, что флуоресцентные аналоги холестерина 22-NBD-холестерин и 25-NBD-холестерин превращаются бактериальными холестериноксидазами и холестериндегидрогеназами. 22-NBD-Холестерин также определен как искусственный субстрат CYP11A1, а краситель Нильский красный — как субстрат CYP17. Установленные взаимодействия открывают перспективу для дизайна новых флуоресцирующих лигандов стероид-превращающих оксидоредуктаз микроорганизмов и млекопитающих.

Установлен механизм потенциального инактивирующего воздействия УЗ на предшественники сериновых протеаз и их активные формы, заключающийся в конформационных перестройках, сопряженных с процессом разворачивания белковых глобул и сопровождающихся активацией эндогенного протеолиза и автолиза. Доказано УЗ-индуцированное образование агрегатов фибриногена, характеризующихся потерей тромбин-индуцируемой свертываемости и увеличением скорости плазминолиза. Обнаружен эффект стабилизирующего действия фибрин(оген)а на плазминоген и т-АП в условиях УЗ-обработки. Определены белково-пептидные продукты и механизм УЗ-разрушения плазменного и фибринового сгустков.

Библиографические ссылки

1. Mauersberger S., Novikova L. A., Shkumatov V. M. Cytochrome P450 expression in *Yarrowia lipolytica* and its use in steroid biotransformation // *Yarrowia lipolytica* Microbiology / ed. by G. Barth. Berlin-Heidelberg : Springer Verlag, 2013. P. 171–226.
2. Экспрессия зрелой формы цитохрома P450_{ssc} млекопитающих в клетках *Escherichia coli*: локализация и взаимодействие с электронтранспортными системами бактерий / В. М. Шкуматов [и др.] // Биохимия. 2006. Т. 71, № 8. С. 1091–1102.
3. От структуры и функции ферментов биосинтеза стероидов к новым генно-инженерным технологиям / Л. А. Новикова [и др.] // Успехи биол. химии. 2009. Т. 49. С. 159–208.
4. Субстратная специфичность и реакции биотрансформации стероидов, осуществляемые рекомбинантными микроорганизмами *Saccharomyces cerevisiae* и *Yarrowia lipolytica*, экспрессирующими цитохром P450_{c17} / В. М. Шкуматов [и др.] // Прикл. биохим. микробиология. 2006. Т. 42, № 5. С. 539–546.
5. Фалетров Я. В., Шкуматов В. М. Влияние модификаторов биосинтеза стероидов на трансформацию субстратов рекомбинантными микроорганизмами, экспрессирующими

цитохромы P450 // Свиридовские чтения : сб. ст. / редкол.: О. А. Ивашкевич (пред.), Т. Н. Воробьева (отв. ред.) [и др.]. Минск : БГУ, 2011. Вып. 6. С. 168–175.

6. Усова Е. В., Фалетров Я. В., Шкуматов В. М. Новая модель для проверки эффективности действия лекарственных соединений на ферменты биосинтеза и инактивации стероидов // Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География. 2005. № 2. С. 25–32.

7. 22-NBD-cholesterol as a novel fluorescent substrate for cholesterol-converting oxidoreductases / Y. V. Faletrov [et al.] // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2013. Vol. 134. P. 59–66.

8. Флуоресцентный стероид 22-NBD-холестерин – новый эффектор цитохрома CYP11A1 / Я. В. Фалетров [и др.] // Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География. 2010. № 3. С. 39–42.

9. 22-NBD-Холестерин – новый флуоресцентный субстрат холестерин-оксидаз бактерий / Я. В. Фалетров [и др.] // Химия природ. соединений. 2012. № 1. С. 154–155.

10. Evaluation of the fluorescent probes Nile Red and 25-NBD-cholesterol as substrates for steroid-converting oxidoreductases using pure enzymes and microorganisms / Y. V. Faletrov [et al.] // FEBS J. 2013. Vol. 280. P. 3109–3119.

11. Компьютерное моделирование и экспериментальное исследование взаимодействия флуоресцентных аналогов субстратов со стероид-превращающими ферментами / Я. В. Фалетров [и др.] // Свиридовские чтения : сб. ст. / редкол.: О. А. Ивашкевич (пред.), Т. Н. Воробьева (отв. ред.) [и др.]. Минск : БГУ, 2014. Вып. 7. С. 288–297.

12. Redox-active metal(II) complexes of sterically hindered phenolic ligands: Antibacterial activity and reduction of cytochrome *c* / N. V. Loginova [et al.] // Polyhedron. 2010. Vol. 29, № 6. P. 1646–1652.

13. Redox-active metal(II) complexes of sterically hindered phenolic ligands: Antibacterial activity and reduction of cytochrome *c*. Part II: Metal(II) complexes of *o*-diphenol derivatives of thioglycolic acid / N. V. Loginova [et al.] // Polyhedron. 2011. Vol. 30. P. 2581–2591.

14. Redox-active metal(II) complexes of sterically hindered phenolic ligands: Antibacterial activity and reduction of cytochrome *c*. Part III: Copper(II) complexes of cycloaminomethyl derivatives of *o*-diphenols / N. V. Loginova [et al.] // Polyhedron. 2013. Vol. 57. P. 39–46.

15. Redox-Active Silver(I) Complexes with Sterically Hindered 1,2-Dihydroxybenzene Derivatives: Reduction of Cytochrome *c* and Antimicrobial Activity / N. V. Loginova [et al.] // Cytochromes *b* and *c*: Biochemical Properties, Biological Functions and Electrochemical Analysis Chapters / ed. R. Thom. Hauppauge, N. Y. : Nova Science Publisher's, 2014. P. 121–172.

16. Pharmacologically active benzene derivatives: synthesis, complexation with biometals, and biological evaluation of sterically hindered 1,2-dihydroxybenzene and *o*-aminophenol derivatives / N. V. Loginova [et al.] // Benzene and its derivatives: new uses and impact on environment and human health / ed. G. Tranfo. Hauppauge, N. Y. : Nova Science Publisher's, 2012. P. 23–68.

17. Чернявский Е. А., Шкуматов В. М. Влияние ультразвука на сериновые протеазы, белки фибринолитической системы и процессы их протеолитической модификации // Свиридовские чтения : сб. ст. / редкол.: О. А. Ивашкевич (пред.), Т. Н. Воробьева (отв. ред.) [и др.]. Минск : БГУ, 2011. Вып. 7. С. 175–184.

18. Шкуматов В. М., Адзерихо И. Э., Лесникович Ю. А., Чернявский Е. А. Влияние ультразвука на структурно-функциональные свойства антитромбина III и белков PPSB-комплекса // Биохимия. 2004. Т. 69, № 2. С. 243–250

19. Effect of ultrasound on activation of serine proteases precursors / S. L. Ovsianko [et al.] // Ultrason. Sonochem. 2005. Vol. 12. P. 219–223

20. Cherniavsky E. A., Strakha I. S., Adzerikho I. E., Shkumatov V. M. Effects of low frequency ultrasound on some properties of fibrinogen and its plasminolysis // BMC Biochem. 2011.

21. Cherniavsky E. A., Strakha I. S., Adzerikho I. E., Shkumatov V. M. Ultrasound-assisted fibrinogen and fibrin proteolysis // Advances in Medicine and Biology, Vol.40, Chapter XII / ed. L. V. Berhardt. Hauppauge, N. Y. : Nova Science Publishers, 2013. P. 281–296.

22. Чернявский Е. А., Адзерихо И. Э., Шкуматов В. М. Экстракционное действие ультразвука при разрушении плазменного сгустка // Биомед. химия. 2009. Т. 55, № 3. С. 298–309.

А. Г. Лисовская,
А. А. Сладкова, О. И. Шадыро

Свободнорадикальные процессы деструкции амино- и амидосодержащих биомолекул

Один из главных стимулов изучения свободнорадикальных процессов — исключительно важная и противоречивая роль, которую они играют в живых системах. С одной стороны, большое количество реакций в биосистемах протекают с участием свободнорадикальных интермедиатов и обеспечивают решение таких жизненно важных задач, как выработка энергии, защита от патогенов, редокс-регуляция биохимических реакций и т. д. С другой стороны, образующиеся в ходе утилизации кислорода его активные формы чрезвычайно реакционноспособны и, взаимодействуя с биомолекулами, могут индуцировать различного типа повреждения [1; 2].

Наиболее изученный процесс повреждения биологически важных веществ — пероксидное окисление липидов (ПОЛ), в результате которого в молекуле липида трансформируются остатки полиненасыщенных жирных кислот с образованием токсических продуктов окисления и окислительной деструкции [3]:

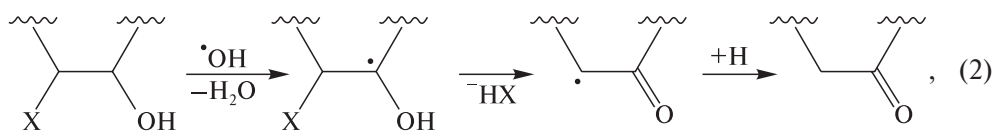


L = АФК, LH = липид

Считается, что гиперпродукция активных форм кислорода (АФК) и интенсификация процессов окисления биомолекул — характерная черта окислительного стресса.

Несмотря на большие успехи, достигнутые в понимании молекулярных основ окислительного стресса, ряд важных проблем и установленных фактов остаются до сих пор труднообъяснимыми. Так, непонятно, почему антиоксиданты не проявляют ожидаемой клинической эффективности при лечении и профилактике болезней, в патогенезе которых АФК играют важную роль. Известно, что сердечно-сосудистые, нейродегенеративные, онкологические и другие заболевания сопровождаются гипоксией [4; 5]. В таких условиях процессы окисления биомолекул реализуются с меньшей вероятностью. Следовательно, в этих случаях более выраженными могут быть другие гомолитические реакции, приводящие к повреждению биологически важных соединений. Однако роль таких процессов в формировании патологий, связанных с активацией свободнорадикальных реакций, не учитывается.

В наших работах [6–9] показано, что в условиях гипоксии возможна реализация свободнорадикальных реакций фрагментации гидроксилсодержащих органических соединений, которые протекают через стадию образования углеродцентрированных радикалов:



где X = –OH, –NH₂, –OR, –OCOR.

Процесс (2) является основным при радиолизе водных растворов α-диолов и их эфиров, аминспиртов, оксальдегидов и т. п. [6; 7] и во многом определяет радиационную неустойчивость не только перечисленных бифункциональных соединений, но и более сложных органических веществ, содержащих аналогичные структурные фрагменты. Хороший субстрат для образования углеродцентрированных радикалов и их последующей фрагментации – углеводы [7], гидроксилсодержащие аминокислоты (АК), пептиды [8] и липиды [9]. При реализации реакций фрагментации глицерофосфолипидов происходит деструкция исходных молекул с образованием фосфатидной кислоты [9], которая играет важную роль в регулировании процессов клеточной пролиферации и апоптоза. В отличие от процессов ПОЛ, которые ускоряются при увеличении концентрации кислорода в системе, реакции свободнорадикальной фрагментации гидроксилсодержащих органических соединений подавляются кислородом [10].

Еще один тип свободнорадикальной фрагментации биомолекул – распад аминокислотсодержащих органических веществ с разрывом С–С-связи. Так, показано, что при радиолизе водных растворов α-АК происходит их декарбоксилирование [11; 12]. Этот процесс включает стадию образования азотцентрированных радикалов с последующим элиминированием СО₂.

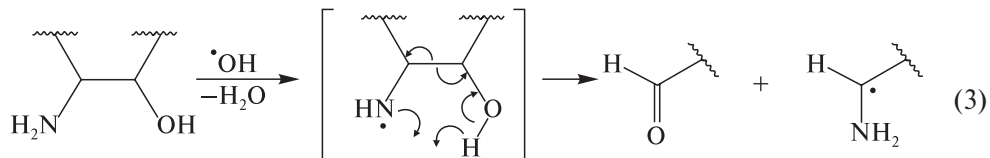
В наших работах получены данные, которые обобщены в настоящем обзоре, свидетельствующие о том, что вещества, содержащие amino- и амидосодержащие группировки, способны вступать в свободнорадикальные реакции, которые приводят к разрыву углеродного скелета.

Гомолитические превращения биомолекул, содержащих аминокиспиртовый фрагмент

Для оценки возможных путей свободнорадикальных превращений биомолекул, содержащих аминокиспиртовый фрагмент, нами были изучены радиационно-индуцированные реакции ряда α, β-аминоспиртов и их производных в водных деаэрированных растворах.

Установлено, что при радиолизе растворов исследуемых аминокиспиртов наряду с процессом дезаминирования происходит образование альдегидов с меньшим содержанием атомов углерода, чем в исходных субстратах, т. е. продуктов деструкции углеродного скелета аминокиспиртов [13; 14]. Вероятность реализации таких реакций возрастает в щелочных средах, когда аминогруппа непротонирована. На примере эфирных производных α, β-аминоспиртов показано, что замена атома водорода в гидроксильной группе приводит к блокированию процессов С–С-деструкции исходных веществ. Введение ацильных заместителей в аминогруппу также приводит к ингибированию радиационно-индуцированной деструкции α, β-аминоспиртов. При радиолизе растворов аминокиспиртов, у которых гидроксильная группа находится в γ-положении по отношению к аминогруппе, продуктов их деструкции по С–С-связи не обнаружено.

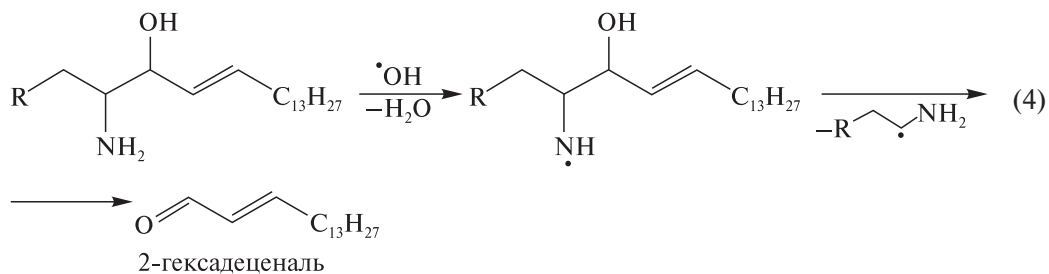
На основании полученных данных было сделано заключение, что радиационно-индуцированная С–С-деструкция аминспиртов протекает в том случае, когда аминогруппа непротонирована и у соседнего атома углерода присутствует гидроксильная группа. Был предложен механизм деструкции углеродного скелета α , β -аминспиртов, основанный на образовании и распаде азотцентрированных радикалов по схеме [13; 14]:



Приведенные данные позволяют предположить, что наличие α , β -аминспиртовой группировки в структуре биологически важных молекул определяет возможность реализации их деструкции с разрывом углеродного скелета.

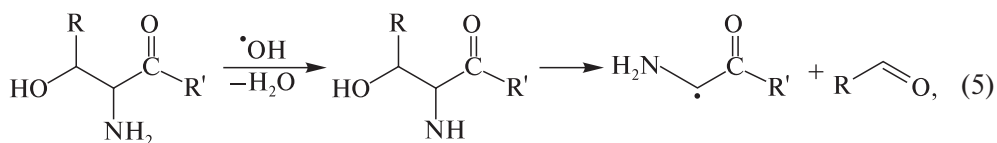
Лизосфинголипиды содержат аминспиртовый фрагмент и склонны к образованию водородных связей, так как содержат как доноры, так и акцепторы протонов, такие как OH и NH_2 группы. В работе [15] показано, что сфингозин в мицеллах существует в виде агрегатов, которые представляют собой пятичленные циклические структуры, соединенные внутри- и межмолекулярными водородными связями. Следовательно, наличие аминспиртового фрагмента и водородных связей в молекулах лизосфинголипидов предопределяет возможность их радиационно-индуцированной деструкции по приведенному механизму (3). Действительно, при изучении радиационно-индуцированных превращений сфинголипидов было установлено [16–19], что радиолиз ряда лизосфинголипидов в водных дисперсиях сопровождается их деструкцией с образованием 2-гексадеценала. Среди продуктов радиолиза сфингомиелина и церамида этот альдегид не обнаружен, поскольку, как и в случае амидоспиртов, ацильная группа за счет эффекта сопряжения уменьшает электронную плотность на атоме азота и тем самым уменьшает вероятность деструкции этих липидов по реакции типа (3).

Таким образом, аминогруппа в сфинголипидах принимает непосредственное участие в процессе их деструкции и по аналогии с α , β -аминспиртами можно предположить, что этот процесс включает стадию образования азотцентрированных радикалов и протекает по схеме (4) с накоплением 2-гексадеценала. Этот альдегид биоактивен, может непосредственно взаимодействовать с ДНК, а также вызывает реорганизацию цитоскелета клетки [20; 21]:



сфингозин ($\text{R}=\text{OH}$); сфингозин-1-фосфохолин ($\text{R}=\text{фосфохолин}$)

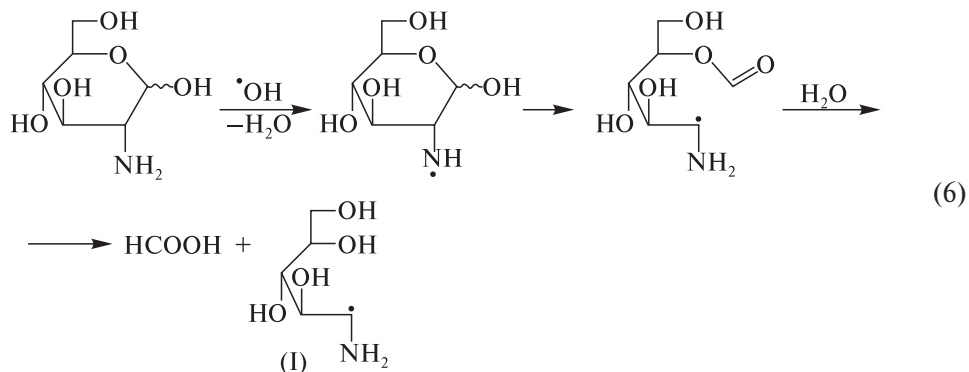
Гидроксилсодержащие АК благодаря наличию -ОН группы в β-положении к amino- и карбоксильной группам способны не только намного эффективнее других АК подвергаться радиационно-индуцированному дезаминированию [8], но и предрасположены вступать в другие процессы, в частности приводящие к разрыву С—С-связей в их молекулах. В работе [22] показана возможность нового пути протекания радиационно-индуцированной С—С-деструкции для серина и треонина, а также для дипептидов, содержащих остатки этих АК на N-концевом участке молекулы. Механизм реакции включает образование азотцентрированных радикалов с последующим элиминированием боковой цепи:



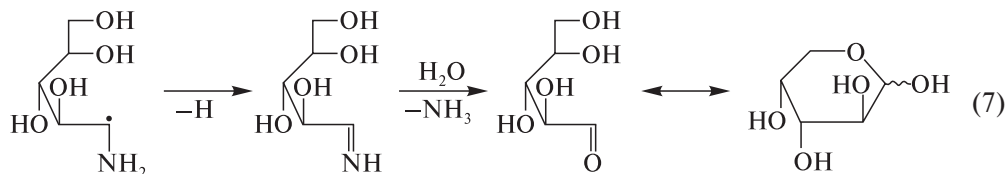
Ser (R=H; R'=OH); Thr/Ser-содержащий дипептид
Thr (R=CH₃; R'=OH) (R=CH₃/H; R'=остаток аминокислоты).

В случае серина и треонина эти реакции могут служить дополнительными неферментативными источниками глицина в организме. Вклад этих процессов увеличивается в щелочной среде, где АК и соответствующие дипептиды содержат непротонированные аминогруппы.

При радиоллизе глюкозамина в деаэрированных водных растворах среди продуктов его свободнорадикальных превращений были идентифицированы муравьиная кислота и арабиноза [23]. Аналогичный (3) процесс деструкции за счет образования азотцентрированных радикалов и их последующей фрагментации обеспечивает разрыв С—С-связи в глюкозамине. Гидролиз радикала, образовавшегося в результате такой деструкции, объясняет появление муравьиной кислоты в качестве молекулярного продукта:



Последовательное многостадийное превращение α-аминосодержащих углеводцентрированных радикалов (I) приводит к образованию арабинозы по схеме

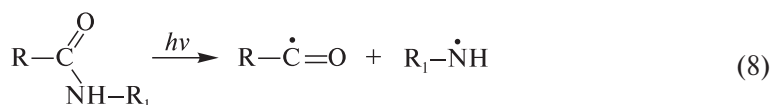


Установлено, что при радиоллизе глюкозамина образование продуктов деструкции углеродного скелета аминасахара интенсифицируется в более щелочных средах [23].

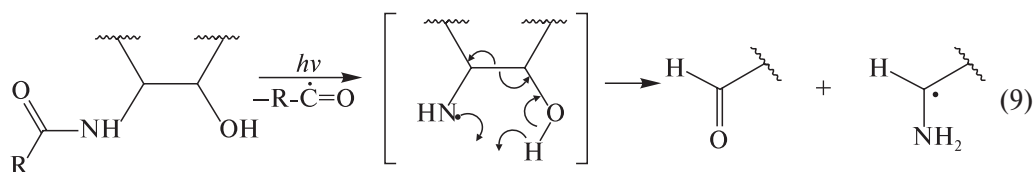
Таким образом, в наших работах впервые установлен радиационно-индуцированный процесс С–С-деструкции биомолекул, содержащих α , β -аминоспиртовый фрагмент. Механизм деструкции включает стадии образования и последующей фрагментации аминильных радикалов исходных веществ.

Гомолитические превращения биомолекул, содержащих амидоспиртовый фрагмент

Фотоиндуцированные превращения биомолекул могут приводить к их модификации, деструкции и, как следствие, к изменению биологических функций. К наиболее изученным фотохимическим превращениям биомолекул относятся процессы их окисления. В то же время карбонильная группа органических соединений поглощает УФ-излучение в диапазоне 250–300 нм. При фотолизе алифатических амидов в водных растворах происходит их распад по Норришу типа I с образованием азотцентрированных радикалов [24]:



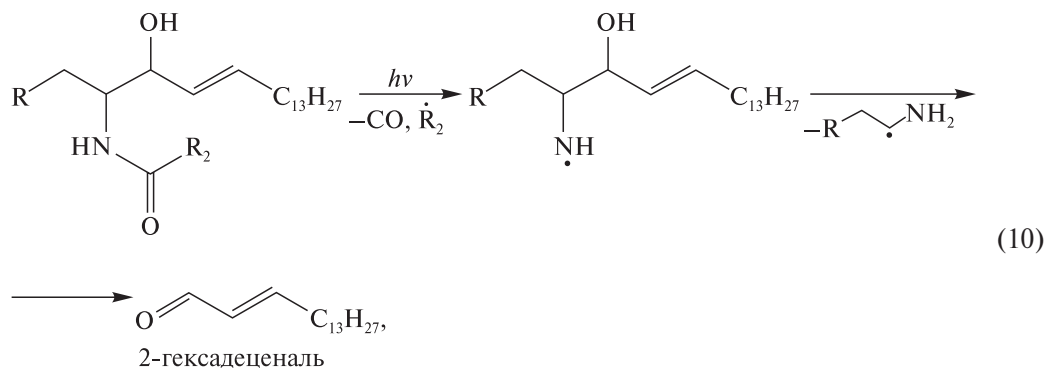
Таким образом, селективный источник генерации аминильных радикалов – фотоиндуцированные реакции распада амидосодержащих соединений. Это обуславливает дополнительный интерес к изучению фотохимических превращений биомолекул, содержащих в своем составе амидоспиртовый фрагмент, поскольку образовавшиеся азотцентрированные радикалы могут далее фрагментировать с разрывом двух β -связей по отношению к радикальному центру и накоплением продуктов С–С-деструкции по схеме [13; 14]



Сфинголипиды, такие как сфингомиелины, церамиды и цереброзиды, содержат в своем составе амидоспиртовый фрагмент, что предопределяет возможность их фотораспада. Однако сведений о фотохимических превращениях сфинголипидов в литературе практически нет, хотя эти вещества являются основными компонентами эпидермиса кожи и, следовательно, подвергаются прямому воздействию УФ-радиации [25]. Получение такой информации актуально, поскольку установлено, что сфинголипиды участвуют в передаче сигналов при многих клеточных процессах [26].

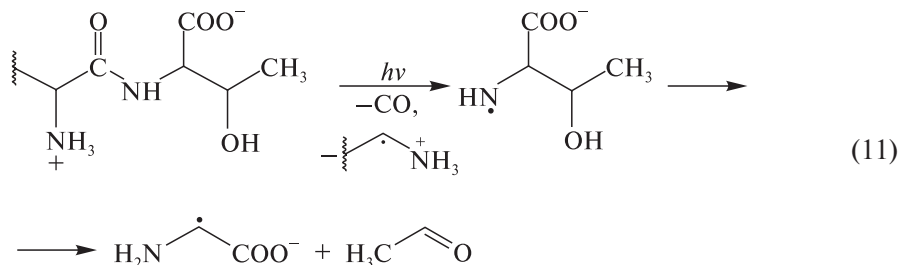
При проведении исследований фотохимических превращений сфинголипидов установлено [18; 27], что облучение УФ-светом сфингомиелинов, церамидов и га-

лактоцереброзидов в деаэрированных водных дисперсиях индуцирует их деструкцию с образованием 2-гексадеценоля по следующей схеме:

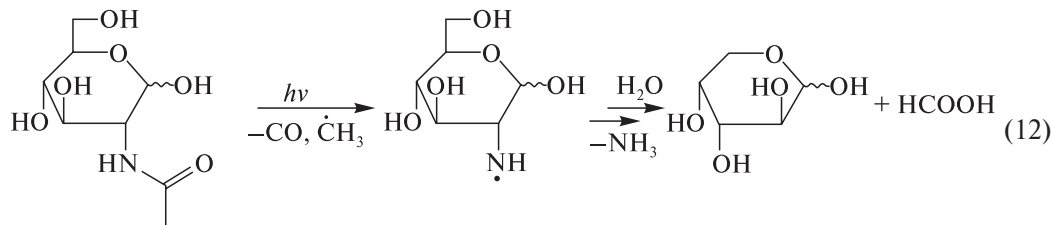


сфингомиелин (R=фосфохолин); церамид (R=OH);
галактоцереброзид (R=галактоза).

Дипептиды, в состав которых входят остатки гидроксилсодержащих АК, также склонны подвергаться фотодеструкции с разрывом пептидной связи. Данные по образованию конечных продуктов фотолиза треонилсодержащих дипептидов и *N*-стеароилтреонина в водных дисперсиях [22; 28] свидетельствуют о возможности образования и дальнейшей фрагментации азотцентрированных радикалов по схеме



В случае *N*-ацетилглюкозамина и *N*-вос-глюкозамина фотолиз их деаэрированных водных растворов, как и радиолиз глюкозамина в водных щелочных деаэрированных растворах, приводит к накоплению муравьиной кислоты и арабинозы [29]:



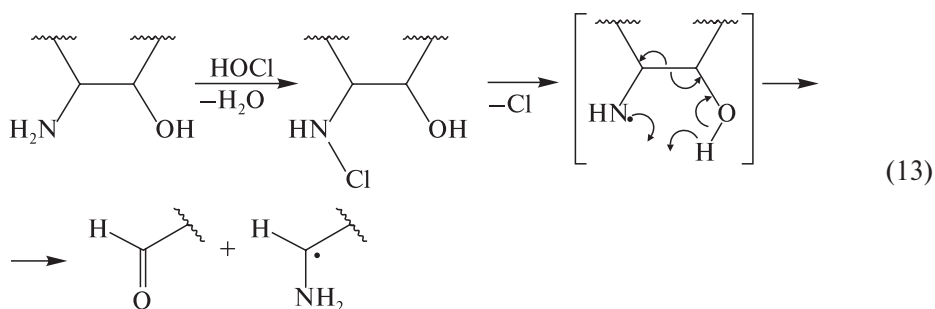
Следует отметить, что *N*-ацетилированные сахара входят в состав многих важных биополимеров, таких как, например, гиалуроновая кислота, которая является важным компонентом синовиальной жидкости и входит в состав кожи, участвуя в регенерации ткани [30].

Представленные данные подтверждают возможность реализации нового пути фотораспада амидосодержащих биомолекул и их аналогов. Установленный процесс приводит к деструкции исходных веществ с разрывом С–С-связи за счет фотоиндуцированной каскадной реакции, включающей распад по Норришу типа I исходных веществ и 2β-фрагментации образующихся N-центрированных радикалов.

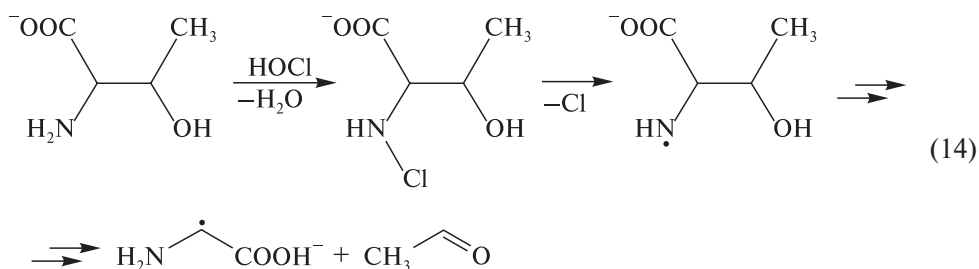
Гомолитические превращения amino- и амидосодержащих биомолекул при взаимодействии с хлорноватистой кислотой

Свободнорадикальные превращения биомолекул могут инициироваться не только γ- и УФ-излучением, но также эндогенными факторами, приводящими к гиперпродукции активных форм кислорода, азота или хлора. Так, в работе [31] показано, что при действии хлорноватистой кислоты (HOCl) на водные растворы АК образуются их неустойчивые N-хлорпроизводные. Последние могут распадаться с образованием азотцентрированных радикалов АК, которые претерпевают дальнейшие превращения.

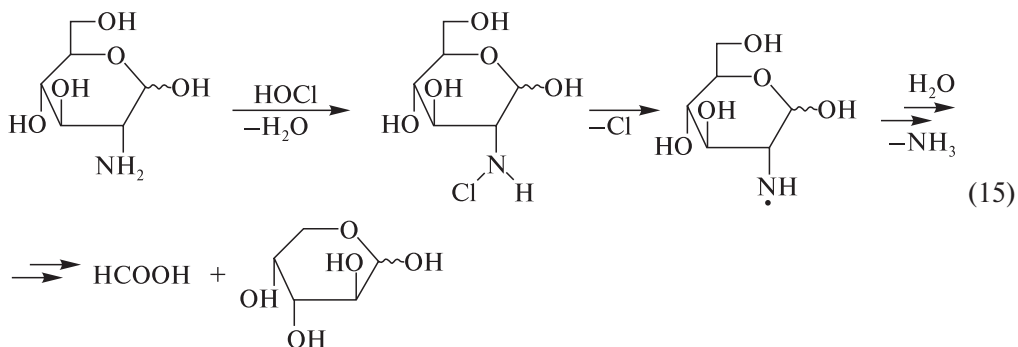
Нами установлена возможность реализации реакций деструкции аминокислот при взаимодействии с HOCl в водных растворах [32–35]. На основании экспериментальных и литературных данных предположено, что этот процесс свободнорадикальной деструкции протекает через стадию образования хлорпроизводных, которые гомолитически распадаются, давая азотцентрированные радикалы:



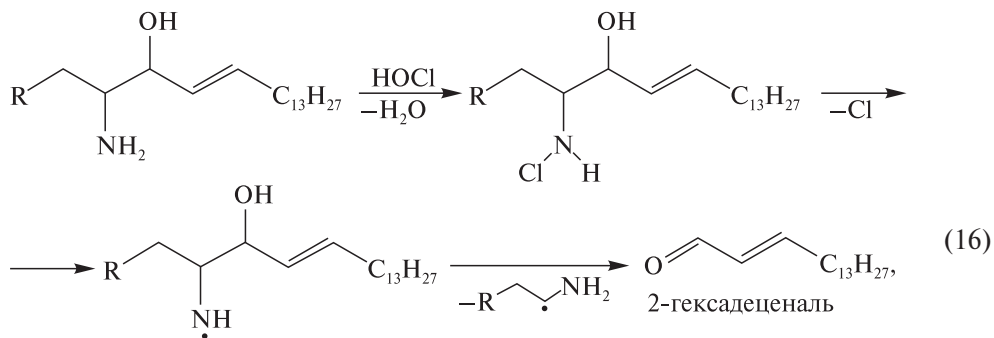
Показано, что при действии HOCl на водные растворы треонина в качестве основного карбонильного продукта образуется ацетальдегид – продукт деструкции АК с отщеплением боковой цепи [32]. Следовательно, в случае треонина аминильные радикалы могут фрагментировать с образованием продукта элиминирования боковой цепи исходного соединения по следующей схеме:



Изучено взаимодействие глюкозамина с HOCl в водных растворах. Среди основных продуктов реакции были идентифицированы муравьиная кислота и арабиноза. Из этого следует, что аналогичный механизм деструкции реализуется при взаимодействии HOCl с глюкозамином [32]:



Установлено, что HOCl индуцирует свободнорадикальную деструкцию лизо-сфинголипидов [33–35]. Первичные продукты реакции HOCl со сфинголипидами – их хлорпроизводные по NH_2 группе. Затем отщепление атома хлора приводит к образованию азотцентрированных радикалов исходных сфинголипидов. Такого рода радикалы легко распадаются по $\text{C}-\text{C}$ -связи с накоплением 2-гексадеценала по схеме



сфингозин ($\text{R}=\text{OH}$); сфингозин-1-фосфат ($\text{R}=\text{фосфат}$);
сфингозин-1-фосфохолин ($\text{R}=\text{фосфохолин}$).

Показано, что при добавлении HOCl к водным деаэрированным дисперсиям сфингомиелина, у которого аминогруппа ацилирована, образуются его монохлор-производные. Однако среди конечных продуктов взаимодействия сфингомиелина с HOCl не был обнаружен 2-гексадеценаль. Это свидетельствует о том, что для реализации HOCl -индуцированной $\text{C}-\text{C}$ -деструкции сфинголипидов необходимо наличие свободной аминогруппы, как и в случае их радиоллиза.

Известно, что повышенная продукция HOCl при активации галогенирующего цикла фермента миелопероксидазы в организме приводит к повреждению тканей и развитию ряда сердечно-сосудистых заболеваний, в частности атеросклероза [36]. Причиной этого является накопление токсических продуктов HOCl -индуцированных реакций окисления, хлорирования биологически важных

молекул при протекании ряда патофизиологических процессов. Следует отметить, что 2-гексадеценаль обладает широким спектром биологической активности, вызывает реорганизацию клеточного цитоскелета и индуцирует апоптоз, а также образует аддукты с ДНК, которые могут вызывать мутагенные последствия [20; 21]. Следовательно, представляет интерес выявление взаимосвязи между накоплением токсических продуктов НОСІ-индуцированной свободнорадикальной деструкции биомолекул и развитием патологических состояний.

С целью изучения возможности реализации этих реакций в биосистемах мы исследовали воздействие хлорноватистой кислоты на культуры клеток. Было изучено влияние НОСІ на культуры клеток глиомы крысы С6, эмбриональных клеток почек человека (НЕК 293), а также клеток крови. Наши исследования показали [34; 35; 37], что обработка раствором NaOCl клеток глиомы С6 и НЕК 293, а также клеток крови приводит к образованию 2-гексадеценала. Таким образом, описанный выше механизм свободнорадикальной деструкции сфинголипидов может реализовываться на культуре клеток в условиях гиперпродукции активных форм хлора, т. н. галогенирующего стресса.

Можно предположить, что в тех случаях, когда уровень НОСІ значительно увеличивается в мозге при инсульте, черепно-мозговых травмах, опухолях, а также в клетках сосудистой стенки и клетках крови, может происходить образование 2-гексадеценала из сфинголипидов. Для того чтобы установить биологическую роль 2-гексадеценала, изучено его влияние на функциональное состояние нейтрофилов и астроцитов, а также его способность регулировать редокс-активность в этих клетках. Результаты исследования показали [34], что 2-гексадеценаль вызывает реорганизацию цитоскелета в нейтрофилах путем перераспределения F-актина и увеличения размера клеток, а также регулирует окислительно-восстановительное состояние нейтрофилов. Было установлено [38], что 2-гексадеценаль модифицирует функции астроцитов посредством снижения пролиферативной активности, повышения способности клеток генерировать АФК, а также за счет влияния на внутриклеточные сигнальные процессы с участием p38 MAPK, JNK MAPK и транскрипционного фактора pFkB.

Таким образом, изложенные результаты свидетельствуют о том, что НОСІ, генерируемая в галогенирующем цикле миелопероксидазы, также способна индуцировать свободнорадикальную деструкцию аминокислотсодержащих биомолекул.

Влияние окислителей и восстановителей на гомолитические превращения amino- и амидосодержащих биомолекул

Из литературных данных известно, что углеродцентрированные радикалы биомолекул, в частности липидов, эффективно окисляются кислородом с образованием пероксидов [1; 3]. Ингибиторами свободнорадикальных процессов окисления являются восстановители, которые способны образовывать стабильные радикальные продукты, взаимодействуя с кислородцентрированными радикалами [1; 39].

В то же время показано [6; 40], что α -гидроксилсодержащие органические соединения способны вступать в реакции свободнорадикальной фрагментации.

Такого рода процессы фрагментации блокируются O_2 и другими окислителями, которые взаимодействуют с углеродцентрированными радикалами исходных субстратов, давая соответствующие кетопроизводные [6; 40].

Рассматриваемые в настоящем обзоре новые процессы свободнорадикальной деструкции amino- и амидосодержащих биомолекул реализуются через стадию образования азотцентрированных радикалов, свойства которых мало изучены. Это делает нетривиальным поиск ингибиторов такого рода реакций свободнорадикальной деструкции аминосодержащих органических соединений.

Известно, что азотцентрированные радикалы являются окислителями и эффективно взаимодействуют с фенольными антиоксидантами, отрывая от них атом водорода [41]. Так, в наших работах установлено [13; 14], что кислород лишь незначительно влияет на выходы продуктов радиационно-индуцированной деструкции α , β -аминоспиртов с разрывом углеродного скелета. Аналогичные результаты были получены при изучении закономерностей γ -индуцированной C—C-деструкции гидроксилсодержащих АК в водных растворах, насыщенных O_2 [22].

Чтобы оценить влияние восстановителей на радиационно-индуцированные превращения аминосодержащих биомолекул, были изучены радиационно-индуцированные превращения ряда α , β -аминоспиртов и АК с добавкой цистеина [14]. Полученные данные показали, что внесение в исходные растворы цистеина значительно снижает выходы продуктов C—C-деструкции исследуемых соединений. Следовательно, добавка цистеина блокирует процесс деструкции α , β -аминоспиртов и АК за счет восстановления аминильных радикалов SH-группами аминокислоты.

Нами также исследовано ингибирующее влияние сульфгидрилсодержащих соединений на фотораспад α , β -амидоспиртов [14]. Степень влияния оценивали по изменению величин квантовых выходов продуктов деструкции при фотолизе исходных субстратов. Установлено, что меркаптоэтанол и цистеин значительно подавляют образование продуктов УФ-индуцированной деструкции исследуемых амидоспиртов. То есть цистеин, как и в случае радиоллиза аминокспиртов, может подавлять свободнорадикальные реакции деструкции за счет восстановления образующихся аминильных радикалов. В то же время, как следует из экспериментальных данных, окислители, такие как кислород, не влияют на значения выходов молекулярных продуктов C—C-деструкции при фотолизе растворов α , β -амидоспиртов.

Следовательно, изучаемый процесс свободнорадикальной C—C-деструкции аминосодержащих биомолекул не зависит от содержания кислорода в системе и подавляется донорами водорода за счет восстановления азотцентрированных радикалов до исходных веществ.

Заключение

Таким образом, в настоящей работе представлены результаты, которые указывают на возможность реализации свободнорадикальных процессов C—C-деструкции гидроксилсодержащих аминокислот, дипептидов, сфинголипидов и аминокисхаров при действии гамма-, УФ-излучений, а также $HOCl$ на их водные растворы. Совокупность приведенных данных позволила сделать заключение о том, что процессы

деструкции с разрывом С—С-связей протекают за счет распада азотцентрированных радикалов исходных субстратов. Следовательно, для реализации этого процесса необходимым условием является наличие α , β -аминоспиртового фрагмента, который при атаке активных форм кислорода и хлора претерпевает гомолитический распад с разрывом С—С-связи. Вещества, содержащие α , β -амидоспиртовые группы, вступают в аналогичные реакции при их УФ-облучении.

Результатом реализации установленной деструкции биомолекул является их распад с разрывом углеродного скелета и образование биологически активных молекулярных продуктов. Показано, что для блокирования реакций гомолитической С—С-деструкции азотцентрированных радикалов исследуемых аминокислотных соединений необходимо введение веществ, обладающих восстановительными свойствами, в то время как кислород не влияет на эти процессы (рисунок).

Так как многие биологически важные вещества содержат амино- и амидоспиртовые фрагменты, рассмотренные в данной работе процессы деструкции, протекающие за счет образования азотцентрированных радикалов и последующего их распада с разрывом углеродного скелета, могут вносить существенный вклад в повреждение биосистем при действии ионизирующих излучений и других инициаторов свободнорадикальных процессов. Исследование закономерностей таких процессов и способов их регулирования представляется весьма важным для разработки новых подходов к поиску эффективных радиопротекторов и лекарственных средств, действие которых базируется на способности ингибировать различные гомолитические процессы повреждения биосистем.

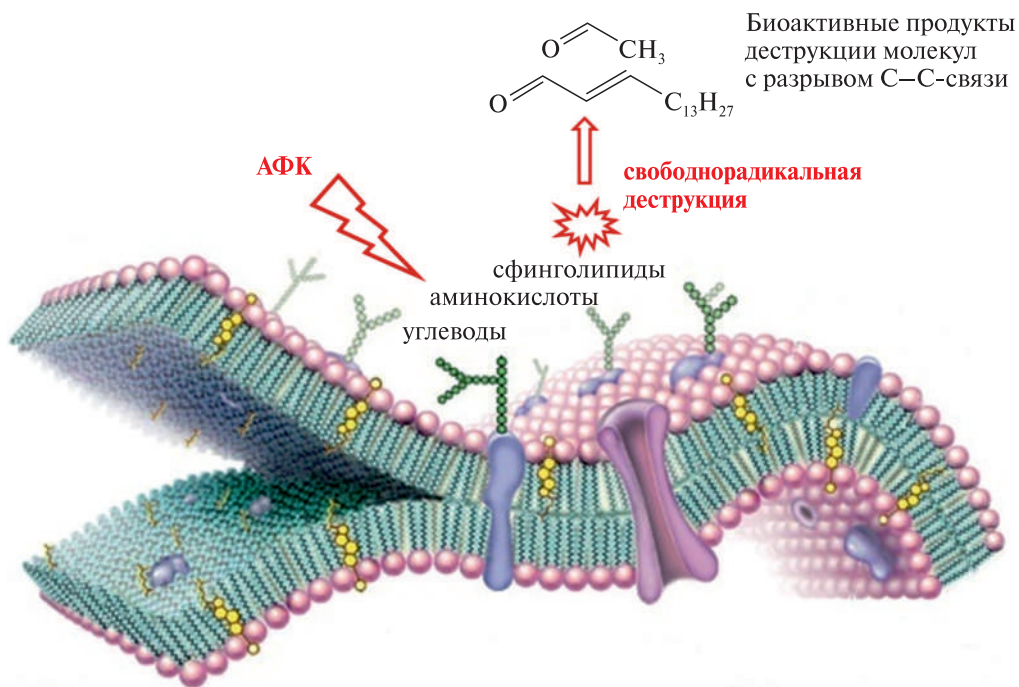


Схема АФК-индуцированных процессов образования продуктов С—С-деструкции биомолекул

Библиографические ссылки

1. Halliwell B., Gutteridge J. M. C. Free radicals in biology and medicine. N. Y. : Oxford Univ. Press, 2007.
2. Robbins M. E. C., Zhao W. Chronic oxidative stress and radiation-induced late normal tissue injury: a review // Int. J. Radiat. Biol. 2004. Vol. 80, № 4. P. 251–259.
3. Niki E. Lipid peroxidation: Physiological levels and dual biological effects // Free Radiat. Biol. Med. 2009. Vol. 47, № 5. P. 469–484.
4. Semenza L. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine // Cell. 2012. Vol. 148. P. 399–408.
5. Lee K., Roth R. A., LaPres J. J. Hypoxia, drug therapy and toxicity // Pharmacol. Therapeut. 2007. Vol. 113. P. 229–246.
6. Shadyro O. I. Radiation-induced free radical fragmentation of cell membrane components and the respective model compounds // Free radicals in biology and environment / ed. F. Minisci. Netherlands, Dordrecht : Kluwer Academic Publishers, 1997. P. 317–329.
7. Homolytic cleavage of the O-glycoside bond in carbohydrates: a steady-state radiolysis study / I. P. Edimecheva [et al.] // J. Radiat. Res. 2005. Vol. 46. P. 319–324.
8. Shadyro O. I., Sosnovskaya A. A., Vrublevskaya O. N. C-N bond cleavage reactions on radiolysis of amino containing organic compounds and their derivatives in aqueous solutions // Int. J. Rad. Biol. 2003. Vol. 79, № 4. P. 269–279.
9. Formation of phosphatidic acid, ceramide and diglyceride on radiolysis of lipids: identification by MALDI-TOF mass spectrometry / O. I. Shadyro [et al.] // Free Rad. Biol. Med. 2004. Vol. 36, № 12. P. 1612–1624.
10. Shadyro O. I., Yurkova I. L., Kisel M. A. Radiation-induced peroxidation and fragmentation of lipids in a model membrane // Int. J. Rad. Biol. 2002. Vol. 78. P. 211–217.
11. Glycine decarboxylation: the free radical mechanism / M. Bonifacic [et al.] // J. Am. Chem. Soc. 1998. Vol. 120. P. 9930–9940.
12. Monig J., Chapman R., Asmus K. D. Effect of the protonation state of amino group on the OH radical induced decarboxylation of amino acids in aqueous solution // J. Phys. Chem. 1985. Vol. 89. P. 3139–3144.
13. Лисовская А. Г., Сладкова А. А., Сосновская А. А., Шадыро О. И. Реакции аминильных радикалов при радиоллизе и фотолизе водных растворов аминокспиртов и их производных // Химия высоких энергий. 2012. Т. 46, № 4. С. 289–294.
14. Destruction of amino alcohols and their derivatives on radiolysis and photolysis in aqueous solutions / A. A. Sladkova [et al.] // Rad. Phys. Chem. 2014. Vol. 96. P. 229–237.
15. Sasaki H., Arai H., Cocco M. J., White S. H. pH Dependence of sphingosine aggregation // Biophys. J. 2009. Vol. 96. P. 2727–2733.
16. Гамма- и УФ-индуцированная деструкция сфингомиелина, лизосфингомиелина и родственных им соединений / А. Г. Лисовская [и др.] // Химия высоких энергий. 2009. Т. 43, № 6. С. 496–500.
17. Лисовская А. Г., Шадыро О. И. Новые механизмы радиационно-индуцированных превращений сфинголипидов // Свиридовские чтения : сб. ст. / редкол.: О. А. Ивашкевич (пред.), Т. Н. Воробьева (отв. ред.) [и др.]. Минск : БГУ, 2010. Вып. 6. С. 171–175.
18. Lisovskaya A. G., Shadyro O. I., Edimecheva I. P. A new mechanism for photo- and radiation-induced decomposition of sphingolipids // Lipids. 2011. Vol. 46. P. 271–276.
19. Кулинкина А. Н., Лисовская А. Г., Шадыро О. И. Сравнительная характеристика свободнорадикальных превращений сфингозина, С-15 сфингозина и дигидросфингозина // Сб. работ 71-й науч. конф. студентов и аспирантов Белорус. гос. ун-та, Минск, 18–21 мая 2014 г. : в 3 ч. Минск : Изд. центр БГУ, 2014. Ч. 1. С. 303–308.
20. Kumar A., Byun H.-S., Bittman R., Saba J. The sphingolipid degradation product trans-2-hexadecenal induces cytoskeletal reorganization and apoptosis in JNK-dependent manner // Cell Signal. 2011. Vol. 23. P. 1144–1152.

21. The sphingolipid degradation product trans-2-hexadecenal forms adducts with DNA / P. Upadhyaya [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2012. Vol. 424. P. 18–21.
22. *Sladkova A. A., Sosnovskaya A. A., Edimecheva I. P., Shadyro O. I.* Radiation-induced destruction of hydroxyl-containing amino acids and dipeptides // *Radiat. Phys. Chem.* 2012. Vol. 81, № 12. P. 1896–1903.
23. *Сладкова А. А., Лисовская А. Г., Едимечева И. П., Сосновская А. А., Шадыро О. И.* Свободнорадикальная деструкция аминокислотсодержащих биомолекул и способы ее ингибирования // *Биоантиоксидант : тез. докл. IX Междунар. конф., Москва, 29 сент. – 2 окт. 2015 г. М. : РУДН, 2015. С. 170.*
24. *Калверт Дж., Пумтс Дж.* Фотохимия. М. : Мир, 1968.
25. *Holleran W. M., Takagi Y., Uchida Y.* Epidermal sphingolipids: Metabolism, function, and roles in skin disorders // *FEBS Letters.* 2006. Vol. 580. P. 5456–5466.
26. *Bartke N., Hannun Y. A.* Bioactive sphingolipids: metabolism and function // *J. Lipid Res.* 2009. Vol. 50. P. S91–S96.
27. *Lisovskaya A. G., Shadyro O. I., Edimecheva I. P.* A novel pathway of photoinduced decomposition of sphingolipids // *Photochem Photobiol.* 2012. Vol. 88. P. 899–903.
28. *Сладкова А. А., Сосновская А. А., Едимечева И. П., Книжников В. А., Шадыро О. И.* Радиационно- и фотоиндуцированная свободнорадикальная деструкция гидроксилсодержащих дипептидов // *Свиридовские чтения : сб. ст. Минск, 2012. Вып. 8. С. 225–231.*
29. *Sladkova A. A., Sosnovskaya A. A., Edimecheva I. P., Shadyro O. I.* The destruction of amido-containing biomolecules exposed to UV radiation // *FEBS Journal.* 2015. Vol. 282 (Suppl. 1). Abstracts. P. 149.
30. *Laurent T. C., Fraster J. R. E.* Hyaluronan // *FASEB Journal.* 1992. Vol. 6. P. 2397–2402.
31. *Hawkins C. L., Davies M. J.* Reaction of HOCl with amino acids and peptides: EPR evidence for rapid rearrangement and fragmentation reactions of nitrogen-centred radicals // *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2.* 1998. № 9. P. 1937–1945.
32. *Sladkova A. A., Sosnovskaya A. A., Edimecheva I. P., Semenkova G. N., Shadyro O. I.* Free radical destruction of amine-containing biomolecules // *FEBS Journal.* 2014. Vol. 281 (Suppl. 1). Abstracts. P. 624–625.
33. *Лисовская А. Г., Шадыро О. И., Семенкова Г. Н., Дивакова Н. В.* Свободнорадикальная фрагментация сфинголипидов при действии гипохлорит-ионов // *Свиридовские чтения : сб. ст. / редкол.: О. А. Ивашкевич (пред.), Т. Н. Воробьева (отв. ред.) [и др.]. Минск : БГУ, 2012. Вып. 8. С. 202–209.*
34. *Lisovskaya A., Amaegberi N., Semenkova G., Edimecheva I., Shadyro O.* HOCl-induced sphingolipid free radical destruction resulting in bioactive 2-hexadecenal // *FEBS J.* 2014. Vol. 281 (Suppl. 1). Abstracts. P. 625–626.
35. *Shadyro O., Lisovskaya A., Semenkova G., Edimecheva I., Amaegberi N.* Free-radical Destruction of Sphingolipids Resulting in 2-hexadecenal Formation // *Lipid insights.* 2015. Vol. 8. P. 1–9.
36. Myeloperoxidase, subclinical atherosclerosis, and cardiovascular disease events / N. D. Wong [et al.] // *JACC Cardiovasc. Imaging* 2. 2009. P. 1093–1099.
37. *Lisovskaya A., Prochenko K., Kulinkina A., Semenkova G., Shadyro O.* Sphingolipid destruction in HOCl-treated red blood cells // *FEBS J.* 2015. Vol. 282 (Suppl. 1). Abstracts. P. 235.
38. *Amaegberi N. V., Semenkova G. N., Lisovskaya A. G., Krylova N. G., Shadyro O. I.* Regulation of astroglial cells functions by trans-2-hexadecenal // *FEBS J.* 2015. Vol. 282 (Suppl. 1). Abstracts. P. 235.
39. *Halliwel B.* How to characterize an antioxidant: an update // *Biochem. Soc. Symp.* 2005. Vol. 61. P. 73–101.
40. *Петряев Е. П., Шадыро О. И.* Радиационная химия бифункциональных соединений. Минск : Университетское, 1986.
41. *Pattison D. I., Davies M. J., Asmus K. D.* Absolute rate constants for the formation of nitrogen-centred radicals from chloramines/amides and their reactions with antioxidants // *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2.* 2002. № 8. P. 1461–1467.

Свободнорадикальная деструкция липидов биомембран: проблемы и перспективы исследования

Глицеро- и сфинголипиды — важнейшие структурные компоненты биомембран и биоэффекторы, регулирующие внутриклеточные реакции и межклеточное взаимодействие, их содержание в мембране может составлять от 25 до 80 % [1; 2]. Липидный бислой выполняет роль матрицы для белковых, липопротеидных и гликопротеидных компонентов мембран. Во многих клетках до 80 % белков встроены в мембраны или связаны с их поверхностью. Повреждение химической структуры липидов будет приводить к нарушению их свойств и функций и, следовательно, жизнедеятельности клетки. Это определяет необходимость изучения процессов деструкции липидов, в том числе и опосредованных активными формами кислорода (АФК) и азота ($O_2^{\cdot-}$, H_2O_2 , $HClO$, HO^{\cdot} , $^{\cdot}NO$, $^{\cdot}NO_2$, $ONOO^-$). Избыточное образование АФК наблюдается при нарушении в клетке баланса оксиданты/антиоксиданты [3].

Роль свободнорадикальных реакций, опосредованных АФК, убедительно доказана в патогенезе большинства заболеваний, включая инфекционные [3]. Свободнорадикальная теория старения, выдвинутая впервые Д. Харманом в 1956 г. [4], продолжает оставаться ведущей в геронтологии.

При определении вклада липидов в механизмы свободнорадикального повреждения биомембран исследователи сосредотачивают свое внимание на процессах в гидрофобном слое, а именно пероксидном окислении липидов (ПОЛ). В процессе ПОЛ в молекулах липидов происходит окисление остатков полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) с образованием гидропероксидов [5]. Вопрос о роли свободнорадикальных реакций в полярной части мембраны в таких процессах остается открытым. При этом нужно отметить тот факт, что именно гидрофильный слой мембраны обращен в водную фазу, где происходит образование АФК, и именно он в первую очередь будет подвергаться атаке таких активных частиц, как гидроксильные радикалы.

В работах [6–30] показано, что в гидрофильной части бислойной мембраны реализуется реакция свободнорадикальной фрагментации липидов (СРФЛ). Данный процесс приводит не только к деструкции глицеро- и сфинголипидов с разрывом эфирных, *O*-гликозидных и амидных связей, но и образованию глицеридов, глицерофосфатидов, церамидов и амидов жирных кислот, обладающих функциями вторичных мессенджеров в биосистемах. Необходимое условие реализации фрагментации в липидной мембране — наличие свободной $HO-$ группы в молекуле липида в β -положении к эфирной, гликозидной или амидной связи. К таким липидам относятся ряд биологически важных липидов: кардиолипин (25 %) митохондрий; церамиды, составляющие 40 % рогового слоя эпидермиса; цереброзиды, входящие

(25 %) в состав миелина нейронов. Гидроксилсодержащие липиды (фосфатидилинозит, гликолипиды, сфингомиелин) содержатся в плазматических мембранах эритроцитов крови.

Реализация СРФЛ в биосистемах будет приводить к необратимому изменению свойств липидов и к утрате ими выполняемых биохимических функций, а также может послужить новым источником биоактивных липидов.

Свободнорадикальная фрагментация глицерофосфолипидов

При изучении свободнорадикальных превращений глицерофосфолипидов, индуцированных физически (γ -излучением) или химически (редокс-системами), установлено [6–8; 10–15; 17], что фосфатидилинозит (ФИ), фосфатидилглицерин (ФГ) и кардиолипин (КЛ), содержащие остатки полиолов в гидрофильной части, подвергаются деструкции с образованием фосфатидной кислоты (ФК). Разрыв фосфоэфирной связи в молекулах ФИ, ФГ и КЛ и, как следствие, образование ФК – результат реализации в их полярной части реакции свободнорадикальной фрагментации (рис. 1). Сущность процесса заключается в том, что при взаимодействии радикалов HO^\bullet с гидрофильной частью глицерофосфолипидов образуются α -гидроксилсодержащие углеродцентрированные радикалы с неспаренным электроном в β -положении к фосфоэфирной связи $-\text{OCH}_2-\text{C}^\bullet(\text{OH})-\text{CH}_2\text{O}-$, которые распадаются с образованием молекулярного продукта и радикального интермедиата. Восстановление последнего в случае КЛ приводит к образованию фосфатидилгидроксиацетона (ФГА) [11–13; 15; 17]. ФГА не является нативным липидом и может служить маркером процесса СРФЛ.

Свободнорадикальная фрагментация гидроксилсодержащих глицерофосфолипидов – один из основных процессов, протекающих при взаимодействии частиц HO^\bullet с полярной частью липидов. Методом стационарного радиолиза установлено, что величины радиационно-химических выходов ФК, молекулярного продукта СРФЛ, составляют ~ 50–70 % от выхода радикалов HO^\bullet [7–12; 15]. Важную роль гидроксильных радикалов в инициировании фрагментации фосфолипидов под-

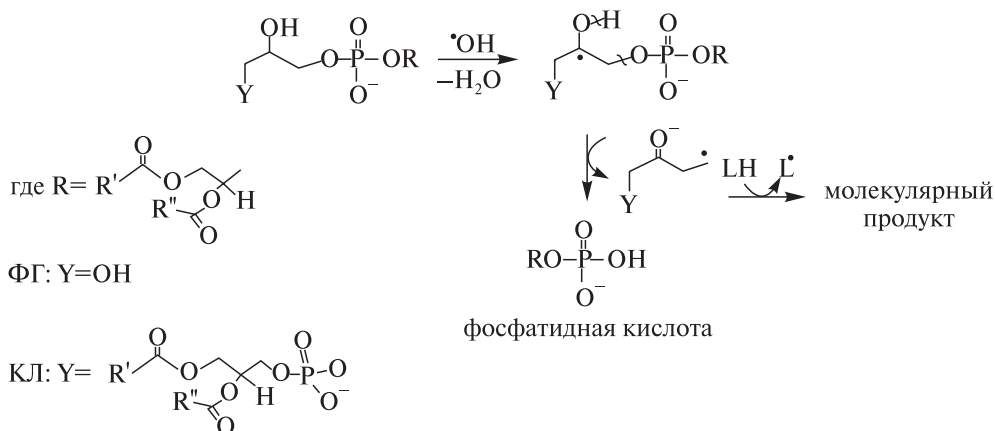


Рис. 1. Схема фрагментации фосфатидилглицерина (ФГ) и кардиолипина (КЛ)

тверждают данные о влиянии на ее протекание эффективных акцепторов этих частиц. Действие маннитола, пропан-2-ола или азиды натрия приводит к существенному ингибированию фрагментации, что обуславливает снижение количества продукта в 3–4 раза [16].

Исследование свободнорадикальных превращений фосфатидилхолина (ФХ) и фосфатидилэтаноламина (ФЭ), не имеющих НО-групп в гидрофильной части, методами ВЭТСХ и МАЛДИ масс-спектрометрии показало, что данные липиды устойчивы к деструкции с разрывом эфирных связей [7; 8; 14]. Сравнительный радиолит ФХ, ФГ и их лизоформ подтверждает то, что наличие свободной ОН-группы в β -положении к (фосфо)эфирной связи в молекуле глицерофосфолипидов определяет его способность к процессу СРФЛ [7; 8; 30]. Замена в молекуле лизолипидов ацильного остатка на НО-группу у С2-атома глицеринового остова приводит к тому, что для лизо-ФХ в отличие от ФХ становится характерным процесс фрагментации, а деструкция лизо-ФГ усиливается в сравнении с ФГ.

Особый интерес представляет исследование возможности реализации фрагментации КЛ непосредственно в митохондриях, основном источнике АФК в клетках [3; 31]. С помощью ВЭТСХ и тандемного метода ВЭТСХ – МАЛДИ МС установлено, что ФК, ацильный состав которой в соответствии с механизмом фрагментации идентичен таковому КЛ, накапливается в изолированных митохондриях, подвергнутых окислительному стрессу [18], а также в митохондриях генетически модифицированных $Atp7b^{-/-}$ мышей [19]. Последние являются моделью для изучения молекулярных механизмов болезни Вильсона и характеризуются значительным накоплением меди (примерно в 12–18 раз) в печени в сравнении с контрольными особями.

Расход КЛ и рост концентрации его продуктов фрагментации, ФК и ФГА, наблюдали в фосфолипидной мембране с включенным в нее феррицитохромом с в присутствии H_2O_2 и аскорбиновой кислоты [20]. Снижение уровня КЛ и одновременное освобождение цитохрома с (Цит с) из митохондрий в цитозоль происходит в ответ на воздействие различных индукторов апоптоза, в частности АФК [31]. Тот факт, что Цит с опосредует фрагментацию в полярной части КЛ, может иметь важное значение для установления механизма нарушения взаимодействия КЛ и белка при развитии апоптоза (рис. 2).

При изучении действия АФК на модельные мембраны, включающие фосфолипиды с остатками ПНЖК, установлено [10; 15; 22], что в гидрофобном слое мембраны реализуется процесс ПОЛ, а в гидрофильном – СРФЛ (рис. 3).

В деаэрированных средах концентрация первичных продуктов СРФЛ увеличивается в несколько раз в сравнении с первичными продуктами ПОЛ, т. е. преобладающим процессом при значительном уменьшении количества O_2 в образцах становится фрагментация [10; 15]. Это обстоятельство может иметь значение в биосистемах в условиях гипоксии.

Реализация фрагментации в полярной части липидного бислоя оказывает влияние на скорость развития ПОЛ в липофильном слое фосфолипидных мембран [16; 21–24]. Этот факт нужно учитывать при изучении ПОЛ в мембранах, включающих гидроксилсодержащие фосфолипиды.

Установление свободнорадикальной фрагментации липидов определило необходимость изучения влияния на нее различных веществ, играющих важную роль в

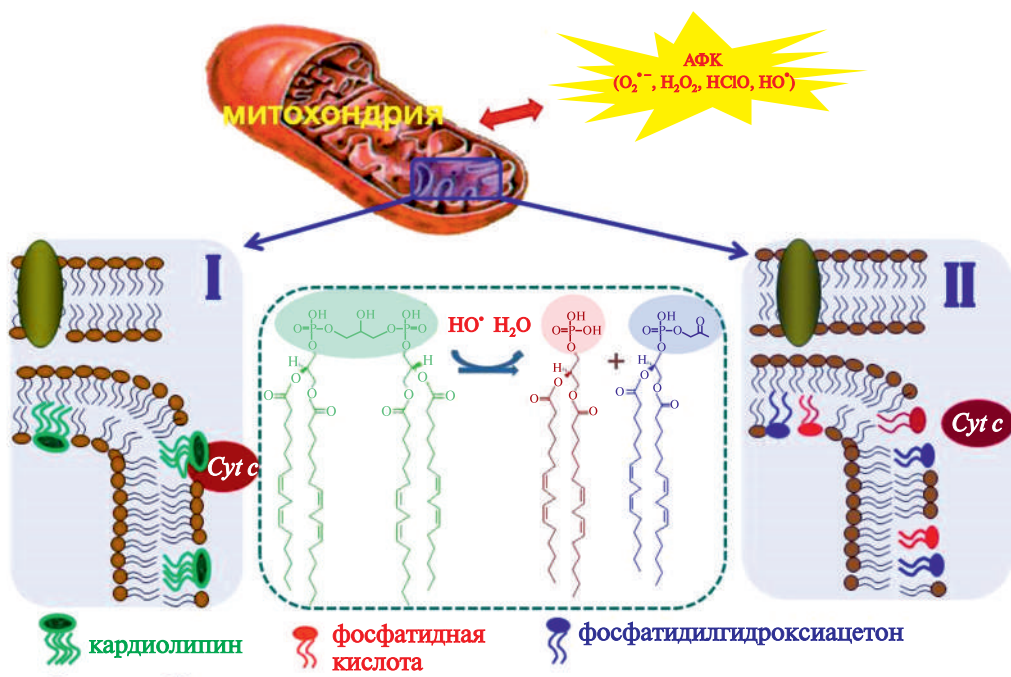


Рис. 2. Схема фрагментации митохондриального кардиолипина.
I – до, II – после взаимодействия радикалов HO^\bullet с мембраной

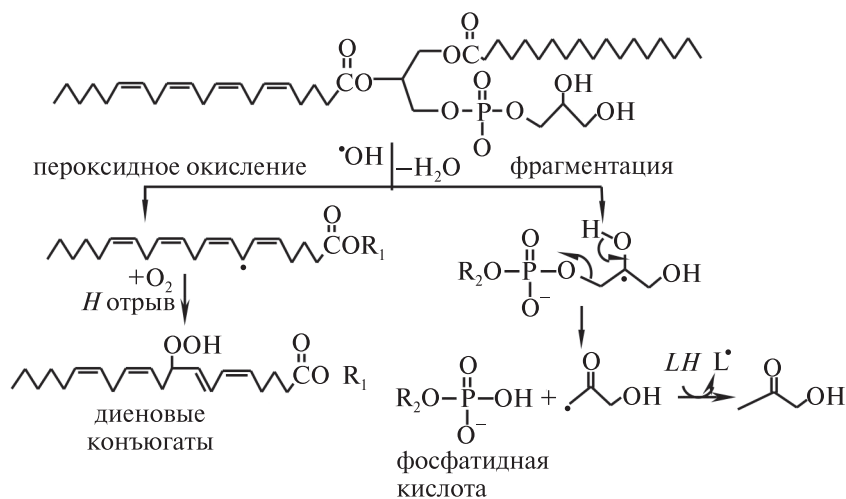


Рис. 3. Схема перекисидации и фрагментации ненасыщенного фосфатидилглицерина

биохимических процессах в клетках, а также поиска путей ее регулирования. Показано [25; 26], что синтетические производные бифенолов и хинонов, моделирующие структурные фрагменты природных флавоноидов, а также водорастворимые аналоги витаминов E, Q_{10} и K (тролокс C, убихинон Q_0 и фтикол соответственно)

оказывают протекторное действие на процесс фрагментации фосфолипидов. В условиях радиационно-инициированной фрагментации хиноны оказывают больший ингибирующий эффект в сравнении с фенолами. Различие во влиянии хиноидных и фенольных соединений на фрагментацию менее выражено в условиях Cu^{2+} -опосредованного генерирования радикалов HO^\bullet [26]. Ионы Cu^{2+} могут окислять бифенолы до хинонов, которые в свою очередь способны окислять первичные радикалы липида в его полярной части, и этот процесс может быть конкурентным реакции их фрагментации.

Альбумин, составляющий 55 % от всех белков плазмы, считают одним из главных антиоксидантов, циркулирующим в крови [3]. В модельных мембранах в присутствии альбумина (соотношение липид : белок 30 : 1) выход продуктов радиационно-инициированной фрагментации фосфатидилглицерина снижается вдвое [26]. В случае Cu^{2+} -опосредованного процесса ингибирующее действие белка выражено сильнее, уровень продуктов снижается примерно в 4 раза в сравнении с контролем.

Свободнорадикальная фрагментация гидроксилсодержащих фосфолипидов в биосистемах может быть новым АФК-опосредованным путем образования ФК, важнейшего вторичного мессенджера [32]. Клеточный уровень сигнальной ФК быстро изменяется в условиях стресса вследствие реализации различных механизмов, и в настоящее время известны только ферментативные пути ее генерирования [32].

Свободнорадикальная фрагментация сфинголипидов

К семейству сфинголипидов относятся церамиды, сфингомиелины и глико-сфинголипиды (цереброзиды, сульфатиды, глобозиды и ганглиозиды). Информация о свободнорадикальных превращениях сфинголипидов не многочисленна, в основном изучают их физические свойства. Данные липиды содержат в своем составе остатки насыщенных и моновенасыщенных жирных кислот и поэтому являются плохими субстратами окисления.

При изучении свободнорадикальных превращений цереброзидов и церамидов в наших работах было показано, что в их полярной части могут протекать гомолитические реакции [11; 13; 17; 27–29]. При действии источников АФК (ионизирующего излучения, редокс-систем) на мицеллярные системы, содержащие галактозилцерамиды или глюкозилцерамиды, происходит деструкция липидов с образованием церамидов (Цер) [11; 13; 17; 27; 28]. Наличие последних свидетельствует о разрыве *O*-гликозидной связи в молекулах гликолипидов. Образование Цер является основным процессом, реализующимся при действии γ -излучения на гликолипиды в составе мицелл. Радиационно-химический выход Цер (~70 % от выхода радикалов HO^\bullet) составляет более 70 % от выхода разложения исходного цереброзида [28]. В присутствии акцепторов частиц HO^\bullet выход Цер снижается, что указывает на существенный вклад гидроксильных радикалов в процесс расщепления *O*-гликозидной связи в гликолипидах [28]. Полученные результаты и литературные данные по гликозидам, ди- и полисахаридам позволили сделать вывод, что значительный вклад в деструкцию гликолипидов с разрывом *O*-гликозидной связи вносит реакция фрагментации первичных $\text{C}(2)$ -радикалов (рис. 4).

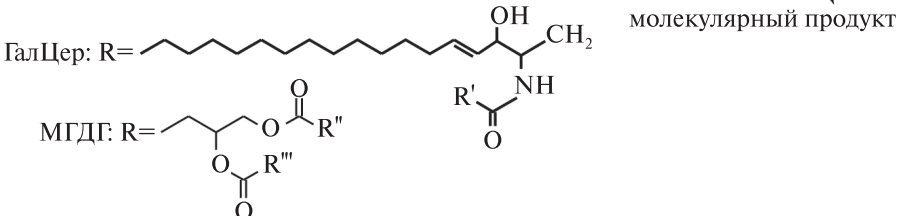
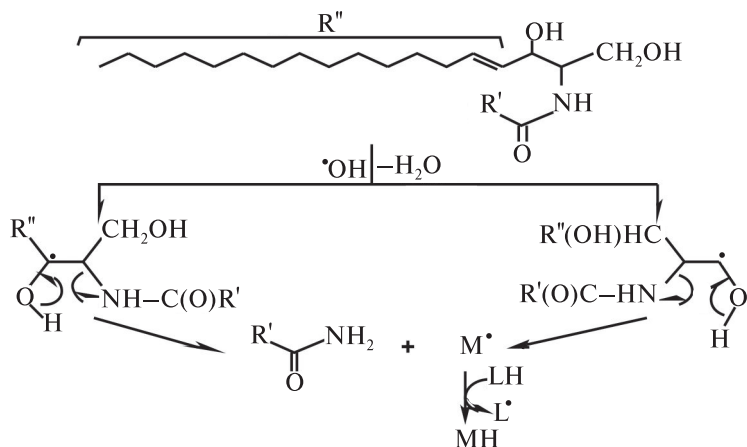


Рис. 4. Схема фрагментации галактозилцерамидов (ГалЦер) и моногалактозилдиацилглицеринов (МГДГ)

Фрагментация цереброзидов с образованием церамидов может быть новым источником этих сигнальных липидов в биосистемах. В литературе в основном обсуждают ферментативный путь продуцирования Цер из сфингомиелина [2; 31]. Однако в целом вопрос о механизме образования Цер в условиях развития окислительного стресса остается открытым.

Изучение свободнорадикальных превращений галактозилдиацилглицеринов показало [11], что данные липиды также подвергаются деструкции с разрывом *O*-гликозидной связи в их полярной части, что приводит к образованию 1,2-диацил-*sn*-глицеринов, вторичных мессенджеров в биосистемах (см. рис. 4).


$$R'' = -(\text{CH})_2 - (\text{CH}_2)_{12} - \text{CH}_3$$

R' – углеродный остаток

$$M = R''C(O)-\dot{C}H-CH_2(OH) \text{ или } R''CH(OH)-\dot{C}H-CHO$$

Рис. 5. Схема фрагментации керамидов

Пути АФК-опосредованного образования керамидов как сигнальных молекул интенсивно исследуются, однако данные липиды могут участвовать в свободно-радикальных реакциях и в качестве субстратов. Исследование превращений керамидов, индуцированных физически или химически (γ -излучение или редокс-системы), методом МАЛДИ масс-спектрометрии позволило установить, что данные липиды также подвергаются фрагментации с образованием амидов жирных кислот (рис. 5) [29]. Керамиды входят в состав верхнего рогового слоя эпидермиса, поэтому их способность подвергаться деструкции с разрывом амидной связи в результате гомолитических процессов в полярном фрагменте может быть причиной нарушения структурных свойств эпидермиса.

Заключение

Установление возможности реализации свободнорадикальной фрагментации липидов в полярной части бислойной мембраны открывает новые перспективы в изучении роли глицеро- и сфинголипидов в механизмах развития процессов, опосредованных АФК в клетке. ПОЛ интенсивно исследовался на протяжении десятилетий, его механизм в целом, а также роль в биосистемах понята лучше, чем свободнорадикальной фрагментации. Поэтому дальнейшие исследования свободнорадикальных превращений глицеро- и сфинголипидов с учетом того, что гомолитические реакции могут протекать как в их липофильных, так и гидрофильной частях, будет способствовать более глубокому пониманию участия липидов в развитии окислительного стресса в биосистемах и созданию эффективных химико-фармацевтических средств его коррекции.

Первоочередной задачей представляется поиск регуляторов СРФЛ среди природных веществ, а также установление механизмов действия эндогенных соединений, проявляющих анти- или прооксидантное действие в организме, на данный процесс. Наши исследования в этом плане направлены на установление закономерностей протекания процесса СРФЛ в присутствии гистидин- и цистеинсодержащих пептидов, а также различных небелковых и белковых биотиолов.

Изучение влияния свободнорадикальной фрагментации липидов на структуру и свойства бислойной мембраны, а также на липид-белковые взаимодействия позволит более детально понять механизм АФК-опосредованных процессов в биомембранах. Наши исследования в этом направлении базируются на использовании метода флуоресцентных зондов.

Важным аспектом проблемы является то, что АФК играют важную роль в клеточной сигнализации. Развитие ряда патологий (ожирение, возрастные изменения, диабет и др.), в основе которых лежит действие АФК, сопровождается накоплением липидных вторичных мессенджеров [2; 31]. Рассмотрение возможности гомолитических путей образования последних в гидрофильной части биомембраны без участия ферментов будет способствовать пониманию специфических механизмов действия АФК.

Библиографические ссылки

1. Геннис Р. Биомембраны. Молекулярная структура и функции. М. : Мир, 2001.
2. Sphingolipids and cell death / A. Morales [et al.] // *Apoptosis*. 2007. Vol. 12. P. 923–939.
3. Halliwell B., Gutteridge J. M. C. Free radicals in biology and medicine. Oxford : University press, 2012.
4. Harman D. Free radical theory of aging: History. Free radicals and aging / ed. I. Emerit, B. Chance. Basel : Birkhauser, 1992. P. 1–10.
5. Niki E. Lipid peroxidation: Physiological levels and dual biological effects // *Free Radic. Biol. Med.* 2009. Vol. 47. P. 469–484.
6. Ахрем А. А., Кисель М. А., Шадыро О. И., Юркова И. Л. Радиационно-инициированная свободнорадикальная фрагментация биологически активных глицеридов // Докл. РАН. 1993. Т. 330. С. 716–718.
7. Кисель М. А., Шадыро О. И., Юркова И. Л. Радиационно-инициированная свободно-радикальная фрагментация биологически активных глицеридов // *Химия высоких энергий*. 1997. Т. 31. С. 99–103.
8. The damage to phospholipids caused by free radical attack on glycerol and sphingosine backbone / I. P. Edimecheva [et al.] // *Int. J. Radiat. Biol.* 1997. Vol. 71. P. 555–560.
9. Шадыро О. И., Юркова И. Л., Кисель М. А. Влияние ионов кальция на радиационно-инициированную фрагментацию димиристолфосфатидилглицерина в составе модельных мембран // *Химия высоких энергий*. 2000. Т. 34, № 2. С. 120–123.
10. Shadyro O. I., Yurkova I. L., Kisel M. A. Radiation-induced peroxidation and fragmentation of lipids in a model membrane // *Int. J. Radiat. Biol.* 2002. Vol. 78, № 3. P. 211–217.
11. Shadyro O., Yurkova I., Kisel M., Brede O., Arnhold J. Formation of phosphatidic acid, ceramide, and diglyceride on radiolysis of lipids: identification by MALDI-TOF mass spectrometry // *Free Radic. Biol. Med.* 2004. Vol. 36. P. 1612–1624.
12. Юркова И. Л., Кисель М. А., Арнхольд Ю., Шадыро О. Влияние структуры полярной части фосфолипидов на их склонность к фрагментации при γ -облучении модельных мембран // *Химия высоких энергий*. 2006. Т. 40, № 5. С. 345–348.
13. Yurkova I., Kisel M., Arnhold J., Shadyro O. Iron-mediated free-radical formation of signaling lipids in a model system // *Chem. Phys. Lipid.* 2005. Vol. 137. P. 29–37.
14. Radiation-induced free radical transformation of phospholipids: MALDI-TOF MS study / I. Yurkova [et al.] // *Chem. Phys. Lipids.* 2004. Vol. 132. P. 235–246.
15. Radiation-induced fragmentation of cardiolipin in a model a membrane / O. Shadyro [et al.] // *Int. J. Radiat. Biol.* 2004. Vol. 80. P. 239–245.
16. Olshyk V. N., Melsitova I. V., Yurkova I. L. Influence of lipids with hydroxyl-containing head groups on Fe^{2+} (Cu^{2+})/ H_2O_2 -mediated transformation of phospholipids in model membranes // *Chem. Phys. Lipids.* 2014. Vol. 177. P. 1–7.
17. Yurkova I., Kisel M., Arnhold J., Shadyro O. Dopamine and iron mediated fragmentation of galactocerebroside and cardiolipin in micelles // *Central Eur. J. Chem.* 2007. Vol. 5, № 4. P. 970–980.
18. Formation of phosphatidic acid in stressed mitochondria / I. Yurkova [et al.] // *Arch. Biochem. Biophys.* 2008. Vol. 480. P. 17–26.
19. Yurkova I. L., Arnhold J., Fitzl G., Huster D. Fragmentation of mitochondrial cardiolipin by copper ions in the Atp7b-/- mouse model of Wilson's disease // *Chem. Phys. Lipids.* 2011. Vol. 164. P. 393–400.
20. Yurkova I., Arnhold J., Huster D. Free radical fragmentation of cardiolipin by cytochrome c // *Chem. Phys. Lipids.* 2009. Vol. 158. P. 16–21.
21. Давыдов В. Ю., Кисель М. А., Шадыро О. И., Юркова И. Л. Особенности радиационно-инициированной пероксидации фосфатидилхолина в липосомах, содержащие фосфо-

липиды, склонные к фрагментации // Радиационная биология. Радиоэкология. 2000. Т. 40, № 4. С. 382–386.

22. Kisel M. A., Shadyro O. I., Yurkova I. L. Radical-induced peroxidation and fragmentation of lipids in model membranes // Current Topics in Biophysics. 2000. Vol. 24, № 1. P. 41–46.

23. Кисель М. А., Шадыро О. И., Юркова И. Л. Влияние лизофосфатидилхолина на радиационно-инициированную пероксидацию липидов в липосомах // Радиационная биология. Радиоэкология. 2001. Т. 41, № 1. С. 20–23.

24. Юркова И. Л., Шадыро О. И., Кисель М. А. Влияние фосфатидной кислоты на радиационно-инициированное перекисное окисление фосфатидилхолина в липосомах // Радиационная биология. Радиоэкология. 2004. Т. 44, № 2. С. 142–145.

25. Quinones as free-radical fragmentation inhibitors in biologically important molecules / O. I. Shadyro [et al.] // Free Radic. Res. 2002. Vol. 36. P. 859–867.

26. Мельситова И. В., Юркова И. Л. Влияние альбумина и водорастворимых аналогов витаминов Е, Q, К на свободнорадикальную фрагментацию фосфолипидов // Химия высоких энергий. 2015. Т. 49. С. 1–5.

27. Yurkova I., Kisel M., Arnhold J., Shadyro O. Free-radical fragmentation of galactocerebrosides: a MALDI-TOF mass spectrometry study // Chem. Phys. Lipids. 2005. Vol. 134. P. 41–49.

28. Юркова И. Л., Арнхольд Ю. Образование церамида при γ -облучении галактоцереброзида в составе мицелл // Химия высоких энергий. 2008. Т. 42. С. 303–307.

29. Юркова И. Л., Арнхольд Ю. Радиационно-инициированная свободнорадикальная фрагментация церамидов в модельной системе // Химия высоких энергий. 2009. Т. 43. С. 320–326.

30. Свободнорадикальная фрагментация лизофосфатидилхолина / А. А. Ахрем [и др.] // Докл. НАН Беларуси. 1995. Т. 39, № 3. С. 49–51.

31. Mitochondria, oxidative stress and cell death / M. Ott [et al.] // Apoptosis. 2007. Vol. 12. P. 913–922.

32. Signaling functions of phosphatidic acid / X. Wang [et al.] // Prog. Lip. Res. 2006. Vol. 45. P. 250–278.

Редокс-активные комплексы серебра с производными 1,2-дигидроксibenзола – новое направление в создании антиинфекционных препаратов

Востребованность препаратов серебра в современной медицине общеизвестна, хотя с появлением антибиотиков сфера их применения значительно сократилась. Однако широкое использование антибиотиков привело к возникновению и распространению устойчивых к ним штаммов, а также к резкому росту вирусных и смешанных инфекций [1]. В связи с этим разработка новых антиинфекционных средств, отличающихся по механизму действия от антибиотиков и обладающих дополнительно противовирусной активностью, приобрела острую актуальность.

В отличие от многих антибиотиков соединения Ag(I) имеют несколько механизмов биоцидного действия, обусловленного преимущественно ионами Ag(I) , с участием следующих мишеней: сульфгидрильных групп (как в клеточных стенках микроорганизмов, так и в ферментах), нуклеопротеинов и нуклеиновых кислот; причем самые уязвимые ферментные мишени, на которые воздействует серебро, находятся между цитохромом *b* и *a3* [2]. Для формирования штамма с высоким уровнем устойчивости к препарату серебра мутации должны произойти одновременно в генах всех основных его мишеней. Однако вероятность таких множественных мутаций ничтожно мала по сравнению с одиночными. Кроме того, у препаратов серебра есть и другие преимущества по сравнению с антибиотиками: низкая индукция резистентности у многих патогенных микроорганизмов к Ag(I) ; широкий спектр действия (бактерии, грибы и вирусы) и безопасность в терапевтических дозах (вследствие олигодинамического эффекта ионов серебра) [2; 3]. Следует также подчеркнуть, что в клинической практике отсутствуют антибиотики, активные одновременно против бактерий и грибов.

Перспективность комплексообразования с ионами Ag(I) как способа расширения спектра действия известных лекарственных средств, в частности сульфаниламидов, отмечена в работе [2]. Наряду с этим в последние двадцать лет интенсивно проводится фармакологический скрининг для выявления антимикробной активности комплексов Ag(I) с разнообразными органическими лигандами [3]. Установлено, что для комплексов Ag(I) со связями $\text{Ag(I)}-\text{O}$ и $\text{Ag(I)}-\text{N}$ антимикробные свойства выражены сильнее, их спектр активности шире, чем в случае комплексов Ag(I) со связями $\text{Ag(I)}-\text{S}$ и $\text{Ag(I)}-\text{P}$, а активность комплексов Ag(I) с одинаковыми координационными полиэдрами сопоставима и практически не зависит от природы лиганда [4]. Объяснение этих результатов связывается со способностью комплекса Ag(I) участвовать в обменных реакциях с биолигандами [5]: чем слабее связан ион Ag(I) в координационном полиэдре, тем более вероятно его взаимодей-

ствие с мягкими основаниями биомолекул-мишеней (белков, ДНК и др.) и в первую очередь с тиоловыми группами. Эта концепция позволяет прогнозировать антимикробные свойства синтезируемых комплексов Ag(I), однако она не учитывает роль их редокс-свойств в реализации биоактивности и не рассматривает возможности корреляции между этими свойствами. Между тем изучение воздействия комплексов некоторых переходных металлов на структуру и функции клеточных органелл микроорганизмов и млекопитающих показало, что эти соединения могут нарушать функции митохондрий и разобщать дыхание [6]. Таким образом, можно предполагать наличие потенциального антиинфекционного действия у редокс-активных металлокомплексов, способных воздействовать на электронтранспортные клеточные системы. На наш взгляд, именно редокс-активные комплексы Ag(I) с пространственно экранированными производными 1,2-дигидроксибензола могут быть перспективной областью поиска новых базовых структур для создания антиинфекционных агентов широкого спектра действия. Оптимальный биоцидный эффект этих соединений может быть обеспечен за счет введения заместителей в бензольное кольцо и комплексообразования, направленно изменяющих гидрофильно-липофильный баланс, кислотно-основные и редокс-свойства молекулы, а также позволяющих уменьшить токсичность фенольных производных [7].

На кафедре радиационной химии и химико-фармацевтических технологий БГУ и в лаборатории химии свободно-радикальных процессов НИИ ФХП БГУ (О. И. Шадыро, Г. И. Полозов, Г. А. Ксендзова, И. П. Едимечева) синтезируются и исследуются разнообразные производные фенольного ряда (большая часть из них – оригинальные вещества). Комплексообразование ионов переходных металлов с этими соединениями изучается уже более 15 лет на кафедре неорганической химии (Н. В. Логинова, Т. В. Ковальчук, А. Т. Гресь, А. С. Головкин, Г. И. Горбачев) при участии сотрудников других подразделений БГУ (В. М. Шкуматов, Ю. С. Головкин, И. И. Азарко, Р. А. Желдакова, Н. П. Осипович, Я. В. Фалетров, Н. В. Голуб) и Республиканской контрольно-аналитической лаборатории РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (А. А. Чернявская). Среди синтезированных за этот период более 200 металлокомплексов особый интерес согласно результатам фармакологического скрининга представляют соединения-лидеры – комплексы Ag(I) с пространственно экранированными производными 1,2-дигидроксибензола [8–16].

Нами разработана оригинальная методика синтеза комплексов Ag(I), позволяющая регулировать лигандное окружение иона Ag(I) и получать комплексы со следующими *о*-дифенольными производными тиокарбоновых кислот, гидразона и тиосемикарбазона [8; 12; 16]: 2-(4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидрокси-фенилсульфанил)уксусной кислотой (HL^I), 2-(4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидрокси-фенилсульфанил) пропионовой кислотой (HL^{II}), 2-(4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидрокси-фенилсульфинил)уксусной кислотой (HL^{III}), 4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксибензальдегид изоникотиноилгидразоном (HL^{IV}), 4,6-ди-*трет*-бутил-2,3-дигидроксибензальдегид тиосемикарбазоном (HL^V) (рис. 1).

Введение в состав молекул производных 1,2-дигидроксибензола таких структурных фрагментов, как изониазид, тиосемикарбазид и тиокарбоновые кислоты, обусловлено тем, что механизм их биоактивности включает редокс-процессы с образованием радикальных частиц в качестве промежуточных продуктов [3; 17].

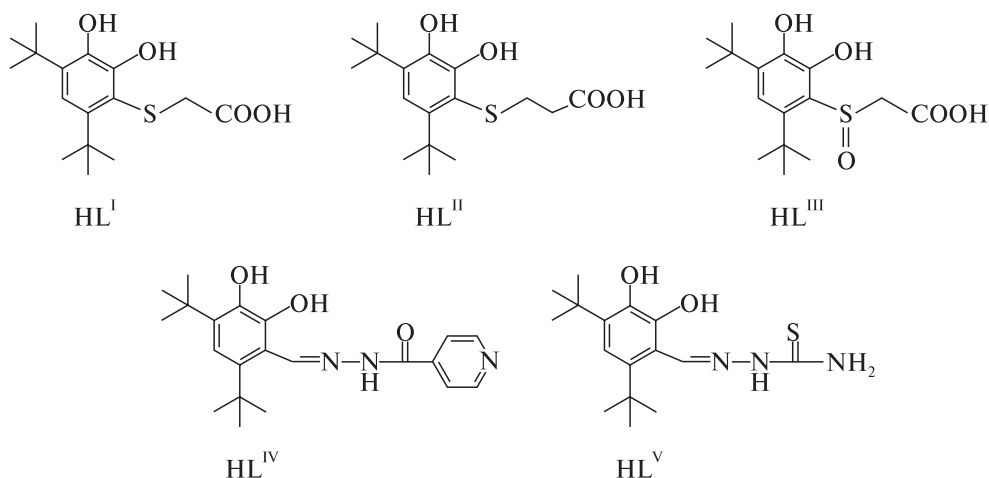


Рис. 1. Производные 1,2-дигидроксibenзола – лиганды для синтеза редокс-активных комплексов Ag(I)

В связи с этим комплексообразование с Ag(I) может способствовать реализации более быстрого альтернативного пути внутримолекулярного окисления фенольных лигандов и их активации.

Производные 1,2-дигидроксibenзола HL^I–HL^V образуют в водно-этанольном (1 : 1) растворе комплексы Ag(I) с мольным отношением Ag(I)/лиганд = 1 : 2, которые осаждаются в виде аморфной твердой фазы с сохранением стехиометрии. Установлено, что комплекс AgH(L^I)₂ имеет более высокую общую константу устойчивости ($\log \beta = 9,8 \pm 0,2$), чем комплексы [AgH(L^{II})₂], [AgH(L^{III})₂], [Ag(HL^{IV})₂]NO₃ и [Ag(HL^V)₂]NO₃ ($\log \beta < 7,0$) [8; 16]. Для выделения стабильных комплексов Ag(I) в твердом состоянии обязательно выполнение следующих условий [7]: 1) малая растворимость комплексов в реакционной среде; 2) устойчивость лигандов к окислению в присутствии ионов Ag(I); 3) устойчивость к действию света. Результаты их элементного анализа представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты химического элементного анализа комплексов Ag(I) [15]

Комплекс	Выход (%)	Брутто-формула	Содержание элементов, % (найденно/вычислено)			
			C	H	S	Ag
[AgH(L ^I) ₂]	90	C ₃₂ H ₄₇ S ₂ O ₈ Ag	52,37/ 52,53	6,40/ 6,43	8,67/ 8,76	14,63/ 14,77
[AgH(L ^{II}) ₂]	60	C ₃₂ H ₄₇ S ₂ O ₁₀ Ag	50,25/ 50,35	6,07/ 6,16	8,27/ 8,39	14,03/ 14,10
[AgH(L ^{III}) ₂]	80	C ₃₄ H ₅₁ S ₂ O ₈ Ag	51,15/ 51,27	6,37/ 6,46	7,97/ 8,06	13,46/ 13,55
[Ag(HL ^{IV}) ₂]NO ₃	90	C ₄₂ H ₅₄ N ₇ O ₉ Ag	55,52/ 55,46	5,88/ 5,94	10,71/ 10,78	11,80/ 11,34
[Ag(HL ^V) ₂]NO ₃	85	C ₃₂ H ₅₀ N ₇ S ₂ O ₇ Ag	47,11/ 47,02	6,01/ 6,12	11,91/ 11,99	13,12/ 13,21

Так как производные 1,2-дигидроксибензола в металлокомплексах в зависимости от условий могут находиться в различных редокс-состояниях, формальное рассмотрение их электронного строения принято проводить в рамках редокс-триады лиганда [18]. Так, лиганды могут координироваться в виде диамагнитных одно- или двухзарядных анионов, нейтральных *o*-бензохинонов или парамагнитных анион-радикалов *o*-бензосемихинонов, причем возможно одновременное присутствие в комплексе различных редокс-форм (рис. 2).

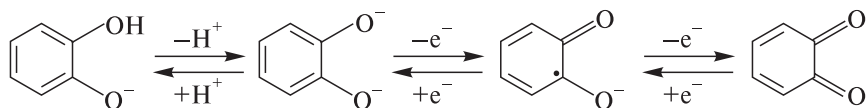


Рис. 2. Редокс-формы производных 1,2-дигидроксибензола

Таким образом, следует выделить несколько основных проблем, для решения которых необходимы электрохимические исследования редокс-свойств соединений $\text{HL}^{\text{I}}\text{--HL}^{\text{V}}$ и их комплексов с $\text{Ag}(\text{I})$. Во-первых, в отличие от традиционной задачи координационной химии, связанной с описанием электронной структуры центрального иона металла, возникает необходимость определения редокс-состояния лиганда в составе комплексов $\text{Ag}(\text{I})$. Во-вторых, на основании ранее полученных авторами данных [13–16; 19–21] можно прогнозировать существенное влияние редокс-свойств исследуемых соединений на их биоактивность.

На рис. 3 представлены вольтамперограммы соединений $\text{HL}^{\text{I}}\text{--HL}^{\text{V}}$ и их комплексов с $\text{Ag}(\text{I})$, а также 3,5-ди-*трет*-бутилпирокатехина HL^{VI} (Sigma), использованного нами для выяснения природы протекающих редокс-превращений. Они позволяют сделать выводы об электрохимическом поведении этих соединений и сопоставить их способность к окислению и восстановительные свойства. Отметим, что для электрохимического исследования были выбраны наиболее устойчивые в условиях эксперимента комплексы $[\text{AgH}(\text{L}^{\text{I}})_2]$, $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{IV}})_2]\text{NO}_3$ и $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{V}})_2]\text{NO}_3$.

При анодной развертке потенциала соединения $\text{HL}^{\text{I}}\text{--HL}^{\text{VI}}$ подвергаются электрохимическим реакциям окисления. Сравнивая электрохимические данные для этих производных 1,2-дигидроксибензола, можно отметить характерный для них анодный пик в области $0,79 \div 1,33$ В, которому на обратном скане соответствует катодный пик восстановления продуктов окисления в интервале $0,45 \div 0,64$ В. Контролируемый электролиз растворов этих соединений показал, что при анодном окислительном процессе в области $0,79 \div 1,33$ В протекшее количество электричества соответствует двум электронам на молекулу. В спектрах поглощения растворов продуктов электрохимического окисления $\text{HL}^{\text{I}}\text{--HL}^{\text{VI}}$ наблюдаются полосы поглощения при 400–480 нм, которые могут быть отнесены к поглощению соответствующих *o*-бензохинонов [22]. Таким образом, при потенциалах первого пика $\text{HL}^{\text{I}}\text{--HL}^{\text{VI}}$ претерпевают два последовательных одноэлектронных процесса окисления с образованием *o*-бензохинонов, восстановлению которых на обратном скане соответствует катодный пик в области $0,45 \div 0,64$ В. Поскольку этот редокс-процесс для $\text{HL}^{\text{I}}\text{--HL}^{\text{VI}}$ происходит с участием фенольных гидроксильных групп, потенциалы соответствующих ему пиков находятся в узком диапазоне величин (рис. 3), и лишь для HL^{III} этот потенциал (1,33 В) немного выше, что может быть связано с акцепторным эффектом сульфоксидной группы [23].

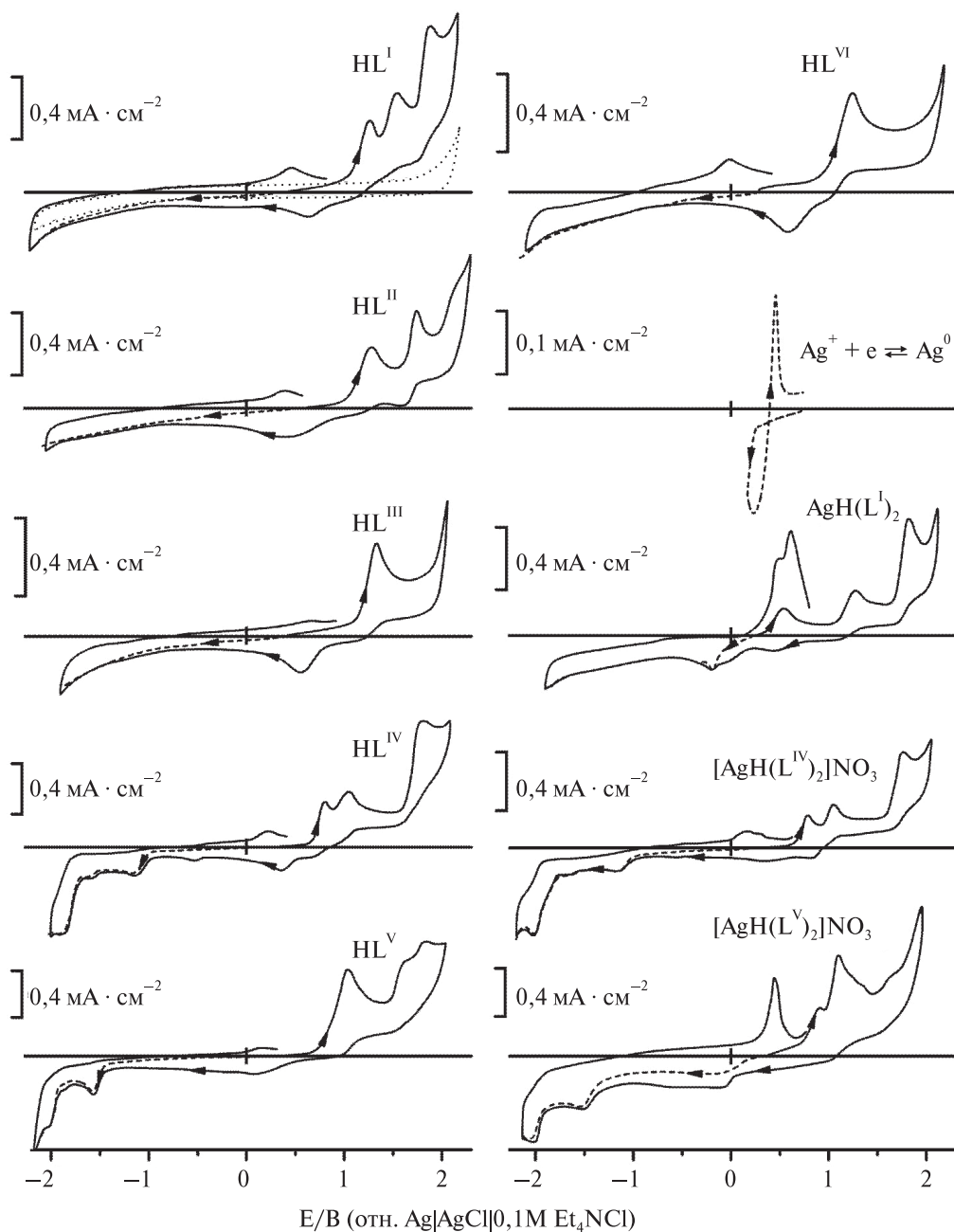


Рис. 3. Вольтамперограммы (50 мВ/с) растворов соединений HL^I-HL^{VI} (1,36 ммоль/л), комплексов $Ag(I)$ и $AgNO_3$ (0,68 ммоль/л) в 0,1 моль/л растворе $(C_2H_5)_4NClO_4$ в ацетонитриле, полученные в атмосфере азота на стеклоуглеродном электроде (..... — фоновая вольтамперограмма; — — — — — поляризация в анодном направлении от потенциала погружения; - - - - - поляризация в катодном направлении от потенциала погружения [15])

Для HL^{III} и HL^{VI} вышеуказанные пики при $1,20 \div 1,33$ В и $0,45 \div 0,64$ В единственные, в то время как для HL^{I} , HL^{II} , HL^{IV} и HL^{V} наблюдается еще несколько пиков (см. рис. 3). Принимая во внимание отсутствие атома серы в молекуле HL^{VI} , можно предположить, что в случае производного тiogликолевой кислоты HL^{I} при $1,54$ В и $1,88$ В протекают последовательные окислительные процессы по атому серы и/или карбоксильной группе. Напротив, HL^{III} имеет сульфоксидный заместитель в боковой цепи, и редокс-процесс с участием атома серы этой группы не реализуется. В результате для HL^{III} в исследованной области потенциалов наблюдается только один редокс-процесс с участием гидроксильных групп (см. рис. 3). Для HL^{IV} и HL^{V} анодная волна при $1,80 \div 1,83$ В может быть связана с редокс-процессом, затрагивающим $-\text{CH}=\text{N}-\text{NH}-$ группу. Кроме того, для HL^{V} протекает анодный процесс при $1,63$ В, и, поскольку это соединение содержит группу $>\text{C}=\text{S}$, можно предположить ее участие в этом процессе.

При катодной поляризации (до $-2,0$ В) восстановление $\text{HL}^{\text{I}}-\text{HL}^{\text{III}}$ и HL^{VI} на вольтамперограммах не наблюдается (см. рис. 3). Соединения HL^{IV} и HL^{V} содержат группу $-\text{CH}=\text{N}-\text{NH}-$ и восстанавливаются при катодной поляризации. На вольтамперограммах регистрируются две основные катодные волны при $-1,17$ и $-1,90$ В для HL^{IV} и $-1,58$ и $-2,02$ В для HL^{V} . Это соответствует известным данным [24–27] по катодному восстановлению производных гидразонов.

При анодной поляризации на вольтамперограмме комплекса $\text{AgH}(\text{L}^{\text{I}})_2$ наблюдаются три анодных пика при $0,54$, $1,27$ и $1,82$ В, а на обратном скане – пики восстановления продуктов окисления при $0,03$ и $0,44$ В (см. рис. 3). Потенциалы анодных пиков $1,27$ и $1,82$ В близки к потенциалам анодных пиков лиганда HL^{I} , однако пик окисления HL^{I} при $1,54$ В, связанный с процессом окисления с участием атома серы, отсутствует на вольтамперограмме комплекса, а появляется пик при $0,54$ В. В соответствии с результатами спектроскопического исследования, представленными в данной статье, в формировании координационного полиэдра комплекса $\text{AgH}(\text{L}^{\text{I}})_2$ принимают участие только карбоксильные группы двух молекул лиганда. По-видимому, наблюдаемое смещение вышеуказанных пиков по сравнению с их положением на вольтамперограмме лиганда HL^{I} может быть обусловлено частичным переносом электрона с орбиталей лиганда на орбитали $\text{Ag}(\text{I})$ [23]. При анодной поляризации на вольтамперограммах комплексов $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{IV}})_2]\text{NO}_3$ и $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{V}})_2]\text{NO}_3$ имеются две анодные волны (см. рис. 3): 1) при $0,78 \div 1,05$ В (с двумя пиками) и при $1,83$ В для $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{IV}})_2]\text{NO}_3$; 2) при $1,1$ В (с плечом при $0,92$ В) и при $1,63$ В для $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{V}})_2]\text{NO}_3$, причем появление плеча при $0,92$ В может указывать на сдвиг по потенциалам редокс-процессов с участием фенольных гидроксильных групп по сравнению с лигандом. Величины потенциалов пиков находятся в узком диапазоне для каждой пары лиганда и его комплекса $\text{Ag}(\text{I})$, указывая на протекание анодных процессов по лиганду в комплексах $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{IV}})_2]\text{NO}_3$ и $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{V}})_2]\text{NO}_3$.

При катодной поляризации на вольтамперограмме комплекса $\text{AgH}(\text{L}^{\text{I}})_2$ наблюдается пик восстановления при $-0,18$ В и небольшой пик при $-0,32$ В. На обратном скане в области $0,40 \div 0,70$ В появляется несколько пиков окисления продуктов катодного восстановления (см. рис. 3). Один из них при $0,48$ В соответствует окислению металлического серебра, полученного при восстановлении комплекса $\text{AgH}(\text{L}^{\text{I}})_2$, что следует из сравнения его с пиком окисления серебра, осажденного на электроде из раствора AgNO_3 (см. рис. 3). Другие продукты электрохимическо-

го восстановления этого комплекса идентифицировать затруднительно, тем более что в результате восстановления и сопутствующих химических реакций помимо серебра возможно образование и других продуктов (в частности, Ag_2S). При катодной поляризации на вольтамперограммах комплексов $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{IV}})_2]\text{NO}_3$ и $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{V}})_2]\text{NO}_3$ регистрируются две катодные волны, которые обусловлены редокс-процессами, протекающими по лигандам (см. рис. 3): 1) при $-1,17$ и $-2,02$ В для $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{IV}})_2]\text{NO}_3$; 2) при $-1,54$ и $-2,06$ В для $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{V}})_2]\text{NO}_3$. Кроме того, наблюдается восстановление серебра из комплекса $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{V}})_2]\text{NO}_3$ (катодная волна при $-0,14$ В), что подтверждается наличием пика окисления $\text{Ag}(0)$ при $0,39$ В на обратном скане (см. рис. 3). На вольтамперограмме комплекса $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{IV}})_2]\text{NO}_3$ восстановление серебра не выявлено. После поляризации до $-2,0$ В на обратном анодном скане присутствует небольшой пик при $0,28$ В, который можно отнести к окислению $\text{Ag}(0)$. По-видимому, появление $\text{Ag}(0)$ на поверхности электрода становится возможным уже после разрушения комплекса в результате катодного восстановления лиганда. Отсутствие восстановления серебра из комплекса $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{IV}})_2]\text{NO}_3$ можно связать с переносом заряда с орбиталей лиганда на орбитали серебра.

На основании электрохимических данных исследованные соединения в соответствии с их восстановительной способностью можно расположить в следующем порядке:

- 1) $\text{HL}^{\text{IV}} \geq \text{HL}^{\text{V}} > \text{HL}^{\text{I}} > \text{HL}^{\text{II}} > \text{HL}^{\text{III}}$;
- 2) $[\text{AgH}(\text{L}^{\text{I}})_2] > [\text{Ag}(\text{HL}^{\text{IV}})_2]\text{NO}_3 \geq [\text{Ag}(\text{HL}^{\text{V}})_2]\text{NO}_3$.

Комплексы $\text{Ag}(\text{I})$ термически устойчивы до 160°C (табл. 2). Следует отметить отсутствие в интервале температур $60\text{--}150^\circ\text{C}$ эндотермических эффектов, характерных для процессов десольватации [28]. Это согласуется с данными элементного анализа, свидетельствующими, что координационная сфера комплексов $\text{Ag}(\text{I})$ не содержит молекул растворителя (см. табл. 1). Их термическое разложение характеризуется эндотермическими и экзотермическими пиками, которые обусловлены деструкцией лигандов и последующим разложением комплексов. Полное разложение комплексов происходит при температуре выше 400°C с образованием серебра [7].

Таблица 2

Результаты термогравиметрического анализа комплексов $\text{Ag}(\text{I})$ [12; 16]

Комплекс	Температура ($^\circ\text{C}$)	Процессы	Потеря массы, %	
			Найдено	Вычислено
$[\text{AgH}(\text{L}^{\text{I}})_2]$	150–380	Эндотермический	84,4	85,2
$[\text{AgH}(\text{L}^{\text{II}})_2]$	160–310	Эндотермический	85,4	86,5
$[\text{AgH}(\text{L}^{\text{III}})_2]$	160–370	Эндотермический	87,3	85,9
$[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{IV}})_2]\text{NO}_3$	180–200	Эндотермический	87,2	88,1
	210–340	Эндотермический		
	345–390	Экзотермический		
$[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{V}})_2]\text{NO}_3$	170–200	Эндотермический	85,7	86,8
	205–290	Эндотермический		
	300–380	Экзотермический		

Комплексы Ag(I) с лигандами HL^I–HL^V практически нерастворимы в воде, но хорошо растворяются во многих органических растворителях и характеризуются высокими коэффициентами распределения в системе вода – октанол-1 ($\log P_{ow} = 4\div 5$) (табл. 3) [29]. Параметры липофильности комплексов Ag(I) указывают на их потенциальную способность к трансмембранному переносу, а также важны для оценки биодоступности этих соединений.

Таблица 3

Коэффициенты распределения производных 1,2-дигидроксibenзола HL^I – HL^V и их комплексов Ag(I) (P_{ow}^*) в системе «октанол – вода» [12; 16]

Соединение	$\log P_{ow}$	Соединение	$\log P_{ow}$
HL ^I	3,73±0,38	[AgH(L ^I) ₂]	4,10±0,35
HL ^{II}	4,00±0,36	[AgH(L ^{II}) ₂]	4,20±0,34
HL ^{III}	2,34±1,08	[AgH(L ^{III}) ₂]	4,07±0,36
HL ^{IV}	4,09±0,36	[Ag(HL ^{IV}) ₂]NO ₃	4,50±0,22
HL ^V	3,60±0,34	[Ag(HL ^V) ₂]NO ₃	4,70±0,20

* $P_{ow} = C_{\text{октанол-1}}/C_{\text{вода}}$ (C, моль/л).

Величины молярной электропроводности в ацетонитриле комплексов [AgH(L^I)₂], [AgH(L^{II})₂] и [AgH(L^{III})₂] ($\Lambda_{\text{mol}} = 50.8\div 70.6 \text{ } \Omega^{-1}\text{см}^2\text{моль}^{-1}$) характерны для неэлектролитов [30], что реализуется при координации двух лигандов с ионом Ag(I) в виде моноаниона и молекулы. Данные для комплексов [Ag(HL^{IV})₂]NO₃ и [Ag(HL^V)₂]NO₃ ($\Lambda_{\text{mol}} = 130\text{--}200 \text{ } \Omega^{-1}\text{см}^2\text{моль}^{-1}$) указывают, что они диссоциируют как электролиты состава 1 : 1 [30], что возможно при координации двух молекул лигандов с ионом Ag(I).

Светочувствительность синтезированных комплексов Ag(I) ограничивает выбор методов исследования их структуры. Кроме того, эти комплексы практически невозможно синтезировать в виде монокристаллов, пригодных для структурного анализа, из-за того, что стабильность их растворов во времени может быть ограничена редокс-процессами [10; 11]. Информацию о стереохимии координационного полиэдра комплексов переходных металлов можно получить, анализируя форму и интенсивность *d*–*d*-полос в их спектрах поглощения [31], однако для комплексов Ag(I) этот метод не используется, поскольку для Ag(I) запрещены *d*–*d*-переходы. Именно характеристика координационных полиэдров синтезированных комплексов Ag(I) основана на анализе результатов их изучения методами ИК-, ЭПР-спектроскопии и люминесценции, а также на данных квантово-химических расчетов методом теории функционала плотности (DFT) [32–34].

Методом ИК-спектроскопии определены составы координационных полиэдров комплексов Ag(I) с лигандами HL^I–HL^{III}; полученные результаты представлены в табл. 4 и 5, на рис. 4 [8; 9; 12; 16]. Общая характеристика спектров этих комплексов Ag(I) – неизменное положение полос колебаний не связанных с Ag(I) структурных фрагментов (бензольного кольца, *трет*-бутильных групп), которое установлено в спектрах свободных лигандов HL^I–HL^{III} (см. табл. 4). Следует

подчеркнуть, что в спектрах комплексов не наблюдается полоса, характерная для *o*-бензохинонов (около 1680 см⁻¹) [35], что свидетельствует об отсутствии окисленных лигандов в их координационной сфере. Комплексообразование Ag(I) с лигандами HL^I и HL^{II} обуславливает существенные изменения характеристик полос валентных и деформационных колебаний гидроксильных групп лигандов (см. табл. 4). В спектре комплекса AgH(L^{III})₂ не наблюдается заметных изменений в положении полос, характерных для колебаний гидроксильных групп, по сравнению со спектром лиганда HL^{III}, но их интенсивность снижается (см. табл. 4). Полосы в области 1600–1548 см⁻¹ в спектрах комплексов Ag(I) с лигандами HL^I–HL^{III} свидетельствуют о присутствии карбоксилат-иона в координационном полиэдре [36; 37]. Полосы деформационных колебаний (O–H) карбоксильной группы в области 910–890 см⁻¹, свойственные лигандам HL^I–HL^{III}, сохраняются в спектрах их комплексов. На основании этих данных можно заключить, что в комплексах лишь одна из двух координированных молекул лиганда находится в моноанионной форме (рис. 4). Следует отметить полосы 1695–1690 см⁻¹ (см. табл. 4), появление которых указывает на образование хелатных структур за счет водородных связей с участием гидроксильного фрагмента карбоксильной группы [37]. Положение и интенсивность полос колебаний связи C–S в области 764–668 см⁻¹ в спектрах лигандов HL^I–HL^{III} фактически не изменяются при комплексообразовании с Ag(I) (см. табл. 4). Следовательно, атом серы в молекулах этих лигандов не участвует в образовании координационной сферы комплексов Ag(I). По-видимому, неподеленные электронные пары серы вовлечены в π-сопряжение с бензольным кольцом [36, 37]. В спектрах HL^{III} и AgH(L^{III})₂ полоса в области 1005–1000 см⁻¹ относится к валентным колебаниям ν(S=O) [36; 37], причем в спектре комплекса интенсивность этой полосы значительно ниже, чем в спектре лиганда, что может быть результатом комплексообразования с участием сульфоксидной группы. Полосы 574–511 см⁻¹ в спектрах комплексов с лигандами HL^I–HL^{III} обусловлены связями Ag–O [36], что подтверждает участие атомов кислорода в формировании координационных полиэдров состава [AgO₂] (см. табл. 4, рис. 4).

Таблица 4

Основные максимумы полос поглощения (ν, см⁻¹) в ИК-спектрах соединений HL^I–HL^{III} и их комплексов Ag(I) [12; 15]

Соединение	Метод	ν(OH)	ν(COO ⁻)	ν(C=O)	δ(OH) _{carb}	ν(C–O)	ν(S=O)	ν(C–S)	ν(Ag–O)
HL ^I	Эксп.	3430 ср. 3270 сл.	—	1773 с.	910 сл.	1277 ср. 1243 ср. 1176 ср.	—	668 ср.	—
	Теор.*	3420	—	1744	882	1248		670	—
[AgH(L ^I) ₂]	Эксп.	3430 сл.	1557 ср.	1773 ср. 1695 ср.	891 сл.	1287 ср. 1266 ср. 1226 с. 1147 ср.	—	669 ср.	574 сл.
	Теор.	3450	1547	1659	875	1265	—	657	590

Соединение	Метод	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{COO}^-)$	$\nu(\text{C=O})$	$\delta(\text{OH})_{\text{carb}}$	$\nu(\text{C-O})$	$\nu(\text{S=O})$	$\nu(\text{C-S})$	$\nu(\text{Ag-O})$
HL^{II}	Эксп.	3538 ср. 334 ср.	—	1711 ср.	902 ср.	1360 с. 1291 с. 1233 с. 1205 с. 1183 с.	—	764 сл. 697 сл. 679 ср. 648 ср. 617 сл.	
	Теор.	3335	—	1708	912	1299 1148	—	690	—
$[\text{AgH}(\text{L}^{\text{II}})_2]$	Эксп.	3309 ср.	1548 с. 1391 с.	1692 ср.	878 сл.	1306 с. 1279 ср. 1154 ср. 1085 ср.	—	760 сл. 677 ср. 648 ср. 613 сл.	565 сл. 511 сл.
	Теор.	3368	1529 1411	1676	912	1311 1150	—	749	561 513
HL^{III}	Эксп.	3460 ср. 3345 сл. 3160 сл.	—	1712 с.	905 ср. 890 ср.	1375 с. 1315 с. 1261 ср. 1240 с.	1000с.	677 ср.	—
	Теор.	3332	—	1720	906	1319 1226	1023	695	—
$[\text{AgH}(\text{L}^{\text{III}})_2]$	Эксп.	3460 ср. 3345 сл. 3160 сл.	1570 сл. 1549 ср. 1508 ср.	1713 ср. 1690 ср.	906 сл. 890 сл.	1315 ср. 1293 ср. 1262 ср. 1241 с. 1218 сл.	1003 сл.	680 ср.	540 ср.
	Теор.	3338 3174	1590 1543	1719	910 884	1258 1213	1034	688	556

* Квантово-химические расчеты выполнены с использованием пакета программ GAUSSIAN03 [32]. Оптимизация геометрии проводилась в рамках DFT с использованием гибридного функционала B3PW91 и композитного базисного набора 6-31G(d) + LANL2DZ (для атомов всех неметаллов и металла соответственно) [33]. Для улучшения соответствия расчетных и экспериментальных колебательных частот был использован масштабирующий множитель 0,951 [34].

В ИК-спектрах соединений HL^{IV} и HL^{V} полосы 3600–3200, 3400–3100 и 1670–1620 см^{-1} обусловлены образованием межмолекулярных и внутримолекулярных водородных связей с участием гидроксильных, амидных и аминогрупп [36; 37]. Положение и интенсивность полос 1599–1583 и 1114–1040 см^{-1} характерны соответственно для $\nu(\text{C=N})$ and $\nu(\text{C-O})$, а полосы 1244 и 1216 см^{-1} в спектре HL^{V} относятся к $\nu(\text{C=S})$ (табл. 5).

В спектрах комплексов $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{IV}})_2]\text{NO}_3$ и $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{V}})_2]\text{NO}_3$ изменяется положение и интенсивность полос $\nu(\text{OH})$, $\nu(\text{NH})$, $\nu(\text{C=O})$, $\nu(\text{C=S})$ и $\nu(\text{C-O})$ (см. табл. 5). Следует отметить отсутствие полосы 1620 см^{-1} ($\nu(\text{C=O})$) и 1086, 1044 см^{-1} ($\nu(\text{C-O})$) в спектре $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{IV}})_2]\text{NO}_3$, а также смещение полос $\nu(\text{C=S})$ в область низких частот и отсутствие полосы 1093 см^{-1} ($\nu(\text{C-O})$) в спектре $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{V}})_2]\text{NO}_3$. В то же время в

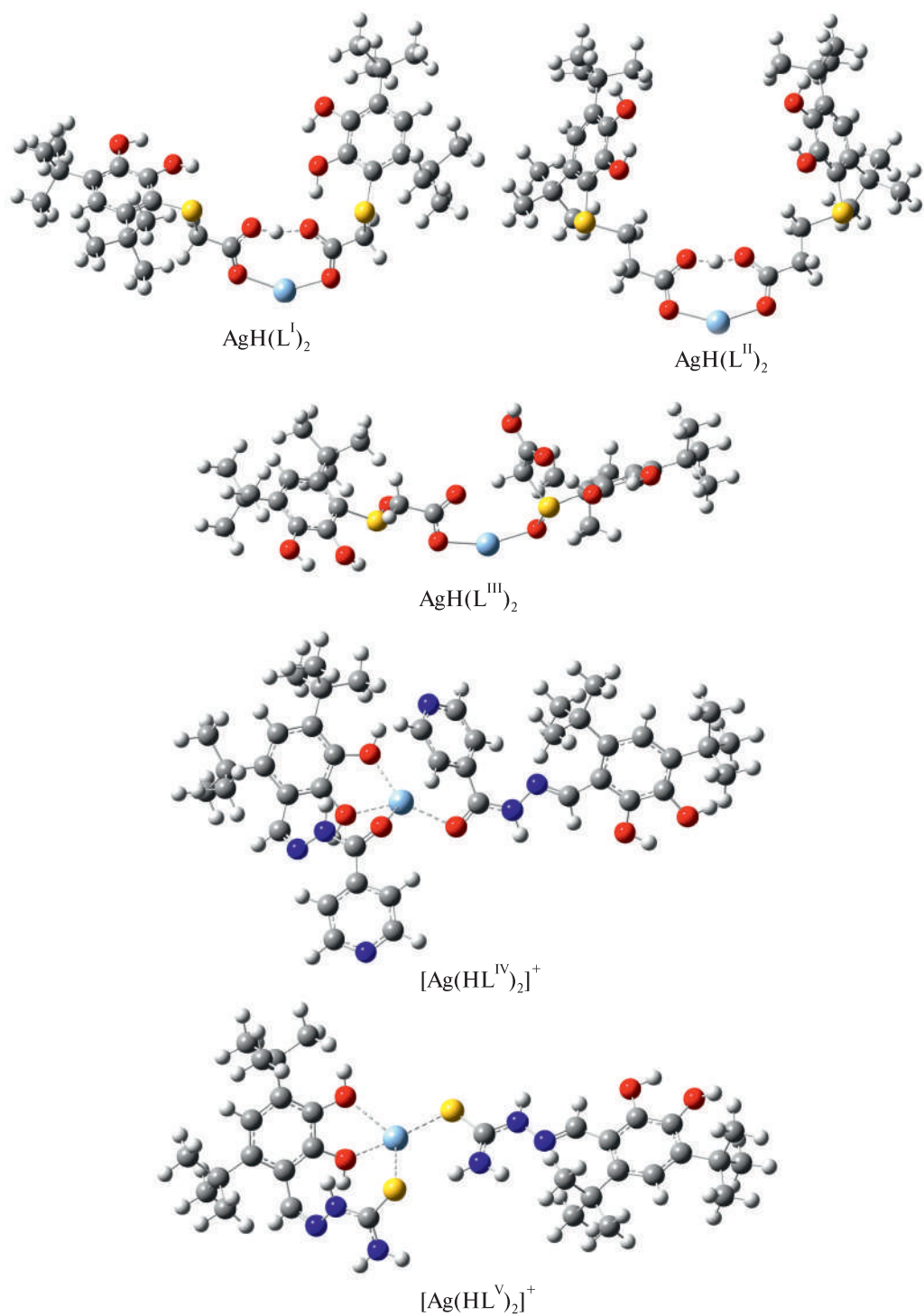


Рис. 4. Структуры комплексов Ag(I), полученные по данным квантово-химических расчетов [12; 16; 32–34]

спектрах комплексов параметры некоторых полос заметно не изменяются, в частности характерные для колебаний связи C=N и пиридинового кольца (см. табл. 5). Отсутствие в спектре $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{V}})_2]\text{NO}_3$ полосы $\nu(\text{C}-\text{SH})$ в области $2600\text{--}2500\text{ см}^{-1}$ указывает на координацию лиганда в тионовой форме, что подтверждается также данными ЯМР-спектроскопии [16; 36; 37].

Таблица 5

Основные максимумы полос поглощения (ν , см^{-1}) в ИК-спектрах соединений HL^{IV} , HL^{V} и их комплексов $\text{Ag}(\text{I})$ [15; 16]

Соединение	Метод	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{NH})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu(\text{C}-\text{O})$	$\nu(\text{C}=\text{S})$	$\nu(\text{Ag}-\text{O})$, $\nu(\text{Ag}-\text{S})$
HL^{IV}	Эксп.	3620 ср. 3190 ср.	3090 сл. 3037 сл.	1614 ср. 1590 ср.	1660 ср.	1122 ср.	—	—
	Теор.	3396 3204	3136	1621 1605	1657	1102	—	—
$[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{IV}})_2]\text{NO}_3$	Эксп.	3596 ср. 3398 сл. 3205 сл.	3250 ср. 3047 сл.	1614 ср. 1595 ср.	1669 ср.	110 ср.	—	533 сл.
	Теор.	3594 3414 3382 3227	3249	1625 1567	1647 1627	1112	—	567 526
HL^{V}	Эксп.	3476 ср. 3400 ср. 3290 сл.	3524 сл. 3364 ср. 3164 ср.	1612 ср. 1592 ср.	—	1169 ср. 1098 сл.	1221 ср.	—
	Теор.	3384 3280	3506 3356 3309	1570	—	1209	1237	—
$[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{V}})_2]\text{NO}_3$	Эксп.	3430 ср. 3183 ср.	3290 сл. 3175 ср.	1617 ср. 1589 ср.	—	1116 ср. 1041 сл.	1216 ср.	557 ср. 544 сл. 507 ср. 334 ср. 332 ср.
	Теор.	3432 3230	3477 3360 3288	1580	—	1116	1234	563 515 335

О комплексообразовании лигандов HL^{IV} и HL^{V} с ионами $\text{Ag}(\text{I})$ свидетельствует появление новых полос в низкочастотной области $533\text{--}507$ и $334\text{--}332\text{ см}^{-1}$ (см. табл. 5), которые можно отнести соответственно к валентным колебаниям связей $\text{Ag}-\text{O}$ и $\text{Ag}-\text{S}$, формирующих координационные полиэдры $[\text{AgO}_4]$ (для $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{IV}})_2]\text{NO}_3$) и $[\text{AgO}_2\text{S}_2]$ (для $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{V}})_2]\text{NO}_3$) (см. рис. 4) [4; 5; 36].

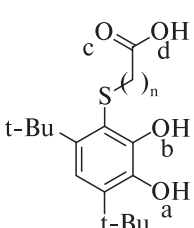
Таким образом, данные ИК-спектроскопии позволяют охарактеризовать атомы кислорода гидроксильных групп, а также атомы кислорода (или серы) амидных (или тиоамидных) групп лигандов HL^{IV} и HL^{V} как центры координации с ионами $\text{Ag}(\text{I})$. Кроме того, в спектрах этих комплексов присутствуют две интенсивные по-

лосы 1310–1295 и 870–800 см⁻¹, характерные для нитрат-ионов во внешней сфере комплексов (см. табл. 5) [36; 37].

Наиболее вероятные донорные центры связывания производных 1,2-дигидроксибензола с ионами Ag(I), а также геометрические параметры (табл. 6 и 7) синтезированных комплексов нами определены с использованием квантово-химических расчетов в сочетании с данными ИК-спектроскопии. Ранее было показано [20], что такой подход достаточно эффективен для комплексов переходных металлов. Известно, что при образовании донорно-акцепторной связи наибольший вклад должны вносить высшая занятая молекулярная орбиталь (ВЗМО) лиганда и низшая свободная молекулярная орбиталь (НСМО) иона металла-комплексобразователя.

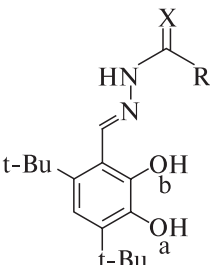
Таблица 6

Основные параметры молекулярной структуры (длины связей (R, Å), валентные углы (α, °)) для соединений HL^I–HL^{III} и их комплексов Ag(I) по данным квантово-химических расчетов [12; 32–34]

	Параметр	HL ^I	AgH(L ^I) ₂	HL ^{II}	AgH(L ^{II}) ₂	HL ^{III}	AgH(L ^{III}) ₂
	R(C–O _b)	1,378	1,396	1,376	1,376	1,395	1,394 1,411
	R(C–O _c)	1,235	1,269* 1,282	1,224	1,286	1,240	1,241 1,258
	R(C–O _d)	1,359	1,294 1,307	1,381	1,289	1,355	1,311 1,350
	R(Ag–O)	—	2,139	—	2,130	—	2,117 2,161
	R(H–O _d)	0,996	1,093 1,418	0,995	1,227	0,997	0,996
	R(O=S)	—	—	—	—	1,514	1,511 1,561
	α(O–Ag–O)	—	146,3	—	146,8	—	158,4
	α(C–O _d –H)	109,7	122,8 136,7	108,2	131,1	109,7	110,0

В работах [12; 15; 16] с помощью стандартной процедуры малликовенского анализа заселенности орбиталей нами показаны следующие особенности образования донорно-акцепторной связи в комплексах Ag(I) с лигандами HL^I–HL^V, а именно: 1) для лиганда HL^{III} ВЗМО фактически локализована на сульфоксидной группе; 2) для лигандов HL^I и HL^{II} основной вклад — от фенольных атомов кислорода, а карбоксильные группы вносят значительный вклад в НСМО; 3) для лиганда HL^{IV} ВЗМО локализуется преимущественно на гидразонной группе, а ВЗМО-1 — на фенольных атомах кислорода; 4) для лиганда HL^{IV} основной вклад как в ВЗМО, так и в ВЗМО-1 вносит тиосемикарбазоновый фрагмент. Следовательно, именно эти донорные центры предпочтительны для электрофильной атаки, что подтверждается данными ИК-спектроскопии об участии соответствующих атомов в образовании связей в координационных полиэдрах (см. табл. 4 и 5).

Основные параметры молекулярной структуры (длины связей (R , Å), валентные углы (α , °)) для соединений HL^{IV} , HL^V и их комплексов $Ag(I)$ по данным квантово-химических расчетов [16; 32–34]

	Параметр	HL^{IV}	$[Ag(HL^{IV})_2]NO_3$	HL^V	$[Ag(HL^V)_2]NO_3$
	$R(C-O_a)$	1,414	1,398 1,406	1,417	1,393* 1,407
	$R(C-O_b)$	1,393	1,402 1,374	1,377	1,397 1,373
	$R(Ag-O_b)$	—	2,370	—	2,461
	$R(Ag-X)$	—	2,503 2,329	—	2,683 2,494
	$R(H-O_b)$	1,004	0,993 1,003	1,002	0,991 1,002
	$R(C=X)$	1,236	1,263 1,271	1,673	1,707 1,716
	$\alpha(O_a-Ag-X)$	—	141,3	—	109,5
	$\alpha(O_b-Ag-X)$	—	140,4	—	132,0

В результате оптимизации геометрии изолированных частиц $[AgH(L^I)_2]$, $[AgH(L^{II})_2]$, $[AgH(L^{III})_2]$, $[Ag(HL^{IV})_2]^+$ и $[Ag(HL^V)_2]^+$ в рамках DFT [32–34] нами были получены их предполагаемые структуры, представленные на рис. 4, которые подтверждаются совпадением ключевых областей расчетных и экспериментальных колебательных спектров (см. табл. 4 и 5).

Из геометрических параметров комплексов в табл. 6 и 7 приведены лишь наиболее важные величины, характеризующие строение координационного полиэдра (длины связей (R , Å) и валентные (α , °) углы). Их сопоставление для свободных и связанных в комплекс лигандов указывает, что существенные изменения длин связей и валентных углов наблюдаются лишь в районе координационного полиэдра. Таким образом, состав и пространственная организация координационных полиэдров исследованных комплексов $Ag(I)$ заметно различаются (см. рис. 4).

Поскольку соединения HL^I-HL^V – потенциальные восстановители $Ag(I)$, их комплексы были изучены методом ЭПР с целью выяснения возможности образования парамагнитных частиц в результате редокс-взаимодействия комплексообразователя и лиганда. В табл. 8 приведены параметры спектров ЭПР комплексов $Ag(I)$ (при 77 К). Принадлежность этого сигнала к феноксильным радикалам маловероятна, поскольку им, как правило, соответствует сигнал с g -фактором 2,005–2,007 [38]. Следовательно, вышеуказанный синглетный сигнал в спектре ЭПР комплексов $Ag(I)$ связан с парамагнитными центрами, возникающими вследствие комплексообразования, причем их концентрация невелика (см. табл. 8).

Таблица 8

Основные параметры спектров ЭПР комплексов Ag(I) (77 К) [15]

Комплекс	g	$\Delta H_{1/2}$, Гс	C , спин \cdot г $^{-1}$
$\text{AgH}(\text{L}^{\text{I}})_2$	2,0033	8,5	$1,0 \cdot 10^{16}$
$\text{AgH}(\text{L}^{\text{II}})_2$	2,0034	9,0	$2,3 \cdot 10^{17}$
$\text{AgH}(\text{L}^{\text{III}})_2$	2,0031	8,9	$1,9 \cdot 10^{17}$
$[\text{Ag}(\text{L}^{\text{IV}})_2]\text{NO}_3$	2,0033	7,5	$1,4 \cdot 10^{17}$
$[\text{Ag}(\text{L}^{\text{V}})_2]\text{NO}_3$	2,0036	9,5	$2,3 \cdot 10^{18}$

Известно, что метод ЭПР широко применяется для обнаружения и идентификации типов серебряных парамагнитных центров [39]. Установлено, что изолированные атомы серебра Ag(0) отсутствуют в исследованных комплексах Ag(I), поскольку в их спектрах ЭПР не зарегистрированы характерные для атомарного серебра сигналы в виде дублетов ($g_{\text{iso}} = 1,987$, $A_{\text{iso}} = 596$ Гс) [39; 40]. Маловероятно также и присутствие парамагнитных ионов Ag^{2+} [40], поскольку комплексообразование Ag(I) проводилось с лигандами-восстановителями.

Для интерпретации спектров ЭПР комплексов Ag(I) может быть использована концепция комплексов с частичным переносом заряда (ЧПЗ) как особого класса соединений ионов переходных металлов с редокс-лигандами [41]. Согласно теории Малликена [42] комплекс ЧПЗ можно представить в виде «суперпозиции» состояний без переноса и с полным переносом заряда. С учетом ранее полученных авторами результатов исследования природы парамагнитных центров в комплексах переходных металлов с редокс-производными 1,2-дигидроксибензола [7; 12; 16] можно предполагать, что сигнал в спектрах ЭПР комплексов Ag(I) возникает вследствие частичного переноса электрона с лиганда на ион Ag(I).

Спектры люминесценции лигандов HL^{I} , HL^{II} ($\lambda_{\text{exc}} = 280$ нм) и HL^{III} ($\lambda_{\text{exc}} = 275$ нм) в твердом состоянии (298 К) характеризуются полосой 350 нм, которая смещается в спектрах их комплексов Ag(I) в коротковолновую область (320–325 нм), кроме того, для комплекса $\text{AgH}(\text{L}^{\text{I}})_2$ наблюдается значительное увеличение интенсивности люминесценции (рис. 5).

В спектрах комплексов $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{IV}})_2]^+$ и $[\text{Ag}(\text{HL}^{\text{V}})_2]^+$ присутствует очень широкая полоса 320–400 нм ($\lambda_{\text{exc}} = 280$ нм), но для производных 1,2-дигидроксибензола HL^{IV} и HL^{V} в этом диапазоне длин волн люминесценция не характерна. Изменение характеристик люминесценции в результате комплексообразования может быть связано с переносом заряда с участием орбиталей лиганда и металла, в том числе и под влиянием аргентофильных взаимодействий $\text{Ag} \cdots \text{Ag}$, наличие которых во многих комплексах Ag(I) с лигандами разнообразной природы подтверждено рентгеноструктурным исследованием [43]. Слабая люминесценция в области 550–575 нм и полоса 270–290 нм в спектрах возбуждения комплексов с лигандами HL^{I} – HL^{III} также могут быть связаны с реализацией аргентофильных взаимодействий $\text{Ag} \cdots \text{Ag}$ [44]. Таким образом, полученные результаты подтверждают предположение об образовании комплексов ЧПЗ, сделанные на основании анализа спектров ЭПР синтезированных нами комплексов Ag(I). В спектрах люминесценции комплексов отсутствуют пики в диапазоне 460–500 нм, характерные для коллоидного се-

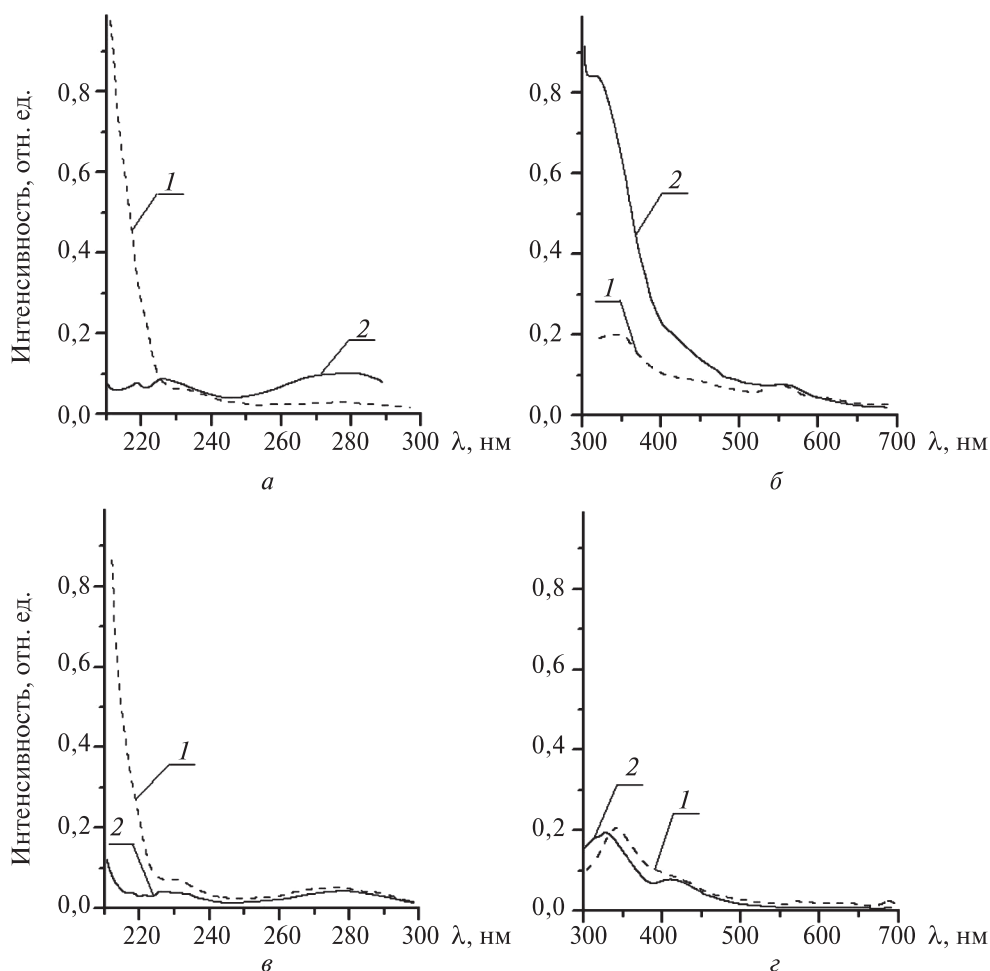


Рис. 5. Спектры возбуждения (а, в) и люминесценции (б, г) соединений HL^I , HL^{III} (1) и их комплексов $Ag(I)$ (2) ($\lambda_{\text{rec1}} = 350$ нм и $\lambda_{\text{rec2}} = 320$ нм соответственно для HL^I и $AgH(L^I)_2$; $\lambda_{\text{rec1}} = 345$ нм и $\lambda_{\text{rec2}} = 335$ нм соответственно для HL^{III} и $AgH(L^{III})_2$; $\lambda_{\text{exc}} = 280$ нм и 275 нм) [12]

ребра [44]; следовательно, оно не образуется в качестве побочного продукта при взаимодействии $Ag(I)$ с соединениями HL^I – HL^V .

В процессе поиска перспективного соединения-лидера для дальнейшей фармацевтической разработки ключевую роль играет фармакологический скрининг синтезированных веществ. Микробиологическое исследование комплексов $Ag(I)$ было проведено *in vitro* в отношении тест-культур грамотрицательных и грамположительных бактерий, дрожжеподобных и плесневых грибов (коллекция культур микроорганизмов Республиканской контрольно-аналитической лаборатории РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» и кафедры микробиологии БГУ); полученные данные приведены в табл. 9–11 [8; 12; 16; 45]. Испытания проводили в соответствии с рекомендациями по определению чувствительности микроорганизмов к химическим соединениям методом серийных разведений в жидких средах в сравнении со стандартными антибиотиками [45].

Минимальная ингибирующая концентрация (МИК, мкмоль/мл) соединений HL^I–HL^V и их комплексов Ag(I) в отношении бактерий [15]

Соединение	<i>Ps. aeruginosa</i>	<i>S. marcescens</i>	<i>E. coli</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>S. lutea</i>	<i>St. aureus</i>	<i>M. smegmatis</i>
HL ^I	>0,320	>0,320	>0,320	0,160	0,080	0,080	0,160
[AgH(L ^I) ₂]	<0,004	<0,004	<0,004	<0,004	<0,004	<0,004	<0,004
HL ^{II}	>0,306	>0,306	>0,306	>0,306	0,153	0,153	0,076
[AgH(L ^{II}) ₂]	0,008	0,004	0,004	0,008	0,004	0,008	0,004
HL ^{III}	>0,305	>0,305	>0,305	>0,305	0,305	0,305	0,305
[AgH(L ^{III}) ₂]	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008
HL ^{IV}	>0,270	>0,270	>0,270	0,017	0,017	0,034	0,017
[Ag(HL ^{IV}) ₂][NO ₃]	<0,004	<0,004	<0,004	0,004	<0,004	0,004	<0,004
HL ^V	>0,309	>0,309	>0,309	0,077	0,077	0,077	0,077
[Ag(HL ^V) ₂][NO ₃]	<0,004	0,004	<0,004	0,004	0,004	0,004	<0,004
AgNO ₃	0,147	0,147	0,294	0,147	0,147	0,294	0,073
Сульфадиазин Ag(I)	0,018	0,018	0,018	0,018	0,018	0,070	0,070
Стрептомицин	0,172	0,011	0,005	0,011	0,021	0,011	0,011
Тетрациклин	0,056	–	0,007	0,014	0,014	0,007	–
Хлорамфеникол	0,039	–	0,019	0,009	–	0,019	0,039
Изониазид	–	–	–	–	–	–	0,009

Таблица 10

Минимальная ингибирующая концентрация (МИК, мкмоль/мл) соединений HL^I-HL^V и их комплексов $Ag(I)$ в отношении дрожжеподобных грибов [15]

Соединение	<i>C. laurentii</i>	<i>L. lipofer</i>	<i>C. albicans</i>	<i>C. boidinii</i>	<i>C. utilis</i>	<i>S. cerevisiae</i>
HL^I	>0,320	0,040	0,160	0,160	0,160	0,080
$[AgH(L^I)_2]$	<0,004	<0,004	<0,004	<0,004	<0,004	<0,004
HL^{II}	>0,306	0,153	0,153	>0,306	0,306	0,076
$[AgH(L^{II})_2]$	0,008	0,004	0,004	0,008	0,008	0,004
HL^{III}	>0,305	0,153	0,305	0,305	0,305	0,305
$[AgH(L^{III})_2]$	0,004	0,004	0,008	0,008	0,008	0,004
HL^{IV}	0,068	0,034	0,017	0,034	0,017	0,034
$[Ag(HL^{IV})_2]NO_3$	<0,004	<0,004	<0,004	<0,004	<0,004	<0,004
HL^V	0,155	0,155	0,077	0,077	0,077	0,155
$[Ag(HL^V)_2]NO_3$	0,004	0,004	0,004	0,008	0,004	0,004
$AgNO_3$	0,147	0,073	0,147	0,147	0,147	0,147
Сульфадiazин $Ag(I)$	0,140	0,070	0,070	0,140	0,140	0,070
Тербинафин	0,009	—	0,019	0,019	0,019	0,076
Флуконазол	0,020	—	0,010	0,040	0,040	0,020
Амфотерицин В	0,003	—	0,003	0,003	0,003	0,003

Таблица 11

Минимальная ингибирующая концентрация (МИК, мкмоль/мл) соединений HL^I-HL^V и их комплексов $Ag(I)$ в отношении плесневых грибов [15]

Соединение	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Fusarium spp.</i>	<i>Mucor spp.</i>	<i>Penicillium lividum</i>	<i>Botrytis cinerea</i>	<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	<i>Alternaria alternata</i>
HL^I	0,160	0,080	0,080	0,160	0,080	0,080	0,080
$[AgH(L^I)_2]$	<0,004	<0,004	<0,004	<0,004	<0,004	<0,004	<0,004
HL^{II}	0,153	0,153	0,153	0,153	0,076	0,076	0,076
$[AgH(L^{II})_2]$	0,008	0,004	0,008	0,008	<0,004	<0,004	<0,004
HL^{III}	0,152	0,152	0,152	0,152	0,152	0,152	0,152
$[AgH(L^{III})_2]$	0,016	0,008	0,008	0,004	0,004	0,004	0,004
HL^{IV}	0,270	0,136	0,270	0,136	0,068	0,068	0,068
$[Ag(HL^{IV})_2]NO_3$	0,004	0,004	<0,004	0,004	<0,004	<0,004	<0,004
HL^V	0,155	0,077	0,077	0,155	0,077	0,077	0,077
$[Ag(HL^V)_2]NO_3$	0,008	0,004	0,004	0,008	<0,004	<0,004	<0,004
$AgNO_3$	0,018	0,018	0,073	0,073	0,036	0,036	0,018
Сульфадiazин $Ag(I)$	0,018	0,140	0,070	0,018	—	—	0,035
Тербинафин	0,009	0,076	0,076	0,019	—	—	0,152
Флуконазол	>0,327	>0,327	>0,327	>0,327	—	—	—
Амфотерицин В	0,003	0,003	0,003	0,003	—	—	0,003

Комплексы Ag(I) подавляют рост тест-культур бактерий и грибов при очень малых концентрациях (МИК = $0,004 \div 0,008$ мкмоль \cdot мл⁻¹). Их антибактериальная активность превышает не только ингибирующее действие исходных лигандов (МИК = $0,017 \div 0,320$ мкмоль \cdot мл⁻¹), но и используемых в медицине стандартных препаратов — тетрациклина, стрептомицина, хлорамфеникола, изониазида (МИК = $0,005 \div 0,172$ мкмоль \cdot мл⁻¹), а также лекарственных сереброросодержащих средств — сульфадиазина серебра и нитрата серебра (МИК = $0,018 \div 0,294$ мкмоль \cdot мл⁻¹) (см. табл. 9). Следует подчеркнуть, что наименьшая величина МИК (МИК $\leq 0,004$ мкмоль \cdot мл⁻¹) характерна для комплексов Ag(I) в отношении *Mycobacterium smegmatis*: она ниже, чем у противотуберкулезного препарата первой линии изониазида (МИК = $0,009$ мкмоль \cdot мл⁻¹). Этот результат имеет практическое значение, поскольку тест-культура *Mycobacterium smegmatis* нередко используется в скрининге противотуберкулезных средств [46].

Среди результатов фармакологического скрининга, характеризующих активность соединений в отношении дрожжеподобных и плесневых грибов (см. табл. 10 и 11), особого внимания заслуживает высокая активность комплексов $[AgH(L^I)_2]$ и $[Ag(HL^{IV})_2]NO_3$ (МИК $< 0,004$ мкмоль \cdot мл⁻¹), сравнимая с активностью антифунгального препарата амфотерицина В (МИК = $0,003$ мкмоль \cdot мл⁻¹), поскольку эффективные средства борьбы с ними крайне ограничены [47].

Микробиологическое исследование показало, что комплексы Ag(I) более активны, чем исходные лиганды (см. табл. 9–11). Увеличение активности комплексов Ag(I) по сравнению с лигандами, а также неорганическими солями, в частности нитратом Ag(I), известно и связывается, согласно липидной теории Мейера — Овертона, с повышением липофильности соединения вследствие комплексообразования [2; 3].

По результатам испытаний острой токсичности синтезированных комплексов Ag(I) величины их ЛД₅₀ составляют $1470,1 \div 2377,3$ мг/кг, что позволяет отнести их к малотоксичным веществам (ЛД₅₀ > 1000 мг/кг) [45; 48].

Наиболее сильные восстановители $[AgH(L^I)_2]$ и $[Ag(L^{IV})_2]NO_3$ среди синтезированных комплексов Ag(I) проявляют и наибольший ингибирующий эффект в отношении тест-культур бактерий, дрожжеподобных и плесневых грибов (МИК = $0,003 \div 0,004$ мкмоль \cdot мл⁻¹). Этот результат согласуется с ранее полученными авторами данными [15; 16; 19–21] относительно корреляции между антимикробной активностью и редокс-свойствами некоторых производных фенольного ряда и их комплексов с переходными металлами. Установлено, что величины МИК (мкмоль \cdot мл⁻¹) для исследованных производных 1,2-дигидроксibenзола HL^I – HL^V и их комплексов Ag(I) уменьшаются в следующем порядке:



2) $[AgH(L^I)_2] > [Ag(HL^{IV})_2]NO_3 \geq [Ag(HL^V)_2]NO_3 > [AgH(L^{II})_2] > [AgH(L^{III})_2]$, который совпадает с последовательностью изменения их восстановительной способности (определенной электрохимически) (см. рис. 3).

На основании данных литературы и полученных нами экспериментальных результатов можно предложить несколько объяснений наблюдаемых свойств биоактивных комплексов Ag(I). Во-первых, ион-комплексообразователь связан с атомом кислорода в координационных полиэдрах и, следовательно, согласно [4; 5] способен участвовать в обменных реакциях с биолигандами, взаимодействуя с бо-

лее мягкими основаниями (атомами азота, серы) в составе биомолекул-мишеней микробной клетки. Во-вторых, синтезированные нами комплексы Ag(I) являются антиоксидантами благодаря особому состоянию серебра в их молекулах, возникающему вследствие образования комплекса ЧПЗ, а для редокс-активных комплексов, которые являются активными восстановителями, антимикробная активность может быть связана с их воздействием на электронтранспортные системы микробной клетки [6; 49]. В-третьих, биоцидный эффект может быть результатом каталитического образования реакционноспособных радикальных частиц, которые возникают посредством переноса электронов и разрушают клетку [3]. Потенциальными макромолекулярными биомишенями этих комплексов Ag(I) могут быть оксидоредуктазы – компоненты электронтранспортных цепей, в частности цитохром *c* (Cyt *c*) [2]. Выбор Cyt *c* (из сердечной мышцы быка) в качестве модельной мишени для изучения его взаимодействия с производными 1,2-дигидроксибензола HL^I-HL^V и их комплексами Ag(I) основан на данных литературы о структуре Cyt *c* млекопитающих, его редокс-свойствах и биологических функциях, а также на наличии у ряда Cyt *c* микроорганизмов структурно-функциональных характеристик, аналогичных свойствам этого фермента [50]. Вследствие субклеточной локализации бактериальные Cyt *c* являются одними из первых ферментов-мишеней для антимикробных агентов на их пути внутрь клетки; известно также о роли некоторых бактериальных Cyt *c* для вирулентности и жизнеспособности микроорганизмов, в частности *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus fumigatus*, *Saccharomyces cerevisiae* и других [51; 52].

Нами было проведено спектрофотометрическое исследование восстановления Cyt *c* из сердечной мышцы быка соединениями HL^I-HL^V и их редокс-активными комплексами Ag(I) [12; 15; 16]. С использованием разработанной нами методики [7; 19] установлено, что исследованные соединения восстанавливают Cyt *c* (табл. 12).

Таблица 12

Скорости восстановления Cyt *c* (v) соединениями HL^I-HL^V и их комплексами Ag(I) [15]

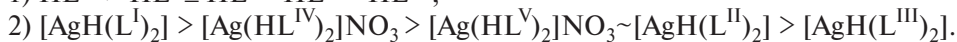
Соединение	v , нмоль · мин ⁻¹	Соединение	v , нмоль · мин ⁻¹
HL^I	1,0	$[AgH(L^I)_2]$	3,0
HL^{II}	1,1	$[AgH(L^{II})_2]$	2,5
HL^{III}	1,0	$[AgH(L^{III})_2]$	2,3
HL^{IV}	1,5	$[Ag(HL^{IV})_2]NO_3$	2,7
HL^V	1,3	$[Ag(HL^V)_2]NO_3$	2,5

Наиболее высокая скорость восстановления фермента соединениями HL^{IV} и HL^V по сравнению с HL^I-HL^{III} может быть обусловлена прежде всего их большей восстановительной способностью (определенной электрохимически), а почти равные скорости восстановления Cyt *c* соединениями HL^I-HL^{III} – их сопоставимой восстановительной активностью (см. рис. 3). Кроме того, следует принять во внимание незначительное отличие величин констант диссоциации HL^I-HL^V , характеризующих их способность образовывать анионы за счет депротонирования

гидроксильных групп ($pK = 9,0 \div 11,0$ [7]). Скорости восстановления Cyt *c* комплексами Ag(I) заметно превышают скорости процессов с участием соответствующих лигандов HL^I-HL^V , при этом их величины лежат в узком диапазоне (см. табл. 12).

Наиболее вероятный путь окисления вышеуказанных соединений при взаимодействии с Cyt *c in vitro* в анаэробных условиях может включать две последовательные одноэлектронные стадии окисления их анионных форм лигандов с образованием на первой стадии *o*-бензосемихинонов, а на второй – *o*-бензохинонов (рис. 6), природа которых подтверждена данными хромато-масс-спектрометрического анализа этих систем [16] и согласуется с данными литературы о взаимодействии производных фенольного ряда с Cyt *c* [53].

Нами установлено, что последовательности, характеризующие уменьшение скоростей восстановления Cyt *c* лигандами HL^I-HL^V и их комплексами Ag(I), аналогичны приведенным выше последовательностям изменения их антимикробной активности (см. табл. 9–11) и восстановительной способности, определенной электрохимически (см. рис. 3):



Тем не менее восстановление Cyt *c* исследованными соединениями не может быть обусловлено исключительно их способностью к окислению и зависит от других физико-химических свойств (ионизация, липофильность и др.) более сложным образом. Следует подчеркнуть, что анализ корреляций свойство – активность, полученных авторами для нескольких десятков пространственно экранированных производных 1,2-дигидроксибензола и их комплексов с переходными металлами, показал, что эти корреляции корректно рассматривать лишь в рядах однотипных по химической природе соединений, т. е. отдельно в рядах лигандов и их комплексов [13–15].

На основании корреляции между антимикробной активностью этих соединений и их восстановительной способностью можно предположить, что редокс-взаимодействие с оксидоредуктазами как основными биомишенями может быть существенным фактором в реализации антимикробной и антиоксидантной активности субстанций. Однако следует подчеркнуть, что, хотя все исследованные соединения и восстанавливают Cyt *c*, наиболее высокую антимикробную активность проявляют комплексы Ag(I), что указывает на важную роль металла в этом эффекте. Согласно [54] ион переходного металла может способствовать образованию

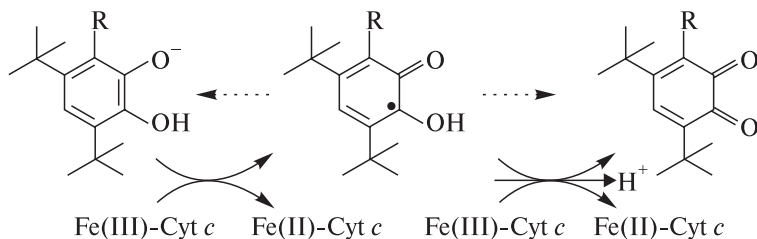


Рис. 6. Схема восстановления Cyt *c* производным 1,2-дигидроксибензола в анионной форме; Fe(III)-Cyt *c* и Fe(II)-Cyt *c* – окисленная и восстановленная формы Cyt *c* соответственно [15]

пероксида водорода и гидроксильного радикала из супероксида, который в свою очередь является продуктом редокс-процесса с участием экзогенных семихинонов на уровне электронтранспортной цепи клеточного дыхания в аэробных условиях, что, по-видимому, значительно усиливает повреждение микробной клетки.

В современной медицинской практике среди серебросодержащих лекарственных средств в качестве антибактериального средства при лечении ран и ожогов широко используется комплекс Ag(I) с сульфадиазином [2]. Основными недостатками лекарственных препаратов (мазей Аргосульфан, Силведерм, Дермазин, Фламазин), содержащих этот комплекс в качестве активной субстанции, являются развитие характерных для сульфаниламидных препаратов системных побочных явлений и устойчивости микроорганизмов. Нами показано, что данная проблема может решаться за счет использования малотоксичных комплексов $[AgH(L^I)_2]$ и $[Ag(HL^{IV})_2]NO_3$ в качестве субстанций для приготовления мазевой лекарственной формы [55] и проведения клинических испытаний, поскольку они характеризуются широким спектром антимикробной активности, уровень которой в отношении большинства типовых тест-культур заметно выше активности комплекса Ag(I) с сульфадиазином (см. табл. 9–11). Кроме того, разработанная нами мазевая лекарственная форма проявляет крайне редко сочетаемые в одном препарате высокую антимикобактериальную активность и значительный ингибирующий эффект в отношении вируса простого герпеса ($MTC/EC_{50} = 59\div 60$), что существенно расширяет спектр ее возможного применения в медицинской практике.

Библиографические ссылки

1. *Leeb M.* Antibiotics: a shot in the arm // *Nature*. 2004. Vol. 431. P. 892–893.
2. *Lansdown A. B. G.* Silver in Health Care: Antimicrobial Effects and Safety in Use. Cambridge : RCS, 2010.
3. Metallotherapeutic drugs and metal-based diagnostic agents. The Use of Metals in Medicine / eds. M. Gielen, E. R. T. Tiekink. Weinheim : Wiley-VCH, 2005.
4. *Nomiya K., Tsuda K., Sudoh T.* [et al.]. Ag(I)-N-bond-containing compound showing wide spectra in effective antimicrobial activities: polymeric silver(I) imidazolate // *J. Inorg. Biochem.* 1997. Vol. 68. P. 39–44.
5. *Nomiya K., Yoshizawa A., Tsukagoshi K.* [et al.]. Synthesis and structural characterization of silver(I), aluminium(III) and cobalt(II) complexes with 4-isopropyltropolone (hinokitiol) showing noteworthy biological activities. Action of silver(I)-oxygen bonding complexes on the antimicrobial activities // *J. Inorg. Biochem.* 2004. Vol. 98. P. 46–60.
6. *Coyle B., Kinsella P., McCann M.* [et al.]. Induction of apoptosis in yeast and mammalian cells by exposure to 1,10-phenanthroline metal complexes // *Toxicol. In Vitro*. 2004. Vol. 18. P. 63–70.
7. *Логинава Н. В.* Синтез и свойства металлокомплексов производных пространственно экранированных *o*-дифенолов и *o*-аминофенолов — нового класса биологически активных соединений : дис. ... д-ра хим. наук. Минск : БГУ, 2010.
8. *Loginova N. V., Chernyavskaya A. A., Polozov G. I.* [et al.]. Silver(I) interaction and complexation with sterically hindered sulfur-containing diphenol derivatives // *Polyhedron*. 2005. Vol. 24. P. 611–618.
9. *Chernyavskaya A. A., Loginova N. V., Polozov G. I.* [et al.]. Synthesis and antimicrobial activity of silver(I) and copper(II) complexes with 2-(4,6-di-*tert*-butyl-2,3-dihydroxyphenyl)sulfanyl) acetic acid // *Pharm. Chem. J.* 2006. Vol. 40. P. 413–415.

10. Loginova N. V., Chernyavskaya A. A., Parfenova M. S. [et al.]. Complex of silver(I) with 2-[4,6-di(*tert*-butyl)-2,3-dihydroxyphenylsulfanyl]-acetic acid as a precursor of silver nanoparticles // *Polyhedron*. 2006. Vol. 25. P. 1723–1728.
11. Chernyavskaya A. A., Loginova N. V., Osipovich N. P. [et al.]. Formation of silver nanoparticles from a complex of Ag(I) with 2-[4,6-di(*tert*-butyl)-2,3-dihydroxyphenylsulfanyl]acetic acid in organic solvents // *Colloid J*. 2006. Vol. 68. P. 345–349.
12. Loginova N. V., Chernyavskaya A. A., G. Polozov G. I. [et al.]. Bioactive silver(I) complexes with phenolic derivatives of thioglycolic and thiopropionic acids // *Mini-Rev. Org. Chem*. 2013. Vol. 10. P. 227–240.
13. Loginova N. V., Koval'chuk T. V., Polozov G. I. [et al.]. Redox-active antimicrobial metal complexes with sterically hindered *o*-diphenol and *o*-aminophenol derivatives // *Biometals: Molecular Structures, Binding Properties* / eds. G. Blanc, D. Moreau // Nova Science Publisher's, Hauppauge. N. Y., 2010. P. 59–90.
14. Loginova N. V., Polozov G. I., Koval'chuk T. V. [et al.]. Pharmacologically active benzene derivatives: synthesis, complexation with biometals, and biological evaluation of sterically hindered 1,2-dihydroxybenzene and *o*-aminophenol derivatives // *Benzene and Its Derivatives: New Uses and Impacts on Environment and Human Health* / ed. G. Tranfo // Nova Science Publisher's, Hauppauge. N. Y., 2012. P. 23–68.
15. Loginova N. V., Koval'chuk T. V., Osipovich N. P. [et al.]. Redox-active metal complexes with sterically hindered 1,2-dihydroxybenzene derivatives: reduction of cytochrome *c* and antimicrobial activity // *Cytochromes B and C: Biochemical Properties, Biological Functions and Electrochemical Analysis* / ed. R. Thom // Nova Science Publisher's, Hauppauge. N. Y., 2014. P. 121–172.
16. Loginova N. V., Koval'chuk T. V., Gres A. T. [et al.]. Redox-active metal complexes of sterically hindered phenolic ligands: antibacterial activity and reduction of cytochrome *c*. Part IV. Silver(I) complexes with hydrazone and thiosemicarbazone derivatives of 4,6-di-*tert*-butyl-2,3-dihydroxybenzaldehyde // *Polyhedron*. 2015. Vol. 88. P. 125–137.
17. Wilming M., Johnsson K. Spontaneous formation of the bioactive form of the tuberculosis drug isoniazid // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1999. Vol. 38. P. 2588–2590.
18. Buchanan R. M., Pierpont C. G. Tautomeric catecholate-semiquinone interconversion via metal-ligand electron transfer. Structural, spectral, and magnetic properties of (3,5-di-*tert*-butylcatecholato)(3,5-di-*tert*-butylsemiquinone)(bipyridyl)cobalt(III), a complex containing mixed-valence organic ligands // *J. Am. Chem. Soc.* 1980. Vol. 102. P. 4951–4957.
19. Loginova N. V., Faletrov Y. V., Koval'chuk T. V. [et al.]. Redox-active metal(II) complexes of sterically hindered phenolic ligands: antibacterial activity and reduction of cytochrome *c* // *Polyhedron*. 2010. Vol. 29. P. 1646–1652.
20. Loginova N. V., Koval'chuk T. V., Faletrov Y. V. [et al.]. Redox-active metal(II) complexes of sterically hindered phenolic ligands: antibacterial activity and reduction of cytochrome *c*. Part II. Metal(II) complexes of *o*-diphenol derivatives of thioglycolic acid // *Polyhedron*. 2011. Vol. 30. P. 2581–2591.
21. Loginova N. V., Gres A. T., Polozov G. I. [et al.]. Redox-active metal(II) complexes of sterically hindered phenolic ligands: Antibacterial activity and reduction of cytochrome *c*. Part III. Copper(II) complexes of cycloaminomethyl derivatives of *o*-diphenols // *Polyhedron*. 2013. Vol. 57. P. 39–46.
22. Zippel F., Ahlers F., Werner R. [et al.]. Structural and functional models for the dinuclear copper active site in catechol oxidases: Syntheses, X-ray crystal structures, magnetic and spectral properties, and X-ray absorption spectroscopic studies in solid state and in solution // *Inorg. Chem.* 1996. Vol. 35. P. 3409–3419.
23. Берберова Н. Т., Смолянинов И. В., Охлобыстин А. О. [и др.]. Структурные особенности и электрохимические характеристики комплексов переходных металлов (Pt, Pd, Ni, Co) с «небезучастными» лигандами // *Рос. хим. журн.* 2005. Т. 49, № 5. С. 67–74.
24. Organic electrochemistry / ed. by H. Lund, O. Hammerich, Marcel Dekker. N. Y. ; Basel, 2001.

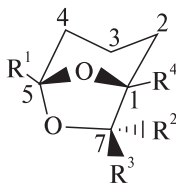
25. *Pessôa M. M. B., Andrade G. F. S., dos Santos M. R., Temperini M. L. A. J.* The electrochemical reduction of 2-formylpyridine thiosemicarbazone monitored by SERS and UV-vis spectroscopies // *Electroanal. Chem.* 2003. Vol. 545. P. 117–122.
26. *Майрановский С. Г., Страдынь Я. П., Безуглый В. Д.* Полярография в органической химии. Л. : Химия, 1975.
27. *Китаев Ю. П., Бузыкин Б. И.* Гидразоны. М. : Наука, 1974.
28. *Brown M. E.* Introduction to thermal analysis. London : Kluwer Academic Publisher, 2001.
29. *Leo A., Hansch C., Elkins D.* Partition coefficients and their uses // *Chem. Rev.* 1971. Vol. 71. P. 525–616.
30. *Geary W. J.* The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterization of coordination compounds // *Coord. Chem. Rev.* 1971. Vol. 7. P. 81–122.
31. *Ливер Э.* Электронная спектроскопия неорганических соединений. М. : Мир, 1987.
32. *Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B.* [et al.]. Gaussian 03, revision C.01. Pittsburgh, PA : Gaussian, Inc, 2003.
33. *Hay P. J., Wadt W. R.* *Ab initio* effective core potentials for molecular calculations. Potentials for K to Au including the outermost core orbitals // *J. Chem. Phys.* 1985. Vol. 82. P. 299–310.
34. *Young D. C.* Computational chemistry: A practical guide for applying techniques to real-world problems. N. Y. : Wiley Interscience, 2001.
35. *Lange C. W., Pierpont C. G.* Nickel complexes containing catecholate, benzoquinone and semiquinone radical ligands // *Inorg. Chim. Acta.* 1997. Vol. 263. P. 219–224.
36. *Накамото К.* ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений. М. : Мир, 1991.
37. *Беллами Л.* Инфракрасные спектры сложных молекул. М. : Изд-во иностр. лит., 1963.
38. *Shultz D. A., Bodnar S. H., Lee H.* [et al.]. Singlet-triplet gap in triplet ground-state biradicals is modulated by substituent effects // *J. Am. Chem. Soc.* 2002. Vol. 124. P. 10054–10061.
39. *Kawabato A.* Electronic properties of fine metallic particles. III ESR Absorption line shape // *J. Phys. Soc. Jpn.* 1979. Vol. 29, № 4. P. 975–986.
40. *Michalik J., Sadlo J., Yu J.-S.* [et al.] Tetrameric silver clusters in rho-zeolite stable above room temperature – ESR studies // *Colloids Surface A: Physicochem. Eng. Aspects.* 1996. Vol. 115. P. 239–247.
41. *Kozlova N. B., Skurlatov Yu. I.* Activation of oxygen by metalloenzymes and their models // *Russ. Chem. Rev.* 1989. Vol. 58. P. 138–147.
42. *Mulliken R. S.* Molecular compounds and their spectra // *J. Am. Chem. Soc.* 1952. Vol. 74. P. 811–824.
43. *Liu B., Xu L., Guo G. C.* [et al.]. The first discrete tetranuclear silver(I) complex containing 4-substituted (*m*-phenol)-1,2,4-triazole: synthesis, structure and fluorescence // *Inorg. Chem. Commun.* 2006. Vol. 9. P. 687–690.
44. *Bisht K. K., Kathalikkattil A. C., Suresh E.* Structure modulation, argentophilic interactions and photoluminescence properties of silver(I) coordination polymers with isomeric N-donor ligands // *RSC Advances.* 2012. Vol. 2. P. 8421–8428.
45. *Treguer M., Rocco F., Lelong G.* [et al.]. Fluorescent silver oligomeric clusters and colloidal particles // *Solid State Sciences.* 2005. Vol. 7. P. 812–818.
46. *Antibiotics in laboratory medicine* / ed. V. Lorian. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
47. *Chacon O., Feng Z., Harris N. B.* [et al.]. *Mycobacterium smegmatis* d-alanine racemase mutants are not dependent on d-alanine for growth // *Antimicrob. Agents Chemther.* 2002. Vol. 46. P. 47–54.
48. *Carrillo-Muñoz I. A. J., Quindós G., Lopez-Ribot J. L.* Current developments in antifungal agents. *Curr. Med. Chem. – Anti-Infective Agents* // *Curr. Med. Chem. Anti-Infective Agents.* 2004. Vol. 3. P. 297–323.

49. Серебросодержащий антимикробный агент широкого спектра действия с антигерпетической активностью : пат. 15000 Респ. Беларусь / Е. И. Бореко, Т. В. Ковальчук, Н. В. Логинова [и др.]. Заявка № 20090920 от 23.06.2009, опубл. 13.07.2011.
50. *Kappus H.* Overview of enzyme systems involved in bioreduction of drugs and in redox cycling // *Biochem. Pharmacol.* 1986. Vol. 35. P. 1–6.
51. *Stevens J. M.* Cytochrome *c* as an experimental model protein // *Metallomics*. 2011. Vol. 3. P. 319–322.
52. *Thöny-Meyer L.* Biogenesis of respiratory cytochromes in bacteria // *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 1997. Vol. 61. P. 337–376.
53. *Abarca-Rojano E., Rosas-Medina P., Zamudio-Cortéz P.* [et al.] *Mycobacterium tuberculosis* virulence correlates with mitochondrial cytochrome *c* release in infected macrophages // *Scand. J. Immunol.* 2003. Vol. 58. P. 419–427.
54. *Saleem M. M. M., Wilson M. T.* Reduction of cytochrome *c* and other haem proteins by catechol(s) and quinol(s) // *Biochem. J.* 1982. Vol. 201. P. 433–444.
55. *Ames J. R., Ryan M. D., Kovacic P.* Mechanism of antibacterial action: electron transfer and oxy radicals // *J. Free Radic. Biol. Med.* 1986. Vol. 2. P. 371–391.
56. Препарат, обладающий антимикробным и антигерпетическим действием : пат. 15481 Респ. Беларусь / Н. В. Логинова, Г. И. Полозов, Т. Л. Юркштович [и др.]. Заявка № 20100677 от 06.05.2010, опубл. 14.11.2011.

Д. А. Асташко,
В. И. Тыворский

Общий подход к получению бициклических ацеталей ряда 6,8-диоксабицикло[3.2.1]октана и 2,9-диоксабицикло[3.3.1]нонана и его применение в синтезе феромонов жуков-короедов

Известно, что алкилированные бициклические ацетали играют важную роль в коммуникационных системах различных жуков-короедов [1]. Так, бревикомин — основной компонент феромона насекомых семейств *Dendroctonus* и *Dryocoetes* и обычно продуцируется этими жуками в виде смеси *экзо*- и *эндо*-диастереомеров при C-7 атоме углерода (1а, 1б, схема 1) с преобладанием (+)-*экзо*-бревикомина [2; 3]. В то же время энантиомерный избыток сопутствующего ему *эндо*-бревикомина (1б), как правило, не превышает 70 % [4; 5]. *Экзо*- и *эндо*-изомеры изобревикомина (1в, 1г, схема 1) были выделены Франке с сотр. в 1996 г. как минорные компоненты феромона жука-короеда горной сосны *Dendroctonus ponderosae* [6]. Фронталин (1д) — агрегационный феромон жука-короеда северной сосны *Dendroctonus frontalis* [7; 8].



- 1а $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = R^4 = \text{H}$, $R^3 = \text{Et}$ (*экзо*-бревикомин)
1б $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{Et}$, $R^3 = R^4 = \text{H}$ (*эндо*-бревикомин)
1в $R^1 = \text{Et}$, $R^2 = R^4 = \text{H}$, $R^3 = \text{Me}$ (*экзо*-изобревикомин)
1г $R^1 = \text{Et}$, $R^2 = \text{Me}$, $R^3 = R^4 = \text{H}$ (*эндо*-изобревикомин)
1д $R^1 = R^4 = \text{Me}$, $R^2 = R^3 = \text{H}$ (фронталин)

Схема 1

Представим обзор работ кафедры органической химии, посвященных синтезу и исследованию некоторых химических свойств природных бициклических ацеталей ряда 6,8-диоксабицикло[3.2.1]октана и 2,9-диоксабицикло[3.3.1]нонана.

Основная стратегия синтеза таких соединений включает в себя получение подходящего эпоксикетона или соответствующего дигидроксикетона с последующей внутримолекулярной ацетализацией (схема 2). Например, в рамках этого подхода

предложено несколько схем синтеза как рацемических, так и оптически активных производных 6,8-диоксацикло[3.2.1]октана [9].

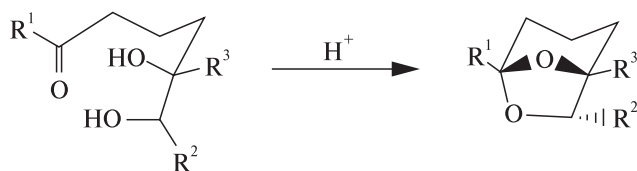


Схема 2

Используя ¹⁸O-меченый (*Z*)-6-нонен-2-он 2, Вандервель с сотр. показал, что этот ненасыщенный кетон — предшественник (+)-экзо-бrevicomina 1a при его продуцировании жуками-короедами *Dendroctonus ponderosae* Hopkins. Биосинтез включает в себя образование соответствующего *цис*-эпоксикетона 3 и его циклизацию в конечное соединение без стадии предварительного гидролиза в диол [10] (схема 3). Для синтеза *эндо*-изомеров 1б, 1г необходим соответствующий *транс*-эпоксид. Так, рацемический *эндо*-изобревикомин 1г был получен из окиси (*E*)-7-нонен-3-она [6].

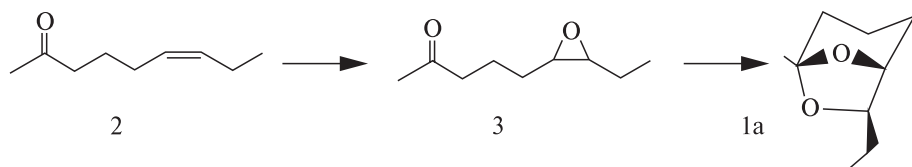


Схема 3

Недавно нами разработан гибкий метод получения алифатических α, β-эпоксикетонов в одну препаративную стадию, основанный на катализируемом абиетатом марганца окислении 1-алкилциклопропанолов кислородом и последующем превращении промежуточных гидропероксикетонов в целевые продукты под действием щелочи [11]. При этом в случае 1,2-диалкилзамещенных циклопропанолов раскрытие региоизбирательно происходит по связи C1–C2 с образованием более стабильного вторичного радикала. Используя упомянутую реакцию окисления, мы предложили также общие методы синтеза β-гидроксикетонов и 1,3-диолов через стадии восстановления промежуточных пероксидов (схема 4). Доступность исходных веществ, высокие выходы конечных соединений, а также региоспецифичность реакции (раскрытие исключительно по связи C1–C2 трехуглеродного цикла) обуславливают широкие синтетические возможности метода.

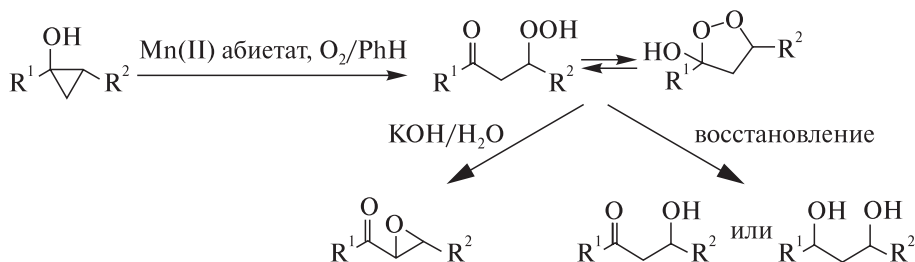


Схема 4

Описанная методология представляется перспективной для синтеза эпоксикетонов, β -гидроксикетонов и 1,3-диолов, содержащих дополнительную карбонильную группу в боковой цепи, так как соответствующие циклопропанолы обычно легкодоступны [12]. Разработка общего подхода к синтезу таких дикетонов позволила бы предложить эффективный общий способ получения различных бициклических ацеталей – компонентов феромонов некоторых насекомых-вредителей.

Синтез *эндо*-бревикомина, *эндо*-изобревикомина и фронталина – феромонов жуков-короедов семейств *Dendroctonus* и *Dryocoetes* [13; 14; 15]

В рамках описанной выше методологии нами предложены удобные подходы к синтезу 1-(оксиран-2-ил)-1,4-дикетонов 4а–4в, которые далее использованы для получения производных 6,8-диоксабицикло[3.2.1]октана, включая бициклические кетоны 5а–5в (схемы 5, 7), а также (\pm)-*эндо*-бревикомин 1б, (\pm)-*эндо*-изобревикомин 1г, (\pm)-фронталин 1д и родственные природные соединения. Ключевая стадия схемы – предложенный нами новый метод раскрытия циклопропанолов кислородом в присутствии каталитических количеств соединений Mn(II).

Дикетозпоксиды 4а, 4б с защищенной терминальной ацильной группой были получены в две препаративные стадии с общим выходом 59–77 % исходя из этилен-ацеталей эфиров 4-оксопентановой и 4-оксгексановой кислот (6а, 6б) через образование циклопропанолов 7а, 7б как ключевых интермедиатов. Последние синтезированы циклопропанацией эфиров 6а, 6б подходящим алкилмагнибромидом в присутствии изопропоксида титана(IV) [12; 16]. Эта реакция протекает с высокой диастереоселективностью ($de > 94\%$, определено по интегральным интенсивностям сигналов протонов циклопропанового кольца в спектре ПМР). Окисление соединений 7а, 7б молекулярным кислородом в присутствии абиетата марганца и последующая обработка реакционной массы раствором гидроксида калия привели к ожидаемым продуктам 4а, 4б с *транс*-конфигурацией оксиранового цикла (схема 5).

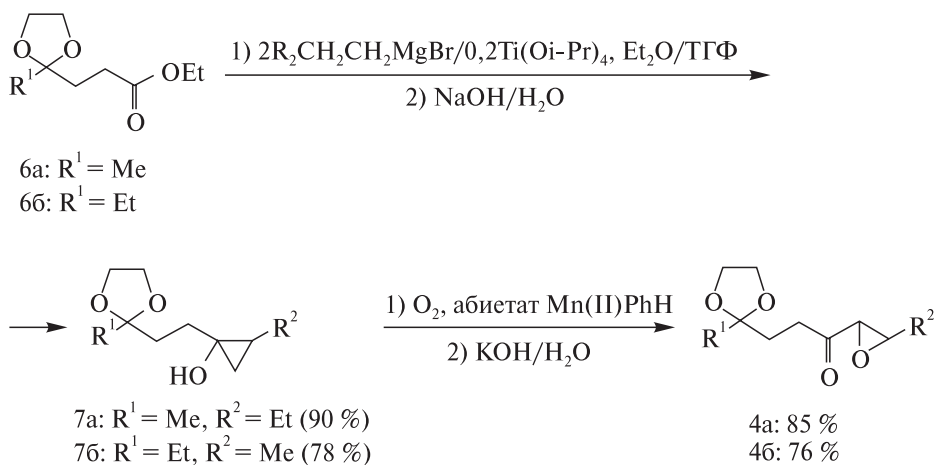


Схема 5

В отличие от доступного производного левоулиновой кислоты 6а эфир 6б был получен ацетализацией этил-4-оксогексаноата 8, синтезированного в результате последовательности реакций, представленной на схеме 6. Из этилового эфира дихлорциклопропанкарбоновой кислоты 9 [17; 18] действием этилмагнийбромид в присутствии каталитических количеств изопропоксида титана(IV) был получен циклопропанол 10 с выходом 80 %. Его обработка раствором гидроксида калия в этаноле позволяет в одну препаративную стадию получить эфир 8 с выходом 85 %. Реакция протекает через последовательные стадии раскрытия циклопропанольного фрагмента и превращения образовавшегося кетона 11 [18; 19].

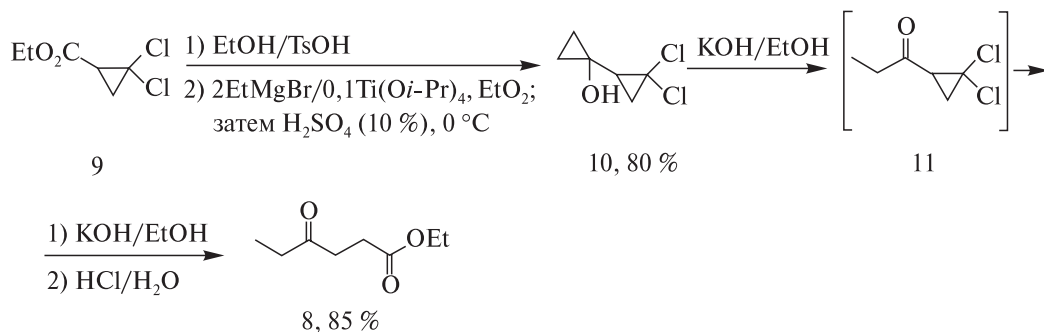


Схема 6

Как уже отмечалось, окислительное раскрытие циклопропанового кольца 1,2-диалкилциклопропанолов, в частности соединений 7а, 7б, протекает по более замещенной C1–C2 связи, поэтому для получения α-метилированного эпосикетона 4в мы применили другую последовательность превращений (схема 7).

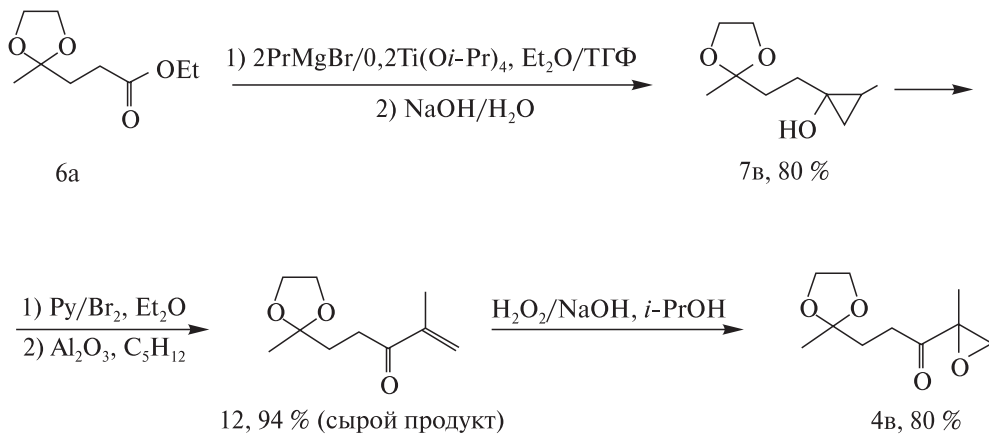


Схема 7

Циклопропанол 7в, приготовленный из защищенного этиллевулината 6а и пропилмагнийбромид, был подвергнут действию бром-пиридинового комплекса с расщеплением менее замещенной C1–C3 связи кольца. Промежуточный

β -бромкетон дегидробромировали на основной окиси алюминия [20; 21] и образовавшийся α,β -непредельный кетон 12 без дополнительной очистки эпоксидировали щелочной перекисью водорода по Вейцу – Шефферу [22], что привело к соединению 4в с общим выходом 60 % (из 6а).

Попытка циклизации эпоксида 4а в кетон 13а путем внутримолекулярной переацетализации под действием 10 %-ной серной кислоты в эфире привела к смеси двух продуктов: ожидаемого циклического кетона 13а и эпоксидикетона 14а в соотношении 1 : 1, причем последний в указанных условиях не превращается в соединение 13а. Более эффективным оказался двухстадийный способ синтеза алкилированных 6,8-диоксибицикло[3.2.1]октан-2-онов (13а–13в), включающий снятие защиты в соединениях 4а–4в разбавленной серной кислотой на силикагеле и циклизацию образующихся эпоксидикетонов 14а–14в под действием эфирата трехфтористого бора (схема 8, общий выход 13а–13в из 4а – 67–82 %).

Взаимодействие *транс*-оксиранового фрагмента с удаленной карбонильной группой в соединениях 14а, 14б протекает стереоселективно с образованием только *эндо*-бициклических ацеталей 13а, 13б, что подтверждается совпадением спектральных характеристик 13а с данными для этого вещества, полученного в результате отличающейся синтетической схемы [1; 23].

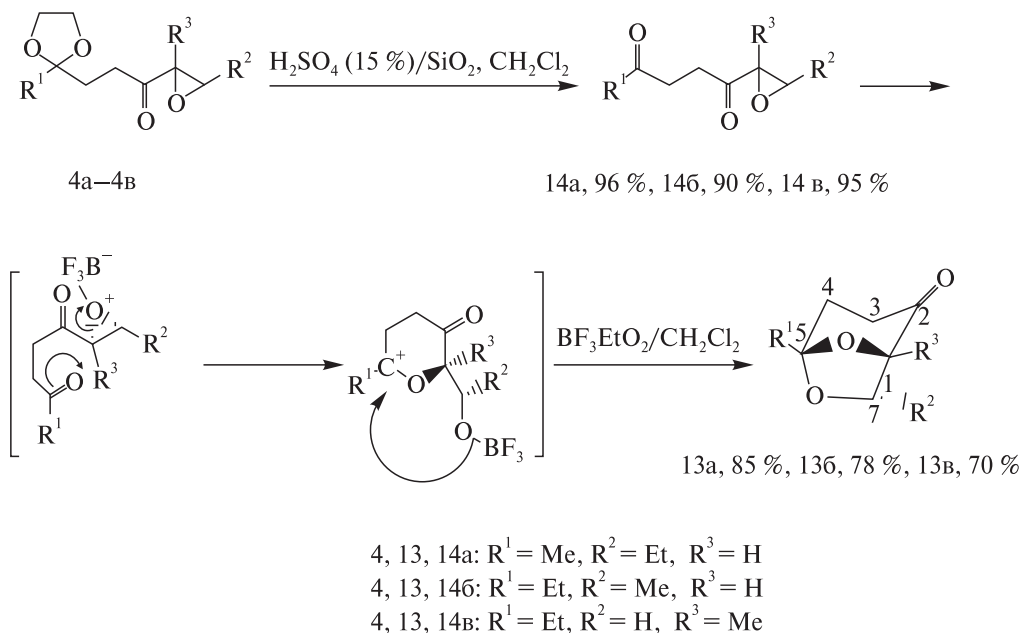


Схема 8

Характерная особенность спектров ^1H -ЯМР соединений 13а, 13б – наличие расщепленных сигналов протонов при С-1 и С-7 атомах углерода в области 3,98–4,26 м. д., величина константы спин-спинового взаимодействия которых, равная 4,9 Гц для обоих кетонов, свидетельствует об *эндо*-конфигурации (для ранее описанного *экзо*-изомера 30а она близка к нулю [24]).

Соединения 13а–13в были превращены соответственно в рацемические *эндо*-бrevикомин 1б, *эндо*-изобrevикомин 1г и фронталин 1д стандартной процедурой восстановления дитиокеталей 15а–15в никелем Ренея, что продемонстрировано ранее на примере синтеза 1б и 1д [24; 25]. *Эндо*-изобrevикомин 1г получен этим методом впервые (схема 9).

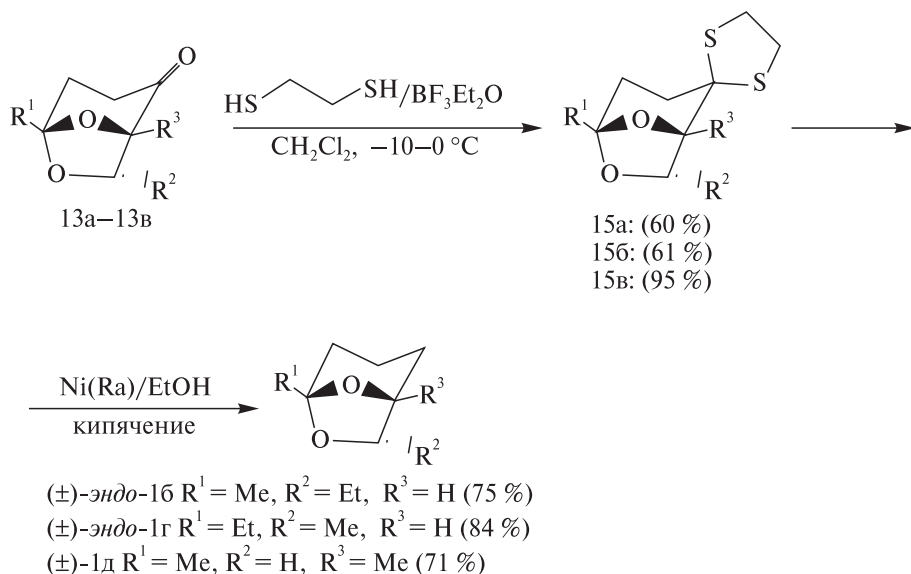


Схема 9

Конечные соединения 1б, 1г, 1д — легколетучие подвижные жидкости, поэтому все операции по их выделению и очистке следует проводить при атмосферном давлении.

Бициклические кетоны 13а–13в представляют также интерес как удобные субстраты для получения 2-гидроксипроизводных феромонов 1б, 1г, 1д, особенно в связи с тем, что несколько изомерных гидроксibrevикоминнов продуцируются самцами жуков-короедов горной сосны *D. Ponderosae* [1; 6]. Нами подробно изучены гидридное восстановление кетона 13а в различных условиях и родственные реакции.

Как и ожидалось, восстановление раствора кетона 13а в диэтиловом эфире небольшим избытком алюмогидрида лития с последующей обработкой реакционной смеси расчетным количеством разбавленной соляной кислоты до pH = 7–8 приводит к ранее неизвестному 2е-гидрокси-*эндо*-brevикомину 16а с практически количественным выходом и de > 99 %. Аналогично восстановление 13а генерируемым *in situ* (t-BuO)₃LiAlH [26] или натрием в изопропиловом спирте [27] дает то же соединение 16а с экваториальной OH-группой (схема 10). Образование 16а в этих реакциях можно объяснить стерическими припятствиями, которые создает *эндо*-расположенная этильная группа для экваториальной атаки кетона 13а восстановителем.

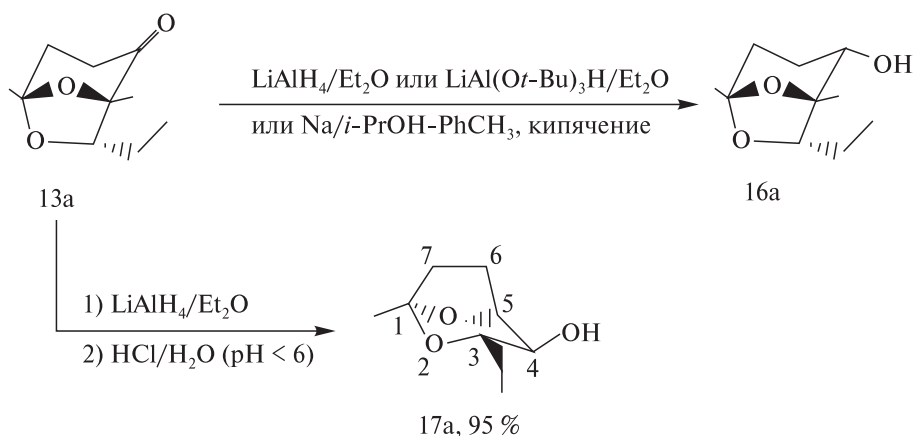


Схема 10

Неожиданно при восстановлении 13a LiAlH_4 и разложении реакционной смеси избытком разбавленной HCl с выходом 95 % нами получено изомерное спирту 16a соединение 17a, содержащее скелет 2,8-диоксибицикло[3.2.1]октана. Это вещество было ранее обнаружено Франке [6] в качестве минорного компонента выделений мужских особей *D. Ponderosae* (схема 11).

Оказалось, что 2-гидрокси-эндо-бrevикомин 16a весьма чувствителен по отношению к кислотам, включая кислоты Льюиса и, в частности, нацело перегруппировывается в 17a при выдерживании в присутствии следов $p\text{-TsOH}$ при комнатной температуре (схема 11).

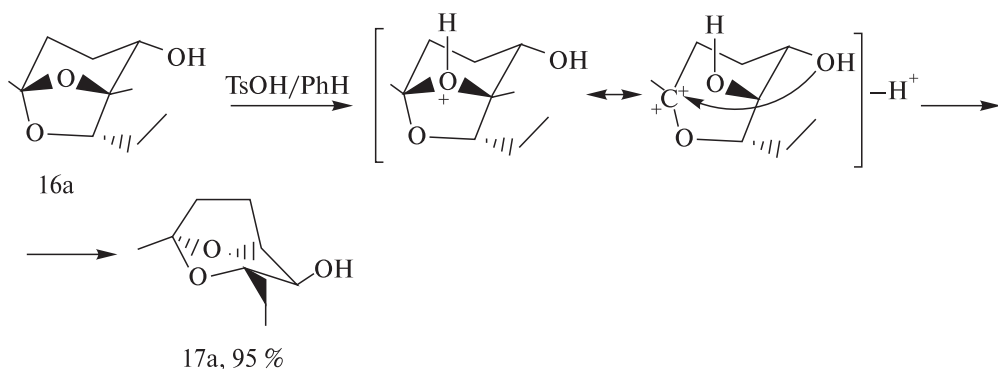


Схема 11

Это наблюдение находится в соответствии с опытами Франке [6], который впервые высказал предположение о том, что лабильность спирта 16a — возможная причина его отсутствия среди других изомерных 2-гидроксилированных бревикоминов, обнаруженных в выделениях *D. Ponderosae*. Недавно было опубликовано сообщение [28] о синтезе соединения 16a, включающем на заключительной стадии кислотно-катализируемую циклизацию предложенного авторами предшественника. Однако анализ приведенных авторами спектральных данных свидетельствует

об ошибочном приписывании ожидаемой структуры 16а для реально выделенного изомерного соединения 17а (схема 12).

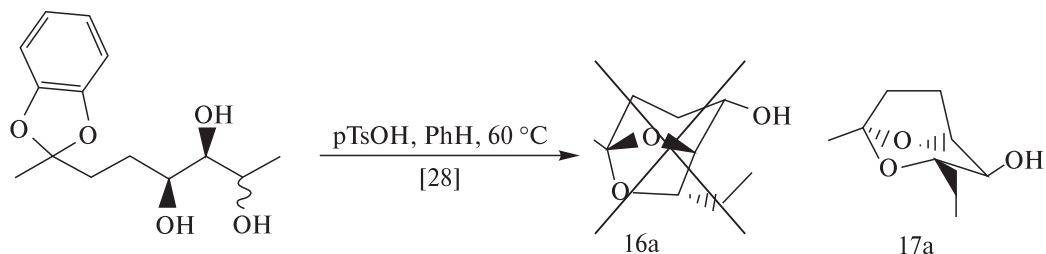


Схема 12

Строение полученного нами соединения 16а подтверждено с помощью спектроскопии ^1H -ЯМР и ^{13}C -ЯМР. Однако более надежные данные о пространственном строении были получены при изучении спектральных характеристик его мезилата 16б. Интересно отметить, что взаимодействие 16а с мезилхлоридом в присутствии триэтиламина в диэтиловом эфире привело к мезилату 17б изомерного спирта 17а, по-видимому, в результате перегруппировки исходного соединения 16а или его мезилата 16б под действием выделяющейся HCl (или $\text{Et}_3\text{NH}^+\text{Cl}^-$). Мезилат 16б удалось получить действием NaN на спирт 16а и последующей обработкой промежуточного алкоholes мезилхлоридом (схема 13).

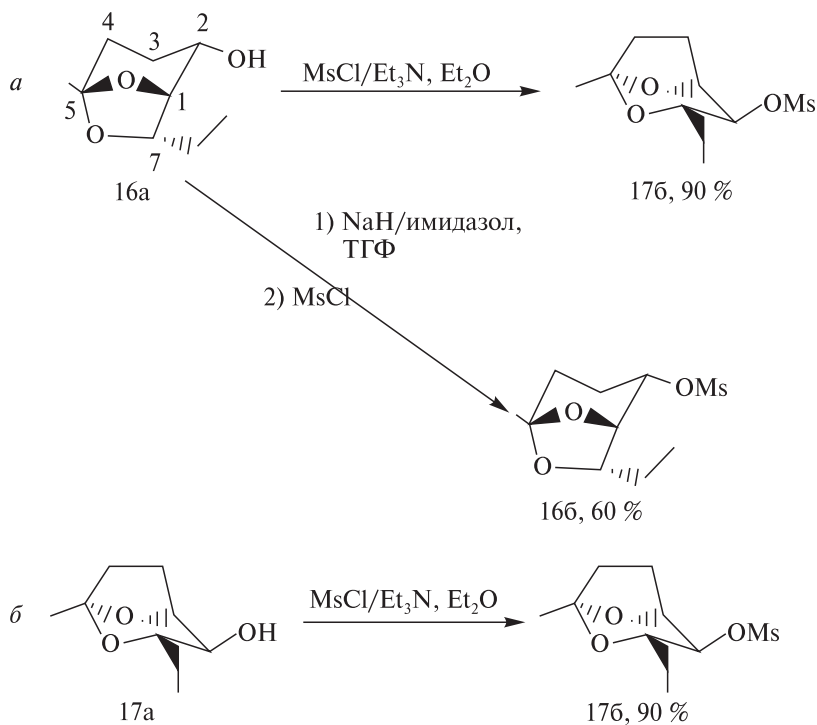


Схема 13

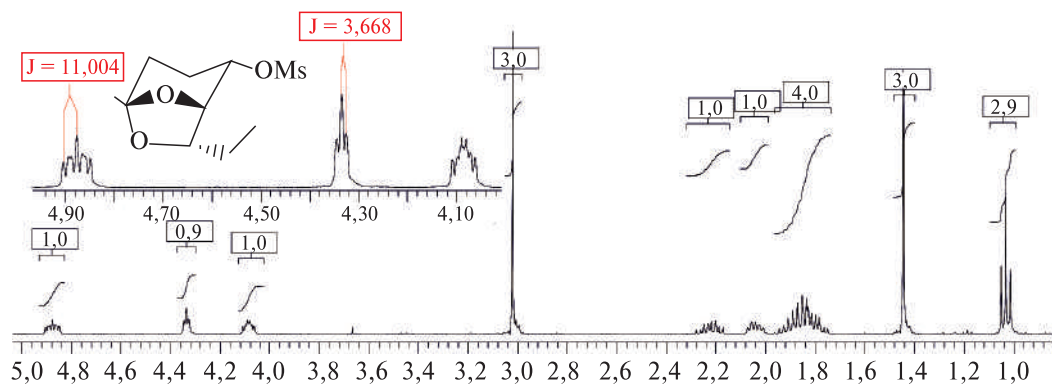


Рис. 1. Спектр ПМР мезилата (1R*, 2S*, 5S*, 7S*)-эндо-5-метил-7-этил-6,8-диоксибицикло[3.2.1]октан-2-ола (166) (CDCl₃, 400 МГц)

В спектре ПМР мезилата 166 величина константы спин-спинового взаимодействия аксиального протона при С-3 и протона при С-2, равная 11,0 Гц, свидетельствует об аксиальном положении последнего и соответственно об экваториальной ориентации группы ОН (рис. 1). Вытекающая из внутримолекулярной ацетализации *транс*-эпоксикетона 14а *эндо*-ориентация этильной группы в бициклических ацеталях 16а и 16б подтверждается значением константы спин-спинового взаимодействия между протонами при С-1 и С-7 атомах углерода, составляющим 3,7 Гц в соединении 16б, что существенно отличается от величины $J_{1,7} < 1$ Гц, полученной для известного *экзо*-изомера соединения 16а [6].

Структура соединения 17а была однозначно доказана Франке с сотр., в том числе с привлечением NOESY [6]. В спектре ПМР 17а, идентичном спектральным данным этой работы, константа спин-спинового взаимодействия протонов при С-3 и С-4 (дублет дублетов при 3,47 м. д. в CDCl₃) составляет 8,4 Гц, что характерно для вицинальных протонов, находящихся в аксиальных положениях шестичленного цикла (диаксиальное взаимодействие), и свидетельствует об экваториальной ориентации гидроксильной и этильной групп.

Таким образом, нами разработаны эффективные методы синтеза алифатических 1-(2-оксиранил)-1,4-дикетонов и показано, что они легко подвергаются внутримолекулярной ацетализации с образованием алкилированных 6,8-диоксибицикло[3.2.1]октан-2-онов. Последние использованы для получения (±)-эндо-бrevикомина (1б), (±)-эндо-изобrevикомина (1г) и (±)-фронталина (1д), а также ранее неизвестного (±)-2е-гидрокси-эндо-бrevикомина (16а).

Синтез стереоизомерных

1,5-диметил-2-этил-6,8-диоксибицикло[3.2.1]октанов [29; 30]

Наличие карбонильной группы в бициклических кетонах 13а–13в позволяет вводить в соответствующее положение функциональный или, через реакцию олефинирования, алкильный заместитель. Последний прием использован, в частности, в синтезе изомеров мультистриатина (18) и его аналогов [31; 32; 33] (схема 14).

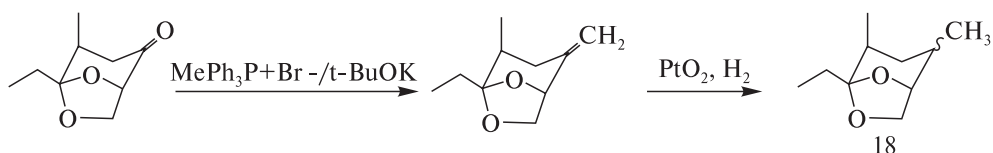
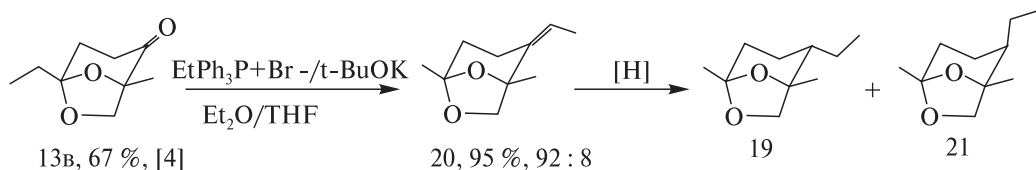


Схема 14

Нами показано, что кетон 13в в соответствии с ниже представленной схемой может быть превращен в рацемическую форму биколорина 19, являющегося агрегационным феромоном жуков-короедов бука (*Taphrorychus bicolor*) [34] — опасного вредителя лиственных пород (бук, граб, дуб, осина, орех, береза) (схема 15).



[H]: NaBH ₄ /NaCl ₂ /MeOH, 2 ч, –25–10 °C	88 %, 30 : 70
H ₂ /Pt/MeOH, 40 мин, 20 °C	85 %, 30 : 70
H ₂ /Pd-C/MeOH, 1 ч, 20 °C	93 %, 70 : 30
H ₂ /RhCl(PPh) ₃ /PhH, EtOH, 15 ч, 20 °C	90 %, 85 : 15

Схема 15

Так, олефинирование кетона 13в по Виттигу этилидентрифенилфосфораном, генерированным из трифенилэтилфосфоний бромида под действием *трет*-бутилата калия, протекает стереоселективно и с высоким выходом приводит к 1,5-диметил-2-(*Z*)-этилиден-6,8-диоксацикло[3.2.1]октану (20) в изомерном соотношении 92 : 8.

Конфигурация двойной связи была приписана на основании спектров одномерного NOESY, в которых наблюдается сильное взаимодействие винильного протона с протонами при C₃ атоме углерода бициклической системы, а также слабое взаимодействие протонов метильных групп, находящихся при двойной связи и в 1-м положении бицикла. Соотношение *Z* и *E* изомеров (92 : 8) было установлено по интегральным интенсивностям сигналов протонов кратной связи в спектре ¹H-ЯМР.

В результате гидрирования алкена 20 в условиях гетерогенного катализа образуются неразделимые смеси стереоизомерных 1,5-диметил-2-этил-6,8-диоксацикло[3.2.1]октанов (1R*,2S*,5S*)-19 и (1R*,2R*,5S*)-21, причем диастереомерный избыток биколорина 19 был получен в реакции, катализируемой палладием на угле. Применение в качестве катализатора гидрирования платиновой черни, а также восстановительной системы NaBH₄/NiCl₂ в метаноле несколько неожиданно приводит к значительному увеличению содержания в смеси неприродного соединения 21 с аксиальной этильной группой. Эти данные согласуются с результатами, полученными Мори [31; 35] и Шарфом [32; 33] при гидрировании

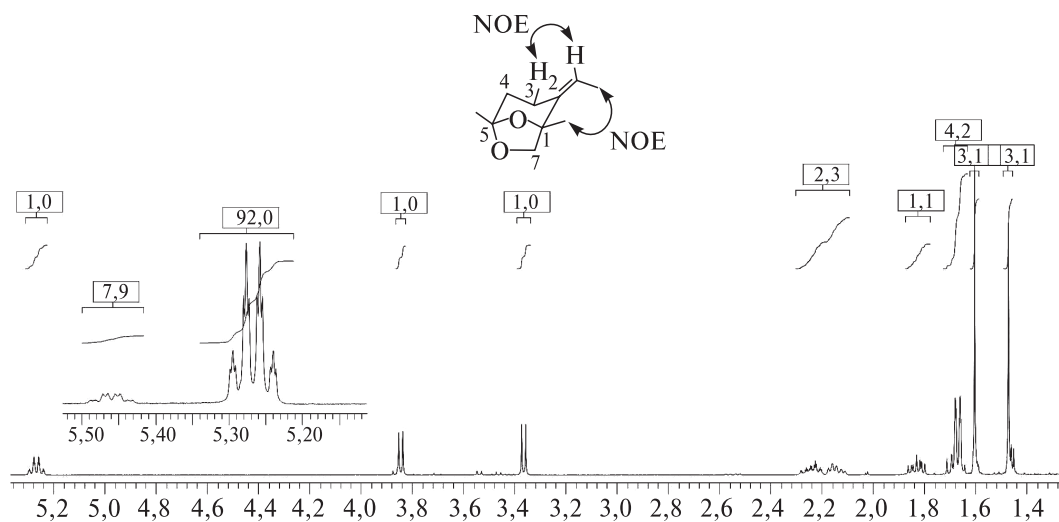


Рис. 2. Спектр ПМР 1,5-диметил-2-(Z)-этилиден-6,8-диоксибицикло[3.2.1]октана (20) (CDCl_3 , 400 МГц)

близких по строению к веществу 20 метилензамещенных бициклических ацеталей, и указывают на относительно малое влияние метиленоксидного мостика в субстрате на направление присоединения. Вероятно также, что разная селективность в процессах гетерогенного гидрирования может быть связана с процессами гидрирования-дегидрирования. Эти побочные реакции особенно характерны для гидрирования, катализируемого Pd/C [36; 37], что, возможно, приводит к накоплению в смеси более термодинамически устойчивого природного стереоизомера 19 с экваториальным этильным заместителем. Следует также отметить, что алкен 20 должен быть тщательно очищен от фосфорсодержащих примесей (являющихся каталитическими ядами) после олефинирования по Виттигу. Наличие последних в субстрате 20 приводит к резкому замедлению гидрирования и/или падению стереоселективности реакции. Так, наличие даже небольших (<5 %) примесей фосфорорганических соединений в алкене 20 приводит к полному ингибированию гидрирования над Pt, а реакция, катализируемая Pd/C, в этом случае приводит к смеси изомеров 19 : 21, близкой к 1 : 1.

Наилучшая стереоселективность восстановления двойной связи в олефине 20 была достигнута нами в гомогенных условиях. В литературе отмечено [38; 39], что скорость гомогенного гидрирования алкенов с тризамещенной двойной связью невелика, а в случае сильно затрудненных субстратов восстановления не наблюдается. Однако соединение 20 гладко восстанавливается при длительном гидрировании над катализатором Уилкинсона ($\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$) с образованием смеси диастереомеров 19 : 21 со значительным преобладанием природного изомера 19 (85 : 15). Следует отметить, что опыты по гидрированию с использованием катализатора $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$ не увенчались успехом, а гидроборирование алкена 20 комплексом $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$ характеризуется невысоким выходом продуктов и низкой стереоселективностью.

Таким образом, нами предложен новый подход к синтезу 1,2,5-алкилзамещенных 6,8-диоксацикло[3.2.1]октанов. Предложенная последовательность реакций была использована в полном синтезе (\pm)-биколорина — феромона двуцветного короеда (*Taphrorychus bicolor*) — исходя из легкодоступного этиленацетата этил-левулината.

Синтез (\pm)-1'-гидрокси-экзо-бrevикомина — феромона жука-короеда горной сосны *Dendroctonus ponderosae* [40–42]

1'-Гидрокси-экзо-бrevикомин (22, схема 16) — основной после экзо-бrevикомина компонент выделений самцов *D. Ponderosae* [6]. Предложено несколько схем синтеза соединения 22 и его стереоизомеров, в которых ключевыми стадиями являются энантиоселективные варианты реакций эпексидирования [6] и дигидроксирования [43], а также альдольной конденсации [28].

Ключевая стадия в разработанной нами схеме — реакция окисления *цис*-1,2-дизамещенного циклопропанола 23, содержащего в боковой цепи защищенную кето-группу. Соединение 23 с хорошим выходом было получено из доступного этиленацетата этил-5-оксогексаноата (24) [44] при взаимодействии последнего с 3.5 эквивалентами *n*-пропилмагнийбромид в присутствии каталитических количеств изопропоксида титана(IV) (схема 16). Окисление 23 кислородом воздуха в присутствии абиетата марганца(II) в бензоле и обработка полученной реакционной смеси водным раствором щелочи приводило к образованию с высоким выходом целевого α , β -эпоксикетона 25 с *транс*-конфигурацией трехчленного цикла (схема 16).

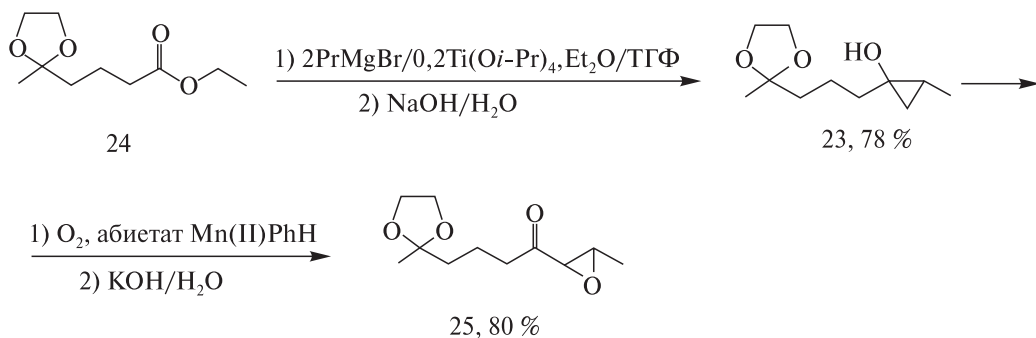


Схема 16

Восстановление эпоксикетона 25 трис-*трет*-бутоксисиланом лития в эфире при -78°C протекало с ожидаемой стереоселективностью [45] и преимущественно давало *анти*-эпоксиспирт 26 (схема 17). Соотношение *анти*- и *син*-изомеров продукта 26, равное 10,5 : 1, устанавливалось по интенсивности в спектре ПМР соответствующих сигналов протона при β -атоме углерода (по отношению к карбинольному центру) эпоксидного цикла ($\delta = 3,07$ м. д. — для *анти*-26). *анти*-Конфигурация основному изомеру была приписана на основании низкого значения константы спин-спиновой взаимодействия протонов при α -атоме углерода

эпоксидного цикла и карбинольной группы ($J = 3,1$ Гц), что характерно для эпокиспиртов подобной структуры (рис. 3) [6].

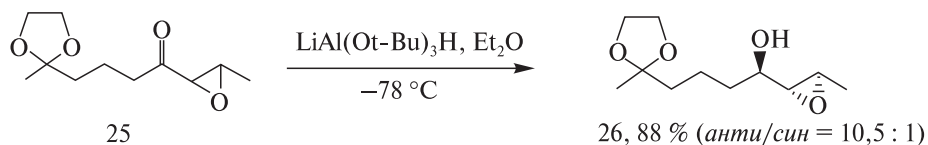


Схема 17

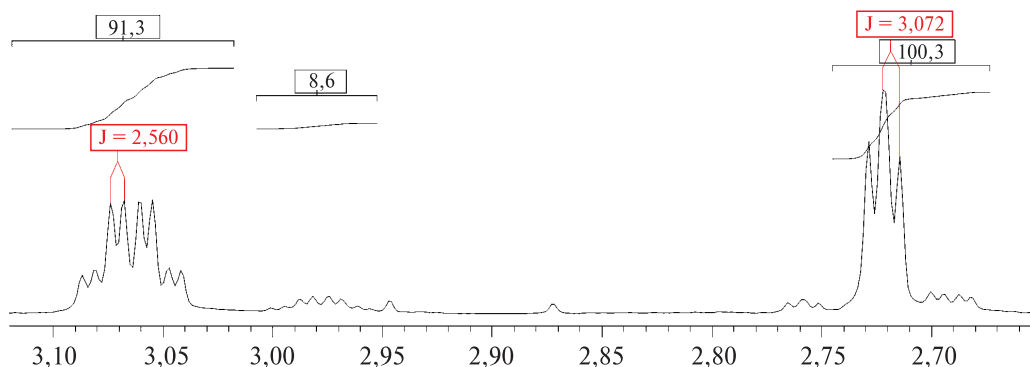


Рис. 3. Фрагмент спектра ПМР ($1R^*$)-4-(2-метил-1,3-диоксолан-2-ил)-1-[($2R^*$, $3R^*$)-3-метилоксиран-2-ил]бутан-1-ола (26) (CDCl_3 , 400 МГц)

Следует отметить, что применение борогидрида натрия или алюмогидрида лития при пониженной температуре приводило к меньшему преобладанию *анти*-эпокиспирта 26 в продуктах реакции.

Циклизация соединения 26 в присутствии HBF_4 с хорошим выходом привела к целевому (\pm)-1'-гидрокси-экзо-бrevicomину 22, данные спектроскопии ^1H -ЯМР которого совпадали с приведенными в литературе [6; 43] и указывают, что примесь соответствующего *эндо*-изомера в выделенном колоночной хроматографией продукте 22 не превышает 5 %. Общий выход в расчете на сложный эфир 24 составил 54 % (схема 18).

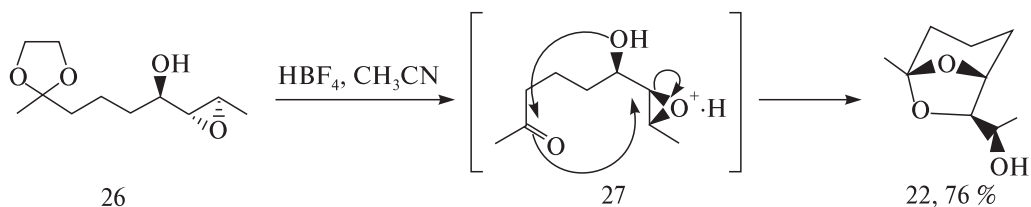


Схема 18

Реакция, вероятно, протекает через последовательные стадии удаления диоксолановой защиты и внутримолекулярной ацетализации образовавшейся свободной кето-группы, сопровождающейся раскрытием эпоксидного цикла. При этом атака карбонильным кислородом α -атома углерода трехчленного кольца в проме-

жуточном 1,5-дикетоне 27 происходит «с тыла», что приводит к обращению конфигурации у этого центра и образованию *экзо*-изомера 22.

Таким образом, нами предложен простой и удобный подход к синтезу (\pm)-1'-гидрокси-*экзо*-бrevикомина (22), представляющего собой рацемическую форму феромонного компонента *D. ponderosae* – вредителя хвойных лесов, исходя из легкодоступного этиленацетата этил-5-оксогексаноата, через ключевые стадии циклопропанирования сложноэфирной группы и последующего окислительного раскрытия трехуглеродного цикла с образованием 1-(2-оксиранил)-1,5-дикетона 25.

Восстановление β -гидропероксикетонов в 1,3-диолы.

Синтез изомерных 1,3-диметил-2,9-диоксацикло[3.3.1]нонанов [40; 42]

Так как образующиеся при окислении циклопропанолов β -гидропероксикетоны (схема 4) легко восстанавливаются до β -кетолов, часто являющихся синтетическими предшественниками таких важных интермедиатов, как 1,3-диолы [46], представляло интерес изучить прямой синтез последних из алкилзамещенных 1-гидроксициклопропанов. Возможности этого подхода нами были продемонстрированы на примере синтеза (\pm)-*эндо*-1,3-диметил-2,9-диоксацикло[3.3.1]нонана (28a) и его (\pm)-*экзо*-изомера (28б) – структурных изомеров brevикомина [1].

Соединение 28a было обнаружено в коре деревьев, колонизированных хвойным древесинником *Trypodendron lineatum* [47], а впоследствии идентифицировано в выделениях большого соснового долгоносика *Hylobius abietis* [1] и жука-короеда горной сосны *Dendroctonus ponderosae* [6]. Соединение 28a и его *экзо*-изомер 28б явились объектом многочисленных химических синтезов, как правило, демонстрирующих разнообразные подходы к формированию *син*- или *анти*-1,3-диольных группировок [48–50] (схема 19).

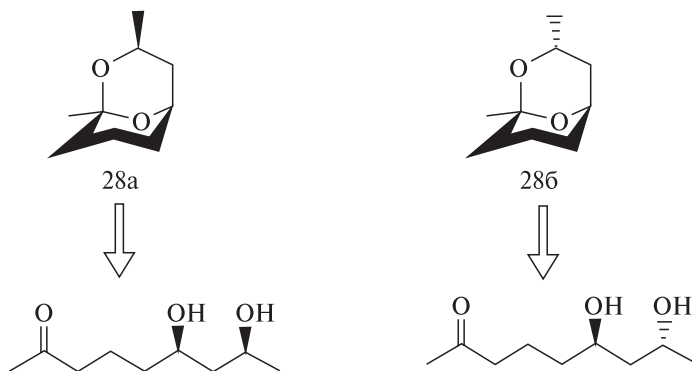


Схема 19

Ключевая реакция в разработанной нами схеме – синтез соответствующих *син*- и *анти*-1,3-диолов 29a, 29б, которые получали в одну препаративную стадию. Окисление циклопропанолa 23 (схема 16) кислородом воздуха в присутствии абистата марганца(II) в бензоле приводило к β -гидропероксикетону 30. После заме-

ны растворителя на диэтиловый эфир пероксид 30 без дополнительной очистки восстановили алюмогидридом лития, в результате чего была получена смесь *син*- и *анти*-1,3-диолов 29а, 29б (*син*-/*анти*- ~4 : 3), которая легко разделялась колоночной хроматографией на силикагеле (схема 20).

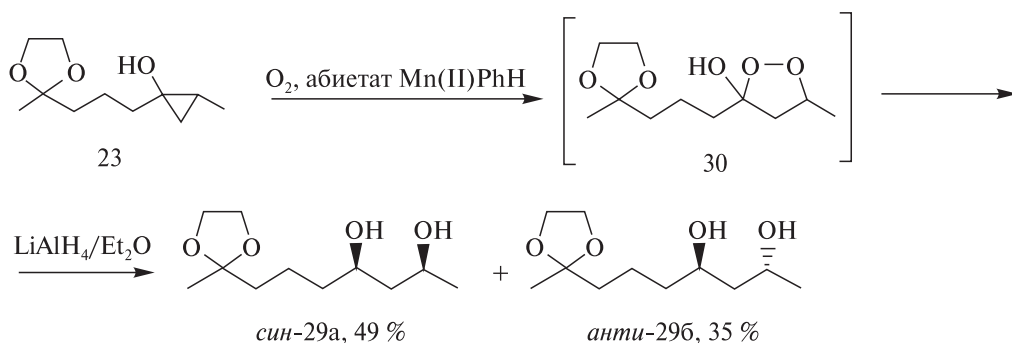


Схема 20

Действием на соединения 29а, 29б 50%-ной серной кислоты были получены *эндо*-28а и *экзо*-1,3-диметил-2,9-диоксабицикло[3.3.1]нонан (29б), выход которых на три стадии из циклопропанола 23 составил соответственно 36 и 27 %. Следует отметить, что циклизация полученной описанным методом смеси диолов 29а, 29б приводит к *эндо*- и *экзо*- изомерным соединениям 28а, 28б, которые также легко разделяются колоночной хроматографией (выход 24 и 18 % соответственно на три стадии) (схема 21).

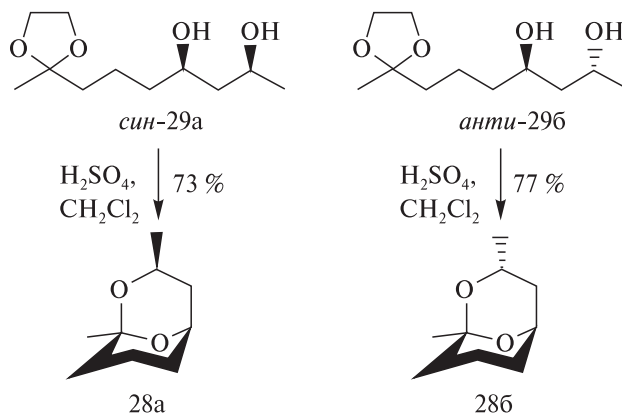


Схема 21

Восстановление пероксида 30 борогидридом натрия в тетрагидрофуране привело к незначительному преобладанию *анти*-диола 29б (46 % *анти*-диола 29б и 34 % *син*-диола 29а). Наши попытки увеличения *син*-селективности гидридного восстановления пероксикетона 30 посредством использования хелатирующих добавок, которое давало хорошие результаты при получении *син*-1,3-диолов из β-гидроксикетонов [51; 52; 53], не привело к положительным результатам. В частности, восстановление пероксида 30 борогидридом натрия или алюмогидридом ли-

тия в присутствии бромида магния приводило к образованию сложных смесей продуктов. В то же время в работе [44] было показано, что в случае гидридного восстановления полученного многостадийным синтезом хирального β -гидроксикетона 31 в присутствии диэтилметоксиборана с выходом 86 % образовывался только соответствующий хиральный *син*-диол 29а. Поскольку рацемический кетол 31 был нами гладко получен дезоксигенированием пероксида 30 трифенилфосфином (схема 22), то использование этой дополнительной стадии открывает путь к диастереоселективному получению соединения 28а из циклопропанола 23.

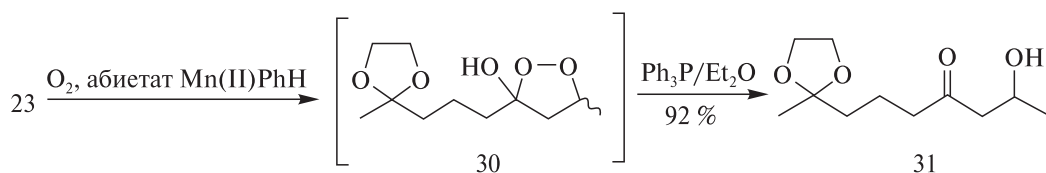


Схема 22

Таким образом, на основе реакции окислительного раскрытия легкодоступных циклопропанолов, содержащих в боковой цепи защищенную карбонильную группу, предложен простой способ получения ранее неизвестных 1,3-, 1,4- и 1,5-дикетозпоксидов, а также соответствующих β -гидроксикетонов и 1,3-диолов. Эти соединения использованы в качестве ключевых интермедиатов в разработанных эффективных схемах синтеза алкилированных и гидроксильированных бициклических ацеталей ряда 6,8-диоксабицикло[3.2.1]октана и 2,9-диоксабицикло[3.3.1]нонана, представляющих собой рацемические формы феромонных компонентов насекомых — вредителей лесов: *эндо*-бревикомина, (\pm)-*эндо*-изобревикомина, (\pm)-фронталина, (\pm)-биколорина, (\pm)-1'-гидрокси-*экзо*-бревикомина, (\pm)-*экзо*-1,3-диметил-2,9-диоксабицикло[3.3.1]нонана и его *эндо*-изомера.

Библиографические ссылки

1. Francke W., Schröder W. Bicyclic Acetals in System of Chemical Communication // Curr. Org. Chem. 1999. Vol. 3, № 4. P. 407–443.
2. Brevicommin: Principal Sex Attractant in the Frass of the Female Western Pine Beetle / R. M. Silverstein [et al.] // Science. 1968. Vol. 159, № 3817. P. 889–891.
3. Western Pine Beetle: Specificity Among Enantiomers of Male and Female Components of an Attractant Pheromone / D. L. Wood [et al.] // Science. 1976. Vol. 192, № 4242. P. 896–897.
4. Enantiomer Composition of Natural *exo*- and *endo*-Brevicommin by Complexation Gas Chromatography/Selected Ion Mass Spectrometry / V. Schurig [et al.] // Naturwiss. 1983. Vol. 70, № 2. P. 92–93.
5. Weber R., Schurig V. Complexation Gas Chromatography // Naturwiss. 1984. Vol. 71, № 8. P. 408–413.
6. Identification and Synthesis of New Bicyclic Acetals from the Mountain Pine Beetle, *Dendroctonus Ponderosae* Hopkins (Col.: Scol.) / W. Francke [et al.] // Bioorg. Med. Chem. 1996. Vol. 4, № 13. P. 363–374.
7. Mori K. A Stereoselective Synthesis of (\pm)-*endo*-Brevicommin, a Pheromone Inhibitor Produced by *Dendroctonus* Bark Beetles // Agr. Biol. Chem. 1976. Vol. 40, № 12. P. 2499–2500.

8. Gallos J. K., Kyradjoglou L. C., Koftis T. V. A Concise Synthesis of (-)-endo-Brevicomin // *Heterocycles*. 2001. Vol. 55, № 4. P. 781–784.
9. Mori K. Pheromones: Synthesis and Bioactivity // *Chem. Commun.* 1997. № 13. P. 1153–1158.
10. Vanderwel D., Oehlschlager A. C. Mechanism of Brevicomin Biosynthesis from (Z)-6-Nonen-2-one in a Bark Beetle // *J. Am. Chem. Soc.* 1992. Vol. 114, № 13. P. 5081–5087.
11. Kulinkovich O. G., Astashko D. A., Tyvorskii V. I., Ilyina N. A Synthesis of α,β -Epoxy Ketones from Alkyl- and Arylsubstituted Cyclopropanols // *Synthesis*. 2001. № 10. P. 1453–1455.
12. Kulinkovich O. G., Sviridov S. V., Vasilevskii D. A. Titanium(IV) Isopropoxide-Catalyzed Formation of 1-Substituted Cyclopropanols in the Reaction of Ethylmagnesium Bromide with Methyl Alkanecarboxylates // *Synthesis*. 1991. № 3. P. 234–235.
13. Tyvorskii V. I., Astashko D. A., Kulinkovich O. G. A Convenient Route to 1-(2-Oxiranyl)-1,4-diketones and Their Application to the Synthesis of endo-Brevicomin, endo-Isobrevicomin, Frontalin and Related Compounds via Alkylated 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octan-2-ones // *Tetrahedron*. 2004. Vol. 60, № 7. P. 1473–1479.
14. Асташко Д. А. Синтез предшественников феромонов ряда 6,8-диоксацикло[3.2.1]октана // Научные труды молодых ученых, аспирантов, студентов. Минск : БГУ, 2002. С. 256–259.
15. Astashko D. A. A New Approach to the Synthesis of 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octane Derivatives. Formal Synthesis of (\pm)-endo-Brevicomin // Третья молодежная школа-конференция по органическому синтезу (YSCOS-3) : материалы науч. конф., Санкт-Петербург, 24–27 июня 2002 г. / НИИ химии СПбГУ. СПб., 2002. С. 204.
16. Куликович О. Г., Свиридов С. В., Василевский Д. А. Реакция этилмагнийбромид а эфирами карбоновых кислот в присутствии тетраизопропоксититана // *Журн. орган. химии*. 1989. Т. 25, № 10. С. 2245–2246.
17. Khusid A. Kh., Kryshal G. V., Kucherov V. F., Yanovskaya L. A. A Simple Synthesis of gem-Dichlorocyclopropyl- and Cyclopropylmethanol // *Synthesis*. 1977. № 6. P. 428–430.
18. Тищенко И. Г., Куликович О. Г., Масалов Н. В. Удобный метод получения (2,2-дихлорциклопропил)алкил- и арилкетонов // *Журн. орган. химии*. 1982. Т. 18, № 5. С. 991–995.
19. Куликович О. Г., Тищенко И. Г., Глазков Ю. В. О легком раскрытии дихлорциклопропанового кольца в 1-(2,2-дихлорциклопропил)-3-метил-2-бутен-1-оне // *Вестн. БГУ. Сер. II*. 1974. № 2. С. 75–76.
20. Савченко А. И., Свиридов С. В., Куликович О. Г. Гибкий метод синтеза α -метиленкетонов // *Журн. орган. химии*. 1994. Т. 30, № 3. С. 333–335.
21. Куликович О. Г., Багутский В. В. Удобный метод получения дивинилдикетонов из эфиров карбоновых кислот // *ЖОрХ*. 1997. Т. 33, № 6. С. 898–901.
22. Weitz E., Scheffer A. Über die Einwirkung von Alkalischem Wasserstoffsuperoxyd auf Ungesättigte Verbindungen // *Ber.* 1921. Vol. 54, № 9. P. 2327–2344.
23. Burke S. D., Müller N., Beaudry M. Dessymetrization by Ring-Closing Metathesis Leading to 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octanes: A New Route for the Synthesis of (+)-exo- and endo-Brevicomin // *Org. Lett.* 1999. Vol. 1, № 11. P. 1827–1829.
24. Padwa A., Fryxel G. E., Zhi L. Tandem Cyclization-Cycloaddition Reaction of Rhodium Carbenoids. Scope and Mechanistic Details of the Process // *J. Am. Chem. Soc.* 1990. Vol. 112, № 8. P. 3100–3109.
25. Tanigashi T., Nakamura K., Ogasawara K. An Enantiocontrolled Synthesis of Both Enantiomers of Frontalin // *Synthesis*. 1997. № 5. P. 509–511.
26. Тумце Л., Аухеп Т. Препаративная органическая химия. М. : Мир, 1999.
27. Jayasinghe L. R., White J. D. (-)-8-Phenylmaltol // *Org. Synth. Coll.* Vol. 8. P. 522.
28. List B., Shabat D., Barbas III C. F., Lerner R. A. Enantioselective Total Synthesis of Some Brevicomins Using Aldolase Antibody 38C2 // *Chem. Eur. J.* 1998. Vol. 4, № 5. P. 881–885.

29. Асташко Д. А. Синтез стереоизомерных 1,5-диметил-2-этил-6,8-диоксацикло[3.2.1]октанов // Машеровские чтения : материалы регионал. науч. конф. студентов, магистрантов, аспирантов, молодых ученых 5 мая 2005 г. / ВГУ им. П. М. Машерова. Витебск, 2005. С. 60–61.

30. Astashko D. A., Ulashchik E. A., Tyvorskii V. I. Synthesis of (±)-Bicolorin, the Aggregation Pheromone of Beech Bark Beetle *Taphrorychus Bicolor* // Russ. J. Org. Chem. 2013. Vol. 49, № 12. P. 1821–1824.

31. Mori M., Chuman T., Kato K., Mori K. A Stereoselective Synthesis of «Natural» (4S,6S,7S)-Serricornin, the Sex Pheromone of Cigarette Beetle, from Levoglucosenone // Tetrahedron Lett. 1982. Vol. 23, № 44. P. 4593–4596.

32. Berens U., Scharf H.-D. The First Stereoselective Synthesis of Racemic beta – Multistriatin: A Pheromone Component of the European Elm Bark Beetle *Scolytus multistriatus* (Marsh.) // J. Org. Chem. 1995. Vol. 60, № 16. P. 5127–5134.

33. Henrichfreise P., Scharf H.-D. First Stereoselective Synthesis of (1S,2S,4R,5R)-(-)-β-Multistriatin // Liebigs Ann. 1995. № 6. P. 1011–1018.

34. Semiochemicals from Bark Beetles: New Results, Remarks, and Reflections / W. Francke [et al.] // J. Chem. Ecol. 1995. Vol. 21, № 7. P. 1043–1063.

35. Mori M., Chuman T., Kato K. Chiral Synthons from Levoglucosenone: Short Routes for (-)-δ-Multistriatin and (+)-Prelog-djerassi Lactonic Acid. // Carbohydr. Res. 1984. Vol. 129. P. 73–86.

36. Gallezot P. Hydrogenation – Heterogeneous // Encyclopedia of Catalysis., John Wiley and Sons Inc., 2002.

37. Augustine R. L., Warner R. W., Melnick M. J. Heterogeneous catalysis in organic chemistry. 3. Competitive adsorption of solvents during alkene hydrogenations // J. Org. Chem. 1984. Vol. 49, № 25. P. 4853–4856.

38. de Vries J. G., Elsevier C. J. The Handbook of Homogeneous Hydrogenation., Ed. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2007.

39. Lippard S. J. Progress in Inorganic Chemistry / ed. J. Wiley & Sons, Inc. 1981. Vol. 28. P. 129.

40. Асташко Д. А., Кулинкович О. Г., Тыворский В. И. Синтез изомерных 1,3-диметил-2,9-диоксацикло[3.3.1]нонанов и 1'-гидроксибревикомина из этиленацетата этил-5-оксогоксаноата через стадии циклопропанирования сложноэфирной группы и последующего окислительного раскрытия трехуглеродного цикла // ЖоРХ. 2006. Т. 42, № 5. С. 736–740.

41. Асташко Д. А., Тыворский В. И. Синтез 1'-гидрокси-экзо-бревикомина – феромонного компонента лубоеда *Dendroctonus ponderosae* // Химия, структура и функции биомолекул : тез. докл. междунар. конф. Минск, 29–30 июня 2004 г. // Вест. НАН Беларуси. Сер. хим. наук. 2004. № 2. С. 24–25.

42. Astashko D. A., Kulinkovich O. G., Tyvorskii V. I. Synthesis of isomeric 1,3-di-methyl-2,9-dioxabicyclo-[3.3.1]nonanes and 1'-hydroxy brevicomin from ethyl 5-oxo-hexenoate ethyleneacetal through cyclopropanation of an ester group followed by oxidative opening of the three-numbered ring // Russ. J. Org. Chem. 2006. Vol. 42, № 5. P. 719–723.

43. Yokoyama Y., Mori K. Pheromone Synthesis, CLXXXII. Synthesis of (1R,1'R,5'R,7'R)- and (1S,1'R,5'R,7'R)-1-hydroxy-exo-Brevicomin, the Components of the Male-Produced Volatiles of the Mountain Pine Beetle, *Dendroctonus Ponderosae* // Liebigs Ann. 1997. № 5. P. 845–849.

44. Curran D. P., Heffner T. A. On the Scope of Asymmetric Nitrile Oxide Cycloadditions with Oppolzer's Chiral Sultam. Total Syntheses of (+)-Hepialone, (-)-(1R,3R,5S)-1,3-Dimethyl-2,9-dioxabicyclo[3.3.1]nonane, and (-)-(1S)-7,7-Dimethyl-6,8-dioxabicyclo[3.2.1]octane // J. Org. Chem. 1990. Vol. 55. № 15. P. 4585–4595.

45. Bernardi R., Ghiringhelli D. A Short Efficient Synthesis of (1S,3S,5R)- and (1S,3R,5R)-1,3-Dimethyl-2,9-dioxabicyclo[3.3.1]nonane // J. Org. Chem. 1987. Vol. 52, № 22. P. 5021–5022.

46. Bode S. E., Wolberg M., Müller M. Stereoselective Synthesis of 1,3-Diols // *Synthesis*. 2006. № 4. P. 557–588.
47. Vité J. P., Francke W. The Aggregation Pheromones of Bark Beetles: Progress and Problems // *Naturwiss.* 1976. Vol. 63, № 12. P. 550–555.
48. Kiyooka S.-i., Kaneko Y., Harada Y., Matsuo T. Very Short Asymmetric Synthesis of (1S, 3S, 5R)-1,3-Dimethyl-2,9-dioxabicyclo[3.3.1]nonane via Tandem Enantioselective Reaction Promoted by One Chiral Borane // *Tetrahedron Lett.* 1995. Vol. 36, № 16. P. 2821–2822.
49. Bernardi R., Ghiringhelli D. A Short, Efficient Synthesis of (1S,3S,5R)- and (1S,3R,5R)-1,3-Dimethyl-2,9-dioxabicyclo[3.3.1]nonane // *J. Org. Chem.* 1987. Vol. 52, № 22. P. 5021–5022.
50. Guindon, Denis Y. St., Daigneault S., Morton H. E. Synthetic Utility of Chiral Tetrahydrofurans: Preparation of (1S,3R,5R)-1,3-Dimethyl-2,9-dioxabicyclo[3.3.1]nonane // *Tetrahedron Lett.* 1986. Vol. 27, № 11. P. 1237–1240.
51. Dauphin G., Fauve A., Vaschmbre H. Preparation of Stereoisomeric 2,4-Diols: Synthesis and Conformational Study of Bicyclo Derivatives, Isomeric Components of a Pheromone of *Trypodendron Lineatum* // *J. Org. Chem.* 1989. Vol. 54, № 9. P. 2238–2242.
52. Chikashita H., Kittaka E., Kimura Y., Itoh K. Facile Construction of Optically Active 1,3-Diols. Synthesis of (2S,4R)-7-Octene-2,4-diol and endo-(1S,3S,5R)- and exo-(1R,3S,5S)-1,3-Dimethyl-2,9-dioxabicyclo[3.3.1]nonane // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1989. Vol. 62, № 3. P. 833–837.
53. 1,3-syn-Diastereoselective Reduction of β -Hydroxyketones Utilizing Alkoxydialkylboranes / K.-M. Chen [et al.] // *Tetrahedron Lett.* 1987. Vol. 28, № 2. P. 155–158.

Е. В. Скорб,
Д. В. Свиридов

Фотоуправляемые микродозаторные и микроманипуляторные системы биомедицинского назначения на основе мезопористого диоксида титана, модифицированного полиэлектролитными мембранами

Фотокаталитические процессы, протекающие на поверхности широкозонных полупроводников под действием актиничного облучения и сопровождающиеся редокс-превращениями адсорбированных веществ, изменением кислотно-основного равновесия, а также генерацией активных форм кислорода, могут быть использованы для управления наноконтейнерными структурами и открывают новые возможности по манипулированию адсорбированными микроорганизмами и клетками тканей. В наших работах для получения нано- и микроконтейнеров и их комбинирования с фотоактивной полупроводниковой составляющей были использованы многослойные молекулярно-упорядоченные мембранные структуры, формирующиеся в результате электростатического связывания молекул противоположно заряженных полиэлектролитов. Исходно такая технология послойного осаждения полиэлектролитов, получившая название «*Layer-by-Layer*» (*LbL*-технология), разработана для модифицирования плоских поверхностей [1], а затем успешно распространена на случай дисперсных частиц, выполняющих роль ядер, что позволяет за счет растворения материала ядра создавать полые полиэлектролитные капсулы [2]. Интерес к таким полиэлектролитным образованиям во многом обусловлен тем обстоятельством, что проницаемость полиэлектролитных оболочек может меняться в зависимости от состава контактирующей среды (в частности, величины рН и ионной силы [3]). Это позволяет заполнять и опорожнять полиэлектролитные капсулы, варьируя ионный состав раствора. Следует, однако, отметить, что возможности полиэлектролитных оболочек по удерживанию во внутреннем объеме химических агентов достаточно ограничены: как правило, такие оболочки надежно капсулируют высокомолекулярные вещества и наночастицы металлов или полупроводников, однако проницаемы как для ионов, так и низкомолекулярных органических соединений. В то же время выполненные нами исследования показали, что нанесение полиэлектролитных оболочек на пористые ядра, выполняющие роль скелета наноконтейнера, позволяет надежно капсулировать широкий круг низкомолекулярных веществ, причем при сохранении способности

полиэлектrolитной оболочки к химически-модулируемым конформационным превращениям, обеспечивающим ее открытие либо закрытие [4–6].

За послойным осаждением полиэлектролитов на мезопористые частицы TiO_2 удобно следить по изменению потенциала их поверхности (на рис. 1 показано, как меняется ζ -потенциал частиц TiO_2 при формировании оболочек за счет последовательного осаждения полиэтиленimina (ПЭИ) и полистиролсульфоната (ПСС), результатом чего является образование капсулы со структурой $\text{TiO}_2/(\text{ПЭИ}/\text{ПСС})_2$). Сформированные таким образом наноконтейнеры могут быть иммобилизованы с помощью пленки композита $\text{SiO}_2 : \text{ZrO}_2$, полученной золь-гель методом и содержащей органосилоксановые группы для обеспечения эластичности [4]; число иммобилизованных таким образом контейнеров может достигать 10^{11} см^{-2} (рис. 1).

Контейнерные структуры, полученные осаждением полиэлектролитных мембран на мезопористые частицы TiO_2 , обладают fotocувствительностью и открываются под действием УФ-излучения. Из рис. 1 видно, что при локальном облучении поверхности с иммобилизованными капсулами $\text{TiO}_2/(\text{ПЭИ}/\text{ПСС})_2$ открытие последних происходит строго на облучаемом участке (в пределах дорожки, прочерченной лазерным лучом).

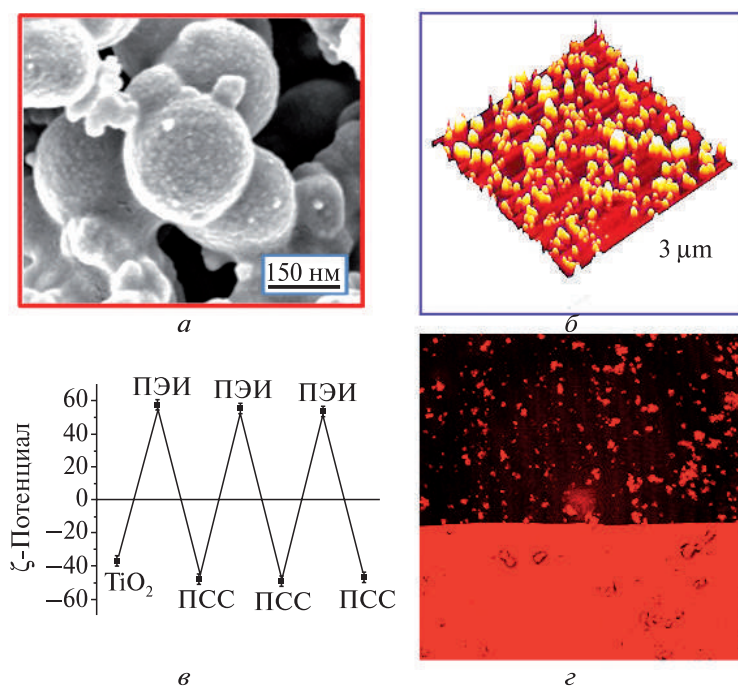


Рис. 1. Фотоуправляемые контейнеры в виде мезопористых частиц TiO_2 , на поверхность которых нанесена полиэлектролитная мембрана (а), и атомно-силовое изображение иммобилизованных контейнеров (б). Изменение ζ -потенциала в ходе последовательного осаждения поликатионита ПЭИ и полианионита ПСС (в). Фотолюминесцентное изображение края дорожки, прочерченной лучом УФ-лазера на поверхности с иммобилизованными фотоуправляемыми контейнерами, в которых инкапсулирован краситель Родамин 6Ж (г)

Другой подход к получению фотоуправляемых контейнерных структур состоит в нанесении пролиэлектролитных мембран на поверхность слоя мезопористого диоксида титана (*мезо*-TiO₂), содержащего инкапсулируемое вещество (рис. 2); в этих условиях мембрана перекрывает устья пор и обеспечивает надежное удерживание низкомолекулярных веществ в образующейся контейнерной структуре. Для получения мезопористых пленок диоксида титана с высокой фотокаталитической активностью был разработан метод сонохимического синтеза [7–9], заключающийся в облучении поверхности металлического титана ультразвуком высокой мощности (50–60 Вт · см⁻²) в водной среде, результатом чего является локальная депассивация металла, его селективное окисление и травление с образованием *мезо*-TiO₂ со средним размером пор ~15 нм. В условиях локального УФ-облучения такая «распределенная» контейнерная структура на основе мезопористого диоксида титана, модифицированного нанесением полиэлектролитных мембран, ведет себя так же, как и рассмотренные выше иммобилизованные наноконтейнеры TiO₂/(ПЭИ/ПСС)₂.

Фотоуправляемые контейнеры характеризуются небольшими временами открытия (единицы секунд при мощности лазерного излучения 5 мВт · см⁻²), а сам процесс открытия является результатом локального изменения pH поверхности диоксида титана в результате протекания фотокаталитических процессов с участи-

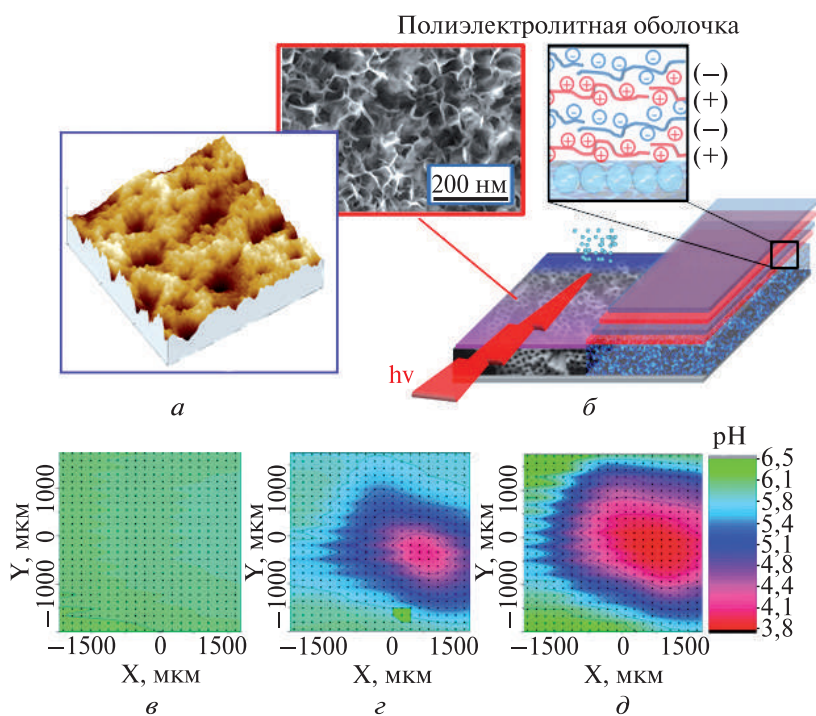


Рис. 2. Атомно-силовое изображение поверхности (а) и общая схема (б) фотоуправляемой контейнерной системы на основе *мезо*-TiO₂ с нанесенной монослойной мембраной (слева, заряд полиэлектролита компенсируется инкапсулируемым веществом) или полиэлектролитным мультислоем (справа). Карты распределения локальных значений pH на поверхности *мезо*-TiO₂ в контакте с водным раствором в области пятна луча УФ-лазера: до облучения (в), после 30 с (г), после 60 с облучения (д)

ем как основных, так и неосновных неравновесных носителей заряда. Как видно из приведенной на рис. 2 карты распределения величины рН на поверхности слоя *мезо*-TiO₂, полученной с помощью сканирующего протон-чувствительного микро-электрода, после непродолжительного экспонирования в области лазерного пятна устанавливается значение $\text{pH} < 4$, что достаточно для инициирования конформационных превращений в полиэлектrolитной оболочке. Очевидно, что фотооткрытие контейнеров на основе *мезо*-TiO₂ носит обратимый характер, а необратимая фотокаталитическая деградация полиэлектrolитных оболочек начинает проявляться при высоких дозах УФ-облучения ($20 \text{ Дж} \cdot \text{см}^{-2}$ и выше) [4].

В случае полиэлектrolитных контейнерных структур на основе мезопористого TiO₂, полученного сонохимическим методом, фотооткрытие контейнеров может быть индуцировано излучением с длиной волны 390 нм, т. е. лежащим в синей области видимого спектра. Последнее обстоятельство связано с наличием в полученном таким образом *мезо*-TiO₂ высокой концентрации дефектов, обеспечивающих наличие выраженного примесного поглощения [10]; фотокаталитический отжиг дефектов при длительном облучении приводит к потере фоточувствительности в видимой области спектра, однако необходимая для этого доза облучения многократно превышает дозу облучения, обеспечивающую открытие контейнерных структур.

Следует отметить, что фотоуправляемые каркасные полиэлектrolитные контейнеры могут быть адаптированы не только к излучению УФ-диапазона, но и к излучению ИК-диапазона за счет включения в полиэлектrolитную оболочку наночастиц серебра (встраивание частиц серебра размером 8 нм, имеющих отрицательный заряд, проводилось с использованием *LbL*-технологии) [6]. При этом открытие модифицированных таким образом полиэлектrolитных оболочек под действием излучения ИК-лазера — результат не фотокаталитических, а фототермических эффектов. Очевидно, что пористый каркас фотоуправляемого контейнера может быть в этом случае выполнен из заведомо нефоточувствительного материала (в частности, из мезопористого диоксида кремния). В свою очередь инкорпорирование в полиэлектrolитные оболочки частиц TiO₂ за счет использования принципов *LbL*-технологии [11] позволяет придавать фоточувствительность широкому кругу полиэлектrolитных образований (в том числе безъядерным капсулам, капсулам с металлическим каркасом [12], капсулам с мезопористым инертным ядром [13]). При этом частицы TiO₂ (как мезопористые, выполняющие роль капсульного ядра, так и встраиваемые в полиэлектrolитную оболочку) сами могут использоваться для фотокаталитического выращивания наночастиц серебра, золота, платины с выраженным плазмонным поглощением. Все это открывает широкие возможности по конструированию нано- и микроразмерных контейнерных систем разнообразной архитектуры, адаптированных к различным спектральным диапазонам. Отметим, что хотя в большинстве случаев для фотоуправления используется УФ-облучение, обладающее патофизиологическим действием, однако негативная роль указанного фактора для большинства биомедицинских приложений может быть снижена за счет использования пленок *мезо*-TiO₂, полученных сонохимическим методом на кварце и позволяющих управлять контейнерами за счет освещения со стороны подложки.

Развитые подходы к формированию наноконтейнерных структур открывают возможность создания широкого круга систем доставки биологически активных веществ (гормоны, биоцидные соединения и др.), а также конструирования ми-

кродозаторных систем с фотоадресацией и фотобиоцидных покрытий, способных приобретать высокую патофизиологическую активность уже при кратковременном облучении. Примером могут служить фотоуправляемые подложки для выращивания костной ткани на основе модифицированного полиэлектролитами мезопористого диоксида титана, в порах которого инкапсулирован доксорубин. Как видно из рис. 3, а, выделение доксорубина на освещаемых участках приводит к перемещению фибробластов на необлучаемые площадки, где происходит их дальнейший рост. Точно также, выпуская из поверхностных контейнеров инкапсулированную *L(+)*-арабинозу, можно добиться люминесценции мутантных бактерий *E. coli* на облучаемых участках (рис. 3, б).

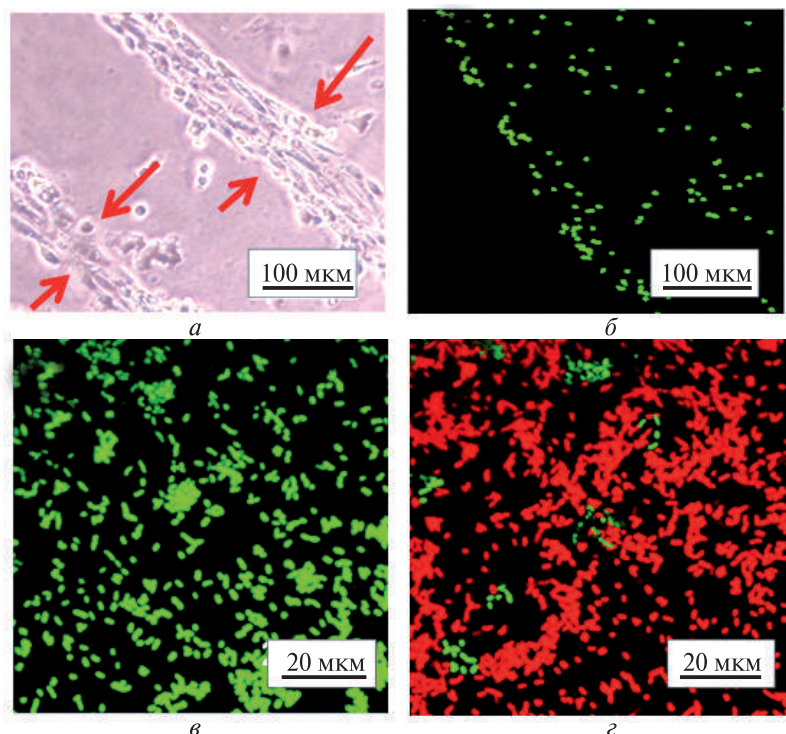


Рис. 3. Миграция остеобластов MC3T3-E1 на поверхности фотоуправляемой контейнерной системы мезо- $\text{TiO}_2/(\text{ПЭИ/ПСС})_2$ с инкапсулированным доксорубином в качестве биоактивного агента. Выход доксорубина при локальном облучении приводит к концентрированию остеобластов на необлученных участках (направление миграции клеток показано стрелками) (а). Разгорание люминесценции мутантных микроорганизмов *E. coli* XL-1 Blue pBAD cycle-3-mutant на облученных участках фотоуправляемой контейнерной системы мезо- $\text{TiO}_2/(\text{ПЭИ/ПСС})_2$ в результате выхода инкапсулированной *L(+)*-арабинозы (б). Фотолюминесцентные изображения бактерий *E. coli*, адсорбированных на поверхности фотоуправляемой контейнерной системы мезо- $\text{TiO}_2/(\text{ПЭИ/ПСС})_2$ с инкапсулированным 8-гидроксихинолином в качестве биоцидного агента, до (в) и после (г) кратковременного облучения, приводящего к открытию поверхностных контейнеров. Состояние бактерий контролировалось путем прокраски микроорганизмов красителем Live/Dead BacLight (люминесцирует в зеленой области спектра в случае живых микроорганизмов и в красной области спектра в случае дезактивированных)

Представленные на рис. 3, в, г фотобиоцидные покрытия на основе иммобилизованных полиэлектролитных наноконтейнеров с мезопористым диоксид-титановым ядром уже при кратковременном облучении (1–2 с) в состоянии высвободить достаточное количество биоцидного агента (8-гидроксихинолина), чтобы обеспечить полную дезактивацию бактерий *E. coli*, адсорбированных на указанной поверхности (для идентификации живых и дезактивированных бактерий использован флуоресцентный краситель, меняющий окраску при изменении состояния грамотрицательного микроорганизма) [7]. Отметим, что возможности рассмотренных фотоуправляемых систем не ограничиваются биомедицинскими приложениями и позволяют использовать их для решения других технологических задач (в

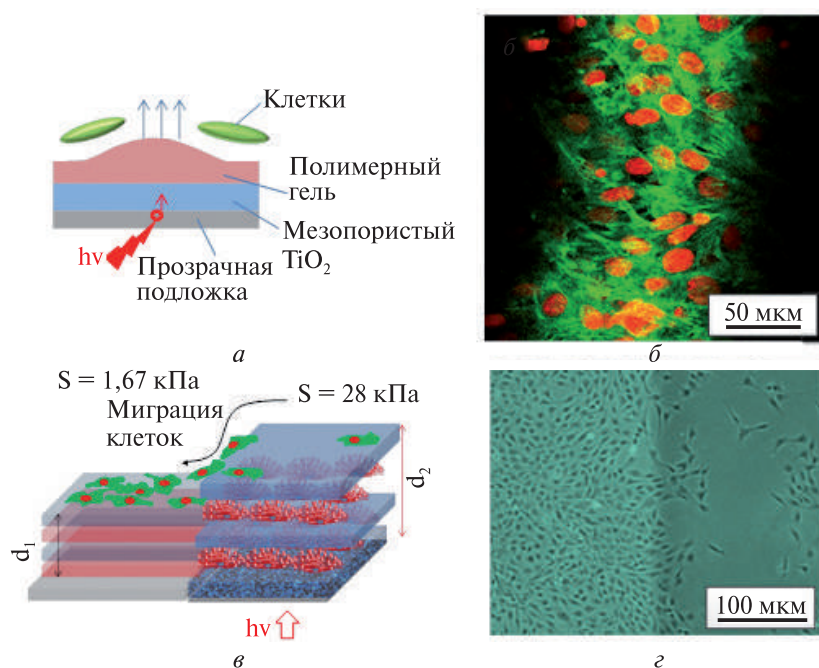


Рис. 4. Схема функционирования фотокаталитического микроманипулятора, использующего в качестве активного элемента полимерный гель (поли (N-изопропилакриламид)-со-(акриловая кислота)) (а). Изменение плотности полимерного геля в результате протекания фотокаталитической реакции приводит к формированию рельефа поверхности, что влияет на адсорбцию клеток; б – концентрирование остеобластов МС3Т3-Е1 на необлученных участках поверхности фотокаталитического манипулятора с активным элементом из полимерного геля (фотолюминесцентное изображение получено с помощью конфокального микроскопа); в – схема фотокаталитического манипулятора с активным слоем из LbL-пленки, образованной блоксополимерными мицеллами из АБС терполимера, соосажденными с полиакриловой кислотой. В результате локального изменения рН при облучении мицеллы претерпевают конформационные превращения, приводящие к изменению плотности и жесткости активного слоя (жесткость контролировалась методом атомно-силовой микроскопии), вследствие чего клетки мигрируют с облученных участков на необлученные; г – микроскопическое изображение, иллюстрирующее миграцию остеобластов МС3Т3-Е1 в результате облучения (изображение получено методом конфокальной микроскопии)

частности, нами была продемонстрирована их перспективность для создания фотоуправляемых систем активной защиты от коррозии [6]).

Локальное изменение рН поверхности *мезо*-TiO₂ в условиях актиничного облучения может бы использовано для управления плотностью нанесенной пленки полимерного геля и соответственно морфологией ее поверхности. Возможность использования фотоманипулятора такого рода для управления процессом выращивания клеток была продемонстрирована на примере концентрирования остеобластов на оставшихся необлученными участках (т. е. в углублениях, возникающих на поверхности пленки полимерного геля при облучении, — рис. 4). Аналогичным образом функционирует и фотоманипулятор, активный слой которого построен из блоксополимерных мицелл, иммобилизованных на поверхности *мезо*-TiO₂ за счет соосаждения с полиакриловой кислотой (также полученных с использованием принципов *LbL*-технологии) [10]. Локальное изменение рН приводит к резкому изменению жесткости поверхности на облученных участках, результатом чего является миграция клеток и их сосредоточение на необлученных участках (см. рис. 4).

Выше отмечалось, что УФ-облучение диоксида титана сопровождается генерацией активных форм кислорода, из которых наиболее долгоживущие и подвижные — супероксид-ионы [14]. Активные частицы такого рода можно рассматривать в качестве фактора, способного управлять биохимическими реакциями в микроорганизмах, находящихся в контакте с фотокатализатором. Так, выполненное исследование показало, что фотокаталитическое воздействие со стороны TiO₂ обеспечивает чрезвычайно эффективную индукцию профагов в лизогенных молочнокислых микроорганизмах [15]. При высоких дозах облучения этот эффект дополняется процессом раскрытия клеточных оболочек, протекающим с большой скоростью в случае грамположительных микроорганизмов, клеточная мембрана которых в силу особенностей своего строения особенно подвержена воздействию ион-радикалов O₂⁻ [16]. На рис. 5 показан момент выхода фаговых частиц из лизогенной бактерии *L.lactis* после УФ-облучения в присутствии диоксида титана, выполняющего роль генератора супероксид-ионов.

Рассмотренные выше фотокаталитические системы открывают новые возможности по управлению микроорганизмами (их адсорбция, десорбция, активация, дезактивация) и клеточными структурами за счет выделения (в том числе локального) биологически активных веществ, изменения морфологии и механических характеристик подложки, а также генерации активных форм кислорода, выступающих в качестве стресс-фактора. Тем самым создаются необходимые предпосылки

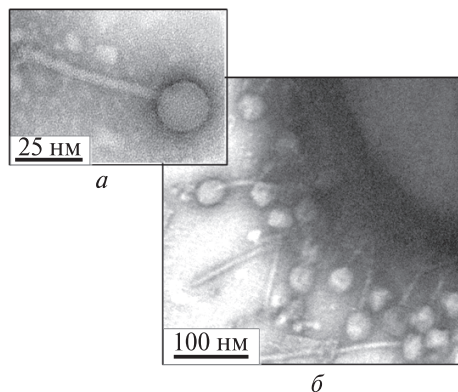


Рис. 5. Общий вид лактофагов (а) и их выход из клетки *L. lactis* под действием активных форм кислорода, генерированных в результате протекания фотокаталитических процессов на поверхности диоксида титана при УФ-облучении (б). Изображение получено методом просвечивающей электронной микроскопии

для разработки нового поколения подложек для выращивания фрагментов тканей и органов, в том числе с возможностями биолитографии, т. е. целенаправленного локального дифференцирования мезинхимальных стволовых клеток, а также для создания чувствительных элементов биосенсоров и покрытий с пространственно модулируемой биоактивностью.

Библиографические ссылки

1. Decher G. Fuzzy nanoassemblies: toward laered polymeric multicomposites. *Science* 1997. Vol. 277. P. 1232–1237.
2. Möhwald H., Donath E., Sukhorukov G. B. Smart capsules // *Multilayer thin films. Sequential assembly of nanocomposite materials* / ed. by G. Decher, J.B. Schlenoff. Wiley-VCH, 2002. P. 363–392.
3. Antipov A. A., Sukhorukov G. B. Polyelectrolyte multilayer capsules as vehicles with tunable permeability // *Advances in Colloid and Interface Sci.* 2004. Vol. 111. P. 49–61.
4. Skorb E. V., Shchukin D. G., Möhwald H., Sviridov D. V. Photocatalytically-active and photo-controllable coatings based on titania-loaded hybrid sol-gel films // *J. Mater. Chem.* 2009. Vol. 19. P. 4931–4937.
5. Skorb E. V., Sviridov D. V., Möhwald H., Shchukin D. G. Light responsive protective coatings // *Chem. Comm.* 2009. № 40. P. 6041–6043.
6. Skorb E. V., Skirtach A., Sviridov D. V., Shchukin D. G., Möhwald H. “Smart” laser-control-lable coatings for corrosion protection // *ACS Nano*. 2009. Vol. 3 P. 1753–1760.
7. Andreeva D. V., Sviridov D. V., Masic A., Möhwald H., Skorb E. V. Nanoengineered metal surface capsules: Construction of a metal-protection system // *Small*. 2012. Vol. 8. P. 820–825.
8. Skorb E. V., Fix D., Shchukin D. G., Möhwald H., Sviridov D. V., Mousa R., Wanderka N., Schöferhans J., Pazos-Perez N., Fery A., Andreeva D. V. Formation of oxide-stabilized mesoporous metal sponges by ultrasound // *Nanoscale*. 2011. Vol. 3. P. 985–993.
9. Baidukova O., Möhwald H., Mazheika A. S., Dmitry V. Sviridov D. V., Palamarcu T., Weber B., Cherepanov P. V., Andreeva D. V., Skorb E. V. Sonogenerated metal-hydrogen sponges for reactive hard templating // *Chem. Comm.* 2015. Vol. 51, № 36. P. 7606–7609.
10. Ulasevich S. A., Möhwald H., Fratzl P., Schacher F. H., Sviridov D. V., Andreeva D. V., Skorb E. V. Switching the stiffness of polyelectrolyte assembly by light to control behavior of supported cells // *Macromolecular Bioscience*. 2016. Vol. 16.
11. Shchukin D. G., Ustinovich E. A., Lvov Yu. M., Sviridov D. V., Sukhorukov G. B. Photocatalytic microreactors based on TiO_2 -modified polyelectrolyte multilayer capsules // *Photochem. Photobiol. Sci.* 2003. Vol. 2. P. 975–977.
12. Shchukin D. G., Ustinovich E. A., Sukhorukov G. B., Möhwald H., Sviridov D. V. Metallized polyelectrolyte microcapsules // *Advanced Mater.* 2005. Vol. 17. P. 468–472.
13. Shchukin D. G., Sviridov D. V. Photocatalytic processes in spatially-confined micro- and nanoreactors // *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.* 2006. Vol. 7. P. 23–39.
14. Skorb E. V., Ustinovich E. A., Kulak A. I., Sviridov D. V. Photocatalytic activity of $\text{TiO}_2\text{:In}_2\text{O}_3$ nanocomposite films towards the degradation of arylmethane and azo dyes // *J. Photochem. Photobiol.* 2008. Vol. 193. P. 97–103.
15. Skorb E. V., Andreeva D. V., Raiski A. P., Belyasova N. A., Möhwald H., Sviridov D. V. Titanium dioxide for photocatalytic-assisted prophage induction to lytic cycle // *Photochem. Photobiol. Sci.* 2011. Vol. 10. P. 1974–1978.
16. Skorb E. V., Antonouskaja L. I., Belyasova N. A., Shchukin D. G., Möhwald H., Sviridov D. V. Antibacterial activity of thin-film photocatalysts based on metal-loaded TiO_2 and $\text{TiO}_2\text{:In}_2\text{O}_3$ nanocomposite // *Appl. Catal. Env.* 2008. Vol. 53. P. 222–226.

Комплексы сульфата ацетата целлюлозы с полимерными и низкомолекулярными лекарственными субстанциями

К числу перспективных направлений исследований в области физикохимии полисахаридов относят реакции комплексообразования, приводящие в случае взаимодействия с низкомолекулярными соединениями к формированию так называемых полимерных комплексов (ПК), а в случае взаимодействия с комплементарными полимерами — интерполиэлектrolитных комплексов (ИПЭК). Поскольку оба вида комплексов, сохраняя особенности индивидуальных компонентов, одновременно проявляют новые свойства, их получение представляет несомненный интерес с точки зрения создания широкого круга композиционных продуктов с необычными характеристиками.

Важнейший природный полисахарид — целлюлоза. Нами было показано, что ее водорастворимое производное, сложный смешанный эфир сульфат ацетат в форме натриевой соли (Na-САЦ), способен образовывать ПК и ИПЭК в растворе и твердой фазе [1–3].

Na-САЦ имеет полиэлектролитную природу и образует лиотропные жидкокристаллические структуры (ЖК). Наличие в составе полимера высокогидрофильной сульфогруппы обеспечивает его высокую растворимость в воде, что позволя-

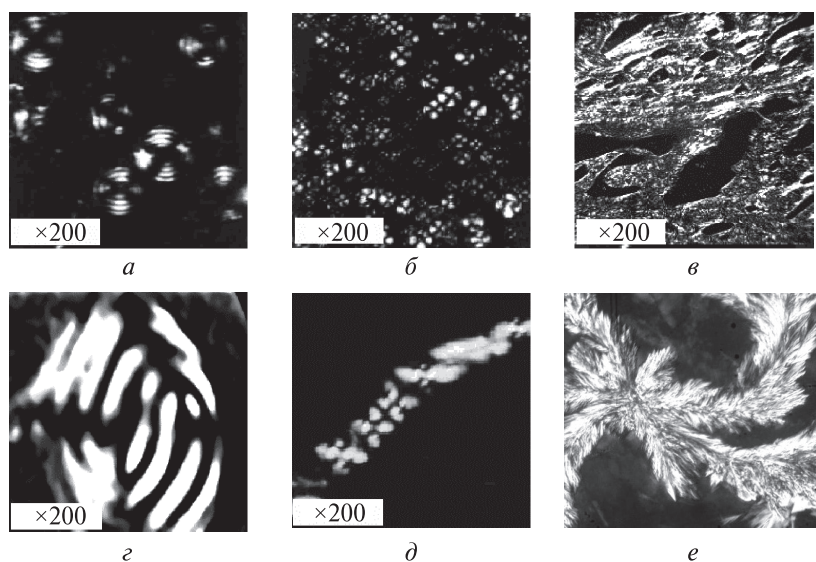


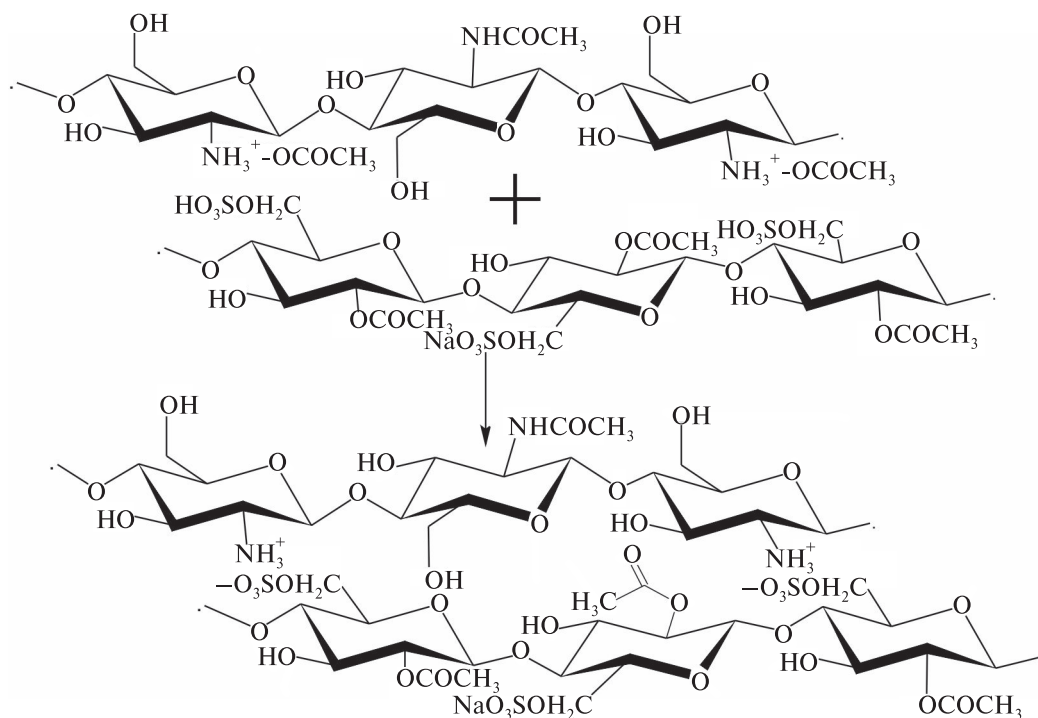
Рис. 1. Микрофотографии структур, образующихся в растворах Na-САЦ

ет готовить растворы с концентрацией до 70 % (масс) как прямым растворением, так и путем поглощения воды полимером в атмосфере высокой влажности. При этом, начиная с концентрации выше 40 %, в растворах формируются разнообразные надмолекулярные образования от сферолитов до структур типа шиш-кебаб и дендритов (рис. 1). Поскольку основная масса липидов биологических мембран находится в ЖК-фазе, способность САЦ к образованию упорядоченных структур определяет возможность использования этого полимера в составе лекарственных систем. Будучи родственным тканям человеческого организма (friendly polymer) вследствие ЖК-свойств, этот полимер интересен как матрица для связывания низкомолекулярных лекарственных субстанций и образования композитов с полимерами медицинского назначения [4–6].

В настоящей работе представлены результаты исследования комплексообразования Na-САЦ (поли- β -(1 \rightarrow 4)-2-ацето-6-сульфо-D-глюкопираноза в форме натриевой соли) как анионогенного полимера с хитозаном (ХТЗ), который является катионогенным полимером (поли- β -(1 \rightarrow 4)-2-амино-2-дезоксид-глюкопираноза) в слабокислых средах и катионогенным антибиотиком линкомицином (ЛМЦ) в воде.

Интерполиэлектролитные комплексы ХТЗ и Na-САЦ

Синтез ИПЭК при смешении растворов ХТЗ и Na-САЦ в кислотных растворителях



можно представить как фронтально распространяющуюся интерполиэлектrolитную реакцию по типу солеобразования, которая заключается в образовании ионных связей и превращении двух однотяжевых цепей в одну двухтяжевую.

Простейший способ синтеза ИПЭК хитозана и Na-САЦ — смешение их растворов. При этом комплекс выделяется в виде нерастворимого продукта. Образование нерастворимого ИПЭК обусловлено взаимным экранированием зарядов реагирующих макромолекул и превращением гидрофильных полимеров в гидрофобный продукт. Действительно, оказалось, что полученный ИПЭК сильно набухает в хлороформе, к которому индифферентны оба исходных полимера.

В качестве растворителя были использованы 1 %-ные водные растворы уксусной кислоты и ее хлорпроизводных: моно-, ди- и трихлоруксусной кислот. Оказалось, что смешение растворов полимеров при интенсивном перемешивании приводит к получению равномерно распределенной по объему фибриллярной (волоконистой) массы независимо от состава растворителя.

При капельном методе смешения растворов исходных полимеров можно получить частицы в форме прозрачных микрокапсул, непрозрачных частиц, имеющих форму эритроцитов, и т. д. (рис. 1, а–в).

Если смешивать очень разбавленные растворы полимеров, образуется суспензия (взвесь твердых частиц в жидкости) интерполиэлектrolитного комплекса (рис. 2, г), частицы которой могут иметь размер от десятков нанометров до микрометров. В этом случае форма индивидуальных частиц весьма разнообразна (рис. 3): от неопределенной до высокоупорядоченных структур.

Образующуюся при смешении разбавленных растворов хитозана и Na-САЦ дисперсную систему можно отнести к типу так называемых «плохо определенных дисперсных систем», для которых ограничены предварительные сведения о структуре системы (диапазон размера частиц, их концентрация, показатели преломле-

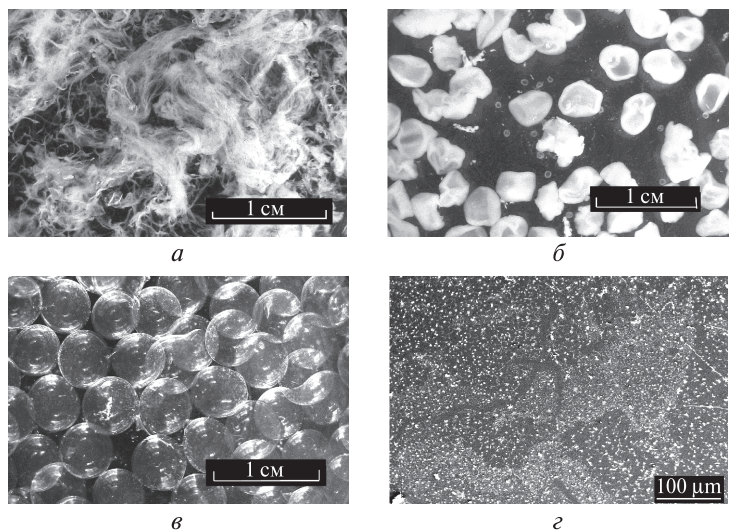


Рис. 2. Фотографии различных по форме частиц интерполиэлектrolитного комплекса (а–в) и сканирующие электронные микрофотографии суспензии (г)

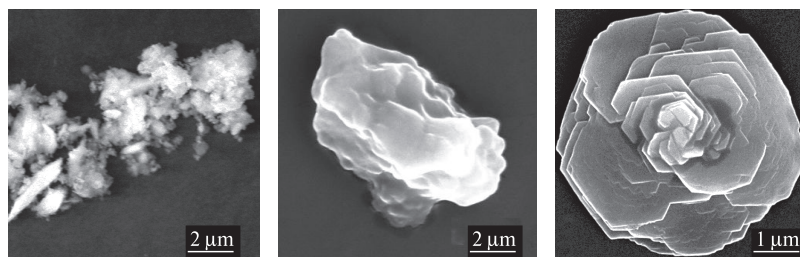


Рис. 3. Микрофотографии частиц интерполиэлектrolитного комплекса, полученных при капельном смешении разбавленных растворов хитозана и Na-САЦ

ния дисперсной фазы, степень иммобилизации частицами молекул дисперсионной среды и т. д.), что, как правило, исключает применение традиционных методов светорассеяния.

В таком случае, основываясь на теоретических положениях метода спектра мутности, исследуемую структурно-сложную систему можно представить коллоидной системой, в которой дисперсной фазой является ансамбль надмолекулярных частиц ИПЭК, а дисперсионной средой — раствор истинно растворенных макромолекул (в данном случае это макромолекулы ХТЗ или Na-САЦ, взятых в избытке). Такое рассмотрение предполагает, что большая часть световой энергии рассеивается на агрегатах молекул, т. е. частицах ИПЭК.

Поскольку в отсутствие кооперативных эффектов и многократного рассеяния мутность дисперсной системы является суммой потерь мощности светового пучка на отдельных частицах, то значения D дисперсных систем, полученных при смешении растворов исходных полимеров, можно рассматривать как характеристику количества непоглощающих нерастворимых частиц ИПЭК, образующихся в условиях эксперимента в виде тонкой дисперсии. Отношение полиэлектролитов, при котором кривые коллоидного титрования выходят на плато, можно использовать для определения состава стехиометрического комплекса.

Как видно из данных рис. 4, по мере добавления раствора ХТЗ к раствору Na-САЦ в уксусной кислоте оптическая плотность дисперсии возрастает с выходом на плато (кривая 1). Увеличение концентрации кислоты от 0,08 до 0,33 М существенно не сказывается на характере кривых: на начальном участке они все имеют S-образный характер, что может указывать на наличие индукционного периода, обусловленного конкуренцией полимерного аниона и ацетат-иона по нейтрализации заряда цепи поликатиона. В литературе это явление объясняется тем, что даже при малых константах связывания полиионами низкомолекулярных соединений и полимеров избирательность реакции быстро растет с увеличением длины цепи полимера.

У систем, содержащих помимо уксусной кислоты ацетат натрия, перегиба на кривых титрования не наблюдается (рис. 4, кривые 2—5). Это можно связать с тем, что в присутствии соли происходит увеличение степени ионизации сульфогрупп в макромолекулах САЦ в соответствии с равновесием



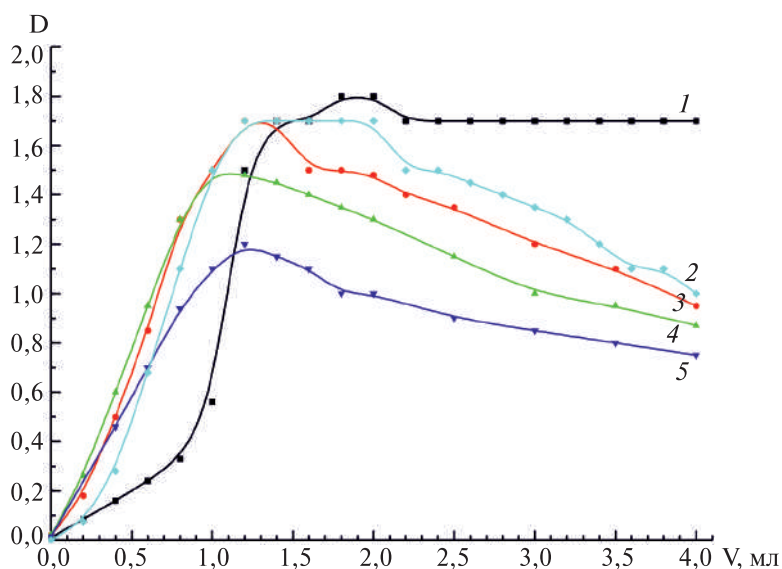


Рис. 4. Кривые титрования раствора Na-САЦ раствором ХТЗ в 0,16 М уксусной кислоте (1), содержащей 0,1М (3), 0,2 М (4), 0,3М (5) и 0,4М (2) ацетата натрия

В результате этого макромолекулярные клубки целлюлозного полиэлектролита разворачиваются, что приводит к увеличению степени взаимодействия функциональных групп полимеров.

По мере увеличения концентрации соли оптическая плотность дисперсии падает (рис. 4, кривые 2–5), что свидетельствует об уменьшении количества образующихся частиц ИПЭК. Наблюдаемый факт можно связать с уменьшением количества протонированных аминогрупп ХТЗ и экранированием электростатических взаимодействий между ними при увеличении рН раствора и его ионной силы. Действительно, по литературным данным, при переходе от бессолевого раствора к солевому параметр плотности заряда на цепи ХТЗ уменьшается от 1,02 до 0,95, а среднее расстояние между зарядами увеличивается от 7 до 7,3. Происходящее вследствие этого сворачивание макромолекул ХТЗ уменьшает вероятность протекания интерполиэлектролитной реакции.

Обращает на себя внимание также то, что введение соли в уксусную кислоту приводит к появлению максимума на кривых титрования. Это можно объяснить образованием сначала частиц нерастворимого ИПЭК стехиометрического состава, а затем их растворением при дальнейшем добавлении ХТЗ. Таким образом, в полученной системе наряду с нерастворимым присутствует и растворимый ИПЭК. Последний образуется в результате перераспределения полимерных цепочек блокирующего, т. е. более короткоцепного, полиэлектролита – Na-САЦ между уже вошедшими в состав ИПЭК и вновь добавленными макромолекулами лиофилизирующего полиэлектролита, которым является более длинноцепной ХТЗ. Причем чем больше избыток высокомолекулярного реагента, тем меньшая концентрация низкомолекулярной соли необходима для образования растворимого ИПЭК.

Здесь следует отметить, что в соответствии с литературными данными отличительная особенность строения ИПЭК – чередование высокогидрофильных петлеобразных фрагментов макромолекул индивидуальных полиэлектролитов и более гидрофобных и жестких двутажных фрагментов из соединенных солевыми связями противоположно заряженных полиэлектролитов.

Образование растворимого ИПЭК в присутствии избытка ХТЗ, как было отмечено выше, происходит только в буферной смеси, но не в уксусной кислоте. По-видимому, это обусловлено тем, что вступившие в реакцию макромолекулы Na-САЦ имеют в солевом растворе более развернутую конформацию и структура образующихся нерастворимых ИПЭК оказывается более рыхлой, что обеспечивает большую доступность непрореагировавших сульфогрупп, находящихся на поверхности частиц ИПЭК, для взаимодействия с протонированными аминогруппами ХТЗ.

Растворение ИПЭК, на которое указывает уменьшение оптической плотности, может происходить и при добавлении в систему избытка низкомолекулярной соли. Это иллюстрируют данные рис. 4, на котором представлены результаты титрования раствором ацетата натрия дисперсий ИПЭК, полученных при добавлении к раствору Na-САЦ различных количеств ХТЗ.

Из рис. 5 видно, что по мере увеличения концентрации соли количество нерастворимых частиц ИПЭК уменьшается. Исключение составляет тот случай, когда концентрация частиц ИПЭК в исходной дисперсии изначально очень низкая (рис. 5, кривая 1).

При обратном порядке смешения полиэлектролитов (рис. 6, а) на всех кривых титрования имеется вогнутый участок, кривизна которого уменьшается с возрастанием количества соли в растворителе. Очевидно вначале ХТЗ с Na-САЦ реагиру-

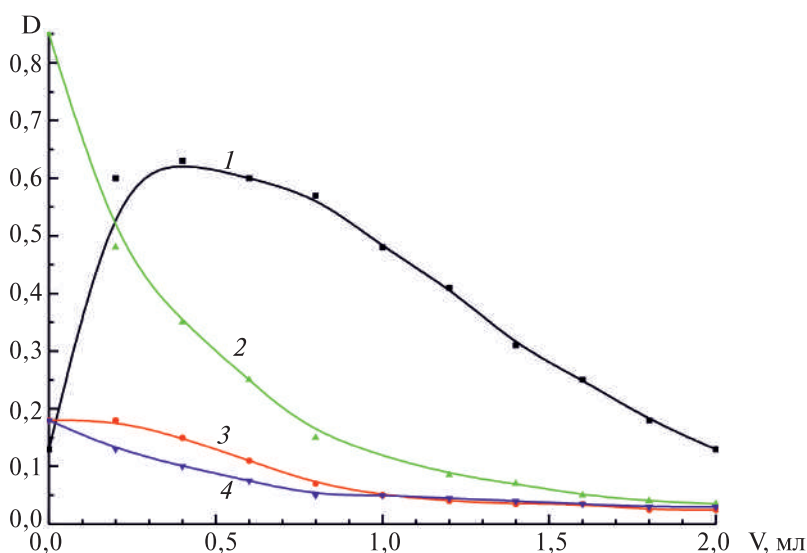
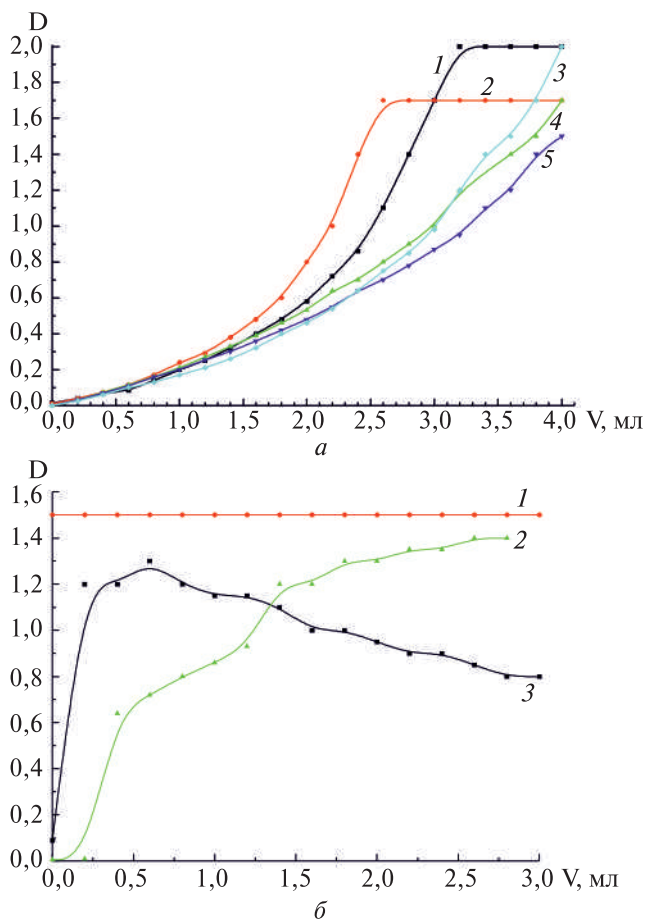


Рис. 5. Зависимость оптической плотности коллоидной системы, образующейся при добавлении раствора AcONa в дисперсию ИПЭК, полученную добавлением к раствору Na-САЦ 0,2 мл (1), 0,5 мл (3), 1,0 мл (2), 2,0 мл (4) ХТЗ раствора в 0,16 М уксусной кислоте

Рис. 6. Зависимость оптической плотности коллоидной системы, образующейся при добавлении раствора Na-САЦ к раствору ХТЗ в 0,16 М уксусной кислоте (1), содержащей 0,1 М (2), 0,2 М (4), 0,3 М (3) и 0,4 М (5) ацетата натрия (а); б — зависимость оптической плотности коллоидной системы, образующейся при добавлении раствора $(\text{AcO})_2\text{Ca}$ в раствор Na-САЦ (2) и дисперсию ИПЭК, образованную в результате добавления $0,2 \text{ см}^3$ (3), $1,0 \text{ см}^3$ (1) раствора ХТЗ к раствору Na-САЦ в 0,16 М уксусной кислоте



ют с образованием растворимых интерполиэлектролитных комплексов, что можно объяснить присутствием в системе избытка лиофилизующего полиэлектролита, обеспечивающего образование рыхлых частиц, которые при его последующем добавлении превращаются в частицы нерастворимого ИПЭК.

Если в качестве характеристики состава нерастворимого ИПЭК рассматривать отношение полимеров, при котором фиксируется плато на кривых титрования, то состав ИПЭК соответствует отношению $\text{ХТЗ} : \text{Na-САЦ} = 1 : (1,5-2)$. Это отношение соблюдается как при прямом, так и при обратном порядке смешения полимеров.

Дополнительное доказательство того, что в нерастворимом ИПЭК отношение $\text{ХТЗ} : \text{САЦ}$ близко к $1 : 2$, — данные рис. 6, б, из которого следует, что при добавлении ацетата кальция к раствору Na-САЦ оптическая плотность системы возрастает с выходом на плато, что свидетельствует об образовании суспензии частиц САЦ в форме кальциевой соли, которая в воде нерастворима. В то же время при добавлении ацетата кальция к суспензии, образованной ХТЗ и Na-САЦ, при соотношении $\text{ХТЗ} : \text{САЦ} = 1 : 2$ оптическая плотность не изменяется. Это может служить указанием на то, что все макромолекулы Na-САЦ и ХТЗ связаны в комплекс. Здесь следует отметить, что ХТЗ при взаимодействии с ацетатом кальция не образует нерастворимой соли.

Таким образом, результаты коллоидного титрования позволили определить состав нерастворимого ИПЭК, образующегося при взаимодействии ХТЗ и САЦ. Эти данные совпадают с данными химического анализа частиц ИПЭК, выделенных из суспензии.

ИПЭК были исследованы также методами дифференциально-термического анализа и ИК-спектроскопии.

Поскольку взаимодействие полимеров в растворе реализуется на молекулярном уровне, то происходящие при этом структурные изменения приводят к значительным изменениям в термических свойствах полученных продуктов. На рис. 7 представлены кривые ДТГ и ДСК исходных полимеров и ИПЭК в атмосфере азота [2].

Анализ кривых ДТГ и ДСК исходных полимеров показывает, что на кривой ДТГ ХТЗ проявляются два пика, один из которых отвечает за удаление воды $T_{\max} = 355$ К, а второй — за термическую деструкцию ХТЗ $T_{\max} = 563$ К. В последнем случае потеря массы — результат сложного процесса, обусловленного как дегидратацией глюкопиранозных колец, так и деполимеризацией и разложением ацетилированных и неацетилированных звеньев ХТЗ, что суммарно составляет 38 %.

Процесс испарения влаги из ХТЗ (рис. 7, кривая 3') приводит к эндотермическому эффекту при 355 К, величина которого составляет -170 Дж/г. Потеря массы образца в этом процессе равна 6,2 %. Второй эндотермический эффект на кривой

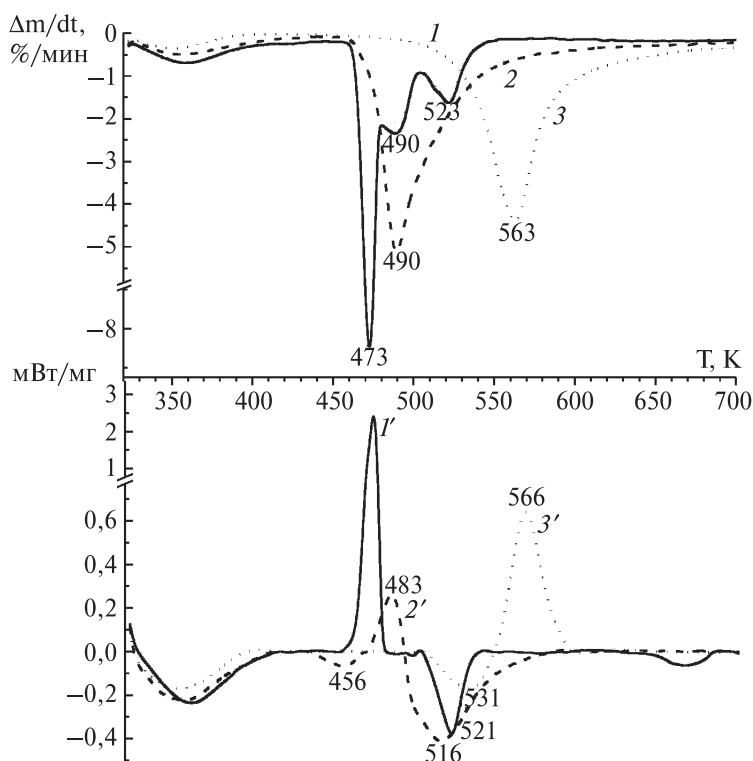
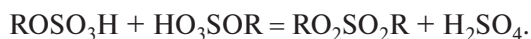


Рис. 7. Кривые ДТГ (1–3) и ДСК (1'–3') исходных полимеров (1, 1' – ХТЗ; 2, 2' – Na-САЦ) и ИПЭК; нагревание в атмосфере азота

ДСК не сопровождается потерей массы и может быть отнесен к процессу стеклования с $T_g = 531$ К, тепловой эффект которого -58 Дж/г. Экзотермический эффект с максимумом при 566 К обусловлен термолизом полимера.

Как следует из данных рис. 7, для образца Na-САЦ на кривой ДТГ фиксируются четыре пика. Первый из них при 358 К соответствует эндотермическому испарению молекул воды. Теплота удаления этой части воды, которая является сорбированной, составляет -99 Дж/г. Интенсивный экзотермический эффект при 473 К сопровождается выделением тепла в количестве 196 Дж/г и потерей 21 % массы образца.

Мы полагаем, что экзотермическому процессу соответствует гидратация ацетильных остатков САЦ после их отщепления в присутствии серной кислоты, которая образуется при взаимодействии двух близко расположенных сульфатных групп, принадлежащих различным макромолекулам, по реакции



Тот факт, что экзотермический пик на кривой ДСК (см. рис. 7) для Na-САЦ обусловлен присутствием наряду с ацетогруппами еще и сульфатных групп, подтверждают данные рис. 8, на котором приведены кривые ДСК ацетата целлюлозы (кривая 2) и сульфата ацетата целлюлозы до и после деацетилирования (кривые 1 и 3). Как следует из данных рис. 8, у ацетата целлюлозы экзотермический эффект при 437 К отсутствует, а у деацетилированного САЦ он хотя и не исчезает полностью, но имеет совсем небольшую интенсивность, что связано с наличием в нем остаточных ацетогрупп.

Интересно отметить, что величина аналогичного эффекта для ИПЭК существенно меньше, чем для САЦ, и он смещен в область больших температур (до 483 К), поскольку сульфатные группы в ИПЭК инактивированы в результате их участия во взаимодействии с аминогруппами ХТЗ (рис. 8, кривые 2 и 3). Электростатическое взаимодействие этих групп приводит также к тому, что удаление остаточных сульфатных групп, которому соответствуют эндоэффекты в области 497 К

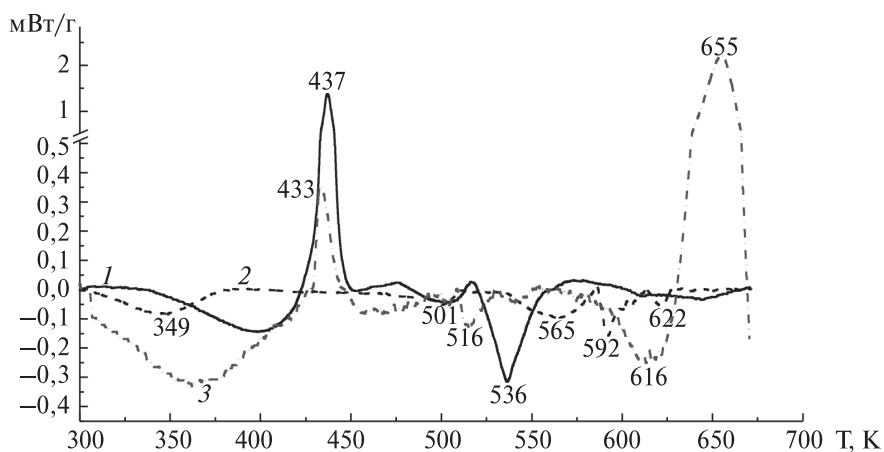


Рис. 8. Кривые ДСК ацетата целлюлозы и сульфата ацетата целлюлозы до и после деацетилирования; нагревание в атмосфере воздуха

и 521 К для САЦ, для ИПЭК требует значительно больших энергетических затрат (рис. 8) и происходит при 513 К.

Сравнение ДТГ кривых ИПЭК и индивидуальных полимеров (рис. 7, кривые 1–3) показывает, что ИПЭК характеризуется промежуточным значением T_{\max} . Так, для ИПЭК эта температура равна 490 К и лежит между 473 (САЦ) и 563 К (ХТЗ). Существенное отличие термического поведения ИПЭК от индивидуальных полимеров иллюстрируют и ДСК кривые (рис. 7, кривые 1' и 3').

При этом было установлено, что кривые термической деструкции ИПЭК и механической смеси соответствующего состава также не совпадают. В качестве примера на рис. 9 представлены кривые ДТГ ИПЭК, механической смеси, а также индивидуальных полимеров, записанные в атмосфере воздуха. Как следует из данных рис. 9, помимо того что интенсивный термический распад ИПЭК (кривая 4) начинается при более высокой, чем для механической смеси (кривая 1), температуре, кривая ДТГ ИПЭК принципиально отличается от соответствующих кривых исходных полимеров наличием пика при 473 К и отсутствием пиков 408 К (Na-САЦ) и 543 К (ХТЗ), в то время как на кривых ДТГ механической смеси эти пики присутствуют. Здесь следует отметить, что различие в характере термодеструкции образцов в атмосфере азота и воздуха заключается в основном только в смещении характеристических температур.

Таким образом, результаты термического исследования однозначно свидетельствуют об образовании на основе ХТЗ и Na-САЦ нового соединения за счет взаимодействия сульфатных групп Na-САЦ и аминогрупп ХТЗ, на индивидуальность которого указывает исчезновение на кривых ДТГ и ДСК эффектов, соответствующих исходным полимерам. Термостабильность полученного продукта значительно выше, чем аддитивно рассчитанная из характеристик индивидуальных полимеров.

Методом ИК-спектроскопии было изучено взаимодействие ХТЗ и Na-САЦ в процессе формирования наночастиц ИПЭК. Как следует из данных рис. 10,

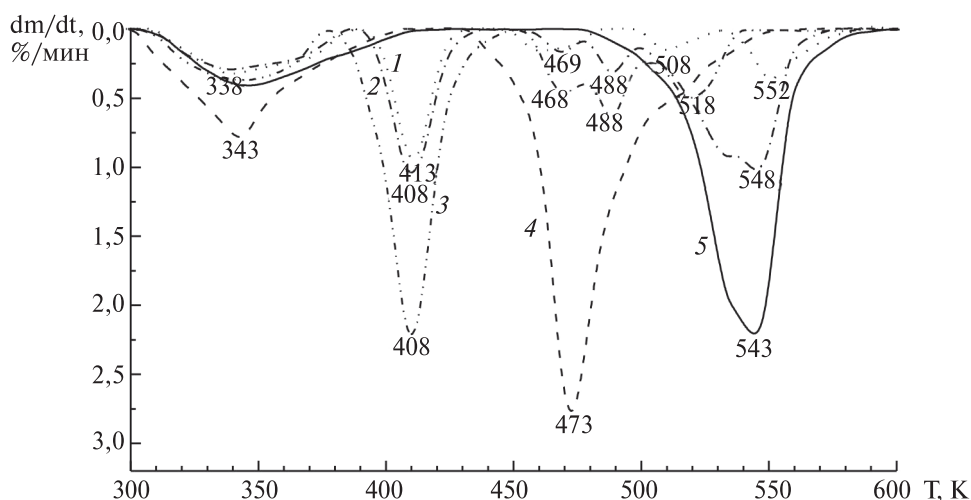


Рис. 9. Кривые ДТГ термической деструкции ИПЭК, механических смесей и исходных полимеров, записанные в атмосфере воздуха:
1 – механическая смесь; 2 – расчетная кривая; 3 – САЦ; 4 – ИПЭК; 5 – ХТЗ

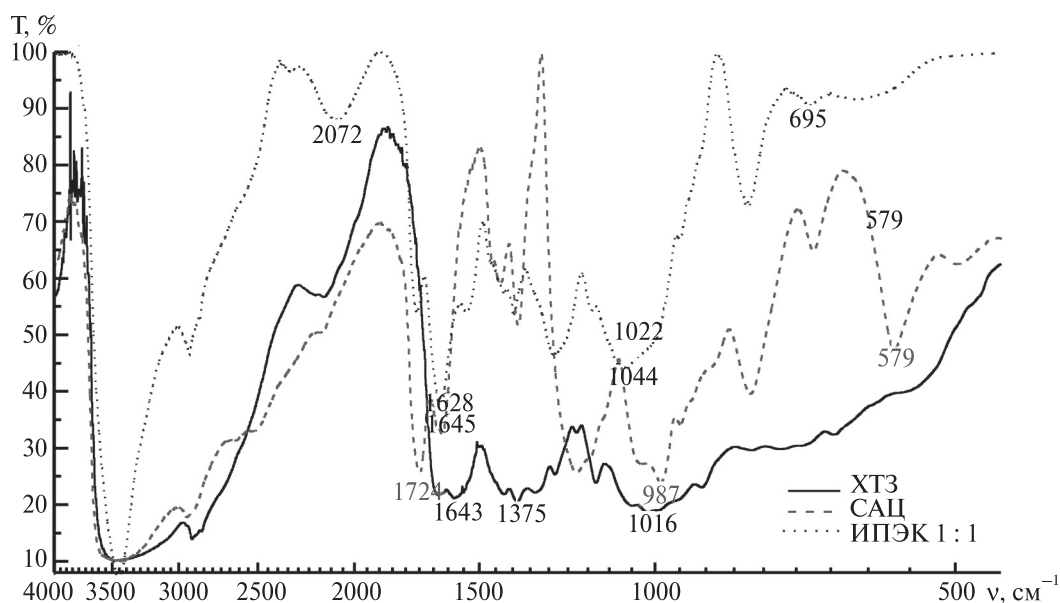


Рис. 10. ИК-спектры исходных полиэлектrolитов и ИПЭК на их основе

ИК-спектр суспензии наночастиц с точки зрения набора полос поглощения не является аддитивным по отношению к спектрам индивидуальных полимеров. Так, в области $3000\text{--}3500\text{ см}^{-1}$ оба полимера характеризуются широкой интенсивной полосой, которая обусловлена валентными колебаниями групп ОН, включенных в водородную связь. Аналогичная полоса наблюдается и в спектре механической смеси ХТЗ и САЦ. В то же время в спектре суспензии появляется более узкая полоса при 3425 см^{-1} и полоса с двумя выступами при 2912 и 2876 см^{-1} , обе с существенно меньшей интенсивностью. Их появление указывает на перестройку системы водородных связей взаимодействующих полимеров, в частности уменьшение количества межмолекулярных водородных связей у каждого полимера, как у ХТЗ, так и у Na-САЦ.

Характер изменения спектров индивидуальных полимеров свидетельствует о том, что взаимодействие осуществляется по сульфатным группам САЦ и протонированным аминогруппам ХТЗ. В частности, на это указывает смещение полос поглощения деформационных колебаний сульфатной группы от 1210 до 1265 см^{-1} . В свою очередь у ХТЗ также происходит смещение полосы деформационных колебаний аминогруппы от 1594 до 1577 см^{-1} . Одновременно в спектре ХТЗ исчезает полоса 1651 см^{-1} . В спектре суспензии образуется новая полоса 1131 см^{-1} вместо 1149 см^{-1} у ХТЗ и 1162 см^{-1} у САЦ. Образование связей между полимерами приводит к удалению связанных с сульфатными группами САЦ молекул воды, что характеризуется исчезновением полос 2311 и 2144 , которые обусловлены присутствием довольно прочно удерживаемой воды, удаление которой из САЦ обычно затруднительно. Можно также отметить, что у САЦ происходит перераспределение интенсивности полос 1732 и 1643 см^{-1} , которые можно отнести к валентным колебаниям карбонильной группы и деформационным колебаниям молекулярно адсорбированной воды соответственно.

Таким образом, ИК-спектроскопическим методом показано наличие взаимодействия между полимерами, которое, исходя из природы взаимодействующих групп, можно отнести к электростатическому, дополненному водородными связями.

Ветеринарные препараты на основе ИПЭК хитозана и Na-САЦ

Нам представилось целесообразным предложить ИПЭК ХТЗ и Na-САЦ для модификации активированного угля (АУ) в качестве основы комбинированного энтеросорбентного препарата, предназначенного для использования в ветеринарной практике. Исследования были проведены совместно с РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского Национальной академии наук Беларуси».

Для оценки влияния комплексных энтеросорбентных препаратов на показатели обмена веществ и продуктивность цыплят-бройлеров были использованы препараты, содержащие дополнительно карбонаты кальция и магния, а также витамин D. Было установлено, что дополнительное введение в рацион птицы углеродных сорбентов положительно влияет на метаболические процессы. В табл. 1 представлена динамика изменения живой массы и среднесуточного прироста цыплят-бройлеров. Позитивные изменения показателей продуктивности цыплят при дополнительном введении в рацион комбинированных сорбентов связаны с нормализацией обменных процессов в организме. Введение добавки в комбикорма цыплят-бройлеров способствует увеличению показателей прироста живой массы (на 11–12 %) и не оказывает отрицательного влияния на основные показатели обмена веществ. Результаты гематологических исследований (табл. 2) свидетельствуют о положительном влиянии на морфологический статус крови: констатировано повышенное содержание эритроцитов и гемоглобина в сыворотке крови у цыплят всех опытных групп по сравнению с контрольной.

Таблица 1

Динамика изменения живой массы и среднесуточного прироста цыплят

Показатель	Группа					
	1-я опыт- ная	2-я опыт- ная	3-я опыт- ная	4-я опыт- ная	5-я опыт- ная	контрольная
Живая масса в 14 дней, г	322,5	313,9	318,8	304,9	335,5	337,2
Живая масса в 42 дня, г	1460,5 ± 41,4	1546,7 ± 53,1	1484,3 ± 59,7	1411,7 ± 75,9	1652,6 ± 52,4	1486,0 ± 63,9
в % к контролю	98,2	104,1	99,8	94,9	111,1	100,0
Среднесуточ- ный прирост, г	40,6	44,0	41,6	39,5	47,0	41,0
в % к контролю	99,0	107,3	104,5	96,3	114,6	100,0

Морфологические показатели крови цыплят-бройлеров

Показатель	Группа					
	1-я опыт- ная	2-я опыт- ная	3-я опыт- ная	4-я опыт- ная	5-я опыт- ная	контроль- ная
Гемоглобин, г/л	80,6±3,44	85,2±4,24	77,0±2,83	75,0± 2,97	79,4±3,85	72,0±2,77
Эритроциты × 10 ¹²	2,18±0,12	2,01±0,07	2,03±0,12	2,27± 0,06	2,22±0,06	2,12±0,10

Также было показано, что добавка комбинированного энтеросорбентного препарата приводит к улучшению выработки поствакцинального иммунитета к вирусу Ньюкаслской болезни птиц. Увеличивалось количество яиц кур-несушек, содержание в их скорлупе кальция, в желтке — витамина D, максимальная концентрация кальция в сыворотке крови. При этом кальциево-фосфорное отношение было наиболее близко к физиологической норме (1,5–2 : 1).

Таким образом, добавление бройлерам энтеросорбентов к основному рациону оказывает положительное влияние на общий обмен веществ, что в конечном итоге обеспечивает более высокий уровень реализации потенциала продуктивности.

Полимерные комплексы Na-САЦ с линкомицина гидрохлоридом

Было проведено спектроскопическое исследование взаимодействия анионного полиэлектролита Na-САЦ с катионным антибиотиком линкомицина гидрохлоридом (ЛМЦ) в водных растворах. Установлено, что водные растворы Na-САЦ при молярном отношении Na-САЦ : ЛМЦ = 1 : 1 окрашены в голубой цвет.

Na-САЦ, будучи полимерным катионитом, способен к диссоциации на полианион и неорганический катион (противоион). В зависимости от условий синтеза Na-САЦ может содержать в качестве противоионов различные количества ионов Na⁺ и H⁺. Их соотношение определяет pH водного раствора Na-САЦ, которое зависит от концентрации полимера. Так, например, при увеличении концентрации Na-САЦ в растворе от 1 до 13 % значение pH может уменьшиться от 3,40 до 2,65. Поэтому мы характеризовали образцы Na-САЦ по значению pH 1 %-ных водных растворов.

Оказалось, что полимер с pH < 3 не образует с ЛМЦ окрашенные растворы. Если pH полимера от 3 до 5, то окраска появляется при добавлении к раствору NaOH (оно составляло 0,2 моль/моль_{Na-САЦ}). Полимер с pH 6–7 сразу образует с ЛМЦ ГХЛ голубые растворы, в то время как индивидуальные растворы Na-САЦ и ЛМЦ ГХЛ не окрашены. Появление голубой окраски свидетельствует о межмолекулярном взаимодействии компонентов с образованием комплексного соединения. Возникновение цветности при смешении бесцветных исходных соединений — признак глубокого возмущения электронного строения компонентов комплекса, что проявляется в спектрах поглощения.

На рис. 12 представлены электронные спектры поглощения растворов Na-САЦ с различными значениями pH с ЛМЦ в УФ- и видимой области. Голубая окраска растворов в спектрах поглощения проявляется в виде максимума в области 550–700 нм, в то время как в растворах индивидуальных компонентов поглощение в этой области спектра отсутствует. Интенсивность поглощения при λ_{max} возрастает с увеличением количества добавленной щелочи до предельного значения оптической плотности D . Одновременно незначительно возрастает и оптическая плотность растворов во всей исследованной области спектра. Кроме того, количество щелочи, при котором достигается предел D , возрастает с ростом концентрации полимера. Окраска проявляется при добавлении 0,07 моль_{NaOH}/моль_{Na-САЦ}. Появление в спектре новой полосы, отсутствующей у индивидуальных компонентов, — надежное доказательство образования комплекса. При этом считают, что в данном случае образуется комплекс с переносом заряда (КПЗ). КПЗ часто относят к донорно-акцепторным соединениям. Для того чтобы такой перенос был возможен, одна из молекул должна быть склонна к отдаче электрона (донор электрона Д), а другая — к его принятию (акцептор электрона А).

По аналогии с вышеизложенным было бы весьма заманчиво и в нашем случае использовать концепцию спектра межмолекулярного переноса электрона для объяснения появления новой полосы в спектре поглощения. Однако возможности этого объяснения несколько ограничиваются чрезмерно большой длиной волны максимума поглощения, достигающей 590–700 нм. КПЗ чаще всего поглощают в

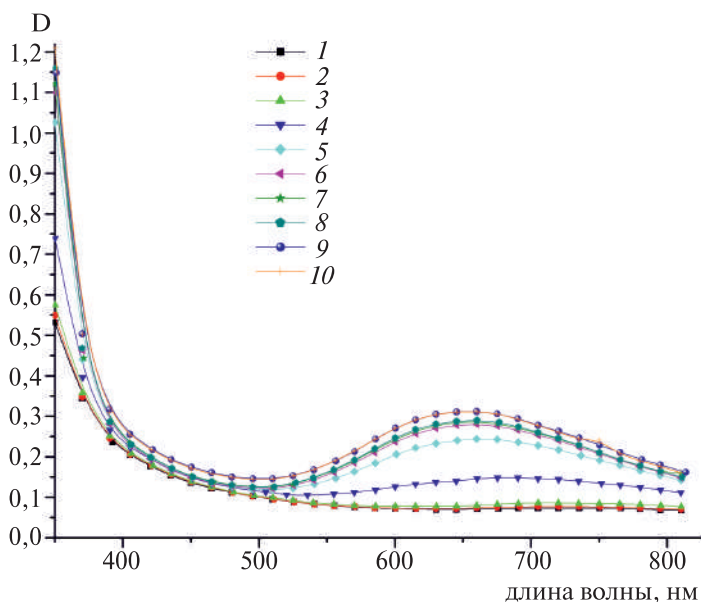


Рис. 12. Спектры поглощения раствора Na-САЦ (pH = 3,72) с ЛМЦ состава 1 : 1 при концентрации 0,3211 моль/л в зависимости от количества 1н NaOH, добавленного к 20 мл раствора:
 1 — 0,04 мл; 2 — 0,08 мл; 3 — 0,12 мл; 4 — 0,16 мл; 5 — 0,20 мл;
 6 — 0,24 мл; 7 — 0,28 мл; 8 — 0,32 мл; 9 — 0,36 мл; 10 — 0,40 мл.
 Спектры записаны на приборе КФК–3–01 при T = 290 К

УФ-области, хотя поглощение в видимой области тоже имеет место. Так, например, это наблюдается для молекулярных соединений хлоранила с диметиланилином ($K = 3,4$ л/моль, $\lambda_{\max} = 650$ нм, $\epsilon_{\max} = 1820$ л/(моль · см)). Столь малая величина поглощаемого кванта света возможна либо при небольшой величине ионизационного потенциала донора электрона, либо при большой величине сродства к электрону акцептора. Однако для таких сложных молекул, как Na-САЦ и ЛМЦ ГХл, эти параметры неизвестны. В отличие от КПЗ хлоранила с диметиланилином раствор комплекса Na-САЦ с ЛМЦ ГХл имеет более низкие значения $\epsilon_{\max} = 4,436$ при $\lambda_{\max} = 625$ нм.

Исследование интенсивности полосы поглощения комплекса в зависимости от соотношения в растворе образующих его компонентов позволило определить его состав по методу изомольных серий Остромысленского – Жоба, согласно которому кривая зависимости оптической плотности при данной длине волны от состава раствора при постоянной суммарной молярной концентрации имеет максимум при соотношении компонентов, соответствующем стехиометрическим коэффициентам в уравнении образования комплекса, т. е. при $C_{\text{Na-САЦ}}/C_{\text{ЛМЦ ГХл}} = m/n$. Оказалось, что максимальное значение D для полимера с $pH = 7,00$ достигается в области соотношения Na-САЦ : ЛМЦ = 5 : 1.

Спектрофотометрический метод дает возможность определить также константу устойчивости комплекса. В общем случае для этого необходимо знать концентрацию комплекса в растворе. Для определения константы устойчивости K мы использовали метод Бенеша – Гильдебрандта, который рассматривает частный случай, когда один из компонентов находится в растворе в избытке. В методе предполагается, что только часть молекул донора и акцептора входит в состав комплекса даже в присутствии большого избытка другого компонента. В нашем случае мы рассматривали Na-САЦ как донор, а ЛМЦ как акцептор. Константа комплексообразования для Na-САЦ ($pH = 3,40$) с ЛМЦ при $T = 292$ К оказалась равной $0,67$ л/моль.

Для определения энергетических параметров комплексообразования аналогичный эксперимент был проведен для Na-САЦ ($pH = 5,90$) при различных температурах, измеренных с точностью $\pm 0,5$ °С. Оказалось, что константы комплексообразования для Na-САЦ с $pH = 3,40$ и $pH = 5,90$ различаются при определенной температуре более чем на порядок. Рассчитанные термодинамические параметры комплексообразования составили: $\Delta H = 12,23$ кДж/моль; $\Delta S = 64,5$ Дж/(моль · К); $\Delta G = -6,63$ кДж/моль при $T = 392,4$ К.

Абсолютные значения определенных нами констант и термодинамических параметров – величины одного порядка с константами, рассчитанными для аналогичных комплексов. Так, для комплексов хлоранила с гексаметилбензолом, растворенных в CCl_4 , K составила $9,25$ л/моль, $\Delta H = 21,5$ кДж/моль. Для комплексов хинона с диметиланилином значения K были $0,3$ л/моль, а $\Delta H = 5,6$ кДж/моль.

Что же касается возрастания энтропии при комплексообразовании, то в литературе такая ситуация описывается для комплексов при энергетически относительно слабом межмолекулярном взаимодействии по нескольким функциональным группам и объясняется она нарушением структуры воды или возникновением значительного числа микросостояний для комплекса. Поскольку абсолютные значения определенных нами констант невелики, возникает вопрос: какова природа взаимодействий, которые в таком слабо связанном молекулярном комплексе приводят к появлению новой полосы в спектре поглощения?

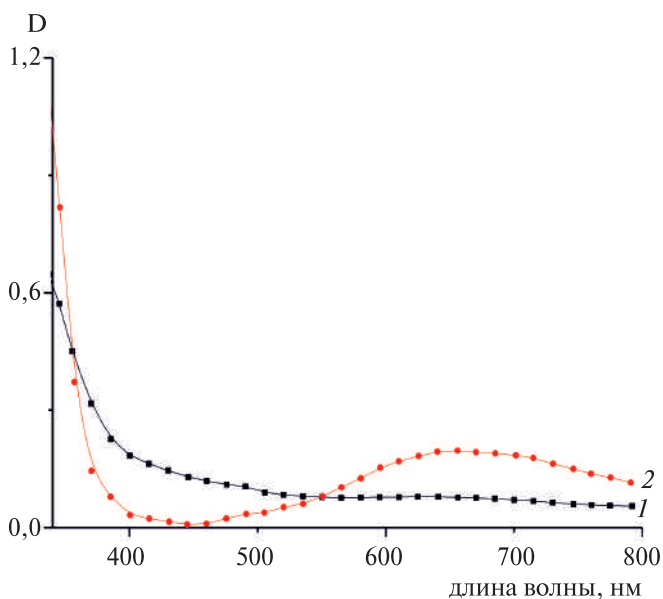


Рис. 13. Дифференциальные спектры растворов состава Na-САЦ : ЛМЦ ГХл = 1 : 1 концентрации 0,3211 моль/л:
1 – с Na-САЦ (рН = 3,40; 15,9 % ацетатных групп);
2 – с деацетилированным Na-САЦ (рН = 3,40; 3,6 % ацетатных групп). Спектры записаны на приборе КФК–3–01 при $T = 296\text{ K}$

Указанием на достаточную прочность окрашенных соединений Na-САЦ с ЛМЦ ГХл явились эксперименты по экстракции их комплексов в органические растворители бутанол-1 ($\epsilon = 17,51$) и хлороформ (4,72). Бутанольные экстракты имели голубую окраску, но при этом окрашенной, хотя и слабо, оставалась и водная фаза. В то же время экстракция комплексов в хлороформ, который имеет меньшее значение диэлектрической проницаемости, не происходила.

Анализируя состав исходных компонентов, можно предположить, что в образовании комплекса участвуют взаимодействия различной природы. Это может быть электростатическое взаимодействие сульфогрупп Na-САЦ и фрагмента $>\text{NH}^+$ – молекулы ЛМЦ ГХл, водородные связи между гидроксильными группами ЛМЦ ГХл и карбонильной группой Na-САЦ и др.

На обязательное участие карбоксильной группы в межмолекулярном взаимодействии указывает тот факт, что растворы деацетилированного Na-САЦ и ЛМЦ ГХл не дают голубой окраски ни сразу, ни после добавления щелочи (рис. 13).

Выводы

Показано, что Na-САЦ образует полимерный комплекс с аминогликозидным антибиотиком – линкомицином, который эффективен в отношении грамположительных микроорганизмов и некоторых анаэробов. С хитозаном, который обладает гипохолестеринемической и гипотриглицеридемической, бактерицидной и фун-

гицидной активностью, Na-САЦ образует интерполиэлектrolитный комплекс. Возможность образования комплексных соединений Na-САЦ с лекарственными субстанциями как низко-, так и высокомолекулярной природы открывает перспективу создания на их основе как новых комбинированных лекарственных препаратов, так и их лекарственных форм различного назначения, включая использование в качестве структурных компонентов адресной доставки лекарственных молекул и для целей микрокапсулирования.

Библиографические ссылки

1. Комплексообразование хитозана и сульфата ацетата целлюлозы в уксуснокислых растворах / Т. Н. Шибайло [и др.] // Коллоид. журн. 2008. Т. 70, № 5. С. 709–714.
2. Савицкая Т. А., Шибайло Т. Н., Селевич К. А., Макаревич С. Е. Термические свойства интерполиэлектrolитных комплексов хитозана и сульфата ацетата целлюлозы // Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География. 2008. № 3. С. 37–41.
3. Влияние препарата модифицированного угля на показатели метаболизма, продуктивности и качества продукции кур-несушек / С. А. Морозова [и др.] // Экология и животный мир. 2009. № 2. С. 58–61.
4. Cellulose acetate sulfate as a lyotropic liquid crystalline polyelectrolyte: synthesis, properties and application / D. D. Grinshpan [et al.] // International J. of Polym. Sci. Vol. 2010. Article ID 831658, 17 pages, 2010. doi: 40.1155/2010/831658.
5. Савицкая Т. А., Шибайло Т. Н., Гриншпан Д. Д. Интерполиэлектrolитные комплексы хитозана и сульфата ацетата целлюлозы // Химические проблемы создания новых материалов и технологий : сб. ст. / под ред. О. А. Ивашкевича. Минск : БГУ, 2008. Вып. 3. С. 368–382.
6. Ветеринарные препараты на основе активированного угля – перспективные продукты малотоннажной химии / Т. А. Савицкая [и др.] // Тр. Белорус. гос. ун-та. Проблемы и перспективы развития малотоннажной химии Респ. Беларусь (спец. вып.). Минск, 2008. Т. 3, ч. 2. С. 79–90.

Л. П. Круль,
Г. В. Бутовская, А. А. Рогачев,
Д. В. Тапальский

Структура и свойства поли-*L*-лактида в тонкопленочном состоянии

Стремительное проникновение нанотехнологий в различные сферы деятельности человека привело к существенному расширению исследований в области структуры и свойств полимерных пленок толщиной от нескольких сотен до единиц нанометров. Особый интерес в связи с возможностью применения в медицине вызывают тонкие пленки на основе биосовместимых биodeградируемых полимеров, способных достаточно быстро (за время от нескольких недель до нескольких месяцев) практически полностью разлагаться под влиянием биологических факторов внешней среды [1–3].

Один из важнейших биodeградируемых полимеров – алифатические полиэфиры, содержащие в основной цепи макромолекул гидролитически нестабильные сложноэфирные связи. К представителям данного класса высокомолекулярных соединений относятся полигидроксibuтират, полигидроксивалериат, поли-ε-капролактон, полигликолид и полилактиды (ПЛ) [2].

ПЛ, получаемые из стереоизомеров 2-гидроксипропионовой (молочной) кислоты, считаются наиболее перспективными биodeградируемыми полимерами. К началу XXI столетия они превратились из малотоннажных синтетических высокомолекулярных соединений узкоспециального назначения в крупнотоннажные полимерные продукты с постоянно расширяющимися областями применения [4; 5]. Это превращение в первую очередь связано с успехами в разработке методов синтеза полимеров на основе молочной кислоты с молекулярной массой до 10^5 Да. При этом молочная кислота получается не из продуктов переработки нефти, запасы которой ограничены, а из постоянно возобновляемого полисахаридсодержащего растительного сырья. Важную роль сыграла и возможность регулирования структуры и свойств материалов на основе ПЛ за счет использования при синтезе различных стереоизомеров исходного мономера, а также то, что полимеры молочной кислоты при близости показателей их механических и других эксплуатационных свойств к соответствующим показателям таких классических крупнотоннажных термопластов, как полипропилен, полиэтилен высокой плотности, полиэтилентерефталат, обладают не только биосовместимостью, обеспечивающей возможность их эффективного использования в медицине, но и способностью к биodeградации, что чрезвычайно важно и с экологической точки зрения.

Однако зависимость физико-химических свойств ПЛ от особенностей молекулярной и надмолекулярной структуры долгое время оставалась малоизученной.

Число научных публикаций в этой области стало резко увеличиваться в начале 2010-х гг., причем в основном работы выполнялись в странах дальнего зарубежья и касались преимущественно объемных, а не тонкопленочных образцов. Основные результаты работ, выполненных авторами в указанном направлении до 2010 г., обобщены в обзоре [6], однако в нем содержатся данные, относящиеся к структуре и свойствам исключительно объемных образцов ПЛ.

Наиболее перспективная область использования тонких полимерных пленок в медицине — получение на их основе антибактериальных покрытий для имплантатов постоянного и временного действия. Необходимость в таких покрытиях вызвана тем, что на поверхности металлических и полимерных имплантатов формируются бактериальные пленки с повышенной устойчивостью к действию антибактериальных препаратов, приводящие к развитию послеоперационных инфекций [7]. Эффективный способ предотвращения образования бактериальных пленок, позволяющий значительно улучшить клинические результаты имплантации, — защита поверхности имплантата тонкими покрытиями из синтетического полимера с добавками соединений с антибактериальной активностью, причем в качестве полимерной основы таких покрытий достаточно широко применяются ПЛ, которые позволяют длительно поддерживать бактерицидные концентрации антибиотика вблизи имплантата. Обычно наноразмерные антибактериальные покрытия формируются из растворов полимеров в органических растворителях, с помощью которых достигается равномерность смешения компонентов композиции. Однако подобрать такие растворители для наиболее эффективных многокомпонентных систем, включающих наряду со смесями разных полимеров разнообразные неорганические и органические антибактериальные добавки, не всегда возможно вследствие различной растворимости компонентов. Кроме того, присутствие в готовом покрытии остатков растворителя часто оказывается фактором, который препятствует использованию изделий в клинической практике из-за высокой токсичности. Значительно более эффективным методом формирования наноразмерных антибактериальных покрытий в настоящее время представляется осаждение смеси полимеров и антибактериальных препаратов из активной газовой фазы, включающее в качестве основных стадий электронно-лучевое диспергирование исходных веществ в вакууме, перевод их в газовую фазу и осаждение продуктов диспергирования на поверхности имплантата [8; 9].

Функция полимера в антибактериальном покрытии состоит в том, чтобы в течение длительного времени обеспечивать концентрацию биоцидных добавок, необходимую для предотвращения образования бактериальных пленок, которые вызывают послеоперационные осложнения. Ранее была установлена целесообразность введения в композиционное антибактериальное покрытие на основе полиуретана (ПУ) добавки поли-*L*-лактида (П-*L*-Л) [10]. При ее использовании определяющее влияние на выделение антибактериальных препаратов из покрытия оказывает молекулярная и надмолекулярная структура наиболее лабильного полимерного компонента смеси, а именно П-*L*-Л.

Особенности структуры и транспортных свойств тонких пленок П-*L*-Л, получаемых из активной газовой фазы, остаются не вполне выясненными, что в значительной степени обусловлено недостаточной изученностью химических аспектов их формирования. В целом это характерно для наноразмерных полимерных по-

крытий не только из ПЛ, но даже из таких хорошо изученных крупнотоннажных полимеров, как полиэтилен, политетрафторэтилен и другие.

В настоящей главе представлены результаты исследования процесса осаждения аморфно-кристаллического П-*L*-Л из активной газовой фазы на твердые подложки, включающие анализ изменений молекулярной структуры полимера (длина цепи, стереохимия звена), а также особенностей надмолекулярной структуры и транспортных свойств тонких пленок, получаемых из активной газовой фазы и, для сравнения, из раствора полимера в трихлорэтано. Рассмотрены также научные и прикладные аспекты разработки медицинских имплантатов с антибактериальным покрытием, полимерная матрица которого содержит добавку П-*L*-Л.

Формирование тонких полилактидных пленок

Тонкие пленки ПЛ обычно получают испарением растворителя из разбавленного раствора полимера, нанесенного на подложку. Применимы также методы Лэнгмюра – Блоджетт, осаждения полимера в радиочастотной плазме и импульсного лазерного испарения с матричным ассистированием.

Наиболее перспективный метод формирования тонких полимерных пленок – осаждение в вакууме из активной газовой фазы, генерируемой электронно-лучевым диспергированием порошка полимера [8; 11–14]. Возможность формирования указанным методом тонких пленок П-*L*-Л доказана в [9; 10]. Использовался промышленный продукт марки 4042D производства фирмы Nature Works LLC (США), а также полимер, синтезированный на кафедре высокомолекулярных соединений БГУ исходя из *L*-молочной кислоты [15]*. *L*-Молочная кислота была выделена из культуральной жидкости, полученной путем культивирования бактерий *Enterococcus faecalis* с использованием мелассы в качестве субстрата.

Синтез П-*L*-Л осуществляли в две стадии. На первой *L*-молочную кислоту в соответствии со схемой 1 превращали в *L*-Л:

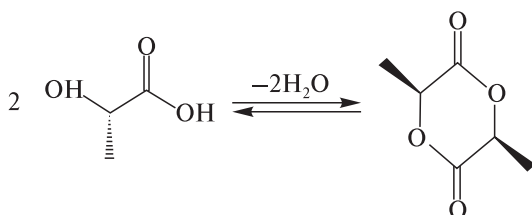


Схема 1

* Способы получения и очистки *L*-молочной кислоты, а также превращения ее в *L*-лактид (*L*-Л) и П-*L*-Л были разработаны при выполнении задания 1.3 «Разработать и освоить опытно-промышленную технологию получения *L*-молочной кислоты и организовать на ее основе производство биodeградируемых импортозамещающих полимерных материалов» подпрограммы 1 «Биопрепараты и технологии для обеспечения продовольственной, энергетической и фармакологической независимости республики и охраны окружающей среды» ГНТП «Промышленные биотехнологии» на 2011–2015 гг. (исполнители – Белорусский государственный университет и Институт микробиологии НАН Беларуси, научные руководители д-р хим. наук Л. П. Круль и канд. биол. наук Н. А. Головнева).

На второй стадии (схема 2) из *L*-Л методом полимеризации с раскрытием цикла получали П-*L*-Л:

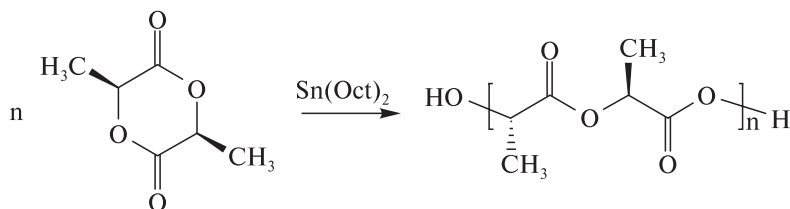


Схема 2

Полимеризацию вели при 150–170 °С и давлении 20–60 кПа в течение 2–3 ч в присутствии октаноата олова в качестве катализатора.

Образцы исходных П-*L*-Л, использованных для получения тонких пленок, имели аморфно-кристаллическую фазовую структуру, о чем свидетельствовало наличие четко выраженных эндотермических пиков на кривых дифференциальной сканирующей калориметрии, соответствующих плавлению кристаллитов полимера. Важнейшие характеристики исходных П-*L*-Л приведены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристики образцов П-*L*-Л, использованных для получения тонких пленок

Образец	Среднечисловая молекулярная масса, Да	Температура плавления, °С
П- <i>L</i> -Л марки 4042D производства фирмы Nature Works LLC (США)	$9,6 \cdot 10^4$	157,0
П- <i>L</i> -Л, синтезированный из <i>L</i> -молочной кислоты, полученной микробиологическим способом	$6,1 \cdot 10^3$	134,4

Различие в температурах плавления П-*L*-Л марки 4042D и П-*L*-Л, синтезированного из *L*-молочной кислоты, полученной микробиологическим способом (см. табл. 1), обусловлено не столько неодинаковой длиной цепи, сколько разным содержанием *D*-звеньев в макромолекулах. Действительно, температура плавления ПЛ от длины цепи зависит слабо [4], при небольшом увеличении содержания *D*-звеньев в цепи происходит ее резкое снижение [16–18]. Например, изменение содержания *D*-звеньев от 0 до 4,2 мол. % сопровождается снижением температуры плавления от 178,0 до 153,1 °С [16; 17]. При содержании *D*-звеньев в макромолекуле, составляющем 10 и более мол. %, П-*L*-Л вообще утрачивает способность к кристаллизации [18]. В [19] методом поляриметрии показано, что в П-*L*-Л марки 4042D содержание *D*-звеньев составляет 4 мол. %. Таким образом, температура плавления П-*L*-Л марки 4042D (157,0 °С) хорошо согласуется с содержанием *D*-звеньев в его макромолекулах. Существенно более низкая температура плавления П-*L*-Л, синтезированного из *L*-молочной кислоты, которая была получена микробиологическим способом, свидетельствует о высоком содержании *D*-звеньев в его макромолекулах, приближающемся к 10 мол. %.

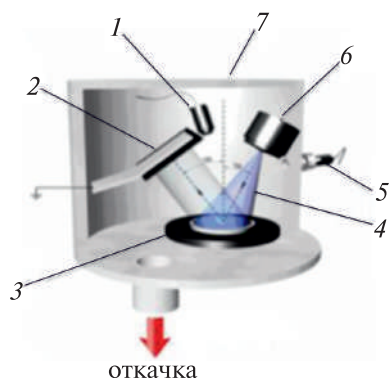


Рис. 1. Схематическое изображение вакуумной установки для осаждения пленок из активной газовой фазы:
1 — кварцевый резонатор; 2 — подложка; 3 — тигель с мишенью; 4 — электронный луч; 5 — манометр; 6 — электронно-лучевой прожектор; 7 — вакуумная камера

Для формирования тонких пленок П-*L*-Л из активной газовой фазы [9; 10; 20–23] использовали вакуумную установку ВУ-2М, схематичное изображение которой представлено на рис. 1. В качестве источника электронов в ней применялся электронно-лучевой прожектор с катодом прямого накала, который позволял формировать пучки с плотностью тока $50\text{--}150\text{ А/м}^2$, энергией частиц $0,1\text{--}2,5\text{ кэВ}$ и площадью пятна $(1\text{--}5) \cdot 10^{-4}\text{ м}^2$. Начальное давление остаточных газов в вакуумной камере составляло около $5 \cdot 10^{-3}\text{ Па}$. Расстояние от электронной пушки до мишени — 200 мм, а от мишени до подложки — 15 мм.

Особенности молекулярной и фазовой структуры поли-*L*-лактида в тонких пленках, формируемых из активной газовой фазы

Естественно предположить, что перевод П-*L*-Л в активную газовую фазу будет сопровождаться изменением молекулярной структуры цепи, причем не только снижением средней длины макромолекул и изменением полидисперсности полимера, но и трансформацией стереоструктуры макромолекул. Однако экспериментальные исследования в указанном направлении начались недавно [19].

Объект исследования — П-*L*-Л марки 4042D, нанесенный в виде тонкой пленки и затем механически отделенный от подложки. Сравнивали среднечисловую молекулярную массу $\langle M_n \rangle$ и содержание *L*- и *D*-звеньев в макромолекулах П-*L*-Л до и после нанесения на подложку. Величину $\langle M_n \rangle$ определяли методом спектроскопии ЯМР ^1H , содержание *L*- и *D*-звеньев в макромолекулах — методами поляриметрии и спектроскопии ЯМР ^{13}C .

Установлено, что при формировании пленок П-*L*-Л из активной газовой фазы величина $\langle M_n \rangle$ снижается с $9,6 \cdot 10^4$ до $1,5 \cdot 10^4\text{ Да}$. Это свидетельствует о том, что макромолекулы П-*L*-Л при осаждении из активной газовой фазы подвергаются деструкции, однако полимерное состояние П-*L*-Л при этом сохраняется, что обеспечивает возможность получения сплошных наноразмерных пленок. На рис. 2 приведено изображение поверхности сформированной пленки, полученное методом атомно-силовой микроскопии (АСМ), доказывающее ее сплошность.

Не менее важным представляется изменение стереосостава П-*L*-Л при получении тонких пленок из активной газовой фазы. В макромолекулах исходного П-*L*-Л, а также П-*L*-Л в виде тонкой пленки, нанесенной на подложку из раство-

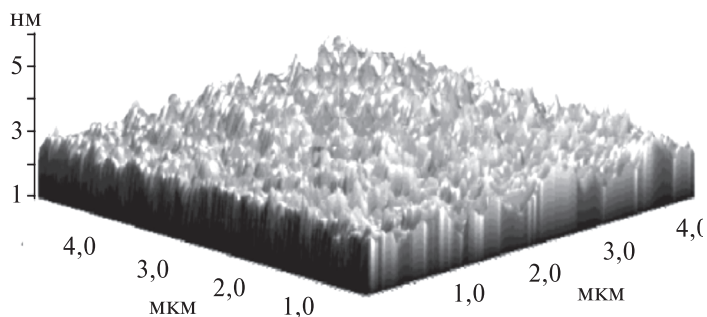


Рис. 2. АСМ-изображение поверхности пленки П-Л-Л, полученной из активной газовой фазы

ра, по данным поляриметрии, содержится всего 4 мол. % *D*-звеньев. При осаждении полимера из активной газовой фазы содержание *D*-звеньев в макромолекулах П-Л-Л увеличивается до 12 мол. %. Поскольку при таком содержании *D*-звеньев П-Л-Л теряет способность к кристаллизации [18], можно предположить, что фазовая структура тонких пленок П-Л-Л, сформированных из активной газовой фазы, является аморфной в отличие от структуры пленок, полученных из раствора полимера в трихлорэтано.

Результаты, касающиеся изменения содержания *L*- и *D*-звеньев в макромолекулах П-Л-Л при нанесении его на подложку из активной газовой фазы, которые были получены методом поляриметрии, подтверждаются данными спектроскопии ЯМР ^{13}C (рис. 3). На спектре в области химических сдвигов атома углерода карбоксильной группы обнаруживается не только сигнал при 169,62 м. д., относящийся к *iiiiii* последовательности *L*-звеньев макромолекулы [18], но и два сигнала при 169,17 (*isii*) и 169,36 м. д. (*iisii*, *sisii*, *sisis*), которые относятся к последовательностям *L*- и *D*-звеньев (рис. 3, б) [18]. О том, что эти сигналы действительно связаны с присутствием *D*-звеньев в макромолекуле П-Л-Л, свидетельствуют результаты исследования сополимеров *L*-Л с *D*, *L*-лактидом (*D*, *L*-Л), специально синтезированных при высоком (25 масс. %) содержании *D*, *L*-Л в исходной мономерной смеси (рис. 4).

Отметим, что при использовании в качестве мишени порошка из мономера (*L*-Л) формирования полимерной пленки на подложке не наблюдалось. Следовательно, маловероятным представляется механизм переноса полимера, связанный с деполимеризацией П-Л-Л в газовой фазе до мономера под действием пучка электронов с последующей полимеризацией *L*-Л на подложке. Однако нельзя исключить возможность деполимеризации П-Л-Л до олигомера с последующим удлинением материальной цепи на подложке путем конденсации осколков макромолекул по концевым гидроксильным группам.

Сравнительное исследование структуры тонких пленок П-Л-Л, полученных из активной газовой фазы (П-Л-Л 2) и из раствора полимера в трихлорэтано (П-Л-Л 1), проведено методами Фурье-ИК спектроскопии, а также АСМ [23–26].

Фазовый состав пленок ПЛ определяли, анализируя область их ИК спектров в диапазоне $900\text{--}1300\text{ см}^{-1}$ и относя характеристические полосы кристаллизующегося П-Л-Л к аморфной и кристаллической фазе полимера (табл. 2, рис. 5).

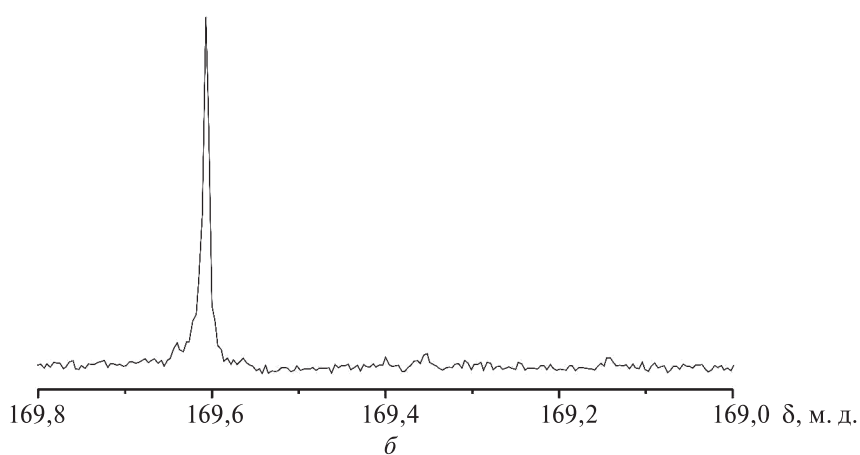
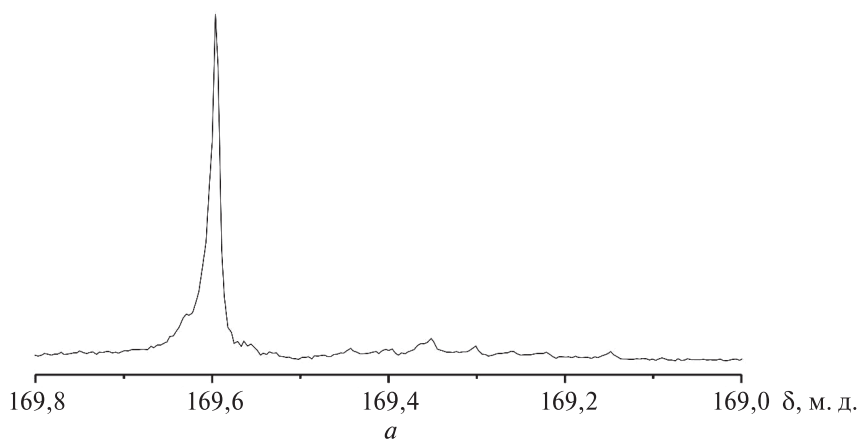


Рис. 3. Участки спектров ЯМР ^{13}C П-Л-Л марки 4042D до (а) и после (б) нанесения на подложку из активной газовой фазы

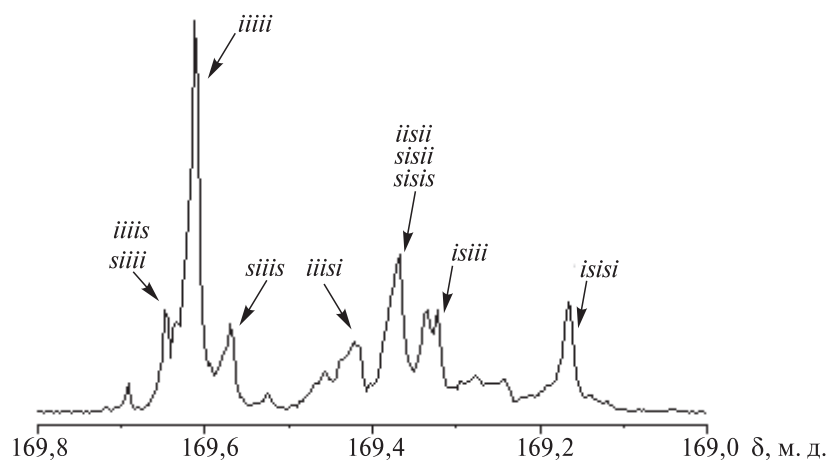


Рис. 4. Участок спектра ЯМР ^{13}C сополимера Л-Л с D, L-Л (содержание D, L-Л в исходной смеси мономеров 25 масс. %)

Отнесение полос ИК спектра к аморфной и кристаллической фазе поли-*L*-лактида

Тип колебаний	ν , см^{-1}	
	аморфная фаза	кристаллическая фаза
$r(\text{CH}_3) + \nu(\text{C}-\text{C})$	956	920
$\nu_s(\text{C}-\text{O}-\text{C})$	1090	1106
$\nu_{as}(\text{C}-\text{O}-\text{C}) + r_{as}(\text{CH}_3)$	1187	1197 1212
$\nu(\text{CH}) + \nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})$	1270	

Примечание: ν – валентные, r – маятниковые, s – симметричные, as – асимметричные колебания; «+» – взаимодействие различных типов колебаний.

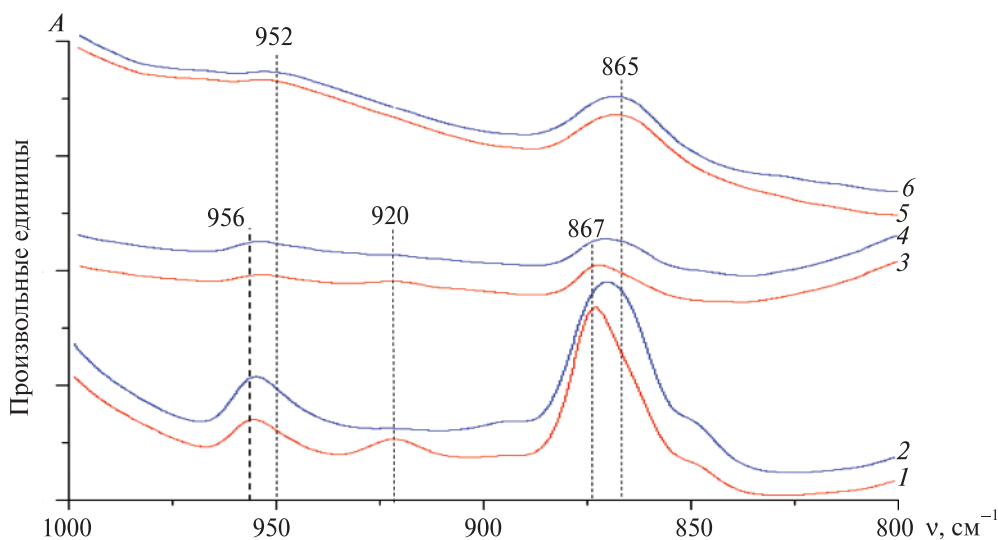


Рис. 5. ИК спектры пленок П-*L*-Л в диапазоне 1000–800 см^{-1} :

1–4 – П-*L*-Л 1; 5, 6 – П-*L*-Л 2;

2, 4, 6 – до отжига; 1, 3, 5 – после отжига при 130 °С.

Толщина пленок 2000 (1, 2) и 500 (3–6) нм

Отжиг пленок П-*L*-Л 1 сопровождается снижением интенсивности «аморфной» полосы при 956 см^{-1} и возрастанием интенсивности «кристаллической» полосы при 920 см^{-1} (рис. 5, кривые 1–4). В ИК спектре пленок П-*L*-Л 2 наблюдается лишь «аморфная» полоса при 952 см^{-1} , а «кристаллическая» полоса при 920 см^{-1} отсутствует даже после отжига (рис. 5, кривые 5, 6). Обнаружено также, что при отжиге пленок П-*L*-Л 1 происходит уменьшение площади «аморфной» полосы при 1270 см^{-1} (рис. 6, кривая 1), тогда как при отжиге пленок П-*L*-Л 2 ее площадь не меняется (рис. 6, кривая 2).

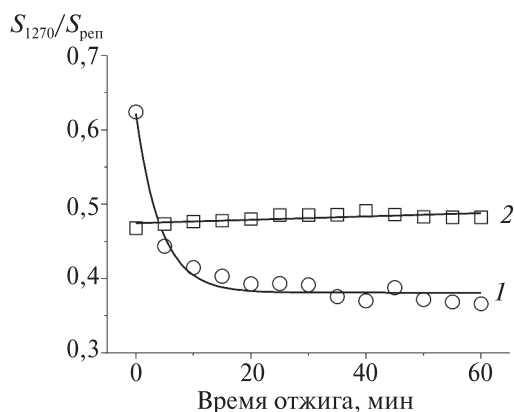


Рис. 6. Зависимость нормированной площади полосы при 1270 см^{-1} от времени отжига пленок П-Л-Л при $130\text{ }^{\circ}\text{C}$

Кроме того, при отжиге пленок П-Л-Л 1 «аморфная» полоса при 1187 см^{-1} , обусловленная взаимодействием $\nu_{as}(\text{C}-\text{O}-\text{C})$ и $\nu_{as}(\text{CH}_3)$ колебаний, расщепляется на две полосы — 1212 и 1197 см^{-1} . В пленках П-Л-Л 2 такого расщепления не наблюдается и отсутствуют характерные для кристаллической фазы полосы 1197 см^{-1} и 1106 см^{-1} , которые имеются в спектрах пленок П-Л-Л 1. Количественный анализ спектров отожженных пленок П-Л-Л 1 показал снижение на $17\pm 1\%$ площади полосы при 1090 см^{-1} . В спектрах пленок П-Л-Л 2 площадь соответствующей полосы не изменилась.

Таким образом, анализ ИК спектров П-Л-Л в области $900\text{--}1300\text{ см}^{-1}$ подтвердил, что пленки, полученные из активной газовой фазы, аморфные, а пленки, сформированные из раствора полимера в трихлорметане, — аморфно-кристаллические.

Область $1800\text{--}1680\text{ см}^{-1}$, в которой проявляется полоса валентных колебаний карбонильной группы $\nu(\text{C}=\text{O})$ ПЛ, наиболее чувствительна к конформации цепи ПЛ [27–29].

Как видно на рис. 7, полосы валентных колебаний карбонильной группы в спектрах пленок П-Л-Л 1 и П-Л-Л 2 с помощью программы *Peak Separation* могут быть разделены на две. В спектре пленок П-Л-Л 1 (рис. 7, а) наблюдаются полосы при 1765 и 1757 см^{-1} , которые в соответствии с [27] отвечают *tg* и *gt* конформациям цепи соответственно. Полосы при 1757 и 1737 см^{-1} , наблюдаемые в спектрах пленок П-Л-Л 2 (рис. 7, б), относятся к *gt* и *tt* конформациям макромолекул. Отметим, что наиболее энергетически выгодная *gt* конформация П-Л-Л присутствует в пленках обоих типов. Наряду с *gt* конформацией для пленок П-Л-Л 1 характерна *tg* конформация, тогда как для пленок П-Л-Л 2 — *tt* конформация.

На рис. 7 видно также, что полуширина полосы 1757 см^{-1} , обусловленной *gt* конформацией, в пленках П-Л-Л 1 в 2 раза меньше, чем в пленках П-Л-Л 2, что подтверждает аморфность структуры последних. Отсутствие *tg* конформации также является признаком аморфности ПЛ.

Результаты конформационного анализа пленок П-Л-Л 1 и П-Л-Л 2 не противоречат заключению о характере влияния способа формирования пленок П-Л-Л на их фазовую структуру. Поскольку *gt*, *tg* и *tt* конформации, как известно [27], отвечают соответственно 10_3 , 5_1 и 2_1 спиральям макромолекул П-Л-Л, можно также заключить, что в пленках П-Л-Л 1 присутствуют макромолекулы в форме спиралей 10_3 и 5_1 , тогда как в пленках П-Л-Л 2 — в форме спиралей 10_3 и 2_1 .

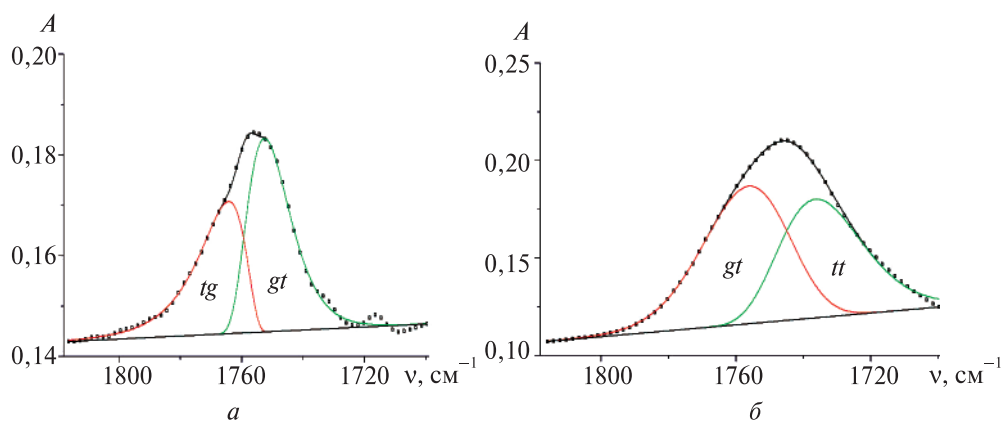


Рис. 7. Разделение C=O полосы в ИК спектрах пленок П-Л-Л:
 а – П-Л-Л 1; б – П-Л-Л 2:
 точки – экспериментальные значения, линии – рассчитанные кривые.
 Коэффициент регрессии 0,998 (а) и 0,999 (б)

Таким образом, электронно-лучевое воздействие, которому П-Л-Л подвергается при формировании тонких пленок из активной газовой фазы, приводит не только к снижению среднечисловой молекулярной массы полимера с $9,6 \cdot 10^4$ до $1,5 \cdot 10^4$ Да, но и к увеличению содержания D-звеньев в макромолекулах до значений, при которых кристаллизация полимера становится невозможной. Макромолекулы П-Л-Л в получаемых при этом аморфных пленках приобретают форму спиралей 10_3 и 2_1 .

Наноразмерные полилактидсодержащие антибактериальные покрытия медицинских имплантатов

Способы придания антибактериальных свойств изделиям медицинского назначения, предполагающие нанесение на подложку из активной газовой фазы смесей полимеров с биоцидными препаратами, разработаны в Гомельском государственном университете им. Франциска Скорины [30; 31]. Ранее, до проведения работ по получению тонких пленок ПЛ из активной газовой фазы, было известно полимерное покрытие с высокой антибактериальной активностью на основе ПУ с добавками таких антибактериальных препаратов, как ципрофлоксацин (ЦФ), относящийся к фармакологической группе фторхинолонов, и соединений серебра [32]. Однако скорость высвобождения бактерицидного препарата из ПУ пленки в начальном послеоперационном периоде оказалась недостаточно высокой для создания необходимой локальной концентрации действующего вещества. Перспективным представлялось дополнительное введение в состав исходной композиции добавки другого полимера, в частности биodeградируемого П-Л-Л. Предполагалось, что оно может привести к такому изменению надмолекулярной структуры покрытия, которое обеспечит ускорение диффузии антибактериального препарата в окружающую имплантат среду. В [10; 20–22] была проведена экспериментальная проверка возможности ускорения диффузии антибактериального пре-

парата из композиционного ПУ покрытия за счет введения в его состав добавки П-*L*-Л, а также определено влияние композиционных антибактериальных покрытий на формирование бактериальных пленок на поверхности титановых пластин.

Объектом исследования было покрытие, сформированное на титановых пластинах (титан ВТ1-0) в вакууме из активной газовой фазы, образованной продуктами электронно-лучевого диспергирования смеси порошков ПУ, П-*L*-Л, ЦФ и хлорида серебра (ХС).

Присутствие П-*L*-Л в модельных покрытиях, полученных из порошка индивидуального П-*L*-Л и композиции П-*L*-Л – нитрат серебра, подтверждается анализом их Фурье-ИК спектров (рис. 8). Обнаруживаются полосы поглощения при $1700\text{--}1760\text{ см}^{-1}$ (валентные колебания связи $\text{C}=\text{O}$), а также при $1000\text{--}1220\text{ см}^{-1}$ (валентные колебания связей $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ и маятниковые колебания CH_3 групп), характерные для данного полимера [28]. Спектр покрытия, сформированного из смеси порошка П-*L*-Л и нитрата серебра, содержит полосы, относящиеся не только к полимеру, но и к серебросодержащим продуктам его превращений [27]. Следовательно, при электронно-лучевом распылении в вакууме смеси порошка П-*L*-Л с нитратом серебра образуется наноразмерное покрытие из П-*L*-Л, содержащее нитрат серебра и другие продукты его химических превращений, в том числе наночастицы серебра.

Наличие антибактериальных веществ в составе покрытий подтверждается результатами определения их антибактериальной активности. Данные, приведенные в табл. 3, свидетельствуют о том, что исследованные покрытия обладают бактерицидной активностью.

Следовательно, в их составе сохраняются активные компоненты антибактериальных препаратов, которые присутствовали в исходных композициях. Наиболее высокая антибактериальная активность (величина R превышает 2,6) отмечается для покрытия, которое было получено из композиции, содержащей два антибактериальных вещества: ЦФ и ХС. Высокой бактерицидной активностью обладает и покрытие из композиции ПУ–П-*L*-Л–ХС ($R = 2,1$), на котором наблюдался рост только единичных колоний культуры *E.coli* (не более 1–8 на чашке). Четырехкомпонентное антибактериальное покрытие, при получении которого использовалась смесь ПУ, П-*L*-Л, ЦФ и ХС, обеспечило полное предотвращение формирования микробных биопленок, причем оно сохраняло бактериальную активность на уровне свыше 95 % от начального значения после абразивного воздействия в течение 14 суток.

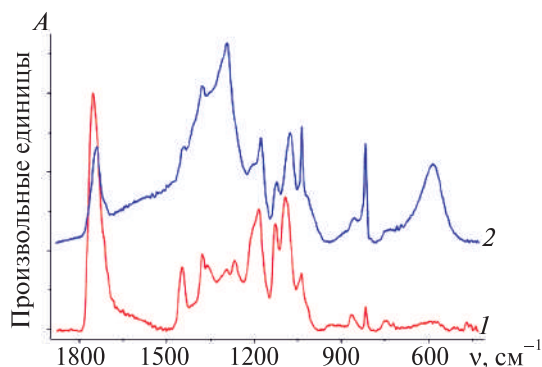


Рис. 8. ИК спектры модельных покрытий из П-*L*-Л (1) и из смеси П-*L*-Л с нитратом серебра (2), сформированных из активной газовой фазы

Таблица 3

**Поверхностная бактерицидная активность композиционных покрытий
на титановых пластинах**

Содержание компонентов в исходной смеси, масс. %				R
ПУ	П-Л-Л	ЦФ	ХС	
33,3	33,3	11,1	22,3	>2,6
37,5	37,5	0	25	2,1

Примечание. R – уровень бактериальной активности, рассчитанный по уравнению

$$R = \lg (N_K/N_T),$$

где N_K и N_T – среднее количество микробных клеток для серии контрольных (титановые пластины без покрытия) и опытных (титановые пластины с нанесенным покрытием) образцов соответственно.

Данные, представленные в табл. 4, показывают, что на поверхности титановой пластины, не содержащей антибактериального покрытия, так же как и на покрытиях из ПУ и П-Л-Л, не содержащих добавок антибактериальных веществ (ЦФ или ХС), активно формируются бактериальные пленки. Их биомасса в зависимости от наличия полимерного покрытия, его химической природы и вида тестовых бактериальных культур изменяется от 2,95 до 9,73 относительных единиц.

Таблица 4

**Эффективность формирования бактериальных пленок на антибактериальных покрытиях
при использовании различных тестовых культур [18]**

Содержание компонентов покрытия в исходной смеси, масс. %				Биомасса бактериальной пленки, отн. ед.		
ПУ	П-Л-Л	ЦФ	ХС	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>P. aeruginosa</i> 50127 MBL	<i>S. aureus</i> ATCC 25923
—	—	—	—	4,84	9,73	2,95
100	0	0	0	6,04	3,96	4,84
0	100	0	0	9,51	5,50	7,61
75,0	0	0	25,0	0,23	0,86	0,31
0	75,0	0	25,0	1,08	1,39	0,46
90,0	0	10,0	0	0*	0*	0*
0	90,0	10,0	0	0*	0*	0*
33,3	33,3	11,1	22,3	0*	0,22	0*

* Отсутствие видимого роста микроорганизмов в объеме бульонной питательной среды.

Введение в покрытие из ПУ или П-Л-Л добавок ЦФ в количестве 10 масс. % полностью подавляет как формирование бактериальных пленок, так и рост микроорганизмов в объеме питательной среды. Введение в покрытие из ПУ или П-Л-Л

добавок ХС в количестве 25 масс. % существенно снижает массу бактериальных пленок, но не подавляет полностью процесс их образования. Покрытие, включающее ПУ и П-Л-Л в массовом соотношении 1 : 1 (всего 2/3 от его общей массы), а также ЦФ и ХС в массовом соотношении 1 : 2, по ингибирующей активности в процессе формирования бактериальных пленок не уступает двухкомпонентным покрытиям ПУ–ЦФ и П-Л-Л–ЦФ.

Экспериментальные данные по кинетике вымывания антибактериального вещества из покрытий, нанесенных на марлевые образцы из композиций ПУ–ХС, П-Л-Л–ХС и ПУ–П-Л-Л–ХС (рис. 9), свидетельствуют о том, что введение добавок ПЛ в композиционное покрытие, включающее ПУ и антибактериальное вещество, приводит к существенному ускорению высвобождения последнего из покрытия. Количество серебра, выделившегося в воду из трехкомпонентного покрытия ПУ–П-Л-Л–ХС за 19–240 ч, примерно в 2 раза превышает количество серебра, выделившегося из двухкомпонентных покрытий ПУ–ХС и П-Л-Л–ХС. При этом количество серебра, выделившегося за первые 2 ч, практически не зависит от состава покрытия.

Можно отметить также, что количества серебра, перешедшего в воду из двухкомпонентных покрытий П-Л-Л–ХС и ПУ–ХС за время до 4 сут, мало отличаются. Различие обнаруживается при времени пребывания покрытия в воде, составляющем 6–10 сут, при этом из покрытий П-Л-Л–ХС в воду переходит примерно на треть больше серебра, чем из покрытия ПУ–ХС. Следовательно, замена ПУ на ПЛ в антибактериальном покрытии также способствует ускорению высвобождения антибактериального вещества из композиционного покрытия, хотя и не в такой степени, как добавка П-Л-Л к ПУ.

Возможной причиной наблюдаемых явлений может быть различное поведение ПУ и П-Л-Л при контакте с водой. П-Л-Л по сравнению с ПУ менее устойчив к гидролитической деструкции [1]. Однако в условиях эксперимента, результаты которого приведены на рис. 9, т. е. при комнатной температуре и продолжительности контакта с водой до 10 сут, деградация П-Л-Л вряд ли существенна. Известно [1], что рассасывание имплантатов из П-Л-Л в заведомо более жестких условиях, т. е. в среде организма, протекает за время от нескольких недель до нескольких месяцев.

Исследование зависимости толщины пленок ПУ и П-Л-Л от времени их контакта с водой (рис. 10) подтвердило, что роль распада макромолекул П-Л-Л как фактора, приводящего к увеличению свободного объема полимерной матрицы ан-

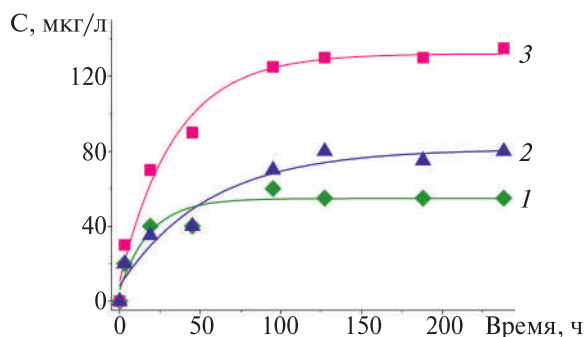


Рис. 9. Зависимость количества серебра, перешедшего в модельную среду из покрытия, от времени его контакта с водой: 1 – ПУ–ХС; 2 – П-Л-Л–ХС; 3 – ПУ–П-Л-Л–ХС. Содержание ХС – 25,0 масс. %; содержание П-Л-Л, масс. %: 1 – 0; 2 – 75,0; 3 – 37,5

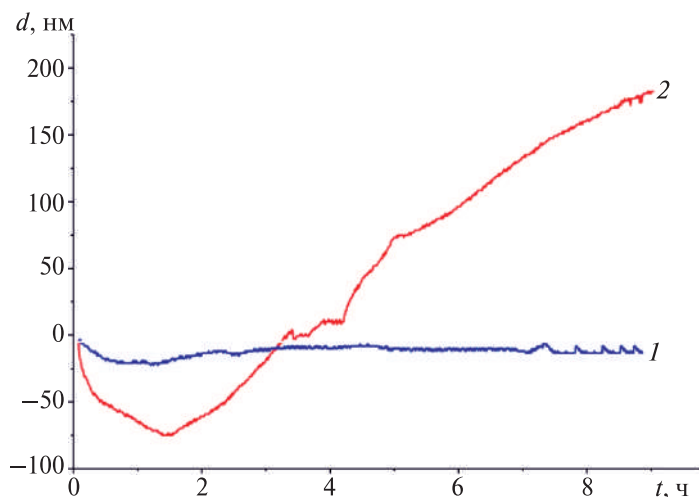


Рис. 10. Зависимость толщины покрытия от времени его контакта с водой:
1 – ПУ; 2 – П-Л-Л

тибактериального покрытия и, соответственно, к ускорению диффузии антибактериального препарата в окружающую имплантат водную среду, незначительна. Действительно, толщина покрытия из ПУ, нанесенного на кварцевую пластину, практически не изменяется за 1–10 ч пребывания в воде при комнатной температуре. Совершенно иначе ведет себя покрытие из П-Л-Л. С увеличением продолжительности его контакта с водой небольшое снижение толщины (не превышающее 15 % от исходного значения), которое наблюдается в течение первого часа пребывания в воде, сменяется резким увеличением. Толщина покрытия линейно возрастает со временем и спустя 9 ч достигает 140 % от исходной величины. Снижение толщины покрытия из П-Л-Л, скорее всего, обусловлено растворением в воде низкомолекулярных фракций полимера, которые образовались в процессе нанесения из активной газовой фазы.

Возрастание толщины покрытия из П-Л-Л, наблюдаемое через 1 ч пребывания в воде, несомненно, связано с особенностями набухания полимера. Количественные данные по величинам набухания наноразмерных пленок ПЛ в воде в литературе отсутствуют, однако особенности трансформации их структуры при набухании в воде известны. В [33] исследовалось поведение аморфных пленок поли-*D*, *L*-лактида толщиной 22–300 нм, нанесенных на кварцевую подложку из раствора полимера в трихлорэтаноле, при их погружении в воду, нагретую до 40 °С. Методом АСМ показано, что набухание пленок сопровождается появлением в них пузырьков (блистеров), размер которых увеличивается со временем, причем удаление воды из блистеров приводит к формированию кратеров на поверхности пленки. Диаметр образовавшихся кратеров измеряется единицами мкм, а глубина составляет 10–100 нм.

Набухание пленок П-Л-Л 2 также сопровождается появлением в них блистеров диаметром 300–600 нм и высотой до 100 нм, количество которых возрастает при увеличении продолжительности пребывания образца в воде (рис. 11).

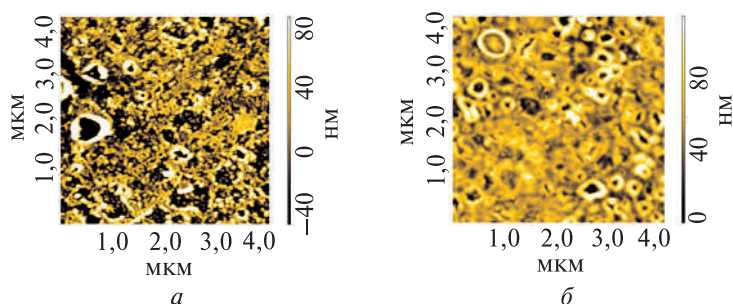


Рис. 11. АСМ-изображения топографии поверхности пленок П-Л-Л 2 после набухания в воде: продолжительность контакта с водой, ч: а – 2; б – 24

Вероятно, и для наноразмерных антибактериальных покрытий, которые были нанесены на поверхность титановых пластин из композиций, содержащих добавки ПЛ, ключевой стадией процесса, определяющей кинетику диффузии антибактериальных добавок в водную среду, является набухание ПЛ компонента композиции в воде. Набухание приводит к снижению взаимодействия полимерных цепей друг с другом. Следствие этого – увеличение свободного объема в полимерной матрице и возрастание подвижности макромолекул, в результате чего ускоряется диффузия молекул антибактериального вещества и переход их из покрытия в окружающую водную среду. Кроме того, появление пористой структуры наноразмерных пленок, в частности формирование блистеров, а затем и кратеров, также способствует диффузии антибактериальных веществ из покрытия. По-видимому, структура покрытия, сформированного из смеси ПУ–ПЛ–ХС, еще более склонна к набуханию в воде, чем полученного из смеси ПЛ–ХС, чем и объясняется эффект ускорения высвобождения антибактериального вещества из трехкомпонентного покрытия с добавкой ПЛ.

Для имплантатов с четырехкомпонентным ПЛ-содержащим антибактериальным покрытием были также определены оптимальные условия стерилизации [34] и оценена биологическая совместимость в отношении клеточных культур. Проведена гигиеническая экспертиза и выполнены клинические испытания типовых образцов винтов, пластин и интрамедуллярного фиксатора, чертежи которых приведены на рис. 12.*

Применение имплантатов для фиксации переломов костей иллюстрируется рис. 13.

Предприятием НП ООО «Медбиотех» (г. Минск), работающим на медицинском рынке Беларуси и России с 1993 г. и специализирующимся на разработке и производстве наукоемких импортозамещающих медицинских изделий и технологий,

* Антибактериальные покрытия имплантатов были разработаны при выполнении задания 03.03 «Разработать и внедрить технологию создания биосовместимых тонкопленочных антибактериальных покрытий с программируемым высвобождением наночастиц» подпрограммы «Инфекции и микробиологические нанотехнологии» ГНТП «Новые технологии диагностики, лечения и профилактики» на 2011–2015 гг. (исполнитель – Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», научный руководитель канд. мед. наук доц. Д. В. Тапальский).

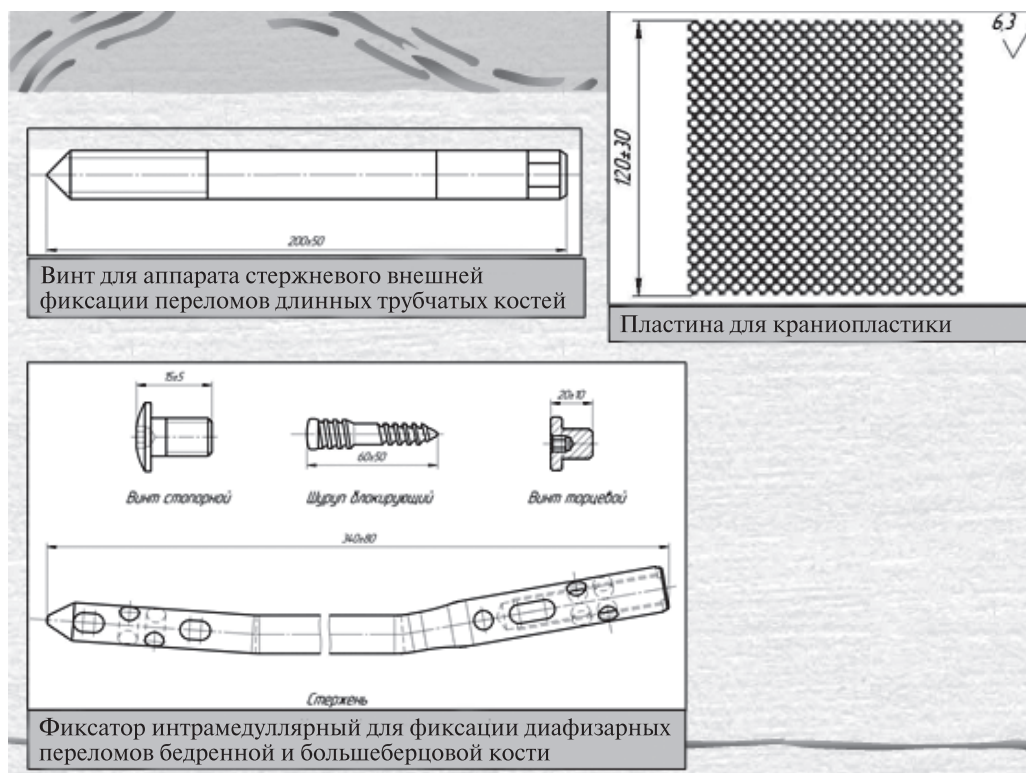


Рис. 12. Чертежи имплантатов с антибактериальным покрытием

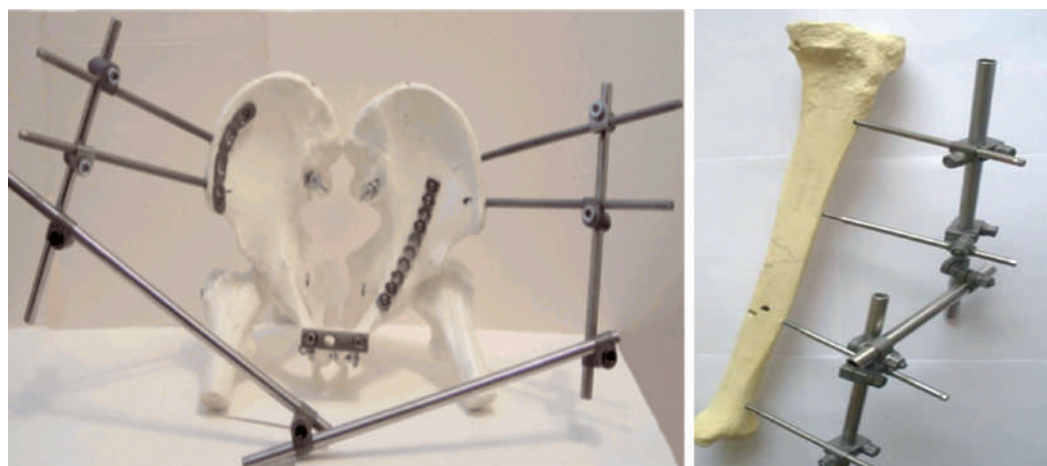


Рис. 13. Фиксатор интрамедуллярный (слева) и стержневой аппарат внешней фиксации переломов длинных трубчатых костей (справа)

получено регистрационное удостоверение Министерства здравоохранения Республики Беларусь № ИМ-7.102251. В соответствии с указанным удостоверением разрешены к производству, реализации и медицинскому применению на территории Республики Беларусь винты, пластина и фиксатор интрамедуллярный с антибактериальным покрытием по ТУ Республики Беларусь 100070211/044-2015. Ведется организация производства имплантатов с антибактериальным ПЛ-покрытием.

Использование П-Л-Л в качестве компонента антибактериального покрытия обеспечивает необходимую на ранних стадиях лечения высокую скорость высвобождения из покрытия биоцидных добавок, которые предотвращают развитие осложнений, наблюдающихся примерно у 30 % больных с переломами. В результате срок госпитализации каждого из этих больных снижается в среднем на 6 сут.

Заключение

Исследование тонких пленок П-Л-Л, выполненное в 2011–2015 гг. на кафедре высокомолекулярных соединений химического факультета Белорусского государственного университета и в лаборатории структурно-химического модифицирования полимеров учреждения Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем» совместно с сотрудниками Белорусского государственного университета транспорта, Гомельского государственного университета им. Ф. Скорины и Гомельского государственного медицинского университета, позволило выявить особенности молекулярной и фазовой структуры П-Л-Л в тонких пленках, формируемых из активной газовой фазы. Установлено, что электронно-лучевое воздействие, которому П-Л-Л подвергается при формировании тонких пленок из активной газовой фазы, приводит не только к снижению его среднечисловой молекулярной массы с $9,6 \cdot 10^4$ до $1,5 \cdot 10^4$, но и к увеличению содержания *D*-звеньев в макромолекулах до значений, при которых кристаллизация становится невозможной. Макромолекулы П-Л-Л в получаемых при этом аморфных пленках приобретают форму спиралей 10_3 и 2_1 . Показано, что введение добавок П-Л-Л в композиционное покрытие, включающее ПУ и смесь антибактериальных веществ, приводит к существенному ускорению их высвобождения. Ускорение обусловлено способностью аморфного П-Л-Л в тонкопленочном состоянии к набуханию в водной среде с образованием вначале блистеров, а затем и кратеров. На основании выполненных исследований разработана наукоемкая технология получения четырехкомпонентных антибактериальных покрытий, которая реализована в НП ООО «Медбиотех» (г. Минск) при производстве винтов и интрамедуллярного фиксатора аппаратов для внешней фиксации переломов.

Библиографические ссылки

1. Штильман М. И. Полимеры медико-биологического назначения. М. : Академкнига, 2006.
2. Nair L. S. Biodegradable polymers as biomaterials // Prog. Polym. Sci. 2007. Vol. 32, № 8–9. P. 762–798.
3. Полимеры для систем доставки лекарственных веществ пролонгированного действия (обзор). Полимеры и сополимеры молочной и гликолевой кислот / С. А. Кедик [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2013. № 2. С. 18–35.

4. Poly(lactic acid): synthesis, structures, properties, processing, and applications / ed. R. Auras, L.-T. Lim, S.E.M. Selke, H. Tsuji. N. Y. : Wiley. 2010.

5. Nampoothiri K. M., Nair N. R., John R. P. An overview of the recent developments in polylactide (PLA) research // *Biores. Tech.* 2010. Vol. 101, № 22. P. 8493–8501.

6. Круль Л. П., Белов Д. А., Бутовская Г. В. Структура и физико-химические свойства биodeградируемых материалов на основе полилактидов // *Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География.* 2011. № 3. С. 5–11.

7. Kaali P., Strömberg E., Karlsson S. Prevention of biofilm associated infections and degradation of polymeric materials used in biomedical applications // *Biomedical Engineering, Trends in Materials Science* / ed. A. Laskovski. Rijeka (Croatia) // *InTech Europe.* 2011. P. 513–540.

8. Рогачев А. А. Физико-химия полимерных покрытий, осаждаемых из активной газовой фазы. М. : Науч. мир, 2014.

9. Morphology and structure of antibacterial nanocomposite organic-polymer coatings deposited from active gas phase / A. A. Rogachev [et al.] // *RSC Adv.* 2013. Vol. 3, № 28. P. 11226–11233.

10. Новое антибактериальное покрытие на основе смеси полиуретана с поли-*L*-лактидом / Д. В. Тапальский [и др.] // *Докл. Нац. акад. наук Беларуси.* 2013. Т. 57, № 4. С. 89–95.

11. Рогачев А. В., Ярмоленко М. А., Рогачев А. А., Горбачев Д. Л. Нано- и микрокомпозиционные полимерные покрытия: плазмохимический синтез, морфология, молекулярная структура // *Фундаментальные проблемы радиоэлектронного приборостроения : материалы IV Междунар. науч.-техн. конф. INTERMATIC-2007, 23–27 окт. 2007 г. / МГТУ МИРЭА ; ИРЭ РАН. М., 2007. Ч. 1. С. 258–262.*

12. Рогачев А. А., Агабеков В. Е. Особенности молекулярной структуры полиэтиленовых покрытий, сформированных из активной газовой фазы // *Свиридовские чтения : сб. ст. / редкол.: О. А. Ивашкевич (пред.) [и др.]. Минск. 2012. Вып. 8. С. 209–216.*

13. Rogachev A. A., Tamulevičius S., Rogachev A. V., Yarmolenko M. A., Prosycevas I. The structure and molecular orientation of polytetrafluoroethylene coatings deposited from active gas phase // *Appl. Surf. Sci.* 2009. Vol. 255, № 15. P. 6851–6856.

14. Рогачев А. А. Морфология и молекулярная структура композиционных покрытий ПЭ+ПТФЭ, сформированных из активной газовой фазы // *Фундаментальные проблемы радиоэлектронного приборостроения : материалы IV Междунар. науч.-техн. конф. INTERMATIC-2012, 3–7 дек. 2012 г. / МГТУ МИРЭА ; ИРЭ РАН. М., 2012. Ч. 2. С. 7–12.*

15. Молекулярная структура полимера *L*-молочной кислоты, полученной микробиологическим синтезом / Г. В. Бутовская [и др.] // *Полимерные композиты и трибология (Поликомтриб-2015): Материалы междунар. науч.-техн. конф., Гомель, 23–26 июня 2015 г. / Ин-т механики металлополимерных систем им. В. А. Белого НАН Беларуси. Гомель, 2015. С. 43.*

16. Garlotta D. A literature review of poly(lactic acid) // *J. Polym. Environ.* 2001. Vol. 9. № 2. P. 63–83.

17. Urayama H., Kanamori T., Kimura Y. Microstructure and thermomechanical properties of glassy polylactides with different optical purity of the lactate units // *Macromol. Mater. Eng.* 2001. Vol. 286, № 1. P. 705–713.

18. Buchatip S., Petchsuk A., Kongsuwan K. Synthesis and mechanical properties of poly (LLA-co-DLLA) copolymers // *J. Metals, Materials and Minerals.* 2008. Vol. 18. P. 175–180.

19. Особенности молекулярной структуры цепей поли-*L*-лактида в наноразмерных композиционных покрытиях, формируемых из активной газовой фазы / Г. В. Бутовская [и др.] // *Полимерные композиты и трибология (Поликомтриб-2015) : Материалы междунар. науч.-техн. конф., Гомель, 23–26 июня 2015 г. / Ин-т механики металлополимерных систем им. В. А. Белого НАН Беларуси. Гомель, 2015. С. 14.*

20. Композиционное наноразмерное антибактериальное покрытие для защиты имплантатов от микробной колонизации / Д. В. Тапальский [и др.] // *Полимерные композиты и трибология (Поликомтриб-2015): Материалы междунар. науч.-техн. конф., Гомель,*

23–26 июня 2015 г. / Ин-т механики металлополимерных систем им. В. А. Белого НАН Беларуси. Гомель, 2015. С. 267.

21. Антибактериальные покрытия для имплантатов, применяемых в травматологии и ортопедии / Д. В. Тапальский [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2015. Т. 17, № 2. Прил. 1. С. 47.

22. Антибактериальное покрытие для защиты имплантатов от микробной колонизации / Д. В. Тапальский [и др.] // Микробные биотехнологии: фундаментальные и прикладные аспекты : тез. докл. X Междунар. науч. конф. (Минск, 7–11 сент. 2015 г.). Минск : Беларус. навука, 2015. С. 147–148.

23. Марченко Л. А., Бутовская Г. В., Рогачев А. А., Круль Л. П. Структура и свойства тонких пленок поли-*L*-лактида // Свиридовские чтения : сб. ст. / редкол.: О. А. Ивашкевич (пред.) [и др.]. Минск, 2014. Вып. 10. С. 247–261.

24. Бутовская Г. В., Белов Д. А., Котиков Д. А., Крумплевская Л. А. Исследование фазовой структуры смесей конфигурационных изомеров полилактидов методом ИК-Фурье спектроскопии // Полимерные композиты и трибология (ПОЛИКОМТРИБ-2011) : тез. докл. междунар. науч.-техн. конф., Гомель, 27–30 июня 2011 г. / НАН Беларуси, Ин-т мех. металлополимерных систем им. В. А. Белого ; редкол.: В. Н. Адериha [и др.]. Гомель, 2011. С. 54.

25. Марченко Л. А. Исследование структурно-фазовых превращений поли-*L*-лактида методом ИК-Фурье спектроскопии // Новые функциональные материалы, современные технологии и методы исследования : тез. докл. II Респ. научн.-техн. конф. молодых ученых Гомель, 2–4 октября 2012 г. / НАН Беларуси, Ин-т мех. металлополимерных систем им. В. А. Белого ; редкол.: В. Н. Адериha [и др.]. Гомель, 2012. С. 91.

26. Марченко Л. А., Бутовская Г. В., Круль Л. П., Рогачев А. А. Структура тонкопленочных полилактидных покрытий медицинского назначения // Полимеры-2014 : тез. докл. VI Всерос. Каргин. конф., Москва, 27–31 янв. 2014 г. : в 2 т. / Моск. гос. ун-т им. М. В. Ломоносова. М., 2014. Т. 2. С. 509.

27. Hsu S.-T., Yao Y.L. Effect of film formation method and annealing on crystallinity of poly(*L*-lactic acid) films [Electronic resource] // Proceed. ASME 2011 Int. Manuf. Sci. Eng. Conference, Corvallis, Oregon, USA, 13–17 June 2011. URL: http://www.aml.engineering.columbia.edu/PDFs/MSEC2011_SHANTING.pdf (date of access: 20.10.2013).

28. Meaurio E., Martínez de Arenaza I., Lizundia E., Sarasua J. R. Analysis of the C=O stretching band of the α -crystal of poly(*L*-lactide) // Macromolecules. 2009. Vol. 42, № 15. P. 5717–5727.

29. Temperature-variable FTIR and solid-state ^{13}C NMR investigations on crystalline structure and molecular dynamics of polymorphic poly(*L*-lactide) and poly(*L*-lactide)/poly(*D*-lactide) stereocomplex / P. Pan [et al.] // Macromolecules. 2012. Vol. 45, № 1. P. 189–197.

30. Способ нанесения покрытия с антибактериальным действием на медицинское изделие на основе высокомолекулярного соединения : пат. 13256 Респ. Беларусь, МПК(2009) C08J 7/00, A61L 27/00, A61L 29/00 / А. В. Рогачев [и др.] ; Гомел. гос. ун-т. № а 20081219 ; заявл. 26.09.08 ; опубл. 30.04.10 // Афіц. бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. 2010. № 2. С. 174.

31. Способ придания антибактериальных свойств изделию медицинского назначения : пат. 17017 Респ. Беларусь, МПК(2006.01) A61L 27/44, A61 17/14, A61K 31/79, A61K 33/38 / А. В. Рогачев [и др.] ; Гомел. гос. ун-т. № а 20101757 ; заявл. 12.06.10 ; опубл. 30.08.12 // Афіц. бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. 2012. № 2. С. 174.

32. Плазмохимический синтез нанокомпозиционных биосовместимых покрытий, обладающих антибактериальным пролонгированным действием / М. А. Ярмоленко [и др.] // Наукоемкие технологии. 2011. Т. 12, № 5. С. 26–34.

33. Sharp J.S., Jones R.A.L. Swelling-induced morphology in ultrathin supported films of poly(*d,l*-lactide) // Phys. Rev. E. 2002. Vol. 66, № 1. 011801. DOI: 10.1103/PhysRevE.66.011801.

34. Марченко Л. А., Бутовская Г. В., Тапальский Д. В., Круль Л. П. Влияние механического, термического и радиационного воздействия на структуру и свойства поли-*L*-лактида // Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География. 2014. № 2. С. 3–10.

В. В. Паньков,
Д. А. Котиков,
Е. Г. Петрова

Новые магнитные наноматериалы для магнитно-резонансной томографии

Магнитные наночастицы находят все более широкое применение в биомедицинских исследованиях благодаря целому ряду обстоятельств. Они имеют контролируемые размеры, которые значительно меньше размеров биологической клетки (10–100 мкм) или вируса (20–450 нм). Это позволяет наночастицам проникать внутрь клетки (или вируса) и воздействовать непосредственно на внутриклеточные структуры. На наночастицы из материала, обладающего магнитными свойствами, можно оказывать силовое воздействие внешним неоднородным магнитным полем. Это позволяет «бесконтактным» способом управлять движением таких частиц в водных растворах и биологических системах и повышать их концентрацию непосредственно в заданной области, в частности в зоне новообразованной опухоли [1; 2].

В настоящее время интенсивно развиваются такие научные направления, как адресная доставка и локализация магнитных наночастиц в биологических системах, контрастирование изображений, полученных методом ядерного магнитного резонанса (ЯМР), сепарация белков, биодетекция и магнитофекция — трансфекция клеток при помощи магнитного поля [3].

Магнитные частицы, находящиеся в потоке крови, при наложении внешнего магнитного поля способствуют повышению эффективной вязкости крови и могут приводить к возникновению «управляемых» тромбов в венах и капиллярах, питающих раковые клетки, т. е. к возникновению управляемого физического эффекта блокирования кровоснабжения. Основанный на таком физическом принципе способ терапии опухоли интенсивно изучается. Магнитные частицы, находящиеся во внешнем переменном магнитном поле, поглощают энергию электромагнитного поля, нагреваясь при этом сами и нагревая окружающие их ткани. Такая технология магнитной гипертермии активно исследуется для терапии опухолей. Использование магнитных наночастиц для биомедицинских приложений — междисциплинарная задача, для решения которой необходимо привлечение специалистов различного профиля — медиков, биологов, физиков, специалистов в области материаловедения [4].

Большое внимание уделяется биосовместимости наночастиц. Основной способ снижения токсичности в настоящее время — покрытие неорганических частиц оболочкой, способной изолировать частицы. Поэтому магнитные наночастицы в терапевтических целях редко применяют в чистом виде. Обычно с целью сни-

жения возможного токсичного воздействия магнитной фазы и повышения ее физико-химической устойчивости их инкапсулируют или помещают в биоинертные матрицы — различные органические соединения или полимеры, в том числе природного происхождения, например декстран или полиэтиленгликоль. Однако это сопряжено с дополнительными экспериментальными осложнениями и не всегда приводит к положительному результату из-за сложности процессов инкапсуляции. Так, процесс образования несплошных покрытий может вызывать токсическое воздействие на ткани. Мало знать размеры и магнитные свойства наночастиц, необходимо определить токсичность и безопасность их применения в медицинских приложениях [5]. К сожалению, сегодня такой информации недостаточно и проблема нанобезопасности будет все острее по мере расширения использования наночастиц. Решением могло бы стать использование низкотоксичных элементов в качестве компонентов наночастиц. Однако оказалось, что по магнитным свойствам такие частицы зачастую уступают применяющимся наночастицам на основе кобальта, марганца, железа.

Несколько лет назад на кафедре физической химии БГУ начались исследования по синтезу, изучению свойств и биомедицинским применениям малотоксичных магнитных наночастиц на основе ферритов [6–8]. Основное внимание уделялось поиску эффективных путей повышения магнитных характеристик таких частиц. Рассмотрим возможность применения наночастиц на основе соединений таких элементов, как Mg, Sr, Zn, менее токсичных, чем Mn, Co, Ni [9], для создания контрастных препаратов для магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Среди всего многообразия диагностических методов в современной медицине отличительной особенностью магнитно-резонансной томографии является ее уникальная возможность многофакторного прижизненного неинвазивного изучения структур человеческого тела. Безопасность, высокая разрешающая способность контрастирования мягких тканей и возможность получения многосрезовых изображений в любой плоскости делают МРТ незаменимым инструментом медицины и приоритетным методом исследования в неврологии и нейрохирургии. Однако значительное количество патологических процессов недостаточно хорошо визуализируются на магнитно-резонансных (МР) изображениях в силу их изоинтенсивности (отсутствия МР-контрастности) по отношению к окружающей непораженной ткани. Именно поэтому при проведении МРТ часто возникают показания к использованию контрастных агентов, которые позволяют уточнить характер процесса и сузить круг дифференциального диагноза. Несмотря на большое количество препаратов, созданных и прошедших успешные доклинические испытания за рубежом, начиная с конца 80-х гг. прошлого века по настоящее время в качестве контрастных агентов для клинического применения Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) были одобрены лишь некоторые контрастные агенты, такие как магневист, гадовист, омнискан, продажи от которых ежегодно оцениваются не менее чем в 3 млрд долл. [10].

Основные принципы МРТ. Магнитно-резонансные изображения, как правило, состоят из пикселей или вокселей, представляющих интенсивность сигнала ядерного магнитного резонанса (ЯМР) атомов водорода, которые в изобилии присутствуют в биологических тканях живых организмов. В магнитном поле спины ядер водорода или совпадают, или направлены против внешнего поля (рис. 1, а).

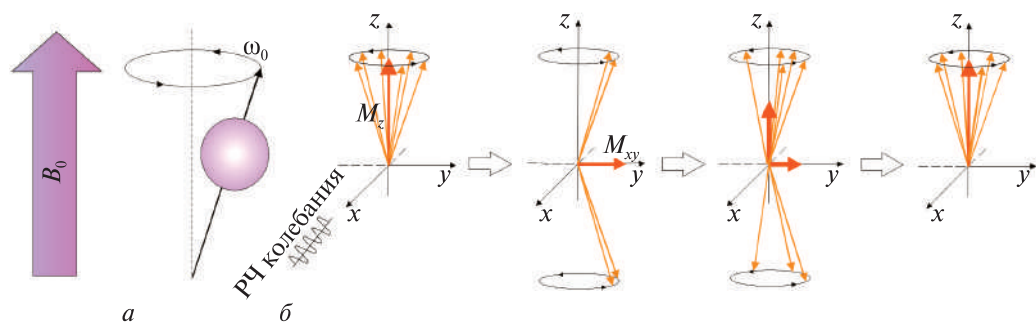


Рис. 1. Принципы МРТ: *а* – в магнитном поле водородные ядерные спины параллельны или антипараллельны полю; *б* – радиочастотное облучение снижает продольную намагниченность (M_z) и генерирует поперечную намагниченность (M_{xy}). Впоследствии при релаксации ядерные спины вернуться в исходное состояние

Разница в заселенности параллельных и антипараллельных полю протонов определяется разностью энергий между двумя состояниями:

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0 / 2\pi,$$

где γ – гиромагнитное отношение протона, B_0 – внешнее поле, \hbar – константа Планка. Обычно эта разница очень мала. Тем не менее интенсивность сигнала может быть повышена путем использования МРТ-сканера с мощным внешним магнитным полем.

При облучении резонансным радиочастотным излучением ($\omega_0 = \gamma B_0$, где ω_0 – прецессионная, или ларморовская, частота) протоны поглощают электромагнитную энергию и количество протонов с антипараллельным спином увеличивается. В результате продольная намагниченность, которая параллельна внешнему магнитному полю, уменьшается, и поперечная намагниченность, которая перпендикулярна полю, увеличивается (см. рис. 1). Когда радиочастотное излучение удаляется, спины возвращаются в исходное состояние. Такой процесс называется протонной релаксацией. Релаксация спинов протонов до равновесного состояния происходит посредством двух процессов: путем восстановления продольной намагниченности (спин-решеточная релаксация) и уменьшения поперечной намагниченности (спин-спиновая релаксация). В этих процессах T_1 – это время, необходимое для восстановления продольной намагниченности до 63 % от равновесного значения (рис. 2, *а*), T_2 – время, необходимое для снижения поперечной намагниченности до 37 % от начальной величины (рис. 2, *б*). Как правило, в мягких тканях время T_1 составляет около 1 секунды, в то время как T_2 – несколько десятков миллисекунд. T_1 и T_2 -релаксации – два независимых процесса, протекающих одновременно. T_1 происходит вдоль оси Z , T_2 – в плоскости X – Y [11].

МРТ использует эти релаксационные процессы для создания изображения. В T_1 -взвешенном изображении более быстрые продольные релаксации появляются как более белый контраст, в то время как в T_2 -взвешенном изображении более быстрые поперечные релаксации дают более темный контраст. Так как различные типы тканей содержат воду в разной концентрации, локальное окружение протонов в ходе их релаксации будет разным, что и приведет к различию в контрасте

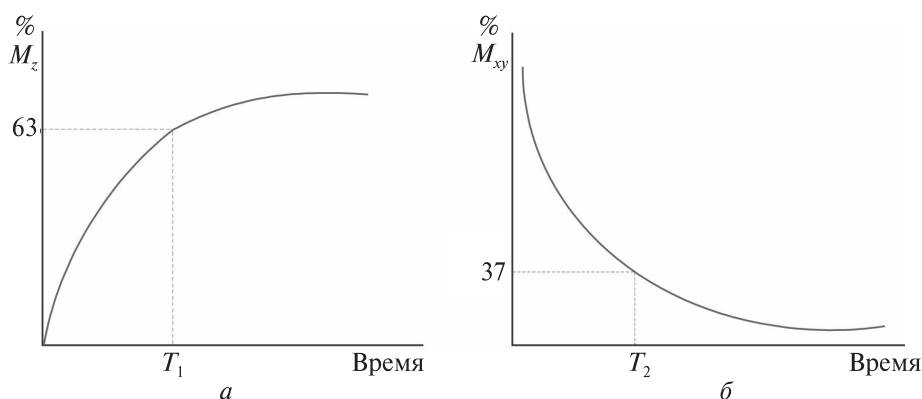


Рис. 2. Зависимости восстановления продольной (а) и поперечной (б) намагниченности при релаксации

изображений тканей, окружающих протоны. Таким образом, контрастность тканей отражает особенности «внутренних», ядерных структур вещества и зависит от таких факторов, как строение вещества, взаимодействие между молекулами, молекулярное движение (диффузия, кровоток), что позволяет различать на изображениях патологические и здоровые ткани.

Хотя МРТ — популярный и эффективный метод визуализации, он все же содержит много ограничений. Например, трудно отличить нормальные и больные клетки в одной и той же ткани из-за идентичности среды, окружающей релаксирующие протоны. Для преодоления этих проблем и повышения чувствительности часто используются контрастные агенты. Они классифицируются как T_1 или T_2 -агенты в зависимости от своего влияния на скорость релаксации. Образцы с T_1 -контрастными агентами, показывающие увеличение интенсивности сигнала, дают яркий контраст в T_1 -взвешенных изображениях, а T_2 -контрастные агенты снижают интенсивность сигнала и дают темный контраст в T_2 -взвешенных изображениях. В коммерческой практике применяются неорганические парамагнитные комплексы на основе ионов Gd^{3+} или Mn^{2+} . Они используются в качестве T_1 -контрастных агентов. С другой стороны, T_2 контрастные агенты разрабатываются на основе магнитных наночастиц оксидов железа [12]. Способность контрастного агента снижать времена релаксации T_1 или T_2 описывается скоростью релаксации (релаксационной эффективностью) r_2^* и определяется в [13] как

$$1/T_{1,2} = 1/T_{1,2}^0 + r_{1,2} \cdot C,$$

где $1/T_{1,2}$ — время релаксации протона в присутствии контрастного вещества; $1/T_{1,2}^0$ — время релаксации протона в отсутствие контрастного агента; r_1 и r_2 — продольная и поперечная скорость релаксации соответственно; C — концентрация контрастирующего агента. Локальные гетерогенности магнитного поля вызываются изменениями магнитной восприимчивости соседних тканей. Это приводит к изменению поперечной составляющей релаксации, а следовательно, и к общему изменению времени релаксации T_2^*

$$1/T_2^* = 1/T_2 + \gamma B_s,$$

где γB_s описывает релаксацию, вызванную областью гетерогенности.

Так как ионы Gd^{3+} и Mn^{2+} токсичны, контрастные агенты, полученные на основе этих ионов, должны применяться в сложных формах, например в виде хелатов. Тем не менее T_1 -контрастные агенты, основанные на парамагнитных ионах, имеют очень короткий период жизни в крови, что ограничивает их использование в качестве эффективного контрастного вещества для МРТ. С другой стороны, низкая токсичность, легкость модификации поверхности, возможность контроля контрастных свойств за счет изменения размера, формы и состава, а также простота поверхностной функционализации делают магнитные наночастицы очень перспективными в качестве контрастных агентов МРТ [14].

Механизм контрастирования с магнитными наночастицами. Любое локальное изменение магнитного поля влияет на скорость релаксации и приводит к изменению контраста изображения. Наличие магнитных наночастиц генерирует большое изменение магнитной восприимчивости между наночастицами и окружающей их средой, что приводит к макроскопическим градиентам поля. Протоны, диффундируя в этих градиентах поля, испытывают более быструю расфазировку своего магнитного момента, что приводит к усилению отрицательного контраста. В этом процессе релаксации биполярное взаимодействие между спинами протонов и магнитным моментом наночастиц — доминирующий релаксационный механизм. Таким образом, связь между r_2 (скоростью релаксации) и магнитным моментом определяется по формуле

$$1/T_2 = \frac{a}{D_{NP}} \gamma^2 \mu^2 C_{NP} J(\omega, \tau_D),$$

где a — постоянная, D_{NP} — диаметр наночастицы, D — коэффициент диффузии, γ — гиромагнитное отношение протона воды, μ — магнитный момент протона, C_{NP} — концентрация наночастиц и $J(\omega, \tau_D)$ — функция спектральной плотности.

Это уравнение показывает, что контрастирующая способность T_2 контрастного вещества зависит от магнитных свойств наночастиц. Магнитные же свойства определяются размером, формой и составом наночастиц. Любое изменение указанных выше параметров отражается на магнитных свойствах и впоследствии влияет на контрастирующие способности наночастиц [15]. По сравнению с парамагнитными ионами магнитные наночастицы имеют более высокую молярную релаксацию и при использовании для контроля потока крови и как тканеспецифичные агенты могут обеспечить преимущества при более низких концентрациях.

Хотя контрастные агенты на основе оксидов железа широко применяются в МРТ, предпринимаются дальнейшие попытки улучшить их магнитные свойства, чтобы достичь более высокой чувствительности в получении изображения. В последнее время внимание исследователей привлекают наночастицы ферритов как потенциальные объекты для магнитных контрастных агентов. Наряду с их стабильностью и возможностью регулировки свойств наночастицы ферритов могут превосходить по своим магнитным характеристикам наночастицы оксидов железа [16].

Химическая формула ферритов записывается в виде $MeFe_2O_4 = MeO \cdot Fe_2O_3$, где Me — один из двухвалентных ионов переходных металлов (Mn , Fe , Co , Ni , Cu , Zn), а также ионы Mg и Cd . Возможна также комбинация из нескольких ионов, средняя валентность которых равна двум. Для структуры шпинели характерна ани-

онная плотная упаковка и две катионные подрешетки. Наиболее распространенный феррит — магнетит. В нем отрицательно заряженные ионы кислорода образуют кубическую гранецентрированную решетку, в которой на каждую структурную единицу приходится один двухвалентный и два трехвалентных иона железа. Двухвалентные ионы железа могут быть замещены ионами других двухвалентных металлов (Mg, Ni, Co, Mn, Cu и т. д.).

В структуре типа шпинели имеются две катионные подрешетки, образованные октаэдрическими и тетраэдрическими пустотами. Одну из подрешеток образует половина трехвалентных ионов железа, другую — вторая половина трехвалентных ионов и двухвалентные ионы железа или замещающего его металла. Магнитные моменты подрешеток направлены антипараллельно (рис. 3). Поэтому магнитный момент трехвалентных ионов компенсируется, а двухвалентных — нет, за счет них и происходит спонтанное намагничивание.

В решетке шпинели ионы переходных металлов не соприкасаются: они разделены ионами кислорода и поэтому взаимодействуют друг с другом через связь с электронной оболочкой ионов кислорода (косвенное или сверхобменное взаимодействие). В результате сверхобменного взаимодействия спины d -электронов ориентируются антипараллельно. Между катионами, находящимися в узлах каждой из катионных подрешеток, существует сильное обменное взаимодействие. Магнитная структура представляет собой две намагниченные А- и В-подрешетки с антипараллельными магнитными моментами, однако внутри каждой из подрешеток магнитные моменты ориентированы параллельно. Результирующая спонтанная намагниченность будет равна разности между намагниченностями А- и В-подрешеток.

Для магнетита расположение спиновых магнитных моментов представлено на рис. 3. Так как ионы Mg^{2+} , Ni^{2+} и Co^{2+} предпочитают октаэдрические позиции, соответствующие им ферриты будут иметь структуру обращенной шпинели. Следовательно, суммарные магнитные моменты $MgFe_2O_4$, $NiFe_2O_4$ и $CoFe_2O_4$ будут определяться магнитным моментом двухвалентных ионов (соответственно примерно 0, 2, и 3 μ_B). Поскольку ион Mn^{2+} размещается предпочтительно в тетра-позициях решетки шпинели, то $MnFe_2O_4$ будет иметь структуру смешанной шпинели с магнитным моментом около 5 μ_B (рис. 4).

Вместе с тем, несмотря хорошие магнитные свойства, наночастицы таких ферритов, как ферриты марганца, кобальта и никеля токсичны и их практическое применение в качестве биообъектов требует целого комплекса защитных процедур. Однако класс ферритов включает и малотоксичные соединения — это ферриты магния и цинка. Кафедра физической химии БГУ проводит исследования по

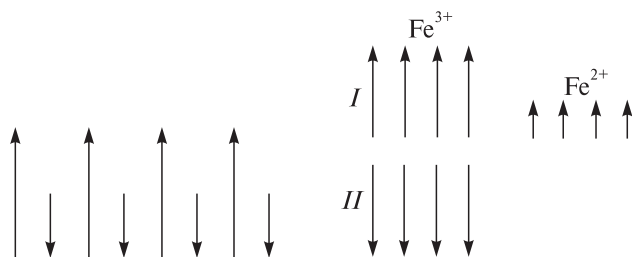


Рис. 3. Расположение спиновых магнитных моментов в феррите железа

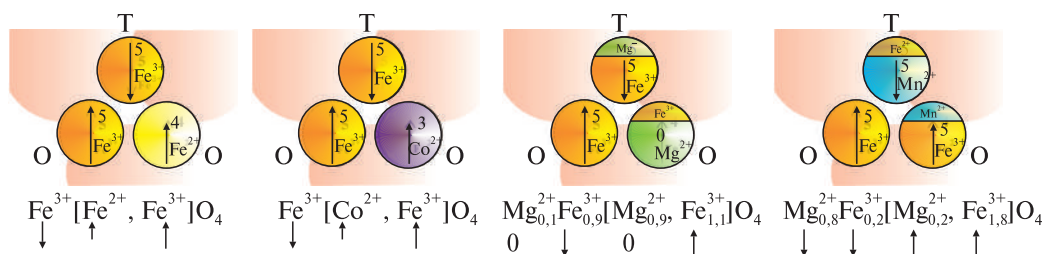


Рис. 4. Расположение спиновых магнитных моментов ионов переходных металлов в различных ферритах: Т – тетра-позиции, О – окта-позиции в решетке шпинели

поиску путей повышения магнитных характеристик таких наноферритов для возможного последующего использования в качестве контрастирующих агентов МРТ. Было показано, что допирование малотоксичным ферритом цинка может повышать магнитные свойства магнитных оксидов железа.

Феррит цинка ZnFe_2O_4 имеет нормальную структуру шпинели, так как ион Zn^{2+} предпочтительно располагается в тетраэдрических пустотах решетки шпинели. Несмотря на то что магнитный момент иона Zn^{2+} равен нулю, намагниченность легированного цинком феррита по мере введения цинка сначала должна возрасти. Химическая формула легированного цинком феррита может быть записана в виде $(\text{M}^{2+})_{1-x}(\text{Zn}^{2+})_x(\text{Fe}^{3+})_2\text{O}_4$, где M^{2+} представляет собой двухвалентный ион в ферритовых структурах, в нашем случае это Fe^{2+} или Mg^{2+} . Тогда, по мере того как ион Zn^{2+} замещает ион M^{2+} (Fe^{2+} или Mg^{2+}), ионов Fe^{3+} в октаэдрических позициях появляться будет больше. Таким образом, магнитные моменты ионов Fe^{3+} в феррите в различных местоположениях не будут взаимно компенсироваться, а общий магнитный момент соединения должен будет увеличиваться (рис. 5).

Общий магнитный момент на единицу легированного цинком феррита $(\text{M}^{2+})_{1-x}(\text{Zn}^{2+})_x(\text{Fe}^{3+})_2\text{O}_4$ можно рассчитать по формуле

$$\mu = 10x + \mu_{\text{M}^{2+}} (1 - x).$$

Для установления оптимального содержания цинка, позволяющего добиться максимального увеличения магнитных свойств наночастиц по сравнению с не содержащими цинк магнитными наночастицами магнетита, проведено исследование

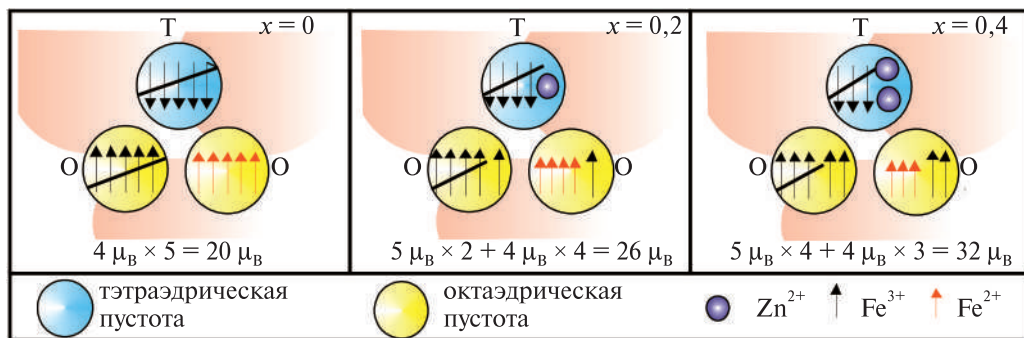


Рис. 5. Расположение спиновых магнитных моментов в различных подрешетках Zn-замещенных ферритов (магнетит)

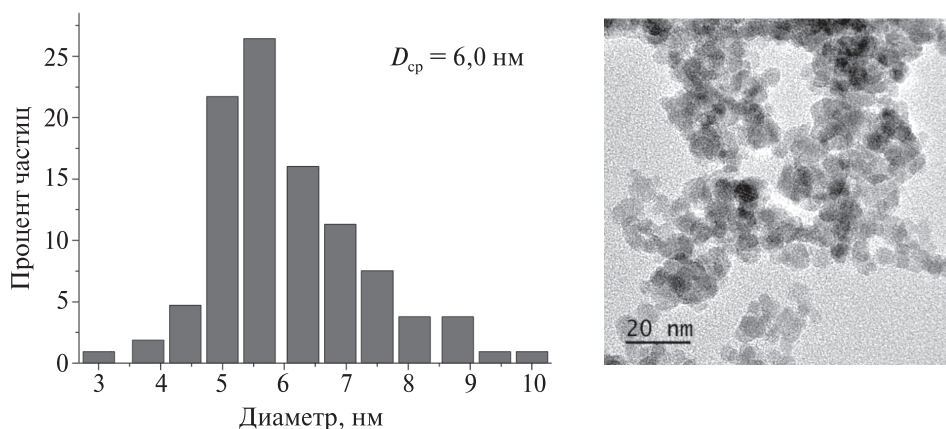


Рис. 6. ПЭМ-снимок и распределение по размерам наночастиц $\text{Zn}_{0,45}\text{Fe}_{2,55}\text{O}_4$

структурных изменений и магнитных свойств в системе $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x-y}\square_y\text{O}_4$ ($x = 0; 0,09; 0,18; 0,45; 1$). Для синтеза наночастиц цинк-замещенных ферритов был выбран модифицированный золь-гель метод с использованием неорганических прекурсоров [17]. Применение данного метода позволяет добиться высокой степени гомогенности смешанных оксидов, дает широкие возможности управления функциональными свойствами частиц за счет использования различных условий синтеза, прекурсоров и осадителей, а также отличается относительной простотой. Кроме того, поверхность полученных подобным методом частиц является гидрофильной, что

облегчает перевод их в форму суспензии, пригодной для использования в медицине. Проведение синтеза при данных условиях позволило получить стабильные коллоидные растворы наноразмерных (менее 10 нм) частиц с узким распределением по размерам (рис. 6).

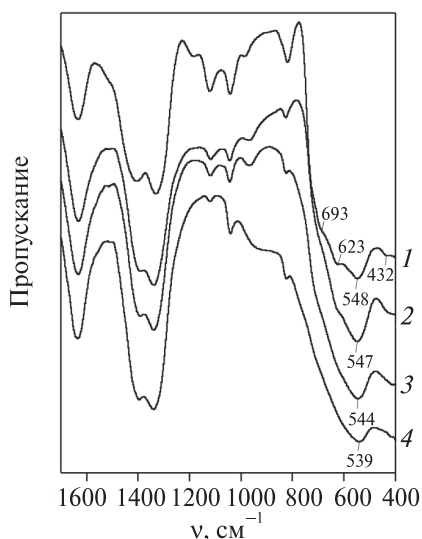


Рис. 7. Фрагменты ИК-спектров магнетита и Zn-замещенных ферритов:

1 – Fe_3O_4 ; 2 – $\text{Zn}_{0,18}\text{Fe}_{2,82}\text{O}_4$;
3 – $\text{Zn}_{0,45}\text{Fe}_{2,55}\text{O}_4$; 4 – ZnFe_2O_4

О формировании шпинельной структуры свидетельствуют полосы поглощения в области характеристических частот с максимумами при 430 и 545 cm^{-1} , которые представляют собой комбинированные полосы колебаний валентных связей Fe–O в октаэдрических позициях с ионами Zn^{2+} в ближайшем координационном окружении: Fe–O–Zn. Широкие интенсивные полосы поглощения при 3440 и 1630 cm^{-1} указывают на присутствие большого количества адсорбированной воды и наличие в продукте OH-групп. Это подтверждают и полосы поглощения при 823 и 1045 cm^{-1} , относящиеся к деформационным колебаниям связей Zn–O–H и Fe–O–H (рис. 7).

Как известно, наночастицы Fe_3O_4 при комнатной температуре легко окисляются на

воздухе с образованием $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$. Мессбауэровские спектры образца незамещенного магнетита ($x = 0$) описываются набором зеемановских секстетов с параметрами сверхтонких взаимодействий, отвечающих катионам — Fe^{3+} и $\text{Fe}^{2,5+}$ (при 298 К) или Fe^{2+} (при 78 К). Значительное увеличение вкладов Fe^{3+} компонент по отношению к $\text{Fe}^{2,5+}/\text{Fe}^{2+}$, и их параметры указывают на окисление части Fe_3O_4 (~45 %) до $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ [18]. Замещение части ионов железа на ионы цинка приводит к существенному окислению Fe^{2+} до Fe^{3+} и образованию вакансионных шпинельных твердых растворов $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x-y}\square_y\text{O}_4$ (\square — катионные вакансии) (рис. 8).

Спектры образцов $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ при $x = 0,09, 0,18$ и $0,45$ при 298 К имеют релаксационный характер и описываются распределениями сверхтонких магнитных полей $P(H)$ с химическими сдвигами $\delta \sim 0,35$ мм/с, что соответствует катионам Fe^{3+} . При 78 К их спектры со значительно уширенными зеемановскими компонентами описываются суперпозицией двух $P(H)$ со значениями $H = 450\text{--}550$ кЭ; $\delta \sim 0,45$ мм/с и $H = 200\text{--}500$ кЭ; $\delta \sim 0,34$ мм/с, соответствующих ионам Fe^{3+} в октаэдрических и тетраэдрических позициях. Вклады тетраэдрического Fe^{3+} уменьшаются с увеличением x вследствие предпочтения ионов цинка к тетраэдрической координации. Наибольшие значения H наблюдаются для случая $x = 0,18$, так как присутствие в тетраэдрической подрешетке шпинели ионов Zn^{2+} увеличивает их намагниченность, однако понижает при этом T_c вследствие магнитного разбавления. Это хорошо согласуется с результатами магнитных измерений. Так, образец с $x = 0,18$ имеет наибольшее значение максимальной намагниченности при комнатной температуре ($59 \text{ Гс} \cdot \text{см}^3 \cdot \text{г}^{-1}$), а образец с $x = 0,45$ — при 5 К ($86 \text{ Гс} \cdot \text{см}^3 \cdot \text{г}^{-1}$).

Для оценки принципиальной возможности применения полученных материалов в качестве контрастирующих агентов для МРТ проводили измерения магнитных свойств образцов. Получали кривые зависимости намагниченности порошков от напряженности внешнего магнитного поля при низкой и комнатной температуре. При температуре 5 К для всех образцов характерно явление гистерезиса с небольшими значениями коэрцитивной силы (10–50 Э) в зависимости от состава твердого раствора. Напротив, при комнатной температуре для всех материалов на кривых намагничивания гистерезис отсутствует и значения коэрцитивной силы близки к нулю, что свидетельствует об их суперпарамагнетизме (рис. 9).

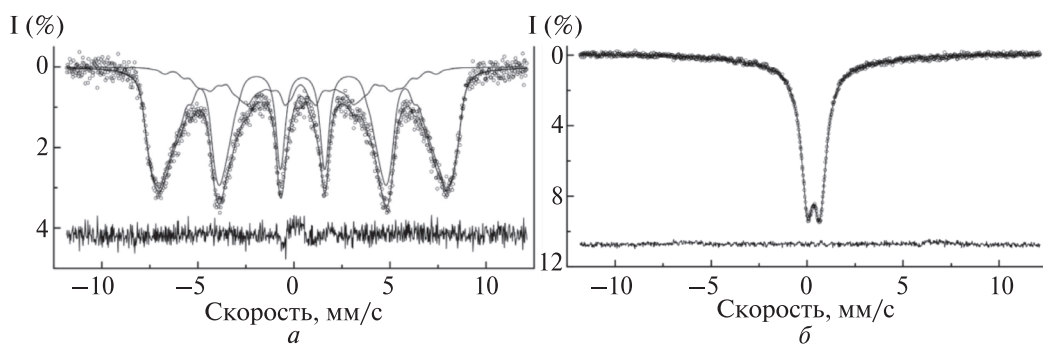


Рис. 8. Мессбауэровские спектры наночастиц твердого раствора $\text{Zn}_{0,45}\text{Fe}_{2,55}\text{O}_4$, записанные при температурах 5 К (а) и 298 К (б)

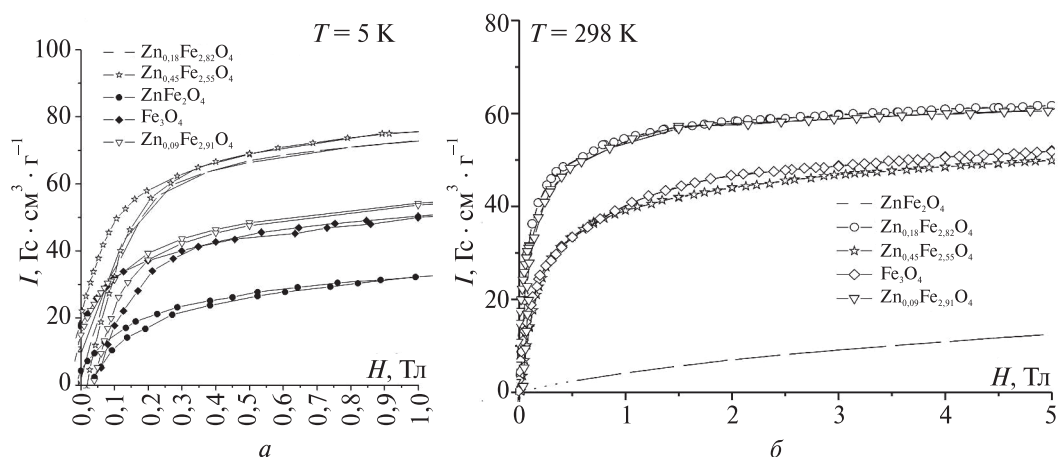


Рис. 9. Зависимость намагниченности от напряженности магнитного поля для наночастиц системы $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ при температурах 5 К (а) и 298 К (б)

Значения максимальной намагниченности Zn-замещенных образцов получены при 5 и 300 К [19]. При сравнении максимальной намагниченности Zn-замещенных наночастиц с наноразмерным магнетитом, полученным в тех же условиях, оказалось, что при температуре 300 К частицы $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x-y}\square_y\text{O}_4$ обладают лучшими магнитными характеристиками вплоть до величины замещения цинком $x = 0,4$. При температуре 5 К значения максимальной намагниченности наночастиц составов $\text{Zn}_{0,18}\text{Fe}_{2,82}\text{O}_4$, $\text{Zn}_{0,09}\text{Fe}_{2,91}\text{O}_4$ и $\text{Zn}_{0,45}\text{Fe}_{2,55}\text{O}_4$ превышают значения максимальной намагниченности чистого магнетита.

Таблица 1

Значения максимальной намагниченности наночастиц системы $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$, полученные при различных температурах

	$\text{Zn}_{0,09}\text{Fe}_{2,91}\text{O}_4$	$\text{Zn}_{0,18}\text{Fe}_{2,82}\text{O}_4$	$\text{Zn}_{0,45}\text{Fe}_{2,55}\text{O}_4$	ZnFe_2O_4	Fe_3O_4
$I_{\text{max}} (5 \text{ K}),$ $\text{Гс} \cdot \text{см}^3 \cdot \text{г}^{-1}$	64	80	86	45	62
$I_{\text{max}} (300 \text{ K}),$ $\text{Гс} \cdot \text{см}^3 \cdot \text{г}^{-1}$	58	59	46	9	49

Тем не менее при высоких уровнях легирования Zn ($x > 0,4$) начинается антиферромагнитное взаимодействие ионов Fe^{3+} в соседних октаэдрических положениях. Это приводит к уменьшению магнитного момента, который в конце концов становится равным нулю, когда все двухвалентные ионы Fe^{2+} замещаются ионами Zn^{2+} .

Для исследования применимости таких наночастиц при магниторезонансной томографии золь-гель методом получен контрастный материал в виде стабилизированного коллоидного раствора частиц $\text{Zn}_{0,18}\text{Fe}_{2,82}\text{O}_4$. Сравнивали стабилизированные лимонной кислотой золи $\text{Zn}_{0,18}\text{Fe}_{2,82}\text{O}_4$ и Fe_3O_4 с близкими размером частиц (~ 8 нм) и концентрацией твердой фазы ($\sim 2 \cdot 10^{-3}$ г/л). Измерения прово-

дили в режимах T_2 при 298 К на ЯМР-спектрометре с индукцией магнитного поля 11,4 Тл и частотой 500 МГц.

Показано, что в режиме T_2 золи $\text{Zn}_{0,18}\text{Fe}_{2,82}\text{O}_4$ обладают низким пределом обнаружения ($C_{\text{тр}}$) и высокой скоростью релаксации: $r = (T_0 - T_p)/C_p$, где T_0 и T_p – время релаксации протонов в воде и в растворе контраста, C_p – концентрация раствора контраста (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительные характеристики контрастирующей способности суспензий на основе магнитных наночастиц $\text{Zn}_{0,18}\text{Fe}_{2,82}\text{O}_4$ и Fe_3O_4

Режим релаксации	Образец	T_0 , с	T_p , с	r , моль ⁻¹ · л · с ⁻¹	C_p , моль/л	$C_{\text{тр}}$, моль/л	M_s , А · м ² · кг ⁻¹
T_2 (спин-спиновая)	$\text{Zn}_{0,18}\text{Fe}_{2,82}\text{O}_4$	3,37	0,09	1220	$8,57 \cdot 10^{-3}$	$2,4 \cdot 10^{-4}$	~60
	Fe_3O_4		0,11	1070	$8,64 \cdot 10^{-3}$	$2,7 \cdot 10^{-4}$	~50

Установлено, что легирование магнетита цинком привело к увеличению его скорости релаксации на 150 моль⁻¹ · л · с⁻¹, что существенно повышает контрастность МРТ-изображений [20].

Среди известных ферритов со структурой шпинели наименее токсичен феррит марганца. Однако его магнитные характеристики не столь высоки, как у ряда других ферритов. Феррит магния при комнатной температуре – практически обратенная шпинель $(\text{Mg}_{0,1}\text{Fe}_{0,9})(\text{Mg}_{0,9}\text{Fe}_{1,1})\text{O}_4$, и его магнитный момент возникает за счет небольшого количества ионов магния, присутствующих в тетраэдрической подрешетке. Благодаря этим ионам в октаэдрической подрешетке появляются дополнительные ионы Fe^{3+} , которые и обеспечивают нескомпенсированный магнитный момент (см. рис. 4).

Вместе с тем намагниченность феррита магния можно увеличить, проводя закалку его от высоких температур. При этом хаотическое распределение ионов Mg^{2+} по обеим подрешеткам (октаэдрической и тетраэдрической), имеющееся при высоких температурах, можно зафиксировать закалкой, сохранив при этом существенную долю ионов Mg^{2+} в тетраэдрической подрешетке, что приведет к увеличению намагниченности (см. рис. 4). Сложность в том, что методы синтеза нанодисперсных ферритов являются низкотемпературными и однородного распределения ионов Mg^{2+} по подрешеткам в этом случае не происходит.

Нам удалось преодолеть эту трудность путем разработки метода синтеза нанодисперсных хорошо закристаллизованных неагломерированных порошков оксидов. На первом этапе этот синтез включает применение модифицированного метода распылительного пиролиза [21]. В этом случае наночастицы образуются в матрице инертного компонента, например NaCl. Проводимый затем обжиг полученного композита в диапазоне температур до 900 °С позволяет получать высококристаллический материал без увеличения размеров наночастиц, так как при термообработке наночастицы изолированы друг от друга инертным компонентом. Таким образом, синтез проводится в матрице NaCl [22]. Этот метод позволяет увеличить намагниченность малотоксичных наночастиц феррита магния, проводя их закалку после термообработки, проходившей в области высоких температур. На рис. 10

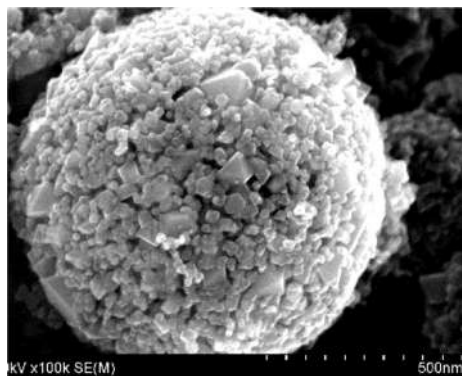


Рис. 10. Наночастицы феррита магния, полученные методом распылительного пиролиза с последующим обжигом при 600 °С

хорошо видно, что при синтезе в области 600 °С отдельные наночастицы приобретают огранку своих кристаллитов без существенного увеличения размеров.

Образовавшиеся после синтеза аэрозольные сферы легко распадаются на отдельные наночастицы путем растворения инертного компонента в воде. Такой подход позволит получать приемлемые магнитные характеристики нанопорошков для создания на их основе устойчивых суспензий, обеспечивающих контрастирование T_2 -взвешенных изображений МРТ с высокой скоростью релаксации [23; 24].

Заключение

На основании проведенных исследований показано, что магнитное упорядочение спинов ионов в ферритах-шпинелях позволяет, используя такие методы, как целенаправленное допирование, оптимизация процессов синтеза наночастиц, эффективно воздействовать на процессы их сверхобменного взаимодействия. В конечном итоге это приводит к повышению магнитных характеристик, в частности таких ферритов, как $Zn_xFe_{3-x}O_4$ и $MgFe_2O_4$, что позволит использовать их в качестве малотоксичных наполнителей контрастирующих препаратов для МРТ. При этом показано, что Zn-замещенные наночастицы (5–10 нм) магнетита, полученные неорганическим вариантом золь-гель метода, демонстрируют суперпарамагнитную природу при 300 К, проявляя более высокую намагниченность по сравнению с наночастицами магнетита. Наилучшими магнитными характеристиками обладают составы $Zn_{0,18}Fe_{2,82}O_4$ при 300 К и $Zn_{0,45}Fe_{2,55}O_4$ при 5 К. Тесты на контрастирующую способность также указывают на повышение скорости релаксации T_2 -взвешенных изображений МРТ для Zn-замещенных составов по сравнению с чистым Fe_3O_4 .

Методом мессбауэровской спектроскопии показано, что замещение цинком приводит к окислению Fe_3O_4 до $\gamma\text{-}Fe_2O_3$, т. е. более токсичный ион Fe^{2+} заменяется нетоксичным ионом Fe^{3+} .

Установлено, что при использовании модифицированного метода распылительного пиролиза с последующей термообработкой и закалкой продукта представляется возможность повышения магнитных характеристик наночастиц низкотоксичного феррита магния. Это открывает перспективы создания на его основе малотоксичного контрастирующего препарата для МРТ.

Таким образом, показано, что наночастицы на основе магниевого и цинкового ферритов представляют собой доступные, малотоксичные, неметаболизируемые соединения, обеспечивающие эффективное усиление T_2 -взвешенных МРТ-изображений. Ожидается, что в ближайшие десятилетия магнитные наночастицы могут стать уникальным по своей эффективности неинвазивным средством в различных областях биомедицины. Локализация таких наносистем в определенных областях живого организма благодаря их магнитоуправляемости позволит проводить на ранних стадиях развития заболевания диагностику с помощью магнитно-резонансных исследований.

Библиографические ссылки

1. Наноматериалы на основе твердых растворов ферритов для низкочастотной магнитной гипертермии злокачественных опухолей / Д. А. Котиков [и др.] // Свиридовские чтения : сб. ст. Минск, 2012. Вып. 8. С. 59–67.
2. Kotsikau D., Petrova E., Pankov V., Ivanovskaya M. Modified flame pyrolysis method for magnetic nanoparticles synthesis // Proc. Conference «Fundamental and applied NanoElectro-Magnetics». Minsk, Belarus, 22–25 May. Minsk : SPMRC of NAS, 2012. P. 49.
3. Разработка систем доставки лекарственных средств с применением микро- и наночастиц / А. В. Соснов [и др.] // Качеств. клинич. практика. 2008. № 2. С. 4–12.
4. Подольцев А. Д., Кондратенко И. П. Синтез оптимальной магнитной системы с постоянными магнитами для адресной доставки магнитных наночастиц в заданную область биологических сред // Техн. электродинамика. 2013. № 4. С. 3–9.
5. New environmental non-toxic agents for preparation of core-shell magnetic nanoparticles / A. E. Chekanova [et al.] // Mendelev Communication. 2009. Vol. 19. P. 1–4.
6. Магнитные наноструктуры на основе нанокластеров оксидов железа / И. П. Суздалев [и др.] // Рос. нанотехнологии. 2010. Т. 5, № 11–12. С. 104–111.
7. Petrova E., Kotikov D., Pankov V. Non-agglomerated magnetic nanoparticles for biodetection, imaging and drug delivery // Proc. 14th European Conf. Solid State Chem. Bordeaux. Institute of Physics, 2013. P. 65.
8. Kotsikau D., Ivanovskaya M., Pankov V., Fedotova Y. Structure and magnetic properties of manganese–zinc-ferrites pre-pared by spray pyrolysis method // Solid State Sci. 2015. Vol. 39. P. 69–73.
9. Паньков В. В. Физико-химические процессы синтеза многокомпонентных оксидов для создания новых функциональных магнитных и проводящих материалов // Вестн. БГУ. Сер. 2. 2011. № 3. С. 30–37.
10. Сорокина К. Н., Тулунов А. А., Толстикова Т. Г., Усов В. Ю. Современные подходы к созданию контрастных препаратов для магнитно-резонансной томографической диагностики // Бюл. сибир. медицины. № 6. 2011. С. 79–86.
11. Lee N., Hyeon T. Designed synthesis of uniformly sized iron oxide nanoparticles for efficient magnetic resonance imaging contrast agents // Chem. Soc. Rev. 2012. Vol. 41. P. 2575–2589.
12. Котиков Д. А., Брутиков В. В., Петрова Е. Г., Паньков В. В. Контрастный материал для магнитно-резонансной томографии на основе наноразмерного магнетита, легированного цинком // Наноструктурные материалы – 2014 : материалы IV Междунар. науч. конф. Минск, 7–10 окт. 2014 г. Минск : Беларуская навука, 2014. С. 329.
13. Hu F., Joshi H. M., Dravid V. P., Meade T. High-performance nanostructured MR contrast probes // Nanoscale. 2010. Vol 2. P. 1884–1891.
14. Petrova E. G., Kotsikau D. A., Pankov V. V. Mixed ferrite nanoparticles for T1, T2 magnetic resonance imaging contrast agents // Proc. of E-MRS 2014 Spring Meeting. Lille, France. Paris : IUMRS, 2014. P. 325.

15. *Joshi H. M.* Multifunctional metal ferrite nanoparticles for MR imaging applications // *J. Nanopart. Res.* 2013. Vol. 15. P.1235.
16. *Kotsikau D., Pankov V., Petrova E.* Structure and magnetic properties of $\text{Mg}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$ ferrite obtained by spray pyrolysis // *Mater. Int. Conf. Nanomeeting-2013*, Minsk, Belarus, 28–31 May / ed. by V. E. Borisenko [et al.]. Singapore : World Scientific, 2013. P. 316–319.
17. *Petrova E., Kotsikau D., Pankov V.* Structural characterization and magnetic properties of sol-gel derived $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ nanoparticles. // *J. of Magnetism and Magnetic Materials*. 2015. Vol. 378. P. 429–435.
18. *Петрова Е. Г., Котилов Д. А., Паньков В. В., Филимонов Д. С., Похолок К. В.* Исследование ферритмагнитных наночастиц $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$, полученных золь-гель методом // *Мессбауэровская спектроскопия и ее применения* : сб. материалов XIII Междунар. конф., Суздаль, 11–15 окт. 2014 г. М. : Изд-во МГУ, 2014. С. 53.
19. *Петрова Е. Г., Котилов Д. А., Паньков В. В.* Влияние ионов цинка на магнитные свойства наночастиц магнетита для биомедицинского применения // *Актуальные проблемы физики твердого тела* : сб. материалов Междунар. науч. конф., Минск, 15–18 окт. 2013 г. Минск : Изд. НАН Беларуси, 2013. Т. 1. С. 72–73.
20. *Kotsikau D., Natarov V., Petrova E., Pankov V.* A colloidal solution of Zn-doped Fe_3O_4 as contrasting agent for magnetic resonance imaging // *Proc. Int. Conf. Nanomeeting-2015*, Minsk, Belarus, 2015 / ed. by V. E. Borisenko [et al.]. Singapore : World Scientific. P. 484–487.
21. *Pankov V.* Modified Aerosol Synthesis of Nanostructured Hexaferrite for Magnetic Media // *J. of Aerosol Science* 26. Suppl. 1. 1995. P. 5813–5815.
22. *Pankov V.* Modified aerosol synthesis for nanoscale particles preparation // *Mater. Sci. Engineering*. 1997. Vol. A224. P. 101–107.
23. *Pankov V. V., Kotsikau D. A., Petrova E. G.* Development of T2 contrast agent for magnetic resonance imaging using MgFe_2O_4 nanoparticles // *Proc. of the EMRS spring conf.* Strasbourg, France, May 27–31, 2013. Paris : IUMRS, 2013. U.P II–49.
24. *Петрова Е. Г., Котилов Д. А., Паньков В. В.* Синтез наночастиц магний-цинковых ферритов для биомедицинских применений // *Высокотемпературная химия оксидных наносистем* : сб. тр. конф., Санкт-Петербург, 7–9 окт. 2013 г. СПб. : Изд. СГТУ. С. 72.

П. В. Чулкин,
Г. А. Рагойша,
Е. А. Стрельцов

Потенциодинамическая электрохимическая нанограмметрия и импедансная спектроскопия платиновых электродов в хлоридных растворах

Адсорбция ионов и электронейтральных частиц на поверхности электродов является одним из важнейших вопросов электрохимической кинетики [1; 2]. При этом в электрохимической кинетике обычно учитывается лишь адсорбция тех ионов, заряд которых противоположен заряду электрода. Например, в исследованиях анодных реакций, протекающих при потенциалах, значительно больших потенциала нулевого заряда, учитывается лишь влияние анионов и нейтральных молекул в предположении, что катионы в силу электростатического отталкивания от поверхности электрода не могут адсорбироваться и влиять на кинетику протекающих на нем анодных реакций. В последнее время [3–7] появляется много экспериментальных свидетельств того, что катионы щелочных металлов, ранее считавшиеся электрохимически неактивными компонентами растворов электролитов, в ряде случаев могут существенно влиять на скорость различных практически важных анодных реакций. Авторами данной работы, в частности, показано, что катионы s-металлов первой и второй групп существенно влияют на кинетику анодного выделения хлора из концентрированных растворов хлоридов металлов [6; 8], что предположительно связано с зависящим от радиуса катиона формированием ионных пар с адсорбированными анионами, а также разной склонностью катионов к гидратации [6].

В данной работе два высокочувствительных относительно новых электрохимических метода — потенциодинамическая электрохимическая нанограмметрия (ПДЭНГ) и потенциодинамическая электрохимическая импедансная спектроскопия (ПДЭИС) — использованы для получения информации об эволюции в потенциодинамических условиях межфазной границы, разделяющей платиновый электрод и растворы разного состава, содержащие хлорид-анионы и катионы щелочных металлов. Хотя платина — один из химически наиболее инертных материалов, она может подвергаться электрохимической коррозии в присутствии даже следовых количеств хлорид-анионов [9]. Коррозия платины интенсивно происходит в тех случаях, когда потенциал электрода претерпевает многократные изменения в широких интервалах, что имеет место, например, при использовании платиновых катализаторов в автомобильных топливных элементах, рассчитанных на переменные нагрузки [10].

При потенциодинамическом исследовании поверхности платиновых электродов в хлоридных растворах нас интересовала не только область потенциалов, непосредственно примыкающая к области анодного выделения хлора, но и более широкая область, вплоть до начала электрохимической адсорбции и катодного выделения водорода. В большей части этой области в отсутствие растворенного кислорода потенциодинамическая вольтамперометрия демонстрирует электрохимическую инертность платины в хлоридных растворах [8]. Отсутствие значительных процессов переноса заряда между твердой и жидкой фазами в интервале потенциалов от начала области анодного тока до электрохимической адсорбции водорода, за исключением катодного восстановления оксида платины, является причиной небольшой информативности в этой области вольтамперометрических методов. Поэтому для изучения межфазной границы Pt/раствор основной акцент нами сделан на использование методов ПДЭНГ и ПДЭИС, в которых изменение массы и импеданса в указанном интервале потенциалов существенно не осложнено протеканием электрохимических реакций.

Потенциодинамические наногравиметрические и вольтамперометрические измерения

Для прецизионных измерений изменения массы Pt-электродов в потенциодинамическом режиме использовалась установка, блок-схема которой представлена на рис. 1. Основу данной установки составляют кварцевые весы QCM 200 (Stanford Research Systems), измерительным элементом которых является кварцевый кристалл (номинальная частота 5 МГц), покрытый с обеих сторон платиной. Одна из сторон кристалла с геометрической поверхностью платинированного участка

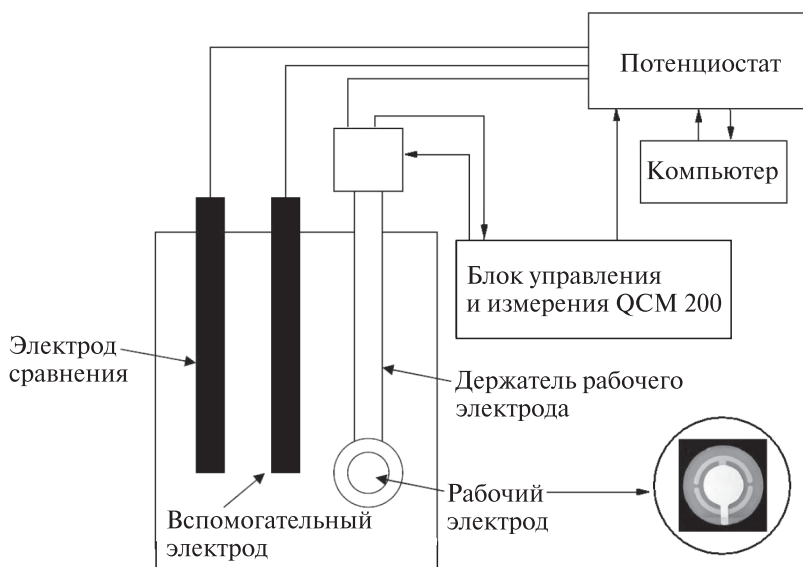


Рис. 1. Блок-схема установки для наногравиметрических электрохимических исследований

0,785 см² контактирует с исследуемым раствором, выполняя функцию рабочего электрода в трехэлектродной электрохимической ячейке, содержащей также хлор-серебряный электрод сравнения и платиновый вспомогательный электрод. Изменение резонансной частоты f высокочастотных колебаний кварцевого кристалла в соответствии с уравнением Зауэрбрея (1)

$$\Delta f = k \Delta m \quad (1)$$

пропорционально изменению массы электрода Δm . Коэффициенты пропорциональности k платиновых кварцевых кристаллических электродов определяли путем калибровки напряжения на аналоговом выходе измерителя резонансной частоты QCM 200, используя реакции катодного осаждения и анодного растворения серебра и свинца. Аналитический сигнал измерителя частоты, пропорциональный массе электрода, подавали через дополнительный аналоговый вход потенциостата Gamry G300 в адаптированную нами для потенциодинамических наногравиметрических измерений программу циклической вольтамперометрии, что позволяло регистрировать динамику изменения массы в условиях циклического сканирования потенциала электрода, аналогичных условиям записи циклических вольтамперограмм. Высокая чувствительность кварцевого кристалла и прибора QCM 200 позволила получать наногравиметрические данные на Pt-электроде в форме квазинепрерывной зависимости изменения массы от величины потенциала при скорости сканирования потенциала до 20 мВ/с. При этом выбор основной скорости 10 мВ/с обеспечивал выполнение с хорошим качеством в одинаковых потенциодинамических условиях трех типов электрохимических измерений: величин тока, изменения массы и спектров импеданса (методика получения последних рассмотрена в разделе 2).

Подготовка поверхности Pt-электрода на кварцевом кристалле включала полировку специальной полировочной тканью из комплекта установки вращающегося дискового электрода MSR (Pine Research Instrumentation) с последующей многократной циклической поляризацией в растворе 0,5 М Н₂SO₄ в интервале потенциалов от 0 до 1,2 В, выдерживание в течение 120 с при потенциале 0,5 В, и заключительную промывку.

При смене состава раствора тщательной очистке подвергали как рабочий, так и вспомогательный платиновые электроды в связи с установленной способностью платины удерживать на поверхности значительные количества хлоридов металлов после циклической поляризации в хлоридных растворах. Электрод сравнения (хлорсеребряный электрод в насыщенном растворе KCl, все потенциалы в работе приведены относительно данного электрода) соединяли с рабочим раствором через двойной солевой мостик во избежание попадания ионов K⁺ из электрода сравнения в рабочий раствор.

Циклы сканирования потенциала начинали обычно от 0,5 В (состояние поверхности платинового электрода, близкое к стационарному в условиях разомкнутой цепи). В последующих циклах эта величина потенциала соответствовала уже существенно нестационарным условиям, поэтому наногравиметрическая кривая, соответствующая первому циклу поляризации, обычно заметно отличалась от последующих, что предоставляло дополнительную информацию для анализа динамики массы электрода. Потенциодинамические наногравиметрические кривые,

соответствующие первому циклу сканирования потенциала, на графиках обозначены пунктирными линиями.

Растворы хлоридов металлов готовили из твердых солей марки «х. ч.». С целью проведения всех экспериментов в растворах хлоридов металлов при одинаковой кислотности растворов pH довели соляной кислотой до $2,00 \pm 0,05$. Рабочие растворы перед экспериментом помещали в герметичную электрохимическую ячейку, имеющую выход для газа, и продували азотом в течение 10 мин в режиме конвекции. В течение эксперимента оставляли небольшой ток азота над раствором для предотвращения попадания в раствор кислорода из атмосферы.

Получение спектров импеданса в потенциодинамических условиях

Схема установки, используемой для получения спектров ПДЭИС, представлена на рис. 2. Данный метод рассмотрен подробно в [11]. В отличие от вольтамперометрии, которая предоставляет лишь очень ограниченную возможность изучения процессов, протекающих без переноса значительного заряда через межфазную границу, импедансная спектроскопия несет комплексную информацию о разнообразных изменениях состояния поверхности электрода, не обязательно сопровождающихся протеканием постоянного тока.

Основная часть информации об электрохимическом отклике рабочего электрода, скрытой от вольтамперометрии между областями анодных и катодных реакций, содержится в мнимой части импеданса. Поэтому особое внимание в данной работе уделялось мнимой части импеданса в областях изменения потенциала, соответствующих малым токам в вольтамперометрическом эксперименте. Вольтамперометрические данные для платиновых электродов в растворах хлоридов щелочных металлов опубликованы в [8], поэтому в данной работе циклические вольтамперограммы подробно не рассматриваются, а в отдельных случаях приведены лишь для сравнения с потенциодинамикой исследуемых параметров импеданса.

Метод ПДЭИС, в принципе, позволяет получить в дополнение к циклической вольтамперограмме аналогичные вольтамперограммам потенциодинамические кривые, характеризующие раздельно динамику различных параметров электрохимического отклика: величин сопротивления или адмитанса адсорбции, емкостей двойного электрического слоя и одного или нескольких раздельно регистрируемых адсорбционных процессов, импеданса диффузии и др. [11]. Детальный анализ спектров ПДЭИС методом эквивалентных схем для некоторых электрохимических систем, содержащих платину в контакте с хлоридсодержащими растворами, ранее [6] проведен для относительно медленных сканов потенциала. В данной работе нас особенно интересовали процессы, протекающие при большей степени нарушения стационарности. Высокие скорости сканирования потенциала (10 мВ/с и большие) ограничивали частотный диапазон, доступный исследованию в ПДЭИС, и затрудняли анализ спектров методом эквивалентных электрических схем. Кроме того, мы обнаружили, что нарушение однородности межфазной границы, обусловленное анодным окислением платины в присутствии хлорид-ионов, может сопровождаться сложными сильно нестационарными изменениями импеданса, на определенных частотах — фактически размерными эффектами. Нанораз-

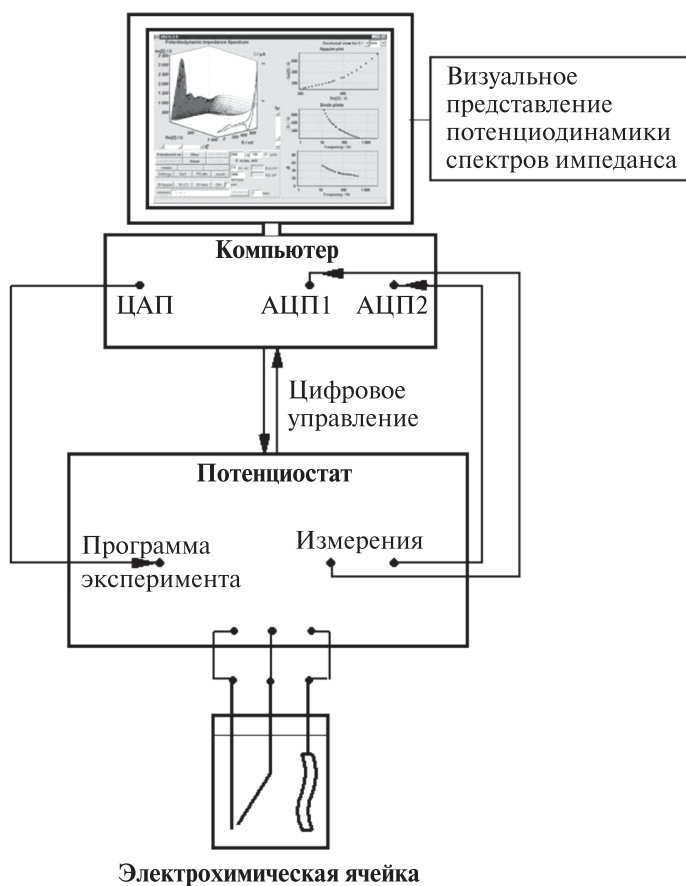


Рис. 2. Блок-схема установки для исследования динамики спектров электрохимического импеданса при контролируемо изменяемом потенциале электрода

мерные нестационарные эффекты в спектрах ПДЭИС еще больше ограничивают анализ спектров эквивалентными схемами, составленными из классических элементов электрических цепей. Ограничения применимости метода эквивалентных схем к исследуемым сильно нестационарным объектам учтены в методике эксперимента, который в данном случае был нацелен не на обычное для применения ПДЭИС разложение суммарного отклика на составляющие, подразумевающее анализ отклика на большом количестве частот, а полуколичественный анализ на небольшом количестве частот в частотном диапазоне, выявляющем специфичное поведение нестационарной границы платинового электрода с раствором хлорида, без нахождения эквивалентной схемы.

Спектры ПДЭИС получали на проволочном платиновом электроде, впаянном в стеклянный капилляр (площадь поверхности Pt 0,022 см²), что позволяло использовать пламенный отжиг, способствующий надежной очистке поверхности, в дополнение к обычной электрохимической процедуре очистки и получения поверхности электрода с воспроизводимыми свойствами.

Потенциодинамическая наногравиметрия платинового электрода в растворах кислот

На рис. 3 представлены циклические потенциодинамические наногравиметрические кривые платинового электрода в 0,5 М растворах H_2SO_4 без хлорид-ионов и при разном содержании HCl , а на рис. 4 — полученные из этих данных потенциодинамические зависимости скорости изменения массы в циклах сканирования потенциала. Изменение массы платинового электрода при циклическом изменении потенциала в растворе серной кислоты (рис. 3, а) демонстрирует известный из литературы [12] гистерезис, обусловленный различием потенциалов анодного формирования и катодного восстановления оксида платины (в области формирования оксида масса электрода увеличивается, а в области восстановления уменьшается).

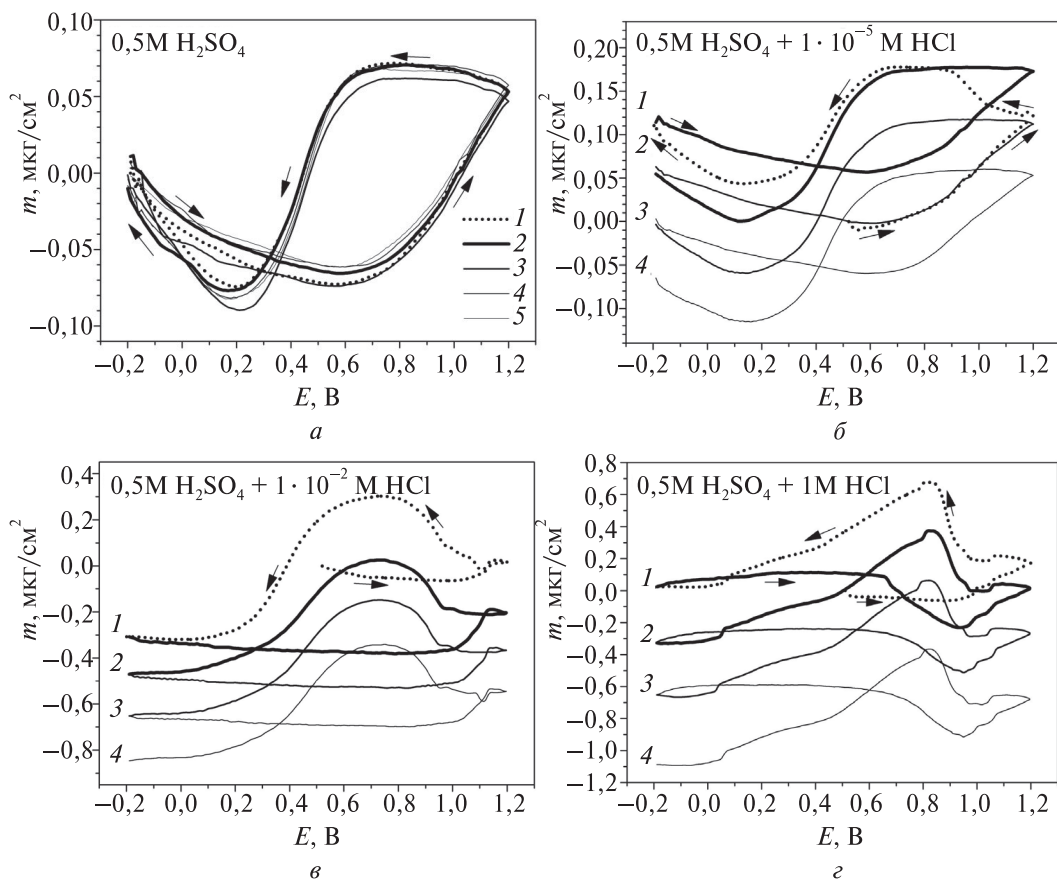


Рис. 3. Потенциодинамические наногравиметрические кривые, характеризующие изменения массы Pt-электрода при циклическом сканировании потенциала в интервале от $-0,2$ до $1,2$ В в 0,5 М растворе H_2SO_4 без хлорид-ионов (а) и в 0,5 М H_2SO_4 с разным содержанием HCl (б–г, концентрации указаны в надписях к графикам). Скорость развертки потенциала — 10 мВ/с. Цифры в надписях соответствуют номеру цикла. Стрелки указывают направление сканирования потенциала. На графиках приведены относительные массы — за ноль принята масса рабочего электрода в начале первого цикла

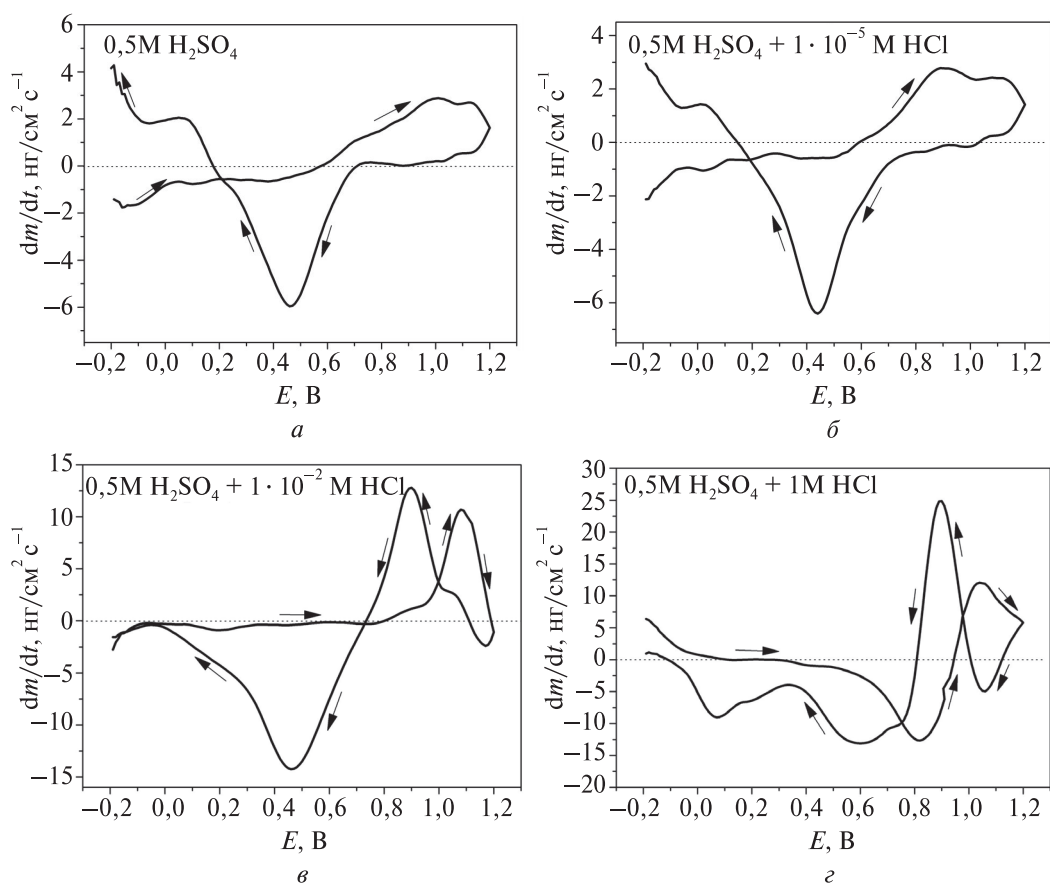


Рис. 4. Дифференциальные нанограмметрические кривые, характеризующие скорость изменения массы Pt-электрода при циклическом сканировании потенциала в интервале от $-0,2$ В до $1,2$ В в $0,5$ М растворе H_2SO_4 без хлорид-ионов (а) и в $0,5$ М H_2SO_4 с разным содержанием HCl (б–г, концентрации указаны в надписях к графикам). Скорость сканирования потенциала – 10 мВ/с. Стрелки указывают направление сканирования

Некоторое увеличение массы в области хемосорбции водорода, как и само наличие минимума массы, зависит от многих факторов, характеризующих соотношение взаимодействия платины с водородом и анионами [12], и здесь обсуждаться не будет. Нас интересовали изменения массы при потенциалах, больших потенциала электрохимической адсорбции водорода, и влияние на них хлорид-ионов. Последний эффект, как видно из рис. 3, б–г, 4, б–г, проявляется даже при очень малой концентрации хлорид-анионов и приводит к сильному изменению характера зависимостей с увеличением концентрации HCl .

Наиболее очевидный эффект малых количеств HCl – дрейф массы в сторону ее уменьшения в последовательных циклах. Интересно отметить, что уменьшение массы при 10^{-5} моль/л HCl наблюдается не в области потенциалов, соответствующей анодному окислению платины, где можно было бы ожидать ее анодное растворение, а в области катодного восстановления оксида платины. Лишь по мере

увеличения концентрации HCl проявляется уменьшение массы в анодном скане в области анодного окисления платины. Данное изменение, вероятно, связано с тем, что при большом количестве хлорид-анионов они, адсорбируясь на платине, препятствуют формированию PtO . Этот вывод можно сделать из изменения характера наногравиметрических кривых и скоростей изменения массы в областях, соответствующих формированию и восстановлению оксида платины с увеличением концентрации HCl . По мере подавления формирования оксида адсорбируемыми хлорид-анионами облегчается непосредственный переход платины в раствор, по-видимому в форме анионов PtCl_6^{2-} и PtCl_4^{2-} [9]. Возможные варианты не прямой анодной деградации поверхности платинового электрода в растворе с малой концентрацией HCl будут обсуждены после представления потенциодинамических характеристик платины в растворах хлоридов металлов.

Наногравиметрические кривые и ПДЭС Pt-электродов в растворах хлоридов щелочных металлов

На рис. 5 представлены циклические потенциодинамические наногравиметрические кривые Pt-электрода в 0,5М и 3М растворах хлоридов трех щелочных металлов (литий, натрий и цезий). Графики в левом столбце соответствуют меньшей концентрации, в правом — большей концентрации хлорида щелочного металла. Каждый ряд соответствует определенному хлориду, а строки графиков расположены в порядке от LiCl к NaCl и далее CsCl . Как видно из представленных данных, потенциодинамический наногравиметрический отклик Pt-электрода в растворах хлоридов металлов, во-первых, существенно отличается от соответствующего отклика в хлоридных растворах без ионов щелочных металлов. Во-вторых, наблюдаются сильные различия поведения платины при одинаковых концентрациях хлорид-анионов в хлоридах разных щелочных металлов. Тенденция к постепенному уменьшению массы в последовательных циклах сканирования потенциала, выявленная в солянокислых растворах, проявляется и в 0,5 М растворах хлоридов. Однако при концентрации 3 моль/л масса в последовательных циклах не только не уменьшается, но существенно увеличивается. Интервал изменения массы при сканировании потенциала в пределах одного цикла увеличивается как в рядах (при переходе от 0,5 к 3 моль/л), так и в столбцах таблицы графиков (при переходе от LiCl к NaCl и далее к CsCl). Наиболее сильный эффект изменения массы наблюдается в интервале от 1,05 до 0,9 В в части циклического скана, соответствующей уменьшению потенциала. В этой области масса увеличивается, и степень увеличения массы зависит как от природы катиона, так и от концентрации хлорида металла. В 0,5 М LiCl прирост массы в области ее интенсивного роста составляет примерно 50 нг/см^2 , при переходе к той же концентрации NaCl эффект увеличивается в три раза и становится еще большим при переходе от NaCl к CsCl . В 3 М растворах прирост массы в указанной области даже в случае LiCl превышает 1 мкг/см^2 и далее увеличивается примерно в полтора раза в ряду катионов от лития к цезию. После резкого увеличения в остальной части катодного скана и в большей части анодного скана после изменения направления сканирования потенциала масса постепенно уменьшается, а в следующем цикле эффект увеличения массы воспроизводится с

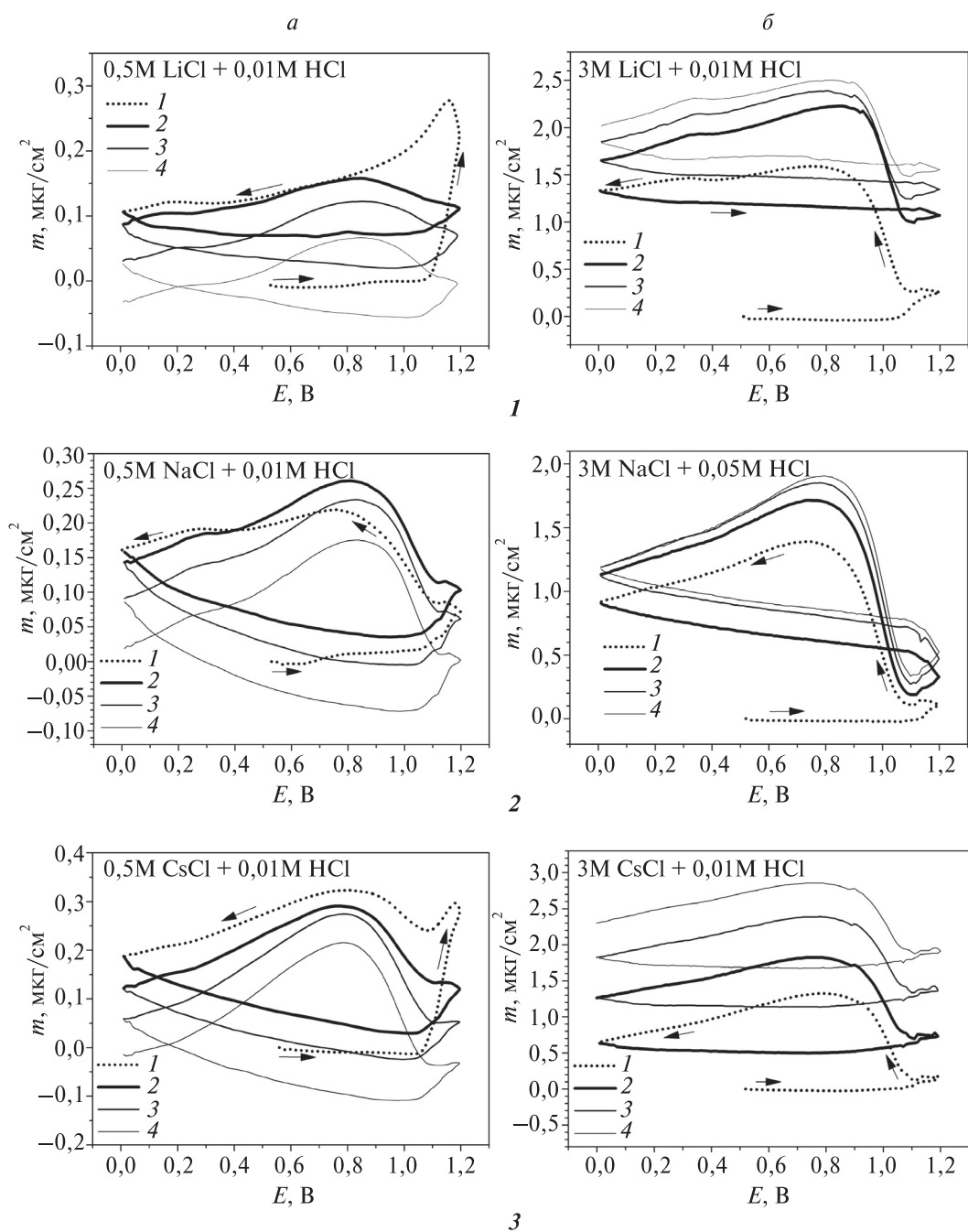


Рис. 5. Потенциодинамические наногравиметрические кривые, характеризующие изменения массы Pt-электрода при циклическом сканировании потенциала в интервале от 0 до 1,2 В в растворах, содержащих 0,5 моль/л (а) и 3 моль/л (б) LiCl (1), NaCl (2) и CsCl (3) при скорости изменения потенциала 10 мВ/с. В надписях к графикам указаны концентрации растворов и номера циклов сканирования

отрицательным балансом массы в пределах цикла в случае 0,5 М растворов и положительным балансом массы в случае 3 М растворов хлоридов. Следует отметить, что в первой половине первого цикла масса электрода во всех указанных растворах меньше, чем в аналогичной части следующего цикла, а рассмотренные выше тенденции к уменьшению или увеличению массы проявляются в последующих циклах.

Дополнительную информацию о природе нестационарных состояний, реализующихся в условиях сканирования потенциала Pt-электрода в растворах хлоридов щелочных металлов, дала потенциодинамическая электрохимическая импедансная спектроскопия. На рис. 6 спектр ПДЭИС Pt-электрода в 3М растворе LiCl представлен как зависимости модуля импеданса (рис. 6, а) и мнимой части импеданса (рис. 6, б) от величины сканируемого в обоих направлениях потенциала. На рисунке слева направление сканирования потенциала обозначено стрелками рядом с линиями, соответствующими каждой из девяти частот, на которых измеряли импеданс, а на правом рисунке для лучшей наглядности — только у пары линий, соответствующей 92 Гц. Частота последовательно увеличивается от 92 к 585 Гц при переходе по парам линий от верхней к нижней части рисунков. Красным цветом на рис. 6, б выделены кривые, соответствующие анодному скану (увеличение потенциала), синими — катодному скану (уменьшение потенциала). Прежде всего отметим хорошее соответствие спектра модуля импеданса спектру мнимой части импеданса в большей части спектра, точнее, в той области потенциалов, где ток на

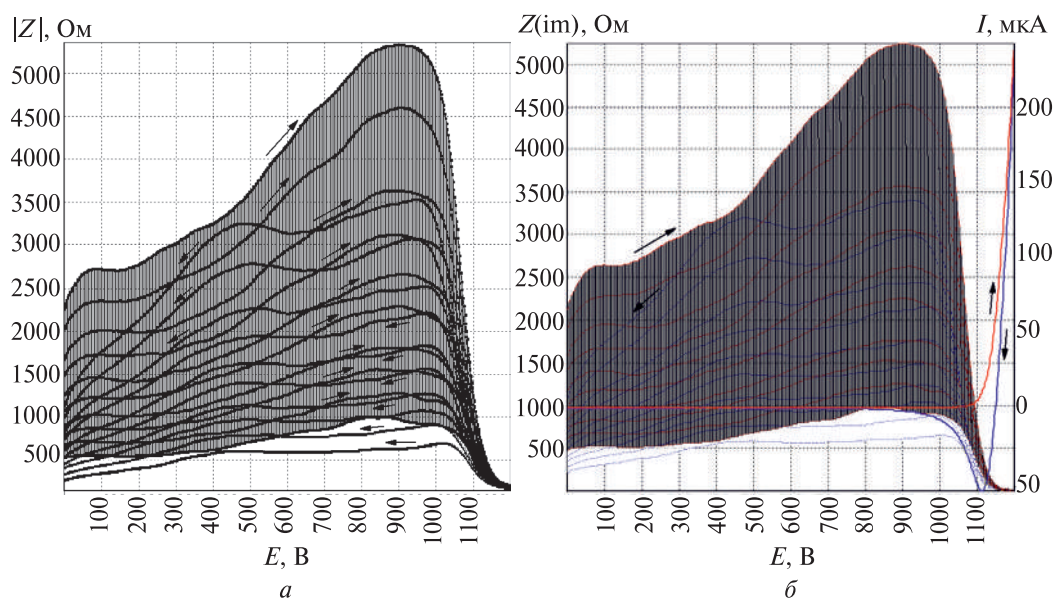


Рис. 6. Зависимости модуля (а) и мнимой части (б) электрохимического импеданса Pt-электрода, полученные в измерениях на десяти частотах в интервале от 92 до 585 Гц, от величины потенциала электрода при его циклическом сканировании в 3М растворе LiCl в интервале от 0 до 1,2 В при скорости изменения потенциала 10 мВ/с. На спектр мнимой части импеданса наложена циклическая вольтамперограмма, полученная одновременно с записью спектра

вольтамперограмме близок к нулю. Динамика состояния межфазной границы в этой области достаточно полно характеризуется мнимой частью импеданса ввиду отсутствия значительного межфазного переноса заряда. Величина сдвига фаз в области большого широкого пика импеданса на всех девяти частотах была около 80° , что близко к сдвигу фаз на конденсаторе, и мало изменялась с изменением потенциала. Из этого следует, что спектр мнимой части импеданса сформирован в основном откликом электрической емкости межфазной границы. Далее учтем, что импеданс конденсатора обратно пропорционален величине емкости. Таким образом, по изменению мнимого импеданса в области пика на рис. 6, б можно непосредственно судить о характере изменения емкости межфазной границы, соответствующем разным направлениям сканирования потенциала. Поскольку импеданс в области пика в катодном скане более чем в полтора раза меньше импеданса, регистрируемого в анодном скане на той же частоте, то можно считать, что в такой же степени увеличилась и емкость межфазной границы после прохождения в анодном скане области анодного тока и возвращения в область нулевого тока.

Какие процессы обусловили значительное увеличение емкости и массы электрода? Очевидно, те процессы, которые проявили себя в пике катодного тока при 1100 мВ (рис. 6, б), так как именно с потенциала этого пика начались резкие изменения массы электрода и спектров импеданса. Данный пик обусловлен совместным протеканием двух электрохимических реакций: катодного восстановления адатомов хлора и продуктов окисления платины, полученных в анодном скане. Первая реакция дает хлорид-анионы, вторая — атомы платины. Само по себе катодное восстановление Pt(II) и Pt(IV) не может дать приращения массы к той величине, которая была до формирования Pt(II) и Pt(IV), поскольку источником продуктов окисления платины является сам электрод. Однако в неравновесных условиях атомы платины, получаемые в катодной реакции, очевидно, не могут сразу регенерировать исходное компактное состояние поверхности электрода. Восстановление одного иона PtCl_6^{2-} дает шесть анионов Cl^- на один регенерируемый атом платины. Поскольку поверхность электрода уже занята хлорид-анионами, полученными в результате катодного восстановления адатомов хлора, регенерированные атомы платины некоторое время вынуждены пребывать в неравновесном состоянии, которому соответствуют увеличенные площадь поверхности и пропорциональная площади величина электрической емкости межфазной границы. Отрицательный заряд хлорид-анионов компенсируется положительным зарядом катионов, которые образуют с ними ионные пары и таким образом оказываются опосредованно связанными с электродом через адсорбированные хлорид-ионы. Устойчивость ионных пар, как известно из электрохимии растворов, увеличивается с увеличением концентрации растворенной соли, а в ряду хлоридов щелочных металлов — по периодам сверху вниз, что соответствует закономерностям увеличения массы в катодном скане на рис. 5. Увеличению прироста массы электрода в ряду катионов металлов способствует также увеличение атомной массы от лития к цезию.

Характер метастабильных структур, формирующихся при регенерации платины из продуктов ее анодного окисления, и их судьба при циклическом изменении потенциала зависят от состава раствора. В 0,5 М H_2SO_4 в отсутствие хлорида в рас-

смотренном в данной работе интервале потенциалов формируется первый монослой оксида платины [10]. Оксид препятствует удалению атомов платины, поэтому на соответствующей потенциодинамической наногравиметрической кривой (см. рис. 3, *а*) не наблюдается потери массы в циклах сканирования. При добавлении хлорида в следовых количествах характер циклической окислительно-восстановительной трансформации основной части поверхностных атомов платины сохраняется, как видно из сравнения скоростей изменения массы, представленных на рис. 4, *а, б*. Небольшое изменение профиля скорости прироста массы в области формирования оксида, заметное при сравнении рисунков, указывает на некоторое замедление анодного окисления платины в самом начале процесса (изменения на поверхности платины в этой области обычно связывают с формированием поверхностного гидроксида $[\text{PtOH}]_{\text{ads}}$ [10]) и небольшое относительное ускорение при несколько больших потенциалах. Эти неявные различия в рис. 4, *а, б* становятся ярко выраженными при переходе к рис. 4, *в*, соответствующему большей концентрации хлорид-аниона в растворе. Адсорбирующиеся хлорид-анионы в начале процесса анодного окисления создают препятствия формированию $[\text{PtOH}]_{\text{ads}}$ из атома платины и молекулы воды, а при более высоком потенциале лишенная естественной защиты поверхность платины не может противостоять анодному окислению с участием хлорид-анионов. В первой реакции атомы платины сохраняют свои позиции в кристаллической решетке металла до начала роста массивного оксида, предполагающего поляризацию до более высоких потенциалов по сравнению с интервалом потенциалов в процессе, соответствующем рис. 3 [10]. Анодное окисление поверхностных атомов платины с участием хлорид-анионов очевидно нарушает исходную структуру поверхности, в первую очередь в области дефектов, способствуя смещению отдельных атомов Pt при формировании поверхностного хлорида платины. При малой концентрации хлорид-анионов поверхностный хлорид платины формируется в форме вкраплений в оксидную пленку. Поэтому потеря массы электрода в циклах в растворе серной кислоты со следовыми количествами хлорида происходит не в области анодной реакции, а при катодном восстановлении оксида, когда разрушается матрица анодной защитной пленки и вкрапления получают возможность отделиться от электрода. С увеличением концентрации хлорид-анионов поверхностный оксид платины перестает формировать сплошную защитную пленку и появляется возможность прямой потери массы в области анодного окисления платины.

Практически важным следствием влияния катионов металлов на рассмотренные выше процессы является подавление необратимой потери массы платинового электрода при высокой концентрации катионов. Процессы с участием ионных пар, обсужденные при рассмотрении рис. 5 и 6, хотя и не препятствуют перемещению атомов платины на поверхности электрода в циклах окисления и восстановления, но не дают им уйти в раствор, когда концентрация соли достаточно высока. О прочности оболочки, формируемой на поверхности электрода из перемещенных атомов платины и окружающих их ионных пар, свидетельствует тот факт, что при высокочастотных колебаниях кварцевого кристалла в процессе измерения массы платинового электрода оболочка проявляет себя как жестко закрепленная на по-

верхности часть массы электрода. Интересной особенностью данного защитного механизма является то, что он работает на метастабильной поверхности. Вытекающая из сказанного выше возможность защиты метастабильной поверхности платины ионными парами особенно интересна тем, что такой подход к стабилизации может составить основу для получения стабильных высокодисперсных катализаторов. Эффективность применения платины в катализаторах топливных элементов и во многих других катализаторах ограничена потерями платины с наиболее мелких частиц и метастабильных участков поверхности. Поэтому в практических применениях платиновых катализаторов особенно важна защита малых частиц и метастабильной поверхности.

Скорость анодного окисления хлорид-анионов на платине в концентрированных растворах хлоридов щелочных металлов уменьшается в ряду от CsCl к LiCl [8]. В этой же последовательности уменьшается электрокаталитическая активность платины в щелочной среде в ряде реакций, используемых в топливных элементах [3, 4]. Для объяснения роли катионов в электрокаталитических эффектах ученые использовали [4] результаты расчетов методом DFT структуры поверхностных кластеров типа $\text{OH}_{\text{ad}}-\text{Me}^+(\text{H}_2\text{O})_x$, где Me^+ – катионы разных щелочных металлов. По данным цитируемой работы особенно прочная связь между катионом щелочного металла и OH_{ad} образуется в случае ионов лития. Из этого сделан вывод, что адсорбционные структуры типа $\text{OH}_{\text{ad}}-\text{Li}^+(\text{H}_2\text{O})_x$ снижают каталитическую активность платины за счет того, что часть поверхности платинового электрода оказывается заблокированной. Наличие аналогичных блокирующих структур, формируемых гидратированными ионами лития с адсорбированными на платине хлорид-анионами, по-видимому, причина необычных спектров ПДЭИС платины в 0,5 М LiCl (рис. 7, а–в). Необычным в этих спектрах является наличие пиков мнимого импеданса на определенных низких частотах, например, в спектре на рис. 3, а два левых пика на катодном скане (выделены желтым цветом) сформированы откликами на двух частотах 92 Гц и 109 Гц. Отклик на более высоких частотах (135 Гц – третья сверху и последующие синие линии на том же рисунке) не дает указанных пиков. Кроме того, в ходе циклирования потенциала данные пики, специфичные для низких частот, эволюционируют, как показано в первом ряду спектров на рис. 7. Специфичность отклика по величине частоты – отражение характерных длин, расстояний между некоторыми объектами, влияющими на величину отклика [13]. Размерный эффект в отклике поверхности в данном случае предположительно обусловлен некоторым расположением на поверхности электрода обсуждавшихся выше адсорбционных структур, определяющим неоднородность емкости межфазной границы. При проведении циклов сканирования потенциала характер расположения на поверхности этих структур может меняться, что и приводит к эволюции спектров импеданса. Заметим, что размерные эффекты в отклике указанной системы и их необычная эволюция воспроизводимо наблюдались лишь при определенной умеренно высокой концентрации LiCl. Потенциодинамический отклик платины в иных условиях в растворах хлоридов щелочных металлов демонстрирует лишь эффект увеличения емкости в катодном скане, не претерпевающий качественного изменения в ходе эволюции поверхности при циклическом изменении потенциала (ряды 2 и 3 на рис. 7).

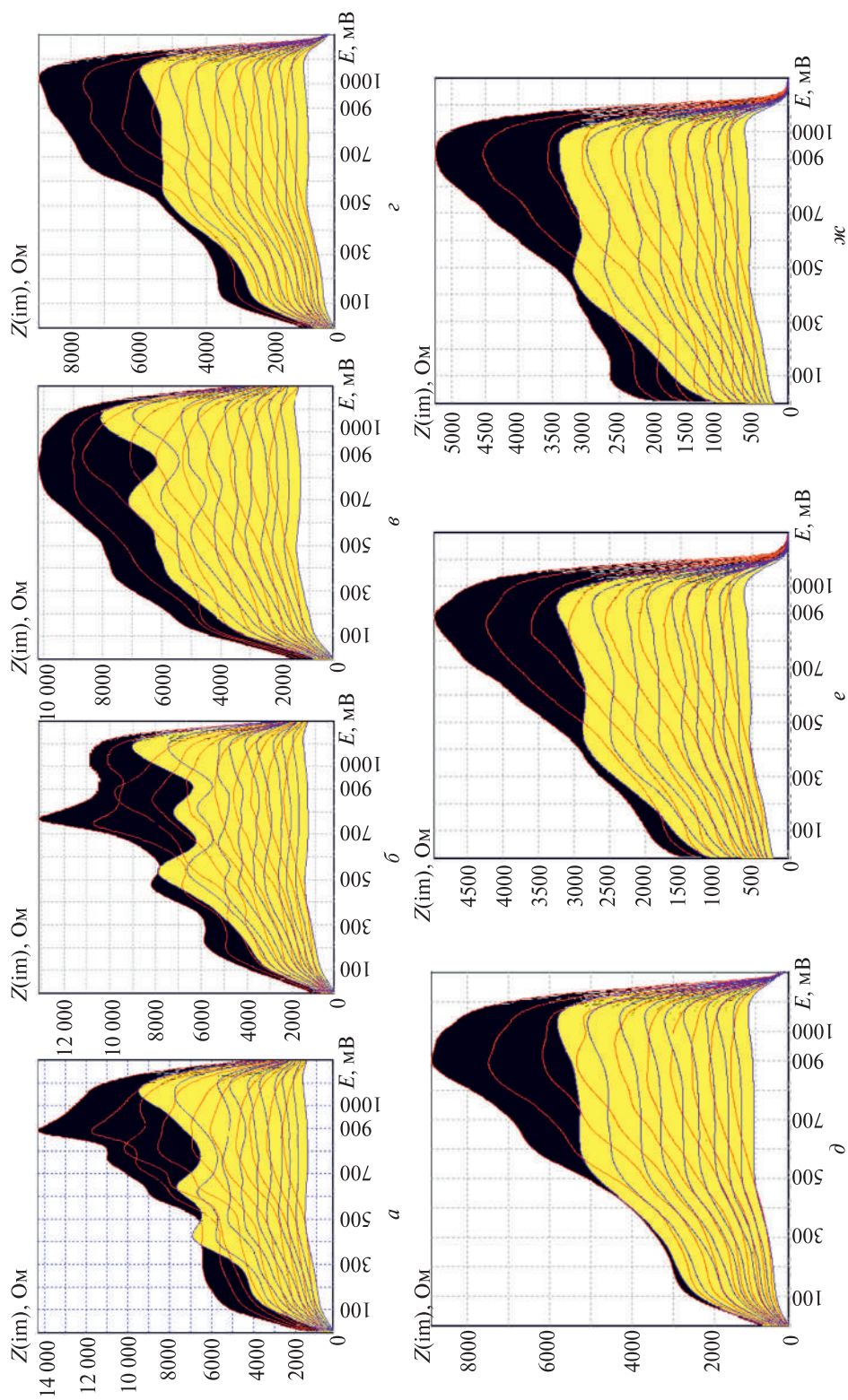


Рис. 7. Эволюция спектров ПДЭИС при циклическом изменении потенциала в интервале от 0 до 1,2 В в растворе, содержащем 0,5 моль/л LiCl (от а к в), 0,5 моль/л CsCl (от в к д) и 3 моль/л LiCl (от е к ж). Скорость сканирования потенциала и набор частот соответствуют рис. 6, обратный (катодный) скан выделен желтым цветом

Заключение

В данной работе методами потенциодинамической электрохимической наногравиметрии и потенциодинамической электрохимической импедансной спектроскопии платиновых электродов в растворах хлоридов щелочных металлов при pH 2,0, а также 0,5 М H_2SO_4 с разным содержанием HCl исследованы закономерности эволюции межфазной границы между платиновым электродом и растворами, содержащими хлорид-анионы и разные катионы. Установлено значительное влияние как природы катиона, так и его концентрации на устойчивость поверхности платины к электрохимической коррозии. Выявленные эффекты защиты поверхности от коррозии при высокой концентрации катионов металлов объяснены взаимодействием катионов с адсорбированными хлорид-анионами с образованием жестко закрепленных на поверхности структур, включающих как хлорид-анионы, так и катионы металла. На основе полученных результатов объяснены роль природы катионов и их концентрации в потенциодинамике рассмотренных систем, а также природа существенного отличия потенциалов электрохимической коррозии платины в присутствии следовых количеств хлорид-анионов от потенциала ее анодного окисления.

Библиографический список

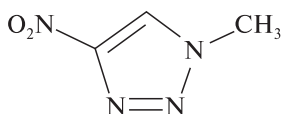
1. Дамаскин Б. Б., Петрий О. А., Цирлина Г. А. Электрохимия. М. : Химия, КолосС, 2006.
2. *Frontiers of Electrochemistry, Adsorption of Molecules at Metal Electrodes*. Weinheim (VCH) : Cambridge, 1992.
3. Effects of Li^+ , K^+ , and Ba^{2+} cations on the ORR at model and high surface area Pt and Au surfaces in alkaline solutions / D. Strmcnik [et al.] // *J. Phys. Chem. Lett.* 2. 2011. P. 2733–2736.
4. The role of non-covalent interactions in electrocatalytic fuel-cell reactions on platinum / D. Strmcnik [et al.] // *Nature Chem.* 1. 2009. P. 466–472.
5. Berkes B. B., Inzelt G., Schuhmann W., Bondarenko A. S. Influence of Cs^+ and Na^+ on specific adsorption of *OH , *O , and *H at platinum in acidic sulfuric media // *J. Phys. Chem. C*. 2012. Vol. 116. P. 10995–11003.
6. Ragoisha G. A., Auchynnikava T. A., Streltsov E. A., Rabchynski S. M. Electrochemical impedance of platinum in concentrated chloride solutions under potentiodynamic anodic polarization: Effect of alkali metal cations // *Electrochim. Acta*. 2014. Vol. 122. P. 218–223.
7. Influence of the alkali metal cations on the activity of Pt (111) towards model electrocatalytic reactions in acidic sulfuric media / J. Tymoczko [et al.] // *Catalysis Today*. 2015. Vol. 244. P. 96–102.
8. Анодное окисление хлорид-анионов на платине в концентрированных водных растворах хлоридов s-металлов / Т. А. Авчинникова [и др.] // *Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География*. 2015. № 2. С. 11–14.
9. Yadav A. P., Nishikata A., Tsuru T. Effect of halogen ions on platinum dissolution under potential cycling in 0.5M H_2SO_4 solution // *Electrochim. Acta*. 2007. Vol. 52. 7444–7452.
10. G. A. Ragoisha [et al.] // *J. Solid State Electrochem.* 2010. Vol. 14. 531–542.
11. Ragoisha G. A. Potentiodynamic electrochemical impedance spectroscopy for underpotential deposition processes // *Electroanalysis*. 2015. Vol. 27. P. 855–863.
12. Jerkiewicz G., Vatankhah G., Tanaka S., Lessard J. Discovery of the potential of minimum mass for platinum electrodes // *Langmuir*. 2011. Vol. 27. P. 4220–4226.
13. Ragoisha G. A., Streltsov E. A., Rabchynski S. M., Ivanou D. K. Cadmium cathodic deposition on polycrystalline p-selenium: Dark and photoelectrochemical processes // *Electrochim. Acta*. 2011. Vol. 56. P. 3562–3566.

А. В. Блохин,
Е. Н. Степурко, С. В. Когут,
Г. Я. Кабо, О. В. Войткевич

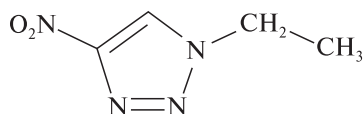
Термодинамические свойства функционально замещенных азолов

Интерес к производным триазолов и тетразолов обусловлен высоким массовым содержанием азота в этих соединениях в сочетании с присущей им достаточно высокой термической устойчивостью [1], что делает эти вещества потенциальными кандидатами для использования в качестве высокоэнергетических материалов. Производные 4-нитро-1,2,3-триазола широко применяются в различных областях химии, техники и медицины как радиосенсибилизирующие агенты [2, 3], прекурсоры при синтезе лекарственных препаратов и биологически активных соединений [4, 5], компоненты газогенерирующих систем и взрывчатых веществ [6], а N-(1-адамантил)тетразолы и их производные показывают высокую противовирусную активность против устойчивых к ремантадину штамма вируса гриппа А [7].

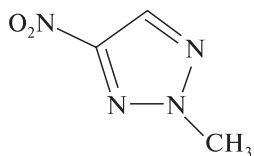
Представлены результаты комплексного исследования термодинамических свойств некоторых функционально замещенных азолов: 1-этил-4-нитро-1,2,3-триазола (1-EtT) [8], 1-метил-4-нитро-1,2,3-триазола (1-MeT), 2-метил-4-нитро-1,2,3-триазола (2-MeT) и 5-(1-адамантил)тетразола (AdT) [9] методами низкотемпературной адиабатической калориметрии, бомбовой калориметрии сгорания, квантовой химии и статистической термодинамики и эффузионного метода Кнудсена. Структурные формулы исследованных азолов приведены на рис. 1.



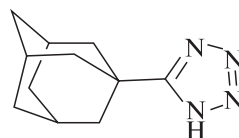
1-метил-4-нитро-1,2,3-триазол (1-MeT)



1-этил-4-нитро-1,2,3-триазол (1-EtT)



2-метил-4-нитро-1,2,3-триазол (2-MeT)



5-(1-адамантил)тетразол (AdT)

Рис. 1. Структурные формулы исследованных азолов

Образцы 1-EtT, 1-MeT и 2-MeT синтезированы в Лаборатории химии и технологии высокоэнергетических азолов Института проблем химико-энергетических технологий СО РАН (г. Бийск) по методике [10]. Образец AdT подготовлен в лаборатории химии конденсированных сред НИИ ФХП БГУ согласно [9]. Хроматографическая чистота изученных образцов составила ~ 100 масс. % (на хроматограммах присутствовали лишь пики, соответствующие целевым веществам), и подтверждается тем, что чистота 1-EtT, определенная методом фракционного плавления, составила $(99,95 \pm 0,01)$ мол. %.

Измерение низкотемпературных теплоемкостей соединений в интервале (5–370) К и определение параметров их твердофазных переходов и плавления выполнены в полуавтоматическом вакуумном адиабатическом калориметре ТАУ-10 (ЗАО «Термис», г. Москва). Погрешность определения теплоемкости составляет $\pm 0,4$ % для основного температурного интервала (20–370) К и не превышает $\pm 2,0$ % вблизи 5 К. Конструкция калориметра, методика измерений и результаты градуировки и поверки установки описаны ранее [11].

Экспериментальные значения теплоемкостей исследованных азолов в кристаллическом и жидком состояниях представлены на рис. 2–5. Установлено, что изученные производные 1,2,3-триазола в отличие от AdT обладают сложным термическим поведением, обусловленным их фазовыми переходами (рис. 2–4). На кривой температурной зависимости теплоемкости 1-EtT имеются три аномальные области, связанные с двумя твердофазными переходами (крIII-крII и крII-крI) и плавлением. На кривых температурной зависимости теплоемкости 1-MeT и 2-MeT обнаружены одна и две аномальные области соответственно, обусловленные твердофазным переходом крII-крI (для обоих веществ) и началом плавления (для 2-MeT). Параметры фазовых переходов соединений представлены в табл. 1.

На основании полученных температурных зависимостей теплоемкости и параметров фазовых переходов рассчитаны стандартные термодинамические функции соединений в конденсированном состоянии в интервале (5–370) К. Значения этих параметров при $T = 298,15$ К приведены в табл. 2.

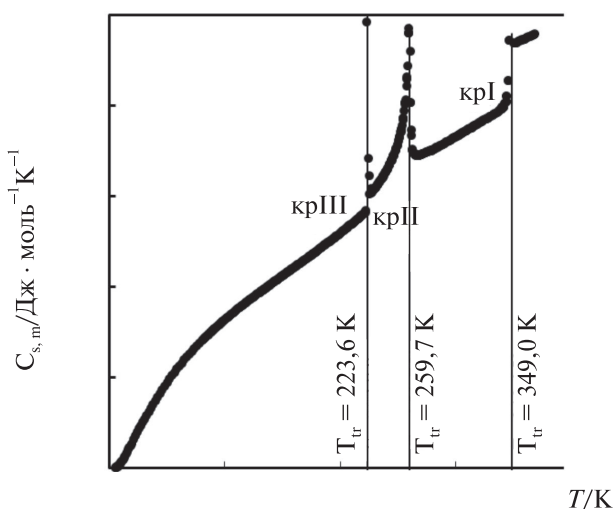


Рис. 2. Температурная зависимость теплоемкости 1-этил-4-нитро-1,2,3-триазола в конденсированном состоянии

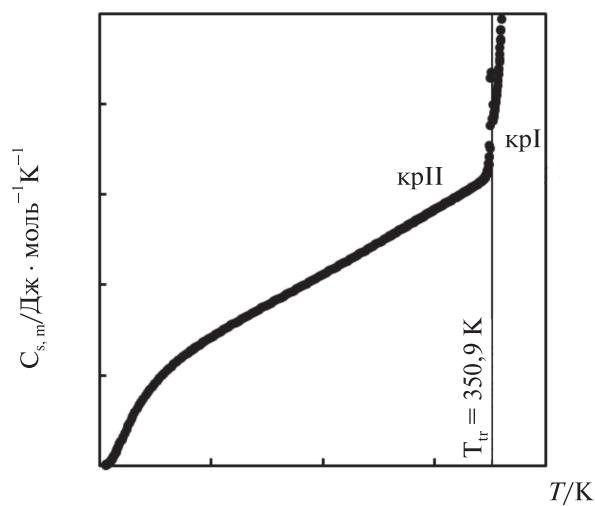


Рис. 3. Температурная зависимость теплоемкости 1-метил-4-нитро-1,2,3-триазола в конденсированном состоянии

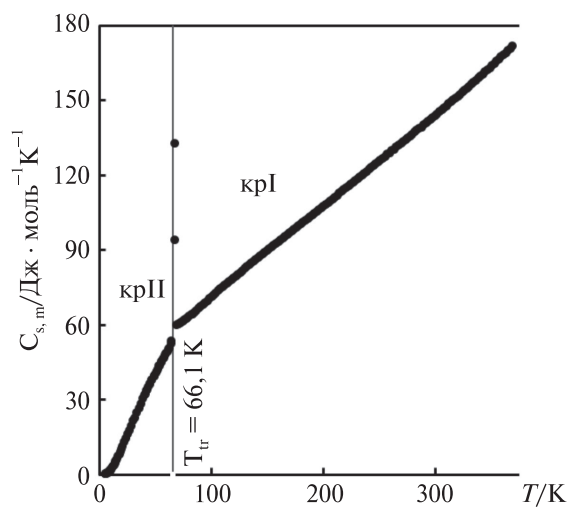


Рис. 4. Температурная зависимость теплоемкости 2-метил-4-нитро-1,2,3-триазола в конденсированном состоянии

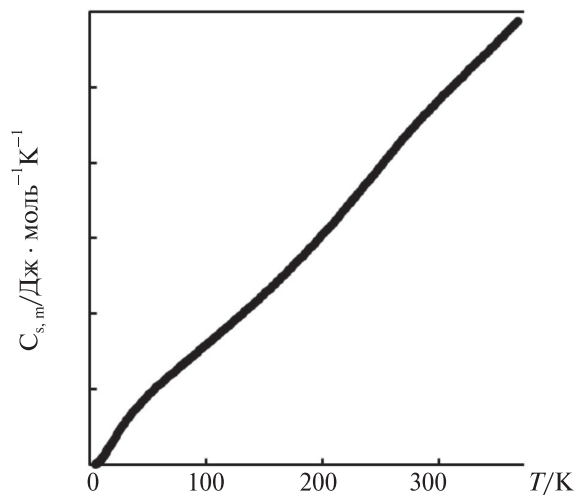


Рис. 5. Температурная зависимость теплоемкости 5-(1-адмантил)тетразола в конденсированном состоянии

Таблица 1

**Термодинамические параметры фазовых переходов соединений
в конденсированном состоянии**

Фазовый переход	Температура перехода T_{tr} , К	Энтальпия перехода $\Delta_{tr}H$, Дж · моль ⁻¹	Энтропия перехода $\Delta_{tr}S$, Дж · моль ⁻¹
1-этил-4-нитро-1,2,3-триазол (1-EtT)			
крIII-крII	223,6 ± 0,1	1343 ± 7	6,01 ± 0,03
крII-крI	259,7 ± 0,5	783 ± 26	3,02 ± 0,10
крI-ж	349,04 ± 0,01	16395 ± 60	46,97 ± 0,17
1-метил-4-нитро-1,2,3-триазол (1-MeT)			
крII-крI	66,1 ± 0,4	334 ± 4	5,05 ± 0,06
2-метил-4-нитро-1,2,3-триазол (2-MeT)			
крII-крI	350,9 ± 0,1	643 ± 5	1,83 ± 0,01

Таблица 2

**Стандартные термодинамические функции соединений
в кристаллическом состоянии при $T = 298,15$ К**

Вещество	$C_{p,m}^{\circ}$	$\Delta_0^T S_m^{\circ}$	$\Delta_0^T H_m^{\circ} / T$	$\Phi_m^{\circ 1}$
	Дж · моль ⁻¹ · К ⁻¹			
1-EtT	182,3 ± 0,7	221,1 ± 0,9	109,2 ± 0,5	111,8 ± 1,1
1-MeT	143,5 ± 0,6	181,4 ± 0,8	85,32 ± 0,40	96,1 ± 0,8
2-MeT	141,0 ± 0,6	183,0 ± 0,8	83,97 ± 0,35	99,06 ± 0,87
AdT	240,2 ± 1,0	231,5 ± 1,0	117,3 ± 0,5	114,1 ± 1,1

Примечание: $^1 \Phi_m^{\circ} = -\frac{G_m^{\circ}(T) - H_m^{\circ}(0)}{T} = \Delta_0^T S_m^{\circ} - \frac{\Delta_0^T H_m^{\circ}}{T}$.

Давления насыщенного пара над кристаллическими 1-EtT, 1-MeT и AdT (рис. 6) измерены интегральным эффузионным методом Кнудсена. Конструкция установки, методика измерений и расчетные процедуры описаны в [12–14]. При расчете давлений насыщенного пара предполагалось, что газовая фаза состоит только из мономеров. Температурные зависимости давлений насыщенного пара аппроксимированы уравнениями вида $\ln(p_{\text{нас}} / \text{Па}) = A - BT^{-1}$, где коэффициенты A и B (табл. 3) найдены методом наименьших квадратов. Энтальпии сублимации соединений $\Delta_{\text{sub}}H^{\circ}$, отнесенные к средней температуре интервала измерений $\langle T \rangle$, вычислены по формуле $\Delta_{\text{sub}}H^{\circ}(\langle T \rangle) = -B \cdot R$ и приведены в табл. 3.

Энергии сгорания 1-EtT, 1-MeT и AdT в кристаллическом состоянии (табл. 4) определены в автоматизированном калориметре сгорания со стационарной самоуплотняющейся бомбой [15]. Значительная погрешность в определении энергии сгорания для 1-MeT связана с тем, что исследованный образец уже использовался ранее при измерениях теплоемкости в адиабатическом калориметре и, вероятно,

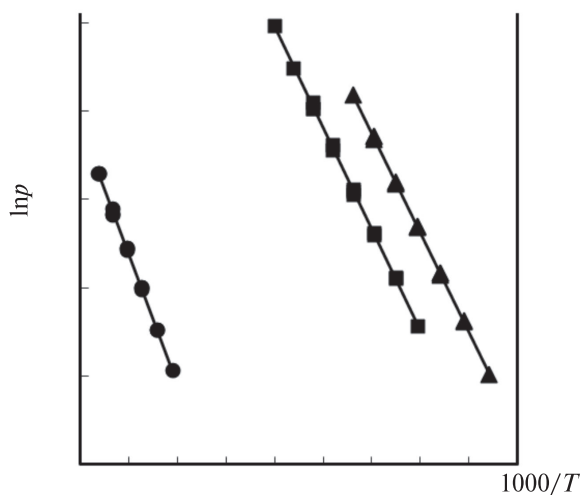


Рис. 6. Температурные зависимости давления насыщенного пара:
1-EtT (▲), 1-MeT (■) и AdT (●) (p – в Па, T – в К)

содержал следовые количества индия (как уплотнителя калориметра-контейнера). Стандартные энтальпии сгорания и энтальпии образования веществ в кристаллическом и газовом состояниях приведены в табл. 4.

Таблица 3

Коэффициенты температурных зависимостей давления насыщенного пара и энтальпии сублимации соединений

Соединение	Интервал измерений, К	$\langle T \rangle$, К	A	$-B \cdot 10^{-3}$	$\Delta_{\text{sub}} H^\circ(\langle T \rangle)$, кДж · моль $^{-1}$
1-MeT	329–363	346,1	$32,52 \pm 0,48$	$11,48 \pm 0,17$	$94,5 \pm 1,4$
1-EtT	313–344	328,5	$32,94 \pm 0,31$	$11,25 \pm 0,10$	$93,5 \pm 0,8$
AdT	394–419	408,3	$34,75 \pm 0,45$	$14,84 \pm 0,18$	$123,4 \pm 1,5$

Таблица 4

Стандартные энергии и энтальпии сгорания и энтальпии образования азолов в кристаллическом и газообразном состояниях при $T = 298,15$ К

Вещество	1-EtT	1-MeT	AdT
$-\Delta_c H^\circ$ (кр), Дж · г $^{-1}$	$18032,9 \pm 3,2$	14919 ± 152	$32694,5 \pm 17,8$
$-\Delta_c H^\circ_{298}$ (кр), кДж · моль $^{-1}$	$2559,1 \pm 0,7$	1901 ± 20	$6678,8 \pm 3,6$
$\Delta_f H^\circ_{298}$ (кр), кДж · моль $^{-1}$	$127,5 \pm 0,9$	149 ± 20	$68,5 \pm 3,9$
$\Delta_f H^\circ_{298}$ (г) [эксп.], кДж · моль $^{-1}$	$222,4 \pm 1,2$	245 ± 20	$195,3 \pm 4,2$
$\Delta_f H^\circ_{298}$ (г) [G3MP2], кДж · моль $^{-1}$	220 ± 6	252 ± 4	191 ± 1
$\Delta_f H^\circ_{298}$ (г) [G3B3], кДж · моль $^{-1}$	223 ± 6	253 ± 4	—

Энтальпии образования газообразных 1EtT, 1-MeT и AdT определены как из опытных данных по энтальпиям образования и сублимации их кристаллов («экспериментальные» величины), так и с помощью композитных квантовохимических методов по стандартной процедуре с использованием гипотетических реакций «разделения связей» («расчетные» величины). Энтальпии веществ, участвующих в выбранных реакциях, получены методами G3MP2 [16] и G3B3 [17] в программе Gaussian 09 rev.B. [18]. Как видно из табл. 4, расчетные величины энтальпий образования азолов хорошо согласуются с экспериментальными значениями, а энтальпии образования 1-EtT и 1-MeT, вычисленные по данным двух методов (G3MP2 и G3B3), практически совпадают. Это свидетельствует о применимости выбранной методики расчета и для других соединений со сходной структурой.

Анализ литературных и представленных в настоящей работе данных по энергиям сгорания замещенных триазолов позволяет сделать следующие выводы о зависимости удельной энергии сгорания этих веществ от их структуры.

- Введение в триазольный цикл заместителей, не содержащих высокоэнергетических С-Н связей, понижает удельную энергию сгорания вещества (по абсолютной величине) (рис. 7). При этом удельная энергия сгорания растет при увеличении доли С-Н связей в молекуле. Пунктирная линия проведена через величину удельной энергии сгорания, соответствующую незамещенному 1,2,4-триазолу. Удельные энергии сгорания всех алкилзамещенных триазолов лежат ниже данной линии (т. е. выше по абсолютной величине).

- Газогенерирующая способность вещества (изменение числа моль газообразных веществ Δn_T в реакции сгорания с образованием жидкой воды) обратно про-

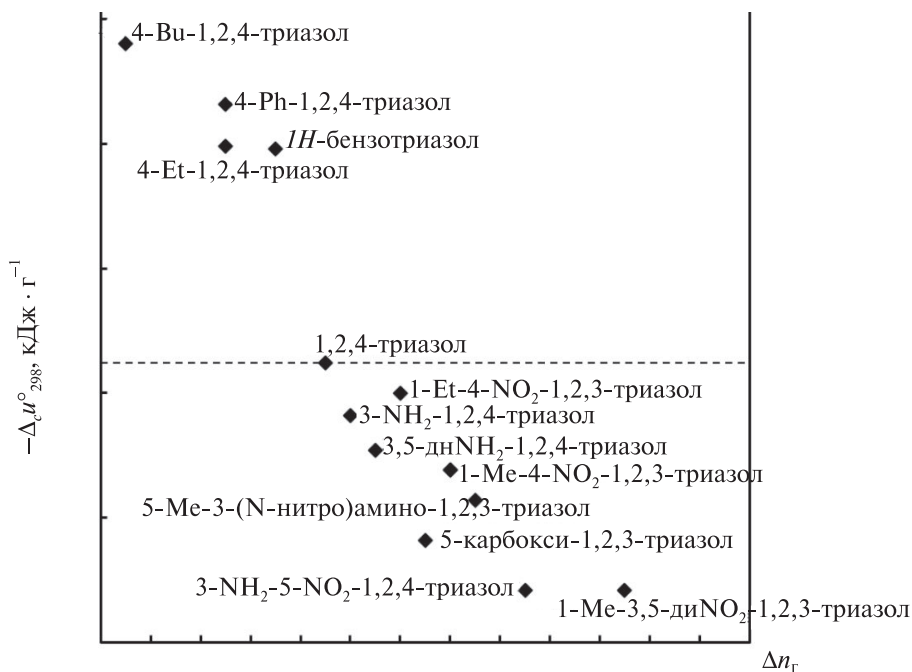


Рис. 7. Корреляция изменения числа моль газообразных веществ Δn_T в реакции сгорания с удельной энергией сгорания замещенных триазолов

порциональна его удельной энергии сгорания (см. рис. 7). Величина Δn_r зависит от удельного содержания кислорода и азота в производном триазола. Однако связи азота и кислорода с углеродом и водородом менее прочны по сравнению с одинарными и кратными связями «углерод — углерод» или связями «углерод — водород», что и приводит к указанной зависимости.

Термодинамические свойства 1-EtT, 1-MeT, AdT в состоянии идеального газа рассчитаны по процедурам и соотношениям, приведенным в [19]. Конформационный анализ, расчет геометрических параметров и частот нормальных колебаний выполнен на уровне теории B3LYP/6-311+G(d,p) в пакете программ Firefly 7.1 G [20]. Структуры исследованных азолов, обладающие наименьшей полной энергией, представлены на рис. 8. Термодинамические параметры газообразных 1-EtT и 1-MeT вычислены для наиболее устойчивых конформеров каждого вещества. В случае AdT вещество представляло собой равновесную смесь двух прототропных форм: 2*H*-AdT и 1*H*-AdT, причем согласно расчетам 2*H*-AdT на $7,53 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$ стабильнее 1*H*-AdT, что подтверждается литературными данными [21]. Термодинамические функции 1-EtT, 1-MeT и AdT в состоянии идеального газа при $T = 298,15 \text{ К}$ представлены в табл. 5.

Расчетные и экспериментальные значения абсолютных энтропий азолов в газообразном состоянии при средних температурах опытов по определению давления насыщенного пара, приведенные в табл. 6, удовлетворительно согласуются друг с другом. Для AdT указанные величины согласуются в пределах 1 %. Расчетные величины энтропий для 1-EtT и 1-MeT превышают экспериментальные значения в среднем на 3 % (табл. 6), что может быть связано либо с наличием остаточной энтропии их кристаллов при $T = 0 \text{ К}$, либо с частичной ассоциацией этих веществ в газовом состоянии.

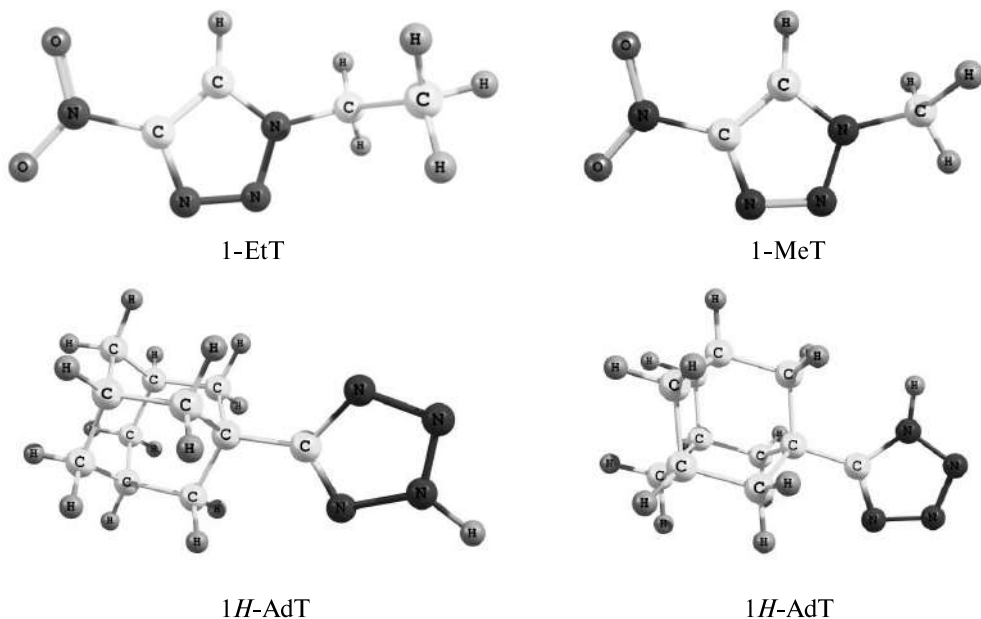


Рис. 8. Наиболее устойчивые конформеры исследованных азолов

**Термодинамические функции соединений в состоянии идеального газа
при $T = 298,15 \text{ K}$ ($P^\circ = 10^5 \text{ Па}$)**

Вещество	$C_{p,m}^\circ$	$\Delta_0^T H_m^\circ / T$	$\Delta_0^T S_m^\circ$	$\Phi_m^{\circ 1}$
	Дж · моль ⁻¹ · К ⁻¹			
1-EtT	141,8	88,99	411,9	322,9
1-MeT	117,2	74,31	370,9	296,6
AdT	209,0	105,2	434,5	329,3

Примечание: $^1 \Phi_m^\circ = -\frac{G_m^\circ(T) - H_m^\circ(0)}{T} = \Delta_0^T S_m^\circ - \frac{\Delta_0^T H_m^\circ}{T}$.

Таблица 6

Экспериментальные и расчетные энтропии соединений в газообразном состоянии

Соединение	$T, \text{ K}$	S_m° (эксп.)	S_m° (расч.)
		Дж · моль ⁻¹ · К ⁻¹	
AdT	408,3	$512,7 \pm 3,8$	514,0
1-EtT	328,5	$417,4 \pm 2,6$	426,2
1-MeT	346,1	$375,9 \pm 4,1$	389,4

Таким образом, в ходе представленных комплексных исследований получен согласованный набор термодинамических параметров ряда функционально замещенных азолов в различных агрегатных состояниях, отработаны опытные методики и расчетные процедуры для дальнейших исследований веществ данного класса, установлена корреляционная зависимость между газогенерирующей способностью замещенных триазолов и их удельной энергией сгорания.

Библиографические ссылки

1. Pagoria P. F., Lee G. S., Mitchell A. R., Schmidt R. D. A review of energetic materials synthesis // Thermochim. Acta. 2002. Vol. 384, № 1–2. P. 187–204.
2. Radiosensitization in vitro and in vivo by 3-nitrotriazoles / Y. Shibamoto [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1986. Vol. 12. P. 1063–1066.
3. Characteristics of fluorinated nitroazoles as hypoxic cell radiosensitizers / Y. Shibamoto [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1989. Vol. 16. P. 1045–1048.
4. Walczak K., Gondela A., Suwiński J. Synthesis and anti-tuberculosis activity of N-aryl-C-nitroazoles // Eur. J. Med. Chem. 2004. Vol. 39. P. 849–853.
5. Heinrich E., Getoff N. Effect of vitamin B1 and mixtures of B1 with other vitamins on cytostatic efficiency of sanazole under irradiation. A study in vitro // Radiat. Phys. Chem. 2003. Vol. 67. P. 487–492.
6. Vereschagin L. I., Pokatillov F. A., Kizhnyayev V. N. Synthesis and properties of nitro-1,2,3-triazoles (review) // Chem. Het. Comp. 2008. Vol. 44, № 1. P. 1–19.
7. Synthesis and anti-viral activity of azolo-adamantanes against influenza A virus / V. V. Zarubaev [et al.] // Bioorg. Med. Chem. 2010. Vol. 18. P. 839–848.

8. Thermodynamic properties of 1-ethyl-4-nitro-1,2,3-triazole / A. V. Blokhin [et al.] // *Thermochim. Acta*. 2013. Vol. 565. P. 221–226.
9. Thermodynamic properties of 5-(1-adamantyl)tetrazole / E. N. Stepurko [et al.] // *Thermochim. Acta*. 2014. Vol. 592. P. 10–17.
10. Reactions of 4-nitro-1,2,3-triazole with alkylating agents and compounds with activated multiple bonds / L. I. Vereshchagin [et al.] // *Chem. Het. Comp.* 1986. Vol. 22, № 7. P. 745–748.
11. *Blokhin A. V., Paulechka Y. U., Kabo G. J.* Thermodynamic Properties of [C6mim][NTf2] in the Condensed State // *J. Chem. Eng. Data*. 2006. Vol. 51, № 4. P. 1377–1388.
12. Comprehensive study of vapor pressures and enthalpies of vaporization of cyclohexyl esters / D. H. Zaitsau [et al.] // *J. Chem. Eng. Data*. 2003. Vol. 48, № 6. P. 1393–1400.
13. Thermodynamics of the sublimation and of the vaporization of ϵ -caprolactam / D. H. Zaitsau [et al.] // *J. Chem. Eng. Data*. 2006. Vol. 51, № 1. P. 130–135.
14. *Zaitsau D. H., Kabo G. J., Kozyro A. A., Sevruk V. M.* The effect of the failure of isotropy of a gas in an effusion cell on the vapor pressure and enthalpy of sublimation for alkyl derivatives of carbamide // *Thermochim. Acta*. 2003. Vol. 406, № 1–2. P. 17–28.
15. Thermodynamic properties of 1-aminoadamantane / A. B. Bazyleva [et al.] // *J. Chem. Thermodynamics*. 2008. Vol. 40, № 3. P. 509–522.
16. Gaussian-3 theory using reduced Møller-Plesset order / L. A. Curtiss [et al.] // *J. Chem. Phys.* 1999. Vol. 110. P. 4703–4709.
17. *Baboul A. G., Curtiss L. A., Redfern P. C., Raghavachari K.* Gaussian-3 theory using density functional geometries and zero-point energies // *J. Chem. Phys.* 1999. Vol. 110. P. 7650–7657.
18. Gaussian 03, Revision B.04; Gaussian / M. J. Frisch [et al.] // Pittsburgh PA, 2003.
19. *Кабо Г. Я., Роганов Г. Н., Френкель М. Л.* Термодинамика и равновесие изомеров. Минск : Университетское, 1986.
20. *Granovsky A. A.* Firefly version 7.1.G. URL: <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>
21. *Колдобский Г. И., Островский В. А.* Тетразолы // *Успехи химии*. 1994. Т. 63. С. 847–865.

Г. Я. Кабо,
А. В. Блохин,
О. В. Войткевич

Термодинамика и кинетика газификации целлюлозы и лигнина

Известно [1–3], что при высокотемпературной переработке растительной биомассы выход низкомолекулярных компонентов $C_{\text{графит}}$ CO , CO_2 , H_2O , CH_4 , H_2 может быть достаточно высоким, а полученные при этом газы могут использоваться как топливо или сырье для химической переработки. Ранее нами были детально исследованы термодинамические свойства основных макрокомпонентов растительных биомасс – целлюлозы [4], крахмала, глюкозы [5], лигнина [6], а также левоглюкозана [7] – промежуточного продукта термолiza углеводов. В фундаментальном исследовании [8] термодинамических свойств четырех образцов целлюлозы различной степени кристалличности детальное сопоставлены различные работы, включая [4], из которого следует, что $\Delta_c H$ и S_T° целлюлозы мало зависят от кристалличности образца, а расхождения $\Delta_c H$ [8] могут быть обусловлены остаточной влажностью. На основе термодинамических свойств целлюлозы [4] и лигнина [6] можно сделать вывод, что эти биополимеры термодинамически неустойчивы по отношению к стехиометрическим смесям (CO_2 , H_2O , $C_{\text{графит}}$, H_2) уже при $T \sim 298 \text{ K}$, но газификация при $T \leq 500 \text{ K}$ практически не происходит вследствие кинетических ограничений.

В данной работе приведены результаты анализа кинетики термической деструкции целлюлозы и лигнина, определены соответствующие $E_{\text{акт}}$ и предэкспоненты A , рассчитаны равновесные составы газификации в интервале 400–1600 K для смесей основных компонентов с H_2O и O_2 и вычислены теоретические температуры превращений и степень энергетической деградации целлюлозы и лигнина в процессах равновесной газификации.

Кинетика термической деструкции целлюлозы и лигнина

Исследования методами дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) и термогравиметрии (ТГ) выполнены на термическом анализаторе STA 449 Jupiter фирмы NETZSCH в потоке азота при скорости нагрева $10 \text{ K} \cdot \text{мин}^{-1}$ в стандартных тиглях из Al_2O_3 с навесками $\sim 5 \text{ мг}$. Кривые ДСК и ТГ микрокристаллической целлюлозы («Анкир») и сернокислого лигнина состава $\text{C}_{10}\text{H}_{11,5}\text{O}_{3,9}$ представлены на рис. 1.

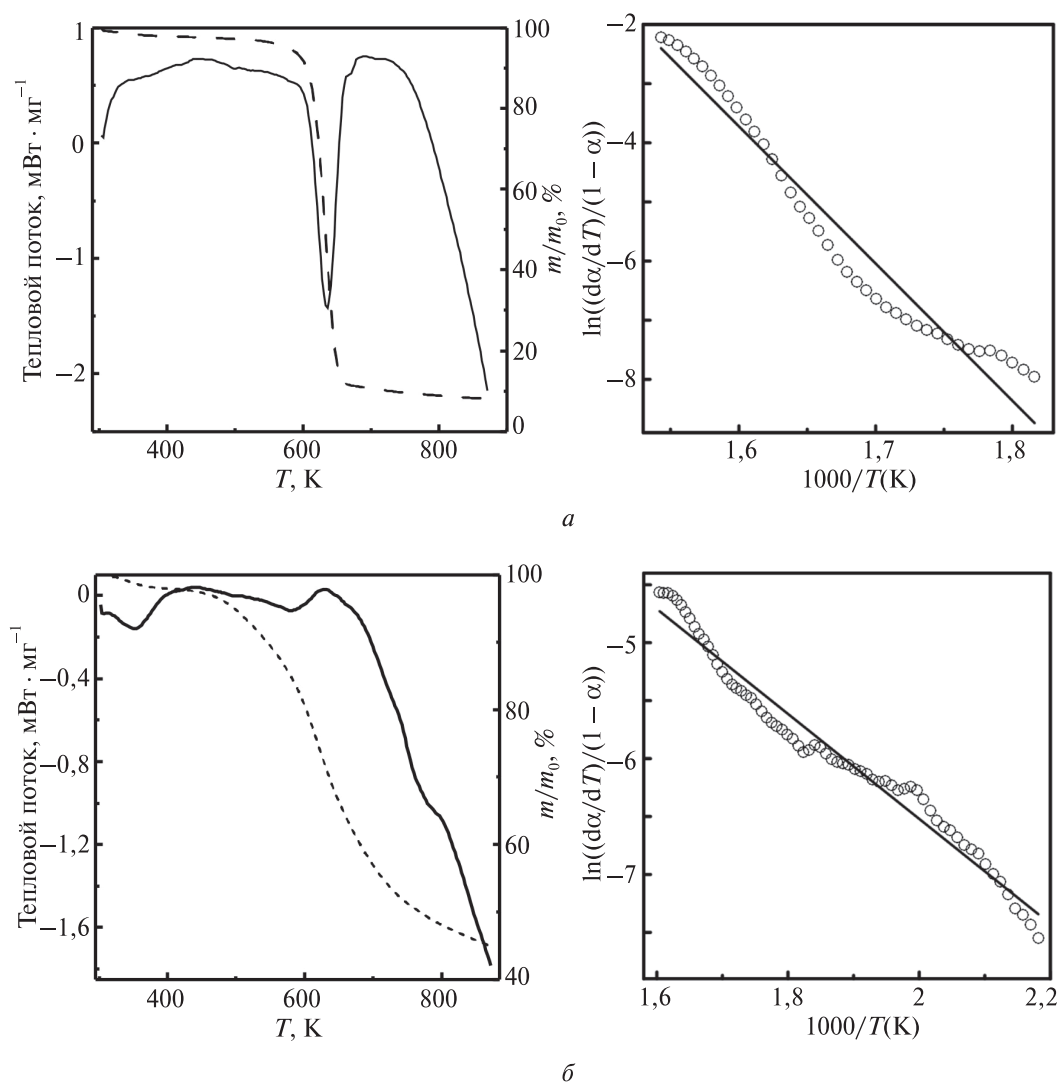


Рис. 1. Кривые ДСК (сплошная линия) и ТГ (пунктирная линия) и зависимости $\ln[(d\alpha/dT)/(1-\alpha)]$ от $1000/T$ для целлюлозы (а) и лигнина (б)

Принято, что процессы деструкции описываются уравнением первого порядка $n = 1$ [9]:

$$\frac{d\alpha}{d\tau} = \frac{A}{\beta} \cdot \exp\left(-\frac{E_{\text{акт}}}{RT}\right) \cdot (1-\alpha)^n,$$

где α – степень разложения образца, как функция времени $\alpha = \frac{m_{\text{нач}} - m_{\text{текущ}}}{m_{\text{нач}} - m_{\text{кон}}}$;

$\beta = \frac{dT}{d\tau}$ – скорость нагрева.

Тогда получаем

$$\ln \left[\frac{\beta \left(\frac{d\alpha}{dT} \right)}{1-\alpha} \right] = \ln A - \frac{E_{\text{акт}}}{RT},$$

что позволяет определить для деструкции целлюлозы $E_{\text{акт}} = 193 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$, $A = 3,1 \cdot 10^{14} \text{ с}^{-1}$, для лигнина $E_{\text{акт}} = 37,6 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$, $A = 12,6 \text{ с}^{-1}$.

Полученные величины $E_{\text{акт}}$ и A для целлюлозы и лигнина находятся в удовлетворительном согласии с [3, 10]. Существенные расхождения в кинетических параметрах термоллиза целлюлозы и лигнина, несомненно, определяются различной химической природой этих биополимеров, хотя максимумы их скорости разложения близки: для целлюлозы $T_{\text{max}} = 632 \text{ К}$, $\alpha_{\text{max}} = 0,53$; для лигнина $T_{\text{max}} = 618 \text{ К}$, $\alpha_{\text{max}} = 0,45$.

Термодинамика газификации целлюлозы ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$)_n и сернокислого лигнина ($\text{C}_{10}\text{H}_{11,5}\text{O}_{3,9}$)_m

Основные продукты термического разложения целлюлозы и лигнина выбраны в соответствии с полученными в соответствующих процессах [1–3]: CO_2 , H_2O , CO , CH_4 , H_2 , $\text{C}_{\text{графит}}$. Равновесные составы термоллиза вычислены методом минимизации изобарного потенциала [11]. Значения термодинамических свойств целлюлозы и лигнина приведены в наших публикациях [4, 6], а для продуктов термоллиза в базе данных TRC NIST [12].

Равновесные составы продуктов пиролиза целлюлозы и лигнина в интервале 298–1700 К при давлении 1 бар приведены на рис. 2.

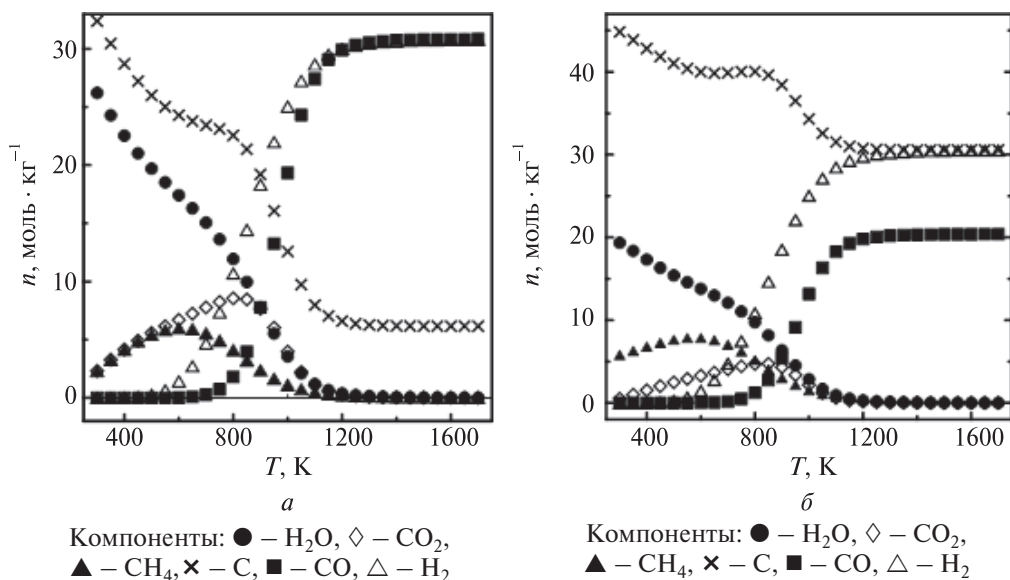


Рис. 2. Равновесный состав продуктов пиролиза целлюлозы (а) и лигнина (б) при давлении 1 бар

В отсутствие водяного пара и воздуха при температуре $T = 600$ К для целлюлозы, лигнина и крахмала основные продукты реакции представлены углеродом (графитом) и водой, но в области (600–1200) К происходит быстрое увеличение содержания водорода в реакционной смеси, а в интервале (800–1200) К – монооксида углерода. После 1200 К их молярное содержание практически неизменно. Полного удаления углерода (графита) не происходит (уменьшение содержания до $6,2 \text{ моль} \cdot \text{кг}^{-1}$ для целлюлозы и до $30,6 \text{ моль} \cdot \text{кг}^{-1}$ для лигнина). При пиролизе лигнина наблюдается незначительное (10^{-4} – $10^{-3} \text{ моль} \cdot \text{кг}^{-1}$ смеси) содержание углеводородов C_2H_6 , C_2H_4 , C_2H_2 . Установлено, что максимальный выход синтез – газа ($\text{H}_2 : \text{CO}$) достигается при температурах 1200–1700 К и существенно зависит от содержания в исходных смесях водяного пара и кислорода (таблица). При отсутствии кислорода максимальный выход синтез газа ($\text{H}_2 : \text{CO}$) достигается для исходных смесей целлюлоза : $\text{H}_2\text{O}_{\text{пар}} = 1 : 1$, лигнин : $\text{H}_2\text{O}_{\text{пар}} = 1 : 6$.

В таблице приведены и адиабатические температуры термолитиза для смесей различного состава.

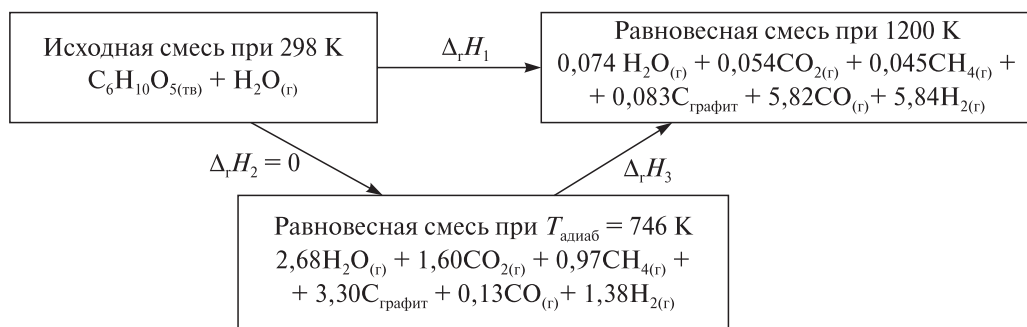
Энтальпии сгорания и суммарный выход водорода и монооксида углерода в зависимости от содержания водяного пара и кислорода в исходной смеси при давлении $P = 1$ бар

Состав исходной смеси, моль			$\Sigma(\text{CO} + \text{H}_2),$ моль · (моль ⁻¹ _{исх. смеси})	$\Delta_c H_m^o$	$\Delta_c H_m^o(\text{газ})$	$T_{\text{adiaб}}, \text{K}$
образец	H ₂ O	O ₂		кДж · моль ⁻¹		
Целлюлоза						
1	0	0	1,648	−2455	−995	776
1	1	0	1,512	−2449	−1149	746
1	1	1	6,241	−2355	−1887	919
1	0	2	8,000	−2134	−2134	1474
Лигнин						
1	0	0	2,822	−4484	−1402	823
1	1	0	2,690	−4479	−1565	796
1	6	0	1,952	−4457	−2394	701
1	1	1	7,376	−4382	−2228	935
1	1	2	11,72	−4317	−3242	1011
1	0	2	11,60	−4326	−3163	1053
1	0	5	12,00	−3266	−3266	2640
1	0	11	7,820	−2164	−2164	3290

Для исходных смесей с кислородом существенно увеличивается адиабатическая температура термолитиза, но снижается содержание горючих газов CO и H_2 . Максимальные теоретические температуры горения в кислороде целлюлозы – 3026 К, лигнина – 3290 К.

Значительный интерес представляет оценка теоретически необходимых энергетических затрат в процессе получения смесей $\text{CO} : \text{H}_2$ при 1200 К.

Поскольку адиабатическая температура термолитиза смеси целлюлоза : вода = 1 : 1 составляет 746 К, можно оценить необходимые затраты дополнительной энергии для нагрева продуктов до температур 1200 К при их равновесной конверсии, используя цикл

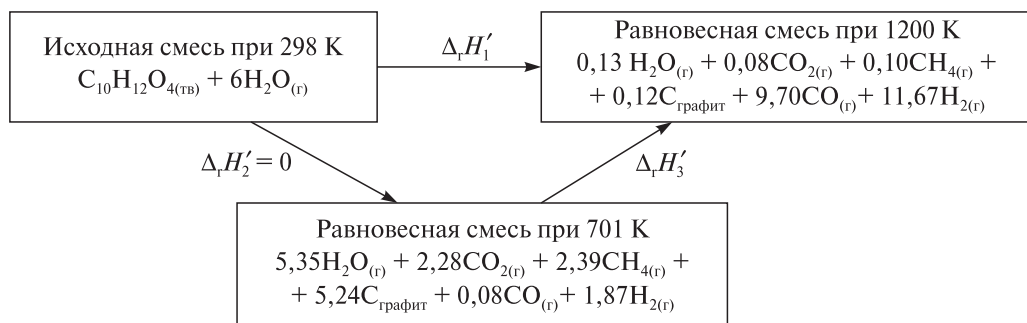


Дополнительная энергия, затрачиваемая в процессе термолиза $C_6H_{10}O_{5\text{тв}} + H_2O_{\text{газ}}$ при 1200 К, составляет $873 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$.

Энтальпия сгорания смеси ($5,82CO + 5,84H_2$) составляет $\Delta_c H$ ($5,82 CO + 5,84 H_2$) = $-3058,4 \text{ кДж}$. Таким образом, термодинамически контролируемая конверсия целлюлозы, приводящая к образованию равновесной смеси при $T = 1200 \text{ К}$ ($\Delta H = \Delta_c H - \Delta_r H_1 = -3058,4 + 873,0 = -2185,4 \text{ кДж}$), ведет к 15 %-й потере в энергии по сравнению со сгоранием 1 моль целлюлозы до $CO_2(г)$ и $H_2O(г)$ ($\Delta_c U = -2584,1 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$). Для технической реализации данного процесса часть затрат на дополнительный нагрев может быть возвращена за счет использования высокопотенциального теплового потока ($0,074H_2O(г) + 0,054CO_2(г) + 0,045CH_4(г) + 5,82CO(г) + 5,84H_2(г)$). Так, изменение энтальпии при охлаждении смеси от 1200 до 400 К составляет $295,2 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$ и только 4 % энергии теряется.

Термодинамически контролируемые процессы газификации крахмала, глюкозы характеризуются практически такими же параметрами.

Оценка энергетических затрат, необходимых для нагрева продуктов термолиза смеси «лигнин : вода» = 1 : 6 до 1200 К (адиабатическая температура составляет 701 К) проведена из цикла



Дополнительная энергия, расходуемая на получение равновесной смеси при $T = 1200 \text{ К}$, равна $\Delta_r H'_3 = 1628,7 \text{ кДж}$ на моль мономерного звена лигнина. Энтальпия сгорания равновесной смеси ($9,70CO + 11,67H_2 + 0,12C + 0,10CH_4$) составляет $\Delta_c H = -5692,9 \text{ кДж}$. Таким образом, термодинамически контролируемая конверсия лигнина, приводящая к образованию равновесной смеси при $T = 1200 \text{ К}$, ведет к потере 13 % энергии по сравнению со сгоранием 1 моль лигнина до $CO_2(г)$ и $H_2O(г)$ ($\Delta_c U = -4667,3 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$). При технической реализации такого процесса часть

энергии, затраченной на нагревание исходной смеси и продуктов, может быть возвращена с использованием высокопотенциального теплового потока ($0,13\text{H}_2\text{O}(\text{г}) + 0,08\text{CO}_2(\text{г}) + 0,10\text{CH}_4(\text{г}) + 9,70\text{CO}(\text{г}) + 11,67\text{H}_2(\text{г})$). Изменение энтальпии при охлаждении смеси от 1200 до 500 К равно $475,1 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$, и только 3 % энергии теряется.

Адиабатическая температура горения лигнина в стехиометрическом количестве кислорода (лигнин : кислород = 1 : 11) очень высока — 3290 К (табл. 4.3) и при этой температуре уже в значительной степени диссоциирует вода $\text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2 + 0,5\text{O}_2$, что приводит к высокому содержанию кислорода в равновесной смеси (3,89 моль) и относительному уменьшению суммарного выхода горючих газов ($\text{CO} + \text{H}_2$) (7,82 моль) на 1 моль условной структурной единицы лигнина.

Использование в качестве окислителя воздуха с технически необходимым коэффициентом избытка, естественно, увеличивает степень энергетической деградации целлюлозы и лигнина при переработке в топливный газ, но и снижает адиабатические температуры горения.

При газификации растительных биомасс, состоящих из углеводов (целлюлоза, гемицеллюлоза, глюкоза) и лигнина с известными соотношениями этих фракций, можно сделать аддитивные оценки на основании приведенных выше результатов для целлюлозы и лигнина.

Для достижения максимальных выходов углерода в процессах термолитического разложения целлюлозы и лигнина следует проводить термодеструкции при 800 К, используя осушенное сырье.

Библиографический список

1. Газификация биомассы в режиме фильтрационного горения со сверхадиабатическим разогревом / В. М. Кислов [и др.] // Химия твердого топлива. 2008. № 3. С. 9–14.
2. Бородуля В. А. Исследование состава продуктов газификации биомассы в псевдосжиженном слое // Инженер.-физ. журн. 2007. Т. 80. № 2. С. 105–111.
3. Фенгел Д., Вегенер Г. Древесина. М. : Лесная промышленность, 1988.
4. Thermodynamic properties of plant biomass component. Heat capacity, combustion energy, and gasification equilibria of cellulose / A. V. Blokhin [et al.] // J. Chem. Eng. Data. 2011. Vol. 56, № 9. P. 3523–3531.
5. Thermodynamic properties of starch and glucose / G. J. Kabo [et al.] // J. Chem. Thermodyn. 2013. Vol. 59. P. 87–93.
6. Thermodynamic properties of plant biomass component. Heat capacity, combustion energy, and gasification equilibria of lignin / O. V. Voitkevich [et al.] // J. Chem. Eng. Data. 2012. Vol. 57, № 7. P. 1903–1909.
7. Experimental and theoretical study of thermodynamic properties of levoglucosan / G. J. Kabo [et al.] // J. Chem. Thermodyn. 2015. Vol. 85. P. 101–110.
8. A thermodynamic investigation of cellulose allomorphs: cellulose (am), cellulose I β (cr.), cellulose II (cr.) and cellulose III (cr.) / R. N. Goldberg [et al.] // J. Chem. Thermodyn. 2015. Vol. 81. P. 184–226.
9. Yang C., Fang Z., Liu J., Liu W., Zhou H. A study on the kinetics of thermal decomposition of polyaniline // Thermochim. Acta. 1999. Vol. 353. P. 159–164.
10. Роговин З. А. Химия целлюлозы. М. : Химия, 1972.
11. Кабо Г. Я., Роганов Г. Н., Френкель М. Л. Термодинамика и равновесие изомеров. Минск : Университетское, 1986.
12. Chase M. W. NIST-JANAF Thermochemical Tables, 4th ed.; National Institute of Standards and Technology: Gaithersburg, MD, 1998.

АГАБЕКОВ Владимир Енокович. Директор Института химии новых материалов НАН Беларуси, академик НАН Беларуси, доктор химических наук, профессор. Область научных интересов: катализ, химия свободнорадикальных процессов, композиционные материалы, получение молекулярно-организованных систем для электрооптических приложений, материалы для ионно-лучевой литографии.



АСТАШКО Дмитрий Александрович. Заведующий кафедрой органической химии, кандидат химических наук, доцент. Область научных интересов: химия малых циклов, синтез природных и биологически активных соединений на основе реакций напряженных карбо- и гетероциклических систем, металлосложносоединения, катализ.



БЛОХИН Андрей Викторович. Профессор кафедры физической химии, доктор химических наук. Область научных интересов: химическая термодинамика и термохимия, исследование термодинамических свойств молекулярных пластических кристаллов и стекол, низкотемпературных ионных жидкостей и наножидкостей, неорганических материалов.



БУТОВСКАЯ Галина Васильевна. Ведущий научный сотрудник лаборатории структурно-химического модифицирования полимеров НИИФХП БГУ, кандидат химических наук, доцент. Специалист в области химической кинетики и физической химии высокомолекулярных соединений.





ВОЙТКЕВИЧ Ольга Викторовна. Младший научный сотрудник НИИ ФХП БГУ, кандидат химических наук. Аспирант химического факультета в 2012–2015 гг. Область научных интересов: химическая термодинамика соединений, экспериментальные исследования термодинамических свойств (теплоемкость, энтальпия сгорания и образования), теоретическое обоснование процессов газификации углеводов и лигнина, альтернативные возобновляемые источники сырья.



ВОРОБЬЕВА Татьяна Николаевна. Профессор кафедры неорганической химии химического факультета БГУ, доктор химических наук. Область научных интересов: химия процессов получения покрытий, порошков и золь металлов, сплавов и композитов методами химического, контактного и электрохимического осаждения из растворов; разработка и внедрение технологий получения селективных токопроводящих элементов и светопоглощающих покрытий; применение конъюгированных с биополимерами наночастиц золота и серебра в медицинской диагностике.



ГРИНЮК Евгений Валерьевич. Доцент кафедры радиационной химии и химико-фармацевтических технологий БГУ, кандидат химических наук, доцент, специалист в области физической химии растворов высокомолекулярных соединений, в частности водорастворимых клеев и полиэлектролитных гидрогелей на основе полимеров акриламида.



ГУЛЕВИЧ Александр Львович. Профессор кафедры аналитической химии БГУ, доктор химических наук. Область научных интересов: анионообменная экстракция органических и металлокомплексных анионов высшими четвертичными аммониевыми солями; экстракционные методы разделения и аналитического определения органических псевдоэлектролитов.



ЕГОРОВ Владимир Владимирович. Профессор кафедры аналитической химии БГУ, заведующий лабораторией ионометрии и химической метрологии НИИ ФХП БГУ, доктор химических наук, профессор. Область научных интересов: механизм функционирования пленочных ионоселективных электродов, химия процессов экстракции.

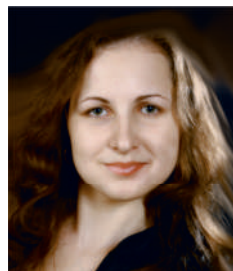
ЗАЙДЕЛЬ Александр Владимирович. Старший преподаватель кафедры аналитической химии БГУ. Работает в области экстракции органических соединений, разработки способов их разделения и концентрирования, а также расчета констант распределения в различных экстракционных системах.



ЗАЯЦ Михаил Федорович. Ведущий научный сотрудник лаборатории динамики пестицидов РУП «Институт защиты растений», кандидат химических наук, докторант кафедры аналитической химии Белорусского государственного университета. Работает в области определения остаточных количеств пестицидов в сельскохозяйственной продукции и разработки способов разделения, концентрирования и выделения органических веществ.



ЗДРАЧЕК Елена Анатольевна. Младший научный сотрудник лаборатории ионометрии и химической метрологии НИИ ФХП БГУ, аспирант химического факультета в 2012–2015 гг. Область научных интересов: пленочные ионоселективные электроды, равновесия на границе мембрана — исследуемый раствор.



ЗИНЬКОВА Татьяна Николаевна. Доцент кафедры аналитической химии Белорусского государственного технологического университета, кандидат химических наук. Область научных интересов: анионообменная экстракция органических анионов высшими четвертичными аммониевыми солями.



ИВАШКЕВИЧ Олег Анатольевич. Первый проректор БГУ, заведующий Межфедеральным центром — кафедрой ЮНЕСКО по естественнонаучному образованию, академик НАН Беларуси, доктор химических наук. Область научных интересов: синтез и исследование физико-химических свойств и биологической активности соединений биогенных металлов с азотсодержащими гетероциклическими лигандами, исследование структуры и свойств кластеров металлов и твердых тел методами квантовой химии.





КАБО Геннадий Яковлевич. Профессор кафедры физической химии, доктор химических наук. Область научных интересов: экспериментальное исследование термодинамических свойств органических веществ, разработка аддитивных и корреляционных методов расчета физико-химических свойств, термодинамика фазовых переходов веществ с динамическими структурами, энергетические состояния молекул в пластических кристаллах, ионные жидкости, термодинамическое обоснование энерго- и ресурсосберегающих технологий.



КАПУЦКИЙ Федор Николаевич. Главный научный сотрудник НИИ ФХП БГУ, академик НАН Беларуси, доктор химических наук, профессор. Основная область научных интересов: структурная и химическая модификация целлюлозы и ее производных, разработка лекарственных препаратов пролонгированного действия.



КОГУТ Святослав Викторович. Выпускник химического факультета, в настоящее время — аспирант университета Западного Онтарио (Канада). Область научных интересов: методы теории функционала плотности в квантовой химии, вычислительная химия, теоретическое моделирование термодинамических свойств органических веществ в различных агрегатных состояниях.



КОТИКОВ Дмитрий Анатольевич. Доцент кафедры физической химии БГУ, кандидат химических наук. Область научных интересов: направленный синтез нанофаз методами химической гомогенизации, распылительного пиролиза, термолиза, исследование структуры и свойств нанокмпозиционных оксидов металлов для применения в качестве магнитных материалов, контрастных агентов в МРТ, сорбентов для выделения биомолекул.



КРУЛЬ Леонид Петрович. Заведующий кафедрой высокомолекулярных соединений, доктор химических наук, профессор, специалист в области физической химии высокомолекулярных соединений. Внес значительный вклад в разработку физико-химических основ модифицирования синтетических полимеров.

КУКСА Ольга Ивановна. Аспирант кафедры аналитической химии БГУ. Область научных интересов: анионообменная экстракция органических анионов высшими четвертичными аммониевыми солями, экстракционная фотометрия антибиотиков.



ЛЕСНИКОВИЧ Анатолий Иванович. Заведующий кафедрой общей химии и методики преподавания химии химического факультета БГУ, академик НАН Беларуси, доктор химических наук, профессор. Область научных интересов: кинетика и механизм твердофазных реакций, термический анализ, регулирование процессов горения гетерогенных конденсированных систем, химическая инженерия в синтезе неорганических соединений и наноразмерных частиц, методика преподавания химии.



ЛЕЩЕВ Сергей Михайлович. Профессор кафедры аналитической химии БГУ, доктор химических наук. Работает в области экстракции органических соединений и исследования свойств органических растворителей и разработки способов разделения, концентрирования и выделения органических веществ.



ЛИСОВСКАЯ Александра Григорьевна. Старший научный сотрудник лаборатории химии свободнорадикальных процессов НИИ ФХП БГУ, старший преподаватель кафедры радиационной химии и химико-фармацевтических технологий БГУ, кандидат химических наук. Научная деятельность связана с изучением свободнорадикальных превращений сфинголипидов и их низкомолекулярных аналогов.



ЛОГИНОВА Наталья Васильевна. Профессор кафедры неорганической химии химического факультета БГУ, доктор химических наук. Область научных интересов: химия биоактивных координационных соединений металлов.





МАТВЕЙЧУК Юлия Владимировна. Доцент кафедры химии Могилевского государственного университета продовольствия, кандидат химических наук. Область научных интересов: разработка пленочных ионселективных электродов, обратимых к металлокомплексным, минеральным и органическим анионам, и апробация их в анализе реальных объектов.



МАТУЛИС Вадим Эдвардович. Доцент кафедры неорганической химии химического факультета БГУ, кандидат химических наук, доцент. Областью научных интересов: исследование структуры и свойств азотсодержащих гетероциклов и других систем методами квантовой химии.



МАТУЛИС Виталий Эдвардович. Доцент кафедры неорганической химии химического факультета БГУ, кандидат химических наук. Область научных интересов: исследование структуры и физико-химических свойств молекул, металлических кластеров и твердых тел методами квантовой химии.



НАГОРНЫЙ Юрий Евгеньевич. Старший преподаватель кафедры веб-технологий и компьютерного моделирования БГУ. Область научных интересов: численное моделирование механического поведения наноразмерных объектов — нанотрубки, фуллерены, графен.



НИЧИК Мария Николаевна. Старший преподаватель кафедры общей химии и методики преподавания химии, кандидат химических наук. Область научных интересов: дисперсные системы (золи, гели), нанотехнологии, компьютерные технологии в образовании.

ПАНЬКОВ Владимир Васильевич. Заведующий кафедрой физической химии БГУ, профессор, доктор химических наук. Область научных интересов: разработка инновационных технологий получения твердофазных материалов, в том числе магнитных нанокомпозитов; физическая химия процессов синтеза твердых растворов многокомпонентных оксидов.



ПЕТРОВА Елена Геннадьевна. Аспирант кафедры физической химии БГУ. Область научных интересов: синтез наноструктурированных магнитных материалов на основе оксида железа для биомедицинских применений, изучение взаимосвязи магнитных свойств и кристаллического строения и микроструктуры ферритов.



РАГОЙША Геннадий Антонович. Ведущий научный сотрудник лаборатории химии тонких пленок НИИ физико-химических проблем, доцент кафедры электрохимии, кандидат химических наук, доцент. Область научных интересов: электрохимическая импедансная спектроскопия, электрохимия наногетероструктур, электрохимическая наногравиметрия.



РАХМАНЬКО Евгений Михайлович. Заведующий кафедрой аналитической химии БГУ, доктор химических наук, профессор. Область научных интересов: анионообменная экстракция высшими четвертичными аммониевыми солями; физико-химические основы функционирования пленочных ионоселективных электродов, обратимых к металлокомплексным, минеральным и органическим анионам.



РЕПЧЕНКОВ Виктор Иванович. Доцент кафедры био- и наномеханики БГУ, кандидат физико-математических наук, доцент. Область научных интересов: дискретное моделирование механических процессов в молекулярных и наноразмерных системах.





РОГАЧЕВ Александр Александрович. Доцент кафедры «Материаловедение и технология материалов» Белорусского государственного университета транспорта, доктор технических наук, в 2011–2015 гг. — докторант кафедры высокомолекулярных соединений. Специалист в области получения микро- и нанокомпозиционных тонкопленочных систем на основе полимерных и неорганических материалов, плазмохимии, а также синтеза сложных химических соединений из активной газовой фазы.



РУДАЯ Елена Викентьевна. Старший научный сотрудник лаборатории биохимии лекарственных препаратов НИИ ФХП БГУ, доцент кафедры высокомолекулярных соединений химического факультета БГУ, кандидат химических наук. Область научных интересов: использование микроорганизмов для получения стероидных производных и биоактивных препаратов белковой природы.



САВИЦКАЯ Татьяна Александровна. Заместитель декана химического факультета по научной работе, профессор кафедры физической химии, кандидат химических наук. Область научных интересов: физикохимия природных полимеров, коллоидно-химические свойства дисперсных систем, «зеленые» технологии и их использование для решения экологических проблем.



СВИРИДОВ Дмитрий Вадимович. Декан химического факультета БГУ, заведующий кафедрой неорганической химии, член-корреспондент НАН Беларуси, доктор химических наук, профессор. Область научных интересов: разработка химических, сонохимических и фотохимических методов синтеза новых мезопористых и наноструктурированных неорганических материалов для каталитических, фотокаталитических, биомедицинских и сенсорных приложений.



СВИРИДОВА Татьяна Викторовна. Доцент кафедры неорганической химии, кандидат химических наук. Область научных интересов: синтез наноструктурных и композиционных материалов, гетерогенный катализ, электрохимия и фотохимия твердого тела.

СКОРБ Екатерина Владимировна. Доцент кафедры неорганической химии БГУ, кандидат химических наук. Область научных интересов: разработка фотоуправляемых систем доставки и дозирования биоактивных веществ, наноинженерия поверхности изделий медицинского назначения и антимикробных покрытий.



СЛАДКОВА Анастасия Александровна. Старший преподаватель кафедры радиационной химии и химико-фармацевтических технологий химического факультета БГУ, старший научный сотрудник лаборатории химии свободнорадикальных процессов НИИ ФХП БГУ, кандидат химических наук. Область научных интересов: изучение свободнорадикальных превращений аминокислот, пептидов и аминокислот и родственных соединений.



СТЕПУРКО Елена Николаевна. Доцент кафедры физической химии, кандидат химических наук. Область научных интересов: химическая термодинамика; экспериментальные исследования термодинамических свойств органических соединений, статистические расчеты термодинамических функций органических веществ.



СТРЕЛЬЦОВ Евгений Анатольевич. Заведующий кафедрой электрохимии, доктор химических наук, профессор. Область научных интересов: фотоэлектрохимия полупроводников, электрохимический синтез тонких пленок.



ТАПАЛЬСКИЙ Дмитрий Викторович. Заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Гомельского государственного медицинского университета, кандидат медицинских наук, доцент. Специалист в области инфектологии, клинической микробиологии, антимикробной химиотерапии и эпидемиологической микробиологии.





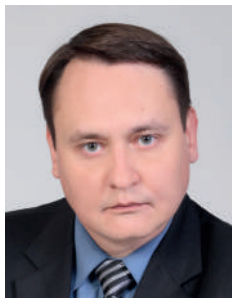
ТАРАЗЕВИЧ Мирослав Янович. Заведующий государственной лабораторией пробирного анализа РНПУП «Унидрагмет БГУ», доцент кафедры аналитической химии БГУ, кандидат химических наук. Область научных интересов: анионообменная экстракция, разработка пленочных ионоселективных электродов, обратимых к металлокомплексным анионам.



ТЫВОРСКИЙ Владимир Исидорович. Доцент кафедры органической химии, кандидат химических наук, доцент. Область научных интересов: синтез природных и практически важных веществ на основе реакций напряженных карбоциклических и гетероциклических соединений.



ФАЛЕТРОВ Ярослав Вячеславович. Старший научный сотрудник лаборатории биохимии лекарственных препаратов НИИ ФХП БГУ, доцент кафедры высокомолекулярных соединений химического факультета БГУ, кандидат химических наук. Область научных интересов: превращения и белок-лигандные взаимодействия природных и флуоресцентно-меченых стероидов и аминокислот.



ЧЕРНЯВСКИЙ Евгений Анатольевич. Заместитель директора НИИ ФХП БГУ по научной работе, кандидат химических наук. Область научных интересов: влияние ультразвука на белок-белковые взаимодействия протеаз, исследование инкапсулированных ферментов для направленной терапии тромбозов, биотехнологическое получение белковых препаратов.



ЧУЛКИН Павел Владимирович. Старший преподаватель кафедры электрохимии. Область научных интересов: электрохимия полупроводниковых наноструктур, электрохимическая импедансная спектроскопия, электрохимическая наногравиметрия.

ШАДЫРО Олег Иосифович. Заведующий кафедрой радиационной химии и химико-фармацевтических технологий химического факультета БГУ, доктор химических наук, профессор. Область научных интересов: свободнорадикальная и радиационная биоорганическая химия, создание новых лекарственных препаратов и стабилизаторов растительных масел.



ШКУМАТОВ Владимир Макарович. Профессор кафедры высокомолекулярных соединений БГУ, заведующий лабораторией биохимии лекарственных препаратов НИИ ФХП БГУ, член-корреспондент НАН Беларуси, доктор биологических наук. Область научных интересов: структурно-функциональные основы белок-лигандных и белок-белковых взаимодействий, генно-инженерные и биотехнологические подходы получения биологически активных препаратов.



ЮРКОВА Ирина Леонидовна. Профессор кафедры аналитической химии, доктор химических наук, доцент. Область научных интересов: химия свободнорадикальных процессов с участием биологически важных соединений, радиационная и биоорганическая химия.



ВВЕДЕНИЕ	3
-----------------------	---

ХИМИЯ НАНОРАЗМЕРНЫХ СИСТЕМ

<i>Матулис Вадим Э., Матулис Виталий Э., Нагорный Ю. Е., Репченков В. И., Ивашкевич О. А.</i> Взаимодействие параллельных пластин графена: квантовохимические расчеты и параметры эмпирических силовых полей	4
<i>Ничик М. Н., Лесникович А. И.</i> Формирование наноразмерных частиц благородных металлов и композиций на их основе	16
<i>Матулис Виталий Э., Ивашкевич О. А.</i> Квантовохимическое исследование магнитных свойств биядерных комплексов Ni^{II} и Fe^{II}	25

НОВЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, ГЕТЕРОГЕННЫЙ КАТАЛИЗ

<i>Свиридова Т. В., Свиридов Д. В., Агабеков В. Е.</i> Поликонденсационные методы синтеза оксидов переходных металлов и создание на их основе новых катализаторов, металл-матричных композитов и фотолитографических систем	33
<i>Воробьева Т. Н.</i> Процессы сплавообразования при совместном осаждении металлов из растворов.....	53
<i>Гринюк Е. В., Круль Л. П.</i> Полимерные материалы на основе функционализированных полиакриламидов.....	77

ХИМИКО-АНАЛИТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

<i>Рахманько Е. М., Таразевич М. Я., Матвейчук Ю. В.</i> Ионоселективные электроды на основе высших четвертичных аммониевых солей, обратимые к роданидным комплексам цинка и кобальта, и их применение в химическом анализе	98
<i>Егоров В. В., Здрачек Е. А.</i> Диффузионные процессы в функционировании пленочных ионоселективных электродов.....	116
<i>Лещев С. М., Зайдель А. В., Заяц М. Ф.</i> Метод групповых инкрементов как способ обобщения данных по экстракции органических веществ и оценки влияния внутримолекулярных эффектов на их экстракцию из водных растворов	135
<i>Гулевич А. Л., Рахманько Е. М., Зинькова Т. Н., Кукса О. И.</i> Новые высокоселективные экстракционные системы для извлечения и аналитического определения карбоксилатов	152

ХИМИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

<i>Рудая Е. В., Фалетров Я. В., Чернявский Е. А., Шкуматов В. М.</i> Биологически активные вещества: новые генно-инженерные технологии, биофармакология и ферментотерапия	164
<i>Лисовская А. Г., Сладкова А. А., Шадыро О. И.</i> Свободнорадикальные процессы деструкции amino- и амидосодержащих биомолекул.....	177

<i>Юркова И. Л.</i> Свободнорадикальная деструкция липидов биомембран: проблемы и перспективы исследования.....	190
<i>Логинова Н. В.</i> Редокс-активные комплексы серебра с производными 1,2-дигидроксибензола — новое направление в создании антиинфекционных препаратов.....	199
<i>Асташко Д. А., Тыворский В. И.</i> Общий подход к получению бициклических ацеталей ряда 6,8-диоксибицикло[3.2.1]октана и 2,9-диоксибицикло[3.3.1]нонана и его применение в синтезе феромонов жуков-короедов	224

МАТЕРИАЛЫ И СИСТЕМЫ БИМЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

<i>Скорб Е. В., Свиридов Д. В.</i> Фотоуправляемые микродозаторные и микроманипуляторные системы биомедицинского назначения на основе мезопористого диоксида титана, модифицированного полиэлектролитными мембранами.....	243
<i>Савицкая Т. А., Капуцкий Ф. Н.</i> Комплексы сульфата ацетата целлюлозы с полимерными и низкомолекулярными лекарственными субстанциями	251
<i>Круль Л. П., Бутовская Г. В., Рогачев А. А., Тапальский Д. В.</i> Структура и свойства поли-L-лактида в тонкопленочном состоянии	268
<i>Паньков В. В., Котиков Д. А., Петрова Е. Г.</i> Новые магнитные наноматериалы для магнитно-резонансной томографии	287

ХИМИЯ ПОВЕРХНОСТИ

<i>Чулкин П. В., Рагойша Г. А., Стрельцов Е. А.</i> Потенциодинамическая электрохимическая наногравиметрия и импедансная спектроскопия платиновых электродов в хлоридных растворах.....	301
---	-----

ХИМИЧЕСКАЯ ТЕРМОДИНАМИКА

<i>Блохин А. В., Степурко Е. Н., Козут С. В., Кабо Г. Я., Войткевич О. В.</i> Термодинамические свойства функционально замещенных азолов	316
<i>Кабо Г. Я., Блохин А. В., Войткевич О. В.</i> Термодинамика и кинетика газификации целлюлозы и лигнина	325
АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ	331

Научное издание

Ивашкевич Олег Анатольевич
Свиридов Дмитрий Вадимович
Агабеков Владимир Енокович и др.

ХИМИЯ НОВЫХ МАТЕРИАЛОВ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Ответственный за выпуск *Е. А. Логвинович*
Художник обложки *Т. Ю. Таран*
Технический редактор *Т. К. Раманович*
Компьютерная верстка *О. В. Гасюк*
Корректор *Е. И. Бондаренко*

Подписано в печать 12.09.2016. Формат 70×100/16. Бумага офсетная.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 27,73. Уч.-изд. л. 35,7.
Тираж 120 экз. Заказ

Белорусский государственный университет.
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/270 от 03.04.2014.
Пр. Независимости, 4, 220030, Минск.

Республиканское унитарное предприятие
«Издательский центр Белорусского государственного университета».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 2/63 от 19.03.2014.
Ул. Красноармейская, 6, 220030, Минск.