

Федеральное агентство  
по образованию

**Вестник  
МИТХТ**

4/2008

август

Научно-технический  
журнал

Издается с февраля 2006 г.  
Выходит один раз  
в два месяца

Учредитель  
МИТХТ им. М.В.Ломоносова

Главный редактор:  
В.С. Тимофеев  
Зам. главного  
редактора:  
А.К. Фролкова  
В.В. Фомичев

Редакционная коллегия:  
Р.Р. Биглов  
Д.В. Дробот  
В.Ф. Корнюшко  
Н.Т. Кузнецов  
А.И. Мирошников  
Ю.П. Мирошников  
А.Н. Озерин  
Л.А. Серафимов  
С.М. Сухорукова  
В.А. Тверской  
А.Ю. Цивадзе  
В.И. Швец  
В.Д. Юловская

© МИТХТ им. М.В. Ломоносова

## СОДЕРЖАНИЕ

### **ХИМИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ**

- А.Д. Кирилин, Л.О. Белова, А.В. Гаврилова, Е.А. Коробова. Алкоксисиланы – Синтез и применение. II. «Прямой синтез», свойства и области прикладного использования. 3
- Р.Г. Галлиев, А.И. Луганский, В.Ф. Третьяков, И.В. Мороз, Н.А. Французова, А.Н. Ермаков. Механизм иницирования терморекинга гудрона кислородом воздуха. 17
- Л.В. Дашко, В.В. Медведев, Д.В. Дмитриев, В.Р. Флид. Вопросы селективности альдольной гомо- и кросс-конденсации низших альдегидов в присутствии различных солей аминов. 23
- Ю.О. Кирилина, В. Ван Камп, И.В. Бакеева, Ф.Е. Дюпре, В.П. Зубов. Синтез новых амфифильных блок-сополимеров методом ATRP. 32
- Ю.А. Трергер. Сбалансированные технологические схемы в промышленном хлорорганическом синтезе. 39

- В.Р. Флид, С.В. Леонтьева, И.Е. Эфрос, О.С. Манулик, М.В. Цодиков, Л.И. Лахман. Восстановительная дегидратация биоспиртов – перспективный путь получения моторных топлив. 44

### **ХИМИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

- В.Н. Лузгина, В.А. Ольшевская, А.В. Макаренко, А.Ф. Миронов, В.Н. Калинин. Синтез борированных производных 5,10,15,20-тетраakis-(*n*-метоксифенил)порфирина. 49
- С.Г. Романова, В.Г. Романов, Н.В. Плявник, Г.А. Серебренникова, А.А. Штиль. Синтез бесфосфорных пиридинсодержащих глицеролипидов с простой эфирной связью. 53
- И.В. Фатеев, И.Д. Константинова, В.И. Швец. Биотехнологический способ синтеза новых аналогов рибавирина. 58

### **ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ**

- А.С. Абдуллаева, Е.А. Тимашова, Е.Ю. Букина, И.В. Опанина, Л.Г. Брук, О.Н. Темкин. Сопряженные процессы на основе реакции окисления оксида углерода (II). 63
- М.К. Захаров, А.Ю. Комков, Д.М. Павленко. Анализ структуры потоков при совместном течении двух пленок взаимнонерастворимых жидкостей по вертикальной поверхности с учетом воздействия газового потока. 70
- А.Г. Лощев, Е.А. Глушаченкова, Ю.А. Писаренко, А.Ю. Закгейм. Оптимизация реактора гидрирования дихлоруксусной кислоты. 75

### **МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ И ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ХИМИИ И ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ**

- Е.В. Бурляева, П.А. Ушаков. Прогнозирование активности органических соединений с использованием искусственных нейронных сетей. 79
- Э.М. Каргашов. Модификация задачи И.К. Волкова о «сосредоточенной емкости» при исследовании термической реакции диска с круговым вырезом. 84
- В.М. Комаров, А.В. Рим, Б.В. Пяттериков. Обобщенная олигомерная система. 88
- Т.В. Стольников, К.Ю. Колыбанов, В.В. Арбенина. База данных по свойствам и технологическим характеристикам полупроводниковых материалов. 93

### **ХИМИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ НЕОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ**

- Т.М. Буслаева, Д.А. Лапшин, Г.М. Вольдман, Н.М. Боднар. Взаимодействие хлорокомплексов родия(III) с формальдегидом в сульфатно-хлоридных растворах. 100
- Ф.Н. Карачевцев, В.А. Кутвицкий, О.В. Сорокина. Статистическая оптимизация процесса синтеза стекловидных образцов сравнения. 105
- Abstract 113

# Review MITHT

## CONTENTS

4/2008

### Редакция:

И.М. Агаянц  
Ю.А. Наумова  
Л.Г. Семерня  
Г.Д. Середина

### Адрес редакции:

119571, г. Москва,  
пр. Вернадского, 86,  
к. Л-119  
телефон: (495) 936-82-88  
E-mail - vestnik@mitht.ru

Подписано в печать  
13.08.2008 г. Формат 60х90/8.  
Бумага офсетная.  
Гарнитура Times.  
Печать офсетная.  
Уч. изд. листов 4,4.  
Заказ № 178.  
Тираж 500 экз.

Отпечатано с оригинал-макета в  
«ГЕЛИОПРИНТ»

119602, Москва, Ак. Анохина, 38, к. 1

### CHEMISTRY AND TECHNOLOGY OF ORGANIC MATERIALS

- A.D. Kirilin, L.O. Belova, A.V. Gavrilova, E.A. Korobova. The alkoxy-silanes – synthesis and application. II. The «direct synthesis», the properties and the application. 3
- R.G. Galliev, A.I. Luganskii, V.F. Tret' iakov, I.V. Moroz, N.A. Frantsuzova, A.N. Ermakov. Mechanism of tar thermocacking triggering caused by ambient oxygen. 17
- L.V. Dashko, V.V. Medvedev, D.V. Dmitriev, V.R. Flid. Questions on selectivity of homo- and crossaldol condensation of lower aldehydes at presence of different salts of amines. 23
- Yu.O. Kirilina, W. Van Camp, I.V. Bakeeva, F.E. Du Prez, V.P. Zubov. Synthesis of novel amphiphilic block-copolymers by means of ATRP. 32
- Yu.A. Treger. Balanced processes in industrial organochlorine synthesis. 39
- V.R. Flid, S.V. Leont'eva, I.E. Efros, O.S. Manulic, M.V. Tsodikov, L.I. Lakhman. Reduction dehydration of bioalcohols – perspective way for receiving engine fuel. 44

### CHEMISTRY AND TECHNOLOGY OF MEDICAL PRODUCTS AND BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

- V.N. Luzgina, V.A. Ol'shevskaya, A.V. Makarenkov, A.F. Mironov, V.N. Kalinin. Synthesis of boronated derivatives of 5,10,15,20-tetrakis-(*p*-methoxyphenyl)porphyrin. 49
- S.G. Romanova, V.G. Romanov, N.V. Pliavnik, G.A. Serebrennikova, A.A. Shnil. Synthesis of non-phosphorus ether glycerolipids containing a pyridinium ring. 53
- I.V. Fateev, I.D. Konstantinova, V.I. Shvets. Biotechnological method of the synthesis of new ribavirin structural analogs. 58

### THEORETICAL BASED OF CHEMICAL TECHNOLOGY

- A.S. Abdulaeva, E.A. Timashova, E.U. Bukina, I.V. Oshanina, L.G. Bruk, O.N. Temkin. Conjugated processes based on oxidation of carbon monoxide reaction. 63
- M.K. Zakharov, A.U. Komkov, D.M. Pavlenko. Flow pattern analyzes of a two thin films of insoluble in each other liquids flow on a vertical surface subject to influence of a gas stream. 70
- A.G. Loshchev, E.A. Glushachenkova, Yu.A. Pisarenko, A.Yu. Zakgeim. Optimization of dichloroacetic acid hydrogenation reactor. 75

### INFORMATION TECHNOLOGIES AND APPLIED MATHEMATICS

- E.V. Burljaeva, P.A. Ushakov. Prediction of complex organic compounds activity with artificial neural networks. 79
- E.M. Kartashov. The modification of I.Volkov's problem about «the concentrated capacity» when the thermal reaction of a disk with a circular cut is investigated. 84
- V.M. Komarov, A.V. Rim, B.V. Piaterikov. Generalized oligomeric system. 88
- T.V. Stol'nikova, K.Yu. Kolybanov, V.V. Arbenina. Database on properties and technical characteristics of semiconductor materials. 93

### CHEMISTRY AND TECHNOLOGY OF INORGANIC SUBSTANCES

- T.M. Buslaeva, G.M. Voldman, D.A. Lapshin, N.M. Bondar. Interaction of rhodium(III) chloride complexes with formaldehyde into the sulphate and chloric solutions. 100
- F.N. Karachevtsev, V.A. Kutvitsky, O.V. Sorokina. The statistical optimization of synthesis process of glassy comparison sample. 105
- Abstract 113

## АЛКОКСИСИЛАНЫ – СИНТЕЗ И ПРИМЕНЕНИЕ. II. «ПРЯМОЙ СИНТЕЗ», СВОЙСТВА И ОБЛАСТИ ПРИКЛАДНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

*А.Д. Кирилин, профессор, Л.О. Белова, доцент,  
А.В. Гаврилова, научн. сотрудник, Е.А. Коробова, аспирант  
кафедры Химии и технологии элементоорганических соединений им. К.А. Андрианова  
МИТХТ им. М.В. Ломоносова*

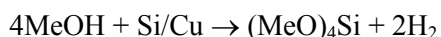
**В** обзоре обобщены исследования по «прямому синтезу» алкоксисиланов, рассмотрены их свойства и области прикладного использования.

**Ключевые слова:** алкоксисиланы, «прямой синтез», свойства, применение, области прикладного использования.

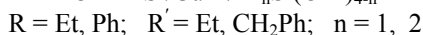
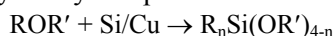
В первой части обзора [1] были подробно рассмотрены способы получения уникального класса кремнийорганических мономеров – алкоксисиланов. Однако в нем не были приведены исследования, касающиеся «прямого синтеза», а также свойств и областей прикладного использования этих соединений. Основной целью данного обзора является восполнение этого пробела.

### 1. «Прямой синтез» алкоксисиланов

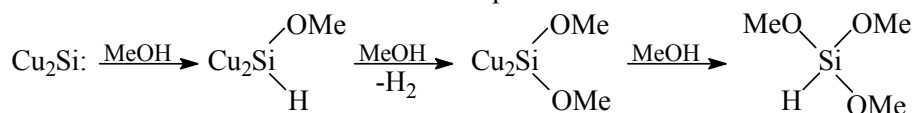
Впервые о возможности «прямого синтеза» алкоксисиланов на основе кремния и спиртов с использованием медьсодержащего катализатора было указано Е.Г. Rochow [2] еще в 1948 г.:



Помимо тетраметоксисилана с выходом до 50% в результате данного процесса образуются также соединения, содержащие Si–H, Si–Me-связи, и гексаметилдисилоксан [3, 4]. Использование вместо метанола этилового спирта приводит к снижению выхода целевого продукта до 10%, в то время как применение фенола, наоборот, значительно его увеличивает. Установлено также, что помимо спиртов в данном процессе можно применять и простые эфиры, что позволяет в одну стадию получать уже органоалкоксисиланы:

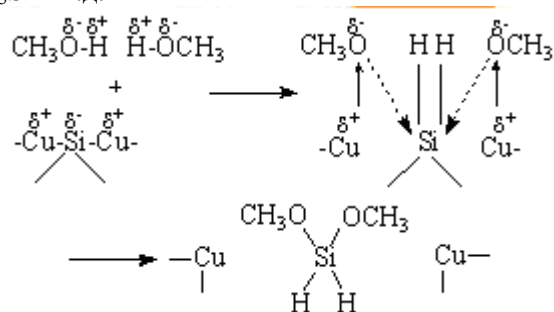


Следует отметить, что хотя с момента открытия «прямого синтеза» алкоксисиланов прошло почти 60 лет, хороших результатов в освоении метода удалось достичь сравнительно недавно [5–9].

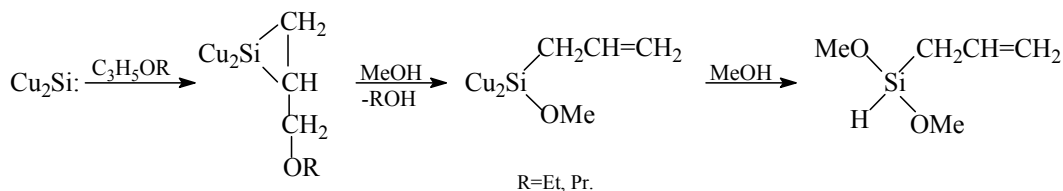


Существует два способа проведения «прямого синтеза»: в парогазовой фазе и путем жидкофазной реакции.

Спустя двадцать лет после своего открытия Е.Г. Rochow [10], при обсуждении вопроса синтеза алкоксисиланов «прямым синтезом» в парогазовой фазе, делает вывод о том, что механизм протекания данного процесса аналогичен «прямому синтезу» органохлорсиланов исходя из кремния и органогалогенидов. Основные стадии процесса протекают на поверхности твердого тела: адсорбция газообразного реагента на поверхности твердой фазы; образование промежуточных соединений и их превращение в конечные продукты; десорбция продуктов в газовую фазу. Медь и в данном случае способна образовывать высокорреакционные продукты с кремнием типа  $\text{Cu}_2\text{Si}$ ,  $\text{Cu}_3\text{Si}$  и т.д.

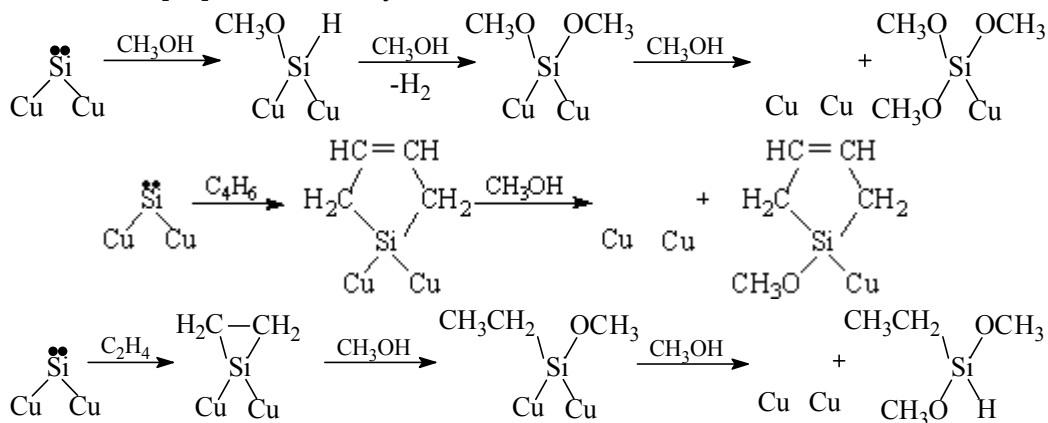


Затем и М. Okamoto с сотр. [11], рассматривая возможность синтеза органоалкоксисиланов исходя из кремния, метанола и простых эфиров, также предложил возможные схемы протекания процесса «прямого синтеза»:



Эти же авторы изучили влияние органогалогенидов, поверхности кремния, Si–Cu-интерметаллической фазы, тиофена и алкенов на селективность образования триметоксисилана [12]. Как следует из

приведенной схемы, и здесь медь сначала образует высокорреакционные продукты с кремнием типа  $\text{Cu}_2\text{Si}$ , что способствует в дальнейшем быстрому их взаимодействию с метанолом.



С использованием ароматических фторидов с помощью «прямого синтеза» в газовой фазе были синтезированы триметил(2-феноксиэтил)силаны [13].

В последние годы изучением «прямого синтеза» органоалкоксисиланов стали интенсивно заниматься и в КНР [14]. Были установлены оптимальные условия каталитического [в качестве катализатора использовался хлорид меди (I)] взаимодействия кремния, с размером частиц 45–63 мкм, с этанолом при температуре 210–230 °С в течение 24 ч с селективностью 96.5% при 100% конверсии.

Не менее интересные результаты были получены и в случае использования жидкофазной реакции кремния со спиртами. Так, например, М. Okamoto [15] установил, что, проводя жидкофазную реакцию кремния, метанола и этилена в автоклаве, можно получать этилдиметоксисилан, этилтриметоксисилан, триэтоксисилан и тетраметоксисилан. Использование в данном процессе этанола позволяло синтезировать этилдиэтоксисилан и этилтриэтоксисилан.

Обнаружен также эффект предварительного микроволнового облучения смеси (10:0.4) кремниевого порошка и  $\text{Cu}_2\text{Cl}_2$  [15].

Чуть позже японскими исследователями [16] были найдены оптимальные параметры жидкофазной реакции кремния и метанола в высококипящем растворителе в присутствии хлорида меди (I). Конверсия триметокси-

силана составляла 80%, селективность 90%, а сам целевой продукт получался в смеси с тетраметоксисиланом.

В газофазном процессе «прямого синтеза» органоалкоксисиланов предлагается использовать также и кремнийорганические поверхностно-активные вещества [4].

Установлено, что при проведении «прямого синтеза» алкоксисиланов можно регулировать направленность процесса в сторону одного из получаемых соединений. Например, увеличение выхода тетраэтоксисилана достигается путем ввода промоторов (третичные амины, полиэфиры или ароматические эфиры) [5–8].

В ГНИИХТЭОС показано, что эффективнее проводить процесс не в одну, а в две стадии [6]. На первой получают триэтоксисилан, а на второй, в результате дегидроконденсации, его переводят в тетраэтоксисилан.

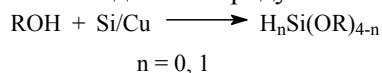
Эти же авторы исследовали состав побочных продуктов реакции, их влияние на исходные и конечные соединения, а также возможность утилизации [17].

Кроме того, изучение данного процесса [8, 18] позволило сформулировать требования к исходным реагентам и определить оптимальные условия проведения самого процесса в среде «Термолана», что привело к повышению конверсии кремния и спирта до 90–95%.

Имеются данные о проведении процесса

на пилотной установке в среде «Термолана» при температуре 260 °С в присутствии хлорида меди (I), используемого в количестве 3% от веса кремния [9]. Выход триметоксисилана составил 84.7%, а тетраметоксисилана – 14.3%.

Наибольший интерес у исследователей вызывает получение три- и тетраалкоксисиланов, что обусловлено высокой практической ценностью данных продуктов:



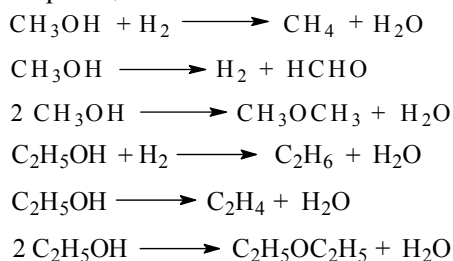
В целом можно отметить, что большое влияние на характер протекания процесса «прямого синтеза» алкоксисиланов оказывают: *размер частиц кремния, влажность спирта, температура, растворитель, катализатор, а также время.*

Размер частиц кремния, как правило, не превышает 500 мкм [19, 20], причем наиболее часто он ограничен значением в 200 мкм [21–24]. Вместе с этим имеются данные об использовании кремния с еще меньшим размером частиц: от 10 до 100 мкм [25]; от 10 до 250 мкм [26]; менее 50 мкм [27]; от 50 до 100 мкм [28]; от 75 до 300 мкм [29].

Применяемый в данном процессе алифатический спирт может содержать в своем составе от 1 до 4 атомов углерода [30–39]; от 1 до 5 атомов углерода [40, 41], а также от 1 до 6 атомов углерода [42–45], однако чаще всего используют метанол и этанол.

Проведение «прямого синтеза» осложняется протеканием ряда побочных реакций, в результате которых возможно образование воды за счет различных превращений исходного спирта, либо из-за того, что сам спирт также может содержать воду.

В случае использования метанола и этанола возможно протекание следующих побочных реакций:



Поскольку реакция кремния со спиртом весьма чувствительна к присутствию воды, приводящей к снижению скорости реакции или к полной ее остановке за счет блокирования активных центров, находящихся на поверхности кремния, к *влажности спирта* предъявляются особые требования.

Как показывает анализ патентной литера-

туры, для успешного протекания процесса содержание воды в спирте не должно превышать 2000 ppm, причем желательно, чтобы это значение находилось в интервале 500–1000 ppm [27]. В ряде случаев применяют спирт с влажностью не более 1000 ppm и отмечают предпочтительность использования спирта с содержанием воды от 1 до 100 ppm, в частности, от 10 до 50 ppm [21, 46]. В работе [47] авторы обращают внимание на то, что влажность используемого спирта не должна превышать 1500 ppm, для чего в реакционную смесь добавляют дегидратирующие реагенты, например цеолит.

«Прямой синтез» органоалкоксисиланов можно осуществлять как в газовой фазе [30–34, 48–52], так и в жидкой фазе в среде высококипящего растворителя [19–29, 35, 40–43, 47–49, 53–59].

В обоих случаях процесс осуществляют при высокой *температуре* (табл. 1).

Высокий температурный режим синтеза обуславливает и выбор *растворителя* в случае проведения жидкофазной реакции кремния со спиртом.

Используемый растворитель должен быть инертным, высококипящим и термически стойким. Данным требованиям соответствуют высококипящие ароматические растворители. Из них наиболее часто в «прямом синтезе» используют смеси дифенилалканов, имеющие температуру кипения от 250 до 450 °С, при этом предпочтение отдают растворителям, кипящим в интервале 340–390 °С [35, 40–43, 47, 53–56].

Это позволяет не только осуществлять процесс при высоких температурах, но и в дальнейшем легко отделить продукты реакции от растворителя.

В качестве растворителя применяют также и циклические полиэфиры (дифениловый эфир) [35, 40, 41].

Иногда процесс проводят в среде синтетического масла на основе смеси ароматического полициклического углеводорода, содержащего 3–4 кольца, и додецилбензола [57].

Кроме того, имеются данные об использовании диалкоксибензола общей формулы C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OR)<sub>2</sub>, где R = Alkyl (C<sub>1</sub>–C<sub>4</sub>), при этом отмечается, что предпочтительно использовать *орто*- или *пара*-диметоксибензол [58], а также додецилбензол [43, 59].

Однако, чаще всего в качестве растворителя применяют «THERMINOL 59» или его российский аналог «Термолан» и «MARLOTHERM» [20–23, 25–27, 29, 42, 46, 60].

Таблица 1. Температурный режим синтеза алкоксисиланов.

Условия проведения синтеза алкоксисиланов	Температура, °С	Номер источника в списке литературы
Синтез в газовой фазе	100-450	[48]
	200-400	[49]
	120-250	[51]
	180-260	[52]
Синтез в жидкой фазе	200-250	[19]
	180-260	[20]
	150-300 (предпочт. 180-300)	[21], [46]
	235-265	[22]
	200-280 (предпочт. 230-260)	[23]
	180-260 (предпочт. 200-250)	[25]
	250	[26]
	220	[27]
	120-250	[28]
	200-260	[29]
	150-250	[35]
	180-220	[40]
	100-300	[41]
	150-240	[42]
	180-250	[43]
	100-350	[48]
	150-300	[49]
	100-350	[57]
	190-230	[58]
210-225	[59]	

В качестве катализатора в реакции «прямого синтеза» используют медьсодержащие продукты [19, 48, 49, 51, 52, 57, 61], представляющие собой металлическую медь [21, 46, 62] и/или ее производные. Например, хлорид Cu (II) [21, 43, 58, 59]; хлорид Cu (I) [20, 21, 26, 27, 38, 58]; бромид Cu (II) [58]; гидроксид меди Cu(OH)<sub>2</sub> [21, 23, 25, 28, 29, 42, 60, 63]; оксид меди (II) [21, 24, 46]. Иногда используют медьсодержащий катализатор в смеси с алюминием и/или его производными [36, 37, 39].

Применяют также и алкоголяты меди [64–66]. Данный катализатор может использоваться как индивидуально [64, 66], так и в совокупности с галоидом металла [65].

Установлена также возможность получения алкоксисиланов [22] с использованием меди и/или ее соединений с хлоридом металла, выбранным из ряда: Al, Ti, Cr, Fe, Co, Ni, Zn, Zr, и/или хлорсиланом общей формулы: H<sub>a</sub>R<sub>b</sub>SiCl<sub>4-(a+b)</sub>, где R представляет собой алкильный, арильный или винильный радикал, a = 0, 1, 2; b = 0, 1, 2, 3; a+b не превышает 3. Алкильный радикал может содержать и атом кислорода.

В ряде работ авторы обращают внимание на время проведения реакции «прямого

синтеза» органоалкоксисиланов. Так, например, синтез триметоксисилана осуществляют в течение различного времени: 60 ч [22], 22.5–28 ч [21, 46], либо 5–7 ч [26, 29]. Отмечается, что через 6 ч процесс выходит на стационарный режим, что соответствует среднему составу продуктов реакции.

Время синтеза триэтоксисилана также имеет достаточный разброс: от 5–7 ч [29] до 80 ч [22], причем указывается [27], что через 5–8 ч достигается максимальная выработка кремния, которая составляет 85–90%, при этом концентрация продуктов реакции в непрореагировавшем спирте убывает по экспоненте от 80 до нескольких процентов.

Следует отметить, что если для получения триалкоксисиланов процесс проводят в одну стадию, то высокое содержание тетраалкоксисиланов в продуктах реакции достигается, как правило, при проведении процесса в две стадии. Следуя такой схеме синтеза [22], измельченный кремний с размером частиц 10–250 мкм подвергают действию спирта (метанола или этанола). На первой стадии процесс ведут в присутствии каталитических количеств однохлористой меди (Cu<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) при температуре 250 °С в течение 6 ч, что приводит к получению смеси, в которой более

80% составляет триалкоксисилан и около 9% тетраалкоксисилан. Затем проводят дегидроконденсацию триалкоксисилана в том же температурном режиме, однако в качестве катализатора используют гидроокись кальция [Ca(OH)<sub>2</sub>]. Полученный продукт преимущественно состоит из тетраалкоксисилана (более 98%) и не содержит триалкоксисилан.

## 2. Свойства алкоксисиланов

Отмечено [7], что в отличие от «прямого синтеза» гидрид- и органохлорсиланов, физико-химические основы процессов (адсорбция, кинетика и т.д.) «прямого синтеза» соединений, содержащих Si–O и Si–N-связи, еще недостаточно изучены.

Однако, поскольку многие алкоксисиланы используются в электронной и радиотехнической отраслях промышленности, к ним предъявляются высокие требования по чистоте. Особенно это касается присутствия металлов (Fe, Mg, Al, Ca, Ti, Mn, As, Sb, Mo, Cr), а также бора и фосфора – их содержание

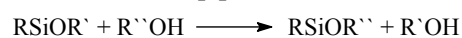
не должно превышать  $1 \cdot 10^{-6}$ – $5 \cdot 10^{-8}$  масс.%. Данные микропримеси удаляют с помощью солей аммония [67–71] или нашатырного спирта [72].

Тетраэтоксисилан от гексаэтоксидисилоксана очищают с помощью дистилляции [73].

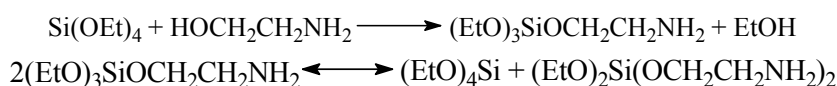
Описан также и способ тонкой очистки алкоксисиланов от азотсодержащих соединений [74].

От соединений хлора обычно избавляются путем использования газообразного аммиака [69, 75–77], пиридина [78], мочевины [79] или щелочи [80].

Переэтерификацию алкоксисиланов, как правило, осуществляют спиртами или эфирами карбоновых кислот [81], а также триметилсиланолом и пентахлорфенолом [82]:



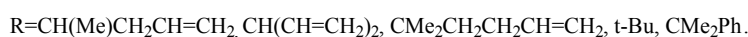
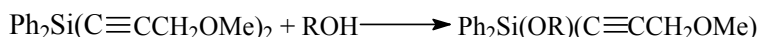
Установлено, что переэтерификация тетраэтоксисилана моноэтаноломином сопровождается автокатализируемым диспропорционированием [81]:



Надо отметить, что хотя возможность протекания переэтерификации была установлена еще в 1866 г. [83], данная реакция не потеряла своей актуальности и в настоящее время.

Этот процесс одинаково успешно протекает при использовании первичных, вторичных [84] и третичных [85–89] спиртов и алкилцеллозольвов [90]. Кроме того, ненасыщенные [85, 88], разветвленные [84, 85] и жирные спирты ведут себя в этой реакции аналогично. Во время переэтерификации происходит как вытеснение алкоксигруппы с относительно малым количеством атомов углерода более большими группами, так и наоборот: большие по массе алкоксигруппы вытесняются меньшими [85, 91].

Установлено, что фенолы более быстро реагируют с тетраалкоксисиланами, чем с хлорсиланами [92].



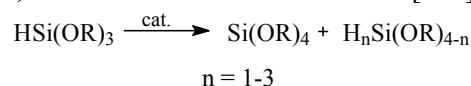
Еще в 1872 г. было показано, что триэтоксисилан диспропорционирует до тетраэтоксисилана и силана в присутствии различных катализаторов [83]. Данная реакция ускоряется щелочными металлами или их алкоголятами, галогенидами алюминия, бора, цинка, органическими основаниями и нит-

Обычно переэтерификацию проводят в присутствии катализатора (кислоты или щелочи). Эфиры карбоновых кислот переэтерифицируют алкоксисиланы в присутствии алюминия, сурьмы, этилатов щелочных и щелочноземельных металлов и кислот Льюиса [93].

Очень часто в качестве катализатора используют: водород [94, 95], четыреххлористый кремний [94, 96], фтористый водород [89], концентрированную серную кислоту [97, 98], трифторуксусную кислоту, *m*-толуолсульфокислоту [97, 98], платинохлористоводородную кислоту, хлорное железо (III) [95] и хлорид алюминия [92].

Возможно также осуществлять синтез алкинилсилиловых эфиров и силакеталей с выходом 64–92% через индуцируемый основанием алкоголиз алкинилсиланов [99]:

рилами, а также платиной и ее солями [100]:



Нами представлена схема реакции диспропорционирования, по которой помимо тетраалкоксисилана может быть получен моно-, ди-

и триалкоксисилан, поэтому использование коэффициента 2 нам представляется неуместным.

Поскольку отделение катализатора от продуктов реакции усложняет процесс, поиск новых катализаторов реакции диспропорционирования триэтоксисилана, в равной мере как и усовершенствование существующих

технологий, продолжается и в настоящее время [101].

Сравнительно недавно было показано [102], что в качестве катализаторов этого процесса можно использовать эфиры олигоэтиленгликоля и фторид цезия (см. схемы ниже).

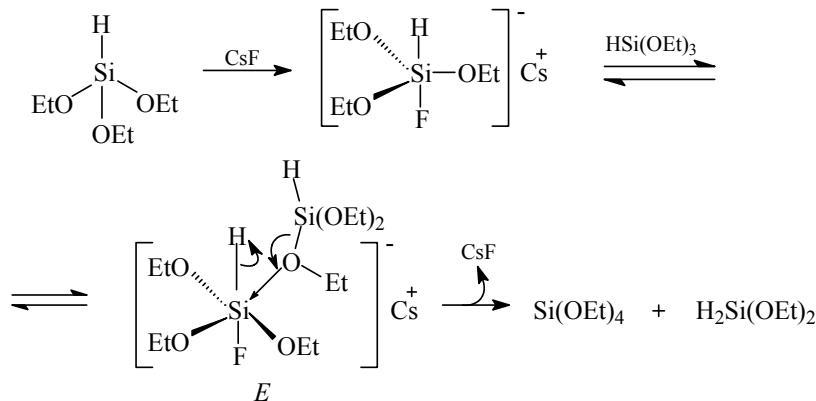
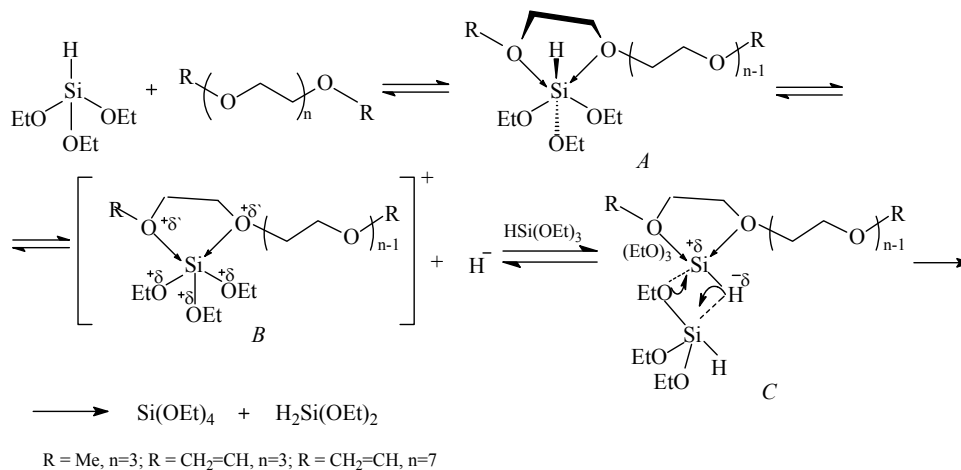


Таблица 2. Диспропорционирование триэтоксисилана в присутствии гликолевых эфиров [102].

Эфир	(EtO) <sub>3</sub> SiH /эфир, моль/моль	Температура, °С	Время	Конверсия (EtO) <sub>3</sub> SiH, %
Диметилловый эфир триэтиленгликоля	1 : 1	18-20	110 дней	48
	2 : 1	18-20	110 дней	30
	1 : 2	18-20	110 дней	69
	1 : 1	97-100	11 ч	50
	1 : 1.8	97-100	11 ч	75
Дивиниловый эфир триэтиленгликоля	1 : 1	18-20	90 дней	49
	2 : 1	18-20	90 дней	34
	1 : 2	18-20	90 дней	75
	1 : 1	97-100	11 ч	43
Дивиниловый эфир гептаэтиленгликоля	1 : 1	18-20	85 дней	51
	2 : 1	18-20	85 дней	41
	1 : 1	97-100	11 ч	60



Реакция протекает уже при температуре окружающей среды, однако при нагревании время синтеза сокращается примерно в 240 раз (табл. 2).

### 3. Области применения алкоксисиланов

Чаще всего алкоксисиланы используют как сырье в синтезе кремнийорганических мономеров и полимеров [77, 78, 80, 97–85, 89, 91–99, 103–108] и, в частности, при получении полиэтилсилоксановых жидкостей [109, 110].

Наибольшее значение имеют тетраэтоксид- и триэтоксисиланы. Они применяются при получении моносилана и кремния высокой чистоты [102], как компоненты в составе кремнийорганических композиций, а также в виде пропитывающих жидкостей для стеклотканей при изготовлении защитных покрытий на кабельных трассах и модификаторов поливинилацетата [111–113].

Гидролиз и конденсация триалкоксисиланов позволяют получать полисилсесквиоксаны [114].

Аллилтриалкоксисиланы являются хорошими модификаторами смол [115].

Хлорметилметоксисиланы используют в синтезе 1-(N-гетерилметил)силатранов [116].

Тetraэтоксисилан и некоторые его производные используют при получении катализаторов полимеризации олефинов [82, 117–122], а также в качестве поверхностноактивного вещества в пенополиизоциануратах, вулкани-

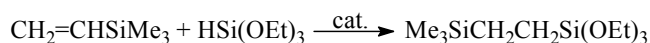
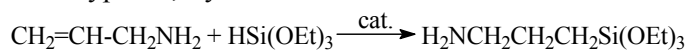
зующих агентов при получении силиконовых композиций холодной вулканизации [70, 71]. Например, для силиконовых каучуков СКТН и СКТНФ установлено, что азотсодержащие алкоксисиланы (продукт АГ-3) позволяют получать материалы с хорошими физико-механическими и адгезионными свойствами (табл. 3) [123, 124].

Таблица 3. Основные свойства материалов, полученных с использованием продукта АГ-3.

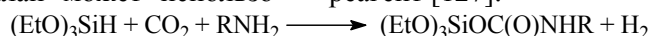
Свойства	Показатели
Жизнеспособность, час	0.5–5.0
Условная прочность при растяжении, МПа	1.6–2.9
Относительное удлинение при разрыве, %	150–380
Адгезионная прочность при расслаивании, кН/м*	
- алюминиевый сплав Д-16	2.44
- органическое стекло Э-2	2.20
- герметик ВИКСИНТ У-2-28	2.50

\* без адгезионного слоя; характер разрушения когезионный.

Триэтоксисилан используют в реакциях гидросилилирования аминов, а также непредельных кремнийорганических соединений в присутствии катализаторов платинохлористоводородной кислоты или карбонила кобальта [125–126].



Показано, что вместе с диоксидом углерода тетраэтоксисилан может использо-



Алкоксисиланы находят применение и в составе лакокрасочных композиций металлических поверхностей [73–75].

γ-Аминопропилтриэтоксисилан и глицидопропилтриэтоксисилан являются хорошими связующими при армировании стекловолоконном пластмасс, их используют и в формовочных композициях [74]. Алкоксисиланы применяют и при изготовлении оптических стекол, световодов и других оптических изделий [129–132], а также при получении светопрозрачных блоков в солнечных панелях [85]. Олигомеры на основе тетраалкоксисиланов в присутствии уксусной и фосфорной кислот применяют в качестве жидких кристаллов для электронных оптических устройств, в частности, для создания пленок диоксида кремния, стабилизирующих поверхность прозрачных

электродов [133]. Алкоксисиланы наносят в виде покрытий на стеклянные изделия при изготовлении светофильтров и износостойчивых изделий [92, 134, 135].

С использованием алкокситриметилсиланов проводят восстановительную этерификацию карбонильных соединений [135].

Диметокси(дифенил)силан используют в качестве промотора полимеризации пропилена [136].

Триэтоксисиланол, полученный с помощью триэтоксихлорсилана, применяют в синтезе сверхразветвленных полиэтоксисиланов и функциональных олигомеров [137].

Внутримолекулярная конденсация линейных и циклических алкоксисилоксанов позволяет синтезировать циклические дисилсесквиоксаны [138].

И, наконец, еще одно большое направ-

ление использования алкоксисиланов – так называемая «силанольная сшивка полиэтилена». Она позволяет повысить ряд эксплуатационных свойств полиэтилена, особенно его термостойкость. С этой целью применяют винилтриэтоксисилан, метакрилоксипропилтриметоксисилан,  $\gamma$ -аминопропилтриэтоксисилан и [N-(2-аминоэтил)-3-аминопропилтриметоксисилан] [139–144].

Для обработки различных поверхностей используют длинноцепные ( $C_{13}$  и  $C_{19}$ )  $\omega$ -алкенилтрихлорсиланы и триэтоксисиланы [145].

Этоксисиланы, содержащие в  $\omega$ -положении альдегидную группу, являются реагентами для иммобилизации биомолекул [146].

Триметоксисилан используют при асимметрическом каталитическом восстановлении кетонов (ацетофенон, 1-ацетилнафталин, изобутирофенон, 2',4',6'-триметилацетофенон,  $\alpha$ -тетралон, бензилиденацетон, 4-фенил-2-бутанон, 2'-бромацетофенон, 4'-метилбензофенон, 4'-трифторметилбензофенон) [147].

Алкоксисиланы  $ROPh_2SiCl$  служат исходным сырьем при получении ди- и трисиланов типа  $ROPh_2SiSiMe_3$  и  $ROPh_2SiSiPh_2SiMe_3$  [148].

Используя  $(t-BuO)Ph_2SiCl$ ,  $Me_3Sn$ (или) $Li$  и

триметилхлорсилан, также получают дисиланы  $(t-BuO)Ph_2SiSiMe_3$  и  $Ph_2Si(t-BuO)SiPh_2SiMe_3$  [149].

Установлено протекание диспропорционирования алкоксигрупп в диалкокси(метил)силанах в процессах термического гидросилилирования олефинов в присутствии соединений платины [150].

Используя аллил(изопропокси)диметилсилан и алкоксисиланы  $RSiMeR''R'''$  ( $R', R'' = i-PrO, t-BuO$ ), получают соответствующие спирты [151, 152].

Таким образом, «прямой синтез» алкоксисиланов является перспективным направлением получения этих соединений в опытно-промышленном производстве. Наиболее активно этот метод изучается и уже находит практическое использование в Японии, Китае и России. Тем не менее, физико-химические основы данного процесса изучены в настоящее время недостаточно.

Благодаря составу и строению, алкоксисиланы находят широкое применение как самостоятельно в виде вулканизирующих агентов, аппретов и т.д., так и в качестве исходного сырья при получении полезных в прикладном плане продуктов.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Гаврилова, А. В. Алкоксисиланы – синтез и применение. I. Синтез алкоксисиланов / А. В. Гаврилова, А. Д. Кирилин, Л. О. Белова, Е. А. Коробова // Вестник МИТХТ. – 2008. – Т. 3, № 1. – С. 50–58.
2. Rochow, E. G. Methylalkoxysilane from silicon and methanol / E.G. Rochow // J. Amer. Chem. Soc. – 1948. – Vol. 70. – P. 2170–2171.
3. Петров, А. Д. Синтез кремнийорганических мономеров / А. Д. Петров, В. Ф. Миронов, В. А. Пономаренко, Е. А. Чернышев. – М.: АН СССР, 1961. – 551 с.
4. Пат. 5783720 США, МПК<sup>6</sup> C 07 F 7/02, C 07 F 7/00, C 07 F 7/04, C 07 F 7/18. Surface-active additives in the direct synthesis of trialkoxysilanes / F. Mendicino, T. Childress, S. Margi, K. Lewis, Yu Hua. – № 19960729266 ; заявлено 10.10.1996 ; опубл. 21.07.1998, Бюл. № 3. – 5 с.
5. Исследование и отработка технологии процесса прямого синтеза алкоксисиланов / А. С. Горшков, А. А. Маркачева, В. М. Копылов, А. Н. Поливанов // Кремнийорганические соединения: синтез, свойства, применение : докл. Всерос. конф. – М., 2000. – С. Л39.
6. Маркачева, А. А. Кинетика дегидроконденсации триэтоксисилана / А. А. Маркачева, А. С. Горшков, В. М. Копылов // Кремнийорганические соединения: синтез, свойства, применение: докл. Всерос. конф. – М., 2000. – С. С116.
7. Горбунов, А. И. Каталитические процессы прямого синтеза мономерных соединений кремния / А.И. Горбунов // Катализ в промышл. – 2001. – № 1. – С. 32–38.
8. Маркачева, А. А. Разработка технологии синтеза этоксисиланов взаимодействием кремния с этиловым спиртом : автореф. дис. ... канд. хим. наук. – М., 2003. – 24 с.
9. Разработка основ безотходной технологии производства товарных кремнийсодержащих продуктов, в том числе моносилана, ПКК и аэросила / Е. Н. Лебедев, Е. П. Белов, А. С. Горшков, А. А. Гезалов, В. В. Вавилов, Н. К. Ефимов, А. Н. Поливанов, П. А. Стороженко // Кремнийорганические соединения: синтез, свойства, применение : докл. Всерос. конф. – М., 2005. – С. 2С4.
10. Newton, W. E. The direct synthesis of organic derivatives of silicon using nonhalogenated organic compounds / W.E. Newton, E.G. Rochow // Inorg. Chem. – 1970. – Vol. 9, № 5. – P. 1071–1075.

11. Okamoto, M. Direct formation of organosilicon compounds from silicon, methanol and alkenes / M. Okamoto, E. Suzuki, Y. Ono // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* – 1994. – № 4. – P. 507–508.
12. Okamoto, M. Reaction pathway of formation of methoxysilanes in the reaction of silicon with methanol catalyzed by copper (I) chloride / M. Okamoto, E. Suzuki, Y. Ono. // *J. Catalysis.* – 1994. – Vol. 14, № 5. – P. 537–543.
13. Grecian, S. Direct synthesis of trimethyl(2-phenoxyethyl)silanes / S. Grecian, S. Hadida, S. Warren // *Tetrahedron Lett.* – 2005. – Vol. 46, № 27. – P. 4683–4685.
14. Zhi-Yuan, P. Direct synthesis of trialkoxysilanes / P. Zhi-Yuan, L. Zhi-Li, Y. Du-Lin // *Fine Chem. Intermediates.* – 2005. – Vol. 35, № 2. – P. 52–53.
15. Okamoto, M. Direct synthesis of ethylmethoxysilanes by the liquid-phase reaction of silicon, methanol and ethylene / M. Okamoto, E. Suzuki, Y. Ono // *J. Organomet. Chem.* – 1995. – Vol. 489, № 1–2. – P. 12–16.
16. Direct synthesis of trimethoxysilanes by the liquid-phase / M. Hasegawa, K. Sakurai, H. Matsumoto, K. Nishiyama // *J. Chem. Soc.* – 1998. – № 2. – P. 125–129.
17. Прямой синтез алкоксисиланов взаимодействием кремния со спиртом / А. С. Горшков, А. А. Маркачева, А. В. Петроградский, А. А. Пасынский, А. Н. Поливанов, П. А. Стороженко // *Наукоемкие химические технологии : докл. VIII Международной научно-техн. конф.* – Уфа, 2002. – С. 228–230.
18. Wen-Bin, H. Direct synthesis of triethoxysilanes / H. Wen-Bin, L. Feng-Yi // *J. Mol. Catal. (China).* – 2004. – Vol. 18, № 1. – P. 24–29.
19. Пат. 9087287 Япония, МПК<sup>6</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Production of alkoxyxilanes / A. Takazawa, Y. Suguro. – № 19950244428 ; заявлено 22.09.1995 ; опубл. 31.03.1997. – 7 с.
20. Пат. 2235726 РФ, МПК<sup>7</sup> С 07 F 7/18, С 07 F 7/04. Способ получения алкоксисиланов / А. С. Горшков, А. А. Маркачева, П. А. Стороженко. – № 2003115751/04 ; заявлено 28.05.2003 ; опубл. 10.09.2004, Бюл. № 25. – 4 с.
21. Пат. 2003013902 США, МПК<sup>7</sup> С 07 F 7/02, С 07 F 7/00. Solvents for trialkoxyxilane synthesis / A. Brand, E. Freudenthaler, T. Narbeshuber. – № 20020168954 ; заявлено 24.06.2002 ; опубл. 16.01.2003, Бюл. № 1. – 4 с.
22. Пат. 2196142 РФ, МПК<sup>7</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/02. Способ получения алкоксисиланов / ООО «Ивтехим». – № 98122442/04 ; заявлено 17.12.1998 ; опубл. 10.01.2003, Бюл. № 1. – 7 с.
23. Пат. 2007060764 США, МПК<sup>8</sup> С 07 F 7/00. Process for the direct synthesis of trialkoxyxilane / K. M. Lewis, A. T. Mereigh, C.-L. O'Young. – № 11283614 ; заявлено 21.11.2005 ; опубл. 15.03.2007, Бюл. № 1. – 6 с.
24. Пат. 10168084 Япония, МПК<sup>6</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Production of alkoxyxilane / Y. Yamada, M. Harada. – № 19960340447 ; заявлено 06.12.1996 ; опубл. 23.06.1998. – 4 с.
25. Пат. 2002326994 Япония, МПК<sup>7</sup> С 07 F 7/02, С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Apparatus and process for producing halogen-free trialkoxyxilane / B. Standke, F. Steding, J. Monkeiewicz [et al.] – № 20020089196 ; заявлено 27.03.2002 ; опубл. 15.11.2002. – 6 с.
26. Пат. 2277537 РФ, МПК<sup>8</sup> С 07 F 7/04. Способ получения алкоксисиланов / А. С. Горшков, П. А. Стороженко. – № 2005111018/04 ; заявлено 15.04.2005 ; опубл. 10.06.2006, Бюл. № 16. – 5 с.
27. Пат. 2157375 РФ, МПК<sup>7</sup> С 07 F 7/02, С 07 F 7/04. Способ получения алкоксисиланов / А. С. Горшков, В. М. Копылов, А. А. Маркачева, А. Н. Поливанов. – № 99107117/04 ; заявлено 31.03.1999 ; опубл. 10.10.2000, Бюл. № 28. – 7 с.
28. Пат. 20030229241 США, МПК<sup>7</sup> С 07 F 7/04. Process for the manufacture of alkoxyxilanes and alkoxyorthosilicates / A. R. Amos, J. G. Meyer. – № 10/328436 ; заявлено 23.12.2002 ; опубл. 20.01.2004, Бюл. № 1. – 8 с.
29. Пат. 5783720 США, МПК<sup>6</sup> С 07 F 7/02, С 07 F 7/00. Surface-active additives in the direct synthesis of trialkoxyxilanes / F. D. Mendicino, T. E. Childress, S. Magri [et al.] – № 19960729266 ; заявлено 10.10.1996 ; опубл. 21.07.1998, Бюл. № 3. – 12 с.
30. Пат. 2263113 Великобритания, МПК<sup>5</sup> С 07 F 7/02, С 07 F 7/04. A process for producing trialkoxyxilanes / Y. Yamada, K. Harada. – № 19930000475 ; заявлено 12.01.1993 ; опубл. 14.07.1993, Бюл. № 5431. – 6 с.
31. Пат. 6271587 Япония, МПК<sup>5</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Production of trialkoxyxilane / M. Shiozawa, Y. Okumura. – № 19930086900 ; заявлено 23.03.1993 ; опубл. 27.09.1994. – 4 с.
32. Пат. 5178864 Япония, МПК<sup>5</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Production of trialkoxyxilane / Y. Yamada, M. Harada. – № 19910357987 ; заявлено 27.12.1991 ; опубл. 20.07.1993. – 3 с.
33. Пат. 6065258 Япония, МПК<sup>5</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Production of trialkoxyxilane / M. Harada, Y. Yamada. – № 199202241151 ; заявлено 18.08.1992 ; опубл. 08.03.1994. – 8 с.

34. Пат. 5260471 США, МПК<sup>5</sup> С 07 F 7/02, С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Process for producing trialkoxysilane / Y. Yamada, K. Harada. – № 19930003469 ; заявлено 12.01.1993 ; опубл. 09.11.1993, Бюл. № 4. – 7 с.
35. Пат. 55002641 Япония, МПК<sup>3</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Preparation of alkoxy silane / T. Suzuki, S. Imaki, T. Yamaura. – № 19780074981 ; заявлено 21.06.1978 ; опубл. 10.01.1980. – 4 с.
36. Пат. 6321958 Япония, МПК<sup>5</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Production of trialkoxysilane / M. Harada, Y. Yamada. – № 19930132963 ; заявлено 11.05.1993 ; опубл. 22.11.1994. – 4 с.
37. Пат. 6312994 Япония, МПК<sup>5</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Production of trialkoxysilane / M. Harada, Y. Yamada. – № 19930124738 ; заявлено 30.04.1993 ; опубл. 08.11.1994. – 6 с.
38. Пат. 6312993 Япония, МПК<sup>5</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Production of trialkoxysilane / M. Harada, Y. Yamada. – № 19930124737 ; заявлено 30.04.1993 ; опубл. 08.11.1994. – 6 с.
39. Пат. 6321957 Япония, МПК<sup>5</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Production of trialkoxysilane / M. Harada, Y. Yamada. – № 19930132962 ; заявлено 11.05.1993 ; опубл. 22.11.1994. – 10 с.
40. Пат. 61001693 Япония, МПК<sup>3</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Preparation of alkoxy silane / Y. Kobayashi, T. Shimizu. – № 19840120156 ; заявлено 12.06.1984 ; опубл. 07.01.1986. – 5 с.
41. Пат. 61001694 Япония, МПК<sup>4</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Preparation of trialkoxysilane / Y. Kobayashi, T. Shimizu. – № 19840120997 ; заявлено 13.06.1984 ; опубл. 07.01.1986. – 5 с.
42. Пат. 61001695 Япония, МПК<sup>4</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Preparation of trialkoxysilane / Y. Kobayashi, T. Shimizu. – № 19840120998 ; заявлено 13.06.1984 ; опубл. 07.01.1986. – 5 с.
43. Пат. 63027493 Япония, МПК<sup>4</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Production of trialkoxysilane / H. Wada, Y. Kasori, S. Sasaki. – № 19860171367 ; заявлено 21.07.1986 ; опубл. 05.02.1988. – 4 с.
44. Пат. 5103034 США, МПК<sup>5</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Process for preparing alkoxy silanes / T. Cho, Y. Ohta, O. Yagi. – № 671240 ; заявлено 19.03.1991 ; опубл. 07.04.1992, Бюл. № 2. – 8 с.
45. Пат. 5103034 США, МПК<sup>5</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/06, С 07 F 7/00. Process for preparing alkoxy silanes / T. Cho, Y. Ohta, O. Yagi. – № 19910671240 ; заявлено 19.03.1991 ; опубл. 07.04.1992, Бюл. № 2. – 4 с.
46. Пат. 2002010354 США, МПК<sup>7</sup> С 07 F 7/02, С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Freshly precipitated CuO as catalyst for the trialkoxysilane synthesis / A. Brand. – № 20010860485 ; заявлено 21.05.2001 ; опубл. 24.01.2002, Бюл. № 1. – 6 с.
47. Пат. 55028929 Япония, МПК<sup>3</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Preparation of ethoxy silane / T. Suzuki, S. Imaki, T. Yamaura. – № 19780101558 ; заявлено 21.08.1978 ; опубл. 29.02.1980. – 4 с.
48. Пат. 5260472 США, МПК<sup>5</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/18. Process for producing trialkoxysilane / Y. Yamada, K. Harada. – № 4023141 ; заявлено 12.01.1992 ; опубл. 09.11.1993, Бюл. № 4. – 5 с.
49. Пат. 1056685 Япония, МПК<sup>4</sup> С 07 F 7/04. Production of trialkoxysilane / Y. Ota, M. Yoshizako. – № 19870122455 ; заявлено 21.05.1987 ; опубл. 03.03.1989. – 3 с.
50. Пат. 2000178283 Япония, МПК<sup>7</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Production of alkoxy silane / T. Ono, K. Doi, T. Yoshino. – № 19980359265 ; заявлено 17.12.1998 ; опубл. 27.06.2000. – 3 с.
51. Пат. 2002069077 Япония, МПК<sup>7</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Method for producing trialkoxysilane / H. Shibuya, M. Shimojo, Y. Wanatabe. – № 20000259500 ; заявлено 29.08.2000 ; опубл. 08.03.2002. – 5 с.
52. Пат. 2002069078 Япония, МПК<sup>7</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Method for producing silane from trialkoxysilane and method for producing trialkoxysilane from tetraalkoxysilane / H. Shibuya, Y. Wanatabe, Y. Osada [et al.] – № 20000259501 ; заявлено 29.08.2000 ; опубл. 08.03.2002. – 4 с.
53. Пат. 6293776 Япония, МПК<sup>5</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Production of trialkoxysilane / K. Adachi, H. Kumoyama. – № 19930083586 ; заявлено 09.04.1993 ; опубл. 21.10.1994. – 7 с.
54. Пат. 4762939 США, МПК<sup>4</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/02, С 07 F 7/00. Process for trialkoxysilane/tetraalkoxysilane mixtures from silicon metal and alcohol / F. D. Mendicino. – № 102738 ; заявлено 30.09.1987 ; опубл. 09.08.1989, Бюл. № 3. – 10 с.
55. Пат. 63208592 Япония, МПК<sup>4</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Production of trialkoxysilane / Y. Ota, M. Yoshizako. – № 19870037895 ; заявлено 23.02.1987 ; опубл. 30.08.1988. – 7 с.
56. Пат. 5177234 США, МПК<sup>5</sup> С 07 F 7/02, С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Preparation of alkoxy silane by contacting a solution of hydrogen fluoride in an alcohol with silicon / B. T. Nguyen, J. L. Speier. – № 1991079056 ; заявлено 03.06.1991 ; опубл. 05.01.1993, Бюл. № 1. – 15 с.
57. Пат. 5527937 США, МПК<sup>6</sup> С 07 F 7/18. Process for preparing hydrogenalkoxy silanes / B. Standke, A. Frings, M. Horn [et al.] – № 19950538636 ; заявлено 04.10.1995 ; опубл. 18.08.1996, Бюл. № 3. – 4 с.
58. Пат. 10182660 Япония, МПК<sup>6</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Production of alkoxy silane / M. Hasegawa, K. Nishiyama. – № 19960355774 ; заявлено 25.12.1996 ; опубл. 07.07.1998. – 3 с.

59. Пат. 11106387 Япония, МПК<sup>6</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Production of alkoxysilanes / M. Yasuda, A. Takazawa, T. Moriyama. – № 19970266033 ; заявлено 30.09.1997 ; опубл. 20.04.1999. – 4 с.
60. Пат. 11240887 Япония, МПК<sup>6</sup> С 07 F 7/02, С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Activation of copper-silicon slurry for direct synthesis of trialkoxysilane / K. M. Lewis, Y. Hua. – № 19970278642 ; заявлено 13.10.1997 ; опубл. 07.09.1999. – 3 с.
61. Пат. 4931587 США, МПК<sup>5</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Process for the production of trialkoxysilanes / Y. Ohta, M. Yoshizako. – № 19880158480 ; заявлено 22.02.1988 ; опубл. 05.06.1990, Бюл. № 2. – 4 с.
62. Пат. 11116581 Япония, МПК<sup>6</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Use of surface-active additive in direct synthesis of trialkoxysilane / F. D. Mendicino, T. E. Childress, S. Magri [et al.] – № 19970278643 ; заявлено 13.10.1997 ; опубл. 27.04.1999. – 3 с.
63. Пат. 6009652 Япония, МПК<sup>5</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Production of trialkoxysilane / M. Shiozawa, Y. Okumura. – № 19920187462 ; заявлено 23.06.1992 ; опубл. 18.01.1994.
64. Пат. 6306083 Япония, МПК<sup>5</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Production of trialkoxysilane / M. Shiozawa, Y. Okumura. – № 19930117567 ; заявлено 22.04.1993 ; опубл. 01.11.1994. – 5 с.
65. Пат. 6065257 Япония, МПК<sup>5</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Production of trialkoxysilane / M. Shiozawa, Y. Okano, Y. Okumura. – № 19920210639 ; заявлено 16.07.1992 ; опубл. 08.03.1994. – 7 с.
66. Пат. 5170773 Япония, МПК<sup>5</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Production of trialkoxysilane / M. Shiozawa, Y. Okumura. – № 19910354055 ; заявлено 19.12.1991 ; опубл. 09.07.1993. – 5 с.
67. Клещевникова, С. И. Взаимодействие триэтоксисилана с этиловым спиртом / С. И. Клещевникова, Г. А. Дубровская, Е. И. Румянцева // Пласт. массы. – 1965. – № 3. – С. 14–16.
68. Получение тетраметоксисилана высокой степени чистоты / М. В. Соболевский, С. И. Клещевникова, Е. И. Румянцева, Э. А. Абрамова // Хим. промышл. – 1971. – № 12. – С. 8–9.
69. А.с. 129202 СССР, МПК С 07 F 7/20, С 07 F 7/00. Способ очистки алкоксисиланов от галоидалкоксисиланов / В. Л. Волоков, М. И. Кафыров, С. И. Клещевникова [и др.] – № 638725/23 ; заявлено 14.09.1959 ; опубл. 25.04.1960, Бюл. № 12. – 2 с.
70. Клещевникова, С. И. Очистка три- и тетраэтоксисилана от хлорсодержащих соединений / С. И. Клещевникова, Е. Ф. Левина, Е. И. Румянцева // Пласт. массы. – 1963. – № 1. – С. 25.
71. А.с. 524802 СССР, МПК<sup>2</sup> С 07 F 7/20, С 07 F 7/00, С 01 В 33/14. Способ очистки алкоксисиланов / А. И. Кузнецов, Е. А. Рябенко, Б. З. Шалумов [и др.] – № 2022813/04 ; заявлено 14.05.1974 ; опубл. 28.04.1977, Бюл. № 12. – 3 с.
72. Кузнецов, А. И. О глубокой очистке тетраэтоксисилана водным раствором аммиака / А. И. Кузнецов, О. П. Тимакова, Е. А. Рябенко // Реактивы и особо чист. хим. вещества. – М. : Тр. ИРЕА, 1974. – № 36. – С. 161–163.
73. Рябенко, Е. А. Очистка тетраэтоксисилана от гексаэтоксидисилоксана методом дистилляции / Е. А. Рябенко, Г. З. Блюм, С. С. Иевлева, З. А. Климкина, И. А. Агаджанова // Хим. промышл. – 1978. – № 10. – С. 24–25.
74. А.с. 172319 СССР, МПК С 07 F 7/20, С 07 F 7/00, С 07 F 7/04. Способ тонкой очистки алкоксисиланов от азотсодержащих соединений / С. И. Клещевникова, Э. А. Абрамова, Е. И. Румянцева [и др.] – № 870429/23–4 ; заявлено 13.12.1963 ; опубл. 06.05.1965, Бюл. № 13. – 3 с.
75. Пат. 3651117 США, МПК<sup>1</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/06, С 07 F 7/18. Esterification of halosilanes / E. Bennet. – № 70053 ; заявлено 08.09.1970 ; опубл. 15.07.1972, Бюл. № 3. – 6 с.
76. Пат. 3801618 США, МПК<sup>1</sup> С 07 F 7/04. Process for alkyl orthosilicate / J. Walker. – № 366383 ; заявлено 06.06.1973 ; опубл. 21.02.1974, Бюл. № 1. – 5 с.
77. Пат. 2609767 Германия, МПК<sup>2</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Verfahren zur Herstellung von Orthokueselsaeureestern / W. Porcham, W. Loreck. – № 19762609767 ; заявлено 09.03.1976 ; опубл. 06.04.1977, Бюл. № 10. – 4 с.
78. Пат. 7401349 Нидерланды, МПК<sup>2</sup> С 07 F 7/02, С 07 F 7/18, С 07 F 7/00, С 08 F 4/16, С 08 F 4/00, С 08 К 5/00. Werkwijze voor het bereiden van silaanesters van tertiaire alcoholen / L. B. Chavannes. – № 2304503.6 ; заявлено 31.01.1973 ; опубл. 28.07.1974, Бюл. № 21 (II ч.). – 3 с.
79. Пат. 7502412 Нидерланды, МПК<sup>2</sup> С 07 F 7/02, С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Werkwijze voor het veresteren van trichloorsilan / Dynamit Nobel AG. – № 7502412 ; заявлено 28.02.1974 ; опубл. 03.09.1975, Бюл. № 25 (II ч.). – 9 с.
80. Emblem, H. G. The use of ethyl silicate as a binder in refractory technology / H. G. Emblem // J. Brit. Ceram. Soc. and Transactions. – 1975. – Vol. 74, № 6. – P. 223–228.
81. Von Heidrun, S. Umalkoxylierung in der Siliciumorganischen Chemie / S. Von Heidrun, G. Tschenko, H. Namann // Z. Chem. – 1977. – Vol. 17. – P. 89–91.
82. Чернышев, Е. А. Аминопропилтриэтоксисилан / Е. А. Чернышев, З. В. Белякова, Л. К.

Князева. – М. : НИИТЭХИМ, 1985. – 32 с.

83. Синтез кремнийорганических мономеров / А. Д. Петров, В. Ф. Миронов, В. А. Пономаренко, Е. А. Чернышев. – М. : Изд. АН СССР, 1961. – 551 с.

84. Ridge, D. Studies in the formation mechanisms of alkyl orthosilicates / D. Ridge, M. Todd // J. Chem. Soc. (London). – 1949, № 73. – P. 2637–2640.

85. Peppard, D. F. Alcoholysis reactions of alkyl silicates / D. F. Peppard, W. G. Brown, W. C. Johnson // J. Amer. Chem. Soc. – 1946. – Vol. 68. – P. 73–75.

86. Georg, P. *t*-Alkyl-*n*-alkyl orthosilicates / P. Georg, J. Ladd // J. Amer. Chem. Soc. – 1953. – Vol. 75. – P. 987.

87. Пат. 2713064 США, МПК С 07 F 7/18, С 07 F 7/00. Bis-(trialkoxysilyl) benzenes and their use / D. R. Weyenberg. – № 396728 ; заявлено 07.12.1953 ; опубл. 30.05.1955, Бюл. № 2. – 9 с.

88. Peppard, D. F. Alkyl fluorosilicates / D. F. Peppard, W. G. Brown, W. C. Johnson // J. Amer. Chem. Soc. – 1946. – Vol. 68. – P. 76–78.

89. Исследование теплопередачи в технологии получения этилсиликата-40 / А. С. Горшков, Л. Г. Поляк, Е. Н. Лебедев, С. И. Клещевникова. – М. : НИИТЭХИМ, 1985. – С. 59–64.

90. Харитоновна, Т. А. Разработка основ технологии получения азотсодержащих карбофункциональных кремнийорганических соединений с помощью реакции переэтерификации / Т. А. Харитоновна, А. Д. Кирилин // XVI Менделеевская конференция молодых ученых : докл. конф. – Уфа, 2006. – С. 128–129.

91. Gilman, H. The preparation and properties of some triarylsilyl ethers // H. Gilman, G. N. Smart / J. Org. Chem. – 1954. – Vol. 19. – P. 441–450.

92. Воронков, М. Г. Исследования в области алкоксисиланов. VI. Синтез тетраалкоксисиланов переэтерификацией кремнеэтилового эфира фенолами / М. Г. Воронков, Г. Б. Карпенко // Ж. общ. химии. – 1957. – Т. 27, № 2. – С. 325–327.

93. Белякова, З. В. Взаимодействие сложных эфиров с тетраэтокси- и триэтоксисиланами / З. В. Белякова, М. Г. Померанцева, С. А. Голубцов // Ж. общ. химии. – 1971. – Т. 41, № 11. – С. 2468–2469.

94. Пат. 54061296 Япония, МПК<sup>2</sup> С 07 F 7/00, С 07 F 7/04, С 08 G 77/00. Method of making silicate aryl ester and oligomer thereof / Y. Hansu, D. Kurausu. – № 19772444726 ; заявлено 05.10.1977 ; опубл. 11.04.1979. – 4 с.

95. Пат. 56100792 Япония, МПК<sup>3</sup> С 07 F 7/00, С 07 F 7/18, С 08 G 77/00, С 08 G 77/06, С 08 G 77/22. Continuous manufacture of silane having SiOC group or polysiloxane having SiOC group / R. Tatsushiro, E. Georuku, A. Shinabetsuku. – № 19730366383 ; заявлено 10.01.1980 ; опубл. 12.08.1981. – 3 с.

96. Пат. 54044619 Япония, МПК<sup>2</sup> С 07 F 7/018, С 07 F 7/00. Continuous preparation of alkoхysilane / M. Takamizawa, H. Okamoto, Y. Kobayashi, I. Yanagisawa. – № 19770110134 ; заявлено 13.09.1977 ; опубл. 09.04.1979. – 4 с.

97. Пат. 3801618 США, МПК<sup>1</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Process for the preparation of alkyl orthosilicate / J. Walker. – № 19730366383 ; заявлено 06.06.1973 ; опубл. 02.03.1974, Бюл. № 1. – 3 с.

98. Пат. 4228092 США, МКИ<sup>2</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/02, С 07 F 7/18, С 07 F 7/00. Process for the preparation of organoalkoxysilanes / H. Koetzsch, C. Seiler, H. Vahlensieck. – № 19782800017 ; заявлено 02.01.1978 ; опубл. 27.05.1980, Бюл. № 2. – 5 с.

99. Grimm, J. Efficient synthesis of alkylsilyl ethers and silaketals via base-induced alkynylsilane alcoholysis / J. Grimm, D. Lee // J. Org. Chem. – 2004. – Vol. 69, № 25. – P. 8967–8970.

100. О кинетике диспропорционирования триэтоксисилана / Л. Е. Елисеева, Г. М. Панченков, Ю. М. Жоров, Е. И. Румянцева // Пластмассы. – 1965. – № 5. – С. 18–19.

101. Высокочистые легколетучие гидриды элементов III–VI групп Периодической системы Д. И. Менделеева. Достижения в области получения и применения / Н. Н. Корнеев, Е. Н. Лебедев, Е. П. Белов, Н. К. Ефимов, П. А. Стороженко. – М. : НИИТЭХИМ, 2002. – 41 с.

102. Catalysis of triethoxysilane disproportionation with oligoethylene glycol ethers / L. N. Parshina, L. A. Oparina, M. Ya. Khil'ko, B. A. Trofimov // J. Organomet. Chem. – 2003. – Vol. 665. – P. 246–249.

103. Пат. 8053472 Япония, МПК<sup>6</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/18, С 07 F 7/00. Method for producing trialkoxysilane / I. Sunao, K. Adachi. – № 19940189382 ; заявлено 11.08.1994 ; опубл. 03. 02.1996. – 3 с.

104. Андрианов, К. А. Кремнийорганические соединения / К. А. Андрианов. – М. : ГНТИ хим. литературы, 1955. – 163 с.

105. Хананашвили, Л. М. Технология элементоорганических мономеров и полимеров / Л. М. Хананашвили, К. А. Андрианов. – М. : Химия, 1983. – 145 с.

106. Воронков, М. Г. Силоксановая связь / М. Г. Воронков, В. П. Милешкевич, Ю. А.

Южелевский. – Новосибирск : Наука, 1976. – 414 с.

107. Aelion, R. Hydrolysis of ethyl silicate / R. Aelion, A. Loebel, F. Eirich // J. Amer. Chem. Soc. – 1950. – Vol. 72, № 16. – P. 5705–5712.

108. Rirk–Othmer. Encyclopedia of chemical technology / Rirk–Othmer // N-Y. : Interscience Publishers. – 1982. – Vol. 20. – P. 912.

109. Этерификация алкил(арил)трихлорсиланов / М. В. Соболевский, С. И. Клещевникова, Е. И. Румянцева, Э. А. Абрамова, Г. А. Дубровская // Пласт. массы. – 1971. – № 10. – С. 9–11.

110. А.с. 642313 СССР, МПК<sup>2</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Электрохимический способ получения тетраэтоксисилана / А. В. Бухтиаров, М. Н. Луканин, А. П. Томидов [и др.] – № 19762430211 ; заявлено 08.12.1976 ; опубл. 23.06.1979, Бюл. № 2. – 3 с.

111. Пат. 721099 Бельгия, МПК<sup>1</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Verfahren zur herstellung von orthokieselsaeuetetraaethylester / A. Lenz, W. Rogler. – № 19680919 ; заявлено 21.09.1967 ; опубл. 03.03.1969, Бюл. № 9. – 12 с.

112. Пат. 6906671 Нидерланды, МПК<sup>1</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Preparation of orthosilicic acid tetramethyl esters / L.V. Chavannes. – № 19681768339 ; заявлено 05.02.1968 ; опубл. 14.07.1969, Бюл. № 20 (II ч.). – 7 с.

113. Пат. 1768781 Германия, МПК<sup>1</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Verfahren zur Herstellung von Orthokieselsaeuetetraethyl Ester / A. Lenz, W. Rogler. – № 19681768781 ; заявлено 28.06.1968 ; опубл. 03.12.1971, Бюл. № 34. – 4 с.

114. Substituent effects on the sol-gel chemistry of organotrialkoxysilanes / D. A. Loy , B. Vaugher, C. Vaugher, D. Scheider, K. Rahimian // Chem. Mater. – 2000. – Vol. 12. – P. 3624–3632.

115. Пат. 2299213 РФ, МПК<sup>8</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Метод получения алкоксисиланов / А. Н. Левишев, Н. Г. Павлюкович, П. В. Валетский. – № 20050140643 ; заявлено 27.12.2005 ; опубл. 18.06.2007, Бюл. № 14. – 4 с.

116. (N-Гетерилметил)триметокси- и метил(N-гетерилметил)диметоксисиланы / Н. Ф. Чернов, Ю. И. Болгова, О. М. Трофимова, М. Г. Воронков // Ж. общ. химии. – 1999. – Т. 69, № 9. – С. 1453–1455.

117. Пат. 4224234 США, МПК<sup>3</sup> С 07 F 7/00, В 01 J 31/00, С 07 F 7/04, В 01 J 31/00. Method for preparation of orthosilicic acid tetraalkyl esters / W. Flick, H. Richtzenhain, V. Hunger, W. Joch. – № 19782816386 ; заявлено 15.04.1978 ; опубл. 02.05.1980, Бюл. № 2. – 8 с.

118. Пат. 2017129 Великобритания, МПК<sup>2</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Improvements in the manufacture of alkyl silicates / H. G. Embler, A. K. Das, K. Jones. – № 19780323 ; заявлено 23.03.1978 ; опубл. 08.10.1979, Бюл. № 4692. – 4 с.

119. Пат. 2059429 Великобритания, МПК<sup>3</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00, С 08 G 77/02, С 08 G 77/00. Improvements in production of alkyl silicates / H. G. Embler, A. K. Das, I. R. McKeer, K. Jones. – № 19790034211 ; заявлено 02.10.1979 ; опубл. 25.05.1981, Бюл. № 4779. – 6 с.

120. Пат. 2332994 Франция, МПК<sup>2</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/00. Preparation de mélanges de silicates d'alcoyle / D. Jean-Claude, R. Pau. – № 19750036900 ; заявлено 26.11.1975 ; опубл. 19.06.1977, Бюл. № 14. – 3 с.

121. Пат. 56118088 Япония, МПК<sup>3</sup> С 07 F 7/00, В 01 J 31/00, С 07 F 7/04, В 01 J 31/02, С 07 В 61/00. Preparation of orthosilicic acid tetraalkyl ester / I. Riyouji. – № 19800021600 ; заявлено 25.02.1980 ; опубл. 11.09.1981. – 3 с.

122. Пат. 4289889 США, МПК<sup>3</sup> С 07 F 7/02, С 07 F 7/04, С 07 F 7/06. Preparation of tetraalkoxysilanes / W. Herdle, B. Kanner, D. Bailey. – № 19800163976 ; заявлено 30.06.1980 ; опубл. 14.09.1981, Бюл. № 3. – 6 с.

123. Пат. 2188841 РФ, МПК<sup>7</sup> С 09 К 3/10. Герметик / А. А. Донской, А. Д. Кирилин, Л. О. Белова [и др.] – № 2001100307/04 ; заявлено 19.01.2001 ; опубл. 10.09.2002, Бюл. № 25. – 5 с.

124. Белова, Л. О. Азотсодержащие карбофункциональные кремнийорганические соединения. Синтез, свойства и применение : дис. ... канд. хим. наук : 02.00.08 : защищена 27.02.03 : утверждена 23.05.03 / Белова Лия Олеговна. – М., 2003. – 129 с.

125. Ефремов, А. А. Равновесное распределение между жидкостью и паром микропримесей фосфора и олова в триэтоксисилане / А. А. Ефремов, Е. Ф. Левина, Л. Д. Зельвенский // Ж. прикл. химии. – 1970. – Т. 123, № 11. – С. 2432–2435.

126. А.с. 958424 СССР, МПК<sup>3</sup> С 07 F 7/04, С 07 F 7/20. Способ очистки этилсиликата / Э. С. Стародубцев, И. Н. Петрова, А. С. Медвецкая [и др.] – № 2996420/23-04 ; заявлено 05.09.1980 ; опубл. 21.12.1982, Бюл. № 34 – 3 с.

127. Взаимодействие гидридсиланов с диоксидом углерода и вторичными аминами или силиламинами / А. Д. Кирилин, А. А. Докучаев, И. Н. Менчайкина, Е. В. Семенова, Н. Б. Сокова,

Е. А. Чернышев // Изв. РАН. Сер. хим. – 1999. – № 9. – С. 2192–2195.

128. Ли, Н. И. Гидролиз тетраэтоксисилана в водной среде / Н. И. Ли, Л. В. Анохина, Т. В. Залманова, Н. И. Виноградова // Лакокрасочные материалы и их применение. – 1982. – № 5. – С. 10–11.

129. О гидролитической конденсации тетраэтоксисилана / Ю. И. Расторгуев, Е. А. Рябенко, А. И. Кузнецов, Б. З. Шалумов, Л. А. Жукова // Ж. прикл. химии. – 1977. – Т. 50, № 11. – С. 2602–2603.

130. О гидролитической конденсации тетраэтоксисилана (ТЭОС) / Ю. И. Расторгуев, А. И. Кузнецов, М. В. Михеев, Б. З. Шалумов, Е. А. Рябенко, Г. П. Федорова // Ж. прикл. химии. – 1981. – Т. 54, № 9. – С. 2111–2114.

131. О гидролитической конденсации тетраэтоксисилана / Ю. И. Расторгуев, А. И. Кузнецов, М. В. Михеев, Б. З. Шалумов, Е. А. Рябенко // Ж. прикл. химии. – 1982. – Т. 55, № 1. – С. 218–221.

132. О гидролитической конденсации тетраэтоксисилана (ТЭОС) / Ю. И. Расторгуев, А. И. Кузнецов, М. В. Михеев, Б. З. Шалумов // Ж. прикл. химии. – 1983. – Т. 56, № 1. – С. 233–235.

133. Falkenburg, L. B. Alcohol esters of orthosilicate acid / L. B. Falkenburg, H. M. Teeter, I. C. Cowan // J. Amer. Chem. Soc. – Vol. 69. – 1947. – P. 486–487.

134. Воронков, М. Г. Исследования в области алкоксисиланов / М. Г. Воронков, Б. Н. Долгов // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1957. – № 4. – С. 1128–1129.

135. Efficient reductive etherification of carbonyl compounds with alkoxytrimethylsilanes / S. Hafakeyama, H. Mori, K. Kitano, H. Yamada, M. Nishizawa // Tetrahedron Lett. – 1994. – Vol. 35, № 25. – P. 4367–4370.

136. Min, F. Synthesis and application of dimetoxydiphenylsilane / Fan Min // Petrochem. Technol. – 1997. – Vol. 26, № 5. – P. 289–293.

137. Синтез триэтоксисиланола / В. В. Казакова, О. Б. Горбачевич, С. А. Скворцова, Н. В. Демченко, А. М. Музафаров // Изв. РАН. Сер. хим. – 2005. – № 5. – С. 1309–1310.

138. Formation of cyclic disilsesquioxanes / D. Loy, J. Carpenter, S. Myer, R. Assink, J. Small, J. Greaves, K. Shea // J. Amer. Chem. Soc. – 1996. – Vol. 118, № 35. – P. 8501–8502.

139. Silane grafting and crosslinking of ethylene-octene copolymer / C. Jiao, W. Zhengzhou, G. Zhou, Y. Hu // Eur. Polymer J. – 2005. – Vol. 41, № 6. – P. 1204–1211.

140. Sirisinha, K. Changes in properties of silane-water crosslinked metallocene ethylene-copolymer after prolonged crosslinking time / K. Sirisinha, D. Meksawat // J. Appl. Polymer Science. – 2004. – Vol. 93, № 2. – P. 901–906.

141. Filler coupling agent-matrix interaction in silica/polymethylmethacrylate composites / Q. Liu, J. Ding, D. Chambers, S. Debnath, S. Wunder, G. Baran // J. Biomed. Mater. Res. – 2001. – Vol. 57, № 3. – P. 384–393.

142. Thermal and mechanical properties of silane-crosslinked poly(vinylchloride) / M. Hidalgo, M. Beltran, H. Reinecke, C. Mijangos // J. Appl. Polymer Science. – 1998. – Vol. 70, № 5. – P. 865–872.

143. Beltran, M. Silane grafting and moisture crosslinking of polypropylene / M. Beltran, C. Mijangos // Polymer Eng. Scien. – 2000. – Vol. 40, № 7. – P. 1534–1541.

144. Rodriguez Fernandez, O. S. Properties of aminosilane grafted moisture curable poly(vinylchloride) formulations / O. S. Rodriguez Fernandez, M. Gilbert // Polymer Eng. Scien. – 1999. – Vol. 39, № 7. – P. 1199–1206.

145. Synthesis of model long-chain  $\omega$ -alkenyltrichlorosilanes and triethoxysilanes for the formation of self-assembled monolayers / T. B. Nguyen, K. P. Nguyen, J. Bardeau, A. Gibaud, J. Mortier // Tetrahedron. – 2006. – Vol. 62, № 4. – P. 647–651.

146. Bruning, C. Aldehyde-functionalized ethoxysilanes as new enzyme immobilization reagents / C. Bruning, J. Grobe // J. Chem. Soc. Chem. Commun. – 1995. – № 22. – P. 2323–2324.

147. Schiffers, R. Asymmetric catalytic reduction of ketones with hypervalent trialkoxysilanes / R. Schiffers, H. B. Kagan // Synlett. – 1997. – № 10. – P. 1175–1178.

148. Kohei, T. Reduction of phenylchlorosilanes with lithium 1-(dimethylamino)naphthalenide: a new access to functionalized silyllithiums / T. Kohei, K. Atsushi // Organometallics. – 1995. – Vol. 14, № 6. – P. 3108–3111.

149. Kohei, T. The chemistry of silylenoids: preparation and reactivity of (alkoxysilyl)lithium compounds / T. Kohei, K. Atsushi // Angewandte Chem., Int. Ed. – 1995. – Vol. 34, № 7. – P. 818–820.

150. Unexpected silicon group transfer in difunctional alkoxy silanes / M. A. Filipkowski, H. E. Petty, M. D. Westmeyer, C. L. Schilling // Org. Process. Res. & Dev. – 2002. – Vol. 6, № 1. – P. 15–19.

151. Lianhai, L. Onepot, three-component synthesis of linearly substituted homoallylic alcohols via allyl(isopropoxy)dimethylsilane / L. Lianhai, N. Neenah // Org. Lett. – 2004. – Vol. 6, № 8. – P. 3091–3094.

152. Smitrovich, J. H. Oxidation of sterically hindered alkoxy silanes and phenylsilanes under basic conditions / J. H. Smitrovich, K. A. Woerpel // J. Org. Chem. – 1996. – Vol. 61, № 15. – P. 6044–6046.



## МЕХАНИЗМ ИНИЦИИРОВАНИЯ ТЕРМОКРЕКИНГА ГУДРОНА КИСЛОРОДОМ ВОЗДУХА

\*Р.Г. Галлиев, профессор, \*А.И. Луганский, аспирант,

В.Ф. Третьяков, профессор, \*И.В. Мороз, инженер,

Н.А. Французова, ассистент, \*\*А.Н. Ермаков, профессор

кафедра Технологии нефтехимического синтеза и искусственного жидкого топлива

им. А.Н. Баширова МИТХТ им. М.В. Ломоносова

\*Всероссийский научно-исследовательский институт по переработке нефти

\*\*Институт энергетических проблем химической физики РАН

**В** статье приводятся данные о влиянии кислорода воздуха на динамику крекинга гудрона. Найдено, что поглощение гудроном 1 масс.% кислорода увеличивает отбор легких фракций в 2 раза. На примере гудрона Московского НПЗ удалось теоретически и экспериментально подтвердить, что кислород воздуха при определенных условиях является инициатором его термокрекинга. Показано, что при температуре 440 °С за 10 минут удается отобрать 35-40 об.% светлых фракций от загрузки сырья в реактор, до начала реакции уплотнения.

**Ключевые слова:** термокрекинг, гудрон, котельное топливо.

Ранее, при исследовании возможности использования кислорода воздуха для иницирования процесса термокрекинга гудрона, мы показали, что данный способ активации этого процесса достаточно эффективен [1].

Общепризнанной считается теория термокрекинга, разработанная Райсом [2-4], которая постулирует следующие основные положения:

1. Крекинг органических соединений происходит лишь при температурах, когда становится возможной реакция деструкции первичных тяжелых углеводородов.

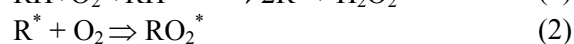
2. Реакция крекинга тяжелых углеводородов инициируется разрывом С-С-связей (250-320 кДж/моль), как менее прочных по сравнению с С-Н-связями (350-450 кДж/моль) [5].

Механизм процесса термического крекинга углеводородов может быть представлен в виде последовательных радикальных реакций (механизм Райса-Герцфельда) [6-9]:

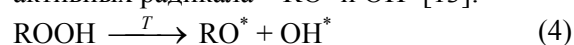
1.  $M_1 \longrightarrow R_1 + R_2$  Зарождение цепи
2.  $R_1 + M_1 \longrightarrow M_2 + R_2$  Развитие цепи  
 $R_2 \longrightarrow M_3 + R_3$
3.  $R_2 + R_3 \longrightarrow R_4$  Обрыв цепи  
 $R_2 + R_2 \longrightarrow R_5$

Термокрекинг углеводородов, инициированный кислородом воздуха, протекает по иному механизму. Общеизвестно, что первичными продуктами некаталитического жидкофазного окисления углеводородов, протекающего по радикально-цепному механизму, являются гидропероксиды общей формулы ROOH. Эта закономерность была впервые установлена А.Н. Бахом [10], и

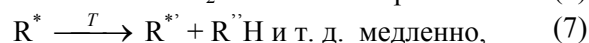
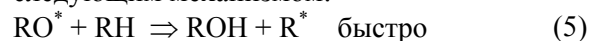
механизм их образования описан следующей схемой [11-13]:



Неустойчивые перекисные соединения ( $E_{RO-OH} \sim 50$  кДж/моль) распадаются на два активных радикала –  $RO^*$  и  $OH^*$  [13]:



Нами экспериментально установлено, что при температурах 440-450 °С инициирование кислородом воздуха процесса термокрекинга тяжелых нефтяных остатков можно описать следующим механизмом:



где RH – молекула исходного углеводорода (УВ),  $R^*$  – первичный радикал, возникающий на стадии зарождения цепей (5)-(6),  $R^{*'}$  – вторичный радикал,  $R''H$  – молекула продукта термокрекинга (ТК).

При сравнении механизмов термического и термоокислительного процессов крекинга становится очевидным, что в условиях эффективного использования нарабатываемых по ходу окисления углеводородов (УВ) перекисных соединений достигается значительно большее образование светлых продуктов. Кроме того, при окислении УВ выделяется до 150 кДж/моль[O<sub>2</sub>] тепла [14], которое также выступает в качестве фактора, инициирующего процесс термокрекинга.

С целью получения детальных данных о влиянии на термокрекинг гудрона инициирования кислородом воздуха были проведены

три серии экспериментов: контрольные эксперименты без инициатора, что было продиктовано необходимостью установления закономерностей протекания термокрекинга в условиях настоящих экспериментов; эксперименты с добавлением в сырье предварительно окисленной добавки гудрона; эксперименты с подачей воздуха в реактор при температурах крекинга.

Свойства гудрона, используемого в процессе, приведены в табл. 1.

Таблица 1. Свойства гудрона.

Показатели	Образец гудрона с ОАО «МНПЗ»
Плотность при 20 °С, кг/м <sup>3</sup>	1002
Содержание воды	следы
Содержание механ. примесей, масс.%	0.2
Фракционный состав, масс.%, при соответствующей температуре выкипания:	
400 °С	–
450 °С	5.9
Элементный состав, масс.%:	
С	85.60
Н	10.72
S	2.06
N	0.30
O	1.32
Условная вязкость, ВУ	139.9
Групповой состав, масс.%	
Насыщенные углеводороды	9.47
Ароматические соединения	67.14
Смолы	16.62
Асфальтены	6.76

### Экспериментальная часть

Эксперименты по изучению термокрекинга (ТК) гудрона в режиме барботирования контролируемым количеством воздуха проводились в реакторе цилиндрической формы 1 (рис. 1), в диапазоне температур 390–440 °С. Сырье (гудрон Московского нефтеперерабатывающего завода) загружалось в реактор, подогреваемый электропечью (кварцевый стакан 12, с намотанной на него нихромовой проволокой). Температура нагрева реактора регулировалась трансформатором 11. Крекируемое сырье перемешивалось в течение всего процесса с помощью мешалки 2, приводимой в действие электромотором 3. Интенсивность перемешивания регулировалась с помощью трансформатора 8, сводя к минимуму температурные и концентрационные градиен-

ты в реакторе. Дополнительная турбулизация сырьевой массы осуществлялась за счет выноса легколетучих продуктов крекинга и барботирования воздуха. Максимальная величина температурного градиента не превышала 1°/см. Отбор светлых фракций, образующихся в процессе, производился через прямой холодильник 7 в цилиндрический мерник 10, а газовая фракция – через отвод 9 в ловушку с дизельной фракцией и далее сбрасывалась в атмосферу. Температура паров фиксировалась термометром 6, а температура куба с помощью термопары 4. Капилляр 5, необходимый для ввода воздуха, фиксировался в горловине реактора, который представляет собой медную трубку, с отверстиями диаметром 0.2–0.3 мм, погруженную в реакционную массу. В случае контрольных экспериментов, вместо капилляра 5 в горле реактора фиксировали стеклянную пробку. Воздух в реактор подавался компрессором 13.

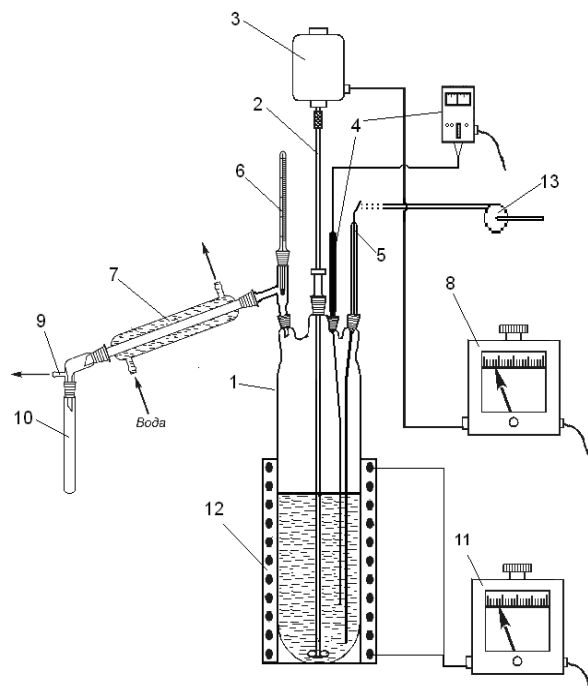


Рис. 1. Установка для исследования термокрекинга гудрона.

### Серия 1. Термокрекинг без инициатора (контрольные эксперименты)

В качестве контрольного эксперимента был проведен термокрекинг без кислородного иницирования. Эксперименты проводили в интервале температур 410–440 °С при атмосферном давлении. В экспериментах через одинаковые промежутки времени (2 мин) фиксировались следующие параметры: количество отобранных светлых фракций, температура паров светлых фракций и температура

в реакторе. Результаты одного из экспериментов приведены в табл. 2 (опыт 1).

### Серия 2. Термокрекинг гудрона с окисленной добавкой гудрона

В данной серии экспериментов процесс термокрекинга проводился при температурах 410–440 °С в присутствии окисленной добавки, которую получали окислением гудрона кислородом воздуха при температуре 150–200 °С. Количество добавки варьировалось таким образом, чтобы в реакционной смеси на 1 кг гудрона приходилось 5–10 г кислорода. Добавку вводили при температуре 390–440 °С.

### Серия 3. Термокрекинг гудрона, иницированный кислородом воздуха

Экспериментальные опыты проводились при температуре 440 °С и подаче воздуха из расчета 10 г кислорода на 1 кг реакционной массы, что составляет 1 масс.%. Загрузка реактора сырьем в каждом опыте была одинакова и составляла 250 мл. Была определена зависимость скорости отбора и выхода светлых фракций от времени при различных количествах поданного в реактор

воздуха. Результаты процесса, полученные при этом режиме, представлены в табл. 2 и на рис. 2 и 3.

### Обсуждение результатов

Как видно из результатов контрольных экспериментов (табл. 2, опыт № 1), выход светлых фракций увеличивается во времени и достигает максимального значения (20.5 об.%) через 10 мин. Полученные результаты показали, что при температуре 410–440 °С скорость крекинга сначала быстро нарастает, а затем начинает падать. Ранее нами экспериментально показано, что повышение температуры процесса приводит к увеличению выхода светлых фракций [1].

Результаты, полученные в экспериментах с окисленной добавкой, практически не отличаются от результатов контрольных экспериментов, указывая на то, что окисленная добавка не оказывает иницирующего действия на процесс термокрекинга гудрона. Этот вывод полностью согласуется с нашими представлениями о механизме иницирования процесса термокрекинга кислородом воздуха, о чем будет сказано ниже.

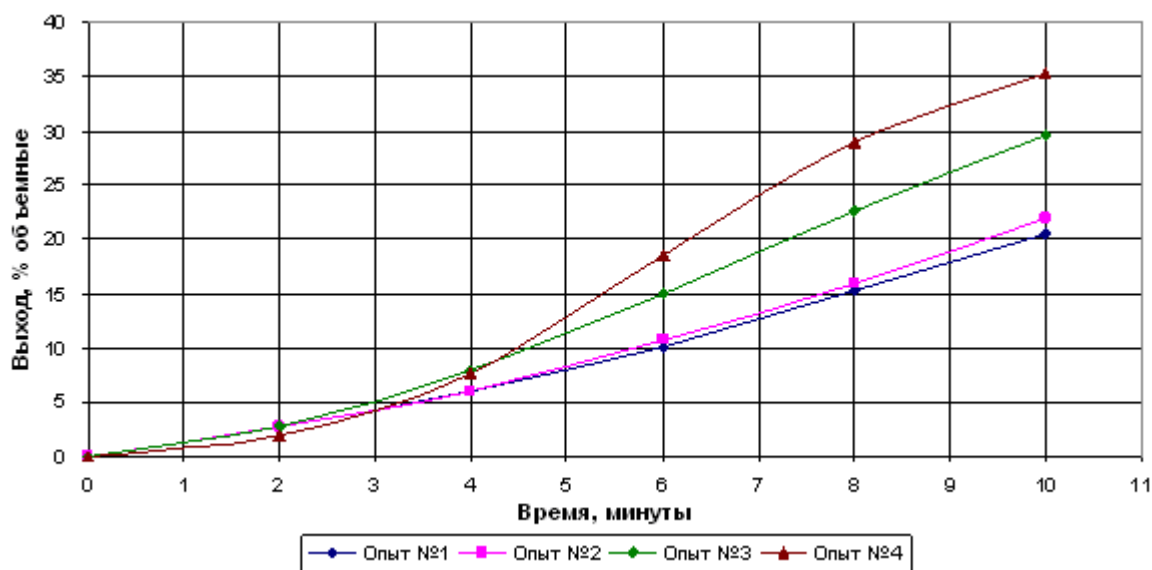


Рис. 2. Зависимость выхода светлых фракций от времени при различном количестве поданного воздуха.

Из зависимости, представленной на рис. 2, можно сделать вывод, что с увеличением количества подаваемого воздуха увеличивается образование светлых фракций. При подаче 0.5 масс.% кислорода (опыт № 2) за время крекинга 10 мин произведен отбор 22 об.% светлых фракций, а при подаче

1.0 масс.% – 35 об.% (опыт № 4), что на 60% больше.

Скорость образования светлых фракций в процессе крекинга при иницировании 1.0 масс.% кислорода (опыт № 4) более чем в 2 раза превосходит скорость в процессе без подачи воздуха (опыт № 1).

Таблица 2. Результаты термкрекинга гудрона, инициированного кислородом воздуха (давление атмосферное, 440 °С).

Опыт № 1			
Контрольный эксперимент (без воздуха)			
Время, мин	Объем отобранных светлых фракций, мл	Выход, об. %	Скорость образования светлых фракций, мл/мин
0	0	0	0
2	7	2.8	3.5
4	15	6.0	4.0
6	25	10.0	5.0
8	38	15.3	6.5
10	51	20.5	6.5

Опыт № 2			
Доля кислорода воздуха в реакционной смеси, масс. %			0.5
Объем подаваемого воздуха, л/мин			0.5
Время, мин	Объем отобранных светлых фракций, мл	Выход, об. %	Скорость образования светлых фракций, мл/мин
0	0	0	0
2	7	2.8	3.5
4	15	6.0	4.0
6	27	10.8	6.0
8	41	16.3	6.5
10	55	21.9	7.5

Опыт № 3			
Доля кислорода воздуха в реакционной смеси, масс. %			0.8
Объем подаваемого воздуха, л/мин			0.8
Время, мин	Объем отобранных светлых фракций, мл	Выход, об. %	Скорость образования светлых фракций, мл/мин
0	0	0	0
2	7	2.8	3.5
4	20	7.9	6.5
6	38	15.0	9.0
8	57	22.5	9.5
10	75	29.6	9.0

Опыт № 4			
Доля кислорода воздуха в реакционной смеси, масс. %			1.0
Объем подаваемого воздуха, л/мин			1.0
Время, мин	Объем отобранных светлых фракций, мл	Выход, об. %	Скорость образования светлых фракций, мл/мин
0	0	0	0
2	5	2.0	2.5
4	19	7.6	7.0
6	46	18.5	13.5
8	72	28.9	13.0
10	88	35.3	8.0

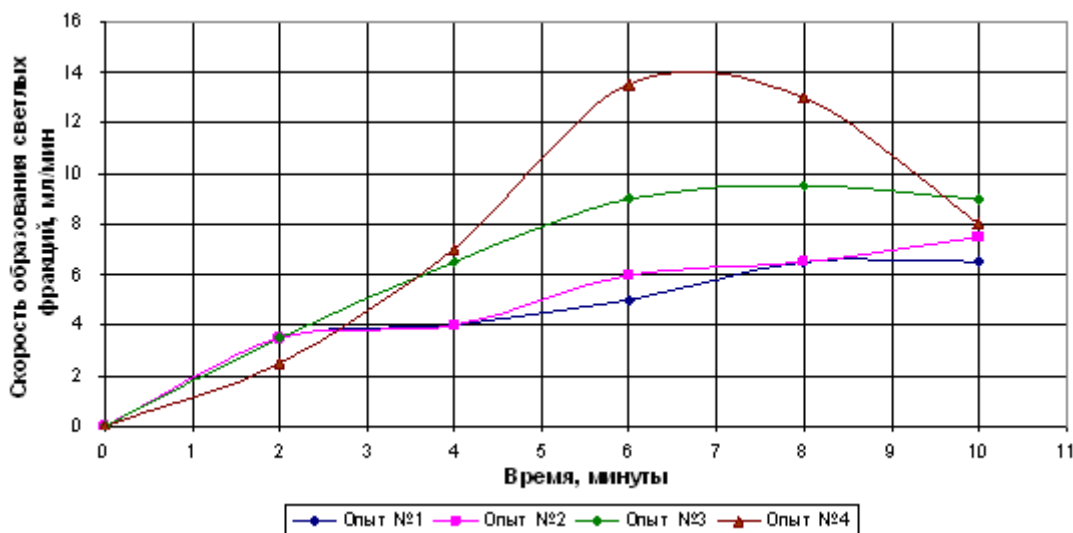


Рис. 3. Зависимость скорости образования светлых фракций от времени при различном количестве поданного воздуха.

Наблюдаемый эффект подтверждает механизм инициирования термокрекинга тяжелых нефтяных остатков кислородом воздуха, который может быть сформулирован следующим образом: подача воздуха в реактор при температуре крекинга обеспечивает быстрое накопление первичных радикалов за счет распада пероксидов, образующихся при окислении тяжелого углеводородного сырья. Кроме этого, выделяющееся при окислении тепло поддерживает цепную реакцию деструкции молекул тяжелых углеводородов. В то время как при использовании заранее окисленной добавки инициирующее воздействие отсутствует.

Важно отметить, что экспериментально установлено оптимальное время проведения процесса термокрекинга при температуре 440 °С, за которое возможно максимальное образование светлых фракций до начала активной реакции уплотнения.

Из зависимости, представленной на рис. 3, следует, что до 7-8 мин скорость образования возрастает, а затем начинает падать, что, по-видимому, связано с возрастающим влиянием реакции уплотнения. Таким образом, время, за которое можно производить отбор светлых фракций, не повышая вязкость остатка, при температуре 440 °С составляет ~10 мин. За это время, как видно из табл. 2, удастся отобрать до 35 об.% светлых фракций, против 21 об.% в контрольном эксперименте.

Отмечено, что одновременно с прекращением отбора светлых фракций необходимо быстро охладить остаток, чтобы не допустить образование продуктов уплотнения в про-

цессе остывания. Охлаждение осуществлялось впрыском определенного количества фракции углеводородов с интервалом кипения 60–180 °С. Впрыск данной фракции не нарушал баланса эксперимента, так как при быстром охлаждении остатка она полностью испарялась и возвращалась в полученный легкий продукт крекинга.

После охлаждения остатка определялась его условная вязкость при температуре 80 °С, в соответствии с ГОСТ 6258-85. Во всех экспериментах ее значение составляло 25–40 ВУ, что соответствует близкому по качеству котельному топливу – мазуту марки М-100.

Таким образом, по результатам проведенных экспериментов инициирования термокрекинга гудрона кислородом воздуха можно сделать следующие выводы:

1. Экспериментально подтверждено, что кислород воздуха при определенных условиях является инициатором термокрекинга гудрона Московского НПЗ.

2. Показано, что инициирование обеспечивается быстрым накоплением первичных радикалов, образующихся при распаде гидропероксидов, и выделением тепла при частичном окислении тяжелых углеводородов.

3. Установлено, что использование 1 масс.% кислорода воздуха для инициирования процесса термокрекинга при температуре 440 °С позволяет отобрать за 10 мин до 35-40 об.% светлых фракций и в остатке получить близкое по качеству к мазуту М-100 котельное топливо.

Эти результаты дают основание

утверждать, что использование кислорода воздуха для инициирования термокрекинга позволяет создать оригинальную ресурсосберегающую технологию переработки тяжелых нефтяных остатков в рамках углубления переработки нефти, что для России является важной стратегической задачей настоящего времени.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Инициирование процесса термокрекинга тяжелых нефтяных остатков кислородом воздуха / Р. Г. Галиев, А. И. Луганский, В. Ф. Третьяков, А. Н. Ермаков // Мир нефтепродуктов. – 2007. – № 8. – С. 16–19.
2. Магарил, Р. З. Теоретические основы химических процессов переработки нефти / Р. З. Магарил. – М. : Химия, 1976. – 313 с.
3. Термические процессы конверсии нефтяных остатков – основной путь углубления переработки нефти / Р. Р. Везиров [и др.] // Современная технология и производство экологически чистых топлив в первом десятилетии XXI века : докл. Междунар. конф., С.-Пб., Россия, 1999. – С.-Пб., 1999. – С. 12.
4. Чередниченко, В. В. Процесс термокрекинга и висбрекинга / В. В. Чередниченко. – С.-Пб. : Итера, 1991. – 124 с.
5. Хайрудинов, И. В. Термический крекинг и новые резервы углубления переработки нефти / И. В. Хайрудинов, А. Ф. Ишкильдин, М. М. Максименко. – Уфа : изд. УГНТУ, 1995. – 206 с.
6. Степухович, А. Д. Кинетика и термодинамика радикальных реакций крекинга / А. Д. Степухович, В. А. Улицкий. – М. : Химия, 1975. – 257 с.
7. Бенсон, С. Основы химической кинетики / С. Бенсон. – М. : Мир, 1964. – 604 с.
8. Закономерности превращения тяжелого гудрона в процессе термической конверсии / А. Р. Давлетшин [и др.] // Материалы секции В II Конгресса нефтегазопромышленников России. – Уфа, 2000. – С. 63-64.
9. Обухова, С. А. Направления интенсификации термических процессов / С. А. Обухова, Г. С. Дегтярев, А. Р. Давлетшин // Докл. 7 Международной конференции в рамках выставки «Газ. Нефть – 99». – Уфа, 1999. – С. 14–15.
10. Бах, А. Н. О роли перекисей в процессах медленного окисления / А. Н. Бах // Журн. русского физ.-хим. общества (ЖРФХО). – 1897. – Т. 29. – С. 373–398.
11. Хавкинс, Э. Дж. Э. Органические перекиси / Э. Дж. Э. Хавкинс. – М. : Химия, 1964. – 536 с.
12. Толстикова, Г. А. Реакции гидроперекисного окисления // Г. А. Толстикова. – М. : Мир, 1977. – 606 с.
13. Эмануэль, Н. М. Цепные реакции окисления углеводородов в жидкой фазе / Н. М. Эмануэль, Е. Т. Денисов, З. К. Майзус. – М. : Наука, 1965. – 386 с.
14. Curci, R. Organic peroxides / R. Curci, J. O. Edwards, V. I. D. Swern (Ed). – N-Y – London – Toronto : Wiley-Interscience, 1970. – P. 199–264 с.

## ВОПРОСЫ СЕЛЕКТИВНОСТИ АЛЬДОЛЬНОЙ ГОМО- И КРОСС-КОНДЕНСАЦИИ НИЗШИХ АЛЬДЕГИДОВ В ПРИСУТСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ СОЛЕЙ АМИНОВ

Л.В. Дашко, аспирант, В.В. Медведев, студент,  
Д.В. Дмитриев, ст. науч. сотр., В.Р. Флид, профессор  
кафедра Физической химии им. Я.К. Сыркина  
МИТХТ им. М.В. Ломоносова

**И**сследованы реакции альдольной гомо- и кросс-конденсации ацетальдегида и формальдегида в присутствии первичных, вторичных и третичных солей аминов линейного строения в среде *N,N*-диметилацетамида, воды и толуола. Установлено, что во всех растворителях с ростом основности амина увеличивается конверсия реагентов, но при этом снижается селективность кросс-конденсации за счет образования продуктов гомо-конденсации ацетальдегида. Обнаружено, что с ростом полярности растворителя увеличивается конверсия ацетальдегида.

**Ключевые слова:** кросс-конденсация, гомо-конденсация, ацетальдегид, формальдегид, соли аминов, амины.

Альдольная конденсация альдегидов является одним из наиболее известных и эффективных методов наращивания углеродного скелета молекулы.

Совместная конденсация формальдегида и ацетальдегида – возможный альтернативный метод получения акролеина и продуктов его последующего превращения – 1,3-пропандиола и полимеров на его основе. В зависимости от природы и реакционной способности каталитически активных центров, ацетальдегид может конденсироваться с формальдегидом с образованием акролеина (реакция

1), либо со второй молекулой ацетальдегида, давая кротоновый альдегид (реакция 2).

В присутствии оснований возможна гомо-конденсация формальдегида, приводящая к образованию гликолевого альдегида с последующим образованием сахаров (реакция формозы).

Под влиянием оснований, кислот, оксидов и солей различных металлов возможно протекание реакции Канниццаро-Тищенко – диспропорционирования формальдегида с образованием муравьиной кислоты и метанола (реакция 3).

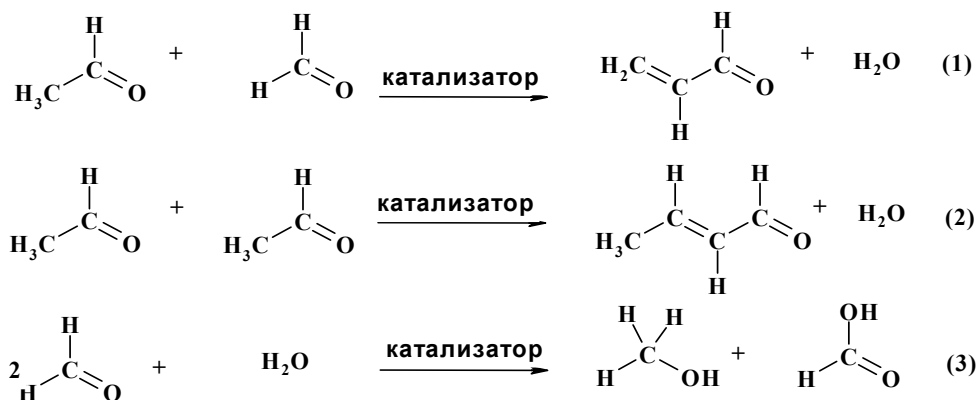


Рис. 1.

Катализаторами альдольной конденсации могут быть как кислоты, так и основания. Эта реакция протекает в две стадии. На первой из них образуется альдоль, а на второй происходит его дегидратация. Продуктом реакции является  $\alpha,\beta$ -ненасыщенный альдегид [1].

При использовании кислотного катализатора начальной стадией является

катализируемое кислотой превращение ацетальдегида в енол. Схема механизма представлена на рис. 2. Кислота активирует субстрат (1) путём его протонирования, повышая электрофильность карбонильного атома углерода. Далее енол (3) атакует протонированный субстрат (6) своим нуклеофильным центром на  $\alpha$ -атоме углерода, приводя к образованию альдоля (8) после

стадии депротонирования. Высокая температура способствует протеканию дегидратации и формированию в качестве продукта ненасыщенного альдегида (9).

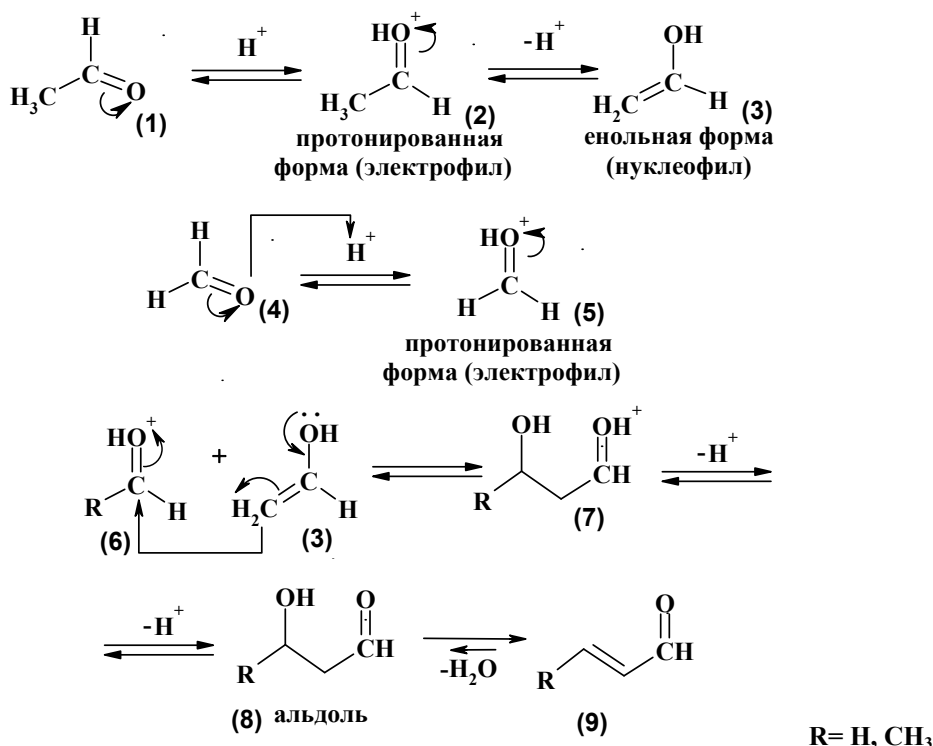


Рис. 2. Схема механизма кислотного катализа альдольной конденсации.

Таким образом, в ходе реакции только ацетальдегид находится в енольной форме (3) и реагирует с субстратом (6) (формальдегидом или ацетальдегидом). Соотношение продуктов должно определяться реакционной способностью протонированной формы (2), реализующейся при взаимодействии с электрофильным атомом углерода карбонильной группы [2].

Если в роли катализатора выступает основание, альдольная реакция протекает

через нуклеофильную атаку резонансно-стабилизированного енолята (11) на карбонильный атом углерода субстрата (12). Схема данного механизма представлена на рис. 3. Енолят (13) образуется путём отрыва основанием протона у α-атома углерода. Продуктом реакции является альдоль (8). Затем при повышении температуры происходит его дегидратация с образованием ненасыщенного альдегида (9).

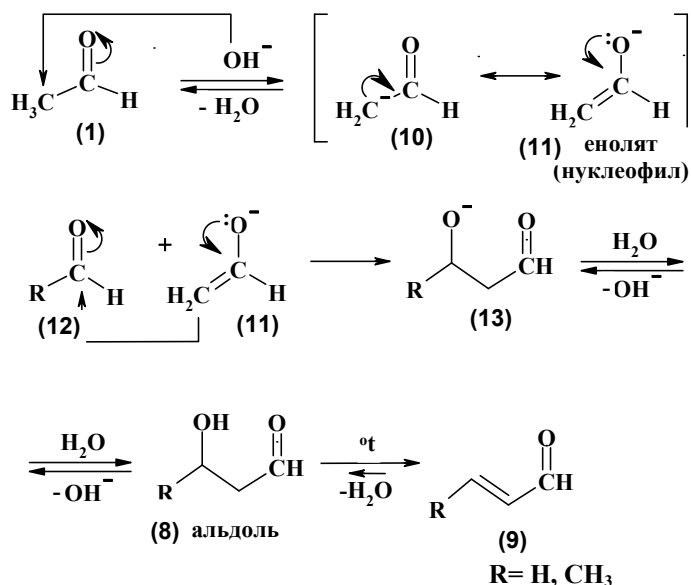
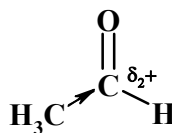
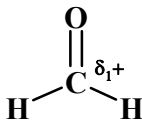


Рис. 3. Схема механизма основного катализа альдольной конденсации.



В присутствии как кислотного, так и основного катализаторов возможно протекание реакции гомо-конденсации ацетальдегида, приводящей к образованию 2-бутенала.

Формальдегид и ацетальдегид незначительно различаются по своей химической активности. В формальдегиде в результате



$$\delta_1+ > \delta_2+$$

Рис. 4.

Из-за того, что ацетальдегид и формальдегид обладают близкой активностью, в реакции кросс-конденсации не удаётся достичь высокой селективности [3].

Таким образом, в зависимости от кислотно-основных свойств и строения катализатора, взаимодействие альдегидов может происходить различными путями.

При кислотном катализе именно из молекул ацетальдегида в дальнейшем формируется карбонильные и метиленовые частицы, так как электронная плотность на атоме кислорода в молекуле ацетальдегида выше, чем в молекуле формальдегида. Поэтому ацетальдегид и его енольная форма выступают в роли конкурирующих субстратов, способствуя образованию продуктов как кросс-, так и гомо-конденсации [4].

При использовании основных катализаторов большая часть молекул ацетальдегида превращается в карбанионные частицы (еноляты), а формальдегид, в свою очередь, выступает в качестве основного субстрата. В связи с этим селективность процесса образования акролеина будет снижаться, так как часть неактивированных молекул ацетальдегида будет реагировать с карбанионными частицами, выступая в качестве конкурирующего субстрата [5].

В ряде работ, посвященных исследованию кросс-альдольной конденсации различных альдегидов, в качестве катализаторов применялись разнообразные органические и неорганические соединения, в частности, амины и их соли. Тем не менее, литературные источники не позволяют однозначно выявить факторы, способствующие повышению выхода и селективности продуктов кросс-сочетания.

Механизм кросс-альдольной конденсации ацетальдегида с формальдегидом в присутствии аминов и солей аминов (рис. 5) предполагает протекание реакции по аналогии с реакцией Манниха – реакцией амино-

большей поляризации карбонильной группы имеется значительный положительный заряд на атоме углерода. В ацетальдегиде положительный заряд на карбонильном атоме углерода частично снижается смещением электронной плотности за счёт –I-эффекта от метильной группы (см. рис. 4).

метилирования. Превращение происходит через образование иминиевой соли (15) – продукта взаимодействия карбонильного компонента (4) (формальдегида) и аминного компонента (14) (различных аминов). Полученный иминиевый катион (19) затем реагирует с енольной формой (17) второй молекулы ацетальдегида, формированию которой способствует кислая среда. Необходимым условием для протекания реакции по предложенному механизму является наличие в субстрате атома водорода в  $\alpha$ -положении по отношению к активирующей функциональной группе. Реакционная способность иминиевого катиона повышается в стабилизирующих его полярных растворителях [6].

Каталитическая реакция по представленному механизму протекает только в кислой среде, необходимой для протонирования атома кислорода. Поэтому в качестве катализаторов необходимо использовать соли аминов, например, гидрохлориды [7].

При использовании третичных аминов данная реакция, вероятно, протекает по механизму основного катализа, в этом случае амин выступает в роли основания. В реакции происходит образование депротонированной формы ацетальдегида с отрицательно заряженным атомом углерода в  $\alpha$ -положении, которая образуется в результате отрыва протона под действием основания. Затем к депротонированной молекуле ацетальдегида присоединяется молекула формальдегида. В последующей стадии термической дегидратации из 3-гидроксибутанала получается акролеин [8].

Исходя из вышеизложенного, нельзя однозначно установить, какие катализаторы позволят наиболее селективно провести реакцию кросс-альдольной конденсации. Как

кислотные, так и основные катализаторы способствуют селективному протеканию кросс-альдольной конденсации. Можно предполагать, что катализаторы альдольных процессов с участием формальдегида должны обладать как кислотными, так и основными свойствами [9].

Целью настоящей работы является исследование влияния строения различных солей аминов и растворителей на кросс-селективность жидкофазной конденсации альдегида с формальдегидом и на реакцию гомо-конденсации ацетальдегида.

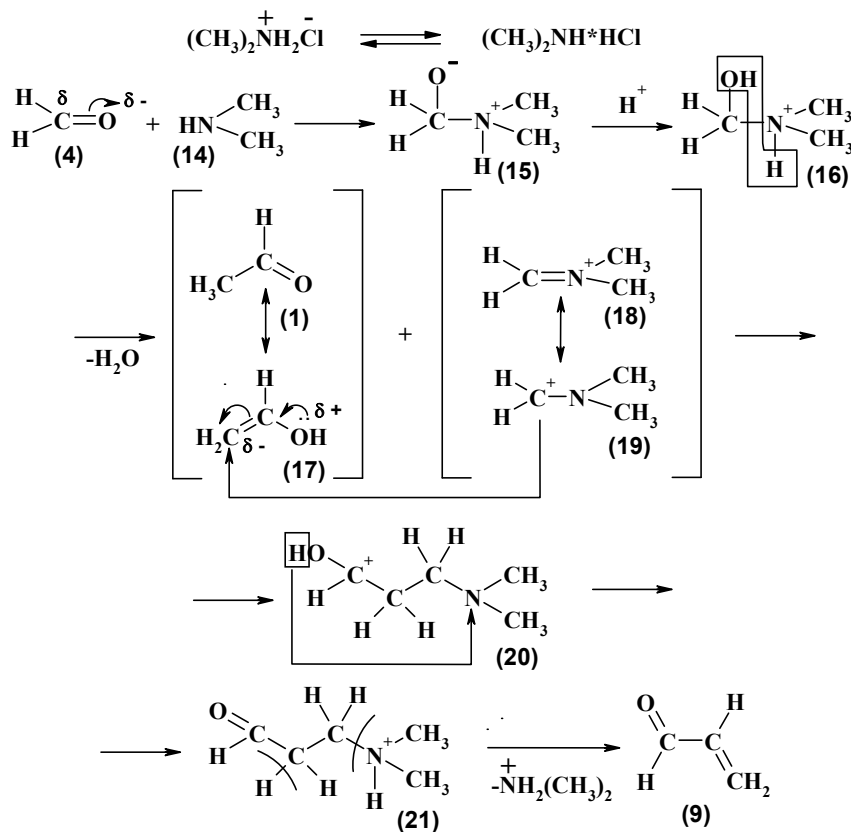


Рис. 5. Схема механизма альдольной конденсации, катализируемой солями аминов.

### Экспериментальная часть

Реакцию альдольной конденсации проводили в толстостенных стеклянных автоклавах Aldrich в интервале температур 110–120 °С в различных растворителях (вода, толуол, N,N-диметилацетамид (ДМАА), пиридин). Использованные растворители очищали по стандартным методикам. Все соли аминов были высушены над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> с использованием «вакуумного пистолета». Формальдегид использовался в форме параформальдегида, который легко деполимеризуется в условиях реакции. Состав реакционных смесей определяли методом газовой хроматографии на приборе Кристалл 2000М с капиллярной колонкой DB-5 и ПИД, а также методом хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) на приборе Agilent 6890GC с

детектором 5973 MS и колонкой HP-5MS. В качестве внутреннего стандарта использовали *n*-гептан.

### Результаты и их обсуждение

При анализе реакционных смесей методом ГХ-МС обнаружены продукты кросс-альдольной конденсации ацетальдегида с формальдегидом – акролеин и продукты гомо-конденсации ацетальдегида: 2-бутеналь, 2,4-гексadiеналь, 2,4,6-октатриеналь, 2,4,6,8-декатетраеналь.

В ходе реакции гомо-конденсации ацетальдегида наблюдается образование продуктов реакции последовательной конденсации ацетальдегида – полиеналей, главным образом линейного строения (рис. 6), которые практически не образовывались в кросс-альдольной конденсации.

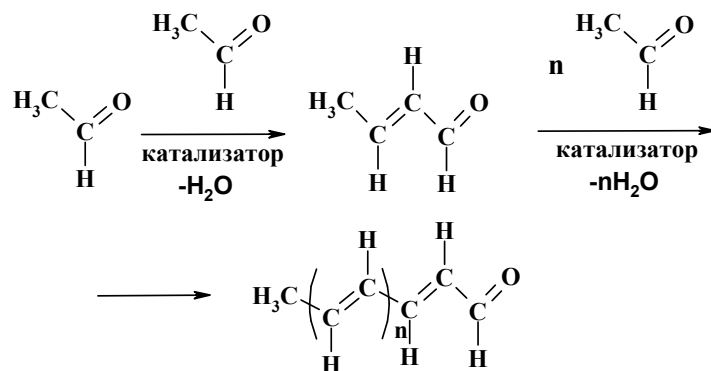


Рис. 6. Схема последовательной конденсации ацетальдегида.

В незначительных количествах были также обнаружены продукты побочных реакций: этилацетат – продукт диспропорционирования ацетальдегида по реакции Канниццаро-Тищенко [5], метилацетат – продукт димеризации ацетальдегида и формальдегида, бутаналь, вероятно полученный гидрированием 2-бутенала водородом, который мог бы образоваться при разложении формальдегида. В реакционной смеси в ряде случаев образовались продукты с высокой молекулярной мас-

сой, идентифицировать которые посредством ГХ-МС не удалось. Предположительно они представляют собой продукты поликонденсации альдегидов разветвленного строения.

В силу того, что реакционная способность формальдегида и ацетальдегида достаточно близка и протекание кросс- и гомоконденсации осуществляется по схожим механизмам, то можно ожидать весьма близкие значения выходов основных продуктов [6].

Таблица 1а. Взаимодействие ацетальдегида с формальдегидом в присутствии солей аминов в различных растворителях.  $C(\text{CH}_3\text{CHO}) = 5.27$  моль/л,  $C(\text{CH}_2\text{O}) = 3.69$  моль/л,  $C(\text{CH}_3\text{CHO}) : C(\text{кат.}) = 10 : 1$ , 120 °С, 3 ч.

растворитель	катализатор	конверсия ацетальдегида, %	соотношение продуктов, %						неидентифицированные продукты
			акролеин	2-бутеналь	2,4-гексадиеналь	2,4,6-октатриеналь	2,4,6,8-декатетраеналь		
толуол	MeNH <sub>2</sub> ·HCl	39	59.6	1.5	-	-	-	-	38.9
	Me <sub>2</sub> NH·HCl	28	78.3	-	-	-	-	-	21.7
	Me <sub>3</sub> N·HCl	7	44.5	-	-	-	-	-	55.5
	EtNH <sub>2</sub> ·HCl	43	66.7	-	-	-	-	-	33.3
	Et <sub>2</sub> NH·HCl	59	61.9	2.4	-	-	-	-	35.7
	PhNH <sub>2</sub> ·HCl	37	19.3	20.3	3.7	-	-	-	56.7
вода	MeNH <sub>2</sub> ·HCl	50	74.4	25.6	-	-	-	-	-
	Me <sub>2</sub> NH·HCl	46	31.9	68.1	-	-	-	-	-
	Me <sub>3</sub> N·HCl	6	83.8	-	-	-	-	-	16.2
	EtNH <sub>2</sub> ·HCl	51	72.9	27.1	-	-	-	-	-
	Et <sub>2</sub> NH·HCl	50	85.0	15.0	-	-	-	-	-
	PhNH <sub>2</sub> ·HCl	50	23.9	76.1	-	-	-	-	-
ДМАА	MeNH <sub>2</sub> ·HCl	74	72.8	24.5	1.7	-	-	-	-
	Me <sub>2</sub> NH·HCl	76	31.9	49.2	10.3	6.1	2.3	-	2.3
	Me <sub>3</sub> N·HCl	23	20.3	1.4	-	-	-	-	78.3
	EtNH <sub>2</sub> ·HCl	67	58.6	38.4	3.0	-	-	-	-
	Et <sub>2</sub> NH·HCl	94	-	49.5	32.8	14.7	-	-	3.0
	PhNH <sub>2</sub> ·HCl	85	92.4	4.8	2.0	-	-	-	0.8

На основании приведенных данных, полученных для реакций кросс-конденсации (см. табл. 1 а, где в качестве катализаторов использовали соли аминов, и табл. 1 б, где катализаторами выступали амины и соляная кислота) и гомо-конденсации (см. табл. 2), был выявлен ряд закономерностей влияния растворителей и строения солей аминов на состав и соотношение полученных продуктов.

#### ВЛИЯНИЕ КАТАЛИЗАТОРОВ

Для выявления влияния основности солей аминов на кросс-альдольную конденсацию, были выбраны соли аминов различного строения: первичные, вторичные и третичные соли, содержащие различные заместители

линейного строения, а также гидрохлорид анилина (табл. 1 а). Было установлено, что с ростом основности соли амина увеличивается конверсия реагентов, но при этом снижается селективность кросс-конденсации за счет образования продуктов гомо-конденсации ацетальдегида. Например, при использовании в качестве катализаторов более основных солей диметиламина и диэтиламина конверсия ацетальдегида достигает наибольшего значения. Однако в реакциях, проводимых в присутствии более основных солей аминов, селективность по основному продукту, акролеину, достаточно низкая, так как при этом протекает преимущественно гомо-конденсация ацетальдегида.

Таблица 1б. Взаимодействие ацетальдегида с формальдегидом в присутствии аминов или соляной кислоты в различных растворителях.  $C(\text{CH}_3\text{CHO}) = 5.27$  моль/л,  $C(\text{CH}_2\text{O}) = 3.69$  моль/л,  $C(\text{CH}_3\text{CHO}) : C(\text{кат.}) = 10 : 1$ , 120 °С, 3 ч.

растворитель	катализатор	конверсия ацетальдегида, %	соотношение продуктов, %					
			акролеин	2-бутеналь	2,4-гексадиеналь	2,4,6-окта триеналь	2,4,6,8-декагекса триеналь	нейденгифицированные продукты
толуол	MeNH <sub>2</sub>	14.9	1.4	6.6	-	-	-	92.0
	Me <sub>2</sub> NH	7.5	14.3	1.6	3.5	-	-	80.6
	Me <sub>3</sub> N	79.2	1.6	72.4	9.2	2.6	-	14.2
	BuNH <sub>2</sub>	87.0	3.9	42.6	32.4	-	-	21.1
	Bu <sub>2</sub> NH	96.3	1.4	10.9	53.6	4.2	-	29.9
	Bu <sub>3</sub> N	77.4	0.7	24.5	13.8	1.2	2.6	57.2
	tert-BuNH <sub>2</sub>	81.4	28.2	71.8	-	-	-	-
	HCl	88.1	1.6	73.6	2.7	2.1	0.8	19.2
вода	MeNH <sub>2</sub>	91.7	20.4	13.1	-	-	-	66.5
	Me <sub>3</sub> N	98.3	5.7	10.2	58.6	25.5	-	-
	BuNH <sub>2</sub>	87.4	-	29.7	11.0	-	-	59.3
	HCl	89.4	3.5	23.5	40.8	19.8	-	12.4
ДМАА	MeNH <sub>2</sub>	21.3	32.4	31.5	-	-	-	36.1
	Me <sub>2</sub> NH	15.3	10.3	-	-	-	-	89.7
	Me <sub>3</sub> N	82.5	2.8	85.2	-	-	-	12.0
	BuNH <sub>2</sub>	85.1	4.0	40.1	1.9	3.1	1.7	49.2
	Bu <sub>2</sub> NH	90.1	5.6	61.3	4.1	4.1	1.0	23.9
	Bu <sub>3</sub> N	23.9	17.3	9.8	11.0	5.8	1.4	48.9
	tert-BuNH <sub>2</sub>	78.8	30.3	51.4	9.1	-	-	9.1
	HCl	84.8	2.7	69.3	9.6	0.8	0.5	17.1
	MeNH <sub>2</sub>	8.8	24.1	-	-	-	-	75.9
	Me <sub>2</sub> NH	6.6	31.7	-	-	-	-	68.3
пиридин	Me <sub>3</sub> N	74.3	1.9	22.6	-	-	-	75.5
	BuNH <sub>2</sub>	84.6	3.1	11.0	26.3	6.4	11.5	41.7
	Bu <sub>2</sub> NH	99.0	3.3	11.8	72.4	6.8	5.7	-
	Bu <sub>3</sub> N	92.2	1.9	4.2	7.7	0.5	3.4	82.3
	tert-BuNH <sub>2</sub>	74.6	30.3	3.8	26.0	26.0	13.9	-
	HCl	93.9	3.6	2.1	2.6	-	-	91.7

С увеличением объема заместителей у солей первичных аминов выход продукта кросс-конденсации, акролеина, снижается. Например, селективность образования акролеина в реакционных средах, где в качестве катализатора используют соли аминов, содержащие метильную группу, значительно выше, чем в тех случаях, где вместо метильного заместителя присутствуют этильные или фенильные группы. Увеличение объема заместителя в катализаторе способствует повышению выхода продуктов гомо-конденсации ацетальдегида, в частности, 2-бутенала [10]. Вероятно, это обусловлено тем, что при увеличении объема и числа заместителей в солях аминов появляются стерические затруднения, препятствующие сольватации, впоследствии приводящие к снижению нуклеофильных свойств.

Были проведены сравнительные эксперименты с использованием в качестве катализаторов различных аминов, а также соляной кислоты (табл. 1б). Исследованы следующие амины: метиламин, диметиламин, триметиламин, *n*-бутиламин, ди-*n*-бутиламин, три-*n*-бутиламин и *трет*-бутиламин. Реакции

проводились в толуоле, пиридине, ДМАА и воде.

При использовании аминов с метильными заместителями, конверсия ацетальдегида увеличивается в следующем ряду растворителей: пиридин < толуол < ДМАА < вода. Конверсия уменьшается с ростом основности амина, а селективность по акролеину, напротив, возрастает.

Использование в качестве катализатора монозамещённых аминов с объёмными заместителями (*трет*-бутиламин и *n*-бутиламин) приводит к увеличению конверсии ацетальдегида в ряду: пиридин < ДМАА < толуол < вода. С ростом основности амина конверсия ацетальдегида увеличивается, а селективность по акролеину значительно уменьшается.

Для полизамещённых бутиламинов ряд растворителей (в порядке увеличения конверсии ацетальдегида, соответственно) был таким: ДМАА < толуол < пиридин. Более основной ди-*n*-бутиламин приводил к большей конверсии ацетальдегида, однако выходы акролеина при этом были незначительны.

Таблица 2. Гомо-конденсация ацетальдегида в присутствии солей аминов в различных растворителях.  $C(CH_3CHO) = 5.17$  моль/л,  $C(CH_3CHO) : C(\text{кат.}) = 10 : 1$ , 120°C, 3 ч.

растворитель	катализатор	конверсия ацетальдегида	соотношение продуктов				
			2-бутеналь	2,4-гекс-диеналь	2,4,6-окта-триеналь	2,4,6,8-декатетраеналь	неидентифицируемые продукты
толуол	MeNH <sub>2</sub> ·HCl	28	83.6	-	-	-	16.4
	Me <sub>2</sub> NH·HCl	97	66.6	23.3	5.4	4.7	-
	Me <sub>3</sub> N·HCl	68	84.4	-	-	-	15.6
	EtNH <sub>2</sub> ·HCl	37	90.1	-	-	-	9.0
	Et <sub>2</sub> NH·HCl	84	59.5	28.5	6.0	5.0	1.0
вода	MeNH <sub>2</sub> ·HCl	75	100	-	-	-	-
	Me <sub>2</sub> NH·HCl	99	55.4	36.6	-	-	8.0
	Me <sub>3</sub> N·HCl	19	63.9	-	-	-	36.0
	EtNH <sub>2</sub> ·HCl	65	100	-	-	-	-
	Et <sub>2</sub> NH·HCl	84	100	-	-	-	-
ДМАА	MeNH <sub>2</sub> ·HCl	97	51.2	38.5	4.6	5.7	-
	Me <sub>2</sub> NH·HCl	100	-	10.8	82.2	5.9	-
	Me <sub>3</sub> N·HCl	53	78.6	17.4	2.5	1.5	-
	EtNH <sub>2</sub> ·HCl	96	55.1	35.9	4.0	5.0	-
	Et <sub>2</sub> NH·HCl	99	17.2	37.1	35.8	9.9	-

Использование в качестве катализатора соляной кислоты в любом из растворителей приводит к высокой конверсии, но крайне низкой селективности и большому количеству тяжелых побочных продуктов.

Основность возрастает в ряду: триметиламин (рКа 9.8) < *трет*-бутиламин (рКа 10.45) < *н*-бутиламин (рКа 10.60) < метиламин (рКа 10.62) < диметиламин (рКа 10.77) < три-*н*-бутиламин (рКа 10.89) < ди-*н*-бутиламин (рКа 11.25).

Схожие закономерности были получены и для гомо-конденсации ацетальдегида (табл. 2). С ростом основности солей аминов происходит увеличение конверсии реагентов, однако при этом селективность по основному продукту, 2-бутеналу, снижается, увеличиваются выходы продуктов поликонденсации с более высокой молекулярной массой. Строение аминов и объем заместителей также весьма существенно влияют на протекание процесса. При использовании в качестве катализаторов солей монозамещенных аминов наблюдается увеличение селективности образования 2-бутенала, однако, конверсия ацетальдегида здесь более низкая, чем при использовании солей дизамещенных аминов. В то же время значения селективности по 2-бутеналу в последнем случае значительно ниже. Следовательно, увеличение объема заместителя способствует увеличению селективности образования 2-бутенала с сохранением достаточно близких значений конверсии ацетальдегида.

#### ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИТЕЛЕЙ

Реакции проводились в различных растворителях: воде, толуоле, N,N-диметилацетамиде (ДМАА), метаноле и этаноле, и пиридине. При использовании в качестве растворителей спиртов наблюдалась ацетализация альдегидов, что значительно снижало выход основных продуктов реакции. Поэтому спирты оказались неэффективными в качестве растворителей для данной реакции. В остальных растворителях протекание конденсации происходило с приемлемыми выходами. Максимальная конверсия ацетальдегида была получена в ДМАА, являющимся высококипящим растворителем, что обеспечивает жидкофазность реакции. ДМАА также является хорошим акцептором протона, что способствует образованию иминиевого катиона и активации формальдегида. ДМАА благоприятствует увеличению электрофильности карбонильного атома углерода, что способствует образованию карбокатионов. Но

при высокой конверсии ацетальдегида в ДМАА наблюдается достаточно низкая селективность по продуктам кросс-конденсации.

В реакциях с толуолом в качестве растворителя конверсия реагентов значительно ниже по сравнению с ДМАА, но селективность по акролеину – выше. Это можно объяснить тем, что толуол – неполярный растворитель, и в нем затруднена диссоциация катализатора и реагентов по сравнению с ДМАА или водой. Еще одной причиной невысокой конверсии реагентов может служить то, что толуол не является акцептором протона, тем самым не способствует повышению электрофильности карбонильного атома углерода.

Выбор воды в качестве растворителя также обусловлен рядом преимуществ: она является сравнительно дешёвым, нетоксичным, доступным и полярным растворителем. При использовании в качестве растворителя воды конверсия реагентов выше, чем в толуоле, но ниже, чем при использовании ДМАА. Показатели селективности по основным продуктам в воде наоборот выше, чем в ДМАА, но ниже, чем в толуоле. Пиридин использовался в качестве растворителей в реакциях, катализируемых соляной кислотой и аминами. Полученные значения по конверсии ацетальдегида и селективности акролеина весьма схожи со значениями, полученными в реакциях, проводимых в ДМАА.

Из вышеприведённых данных следует, что селективность реакций кросс- и гомо-конденсации увеличивается в ряду ДМАА < вода < толуол. В этом же ряду происходит увеличение основности использованных растворителей. Поэтому можно сделать вывод об увеличении селективности протекающих реакций при увеличении основных свойств растворителя.

Аналогичные закономерности были исследованы для гомо-конденсации ацетальдегида. С ростом полярности растворителя наблюдается увеличение конверсии ацетальдегида, но при этом снижается селективность продукта гомо-конденсации, 2-бутенала. Наибольшей селективностью в образовании 2-бутенала удалось достигнуть при использовании в качестве растворителя воды и толуола. Более полная конверсия реагентов достигается при использовании в качестве растворителя N,N-диметилацетамида.

Таким образом, кросс-альдольная конденсация идет по механизму кислотного катализа в присутствии соляной кислоты и по

механизму основного катализа в присутствии аминов. Протекание же кросс-альдольной конденсации в присутствии солей аминов может осуществляться как по механизму кислотного, так и по механизму основного катализа, что подтверждено полученными данными.

### Выводы

Таким образом, нами установлено, что соли аминов катализируют процесс альдольной кросс- и гомо-конденсации лучше, чем амины и соляная кислота. При их правильном подборе появляется возможность управлять кислотно-основными свойствами за счет

варьирования строения катализатора. Наибольшее влияние на селективность кросс-альдольной конденсации ацетальдегида с формальдегидом оказывают нуклеофильность солей аминов. Однако для подбора оптимальных условий требуется проведение исследований кинетических закономерностей, необходимых для формирования более полной картины влияния катализаторов и растворителей на протекание альдольной кросс- и гомо-конденсации. Очевидно, стоит также использовать катализаторы с комбинированными кислотно-основными свойствами, например, аминокислоты и их соли.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Пат. 5254743 США Solid bases as catalysts in aldol condensation/ J.S. Holmgren, B.J. Arena; заявлено; 19.12.1992, опубл. 19.10.1993.
2. Пат. 5434313. США. Aldolisation-dehydration process / G.E. Harrison, A.J. Reason, A.J. Dennis, M. Sharif; заявлено; 07.04.1993, опубл. 18.06.1995.
3. Пат. 7141702. США. Process for synthesis of  $\alpha$ -substituted acroleins / R.M. Deshpande, M.M. Diwakar, R.V. Chaudhari; заявлено; 26.03.2004, опубл. 28.11.2006.
4. Mestres, R. A green look at the aldol reaction / R. Mestres // Green Chem. – 2004. – Vol. 6. – P. 583–603.
5. Matsumoto, T. Selective formation of triose from formaldehyde catalyzed by thiazolium salt / T. Matsumoto, H. Yamamoto, S. Inoue // J. Am. Chem. Soc. – 1984. – Vol. 106. – P. 4829–4832.
6. Vapor phase aldol condensation over fully ion-exchanged montmorillonite-rich catalysts / A. Azzouz, D. Messad, D. Nistor, C. Catrinescu, A. Zvolinschi, S. Asaftei // Appl. Catalysis. A. – 2003. – Vol. 241. – P. 1–13.
7. Erkkilä, A. Rapid organocatalytic aldehyde-aldehyde condensation reaction / A. Erkkilä, P. M. Pihko // Eur. J. Org. Chem. – 2007. – P. 4205–4216.
8. Smith, M. B. March's advanced organic chemistry. Reaction, mechanisms, and structure. 5th ed. / M. B. Smith, J. March. – John Wiley & Sons, 2001. – 2083 p.
9. The aldol condensation of acetaldehyde and heptanal on hydrotalcite-type catalysts / D. Tichit, D. Lutic, B. Coq, R. Durant, R. Teissier // J. Catalysis. – 2003. – Vol. 219. – P. 167–175.
10. Electrophilicity parameters for 2-benzylidene-indan-1,3-diones – a systematic extension of the benzhydrylium based electrophilicity scale / S. T. A. Berger, F. H. Seeliger, F. Hofbauer, H. Mayr // J. Org. Biomol. Chem. – 2007. – Vol. 72, № 10. – P. 3020–3026.

## СИНТЕЗ НОВЫХ АМФИФИЛЬНЫХ БЛОК-СОПОЛИМЕРОВ МЕТОДОМ ATRP

Ю.О. Кирилина, аспирант, \*В.Ван Камп, ст. науч. сотр.,

И.В. Бакеева, доцент, \*Ф.Е. Дюпре, профессор, В.П. Зубов, профессор  
кафедра Химии и технологии высокомолекулярных соединений им. С.С. Медведева  
МИТХТ им. М.В. Ломоносова

\*Department of Organic Chemistry, Polymer Chemistry Research Group, Ghent University

**М**етодом квазиживой радикальной полимеризации с переносом атома (Atom Transfer Radical Polymerization, ATRP) получены амфифильные блок-сополимеры полиизоборнилакрилата–полиакриловой кислоты. Изучена кинетика полимеризации. Полученные образцы полимеров охарактеризованы по молекулярной массе и молекулярно-массовому распределению (ММР).

**Ключевые слова:** ATRP метод, амфифильные сополимеры, полиизоборнилакрилат, полиакриловая кислота, блок-сополимеры, кинетика полимеризации.

Последние успехи в области синтеза макромолекул заданной структуры (квазиживая радикальная полимеризация (КЖРП), ионная полимеризация, использование макромеров и др.) позволяют исследовать влияние тонких различий в структуре макромолекул на свойства этих полимеров. Особенно перспективными (значимыми) эти различия должны быть в случае дифильных систем. В связи с этим мы применили метод квазиживой радикальной полимеризации с переносом атома – Atom Transfer Radical Polymerization (ATRP) – с металлическими комплексами, иммобилизованными на твердом носителе – для получения гомополимеров и амфифильных блок-сополимеров с контролируемым составом, молекулярной массой, полидисперсностью и цепями заданного строения.

В обсуждаемых блок-сополимерах объемный блок полиизоборнилакрилата (ПИБА) представлял гидрофобную часть макромолекул, а блок полиакриловой кислоты (ПАК) – гидрофильную. Выбор мономера изоборнилакрилата (ИБА) основывался на том, что в составе его молекулы есть объемный гидрофобный заместитель и способная полимеризоваться методом ATRP акрилатная группа. Кроме того, по сравнению с полимерными цепями полистирола и полиметилметакрилата, концевые группы которых низкофункциональны ввиду наблюдающихся в случае этих мономеров побочных реакций, на основе ИБА могут быть получены цепи с высокофункциональными группами (более 90% функциональности). В литературных источниках есть данные о синтезе методом ATRP низкомолекулярного ПИБА, степень полимеризации которого ниже 25, и о

получении мультблоковых ПИБА-содержащих сополимеров, используемых в дальнейшем в системах доставки лекарств [1].

В литературе описано получение полиакриловой и полиметакриловой кислот путем нитроксид-опосредованной КЖРП и с помощью метода обратимого переноса–присоединения–фрагментации (Reversible Addition Fragmentation Transfer) акриловой кислоты [2–4]. Для синтеза блок-сополимера оба этих полимеризационных подхода не очень эффективны. Метод ATRP не использовали для получения полиакриловой кислоты из-за побочных реакций мономера с металлокомплексом и кватернизацией азотных лигандов [5], хотя в работе [6] обсуждали синтез гомо- и сополимеров метакриловой кислоты в водной среде с использованием натриевой соли метакриловой кислоты. Альтернативным путем синтеза ПАК стало использование производных мономеров акрилового ряда, таких как бензилметакрилата и *трет*-бутилметакрилата [7, 8]. Но во всех случаях для получения поликислоты необходимы стадии депротекции и очистки, которые не всегда просты, поскольку стадия депротекции сопровождается побочными реакциями.

Авторами работы [9] было показано, что использование в качестве мономера 1-этоксипропан-2-илакрилата и 1-этоксипропан-2-илакрилата позволяет, с одной стороны, осуществить КЖРП методом ATRP, а с другой стороны, минимизировать побочные реакции на стадии депротекции этоксиэтильных групп. Полученные полимеры полиэтоксипропан-2-илакрилата (ПЭЭА), являющиеся прекурсорами для дальнейших синтезов полиметакриловой и полиакриловой кислот, имели определенную молекулярную массу и узкое молекулярно-

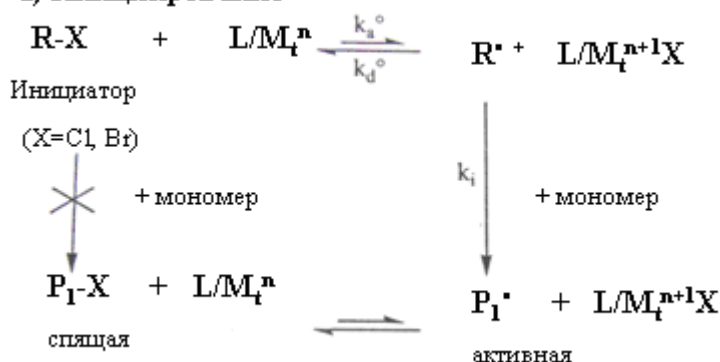


массовое распределение (ММР).

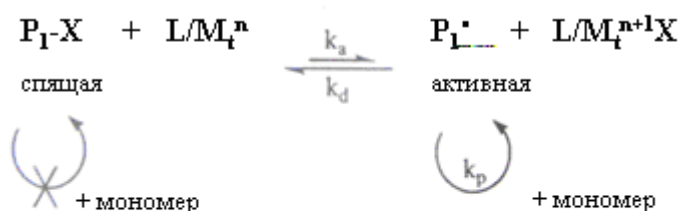
В настоящей работе синтез блок-сополимеров осуществляли в три стадии. Первая стадия синтеза блок-сополимеров состава ПИБА-ПАК заключалась в получении гомополимера ПИБА с концевой галоидной группой, который далее использовался в реакциях образования сополимера. Механизм полимеризации ATRP (рис. 1) основан на отщеплении атома галогена либо инициатора (R-X), либо спящей полимерной цепи (P<sub>n</sub>-X) переходным металлом (M), находящимся в комплексе с лигандом (L) в его низшей степени окисления (M<sub>t</sub><sup>n</sup>/L). Далее образуется алкильный радикал (R<sup>•</sup>) или активная полимерная цепь (P<sub>n</sub><sup>•</sup>), а комплекс переходного металла трансформируется до его

более высокой степени окисления (X-M<sub>t</sub><sup>n+1</sup>/L). На стадии роста мономер присоединяется к растущей полимерной цепи до того момента, как из-за отрыва атома галогена X-M<sub>t</sub><sup>n+1</sup>/L (с образованием M<sub>t</sub><sup>n</sup>/L) возникают спящие участки. Контроль молекулярной массы, молекулярно-массового распределения (ММР) и функциональности вдоль всей цепи осуществляется в результате динамического равновесия между спящей и активной полимерной цепью путем обмена электронов между комплексом переходного металла и активными участками концов цепей. Благодаря динамическому равновесию, концентрация радикалов остается постоянной, а реакции бимолекулярного обрыва минимизированы.

**а) Иницирование**



**б) Рост**



**в) Обрыв**

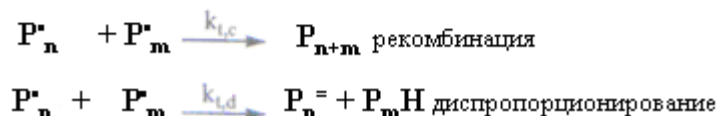


Рис. 1. Механизм ATRP.

В работах [10–14] сформулированы преимущества ATRP над другими способами КЖРП в целях создания сложных полимерных архитектур. Данный метод позволяет использовать широкий ряд инициаторов, которыми чаще всего являются галоиды алкилов, кроме того, очевидна коммерческая доступность всех необходимых реагентов (галоидов алкилов, лигандов и переходных металлов).

В работе были использованы инициаторы (In) метил-1-бромпропионат (МБП) и диметил-2,6-дибромогептандиоат (ДМДБГ) в комбинации с катализатором:

Cu(I)Br / ПМДЭТА (ПМДЭТА – N,N,N',N'',N''-пентаметилдиэтилентриамин). Среди разнообразия комплексов переходных металлов разных групп периодической таблицы (Ti, Mo, Re, Fe, Ru, Os, Rh, Co, Ni, Cu) наиболее эффективными катализаторами широкого мономерного ряда в разных средах являются комплексы меди [15]. Такие катализаторы, в числе других мультидентатных, используются в комбинации с азотосодержащими лигандами. Условия выполненных реакций и полученные результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1. Условия и результаты синтезов гомополимеров ПИБА

In	[M] <sub>0</sub> /[In] <sub>0</sub> /[Cu] <sub>0</sub> /[ligand], мольн. соотношение	Время, мин	Выход, %	M <sub>n, exp</sub> <sup>a</sup> г/моль	M <sub>w</sub> /M <sub>n</sub>	Состав
МБП <sup>б</sup>	100 / 1 / 0.5 / 0.75	45	19	3600	1.33	ПИБА <sub>17</sub>
		60	29	5200	1.33	ПИБА <sub>25</sub>
	100 / 1 / 1.5 / 1.5	250	93	14500	1.16	ПИБА <sub>70</sub>
		45	32	4210	1.21	ПИБА <sub>20</sub>
	200 / 1 / 0.5 / 0.5	120	33	6706	1.32	ПИБА <sub>32</sub>
		390	14	6800	1.21	ПИБА <sub>33</sub>
		390	22	9950	1.17	ПИБА <sub>47</sub>
ДМДБГ <sup>в</sup>	200 / 1 / 2 / 2	45	46	14345	1.22	ПИБА <sub>69</sub>
		45	48	22500	1.26	ПИБА <sub>108</sub>
		90	78	29500	1.25	ПИБА <sub>144</sub>

<sup>a</sup> Состав определен с помощью ГПХ

<sup>б</sup> Метил-2-бромпропионат

<sup>в</sup> Диметил-2,6-дибромгептандиоат

Все реакции проведены в этилацетате при температуре 75 °С.

Все синтезы проводили в этилацетате, поскольку предварительные исследования показали, что в этом растворителе наблюдаются наиболее высокие скорость и значения выходов реакции. Влиять на молекулярную массу полимеров возможно с помощью увеличения соотношения [M]<sub>0</sub>/[In]<sub>0</sub> (табл. 1) или повышением концентрации меди от 0.5 до 2 эквивалентов, что, кроме того, позволяет получить большую степень превращения мономера. Однако использование высокой концентрации меди весьма невыгодно, так как из-за значительных количеств CuBr и отсутствия CuBr<sub>2</sub> в начале реакции может происходить образование

мертвых полимерных цепей и потеря функциональности концевых групп. Избытка меди следует избегать также из-за трудностей с ее удалением. Было найдено, что достичь высоких скоростей полимеризации можно и при низкой концентрации меди (0.5 эквивалента по отношению к инициатору).

Контролируемый характер течения реакции полимеризации независимо от типа инициатора доказывает наблюдаемый линейный характер изменения средней молекулярной массы как функции от конверсии (график первого порядка), в то время как ММР сохраняется узким по ходу реакции (рис. 2 а и 2 б).

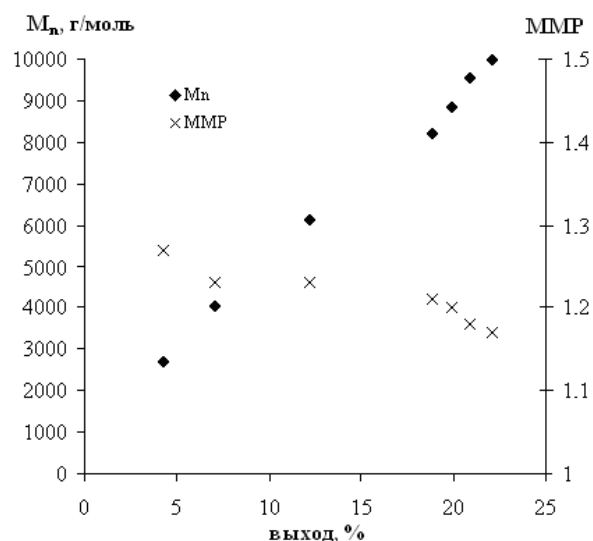


Рис. 2 а. Зависимость роста средней молекулярной массы (M<sub>n</sub>) и полидисперсности (ММР) от конверсии при полимеризации ПИБА<sub>47</sub>.

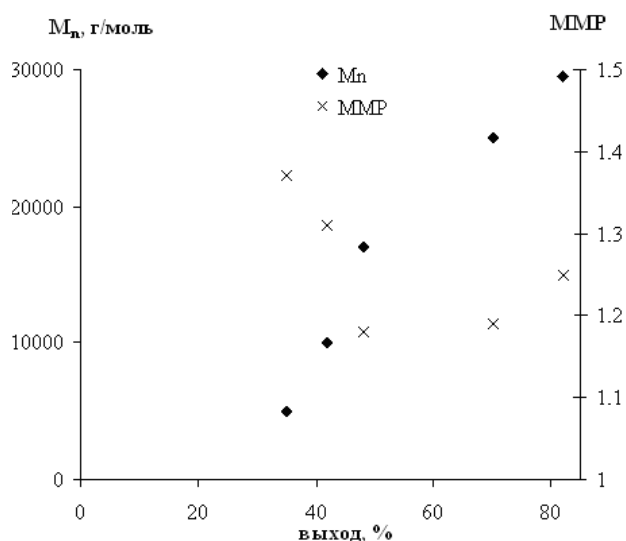


Рис. 2 б. Зависимость роста средней молекулярной массы (M<sub>n</sub>) и полидисперсности (ММР) от конверсии при полимеризации ПИБА<sub>144</sub>.

Особого внимания заслуживают образцы ПИБА<sub>69</sub>, ПИБА<sub>108</sub>, ПИБА<sub>144</sub>, которые синтезированы с помощью инициатора ДМДБГ. Этот бифункциональный инициатор интересен тем, что имеет две точки образования радикала. Следовательно, рост цепи при проведении в дальнейшем реакции сополимеризации возможен в двух направлениях (появляются два растущих конца цепи), что позволяет получать тройные блок-сополимеры состава ПАК-ПИБА-ПАК.

Основываясь на имеющемся опыте [9], некоторые из выше полученных гомополимеров ПИБА использовали как макроинициаторы для синтеза амфифильных

ПИБА-ПАК-сополимеров. Критерием отбора макромеров для синтеза блок-сополимеров были данные гель-проникающей хроматографии (ГПХ). Унимодальность кривой ГПХ свидетельствовала о полной функционализированности концевых групп в цепях макромера. Подробнее данные ГПХ будут обсуждены ниже. Используя макроинициаторы различной молекулярной массы и разные условия реакции (температуру, время) для проведения полимеризации второго блока были получены ПИБА-ПАК-блок-сополимеры, имеющие различия в длинах, а также в соотношениях блоков ПИБА и ПАК. На рис. 3 приведена полная схема синтеза.

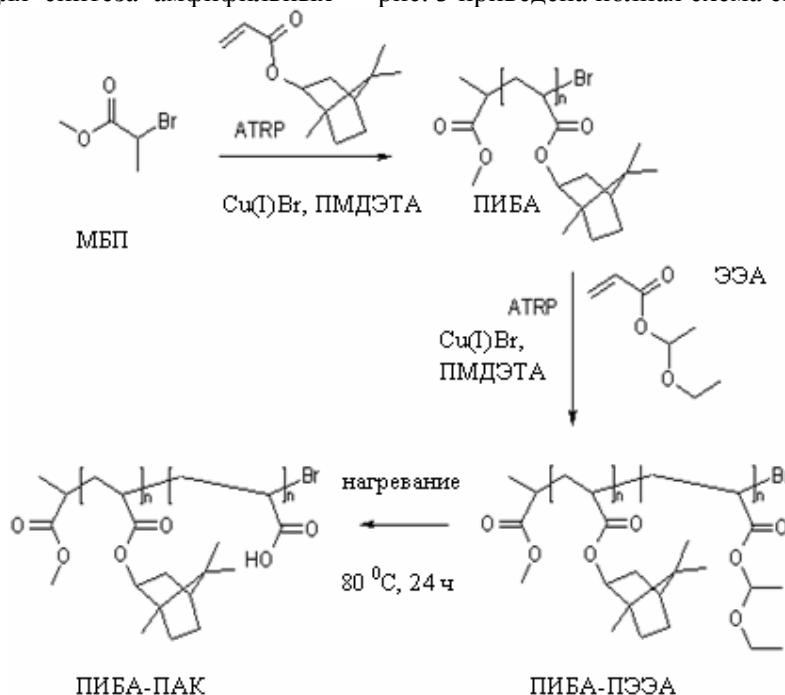


Рис. 3. Схема трехступенчатого синтеза блок-сополимера ПИБА-ПАК.

1-Этоксизтилакрилат (ЭЭА) был мономером, участвующим во втором этапе выполненных синтезов методом ATRP, а после завершения полимеризации ЭЭА полученный

блок выступал в роли прекурсора для получения блока ПАК. В табл. 2 представлен список некоторых синтезированных блок-сополимеров разной архитектуры и условия синтезов.

Таблица 2. Условия и результаты синтезов ПИБА-ПАК- блок-сополимеров.

macroIn	[M] <sub>0</sub> /[In] <sub>0</sub> /[Cu] <sub>0</sub> /[ligand], мольн. соотношение	T, °C	Время, мин	Выход, %	M <sub>n,exp</sub> <sup>a</sup> г/моль	M <sub>w</sub> /M <sub>n</sub>	Состав
ПИБА <sub>32</sub>			180	21	11300	1.25	ПИБА <sub>32</sub> -ПАК <sub>62</sub>
ПИБА <sub>47</sub>	200 / 1 / 3 / 4.5	60	270	9,5	11400	1.18	ПИБА <sub>47</sub> -ПАК <sub>16</sub>
			90	24	15000	1.22	ПИБА <sub>47</sub> -ПАК <sub>70</sub>
ПИБА <sub>69</sub>	150 / 1 / 3 / 4.5	70	210	82	54900	1.43	ПАК <sub>281</sub> -ПИБА <sub>69</sub> -ПАК <sub>281</sub>

<sup>a</sup> Состав определен с помощью <sup>1</sup>H-ЯМР

Во всех случаях были синтезированы ПИБА-ПАК-блок-сополимеры с контролируемой молекулярной массой и узким ММР. На рис. 4 а и 4 б, в качестве примера, представлены графики зависимостей молекулярной

массы и коэффициента полидисперсности от конверсии для образцов двойного и тройного блок-сополимеров. Для всех проведенных синтезов получены аналогичные зависимости, имеющие линейный характер обсуждаемых параметров.

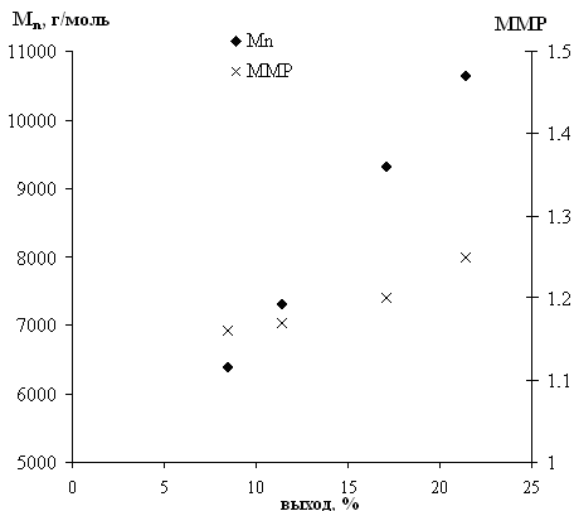


Рис. 4 а. Зависимость роста средней молекулярной массы ( $M_n$ ) и полидисперсности (ММР) от конверсии при полимеризации ПИБА<sub>47</sub>-ПАК<sub>16</sub>.

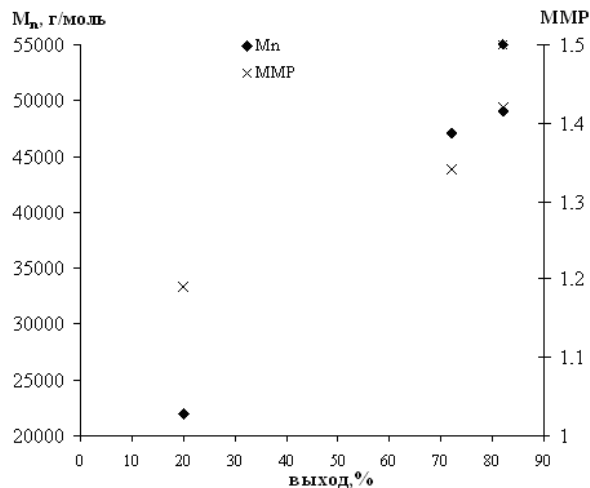


Рис. 4 б. Зависимость роста средней молекулярной массы ( $M_n$ ) и полидисперсности (ММР) от конверсии при полимеризации ПАК<sub>281</sub>-ПИБА<sub>69</sub>-ПАК<sub>281</sub>.

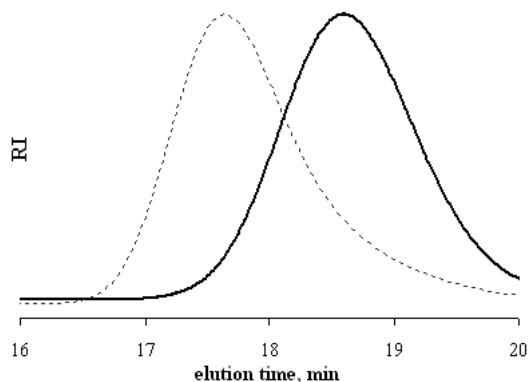


Рис. 5 а. ГПХ-данные макроинициатора ПИБА<sub>47</sub> (пунктирная линия) и соответствующего блок-сополимера ПИБА<sub>47</sub>-ПАК<sub>16</sub> (сплошная линия).

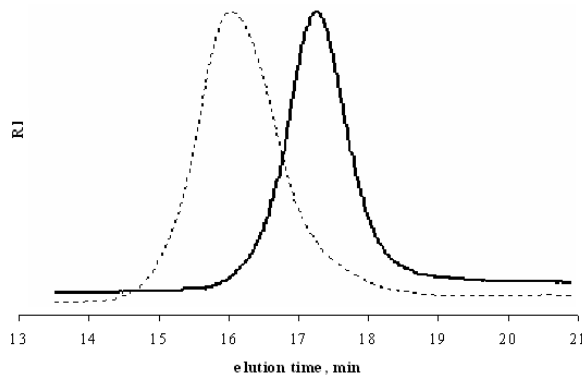


Рис. 5 б. ГПХ-данные макроинициатора ПИБА<sub>69</sub> (пунктирная линия) и соответствующего блок-сополимера ПАК<sub>281</sub>-ПИБА<sub>69</sub>-ПАК<sub>281</sub> (сплошная линия).

Данные ГПХ, приведенные на рис. 5а и 5б, свидетельствуют о том, что непрореагировавших гомополимеров ПИБА в образцах блок-сополимеров не было, поскольку все кривые ГПХ имели унимодальный вид (плечи на кривых ГПХ отсутствовали) и смещение в сторону больших значений молекулярной массы по сравнению с тем же значением для макромера ПИБА. Это означает, что были получены «чистые» сополимеры, а полимеризация ИБА в выбранных условиях проведения реакции прошла с минимальной потерей бромидных концевых групп.

Следующим этапом синтезов было превращение блоков ПЭЭА в ПАК. Для этой цели образцы сополимеров ПИБА-ПАК подвергли термолизу при 80 °С в течение 24 ч. Данные термогравиметрического анализа (ТГА) показали, что при повышении температуры происходит снижение массы образцов. На рис. 6 приведен пример кривых ТГА для образца ПИБА<sub>47</sub>-ПЭЭА<sub>70</sub>, свидетельствующий об уменьшении массы на 15% при росте температуры до 200 °С. Рассчитанная теоре-

тическая масса для образца ПИБА<sub>47</sub>-ПЭЭА<sub>70</sub> (на основе молекулярного состава образца и масс ИБА (208.3 г/моль), ЭЭА (144.17 г/моль) и АК (72.11 г/моль)) после депротекции и превращения в сополимер ПИБА<sub>47</sub>-ПАК<sub>70</sub> составляет 85%, что совпадает с данными ТГА. Можно заключить, что получаемые экспериментальные значения находятся в хорошем согласовании с теоретическими массами обсуждаемых блок-сополимеров.

Если проводить процесс термолиза при более высоких значениях температуры (150 °С), то происходит дополнительная потеря массы образцов из-за образования ангидрида, появляющегося в результате циклизации карбоксильных групп ПЭЭА (около 4.2 масс.% для образца ПИБА<sub>47</sub>-ПЭЭА<sub>70</sub>), и начала процесса деструкции полимера. Поэтому для тепловой обработки блок-сополимеров ПИБА-ПЭЭА была зафиксирована температура 80 °С, при которой не наблюдалось течения нежелательных побочных процессов, а было лишь полное превращение ПЭЭА в ПАК.

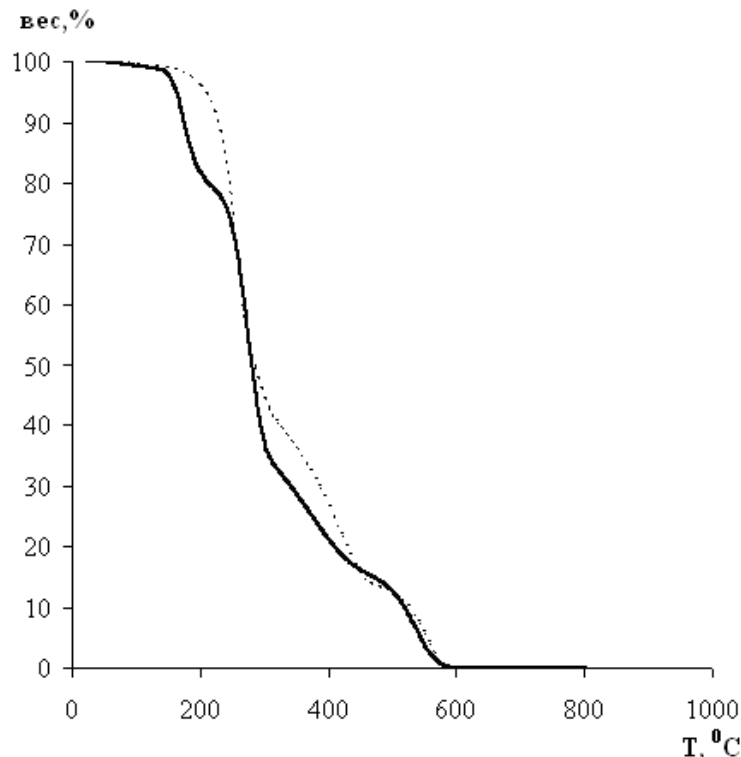


Рис. 6. ТГА-данные блок-сополимера ПИБА<sub>47</sub>-ПАК<sub>70</sub> до депротекции (сплошная линия) и после депротекции (пунктирная линия).

Синтез подобных макромолекул с заданной структурой методом АТРП дает возможность выявить влияние различий в структуре макромолекул на гидрофильно-гидрофобный баланс в цепях сополимеров и свойства этих полимеров в растворах. Дифильные блок-сополимеры могут заинтересовать исследователей своими специфическими свойствами в целях их применения

для стабилизации дисперсий различной природы, получения мицелл и так далее. Показано, что архитектура подобных полимерных стабилизаторов влияет на заряд, толщину и плотность полимерного слоя в поверхностных и граничных слоях и, таким образом, на механизм и эффективность стабилизации в водных дисперсиях [16, 17].

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Synthesis of poly(isobornyl acrylate) containing copolymers by atom transfer radical polymerization / B. Dervaux, W. Van Camp, L. Van Renterghem, F. E. Du Prez // *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* – 2008. – Vol. 46. – P. 1649–1661.
2. Mori, H. New polymeric architectures with (meth)acrylic acid segments / H. Mori, A. H. E. Müller // *Prog. Polym. Sci.* – 2003. – Vol. 28. – P. 1403–1439.
3. First nitroxide-mediated controlled free-radical polymerization of acrylic acid / L. Couvreur, C. Lefay, J. Belleney, B. Charleux, O. Guerret, S. Magnet // *Macromolecules.* – 2003. – Vol. 36. – P. 8260–8267.
4. Living free-radical polymerization by reversible addition-fragmentation chain transfer: the RAFT process/ J. Chiefari, B. Y. K. Chong, F. Ercole, J. Krstina, J. Jeffery, T. P. T. Le, R. T. A. Mayadunne, G. F. Meijs, C. L. Moad, G. Moad, E. Rizzardo, S. H. Thang // *Macromolecules.* – 1998. – Vol. 31. – P. 5559–5562.
5. Patten, T. E. Atom transfer radical polymerization and the synthesis of polymeric materials / T. E. Patten, K. Matyjaszewski // *Adv. Mater.* – 1998. – Vol. 10. – P. 901–915.
6. First example of the atom transfer radical polymerization of an acidic monomer: direct synthesis of methacrylic acid copolymers in aqueous media / E. J. Ashford, V. Naldi, R. O'Dell, N. C. Billingham, S. P. Armes // *Chem. Commun.* – 1999. – Vol. 114 – P. 1285–1286.

7. Davis, K. A. Preparation of block copolymers of polystyrene and poly(*t*-butyl acrylate) of various molecular weights and architectures by atom transfer radical polymerization / K. A. Davis, B. Charleux, K. Matyjaszewski // *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* – 2000. – Vol. 38. – P. 2274–2283.
8. Atom transfer polymerization of methyl methacrylate mediated by alkylpyridylmethanimine type ligands, copper(I) bromide, and alkyl halides in hydrocarbon solution / D. M. Haddleton, M. C. Crossman, B. H. Dana, D. J. Duncalf, A. M. Heming, D. Kukulj, A. Shooter. // *Macromolecules.* – 1999. – Vol. 32. – P. 2110–2119.
9. Van Camp, W. Atom transfer radical polymerization of 1-ethoxyethyl (meth) acrylate: facile route toward near-monodisperse poly((meth) acrylic acid) / W. Van Camp, F. E. Du Prez // *Macromolecules.* – 2004. – Vol. 37. – P. 6673–6675.
10. Polymerization of methyl methacrylate with the carbon tetrachloride/dichlorotris-(triphenylphosphine)ruthenium(II)/methylaluminum bis(2,6-di-*tert*-butylphenoxide) initiating system: possibility of living radical polymerization / M. Kato, M. Kamigaito, M. Savamoto, T. Higashimura // *Macromolecules.* – 1995. – Vol. 28. – P. 1721–1723.
11. Matyjaszewski, K. Atom transfer radical polymerization / K. Matyjaszewski, J. Xia // *J. Chem. Rev.* – 2001. – Vol. 101. – P. 2921–2990.
12. Haddleton, D. M. Atom transfer radical polymerization of methyl methacrylate initiated by alkyl bromide and 2-pyridinecarbaldehyde imine copper(I) complexes/ D. M. Haddleton, C. B. Jasieczek, M. J. Hannon, A.J. Shotton // *Macromolecules.* – 1997. – Vol. 30. – P. 2190–2193.
13. Controlled radical polymerization of methacrylic monomers in the presence of a bis(ortho-chelated) arylnickel(II) complex and different activated alkyl halides/ C. Granel, P. Dubois, R. Jerome, P. Teyssie // *Macromolecules.* – 1996. – Vol. 29. – P. 8576–8582.
14. Percec, V. "Living" radical polymerization of styrene initiated by arenesulfonyl chlorides and CuI(bpy)<sub>n</sub>Cl / V. Percec, B. Barboiu // *Macromolecules.* – 1995. – Vol. 28. – P. 7970–7972.
15. Braunecker, W. A. Controlled/living radical polymerization: features, developments, and perspectives / W. A. Braunecker, K. Matyjaszewski // *Prog. Polym. Sci.* – 2007. – Vol. 32. – P. 93–147.
16. Block copolymers of vinyl ethers as thermo-responsive colloidal stabilizers of organic pigments in aqueous media / N. Bulychev, I. Arutunov, B. Verdonck, E.J.Goetals, F.E. Du Prez // *Macromol. Chem. Phys.* – 2004. – Vol. 205, № 18. – P. 2457–2463.
17. Application of thermo-responsive poly(methyl vinyl ether) containing copolymers in combination with ultrasonic treatment for pigment surface modification in pigment dispersions / N. Bulychev, O. Confortini, P. Kopold, K. Dirnberger, T. Schauer, F.E. Du Prez, V. Zubov, C.D. Eisenbach // *Polymer.* – 2007. – Vol. 48. – P. 2636–2643.

## СБАЛАНСИРОВАННЫЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СХЕМЫ В ПРОМЫШЛЕННОМ ХЛОРОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

\*Ю.А. Трегер, профессор

\*Научно-исследовательский инженерный центр «Синтез»

**Н** а конкретных примерах получения многотоннажных продуктов хлорорганического синтеза (винилхлорида, хлорметанов, перхлорэтилена) рассмотрены подходы и методология создания сбалансированных технологических схем, где максимально используется сырье – хлор и углеводороды, перерабатываются отходы и утилизируется тепло для разделения получаемых продуктов.

**Ключевые слова:** хлорорганический синтез, технологические схемы, «внутренние» и «внешние» схемы.

Сбалансированность технологических процессов в промышленном органическом и нефтехимическом синтезе является целью практически всех химиков-технологов-исследователей, проектировщиков, технологов-производственников. Под сбалансированностью в широком смысле слова необходимо понимать полное использование сырья, энергии, отходов.

В промышленном хлорорганическом синтезе под сбалансированностью процессов

понималось использование хлора в виде хлористого водорода в реакциях оксихлорирования или гидрохлорирования. Автором были введены понятия «внутренних» и «внешних» сбалансированных схем, где использование хлористого водорода осуществлялось в одной технологической схеме, например, при производстве винилхлорида из дихлорэтана и ацетилена либо из этилена («внутренняя» схема, рис. 1, 2):

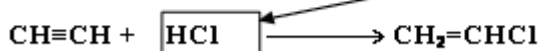
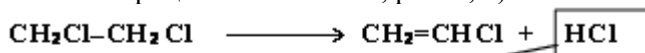


Рис. 1. «Внутренняя» схема.

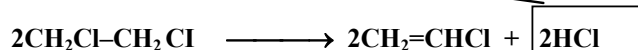
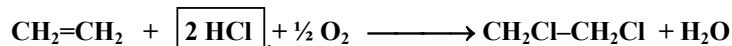


Рис. 2. «Внутренняя» схема.

а также в разных технологических процессах, например, в случае получения винилхлорида гидрохлорированием аце-

тилена хлористым водородом, отходящим от производства хлорметанов («внешняя» схема, рис. 3).



Рис. 3. «Внешняя» схема.

Наиболее типичным и распространенным примером **сбалансированной по хлору** схемы является производство **винилхлорида из этилена** (рис. 4).

В основу процесса положены три основные химические реакции:

- прямое хлорирование этилена до дихлорэтана;
- окислительное хлорирование этилена до

дихлорэтана;

- пиролиз дихлорэтана до винилхлорида.

Ключевой стадией в производстве винилхлорида сбалансированным методом является окислительное хлорирование этилена. Все промышленные процессы оксихлорирования этилена могут быть, в целом, разделены по двум основным признакам: проведение процесса в неподвижном или кипя-

щем слое катализатора и использование в качестве окислителя концентрированного кислорода или кислорода воздуха. В настоящее время

большинство крупнейших мировых производителей винилхлорида используют процесс в кипящем слое с использованием кислорода.



Рис. 4. Получение винилхлорида из этилена по сбалансированной схеме.

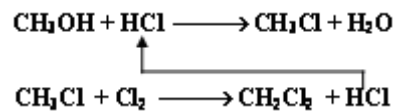
Достоинства этого процесса заключаются в простоте аппаратного оформления, эффективной системе отвода тепла, высокой производительности агрегатов единичной мощности. Неизбежный в ходе эксплуатации небольшой унос катализатора из реактора компенсируется периодической подпиткой свежим катализатором. Катализатор является одним из важнейших факторов, обуславливающих высокие технико-экономические показатели процесса. В связи с этим разработанная технология основывалась на детальных исследованиях кинетических и технологических параметров процесса оксихлорирования этилена, а также зависимости данных параметров от строения катализатора.

В результате на основании разработанной технологии и выданных данных для проектирования было построено производство винилхлорида на Стерлитамакском ОАО «Каустик» мощностью 135 тыс. тонн в год, пуск которого осуществлен в декабре 1996 – январе 1997 гг. Цех работает стабильно в течение всех лет.

Основным методом получения **хлорметанов** является термическое хлорирование метана хлором в полых реакторах (в объеме). Главным недостатком метода является то, что не менее половины реакционного хлора идет на образование побочного (абгазного) хлористого водорода, часто выпускаемого в виде абгазной соляной кислоты, реализация которой ограничена.

При использовании хлористого водорода в синтезе хлористого метила из метанола полученный хлористый метил хлорируют с целью получения хлорметанов с большим содержанием хлора. Выделившийся при этом хлористый водород после отделения от хлорметанов может быть использован (частично или полностью – в зависимости от степени хлорирования хлористого метила) в

реакции взаимодействия с метанолом:

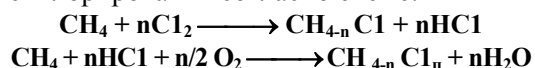


Благодаря высокой степени использования хлора и простоте технологии этот метод производства хлорметанов получил широкое распространение. Однако он отличается использованием более дорогого, по сравнению с метаном, сырья – метанола, а также неполным балансом по хлористому водороду.

Поэтому с целью полного использования хлора наиболее эффективной является переработка абгазного хлористого водорода в хлорметаны методом окислительного хлорирования метана. Суть процесса заключается в том, что реакционный газ хлорирования, содержащий избыток метана и хлористый водород, без выделения хлорметанов смешивается с кислородом и пропускается через катализатор оксихлорирования. Этот метод позволяет осуществить как расширение действующих, так и создание новых производств хлорметанов из метана. Использование тепла реакций прямого и окислительного хлорирования для получения пара и выделения из продуктов реакций реакционной воды приводит к снижению энергозатрат.

Разработанный процесс получения хлорметанов из метана сбалансированным по хлору методом состоит из двух стадий: хлорирования метана в объеме и окислительного хлорирования реакционного газа в присутствии кислорода и катализатора.

**Сбалансированность процесса по хлору** достигается благодаря тому, что побочный хлористый водород, образующийся на стадии прямого хлорирования, используется в качестве хлорирующего агента на стадии оксихлорирования согласно схеме:





Целевыми продуктами процесса являются хлористый метилен и хлороформ. Хлористый метил не выделяется в качестве товарного продукта (хотя такая возможность имеется), а направляется в рецикл. Процесс ориентирован на преимущественное получение хлороформа, однако при необходимости соотношение получаемых хлорметанов может варьироваться в достаточно широких пределах.

Процесс окислительного хлорирования метана отработан в лабораторном и опытно-промышленном масштабах. Подобран высокоэффективный и селективный катализатор, представляющий собой смесь хлоридов меди, никеля и лантана, нанесенную на пористый носитель.

Термин «сбалансированность» в промышленном хлорорганическом синтезе должен распространяться также на использование

углеводородного сырья и энергии.

При этом **сбалансированность по углероду** достигается полным или максимально возможным возвратом отходов в технологический цикл. Это может быть реализовано, в частности, путем селективного гидродехлорирования образовавшихся хлорорганических отходов в исходный углеводород и хлористый водород.

Например, переработка хлорорганических отходов производства винилхлорида селективным гидродехлорированием с получением смеси этана и этилена с преимущественным образованием последнего дает возможность создать максимально возможную «внутреннюю» сбалансированную схему с рециклом газа, содержащего этилен – этан – хлористый водород, на стадию окислительного хлорирования этилена (рис. 5).

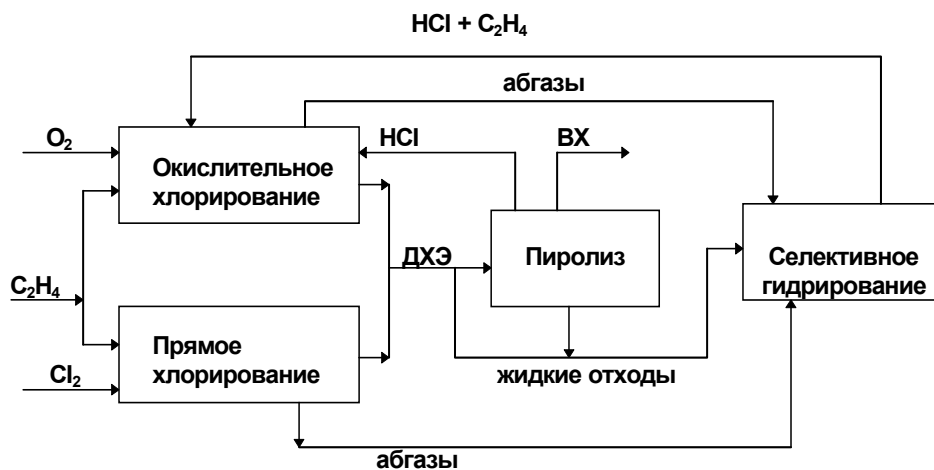


Рис. 5. Получение винилхлорида с полной переработкой отходов по сбалансированной схеме.

Аналогичный процесс, предлагаемый для переработки отходов производства эпихлоргидрина с получением пропиленсодержащего газа, дает возможность создать сбалансированную схему по углеводородному сырью и «внешнюю» сбалансированную схему по хлорному сырью с использованием хлористого водорода для получения винилхлорида из ацетилен или хлористого метила из метанола.

Одним из путей **использования абгазной соляной кислоты** является переработка ее при оксихлорировании, в частности, в высокотемпературных процессах получения хлорорганических растворителей из различных видов углеводородного сырья, и, в первую очередь, отходов хлорорганических производств. Кроме того, соляная кислота получается и в самих процессах высокотемпературного оксихлорирования. Организацией ее рецикла в реактор можно добиться

практически 100% конверсии хлористого водорода и создать **сбалансированные по хлору и по углеводороду** экологически чистые процессы получения растворителей.

Наибольший интерес представляет использование соляной кислоты в процессах оксихлорирования, осуществляемых в реакторах со стационарным слоем катализатора, реализация которых осложнена высокими тепловыми эффектами и перегревами зоны катализатора.

Оксихлорирование полихлоридов C<sub>2</sub> и C<sub>3</sub> является высокоэкзотермичным процессом и сопровождается горением хлоруглеводородного сырья. Тепловой эффект в значительной степени зависит от состава сырья. При переработке отходов производства винилхлорида и эпихлоргидрина тепловой эффект процесса (с учетом горения) можно оценить в 500-1000 кДж/моль для оксихлорирования полихлоридов C<sub>2</sub> и в 1000-

2000 кДж/моль для оксихлорирования хлоридов  $C_3$ . В связи с этим в стационарном слое катализатора даже при интенсивном внешнем теплосъеме и наличии в системе значительного количества инертных (использование в качестве окисляющего агента воздуха) возникают зоны значительных местных перегревов, что в условиях промышленного производства может усложнить управление процессом, привести к ограничению нагрузок на реактор и интенсифицировать процесс горения.

Было проведено изучение возможности использования соляной кислоты в процессе получения хлорорганических растворителей методом высокотемпературного оксихлорирования полихлоридов  $C_2-C_3$ . Исследование включало лабораторные работы с подбором эффективной каталитической системы, оптимальных условий проведения процесса, решением ряда других вопросов и опытную отработку процесса.

Применение соляной кислоты в процессе оксихлорирования полихлоридов  $C_2-C_3$  не потребовало разработки принципиально новых каталитических систем. Процесс успешно осуществлялся на катализаторах, разработанных для процесса с использованием хлористого водорода. Наиболее пригодными оказались каталитические системы  $CuCl_2-KCl$  /носитель с ограниченной поверхностью. Содержание каталитически активных компонентов и носитель варьировали в зависимости от вида перерабатываемого хлоруглеводородного сырья, хотя была показана возможность переработки сырья различного состава на одних и тех же катализаторах.

Ниже представлены полученные лабораторные результаты при окислительном хлорировании соляной кислотой 1,2-дихлорэтана и 1,2,3-трихлорпропана на катализаторе  $CuCl_2 + KCl$  на носителе при температуре  $400^\circ C$  и времени контакта 20 с:

Продукт	Выход за один проход, масс. %	
	$C_2HCl_3 + C_2Cl_4$	$CO + CO_2$
Дихлорэтан	60-70	5-7
Трихлорпропан	60-70	20-25

Если использовать соляную кислоту в испаренном виде, то происходит выравнивание температуры практически по всему слою катализатора за счет съема тепла водяным паром (рис. 6).

**Сбалансированность процесса по теплу** может достигаться различными методами. Использование тепла реакции для целей выделения или разделения продуктов

является наиболее распространенным и освоенным в промышленности. В хлорной промышленности такие процессы реализованы в производствах перхлорэтилена, дихлорэтана, полихлорпропенов. Нами разработаны и предложены аналогичные решения для производства винилхлорида пиролизом дихлорэтана и другие.

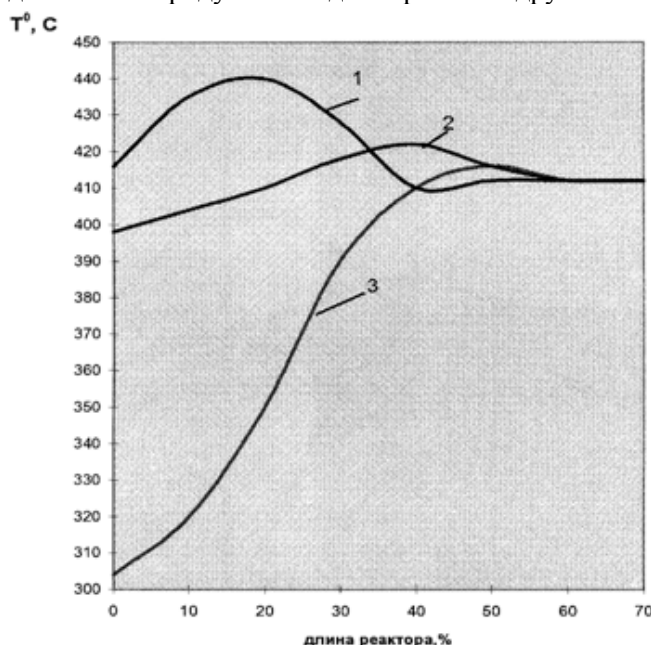


Рис. 6. Распределение температуры по высоте слоя катализатора в процессе оксихлорирования дихлорэтана.

1 – хлористый водород-газ; 2 – испаренная соляная кислота; 3 – жидкая соляная кислота.

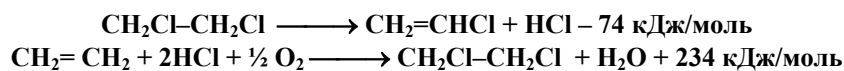
Анализ сбалансированного производства винилхлорида показывает, что оно имеет ряд внутренних источников тепла, а именно: тепло реакций на стадиях хлорирования и оксихлорирования этилена, переработки и сжигания отходов, а также тепло отходящих реакционных и дымовых газов на стадиях пиролиза.

В действующих производствах винилхлорида сбалансированным методом из этилена тепло реакции утилизировалось лишь на стадии оксихлорирования этилена. Использовать тепло реакции прямого хлорирования для ректификации образующегося при этом дихлорэтана, а также дихлорэтана со стадий пиролиза и оксихлорирования можно благодаря применению реактора в качестве кипяильника ректификационной колонны, т.е. путем совмещения реакции и ректификации в одном агрегате.\*

Особенность такого способа заключается в том, что процесс ведется при температуре кипения дихлорэтана и его отбор в паровой фазе позволяет исключить на стадии прямого хлорирования кислотную и водно-щелочную

отмывку дихлорэтана от катализатора (хлорного железа) и хлористого водорода, благодаря чему общее количество сточных вод в производстве сокращается в 2 раза и более. Соответственно уменьшаются и все затраты на очистку сточных вод, в том числе и расход пара для отпарки дихлорэтана из сточных вод.

Одним из недостатков существующей технологии получения винилхлорида является ее многостадийность. Значительные трудности связаны с процессом термического дегидрохлорирования дихлорэтана по причине затрат большого количества тепла, а также образования побочных продуктов – ацетилена, бутадиена, хлоропрена и интенсивного смоло- и коксообразования. Возможное использование катализатора позволило бы снизить энергию активации, а, следовательно, и температуру процесса. Кроме того, в самом сбалансированном процессе скрыта возможность использования тепла экзотермической реакции оксихлорирования этилена (234 кДж/моль) для осуществления эндотермической реакции дегидрохлорирования дихлорэтана (-74 кДж/моль):

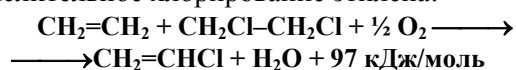


Теоретически возможно осуществление этих процессов в одном реакторе по двум вариантам.

Первый вариант заключается в проведении окислительного хлорирования с получением непосредственно винилхлорида:



По второму варианту в одном реакторе совмещаются пиролиз дихлорэтана и окислительное хлорирование этилена:



В этом случае теплонапряжение уменьшается, по сравнению с окислительным хлорированием этилена, более чем в два раза.

В обоих случаях эти процессы должны проводиться при одной температуре. Это означает необходимость разработки катализатора для одностадийного окислительного хлорирования этилена в винилхлорид, либо бифункционального катализатора для осуществления совмещенного процесса:

«низкотемпературного» дегидрохлорирования 1,2-дихлорэтана (<400 °С) и «высокотемпературного» окислительного хлорирования этилена (>300 °С).

Оба варианта позволяют не только экономить тепло, но и значительно упростить схему ректификации винилхлорида за счет ликвидации узла выделения хлористого водорода.

Предварительные расчеты показывают, что при суммарной эффективности превращения этилена в винилхлорид на уровне 90% совмещенные процессы могут стать конкурентоспособными по отношению к традиционному сбалансированному процессу.

\* Научные основы такого рода процессов разработаны на кафедре ХТООС в МИТХТ им. М.В. Ломоносова.

## ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ ДЕГИДРАТАЦИЯ БИОСПИРТОВ – ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ПУТЬ ПОЛУЧЕНИЯ МОТОРНЫХ ТОПЛИВ

*В.Р. Флид, профессор, \*С.В. Леонтьева, старший преподаватель,*

*И.Е.Эфрос, аспирант, О.С. Манулик, науч. сотрудник,*

*\*\* М.В. Цодиков, зав. лабораторий, \*\*\*Л.И. Лахман, зав. отделом*

*кафедра Физической химии им. Я.К. Сыркина*

*\*кафедра Прикладной экологии и безопасности труда МИТХТ им. М.В. Ломоносова*

*\*\* Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН*

*\*\*\*ООО «ВНИИОС-наука»*

**Р**еакция восстановительной дегидратации алифатических спиртов в углеводороды является перспективным подходом к получению жидкого топлива. Она открывает пути к промышленному методу одностадийного получения линейных и циклических алканов, являющихся высококалорийными компонентами авиационного топлива, из биоспиртов (этанола, бутанолов, пентанолов). Выявлено, что комбинированные системы на основе гидридов интерметаллических соединений являются достаточно эффективными катализаторами и приводят к образованию смеси углеводородов со значительным содержанием изоалканов. Обнаружен синергический эффект в образовании алканов при использовании двухкомпонентной композиции, состоящей из гидрида интерметаллического соединения и алюмоплатинового катализатора.

**Ключевые слова:** углеводороды, моторные топлива, биоэнергетика, восстановительная дегидратация спиртов.

Неустойчивость рынка нефти и энергоносителей на основе нефтепереработки, связанная с истощением традиционных ресурсов и ростом энергопотребления, заставляет искать новые способы получения моторного топлива из возобновляемого сырья.

В качестве альтернативы энергоносителям нефтяного происхождения на протяжении ряда лет рассматривают биоэнергетику, базирующуюся на получении биоспиртов из возобновляемого сырья растительного происхождения, отходов сельскохозяйственного производства и лесоперерабатывающей промышленности. Использование биомассы для производства топлива не только позволяет расширить сырьевую базу энергоносителей, но и способствует решению глобальных экологических проблем, в том числе связанных с парниковым эффектом, поскольку выбросы углекислого газа в результате сжигания топлива из возобновляемого сырья исключаются из общего баланса. Биотопливо сгорает практически без токсичных отходов (сера, свинец), количество копоти уменьшается до 50%, снижается выделение углекислоты. Биомасса, аккумулирующая в себе солнечную энергию в форме углеводов растительного происхождения, может служить исходным сырьем для выработки биотоплива в твердом, жидком и газообразном виде, в зависимости от технологии переработки.

Биоспирты – в основном этанол, а также бутанолы и пентанолы – считаются реальной альтернативой моторному топливу нефтяного

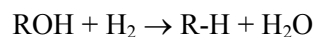
происхождения. Так, например, биоэтанол уже используется в ряде стран в качестве моторного топлива или добавки к нему. По прогнозам экспертов, в ближайшее время ожидается существенное увеличение доли этанола в топливном балансе. В частности, Бразилия планирует 30% рост производства этанола к 2012 году.

Однако при всей привлекательности использование биоэтанола не может решить всех проблем топливной энергетики, так как его применение в качестве авиационного топлива потребовало бы кардинального изменения конструкции двигателей внутреннего сгорания и топливной системы, поскольку:

- теплотворная способность этанола меньше, чем бензина и авиационного керосина;
- температура кипения этанола существенно ниже, чем традиционного топлива.

Поэтому целесообразно превращать биоспирты в смесь углеводородов, близкую по составу к бензиновой или керосиновой фракциям, которую можно было бы использовать вместо авиационного или моторного топлива нефтяного происхождения.

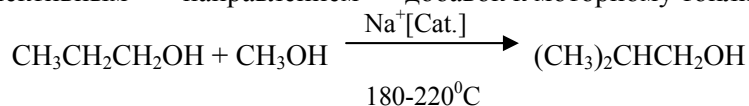
Восстановление спирта, приводящее к алкану с той же длиной и геометрией углеводородного скелета, что и в алкильной группе исходного спирта, широко используется в органическом синтезе [1]:



Кросс-конденсация между спиртами

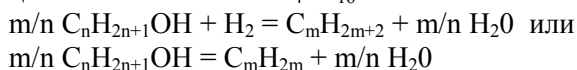
(реакция Гербэ, открытая в 1899 г.) также является перспективным направлением

получения предшественников качественных добавок к моторному топливу [2, 3]:



Фирма «Mobil» недавно предложила способ превращения метанола в смесь углеводов с температурой кипения, близкой к таковой моторных топлив [4]. Тем не менее, метанол нельзя отнести к возобновляемому сырью, а другие спирты, полученные этим способом, сохраняют исходный углеродный скелет.

Реальным и перспективным представляется подход к получению жидкого топлива, в основе которого лежит реакция восстановительной дегидратации алифатических спиртов в углеводороды [5]. Реакция носит общий характер и позволяет получать линейные и циклические алканы  $\text{C}_4\text{--C}_{16}$ :



Предлагаемый подход открывает пути к промышленному методу одностадийного получения линейных и циклических алканов, являющихся высококалорийными компонентами авиационного топлива, из биоспиртов (этанола, бутанолов, пентанолов), которые могут быть получены из возобновляемого сырья (зеленой биомассы, отходов пищевой промышленности и переработки древесины).

#### Экспериментальная часть

Восстановительная дегидратация спиртов проводилась в присутствии каталитических систем –  $[\text{TiFe}_{0.95}\text{Zr}_{0.03}\text{Mo}_{0.02}]\text{H}_{0.36} + \text{Pt}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  (0.1 вес. ч.) (КС) и  $[\text{TiFe}_{0.95}\text{Zr}_{0.03}\text{Mo}_{0.02}]\text{H}_x$ .

Реакция сопровождается образованием большого количества жидких и газообразных продуктов.

Анализ содержания  $\text{CO}$ ,  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2$  проводили на хроматографе Кристалл-2000 (колонка СКТ,  $150 \times 0.4$  см,  $60^\circ\text{C}$ , ДТП  $80^\circ\text{C}$ , газ-носитель – аргон о.с.ч., 30 мл/мин). Низкие концентрации  $\text{CO}$  (<0.4 об.%) определяли с помощью газового анализатора Riken Keiki с ИКС-ячейкой (модель RI-550A). Для анализа углеводородных газов  $\text{C}_1\text{--C}_5$  использовали колонку  $150 \times 0.4$  см с  $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$  модифицированную 5% скваленом, (фракция  $0.25\text{--}0.5$  мм), газ-носитель – гелий. Расчет концентраций и идентификацию газовых компонентов проводили методом «абсолютной калибровки» с использованием программно-аппаратного комплекса «ЭКОХРОМ» для приема и обработки хроматографических данных.

Жидкие органические продукты реакции в водной и органической фазах идентифици-

ровали хромато-масс-спектрометрически на MSD 6973 (Agilent),  $EI = 70$  эВ, объем пробы 1 мкл, колонки: HP-5MS,  $0.32 \times 50$  см,  $D_f 0.52$ ,  $50^\circ\text{C}$  (5 мин),  $10^\circ/\text{мин}$ ,  $270^\circ\text{C}$ ,  $t_{\text{инж}} 250^\circ\text{C}$ , постоянный поток 1 мл/мин, деление потока  $1/(100\text{--}200)$ ; CPSil-5,  $0.15 \times 25$  см,  $D_f 1.2$ ,  $50^\circ\text{C}$  (8 мин),  $10^\circ/\text{мин}$ ,  $270^\circ\text{C}$ ,  $t_{\text{инж}} 250^\circ\text{C}$ ,  $P_{\text{инж}} 2.2$  бар, деление потока  $1/300$ .

Количественное содержание органических веществ определяли методом ГЖХ на хроматографе Кристалл-2000, колонка: Хромтэк SE-30,  $0.25 \times 25$  см,  $D_f 0.3$ ,  $50^\circ\text{C}$  (5 мин),  $10^\circ/\text{мин}$ ,  $280^\circ\text{C}$ ,  $t_{\text{инж}} 250^\circ\text{C}$ ,  $P_{\text{инж}} 1$  бар, деление потока  $1/200$ , ДИП, внутренний стандарт для органического слоя трифторметилбензол, для водного слоя – внутренняя нормализация. Содержание этилового спирта в водной фазе определяли ГХ-МС по соотношению интегральных сигналов спирта и воды методом абсолютной калибровки.

КС готовили путем механического перемешивания интерметаллического соединения (ИМС) состава  $\text{TiFe}_{0.95}\text{Zr}_{0.03}\text{Mo}_{0.02}$  с  $\text{Pt}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  с последующим формированием гидрида непосредственно в реакторе путем поглощения водорода при  $20^\circ\text{C}$  и давлении 10 МПа в мольном соотношении 1 : 1. Затем осуществляли термодесорбцию части водорода из структуры интерметаллида при увеличении температуры до  $350^\circ\text{C}$  в среде аргона.

$[\text{TiFe}_{0.95}\text{Zr}_{0.03}\text{Mo}_{0.02}]\text{H}_x$  получали без предварительного поглощения водорода, в ходе обработки ИМС водородом при  $100^\circ\text{C}$  в течение  $10\text{--}12$  ч со скоростью  $5\text{--}7$  л/ч.

#### Результаты и их обсуждение

При температуре  $300\text{--}350^\circ\text{C}$  и давлении  $2\text{--}5$  МПа в присутствии КС изобутиловый и изоамиловый спирты превращаются в алканы, как минимум с удвоенным углеродным остовом исходного спирта. Выход алкановых фракций составляет 60 и 35 масс.%, соответственно. Данные материального баланса превращения спиртов указывают, что остальными продуктами являются кислородсодержащие и газообразные соединения. Состав алкановой фракции зависит от природы спирта. Так, 2-метил-1-пропанол и 3-метил-1-бутанол с достаточно высокой селективностью превращаются в продукты димеризации углеводородного остова спиртов – диметилгексаны и диметилотканы, соответственно (рис. 1).

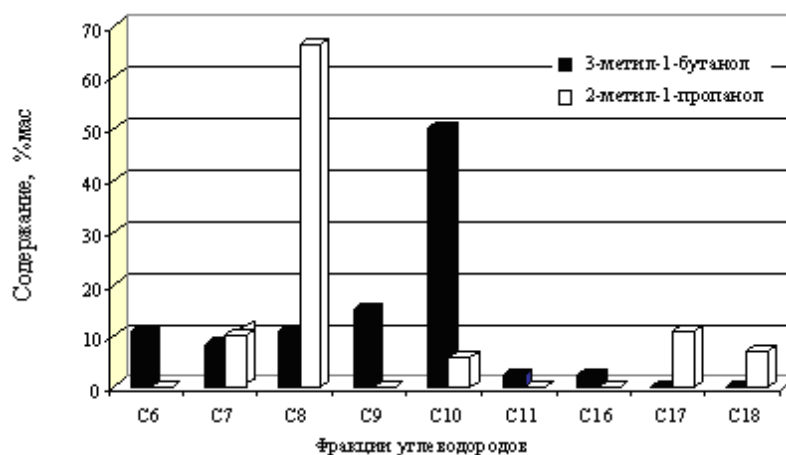


Рис. 1. Составы углеводородных фракций, полученных в реакции восстановительной дегидратации 2-метил-1-пропанола и 3-метил-1-бутанола (Ar, 350 °С;  $[\text{TiFe}_{0.95}\text{Zr}_{0.03}\text{Mo}_{0.02}]\text{H}_{0.36} + \text{Pt}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ ).

Синергический эффект в образовании алканов при использовании двухкомпонентной композиции, состоящей из гидрида интерметаллического соединения и алюмоплатинового катализатора, представлен данными табл. 1.

Из данных табл. 1 видно, что в присутствии КС содержание алкановых углеводородов в 1.5–2 раза выше, чем в присутствии каждой из систем в отдельности. Важно отметить, что в

составе алкановых продуктов восстановительной дегидратации спиртов содержание изоалканов является доминирующим.

В отличие от восстановительной дегидратации изопентанола и изобутанола, превращения этанола сопровождаются образованием алкановой фракции состава  $\text{C}_5\text{--C}_{10}$ , в которой количество «димерных» углеводородов  $\text{C}_4$  составляет лишь незначительную часть углеводородной фракции.

Таблица 1. Превращения 3-метил-1-бутанола для различных каталитических систем (350 °С, 5 МПа, подача спирта 0.3–0.6 ч<sup>-1</sup>).

Катализатор	Pt/ $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$	TiFe <sub>0.95</sub> Zr <sub>0.03</sub> Mo <sub>0.02</sub>	TiFe <sub>0.95</sub> Zr <sub>0.03</sub> Mo <sub>0.02</sub> + Pt/ $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$
Конверсия, %	69.7	43.8	79.6
Выход газа на превр. спирт, масс. %	51.9	31.0	64.6
CO	0.1	-	10.7
CO <sub>2</sub>	8.8	-	5.0
$\Sigma\text{C}_1\text{--C}_5$	43.0	31.0	48.8
Выход жидких продуктов на превр. спирт, масс. %	47.9	68.9	35.4
Углеводороды нормального и изо-строения	13.9	9.4	20.4
C <sub>6</sub> (метилпентаны)	-	-	2.2
C <sub>7</sub> (диметилпентаны)	-	-	1.7
C <sub>8</sub> (метилгептаны)	9.9	6.2	2.2
C <sub>9</sub> (метилоктаны)	1.5	-	3.1
C <sub>10</sub> (диметилоктаны)	2.5	3.2	10.2
C <sub>11</sub> (метилдеканы)	-	-	0.5
C <sub>16</sub> (тетраметилдеканы)	-	-	0.5
Кислородсодержащие	19.6	46.3	3.8
C <sub>5</sub> (диметилпропаналь)	12.3	-	-
C <sub>5</sub> (3метилбутаналь)	-	31.1	-
C <sub>5</sub> (метилбутаналь)	-	-	1.4
(дизоамиловый эфир)	1.0	7.8	0.5
(изоамилизвалерат)	6.3	7.4	1.9
Неидентифицированные твердые продукты	8.5	6.0	6.6
Вода	5.9	7.2	4.7

Ранее была отмечена тенденция изменения селективности в восстановительной дегидратации циклопентанола, осуществляемой в присутствии плавленного железосодержащего катализатора, промотированного кислотными добавками [6]. Оксиды и карбиды железа, могут рассматриваться как слабые твердые кислоты. Используемый сокатализатор Pt/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> также является твердой кислотой. В то же время в реакции Гербэ, в которой реализуется кросс-конденсация пропанола и

метанола, приводящая к удлинению углеродного остова спирта и образованию изобутанола, наиболее селективное протекающее реакция было отмечено в присутствии стационарного слоя MgO [2, 6].

В этой связи для изучения влияния кислотно-основных свойств на селективность реакции восстановительной дегидратации спиртов к базовой каталитической композиции добавляли небольшие количества  $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> и MgO (табл. 2).

Таблица 2. Влияние добавок ( $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> и MgO) на селективность восстановительной дегидратации этанола (350 °С, 5 МПа, 0.2 мл/мин).

Каталитическая система	Конверсия ROH, %	Выход газа, масс. %	Выход* жидких продуктов, масс. %	Состав жидкого продукта		
				Оксигенаты	Углеводороды Всего	<i>n</i> -/ <i>изо</i> -
ИМС + Pt/ $\gamma$ -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	70	25	76	57	43	7/18
ИМС + Pt/ $\gamma$ -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> + MgO	93	25	75	29	71	5/66
ИМС + Pt/ $\gamma$ -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> + $\gamma$ -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	69	21	79	78	22	5/17

\* Без учета воды; ИМС – [TiFe<sub>0.95</sub>Zr<sub>0.03</sub>Mo<sub>0.02</sub>]<sub>x</sub>H<sub>x</sub>, где x < 0.09 моль.

Таблица 3. Выход кислородсодержащих продуктов восстановительной дегидратации этанола (ИМС – [TiFe<sub>0.95</sub>Zr<sub>0.03</sub>Mo<sub>0.02</sub>]<sub>x</sub>H<sub>x</sub>, где x < 0.09 моль).

Каталитическая система	ИМС + Pt/ $\gamma$ -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	ИМС + Pt/ $\gamma$ -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> + MgO	ИМС + Pt/ $\gamma$ -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> + $\gamma$ -Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
Выход, масс. %	56.8	29.4	78.2
<u>Спирты, в том числе</u>	1.3	9.4	–
гексанол	0.1	–	–
бутанол	0.7	9.4	–
2,3- диметил-1-бутанол	0.5	–	–
<u>Альдегиды, в том числе</u>	1.4	3.2	4.7
ацетальдегид	0.3	0.9	3.5
триметилбутаналь	1.1	–	–
бутаналь	–	1.1	1.2
гексаналь	–	1.2	–
<u>Простые эфиры, в том числе</u>	38.6	16.1	68.9
диэтиловый эфир	35.5	12.4	55.3
этилпропиловый эфир	2.9	–	–
этилбутиловый эфир	0.2	3.7	13.2
этилгептиловый эфир	–	–	0.4
Сложные эфиры	15.4	–	–
этилов.эфир бут.кисл.	13.2	–	–
этилов.эфир гепт.кисл.	2.2	–	–
<u>Ацетали, в том числе</u>	0.1	0.8	4.6
диэтоксипропан	0.1	–	4.1
диэтоксиэтан	–	0.8	–
диэтоксидбутан	–	–	0.5
Всего кислородсодержащих	56.8	29.4	78.2

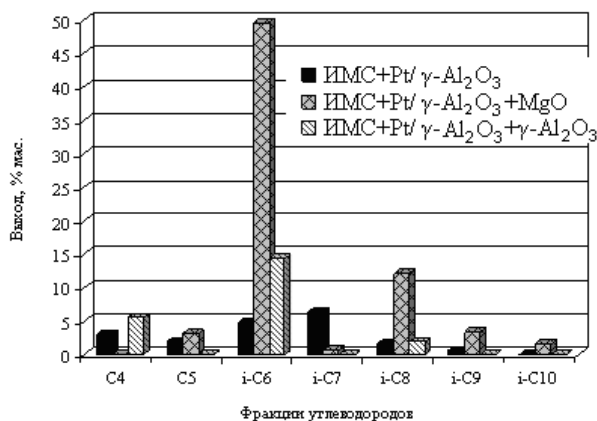


Рис. 2. Выход жидких углеводородов в реакции восстановительной дегидратации этанола (ИМС –  $[\text{TiFe}_{0.95}\text{Zr}_{0.03}\text{Mo}_{0.02}]\text{H}_x$ , где  $x < 0.09$  моль).

При сравнении составов продуктов реакции, представленных в табл. 2, видно, что варьирование состава катализатора оказывает влияние на изменение выхода алканов и кислородсодержащих соединений. Выход газообразных продуктов, состоящих из легких углеводородов  $\text{C}_1$ – $\text{C}_5$ , монооксида и диоксида углерода, остается приблизительно постоянным. Образование оксида углерода может быть связано с декарбонилированием ацетальдегида, который, в свою очередь, образуется в результате дегидрирования этанола, или с реализацией реакции водяной конверсии этанола с образованием монооксида углерода и водорода.

Изменение селективности процесса характеризуется, главным образом, варьированием содержания диэтилового эфира (ДЭЭ) и алканов (табл. 3): снижение селективности в образовании алканов сопровождается заметным повышением выхода ДЭЭ.

Образование ДЭЭ, по всей вероятности, происходит по независимому параллельному маршруту на кислотных центрах  $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ , всегда присутствующего в составе сокатализатора Pt/ $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ . Это направление реакции стано-

вится доминирующим при добавлении в систему дополнительного количества  $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  (табл. 3).

Резкое изменение селективности в данном процессе, при добавлении оксида магния, имеет аналогии с протеканием реакции Гербэ в присутствие стационарного слоя MgO [7, 8].

В этой реакции увеличение углеродной цепи спирта, приводящее к образованию изобутанола, является результатом кросс-конденсации альдегидов, образуемых из метанола и пропанола [2, 6].

Важно отметить, что в присутствии основной добавки, помимо увеличения выхода алкановой фракции, в ее составе доминируют изопарафиновые углеводороды, являющиеся наиболее ценными компонентами моторных топлив (рис. 2).

Приведенные выше результаты показывают, что комбинированные системы на основе гидридов интерметаллических соединений являются достаточно эффективными катализаторами новой реакции восстановительной дегидратации спиртов, приводящей к образованию углеводородной фракции со значительным содержанием изоалканов.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. March, J. Advanced organic chemistry. Reaction, mechanisms and structures / J. March. – N.Y. : Wiley and Sons, 1992. – 970 p.
2. Weissmehl, K. Industrial organic chemistry / K. Weissmehl, H. J. Aepfe. – N.Y. : VCH Weinheim, 1993. – 457 p.
3. Вацуро, К. В. Именные реакции в органической химии. Справочник / К. В. Вацуро, Г. Л. Мищенко. – М. : Химия, 1976. – 528 с.
4. Catalysis from A to Z. Concise Encyclopedia / B. Cornils, W. A. Herrmann, R. Schlogl, C. H. Wong (Eds). – N.Y. : Wiley, VCH Weinheim, 2000. – 370 p.
5. Способ получения изоалканов  $\text{C}_8$  или  $\text{C}_{10}$ : Заявка на патент / М.В. Цодиков, В.Я. Кугель, Ф.А. Яндиева, Е.В. Сливинский, Н.А. Платэ [и др.] – № заявки 2002118592, дата приоритета от 17.07.02. – RU №2220941, СО7С1/20.СО7С9/16, 2004 г.
6. Восстановительная дегидратация спиртов: путь к алканам / М.В. Цодиков, В.Я. Кугель, Ф.А. Яндиева, Г.А. Клигер, Л.С. Глебов, А.И. Микая, В.Г. Заикин, Е.В. Сливинский, Н.А. Платэ, А.Е. Гехман, И.И. Моисеев // Кинетика и катализ. – 2004. – Т.45, № 6. – С. 1–5.
7. Catalytic processes and proven catalysts / W. Ueda, T. Ohshida, T. Kubawara, Y. Morikawa. // Catal. Lett. – 1992. – № 12. – P. 7–14.
8. Olah, G. A. Hydrocarbon chemistry / G. A. Olah, A. J. Molnar. – N.Y. : Wiley&Sons Inc., 1995. – 527 P.



## СИНТЕЗ БОРИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 5,10,15,20-ТЕТРАКИС-(*p*-МЕТОКСИФЕНИЛ)ПОРФИРИНА

В. Н. Лузгина, ст.науч.сотр., \*В. А. Ольшевская, ст.науч.сотр.,  
А.В Макаренков, студент, А. Ф. Миронов, проф., \*В. Н. Калинин, проф.

кафедра Химии и технологии биологически активных соединений  
им. Н.А. Преображенского МИТХТ им. М. В. Ломоносова

\* Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН



существлен синтез карборансодержащих производных медного (II) и палладиевого (II) комплексов 5,10,15,20-тетракис(*p*-метоксифенил)порфирина с целью их применения в борнейтронзахватной и фотодинамической терапии рака.

**Ключевые слова:** порфирины, противораковая терапия, борирование, конъюгат.

Конъюгаты порфиринов и хлоринов с борсодержащими соединениями (карборанами) могут применяться как в борнейтронзахватной, так и в фотодинамической терапии рака [1–7]. Одним из условий эффективности противораковой терапии является использование препаратов, минимально повреждающих нормальные ткани. В связи с этим в мире ведутся интенсивные исследования по синтезу и изучению биологической активности борированных порфиринов и хлоринов, а также других типов противоопухолевых препаратов [1–8].

Анализ существующих методов синтеза карборановых производных порфиринов указывает на большое разнообразие синтезированных соединений и широкий спектр способов их получения [1–8].

Однако выбор конкретного метода конденсации при создании карборан-порфириновых конъюгатов определяется не только симметрией порфирина, характером заместителей, их взаимным расположением в макроцикле, но и строением и свойствами карборановых полиэдров [8].

С целью поиска новых борированных конъюгатов в данной работе проведена структурная модификация 5,10,15,20-тетракис(*p*-метоксифенил)порфирина (1) за счет введения атомов бора в составе карборановых полиэдров.

Ранее нами был успешно осуществлены синтезы карборановых производных 5,10,15,20-тетрафенилпорфирина, обладающих биологической активностью [9], которые включали как нейтральные, так и анионные карбораны в *клого*- и *нидо*-формах [1, 3]. В описанных работах литиевые соли нейтральных и анионных карборанов легко реагировали с  $\beta$ -формильной группой 5,10,15,20-тетрафенилпорфирина, давая соот-

ветствующие алкголяты. Гидролиз последних приводил к соответствующим спиртам [10].

По известным методикам [11, 12] нами были получены палладиевый и медный комплексы 2 и 3 и соответствующие формильные производные 4 и 5 (рис. 1).

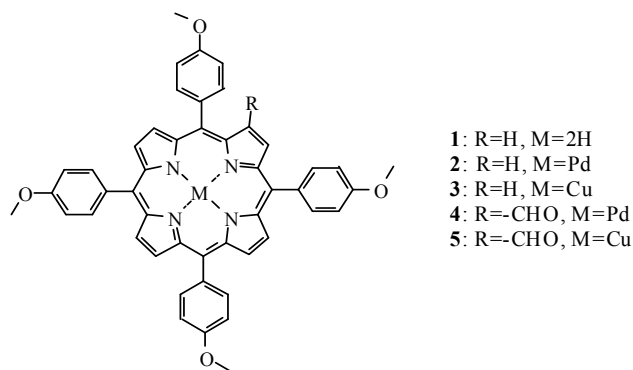


Рис. 1.

Однако, попытка присоединить 1-карба-*клого*-додекаборан (6) и 1-изопропил-*м*-карборан (7) методом литиевых солей по методике [1] к формильной группе соединений 4, 5 не привела к продуктам 8, 9, несмотря на близость структур 5,10,15,20-тетрафенилпорфирина и порфирина 1 (Схема 1). После обработки реакционной массы выделяли исходные соединения 4, 5.

Отсутствие реакции между соединениями 4, 5 и 6, 7 возможно связано с электроно-донорным эффектом метоксильных групп, либо существенное влияние на активность формильной группы оказывает стерический фактор *пара*-метоксифенильных групп порфирина 1.

Для исключения этих эффектов формильную группу порфиринов 4, 5 восстановили боргидридом натрия в системе хлороформ–метанол, 10 : 1, до спиртовой

(Схема 2). Полученные порфирины **10**, **11** содержат разделительное метиленовое звено

между реакционным центром (гидроксильной группой) и порфириновым макроциклом.

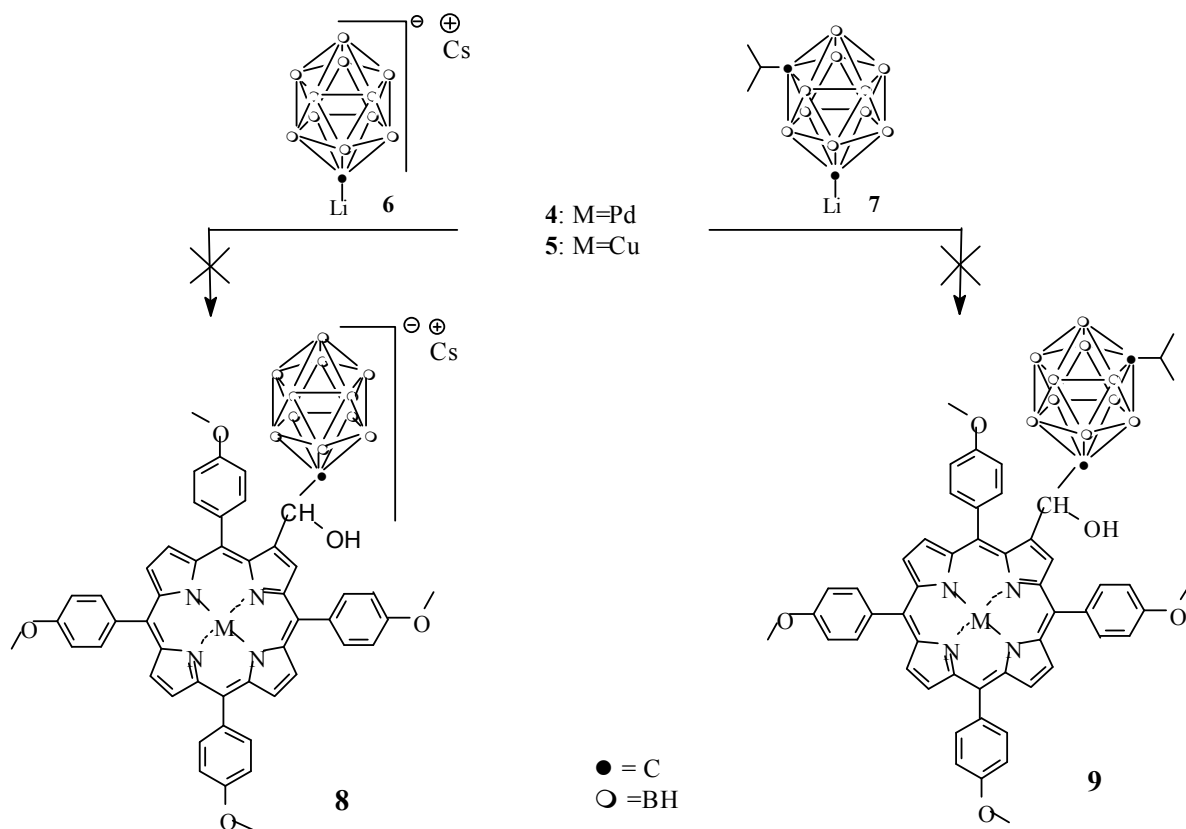


Схема 1.

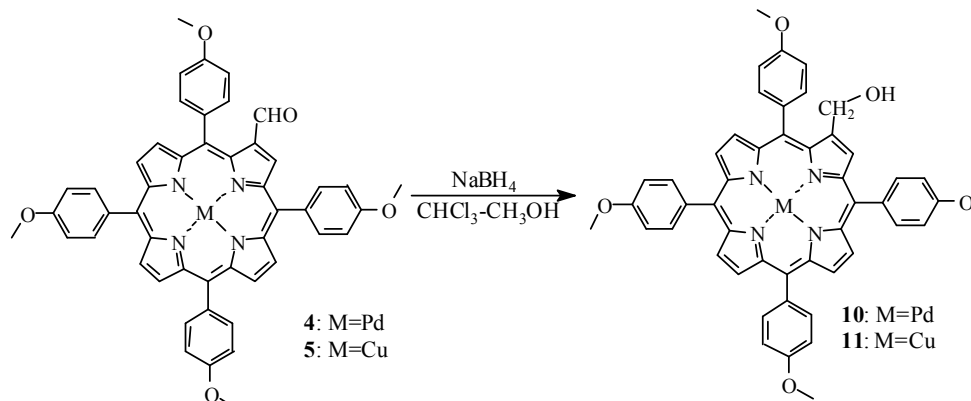


Схема 2.

Борирование порфиринов **10**, **11** проведено 9-*m*- и 1-*o*-карборанилуксусными кислотами (**12**, **13**) методом смешанных ангидридов. Карбоксильные группы карборановых кислот **12**, **13** активировали  $\text{Wos}_2\text{O}$  в пиридине.

Палладиевые комплексы **14**, **16** получены с выходом 30 и 38%, а медные (**15**, **17**) – с выходом 37 и 45%, соответственно (Схема 3).

Строение всех соединений подтверждено различными физико-химическими методами анализа. В ИК-спектрах борированных порфиринов **14–17** обнаружена интенсивная полоса поглощения около  $2590\text{ см}^{-1}$ ,

соответствующая валентным колебаниям связи B–H, что указывает на *клозо*-строение карборана, полоса при  $1730\text{ см}^{-1}$  соответствует валентным колебаниям группы C=O сложного эфира.

В  $^1\text{H}$ -ЯМР-спектрах обнаружены сигналы протонов, соответствующие строению синтезированных соединений **14**, **16**. Спектры  $^{11}\text{B}$ -ЯМР подтверждают *клозо*-структуру карборановых полиэдров в соединениях **14** и **16**, химические сдвиги  $^{11}\text{B}$  находятся в диапазоне от  $-9$  до  $-20$  м.д. Соединения **14–17** охарактеризованы масс-спектрами.

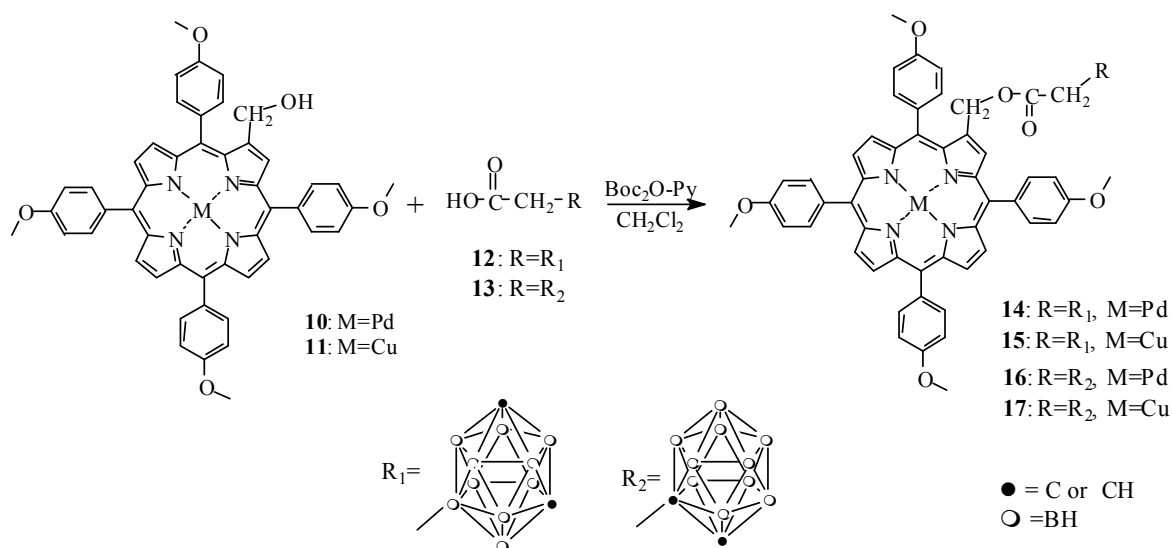


Схема 3.

### Экспериментальная часть

В работе использовали пятиокись фосфора, гидроксид натрия, органические растворители (петролейный эфир, хлороформ, хлористый метилен, пиридин) отечественного производства, *ди-трет*-бутилпирокарбонат (Aldrich). Хлористый метилен перегоняли над пятиокисью фосфора, пиридин – над гидроокисью натрия.

Производные 1–5, 10, 11 получены по описанным методикам [10–12]. Все реакции проводились в безводных растворителях. Индивидуальность полученных соединений контролировали тонкослойной хроматографией на пластинках Sorbfil фирмы ЗАО Сорбполимер (Россия) в системах: хлороформ (1), хлороформ–петролейный эфир, 2 : 1 (2). Очистка веществ проводилась колоночной хроматографией на силикагеле Merck 60 (0.040–0.063 мм).

Электронные спектры получали на спектрофотометре Jasco UV7800 (Япония) в хлористом метиле. ИК-спектры регистрировали на Фурье-спектрометре Bruker Equinox-55 в плёнке. Спектры <sup>1</sup>H- и <sup>11</sup>B-ЯМР сняты на приборе Bruker Avance-400 в CDCl<sub>3</sub>. Масс-спектры регистрировали на время-пролетном масс-спектрометре VISION 2000 (MALDI).

#### Общая методика получения соединений 14–17

К раствору 0.040 ммоль (*о*-карборан-1-ил)уксусной или (*м*-карборан-9-ил)уксусной кислоты в смеси 1 мл хлористого метилена и 1 мл пиридина при перемешивании прибавляли 0.048 ммоль Woc<sub>2</sub>O и оставляли на 30 мин при перемешивании и охлаждении до –5 °С в атмосфере аргона, затем к реакционной смеси добавляли 0.022 ммоль

порфирина 10 или 11 и перемешивали 4 ч. Растворители отгоняли в вакууме. Продукт очищали хромато-графически на колонке с силикагелем, элюент петролейный эфир–хлористый метилен, 2 : 1, затем 1 : 1, потом 1 : 3. Растворитель удаляли в вакууме, осадок сушили и пересаждали из раствора в хлороформе петролейным эфиром.

#### {[2-(*м*-Карборан-9-ил)ацетоксиметил]-5,10,15,20-тетра(*п*-метоксифенил)-порфириinato} палладий (II) (14)

Из 20 мг (0.023 ммоль) порфирина 10, 9 мг (0.044 ммоль) (*м*-карборан-9-ил)уксусной кислоты (12) и 11 мг (0.052 ммоль) Woc<sub>2</sub>O получено 7 мг (30%) соединения 14. R<sub>f</sub> 0.60 (2). Электронный спектр в хлористом метиле, λ<sub>max</sub>, нм: 419.0, 488.2, 525.3, 558.0. ИК-спектр (ν, см<sup>-1</sup>): 2922 и 2852 (CH порфирина), 2599 (BH карборана), 1730 (C=O сложного эфира), 1245 (C–O метоксильных групп). <sup>1</sup>H-ЯМР-спектр (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 8.80 (с, 6H, β-пиррол), 8.63 (с, 1H, β-пиррол), 8.07 (м, 8H, *о*-Ph), 7.25 (м, 8H, *м*-Ph), 5.30 (с, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.63 (с, 2H, CH-карборана), 4.10 (с, 12H, O-CH<sub>3</sub>), 1.50 (с, 2H, В-CH<sub>2</sub>). <sup>11</sup>B-ЯМР-спектр (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): –2.61 (с, 1В, В-9), –6.19 (д, 2В, J=163 Гц), –9.66 (д, 1В, J=151 Гц), –12.94 (д, 2В, J=163 Гц), –13.70 (д, 2В, J=164 Гц), –17.41 (д, 1В, J=181 Гц), –19.72 (д, 1В, J=181 Гц). Масс-спектр, m/z: 1053 [M<sup>+</sup>].

#### {[2-(*м*-Карборан-9-ил)ацетоксиметил]-5,10,15,20-тетра(*п*-метоксифенил)-порфириinato} медь (II) (15)

Из 15 мг (0.018 ммоль) порфирина 11, 7 мг (0.036 ммоль) (*м*-карборан-9-ил)уксусной кислоты (12) и 9 мг (0.043 ммоль) Woc<sub>2</sub>O получено 7 мг (38%) соединения 15. R<sub>f</sub> 0.63 (1). Электронный спектр в хлористом мети-

лене,  $\lambda_{\max}$ , нм: 419.0, 503.8, 541.80, 578.0. ИК-спектр ( $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ ): 2924 и 2853 (СН порфирина), 2597 (ВН карборана), 1727 (С=О сложного эфира), 1246 (С–О метоксильных групп). Масс-спектр,  $m/z$ : 1010 [ $\text{M}^+$ ].

**{[2-(*o*-Карборан-1-ил)ацетоксиметил]-5,10,15,20-тетра(*n*-метоксифенил)-порфиригато} палладий (II) (16)**

Из 20 мг (0.023 ммоль) порфирина **10**, 9 мг (0.044 ммоль) (*o*-карборан-1-ил)уксусной кислоты (**13**) и 11 мг (0.052 ммоль)  $\text{Wos}_2\text{O}$  получено 9 мг (37%) соединения **16**.  $R_f$  0.62 (2). Электронный спектр в хлористом метиле-не,  $\lambda_{\max}$ , нм: 419.2, 487.5, 525.0, 557.0. ИК-спектр ( $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ ): 2919 и 2850 (СН порфирина), 2579 (ВН карборана), 1744 (С=О сложного эфира), 1245 (С–О метоксильных групп).  $^1\text{H}$ -ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 8.80 (с, 6H,  $\beta$ -пиррол), 8.62 (с, 1H,  $\beta$ -пиррол), 8.05 (м, 8H, *o*-Ph), 7.26 (м, 8H, *m*-Ph), 5.30 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.90

(с, 1H, СН-карборана), 4.10 (с, 12H,  $\text{O}-\text{CH}_3$ ) 3.42 (с, 2H,  $\text{C}-\text{CH}_2$  карб).  $^{11}\text{B}$ -ЯМР-спектр ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): -2.78 (д, 1В,  $J=148$  Гц), -5.49 (д, 1В,  $J=148$  Гц), -9.56 (д, 2В,  $J=139$  Гц), -10.59 (д, 2В,  $J=140$  Гц), -11.71 (д, 2В,  $J=154$  Гц), -12.92 (д, 2В,  $J=157$  Гц). Масс-спектр,  $m/z$ : 1053 [ $\text{M}^+$ ].

**{[2-(*o*-Карборан-1-ил)ацетоксиметил]-5,10,15,20-тетра(*n*-метоксифенил)-порфиригато} медь (II) (17)**

Из 18 мг (0.022 ммоль) порфирина **11**, 8 мг (0.043 ммоль) (*o*-карборан-1-ил)уксусной кислоты (**13**) и 10 мг (0.047 ммоль)  $\text{Wos}_2\text{O}$  получено 10 мг (45%) соединения **17**.  $R_f$  0.65 (1). Электронный спектр в хлористом метиле-не,  $\lambda_{\max}$ , нм: 419.2, 502.0, 540.80, 578.0. ИК-спектр ( $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ ): 2921 и 2852 (СН порфирина), 2578 (ВН карборана), 1740 (С=О сложного эфира), 1249 (С–О метоксильных групп). Масс-спектр,  $m/z$ : 1010 [ $\text{M}^+$ ].

**ЛИТЕРАТУРА:**

1. Novel boronated derivatives of 5,10,15,20-tetraphenylporphyrin: synthesis and toxicity for drug-resistant tumor cells / V. A. Ol'shevskaya, A. V. Zaitsev, V. N. Luzgina, T. T. Kondratieva, O. G. Ivanov, E. G. Kononova, P. V. Petrovskii, A. F. Mironov, V. N. Kalinin, J. Hofmann, A. A. Shtil // Bioorg. Med. Chem. – 2006. – Vol. 14. – P. 109–120.
2. Boronated protohaemins: synthesis and *in vivo* antitumor efficacy / V. A. Ol'shevskaya, R. G. Nikitina, A. V. Zaitsev, V. N. Luzgina, E. G. Kononova, T. G. Morozova, V. V. Drozhzina, O. G. Ivanov, M. A. Kaplan, V. N. Kalinin, A. A. Shtil // Org. Biomol. Chem. – 2006. – Vol. 4. – P. 3815–3821.
3. Carboranylporphyrins for boron neutron capture therapy of cancer / R. P. Evstigneeva, A. V. Zaitsev, V. N. Luzgina, V. A. Ol'shevskaya, A. A. Shtil // Curr. Chem. Anti-cancer Agents. – 2003. – Vol. 3. – P. 383–392.
4. Synthesis of novel carboranylchlorins with dual application in boron neutron capture therapy (BNCT) and photodynamic therapy (PDT) / R. Luguya, F. R. Fronczek, K. M. Smith, M. G. H. Vicente // Append Radiation and Isotopes – 2004. – Vol. 61. – P. 1117–1123.
5. Clark, J. C. Novel carboranylporphyrins for application in boron neutron capture therapy (BNCT) of tumors / J. C. Clark, F. R. Fronczek, M. G. H. Vicente // Tetrahedron Lett. – 2005. – Vol. 46. – P. 2365–2368.
6. Carborane-containing metalloporphyrins for BNCT / M. Miura, D. D. Joel, M. M. Nawrocky, R. L. Micca, C. D. Fisher, J. C. Heinrichs, C. E. Rising, W. Walker, D. N. Slatkin // Advances in Neutron Capture Therapy. Amsterdam: Elsevier. – 1997. – Vol. 2. – P. 56–61.
7. Raitzig, A. Synthesis of boronated porphyrins with different hydrophobicity / A. Raitzig, S. Ruf, D. Gabel // Advances in Neutron Capture Therapy. Amsterdam: Elsevier. – 1997. – Vol. 2. – P. 62–66.
8. Синтез карборановых производных 2-[(2-карбоксивинил)-5,10,15,20-тетрафенил-порфирина / Р. П. Евстигнеева, В. Н. Лузгина, А. Ю. Горшков, П. В. Петровский, В. А. Ольшевская, Л. И. Захаркин // Мет. орг. хим. – 2003. – Т. 39, № 1. – С. 151–153.
9. Медьсодержащий монокарборанилпорфирин – прототип новых ДНК-связывающих цитотоксических соединений / А. А. Шишкин, О. Г. Иванов, А. В. Зайцев, Е. Г. Кононова, Е. А. Малинина, В. А. Ольшевская, В. Н. Калинин, И. Гофман, А. А. Штиль // Докл. АН. – 2005. – Т. 403, № 6. – С. 833–836.
10. Синтез новых анионных клозо-монокарборанилпроизводных 5,10,15,20-тетрафенил-порфирина / Р. П. Евстигнеева, В. А. Ольшевская, В. Н. Лузгина, А. В. Зайцев, Л. И. Захаркин // Докл. АН. – 2000. – Т. 375, № 5. – С. 631–633.
11. Порфирины: структура, свойства, синтез / К. А. Аскарров, Б. Д. Березин, Р. П. Евстигнеева [и др.] – М.: Наука, 1985. – 333 с.
12. Buchler, J. W. Vilsmeier-formylierung von metalloporphyrinen mit  $\text{Co}^{\text{II}}$ ,  $\text{Ni}^{\text{II}}$ ,  $\text{Pd}^{\text{II}}$ ,  $\text{Pt}^{\text{II}}$ ,  $\text{Cu}^{\text{II}}$ ,  $\text{Zn}^{\text{II}}$ ,  $\text{Co}^{\text{III}}$ ,  $\text{Cr}^{\text{III}}$ ,  $\text{Mn}^{\text{III}}$ ,  $\text{Fe}^{\text{III}}$  und  $\text{Pt}^{\text{IV}}$  in abhandigung von zentrametall / J. W. Buchler, C. Dreher, J. Herget // Liebigs. Ann. Chem. – 1988. – P. 43–54.

## СИНТЕЗ БЕСФОСФОРНЫХ ПИРИДИНСОДЕРЖАЩИХ ГЛИЦЕРОЛИПИДОВ С ПРОСТОЙ ЭФИРНОЙ СВЯЗЬЮ

С. Г. Романова, аспирант, В. Г. Романов, студент,  
Н.В. Плявник, ассистент, Г. А. Серебренникова, профессор,  
\*А. А. Штиль, профессор

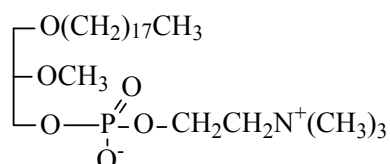
кафедра Химии и технологии биологически активных соединений  
им. Н.А. Преображенского МИТХТ им. М.В. Ломоносова

\*Государственное учреждение Российский онкологический  
научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН

Описан синтез новых бесфосфорных глицеролипидов с простой эфирной связью, содержащих пиридиниевые основания в полярном домене. Показано, что данные соединения обладают высокой цитотоксической активностью для клеточных линий лейкоза человека K562 и рака толстой кишки HCT116.

**Ключевые слова:** синтез, бесфосфорные глицеролипиды, цитотоксическая активность.

Создание новых химических соединений с расширенным спектром биологического действия является актуальной задачей биоорганической химии. В последние годы большое внимание уделяется неприродным представителям катионных бесфосфорных глицеролипидов алкильного типа – потенциальным противоопухолевым агентам. Этот класс веществ получен химической модификацией высокоактивного фосфорсодержащего глицеролипида – эдельфозина (1-октадецил-2-метил-*sn*-глицеро-3-фосфохолин, Et-18-OMe), известного избирательным цитотоксическим действием по отношению к различным линиям раковых клеток [1, 2]:

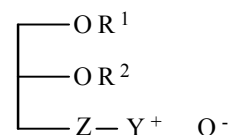


Edelfosine (Et-18-OMe)

Эдельфозин нарушает клеточный цикл и запускает программу гибели опухолевых клеток. Бесфосфорные аналоги не уступают эдельфозину по биохимическим свойствам, обладая схожей цитотоксичностью и вызывая преимущественную гибель опухолевых клеток при отсутствии мутагенного эффекта [3, 4].

Ранее внимание исследователей было сфокусировано на пиридиниевых производных различных классов веществ с широким спектром биологической активности. Так, известно, что пиридинсодержащие химические агенты вызывают цитотоксические эффекты *in vitro* и *in vivo* [5–7]. Однако, такие соединения оказываются малоселективными, поражая как опухолевые, так и нормальные клетки и ткани [8].

С целью снижения общей токсичности создают липосомальные формы биологически активных препаратов, а также химически модифицируют структуру соединений. В нашей лаборатории разработаны актуальные на сегодняшний день методы получения бесфосфорных катионных глицеролипидов с простой эфирной связью, представляющих собой новый класс потенциальных противоопухолевых агентов. Гетероциклические производные катионных липидов класса алкильных бесфосфорных соединений синтезированы впервые в соответствии с общими требованиями, предъявляемыми к структуре таких веществ [9–11]:

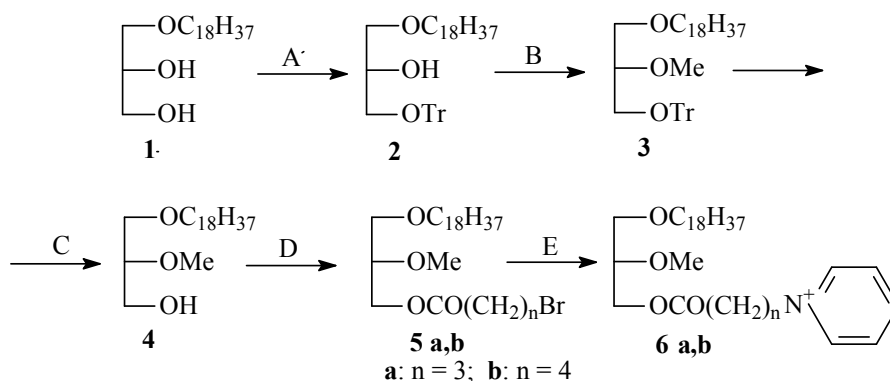


Необходимыми условиями для проявления противоопухолевой активности являются: наличие длинноцепного углеводородного остатка ( $R^1$ ) ( $C_{10}$ – $C_{20}$ ) при атоме С(1) глицеринового скелета, присоединенного посредством простой эфирной, тиоэфирной или амидной связи; при С(2) атоме важно наличие короткоцепной алкоксигруппы ( $OR^2$ ), состоящей из ( $C_1$ – $C_4$ ) углеводородных атомов. Спейсерная группа (Z) может отсутствовать или представлять собой соединительную группу алкильного, ацильного или амидного типа ( $C_1$ – $C_8$ ). Катионная «головка» ( $Y^+$ ), представленная, как правило, аммониевым или сульфониевым фрагментами, входящими в состав амина, часто содержит небольшие ( $C_1$ – $C_3$ ) углеводородные заместители. В качестве противоиона ( $Q^-$ ) может выступать галоген или тозилный

остаток.

Данная работа посвящена созданию глицеролипидов с простой эфирной связью **6a** и **6b**, содержащих в качестве катионной

«головки» пиридиновое основание, присоединенное к глицериновому скелету через спейсерные группы различной длины (см. схему 1).



$\text{A: TrCl/Py, CHCl}_3$ ;  $\text{B: CH}_3\text{I, бензол, KOH}$ ;  $\text{C: (CH}_3)_3\text{SiCl, силикагель, CHCl}_3$ ;  
 $\text{D: Br(CH}_2)_n\text{COCl, Py/CHCl}_3$ ;  $\text{E: Py}$ .

Схема 1.

Исходным соединением для синтеза служил *rac*-1-О-октадецил-2-О-метилглицерин **4**, в свою очередь полученный в три стадии из *rac*-1-О-октадецилглицерина (**1**). При помощи реакции ацилирования хлорангидридами 4-броммасляной и 5-бромвалериановой кислот синтезированы соединения **5a** и **5b**, содержащие спейсерные участки длиной в три и четыре метиленовых звена. Введение в молекулу диглицерида катионной «головки» осуществляли путём кватернизации пиридина полученными бромсодержащими производными. Синтез проводили в пиридине в течение 4.5 ч при 80 °С. Выход целевых соединений схемы **6a** и **6b** составил 85 и 81%, соответственно; количества наработанных липидов достаточны для биологических испытаний. Структура синтезированных пиридинсодержащих аналогов эдельфозина подтверждена данными масс-спектрометрии и <sup>1</sup>H-ЯМР-спектроскопии.

Противоопухолевая активность синтезированных соединений была протестирована на клеточных линиях K562 (лейкоз человека) и НСТ116 (рак толстой кишки). Колориметрический МТТ-тест [12] показал, что соединения **6a** и **6b** оказывают цитотоксическое действие на опухолевые клетки обеих линий. Цитотоксичность новых соединений для клеток линии K562 сопоставима с таковой эдельфозина (9.4 мкМ) и составила 12.1 и 12.8 мкМ для **6a** и **6b** соответственно. Для линии НСТ116 IC<sub>50</sub> пиридинсодержащих аналогов эдельфозина **6a** и **6b** составила 2.4 и 2.3 мкМ соответственно, в то время как сам

эдельфозин, как известно [13], не оказывает цитотоксического эффекта на эти клетки.

Цитотоксический эффект для **6a** и **6b** мало зависит от длины спейсерного участка глицеролипидов. В пределах рекомендованной длины можно предположить, что структурным элементом, важным для проявления цитотоксичности, является катионная «головка».

Выявленная биологическая активность вновь синтезированных соединений позволяет на данном этапе исследований считать их перспективными для дальнейшего изучения в качестве цитотоксических агентов в химиотерапии опухолевых заболеваний.

Таким образом, нами синтезированы новые бесфосфорные пиридинсодержащие глицеролипиды с простой эфирной связью. Обнаружено наличие высокого цитотоксического эффекта пиридинсодержащих аналогов эдельфозина по отношению к клеточной линии НСТ116. Новые соединения вызывают гибель опухолевых клеток человека K562 в диапазоне концентраций, сходном с таковым для эдельфозина.

### Экспериментальная часть

#### Приборное оборудование и реактивы

В работе использовали перегнанные растворители и реагенты отечественного (Химмед, Акрус) и зарубежного (Merck, Германия) производства. Хроматографическое выделение и очистку веществ проводили на силикагеле Kieselgel 60 (40–63 мкм, Merck).

Идентификацию веществ осуществляли при помощи тонкослойной хроматографии на

пластинах Sorbfill ПТСХ-АФ-В-УФ (Россия) – для соединений (1)–(4), Watman (Merck, Германия) – для соединений 5a, 5b и Kieselgel 60 (Merck, Германия) – для 6a, 6b. Вещества обнаруживали при помощи раствора фосфорно-молибденовой кислоты с последующим прокаливанием. Для ТСХ применяли следующие системы: хлороформ (А); петролейный эфир–диэтиловый эфир, 4 : 1 (Б); хлороформ–метанол, 4 : 1 (В).

<sup>1</sup>H-ЯМР спектры регистрировали на импульсном Фурье-спектрометре «Bruker MSL-200» (200 МГц) в дейтерохлороформе (CDCl<sub>3</sub>); внутренний стандарт – тетраметилсилан.

Масс-спектрометрия выполнена на приборе Finnigan MAT 900XL-TRAP (San Jose, CA, USA) методом ESI.

#### Клеточные линии и условия культивации

Клеточные линии K562 (клетки лейкоза человека) и НСТ116 (клетки рака толстой кишки человека) были выращены в культуральной среде DMEM (RPMI-1640, с добавлением 5% эмбриональной телячьей сыворотки), содержащей 2 мМ L-глутамина, 100 ед./мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина).

#### Методики и протоколы

##### Химический синтез

Соединение 1 было получено по известной методике, описанной ранее [9, 10].

**rac-1-О-Октадецил-3-О-тримилглицерин (2).** К охлаждённому до –5 °С раствору 2.58 г (7.5 ммоль) *rac*-1-О-октадецилглицерина (1) в 40 мл безводного хлороформа добавляли 5 мл пиридина. Реакционную массу выдерживали при перемешивании 6 ч, порционно вводя в реакцию 2.58 г (9.2 ммоль) тримилхлорида. Далее реакционную массу промывали 1% HCl (3x50 мл), водой (6x50 мл) до pH 7. Водный слой промывали хлороформом (30 мл). Объединённый органический экстракт сушили Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, упаривали, к сухому остатку приливали 40 мл гексана, осадок отфильтровывали, маточный раствор упаривали досуха и хроматографировали на силикагеле, элюируя петролейным эфиром, затем хлороформом. Выход: 5.14 г (65.9%). Т. пл. 56–58 °С (лит. т. пл. 59–61 °С [14]). Найдено, %: С 81.97; Н 10.01. С<sub>40</sub>H<sub>58</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 81.92; Н 9.98.

**rac-1-О-Октадецил-2-О-метил-3-О-тримилглицерин (3).** К раствору 3.246 г (5.5 ммоль) *rac*-1-О-октадецил-3-О-тримилглицерина (2) в 17 мл безводного бензола добавляли 2.17 г (38.8 ммоль) порошкообразного КОН. Реакционную смесь перемешивали при 100 °С

в течение 24 ч с азеотропной отгонкой воды (0.1 мл); к охлаждённой реакционной массе добавляли 2.4 мл (2.561 г, 38.8 ммоль) метилиодида и перемешивали при 50 °С в течение 150 ч. Далее реакционную массу отделяли от неорганических примесей фильтрованием, упаривали, добавляли 40 мл диэтилового эфира. Органическую фазу промывали водой (2x25 мл), водный слой – эфиром (15 мл), сушили Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, упаривали. Получали 2.8 г технического продукта, R<sub>f</sub> 0.7 (А), который вводили в следующую стадию синтеза без предварительной очистки.

**rac-1-О-Октадецил-2-О-метилглицерин (4).** К раствору 2.8 г (4.66 ммоль) *rac*-1-О-октадецил-2-О-метил-3-О-тримилглицерина (3) в 30 мл безводного хлороформа добавляли при охлаждении (–5 °С) и перемешивании 9.5 г активированного (150 °С, 8 ч) силикагеля, затем раствор 3 мл триметилхлорсилана (23.94 ммоль) в 20 мл безводного хлороформа. Реакционную массу перемешивали 1.5 ч при 0 °С. Добавляли 30 мл смеси H<sub>2</sub>O–Py, 2 : 1 и перемешивали в течение 1 ч, после чего отфильтровывали силикагель, отделяли водную фазу, промывали хлороформом (10 мл). Органические фазы объединяли и промывали 1% HCl (2x25 мл) до pH < 7, затем водой (4x30 мл), сушили Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, упаривали. К сухому остатку добавили 30 мл гексана, осадок отфильтровывали, маточный раствор упаривали. Целевой продукт выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя хлороформом. Получали 1.13 г вещества (59% в расчете на соединение 1). R<sub>f</sub> 0.23 (А). Спектр <sup>1</sup>H-ЯМР (δ, м.д.): 0.83 (3H, т, J=6.8 Гц, ((CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>CH<sub>3</sub>); 1.24 (30H, ушир.с, (CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>CH<sub>3</sub>); 1.49–1.56 (2H, м, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 3.31 (1H, м, СНОСН<sub>3</sub>); 3.36 (3H, с, ОСН<sub>3</sub>); 3.48–3.52 (4H, м, СН<sub>2</sub>ОСН<sub>2</sub>; СН<sub>2</sub>ОН). Найдено, %: С 73.64; Н 12.90. С<sub>22</sub>H<sub>46</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 73.68; Н 12.93.

**Хлорангидрид 5-бромвалериановой кислоты.** 1.018 г (5.62 ммоль) 5-бромвалериановой кислоты растворили в 0.8 мл безводного хлороформа и добавили 4.1 мл (6.687 г, 56.2 ммоль) хлористого тионила. Реакционную массу выдерживали в течение 24 ч при 20 °С, после чего растворитель и избыток хлористого тионила удаляли в вакууме. Далее вещество вводили в синтез без дополнительной очистки.

**Хлорангидрид 4-броммасляной кислоты** получали, как описано для хлорангидрида 5-бромвалериановой кислоты, из 1.184 г (7.35 ммоль) 4-броммасляной кислоты и 5.5 мл (8.971 г, 75.4 ммоль) хлористого тионила.

**rac-1-О-Октадецил-2-О-метил-3-О-(5-бромпентаноил)глицерин (5b).** К охлажденному до 0 °С раствору 0.29 г (0.81 ммоль) *rac*-1-октадецил-2-метилглицерина (**4**) в 0.5 мл безводного хлороформа добавляли 0.5 мл пиридина и по каплям, при перемешивании, раствор 0.22 мл хлорангидрида 5-бромвалериановой кислоты (0.22 г, 1.2 ммоль) в 1.5 мл безводного хлороформа. Смесь перемешивали 30 мин при 0 °С, добавляли 20 мл хлороформа, промывали 1% HCl (3×25 мл), водой (2×25 мл) и сушили Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Остаток хроматографировали, элюируя хлороформом. Получили 0.379 г целевого продукта **5b** (91.2%). *R<sub>f</sub>* 0.66 (Б). Спектр <sup>1</sup>H-ЯМР (δ, м.д.): 0.86 (3H, т, J=6.9 Гц, ((CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>CH<sub>3</sub>)); 1.23 (30H, ушир.с, (CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>CH<sub>3</sub>); 1.47–1.59 (2H, м, ОСН<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>); 1.71–1.91 (4H, м, ((СН<sub>2</sub>)<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>Br)); 2.35 (2H, т, J=6.9 Гц, ОСОСН<sub>2</sub>); 3.35–3.46 (7H, м, СН<sub>2</sub>ОСН<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>; СНОСН<sub>3</sub>; СН<sub>2</sub>Br); 3.60 (3H, с, ОСН<sub>3</sub>); 4.07 (1H, дд, J=5.8 Гц, J=10.6 Гц, СНН<sub>а</sub>ОСО); 4.25 (1H, дд, J=3.9 Гц, J=10.6 Гц, СНН<sub>б</sub>ОСО).

**rac-1-О-Октадецил-2-О-метил-3-О-(4-бромбутаноил)глицерин (5a).** Соединение **5a** получали как описано для соединения **5b**, исходя из 0.285 г (0.79 ммоль) *rac*-1-О-октадецил-2-О-метилглицерина (**4**) и 0.12 мл (0.20 г, 1.26 ммоль) хлорангидрида 4-броммасляной кислоты. Получили 0.365 г целевого продукта **5a** (90.6%). *R<sub>f</sub>* 0.64 (Б). Спектр <sup>1</sup>H-ЯМР (δ, м.д.): 0.84 (3H, т, J=6.9 Гц, ((CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>CH<sub>3</sub>)); 1.20 (30H, ушир.с, (CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>CH<sub>3</sub>); 1.45–1.58 (2H, м, ОСН<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>); 1.75–1.89 (2H, м, СН<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>Br); 2.36 (2H, т, J=6.9 Гц, ОСОСН<sub>2</sub>); 3.33–3.46 (7H, м, СН<sub>2</sub>ОСН<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>; СНОСН<sub>3</sub>; СН<sub>2</sub>Br); 3.58 (3H, с, ОСН<sub>3</sub>); 4.08 (1H, дд, J=5.8 Гц, J=10.6 Гц, СНН<sub>а</sub>ОСО); 4.23 (1H, дд, J=3.9 Гц, J=10.6 Гц, СНН<sub>б</sub>ОСО).

**rac-N-{4-[(2-Метокси-3-октадецилокси)-пропил]-оксипентаноилпиридиний-бромид (6a).** 0.107 г (0.2 ммоль) *rac*-1-О-октадецил-2-О-метил-3-О-(4-бромбутаноил)-глицерина (**5a**) растворили в 2.2 мл безводного пиридина. Реакционную смесь выдерживали при 80 °С при периодическом перемешивании в течение 3.5 ч, затем избыток растворителя удаляли в вакууме. Остаток хроматографировали (элюент: хлороформ–метанол, 9 : 1), получали 0.87 г целевого продукта **6a** (85%). *R<sub>f</sub>* 0.31 (В). *m/z*: 508.1 [M]<sup>+</sup>. Спектр <sup>1</sup>H-ЯМР (δ, м.д.): 0.82 (3H, т, J=6.9 Гц, ((CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>CH<sub>3</sub>)); 1.24 (30H, ушир.с, (CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>CH<sub>3</sub>); 1.46–1.56 (2H, м, ОСН<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>); 1.70–1.88 (4H, м, ((СН<sub>2</sub>)<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>N<sup>+</sup>)); 2.40 (2H, т, J=6.9 Гц, ОСОСН<sub>2</sub>); 3.45–3.47 (5H, м, СН<sub>2</sub>ОСН<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>; СНОСН<sub>3</sub>); 3.58 (3H, с, ОСН<sub>3</sub>), 3.72–3.82 (2H, м, (СН<sub>2</sub>)<sub>3</sub>СН<sub>2</sub>N<sup>+</sup>); 4.09

(1H, дд, J=5.9 Гц, J=11.8 Гц, СНН<sub>а</sub>ОСО); 4.26 (1H, дд, J=4.2 Гц, J=11.8 Гц, СНН<sub>б</sub>ОСО); 7.96–8.12 (2H, м, N<sup>+</sup>β-СН); 8.32–8.50 (1H, м, N<sup>+</sup>γ-СН); 9.32–9.48 (2H, м, N<sup>+</sup>α-СН).

**rac-N-{5-[(2-Метокси-3-октадецилокси)-пропил]-оксипентаноилпиридиний-бромид (6b).** Соединение **6b** получали как описано для соединения **6a**, исходя из 0.098 г (0.18 ммоль) *rac*-1-О-октадецил-2-О-метил-3-О-(5-бромпентаноил)глицерина (**5b**), растворённого в 2.0 мл безводного пиридина. После хроматографической очистки получили 0.79 г целевого продукта **6b** (81%). *R<sub>f</sub>* 0.33 (В). *m/z*: 520.2 [M]<sup>+</sup>. Спектр <sup>1</sup>H-ЯМР (δ, м.д.): 0.84 (3H, т, J=6.9 Гц, ((CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>CH<sub>3</sub>)); 1.22 (30H, ушир.с, (CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>CH<sub>3</sub>); 1.44–1.58 (2H, м, ОСН<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>); 1.72–1.86 (4H, м, ((СН<sub>2</sub>)<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>N<sup>+</sup>)); 2.41 (2H, т, J=6.9 Гц, ОСОСН<sub>2</sub>); 3.46–3.48 (5H, м, СН<sub>2</sub>ОСН<sub>2</sub>СН<sub>2</sub>; СНОСН<sub>3</sub>); 3.52 (3H, с, ОСН<sub>3</sub>), 3.70–3.78 (2H, м, (СН<sub>2</sub>)<sub>3</sub>СН<sub>2</sub>N<sup>+</sup>); 4.08 (1H, дд, J=5.9 Гц, J=11.8 Гц, СНН<sub>а</sub>ОСО); 4.22 (1H, дд, J=4.2 Гц, J=11.8 Гц, СНН<sub>б</sub>ОСО); 7.92–8.02 (2H, м, N<sup>+</sup>β-СН); 8.28–8.48 (1H, м, N<sup>+</sup>γ-СН); 9.30–9.47 (2H, м, N<sup>+</sup>α-СН).

#### Биологические испытания

Для выявления цитотоксических свойств синтезированных соединений использовали стандартную методику проведения МТТ-теста [12].

Клетки K562 или НСТ116 помещали в лунки 96-луночного планшета (5000 клеток в 190 мкл культуральной среды DMEM (RPMI-1640)). Вносили 10 мкл раствора исследуемых веществ в культуральной среде, приготовленных *ex tempore* серийными разведениями из исходного раствора в диметилсульфоксиде (10 мМ). Каждую концентрацию липида изучали с 4-х кратной статистикой. Контролем служили клетки без препарата. Клетки инкубировали 72 ч при 37 °С, 5% CO<sub>2</sub>, в увлажненной атмосфере. За 2 ч до окончания инкубации в лунки вносили по 20 мкл (100 мкг) водного раствора МТТ (3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолиний бромид). После окончания инкубации культуральную среду отбирали, клетки ресуспендировали в 100 мкл ДМСО и измеряли оптическую плотность раствора при длине волны 540 нм. Процент клеток, выживших при действии конкретной дозы липида, подсчитывали как частное от деления средней оптической плотности в лунках после инкубации с данной дозой к средней оптической плотности контрольных лунок (значения последних приняты за 100%).

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (№ 07-03-00632-а).



## ЛИТЕРАТУРА:

1. Lohmeyer, M. Growth arrest versus direct cytotoxicity and the importance of molecular structure for the *in vitro* anti-tumor activity of ether lipids / M. Lohmeyer, R. Bittman. // Br. J. Cancer. – 1995. – Vol. 72. – P. 277–286.
2. Alkyl-lysophospholipids as anticancer agents and enhancers of radiation-induced apoptosis / G. A. Ruiter, M. Verheij, S. F. Zerp, van W. J. Blitterswijk. // Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. – 2001. – Vol. 49. – P. 415–419.
3. Selective destruction of human leukemic cells by alkyl-lysophospholipids / R. Andreesen, M. Modollet, H. U. Weltzien, H. Eibl, H. Common, W. Lohr, P.G. Munder. // Cancer Res. – 1978. – Vol. 38. – P. 3894–3899.
4. Induction of apoptosis in human leukemic cells by ether lipid 1-octadecyl-2-methyl-*rac*-glycero-3-phosphocholine. A possible basis for its selective action / L. Diomedea, F. Colotta, B. Piovani, E. J. Modest, M. Salmona. // Int. J. Cancer. – 1993. – Vol. 53. – P.124–130.
5. Analogues of platelet activating factor. Antagonists of PAF containing an aromatic ring linked to a pyridinium ring / M.P. Trova, A. Wissner, M. L. Carroll, S. S. Kerwar, W. C. Pickett, R. E. Schaub, L. W. Torley, C. A. Kohler // J. Med. Chem. – 1993. – Vol. 36, № 5. – P. 580–590.
6. Pernak, J. Synthesis and antimicrobial activities of new pyridinium and benzimidazolium lipids compounds / J. Pernak, J. Rogoza, I. Mirska. // J. Med Chem. – 2001. – Vol. 36, № 4. – P. 313–320.
7. Structure–function relationships of alkyl-lysophospholipid analogs containing a pyridinium ring on selective antitumor activity / W. R. Vogler, A. C. Olson, J. Hajdu, M. Shoji, R. Raynor, J. F. Kuo. // Lipids. – 1993. – Vol. 28, № 6. – P. 511–516.
8. Sensitivity of K562 and HL-60 cells to Edelfosine, an ether lipid drug / B. A. Wagner, G. R. Buettner, L. W. Oberley, C. P. Burns // Cancer Res. – 1998. – Vol. 58. – P. 2809–2816.
9. Константинова, И. А. Положительно заряженные липиды: структура, методы синтеза, применение / И. Д. Константинова, Г. А. Серебренникова // Успехи химии. – 1996. – Т. 65, № 6. – С. 581–598.
10. Синтез катионных липидов алкильного типа с короткоцепными заместителями при атоме С(2) глицеринового скелета / И. Д. Константинова, Н. М. Зайцева, И. П. Ушакова, Г. А. Серебренникова // Изв. АН. Сер. хим. – 1994. – №. 10. – С. 1826–1830.
11. Плявник, Н. В. Синтез катионных глицеролипидов алкильного типа с функциональными группами в полярном домене / Н. В. Плявник, М. А. Маслов, Г. А. Серебренникова // Биоорган. химия. – 2004. – Т. 30, № 5 – С. 507–511.
12. Mossman, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation. / T. Mossman // J. Immunol. Methods. – 1983. – Vol. 89. – P. 271–277.
13. Berdek, W. E. Clinical phase I pilot study of the alkyl lysophospholipid derivative ET-18-OCH<sub>3</sub> / W. E. Berdek, U. Fink, J. Rastetter // Lipids. – 1987. – Vol. 22. – P. 967–969.

## БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ СПОСОБ СИНТЕЗА НОВЫХ АНАЛОГОВ РИБАВИРИНА

И.В. Фатеев, аспирант, \*И.Д. Константинова, научн.сотруд.,  
В.И. Швеи, профессор

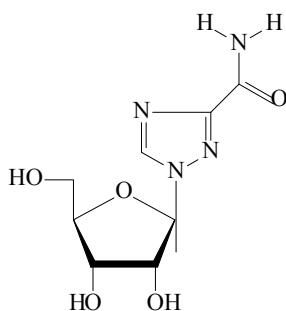
кафедра Биотехнологии МИТХТ им. М.В. Ломоносова

\*Институт биоорганической химии им. академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова РАН

**Р**азработан эффективный биотехнологический способ получения аналогов рибавирина из 3-амино-1,2,4-триазола по реакции трансгликозилирования, осуществляемой с помощью рекомбинантных ферментных препаратов нуклеозидфосфорилаз.

**Ключевые слова:** модифицированные нуклеозиды, рибавирин, нуклеозидфосфорилазы, реакция трансгликозилирования.

Рост числа и распространенность вирусных заболеваний стимулирует ученых к поиску новых средств профилактики и интенсивной терапии в экстремальных ситуациях в периоды эпидемий. Лекарственные препараты на основе модифицированных нуклеозидов представляют наиболее востребованный класс соединений, поскольку обладают широким спектром биологической активности в отношении РНК- и ДНК-вирусов [1–3]. Выраженный ингибирующий эффект в отношении ДНК-содержащих вирусов, в том числе вирусов группы герпеса, покс- и аденовирусов, проявляет группа модифицированных нуклеозидов: 5-бром-2'-дезоксуридин, 1-β-D-арабинозилцитозин, 9-β-D-арабинозиладенин (видарабин) [1]. Для терапии герпесной инфекции широко используются ациклические гуанинсодержащие нуклеозиды, например, ациклогуанозин (ацикловир) и фамвир [2]. К числу наиболее известных препаратов относится рибавирин – 1-β-D-рибофуранозил-1,2,4-триазол-3-карбоксамид – противовирусный препарат с широким спектром действия в отношении многих РНК- и ДНК-вирусов [3]:



### Рибавирин (1)

В медицинской практике рибавирин применяется для комбинированной терапии вирусных инфекций, лечения ряда особо

опасных заболеваний человека, включая бронхолиты у детей первого года жизни, респираторно-синтициальную вирусную инфекцию, различные формы герпетических поражений организма и хронический вирусный гепатит С, а также лечение геморрагической лихорадки с почечным синдромом и Крымско-Конго геморрагической лихорадки. Исследования по получению новых аналогов рибавирина с более высоким индексом терапевтической активности активно продолжаются в настоящее время. Его аналоги левовирин и таривавирин (Valeant Pharmaceuticals, США) – кандидаты для клинического изучения при ряде вирусных инфекций.

Целью настоящего исследования была разработка биотехнологического способа получения новых аналогов рибавирина с последующим изучением их биологической активности в системах *in vitro* на репродукцию вирусов, вызывающих опасные и особо опасные инфекции человека.

В современной фармацевтической промышленности для получения модифицированных нуклеозидов в промышленных условиях используется многостадийный химический синтез, во многих случаях ключевой стадией является образование N-гликозидной связи. Однако, в процессе синтеза образуются смеси стерео- и регио-изомеров, что значительно осложняет выделение целевых продуктов. Кроме того, существующие методы требуют больших затрат сырья и реагентов, утилизации экологически небезопасных токсических отходов химического производства, что не отвечает требованиям современной биоиндустрии.

Для синтеза модифицированных нуклеозидов используется современный эффектив-

ный биотехнологический способ получения лекарственных препаратов с использованием ферментов нуклеозид-фосфорилаз (схема 1) [4].

В процессе реакции происходит перенос углеводного остатка от природного пуринового или пиримидинового нуклеозида на природное или модифицированное гетероциклическое основание. Нуклеозидфосфорилазы бактериальных клеток – пурииннуклеозидфосфорилаза (ПНФ) и уридинфосфорилаза

(УФ) – в присутствии неорганического фосфата катализируют обратимый фосфоролитический распад нуклеозидов. Эти ферменты обладают довольно низкой субстратной специфичностью и широко используются в синтезе природных и модифицированных аналогов нуклеозидов [4]. В качестве донора рибозы (дезоксирибозы) обычно используют природные нуклеозиды: гуанозин, тимидин, уридин, аденозин.

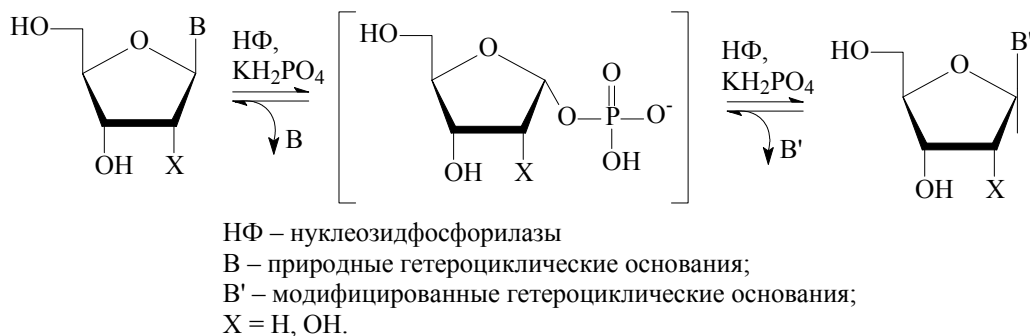


Схема 1. Принципиальная схема реакции трансгликозилирования.

Нами ранее был разработан химико-ферментативный способ получения рибавирина (1) с использованием реакции трансгликозилирования, осуществляемой пурииннуклеозидфосфорилазами, иммобилизованными на водонерастворимом полимерном носителе [5, 6]. Высокий интерес к созданию новых противовирусных препаратов обеспечивает постоянное внимание к синтезу и

изучению биологической активности новых аналогов рибавирина, модифицированных либо по гетероциклическому основанию (1,2,4-триазол-3-карбоксамиду), либо по углеводному остатку [7–9].

С целью получения структурных аналогов рибавирина нами были разработаны методы синтеза новых аналогов 3-амино-1,2,4-триазола (2)–(4) (схема 2).

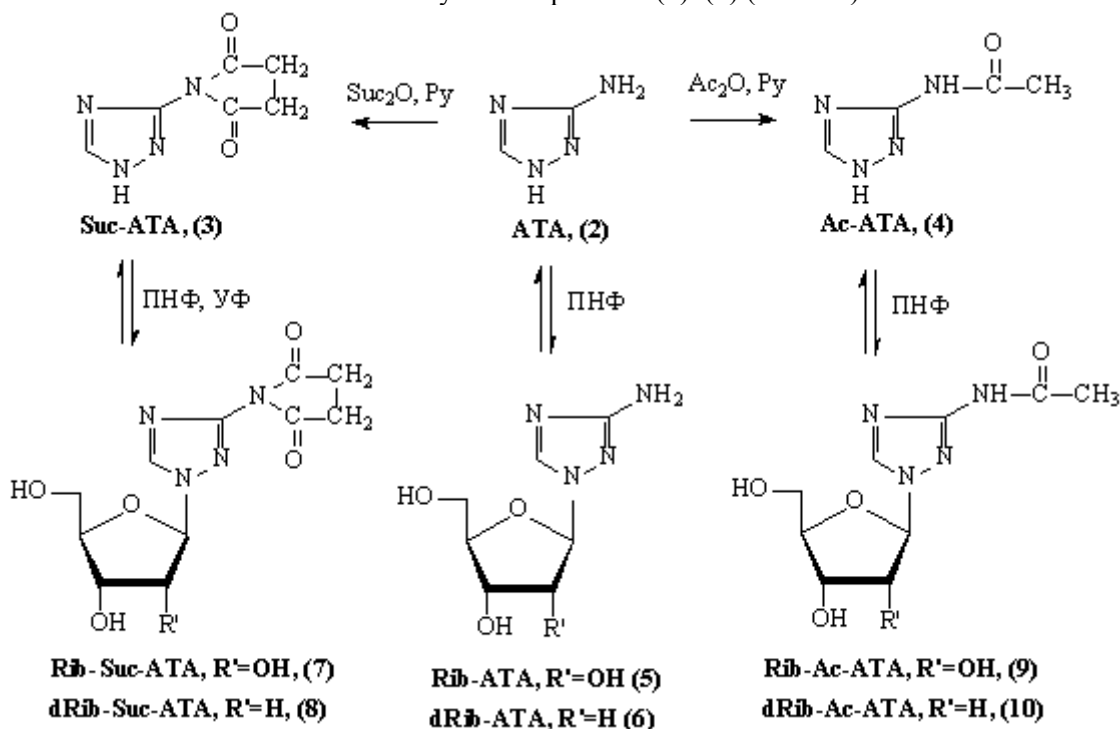


Схема 2. Схема синтеза аналогов рибавирина.

Аналоги 3-амино-1,2,4-триазола (Ac-АТА, **4** и Suc-АТА, **3**) получали взаимодействием 3-амино-1,2,4-триазола (АТА, **2**) с уксусным или янтарным ангидридом в пиридине. Синтезированные соединения получены с хорошими выходами и охарактеризованы данными ВЭЖХ, масс-спектрометрии и <sup>1</sup>H-ЯМР-спектроскопии.

Для осуществления биотехнологического синтеза аналогов рибавирина нами использовались генно-инженерные ферменты: пуриннуклеозидфосфорилаза из штамма-продуцента *E. coli* BL21(DE3)/pERPUPHO1 [10] и уридинфосфорилаза из штамма-продуцента *E. coli* B21L(DE3)/ pERURPHO1 [11].

На следующем этапе работы мы пытались синтезировать новые аналоги рибавирина из 3-амино-1,2,4-триазола (**2**) и его производных **3** и **4**. Было показано, что все три соединения являются субстратами для ферментов нуклеозидфосфорилаз. Однако ацилированное производное **4** оказалось нестабильным в условиях реакции и постепенно гидролизовалось до исходного 3-амино-1,2,4-триазола (**2**). Так как реакция протекает длительное время, данный метод синтеза нецелесообразен из-за образования трудноразделимой смеси оснований и соответствующих нуклеозидов. Кроме того, сам исходный 3-амино-1,2,4-триазол (**2**), как показали эксперименты, является очень плохим субстратом; за неделю образовывалось всего 2-3% продукта.

В связи с этим было решено нарабатывать рибозное и дезоксирибозное производное только для Suc-АТА (**3**). В случае использования в реакции трансгликозилирования в качестве донора рибозы нуклеозида инозина максимальное отношение содержания в смеси нуклеозида **7** к исходному основанию **3** составляло 1.2, тогда как при использовании в качестве донора рибозы уридина это соотношение достигало 5.7. Большая глубина протекания реакции была достигнута за счет вывода из реакционной смеси урацила путем его осаждения из раствора при охлаждении.

Вследствие этого нам пришлось вести процесс получения нуклеозида **7** полунепрерывным способом, периодически отфильтровывая урацил и добавляя уридин и ферменты в течение 65 суток. За ходом реакции следили с помощью ВЭЖХ. Разделение компонентов реакционной смеси проводили колоночной хроматографией на обращенно-фазовом сорбенте, что позволило получить продукт с

выходом 34% и чистотой не менее 98%.

Далее мы изучили возможность получения 2'-дезоксирибозного нуклеозида **8**. На первом этапе перед нами стоял вопрос о выборе оптимального субстрата. Возможными источниками 2'-дезоксирибозы являются природные нуклеозиды тимидин, 2'-дезоксисуридин и 2'-дезоксигуанозин. Из-за равновесности процесса ферментативного синтеза нуклеозидов, использование в качестве донора дезоксирибозы 2'-дезоксисуридина оказалось предпочтительнее в силу того, что, во-первых, образующийся в процессе фосфорилиза урацил выпадает в осадок и сдвигает равновесие процесса в сторону образования целевого продукта, во-вторых, использование 2'-дезоксисуридина обеспечивает более легкое разделение компонентов реакционной смеси, чем при применении 2'-дезоксигуанозина. Разделение компонентов реакционной смеси проводили так же, как и в предыдущем случае. После объединения фракций, содержащих целевой продукт, растворитель удаляли лиофилизацией. Разработанная методика синтеза производного **8** позволяет получать продукт с выходом 29% и чистотой не менее 98%.

Простота и универсальность данного подхода позволили масштабировать процесс синтеза и наработать экспериментальные партии модифицированных нуклеозидов для проведения биологического тестирования на противовирусную активность.

### Экспериментальная часть

В работе использовали растворы генно-инженерных ферментов в 10 мМ КН<sub>2</sub>Р<sub>0</sub><sub>4</sub>-буфере (рН 7.0): пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ), выделенной из штамма-продуцента *E. coli* BL21(DE3)/pERPUPHO1 [10], и уридин-фосфорилазы (УФ) из штамма-продуцента *E. coli* B21L(DE3)/ pERURPHO1 [11], зарегистрированных во Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов.

Были использованы растворители и реактивы фирмы Sigma (США) и Chemapol (Чехия) без дополнительной очистки, трифторуксусная кислота (ТФУ) Acros Organics (Бельгия).

Индивидуальность соединений, ход реакции контролировали с помощью ВЭЖХ на хроматографе Waters 740 (Waters, Германия) с использованием колонки Nova-Pak C<sub>18</sub> 4 мкм (4.5×150 мм), при элюировании со скоростью 1 мл/мин в системе: элюент А – 0.1%

ТФУ/Н<sub>2</sub>O; элюент В – 0.1% ТФУ/Н<sub>2</sub>O – CH<sub>3</sub>CN, 3 : 7; градиент элюента В: 0% 5 мин, 0–20%, 6–20 мин; детекцию осуществляли при 254 и 215 нм.

Колоночную хроматографию проводили на носителе C<sub>18</sub> Octadecyl=Si 100polyol 0.03 мм (Serga, США), размер колонки 30×220 мм.

<sup>1</sup>H-ЯМР-спектры регистрировали при 25 °С на импульсном Фурье-спектрометре «Bruker DRX-500» с рабочей частотой 500 МГц. Химические сдвиги протонов приведены относительно внутреннего стандарта тетраметилсилана (0.0 м.д.). Масс-спектры получали на масс-спектрометре Finnigan MAT 900S (ESI).

**3-(N-Сукцинимидо)-1,2,4-триазол (3).** 1 г (11.9 ммоль) 3-амино-1,2,4-триазола (2) и 1.8 г (17.9 ммоль) янтарного ангидрида растворяли в 10 мл пиридина. Раствор выдерживали 2 ч при 40 °С. Осадок отфильтровывали, промывали пиридином. Сушили в вакууме (5 мм рт. ст.) трое суток при 25 °С. Выход: 0.876 г (44%). Масс-спектр, *m/z*: 184.75 [M + H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>. Спектр <sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-*d*<sub>6</sub>): 2.52 (2H, дд, CH<sub>2</sub>), 2.61 (2H, дд, CH<sub>2</sub>), 7.81 (1H, с, Н-5), 11.45 (1H, ушир. с, NH).

**3-Ацетиамидо-1,2,4-триазол (4).** 1 г (11.9 ммоль) 3-амино-1,2,4-триазола (2) растворяли в 20 мл пиридина. Добавляли 1.17 мл (12.4 ммоль) уксусного ангидрида. Раствор выдерживали 2 ч при 40 °С. Растворитель удаляли в вакууме (15 мм.рт.ст.), остаток соупаривали с водой. Продукт кристаллизовали из 10 мл изопропанола, отфильтровывали, промывали изопропанолом. Сушили в вакууме (5 мм рт. ст.) трое суток при 25 °С. Выход: 0.923 г (61%). Спектр <sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-*d*<sub>6</sub>): 2.54 (3H, с, CH<sub>3</sub>), 7.44 (1H, ушир. с, NH), 7.56 (1H, с, Н-5).

**1-β-D-Рибофуранозил-3-(N-сукцинимидо)-1,2,4-триазол (7).** Растворяли 0.2 г КН<sub>2</sub>РО<sub>4</sub> в 150 мл дистиллированной воды, доводили рН буферного раствора 2 н. КОН до 7.0, доводили полученный объем до 180 мл водой. В буфере растворяли 0.27 г (1.6 ммоль) 3-(N-сукцинимидо)-1,2,4-триазола (3) и 0.36 г (1.5 ммоль) уридина, полученную смесь нагревали до полного растворения исходного соединения (~80 °С), охлаждали до 55 °С. В реакционную смесь добавляли 1.4 мл раствора ПНФ (концентрация белка, определенная по методу Бредфорда – 11 мг/мл, активность 54 ед./мг) и 2.8 мл раствора УФ (концентрация белка, определенная по методу Бредфорда –

9.5 мг/мл, активность 16 ед./мг), раствор термостатировали при 55 °С в течение 65 сут. За ходом реакции следили с помощью ВЭЖХ. В реакцию периодически добавляли уридин (1 раз в 7 дней по 0.3 г, всего 2.1 г), растворы ПНФ (аналогичным образом, в общей сложности 4.0 мл) и УФ (аналогичным образом, в общей сложности 2.0 мл). Процесс проводили до тех пор, пока содержание исходного 3-(N-сукцинимидо)-1,2,4-триазола (3) не составило 1.8%. Реакционную смесь охлаждали до 25 °С. Осадок отфильтровывали, промывали водой. Объединённый фильтрат упаривали в вакууме (15 мм рт. ст.), остаток соупаривали с этанолом. Смесь хроматографировали на обращеннофазовом сорбенте, целевое соединение 7 элюировали водой. Фракции объединяли, растворитель удаляли в вакууме (15 мм рт. ст.). Сушили в вакууме (5 мм рт. ст.) трое суток при 25 °С. Выход: 0.166 г (34%). Масс-спектр, *m/z*: 316.88 [M + H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>. Спектр <sup>1</sup>H-ЯМР (DMSO-*d*<sub>6</sub>): 2.41 (2H, дд, CH<sub>2</sub>), 2.52 (2H, дд, CH<sub>2</sub>), 3.49 (1H, дд, Н-5b'), 3.58 (1H, дд, Н-5a'), 3.81 (1H, тд, Н-4'), 4.10 (1H, дд, Н-3'), 4.30 (1H, дд, Н-2'), 5.67 (1H, д, Н-1'), 8.59 (1H, с, Н-5).

**1-(2-Дезокси-β-D-рибофуранозил)-3-(N-сукцинимидо)-1,2,4-триазол (8).** Растворяли 0.11 г КН<sub>2</sub>РО<sub>4</sub> в 80 мл дистиллированной воды, доводили рН буферного раствора 2 н. КОН до 7.0, доводили полученный объем до 100 мл водой. В буфере растворяли 0.15 г (0.8 ммоль) 3-(N-сукцинимидо)-1,2,4-триазола (3) и 0.37 г (1.6 ммоль) дезоксиуридина, полученную смесь нагревали до полного растворения исходного соединения (~80 °С), охлаждали до 55 °С. В реакционную смесь добавляли 0.5 мл раствора ПНФ (концентрация белка, определенная по методу Бредфорда – 11 мг/мл, активность 54 ед./мг) и 0.45 мл раствора УФ (концентрация белка, определенная по методу Бредфорда – 9.5 мг/мл, активность 16 ед./мг), раствор термостатировали при 55 °С в течение 70 сут. За ходом реакции следили с помощью ВЭЖХ. В реакцию постепенно добавляли дезоксиуридин (1 раз в 7 дней по 0.11 г, в общей сложности 1.5 г), растворы ПНФ (аналогичным образом, в общей сложности 4.2 мл) и УФ (аналогичным образом, в общей сложности 2.4 мл). Процесс вели до тех пор, пока содержание исходного 3-(N-сукцинимидо)-1,2,4-триазола (3) не составило 4%. Реакционную смесь охлаждали до 25 °С. Осадок

отфильтровывали, промывали водой. Объединённый фильтрат упаривали в вакууме (15 мм рт. ст.), остаток соупаривали с этанолом. Смесь хроматографировали на обращеннофазовом сорбенте, целевое соединение **8** элюировали водой. Фракции объединяли, растворитель удаляли в вакууме (15 мм рт. ст.). Сушили в вакууме (5 мм рт. ст.) трое суток при 25 °С. Выход: 0.074 г (29%). Масс-

спектр,  $m/z$ : 300.88  $[M + H_2O]^+$ . Спектр  $^1H$ -ЯМР (DMSO- $d_6$ ): 2.27 (1H, тд, H-2a'), 2.45 (2H, дд, CH<sub>2</sub>), 2.55 (2H, дд, CH<sub>2</sub>), 2.63 (1H, тд, H-2b'), 3.51 (1H, дд, H-5b'), 3.59 (1H, дд, H-5a'), 3.81 (1H, тд, H-4'), 4.18 (1H, дд, H-3'), 6.06 (1H, т, H-1'), 8.61 (1H, с, H-5).

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (№ 05-04-08013-офи\_n).

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Smee, D. F. A review of compounds exhibiting anti-orthopoxvirus activity in animal models / D. F. Smee, R. W. Sidwell // *Antiviral Res.* – 2003. – V. 57. – P. 41–52.
2. Valacyclovir in the treatment of herpes simplex, herpes zoster, and other viral infections / J. J. Wu, M. H. Brentjens, G. Torres, K. Yeung-Yue, P. Lee, S. K. Tying // *J. Cutan Med. Surg.* – 2003. – V. 7. – P. 372–381.
3. Crotty, S. Ribavirin's antiviral mechanism of action: lethal mutagenesis? / S. Crotty, C. Cameron, R. Andino // *J. Mol. Med.* – 2002. – V. 80. – P. 86–95.
4. Yokozeki, K. Enzymatic production of ribavirin from pyrimidine nucleosides by *Enterobacter aerogenes* AJ 11125 / K. Yokozeki, T. Tsuji // *J. Mol. Catalysis B: Enzymatic.* – 2000. – V. 10. – P. 207–213.
5. Пат. 2230118 РФ, МПК С12 Р21/02. Способ получения 1-бета-D-рибофуранозил-1,2,4-триазол-3-карбоксамид (рибавирина) / И. Д. Константинова, Р. С. Есипов, Т. И. Муравьева, С. А. Таран, К. Н. Веревкина, А. И. Гуревич, С. А. Феофанов, А. И. Мирошников. – № 2002122429; заявлено 21.08.2002; опубл. 10.06.2004, Бюл. № 16. – 12 с.
6. Биотехнологический способ получения рибавирина. Действие рибавирина и некоторых его комбинаций на репродукцию вируса осповакцины (*Vaccinia virus*) / И. Д. Константинова, Н. А. Леонтьева, Г. А. Галегов, О. И. Рыжова, Д. В. Чувиковский, К. В. Антонов, Р. С. Есипов, С. А. Таран, К. Н. Веревкина, С. А. Феофанов, А. И. Мирошников // *Биоорг. химия.* – 2004. – № 30. – С. 613–620.
7. Synthesis of 1,2,3-triazolo-carbanucleoside analogues of ribavirin targeting an HCV in replicon / Y. Saito, V. Escuret, D. Durantel, F. Zoulim, R. F. Schinazic, L. A. Agroflogioa // *Bioorgan. & Med. Chem.* – 2003. – V. 11. – P. 3633–3639.
8. Enantioselective syntheses of carbocyclic ribavirin and its analogs: linear versus convergent approaches / R. Kuang, A. K. Ganguly, T.-M. Chan, B. N. Pramanik, D. J. Blythin, A. T. McPhail, A. K. Saksena // *Tetrahedron Lett.* – 2000. – V. 41. – P. 9575–9579.
9. Новый эффективный способ синтеза производных 1,2,4-триазол-3-карбоксамид и рибавирина / М. В. Чудинов, И. Д. Константинова, О. И. Рыжова, Р. С. Есипов, А. М. Юркевич, В. И. Швец, А. И. Мирошников // *Хим.-фарм. журнал.* – 2005. – Т. 39, № 4. – С. 43–46.
10. Пат. 2179188 РФ, МПК С12 Р17/16. Способ получения рекомбинантной пуридинуклеозид-фосфорилазы, рекомбинантная плазмидная ДНК рERPUPHO1 и штамм *Escherichia coli* BL21(DE3)/рERPUPHO1 для его осуществления / Р. С. Есипов, А. И. Гуревич, А. И. Мирошников, Д. В. Чувиковский. – № 2000105214; заявлено 03.03.2000; опубл. 10.02.2002, Бюл. № 4. – 12 с.
11. Пат. 2177998 РФ, МПК С12 Р17/16. Способ получения рекомбинантной уридин-фосфорилазы, рекомбинантная плазмидная ДНК рERURPHO1 и штамм *Escherichia coli* BL21(DE3)/рERURPHO1 для его осуществления. / Р. С. Есипов, А. И. Гуревич, А. И. Мирошников, Д. В. Чувиковский. – № 2000105215; заявлено 03.03.2000; опубл. 10.01.2002, Бюл. № 3. – 10 с.

## СОПРЯЖЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ ОКСИДА УГЛЕРОДА (II)

А.С. Абдуллаева, ассистент, Е.А. Тимашова, аспирант, Е.Ю. Букина, магистр,  
И.В. Ошанина, доцент, \*Л.Г. Брук, профессор, О.Н. Темкин, профессор

кафедра Химии и технологии основного органического синтеза

\*кафедра Общей химической технологии

МИТХТ им. М.В. Ломоносова

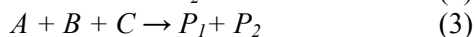
**П**редложены новые каталитические системы для окисления СО: растворы  $PdX_2$ -органический растворитель, где X – галоид (лучше бром или иод), органический растворитель – 1,4-диоксан или тетрагидрофуран. Показано, что в этих системах протекает ряд сопряженных процессов.

**Ключевые слова:** сопряженные реакции, каталитические системы, окисление оксида углерода, палладий, тетрагидрофуран, 1,4-диоксан.

Сопряженными, принято называть две реакции, связанные явлением химической индукции [1], суть которого состоит в том, что протекание одной из них, имеющей кинетические или термодинамические ограничения, вызывается протеканием другой, не имеющей ограничений.

Основы теории сопряженных процессов были заложены в конце 19-го и начале 20-го века в работах В. Оствальда и Н. А. Шилова [2].

Согласно Шилову [2] две реакции (1) и (2) являются сопряженными,



если вторая не протекает в отсутствие первой. Объединение первичной реакции (1) и вторичной (2) в одном реакторе может обеспечить протекание второй реакции (вернее, образование продукта  $P_2$  из А и С в виде реакции (3)) при следующих условиях:

а) наличие общего промежуточного соединения;

б) взаимозависимость скоростей реакций;

в) в случае эндоэргоничности вторичной реакции (2) экзоэргоничность первичной реакции (1) компенсирует увеличение  $\Delta G^\circ$  вторичной реакции;

г) обе реакции являются сложными по механизму.

Реагент А называют актором (А), реагент В – индуктором (Ind) и реагент С – акцептором.

Теория Оствальда-Шилова была создана для феноменологического описания явления взаимной зависимости реакций до создания современной теории многомаршрутных и

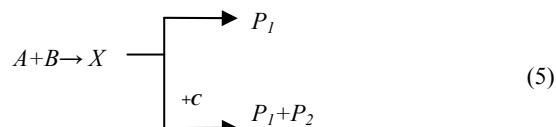
цепных реакций. Необходимо отдать должное ученым, сумевшим понять сто лет назад принципиальные черты реакций, необходимые для возникновения сопряжения: многостадийность и наличие хотя бы одного общего интермедиата.

Позднее явление сопряжения было сведено к «химической индукции» и тем самым выделено в некий особый случай в химической кинетике. По нашему мнению, явление сопряжения для сложных по механизму реакций имеет общий характер, а явление химической индукции может быть описано как частный случай в ряду сопряженных процессов.

Возможность реализации химической индукции в отношении проведения (формально) термодинамически затрудненных реакций связана с термодинамическим сопряжением реакций, т.е. с возможностью переноса свободной энергии в системе сопряженных реакций. Необходимость наличия общего интермедиата у сопряженных реакций является необходимым, но не достаточным для реализации термодинамического сопряжения условием. Бударом было показано, что термодинамическое сопряжение может реализовываться только для последовательно протекающих реакций (4) [3].



Простейшая схема механизма процесса, реализующего термодинамическое сопряжение реакций, выглядит следующим образом (5):



Первому маршруту соответствует

итоговое уравнение ( $A+B=P_1$ ), а второму маршруту, который использует тот же интермедиат (X), - уравнение сопряженного процесса (3). Необходимо отметить, что процесс (2), имеющий термодинамические ограничения, не реализуется в чистом виде в реальной системе. За счет образования активного интермедиата X и его взаимодействия с реагентом С снимаются термодинамические ограничения для образования продукта  $P_2$  из А и С. То есть, целевой продукт образуется по реакции (3) с другой (отличной от (2)) стехиометрией.

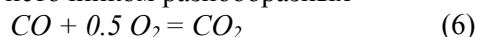
Кинетические ограничения для вторичной реакции уменьшаются за счет реализации механизма с участием активного интермедиата, образующегося в ходе первичной (базовой) реакции, не имеющей ограничений.

Принципом кинетического сопряжения (ПКС) будем называть целенаправленное создание процесса получения целевых продуктов за счет объединения отдельных стадий, последовательностей стадий и маршрутов по общим промежуточным соединениям на основе информации о вероятных механизмах этих превращений.

По сути, этот принцип используется более 60 лет для создания каталитических систем, начиная с классических работ по окислительным превращениям алкенов [4, 5]. В частности, полифункциональные каталитические системы  $PdX_2-CuX_2$ ,  $PdX_2$  гетерополикислота,  $PdX_2$  хинон и другие обеспечивают последовательное сопряжение стехиометрических реакций окисления алкена палладием(II) в различные продукты (альдегиды, кетоны, простые и сложные эфиры, гликоли) и окисления восстановленной формы палладия сокатализатором до исходного соединения палладия(II) в каталитический цикл относительно палладия(II).

Очевидно, что применение ПКС для дизайна каталитических систем лимитируется количеством и качеством информации о вероятных механизмах реакций, которые предполагается «сопрягать».

Одна из наиболее часто используемых (вольно или невольно) базовых реакций – окисление СО в  $CO_2$  (6), которая может служить источником разнообразных



интермедиатов и катализаторов [6].

Данная статья посвящена изучению закономерностей этой реакции в новых жидкофазных каталитических системах на основе комплексов палладия, не содержащих сокатализаторов, а также демонстрации

возможности целенаправленного создания сопряженных процессов с использованием ПКС на основе реакции (6).

Жидкофазные гомогенные каталитические системы для окисления оксида углерода кислородом воздуха на основе соединений переходных металлов известны давно [7]. Поскольку кислород обычно (в большинстве систем) не является достаточно эффективным окислителем восстановленных форм катализатора, наряду с соединением металла 8-ой группы Периодической системы обычно используют сокатализаторы - соединения меди(II), железа(III), гетерополикислоты, нитросоединения, фталоцианиновые комплексы переходных металлов и т.д. Функция сокатализаторов – реокисление восстановленных форм металла 8-ой группы. Восстановленная форма сокатализатора должна в выбранных условиях быстро окисляться кислородом.

Вместе с тем известно, что ряд процессов окислительного типа с участием оксида углерода протекает в органических растворителях без участия сокатализаторов, например, окислительное карбонилирование алкинов, аминов и др. [6]. В связи с этим представляло интерес изучить закономерности окисления оксида углерода в системах  $PdHal_2$ -органический растворитель.

#### Экспериментальная часть

Кинетические эксперименты проводили в проточном по газу термостатируемом реакторе с интенсивным перемешиванием газовой и жидкой фаз. Интенсивное перемешивание обеспечивало протекание реакций в кинетической области. Продукты превращения исходных реагентов и растворителей были идентифицированы методом хром-масс-спектрометрии. Контактный раствор и газовую фазу анализировали методом газовой хроматографии. Газ: насадочная колонка длиной 3 м, диаметром 3 мм, наполненная активированным углем АР-3, фракция 0.25-0.5 мм, температура разделения – 140°C, газ-носитель – аргон, детектор – катарометр. Раздельное определение кислорода, азота и оксида углерода проводили на насадочной колонке с теми же параметрами, наполненной молекулярными ситами 13X, фракция 0.25-0.5 мм, температура разделения – 40°C, газ-носитель – аргон, детектор – катарометр. Растворители и содержание в контактном растворе воды анализировали с помощью колонки с теми же размерами, наполненной полисорбом-1, фракция 0.25-0.5 мм, температура разделения – 160 °C, газ-носитель –



гелий, детектор – катарометр.  $\gamma$ -Бутиролактон в растворе определяли с помощью насадочной колонки длиной 3 м, диаметром 3 мм, наполненной паропаком-Q, температура разделения – 230 °С, газ-носитель – гелий, детектор – катарометр. Концентрацию пероксида водорода в контактном растворе определяли при помощи иодометрического титрования, концентрацию кислот – потенциометрическим титрованием. Скорости поглощения  $\text{CO}$  и  $\text{O}_2$  и образования  $\text{CO}_2$  рассчитывали на основе результатов анализа состава исходного

газа и газа на выходе из реактора после установления квазистационарного режима процесса.

По результатам хроматографического анализа жидких проб реакционной смеси, отобранных в ходе опыта, строили графики «концентрация продуктов – время». По тангенсу угла наклона зависимости «концентрация – время» на стационарном участке определяли скорость образования (расходования) соответствующего продукта (реагента).

Таблица 1. Влияние природы растворителя.

Растворитель	T, °C	Состав исх. газа, % об.		$[\text{H}_2\text{O}]$ , моль/л	$r_{\text{CO}_2}$ , моль/л час
		$\text{O}_2$	$\text{CO}$		
1,4-диоксан	30	76.5	23.5	1.6	0.75
1,4-диоксан	30	76.0	24.0	1.7	0.79
1,4-диоксан	40	74.4	25.3	2.49	0.98
ТГФ	30	77.0	23.0	0.57	0.85
ТГФ	30	76.4	23.6	1.4	0.77
ТГФ	40	76.4	23.6	1.46	1.16
диэтиленгликоль	30	75.0	25.0	0.51	0.17
этиленгликоль	30	74.8	25.2	0.56	0.008
ацетонитрил	40	75.0	25.0	1.28	0.02
ацетон	40	75.4	24.6	1.53	0.03
гексан	40	76.1	23.9	0.74	-
хлороформ	40	75.0	25.0	1.45	0.04
метанол	40	74.4	25.4	2.79	0.02
уксусная кислота	40	75.1	24.9	4.62	0.02
хлористый метилен	40	76.3	23.7	1.47	0.02
ДМФА	40	75.5	24.5	1.37	0.03

Условия: открытая по газу система,  $[\text{PdBr}_2]=0.01$  моль/л,  $r_{\text{CO}_2}$  - стационарная скорость образования  $\text{CO}_2$ .

### Результаты и обсуждение

**Выбор растворителя и палладиевого прекурсора.** Влияние растворителя – один из самых важных и плохо предсказуемых факторов, определяющих характеристики гомогеннокаталитического процесса. В связи с этим в качестве растворителей для процесса окисления оксида углерода(II) испытали органические соединения различных классов: циклические эфиры, гликоли, кетоны, нитрилы, алканы, спирты, кислоты, хлоруглеводороды, амиды. Результаты (табл. 1) свидетельствуют, что наиболее эффективными растворителями являются простые циклические эфиры (1,4-диоксан и

тетрагидрофуран).

Существенно ниже скорость окисления  $\text{CO}$  (почти на порядок) в диэтиленгликоле и еще на порядок меньше в остальных растворителях. Очень низкая скорость процесса в большинстве растворителей связана с быстрым восстановлением большей части палладия(II) и формированием фазы палладия(0) (палладиевой черни).

Из ряда галогенидов палладия лучшим для этой реакции является бромид (табл. 2). Хлорид палладия быстро превращается в палладиевую чернь, а иодидный лиганд существенно понижает активность катализатора (табл. 2).

Таблица 2. Влияние природы исходного соединения палладия на скорость образования диоксида углерода.

Катализатор $[\text{PdX}_2]=0.004$ моль/л	Растворитель	T, °C	Состав исх. газа, % об.		$r_{\text{CO}_2}$ , моль/л час
			$\text{O}_2$	$\text{CO}$	
$\text{PdBr}_2$	диоксан	30	70.8	29.2	0.88
$\text{PdCl}_2$	диоксан	30	68.0	32.0	0.08
$\text{PdI}_2$	диоксан	30	67.8	32.2	0.19

**Стехиометрия протекающих реакций и материальный баланс.** В системах PdBr<sub>2</sub>–органический растворитель (1,4-диоксан или ТГФ) стехиометрия основной

реакции близка к (7) по скорости превращения монооксида углерода, кислорода и скорости образования CO<sub>2</sub> (табл. 3).

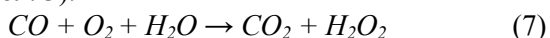
Таблица 3. Данные для определения стехиометрии реакций, протекающих в системе PdBr<sub>2</sub>-органический растворитель.

Растворитель	[H <sub>2</sub> O], моль/л	Скорости расходования и образования, моль/л час			Количества прореагировавших и образовавшихся веществ, ммоль			[H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ], %
		O <sub>2</sub>	CO	CO <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>	CO	CO <sub>2</sub>	
Диоксан	1.69	0.93	0.79	0.66	8.7	7.7	6.5	0.41
Диоксан	1.20	0.20	0.13	0.11	3.3	1.3	1.0	0.13
Диоксан	1.43	0.18	0.15	0.14	1.7	1.4	1.2	0.22
Диоксан	1.73	0.49	0.44	0.44	4.9	3.8	3.8	0.31
Диоксан	1.64	0.56	0.75	0.72	5.2	7.0	6.5	
ТГФ *	0.58	0.48	0.47	0.44	5.8	5.6	5.4	0.29
ТГФ	0.88	~0.6	~0.6	~0.6	5.2	4.4	4.3	
ТГФ	0.54	0.4	0.45	0.35	2.2	4.3	2.8	0.32
ТГФ **	0.54	0.5	0.7	0.7	5.2	7.6	6.6	0.16

\*-[PdBr<sub>2</sub>]=0.014 моль/л; \*\*-[PdBr<sub>2</sub>]=0.011 моль/л.

Условия: открытая по газу система, соотношение O<sub>2</sub> и CO в исходном газе ~ 3.5, [PdBr<sub>2</sub>]=0.01 моль/л, 30°C, давление атмосферное.

Образование пероксида водорода в реакционной системе зафиксировано с помощью иодометрического титрования (табл. 3).



Однако, концентрация воды, как правило,

во время опыта проходит через минимум, а концентрация пероксида водорода проходит через максимум, который не превышает 0.5% масс. Селективность по пероксиду водорода на поглощенный кислород (S) уменьшается в ходе опыта (рис. 1).

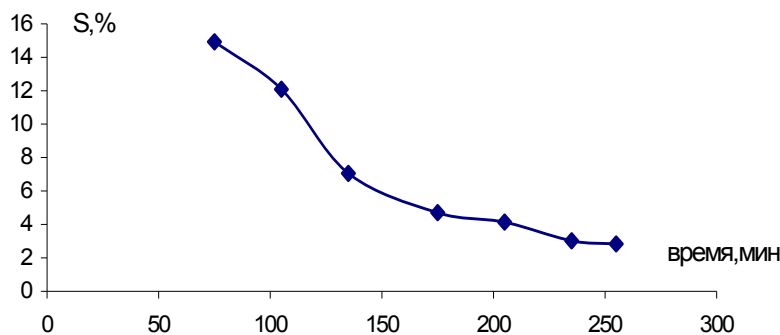
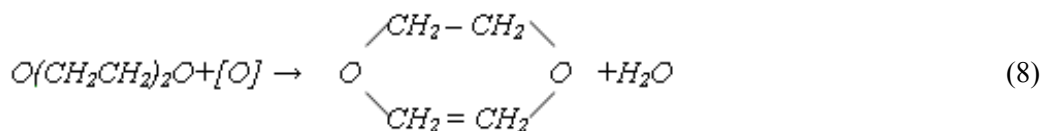
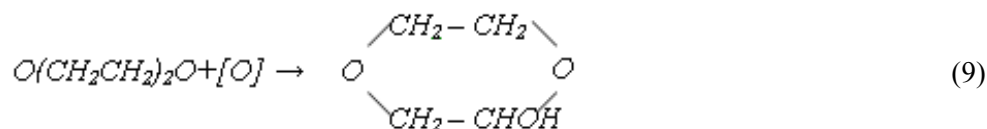


Рис. 1. Зависимость селективности образования H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> от времени опыта.

Это свидетельствует о том, что кроме процесса (7), в котором формально происходит сопряжение реакций окисления CO в CO<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>O в H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, в системе протекают еще какие-то реакции окисления, с участием кислорода, пероксида водорода или их производных и выделением воды.

Методом хромато-масс-спектрометрии с использованием базы масс-спектров VIST в контактных растворах идентифицированы продукты превращения растворителей в условиях сопряженного процесса (7). 1,4-Диоксан превращается в 1,4-диоксен (8), 2-гидрокси-1,4-диоксан (9),

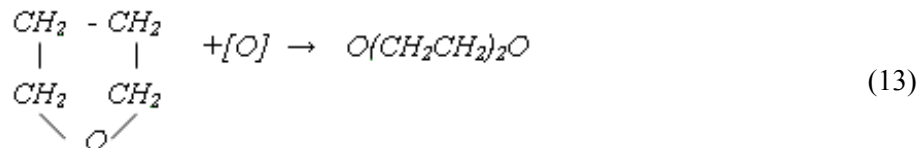
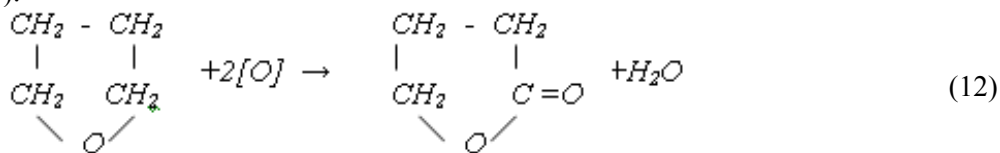




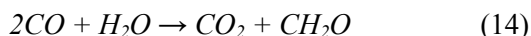
моноформиат этиленгликоля (10) и диформиат этиленгликоля (11)



Идентифицированные продукты превращения тетрагидрофурана:  $\gamma$ -бутиролактон (12) и 1,4-диоксан (13).



Механизм приведенных реакций в данной реакционной системе не изучен. Особый интерес представляют механизмы образования 1,4-диоксана из тетрагидрофурана и появления муравьиной кислоты. Необходимо отметить, что при относительно высоких концентрациях палладия в контактных растворах зафиксировано присутствие формальдегида и муравьиной кислоты. Это позволяет предположить, что муравьиная кислота образуется в результате реакции (14),



которая является примером последовательного сопряжения реакции окисления CO в CO<sub>2</sub> и восстановления CO в формальдегид. Возможность каталитического протекания этой реакции показана на

бизидерных комплексах молибдена [8].

Материальный баланс по кислороду удовлетворительно сводится в предположении об окислении растворителей с выделением воды (реакции 8, 12) в соответствии с уравнением

$$2\Delta n_{O_2} = \Delta n_{CO_2} + \Delta n_{H_2O},$$

где  $\Delta n_i$  – изменение количества молей соответствующего вещества в результате опыта.

Процесс протекает с периодом разработки, в течение которого скорость окисления CO возрастает, достигая стационарного значения (рис. 2, линия 1). Период разработки отсутствует при использовании комплекса Pd(I) – [Pd(CO)Br]<sub>n</sub>, полученного по методике [9], в качестве прекурсора (рис. 2, линия 2).

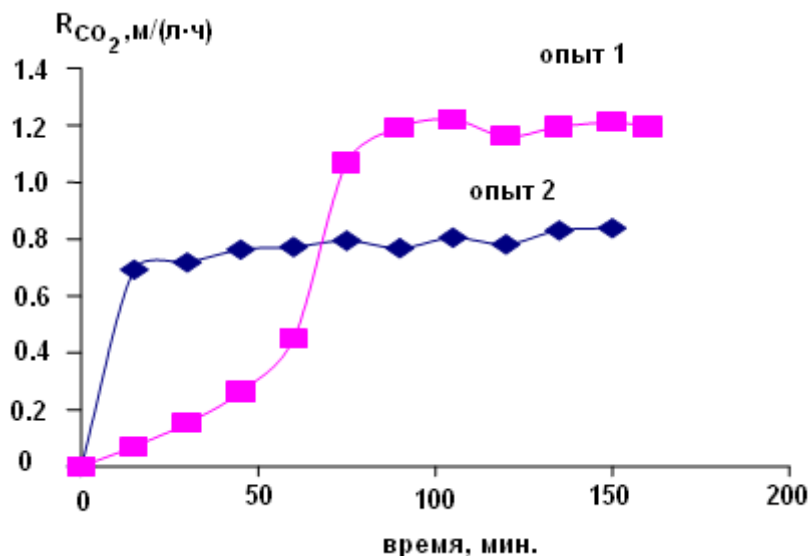


Рис. 2. Проверка каталитической активности комплекса [Pd(CO)Br]<sub>n</sub> в 1,4-диоксане при 40°C. Условия: 1. [PdBr<sub>2</sub>]=0.011 м/л; 2. [Pd(CO)Br]<sub>n</sub>=0.01 м/л.

Введение ряда ингибиторов не приводит к существенному изменению скорости образования CO<sub>2</sub> (табл. 4). Информация о

влиянии ингибиторов на скорость образования остальных продуктов на этом этапе получено не было.

Таблица 4. Влияние добавок ингибиторов.

Растворитель	[InH], моль/л	Исходный газ, % об.		[H <sub>2</sub> O], моль/л	rCO <sub>2</sub> , моль/л·ча с	[H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ], %
		O <sub>2</sub>	CO			
Ингибитор (InH) -ионол						
Диоксан	0.012	77.6	22.4	1.6	0.52	0.30
ТГФ	0.011	76.5	23.5	0.65	0.55	0.25
Ингибитор <i>n</i> -бензохинон						
ТГФ	0.008	76.3	23.7	0.54	0.88	
ТГФ	0.010	77.0	23.0	0.62	0.83	
ТГФ	0.10	76.2	23.8	0.59	0.74	
Диоксан	0.10	76.9	23.1	1.7	0.72	
Диоксан*	0.11	79.8	20.2	1.6	0.35	
Диоксан	0.012	77.7	22.3	1.7	0.70	0.30
Ингибитор гидрохинон						
Диоксан	0.010	77.8	22.2	1.7	0.44	0.31

\* в контактный раствор добавлено 0.009 моль/л НВг.

Условия: [PdBr<sub>2</sub>]= 0.01моль/л, объем раствора 5 мл, 30°C, rCO<sub>2</sub> - скорость образования CO<sub>2</sub>, ТГФ – тетрагидрофуран

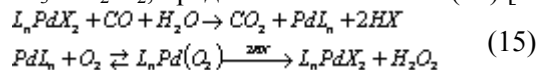
Полученные результаты позволяют считать, что при использовании в качестве растворителей 1,4-диоксана и тетрагидрофурана протекает несколько сопряженных процессов. Базовой реакцией этих процессов является окисление СО в СО<sub>2</sub>, требующее расхода примерно половины превращающегося кислорода и приводящее к образованию более сильного окислителя (или окислителей), чем молекулярный кислород. Такими окислителями могут быть пероксид водорода, гидропероксид палладия, органические гидропероксиды. Эти окислители участвуют в окислении растворителя и других подходящих субстратов, присутствующих в системе.

Самыми важными вопросами механизма сопряженного процесса (7) или аналогичных процессов, на основе реакции окисления СО в СО<sub>2</sub> являются следующие:

1. Какая восстановленная форма катализатора образуется в результате окисления СО в СО<sub>2</sub>?
2. Каким образом восстановленная форма катализатора окисляется?
3. Форма участия молекулярного кислорода в этом процессе. Образуется ли комплекс молекулярного кислорода с палладием и каким образом он превращается далее?

Могут быть предложены различные ответы на перечисленные вопросы.

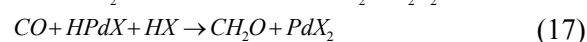
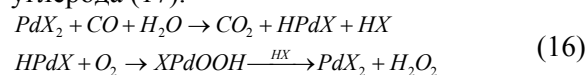
Так В.А. Лихолобов с сотр., впервые осуществившие процесс (7) в системе PdCl<sub>2</sub>-PPh<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, предложили механизм (15) [10].



Ключевым интермедиатом в механизме (15) является кислородный комплекс палладия(0) – L<sub>n</sub>Pd(O<sub>2</sub>), превращающийся в пероксид водорода под действием кислоты. Трифенилфосфиновый лиганд L стабилизирует комплекс палладия (0).

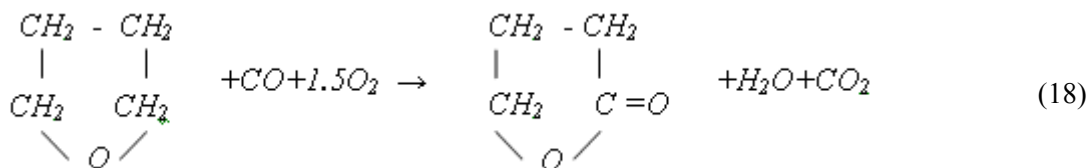
В изучаемой нами системе вероятность образования сравнительно стабильного комплекса Pd(0) существенно ниже из-за отсутствия фосфинового лиганда. Хотя имеется возможность стабилизации соединений палладия(0) бромидионом и монооксидом углерода.

Более вероятным авторам данной статьи кажется механизм с участием гидридного комплекса палладия (16). В качестве косвенного подтверждения образования гидридного комплекса можно рассматривать образование формальдегида из оксида углерода (17).



Из-за расходования большей части пероксида водорода (или гидропероксида палладия) на окисление растворителя в стехиометрии процесса в тетрагидрофуране необходимо

учитывать уравнение (18). Нельзя также исключать возможность окисления оксида углерода в диоксид углерода молекулярным кислородом при катализе комплексом палладия(0) [11].



Изучение кинетики и механизма сопряженных процессов в системах PdX<sub>2</sub>-тетрагидрофуран, PdX<sub>2</sub>-1,4-диоксан будет

предметом следующего сообщения.

*Работа проведена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 08-03-00258).*

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Химическая энциклопедия. Т. 4. – М.: Большая российская энциклопедия, 1995. – 767 с.
2. Шилов, Н. А. О сопряженных реакциях окисления / Н.А. Шилов. – М., 1905. – 304 с.
3. Boudart, M. Thermodynamic and kinetic coupling of chain and catalytic reactions / M. Boudart // J. Phys. Chem. – 1983. – Vol. 87. – P. 2786.
4. Smidt, J. The Oxidation of Olefins with Palladium Chlorid Catalysts / J. Smidt, W. Hafner, R. Jira, J. Sedlmeier, R. Sieber, A. Sabel // Angew. Chem. – 1962. – Vol. 74. – P. 93.
5. Моисеев, И. И. π - Комплексы в жидкофазном окислении олефинов / И. И. Моисеев. – М.: Наука, 1970. – 242 с.
6. Брук, Л. Г. Окислительное карбонилирование и сопряженные процессы с участием оксида углерода, катализируемые комплексами палладия / Л. Г. Брук, И. В. Ошанина, С. Н. Городский, О. Н. Темкин // Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д. И. Менделеева). – 2006. – Т. L, № 4. – С. 103–114.
7. Ракитская, Т. Л. Катализаторы низкотемпературного окисления монооксида углерода / Т. Л. Ракитская, А. А. Эннан, В. Л. Паина. – М.: Цинтихимнефтемаш, 1991. – 35 с.
8. Корольков, Д. В. Двухядерные кластеры молибдена в гомогенном редокс- катализе. IV. каталитическое восстановление СО в формальдегид; Активация молибденовыми кластерами и механизм реакции / Д. В. Корольков, А. В. Щукарев // Вестник СПбГУ. – 1992. – Сер. 4, вып. 4 (№ 25). – С. 34–39.
9. Кутюков, Г. Г. Синтез и свойства карбонилбромидных комплексов палладия / Г. Г. Кутюков, А. Б. Фасман, В. Ф. Воздвиженский // Журн. неорган. химии. – 1968. – Т. 13. – С. 1542–1547.
10. Зудин, В. Н. Исследование механизма каталитического окисления окиси углерода в присутствии фосфиновых комплексов палладия методом меченых атомов / В. Н. Зудин, В. А. Лихолобов, Ю. И. Ермаков // Кинетика и катализ. – 1977. – Т. 18, вып. 4. – С. 921–926.
11. Кузнецова, Л. И. Окисление оксида углерода дикислородом в присутствии палладиевых катализаторов. Перспективы создания новых низкотемпературных катализаторов реакций / Л. И. Кузнецова, К. И. Матвеев, Е. Г. Жижина // Кинетика и катализ. – 1985. – Т. 26, вып. 5. – С. 1029–1043.

## АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ПОТОКОВ ПРИ СОВМЕСТНОМ ТЕЧЕНИИ ДВУХ ПЛЕНОК ВЗАИМНОРАСТВОРИМЫХ ЖИДКОСТЕЙ ПО ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПОВЕРХНОСТИ С УЧЕТОМ ВОЗДЕЙСТВИЯ ГАЗОВОГО ПОТОКА.

*М.К. Захаров, профессор, А.Ю. Комков, аспирант,*

*Д.М. Павленко, студент*

*кафедра Процессов и аппаратов химической технологии им. Н.И. Гельперина*

*МИТХТ им. М.В.Ломоносова*

**И** зучено нисходящее течение двух пленок взаимнонерастворимых жидкостей с учетом воздействия встречного газового потока. Найдены профили скоростей обеих пленках, средние скорости и расходы. Получены зависимости для расчета оптимального воздействия газового потока на рабочую пленку.

**Ключевые слова** взаимнонерастворимые жидкости, течение двух тонких пленок, оптимизация, скорость профиля.

Пленочные аппараты, в том числе и пленочные химические реакторы, находят все более широкое применение в различных отраслях промышленности вследствие высокой интенсивности тепло- и массообменных процессов в жидкостных пленках. К достоинствам пленочных аппаратов относят также малое и фиксированное время пребывания реакционной массы в зоне реакции. Это очень существенно для целого ряда процессов, где длительное время воздействия приводит к нежелательным явлениям (термическое разложение веществ, чувствительных к повышенной температуре; возможность протекания побочных реакций и т.д.). Однако упомянутое преимущество существенно нивелируется из-за высокой поперечной неравномерности пленочного течения, особенно при ламинарном режиме, поскольку скорость пристенных слоев жидкости ввиду их «прилипания» к стенке близка к нулю, а время пребывания этих слоев в аппарате очень велико [1]. В связи с этим целесообразно организовать течение пленки жидкости таким образом, чтобы все ее слои имели определенную (отличную от нуля) скорость относительно этой неподвижной стенки [2].

Простейшим способом организации такого течения является движение пленки рабочей жидкости не по самой стенке, а по тонкой пленке «смазывающей» стенку жидкости, не обладающей взаимной растворимостью с рабочей и являющейся инертной в химическом и диффузионном смысле по отношению к реагентам и продуктам реакции [2].

При малых расходах жидкости течение рабочей пленки по инертной под действием

силы тяжести будет ламинарным. В связи с неравномерностью профиля скорости по толщине рабочей пленки существует распределение элементов потока по времени пребывания их в зоне реакции. Поэтому наблюдается некоторое отклонение от течения по модели идеального вытеснения (ИВ), согласно которой все элементы потока движутся с одинаковой скоростью и находятся в аппарате одно и то же время. Тем не менее, существует возможность приближения режима течения рабочей пленки к модели идеального вытеснения с помощью газового потока, направленного противоположно течению пленки, а также за счет варьирования толщины и других свойств инертной пленки.

Выполненный ранее [2] анализ не учитывал влияния профиля скоростей в инертной пленке. В данной работе рассмотрен общий случай течения двух (рабочей и инертной) жидкостных пленок с учетом воздействия встречного газового потока.

Аппараты с двухпленочным течением во встречном потоке газа, естественно, требуют новых методов расчета. Главным при расчете таких аппаратов является учет неравномерности профиля скорости по толщине рабочей пленки. Как известно [3], результирующий эффект аппарата целесообразно рассчитывать по формуле:

$$U_{рез} = \int_0^{\infty} U(\tau)\varphi(\tau)d\tau$$

где  $U(\tau)$  – кинетическая зависимость выходной величины потока;  $\varphi(\tau)$  – плотность распределения элементов жидкостного потока по времени пребывания в зоне реакции;  $\varphi(\tau)d\tau$  – доля частиц с временем пребывания

от  $\tau$  до  $\tau+dt$ .

Ниже найдены профили скорости в обеих пленках и оптимальное воздействие газового потока при двухпленочном течении во встречном газовом потоке. Расчет плотности распределения  $\varphi(\tau)$  может быть проведен по методике, приведенной в [1, 2]. При известной кинетической зависимости процесса  $U(\tau)$  и найденной плотности распределения элементов жидкостного потока по времени пребывания расчет  $U_{рез}$  не вызовет трудностей.

Для определения профилей скорости в инертной и рабочей пленках будем рассматривать их как единую систему, в которой на течение каждой пленки оказывает влияние не только газовый поток, но и характеристики другой пленки.

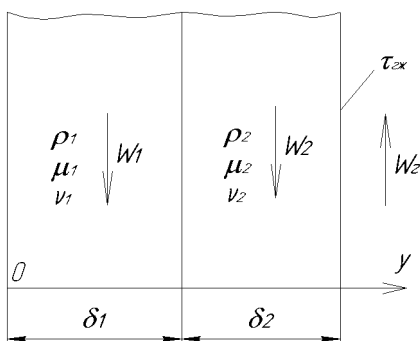


Рис. 1. Фрагмент пленок двух жидкостей, текущих во встречном газовом потоке.

Для двух ньютоновских пленок, текущих вниз во встречном потоке газа уравнение Навье-Стокса принимает вид [3]:

$$\frac{d^2 W_1}{dy^2} = -\frac{g}{\nu_1} \quad \frac{d^2 W_2}{dy^2} = -\frac{g}{\nu_2}$$

После первого интегрирования получаем:

$$\frac{dW_1}{dy} = -\frac{g}{\nu_1} y + C_{11} \quad (1)$$

$$\frac{dW_2}{dy} = -\frac{g}{\nu_2} y + C_{21} \quad (2)$$

После второго интегрирования:

$$W_1 = -\frac{g}{\nu_1} \cdot \frac{y^2}{2} + C_{11} y + C_{12} \quad (3)$$

$$W_2 = -\frac{g}{\nu_2} \cdot \frac{y^2}{2} + C_{21} y + C_{22} \quad (4)$$

$C_{11}$ ,  $C_{12}$ ,  $C_{21}$  и  $C_{22}$  – константы интегрирования, которые можно определить из следующих граничных условий:

1) При  $y = 0$  по концепции прилипания  $W_1 = 0$

Из этого условия по уравнению (1) можно найти  $C_{12}$ :

$$0 = 0 + 0 + C_{12}, \text{ следовательно } C_{12} = 0$$

2) При  $y = \delta_1 + \delta_2$  напряжение трения на границе газ-жидкость

$$\tau_{zжс} = -\mu_2 \left. \frac{dW_2}{dy} \right|_{y=\delta_1+\delta_2}, \text{ следовательно}$$

$$\frac{dW_2}{dy} = -\frac{\tau_{zжс}}{\mu_2}$$

Подставляя это в уравнение (2), имеем:

$$-\frac{\tau_{zжс}}{\mu_2} = -\frac{g}{\nu_2} \cdot (\delta_1 + \delta_2) + C_{21}$$

Отсюда можно найти  $C_{21}$ :

$$C_{21} = -\frac{\tau_{zжс}}{\mu_2} + \frac{g}{\nu_2} \cdot (\delta_1 + \delta_2)$$

3) При  $y = \delta_1$  скорости течения обеих пленок равны:  $W_1 = W_2$

С учетом уравнений (3) и (4) имеем:

$$-\frac{g}{\nu_1} \cdot \frac{\delta_1^2}{2} + C_{11} \delta_1 = -\frac{g}{\nu_2} \cdot \frac{\delta_1^2}{2} +$$

$$+ \left[ -\frac{\tau_{zжс}}{\mu_2} + \frac{g}{\nu_2} \cdot (\delta_1 + \delta_2) \right] \delta_1 + C_{22} \quad (5)$$

4) При  $y = \delta_1$  напряжение трения на границе двух пленок равны между собой:

$$\mu_1 \frac{dW_1}{dy} = \mu_2 \frac{dW_2}{dy}$$

Тогда из уравнений (1) и (2) получаем:

$$-\frac{\mu_1 g}{\nu_1} \delta_1 + \mu_1 \cdot C_{11} = -\frac{\mu_2 g}{\nu_2} \delta_1 + \mu_2 \cdot C_{21} \quad (6)$$

Из совместного решения уравнений (5) и (6) находим константы  $C_{11}$  и  $C_{22}$ :

$$C_{11} = \frac{\rho_1 g \delta_1 + \rho_2 g \delta_2 - \tau_{zжс}}{\mu_1}$$

$$C_{22} = \frac{\delta_1^2 g}{2} \left( \frac{1}{\nu_1} - \frac{1}{\nu_2} \right) + \tau_{zжс} \delta_1 \left( \frac{1}{\mu_2} - \frac{1}{\mu_1} \right) +$$

$$+ \frac{g \delta_1 \delta_2}{\nu_2} \left( \frac{\mu_2}{\mu_1} - 1 \right)$$

Подставив найденные константы в уравнения (3) и (4) после преобразований получаем выражения для скорости течения жидкости в первой и второй пленках:

$$W_1 = -\frac{g}{\nu_1} \cdot \frac{y^2}{2} + \frac{\rho_1 g \delta_1 + \rho_2 g \delta_2 - \tau_{zжс}}{\mu_1} y =$$

$$= \frac{g}{\nu_1} \left[ -\frac{y^2}{2} + \left( \delta_1 + \frac{\rho_2 \delta_2}{\rho_1} (1 - Ge) \right) y \right] \quad (7)$$

$$W_2 = \frac{g}{\nu_2} \cdot \left[ -\frac{y^2}{2} + [\delta_1 + \delta_2(1 - Ge)]y + \frac{\delta_1^2}{2} \left( \frac{\nu_2}{\nu_1} - 1 \right) + \delta_1 \delta_2 \left( \frac{\mu_2}{\mu_1} - 1 \right) (1 - Ge) \right] \quad (8)$$

где  $Ge = \frac{\tau_{\text{эж}}}{\rho_2 g \delta_2}$  – безразмерный комплекс, характеризующий воздействие газового потока на пленку.

Объемный расход во второй пленке при ее ширине 1м равен:

$$V_2 = \int_{\delta_1}^{\delta_1 + \delta_2} W_2 dy = \frac{g \cdot \delta_2^3}{3\nu_2} - \frac{\tau_{\text{эж}} \cdot \delta_2^2}{2\mu_2} + \frac{g \cdot \delta_2 \delta_1^2}{2\nu_1} - \frac{\delta_1 \delta_2 \tau_{\text{эж}}}{\mu_1} + \frac{\delta_1 \mu_2 g \delta_2^2}{\mu_1 \nu_2} \quad (9)$$

Тогда средняя скорость во второй пленке:

$$W_2^{cp} = \frac{V_2}{\delta_2} = \frac{g \cdot \delta_2^2}{3\nu_2} - \frac{\tau_{\text{эж}} \cdot \delta_2}{2\mu_2} + \frac{g \cdot \delta_1^2}{2\nu_1} - \frac{\delta_1 \tau_{\text{эж}}}{\mu_1} + \frac{\delta_1 \mu_2 g \delta_2}{\mu_1 \nu_2}$$

После преобразований получаем:

$$W_2^{cp} = \frac{g \cdot \delta_2^2}{\nu_2} \left[ \frac{1}{3} - \frac{Ge}{2} + \frac{1}{2} \frac{\nu_2}{\nu_1} \left( \frac{\delta_1}{\delta_2} \right)^2 + \frac{\delta_1 \mu_2}{\delta_2 \mu_1} (1 - Ge) \right] \quad (10)$$

При  $Ge = 0$  (в отсутствие газового потока) формула (10) упрощается

$$W_2^{cp} = \frac{g \cdot \delta_2^2}{\nu_2} \left[ \frac{1}{3} - \frac{Ge}{2} + \frac{1}{2} \frac{\nu_2}{\nu_1} \left( \frac{\delta_1}{\delta_2} \right)^2 + \frac{\delta_1 \mu_2}{\delta_2 \mu_1} \right]$$

и, естественно, совпадает с полученной ранее [4] для двухпленочного ламинарного течения без учета воздействия газового потока.

Наиболее близким к режиму идеального вытеснения будем считать такое течение второй пленки, когда отношение максимальной скорости слоев к средней будет минимальным, то есть профиль скорости наиболее выровнен.

Для нахождения максимальной скорости во второй пленке сначала найдем расстояние

от стенки  $y'$ , при котором она максимальна.

Для этого первую производную  $\frac{dW_2}{dy}$

приравняем нулю:

$$\frac{dW_2}{dy} = g \frac{\delta_1 + \delta_2}{\nu_2} - \frac{g \delta_2 Ge}{\nu_2} - \frac{g \cdot y'}{\nu_2} = 0$$

Отсюда следует:  $y' = \delta_1 + \delta_2(1 - Ge)$

Тогда формула для максимальной скорости во второй пленке:

$$W_2^{\max} = \frac{g}{\nu_2} \cdot \left[ -\frac{(\delta_1 + \delta_2(1 - Ge))^2}{2} + [\delta_1 + \delta_2(1 - Ge)]^2 + \frac{\delta_1^2}{2} \left( \frac{\nu_2}{\nu_1} - 1 \right) + \delta_1 \delta_2 \left( \frac{\mu_2}{\mu_1} - 1 \right) (1 - Ge) \right]$$

и после преобразований:

$$W_2^{\max} = \frac{g \delta_2^2}{\nu_2} \cdot \left[ \frac{(1 - Ge)^2}{2} + \frac{1}{2} \frac{\nu_2}{\nu_1} \left( \frac{\delta_1}{\delta_2} \right)^2 + (1 - Ge) \frac{\delta_1 \mu_2}{\delta_2 \mu_1} \right] \quad (11)$$

Поделив (11) на (10), находим

$$\frac{W_2^{\max}}{W_2^{cp}} = \frac{\frac{g \delta_2^2}{\nu_2} \cdot \left[ \frac{(1 - Ge)^2}{2} + \frac{1}{2} \frac{\nu_2}{\nu_1} \left( \frac{\delta_1}{\delta_2} \right)^2 + (1 - Ge) \frac{\delta_1 \mu_2}{\delta_2 \mu_1} \right]}{\frac{g \cdot \delta_2^2}{\nu_2} \left[ \frac{1}{3} - \frac{Ge}{2} + \frac{1}{2} \frac{\nu_2}{\nu_1} \left( \frac{\delta_1}{\delta_2} \right)^2 + \frac{\delta_1 \mu_2}{\delta_2 \mu_1} (1 - Ge) \right]}$$

Обозначим  $q = \frac{\delta_1 \mu_2}{\delta_2 \mu_1}$  и  $r = \frac{1}{2} \frac{\nu_2}{\nu_1} \left( \frac{\delta_1}{\delta_2} \right)^2$ , тогда



$$\frac{W_2^{\max}}{W_2^{cp}} = \frac{(1-Ge)^2 + r + (1-Ge)q}{\frac{1}{3} - \frac{Ge}{2} + r + q(1-Ge)} = \frac{3(1-Ge)^2 + 6r + 6(1-Ge)q}{2 - 3Ge + 6r + 6q(1-Ge)} \quad (12)$$

Для нахождения оптимального воздействия газового потока на пленку (значение  $Ge$ ) необходимо найти производную отношения  $\frac{W_2^{\max}}{W_2^{cp}}$  по  $Ge_{opt}$  и затем приравнять нулю:

$$\frac{d}{dGe} \left( \frac{W_2^{\max}}{W_2^{cp}} \right) = \frac{(-6 + 6Ge - 6q)(2 - 3Ge + 6r + 6q(1 - Ge)) + (3(1 - Ge)^2 + 6r + 6(1 - Ge)q)(3 + 6q)}{(2 - 3Ge + 6r + 6q(1 - Ge))^2} \quad (13)$$

$$\frac{d}{dGe} \left( \frac{W_2^{\max}}{W_2^{cp}} \right) = \frac{3[(-3 - 6q)Ge^2 + (4 + 12q + 12r)Ge - 6r - 4q - 1]}{(2 - 3Ge + 6r + 6q(1 - Ge))^2}$$

Оптимальный режим достигается при  $\frac{d}{dGe} \left( \frac{W_2^{\max}}{W_2^{cp}} \right) = 0$ , т.е. при

$$(-3 - 6q)Ge_{opt}^2 + (4 + 12q + 12r)Ge_{opt} - 6r - 4q - 1 = 0$$

$$Ge_{opt} = \frac{2 + 6(q + r) \pm \sqrt{1 + 12q^2 + 6(1 + 6r)(q + r)}}{3 + 6q} \quad (14)$$

Изменение оптимального  $Ge_{opt}$  в зависимости от отношений параметров  $\frac{\delta_1}{\delta_2}$ ,  $\frac{\rho_1}{\rho_2}$  и  $\frac{v_1}{v_2}$

представлено на рис. 2.

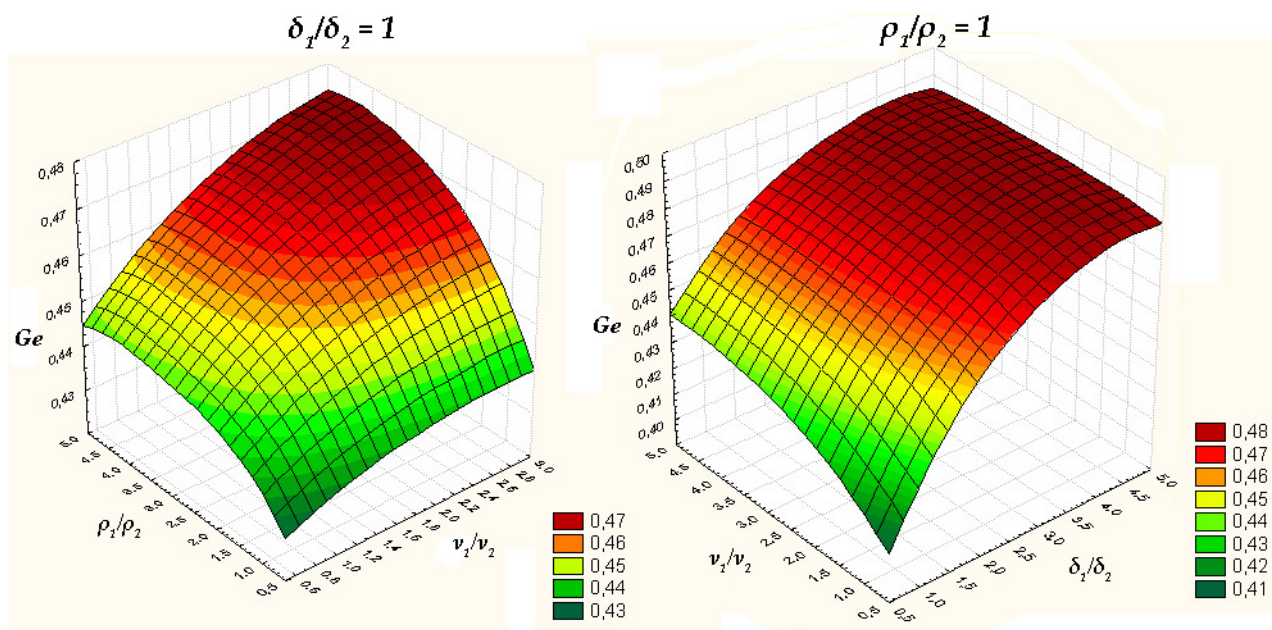


Рис. 2. Графики зависимости  $Ge_{opt}$  от отношений толщин, плотностей и вязкостей пленок.

Из рисунка видно, что в выбранных диапазонах изменения параметров течения обеих пленок ( $0.5 < \delta_1/\delta_2 < 5$ ;  $0.5 < \rho_1/\rho_2 < 5$ ;  $0.6 < v_1/v_2 < 3$ ) оптимальное воздействие газового потока отвечает значениям  $0.41 < Ge_{opt} < 0.48$ . Заметим, что при течении одной

жидкостной пленки оптимальное значение  $Ge_{opt}$  равно 0.333 [5]. При наличии инертной пленки оптимальное значение комплекса  $Ge_{opt}$  может увеличиваться до 0.5 (при больших толщинах и скоростях инертной пленки).

### Обозначения

$g$  – ускорение свободного падения,  $\text{м/с}^2$ ;

$Ge = \frac{\tau_{гж}}{\rho_2 g \delta_2}$  – безразмерный комплекс, отражающий воздействие газового потока на пленку;

$U(\tau)$  – кинетическая характеристика процесса;

$V$  – объемный расход жидкостной пленки при ее ширине, равной 1 м,  $\text{м}^3/(\text{м}\cdot\text{с})$ ;

$W$  – скорость,  $\text{м/с}$ ;

$y$  – расстояние от стенки,  $\text{м}$ ;

$\delta$  – толщина пленки,  $\text{м}$ ;

$\mu$  – динамическая вязкость жидкости,  $\text{Па}\cdot\text{с}$ ;

$\nu$  – кинематическая вязкость жидкости,  $\text{м}^2/\text{с}$ ;

$\rho$  – плотность жидкости,  $\text{кг/м}^3$ ;

$\tau$  – время,  $\text{с}$ ;

$\tau_{гж}$  – напряжение трения,  $\text{Па}$ ;

$\varphi(\tau)$  – плотность распределения по времени пребывания,  $\text{с}^{-1}$

### Индексы

1 – относится к первой (инертной) пленке;

2 – относится ко второй (рабочей) пленке;

гж – на границе газа и жидкости;

ср – средний;

опт – оптимальный;

min – минимальный;

max – максимальный.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Захаров, М. К. Расчет высоты пленочных реакторов при ламинарном течении пленки / М. К. Захаров, В. Г. Айнштейн, Л. М. Тишаева // Теор. основы хим. технологии. – 1988. – Т. 22, № 2. – С. 194.

2. Захаров, М. К. Расчет пленочных реакторов при ламинарном течении пленки с проскальзыванием на стенке / М. К. Захаров, В. Г. Айнштейн // Теор. основы хим. технологии. – 1992. – Т. 25, № 5. – С. 640.

3. Общий курс процессов и аппаратов химической технологии / Под ред. В.Г. Айнштейна. – М. : Логос, 2002. – 1760 с.

4. Карагъзов, Х. А. Исследование гравитационного течения жидких пленок применительно к химическим реакторам : автореф. дис. . . канд. техн. наук. : 05.17.08 / Карагъзов Христо Анастасов. – М., 1981. – 20 с.

5. Захаров, М. К. Процессы переноса в аппаратах пленочного типа : дис. . . докт. техн. наук : 05.17.06 : защищена 29.03.94 / Захаров Михаил Константинович. – М., 1994. – 348 с.

## ОПТИМИЗАЦИЯ РЕЖИМА РАБОТЫ РЕАКТОРА ГИДРИРОВАНИЯ ДИХЛОРУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

*А.Г. Лоцев, аспирант, Е.А. Глушаченкова, научн.сотруд.,*

*Ю.А. Писаренко, профессор, \*А.Ю. Закгейм, профессор*

*кафедра Химии и технологии основного органического синтеза*

*\*кафедра Общей химической технологии МИТХТ им. М.В. Ломоносова*

**П**ри помощи методов планирования эксперимента были определены оптимальные рабочие режимы для реактора гидрирования дихлоруксусной кислоты, позволяющие получать монохлоруксусную кислоту высокой чистоты и рационально использовать палладиевый катализатор. Также были предложены оптимальные методы секционирования и дополнительного орошения реактора, обеспечивающие стабильность его работы.

**Ключевые слова** дихлоруксусная кислота, гидрирование, планирование эксперимента, оптимизация, реактор.

Разработка технологии получения органических продуктов часто связана с проведением большого числа трудоемких и дорогостоящих натуральных экспериментов, применение же методов математического моделирования позволяет в значительной степени снизить данные затраты [1].

Вычислительный эксперимент, основанный на использовании математических моделей химико-технологических процессов и специализированных программных комплексов, в настоящее время имеет широкое применение как на стадии предпроектной разработки новых химико-технологических процессов, так и при модернизации существующих производств. Применение вычислительного эксперимента, в частности, имеет место при поиске оптимальных рабочих режимов.

Тем не менее, в большинстве случаев для адекватного описания процессов используют достаточно громоздкие математические модели, а выявление оптимального рабочего режима, как правило, требует проведения большого количества расчетов. Поэтому, как и в случае натурального эксперимента, здесь также возникает проблема оптимальной организации вычислительного эксперимента, которая позволила бы существенно сократить время и объем вычислений. Решение данной проблемы возможно на основе использования теории планирования эксперимента.

В данной работе задача поиска оптимальных рабочих режимов была решена на примере реактора переработки (гидрирования) дихлоруксусной кислоты (ДХУК) – побочного продукта процесса получения монохлоруксусной кислоты (МХУК) с целью увеличения ее выхода.

Следует отметить, что решить данную задачу стандартными средствами, предостав-

ляемыми такими программными комплексами как PRO/II, достаточно затруднительно, так как заранее неизвестно положение экстремума, и выбор шага по варьируемым параметрам определяет принципиальную возможность его обнаружения. К тому же проведение таких расчетов сопряжено с большим объемом ручной работы по введению изменяемых параметров. Метод планирования эксперимента лишен всех вышеизложенных недостатков, так как позволяет получить достаточно простое математическое описание в выбранной области пространства изменяемых параметров, на основании минимального количества, в данном случае, расчетных экспериментов. Полученную таким образом функцию можно в дальнейшем исследовать на наличие экстремумов и для подтверждения его наличия ставить эксперименты только в его области, а не во всем пространстве варьируемых параметров. На основании вышесказанного мы выбрали метод планирования эксперимента для решения поставленной задачи оптимизации.

Процесс гидрирования ДХУК проводят в адиабатическом реакторе колонного типа высотой 12 м и диаметром 540 мм со стационарным слоем Pd катализатора, нанесенного на сибунит, при атмосферном давлении и температуре 130-145°C, восьмикратном избытке водорода, и плотности орошения 0.4-1.5 м<sup>3</sup>/(м<sup>2</sup>час). При этом рассматриваемая система является парожидкостной (рис. 1).

Целью данной работы являлось определение оптимальных рабочих режимов реактора гидрирования ДХУК при производительности по сырью 480 и 720 кг/час, который ранее был рассчитан на производительность 960 кг/час\*, при следующих ограничениях:

\*Математическая модель реактора и экспериментальные данные для производительности 960 кг/ч были предоставлены ГУП «Синтез с КБ»

- температура в реакторе составляет  $130 \div 145$  °С;
- адиабатический разогрев катализатора не должен превышать 15 °С;
- плотность орошения по высоте реактора должна составлять  $0.4 \div 1.5$  м<sup>3</sup>/(м<sup>2</sup>·час);
- конверсия ДХУК не должна быть ниже 77 %;
- конверсия МХУК в уксусную кислоту (УК) не должна превышать 10 %.

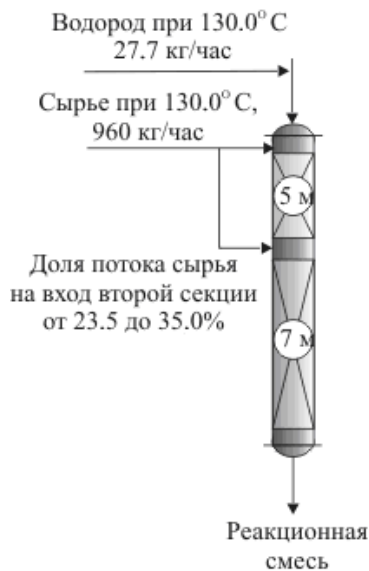


Рис. 1. Реактор гидрирования ДХУК, рассчитанный на производительность 960 кг/ч.

Варьируемые параметры

1. конструктивные:

- длина первой и второй секции реактора

2. рабочие:

- величина промежуточного потока и его температура
- тип промежуточного потока (УК, сырец, рецикл)

При этом оптимальным является рабочий режим, характеризующийся максимальным значением конверсии ДХУК

Необходимо отметить, что данная система представляет собой определенную сложность вследствие испарения части реакционной смеси в ходе протекания реакции, поэтому наряду с расчетом непосредственно самого химического процесса возникает необходимость расчета парожидкостного равновесия. Кроме того, сложности возникают и при организации режима орошения и подачи сырья в реакторе: сырье с водородом подают в реактор сверху вниз прямоотком с тем, чтобы исключить движение чувствительного к истиранию катализатора.

Хотя процесс и проводится при атмосферном давлении, паровая фаза демонстрирует неидеальное поведение из-за образования хлоруксусными кислотами ассоциатов. К тому

же часть компонентов водород и соляная кислота остается неконденсируемыми в условиях проведения реакции. Для описания сложившейся неидеальности мы использовали метод Хайдена-О'Коннела.

Другой момент связан с тем, что поддержание необходимого температурного режима осложняется высоким тепловым эффектом реакции.

Для расчета парожидкостного равновесия следовало выбрать модель, наилучшим образом описывающую данную смесь. Для этой цели были собраны экспериментальные данные по парожидкостному равновесию из литературных источников. Прежде чем осуществлять их сравнение с моделями, необходимо было проверить их на термодинамическую согласованность, для чего нами была написана программа в MATLAB, реализующая метод Редлиха-Кистера [2]; в качестве критерия выступало значение интеграла Редлиха-Кистера: если у проверяемых данных это значение оказывалось меньше или равно 0.05 то они признавались термодинамически согласованными.

После осуществления проверки часть данных была отсеяна как несогласованные, оставшиеся были сопоставлены с моделями NRTL, UNIFAQ и UNIQUAC. В результате сопоставления было выявлено, что наименьшими погрешностями в описании экспериментальных данных обладает уравнение NRTL, которое и использовалось в дальнейших расчетах [3].

Первый этап работы заключался в выделении областей значений конструктивных и рабочих параметров реактора, при которых соблюдаются приведенные выше ограничения по температурам и плотностям орошения, что потребовало проведения серии предварительных расчетов.

Расчетные эксперименты проводили в программном комплексе PRO/II с использованием математической модели адиабатического реактора идеального вытеснения. При моделировании парожидкостного равновесия для определения коэффициентов активности жидкой фазы использовали уравнение NRTL, коэффициенты фугитивности паровой фазы определяли по методу Хайдена О'Коннела, а растворимость в жидкой фазе для неконденсируемых в условиях проведения реакции компонентов H<sub>2</sub> и HCl – с использованием закона Генри. Все полученные результаты подвергались проверке на соответствие заданным ограничениям.

На основании проведенных расчетов установлены области работоспособности сис-

темы с учетом заданных ограничений [4]. Далее к найденным областям для поиска рабочих режимов с максимальной конверсией ДХУК были применены методы планирования эксперимента и всю последующую работу проводили с использованием программного обеспечения MATLAB. Эти методы позволяют получить достаточно простое для исследования математическое описание системы в локальной области факторного пространства [5]. Первоначально для всех областей применялся план полного трехфакторного эксперимента, причем в качестве факторов выступали: объем потока, подаваемого на вход второй секции, его температура, а также длина первой секции реактора. В качестве функции отклика была выбрана конверсия МХУК. В случае, если полученная модель была неадекватной, использовался некомпозиционный план второго порядка, позволяющий описывать сильно нелинейное поведение функции отклика в области экстремума. Поиск оптимума по полученной модели производился методом крутого восхождения, при котором осуществляется градиентное движение по поверхности функции отклика.

Так как все расчетные эксперименты

проводили с использованием программного комплекса PRO/П не имеющего погрешности в определении значения функции отклика при закрепленных значениях факторов, свойственной натурному эксперименту, то невозможно произвести оценку значения дисперсии воспроизводимости традиционным способом. В таких случаях рекомендуют принять в качестве оценки дисперсии квадрат средней допустимой ошибки функции отклика. Если же ошибка не средняя, а максимально допустимая, то можно принять, что средняя ошибка втрое меньше максимальной [6]. В настоящей работе, исходя из погрешности в определении состава, посредством использования метода переноса ошибок найдено, что максимально допустимая ошибка для функции отклика (конверсии МХУК) составляет 1%.

В результате проделанных расчетов установлено, что во всех случаях, отвечающих производительности 480 и 720 кг/ч, функция отклика монотонно возрастает при приближении к границе факторного пространства, а оптимум скорее всего находится за ней, при этом движение за границу не может осуществляться по причине налагаемых на процесс ограничений (рис. 2).

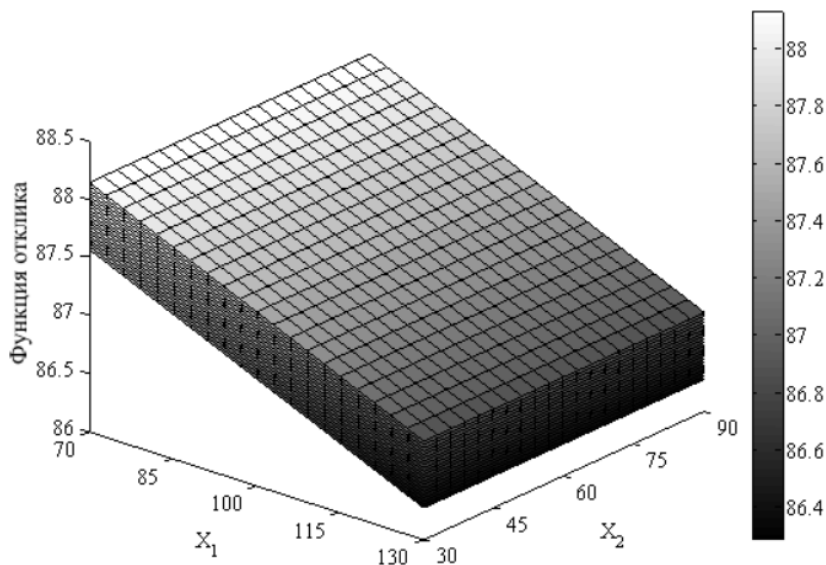


Рис.2. Вид функции, выражающей зависимость конверсии ДХУК от  $X_1$  – температуры потока в °С и  $X_2$  – объема подаваемого потока в кг/ч при производительности 720 кг/ч в случае подачи сырца на вход второй секции и изменении соотношения длин секций реактора.

Таким образом, в результате проделанной работы:

- Выделены области работоспособности реактора гидрирования ДХУК при производительности по сырью 480 и 720 кг/час. (табл. 1, 2)

- Для данных значений производительности найдены оптимальные рабочие режимы реактора переработки ДХУК, характеризующиеся максимальной конверсией (рис. 3).

- На основании полученных значений предложены способы дополнительного секционирования реактора, которые позволят получать продукт заданного качества при соблюдении граничных условий, (рис. 3).

- Предложенные способы секционирования реактора обеспечивают достаточно гибкое управление процессом при колебаниях величины нагрузки по сырью в пределах 480-960 кг/час (рис. 3).

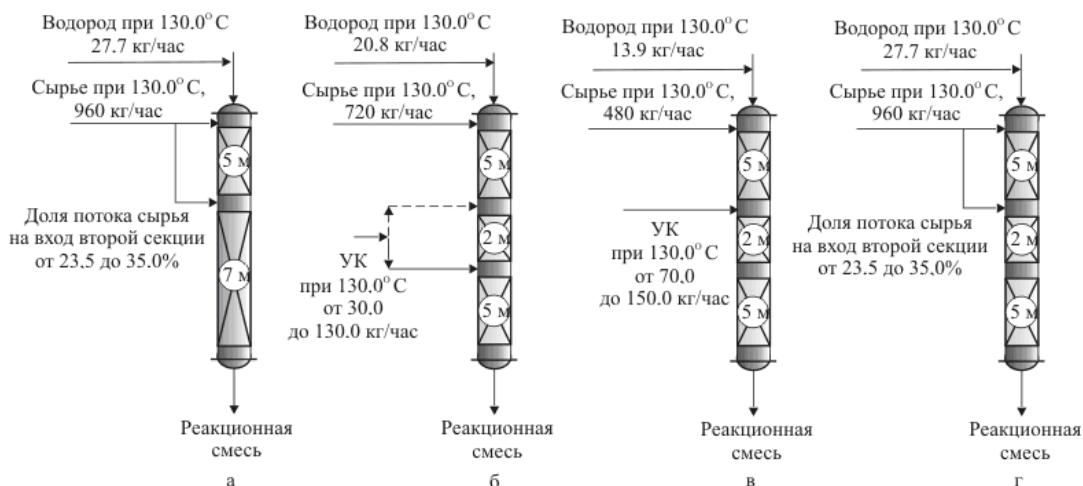


Рис. 3. Оптимальный вариант организации процесса: а – исходный вариант при производительности 960 кг/час; б – 720 кг/час, пунктиром обозначен менее предпочтительный вариант дополнительного орошения; в – 480 кг/час; г – новый вариант при производительности 960 кг/час.

Таблица 1. Области работоспособности реактора 480 кг/ч.

T <sub>г</sub> , °C	Параметры реактора	Тип потока, подаваемого на вход второй секции		
		рецикл	УК	сырец
20.0	h <sub>1</sub> , м	—	—	—
	F, кг/час	—	—	—
70.0	h <sub>1</sub> , м	—	—	—
	F, кг/час	—	—	—
130.0	h <sub>1</sub> , м	5	4.0–5.0	4.0–5.0
	F, кг/час	0.05–0.10	70–150	30–150

Таблица 2. Области работоспособности реактора 720 кг/ч.

T <sub>г</sub> , °C	Параметры реактора	Тип потока, подаваемого на вход второй секции		
		рецикл	УК	сырец
20.0	h <sub>1</sub> , м	7.0–11.0	5.0–7.0	—
	F, кг/час	10.0–20.0*	50.0–110.0	—
70.0	h <sub>1</sub> , м	—	—	5.0–11.0
	F, кг/час	—	—	70.0–90.0
130.0	h <sub>1</sub> , м	8.0–9.0	5.0–9.0	7.0–9.0
	F, кг/час	2.5–15.0*	30.0–130.0	30.0–70.0

Работа поддержана грантом РФФИ грант № 07-08-00155

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Саутин, С. Н. Планирование эксперимента в химии и химической технологии / С. Н. Саутин. – Л. : Химия, 1975. – 48 с.
2. Морачевский, А. Г. Термодинамика равновесия жидкость-пар / А. Г. Морачевский, Н. А. Смирнова, Е. М. Пиотровская. – Л. : Химия, 1989. – 344 с.
3. Лощев, А. Г. Разработка программного обеспечения для проверки термодинамической согласованности экспериментальных данных по парожидкостному равновесию / А. Г. Лощев, Е. А. Глушаченкова, Ю. А. Писаренко // VI Междунар. молодежная конф. ИБХФ РАН-ВУЗы : докл. VI Междунар. молодежн. конф., М., Россия, 24 – 27 ноябр. 2006. – М., 2006. – С. 132–136.
4. Лощев, А. Г. Оптимизация работы реактора гидрирования дихлоруксусной кислоты / А. Г. Лощев, Е. А. Глушаченкова, Ю. А. Писаренко // Математические методы в технике и технологиях – ММТТ-20 : докл. конф., 2007, Ярославль, Россия, 28 – 31 мая 2007. Ярославль, 2007. – Т. 2. – С. 136–137
5. Спиридонов, А. А. Планирование эксперимента при исследовании технологических процессов / А. А. Спиридонов. – М. : Машиностроение, 1981. – 184 с.
6. Закгейм, А. Ю. Введение в моделирование химико-технологических процессов / А. Ю. Закгейм. – М. : Химия, 1982. – 288 с.

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

*Е.В. Бурляева, профессор, П.А. Ушаков, аспирант  
кафедра Информационных технологий МИТХТ им. М.В. Ломоносова*

**В**ыполнен анализ применимости нейронных сетей для прогнозирования активности производных дитиокарбаминовой кислоты и производных ТИВО. Предложен алгоритм регуляризации нейронных сетей, позволяющий улучшить прогностические возможности сетей

**Ключевые слова:** нейронные сети, компьютерная химия, производные дитиокарбаминовой кислоты, ТИВО, структура и свойства органических соединений

Одной из важнейших задач компьютерной химии является предсказание физических, химических и биологических свойств химических соединений. Такое прогнозирование позволяет проводить дорогостоящие экспериментальные исследования более прицельно и оценивать возможность использования соединения в качестве основы для создания лекарственного препарата на ранних стадиях его изучения [1]. В основе исследований лежит предположение о том, что структура соединения определяет свойства, проявляемые этим соединением. Построение гипотез о взаимосвязи между структурой и свойствами исследуемых соединений (зависимостей «структура – активность») сводится к выявлению общей закономерности на основе ряда примеров ее проявления. Эта задача относится к классу задач индуктивного вывода. Как правило, гипотеза описывается в виде формулы, в которую необходимо подставить параметры структуры молекулы для того, чтобы получить оценку ее активности. Основным результатом прогнозирования являются оценки значений свойств соединений тестовой выборки.

В последнее время для построения гипотез о зависимостях «структура –

активность» стали активно применяться подходы, основанные на методах искусственного интеллекта, в том числе методы, основанные на использовании искусственных нейронных сетей (ИНС), позволяющих формировать гибкие нелинейные модели зависимостей «структура-свойство».

Целью исследований является анализ применимости искусственных нейронных сетей для прогнозирования активности органических соединений. Анализ выполнялся на 2-х групп соединений: производные дитиокарбаминовой кислоты, синтезированные и экспериментально изученные в отделе Медицинской химии Государственного научного центра по антибиотикам (ГНЦА) – 32 соединения, и производные тетрагидроимидазобензодиазипенона (ТИВО), взятые из нескольких литературных источников [2–5] – 49 соединений. Соединения первой группы рассматриваются как перспективная основа для противотуберкулезных препаратов, для них в качестве активности определялась способность подавлять рост микобактерий туберкулеза на твердой среде. Общая структура соединений представлена на рис. 1, расшифровка заместителей и активность – в табл. 1.

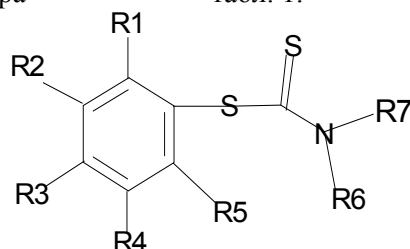


Рис.1. Структура производных дитиокарбаминовой кислоты.

Соединения второй группы используются в комплексных анти-ВИЧ препаратах, в качестве их активности рассматривались значения отрицательного логарифма 50% ингибирующей концентрации (IC<sub>50</sub>). Общая

структура соединений представлена на рис. 2, расшифровка заместителей и активность – в табл. 2. Для обеих групп соединений активность была задана количественно. Особенностью набора соединений, предоставленных ГНЦА,

является наличие большого количества полностью неактивных соединений (24 из 32), что существенно усложняет построение количественных зависимостей «структура-активность» [6].

Обучающую выборку для построения ИНС составляют векторы числовых значений параметров, описывающих структуры молекул (такие параметры называют молекулярными дескрипторами), и числовые значения

изучаемых свойств. Для описания молекул были использованы квантовохимические параметры, рассчитанные с помощью программы МОРАС 7.0. После оптимизации всех построенных конформаций в качестве структурного представителя молекулы выбирался конформер с наименьшей теплотой образования (наиболее энергетически устойчивый).

Таблица 1. Структура и активность производных дитиокарбаминовой кислоты.

Соед.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	Акт.
I	NO <sub>2</sub>	H	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	18
II	NO <sub>2</sub>	H	NO <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	25
III	NO <sub>2</sub>	H	F <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	19
IV	NO <sub>2</sub>	H	F <sub>3</sub>	Cl	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	0
V	NO <sub>2</sub>	H	F <sub>3</sub>	H	NO <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	0
VI	NO <sub>2</sub>	H	NO <sub>2</sub>	Cl	H	CH <sub>3</sub>	H	0
VII	N	H	NO <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	0
VIII	NO <sub>2</sub>	H	Cl	NO <sub>2</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	0
IX	NO <sub>2</sub>	H	COOH		H	CH <sub>3</sub>	H	0
X	NO <sub>2</sub>	H	COOH	NO <sub>2</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	0
XI	NO <sub>2</sub>	H	H	NO <sub>2</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	0
XII	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	Cl	H	H	CH <sub>3</sub>	H	0
XIII	NO <sub>2</sub>	Cl	H	H	H	CH <sub>3</sub>	H	0
XIV	NO <sub>2</sub>	H	CNH <sub>2</sub> O	H	H	CH <sub>3</sub>	H	0
XV	NO <sub>2</sub>	H	CNH <sub>2</sub> O	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	0
XVI	NO <sub>2</sub>	H	COOMe	H	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	0
XVII	NO <sub>2</sub>	H	CN	H	H			0
XVIII	NO <sub>2</sub>	H	CN	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	0
XIX	NO <sub>2</sub>	H	NO <sub>2</sub>	OCH <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	0
XX	NO <sub>2</sub>	H	COOMe	H	NO <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	0
XXI	NO <sub>2</sub>	H	H	CCH <sub>3</sub> O	NO <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	0
XXII	NO <sub>2</sub>	H	NO <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	0
XXIII	NO <sub>2</sub>	H	NO <sub>2</sub>	OCH <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub>	H	H	0
XXIV	NO <sub>2</sub>	F <sub>3</sub>	H	H	H	H	H	0
XXV	NO <sub>2</sub>	F <sub>3</sub>	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		0
XXVI	NO <sub>2</sub>	H	CNH <sub>2</sub> O	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		0
XXVII	NO <sub>2</sub>	H	CN	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		0
XXVIII	NO <sub>2</sub>	H	NO <sub>2</sub>	H	CN	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		22
XXIX	NO <sub>2</sub>	H	NO <sub>2</sub>	H	CNH <sub>2</sub> O	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		18
XXX	NO <sub>2</sub>	H	NO <sub>2</sub>	H	CN	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	25
XXXI	NO <sub>2</sub>	H	NO <sub>2</sub>	H	CNCH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		14
XXXII	NO <sub>2</sub>	H	NO <sub>2</sub>	H	CNCH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>		21

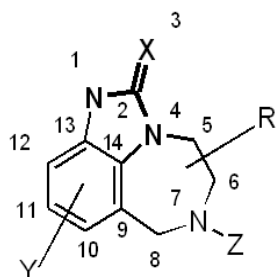


Рис.2. Структура производных ТИВО.

Обучение нейронной сети для этой задачи

эквивалентно установлению зависимостей между параметрами, характеризующими структуру молекулы, и исследуемыми свойствами соответствующих соединений [7]. Нами использовались многослойные гомогенные нейронные сети, в которых каждый нейрон последующего слоя связан со всеми нейронами предыдущего слоя. В такой сети выделяют входной слой, осуществляющий распределение значений входных параметров, скрытый слой и выходной слой, в котором определяется значение выходного параметра сети.



Таблица 2. Структура и активность производных ТИВО.

Соед.	R	X	Y	Z	IC <sub>50</sub> (μM)	Акт
s-I	H	S	8-Cl	DMA	0.046	1.337
s-II	H	S	9-Cl	DMA	0.16	0.796
s-III	7-Me	O		DMA	12.1	-1.083
s-IV	7-Me	O	8-Cl	DMA	0.145	0.839
s-V	7-Me	O	9-Cl	DMA	0.16	0.796
s-VI	7-Me	S		DMA	0.078	1.108
s-VII	7-Me	S	8-Cl	DMA	0.012	1.921
s-VIII	7-Me	S	9-Cl	DMA	0.023	1.638
s-IX	4,5-ди-Me(цис)	O		DMA	56.7	-1.754
s-X	4,5-ди-Me(цис)	S		DMA	2.22	-0.346
s-XI	5,7-ди-Me(транс)	S		DMA	0.042	1.377
s-XII	5,7-ди-Me(цис)	S		DMA	1.15	-0.061
s-XIII	5,7-ди-Me(R,R;транс)	O	9-Cl	DMA	0.023	1.638
s-XIV	5,7-ди-Me(R,R;транс)	S	9-Cl	DMA	0.48	0.319
s-XV	4,7-ди-Me(транс)	S		DMA	25.8	-1.412
s-XVI	5-Me(S)	S	8-Cl	DMA	0.005	2.301
s-XVII	5-Me(S)	O	9-Cl	DMA	0.18	0.745
s-XVIII	5-Me(S)	S	9-Cl	DMA	0.043	1.367
s-XIX	5-Me	O		DMA	0.097	1.013
s-XX	5-Me(S)	S		DMA	3.32	-0.521
p-I	4-Me(S)	O		DMA	32.1	-1.507
p-II	4-Me(S)	S	9-Cl	DMA	0.67	0.174
p-III	7-Me(S)	S		CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	2.43	-0.386
p-IV	5-Me(S)	O		CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	59.7	-1.776
p-V	5-Me(S)	S		CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	1.67	-0.223
p-VI	5-Me(S)	O		DMA	34.7	-1.540
p-VII	5-Me(S)	S		DMA	0.026	1.585
i-I	5-Me(S)	S	H	DMA	0.044	1.357
i-II	5-Me(S)	S	8-F	DMA	0.006	2.222
i-III	5-Me(S)	S	8-Br	DMA	0.003	2.523
i-IV	5-Me(S)	S	8-CH <sub>3</sub>	DMA	0.014	1.854
i-V	5-Me(S)	S	8-O-CH <sub>3</sub>	DMA	0.034	1.469
i-VI	5-Me(S)	S	CHO	DMA	0.186	0.730
i-VII	5-Me(S)	S	8-I	DMA	0.048	1.319
i-VIII	5-Me(S)	S	8-CN	DMA	0.056	1.252
i-IX	5-Me(S)	S	8-C=CH	DMA	0.03	1.523
i-X	5-Me(S)	S	10-Br	DMA	1.072	-0.030
i-XI	5-Me(S)	S	10-O-CH <sub>3</sub>	DMA	4.677	-0.670
i-XII	5-Me(S)	S	9,10-diCl	DMA	0.026	1.585
h-I	4-Me	S		DMA	0.028	1.553
h-II	4-Me	S		CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	0.06	1.222
h-III	4-Me	S		2-MA	0.026	1.585
h-IV	4-Me	S	9-Cl	2-MA	0.026	1.585
h-V	4-Me	S	9-Cl	DMA	0.0015	2.824
h-VI	4-Me	S	9-Cl	2-MA	0.42	0.377
h-VII	4-Me	S	9-Cl	DEtA	0.012	1.921

Примечания: DMA – диметилаллил-; 2-MA – 2- метилаллил-; DEtA – диэтилаллил-

Данные о соединениях, имеющих в названии префикс s-, взяты из [2],

данные о соединениях, имеющих в названии префикс p- – из [3],

данные о соединениях, имеющих в названии префикс i-, - из [4],

данные о соединениях, имеющих в названии префикс h- – из [5].

Показано, что наилучшие результаты достигаются при использовании трехслойных сетей. Для определения оптимального количества нейронов в скрытом слое проводились специальные исследования, в которых было доказано, что наилучшие результаты достигались при использовании 3 нейронов [8].

Основными проблемами, возникающими при использовании ИНС для прогнозирования количественной зависимости «структура-свойство» являются большая корреляция между значениями молекулярных дескрипторов и малый объем выборок (как правило, в таких задачах количество дескрипторов на порядок превышает объем выборки), что приводит к переобучению сети. При переобучении сети ошибка, полученная по обучающей выборке, мала, но при подстановке в сеть новых данных, т.е. при прогнозировании, резко возрастает. Для предотвращения переучивания имеющуюся выборку разделяют на 3 группы: обучающую, по которой ведется минимизация функции ошибки сети, контрольную, по которой проверяется качество прогноза, и тестовую, которая используется для окончательного контроля качества полученной ИНС. Для повышения достоверности результатов использовался метод скользящего контроля, при котором перебирается большое количество комбинаций разбиения полной выборки соединений на обучающую, тестовую и контрольную и анализируется среднее значение ошибки по тестовой выборке.

Для реализации ИНС использовалась программа STATISTICA Neural Networks [9]. Для обучения сети был выбран метод Левенберга-Маркардта, который позволяет уменьшить возможность переобучения сети [10]. Основным показателем качества модели является отношение стандартного отклонения ошибки к стандартному отклонению данных (это коэффициент в программе статистика обозначается S.D. Ratio).

Для производных дитиокарбаминовой кислоты проводился скользящий контроль 2-х видов: полный перебор всех вариантов разделения исходной выборки на группы (при этом контрольная и тестовая выборка включали по 1 соединению) и случайный выбор 4 соединений, из которых далее по величине S.D. Ratio выбирались 3 контрольных и 1 тестовое. При полном переборе

среднее значение S.D. Ratio составляет 0.1. Наилучшие результаты достигаются при выборе XI соединения в качестве контрольного, в этом случае среднее значение S.D. Ratio, рассчитанное по всем тестовым соединениям, составляет 0.04. При случайном выборе среднее значение S.D. Ratio, рассчитанное по 28 попыткам, составило 0.05. Таким образом, ИНС демонстрирует прогностические способности, приемлемые для отбора наиболее перспективных соединений. Значимость полученных результатов особенно возрастает, если учесть, что выборка содержит большое количество неактивных соединений, то есть нулевых значений выходного параметра. Анализ таких выборок классическими регрессионными методами существенно затруднен.

Для производных ГВНО полный перебор вариантов разбиения на обучающую, тестовую и контрольную выборки затруднен, поэтому использовался случайный выбор. По 10 попыткам среднее значение S.D. Ratio составило 0.2.

Для сокращения входных параметров ИНС нами предложен алгоритм регуляризации, основанный на анализе включенных в ИНС параметров. Анализ выполняется в группе ИНС, обученных на том контрольном веществе, которое дало наименьшую величину S.D. Ratio. Выбираются параметры, входящие в наибольшее число построенных ИНС, обучаются новые ИНС, включающие в качестве входных только отобранные параметры, и выполняется анализ полученных значений S.D. Ratio (рис. 3). В том случае, если среднее значение S.D. Ratio не возрастает, можно считать регуляризацию выполненной и в дальнейшем использовать только отобранные параметры. В противном случае количество отобранных параметров следует увеличить.

При выполнении регуляризации для первой группы соединений количество отобранных параметров уменьшилось с 61 до 24, величина S.D. Ratio уменьшилась с 0.04 до 0.0006. Для второй группы количество параметров уменьшилось с 58 до 29, а величина S.D. Ratio – с 0.2 до 0.08. Из этих результатов видно, что регуляризация позволяет существенно улучшить качество ИНС и их прогностические возможности.

Таким образом, показано, что гомогенные однонаправленные трехслойные нейронные

сети могут быть использованы для построения моделей зависимости «структура-свойство»; применение нейронных сетей эффективно для смешанных выборок, включающих как неактивные соединения, так

и соединения, активность которых измерена количественно; предложенный алгоритм регуляризации нейронных сетей позволяет улучшить прогностические возможности сетей.

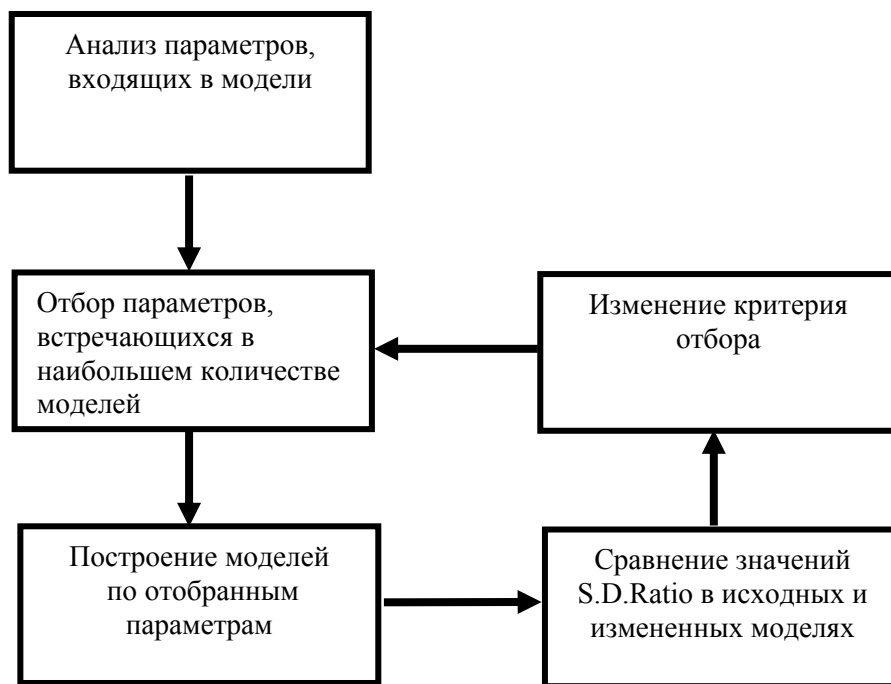


Рис.3 Алгоритм регуляризации.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Поройков, В. В. Компьютерное предсказание биологической активности веществ: пределы возможного / В. В. Поройков // Химия в России. –1999. – № 2. – С. 8–12.
2. Crystal Structure at 3,5 Å Resolution of HIV-1 Reverse Transcriptase Complexed with an Inhibitor / L. A. Kohlstaedt [et al.] // Science. – 1992. –Vol. 256. – P.1783–1790.
3. The structure of HIV-1 reverse transcriptase complexed with 9-cloro-TIBO: lessons for inhibitor design / J. Ren [et al.] // Structure. – 1995. – Vol. 3. – P. 915–926.
4. Quantitative structure-activity relationships and comparative molecular field analysis of TIBO derivatised HIV-1 reverse transcriptase inhibitors / S. Hannongbua [et al.] // Journal of Computer-Aided Molecular Design. – 1999. – № 13. – P. 563–577.
5. Eriksson, Mats A. L. Prediction of the Binding Free Energies of New TIBO-like HIV-1 Reverse Transcriptase Inhibitors Using a Combination of PROFEC, PB/SA, CMC/MD and Free Energy Calculations / Mats A. L. Eriksson, J. Pitara, P. Kollman // Journal of Medicinal Chemistry. – 1999. – Vol. 42, № 5. – P. 868–881.
6. Компьютерное моделирование противотуберкулезной активности производных дитиокарбаминовой кислоты / А. М. Юркевич, В. В. Бурляев, В. С. Боридко, С. В. Разливинская // Ученые зап. МИТХТ. – 2000. – Вып.1. – С. 39–42.
7. Баскин, И. И. Применение искусственных нейронных сетей в химических и биохимических исследованиях / И. И. Баскин, В. А. Палюлин, Н. С. Зефирова // Вестник Московского Университета. Химия. – 1999. – Т. 40, № 5. – С. 323–325.
8. The Use of Artificial Neural Networks in QSAR / D. W. Salt [et al.] // Pesticide Science. – 2002. – Vol. 32, № 1. – P. 161–170.
9. www.statsoft.ru
10. Marquardt, D. W. An algorithm for least-squares estimation of non-linear parameters / D. W. Marquardt // Journal of the Society of Industrial and Applied Mathematics. – 1973. – Vol. 11 (2). – P. 431–441.

## МОДИФИКАЦИЯ ЗАДАЧИ И.К. ВОЛКОВА О «СОСРЕДОТОЧЕННОЙ ЕМКОСТИ» ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ТЕРМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ДИСКА С КРУГОВЫМ ВЫРЕЗОМ

Э.М. Карташов, профессор

кафедра Высшей и прикладной математики МИТХТ им. М.В. Ломоносова

**И**сследована термическая реакция бесконечного диска с внутренним круговым вырезом. Установлены закономерности термоупругих напряжений при нагреве поверхности выреза по принципу «сосредоточенной емкости».

**Ключевые слова:** бесконечный диск, «сосредоточенная емкость», математическая модель, термическая реакция.

Изучаемая проблема представляет практический интерес для ряда инженерных направлений при проектировании узлов и конструкций в машиностроении, энергетике, электронике, авиационной и космической технике и т. д. [1, 2].

На внутренний круговой вырез  $0 \leq r \leq R$  достаточно тонкого по толщине холодного диска  $r > R$  надета нагретая тонкая круговая оболочка  $R - \delta < r < R$ , теплоизолированная снаружи при  $r = R - \delta$ . Начальные температуры диска и оболочки равны, соответственно, нулю и  $T_0 = const$ ; пренебрегаем температурным перепадом по толщине диска и оболочки; все

теплофизические константы считаются постоянными.

Таким образом, рассматривается система двух сред  $R - \delta < r < R$  и  $r > R$  в условиях плотного теплового контакта при  $r = R$  (например, металлическая оболочка и полимерный диск). Возникающее вследствие этого термонапряженное состояние является плоским, а все функции его характеризующие зависят только от радиуса  $r$  (в полярных координатах) и времени  $t$ . Изучается термическая реакция диска в рамках реализации схемы «сосредоточенной емкости» [3]. Вследствие ограниченного объема в статье приводятся лишь основные результаты.

Математическая модель теплового процесса имеет вид:

$$\frac{\partial T_i(r, t)}{\partial t} = a_i \Delta T_i(r, t), \quad i = 1 \quad r > R; \quad i = 2 \quad R - \delta < r < R; \quad t > 0, \quad (1)$$

$$T_i(r, t)|_{t=0} = \begin{cases} 0, & i = 1, \quad r > R, \\ T_0, & i = 2 \quad R - \delta < r < R, \end{cases} \quad (2)$$

$$T_1(r, t)|_{r=R+0} = T_2(r, t)|_{r=R-0}, \quad t > 0, \quad (3)$$

$$\lambda_1 \frac{\partial T_1(r, t)}{\partial r} \Big|_{r=R+0} = \lambda_2 \frac{\partial T_2(r, t)}{\partial r} \Big|_{r=R-0}, \quad t > 0, \quad (4)$$

$$\frac{\partial T_2(r, t)}{\partial r} \Big|_{r=R-\delta} = 0, \quad t > 0, \quad (5)$$

$$|T_1(r, t)| < +\infty, \quad r \geq R, \quad t \geq 0, \quad (6)$$

где все постоянные общеизвестны [4]. Постановка тепловой задачи (1)-(6) допускает реализацию идеи «сосредоточенной емкости», описанной профессором Волковым И. К. с сотр. в [3]. Идея состоит в том, что среднеинтегральная температура оболочки равна температуре на ее границе

$$\frac{1}{\pi [R^2 - (R - \delta)^2]} \int_0^{2\pi} \int_{R-\delta}^R r T_2(r, t) d\varphi dr = T_1(R + 0, t) \quad (7)$$

Предполагая, что  $(\delta/2R) \ll 1$  выражение

(7) преобразуем к виду

$$\frac{1}{R\delta} \int_{R-\delta}^R r T_2(r, t) dr = T_1(R + 0, t) \quad (8)$$

откуда вытекает важное соотношение  $T_1(R, t)|_{t=0} = T_0$ , а также новая (более простая) математическая модель исходного теплового процесса, имеющая в безразмерных переменных

$$\xi = \frac{r}{R}, \quad \tau = \frac{a_1 t}{R^2},$$

$$\alpha_0^2 = \frac{(a_2/a_1)(\lambda_1/\lambda_2)}{(\delta/R)},$$

$$W(\xi, \tau) = \frac{T_1(r, t)}{T_0}$$

следующий вид:

$$\frac{\partial W(\xi, \tau)}{\partial \tau} = \frac{\partial^2 W}{\partial \xi^2} + \frac{1}{\xi} \frac{\partial W}{\partial \xi}, \quad \xi > 1, \quad \tau > 0, \quad (9)$$

$$\left. \frac{\partial W(\tau, \xi)}{\partial \tau} \right|_{\tau=0} = \begin{cases} 0, & \xi > 1, \\ 1, & \xi = 1, \end{cases} \quad (10)$$

$$\left. \frac{\partial W(\tau, \xi)}{\partial \tau} \right|_{\xi=1} = \alpha_0^2 \left. \frac{\partial W(\tau, \xi)}{\partial \xi} \right|_{\xi=1}, \quad \tau > 0, \quad (11)$$

$$|W(\tau, \xi)| < +\infty, \quad \xi \geq 1, \quad \tau \geq 0. \quad (12)$$

Заметим, что задача (9)-(12) не относится к числу классических для уравнения параболического типа (9) [4]; ее решение в пространстве изображений по Лапласу

$$W(\xi, \tau) = \frac{2}{\pi} \int_0^\infty \frac{\exp(-y^2 \tau) \{ Y_0(\xi y) [\alpha_0^2 J_1(y) - y J_0(y)] - J_0(\xi y) [\alpha_0^2 Y_1(y) - y Y_0(y)] \}}{[\alpha_0^2 J_1(y) - y J_0(y)]^2 + [\alpha_0^2 Y_1(y) - y Y_0(y)]^2} dy; \quad (14)$$

где  $J_\nu(z)$  и  $Y_\nu(z)$  – функции Бесселя и Вебера соответственно. Из (14) вытекает

$$W(1, \tau) = \frac{4\alpha_0^2}{\pi^2} \int_0^\infty \frac{\exp(-y^2 \tau) dy}{y \{ [\alpha_0^2 J_1(y) - y J_0(y)]^2 + [\alpha_0^2 Y_1(y) - y Y_0(y)]^2 \}} \quad (15)$$

При постановке задачи термомеханики по расчету температурных напряжений в диске необходимо учесть, что разность температур  $[T_0 - T_1(R, t)]$  приводит к появлению в оболочке  $R - \delta < r < R$  напряжения растяжения  $\sigma_n = \alpha_T E^* [T_0 - T_1(R, t)]$ , где

$$\sigma_{\xi\xi}(\xi, \tau) = \frac{(1-\nu)\sigma_{rr}(r, t)}{E\alpha_T T_0}; \quad U(\xi, \tau) = \frac{U(r, t)}{(1+\nu)\alpha_T T_0 R};$$

$$\sigma_{\varphi\varphi}(\xi, \tau) = \frac{(1-\nu)\sigma_{\varphi\varphi}(r, t)}{E\alpha_T T_0}; \quad \gamma^2 = \frac{\nu^2 R^2}{a_1^2}; \quad (16)$$

$$E = 2G(1+\nu)$$

где  $\sigma_{ij}(r, t)$  ( $i, j = r, \varphi$ ) – напряжения,  $U(r, t)$  – перемещение,  $\nu$  – коэффициент Пуассона,  $G$  – модуль сдвига,  $E$  – модуль Юнга,  $v = \sqrt{2G/[1-\nu]\rho}$  – скорость распространения волны расширения в

$$\bar{W}(\xi, p) = \int_0^\infty W(\xi, \tau) \exp(-p\tau) d\tau$$

имеет вид

$$\bar{W}(\xi, p) = \frac{K_0(\xi\sqrt{p})}{\sqrt{p} [\alpha_0^2 K_1(\sqrt{p}) + \sqrt{p} K_0(\sqrt{p})]}, \quad (13)$$

где  $K_0(z)$  и  $K_1(z)$  – модифицированные функции Бесселя. Оригинал в (13) находим с помощью интеграла Римана – Меллина, содержащего к тому же точку ветвления. Опуская громоздкие выкладки, получаем:

необходимое для дальнейших рассуждений соотношение:

$\alpha_T^*$ ,  $E^*$  – соответственно коэффициент линейного теплового расширения и модуль Юнга материала оболочки. Задачу термомеханики сформулируем в системе координат  $(\xi, \tau)$  в перемещениях [5] для безразмерных величин.

упругой среде (величина, близкая к скорости звука),  $\rho$  – плотность,  $\alpha_T$  – коэффициент линейного теплового расширения. Все величины относятся к материалу диска. Задача имеет вид:

$$\frac{\partial^2 U}{\partial \xi^2} + \frac{1}{\xi} \frac{\partial U}{\partial \xi} - \frac{1}{\xi^2} U - \frac{1}{\gamma^2} \frac{\partial^2 U}{\partial \tau^2} = \frac{\partial W(\xi, \tau)}{\partial \xi}, \quad \xi > 1, \quad \tau > 0, \quad (17)$$

$$U(\xi, \tau) \Big|_{\tau=0} = \frac{\partial U(\xi, \tau)}{\partial \tau} \Big|_{\tau=0} = 0, \quad \xi \geq 1, \quad (18)$$

$$\left( \frac{\partial U(\xi, \tau)}{\partial \xi} + \frac{\nu}{\xi} U(\xi, \tau) \right) \Big|_{\xi=1} = W(1, \tau) - \psi_0(\tau), \quad \tau > 0, \quad (19)$$

$$|U(\xi, \tau)| < +\infty, \quad \xi \geq 1, \quad \tau \geq 0, \quad (20)$$

$$\text{где } \psi_0(\tau) = \beta_0^2 [1 - W(1, \tau)]; \quad \beta_0^2 = (1-\nu)(\alpha_T^* / \alpha_T)(E^* / E), \quad (21)$$

Проанализируем постановку задачи (17)-(20). Эта задача является динамической, что отражено в (17) наличием инерционного члена. В то же время для ряда конструкционных материалов (полимеры органические и неорганические, металлы, керамика и др.) величина  $\frac{1}{\gamma^2} \sim (10^{-17}-10^{-14})$ , и в уравнения (17) можно пренебречь влиянием ускорений и рассматривать задачу как квазистатическую.

Ее решение в пространстве изображений

по Лапласу  $\int_0^\infty \dots \exp(-p\tau) d\tau$  имеет вид:

$$\bar{U}(\xi, p) = \frac{1}{\xi} \frac{K_1(\sqrt{p})}{A(p)} - \frac{K_1(\xi\sqrt{p})}{A(p)} + \frac{1}{\xi} \bar{w}_0(p), \quad (22)$$

$$\bar{A}(p) = p[\alpha_0^2 K_1(\sqrt{p}) + \sqrt{p} K_0(\sqrt{p})] \quad (23)$$

Искомые компоненты тензора напряжения

$$\sigma_{\xi\xi}(\xi, \tau) = \frac{\partial U(\xi, \tau)}{\partial \xi} + \frac{\nu}{\xi} U(\xi, \tau) - W(\xi, \tau), \quad (24)$$

$$\sigma_{\varphi\varphi}(\xi, \tau) = \nu \frac{\partial U(\xi, \tau)}{\partial \xi} + \frac{1}{\xi} U(\xi, \tau) - W(\xi, \tau).$$

в пространстве изображений есть выражения вида

$$\frac{\bar{\sigma}_{\xi\xi}(\xi, p)}{(1-\nu)} = -\frac{1}{\xi^2} \frac{K_1(\sqrt{p})}{A(p)} + \frac{1}{\xi} \frac{K_1(\xi\sqrt{p})}{A(p)} - \frac{1}{\xi^2(1-\nu)} \bar{w}_0(p), \quad (25)$$

$$\frac{\bar{\sigma}_{\varphi\varphi}(\xi, p)}{(1-\nu)} = -\left[ \frac{\bar{\sigma}_{\xi\xi}(\xi, p)}{(1-\nu)} + \bar{W}(\xi, p) \right]. \quad (26)$$

Оригиналы искомых величин (как и выше) находятся путем вычисления контурных интегралов Римана – Меллина:

$$\frac{\sigma_{\xi\xi}(\xi, p)}{(1-\nu)} = \frac{2}{\pi^2 \xi^2} \int_0^\infty [1 - \exp(-y^2 \tau)] \left\{ \frac{\alpha_0^2 [Y_1(\xi y) J_1(y) - J_1(\xi y) Y_1(y)] + y [J_1(\xi y) Y_0(y) - Y_1(\xi y) J_0(y)]}{y [\alpha_0^2 J_1(y) - y J_0(y)]^2 + [\alpha_0^2 Y_1(y) - y Y_0(y)]^2} \right\} dy \quad (27)$$

$$- \frac{4}{\pi^2 \xi^2} \int_0^\infty \frac{[1 - \exp(-y^2 \tau)]}{y [\alpha_0^2 J_1(y) - y J_0(y)]^2 + [\alpha_0^2 Y_1(y) - y Y_0(y)]^2} dy - \frac{\beta_1^2}{\xi^2} [1 - W(1, \tau)],$$

$$\frac{\sigma_{\varphi\varphi}(\xi, p)}{(1-\nu)} = -\left[ \frac{\sigma_{\xi\xi}(\xi, p)}{(1-\nu)} + W(\xi, p) \right]; \quad \beta_1^2 = (\alpha_T^* / \alpha_T)(E^* / E); \quad (28)$$

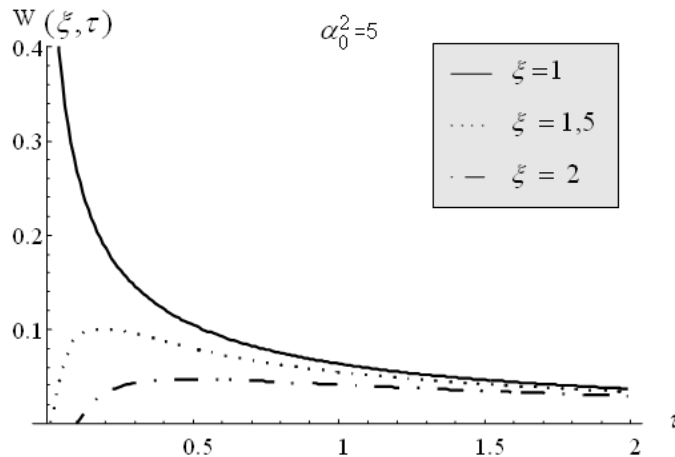


Рис. 1. Распределение температуры в диске.

На рис. 1–3 приведены изменения со временем величин (14), (27), (28) на поверхности выреза  $\xi=1$  и во внутренних сечениях диска  $\xi=1,5$  и  $\xi=2$ . Значения параметров  $\alpha_0=5$  и  $\beta_1=1$ , соответствуют упругим и теплофизическим характеристикам стеклопластика ( $r > R$ ) и железа ( $R - \delta < r < R$ ). Как следует из приведенного

численного эксперимента, наиболее чувствительной областью являются приповерхностные слои к вырезу. В них возникают кратковременные растягивающие радиальные напряжения и кратковременные сжимающие тангенциальные напряжения. Что касается поверхности выреза, то здесь картина существенно меняется. На поверхности выреза возникают сжимающие

радиальные и растягивающие тангенциальные напряжения. Последние являются наиболее опасными для материала диска, если они превосходят предел прочности. Впрочем, сжимающие напряжения также могут вызвать разрушение, если они превосходят предел прочности на сжатие. Однако, предел прочности на сжатие значительно превосходит предел прочности

на растяжение, и, по-видимому, наиболее разрушительными являются тангенциальные напряжения.

Таким образом, полученные кривые наглядно отражают термическую реакцию рассмотренной системы в рамках нагрева тепловой модели (1)-(6), которая сводится к (9)-(12) с учетом выполнения условия «сосредоточенной емкости» в системе.

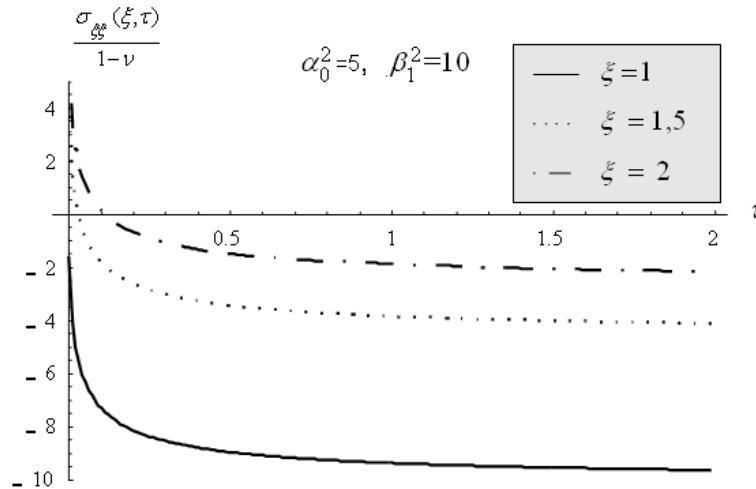


Рис. 2. Изменение радиальных напряжений со временем в диске.

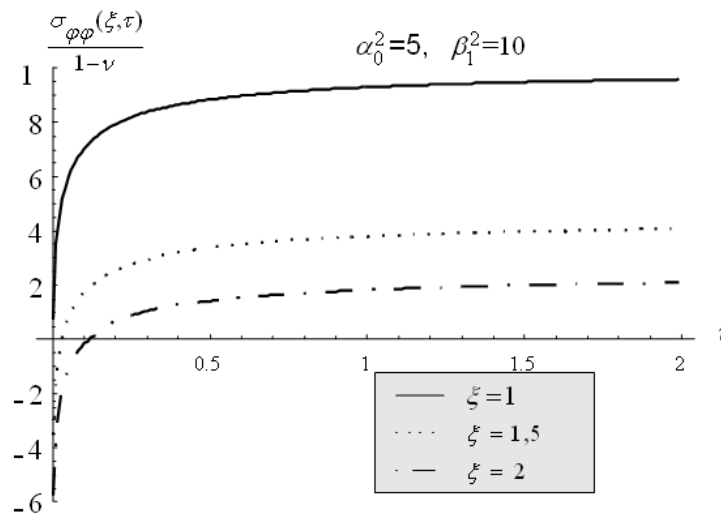


Рис. 3. Изменение тангенциальных напряжений со временем в диске.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. Тепловая защита лопаток турбин / Б. М. Галицейский [и др.]. – М. : МАИ, 1996. – 355 с.
2. Демирчан, К. С. Моделирование и машинный расчет электрических цепей / К. С. Демирчан, П. А. Бутырин. – М. : Высшая школа, 1988. – 336 с.
3. Волков, И. К. Задачи математической физики и их решения методом интегральных преобразований / И. К. Волков, Е. А. Загоруйко, И. Д. Фаликова. – М. : Изд-во МГТУ им. Баумана, 1994. – 64 с.
4. Карташов, Э. М. Аналитические методы в теории теплопроводности твердых тел / Э. М. Карташов. – М. : Высшая школа, 2001. – 540 с.
5. Карташов, Э. М. Динамические эффекты в твердых телах в условиях взаимодействия с интенсивными потоками энергии / Э. М. Карташов // Итоги науки и техники. Серия Химия и технология высокомолекулярных соединений. – 1988. – Т. 25. – С. 3-84.

## ОБОБЩЕННАЯ ОЛИГОМЕРНАЯ СИСТЕМА

В.М. Комаров, профессор, А.В. Рим, аспирант, \*Б.В. Пятериков, ассистент

кафедра Информационных технологий МИТХТ им. М.В. Ломоносова

\*МАТИ им. К.Э. Циолковского

**Ц**елью предложенной работы является проведение системного анализа олигомеров, как сложного научного объекта, и выбора оптимальных управляющих факторов, влияющих на свойства и структуру олигомерных систем.

**Ключевые слова:** олигомер, модель, макромолекула, структура, свойства.

На сегодняшний день не решена проблема обобщения и системного анализа теорий и моделей макромолекул, применяемых для оптимального управления свойствами жестких и коротких цепных молекул (ЦМ) - олигомеров, а также управления составом олигомерных систем. Это необходимо для прогнозирования оптимального строения ЦМ; для управления их поведением в макромолекулярных реакциях в объеме и на поверхности раздела фаз; для целенаправленного синтеза макромолекул с заданным комплексом

свойств, необходимых в практике.

Целью предложенной работы является проведение теоретического системного анализа олигомеров как сложного научного объекта и выбора оптимальных управляющих факторов, влияющих на свойства и структуру олигомерных систем.

Полимерная система является сложной иерархической системой, что позволяет при ее изучении использовать методы системного анализа. Обобщенная олигомерная система (рис. 1), состоит из следующих подсистем:

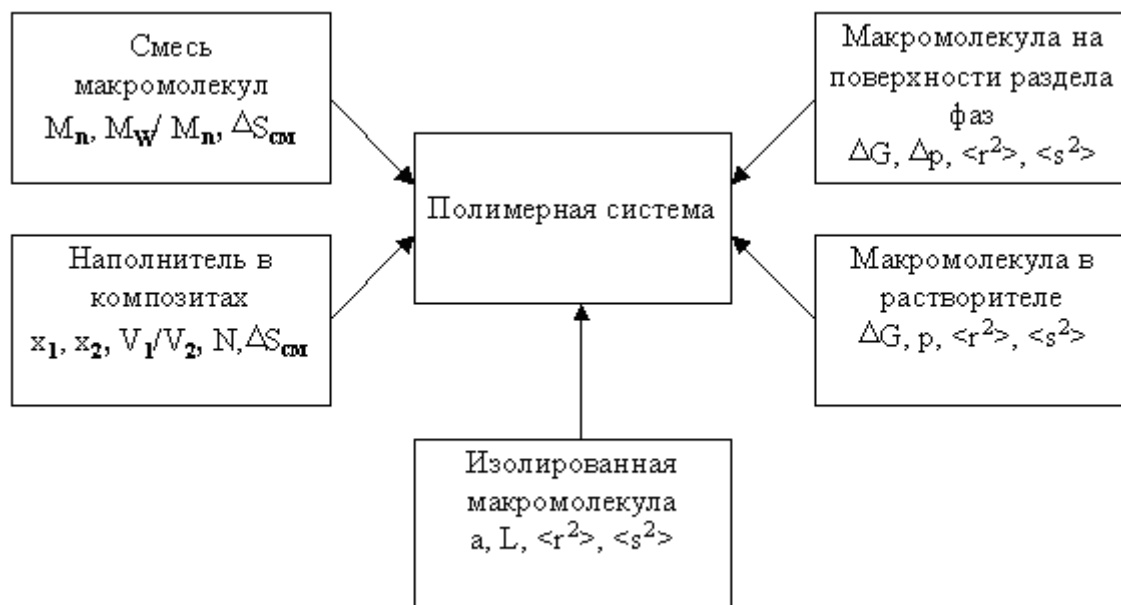


Рис.1. Обобщенная полимерная система и управляющие параметры.

- 1) изолированная макромолекула;
- 2) макромолекула в растворителе;
- 3) макромолекула на поверхности раздела фаз.

Эти три подсистемы имеют следующие управляющие параметры:

Локальная жесткость  $a$  [1], контурная длина цепи  $L$ , плотность сил взаимодействия макромолекулы с растворителем  $p$  и поверхностью раздела фаз  $\Delta p$  [2].

4) Смеси макромолекул. Реальные полимеры представляют собой смесь ЦМ разной молекулярной массы, поэтому



становится актуальной задача управления свойствами смесей макромолекул со стороны молекулярно-массового распределения (ММР), характеризующегося средней молекулярной массой и дисперсией. В этом случае управляющим фактором является ММР ( $M_n$ ;  $M_w/M_n$ ;  $\Delta S_{см}$  – комбинаторная энтропия смешения с учетом вклада в неё распределения частиц по их размерам) [2].

5). Полидисперсность наполнителя в полимерном композите. Реальный наполнитель является смесью фракций твердых частиц, волокон и т.д. разного размера. Значит, управляющим фактором является комбинаторная энтропия смешения  $\Delta S_{см}$ , зависящая от распределения по типу частиц, а также по их размеру ( $V_1, V_2$ ). В классическом выражении для комбинаторной энтропии смешения влияние по размеру частиц не учитывалось [3]. В обобщенной полимерной системе под  $N$  понималось общее количество частиц, а под  $V_1$  и  $V_2$  – мольное содержание компонентов для двухкомпонентной системы.

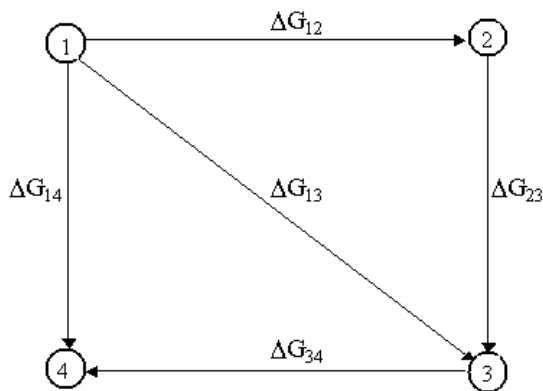


Рис. 2. Термодинамический цикл при адсорбции ЦМ в растворителе.

Термодинамический цикл (рис. 2) построен в соответствии с общепринятым принципом аддитивности свободной энергии и независимости ее от пути протекания процесса при одинаковом исходном и конечном состояниях.

Знаками в виде кружков с цифрами внутри на рис. 2 обозначены состояния системы (исходное, конечное и промежуточные). Стрелками обозначены пути и направления протекания реакций.

- 1 заморозенные цепные молекулы в изолированном состоянии (исходное состояние);
- 2 заморозенные цепные молекулы в растворе;
- 3 адсорбированные цепные молекулы на гладкой твердой поверхности в отсутствие растворителя;

4

адсорбированные цепные молекулы на гладкой твердой поверхности в присутствии растворителя (конечное состояние).

Цикл подбирался так, чтобы в каждом состоянии можно было определить свободную энергию образования системы ( $\Delta G_{12}$ ;  $\Delta G_{13}$ ;  $\Delta G_{14}$ ;  $\Delta G_{23}$ ;  $\Delta G_{34}$ ), а затем получить и общее изменение свободной энергии при адсорбции ( $\Delta G$ ). В соответствии с этим на каждом этапе было промоделировано поведение ЦМ. В частности, одним из этапов было изучение поведения цепных молекул конечной длины (ЦМКД) в растворителе.

#### Анализ теоретических моделей цепных молекул.

Макромолекулы, имеющие цепочечное строение, представляют собой линейные кооперативные системы, которые обладают комплексом свойств, существенно отличающих их от низкомолекулярных соединений. Изучение индивидуальных макромолекул на основе теоретических моделей является одним из важнейших разделов физико-химии полимеров, так как установление связи между химическим строением ЦМ и физико-химическими свойствами позволит целенаправленно регулировать поведение макромолекул в макромолекулярных реакциях в объеме и на поверхности раздела фаз, должно открывать путь к синтезу полимеров с заданным комплексом свойств, необходимых на практике. Наибольшие трудности возникают при изучении олигомеров, то есть относительно коротких цепей, хотя именно исследование свойств ЦМКД является особенно актуальной задачей. Олигомеры широко применяются в промышленности благодаря лучшей растворимости, меньшей температуре плавления, лучшей совместимости в смесях и, следовательно, большей технологичности, чем полимеры. Изучение свойств олигомерных систем интересно с точки зрения биологии и медицины, так как макромолекулы биологической природы являются, как правило, олигомерами. Однако развитие работ по исследованию свойств олигомеров существенно сдерживается недостаточной разработкой теорий, описывающих поведение ЦМКД. Основным отличием олигомеров от полимеров является неравноценность мест в цепи, что приводит к неравной реакционной способности звеньев, расположенных на разных участках ЦМ. Поэтому использование для описания поведения относительно

коротких ЦМ теорий, разработанных для бесконечно больших цепей, в основе которого лежит принцип равной реакционной способности (например, поворотной-изомерной, скейлинговой, а также моделирование поведения макромолекул на ЭВМ с использованием решеточных моделей) не всегда корректно, а иногда и ошибочно. Кроме того, все эти теории не учитывают поведения макромолекул в явном виде, а только введением поправочных коэффициентов, что вносит некоторый элемент произвола в получаемые результаты. Поэтому актуальной является задача разработки такой теоретической модели, которая позволяла бы описывать конформационные характеристики ЦМКД с учетом взаимодействия с окружающей средой.

Не менее актуальной проблемой является разработка теоретической модели, позволяющей описать поведение ЦМКД на границах раздела фаз, а также на линейных объектах, что объясняется многочисленными практическими приложениями в таких процессах как адсорбция и катализ, комплексообразование и ассоциация. Однако теоретическому анализу таких явлений посвящено еще меньше работ, чем изучению свойств макромолекул в объеме.

Еще одной из малоизученных проблем в физике и химии полимерных систем является влияние флуктуаций размеров как макромолекул, так и наполнителя на весь комплекс свойств полимерных материалов,

хотя и очевидно, что различие в размерах компонент должно существенно влиять на совместимость полимеров в смеси, на устойчивость полимерных материалов и т.д. И здесь наименее изученными являются поверхностные свойства.

Несмотря на значительное количество публикаций, посвященных анализу поведения макромолекул на границах раздела фаз, многие проблемы недостаточно изучены, например, практически не исследовано влияние молекулярно-массового распределения (ММР) на одну из важнейших термодинамических характеристик границы раздела – межфазное и поверхностное натяжение. Особенно важным является изучение поверхностных свойств, в том числе и термодинамических, олигомеров. Однако развитие работ в области поверхностных явлений в олигомерах сдерживается отсутствием надежных теорий, разработанных для полимеров, то есть бесконечно-больших цепей.

Проведен анализ теорий и моделей ЦМ в зависимости от молекулярной массы (ММ). Для классических полимеров, подчиняющихся гауссовой статистике, применяются модели, приведенные в левом блоке (рис. 3). Для олигомеров применяются конформационные модели приведенные в правом блоке. Значения конформационных характеристик ЦМ для различных ММ и различных видов полимеров приведены в следующих базах данных (БД): Синтетических полимеров, полипептидов, полисахаридов.

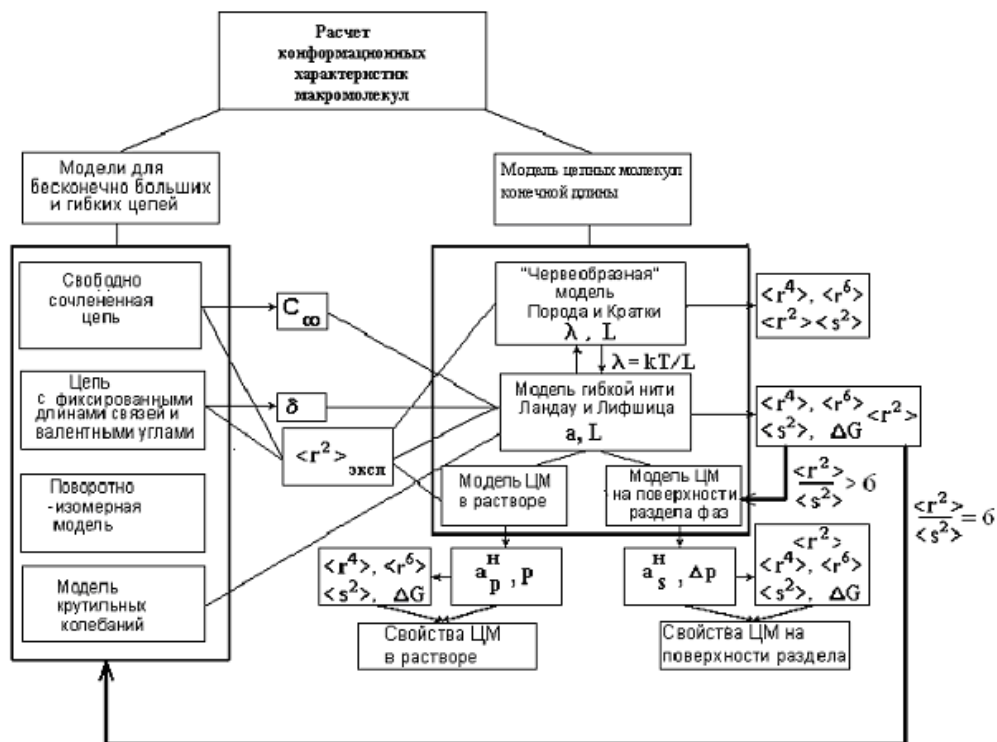


Рис. 3. Схема существующих моделей и теорий ЦМ в зависимости от ММ.

Таблица 1. Зависимость отношения  $\langle r^2 \rangle / \langle s^2 \rangle$  и длины эквивалентного сегмента для некоторых полимергомологов от степени полимеризации.

Полимер-гамолог /n	Натуральный каучук	Полиэтиленгликоль	Полиэтилен	Полистирол	Поли-L-аланин	Целлюлоза	Свободно сочлененная цепь
10	<u>8.725</u>	<u>8.414</u>	<u>9.254</u>	<u>9.69</u>	<u>9.732</u>	<u>11.536</u>	6.545
	23.38	18.51	29.98	35.93	51.34	614.45	
20	<u>7.602</u>	<u>7.426</u>	<u>8.057</u>	<u>8.495</u>	<u>8.541</u>	<u>11.119</u>	6.286
	20.47	17.15	26.4	31.46	45.83	598.48	
30	<u>7.108</u>	<u>6.978</u>	<u>7.461</u>	<u>7.83</u>	<u>7.869</u>	<u>10.744</u>	6.194
	19.09	16.07	24.43	29.1	42.35	583.56	
40	<u>6.842</u>	<u>6.741</u>	<u>7.121</u>	<u>7.426</u>	<u>7.46</u>	<u>10.406</u>	6.146
	18.35	15.5	23.28	27.56	40.13	569.41	
50	<u>6.677</u>	<u>6.596</u>	<u>6.908</u>	<u>7.162</u>	<u>7.191</u>	<u>10.102</u>	6.118
	17.87	15.16	22.56	26.54	38.64	556.51	
60	<u>6.566</u>	<u>6.498</u>	<u>6.761</u>	<u>6.978</u>	<u>7.003</u>	<u>9.827</u>	6.098
	17.56	14.93	22.05	25.82	37.57	544.2	
70	<u>6.486</u>	<u>6.427</u>	<u>6.654</u>	<u>6.844</u>	<u>6.865</u>	<u>9.579</u>	6.085
	17.34	14.75	21.67	25.32	36.79	532.93	
80	<u>6.426</u>	<u>6.374</u>	<u>6.574</u>	<u>6.741</u>	<u>6.76</u>	<u>9.354</u>	6.074
	17.18	14.62	21.41	24.91	36.2	522.24	
90	<u>6.379</u>	<u>6.333</u>	<u>6.511</u>	<u>6.66</u>	<u>6.677</u>	<u>9.151</u>	6.066
	17.05	14.54	21.2	24.58	35.71	512.63	
100	<u>6.341</u>	<u>6.3</u>	<u>6.46</u>	<u>6.596</u>	<u>6.611</u>	<u>8.966</u>	6.059
	16.93	14.47	21.01	24.37	35.37	503.46	

Таблица 2. Жесткость и параметр взаимодействия с растворителем некоторых полимергомологов, T=295 К

№ п.п	Полимергомолог	Жесткость 1 моля повторяющихся единиц, кДж/ккал	Растворитель	Параметр взаимодействия 1 моля повторяющихся единиц, кДж/ккал
1	Натуральный каучук	6.99/1.67	бензол	3.82/0.91
2	Полистирол	12.26/2.93	бензол	5.48/1.31
			бутанол	2.20/0.53
			дихлорэтан	4.13/0.99
			толуол	4.83/1.16
			хлороформ	5.12/1.22
			этилбензол	4.44/1.06
3	Полиэтилен	9.44/2.26	декалин	4.08/0.98
			ксилол	6.69/1.60
			тетралин	1.53/0.37
			хлорнафталин	6.46/1.54
4	Полиэтиленгликоль	6.13/1.47	бензол	2.09/0.50
			вода	3.46/0.83
			метанол	2.38/0.56
			толуол	4.21/1.01
5	R=CH <sub>3</sub> (L-аланин)	12.59/3.01		

№ п.п	Полимергомолог	Жесткость 1 моля повторяющихся единиц, кДж/ккал	Растворитель	Параметр взаимодействия 1 моля повторяющихся единиц, кДж/ккал
6	Целлюлоза	80.18/19.18	ацетон	16.16/3.87
			диоксан	39.65/9.49
			медно-аммиачный раствор	25.36/6.07
			пиридин	21.14/5.06

Управляющим параметром для приведенной обобщенной схемы (рис. 3) является отношение среднего квадрата расстояния между концами макромолекулы к среднему квадрату момента инерции  $\langle r^2 \rangle / \langle s^2 \rangle$ . Согласно теории П. Флори [4] если  $\langle r^2 \rangle / \langle s^2 \rangle = 6$  то полимеры подчиняются гауссовой статистике и применяем модели

приведенные в левом блоке рис. 1. Если  $\langle r^2 \rangle / \langle s^2 \rangle > 6$  до 12 тогда применяем модели, приведенные в правом блоке рис. 1.

Расчет управляющего параметра  $\langle r^2 \rangle / \langle s^2 \rangle$  был основан на обширной базе данных по конформационным характеристикам полимеров различной природы, часть которой приведена в статье.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Ландау, Л. Д. Статистическая физика. Ч. 1 / Л. Д. Ландау, Е. М. Лифшиц. – М. : Наука. 1976. – 516 с.
2. Комаров, В. М. Направленное регулирование свойств олигомеров и композиций на их основе с помощью системного анализа конформационных характеристик макромолекул и дисперсности наполнителя : дис . . . докт. физ.-мат. наук : 02.00.04 : защищена 01.01.04 / Комаров Владимир Михайлович. – М., 2004. – 210 с.
3. Ингерова, Т. В. Влияние фракционного состава минерального наполнителя на физикохимические свойства блок-сополимеров / Т. В. Ингерова, В. М. Комаров, В. С. Копытин, И.А. Тугорский // Коллоидный журнал. – 1991. – Т. 53, № 1. – С. 122–125.
4. Флори, П. Статистическая механика цепных молекул / П. Флори. – С–Пб. – М. : Мир, 1971. – 440 с.

## БАЗА ДАННЫХ ПО СВОЙСТВАМ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИМ ХАРАКТЕРИСТИКАМ ПОЛУПРОВОДНИКОВЫХ МАТЕРИАЛОВ

*Т.В. Стольникова, магистр, К.Ю. Колыбанов доцент,*

*\*В.В. Арбенина, доцент*

*кафедра Информационных технологий*

*\*кафедра Материалов микро-,опто- и наноэлектроники*

*МИТХТ им. М.В. Ломоносова*

**Р**азработана структура базы данных, объединяющей сведения о свойствах материалов на основе полупроводниковых фаз с одновременной их систематизацией и необходимые для материаловедов и технологов данные об условиях получения этих материалов. Создан удобный для пользователя интерфейс, составлены шаблоны для отчетов, работоспособность базы данных проверена на примере полупроводниковых соединений типа  $A^3B^5$  и  $A^2B^6$ .

База данных рекомендована к внедрению в учебный процесс при подготовке бакалавров по направлению 551600 «Материаловедение и технология новых материалов».

**Ключевые слова:** база данных, интерфейс, архитектура, материаловедение, полупроводниковые материалы.

Современный научно-технический прогресс неразрывно связан с разработкой и освоением новых материалов. Именно материалы стали ключевым звеном, определяющим успех многих областей науки и техники. Поэтому изучению материалов в вузах отводится значительное место. В МИТХТ осуществляется подготовка студентов по направлению 551600 «Материаловедение и технология новых материалов» (факультеты Т и П), где профилирующими являются дисциплины материаловедческого и технологического профиля.

Для проведения аудиторных занятий (семинаров, лабораторных и практических работ) по этим дисциплинам требуется большой объем информации о материалах, которые применяются в той или иной области. Электронная база данных (БД), в которой собраны разнообразные сведения, находящиеся в оперативном доступе, является удобной формой предоставления справочных данных на аудиторных занятиях. Для пользования такой БД достаточно иметь в аудитории 1-2 компьютера. БД позволит студенту самостоятельно получить информацию, которая нужна для решения поставленной задачи.

При наличии локальной компьютерной сети, организованной в компьютерном классе, преподаватель с сервера может следить за тем, какие данные и в каком объеме использует конкретный студент для выполнения поставленной перед ним задачи, что позволит более объективно оценивать знание студентом теоретического материала и его

подготовку к текущим занятиям.

### ОБЩАЯ КОНЦЕПЦИЯ БД

Базы данных по свойствам неорганических веществ и материалов широко используются во всех промышленно развитых странах мира, но, как правило, ориентированы на определенную группу свойств (см. рис.1) [1].

Современное производство предъявляет все более жесткие и разнообразные требования не только к конкретному свойству материала, но и к сочетанию свойств. Соответственно растет количество и номенклатура материалов, например, число наименований материалов, применяемых в электронной технике, к настоящему времени составляет несколько тысяч.

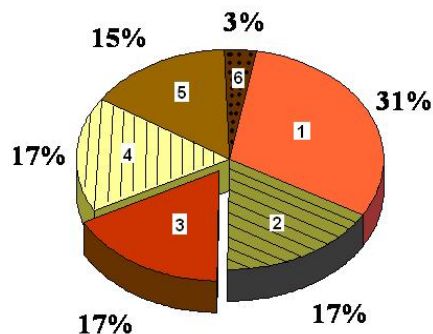


Рис. 1. Распределение БД по ориентации на различные группы свойств материалов: 1 – термодинамические и термохимические, 2 – технические и технологические, 3 – химические и физико-химические, 4 – кристаллографические и кристаллохимические, 5 – физические (электрические, оптические, магнитные и др.), 6 – другие свойства..

Как правило, при решении инженерных задач выбор материала для конкретного применения осуществляется на основе компромисса, базирующегося на знании комплекса свойств, характеризующих материал, его строении и данных по фазовым диаграммам. Например, при необходимости обладать конкретным значением электрической проводимости материал одновременно должен быть механически прочным, коррозионно-устойчивым и термостабильным. Информацию о совокупности физических (электрические), механических (прочность), физико-химических (коррозионная стойкость), тепловых (термостабильность) свойств, а также данные по строению и характеру поведения материала при изменении состава удобнее получать из одного источника. В настоящее время информацию приходится искать по различным справочникам или БД, ориентированным только на определенную группу свойств.

Кроме того, очень часто материаловедом и технологом необходимы знания о закономерностях поведения материалов в различных условиях эксплуатации. Такую задачу можно решить, имея данные о свойствах материалов при различных температурах (77 и 300 К) и давлениях, которые может содержать БД в численной форме или в виде различных зависимостей с установленными экспериментально коэффициентами. При решении более сложных задач, когда требуется не просто подобрать материал, а предложить схему получения материала с заранее заданными свойствами, необходимыми для практического применения, возникает необходимость:

1) иметь сведения о внутреннем строении материала на микроскопическом уровне, его кристаллической структуре и полиморфных модификациях;

2) иметь данные о том, как происходит взаимодействие материала с другими веществами при различных внешних условиях, т.е. обладать информацией, которая отражена в диаграммах фазовых равновесий систем, содержащих два и большее число компонентов.

Во всех перечисленных случаях использование баз данных, ориентированных на определенные группы свойств и построенных по различным принципам, содержащим различные поисковые системы и выдающие информацию в разных форматах, существенно осложняет работу, требует много времени и дополнительных знаний о принципах работы программных продуктов.

Целью работы являлось создание программного продукта – многофункциональной БД, интегрирующей в себе широкий круг справочных данных о свойствах материалов и их состоянии при различных условиях, систематизированных и упорядоченных согласно требованиям предметной области, которая предоставляла бы студентам возможность выполнять практические и лабораторные работы по материаловедческим курсам, а также могла быть использована в исследовательской деятельности и при написании квалификационных работ.

Задачами разработки такой БД являлись:

1) создание модели предметной области с целью систематизации данных, выявления их достаточной детализации; определение функциональных возможностей программы в предметной области,

2) разработка структуры БД в среде Access,

3) разработка интерфейса пользователя в виде экранных форм, удобных для первичного ввода данных, поиска по выбранным критериям, просмотра графической или текстовой информации с учетом технологии разделения данных и печати,

4) разработка шаблонов основных выходных документов в виде отчетов,

5) создание модуля расчета и построения диаграмм состояния (линий ликвидуса) по полиномиальным уравнениям,

6) создание модуля расчета и построения диаграмм «состав – свойство» по математическим зависимостям для материалов переменного состава.

#### ОПИСАНИЕ БД

В качестве среды программирования выбрана функционально полная реляционная СУБД - Microsoft Access, которая позволяет быстро и эффективно разрабатывать новые приложения, может работать как автономная система на одном персональном компьютере или как многопользовательская система в сети [2-7].

БД имеет *трехуровневую архитектуру*, которая охватывает внешний, концептуальный уровень, данные на котором воспринимаются пользователем, и два внутренних – логический и физический, данные на которых воспринимаются СУБД и операционной системой с целью отделения пользовательского представления базы данных от ее физического представления. Структура таблиц соответствует требованиям нормализации, связи обеспечивают поддержку целостности данных.

В области специального материаловедения, как правило, оперируют материалами различных типов: наряду с простыми веществами и соединениями, все шире применяются многокомпонентные фазы, которые представляют собой либо твердые растворы, либо сплавы, а также композиционные материалы. Поэтому в БД заложена первичная классификация материалов по типу фаз в твердом состоянии. Такое деление дает возможность легко перейти к диаграммам фазовых равновесий, характеризующих взаимодействие компонентов с образованием фаз сложного состава (соединений, твердых растворов, сплавов) и отражающих многообразную информацию о них. Свойства, вводимые в БД, классифицируются следующим образом: физико-химические, физические (электрические, оптические, магнитные), тепловые, термодинамические, кристаллохимические.

Инфологическая модель системы создана при помощи языка моделирования в виде графических представлений сущностей и их атрибутов, на основе которой составлена даталогическая модель данных, предназначенная для преобразования концептуального представления в логическую структуру базы данных, включая проектирование отношений.

На рис. 2 представлена даталогическая

модель, которая отражает основные категории объектов БД и логические связи между ними в рабочей схеме данных с учетом выбранного типа СУБД – реляционной модели. Даталогическая модель построена при помощи языка *ER-диаграмм* (от англ. Entity-Relationship, т.е. сущность-связь): шестиугольником обозначены ассоциативные сущности, которые осуществляют связь «многие-ко-многим» (М:М), прямоугольником – стержневые сущности, являющиеся независимыми, параллелограммом – обозначающие сущности, которые служат для описания или уточнения других и осуществляют связь «один-ко-многим» (1:М) или «один-к-одному» (1:1) [5].

Из диаграммы (рис. 2) видно, что каждый материал имеет тип (в соответствии с принятой классификацией); описание состава и формулу, свойства и их значения в разных системах единиц измерения. Конкретное свойство может иметь несколько значений, в зависимости, во-первых, от условий, при которых получен материал, во-вторых, от использованных литературных источников, т.е. метода, которым проводилось его изучение/измерение [8, 9]. Для конкретной системы в БД может храниться несколько диаграмм состояния, взятых из разных источников и/или приводимых с различной степенью детализации [10, 11].

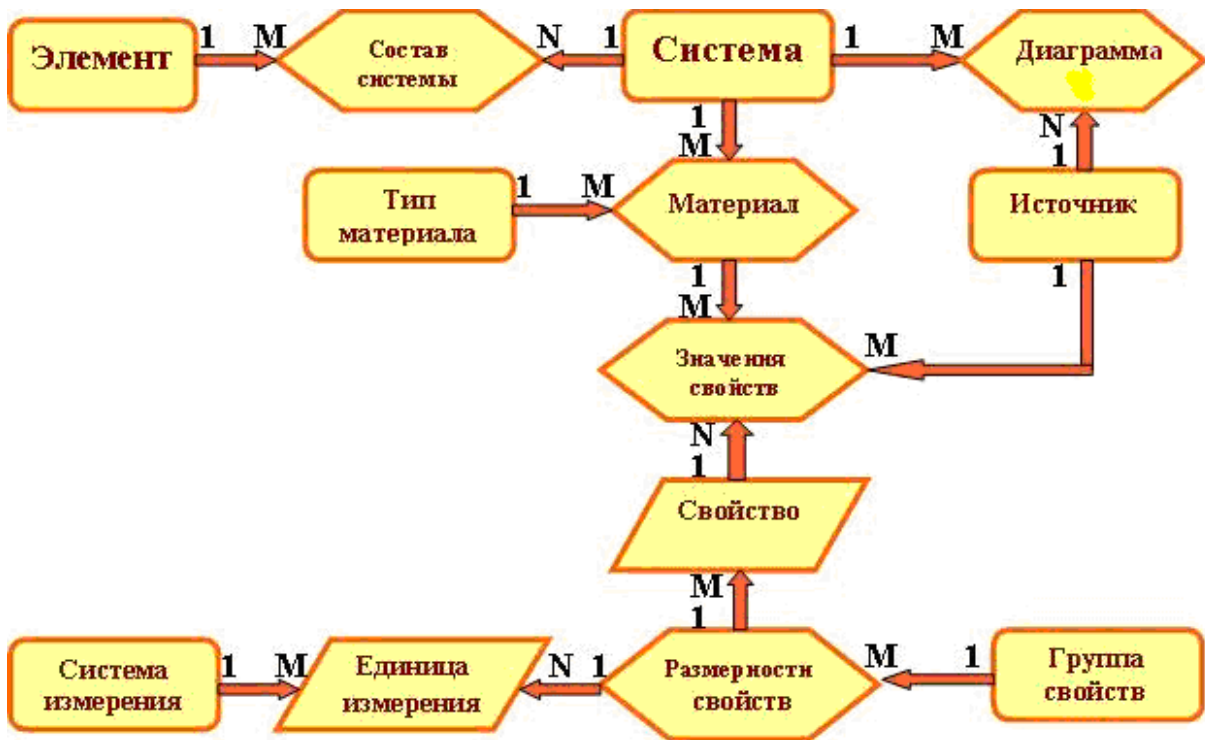


Рис. 2. Даталогическая модель предметной области.



Базовыми сущностями, поддерживающими связь 1:М, 1:1, являются: «Элементы», «Системы», «Тип материала», «Источники» (библиография), «Системы (единиц) измерения», «Свойства» «Размерности свойств». Связующими сущностями, поддерживающими связь М:М, – являются: «Состав системы», «Материалы», «Диаграммы», «Значения свойств», «Единица измерения».

Так, например, таблица «Материал» является связующей между различными составами и типами материала: в системе Ga-As может существовать как соединение GaAs, так и твердый раствор на основе этого соединения или сплав, представляющий собой гетерогенную систему. Таблица «Состав системы» осуществляет связь (М:М) между таблицами «Элемент» и «Система». Таким образом, каждая система (набор элементов, образующих формулу) может состоять из многих элементов, и наоборот, каждый элемент может входить в состав многих систем. Таблица «Значения свойств» объединяет в себе информацию о значениях свойств конкретного материала с учетом

условий получения и литературного (библиографического) источника, откуда взята справочная информация. Таблица «Единица измерения» показывает, что каждое значение свойства может быть приведено в различных единицах измерения в соответствии с выбранной системой единиц измерения.

### ИНТЕРФЕЙС ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ. ОСНОВНЫЕ ФОРМЫ.

На рис. 3 представлена форма ввода данных: тип и формула конкретного материала, его свойства, тип кристаллической структуры и вид диаграммы состояния. Ввод свойств, характеризующих данный материал, может осуществляться двумя путями:

- всех свойств подряд из одного или разных справочных источников,
- конкретного свойства материала (сначала выбирается свойство, затем его обозначение и в конце вводится само значение свойства), причем это свойство можно вводить поочередно для многих материалов, изменяя только параметры в верхней части формы.

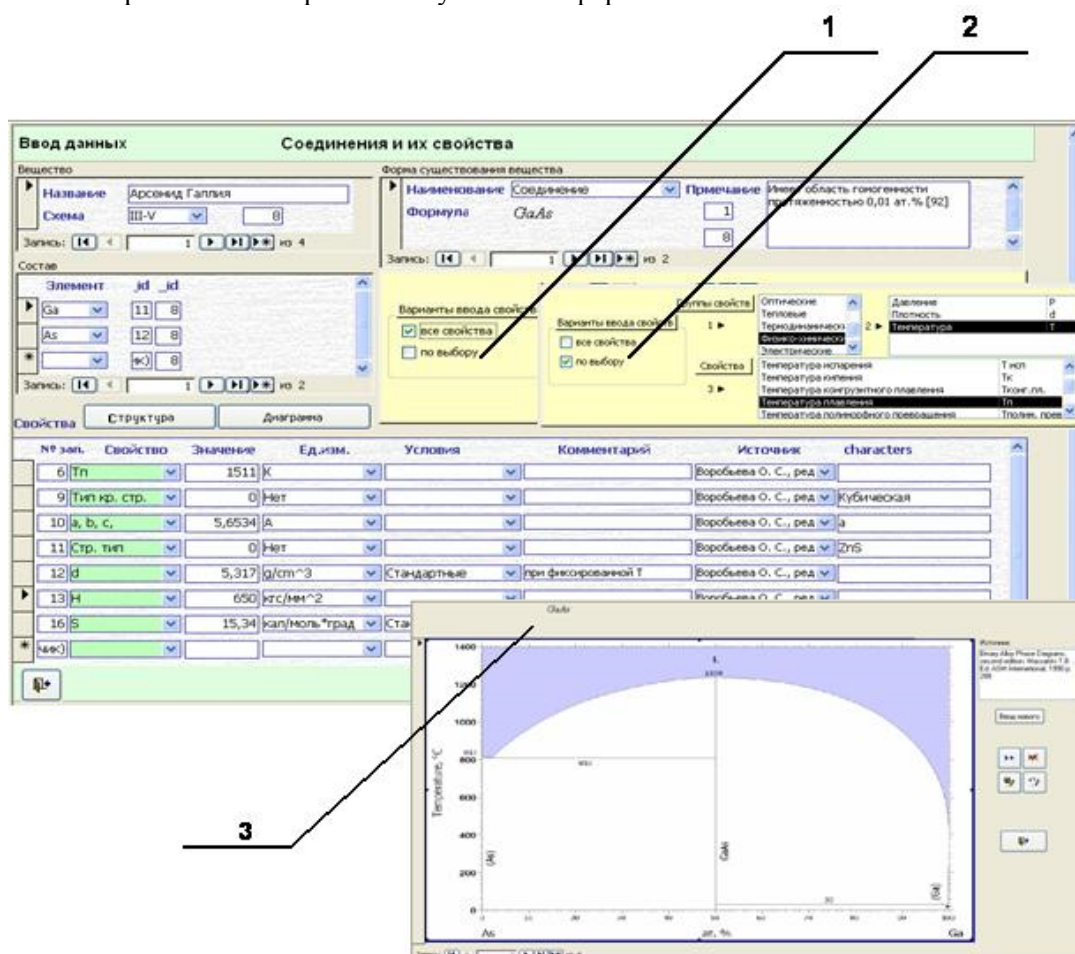


Рис. 3. Форма для ввода данных: 1 – ввод всех свойств, 2 – ввод конкретного свойства, 3 – форма для ввода диаграммы состояния в графическом виде.

Для ввода графического материала существуют кнопки «Диаграмма» и «Структура», открывающие соответствующие формы ввода. Так в форме ввода «Диаграмма» можно ввести диаграмму состояния системы в графическом виде (файлы с расширением \*.jrq или \*.bmp), указав литературный источник путем выбора его из библиографического списка. Аналогичным образом осуществляется ввод рисунков кристаллической структуры и/или фотографии микроструктуры материала.

В форме просмотра данных (рис. 4) можно получать информацию о свойствах (численные данные), диаграмме состояния и кристаллической структуре (графические данные) выбранного материала. Поиск осуществляется

как по типу материала, так и по числу компонентов с указанием схемы (групп ПСЭ, элементы которых входят в состав материала). При выборе интересующего материала в данной форме раскрывается полный список его свойств, а с помощью кнопок «Структура» и «Диаграмма» можно просмотреть соответствующую информацию, каждую в отдельном окне.

Пользователь имеет возможность не только получить информацию о свойствах интересующих его материалов, но и затребовать необходимые сведения об образующих этот материал элементах. Предусмотрены формы для ввода и просмотра справочных данных: характеристики элементов ПСЭ, типы материалов, единицы измерения, системы единиц измерения.

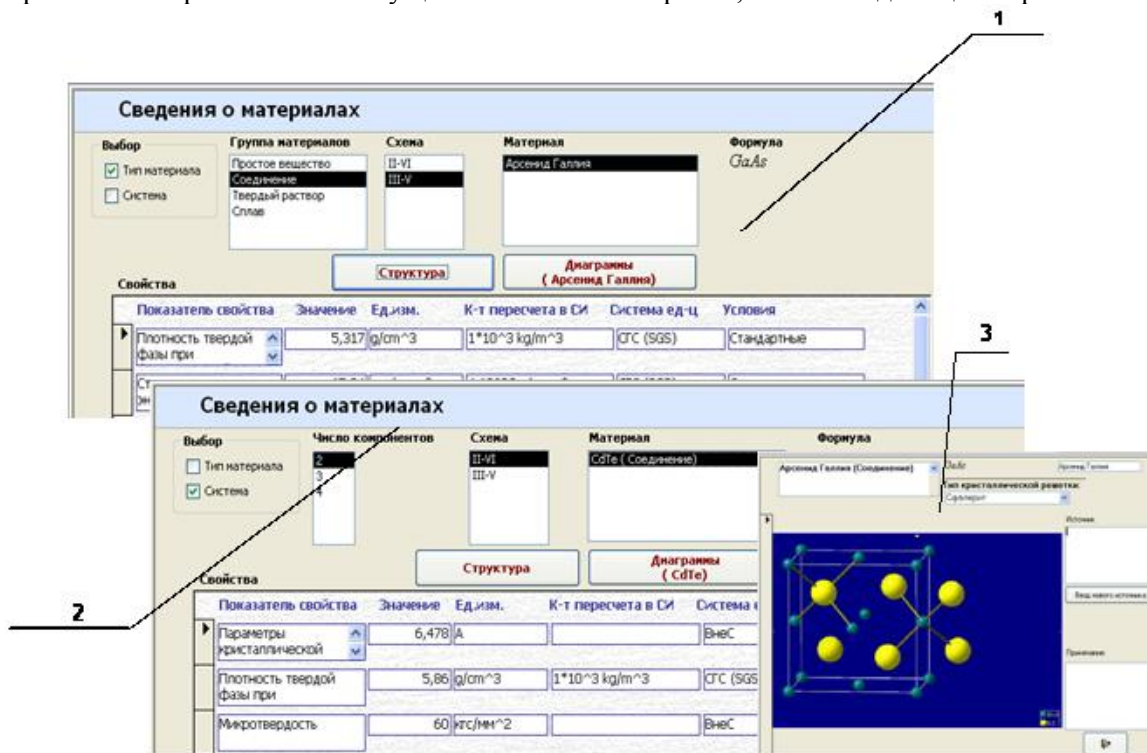


Рис. 4. Форма для просмотра данных: 1 – по типу материала, 2 – по числу компонентов и схеме, 3 – форма для ознакомления с типом кристаллической структуры материала.

Для детализации диаграммы состояния используется вариант оцифровки экспериментально установленной линии ликвидус и сделан выбор аппроксимирующего алгебраического уравнения для ее представления в БД. Для построения графического изображения линии ликвидус разработана следующая технология:

- по экспериментально установленной линии ликвидус в конкретной системе производится подбор полиномов, одного или нескольких на отдельных участках диаграммы состояния,
- математическая зависимость и соответствующие коэффициенты вводятся в

специально разработанную форму ввода,

- производится расчет значений для всего диапазона составов (специально созданный модуль расчета)

- производится построение кривой ликвидуса в отдельной форме (рис. 5).

Расчет ряда свойств материалов переменного состава выполняется по той же технологии подбора полиномов. Для некоторых свойств (например, для ширины запрещенной зоны  $E_g$ ) в справочниках уже имеются уравнения, которые для одного и того же материала могут отличаться коэффициентами в зависимости от библиографического источника, в котором приводятся.

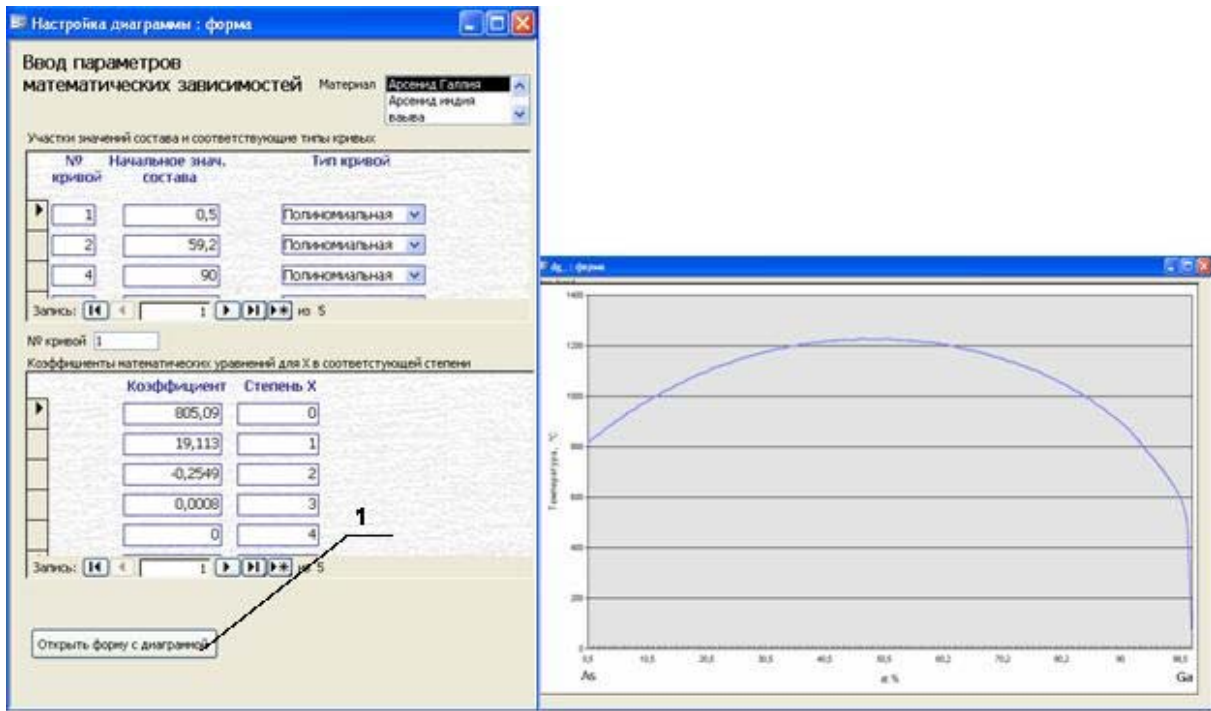


Рис. 5. Окно для построения графического изображения линии ликвидус: 1 – кнопка построения линии ликвидус по заданным полиномам (графическая форма).

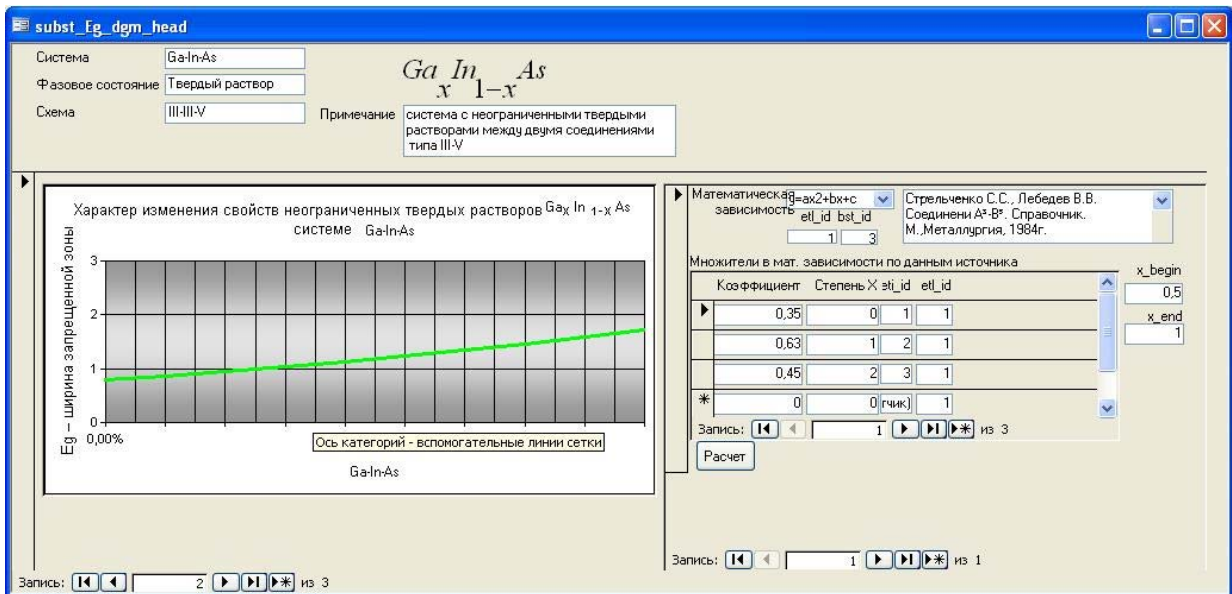


Рис. 6. Окно для расчета свойств материалов переменного состава.

Разработана специальная форма, которая позволяет ввести коэффициенты уравнения и указать источник, откуда это уравнение взято. Специальный модуль рассчитывает значения свойства и производит построение диаграммы «состав-свойство».

На рис. 6 представлена зависимость  $E_g = f(x)$  для твердого раствора между полупроводниковыми соединениями GaAs и InAs.

### ВЫВОДЫ

Разработана база данных, объединяющая

свойства и технологические характеристики широкого круга наиболее важных полупроводниковых материалов с одновременной их систематизацией для предметной области Материаловедение полупроводников. Создан удобный интерфейс пользователя, составлены шаблоны отчетов и инструкция для пользователя. Разработанная база данных используется на кафедре Материалы микро-, опто- и наноэлектроники для проведения учебных занятий по ряду дисциплин.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Киселёва, Н. Н. Компьютерное конструирование неорганических соединений: использование баз данных и методов искусственного интеллекта / Н. Н. Киселёва. – М. : Наука, 2005. – 286 с.
2. Кузнецов, С. Д. Основы современных баз данных / С. Д. Кузнецов // Информационно-аналитические материалы Центра Информационных Технологий. – Режим доступа: <http://www.unix.org.ua/osbd/ contents.htm>
3. Connolly, Thomas M. Database systems. A practical approach to design, Implementation, and management / Thomas M. Connolly, Carolyn E. Begg. – М. : ИД «Вильямс», 2003. – 1440 с.
4. Дейт, К. Дж. Введение в системы баз данных / К. Дж. Дейт. – М. : ИД «Вильямс», 2002. – 1072 с.
5. В.В. Кириллов. Основы проектирования реляционных баз данных. – Режим доступа: <http://www.citforum.ru/database/dbguide/index.shtml>
6. [http://www.hist.msu.ru/Labs/HisLab/BOOKS/p4\\_Access.pdf](http://www.hist.msu.ru/Labs/HisLab/BOOKS/p4_Access.pdf)
7. Дженнингс, Роджер. Использование Microsoft Access 2002 / Роджер Дженнингс. – М. : ИД «Вильямс», 2002. – 1007 с.
8. Физико-химические свойства полупроводниковых веществ / Под ред. Л. Н. Новоселовой, В. Б. Лазарева. – М. : Наука, 1979. – 338 с.
9. Лебедев, С. С. Соединения  $A_3B_5$  / С. С. Лебедев, В. В. Стрельченко. – М. : Metallurgia, 1991. – 350 с.
10. Хансен, М. Структуры двойных сплавов / М. Хансен, К. Андерко. – М. : Metallurgizdat, 1962. – Т. I. – 608 с., Т. II. – 1488 с.
11. <http://www.BD.com>
12. <http://www.nsc.ru/win/docs/db/rdbms/5-1.html>

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ХЛОРОКОМПЛЕКСОВ РОДИЯ(III) С ФОРМАЛЬДЕГИДОМ В СУЛЬФАТНО-ХЛОРИДНЫХ РАСТВОРАХ

*Т.М. Буслаева, профессор, Г.М. Вольдман, профессор, Д.А. Лапшин, аспирант,  
Н.М. Боднарь, старший научный сотрудник*

*кафедра Химии и технологии редких и рассеянных элементов им. К.А.Большакова  
кафедра Химии и технологии наноразмерных и композиционных материалов  
МИТХТ им. М.В. Ломоносова*

**И**зучено взаимодействие хлорокомплексов родия(III) с формальдегидом в сульфатно-хлоридных растворах. Предложены вероятные стадии процесса восстановления, протекающего с образованием родия металлического. Прослежено влияние начальной концентрации родия, формальдегида и соляной кислоты на скорость каждой из стадий и степень извлечения ценного металла в твердую фазу.

**Ключевые слова:** родий, хлоридные комплексы, карбонилхлориды, восстановление, формальдегид

Способность карбонилирующих агентов, например, оксида углерода(II), муравьиной кислоты, формальдегида и др., восстанавливать платиновые металлы из растворов давно и хорошо известна [1–3]. Она применяется в аналитической и технологической практике для выделения и разделения платиновых металлов. Однако данные по кинетике и механизму осаждения платиновых металлов указанными восстановителями немногочисленны. Наиболее детально изучены реакции прямого карбонилирования водных и неводных растворов платиновых металлов оксидом углерода(II). Установлено [4, 5], что окислительно-восстановительные реакции в таких системах протекают с образованием в растворах карбонильных комплексов. Следует отметить, что имеющиеся в литературе сведения по взаимодействию комплексов платиновых металлов с органическими восстановителями – муравьиной кислотой, формальдегидом – относятся в основном к солянокислым и фосфорнокислым средам [5, 6]. Данные по восстановлению платиновых металлов этими реагентами в сульфатно-хлоридных растворах отсутствуют, тогда как они имеют большую практическую значимость в связи с широким использованием указанных сред в технологии переработки платиносодержащего сырья.

Цель настоящей работы – выявление закономерностей взаимодействия хлорокомплексов родия(III) с формальдегидом в сульфатно-хлоридных растворах.

В качестве исходных веществ брали соль  $K_3[RhCl_6] \cdot H_2O$ , которую синтезировали по методике, описанной в [7], и 37% – ный раствор формальдегида, соответствующий

ГОСТ 1625-89. Концентрации родия и формальдегида в растворах составляла  $0.033 \div 1.333$  и  $0.0012 \div 0.0097$  моль/л, соответственно,  $C_{H_2SO_4} = 0.85$  М;  $C_{HCl} = 0.14$  М. Исходный раствор нагревали до 100 °С и термостатировали при указанной температуре в течение заданного времени. Затем раствор охлаждали и отфильтровывали образовавшийся осадок. Маточный раствор анализировали на содержание родия и снимали его электронный спектр поглощения (ЭСП). Осадок идентифицировали с помощью рентгенофазового анализа.

Анализ растворов на содержание родия проводили спектрофотометрически на фотоэлектрическом фотометре КФК-3-01 с использованием дихлорида олова(II) [5]. Электронные спектры поглощения растворов регистрировали на спектрометре UV-Visible «Helios» в области 200 – 600 нм в кюветах с толщиной поглощающего слоя 1 см. Рентгено-спектральный микронзондовый анализ проводили на растровом электронном микроскопе CamScan MV2300 с системой энергодисперсионного анализа EDX Inca с использованием программных комплексов Vega TC и Inca Issue. Дифрактограммы снимали на дифрактометре ДРОН-6 с рентгеновской трубкой БСВ 29 с кобальтовым анодом в программе «Сбор данных для дифрактометров». Идентификацию осадков производили с помощью программы «Качественный анализ» с использованием рентгенометрического определителя JCPDS, имеющего базу данных объемом 66000 карточек, и программы «База данных порошковой дифрактометрии».

На рис. 1 и 2 представлены кинетические кривые осаждения родия раствором формальдегида. Из приведенных данных видно, что они имеют несколько перегибов, свидетельствующих о наличии, по крайней

мере, трех последовательных стадий, которые включает процесс осаждения. Первоначально содержание родия в растворе понижается, причем родий осаждается в виде аморфного осадка.

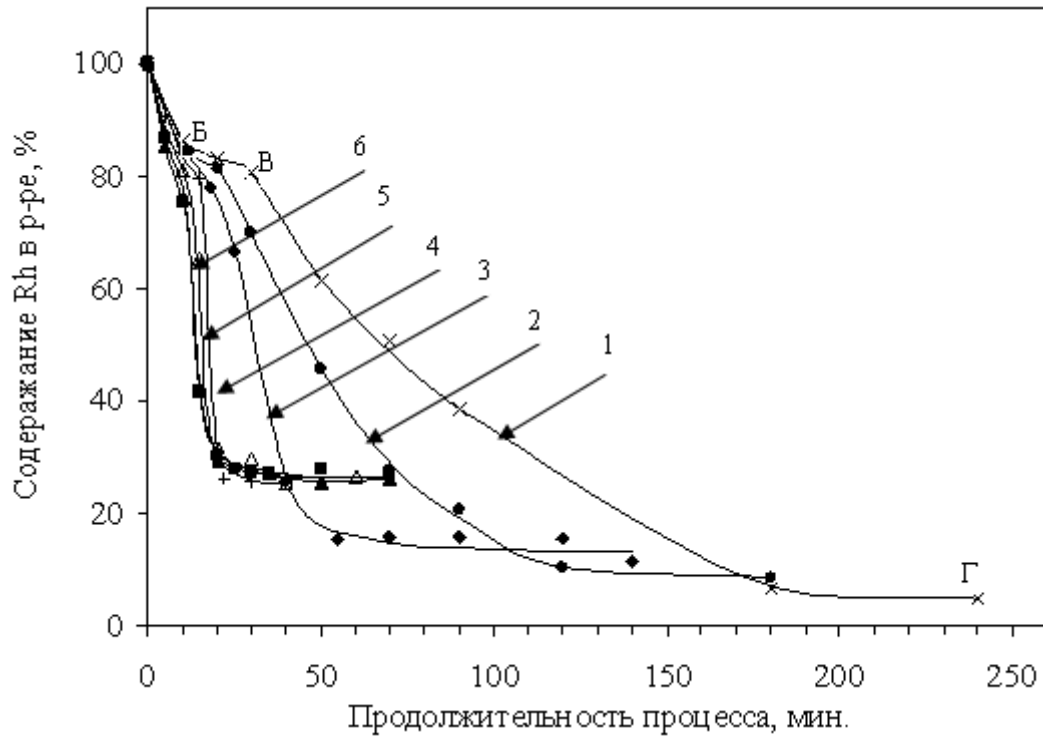


Рис. 1. Зависимость остаточного содержания родия в растворе от времени выдерживания реакционной смеси при  $t = 100\text{ }^{\circ}\text{C}$  и начальной концентрации формальдегида, моль/л: 0.033 (1), 0.066 (2), 0.133 (3), 0.333 (4), 0.666 (5), 1.333 (6).  $C_{Rh}$  в исходном растворе равна 0.0049 моль/л.

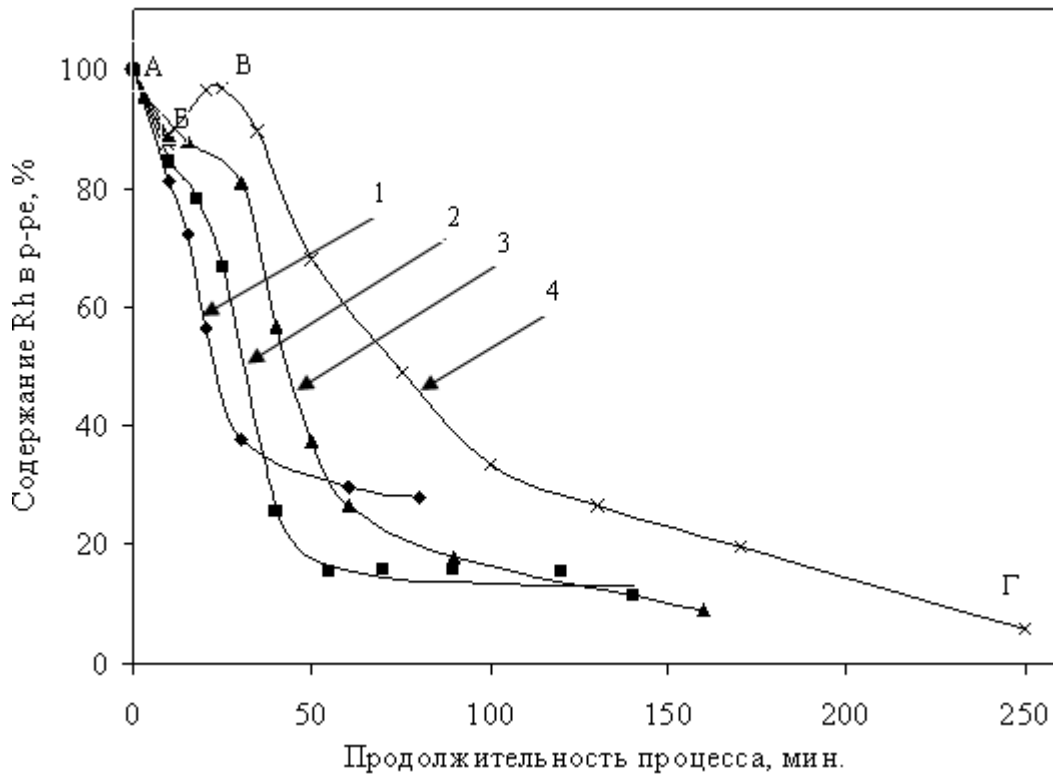
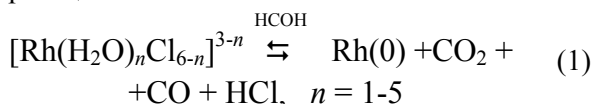


Рис. 2. Зависимость остаточного содержания родия в растворе от времени выдерживания реакционной смеси при  $t = 100\text{ }^{\circ}\text{C}$  и начальной концентрации родия, моль/л: 0.0097 (1), 0.0049 (2), 0.0024 (3), 0.0012 (4). Мольное соотношение  $Rh : CH_2OH = 1 : 27$ .

Заметим, что увеличение начальных концентраций родия и формальдегида приводит к повышению скорости осаждения (участок АБ). Затем скорость осаждения уменьшается (на кривых появляются «плечи»), причем тем заметнее, чем ниже концентрации родия и формальдегида. Следует подчеркнуть, что при минимальной из взятых концентраций родия в исходном растворе наблюдается даже увеличение его содержания в конечном (участок БВ). Возможно, отмеченный факт связан с тем, что одновременно с осаждением родия происходит его растворение за счет взаимодействия с ионами состава  $[\text{Rh}(\text{H}_2\text{O})_n\text{Cl}_{6-n}]^{n-3}$  и образования нового растворимого соединения. В литературе [5] указывается на возможность образования интермедиата, в котором родий присутствует в степени окисления +1 и +3. По мере увеличения продолжительности процесса остаточное содержание родия в растворе монотонно понижается, происходит вторичное выделение осадка родия. Рентгенофазовый и рентгено-спектральный микрозондовый анализ полученного осадка показал, что он представляет собой металлический родий. Скорость вторичного осаждения тем выше, чем больше начальная концентрация родия и формальдегида, но увеличение концентраций одновременно приводит к росту остаточного содержания родия в растворе (участок ВГ).

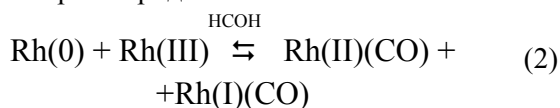
Таким образом, изменение условий осаждения (начальной концентрации родия и формальдегида) оказывает влияние на скорость протекания различных стадий процесса, а также на остаточную концентрацию родия в растворе.

Мы предположили, что на первой стадии при взаимодействии с формальдегидом хлоридного комплекса родия(III) протекает его аквазация и последующее восстановление аквахлоридных комплексов по суммарной реакции:



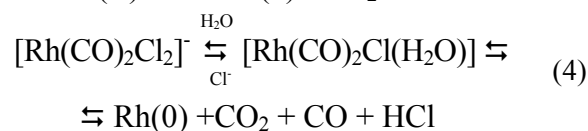
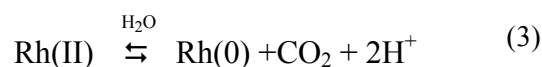
Такое предположение согласуется с литературными данными по взаимодействию  $\text{RhCl}_3$  с  $\text{CO}$  в 3 М  $\text{HCl}$  [5].

На второй стадии протекает растворение первоначально выделившегося родия. Аналогичное явление наблюдали в [5, 6]. Там же была предложена следующая общая схема растворения родия:



По всей видимости, и в нашем случае нельзя исключать образования в растворе гипотетического карбонилхлорида  $\text{Rh}(\text{II})$ .

Вторичное выделение металлического родия происходит, как нам представляется, по реакциям [5]:



Взаимодействие хлоридного комплекса  $\text{Rh}(\text{III})$  с формальдегидом сопровождается изменением электронных спектров поглощения растворов, причем характер изменения ЭСП во времени при различных начальных концентрациях родия и формальдегида практически одинаков.

ЭСП растворов (исходные концентрации родия и формальдегида равны, соответственно, 0.0097 моль/л и 0.266 моль/л) изображены на рис. 3. В спектре исходного раствора (рис. 3, спектр 1) присутствуют две полосы поглощения: при  $\lambda_1 = 400$  нм ( $\epsilon_1 = 85$ ),  $\lambda_2 = 505$  нм ( $\epsilon_2 = 82$ ), отвечающие, согласно литературным данным [8], комплексу  $[\text{Rh}(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}_5]^{2-}$ . В УФ области присутствует широкая (210 – 270 нм) полоса поглощения, характерная для формальдегида. Во времени происходит смещение полос поглощения, характерных для комплекса  $[\text{Rh}(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}_5]^{2-}$ , в более коротковолновую область. ЭСП раствора, полученного через 10 мин взаимодействия реагентов при  $t = 100$  °С (рис. 3, спектр 2), характеризуется полосами поглощения при  $\lambda_1 = 371$  нм ( $\epsilon = 93$ ) и  $\lambda_2 = 478$  нм ( $\epsilon = 85$ ), указывающими на образование комплекса состава  $\text{факт-}[\text{Rh}(\text{H}_2\text{O})_3\text{Cl}_3]^0$  [8]. Через 20 мин интенсивность полос, отвечающих аквахлорокомплексам родия(III), уменьшается (рис. 3, спектр 3, 4). Одновременно в УФ области наблюдается уменьшение интенсивности полосы поглощения формальдегида и появление новых полос поглощения при 262 нм и 325 нм, интенсивность которых во времени возрастает. Значение коэффициента экстинкции для этих полос достигает максимальных значений ( $\epsilon_1 = 5600$ ,  $\epsilon_2 = 2800$ ) через ~80 мин. При этом полосы поглощения, характерные для аквахлорокомплексов родия(III), в ЭСП отсутствуют (рис. 3, спектры 5, 6). Интересно, что одновременно с исчезновением полос аквахлорокомплексов родия(III), заканчивалось осаждение родия.

ЭСП конечных растворов во всех опытах практически не различаются, они характеризуется полосами поглощения при  $\lambda_1 =$

262 нм ( $\epsilon_1 \sim 5500 - 6000$ ) и  $\lambda_2 = 324$  нм ( $\epsilon_2 \sim 2700 - 3100$ ). Из сопоставления с литературными данными [5, 9] можно сделать вывод, что, по всей вероятности, одной из химических форм, находящихся в растворе, является комплекс родия(I) состава  $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}_2]^-$ , который был получен авторами [5] путем карбонилирования хлорокомплексов родия(III)

оксидом углерода(II) (ЭСР:  $\lambda_1 = 262$  нм ( $\epsilon_1 = 6400$ ),  $\lambda_2 = 324$  нм ( $\epsilon_2 = 3300$ )). Более низкие значения  $\epsilon$  для соответствующих полос поглощения в спектрах полученных нами растворов говорят о том, что, вероятно, наряду с  $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}_2]^-$ , в растворе могут присутствовать и другие химические формы родия.

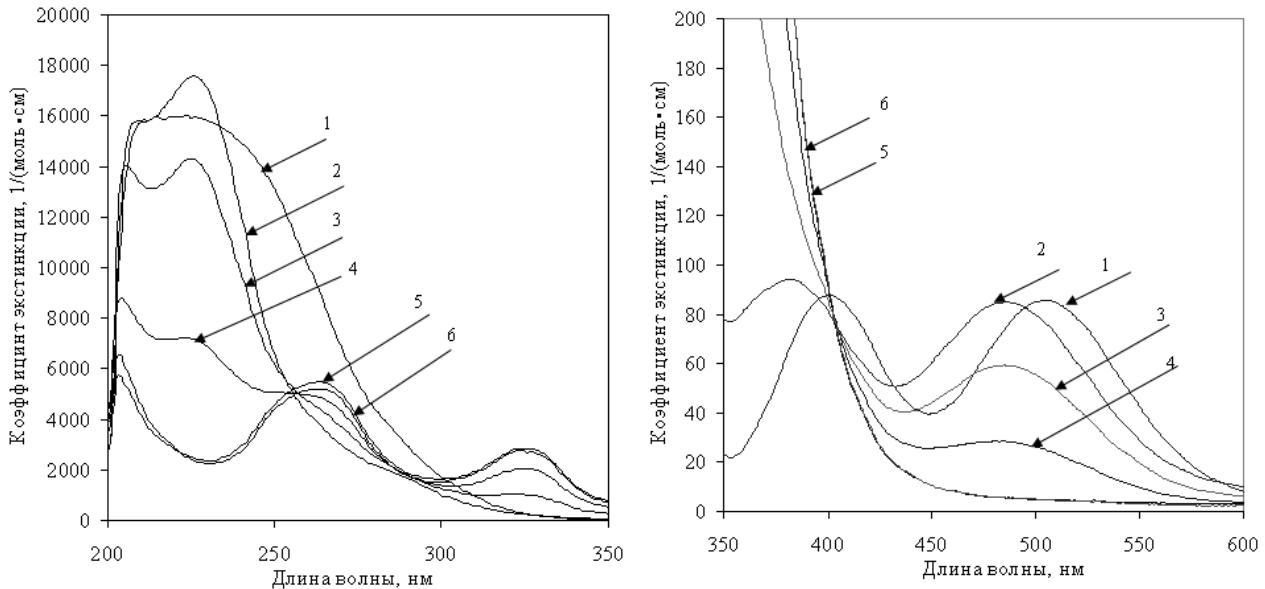


Рис. 3. ЭСП растворов, образующихся при взаимодействии  $[\text{RhCl}_6]^{3-}$  с формальдегидом в течение 0 мин (1), 10 мин (2), 20 мин (3), 30 мин (4), 60 мин (5), 80 мин (6) выдерживания при  $t = 100^\circ\text{C}$ . Исходная концентрация Rh 0.0097 моль/л, формальдегида – 0.266 моль/л.

Уменьшение степени осаждения родия при увеличении его исходной концентрации в растворе, по нашему мнению, связано с накоплением в растворе соляной кислоты, повышение концентрации которой, в соответствии с уравнением (4), должно приводить к смещению равновесия влево – в сторону исходного комплекса. Для проверки этого вывода мы изучили влияние содержания соляной кислоты на степень извлечения родия в осадок. Полученные данные представлены в табл. 1.

Таблица 1. Зависимость степени извлечения родия от концентрации HCl ( $C_{\text{Rh нач}} = 0.49$  моль/л,  $C_{\text{HCl нач}} = 1.333$  моль/л,  $t = 100^\circ\text{C}$ ,  $\tau = 2$  ч).

Концентрация HCl, М	Степень извлечения Rh в осадок, %
0.14	88.4
0.22	84.6
0.44	52.1
0.88	26.8
1.76	4.43

Действительно, при увеличении начальной концентрации соляной кислоты степень извлечения родия в осадок снижается.

ЭСР растворов с различным содержанием HCl отвечают комплексу родия(I) –

$[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}_2]^-$ . Таким образом, с увеличением концентрации HCl действительно наблюдается смещение равновесия в сторону комплекса  $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}_2]^-$ .

Количество соляной кислоты, образующейся по реакции (4) одновременно с выделением родия, тем больше, чем больше количество выделившегося осадка. Следовательно, при различных начальных концентрациях родия, но равной степени извлечения Rh, масса металла, выделившегося из раствора, и, соответственно, количество образовавшейся HCl будет тем больше, чем выше начальная концентрация родия. Это и объясняет снижение извлечения ценного компонента в осадок по мере увеличения его начальной концентрации.

По всей видимости, увеличение начальной концентрации формальдегида стабилизирует комплекс  $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}_2]^-$ , так как создает большой избыток карбонилирующего реагента, также являющегося продуктом реакции (4).

Показано, что в результате взаимодействия формальдегида с хлорокомплексами родия(III) в сульфатно-хлоридных растворах происходит осаждение металлического родия.



#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Бимиш, Ф. Е. Аналитическая химия благородных металлов. Ч .1. / Ф. Е. Бимиш. – М. : Мир, 1969. – 296 с.
2. Патент № 2002130412/15 Россия, МПК C01 G55/00. Способ выделения платиновых металлов / К. А. Плеханов [и др.] – № 2238244; заявлено 12.11.2002; опубл. 10.06.2004.
3. Патент № 98116865/02 Россия, МПК C22 B11/00, C22 B3/46. Способ получения металлического порошка платины / Н. И. Антипов, А. В. Тарасов – № 2136770; заявлено 03.09.1998; опубл. 10.09.1999.
4. Аналитическая химия платиновых металлов / С. И. Гинзбург [и др.] – М. : Наука, 1972. – 614 с.
5. Спицын, В.И. Карбонильные комплексы платиновых металлов / В. И. Спицын, В. И. Федосеев. – М. : Наука, 1980. – 200 с.
6. Патрушев, В. В. Гидрометаллургия платиновых металлов в фосфорнокислых средах / В. В. Патрушев, И. И. Смирнов, П. Г. Шулаков. – Красноярск : Гротеск, 2003. – 169 с.
7. Федоров, И. А. Родий / И. А. Федоров. – М. : Наука, 1966. – 276 с.
8. Буслаева, Т. М. Состояние платиновых металлов в солянокислых и хлоридных водных растворах. Палладий, платина, родий, иридий / Т. М. Буслаева, С. А. Симанова // Коорд. химия. – 1999. – Т. 25, № 3. – С. 151–161.
9. Photochemistry of bis-(chloro(dicarbonyl)rhodium) in low temperature frozen gas matrices at 12 K and in Nujol mulls at 77 K: infrared and electronic spectroscopic evidence for retention of the bis-(chloro(dicarbonyl)rhodium) bridging unit but photoejection of terminal carbonyl ligands / J. T. Bays [et al.] // Journal of Organometallic Chemistry. – 1998 – Vol. 554, – P. 71–85.

## СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА СИНТЕЗА СТЕКЛОВИДНЫХ ОБРАЗЦОВ СРАВНЕНИЯ

*Ф.Н. Карачевцев, ассистент, В.А. Кутвицкий, профессор,*

*\*О.В. Сорокина, доцент*

*кафедра Стандартизации и сертификации*

*\*кафедра Неорганической химии МИТХТ им. М.В.Ломоносова*

**В**данной работе проведена статистическая оптимизация процесса синтеза висмутатноборатных образцов сравнения (ОС). Установлены оптимальные параметры процесса синтеза образцов сравнения.

**Ключевые слова:** факторный анализ, регрессионный анализ, статистическая оптимизация, образцы сравнения

### Введение

Описанные в литературе [1] факторные эксперименты могут быть эффективно применены, не только при оптимизации проведения химического анализа, но и при установлении зависимостей характеристик продукции (содержание примесей, однородности материала, механическая прочность) и технологического процесса (выход целевого продукта, конверсия сырья) от значения параметров и условий проведения технологического процесса. Эффективность метода анализа или технологического процесса часто определяется взаимодействием многих переменных. Последние должны быть отрегулированы таким образом, чтобы был достигнут наилучший возможный результат анализа, например максимальный сигнал или минимальная случайная ошибка, либо наилучшая характеристика продукции, например минимальное содержание примесей. Цель статистического метода оптимизации — отыскать эти оптимальные условия в необозримом море возможностей взаимодействия множества факторов.

### Экспериментально-расчётная часть

Получение образцов сравнения (ОС) для инструментальных методов анализа невозможно без обеспечения высокого уровня однородности и механической прочности. Требуемые свойства образцов не могут быть достигнуты без установления факторов технологического процесса, определяющих качество материала.

В целях получения образцов для инструментальных методов анализа выбран метод стеклования. В качестве стеклообразующей матрицы использована смесь оксидов висмута и бора, соотношение которых в исходной смеси составляло 70% и 30%, соответственно. В указанной матрице

способны к люминесценции трехзарядные ионы РЗЭ. Для проведения оптимизации была выбрана система  $\text{Bi}_2\text{O}_3 - \text{B}_2\text{O}_3 - \text{Dy}_2\text{O}_3$ . В качестве люминофора был выбран диспрозий потому, что он имеет наиболее интенсивные линии люминесценции из РЗЭ в видимом диапазоне.

Процесс синтеза включает в себя этапы смешения, выдержки при температуре плавки, закалки и послезакалочного отжига. На основании анализа процесса синтеза висмутатноборатных стекол путем построения дерева характеристик и диаграммы Исикавы, в качестве параметров, определяющих оптические и механические свойства образцов, были выбраны температура и время выдержки (время плавки), температура и время послезакалочного отжига, температура закалки.

В работах [2, 3] показано, что оптимальными параметрами послезакалочного отжига, обеспечивающими максимальную механическую прочность, является: температура отжига – 673 К, время отжига – 12 часов. Однако в данной работе оптимизировалось только время и температура послезакалочного отжига, а время выдержки при температуре плавки не изменялось. Также в используемой в работе [3] технологии получения образцов отсутствовала стадия предварительного отжига, а температура плавки составляла 1173 К. Максимизируемым параметром являлась микротвёрдость стекла.

Целью настоящей работы является минимизация средней квадратической погрешности обусловленной неоднородностью ОС ( $S_H$  – характеристика однородности ОС) получаемого по усовершенствованной технологии синтеза образца сравнения.

Для этого проводили многократные измерения интенсивности люминесценции  $\text{Dy}_2\text{O}_3$

при 485 нм ( $\lambda_{\text{возб}} = 330$  нм) на отобранных случайным образом нескольких, ограниченных по площади, участках образца. Расчет характеристики однородности ОС проводили по ГОСТ 8.531-2002 «Стандартные образцы состава монокристаллических и дисперсных материалов. Способы оценивания однородности».

Температура плавки была выбрана максимально возможной для используемой муфельной печи (СНОЛ-1,6.2,5.1/10) - 1273К. В связи с использованием на стадии заковки

фарфоровых чашек температура заковки была выбрана 353 К, что обеспечивало отсутствие взаимодействия расплава с материалом чашки.

Оптимальные времена выдержки расплава и послезакалочного отжига, а также влияние содержания тугоплавкого компонента установили методами статистической оптимизации. Вначале проведены однофакторные эксперименты, установлены зависимости характеристики однородности ОС от оптимизируемых параметров.

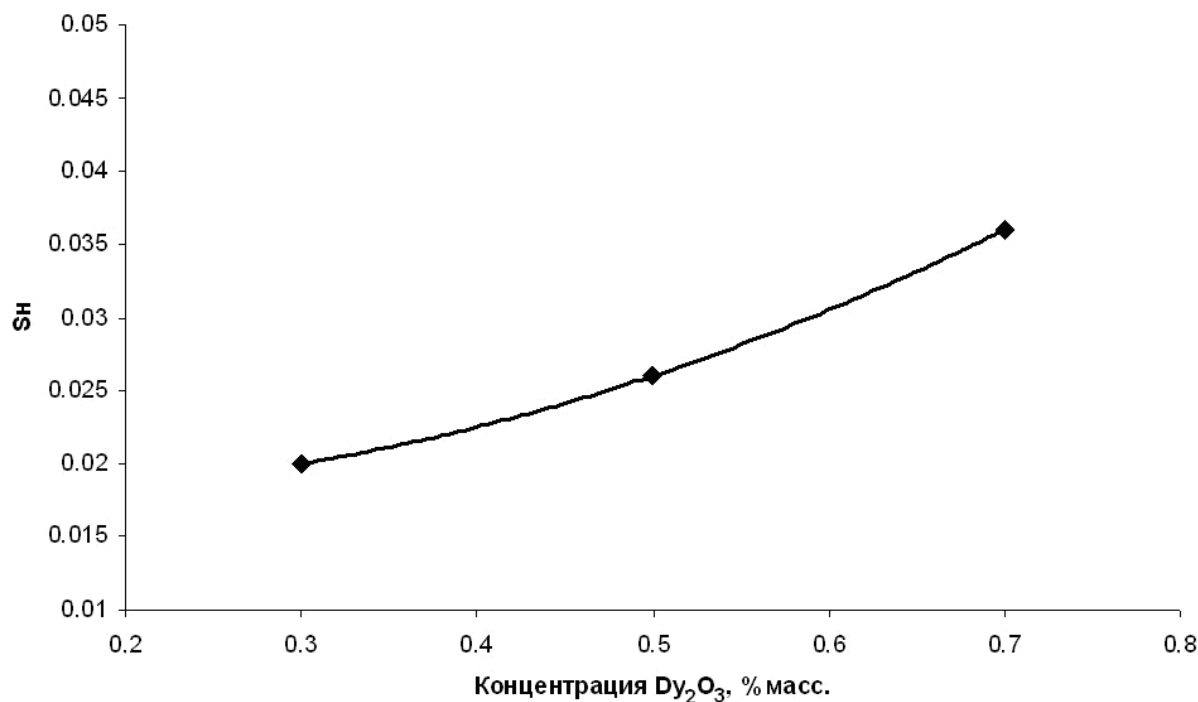


Рис. 1. Зависимость характеристики однородности ОС от концентрации.

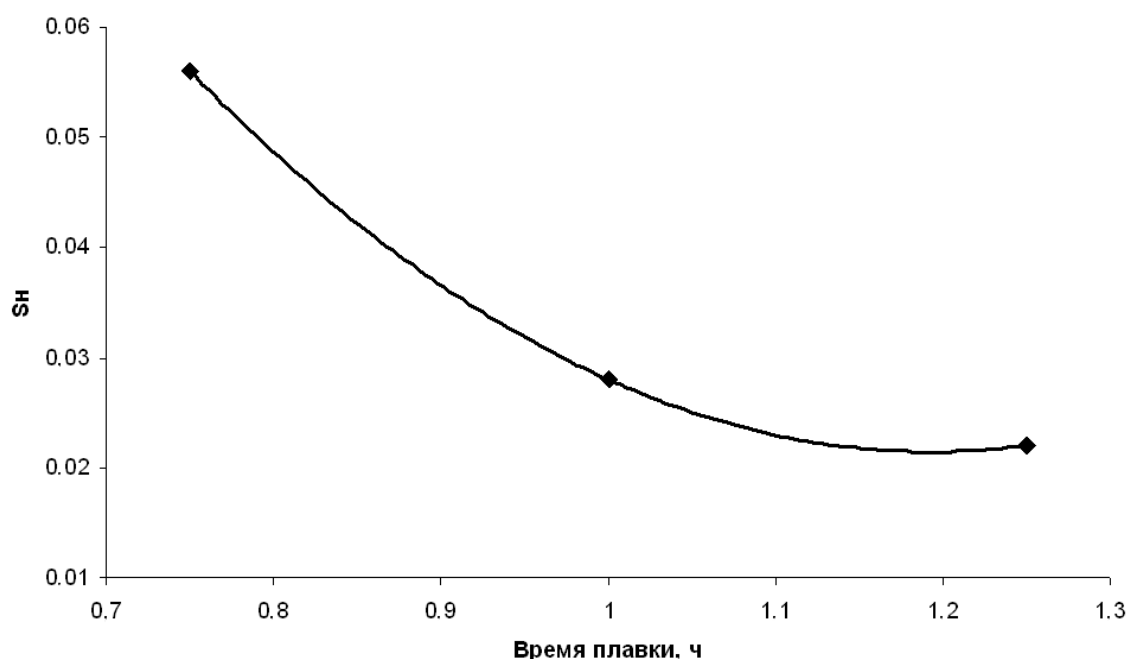


Рис. 2. Зависимость характеристики однородности ОС от времени плавки.

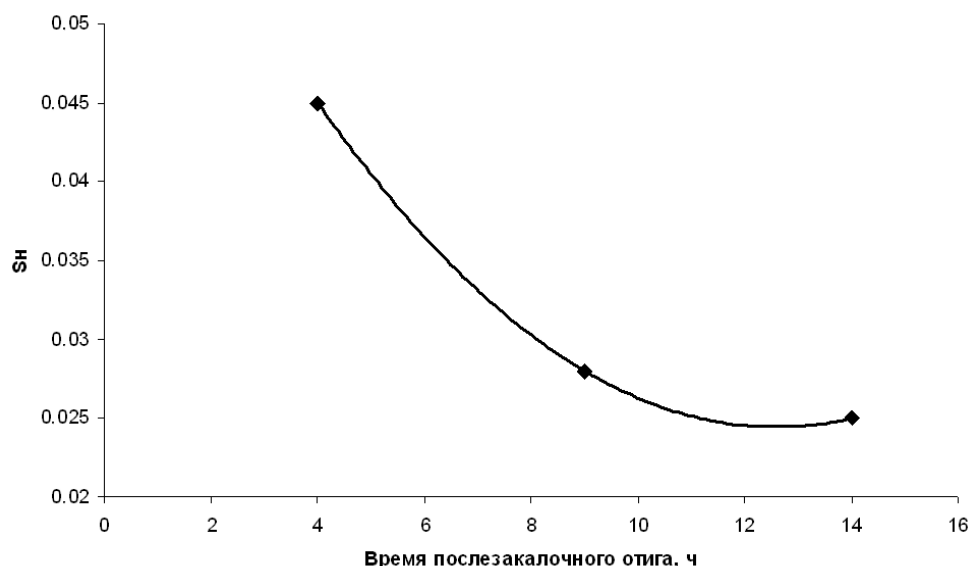


Рис. 3. Зависимость характеристики однородности ОС от времени послезакалочного отжига.

Из полученных зависимостей видно, что характеристика однородности практически прямолинейно зависит от концентрации иона РЗЭ и падает при варьировании времен плавки и послезакалочного отжига.

Для установления значимости влияния факторов на характеристику однородности был составлен и реализован полный

факторный эксперимент первого порядка, в котором время плавки варьировалось 0.75 до 1.25 часа с шагом 0.25 часа, время отжига от 4 до 14 часов с шагом 5 часов, а концентрация  $Du_2O_3$  оставалась постоянной 0.5% масс.

В результате проведенного эксперимента получили следующие результаты  $y'$  и  $y''$  (в виде характеристики однородности).

Таблица 1. Результаты эксперимента.

	$\tau_{отж1}$		$\tau_{отж2}$		$\tau_{отж3}$	
$\tau_{пл1}$	0.073	0.077	0.056	0.059	0.053	0.057
$\tau_{пл2}$	0.045	0.048	0.028	0.031	0.025	0.028
$\tau_{пл3}$	0.039	0.041	0.022	0.025	0.019	0.022

Для упрощения дальнейших вычислений из каждого значения вычитали среднее  $\tau_{пл2}$   $\tau_{отж2}$  и умножали на 1000, табл.

Таблица 2. Преобразованные данные.

	$\tau_{отж1}$		$\tau_{отж2}$		$\tau_{отж3}$	
$\tau_{пл1}$	+44	+48	+27	+30	+24	+28
$\tau_{пл2}$	+16	+19	-1	+2	-4	-1
$\tau_{пл3}$	+10	+12	-7	-4	-10	-7

Из этих значений получили таблицы сумм и разностей:

Таблица 3. Суммы  $Y = y' + y''$ .

	$\tau_{отж1}$	$\tau_{отж2}$	$\tau_{отж3}$	Сумма	Среднее
$\tau_{пл1}$	92	57	52	201	33.50
$\tau_{пл2}$	35	0	-5	30	5.00
$\tau_{пл3}$	22	-11	-17	-6	-1.00
Сумма	149	46	30	225	
Среднее	24.83	7.67	5.00		

Таблица 4. Разности  $y' - y''$ .

	$\tau_{отж1}$	$\tau_{отж2}$	$\tau_{отж3}$
$\tau_{пл1}$	4	3	4
$\tau_{пл2}$	3	3	3
$\tau_{пл3}$	2	3	3

Влияние времени плавки (Главный эффект времени плавки) определяли по:

$$QS_1 = \frac{\sum(\bar{Y}_p)^2}{2q} - \frac{\bar{Y}^2}{2pq}$$

где  $q$  и  $p$  количество столбцов и, соответственно, строк в таблице сумм,  $\bar{Y}_p$  - среднее по строкам,  $\bar{Y}$  - общая сумма.

$$QS_1 = \frac{(210^2 + 30^2 + 6^2)}{6} - \frac{225^2}{18} = 4002,$$

степень свободы  $f_1 = p - 1 = 2$

Влияние времени послезакалочного

$$QS_3 = \frac{\sum(Y)^2}{2} - \frac{\bar{Y}^2}{2pq} = \frac{(92^2 + 57^2 + 52^2 + 35^2 + 0^2 + 5^2 + 22^2 + 11^2 + 17^2)}{2} - \frac{225^2}{18} = 3673$$

$$QS_4 = QS_3 - QS_2 - QS_1 = 3673 - 4002 + 405 = 76, f_4 = (p-1)(q-1) = 4$$

Ошибку опыта определяли из данных таблицы разностей

$$QS_5 = \frac{\sum(Y)^2}{2} = \frac{(4^2 + 3^2 + 4^2 + 3^2 + 3^2 + 3^2 + 2^2 + 3^2 + 3^2)}{2} = 45, f_5 = pq = 6$$

Общее рассеяние рассчитывали исходя из таблицы преобразованных данных:

$$QS = \sum(Y_{pq})^2 - \frac{\bar{Y}^2}{2pq} = (44^2 + 48^2 + 27^2 + \dots + 4^2 + 10^2 + 7^2) - \frac{225^2}{18} = 3718,$$

$$f = 2pq - 1 = 17.$$

Таблица 5. Сводная таблица.

	QS	f	s <sup>2</sup>
Главный эффект времени отжига	4002	2	2001
Главный эффект времени плавки	- 405	2	- 202.5
Взаимодействие Плавка x Отжиг	76	4	19
Ошибка опыта	45	6	7.5
Итого	3718	14	

где  $s^2 = \frac{QS}{f}$ .

Взаимодействие «Плавка x Отжиг» не превышает случайного рассеяния [ $F = 19/7.5 = 2.53 < F(\bar{P} = 0.95; f_1 = 4; f_2 = 6) = 4.53$ ].

Поэтому сумму квадратов и степени свободы этого взаимодействия можно присоединить к ошибке опыта. Тогда получили новую ошибку опыта.

Таблица 6 Новая ошибка опыта.

	QS	f	s <sup>2</sup>
Взаимодействие Плавка x Отжиг	76	4	
Ошибка опыта	45	6	
Новая ошибка опыта	121	10	12.1

Проверим нуль-гипотезу о значимости главных эффектов:

Главный эффект времени отжига

отжига (Главный эффект времени отжига) определяли формуле:

$$QS_2 = \frac{\sum(\bar{Y}_q)^2}{2p} - \frac{\bar{Y}^2}{2pq}$$

где  $\bar{Y}_q$  - среднее по столбцам,

$$QS_2 = \frac{(149^2 + 46^2 + 30^2)}{6} - \frac{225^2}{18} = - 405,$$

степень свободы  $f_2 = q - 1 = 2$

Для установления взаимодействия плавка x отжиг сначала определяли сумму квадратов для рассеяния «между параллельными определениями» и вычитали из неё  $QS_1$  и  $QS_2$

$$F = \frac{2001}{12.1} = 165.4 >$$

$$F(\bar{P} = 0.95; f_1 = 2; f_2 = 10) = 4.10.$$

Главный эффект времени плавки

$$F = - \frac{202.5}{12.1} = 16.7 >$$

$$F(\bar{P} = 0.95; f_1 = 2; f_2 = 10) = 4.10.$$

Наличие обоих главных эффектов не отвергается. Значения эффектов отдельных факторов получали из таблицы 2 по уравнению:

$$W = \frac{(Y^+ - Y^-)}{n}, \text{ где } n - \text{ число опытов.}$$

В нашем случае необходимо добавить множитель  $10^{-3}$

$$W_{Отж(4 \rightarrow 9)} = \frac{(46 - 149)}{6} \cdot 10^{-3} = -0.0172.$$

$$W_{Отж(4 \rightarrow 14)} = \frac{(30 - 149)}{6} \cdot 10^{-3} = -0.0198.$$

$$W_{Пл(0.75 \rightarrow 1)} = \frac{(30 - 201)}{6} \cdot 10^{-3} = -0.0285.$$

$$W_{Пл(0.75 \rightarrow 1,25)} = \frac{(-6 - 201)}{6} \cdot 10^{-3} = -0.0345.$$

Оба фактора вызывают уменьшение характеристики однородности. Опишем характеристику однородности как функцию от этих эффектов с помощью многочлена:

$$S_H = S_H^0 + \sum \frac{W_u}{x_u^+} x_u, \text{ где } S_H^0 - \text{ значение}$$

характеристики однородности используемой

при минимальных значениях факторов (в нашем случае  $10^{-3}$  среднего  $\tau_{пл1}$   $\tau_{отж1}$ ),  $W_u$  - значение эффекта,  $x_u^+$  - значение фактора на верхнем уровне,  $x_u$  - переменное значение фактора.

Используя в качестве приближения квадратичный подход для отдельных эффектов получили уравнения связи:

$$S_H^{Отж} = 0.0003 \tau_{Отж}^2 - 0.0072 \tau_{Отж} + 0.0243.$$

$$S_H^{Пл} = 0.18 \tau_{Пл}^2 - 0.429 \tau_{Пл} + 0.2205$$

$$S_H = S_H^0 + S_H^{Отж} + S_H^{Пл} = 0.0003 \tau_{Отж}^2 - 0.0072 \tau_{Отж} + 0.18 \tau_{Пл}^2 - 0.429 \tau_{Пл} + 0.3218.$$

Полученное регрессионное уравнение описывает характеристику однородности времени плавки в интервале от 0.75 до 1.25 часа и времени послезакалочного отжига от 4 до 14 часов. Математический анализ этого уравнения с использованием сервиса «Поиск решения» пакета MsOf Excel 2003 показал, что при времени плавки 1.19 часа и времени отжига 12 часов значение характеристики однородности достигает минимального значения 0.023.

Значимость влияния содержания РЗЭ на характеристику однородности установлена реализацией полного факторного эксперимента первого порядка, в котором время

плавки варьировалось от 0.75 до 1.25 часа с шагом 0.25 часа, концентрация  $Du_2O_3$  от 0.3% до до 0.7% масс. с шагом 0.2% масс, а время отжига оставалось постоянным - 9 часов, аналогично рассмотренному выше расчету. В этом случае оптимальные условия составили: концентрация  $Du_2O_3$  - 0.3% масс., время плавки 1.2 часа.

Использование полного факторного эксперимента первого порядка, безусловно, трудоёмкий прием установления оптимума, число опытов растёт в геометрической прогрессии от числа исследуемых факторов. В качестве альтернативного метода можно выбрать дробные факторные планы Плаккетта-Бермана, примеры, реализации которых приведены в [1]. Затраты на эксперимент в этом случае возрастают только линейно вместе с числом факторов.

Методом статистической оптимизации установлены условия синтеза стекловидных образцов сравнения, минимизирующие характеристику однородности. В качестве статистически значимых факторов выбраны: время плавки и времена послезакалочного отжига. Концентрация РЗЭ, хоть и является значимым фактором, не оптимизировалась, как характеристический параметр образцов сравнения.

Для начала статистической оптимизации были взяты следующие условия:

Таблица 7. Начальные условия первого этапа.

	Фактор $x_u$	
	Время послезакалочного отжига, ч	Время плавки, ч
	$x_A$	$x_B$
Основной уровень $x_u^0$	9	1
Шаг варьирования $p_u$	5	0.25
Верхний уровень $x_u^+$	14	1.25
Нижний уровень $x_u^-$	4	0.75

Натуральные переменные были закодированы в соответствии с равенством:

$$X_u^+ = \frac{x_u^+ - x_u^o}{p_u} = +1 \quad X_u^- = \frac{x_u^- - x_u^o}{p_u} = -1.$$

По дробному плану с  $n_j = 2$  параллельными определениями получились следующие результаты:

Таблица 8. Результаты эксперимента первого этапа.

№ опыта	Натуральные переменные		Кодированные переменные		Результаты			
	$x_A$	$x_B$	$X_A$	$X_B$	$y'_k$	$y''_k$	$\bar{y}_k$	$ y'_k - y''_k $
$k = 1$	4	0.75	-1	-1	0.073	0.077	0.075	0.004
2	9	0.75	+1	-1	0.053	0.057	0.055	0.004
3	4	1.25	-1	+1	0.039	0.041	0.040	0.002
4	9	1.25	+1	+1	0.019	0.022	0.0205	0.003

По разности  $|y'_k - y''_k|$  можно предполагать, что ошибки опыта однородны. Поверхность отклика оптимизируем линейным полиномом вида

$$y = b_0 + b_A x_A + b_B x_B, \text{ при этом } b_0 = \frac{1}{m} \sum_{k=1}^m \bar{y}_k,$$

$$b_u = \sum_{k=1}^m X_{ku} \bar{y}_k / m$$

$$b_0 = \frac{1}{4}(0.075 + 0.055 + 0.040 + 0.0205) = 0.0476$$

$$b_A = \frac{1}{4}[(-1 \cdot 0.075) + (+1 \cdot 0.055) + (-1 \cdot 0.040) + (+1 \cdot 0.0205)] = -0.0099$$

$$b_B = -0.0174$$

Для проверки значимости из  $|y'_k - y''_k|$  получают общую дисперсию:

$$s_y^2 = \sum (y'_k - y''_k)^2 / 2m = 45 \cdot 10^{-6} / 8 = 5.625 \cdot 10^{-6}$$

и получаем отсюда дисперсию коэффициентов регрессии

$$s_b^2 = s_y^2 / m = 5.625 \cdot 10^{-6} / 4 = 1.406 \cdot 10^{-6}$$

$s_b = 1.19 \cdot 10^{-3}$ , с  $f = 4$  степенями свободы.

Коэффициенты регрессии статистически значимы, когда

$|b_0|; |b_u| > t(P; f) s_b = b^*$ , ( $|b_0|; |b_u| < b^*$  означает, что соответствующий фактор в исследуемой области не оказывает существенного влияния на отклик).

$$t(P = 0.95; f = 4) = 2.78$$

$$b^* = 2.78 \cdot 1.19 \cdot 10^{-3} = 0.0033$$

Т.к.  $|b_u| > b^*$ , все коэффициенты регрессии значимо отличаются от нуля, для первого этапа запишем уравнение регрессии

$$y = 0.0476 - 0.0099 X_A - 0.0174 X_B$$

Уравнение регрессии надо проверить на адекватность области исследования. Для этого вычисляли

$$\bar{\bar{y}} = \frac{1}{m} \sum \bar{y}_k = 0.0476$$

$Y_k$  - значения, вычисленные по уравнению регрессии,

$$Y_1 = 0.0476 - (0.0099 \cdot -1) - (0.0174 \cdot -1) = 0.0749,$$

$$Y_2 = 0.0551, Y_3 = 0.0401, Y_4 = 0.0203.$$

и образуем меру адекватности  $B$  по формуле: (модель регрессии можно считать адекватной при  $B > 0.90$ )

$$B = \frac{\sum (\bar{y}_k - \bar{\bar{y}})^2}{\sum (Y_k - \bar{\bar{y}})^2} = \frac{0.00159}{0.00163} = 0.992$$

Значит, уравнение регрессии адекватно описывает поверхности отклика в области исследования. Оба коэффициента регрессии имеют отрицательный знак, т.е. двигаясь дальше в направлении координат  $x_u^0 \rightarrow x_u^+$  будем приближаться к искомому оптимуму.

Наконец, надо выявить влияние на отклик отдельных факторов:  $W_u = b_u p_u$ , ( $p_u$  в часах)  $|W_A| = 0.0495 > |W_B| = 0.0044$ , время после закалочного отжига ( $X_A$ ) является доминирующим фактором. На следующем этапе эксперимента для доминирующего фактора  $X_A$  основной уровень  $x_A^{*0}$  увеличили на шаг варьирования.

Таблица 9. Начальные условия второго этапа.

	Фактор $x_u$	
	Время после закалочного отжига, ч	Время плавки, ч
	$x_A$	$x_B$
Основной уровень $x_u^0$	14	1
Шаг варьирования $p_u$	5	0.25
Верхний уровень $x_u^+$	19	1.25
Нижний уровень $x_u^-$	9	0.75

Результаты измерений приводят к полиному:

$$y = 0.0522 - 0.0086 X_A + 0.0146 X_B$$

$$B = 0.995$$

Изменение знака одного из коэффициентов регрессии свидетельствует о переходе через оптимум. Слишком острый

пик оптимума можно локализовать одним только изменением знака, так что при известных условиях остальные этапы просто не нужны.

Коэффициент фактора  $X_B$  поменял знак на противоположный, что указывает на превышение оптимума для этого фактора.

Такое линейное приближение повторяется до тех пор, пока коэффициенты регрессии не меняют знаки.

На третьем этапе эксперимента для фактора  $X_B$  основной уровень  $x_B^{*0}$  увеличили на шаг варьирования.

Таблица 10. Начальные условия третьего этапа.

	Фактор $x_u$	
	Время послезакалочного отжига, ч	Время плавки, ч
	$x_A$	$x_B$
Основной уровень $x_u^0$	14	1.25
Шаг варьирования $p_u$	5	0.25
Верхний уровень $x_u^+$	19	1.5
Нижний уровень $x_u^-$	9	1

Результаты измерений приводят к полиному:

$$y = 0.0436 + 0.006X_A + 0.0052X_B \\ B=0.991$$

Изменение знаков  $b_A$  и  $b_B$  указывает на превышение оптимумов.

Таким образом, по трем этапам оптимизации удалось вполне удовлетворительно локализовать оптимум. В качестве наилучших условий синтеза стекол выбраны: Время плавки 1 час, Время отжига 9 часов.

Правильность полученных результатов была подтверждена результатами проведения оптимизации по микротвердости. Измерение микротвердости проводили на микротвердомере ПМТ-3 с использованием алмазной пирамидки Виккерса. Для проведения оптимизации была выбрана та же система и те же образцы, что и при оптимизации с помощью люминесценции. Установленные положения оптимума по результатам определения микротвердости, находятся в хорошем соответствии с тем, что имело место при использовании в качестве отклика интенсивность люминесценции.

### Выводы

Была проведена оптимизация синтеза висмутатнооборотных образцов сравнения, схема которого приведена на рис. 4. Вначале проводился высокотемпературный синтез оксидного соединения РЗЭ с оксидом висмута. На следующей стадии полученное соединение перетирали в нужной пропорции с оксидами висмута и бора, переносили в корундовый тигель. Затем смесь плавил и выдерживали в течение 1 часа при 1273К с перемешиванием через каждые 20 минут. Стекловидный образец получали путем закалки в нагретую до 358К фарфоровую

чашку. На стадии послезакалочного отжига ОС помещали на 9 часов в муфельную печь нагретую 673К.

Оптимизированная технология синтеза позволила получать стекловидные образцы, характеристика однородности которых соответствовала требованиям ГОСТ 8.531-2002

Микротвердость полученных образцов составляет 445-490 ед.тв. Виккерса.

Устойчивость к воздействию окружающей среды была оценена по Р 50.2.031-2003 «Стандартные образцы состава и свойств веществ и материалов. Методика оценивания характеристики стабильности»

Было показано что аттестационные характеристики образца изменялись в пределах погрешности стандартного образца при стандартных условиях хранения в течение 3 лет.

Таким образом, определено, что оптимальные условия процесса синтеза стекловидных образцов сравнения, являются: время выдержки 1 час при 1273 К, время отжига 9 часов при 673 К.

Полученные таким образом образцы сравнения использовались при проведении люминесцентного и рентгенофлуоресцентного определения РЗЭ и переходных элементов в составе сложных оксидов. Показано что величина относительной погрешности при проведении измерений не превышает 0.03, а предел обнаружения во всех случаях составляет не более  $1 \cdot 10^{-3}\%$  по массе.

Полученные результаты хорошо согласуются с результатами оптимизации, проведенными по измерению микротвердости.

Предложенный в данной работе пример статистической оптимизации процесса



использован в качестве учебного материала на кафедре Стандартизации и сертификации в курсах «Квалиметрия и управление

качеством» и «Контроль качества и подтверждение соответствия химической продукции».

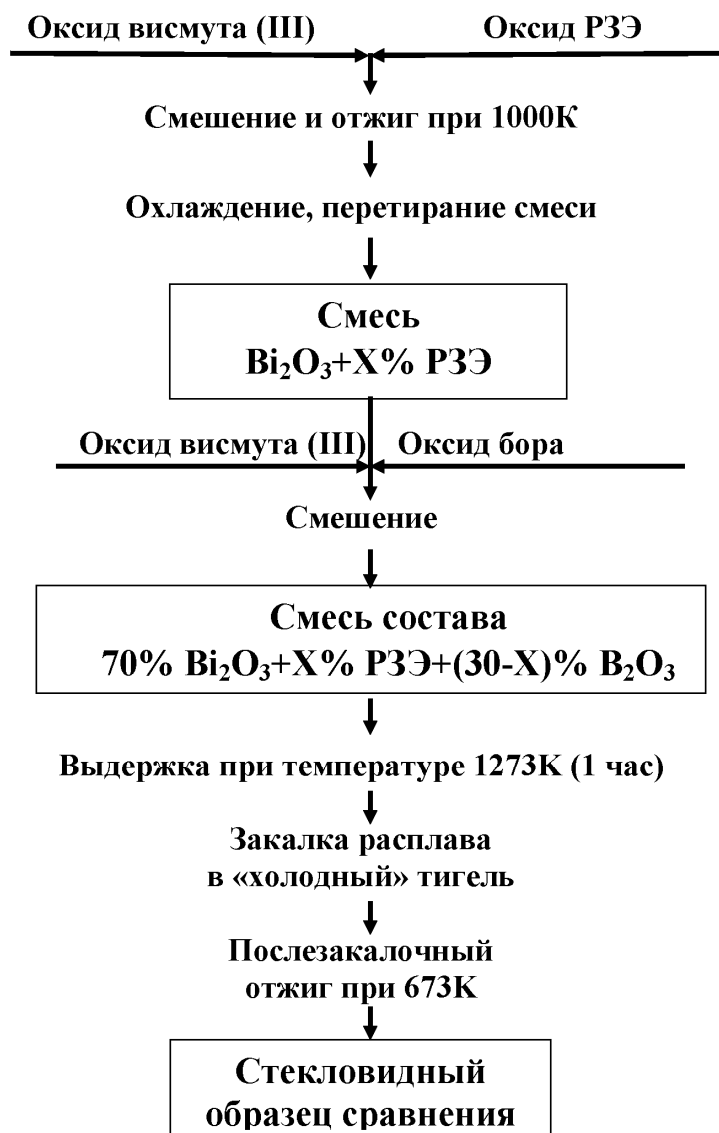


Рис.4 Схема получения стекловидных образцов сравнения на основе смеси оксидов висмута(III) и бора(III).

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Дерффель, К. Статистика в аналитической химии / К. Дерффель. – М. : Мир, 1994. – 268 с.
2. Synthesis and Ftir Investigations of Bismuth Bearing Glasses Used for Composition Analysis of Superconductors / A. I. Belogorokhov, V. V. Borisova, V. A. Kjutvitsky, W. A. Manasreh // Journal of Molecular Structure. – 1995. – Vol. 349. – P. 455–460.
3. Пат. 2077711 РФ, МПК<sup>8</sup> G 01 N 1/28. Способ приготовления образцов для рентгенофлуоресцентного определения платины в соединениях со структурой эвлитина / В. А. Кутвицкий, В. В. Борисова, Л. М. Чернышова, В. Манасрех. – № 93036706/25 ; заявлено 15.07.1993 ; опубл. 20.04.1997.

## ABSTRACT

- A.D. Kirilin, L.O. Belova, A.V. Gavrilova, E.A. Korobova. The alkoxysilanes – synthesis and application. II. The «direct synthesis», the properties and the application. 3  
*The review summarizes studies on the «direct synthesis» of alkoxysilanes. Their properties and areas of practical use are considered.*
- R.G. Galliev, A.I. Luganskii, V.F. Tretiakov, I.V. Moroz, N.A. Frantsuzova, A.N. Ermakov. Mechanism of tar thermoc cracking triggering caused by ambient oxygen. 17  
*Article contains data on ambient oxygen influence on tar cracking dynamics change.*
- L.V. Dashko, V.V. Medvedev, D.V. Dmitriev, V.R. Flid. Questions on selectivity of homo- and crossaldol condensation of lower aldehydes at presence of different salts of amines. 23  
*Reactions of homo- and crossaldol condensation of formaldehyde and acetaldehyde were studied at presence of primary, secondary and tertiary amine salt of linear structure in N,N-dimethylacetamide, water and toluene. It was found that in all solvents conversion of reagent is increased with increase of basicity of amine, but selectivity on cross-reaction became lower because of formation side products of acetaldehyde homo-condensation. The conversion of acetaldehyde is also increased with increase of solvent polarity.*
- Yu.O. Kirilina, W. Van Camp, I.V. Bakeeva, F.E. Du Prez, V.P. Zubov. Synthesis of novel amphiphilic block-copolymers by means of ATRP 32  
*By means of ATRP the amphiphilic block-copolymers of polyisobornylacrylate-polyacrylic acid were produced. Kinetics of polymerization was investigated. Synthesized samples of polymers were characterized with molecular weight and polydispersity.*
- Yu.A. Treger. Balanced processes in industrial organochlorine synthesis. 39  
*Approaches and methodology for development of the balanced technological process are considered at the certain examples of the large tonnage plants of organochlorine synthesis (vinyl chloride, chloromethanes, perchloroethylene) with the maximum efficient raw materials (chlorine and hydrocarbons) utilization, waste recirculation, and heat recovery for products separation.*
- V.R. Flid, S.V. Leont'eva, I.E. Efros, O.S. Manulic, M.V. Tsodikov, L.I. Lakhman. Reduction dehydration of bioalcohols – perspective way for receiving engine fuel. 44  
*The reaction of reduction dehydration of aliphatic alcohols into the hydrocarbons is the perspective approach for receiving liquid fuel. It opens ways to the industrial method of one-study receiving linear and cyclic alkanes, being high-energy components of aviation fuel, from bioalcohols (ethanol, butanols, pentanols). It has been found that combined systems based on hydrides of intermetallic compounds are sufficiently effective catalysts and lead to the formation mixture of hydrocarbons with considerable content of isoalkanes. It has been appeared synergetic effect in formation of alkanes in the presence of two-component composition consisting of hydride intermetallic compound and alumoplatinum catalyst.*
- V.N. Luzgina, V.A. Ol'shevskaya, A.V. Makarenkov, A.F. Mironov, V.N. Kalinin. Synthesis of boronated derivatives of 5,10,15,20-tetrakis-(p-methoxyphenyl)porphyrin 49  
*Synthesis carboran-containing derivatives of copper (II) and palladium (II) complexes of 5,10,15,20-tetrakis-(p-methoxyphenyl)porphyrin is carried out with the purpose of their application in boron neutron capture therapy (BNCT) and photodynamic therapy (PDT) of a cancer.*
- S.G. Romanov, V.G. Romanov, N.V. Pliavnik, G.A. Serebrennikova, A.A. Shnil. Synthesis of non-phosphorus ether glycerolipids containing a pyridinium ring. 53  
*The synthesis of new non-phosphorus ether glycerolipids containing a pyridinium ring in a polar domain is described. Novel compounds possess high cytotoxic activity against human leukemia K562 and colon cancer HCT116 cell lines.*
- I.V. Fateev, I.D. Konstantinova, V.I. Shvets. Biotechnological method of the synthesis of new ribavirin structural analogs. 58  
*Modern effective biotechnological method of the synthesis of new analogues of 1-β-D-ribofuranosyl-1,2,4-triazole-3-carboxamide (ribavirin) from 3-amino-1,2,4-triazole was developed. Gene-engineering enzymes purine- and thymidine phosphorylase were used for biotechnological method of the synthesis ribavirin analogs.*
- A.S. Abdulaeva, E.A. Timashova, E.U. Bukina, I.V. Oshanina, L.G. Bruk, O.N. Temkin. Conjugated processes based on oxidation of carbon monoxide reaction. 63  
*The catalytic systems are proposed to oxidize CO: solutions PdX<sub>2</sub>-organic solvent, where solvent is 1,4-dioxan or tetrahydrofuran, X – Br, I. It was shown that a number of conjugated processes proceed in these systems.*
- M.K. Zakharov, A.U. Komkov, D.M. Pavlenko. Flow pattern analyzes of a two thin films of insoluble in each other liquids flow on a vertical surface subject to influence of a gas stream. 70  
*A downward flow of a two thin films of insoluble in each other liquids subject to influence of a gas counterflow is studied. A velocity profiles in both thin films, an average velocities and a discharges has been found. Dependences for evaluating optimal influence of the gas stream on working film were found.*
- A.G. Loshchev, E.A. Glushachenkova, Yu.A. Pisarenko, A.Yu. Zakgeim. Optimization of dichloroacetic acid hydrogenation reactor 75  
*In this article the optimal operating modes of the dichloroacetic acid hydrogenation reactor by experimental design method have been defined, providing both the high purity of commercial monochloroacetic acid and rational, using of the expensive palladium activated charcoal-based catalyst. The optimal methods of sectioning and additional irrigation of the reactor have been proposed.*

- E.V. Burljaeva, P.A. Ushakov. Prediction of complex organic compounds activity with artificial neural networks. 79  
*The analysis of neural networks applicability for complex organic compounds activity prediction is provided. The regulation algorithm is offered to improve the prediction properties of the networks.*
- E.M. Kartashov. The modification of I.Volkov's problem about «the concentrated capacity» when the thermal reaction of a disk with a circular cut is investigated. 84  
*The thermal reaction of an infinite disk with a circular cut is investigated. The regularities of the thermoelastic strains when the surface of the cut is heated by the principle of «the concentrated capacity» are found.*
- V.M. Komarov, A.V. Rim, B.V. Piaterikov. Generalized oligomeric system 88  
*As a result of theoretical and applied researches of system relations and regularities of existing theories and models there were chosen feature-handling parameters of oligomeric system. Therefore one might say that the proposed work's aim is the system analysis realization of oligomers as the complex science objects. and the selection of optimal handling factors affecting the features and structure of oligomeric systems*
- T.V. Stol'nikova, K.Yu. Kolybanov, V.V. Arbenina. Database on properties and technical characteristics of semiconductor materials 93  
*The structure of the database is developed, allowing to unit in one electronic reference media of data on properties of materials on the basis of semiconductor phases with their simultaneous ordering both necessary for technologists the data on conditions of reception of these materials. The user-friendly interface is created, patterns for reports are made. Serviceability of a database is checked up on an example of  $A^3B^5$  and  $A^2B^6$  semiconductor compounds. The database is recommended to introduction in educational process on the direction 551600 «Materiology and technology of new materials».*
- T.M. Buslaeva, G.M. Voldman, D.A. Lapshin, N.M. Bondar. Interaction of rhodium(III) chloride complexes with formaldehyde into the sulphate and chloric solutions. 100  
*Interaction of Rhodium(III) Chloride complexes with Formaldehyde into the sulphate and chloric solutions has been studied. Probably stages of reducing process that proceeds with metal Rhodium formation has been suggested. Influence of initial Rhodium, Formaldehyde and Hydrochloric acid concentration on the rate of each stage and on the extraction extent of valuable metal into a solid phase has been observed.*
- F.N. Karachevtsev, V.A. Kutvitsky, O.V. Sorokina. The statistical optimization of synthesis process of glassy comparison sample. 105  
*In this article has been lead statistical optimization of synthesis process of bismuth-boron comparison sample. Have been determined optimal operation factors of synthesis process of glassy comparison sample.*

---

## Вестник МИТХТ

---

Журнал выходит один раз в два месяца и публикует обзоры и статьи по актуальным проблемам химической технологии и смежных наук. Журнал основан в 2006 году. Учредителем журнала является Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова (МИТХТ).

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

---

• К публикации принимаются материалы, содержащие результаты оригинальных исследований, в виде полных статей, кратких сообщений, а также авторские обзоры и прогнозно-аналитические статьи по актуальным вопросам химической науки, в том числе по:

1. Теоретическим основам химической технологии
2. Химии и технологии органических веществ
3. Химии и технологии лекарственных препаратов и биологически активных соединений
4. Синтезу и переработке полимеров и композитов на их основе
5. Химии и технологии неорганических материалов
6. Химии и технологии редких и рассеянных элементов
7. Математическим методам и информационным технологиям в химии и химической технологии
8. Эколого-экономическим проблемам химических технологий.

• Электронная версия журнала (CD-ROM и Интернет) выходит с февраля 2006 г.

• Хорошо подготовленные статьи выходят в свет не более чем через 4 месяца после поступления в редакцию.

---

Журнал в розничную продажу не поступает. Он распространяется на территории Российской Федерации и стран СНГ по каталогу агентства «Роспечать», индекс 36924. Подписка на журнал принимается в любом почтовом отделении.