3

ТОНКИЕ ХИМИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Научно-технический журнал

СОДЕРЖАНИЕ

Авторам и читателям

Исторический очерк

Богатиков Б.Ф., Васичева Л.Г., Разливинская С.В.. Малая Пироговская , дом 1: история здания МВЖК – 2-го МГУ – МИТХТ

Теоретические основы химической технологии

Красных Е.Л. Методы прогнозирования 13 энтальпий испарения ациклических кислородсодержащих соединений

Захаров М.К. Энергетическая эффектив- 29 ность процесса ректификации

Назанский С.Л., Солохин А.В., Кийко А.В. **34** Особенность построения ректификационного блока разделения в рециркуляционных системах

Серафимов Л.А., Фролкова А.В., Семин Г.А. **39** Характеристика Эйлера диаграмм расслаивания многокомпонентных многофазных систем

Химия и технология лекарственных препаратов и биологически активных соединений

Иванова А.И., Борисова Е.Я., Борисова **45** *Н.Ю., Хоанг Д.К., Арзамасцев Е.В.* Синтез и биологическая активность арилгетераалифатических аминоамидов

Мармий Н.В., Невредимова Т.С., Есипов **50** Д.С. Влияние мелатонина на образование 8-оксо-2'-дезоксигуанозина в условиях реакции Фентона

Там Нгуен Тхи Тхань, Кедик С.А., Балдаев 56 А.Е., Беляков С.В., Суслов В.В., Ворфоломеева Е.В., Петрова Е.А., Бексаев С.Г. Разработка и валидация метода количественного определения диклофенака в полимерных микросферах

CONTENTS

3 To Authors and Readers

Historical review

Bogatikov B.F., Vasicheva L.G., Razlivinskaya S.V. Malaya Pirogovskaya, 1: History of the MITHT building

Theoretical bases of chemical technology

<i>Krasnykh E.L.</i> Methods of prediction of vaporization enthalpy for acyclic oxygen-containing compounds	13
Zakharov M.K. Energy efficiency of the rectification process	29
<i>Nazanskiy S.L., Solokhin A.V., Kiyko A.V.</i> Specific feature of designing the distillation unit in recycled systems	34

Serafimov L.A., Frolkova A.V., Semin G.A. **39** Euler characteristic for splitting diagrams of multicomponent multiphase systems

Chemistry and technology of medicinal compounds and biologically active substances

Ivanova A.I., Borisova E.Ya., Borisova **45** *N.Yu., Hoang D.Q., Arzamastsev E.V.* Synthesis and diologicalactivity of arylheteroaliphatic aminoamides

Marmiy N.V., Nevredimova T.S., Esipov D.S. **50** Effect of melatonin on formation of 8-oxo-2'-deoxyguanosine under Fenton reaction conditions

Tkhan Tam Nguen Tkhi, Kedik S.A., Baldaev **56** *A.E., Belyakov S.V., Suslov V.V., Vorfolomeeva E.V., Petrova E.A., Beksaev S.G.* Elaboration and validation of a method for quantitative determination of diclofenac in polymeric microspheres Стадниченко А.В., Краснопольский **60** Ю.М., Швец В.И. Некоторые аспекты получения липосомальной формы оксалиплатина

Химия и технология неорганических

материалов

Аликберова Л.Ю., Антоненко Т.А., Альбов **66** Д.В. О комплексных соединениях биурета с бромидом лантана и иодидом гадолиния

Ершова Я.Ю., Лысакова Е.И., <u>Букин В.И.</u>, Цыганкова М.В., Резник А.М. Экстракция алюминия азотсодержащими экстрагентами фенольного типа

Смирнова К.А., Фомичев В.В., Дробот **76** Д.В., Никишина Е.Е. Получение наноразмерных пентаоксидов ниобия и тантала методом сверхкритического флюидного антисольвентного осаждения

Синтез и переработка полимеров и композитов на их основе

Кухтенкова А.А., Ломовской В.А., Горбатенко К.И. Релаксационные явления в поливиниловом спирте

Юбилен

Правила для авторов	93
Флида	
100 лет со лня рожления Рафаила Моисеевича	92
Плющева	
100 лет со дня рождения Владимира Евгеньевича	91
Тимофеева	
80 лет со дня рождения Владимира Савельевича	90

Stadnichenko A.V., Krasnopoljskiy, Yu.M., **60** *Shvets V.I. Some* aspects of liposomal oxaliplatin formulations

Chemistry and technology of inorganic materials

Alikberova L.Yu., Antonenko T.A., Albov **66** *D.V.* Biuret complexes of lanthanum bromide and gadolinium iodide

Ershova Ya.Yu., Lysakova E.I., Bukin VI, **72** *Tsygankova M.V., Reznik A.M.* Aluminum extraction with nitrogen-containing phenolic extractants

Smirnova K.A., Fomichev V.V., Drobot D.V., **76** Nikishina E.E. Obtaining nanosized niobium and tantalum pentoxides by using supercritical antisolvent fluid technology

Synthesis and processing of polymeric composites

Kukhtenkova	A.A.,	Lomovskoy	V.A.,	83
Gorbatenko K.I. Re				
in polyvinyl alcoho	1			

Aniversary

72

83

Recommendations for authors	93
To the Centenary of <i>R.M. Flid</i>	92
To the Centenary of V.E. Plyushchev	91
To the 80th Anniversary of V.S. Timofeev	90

Дорогие авторы и читатели журнала «Вестник МИТХТ»!

Вы держите в руках первый номер десятого тома нашего журнала, но с новым названием – «Тонкие химические технологии». Решение редакционной коллегии журнала сменить название издания – очередной шаг на пути создания журнала нового формата, отвечающего международным стандартам, обеспечивающего научное сообщество оперативной, качественной информацией в области химии и тонких химических технологий.

Научно-технический журнал «Вестник МИТХТ» основан в 2006 году. В нем публикуются результаты оригинальных экспериментальных и теоретических работ в виде полных статей, кратких сообщений, а также авторские обзоры и прогнозно-аналитические статьи по актуальным вопросам химической технологии и смежных наук. Журнал получил признание авторов и читателей, реферируется в Chemical Abstracts, включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), международный каталог периодических изданий Ulrich, на протяжении ряда лет входит в перечень периодических изданий, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертаций.

С 2014 года Учредитель и Издатель – Московский государственный университет тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова – выделил публикации гуманитарной направленности в отдельное издание: «Вестник МИТХТ. Серия: социально-гуманитарные науки и экология». Это позволило журналу «Вестник МИТХТ» еще больше сконцентрироваться на специальных проблемах химии и химической технологии.

Редакционная коллегия будет рада видеть всех вас авторами нашего обновленного издания «Тонкие химические технологии».

Уверены, совместными усилиями мы создадим современный журнал, который широко откроет свои страницы всем – от профессора до студента, – кто посвятил себя удивительнейшей из наук – ХИМИИ.

Appf-

Главный редактор Алла Константиновна Фролкова

МАЛАЯ ПИРОГОВСКАЯ, ДОМ 1: ИСТОРИЯ ЗДАНИЯ МВЖК – 2-ГО МГУ – МИТХТ

Б.Ф. Богатиков¹, директор музея, Л.Г. Васичева¹, С.В. Разливинская^{2,@}, доцент

¹ Музей МИТХТ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119571 Россия ² Кафедра информационных технологий МИТХТ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119571 Россия [®]Автор для переписки, e-mail: sveta@mitht.ru

Статья посвящена истории строительства Физико-химического корпуса Московских высших женских курсов (1907-1908 гг.) на Малой Царицынской улице, ныне здания МИТХТ им. М.В. Ломоносова на Малой Пироговской улице. Большую роль тогда сыграли выдающиеся организационные способности первого избранного директора МВЖК С.А. Чаплыгина и блестящие инженерные расчеты и решения профессора А.А. Эйхенвальда. В статье использованы уникальные архивные документы, непосредственно относящиеся ко времени постройки корпусов Московских высших женских курсов.

Ключевые слова: Московские высшие женские курсы, Физико-химический корпус МВЖК, С.А. Чаплыгин, А.А. Эйхенвальд, МИТХТ им. М.В. Ломоносова.

В 1905 году Московские высшие женские курсы (МВЖК) оказались вовлеченными в вихрь революционных событий. Основатель МВЖК В.И. Герье, консерватор по убеждениям, стремившийся оградить

своих учениц от революционных влияний, лишился поста директора, однако не оставил без своего внимания Курсы: для успешных в обучении курсисток им и его супругой была введена именная стипендия. Получив возможность самим выбирать директора, профессора и преподаватели избрали Владимира Ивановича Вернадского – выдающегося отечественного кристаллографа и минералога. Но он вскоре был назначен помощником ректора Императорского Московского университета и поэтому оставил пост директора МВЖК. Состоялись новые выборы, в результате которых Курсы возглавил Сергей Алексеевич Чаплыгин – крупный ученый и хороший администратор, которому удалось наладить учебно-научную деятельность и улучшить административно-хозяйственную часть МВЖК. Его исследования в дальнейшем послужили развитию отечественного самолетостроения, в 1929 г. он был избран академиком АН СССР [1, 2].

Именно под началом С.А. Чаплыгина было успешно осуществлено строительство в 1907–1913 гг. собственных корпусов МВЖК, что явилось важной вехой в развитии этого первого в Москве высшего учебного заведения для женщин [3].

Участок для строительства корпусов был выделен на Малой Царицынской улице (ныне Малой Пироговской улице), в окрестно-



стях Девичьего поля – исторической местности в излучине Москвы-реки в нынешнем районе Хамовники, примыкавшей и названной по Новодевичьему монастырю, которому была пожалована царским указом 1685 года.

Предоставленный в 1907 году Московской городской управой земельный участок имел вид пустыря на окраине Москвы общей площадью 5000 квадратных саженей (рис. 1 и 2) и был отведен под строительство Физико-химического корпуса (ныне МИТХТ им. М.В. Ломоносова), Аудиторного корпуса (ныне МПГУ), а также Анатомического театра (ныне РНИМУ им. Н.И. Пирогова) [4].

На заседании строительной комиссии 28 мая 1907 года под председательством С.А. Чаплыгина было принято решение назначить закладку зданий МВЖК на 3 июня 1907 года (рис. 3) [5].



Москва. Девичье поле. Фотограф М. Шерер, 1902 г.



План города Москвы с пригородами. Издание Т-ва А.С. Суворина. Новое время, 1915 г.

КОПЛЯ.

АКТЪ.

1907 года I2 января участковый городской землембръ О.Хауке. по поручению Московской Городской Управы отъ 30 декабря 1906 г. Nº 53297 при участіи, по уполномочію Попечительнаго Совфта Высшихъ женскихъ курсовъ, отъ 19 денабря 1906 г. Nº 7. дирентора названныхъ курсовъ С. А. Чаплытина, составилъ настоящій акть объ отводъ Высшикъ женскимъ курсамъ участка городской земли, состоящато въ Хамовнической части I участка, на Царицынской плоцади, на указанныхъ въ приговорѣ Московской Городской Думы отъ 13 іюня 1906 г. № 14 условіяхъ и согласно ВНСОЧАЙШЕ утвержденнаго 21 октября 1906 г. плана Царицынской площади. Названный участокъ отведенъ въ слёдующихъ границахъ:въ переднемъ поперечникъ, на разстояния IO саж. отъ оградн владънія Архива Министерства Юстиціи, на протяженія 90,15 саж; въ правомъ длинникъ по 2-му Архивному переулку, на разстояния 10 саж. отъ линіи регулированія противуположной стороны переулка, на протяжении 72,10 саж; въ лёвомъ длинникъ по І-му Архивному переулку на разстояніи IO саж. отъ владінія Уваровскаго парка, границы коего совпадають съ линіей регулированія, на протяженія 50,85 саж.; въ заднемь поперечникъ, по смежству съ оставшейся частью Царицынской площади 74,20 саж.; количество земли - 5.000 кв.саж. При постановкъ забора, ограды или какихъ либо построекъ по границамъ описаннаго участка администраціи курсовъ надлежить предварительно обращаться къ городскому землемъру для точнаго указанія имъ границъ въ натуръ. - Подлинный актъ за надлежащимъ подписомъ.

Съ подлиннымъ вѣрно,

Делопроизводитель Иссановнов

1907 года Февраля Здня. Выдана эта копія изъ Московской Городской Управн Попечительному Совёту Высшихъ Женскихъ Курсовъ въ Москвё.

Авлопрои зводитель И садовонно

членъ городской управы

A

Рис. 1. Акт об отводе участка земли под строительство корпусов Московских высших женских курсов, 1907 г. Из фондов РГИА (г. Санкт-Петербург).

7



Рис. 2. План Царицынской площади, часть которой отошла под постройку зданий МВЖК, 1907 г. Из фондов РГИА (г. Санкт-Петербург).

протоколъ

ЗАСЪДАНІЯ СТРОИТЕЛЬНОЙ КОММИССІИ ПО ПОСТРОЙНЪ ВЫСНИХЪ ЖЕНСКИХЪ КУР-СОВЪ - 28-ГО МАЯ 1907 ГОДА, ВЪ 12 ЧАС. ДНЯ.

Присутотвовали: Предсъдатель С. А. Чаплытина, Члены Коммиссіи: А. А. Зёхенвальдъ, В. Ә. Давыдовскій, А.Н. Реформатскій и Строитель А. Н. Соколовь.

г. Предойдателень заявлено, что имъ, согласно уполновочію Кошинссія отъ 15-го Мая сего года произведены сладующіе платежи: І, Рей огофу въ полный разочетъ за поставленный кирпичъ, на утвержденныхъ Коммиссией условіяхь, 5914 руб. 69 коп.; 2, фирив Ямуньчинова за 130/т. кирпича 2/730 руб. - коп. и 3. Макарычеву въ счеть поставленныго бутоваго кажкя - 1000 руб., 4, подрядчику Массу въ счетъ причитающагося сму платежа за построенную служебную избу - 1500р., Носковской Городской Управь за проекть / добран. на Камен. потр согласно счету - 91 руб. и 6, Строителю Архитектору А. Н. Сонолову выдано авансовъ на мелкіе расходы - 200 рублей. ОПРЕДЪЛЕНО: произведенные платежи утвердить. Произвести осмотрь и прісмку служебной избы, учинивь затімь окончательный разсчеть сь подрядчиномь Массомь. Признано возможныхъ - сдёланный фирый Якуньчикова заказъ кирпича по новому условію, утвержденному постановленіємь Коммиссія 15-го Мая сего года, въ количествъ 1200 тыс., -уменьшить до одного милліона птукъ кирпича.

По предложению г. Предсёдателя на должность Дёдопроизводителя Коммиссия пригладенть Н. М. Лобановъ съ вознаграждениенъ по 50 рублей въ мёсяцъ, съ 20-го Мал 1907 года.

Ръдено назначить занладку зданія Анатомическаго Театра и Физино-Химическаго Института Выспихъ Женскихъ Куроовъ на воскрессиње, З-го Іюня 1907 года и заказать пеобходимыя для закладни двъ мъдныхъ доскя съ соотвётствующими надписями, согласно утвержденному Ком инссісй тексту.

Рис. 3. Выдержка из протокола заседания строительной комиссии по постройке Высших женских курсов от 28 мая 1907 г. Из фондов РГИА (г. Санкт-Петербург).

Недостаток средств на строительство корпусов МВЖК вынуждал С.А. Чаплыгина неоднократно обращаться к кредиторам: первоначально он заложил в Земельном банке участок, отведенный под застройку, затем, под незаконченную постройку, была получена ссуда в Обществе взаимного кредита, что позволило завершить строительство. Хозяйственная деятельность Чаплыгина вызвала бурные споры в городской Думе. Часть депутатов предлагала даже отдать его под суд за противозаконный залог дарственного участка и немедленно изъять постройки [6].

Немаловажную роль в строительстве зданий сыграло финансовое участие московских меценатов: предпринимателей и деятелей искусства, купцов и обывателей – это стало делом всей московской общественности.

В частности, Попечительному совету МВЖК был передан капитал, завещанный статским советником Владимиром Ивановичем Астраковым на обустройство в Москве высшего женского учебного заведения (рис. 4): «...Сто тысяч рублей завещаю на устройство в Москве женского Университета или под другим каким-либо наименованием высшего женского учебного заведения ведомства Министерства Народного Просвещения, в котором было бы не менее трех факультетов, а именно: математического, естественного и медицинского, с программами, близкими к факультетам ИМПЕРАТОРСКИХ Университетов...» [7].

13.2.07 12 ~2 / 12 MMHMCTEPCTEO НАРОДНАГО ПРОСВЪЩЕНИЯ. ... TODEADALEDP NOCKOBCKATO JEBHATO OKPJTA. Въ Попечительный Совёть Московскихъ Выснихъ Женскихъ Курсовъ. EAHQEARPIS. Столь 4. Despara Imit. M 3587 NOCIEBA Волядотвіе предложенія Г. Министра Народнаго Просвёщенія оть 23-го марта 1906 года, за № 6326, при семъ им%ю честь препроводить the mare въ Попечительный Совёть названныхъ Курсовъ расписки Московской Конторы Государственнаго Ванка отъ 22-го февраля 1901 года, за Nº 43200 и отъ 26-го марта того же года, за N: 44419 и удостовћревје той же Нонторы Государотвенныго Банка оть 22-го февраля 1901 г. къ капиталу имени г.г. Астрановыхъ, завёщанному на устройство въ Москвѣ высшаго женскаго учебнаго заведенія вёдомства Министерства Народнаго Просвёщенія. УПРАВЛЯЮЩІ! СКРУГСИТЬ Тус. Сластово Правитель Манцелярія & слоко тоово

Рис. 4. Письмо о передаче документов к капиталу по завещанию В.И. Астракова в Попечительный совет МВЖК, 1907 г. Из фондов РГИА (г. Санкт-Петербург). В результате всех этих усилий к началу ноября 1908 года здания Анатомического театра и Физико-Химического Института были готовы к открытию. И полноправными хозяевами корпусов стали Высшие женские курсы, которые вскоре превратились в одно из самых значительных учебных заведений для женщин в России.





Аудиторный корпус

Физико-химический корпус

Планировка корпуса Физико-Химического Института (ныне здание МИТХТ им. М.В. Ломоносова на

Малой Пироговской улице) была продумана до мелочей. Было предусмотрено оптимальное соотношение учебных аудиторий, лабораторий и рекреационных зон. На первом этаже разместилась большая лаборатория общей химии, рассчитанная на 150 слушательниц. Здесь же располагались физиологическая и бактериологическая лаборатории и лаборатория медицинской химии.

Второй этаж был преимущественно лекционным. Здесь же находились лаборатории физической и органической химии на 100 слушательниц. Рядом располагались библиотека, две комнаты для занятий фотографией, комната для хранения приборов, машинная комната и мастерская. Лаборатории количественного и качественного анализа, в которых одновременно могли заниматься до 150 курсисток, были размещены на третьем этаже. Большую часть третьего этажа занимала



Анатомический театр

лаборатория для элементарных упражнений по физике, в том числе три больших помещения на 75 слушательниц, где проводились практические занятия по всем разделам физики.



Hear said factors Restors sprint in Bullet, Instant I saids 1981 s.

Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies 2015 том10 № 1

Однако подлинным шедевром являлись две большие лекционные аудитории, спроектированные профессором А.А. Эйхенвальдом, – одна физическая, другая химическая, каждая из них вмещала до 500 слушательниц. Большая Химическая аудитория получила впоследствии имя Дмитрия Ивановича Менделеева, Большая лекционная аудитория напротив – выдающегося русского физика Петра Николаевича Лебедева [1, 2]. Эти аудитории и по сей день используются по назначению.



Химическая аудитория МВЖК. Фотограф М. Шерер, 1914 г.

Характерной конструктивной особенностью корпуса Физико-Химического Института было наличие шатровой двухскатной стеклянной крыши, которая давала много естественного освещения и позволяла экономить электроэнергию. В необходимых случаях эта стеклянная крыша могла становиться непрозрачной,

и в аудиториях можно было проводить опыты, для демонстрации световых эффектов которых требовалось затемнение. Подобные аудитории существовали и в университете Парижа, Сорбонне, однако время затемнения в аудиториях МВЖК было в 6 раз меньше, чем в Сорбонне. Этот механизм был изобретен профессором Александром Александровичем Эйхенвальдом. Кроме того, система теплоснабжения здания, созданная и рассчитанная им же, была столь эффективна, что эксплуатационные расходы по содержанию здания уменьшались в несколько раз [8–10].

Благодаря новому зданию появилась возможность объединения всех разрозненных ранее лабораторий и кабинетов, что в итоге положило начало совершенно удивительной атмосфере единства и сотрудничества студенток и преподавателей МВЖК, ставшей долголетней традицией и уникальной особенностью, присущей только этому учебному заведению.

Здание Физико-Химического Института, построенное архитектором А.Н. Соколовым по инженерным расчетам А.А. Эйхенвальда, прослужило более 30 лет, побывав и химико-фармацевтическим факультетом



2-го МГУ (1918–1930 гг.) и Московским институтом тонкой химической технологии (1930 г.). И только в 1938 году по решению Серго Орджоникидзе, Наркома тяжелой промышленности СССР, было принято решение о достройке и модернизации здания на Малой Пироговской улице. Однако Великая Отечественная война прервала стройку, и лишь в 1954 году здание МИТХТ им. М.В. Ломоносова приобрело современный облик. Такова вкратце более чем столетняя история здания нашего Университета на Малой Пироговской улице.



МИТХТ им. М.В. Ломоносова, корпус на Малой Пироговской улице. Современный вид (фотография В.Н. Лобанова, съемка широкоугольным объективом).

Список литературы:

1. Москвин В.В., Баранов А.В., Дайч З.Г., Ильин С.В., Полозов Г.П., Савельев П.Ю., Чураков Д.О. Московский педагогический государственный университет. 125 лет. М.: Флинта, 1997. 560 с.

2. Фонды Музея МИТХТ им. М.В. Ломоносова

3. Очерки истории МИТХТ: сб. статей / сост. Р.Р. Биглов. М.: ИПЦ МИТХТ им. М.В. Ломоносова, 2010. 172 с.

- 4. РГИА. Ф.363 Оп.1 Д.34. Л. 19, 20.
- 5. РГИА. Ф.363 Оп.1 Д.33. Л. 1, 2.
- 6. http://www.m24.ru/articles/27984?attempt=3
- 7. РГИА. Ф.363 Оп.1 Д.34. Л. 16, 17.
- 8. Предводителев А.С., Спасский Б.И. Развитие физики в России. Т.1. М.: Просвещение, 1970.
- 9. http://enc-dic.com/enc_biography/Jehenvald-aleksandr-aleksandrovich-134810.html
- 10. http://www.mitht.ru/pages/32

МЕТОДЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭНТАЛЬПИЙ ИСПАРЕНИЯ АЦИКЛИЧЕСКИХ КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ

Е.Л. Красных, доцент

Самарский государственный технический университет, Самара, 443100 Россия [®] Автор для переписки, e-mail: kinterm@samgtu.ru

В работе проанализированы прогностические возможности известных полуэмпирических методов (аддитивных, аддитивно-корреляционных, QSPR-методов), используемых для оценки энтальпий испарения (298.2K) ациклических кислородсодержащих соединений. На основе литературной информации и собственных экспериментальных исследований автором, в развитие концепции молекулярной связанности, основанной на индексном подходе, предложен QSPR-метод для расчета энтальпий испарения (298.2K) с высокой точностью для простых и сложных эфиров, альдегидов, кетонов, спиртов и карбоновых кислот.

Ключевые слова: энтальпия испарения, прогнозирование, аддитивные методы, QSPR-методы, аддитивно-корреляционные методы, кислородсодержащие соединения.

THE METHODS OF PREDICTION OF VAPORIZATION ENTHALPY FOR ACYCLIC OXYGEN CONTAINING COMPOUNDS

E.L. Krasnykh[@]

Samara State Technical University, Samara, 443100 Russia [®] Corresponding author e-mail: kinterm@samgtu.ru

In this paper were analyzed the prognostic opportunity of some semi-empirical methods (additive, additive-correlation, QSPR-methods) used to calculate enthalpies of vaporization (298.2K) acyclic oxygen-containing compounds. Used literature data and our own experimental research by the author in the development of the concept of molecular connectivity based on the index approach is proposed QSPR-method for the calculation of enthalpies of vaporization (298.2K) with high accuracy for the esters and ethers, aldehydes, ketones, alcohols and carboxylic acids.

Keywords: enthalpy of vaporization, prediction, additivity methods, QSPR-methods, additivecorrelation methods, oxygen containing compounds.

Кислородсодержащие соединения (простые и сложные эфиры, альдегиды, кетоны, спирты, карбоновые кислоты) являются важными и крупнотоннажными продуктами органического синтеза. На их основе производятся оксигенаты, пластифицируюцие композиции, полимеры, различные лекарственные препараты и другие продукты. С развитием технологий происходит усложнение структур соединений, вовлекаемых в производство, что требует получения для них новых надежных физико-химических и термодинамических данных, экспериментальное получение которых в большинстве случаев представляет собой сложную и дорогостоящую задачу.

Альтернативой экспериментальным исследованиям являются прогностические методы. Используемые в настоящее время методы прогнозирования условно делятся на аддитивные, аддитивно-корреляционные и QSPR-методы (Quantitative Structure – Property Relationship).

1. Аддитивные методы основаны на линейности изменения свойства при изменении количества однотипных фрагментов в молекуле. В качестве фрагмента молекулы, вносящего определенный парциальный вклад в искомую величину, могут использоваться атомы, группы атомов или связи. Наиболее широко используемая аддитивная схема была предложена Бенсоном [1]. Структурной единицей метода Бенсона явился атом с его первым окружением. Отклонение от аддитивного изменения свойства компенсировалось рядом вводимых поправок. Расчетная схема, разработанная Бенсоном, не предполагала расчет энтальпии испарения органических соединений, но она легла в основу ряда методов, используемых для расчета термодинамических функций. Так, подход, предложенный Бенсоном, исполь-

Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies **2015** том10 № 1

Методы прогнозирования энтальпий испарения ациклических ... соединений

зуется в расчетных методах, описанных в работах следующих авторов: Дукрос и др. [2]; Коэн [3]; Лебедев, Мирошниченко [4]; Домальски, Хэринг [5]; Веревкин и др. [6–8].

Основным достоинством метода Бенсона является его универсальность. Недостаток состоит в том, что по мере усложнения молекулы, увеличивается число поправок; это приводит к значительным затруднениям при расчете, при этом точность прогноза в ряде случаев оставляет желать лучшего (например для сложных эфиров дикарбоновых кислот).

2. Аддитивно-корреляционные методы учитывают не только зависимость исследуемого свойства от строения молекул вещества, но и его изменение в гомологической группе. Анализ прогностических способностей аддитивно-корреляционных методов с использованием принципа соответственных состояний представлен в работе [9]. Недостатком большинства таких методов является наличие в корреляционных уравнениях приведенных параметров, для определения их необходимы критические свойства, данные по которым весьма ограничены.

Представителями аддитивно-корреляционных схем оценки привлеченных к анализу, являются методы Далмаццоне и др. [10], Марерро и Гани [11].

Метод Далмаццоне использует принцип соответственных состояний, однако определение критической температуры оптимизировано совместно с расчетом энтальпии испарения, что дает возможность непосредственно использовать метод.

Метод Марерро использует корреляцию энтальпий испарений с суммой аддитивных вкладов первого и второго порядков. Группы первого порядка учитывают парциальные вклады простых структурных единиц молекулы, присутствующих в большинстве органических соединений; группы второго порядка вносят вклады, характеризующие полифункциональные соединения и различные изомеры.

3. QSPR-методы (количественные соотношения структура–свойство) прогнозирования свойств соединений основаны на теории графов и топологических индексах. Наиболее распространенной расчетной схемой данного типа является методика, использующая индексы молекулярной связности (ИМС). Известно, что в концепции данного метода ИМС определяются на основании кодовых чисел атомов и учитывают вклад в свойство атомов (ИМС нулевого порядка), двух валентно-связанных атомов (ИМС I порядка), трех и более последовательно расположенных атомов (ИМС II и последующих порядков). Кодовые числа постоянны для каждой разновидности атомов и не зависят от прогнозируемого свойства.

Так, в методе Рандича [12,13] для углеводородов кодовые числа приняты равными 1, 2, 3 и 4, соответственно, для первичного, вторичного, третичного и четвертичного атома углерода. Искомое свойство соединения оценивается по корреляции с суммарным индексом молекулярной связности.

Развитием метода Рандича является подход, предложенный в монографии Нестеровой и Нестерова [14], в которой представлена модификация метода индексов молекулярной связности, основанная на настраивании кодовых чисел по исследуемому свойству соединений. Расчет суммарного ИМС проводился аналогично методу Рандича.

На текущий момент также предложен ряд QSPR методов основанных на топологических индексах, таких как индексы Винера [15], Лу [16], Балабана [17], Зефирова Н.С. с сотр. [18–22].

В применении к энтальпиям испарения предложен ряд методов, основанных на сольватационном индексе [23], индексах молекулярных орбиталей [24–26], Хи–индексах [27], фрагментарных индексах [22] и трехмерных молекулярных топологических индексах [28], однако практически все они предназначены только для алканов, за исключением метода Жоховой [22].

Ниже приведены методики расчетов всеми рассматриваемыми методами.

Методики расчета Аддитивные методы

Расчет по всем аддитивным методам проводится по уравнению (1):

$$\Delta H_{vap}(298.2) = \sum n_i \times H_{vi} + \sum m \times H_{vcorr}$$
 (1)
гле H_ – вклад атома или группы атомов в энталь-

пию испарения; n_i – число соответствующих атомов или групп; H_{vcorr} – поправки на какое-либо взаимодействие в молекуле; m – количество поправок.

Различие в методах состоит в значениях групповых вкладов и значениях поправок на различные взаимодействия (табл. 1).

Аддитивно-корреляционные методы расчета

Аддитивно-корреляционный метод Далмаццоне [10] включает расчет критической температуры (T_c) на основе групповых вкладов A и B, связанных уравнением (2):

$$T_c = 5.926A \times \left[0.5503 \ln B + 0.6 B^2 \right]^{-1}$$
 (2)

где $A = \sum N_i A_i$ и $B = \sum N_i B_i$ — групповые вклады в свойство.

Энтальпия испарения в данном методе находится как функция приведенной температуры по уравнению (3):

$$\Delta H_{vap}(\mathbf{T}) = \alpha (1 - T_r)^{\sqrt{\beta - \beta \times T_r + \beta \times T_r^2}}$$
(3)

где $\alpha = \sum N_i \alpha_i$ и $\beta = \sum N_i \beta_i$ – групповые вклады в свойство. Групповые вклады приведены в табл. 2.

Е.Л. Красных

Вклад группы атомов	Значение вклада, кДж/моль								
	Домальски [5]	Коэн [3]	Дукрос [2]	Лебедев [4]	I	Зеревкин			
	-				прост. эфиры [6]	сл. эфиры, спирты [7,8]			
$C - (C)(H)_{3}$	5.35	6.7	5.65	7.36	5.65	6.33			
$C - (C)_2(H)_2$	5.1	4.6	4.99	5.52	4.99	4.52			
$C - (C)_{3}(H)$	3.6	-0.8	3.01	1.36	3.01	1.24			
$C - (C)_4$	1.21	-3.7	0.00	-2.71	0.00	-2.69			
$C - (CO)(H)_{3}$	5.35	6.7	5.65	-					
$C - (C)(O)(H)_2$	2.9	4.2	4.60	3.10	3.21	3.13 сл.эф			
O - (C)(CO)	7.15	5.9	8.37	-					
CO - (C)(O)	12.13	12.1	9.83	-					
CO – (H)(C)	18.03	20.5	19.75	-					
$CO - (C)_2$	20.09	18.9	-	18.24					
O - (H)(C)	32.17	31.8	31.8	32.38		31.8			
$O - (C)_2$	9.41	5.1	-	7.78	7.89				
$C - (O)(C)_{3}$	8.71(эфиры)	-4.2	-1.8	-4.6		-3.76			
$C - (H)(O)(C)_2$	1.54(эфиры)	0.8	1.97	-1.26		-0.15 сл. эф.,1.9 спирты			
$C - (O)(C)_{3}$	-2.37(спирты)	-4.2	-1.8	-4.6	-0.30	-6.01 сл.эф			
$C - (H)(O)(C)_2$	1.50(спирты)	0.8	1.97	-1.26	0.62	1.9			
O – (CO)(H)	31.34	35.2	37.87	-					
$C - (O)(H)_{3}$	5.35	6.7	5.65	-	5.65				
$C - (C)(CO)(H)_2$	2.30	0.0	2.97	2.43					
$C - (C)_2(CO)(H)$	3.64	-1.2	0.46	-1.10					
$C - (C)_{3}(CO)$	-2.22	-8.7	-	-5.23					
CO - (C)(O) + O - (CO)(H)				45.57					
CO - (C)(O) + O - (CO)(C)				18.16					
$C - (O)_2(H)_2$					2.57				
$C - (O)_3(H)$					-2.48				
$C - (O)_3(C)$					-7.01				
(CO2)–(C) ₂						18.82			
$C - (C)(CO_2)(H)_2$						4.38			
$C - (C)_2(CO_2)(H)$						1.56			
$C - (C)_3(CO_2)$						-0.53			
$C - (C)(H)_2(OH)$						6.9			
	0.00		поправки						
-CH ₃ (трет.)	-0.08								
-CH ₃ (четв.)	-0.17								
-CH ₃ (трет./четв.)	-0.03								
Гош на эфирную группу		0.4							
Ди-четв. эфир		1.6			-4.0				
Ди-четв. кетон		5.1							
Гош в алканах		1.0							
1-5 взаимодействие		-2.0							
(C-C) ₁₄						0.26			
(C-CO).						-1.57			
$(\mathbf{C} - \mathbf{C})$						-0 27			
$(\bigcirc \bigcirc_{3\phi up})_{1-4}$						1.63			
						-1,05			
диэфир диолов						48./			

-	-						
n .		<u> </u>	BODOTITA	ATTROAT TITTT	110000011110		
19	/ e · · · / · ь · · ·	ног нози	покания	энтальнии	испанения	апиклических.	СОСЛИНЕНИИ
		P 0 1 1 0 0 1 1		V			

		ИЭН	пальний испарения п	о методу далмаццоне
Вклад группы		Значения вклад	дов, кДж/моль	
атомов	А	В	α	β
$C - (C)(H)_{3}$	730.873	3.316	2.424	0.070
$C - (C)_2(H)_2$	340.890	0.177	1.391	0.009
$C - (C)_{3}(H)$	-44.589	-2.939	-0.172	-0.065
$C - (C)_4$	-749.784	-6.481	-2.033	-0.138
$C - (CO)(H)_3$	1269.769	37.171	5.357	-0.009
$C - (C)(O)(H)_{2}$	854.575	28.673	3.240	0.603
O – (C)(CO)	522.799	-1152.038	1.453	-0.560
CO - (C)(O)	103.668	1090.864	-1.128	0.098
CO – (H)(C)	2564.958	4.910	6.253	0.141
$CO - (C)_2$	361.191	-66.905	-0.074	0.248
O - (H)(C)	1573.153	-24.241	9.104	-0.411
O-(C) ₂	-599.800	-56.697	-3.540	-1.298
$C - (O)(C)_{3}$	-446.042	22.197	1.327	0.622
$C - (H)(O)(C)_2$	811.799	26.103	1.991	-0.194
$C - (O)(H)_{3}$	1582.092	32.132	4.913	0.690
$C - (C)(CO)(H)_{2}$	1056.664	34.251	3.748	-0.104
$C - (C)_2(CO)(H)$	824.074	31.372	1.991	-0.194
$C - (C)_3(CO)$	-1039.185	26.630	-0.037	-0.233

Метод расчета энтальпии испарения Марреро и Гани [11] включает сумму групповых вкладов первого и второго порядков, связанных уравнением (4):

$$\Delta H_{vap}(298.2) - H_{vap0} = \sum N_i H_{v1i} + \sum M_j H_{v2j},$$
 (4)

где $H_{vap0} = 11.733$ кДж/моль – настраиваемый параметр (константа), $\sum N_i H_{v1i}$ – суммарный вклад первого порядка, $\sum M_j H_{v2j}$ – суммарный вклад второго порядка.

Значения вкладов первого и второго окружения представлены соответственно в табл. 3 и 4.

QSPR-методы

В QSPR-методе, предложенном Жоховой [22] и др., расчет ведется по уравнению (5) с использованием следующих фрагментарных дескрипторов: $fr_1 - \text{Cl}$; $fr_2 - \text{NH}_2$; $fr_3 - =\text{O}$; $fr_4 - \text{OH}$; $fr_5 -$ общее число неводородных атомов в молекуле. Авторский QSPR-метод разработан с привлечением значительного объема экспериментальных данных и является развитием концепции молекулярной связанности, основанной на индексном подходе [29–34]:

Расчет $\Delta_{vap}H^{o}(298.2)$ проводится по уравнению (6) с использованием суммарного индекса молекулярной связанности, рассчитываемого для каждого соединения:

$$\Delta H_{vap}(298.2) = 1.6883^{.0-3}\chi + 2.08 + q \cdot \Delta H^{HB}$$
 (6)
 ΔH^{HB} – энергия водородной связи, равная

18.7±1.1 кДж/моль; *q* – число гидроксильных групп (для одноосновных спиртов и α-ω-диолов).

Таблица 2. Групповые вклады для расчета критических температур

Суммарный индекс связанности находился по уравнению (7):

$$\chi^{0-3} \chi^{-3} \chi_{f} + \chi_{MM}$$
 (7)

где ${}^{0-3}X_f$ – суммарный индекс молекулярной связанности, описывающий структуру молекулы (уравнение (8)); χ_{MM} – суммарный индекс молекулярной связанности, описывающий межмолекулярные вза-имодействия в сложных эфирах (уравнение (9)).

$${}^{0-3}\chi_f = {}^{0}\chi + \frac{{}^{1}\chi}{2} + \frac{{}^{2}\chi}{3} + \frac{{}^{3}\chi}{4}$$
(8)

$$\chi_{MM} = (-3.249 \cdot Ln(m \cdot {}^{0-3}\chi_{alk}) + 14.806) \cdot (n-1)$$
(9)

n — число сложноэфирных групп в молекуле сложного эфира; χ_{MM} — суммарный индекс остатка, в виде алкана в молекуле сложного эфира (в случае эфиров многоатомных спиртов это алкан, соответствующий кислоте, например, для диэтаноата этиленгликоля это этан, для эфиров дикарбоновых кислот — это алкан, соответствующий спирту).

Индекс связанности нулевого порядка рассчитывался по уравнению (10):

$${}^{0}\chi = \sum_{i=1}^{n} 1/Ln(\delta_{i})$$
(10)

и определяет вклад атомов или групп атомов в энтальпию испарения, δ– дескриптор соответствующего атома или группы атомов; индекс первого порядка (уравнение (11)):

$$\chi = \sum_{1}^{m} 1 / Ln(\delta_i \delta_j)$$
(11)

Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies **2015** том10 № 1

...

Е.Л. Красных

(13)

			по методу марреро и гани
Вклад группы атомов	Значения вкладов, кДж/моль	Вклад группы атомов	Значения вкладов, кДж/моль
CH ₃	0.217	СН ₃ СОО (сл. эфир)	19.342
CH_2	4.910	СН ₂ СОО (сл. эфир)	21.100
СН	7.962	СНСОО (сл. эфир)	24.937
С	10.730	ССОО (сл. эфир)	23.739
ОН	24.214	НСОО (формиат)	15.422
СООН	17.002	СН ₃ О (простой эфир)	5.783
CH ₃ CO (кетон)	15.195	СН ₂ О (простой эфир)	9.997
CH ₂ CO (кетон)	19.392	СН-О (простой эфир)	14.620
СНСО (кетон)	20.350	С-О (простой эфир)	13.850
СНО (альдегид)	12.370		

Таблица 3. Групповые вклады первого окружения для расчета энтальпий испарения

Таблица 4. Групповые вклады второго окружения для расчета энтальпий испарения по методу Марреро и Гани

 ${}^{3}\chi = \sum_{1}^{r} 1/Ln(\delta_{i}\delta_{j}\delta_{k}\delta_{l})$

Вклад группы атомов	Значения вкладов, кДж/моль	Вклад группы атомов	Значения вкладов, кДж/моль
(CH ₃) ₂ CH	-0.399	СН ₃ СОСН ₂ (кетон)	-0.403
(CH ₃) ₃ C	-0.417	СН ₃ СОСН и СН ₃ СОСН (кетон)	0.723
CH(CH ₃) CH(CH ₃)	0.532	СНСООН и ССООН (кислота)	7.422
$CH(CH_3) C(CH_3)_2$	0.623	СН ₃ СООСН и СН ₃ СООС (ацетат)	-1.871
$C(CH_3)_2 C(CH_3)_2$	5.086	СНОН (вторичный спирт)	-0.206
СНСНО и СССНО (альдегид)	-0.550	СОН (третичный спирт)	-1.579

определяет вклад двух валентносвязанных атомов в энтальпию испарения; индекс второго порядка (уравнение (12)):

$${}^{2}\chi = \sum_{i}^{p} 1/Ln(\delta_{i}\delta_{j}\delta_{k})$$
(12)

третьего порядка (уравнение (13)):

определяет вклад в энтальпию испарения трех последовательно расположенных атомов; индекс

определяет вклад в энтальпию испарения четырех последовательно расположенных атомов и позволяет учесть взаимодействия двух расположенных рядом четвертичных атомов углерода.

Значения дескрипторов для расчета приведены в табл. 5. Например, для 2,3-диметилпентана расчет суммарного индекса производится следующим образом:

Таблица 5. Значения дескрипторов для прогнозирования Δ_{y}	_{ap} H ^o (298.2)
---	--------------------------------------

Дескриптор	Значение	Дескриптор	Значение
—СН ₃	1.4773	————— ————————————————————————————————	1.1664
	1.6201	-c ^O _H	1.1319
—Сн— 	2.3685	O	1.1467
	7.5949	—ОН	1.2115
—0—	1.6062	—с″он	1.0425

Имеется 4 первичных атома углерода, 1 – вторичный и 2 – третичных. Суммарный индекс будет складываться из следующих связок атомов:

 $^{0}\chi = 4 \cdot 1 / Ln(\delta_{1}) + 1 \cdot 1 / Ln(\delta_{2}) + 2 \cdot 1 / Ln(\delta_{3})$

 $^{1}\chi = 1 \cdot 1 / Ln(\delta_{1}\delta_{2}) + 1 \cdot 1 / Ln(\delta_{2}\delta_{3}) + 3 \cdot 1 / Ln(\delta_{1}\delta_{3}) + 1 \cdot 1 / Ln(\delta_{3}\delta_{3})$

 ${}^{2}\chi = 1 \cdot 1 / Ln(\delta_{1}\delta_{3}\delta_{1}) + 3 \cdot 1 / Ln(\delta_{1}\delta_{3}\delta_{3}) + 1 \cdot 1 / Ln(\delta_{2}\delta_{3}\delta_{3}) + 1 \cdot 1 / Ln(\delta_{2}\delta_{3}\delta_{3}) + 1 \cdot 1 / Ln(\delta_{1}\delta_{2}\delta_{3})$

 ${}^{3}\chi = 2 \cdot 1/Ln(\delta_{1}\delta_{3}\delta_{3}\delta_{1}) + 1 \cdot 1/Ln(\delta_{1}\delta_{2}\delta_{3}\delta_{3}) +$ + 1 \cdot 1/Ln(\delta_{1}\delta_{2}\partial_{3}\delta_{1})

Результаты и их обсуждение

При анализе результатов расчета всеми рассматриваемыми методами оценка точности прогноза оценивалась среднеквадратичным отклонением (СКО) как наиболее интегральной характеристикой. Для каждого класса соединений приведены выборки по результатам расчета.

Алканы

Для алканов в литературе имеется наибольшее количество данных по $\Delta_{_{wp}}H^{o}(298.2)$. Автором использовалась выборка из 66 алканов различного строения [29].

Анализ методов прогнозирования показывает следующее (рис. 1):



Рис. 1. Значения СКО используемых методов для алканов при расчете $\Delta_{yap}H^{o}(298.2)$.

Неудоволетворительные результаты были получены при использовании QSPR-метода Жоховой; СКО составило 24.2, а максимальное отклонение составило 13.9 кДж/моль. Метод абсолютно не учитывает разветвленность и основан на усреднении всех данных. Соответственно для разветвленных алканов метод дает завышенные значения, а для линейных – заниженные.

Аддитивные методы Лебедева и Коэна также имеют высокие значения СКО – 21.7 и 21.6 соответственно. И если с методом Лебедева это не вызывает особых нареканий, поскольку в методе отсутствует учет вкладов в энтальпию испарения на взаимодействие соседних заместителей в молекуле, и сами авторы не рекомендуют использовать метод для сильно разветвленных алканов, то в методе Коэна эти взаимодействия вроде как учитываются за счет гош-корректировок. Однако, по приведенному анализу видно, что такая корректировка не улучшает общей картины прогноза, тем более что подсчет числа гош-взаимодействий представляет собой весьма трудоемкую задачу.

Аддитивно-корреляционные методы Долмацоне и Марерро гораздо лучше справляются с прогнозом, чем рассматриваемые ранее методы. СКО равно 9.7 и 6.7 соответственно. Они достаточно просты в использовании и не требуют учета никаких поправок. Лучший прогноз метода Марреро объясняется учетом второго окружения при расчете.

Хороший результат показал аддитивный метод Домальски. Для тестового ряда СКО составило всего 2.8, что значительно лучше остальных методов. Метод имеет всего четыре корректирующих поправки и расчет по нему не представляет никаких трудностей.

Предлагаемый автором метод имеет наименьшее значение СКО при расчете и не требует никаких поправок.

Некоторые результаты расчета приведены в табл. 6.

Простые эфиры

Сравнительный анализ рассматриваемых методов прогнозирования энтальпий испарения простых эфиров (выборка простых эфиров –71 соединение различного строения и с различным числом эфирных групп [30]) позволяет сделать следующие выводы:

Аддитивно-корреляционный метод Долмаццоне явно не справляются с прогнозом, особенно для структур с трет-бутильным фрагментом, выдавая значительно завышенные результаты, и не может провести расчет для ряда соединений с несколькими эфирными группами.

Аддитивный метод Домальски в первом приближении также дал значительные отклонения, однако более тщательный анализ работы выявил ошибку: в статье перепутаны вклады С-С₃-О для спиртов и эфиров. После замены вкладов результаты стали удовлетворительными. Для геминальных эфирных групп вклады не предусмотрены. Аддитивный метод Лебедева, несмотря на неплохие результаты, не всегда применим для прогноза из-за отсутствия вклада CH₃-O и вклада на геминальные эфирные группы. Аналогичная ситуация и при использовании метода Коэна.

Результаты расчета методом Дукроса с модификацией Веревкина показывают хорошие результаты и может быть рекомендован для прогнозирования. Однако при этом в схему вводятся еще дополнительные вклады на взаимодействие атома углерода с двумя, тремя и четырьмя атомами кислорода и вклад на взаимодействие двух третичных атомов углерода через эфирный мостик. Таким образом, для прогнозирования эфиров этим методом может понадобиться учет до 16 различных вкладов, что затрудняет расчет.

Метод Марреро дает хорошие результаты прогноза и может рекомендоваться для прогнозирования энтальпий испарения.

Авторский метод также дает хорошие результаты и требует для расчета энтальпий испарения эфиров значения всего пяти дескрипторов и не требует поправок.

Итоговые результаты по прогнозированию энтальпий испарения при 298.15 К для простых эфиров приведены на рис. 2, а результаты расчета некоторых эфиров – в табл. 7.



Рис. 2. Значения СКО рассматриваемых методов для простых эфиров.

	c .	n										
1 0 0 ПИП0 1	•	HUCTE	numenta	I nac	HATIH IA	DIMENSIO	DUT2 II IIII		NATITA	HEVOTO	NITV	AUNATIOD
		JRUIU	римспта	i Dae	ULLUDIC	эпачении	JULIANDINI	nonai	лпил	HCKUIU	UDIA	алкапор
			P									

Соединение	$\Delta_{vap}H^{o}(298.2)$	28.2) Δ _{мин} H ^o (298.2)эксп. – Δ _{мин} H ^o (298.2) расч., кДж/моль									
	эксп.,			при расче	те разли	ичными м	етодами і	трогнозирован	ия		
	кДж/моль	Авторс	кий		Аддит	ивные		Аддитивно-к	орреляци-	QSPR	
		мето,	д					ОННЕ	JIE	ļ	
		⁰⁻³ X		Домаль- ски [5]	Коэн [3]	Дукрос [2]	Лебе- лев [4]	Долмацоне [10]	Mapeppo	Жохо- ва [22]	
4-Метилгептан	39.7±0.1	22.5547	-0.5	-0.3	0.0	-0.2	0.4	-0.5	-0.3	-2.4	
3-Метилгептан	39.8±0.2	22.4641	-0.2	-0.2	0.1	-0.1	0.5	-0.4	-0.2	-2.3	
2,3,4-Триметилпентан	37.7±0.1	21.0842	0.0	0.4	0.6	0.4	2.4	0.3	0.7	-4.3	
3-Этилгептан	44.5	25.2888	.2888 -0.3		0.2	-0.4	0.4	-0.7	-0.4	-2.3	
3,3-Диметилгексан	37,5±0,1	20,7641	0,4	-0,2	-3,4	0,0	-4,6	-0,3	-0,6	-4,6	
3-Этил-2-Метилпентан	38.5±0.1	21.4720	0.2	0.8	-4.4	1.0	-3.6	0.7	0.4	-3.6	
3-Метил-3-этилпентан	38.0±0.1	20.9875	0.5	0.3	-2.9	0.5	-4.1	0.2	-0.1	-4.1	
3,3-Диэтилпентан	42.6±0.3	23.9166	0.1	-0.2	-2.9	0.1	-4.3	-0.3	0.0	-4.2	
2,3-Диметил-3-этилпентан	42.7	23.4064	1.1	1.2	-0.5	1.5	-2.2	1.2	1.2	-4.1	
2,2,4,6,6-Пентаметилгептан	49.0±0.2	29.8455	-2.3	-4.3	-3.9	-3.5	-10.9	-3.9	-2.7	-12.2	
5-Этил-5-метилдекан	61.4±1.8	34.9193	0.4	-1.8	-3.5	-1.0	-4.5	-1.3	-1.2	-4.6	
2,4-Диметилундекан	61.6	36.0717	-1.4	-2.5	1.2	-1.9	0.4	-1.6	-0.9	-4.4	
3,3,4,4-Тетраэтилгексан	63.9±1.2	35.8853	1.2	-0.9	-2.5	0.1	-7.6	-0.3	-0.1	-6.9	
2,2,3,3,4,4,5,5-Октаметилгексан	56.9±0.7	32.2606	0.4	-0.8	-3.3	0.4	-16.1	0.0	-14.3	-13.9	
3,3.6,6-Тетраэтилоктан	72.3±1.9	41.3447	0.4	-2.7	-5.3	-1.4	-8.7	-1.6	-1.5	-8.1	
2,2,4,4,6,8,8-Гептаметилнонан	71.1	39.3477	2.6	1.0	-1.1	2.3	-8.6	2.1	3.4	-9.3	
4,4-Дипропилундекан	78.0±1.8	46.4608	-2.5	-5.6	-4.3	-4.3	-7.0	-3.9	-4.3	-7.2	
2-Метилгептадекан	93.2	52.0190	3.3	2.2	8.5	3.5	6.2	5.1	4.5	3.3	
3-Метилгептадекан	90.8	52.0841	0.8	-0.2	5.1	1.1	3.8	2.7	1.7	0.8	
4,9-Диизопропил-додекан	83.1	49.0539	-1.8	-3.5	5.3	-2.7	2.1	-0.9	-1.1	-6.9	
Нонадекан	96.4	55.8301	0.1	-0.9	4.8	0.5	2.6	2.4	0.8	1.7	
Эйкозан	101.8±2.0	58.7808	0.5	-0.6	5.6	0.9	3.2	3.3	1.3	2.3	
Генэйкозан	107.1±2.6	61.7315	0.8	-0.4	6.3	1.2	3.8	4.1	1.6	2.8	
Локозан	112 1±0 3	64 6822	0.8	-0.5	67	12	4 0	46	17	3.0	

	U	
	T AUTOAL TUUL UATOBOUUDA	
истоды прогнозировани	а эпіальший испарсния	апиклических сослинении

Соединение	∆ _{<i>vap</i>} <i>H</i> ^o (298.2) Эксп	Δ _{vap} H ^o (298.2)эксп. – Δ _{vap} H ^o (298.2) расч., кДж/моль при расчете различными методами прогнозирования												
	кДж/моль	Авторский	метод		Адді	итивные		Аддитивно-корреляцион- ные						
		⁰⁻³ X		Домальски [5]	Коэн [3]	Веревкин [6]	Лебедев [4]	Долмацоне [10]	Mapeppo [11]					
Этилизобутиловый	34.1	19.7461	-1.3	-0.7	0.0	-0.2	-0.1	0.2	-0.8					
Пропилбутиловый	40.3	23.5599	-1.6	-0.9	-0.7	-0.2	-0.7	0.4	-1.5					
Пропилизопропиловый	34.0	19.7394	-1.4	-0.9	-0.5	0.4	0.4	1.2	-0.9					
Диизобутиловый	43.1	24.3811	-0.1	-0.6	2.1	0.2	-0.5	0.5	0.5					
Изопропилтретамиловый	41.6	23.3721	0.1	0.0	0.0	0.2	2.4	2.3	-1.1					
Амилтретбутиловый	46.9±1.0	27.0636	-0.9	0.3	-1.1	-1.4	0.9	4.3	-0.7					
	48.3	27.0636	0.5	1.7	0.3	0.0	2.3	5.7	0.7					
Гексилтретбутиловый	53.2	30.0143	0.4	1.5	0.6	-0.1	2.4	5.7	0.6					
Гептилтретбутиловый	56.6	32.9651	-1.1	-0.2	-0.6	0.0	1.0	4.3	-0.9					
Октилтретбутиловый	61.4	35.9158	-1.3	-0.5	-0.4	0.0	1.1	4.3	-1.0					
Бутилтретамиловый	48.3±0.6	26.0707	2.2	0.4	0.2	0.0	1.7	1.8	0.7					
Изобутилтретамиловый	46.3	26.2922	-0.2	-0.2	0.5	-0.7	1.7	1.0	-0.1					
Вторбутилтретамиловый	46.8	27.3869	-1.5	0.1	-0.4	1.4	2.8	2.7	-0.8					
Амилтретамиловый	54.2±0.2	30.1994	1.1	1.3	1.5	0.7	2.8	2.8	1.6					
Гексилтретамиловый	58.6	33.1501	0.6	0.5	1.3	0.0	2.5	2.4	1.1					
Метил-1,1,3,3-тетра-ме- тилбутиловый эфир	45.3±0.3	24.9831	1.0	0.0	-1.0	-1.2		4.5	0.7					
Этил-1,1,3,3-тетра-ме- тилбутиловый эфир	47.0±0.4	27.8864	-2.2	-1.2	-5.5	-2.7	0.1	2.6	-2.0					
1,2-Дипропоксиэтан	50.6±0.1	29.2563	-0.9	-0.7	0.4	0.9	0.4		-1.2					
1-Метокси-2-этоксиэтан	39.8±0.1	20.4044	3.3	1.6	3.0	3.3			2.3					
1-Метокси-2-пропоксиэтан	43.7±0.1	23.3551	2.2	0.4	2.3	2.2		-3.9	1.2					
1-Метокси-2-бутоксиэтан	47.8±0.1	25.7876	2.2	-0.6	1.8	1.3		-2.0	0.4					

Таблица 7. Экспериментальные и расчетные значения энтальпий испарения для ряда простых эфиров

Альдегиды

Сравнение результатов расчета энтальпий испарения альдегидов (выборка из 13 соединений [31]) показывает следующее:

В методе Долмаццоне нет вкладов для прогнозирования энтальпий испарения альдегидов и соответственно он не может быть использован.

Метод Домальски дает отклонения, систематически увеличивающиеся с увеличением длины углеродной цепи и кроме того при прогнозировании разветвленных альдегидов ошибка достигает практически 20%, что является неприемлемым.

Методы Коэна и Лебедева неплохо справляются с прогнозированием энтальпий испарения альдегидов и могут быть использованы для расчетов.

Методы Марерро и Дукроса систематически дают заниженные значения для всех альдегидов и не рекомендуется к использованию.

Метод Жоховой дает достаточно большие отклонения, что не позволяет рекомендовать данный метод.

Результаты авторского метода являются наилучшими по сравнению с конкурентами (рис. 3, табл. 8), поэтому метод может быть рекомендован для расчета энтальпий испарения альдегидов.



Рис. 3. Значения СКО рассматриваемых методов для альдегидов.

Кетоны

Проводя сравнение предлагаемого метода с альтернативными, можно выявить следующие закономерности (выборка из 29 кетонов различного строения [31]):

Аддитивные методы дают значительные отклонения вне зависимости от того, разветвленная структура или линейная, и не могут быть рекомендованы для прогнозирования. Из аддитивно-корреляционных методов хорошие результаты дает метод Марерро, который может быть использован для прогнозирования энтальпий испарения.

QSPR-метод Жоховой дает значительные отклонения, особенно для разветвленных кетонов, и не может быть рекомендован. Тем более что для данного метода расчет одинаков как для кетонов, так и для альдегидов.

Предлагаемый автором метод дает наилучшие результаты (рис. 4, табл. 9) и рекомендуется для осуществления прогноза энтальпий испарения кетонов.

Соединение	∆ _{<i>vap</i>} Н ^o (298.2) Эксп.,	 ∠_{vap}H^o(298.2)эксп. – Δ_{vap}H^o(298.2) расч., кДж/моль при расчете различными методами прогнозирования 										
	кДж/моль	Авторский	метод	Аддитив	вные	Адд.	-корр.	QS	PR			
		⁰⁻³ X		Домальски [5]	Коэн [3]	Дукрос [2]	Лебедев [4]	Марерро [11]	Жохова [22]			
Бутаналь	33.7±0.4	17.3828	2.3	0.9	2.4	0.4	0.1	-0.4	0.3			
Понтоноли	38.1±0.1	20.3646	1.6	0.2	2.2	-0.2	-0.3	-1.0	-0.1			
Пентаналь	38.6	20.3646	2.1	0.7	2.7	0.3	0.2	-0.5	0.4			
Гокооноли	42.5±0.4	23.3153	1.1	-0.5	2.0	-0.8	-0.6	-1.5	-0.4			
Гексаналь	42.3±0.1	23.3153	0.9	-0.7	1.8	-1.0	-0.8	-1.7	-0.6			
F	48.0±1.3	26.2660	1.6	-0.1	2.9	-0.3	0.1	-0.9	0.3			
гептаналь	47.3±0.1	26.2660	0.9	-0.8	2.2	-1.0	-0.6	-1.6	-0.4			
Нонаналь	55.3±0.3	32.1675	-1.1	-3.0	1.0	-2.9	-2.2	-3.4	-2.0			
Tionunusib	56.3±0.2	32.1675	-0.1	-2.0	2.0	-1.9	-1.2	-2.4	-1.0			
	57.1	32.1675	0.7	-1.2	2.8	-1.1	-0.4	-1.6	-0.2			
	64.6±0.5	38.0689	-1.7	-3.9	1.1	-3.6	-2.4	-3.9	-2.3			
Ундеканаль	64.9	38.0689	-1.4	-3.6	1.4	-3.3	-2.1	-3.6	-2.0			
Π	70.1±0.9	41.0196	-1.2	-5.3	0.2	-4.9	-3.5	-5.1	-3.4			
додеканаль	71.9	41.0196	0.6	-1.7	3.8	-1.3	0.1	-1.5	0.2			
Тридеканаль	73.3±0.4	43.9704	-3.0	-5.4	0.6	-4.9	-3.2	-5.0	-3.2			
Тотпо и околко их	79.0±0.4	46.9211	-2.3	-6.4	0.1	-5.7	-3.9	-5.8	-3.9			
теградсканаль	80.5±0.4	46.9211	-0.8	-3.3	3.2	-2.6	-0.8	-2.7	-0.8			
Outrouton	51.0±0.3	29.2168	-0.3	-2.2	1.3	-2.3	-1.7	-1.5	-2.8			
Октаналь	51.3±0.2	29.2168	0.0	-1.9	1.6	-2.0	-1.4	-1.2	-2.5			
	59.5±0.4	35.1182	-1.8	-3.9	0.6	-3.7	-2.7	-2.6	-4.1			
Деканаль	58.5	35.1182	-2.8	-4.9	-0.4	-4.7	-3.7	-3.6	-5.1			
	60.2	35.1182	-1.1	-3.2	1.3	-3.0	-2.0	-1.9	-3.4			
3-Метилгексаналь	45.1	25.4611	0.1	7.7	3.3	-1.9	-0.8	-2.6	-2.1			
3,4-Диметилпентаналь,	45.0	24.4985	1.7	6.1	2.3	0.3	1.0	-2.7	-0.6			

Таблица 8. Экспериментальные и расчетные значения энтальпий испарения для альдегидов



Рис. 4. Значения СКО рассматриваемых методов для кетонов.

Сложные эфиры

Эфиры с одной сложноэфирной группой

В расчете использовалась выборка из 49 эфиров. По результатам расчетов можно сделать следующие выводы:

QSPR-метод Жоховой и аддитивный метод Коэна имеют значительные отклонения по результатам прогноза и не могут быть рекомендованы для прогнозирования (рис. 5);

Аддитивно-корреляционный метод Марерро и аддитивные методы Домальски и Веревкина имеют меньшие значения СКО, однако их значения не позволяют рекомендовать эти методы для прогнозирования; Авторский QSPR-метод, аддитивный метод Лебедева и аддитивно-корреляционный метод Долмацонне являются наиболее точными и могут быть рекомендованы для прогнозирования (рис. 5, табл. 10).

Методы прогнозирования энтальпий испарения ациклических ... соединений

Соединение		Δ _{vap} H ^o (298.2)эксп. – Δ _{vap} H ^o (298.2) расч., кДж/моль при расчете различными методами прогнозирования												
	∆ _{<i>vap</i>} H ^o (298.2) Эксп., кЛж/моль	Авторс метод	кий [31]	A	цдитивн	ые	Аддитивно- онн	корреляци- ые	QSPR					
	K, MOID	⁰⁻³ X		Домаль- ски [5]	Коэн [3]	Лебедев [4]	Долмацоне [10]	Марерро [11]	Жохова [22]					
Тетрадеканон-2	82.1	46.3154	2.1	-2.0	3.8	0.6	-0.1	0.9	0.8					
Пентадеканон-2	84.5	49.2661	-0.5	-4.7	1.6	-1.7	-2.3	-1.6	-1.6					
Пентанон-3	38.5	19.7623	3.1	3.1	6.2	1.8	-0.3	2.0	0.4					
_	42.5	22.7285	2.1	2	5.6	1.1	-1.1	1.1	-0.4					
Гексанон-З	41.9±0.2	22.7285	1.5	1.4	5.0	0.5	-1.7	0.5	-1.0					
4-Метилпентанон-2	40.6	21.8223	1.7	8.3	1.4	-0.7	-2.6	0.9	-2.3					
3.3-Диметилбутанон-2	37.9±0.1	20.1359	1.8	-0.9	-1.1	-0.9	-0.8	-0.3	-5.0					
,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	38	20.1359	1.9	-0.8	-1.0	-0.8	-0.7	-0.2	-4.9					
3-Метилпентанон-2	40.6	21.7733	1.8	-4.1	-2.8	-0.8	-2.1	-0.4	-2.3					
	41.2±4.1	21.7733	2.4	-3.5	-2.2	-0.2	-1.5	0.2	-1.7					
2-Метил-пентанон-3	39.8±0.2	21.6864	1.1	-2.1	1.0	0.3	-2.0	0.5	-3.1					
Гептанон-4	46.7±0.4	25.6947	1.3	1.1	5.2	0.5	-1.7	4.6	-1.0					
2,4-Диметил-пентанон-3	41.6±0.1	23.6190	-0.3	-6.9	-3.7	-0.8	-3.3	1.5	-6.1					
	41.5±0.1	23.6190	-0.4	-7,0	-3.8	-0.9	-3.4	1.4	-6.2					
2,2-Диметил-пентанон-3	42.3±0.1	23.2954	0.9	1.3	3.3	0.6	-0.7	0.0	-5.4					
Октанон-3	44.4±0.2	28.6269	-6.0	-6.3	-3.7	-6.6	-8.8	-2.6	-8.1					
2,2,4,4-Тетраметил-пентанон-3	45.4±0.1	26.4528	-1.4	-1.0	-2.4	-1.4	-1.9	-	-12.0					
2,2,5,5-Тетраметил-гексанон-3	48.8±0.2	29.0081	-2.2	-3.7	0.1	-8.0	-6.6	-4.3	-13.3					
2,2,6,6-Тетраметил-гептанон-4	52.9±0.2	29.8221	-2.9	-5.3	-0.8	-13.9	-7.9	-5.9	-14.0					

	\sim								
Ι ορπημιο Π		ΠΔητιλιστιτό πι τη το τ	I DOCHATIII IA	DITOTIOTIC	OUTO IL ILLI	HOLDON		$n n \sigma \pi \sigma$	LATOILOD
таулина 7		сплиментальные	трасчетные	значения	энталынии	испар	сния для	і іляла	кстонов
							A	- p	



Рис 5. Значения СКО рассматриваемых методов для сложных эфиров с одной эфирной группой.

Эфиры с несколькими сложноэфирными группами

Переход от эфиров с одной эфирной группой к эфирам с двумя или тремя эфирными группами резко меняет картину прогноза $\Delta_{vap}H^o(298.2)$ и не в лучшую сторону. Полученные для всех методов, кроме предлагаемого автором, результаты показывают значительные отклонения в прогнозах рассматриваемых литературных методов, которые достигают 20 кДж/моль и более, что неприемлемо для прогноза. Попытки ввести поправки на наличие нескольких сложноэфирных групп, например в работе [63], не приводят к радикальному улучшению результата, а улучшается только результаты индивидуальных соединений, по которым была выполнена настройка метода.

Наличие таких отклонений вряд ли вызвано ошибкой в определении экспериментальных значений $\Delta_{vap}H^o$ (298.2), а вероятнее всего вызвано наличием межмолекулярных взаимодействий, изменяющихся в зависимости от строения молекулы.

Это подтверждается сопоставлением энтальпий испарения *н*-алканов и соединений линейного строения других классов, представленным на рис. 6.

Видно, что для спиртов и эфиров уксусной кислоты зависимость энтальпии испарения от энтальпии испарения *н*-алканов является линейной, что говорит о постоянстве вклада одной гидроксильной или одной сложноэфирной группы в энтальпию испарения. Аналогичные зависимости для этиленгликоля и глицерина носят нелинейный характер, что свидетельствует о появлении неаддитивных межмолекулярных взаимодействий, обусловленных двумя и тремя сложноэфирными группами.

T	аблица	10) . E	Экспер	зимен	тальні	ые и	i pa	счетны	ie :	значения	энтал	ьпий	испа	рения	ДЛЯ	ряда	сложни	SIX (эфи	ров
								I								r 1.	F / 1			· T	F -

Соединение	ΔH°(298.2)	Лит.		п	∆ _{<i>vap</i>} H ^o (298 ри расчете	2)эксп. различн	-∆ _{<i>vap</i>} Н ^o (29 ными мето	98.2) рас дами про	ч., кДж/мо огнозирова	ль ания	
	эксп., кДж/моль		Авторс: мето	кий д		Аддит	гивные		Аддитивно-кор- реляционные		QSPR
			⁰⁻³ X		Домаль- ски [5]	Коэн [11]	Верев- кин [7]	Лебе- дев [4]	Долма- цоне [10]	Mape- ppo [11]	Жохо- ва [22]
Пропилпропионат	43.7±0.1	35	23.5861	1.8	1.2	4.3	-	0.9	-0.5	0.6	0.8
Этил-2-метилбутаноат	43.1±0.1	36	23.6033	1.2	2.8	4.1	-0.4	1.9	0.1	0.0	0.2
Бутилпропионат	44.3±0.3	37	25.5748	-1.0	-2.7	-1.4	-1.4	0.3	-1.7	-2.8	-3.4
Morris 2.2 THE OTHER TOHOOT	49.1	36	26.5508	2.2	3.7	5.5	1.1	3.2	1.3	1.1	1.4
тистил-5,5-диметилоутаноат	44.4±0.2	37	23.7719	2.2	0.2	4.5	-	-1.0	-1.2	0.0	-3.3
Пентилацетат	43.9±0.2	38	23.6441	1.0	-0.3	4.0	0.4	-1.5	-1.7	-0.5	-4.9
2-Метилпропил-2-метил- пропаноат	48.6±0.4	39	26.5368	1.7	0.4	-0.8	0.2	0.3	-0.1	-2.3	0.9
1,1-Диметилпропилпропионат	48.5±0.2	38	24.1855	-0.2	-2.2	1.5	-1.3	1.7	-0.9	-1.1	-3.8
Метилоктаноат	45.3±0.1	38	29.4875	-1.8	-0.6	1.3	-2.0	-0.9	-2.0	-1.8	-0.7
Бутил-2-метилбутаноат	56.9	40	26.6600	0.1	-0.9	3.7	-	-0.3	-1.4	-0.9	-7.2
Метилнаноат	54.4±0.3	38	32.4382	-0.8	-2.8	-0.5	-0.3	0.8	-1.0	2.3	-0.4
2,2-Диметилпропил-2,2-ди- метилпропионат	61.6	40	31.4928	-0.2	-1.3	3.8	-	-0.3	-1.3	-1.1	-2.9
Октилацетат	48.9±0.5	37	35.3890	-4.4	-6.6	-1.1	-6.7	-4.6	-5.0	-5.7	-0.5
Метилдеканоат	60.7±0.4	42	30.3424	-1.1	-2.8	-2.5	-2.1	-1.9	-2.3	-5.0	-13.2
Нонилацетат	66.1	40	35.3890	-0.7	-1.9	3.7	-	-0.6	-1.3	-1.5	-1.4
Децилацетат	66.2±0.2	42	38.3397	-0.6	-2.4	-1.6	-1.3	-1.2	-1.4	-4.6	-0.8
Ундецилацетат	70.2±0.3	42	38.3397	-1.6	-3.5	-2.2	-2.1	-1.9	-2.1	-5.5	-0.7
Метилундеканоат	75.1±0.3	42	41.2904	-1.7	-3.7	-1.9	-2.0	-1.8	-1.8	-5.5	-0.9
Метилдодеканоат	70.8	40	41.2904	-1.0	-	-1.5	-1.2	-2.3	-1.7	-1.5	-1.5
1,1-Диметилпропилацетат	76.6	40	44.2411	-1.2	-1.6	5.0	-	0.4	0.1	-0.9	-0.9
Метил-2,2-диметилпропионат	42.8±0.3	36	23.8740	0.4	-0.8	-2.4	-0.1	-1.0	-0.8	1.6	-7.4
Метилгексаноат	39.0±0.5	36	20.9837	1.5	-1.7	2.9	-	0.6	0.1	3.1	-3.9
	48.4±0.2	41	26.5368	1.5	0.8	4.4	-	0.8	-0.5	0.8	0.7
Этил-2,2-диметил-пропионат	41 4+0 2	36	23 8883	-10	_2 2	11	-53	-0.1	-1.0	0.6	-63





Методы прогнозирования энтальпий испарения ациклических ... соединений

В связи с этим в метод, предлагаемый автором, включен учет межмолекулярных взаимодействий, уравнение (9).

На рис. 7 представлены результаты расчета всеми рассматриваемыми методами выборки из 59 сложных диэфиров дикарбоновых кислот, этиленгликоля и триэфиров глицерина, а в табл. 11 – результаты расчета для некоторых соединений. Анализ результатов показывает, что ни один из рассматриваемых методов не может быть использован для прогнозирования, за исключением авторского QSPR-метода.



Рис. 7. Значения СКО рассматриваемых методов для сложных эфиров с несколькими эфирными группами.

Таблица 11. Экспериментальные и расчетные значения энтальпий испарения для тестового ряда сложных эфиров с несколькими сложноэфирными группами

Эфир	$\Delta_{van}H^{o}(298.2)$	Лит.	$\Delta_{vap}H^{o}(298.2)$ эксп. – $\Delta_{vap}H^{o}(298.2)$ расч., кДж/моль при расчете различными методами прогнозирования										
	эксп., кДж/моль		Предла мый ме	гае- тод		Адди	тивные		Аддити реляц	івно-кор- ионные	QSPR		
			⁰⁻³ X		До- маль- ски [5]	Коэн [3]	Верев- кин [7]	Лебе- дев [4]	Дол- мацо- не [10]	Mapeppo [11]	Жохова [22]		
Диметиловый эфир этан- диовой кислоты	54.7±0.3	43	24.7046	-1.1	30.6	11.1	3.3			3.4	1.3		
Диметиловый эфир про- пандиовой кислоты	57.5±0.3	43	26.8612	-0.7	15.9	11.4	2.0			4.0	-0.7		
Диэтиловый эфир бутан- диовой кислоты	65.1±0.3	44	35.6466	-1.0	5.4	7.3	2.7	0.3	5.5	12.6	-7.5		
Дипропиловый эфир этандиовой кислоты	61.4±0.5	44	36.5730	-4.1	21.3	0.2	-4.7	-3.4		1.4	-11.2		
Дибутиловый эфир бу- тандиовой кислоты	79.1±0.3	44	47.4755	-1.0	-1.0	2.9	-1.4	-4.7	2.3	7.0	-12.6		
Дипропаноат этиленгли- коля	63.1±1.0	45	35.6466	-0.6	3.4	7.7	-7.0	3.0	0.6	-1.1	-9.5		
Пентаноат	80.1±1.0	45	47.4755	1.6	0.0	6.4	-5.9	1.0	-0.2	-3.6	-11.5		
Ди(2-метилпропаноат) этиленгликоля	66.6±1.3	45	39.4715	-1.1	-6.4	-2.2	-10.5	0.8	-1.5	-4.9	-15.6		
Ди(3-метилбутаноат) этиленгликоля	72.6±1.1	45	45.7038	-3.2	-5.0	5.4	-13.0	-2.5	-1.4	-7.1	-19.1		
Ди(2,2-диметилпропано- ат) этиленгликоля	70.6±0.6	45	42.1652	0.1	-1.4	3.4	-13.5	0.4	-2.6	1.1	-21.1		
Трипропаноат глицерина	90.7±0.4	46	52.3589	1.9	2.6	7.6	-4.3	4.8	5.4	-2.8	-10.61		
Трибутаноат глицерина	98.5±0.8	46	60.3558	2.0	-4.9	0.0	-6.2	-1.7	22.2	-9.7	-17.18		
Трипентаноат глицерина	107.9±0.6	46	69.1982	1.1	-10.8	-2.8	-11.1	-6.7	-1.4	-15.0	-22.15		

Спирты (одноосновные и α, ω-спирты)

Спирты, благодаря наличию в них водородных связей, являются весьма привлекательными объектами для изучения их термодинамических свойств, в том числе и энтальпий испарения. Основные вопросы, возникающие при этом, заключаются в следующем: какова энергия водородной связи; происходит ли изменение энергии водородной связи в зависимости от длины углеродного скелета и его строения.

Расчеты проведенные квантово-химическими методами разными авторами для различных спир-

тов показывают, что энергия водородной связи изменяется от 12.6 кДж/моль для метанола [47] до 22.4 кДж/моль [48] для октанола-1. Все авторы отмечают, что наиболее стабильными является димеры спиртов, то есть вероятнее всего в жидкой фазе рассмотренные спирты существуют в виде линейного ассоциата:



С другой стороны, зависимость $\Delta_{vap} H^{o}(298.2)$ линейных спиртов от $\Delta_{vap} H^{o}(298.2)$ *н*-алканов (рис. 6) является линейной, с приращением энтальпии испарения на CH₂-группу, равным 4.7 кДж/моль, что говорит о постоянстве энергии водородной связи, по крайней мере, в линейных спиртах. Совместной обработкой значений энтальпий испарения одноосновных спиртов и α,*ω*-спиртов, автором получена величина энергии водородной связи, равная 18.7±1.1 кДж/моль.

Анализ прогностических способностей рассматриваемых методов проводили на выборке из 56 спиртов различного строения. Результат анализа представлен на рис. 8, из которого видно, что предлагаемый автором метод дает наилучший результат. При этом необходимо отметить, что метод Веревкина дает значительные отклонения в расчете разветвленных структур, что связано с использованием поправок на 1,4- и 1,5-взаимодействия углеродных атомов и 1,4-взаимодействия С–ОН. Если не учитывать эти поправки, то в ряде случаев результаты расчета становятся гораздо точнее. Для ряда спиртов расчет $\Delta_{wm} H^{\circ}(298.2)$ представлен в табл. 12.

Спирт	∆ _{vap} H ^o (298.2) эксп	Лит.	ит. $\Delta_{vep} H^{o}(298.2)$ эксп. – $\Delta_{vep} H^{o}(298.2)$ расч., кДж/моль									
	кДж/моль		Предла мый ме	гае- тод	r r	Адд	итивны	e	r ·	Аддитин ляци	зно-корре- онные	QSPR
			⁰⁻³ X		Домаль- ски [135]	Коэн [11]	Ду- крос [10]	Лебе- дев [12]	Ве- рев- кин [27]	Долма- цоне [138]	Mapeppo [139]	Жохо- ва [157]
Бутанол-1	50.8±0.6	33	17.7579	0.4	0.2	-1.1	-1.2	-0.6	-1.6	-1.1	-0.1	-0.8
Пентанол-1	56.0±0.8	33	20.7086	0.7	0.3	-0.5	-1.0	-0.1	-1.5	-0.9	0.2	-0.4
Гексанол-1	61.1±0.2	33	23.6593	0.8	0.3	0.0	-0.9	0.2	-0.3	-0.8	0.4	-0.1
Октанол-1	71.0±0.4	33	29.5607	0.7	0.0	0.7	-0.9	0.5	0.9	-0.5	0.5	0.2
Ундеканол-1	85.1±0.9	33	38.4129	-0.1	-1.2	1.0	-1.8	0.3	1.9	-0.4	-0.2	0.0
Пентанол-2	54.2±0.3	33	19.7503	0.5	-0.4	0.6	-0.8	0.6	-0.1	0.2	0.0	-2.2
Гексанол-2	57.9±0.2	33	22.5947	-0.6	-1.8	-0.3	-2.1	-0.4	-0.8	-0.9	-1.2	-3.3
Нонанол-2	72.9±0.6	33	31.4469	-0.6	-2.1	0.9	-2.0	0.3	1.2	0.0	-0.9	-2.7
2-Метил-2-про- панол	46.6±0.1	33	15.3024	0.4	0.8	-1.1	-0.3	-0.3	-0.4	1.5	-0.7	-5.0
2-Метил-2-бутанол	51.5±0.3	33	18.2841	0.2	0.4	-1.0	-0.6	-0.3	-0.3	0.9	-0.9	-5.1
2-Метил-2-пен- танол	54.8±0.3	33	21.1848	-1.4	-1.3	-2.1	-2.1	-1.6	0.4	-0.8	-2.3	-6.4
2,2-Диметил-1-про- панолl	51.8±0.1	33	18.4298	0.3	1.2	-4.3	-1.5	-2.8	-1.0		1.6	0.2
2-Метил-1-бутанол	54.1±0.1	33	19.6450	0.5	-0.3	0.9	-1.6	0.0	-1.5	-1.5	1.9	-2.3
3-Метил-1-бутанол	54.3±0.1	33	19.8405	0.4	0.0	1.1	-1.4	0.2	-1.3	-1.3	0.5	-2.1
Пентанол-3	55.1±0.1	33	19.8463	1.2	0.5	1.5	0.1	1.5	2.9	1.1	1.1	-1.3
2,3-Диметил-2-бу- танолl	54.0	33	20.4941	-1.0	-0.5	0.4	-1.6	-0.4	0.0	-0.4	0.5	-7.2
1,3-Пропандиол	72.4±0.5	49	20.9957	-1.7	-2.8	-4.2	0.0	-3.3	-6.3	-3.6	4.1	-3.1
1,4-Бутандиол	77.1±0.5	36	23.9464	-2.0	-3.2	-4.1	-0.3	-3.4	-6.3	-3.6	3.9	-3.2
1,5-Пентандиол	83.0±0.3	50	26.8971	-1.1	-2.4	-2.8	0.6	-2.3	-4.8	-2.4	4.9	-2.1
1,6-Гександиол	90.2±0.3	50	29.8478	1.1	-0.3	-0.2	2.8	0.2	-2.0	0.2	7.2	0.3
1 7-Гександиод	96 6+0 6	51	32 7986	25	-5.4	-48	-21	-46	-63	-44	23	-4 5

Монокарбоновые кислоты

Из литературных данных известно, что монокарбоновые кислоты в жидкой фазе существуют в виде димеров за счет образования двух водородных связей [52]:



Методы прогнозирования энтальпий испарения ациклических ... соединений

где г_{он} – длина связи кислород–водород в молекуле, г₁ – длина связи кислород–водород между молекулами (длина водородной связи).





Однако, в то же время исследования показывают, что в газовой фазе кислоты существуют как в виде димеров, так и в виде мономеров, причем доля димеров при нормальных условиях составляет практически 100% [53], то есть энергия водородных связей не оказывает на энтальпию никакого влияния.

Расчет энтальпии испарения всеми рассматриваемыми методами был выполнен для выборки из 18 монокарбоновых кислот (табл. 13) [32]. Результат расчета по среднеквадратичному отклонению представлен на рис. 9.





Оценивая результаты расчета, можно сказать, что: предлагаемый метод дает гораздо лучший результат по сравнению с остальными рассматриваемыми методами;

методы Дукроса, Лебедева, Марерро и Жоховой не рекомендуется использовать для прогнозирования Δ____*H*^o(298.2) одноосновных кислот;

методы Домальски и Коэна могут быть ограничено, применимы для прогнозирования.

Заключение

В табл. 14 представлены результаты проведенного анализа рассматриваемых методов прогнозирования Δ_{vap} *H*^o(298.2). Видно, что предлагаемый метод дает наилучшие результаты из всех методов и может быть рекомендован для прогнозирования энтальпий испарения алканов и кислородсодержащих соединений.

Кислота	∆ _{vap} H ^o (298.2) Эксп	$\Delta_{_{Vap}}H^{o}(298.2)$ эксп. – $\Delta_{_{Vap}}H^{o}(298.2)$ расч., кДж/моль при расчете различными методами прогнозирования										
	кДж/моль	Авторский [32]	метод		Аддит	гивные		Аддкор.	QSPR			
		⁰⁻³ X		Домальски [5]	Коэн [3]	Дукрос [2]	Лебедев [4]	Mapeppo [10]	Жохова [22]			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
Пропановая	54.4±0.5	30.5863	0.8	3.3	0.4	-1.9	-2.0	4.3	-2.9			
Бутановая	58.2±0.3	33.5687	-0.5	2.0	-0.4	-3.1	-2.9	3.2	-3.9			
Пентановая	64.2±2.0	36.5149	0.6	2.9	1.0	-2.1	-1.7	4.3	-2.7			
	63.5±0.3	36.5149	-0.1	2.2	0.3	-2.8	-2.4	3.6	-3.4			
Гексановая	69.2±0.7	39.4656	0.6	2.8	1.4	-2.1	-1.5	4.4	-2.5			
Гептановая	72.9±0.8	42.4163	-0.7	1.4	0.5	-3.3	-2.5	3.2	-3.5			
Октановая	77.9±0.4	45.3670	-0.7	1.3	0.9	-3.3	-2.3	3.3	-3.3			
2-Метилпропановая	55.5±0.3	32.3556	-1.2	-2.3	-4.0	-6.5	-3.7	-5.7	-6.6			
	54.8±0.2	32.3556	-1.9	-3.0	-4.7	-7.2	-4.4	-6.4	-7.3			
	56.7±2.0	32.3556	0.0	-1.1	-2.8	-5.3	-2.5	-4.5	-5.4			
2-Метилбутановая	62.0±0.4	35.5993	-0.2	-0.9	-2.1	-4.9	-2.0	2.9	-4.9			
3-Метилбутановая	61.2±0.3	35.3893	-0.6	1.1	1.3	-3.8	-2.7	3.4	-5.7			
	60.7±0.2	35.3893	-1.1	0.6	0.8	-4.3	-3.2	2.9	-6.2			
2,2-Диметилпропановая	59.4±0.3	33.8066	0.2	2.1	0.7	-5.2	-7.3	-0.7	-7.5			
	59.7±0.6	33.8066	0.5	2.4	1.0	-4.9	-7.0	-0.4	-7.2			

Таблица 13. Экспериментальные и расчетные значения энтальпий испарения для ряда кислот

Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies **2015** том10 № 1

Е.Л. Красных

Таблица 13. Окончание

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2-Этилгексановая	76.3±0.9	44.3097	-0.6	-1.9	-1.6	-5.6	-2.0	-4.9	-4.9
	75.6±0.4	44.3097	-1.3	-2.6	-2.3	-6.3	-2.7	-5.6	-5.6
2,2-Диметилбутановая	65.7±0.4	36.7841	1.5	3.3	2.4	-3.9	-5.7	0.2	-6.0
3,3-Диметилбутановая	64.0±0.6	37.1151	-0.7	1.0	0.3	-3.6	-7.4	3.2	-7.7
Нонановая	82.4±0.4	48.2594	-1.2	0.7	0.8	-3.8	-2.6	2.9	-3.6
Декановая	89.4±2.4	51.2102	0.9	2.6	3.2	-1.8	-0.3	5.0	-1.4
Тридекановая	103.3±2.7	60.0623	-0.2	1.2	3.3	-2.8	-0.8	4.1	-1.9
Пентадекановая	112.8±4.6	65.9638	-0.6	0.5	3.6	-3.3	-0.8	3.8	-2.0
Нонандекановая	131.1±5.7	77.7666	-2.3	-1.6	3.5	-4.9	-1.6	2.5	-2.8

Таблица 14. Результаты расчета энтальпий испарения (по среднеквадратичному отклонению) для всех рассмотренных в работе методов

	Красных	Домальски	Коэн	Дукрос	Веревкин	Лебедев	Долмацонне	Mapeppo	Жохова
Алканы	2.2*	2.8	21.6	3.1	-	21.7	9.7	6.7	24.2
Простые эфиры	3.2	3.4	4.1	-	2.2	2.7	12.2	2.6	-
Альдегиды	2.8	15.7	4.0	8.0	-	3.9	-	7.1	6.2
Кетоны	4.5	19.0	9.4	-	-	9.9	11.0	4.2	29.6
Сложные эфиры с од- ной эфирной группой	3.1	7.1	9.9	-	5.6	2.9	2.6	7.7	13.5
Сложные ди- и три- эфиры	3.1	118.2	55.4	-	25.0	21.4	37.1	59.0	173.2
Спирты (одноатомные и диолы)	1.9	4.5	8.0	4.5	11.3	6.0	4.2	5.1	12.5
Одноосновные кислоты	0.9	4.6	3.5	15.4	-	10.6	-	14.5	20.8

* жирным шрифтом выделены методы, которые рекомендуются для использования.

Список литературы:

1. Бенсон С. Термохимическая кинетика. М.: Мир, 1971. 306 с.

2. Ducros M., Gruson J. F., Sannier,H. // Thermochim. Acta. 1980. V. 36. P. 39–65.

3. Cohen N. // J. Phys. Chem. Ref. Data 1996. V. 25. P. 1411–1481.

4. Лебедев Ю.А., Мирошниченко Е.А. Термохимия парообразования органических веществ. М: Наука, 1981. 217 с.

5. Domalski E.S., Hearing E.D. // J. Phys. Chem. Ref. Data. 1993. V. 22. № 4. P. 816–829.

6. Verevkin S.P. // J. Chem. Eng. Data 2002. V. 47. P. 1071–1097.

7. Verevkin S.P., Emel'yanenko V.N., Toktonov A.V., Leolko A.S., Duwensee J., Kragl U., Sarge S.M. // Ind. Eng. Chem. Res. 2009. V. 48. P. 7388–7399.

8. Verevkin S.P., Emel'yanenko V.N., Diky V., Muzny C.D., Chirico R.D., Frenkel M. // J. Phys. Chem. Ref. Data. 2013. V. 42. № 3. P. 033102-1–033102-33.

9. Jovanovi J.D., Grozdanic D.K. // Korean J. Chem. Eng. 2008. V. 25(6). P. 1499–1508.

10. Dalmazzone D., Salmon A., Guella S. // Fluid Phase Equilibria. 2006. V. 242. № 1. P. 29–42.

11. Marrero J., Gani R. // Fluid Phase Equilibria. 2001. № 183-184. P. 183-208.

12. Kier L.B., Hall L.H., Murray W.J., Randic M.

// J. Pharm. Sci. 1975. V. 64. №. 12. P. 1971–1974.

13. Kier L.B., Hall L.H. Molecular connectivity in structure–activity analysis. NY: Research Studies Press, 1986. 262 p.

14. Нестерова Т.Н., Нестеров И.А. Критические температуры и давления органических соединений. Анализ состояния и развитие методов прогнозирования. Самара: Изд-во СНЦ РАН, 2009. 580 с.

15. Wiener H. // J. Am. Chem. Soc. 1947. V. 69. P. 17–20.

16. Lu C., Guo W., Hu X., Wang Y., Yin C. // Chem. Phys. Lett. 2006. V. 417. P.11–15.

17. Balaban A.T. // Chem. Phys. Lett. 1982. V. 89. P.399–404.

18. Скворцова М.И, Федяев К.С., Палюлин В.А., Зефиров Н.С. // Изв. АН. Сер. хим. 2004. № 8. С. 1527–1535.

19. Иванова А.А., Палюлин В.А., Зефиров А.Н., Зефиров Н.С. // Журн. орган. химии. 2004. № 40. Вып. 5. Р. 675–680.

20. Скворцова М.И., Федяев К.С., Баскин И.И., Палюлин В.А., Зефиров Н.С. // Доклады АН. 2002. Т. 382. № 5. С. 645–648.

21. Скворцова М.И, Станкевич И.В., Палюлин В.А., Зефиров Н.С. // Успехи химии. 2006. Т. 75. № 11. С. 1074–1093.

22. Жохова Н.И., Палюлин В.А., Баскин Н.И., Зефиров А.Н., Зефиров Н.С. // Журн. физ. химии. 2007. Т. 81. № 1. С. 15–18.

Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies **2015** том10 № 1

Методы прогнозирования энтальпий испарения ациклических ... соединений

23. Антипин И.С., Коновалов А.И. // Журн. общей химии. 1996. Т. 66. № 3. С. 389–401.

24. Galvez J., Garcia-Domonech R. // Chem. Phys. Lett. 2007. V. 449. № 1-3. P. 249–254.

25. Toropov A.A., Toropova A.P. // J. Mol. Struct. (Theochem). 2003. V. 637. № 1-3. P. 1–10.

26. Toropov A.A., Toropova A.P. Nesterova A.I., Nabiev O.M. // Chem. Phys. Lett. 2004. V. 384. P. 357–363.

27. Ren B. // Computers Chem. 2002. V. 26. № 4. P. 357–369.

28. Малышева Ю.А., Папулов Ю.Г., Виноградова М.Г., Ботов А.Б., Смоляков В.М. // Журн. структ. химии. 1998. Т. 39. № 3. С. 484–492.

29. Красных Е.Л. // Журн. структ. химии. 2008. Т. 49. № 6. С. 1026–1033.

30. Красных Е.Л., Портнова С.В. // Журн. структ. химии. 2012. Т. 53. № 2. С. 399–403.

31. Красных Е.Л. // Журн. структ. химии. 2013. Т. 54. № 4. С. 746-750.

32. Красных Е.Л. // Журн. структ. химии. 2010. Т. 51. № 3. С. 557–561.

33. Красных Е.Л. // Журн. структ. химии. 2009. Т. 50. № 3. С. 557–561.

34. Красных Е.Л. // Журн. структ. химии. 2009. Т. 50. № 4. С. 631–637.

35. Verevkin S.P., Emel'yanenko V.N. // Fluid Phase Equilibria. 2008. V. 266. P. 64–75.

36. Acree W.Jr., Chickos J.S. // J. Phys. Chem. Ref. Data. 2010. V. 39. № 4. P. 043101–942.

37. Verevkin S.P., Heintz A. // J. Chem. Eng. Data. 1999. V. 44. P. 1240–1244.

38. Verevkin S.P., Emel'yanenko V.N. // Fluid Phase Equilibria. 2008. V. 266. P. 64–75.

39. Steele W.V., Chirico R.D., Knipmeyer S.E., Nguyen A. // Chem. Eng. Data. 1996. V. 41. P. 1255–1268.

40. Chickos J.S., Zhao H., Nichols G. // Thermochim. Acta. 2004. V. 424. P. 111–121. 41. Verevkin S.P., Beckhaus H.D., Belen'kaja R.S.,

Rakus K., Ruchardt C. // Thermochim. Acta. 1996. V. 279. P. 47–64.

42. Krasnykh E.L., Verevkin S.P., Koutek B., Doubsky J. // J. Chem. Therm. 2006. V. 38. № I.6. P. 717–723.

43. Verevkin S.P., Kozlova S.A., Emel'yanenko V.N., Nikitin E.D., Popov A.P., Krasnykh E.L. // J.

Chem. Eng. Data. 2006. V. 51(5). P. 1896–1905.

44. Lipp S.V., Krasnykh E.L., Verevkin S.P. // J. Chem. Eng. Data. 2011. V. 56. P. 800–810.

45. Маслакова А.С., Красных Е.Л., Леванова С.В. // Журн. физ. химии. 2011. Т. 85. № 10. С. 1822–1827.

46. Маслакова А.С., Красных Е.Л., Леванова С.В. // Журн. физ. химии. 2010. Т. 84. № 2. С. 214–219.

47. Van der Spoel D., Van Maaren P. J., Larsson P., Timneanu N. // J. Phys. Chem. B. 2006. V. 110. P. 4393–4398.

48. Palombo F., Sassi P., Paolantoni M., Morresi A., Sergio R. // J. Phys. Chem. B. 2006. V. 110. № 36. P. 18017–18025.

49. Knauth P., Sabbah R. // Bull. Soc. Chim. Fr. 1988. V. 5. P. 834–836.

50. Umnahanant P., Kweskin S., Nichols G., Dunn M.J., Smart-Ebinne H., Chickos J.S. // J. Chem. Eng.

Data. 2006. V. 51. P. 2246-2254.

 Knauth S.R. // Can. J. Chem. 1990. V. 68. P. 731–734.
 Hintze P.E., Aloisio S., Vaida V. // Chem. Phys. Lett. 2001. V. 343. P. 159–165.

53. Vawdrey A.C., Oscarson J.L., Rowley R.L., Wilding W.V. // Fluid Phase Equilibria. 2004. V. 222. P. 239–245.

УДК 66.011

ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССА РЕКТИФИКАЦИИ

М.К. Захаров, профессор

Кафедра процессов и аппаратов химической технологии им. Н.И. Гельперина МИТХТ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119571 Россия [®]Автор для переписки, e-mail: mkzakharov@gmail.com

В научной литературе термодинамическая эффективность процесса ректификации оценивается в 5–15%. Предложено оценивать эффективность процесса ректификации по затратам теплоты в кипятильнике с учетом трудности и качества разделения смеси.

Ключевые слова: ректификация, критерий разделения, термодинамическая эффективность, энергетическая эффективность, внутреннее энергосбережение.

ENERGY EFFICIENCY OF THE RECTIFICATION PROCESS

M.K. Zakharov

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

The thermodynamic efficiency of the rectification process as quoted in various credible scientific sources is estimated to be 5-15%. An evaluation of the rectification process efficiency was proposed where consideration is given to the expenses of heat in the boiler and to the difficulty and the quality of the separation process.

Keywords: rectification, criterion of separation, thermodynamic efficiency, energy efficiency, internal energy-saving.

Процесс ректификации наряду с выпариванием и сушкой, без сомнения, относится к числу наиболее энергоемких. В этом ряду самым энергоемким процессом является, безусловно, сушка влажных материалов, так как для удаления 1 кг влаги в калорифере сушильной установки затрачивается теплоты в 1.5–2 раза больше, нежели удельная теплота парообразования испаряемой жидкости. Применение тепловых насосов с целью использования теплоты отработанного сушильного агента ограничено [1]. Для уменьшения затрат теплоты в процессах выпаривания применяют как тепловые насосы, так и многокорпусное выпаривание [2–4].

В последнем случае необходимо уменьшение давления от корпуса к корпусу и, как правило, создание вакуума в последнем корпусе, что сопряжено с дополнительными затратами энергии. Области рационального применения этих вариантов энергосбережения определены достаточно точно [2–4]. Затраты теплоты при ректификации бинарных и многокомпонентных смесей зачастую превышают теплоту их испарения (иногда в несколько раз). Это имеет место при малой разделяемости смеси (малой относительной летучести компонентов разделяемой смеси) и высокой степени чистоты получаемых продуктов разделения. Для уменьшения затрат теплоты при разделении жидких смесей методом ректификации применяют различные способы энергосбережения [5–9]. Отметим, что название одной из работ [7] на русский язык переводится как «Энергосберегающая ректификация».

Уникальность процесса ректификации заключается в том, что за счет совмещенных процессов теплообмена на тарелках колонны (конденсация пара и испарение жидкости) и массообмена (изменение состава пара и его температуры) создаются условия для многократной (по числу тарелок в колонне) работы пара, поднимающегося по колонне вверх. Это, очевидно, обеспечивает значительно большее энергосбережение, чем, например, при выпаривании в двух- или трехкорпусной выпарной установке.

Учитывая отсутствие теплопередающей стенки при теплообмене на тарелках и высокие коэффициенты теплоотдачи при конденсации пара и кипении жидкости, можно говорить о значительном внутреннем

Энергетическая эффективность процесса ректификации

энергосбережении самого процесса ректификации оценка процесса ректификации («низкая термодинамическая эффективность процесса ректификации») является, на наш взгляд, заниженной, учитывая высокую степень энергосбережения в самой колонне, а именно, многократную работу пара на каждой тарелке. Так, согласно расчету, приведенному в [11], термодинамический к.п.д. процесса ректификации для разделения эквимолярной смеси бензола и толуола составляет 14.7% при работе с минимальным флегмовым числом. При рабочих флегмовых числах термодинамическая эффективность процесса ректификации существенно ниже [11]. По приведенным в [12] данным термодинамическая эффективность процесса ректификации составляет от 4 до 20% (в усовершенствованных схемах ректификации - с использованием внешнего энергосбережения). Подробный анализ низкой термодинамической эффективности ректификационных колонн приведен в [13], где дана оценка величин различных источников необратимости. Следует отметить, что наибольшая потеря термодинамической эффективности обусловлена необратимостью процессов при адиабатической ректификации в сравнении с обратимой [13].

В случае ректификации напрашивается другой, энергетический к.п.д. процесса ректификации, характеризующий эффективность использования затраченной теплоты в кипятильнике на разделение бинарных и многокомпонентных смесей. В самом деле, разделение жидких смесей методом ректификации предполагает образование парового потока в колонных аппаратах, где противотоком ему (вниз) движется жидкостной поток. Именно на образование этого парового потока и затрачивается теплота в кипятильнике колонны. Эти затраты, естественно, зависят от состава и количества (потока) исходной смеси, а также от требуемого качества получаемых продуктов разделения. Теория реальной адиабатной ректификации дает однозначный ответ на вопрос о минимальных затратах теплоты при бесконечном числе теоретических тарелок в колонне. При конечном числе реальных тарелок в колонне затраты на ректификацию увеличиваются, так как флегмовое число R в этом случае больше минимального R_{мин}. Энергетическая эффективность (энергетический к.п.д.) использования затрат теплоты в кубе колонны может быть оценена отношением минимальных затрат (при минимальном флегмовом числе) к затратам в реальных условиях работы ректификационной колонны.

Технико-экономические расчеты затрат на изготовление и эксплуатацию ректификационных установок показали [3, 6], что оптимальные значения коэффициентов избытка флегмы σ = R/ R_{мин} находятся в пределах от 1.1 до 1.3 – реже достигают 1.5 и более. Поскольку тепловые потоки с поступающей на разделение смесью и выходящие с продуктами разделения примерно одинаковы (при условии подачи в колонну исходной смеси при температуре кипения и вывода продуктов в виде кипящих жидкостей), то можно принять тепловую нагрузку в кипятильнике Q_{κ} равной тепловой нагрузке в конденсаторе $Q_{\kappa o нд}$. Фактически это означает, что поток флегмы, возвращаемый в колонну, целиком испаряется в кипятильнике [2]. Благодаря этому допущению можно считать, что затраты теплоты в режиме работы колонны с минимальным флегмовым числом $R_{M H}$ равны [1–3]:

$$\mathbf{Q}_{\kappa}^{\text{MUH}} = \mathbf{\Pi}(\mathbf{R}_{\text{MUH}} + 1)\mathbf{r}_2 \tag{1}$$

При работе колонны с реальным флегмовым числом затраты теплоты в кипятильнике:

$$\mathbf{Q}_{\kappa} = \mathbf{\Pi}(\mathbf{R}+1)\mathbf{r}_2 \tag{2}$$

Отношение минимальных¹ затрат на разделение методом адиабатной ректификации к реальным затратам в колонне и есть энергетический к.п.д. процесса ректификации:

$$\frac{\mathbf{Q}_{\kappa}^{\text{MHH}}}{\mathbf{O}_{..}} \equiv \eta_{\mathfrak{s}} = \frac{\mathbf{R}_{\text{MHH}} + 1}{\mathbf{R} + 1} = \frac{\mathbf{R}_{\text{MHH}} + 1}{\sigma \mathbf{R}_{\text{MHH}} + 1}$$
(3)

При больших значениях R_{мин} (больше 10) с погрешностью, не превышающей 2.0%, можно считать:

$$\eta_{\sigma} = \frac{1}{\sigma} \tag{4}$$

При малых значениях $R_{_{MHH}}$ энергетический к.п.д. процесса ректификации приближается к 1. Парадоксальный, на первый взгляд, вывод из этого анализа заключается в том, что наибольшее значение энергетического к.п.д. ($\eta_{_9}$) характерно для простой дистилляции ($R_{_{MHH}} = 0$).

Следует отметить, что при малых значениях флегмового числа, например при R=0.2 отношение противоточно движущихся потоков жидкости и пара в колонне равно $\frac{L}{D} = \frac{R}{R+1} = \frac{0.2}{1.2} = 0.167$.

Здесь можно говорить лишь о 16.7% коэффициенте использования пара, а при R=0.1 еще меньше – всего 9.1%. Это не «настоящая» ректификация. Она становится «настоящей» при больших флегмовых числах. Подражая известному советскому поэту, можно сказать:

Ректификация и флегма – это слова-близнецы. Другие сравнения – не столь точны. Мы говорим ректификация, подразумеваем –флегма. Мы говорим флегма, подразумеваем –ректификация.

¹Минимальные затраты теплоты при обратимой ректификации не приняты за основу из-за отдаленности ее от реальной ректификации, прежде всего, из-за нулевой движущей силы процесса массопередачи и непрерывного подвода теплоты в отгонной колонне и ее отвода – по всей высоте укрепляющей.

Общепринято [2, 3, 6], что ректификация лучше дистилляции. Первым, неоспоримым, преимуществом процесса ректификации в сравнении с дистилляцией является возможность получения продуктов разделения требуемой чистоты. Это достигается путем оптимального выбора потока флегмы и числа тарелок в колонне.

Естественно, что с увеличением возвращаемой в колонну флегмы затраты теплоты в кипятильнике колонны возрастают пропорционально (R+1). Чем труднее разделяется смесь и выше требования к чистоте получаемых продуктов (характеризуемой критерием разделения Е [14, 15]), тем больше затраты теплоты на разделение. Приведенный нами [14] сравнительный анализ затрат теплоты на полное разделение методами дистилляции и ректификации показал, что в случае ректификации они меньше, нежели при дистилляции. Это второе преимущество ректификации связано с многократной «работой» пара на тарелках, то есть с внутренним энергосбережением при проведении этого процесса.

На рис. 1 представлена зависимость относительных удельных затрат теплоты на единицу разде-

ления $\frac{q}{E \cdot r}$ от разделяемости смеси Р [14], методом непрерывной дистилляции (кривая 2) и ректификацией (кривая 1) в режиме минимальной флегмы. Сравнение выполнено на примере разделения бинарной смеси с начальной концентрацией НКК в исходной смеси $x_1 = 0.5$ кмоль НКК/кмоль смеси. Концентрации целевых компонентов в продуктах разделения ректификацией составляли 98% мольн.



Рис. 1. Относительные удельные затраты теплоты на разделение методами ректификации (кривая 1) и непрерывной дистилляции (кривая 2).

Критерий разделения Е при ректификации бинарных смесей существенно больше, чем при дистилляции, и может приближаться к единице. Заметим, что в некоторых случаях (и в упомянутом выше расчете) критерий разделения Е численно совпадает с разностью концентраций НКК в верхнем (х₂) и в нижнем (х₀) продуктах [14]. Естественно, что при увеличении критерия разделения Е (разности x₂ - x₀) затраты теплоты на разделение растут из-за необходимости работать с большими флегмовыми числами (см. рис. 2), но в расчете на полное разделение смеси они существенно меньше. Это объясняется [14] внутренним энергосбережением в процессах ректификации (многократная «работа» пара на тарелках ректификационной колонны) и его отсутствием в процессах дистилляции.

Как и в других энергоемких разделительных процессах химической технологии, в процессах дистилляции возможно внешнее энергосбережение, например, с помощью теплового насоса [5], но внутреннее энергосбережение (экономия пара за счет его многократной «работы») присуще только процессу ректификации, благодаря противоточному течению флегмы (сверху вниз) по колонне и возможности поднимающемуся вверх пару реализовать свой температурный потенциал [10]. Вертикальные отрезки между кривыми на рис. 1 характеризуют это внутреннее энергосбережение. Оно увеличивается с ростом флегмового числа R (при этом затраты в кипятильнике на создание парового потока в колонне, естественно, растут быстрее).

В работе [14] приводятся некоторые результаты расчетов разделения 1 кг/с смеси бензол – толуол с получением в дистилляте 98% бензола и в кубовом продукте – 98% толуола. При одинаковых критериях разделения Е, но различных составах исходной смеси x_1 большим значениям флегмового числа соответствуют меньшие затраты теплоты в кубе. Так, например, при E = 0.9141 и флегмовом числе R = 4.333 затраты теплоты составляют 351 кВт, а при R = 0.722 затраты теплоты равны 554 кВт.

Заметим также, что меньшим отношениям L/D соответствуют большие затраты теплоты в кубе. Это полностью отвечает выводам из теоретического анализа энергосбережения при ректификации [15].



Рис. 2. Зависимость минимального флегмового числа от разделяемости смеси.

Величина	x ₁ =0.2	x ₁ =0.8	x ₁ =0.3	x ₁ =0.7	x ₁ =0.4	x ₁ =0.6
Критерий раз- деления Е	0.9141		0.94	444	0.9566	
Флегмовое число R	4.333	0.772	2.890	1.012	2.143	1.279
Поток про- дукта П, кг/с	0.165	0.787	0.260	0.675	0.359	0.566
Поток пара из колонны D=П(R+1), кг/с	0.878	1.395	1.011	1.357	1.127	1.289
Поток флег- мы <i>L=ПR</i> , кг/с	0.713	0.608	0.751	0.683	0.769	0.724
Затраты те- плоты, кВт	351	554	406	545	453	516
Отношение L/D	0.812	0.436	0.743	0.503	0.682	0.562

Энергетический к.п.д. процесса ректификации в случае питания колонны исходной смесью при температуре t_x, меньшей температуры кипения t₁, может быть найден как отношение минимальных затрат теплоты для обеспечения процесса ректификации (при минимальном флегмовом числе в этих условиях) к затратам теплоты в реальных условиях работы колонны с оптимальным флегмовым числом.

$$\eta_{2}^{x} = \frac{Q_{\kappa}^{\text{MH}}}{Q_{\kappa}} = \frac{\Pi(\mathbf{R}_{\text{MH}}^{x}+1)\mathbf{r}_{2} + \mathbf{L}_{0}\mathbf{c}_{0}\mathbf{t}_{0} + \Pi\mathbf{c}_{2}\mathbf{t}_{2} - \mathbf{L}_{1}\mathbf{c}_{1}\mathbf{t}_{x}}{\Pi(\sigma \mathbf{R}_{\text{MH}}^{x}+1)\mathbf{r}_{2} + \mathbf{L}_{0}\mathbf{c}_{0}\mathbf{t}_{0} + \Pi\mathbf{c}_{2}\mathbf{t}_{2} - \mathbf{L}_{1}\mathbf{c}_{1}\mathbf{t}_{x}}$$
(5)

С учетом принятого ранее допущения о равенстве тепловых потоков – входящего с исходной смесью при температуре кипения $t_1 (L_1c_1t_1)$ и уходящих с продуктами разделения $(L_0c_0t_0 + \Pi c_2t_2)$ – выражение (5) приводится к виду:

$$\eta_{9}^{x} = \frac{\Pi(\mathbf{R}_{MHH}^{x}+1)\mathbf{r}_{2} + \mathbf{L}_{1}\mathbf{c}_{1}(\mathbf{t}_{1}-\mathbf{t}_{x})}{\Pi(\sigma \mathbf{R}_{MHH}^{x}+1)\mathbf{r}_{2} + \mathbf{L}_{1}\mathbf{c}_{1}(\mathbf{t}_{1}-\mathbf{t}_{x})}$$
(6)

Естественно, что при $t_x = t_1$ выражение (6) переходит в (3).

Из (6) следует, что с увеличением степени недогрева исходной смеси до температуры кипения увеличивается энергетический к.п.д. процесса ректификации. Но налицо и увеличение затрат теплоты в кипятильнике в связи с дополнительными затратами на догрев исходной смеси в колонне до температуры кипения. Это кажущееся противоречие объясняется просто [16]: повышенные затраты теплоты в кипятильнике при питании колонны «холодной» исходной смесью, тем не менее, меньше, чем суммарные затраты теплоты в отдельном подогревателе исходной смеси от t_x до температуры кипения t_1 и в кипятильнике колонны. Эта экономия затрат объясняется именно увеличенным внутренним энергосбережением за счет возрастания парового потока в отгонной части колонны. Другими словами, больше пара многократно «работает» в отгонной колонне.

При подаче в колонну парожидкостной смеси (ψ – доля пара) энергетический к.п.д. процесса ректификации будет меньше за счет уменьшения парового потока в отгонной части колонны [16]. Ранее [14] показано, что эффективность использования пара в укрепляющей части колонны определяется отношением потока флегмы L к потоку пара D, так что L/D = ПR/П(R+1) = R/(R+1).

Относительное уменьшение парового потока в нижней (отгонной) колонне D_{μ}/D при подаче исходной смеси в парожидкостном состоянии зависит от доли пара ψ в подаваемой в колонну смеси:

$$\frac{\mathbf{D}_{\mathrm{H}}}{\mathbf{D}} = \frac{\mathbf{D} - \psi \mathbf{L}_{\mathrm{l}}}{\mathbf{D}} = 1 - \frac{\psi \cdot \mathbf{L}_{\mathrm{l}}}{(\mathbf{R} + 1)\mathbf{\Pi}} = 1 - \frac{\psi(\mathbf{x}_{2} - \mathbf{x}_{0})}{(\mathbf{R} + 1)(\mathbf{x}_{1} - \mathbf{x}_{0})}$$
(7)

Отсюда следует условие равной эффективности использования пара в укрепляющей и отгонной колоннах:

$$\frac{\mathbf{R}}{\mathbf{R}+1} = 1 - \frac{\psi(\mathbf{x}_2 - \mathbf{x}_0)}{(\mathbf{R}+1)(\mathbf{x}_1 - \mathbf{x}_0)}$$
(8)

Преобразование (8) приводит к выражению:

$$\psi = \frac{\mathbf{x}_1 - \mathbf{x}_0}{\mathbf{x}_2 - \mathbf{x}_0}.\tag{9}$$

Заметим, что при таком паросодержании исходной смеси энергетический к.п.д. процесса не является максимальным, так как в отгонной колонне «работает» не весь паровой поток, необходимый для ректификации в укрепляющей колонне.

При питании колонны кипящей исходной смесью в отгонной части поток жидкости L' больше парового D. На каждой тарелке конденсируется пар, испаряя лишь часть жидкости на тарелке. С энергосберегающей точки зрения важно, что при D <L' весь пар может конденсироваться, производя новый поток пара. Поэтому энергосбережение в отгонной колонне можно считать максимальным.

Общий эффект внутреннего энергосбережения в полной колонне зависит от условий работы обеих частей колонны.

Таким образом, расчет внутреннего энерго-сбережения (среднего по колонне) может быть выполнен по формулам:

при подаче исходной смеси в виде кипящей жидкости:

$$\Theta_{_{_{H}}} = \frac{R}{R+1} \frac{n_{_{y}}}{n_{_{y}}+n_{_{0}}} + \frac{n_{_{0}}}{n_{_{y}}+n_{_{0}}}$$
(10)

где n_y – число тарелок в укрепляющей части колонны, n_o – число тарелок в отгонной части колонны;

при подаче в колонну парожидкостной смеси с любым числом компонентов:

Условные обозначения:

$$\Theta_{\rm H} = \frac{R}{R+1} \frac{n_{\rm y}}{n_{\rm y}+n_{\rm 0}} + \left[1 - \frac{\psi L_{\rm 1}}{\Pi(R+1)}\right] \frac{n_{\rm 0}}{n_{\rm y}+n_{\rm 0}}$$
(11)

Для бинарных смесей второе слагаемое в правой части формулы (11) с учетом материального баланса может быть записано в виде:

$$\Theta_{\mu} = \frac{R}{R+1} \frac{n_{y}}{n_{y}+n_{0}} + \left[1 - \frac{\psi}{(R+1)} \frac{x_{2} - x_{0}}{x_{1} - x_{0}}\right] \frac{n_{0}}{n_{y}+n_{0}}$$
(12)

С помощью формул (10), (11) и (12) может быть оценено внутреннее энергосбережение Эн (эффективность использования парового потока в ректификационной колонне) при заданной степени разделения смеси (x_1, x_2 и x_0) и состояния исходной смеси на входе в колонну. Естественно считать, что при увеличении внутреннего энергосбережения Эн затраты тепловой энергии на процесс разделения уменьшаются.

Зависимость затрат теплоты на разделение методом ректификации бинарных и тройных смесей от внутреннего энергосбережения в колонне подтверждена многочисленными расчетами [14, 16, 17] с использованием различных программных пакетов: HYSIS, PRO-2 и ASPEN PLUS.

с – теплоемкость, кДж/(кмоль*К); Е – критерий разделения; L – поток флегмы, кмоль/с; L₁ – поток исходной смеси, кмоль/с; L₀ – поток нижнего продукта, кмоль/с; П – поток верхнего продукта, кмоль/с; п – количество тарелок в колонне; Р – разделя-емость смеси ; Q – затраты теплоты; R – флегмовое число; R_{мин} – минимальное флегмовое число; г – теплота парообразования, кДж/кмоль; t – температура потока; х – концентрация НКК в жидкости; у – концентрация НКК в паре; ψ – доля пара в исходной смеси; σ – коэффициент избытка флегмы; Э_н – внутреннее энергосбережение. Индексы: 1 – исходная смесь; 2 – верхний продукт; 0 – нижний продукт, отгонная колонна; у – укрепляющая колонна; х –

Индексы: 1 – исходная смесь; 2 – верхний продукт; 0 – нижний продукт, отгонная колонна; у – укрепляющая колонна; х – холодная смесь.

Список литературы:

1. Захаров М.К. // Хим. пром. 2002. № 9. С. 43-47.

2. Айнштейн В.Г., Захаров М.К., Носов Г.А., Захаренко В.В., Зиновкина Т.В., Таран Л.А., Костанян А.Е. Общий курс процессов и аппаратов химической технологии: учебник. В 2-х кн. / Под ред. В.Г. Айнштейна. М.: Логос; Высшая школа, 2006. 1760 с.

 Гельперин Н.И. Основные процессы и аппараты химической технологии. В 2-х кн. М.: Химия, 1981. 812 с.

4. Захаров М.К., Носов Г.А., Коваль А.В. // Вестник МИТХТ. 2006. Т. 1. № 1. С. 53–59.

5. Захаров М.К. // Технологии нефти и газа. 2006. № 1. С. 63-72.

6. Комиссаров Ю.А., Гордеев Л.С., Вент Д.П. Научные основы процессов ректификации / Под ред. Л.А. Серафимова. В 2 -х т. М.: Химия, 2004. Т. 1. 270 с. Т. 2. 415 с.

7. Halvorsen I.J., Skogestad S. // J. Natural Gas Sci. and Eng. 2011, doi: 10.1016 / j.ngse.2011.06.002

8. Тимошенко А.В., Анохина Е.А. // Хим. пром. 2002. № 5. С. 3–6.

9. Nakaiwa M., Ohmori T. // Transl. from Synthesiology. 2009. V. 2. № 1. P. 51–59.

10. Захаров М.К. // Вестник МИТХТ. 2014. Т. 9. № 2. С. 94–98.

11. Додж Б.Ф. Химическая термодинамика. Пер. с англ. М.Л. Карапетьянц. / Под ред. В.А. Киреева. М.: Изд-во иностр. лит-ры, 1950. 786 с.

12. Alcantara-Avila J.R., Cabrera-Ruiz J., Segovia-Hernandez J.G., Hernandez S., Ben-Guang Rong // Chem. Eng. Research and Design. 2008. P. 23–37.

13. Платонов В.М., Берго Б.Г. Разделение много-компонентных смесей. М.: Химия, 1965. 368 с.

14. Захаров М.К. // Хим. технология. 2008. Т. 9. № 4. С. 177–182.

15. Захаров М.К., Козлова А.С. // Вестник МИТ-XT. 2007. Т. 2. № 6. С. 56–62.

16. Захаров М.К., Аббаси Моханд // Вестник МИТХТ. 2012. Т. 7. № 1. С. 40–43.

17. Захаров М.К., Довбиш А.А. // Вестник МИТХТ. 2010. Т. 5. № 6. С. 9–12.

ОСОБЕННОСТЬ ПОСТРОЕНИЯ РЕКТИФИКАЦИОННОГО БЛОКА РАЗДЕЛЕНИЯ В РЕЦИРКУЛЯЦИОННЫХ СИСТЕМАХ

С.Л. Назанский[®], доцент, А.В. Солохин, профессор, А.В. Кийко, аспирант

Кафедра химии и технологии основного органического синтеза МИТХТ им. М.В. Ломоносова, Москва 119571 Россия [@]Автор для переписки, e-mail: nazanski@yandex.ru

Для случая модельной реакции A+B→C, протекающей в идеальной реакционной смеси, предложены различные варианты организации ректификационного блока разделения, позволяющего получать в рециркуляционной системе высокие значения конверсии при любом варианте укладки дистилляционных линий в концентрационном симплексе. Предложенные варианты включают как две ректификационные колонны, так и одну ректификационную колонну с боковым отбором рециркулирующего потока. Также предложены принципиальные технологические схемы, позволяющие получать высокие значения конверсии с использованием реакционно-ректификационных колонн. Полученные результаты подтверждены численным моделированием.

Ключевые слова: рециркуляционные системы, блок разделения ректификация, конверсия.

FEATURE OF DESIGN OF THE DISTILLATION UNIT IN RECYCLED SYSTEMS

S.L. Nazanskiy[@], A.V. Solokhin, A.V. Kiyko

M.V. Lomonosov Moscow State University of Fine Chemical Technologies, Moscow, 119571 Russia [®] Corresponding author e-mail: nazanski@yandex.ru

On example of the $A+B\leftrightarrow C$ reaction which is situated in zeotropic mixture the different variants of separation unit design are suggested. Presented separation unit includes both two simple distillation columns and one side stream column. The separation unit allows obtaining high values of reagents conversion. The reactive distillation flow sheets are suggested also. Obtained results are confirmed by numerical simulation.and the quality of the separation process.

Keywords: recycled systems, separation unit, distillation, conversion.

Известно, что в случае кинетически обратимых химических реакций достижение значений конверсии выше химически равновесных возможно лишь при использовании селективного обмена веществом с окружающей средой, который, в частности, реализуется в рециркуляционных системах, состоящих из химического реактора и идеального блока разделения [1-3]. Условием достижения заданной конверсии (теоретически вплоть до 100%) в таких системах является возможность идеального блока разделения формировать рециркулирующие и выходные потоки заданной величины и состава. Очевидно, что практическая реализация такой возможности будет зависеть от типа и эффективности разделительного процесса, используемого для разделения реакционной смеси.

В настоящее время в процессах основного органического и нефтехимического синтеза для разделения жидких реакционных смесей преимущественно используется процесс ректификации.

В связи с этим целью данной работы явилось

исследование особенностей построения блока разделения реакционной смеси, базирующегося на процессе ректификации.

Предположим, что в изотермическом реакторе идеального смешения протекает обратимая реакция типа $A+B\leftrightarrow C$ при следующих допущениях: скорость реакции подчиняется закону действующих масс, на вход системы подаются только реагенты в соотношении 1:1, реакционная смесь идеальна, значения температур кипения расположены в ряду: $t_A^0 < t_B^0 < t_C^0$. Ввиду обратимости химической реакции для получения высоких значений конверсии реагентов (не зависимо от положения состояния химического равновесия) следует использовать рециркуляционную систему (рис. 1), которая включает идеальный блок разделения, и, следовательно, позволяет теоретически достигать 100%-ую конверсию реагентов.

На рис. 2 в концентрационном треугольнике Гиббса приведены линии материальных балансов идеального блока разделения, соответствующие различным значениям конверсии в системе. Сплош-



Рис. 1. Рециркуляционная система.

ные кривые на рисунке представляют собой линии изопроизводительности, на которых располагаются составы в реакторе, обеспечивающие в нем некоторое постоянное значение производительности и, следовательно, постоянное значение конверсии в рециркуляционной системе. Очевидно, что линия изопроизводительности всегда расположена в области концентраций, соответствующих преимущественному протеканию реакции в прямом направлении.



Рис. 2. линии материальных оалансов олока разделения.

Следует отметить, что независимо от используемого в рециркуляционной системе процесса разделения, выходной брутто поток должен содержать компоненты А и В в соотношении 1:1, т. е. располагаться на линии химического взаимодействия (пунктирная линия на рис. 2). При этом состав на выходе из реактора должен принадлежать некоторой линии изопроизводительности, соответствующей заданной конверсии в системе, а состав рецикла находиться в области, ограниченной линией изопроизводительности и стороной треугольника А-В. Из рис. 2 следует, что в рециркуляционной системе с идеальным блоком разделения возможна реализация стационарных состояний с любыми значениями конверсии, вплоть до 100% (например, линия материального баланса $\mathbf{x}_w - \mathbf{x}_l - \mathbf{x}_r$) при объеме реактора больше минимального.

Анализ стационарных состояний рециркуляционной системы с использованием ректификационного блока разделения

Рассмотрим простейшую рециркуляционную систему, состоящую из реактора и одной простой ректификационной колонны (рис. 3).

Ранее [4, 5] было показано, что при использовании ректификационной колонны с бесконечной разделительной способностью (режим ∞/∞) в рециркуляционной системе (рис. 3) теоретически возможно достижение 100%-ой конверсии. Однако, при переходе к ректификационной колонне конечной высоты



Рис. 3. Рециркуляцинная система с одной колонной.

(режим h/ ∞) достижение высоких значений конверсии (близких к 100%) не представляется возможным [6]. Это связано с отсутствием траектории процесса дистилляции (рис. 4), стягивающей линию материального баланса $\mathbf{x}_w - \mathbf{x}_l - \mathbf{x}_d$, соответствующую высокому значению конверсии (дистилляционная линия (1), проходящая через точку \mathbf{x}_d , не может пройти через точку \mathbf{x}_w).



При этом, стационарные состояния с низкой конверсией могут быть реализованы на практике, так как, например, линия материального баланса $\mathbf{x}_{w1} - \mathbf{x}_{l1} - \mathbf{x}_{d1}$ на рис. 4 имеет стягивающую ее траекторию (2).

Для преодоления ограничений на достижение высоких значений конверсии предлагается использовать в блоке разделения рециркуляционной системы (рис.3), две простые ректификационные колонны (рис. 5).

В этом случае выходной поток из системы формируется не одной ректификационной колонной (что не позволяет получать высокое значение конверсии), а являлся результатом смешения куба и дистиллята различных колонн, что позволяет получить состав выходной смеси, лежащей на линии химического взаимодействия вблизи точки чистого продукта С. На рис. 6 представлен качественный вид линий материальных балансов, поясняющий

Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies **2015** том10 № 1



Рис. 5. Рециркуляционная система с двумя простыми ректификационными колонными

работу рециркуляционной системы (рис. 5), включающей двухколонный разделительный комплекс, ректификационные колонны которого работают в режиме (h/∞). Исходная смесь состава **х** *f* смешивается с потоком рецикла \mathbf{x}_{d2} , образуя входной поток в реактор G состава \mathbf{x}_g . За счет работы реактора состав из точки х_g перемещается в точку состава \mathbf{x}_{l} . Далее поток из реактора L поступает в первую ректификационную колонну, в которой он разделяется на поток дистиллята D_1 состава \mathbf{x}_{d1} и поток куба W_1 состава \mathbf{x}_{w1} , поступающий на разделение во вторую колонну. Результатом работы этой колонны является поток дистиллята D_2 состава \mathbf{x}_{d2} , который рециркулируют на вход в реактор, и кубовый поток W_2 состава \mathbf{x}_{w2} , смешение которого с дистиллятом первой колонны дает суммарный выходной поток из системы состава x_{sum}, соответствующего высокому значению конверсии.

Для проверки работоспособности предложенного двухколонного рециркуляционного комплекса было проведено его численное моделирование в среде программного пакета Aspen Plus с использованием программных модулей CSTR и Rad Frac.

Моделирование выполнялось в проектном варианте путем проведения серии поверочных расчетов при закрепленных значениях следующих параметров: $f_A = f_B = 50$ кмоль/ч; константы скорости

реакции $k^+ = 5 \text{ м}^3/\text{кмоль.ч}, k^- = 20 \text{ ч}^{-1}$; объем реактора $V = 0.2 \text{ м}^3$ (при значении минимального объема [9], равного 0.04 м³); конверсия $\gamma = 90\%$ (при химически равновесной конверсии $\gamma_{PAB} 61.0\%$). Относительные летучести компонентов предполагались постоянными и равными $\alpha_{AC} = 4$, $\alpha_{BC} = 2$.

В ходе расчетов изменяли следующие параметры: высоты ректификационных колонн в диапазоне 6-20 т.т., тарелки питания в диапазоне 2-19-я сверху, флегмовые числа в диапазоне от 0.2 до 50, величина потока рецикла от 10 до 200 кмоль/ч, величина дистиллята первой колонны от 1 до 10 кмоль/ч. В табл. 1 представлены результаты расчета, в котором была достигнута конверсия $\gamma = 90.6\%$ при следующих значениях конструктивных и режимных параметров: высота первой колонны $H_1 = 10$ т.т., номер тарелки питания $N_1 = 6$, флегмовое число $R_{1f} = 38.7$; высота второй колонны $H_2 = 10$ т.т., номер тарелки питания $N_2 = 5$, флегмовое число $R_{2f} = 3.4$.



Рис. 6. Линии материальных балансов рециркуляционной системы.

Из представленных данных следует, что использование в рециркуляционной системе блока разделения из двух простых ректификационных колонн позволяет получать заданное значение конверсии.

Таблица 1. Величины и со	оставы потоков рецирку	ляционной системы
	(обозначения сс	ответствуют рис. 5)

Величина потоков, кмоль/ч									
	G	L	D_1	D_2	W_1	W_2	S		
	250.00	204.62	5.00	150.00	199.62	49.62	54.62		
Составы потоков, мол. доли									
Компонент		\mathbf{x}_l	x _r	x _{d1}	\mathbf{x}_{w1}	x _{w2}	x _{sum}		
А		0.1418	0.1626	0.9213	0.1222	0.0001	0.0851		
В		0.5976	0.7844	0.0779	0.6106	0.0856	0.0851		
С		0.2606	0.0530	0.0008	0.2672	0.9143	0.8307		

В качестве альтернативного варианта для рассмотренной схемы (рис. 5) может быть предложена рециркуляционная схема (рис. 7), в которой формирорование выходного потока происходит так же за счет смешения различных продуктовых потоков, но формируемых с помощью одной сложной ректификационной колонны с боковым отбором. В этом случае (рис. 7) боковой отбор представляет собой рециркулирующий поток, а выходной поток из системы S формируется, как и ранее, за счет смешения потока


Рис. 7. Рециркуляционная система с ректификационной колонной с двумя отборами.



дистиллята D и кубового продукта W, что обеспечивает потенциальную возможность достижения в системе высоких значений конверсии. На рис. 8 представлены линии балансов рециркуляционной системы (рис. 7).

Входной поток F состава \mathbf{x}_{f} смешивается с потоком рецикла R, образуя входной поток в реактор G с составом \mathbf{x}_{g} . За счет работы реактора образуется его выходной поток L состава \mathbf{x}_{l} , который делится на поток рецикла R и потоки D и W, за счет смешения которых образуется выходной поток S состава \mathbf{x}_{sum} . При этом треугольник \mathbf{x}_{d} - \mathbf{x}_{w} - \mathbf{x}_{r} на рис. 8 представляет собой балансовый симплекс сложной ректификационной колонны с центром тяжести в точке X_{l} .

Для проверки работоспособности предложенной системы (рис. 7), как и ранее, был проведен ее расчет в проектном варианте путем серии поверочных расчетов.

Поскольку реакция протекает в жидкой фазе, предполагалось, что боковой отбор из ректификационной колонны (рецикл) будет осуществляться в виде жидкости.

В ходе расчетов изменяли следующие параметры: высота ректификационной колонны в диапазоне 10-25 т.т.; тарелки питания в диапазоне 3-13-я сверху; тарелка бокового отбора в диапазоне 6-16-я; флегмовое число в диапазоне от 0.2 до 400; величина бокового отбора от 10 до 200 кмоль/ч; величина дистиллята от 1 до 5 кмоль/ч. В табл. 2 представлены результаты расчета (соответствующие $\gamma = 90.7\%$), полученые при следующих значениях конструктивных и режимных параметров: высота колонны H = 19 т.т., номер тарелки питания $N_{m.n.} = 6$, номер тарелки бокового отбора $N_{m.om6.} = 14$, флегмовое число R_{1f} = 303.4.

Из данных табл. 2 следует, что и в случае использования одной сложной ректификационной колонны существуют конструктивные и режимные параметры рециркуляционной схемы, позволяющие реализовывать стационарные состояния с заданным значением конверсии.

Помимо рециркуляционных процессов, принцип селективного обмена веществом реализуется и в так называемых совмещенных процессах, в частности реакционно-ректификационных, в которых процессы синтеза и разделения проходят одновременно и в рамках одной ректификационной колонны [7]. Ранее было показано [8], что возможен переход от рециркуляционных реакционно-ректификационных процессов к совмещенным, при этом, внешние рециркулирующие потоки заменены на внутренние.

В соответствии с таким подходом, рециркуляционные системы, представленные на рис. 5 и 7, могут быть трансформированы в принципиальные технологические схемы (рис. 9 и 10), включающие в

Величина потоков, кмоль/ч								
	G	L	R	D	W	S		
	480.00	434.66	380.00	4.50	50.16	54.66		
	Величина потоков, мол. доли							
Компонент	xg	x _l	X _r	X _d	X _w	X _{sum}		
А	0.4296	0.3700	0.4111	0.9931	0.0033	0.0848		
A B	0.4296 0.4078	0.3700 0.3460	0.4111 0.3835	0.9931 0.0067	0.0033 0.0927	0.0848 0.0856		

Таблица 2. Величины и составы потоков рециркуляционной системы (обозначения соответствуют рис. 7)

себя совмещенные реакционно-ректификационные колонны. Представленные схемы также способны обеспечивать достижение высоких значений конверсии, близких к 100% [9]. тренных выше принципиальных химико-технологических схем (рис. 5, 7, 9 и 10) следует использовать экономические критерии, например, необходимые энергетические и капитальные затраты.

При решении вопроса о дискриминации рассмо-

Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies **2015** том10 № 1

Заключение

На примере обратимой реакции типа А+В↔С показано, что для получения высоких значений конверсии в рециркуляционных системах, использующих для разделения реакционной смеси процесс



Рис. 9. Рециркуляционная система с совмещенной реакционно-ректификационной колонной, (1) – реакционная зона.

Список литературы:

1. Нагиев М.Ф. Теоретические основы рециркуляционных процессов в химии. М.: АН СССР. 1962. 325 с.

2. Тимофеев В.С., Серафимов Л.А., Солохин А.В. // Теор. основы хим. технологии. 1994. Т. 28. № 5. С. 465–470.

3. Дуев С.И., Бояринов А.И. У// Теор. основы хим. технологии. 2000. Т. 34. № 1. С. 50–56.

4. Солохин А.В., Назанский С.Л., Благов С.А., Тимофеев В.С. // Наука и технология углеводородов. 2000. №4 (11). С. 110–115.

5. Назанский С.Л., Солохин А.В., Благов С.А., Тимофеев В.С. // Теор. основы хим. технологии.

ректификации, необходимо использование блоков разделения с несколькими выходными потоками, на состав каждого из которых не распространяются ограничения, связанные со стехиометрией химической реакции.



Рис. 10. Совмещенный реакционно-ректификационный процесс, (1)– реакционная зона.

2001. T. 35. № 5. C. 506–513.

6. Солохин А.В., Назанский С.Л., Тимофеев В.С. // Теор. основы хим. технологии. 2009. Т. 43. № 1 С. 163–172.

7. Писаренко Ю.А., Кардона К.А., Серафимов Л.А. Реакционно-ректификационные процессы: достижения в области исследования и практического использования. М.: Луч, 2001. 266 с.

8. Благов С.А., Солохин А.В., Клемешова С.А., Тимофеев В.С. // Теор. основы хим. технологии. 1995. Т. 29. № 1. С. 15–24.

9. Писаренко Ю.А., Данилов Р.Ю., Серафимов Л.А. // Теор. основы хим. технологии. 1997. Т. 31. № 1. С. 49–54.

УДК 544.01.66.048

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЙЛЕРА ДИАГРАММ РАССЛАИВАНИЯ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ МНОГОФАЗНЫХ СИСТЕМ

Λ.А. Серафимов, профессор, А.В. Фролкова[@], ассистент, **Г.А.** Семин, аспирант

Кафедра химии и технологии основного органического синтеза, МИТХТ им. М.В. Ломоносова, Москва 119571 Россия [®] Автор для переписки, e-mail: frolkova_nastya@mail.ru

> Проведен анализ диаграмм расслаивания многокомпонентных многофазных систем. Установлено, что каждому виду диаграмм соответствует определенная величина характеристики Эйлера, определен вид геометрического образа гетерогенной области.

> **Ключевые слова:** фазовая диаграмма, расслаивание, характеристика Эйлера, многокомпонентные системы, нетто-концентрации.

EULER CHARACTERISTIC OF SPLITTING DIAGRAMS OF MULTICOMPONENT MULTIPHASE SYSTEMS

L.A. Serafimov, A.V. Frolkova[®], G.A. Semin

Lomonosov Moscow State University of Fine Chemical Technologies, Moscow, 119571 Russia [®] Corresponding author e-mail: frolkova_nastya@mail.ru

The analysis of splitting diagrams of multicomponent multiphase systems was made. Euler characteristics was considered as topological invariant of phase diagram of liquid-liquid equilibrium. It was established that a certain value of the Euler characteristics corresponds to each type of splitting diagram and a geometrical image of heterogeneous area was determined. The suggested method is universal and can be applied to systems with any number of splitting binary constituents and with different structure of binodal variety.

Keywords: phase diagram, splitting diagram, Euler characteristic, multicomponent multiphase systems, netto-concentrations.

Введение

На сегодня одним из наиболее эффективных методов качественного анализа диаграмм равновесия жидкость-пар является термодинамико-топологический анализ. Он основан на представлении о том, что диаграммам фазового равновесия жидкость-пар соответствуют нерегулярные векторные поля, которые содержат конечное число особых точек, соответствующих чистым компонентам и азеотропам различной компонентности. При этом особые точки диаграмм в устойчивом состоянии являются обобщенными узлами или обобщенными седлами [1-3]. Общее число особых точек, взятых со своими индексами Пуанкаре, подчиняется определенной закономерности, а именно их алгебраическая сумма всегда равна характеристике Эйлера. Векторные поля равновесных нод ограничиваются в этом случае концентрационным симплексом, взятым со своей границей.

В настоящей работе будет проведен анализ диаграмм расслаивания многокомпонентных систем и определена характеристика Эйлера как топологический инвариант диаграмм.

Теоретическая часть

Характеристика Эйлера является топологическим инвариантом, который обладает свойством аддитивности [4]. Существуют две равнозначные формы записи характеристики Эйлера для замкнутых многообразий разной размерности. Первая форма выражает характеристику Эйлера как функцию рода (R) и размерности (m) различных замкнутых многообразий и имеет вид:

$$\mathcal{P} = (1 - R)(1 + (-1)^{m} \tag{1}$$

Для сфер четной размерности при R=0 характеристика Эйлера равна двум, а нечетной Э=0.

Вторая форма носит чисто геометрический характер, и оперирует элементами различной размерности, составляющих фигуру гомеоморфную многообразиям разного рода.

Эта форма есть альтернативная сумма элементов разной размерности, она имеет следующий вид:

$$\mathcal{\mathcal{P}} = \sum_{0}^{k-1} (-1)^m \alpha_m \tag{2}$$

Характеристка Эйлера диаграмм расслаивания ...

где k – компонентность рассматриваемой смеси, а α_m – элемент размерности m.

Проиллюстрируем соответствие двух форм на примере двумерной сферы (рис. 1). Характеристика Эйлера такой сферы согласно уравнению (1) равна двум. Последнее очевидно, поскольку размерность сферы равна четному числу. На том же рисунке представлен трехмерный куб, поверхность которого имеет размерность равную двум. Для куба имеем: $\alpha_0 = 8$; $\alpha_1 = 12$; $\alpha_3 = 6$. Согласно формуле (2): Э=8-12+6=2.

Таким образом, характеристика Эйлера, размерность сферы и поверхности куба совпадают и, следовательно, эти объекты гомеоморфны, т.е. топологически подобны друг другу [5].



Рис. 1. Двумерная сфера и трехмерный куб.

В силу аддитивности характеристики Эйлера в работах [6, 7] отмечалось, что удаление части поверхности сферы любой размерности в виде многообразия с краем уменьшает ее характеристику Эйлера на единицу. Это связано с тем, что размерность любого многообразия с краем, независимо от его размерности, равна единице, что было показано и проиллюстрировано примерами в [6, 7].

Характеристика Эйлера в целом пространства равна +1 для четных пространств и -1 для нечетных, что соответствует формуле:

$$\mathcal{G} = (-1)^m \tag{3}$$

Введем в пространство размерности т многообразие с краем той же размерности.

В этом случае для четных пространств (m – четно) характеристика Эйлера многообразия будет равна двум, а для нечетных – нулю. Все пространство разбивается на два многообразия, причем в случае четной размерности одно многообразие будет с краем (размерность края равна m-1), а другое будет соответствовать открытому множеству, т.е. будет подобным пространству. Для четного m и в том, и в другом случае характеристика Эйлера будет равна единице. В сумме в силу своей аддитивности Э=2.

Если m – нечетно, наблюдается более сложная картина. Вопрос в том, к какому многообразию отнесена граница (рис. 2). Допустим, граница отнесена к первому многообразию (рис. 2а). Это означает, что рассматриваемое многообразие есть многообразие с краем. Характеристика Эйлера такого многообразия, независимо от его размерности, будет равна единице. Второе многообразие – есть открытое множество (не имеющее границы) и, следовательно, его характеристика Эйлера равна -1. Сумма харак-

теристик Эйлера обоих многообразий будет равна нулю. Однако, возможен и другой вариант, когда граница отнесена ко второму многообразию (рис. 26). Характеристики Эйлера примут те же значения, но с противоположным знаком.



Рис. 2. Многообразия с краем и без на примере границы симплекса второй размерности.

Диаграммы состояния многофазных систем могут быть рассмотрены с учетом двух позиций. Первая предполагает рассмотрение многофазной системы как комплекса жидких (брутто-состав) фаз и паровую фазу [8]. Фактически происходит замена структуры диаграммы расслаивания фазовым портретом двухфазной системы жидкость-пар. Нами был предложен другой подход, применяемый впрямую к диаграмме состояния многофазной системы [6]. Обоснованность такого подхода подтверждается следующими соображениями: брутто состав комплекса фаз является виртуальным составом, который можно вычислить, но не получить натурным экспериментом. Наличие расслаивания связано с прерыванием векторного поля нод жидкость-пар, которое распадается на два или несколько векторных полей на диаграмме состояния. Образно говоря, образуется «дырка» в граничном симплексе составов. Если вырезанная «дырка» является многообразием с краем, то знак характеристики Эйлера оставшейся части диаграммы, как открытого множества, будет определяться как (-1)^m. Конфигурация края «дырки» не влияет на величину характеристики Эйлера, так как характеризуется замкнутостью, которая является топологическим инвариантом.

Рассмотрим характеристики Эйлера «дырок» и оставшейся части границы симплексов размерности от 0 до 5, учитывая, что образование каждой новой «дырки» понижает характеристику Эйлера на единицу. Чтобы воспользоваться уравнением (2), примем, что вырезанная часть поверхности концентрационного симплекса имеет форму симплекса, размерность которого на единицу меньше.

Геометрический образ симплекса первой размерности представляет собой закрытый отрезок. Характеристика Эйлера границы (две точки) такого симплекса равна двум. Эта граница гомеоморфна сфере нулевой размерности. Изымем одну точку с образованием на границе симплекса точечной «дырки» (симплекс нулевой размерности). Размерность границы – четная. Следовательно, изъятая часть

. . . .

(точка), как и оставшаяся (точка) имеет характеристику, равную единице. Проверка показывает, что в сумме данные характеристики дают 2, что отвечает характеристике Эйлера границы данного симплекса. Используя уравнение (2) были рассчитаны характеристики Эйлера для границ концентрационного симплекса размерности от двух до пяти для случая, когда в системе имеется одна «дырка» (одна область расслаивания закрытого типа), причем граница расслаивания принадлежит «дырке», т.е. является многообразием с краем. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1. Характеристики Эйлера границы симплекса, его основной части без «дырки» и самой «дырки»

	(Граница расслаивания принадлежит «ды					
№ п/п	Разме	рность	Характеристика Эйлера			
	симплекса	границы симплекса	области расслаи- вания («дырки») Э _р	основной части без «дырки» Э _о	целой границы- симплекса Э _г	
1	1	0	1	1	2	
2	2	1	1	-1	0	
3	3	2	1	1	2	
4	4	3	1	-1	0	

Как видно из таблицы, в случае четной размерности симплекса (нечетной – его границы) область расслаивания имеет характеристику Эйлера (\Im_p) равную единице, а для основной части границы симплекса $\Im_o = -1$. В сумме они дают характеристику Эйлера целой границы симплекса, которая равна нулю. Если размерность симплекса нечетная (размерность границы – четная), то имеем: $\Im_p = 1$; $\Im_o = 1$; $\Im_r = 2$.

Таким образом, величина характеристики Эйлера находится в строгом соответствии с уравнением (1), хотя ее расчет может быть осуществлен и на основе уравнения (2).

Рассмотрим случай 2 табл.1, т.е. границу концентрационного треугольника. Здесь имеем: число вершин основного симплекса $\alpha_0=3$, число ребер $\alpha_1=3$, следовательно, $\Im_r=3-3=0$. Если удалить ребро вместе с границей (рис. 2б), т.е. с двумя точками ($\alpha_0=2$, $\alpha_1=1$, $\Im_p=2-1=1$), то получим: $\Im_o=3-3-(2+1)=-1$.

В этом случае удаляется область расслаивания вместе со своей границей. Если удалить одно ребро как открытое многообразие (рис. 2a), для которого $\alpha_1 = 1$ ($\Im_p = -1$), то в результате получим: $\Im_o = 1$, причем $\Im_p + \Im_o = -1+1=0$. Это относится к случаю, когда граница области расслаивания остается с основной частью границы симплекса.

Для случая 3 табл. 1 (поверхность тетраэдра) имеем: $\alpha_0=4$, $\alpha_1=6$ и $\alpha_2=4$, следовательно, $\Im_r=2$. Если удалить область расслаивания с границей ($\alpha_0=3$, $\alpha_1=3$ и $\alpha_2=1$, $\Im_n=1$), то характеристика Эйлера основ-

ной части границы симплекса будет равна единице, т.е. $\Im_0 = 4-6+4-(3-3+1)=1$.Если удалить треугольник как открытое многообразие ($\alpha_2=1$), для которого $\Im_p = 1$, то получим: $\Im_0 = 4-6+4-1=1$, причем $\Im_p + \Im_0 = 1+1=2$.

И, наконец, для пентатопа имеем: $\alpha_0 = 5$, $\alpha_1 = 10$, $\alpha_2 = 10$ и $\alpha_3 = 5$, следовательно, $\Im_r = 0$. Если удалить область расслаивания с границей (как симплекс меньшей размерности, т.е. тетраэдр, для которого: $\alpha_0 = 4$, $\alpha_1 = 6$, $\alpha_2 = 4$, $\alpha_3 = 1$), то получим: $\Im_o = 5 - 10 + 10 - 5 - (4 - 6 + 4 - 1) = -1$. Таким образом, $\Im_p = 1$, $\Im_o = -1$, $\Im_r = -1 + 1 = 0$. При удалении области расслаивания как открытого многообразия ($\alpha_4 = 1$, $\Im_p = -1$) имеем: $\Im_o = -1$.

Характеристика Эйлера диаграмм расслаивания зависит от размерности рассматриваемого симплекса и от того, рассматриваем мы границу расслаивания как часть «дырки» или как часть оставшегося симплекса.

Рассмотрим несколько примеров диаграмм расслаивания пятикомпонентных систем. Поскольку граница расслаивания представляет собой реальные (нетто-) концентрации, то данная граница при определении характеристик Эйлера будет рассматриваться с основной частью границы симплекса.

На рис. 3 представлены развертки концентрационных пентатопов для трех различных систем: одна пара расслаивающихся компонентов (а), две пары расслаивающихся компонентов, образующих две области расслаивания закрытого типа (б) и одну область двухфазного расслаивания (в).

Таблица 2. Количество расслаивающихся составляющих пятикомпонентных систем, представленных на рис. 3

					inpegerazirennizin na pries z
Рис. 3	Число компонентов в составляющей	Общее число составляю- щих	Общее число расслаивающихся составляющих	Число сост-щих, включа- ющих обе пары расслаив. компонентов	Число сост-щих, вклю- чающих одну пару рассл. компонентов
а	3	10	3	-	-
	4	5	5	-	-
б, в	3	10	5	1	4
	4	5	4	2	2

Характеристка Эйлера диаграмм расслаивания ...

Число расслаивающихся составляющих определяется по формуле [9]:

$$z^{p} = \frac{(n-k)!}{(n-i)!(i-k)!}$$
(4)

где z^{p} – количество расслаивающихся составляющих с числом компонентов i, n – число компонентов в системе, k – число расслаивающихся компонентов.

В табл. 2 представлено число расслаивающихся составляющих различной размерности пятикомпонентных систем.



Рис. 3. Трехмерная развертка диаграммы расслаивания пятикомпонентной системы с одной (а) и двумя (б, в) парами расслаивающихся компонентов.

В табл. 3 представлено число граничных элементов и характеристика Эйлера. В случае рис. 3 а и в на трехмерной сфере имеется одна «дырка», следовательно, характеристика Эйлера основной части границы симплекса равна +1, а в случае δ – две «дырки», т.е. $\Im_0 = +2$ (табл. 3).

				пятикомпоне	ентных систем	и, представлени	ных на рис. 3
Пятикомпо- нентная система	α	α_1	α2	α3	Э,	$\boldsymbol{\exists}_{p}$	Θ_{r}
Рисунок 3 а	10	23	22	8	+1	-1	0
Рисунок 3 б	15	35	31	9	+2	-1 (*2)	0
Рисунок 3 в	13	30	27	9	+1	-1	0

Таблица 3. Число элементов разной размерности и характеристика Эйлера

Если рассматривать бинодальное многообразие как часть области расслаивания (когда область расслаивания представляет собой многообразие с краем), то в этом случае характеристика Эйлера области расслаивания будет равна 1, а основной части границы симплекса -1 (одна «дырка») или -2 (две «дырки»). В любом случае в сумме данные характеристики дадут нуль, т.е. их сумма будет равна характеристике Эйлера граничного пространства пентатопа.

Теперь рассмотрим случай, когда в системе реализуется открытая область расслаивания, которая разбивает трехмерную сферу на две полусферы (рис. 4). Если бинодальные многообразия отнести к основной части границы симплекса, то характеристика Эйлера каждой частей будет равна +1, а «дырки» равна -2, что сумме также дает нуль. В табл. 3 приведено число элементов различной размерности для основной части симплекса и их характеристики Эйлера.



Рис. 4. Трехмерная развертка симплекса пятикомпонентной системы. с открытой областью расслаивания.

1	Габлица 4.	Число	элементов	разной	размерности	и характери	стика Эйлера

		11	X1 HROWITOTICITTION	системы, предста	вленных на рис. ч
Части границы	α	α,	α2	α,	Э _о
симплекса					
Верхняя	5	9	7	2	+1
Нижняя	8	15	14	6	+1

Если границу отнести к области расслаивания, то в этом случае необходимо изменить знаки характеристик Эйлера на противоположные, при этом их сумма останется прежней, т.е. будет равна нулю. В табл. 5 приведены характеристики Эйлера для систем с числом компонентов больше пяти, когда в системе имеет одна область расслаивания закрытого типа (одна «дырка»).

1

1

1

1

2

0

0

2

Размерность Размерность Бинодальное многообразие Бинодальное многообразие Хар-ка Эйлеконц. симплекса принадлежит области расслаиего гранич. принадлежит основной части ра граничного пространства границы симплекса вания («дырке») пространства симплекса Э, Э Э Э Э. 5 1 2 4 1 1 1 6 5 0 1 -1 -1 1

1

-1

-1

1

Таблица 5. Хар	актеристики Э	йлера для	систем с числ	юм компонент	ов больше і	іяти,
	когда в систе	ме имеется	одна области	ь расслаивания	закрытого	типа

1

-1

-1

1

Предлагаемый подход эффективен начиная с четырехкомпонентных смесей и смесей более высокой компонентности. Он охватывает все расслаивающиеся смеси, независимо от того, область расслаивания примыкает к границе концентрационного симплекса или расположена, например, внутри симплекса. В этом случае необходимо рассматривать граничные поверхности, размерность которых на единицу меньше размерности исходного симплекса. Предлагаемый метод анализа применим как для открытых, так и для закрытых бинодальных многообразий.

6

7

n-2 (не четная)

n-2 (четная)

1

1

1

1

7

8

n-1 (четная)

n-1 (не четная)

Бинодальное многообразие представляет собой многообразие с краем, причем его можно рассматривать как часть области расслаивания, так и часть оставшегося граничного пространства симплекса. В случае четырехкомпонентных систем (область расслаивания двумерна) граница бинодального многообразия представляет собой замкнутую линию гомеоморфную сфере первой размерности. В пятикомпонентной системе область расслаивания трехмерна и топологически подобна трехмерному шару, в то время как граница ее бинодального многообразия гомеоморфна двумерной сфере. Для шестикомпонентных систем область расслаивания гомеоморфна четырехмерному, а граница бинодального многообразия – трехмерному шару и т.д.

Анализ диаграммы расслаивания любой многокомпонентной системы, по нашему мнению, необходимо начинать с определения числа расслаивающихся бинарных составляющих, которые в свою очередь сформируют область расслаивания разной размерности в составляющих многокомпонентной системы. При этом общее число областей расслаивания в многокомпонентной смеси в общем случае не будет равно числу расслаивающихся бинарных смесей. Полный анализ диаграммы расслаивающейся многокомпонентной системы можно провести, сочетая математическое моделирование фазового равновесия бинарных смесей и проведение натурного эксперимента. Моделирование расслаивания в многокомпонентной системе проводится на основе полученных данных или параметров бинарного взаимодействия. При этом для каждого случая необходимо рассматривать характеристики Эйлера с учетом числа областей расслаивания в многокомпонентных системах, используя уравнение: $\Im_0 = \Im_r - \sigma$, где **о** – число областей расслаивания.

Заключение

Как показывают вышеприведенные примеры, подход, основанный на анализе структуры диаграммы расслаивания и определения характеристики Эйлера ее орграфа, является универсальным и может быть применен к системам с любым числом компонентов и с диаграммой расслаивания любой сложности, в том числе содержащей области расслаивания с любым числом жидких фаз.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ (проект № 13-03-00222-а).

Обозначения: n – число компонентов смеси; R – род поверхности; α_m – элемент многообразия размерности m; Э – характеристика Эйлера.

Список литературы:

Серафимов Л.А. // Журн. физ. химии. 2002.
Т. 76. № 8. С. 1351–1365.

2. Серафимов Л.А. // Теор. основы хим. технологии. 1987. Т. 21. № 1. С. 74–85.

3. Жаров В.Т., Серафимов Л.А. Физико-химические основы дистилляции и ректификации. М.: Химия, 1975. 240 с. 4. Шаикин Ю.А. Эйлерова характеристика. М.: Наука, 1984. 94 с.

5. Зейферт Т., Трельфаль П. Топология. – М.: Гос. НТИ, 1938.

6. Фролкова А.В., Серафимов Л.А., Семин Г.А. // Теор. основы хим. технологии. 2013. Т. 48. № 2. С. 173–181.

7. Серафимов Л.А., Фролкова А.В., Семин Г.А. // Вестник МИТХТ. 2014. Т. 9. № 5. С. 16–20.

8. Палатник Л.С., Ландау А.И. Фазовые равновесия в многокомпонентных системах. Харьков: Изд. Харьковского университета, 1961. 408 с.

9. Frolkova A.K., Serafimov L.A., Frolkova A.V., Sharonova E.A. // Theor. Found. Chem. Eng. 2012. V. 46. № 1. P. 44–49.

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АРИЛГЕТЕРААЛИФАТИЧЕСКИХ АМИНОАМИДОВ

А.И. Иванова^{1,@}, старший лаборант, Е.Я. Борисова¹, профессор, Н.Ю. Борисова¹, ассистент, Д.К. Хоанг¹, аспирант, Е.В. Арзамасцев², руководитель лаборатории

¹ Кафедра органической химии им. И.Н. Назарова МИТХТ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119571 Россия

² Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Москва,

121552 Россия

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

Раскрытием окиси стирола аминоспиртами с последующим проведением реакции Риттера осуществлен синтез серии N-замещенных арилгетераалифатических аминоамидов с целью определения их антиаритмической активности. Показано, что полученные соединения обладают выраженной антиаритмической активностью и низкой токсичностью.

Ключевые слова: 2-[2-(диалкиламино)этокси]-1-фенилэтанолы, N-{2-[2-(диалкиламино)-этокси]-1-фенилэтил}бензамиды, правило Красуского, реакция Риттера, антиаритмическая активность.

SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF ARYLHETERAALIPHATIC AMINO AMIDES

A.I. Ivanova^{1,@}, E.Ya. Borisova¹, N.Yu. Borisova¹, D.Q. Hoang¹, E.V. Arzamastsev²

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

² Russian Cardiology Research and Production Complex, Moscow, 121552 Russia [@] Corresponding author e-mail: seacastle@mail.ru

The synthesis of a series of N-substituted arylheteraaliphatic amino amides was carried out to determine their antiarrhythmic activity. Styrene oxide was the initial compound for the synthesis. Its oxirane ring was opened with N,N-dialkylaminoethanols in the presence of alcoholates. It was found that the opening of the oxirane ring was carried out mainly according to the Krasusky rule on the bond between the oxygen atom and the less substituted carbon atom. A mixture of two products with the predominance of the secondary amino alcohol was created. The main product was separated by multiple vacuum distillations. 2-[2-(Dialkylamino) ethoxy]-1-phenylethanols were obtained and used in the Ritter reaction for the alkylation of benzonitrile in the presence of sulfuric acid to give $N-{2-[2-(dialkylamino)ethoxy]-1-phenylethyl}$ benzamides. Biological tests of the obtained compounds were carried on the aconitine arrhythmia model out in rats. Procainamide, Quinidine, Lidocaine and Ethacyzin were used as the drugs. The findings in this study indicate that most of the obtained compounds have a low toxicity and expressed antiarrhythmic activity.

Keywords: 2-[2-(dialkylamino)ethoxy]-1-phenylethanols, N-{2-[2-(dialkylamino)ethoxy]-1-phenylethyl}benzamides, the Krasusky rule, the Ritter reaction, antiarrhythmic activity.

Введение

Аминоамиды представляют интерес в качестве потенциальных биологически активных соединений [1]. Исследования аминоамидов различных классов показывают, что биологическая активность этих соединений зависит от характера амидной, аминной групп

и длины углеводородной цепи, соединяющей функциональные группы [2–4]. Особого внимания заслуживают вещества, проявляющие антиаритмическое действие, так как нарушения сердечного ритма чаще всего являются причиной внезапной смерти и опасных осложнений при патологии сердца и сосудов. Настоящая работа является продолжением и развитием исследований по синтезу малотоксичных биологически активных веществ в ряду *N*-замещенных аминоамидов [5, 6] и посвящена разработке доступных препаративных методов синтеза арилгетераалифатических аминоамидов, выявлению взаимосвязи между структурой и биологической активностью этих соединений с целью получения новых лекарственных средств, обладающих выраженными антиаритмическими свойствами.

Результаты и их обсуждение

Синтез целевых арилгетераалифатических аминоамидов осуществляли согласно нижеприведенной схеме. Исходным соединением в синтезе служила окись стирола (1), эпоксидный цикл которой раскрывали действием избытка N,N-диалкиламиноэтанолов 2а-е в присутствии алкоголята натрия. Установлено, что раскрытие оксиранового цикла осуществлялось преимущественно по правилу Красуского по связи между атомом кислорода и менее замещенным атомом углерода. При этом образовывалась смесь двух продуктов с преобладанием вторичного аминоспирта За-е. Главный продукт выделяли многократной перегонкой в вакууме с выходами 50-60%. Спектры ЯМР ¹Н и данные масс-спектрометрического анализа подтвердили, что основную фракцию составляет именно вторичный аминоспирт (больший химический сдвиг протона СН-группы вторичного аминоспирта в сторону слабых полей по сравнению с аналогичным сигналом первичного аминоспирта и наличие сигналов ионов $[M - H_2O]^+$, $[C_6H_5CHOH]^+$ и $[C_6H_5CO]^+$ в масс-спектре основной фракции).



Полученными 2-[2-(диалкиламино)этокси]-1-фенилэтанолами **За–е** алкилировали бензонитрил (**4**) по реакции Риттера для получения целевых аминоамидов **5а–е**. Реакцию проводили в присутствии пятикратного избытка серной кислоты и с полуторным избытком бензонитрила (**4**) по отношению к аминоспиртам **За–е**. Выходы *N*-{2-[2-(диалкиламино)-этокси]-1-фенилэтил}бензамидов **5а–е** составили 30–44%. Наличие в масс-спектрах продуктов сигналов ионов $[C_6H_5CHNHC(O)C_6H_5]^+$ и $[M – NH_2C(O)C_6H_5]^+$ дополнительно свидетельствует о том, что исходные аминоспирты **За–е** являются продуктами раскрытия оксиранового цикла по правилу Красуского.

Исследование биологической активности аминоамидов 5а-е (в виде гидрохлоридов) проводили в лаборатории лекарственной токсикологии Российского кардиологического научно-производственного комплекса Росмедтехнологий. Определение токсичности изучаемых соединений осуществлено на мышах линии BALB/c, самцах и самках массой 18-20 г, при однократном внутрибрюшинном введении с использованием метода пробит-анализа по Литчфилду и Уилкоксону [7]. Первичную оценку биологической активности проводили на модели аконитиновой аритмии у крыс Wistar (самцы и самки, масса тела 230-250 г). Тяжелые, несовместимые с жизнью нарушения сердечного ритма у человека моделировали внутривенным введением крысам аконитина нитрата в дозе 40-50 мг/кг [8]. Оценку антиаритмического действия соединений проводили по среднеэффективной дозе (ED₅₀) и антиаритмическому индексу (LD₅₀/ED₅₀). В качестве препаратов сравнения были использованы известные лекарственные средства для лечения нарушений сердечного ритма (см. таблицу).

Антиаритмическая активность арилгетераалифатических аминоамидов 5а-е и препаратов сравнения в условиях аконитиновой аритмии у крыс

Соединение	LD ₅₀ , мг/кг	ED ₅₀ , мг/кг	LD ₅₀ /ED ₅₀
5a	152	4.0	38
5b	40	0.5	80
5c	47	0.6	78
5d	214	3.8	56
5e	12	0.02	600
	Препарат	ты сравнения	
Новокаинамид	275	7.5	37
Хинидин	220	7.5	29
Лидокаин	135	5.0	27
Этацизин	37	0.5	74

Таким образом, установлено, что большинство полученных в настоящей работе соединений являются малотоксичными веществами и обладают выраженными антиаритмическими свойствами. Они не уступают по активности, а в ряде случаев даже превосходят известные антиаритмические средства. Наиболее активные аминоамиды гетераалифатического ряда перспективны для разработки на их основе лекарственных средств для профилактики и лечения нарушений сердечного ритма.

Экспериментальная часть

В работе использовали коммерческий реагент окись стирола (1) (Merck), 2-(диметиламино)этанол (2a), 2-(диэтиламино)этанол (2b), 2-пиперидиноэтанол (2c), 2-морфолиноэтанол (2d), 2-(2-хлорэтокси)-этанол (Aldrich).

Для ТСХ использовали пластинки Silufol UV-254 («Kavalier»), элюентом служил метанол. ИК-спектры регистрировали на спектрометре «Bruker Vector 22», для соединений **3а–е** – в растворе CCl₄, для **5а–е** – прессуя образцы в таблетки с КВг. Температуры плавления определяли с помощью прибора «Buchi M-520». Спектры ЯМР ¹Н получали на спектрометре «Bruker AC-200P» в CDCl₃. Масс-спектры получены на приборе «Finnigan MPT MAT-90» с прямым вводом образца в источник ионов, при энергии ионизирующих электронов 70 эВ. Элементный анализ проводили на приборе FLASH EA 1112 Series.

2-(2-Пиперидиноэтокси)этанол (**2е**). Смесь 18.7 г (150 ммоль) 2-(2-хлорэтокси)этанола, 19.0 г (220 ммоль) пиперидина и 10.9 г (79 ммоль) K_2CO_3 в 100 мл воды кипятили 14 ч. Добавляли 40%-ный водный раствор NaOH (до pH 10), экстрагировали Et_2O (5×70 мл), экстракт сушили MgSO₄. Растворитель удаляли с помощью роторного испарителя, остаток перегоняли в вакууме. Выход 22.6 г (87%), т. кип. 135–137°C (18 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.4761. ИКспектр, v, см⁻¹: 3325 (O–H); 1115 (С–О–С).

2-[2-(Диалкиламино)этокси]-1-фенилэтанолы (За-е) (общая методика). Окись стирола (1) (1 экв.) добавляли к раствору Na (0.09 экв.) в 2-(диалкиламино)этаноле **2а-е** (З экв.). Реакционную смесь перемешивали при температуре 85–90°С в течение 30 ч. Избыток 2-(диалкиламино)этанола **2а-е** оттоняли, к остатку добавляли воду, раствор подкисляли соляной кислотой до рН 1 и промывали Et_2O (З×20 мл). Водный слой подщелачивали до рН 10 40%-ным водным раствором NaOH, продукт экстрагировали этилацетатом (5×50 мл), экстракт сушили MgSO₄, растворитель удаляли с помощью роторного испарителя, остаток перегоняли в вакууме. Получали 2-[2-(диалкиламино)этокси]-1-фенилэтанолы **За-е**.

2-[2-(Диметиламино)этокси]-1-фенилэтанол (**3a**) получили из 10.0 г (83.3 ммоль) окиси стирола (**1**), 0.17 г (7.5 ммоль) Na и 22.3 г (250 ммоль) 2-(диметиламино)этанола (**2a**). Выход 10.5 г (60%), т. кип. 119–120°С (1.5 мм рт. ст.), n_D²⁰ 1.5110. Найдено (%): С, 68.60; H, 9.28; N, 6.52. С₁₂Н₁₉NO₂. Вычислено (%): C, 68.87; H, 9.15; N, 6.69. ИК-спектр, v, см⁻¹: 3365 (О–Н); 1110 (С–О–С). Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д.): 7.38–7.25 (м, 5 H, Ph); 4.88 (дд, 1H, CH); 4.39 (с, 1 H, OH); 3.68, 3.43 (оба дд, 2 H, CHCH₂); 3.60–3.57 (м, 2 H, OCH₂); 2.52 (м, 2 H, CH₂N); 2.26 (с, 6 H, 2 CH₃). Масс-спектр, *m*/*z* (I_{отн}, %): 209 [M]⁺ (0.08), 208 [M – H]⁺ (0.05), 191 [M – H₂O]⁺ (1), 107 [C₆H₅CHOH]⁺ (3), 105 [C₆H₅CO]⁺ (3), 77 [C₆H₅]⁺ (7), 72 [CH₂CH₂N(CH₃)₂]⁺ (12), 71 [CHCH₂OCH₂CH₂]⁺ (1), 58 [CH₂N(CH₃)₃]⁺ (100).

2-[2-(Диэтиламино)этокси]-1-фенилэтанол (**3b**) получили из 8.77 г (73.0 ммоль) окиси стирола (**1**), 0.15 г (6.6 ммоль) Na и 25.7 г (219 ммоль) 2-(диэтиламино)этанола (**2b**). Выход 8.66 г (50%), т. кип. 124–126°С (1.5 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5092. Найдено (%): С, 70.55; H, 9.74; N, 6.00. С₁₄H₂₃NO₂. Вычислено (%): С, 70.85; H, 9.77; N, 5.90. ИК-спектр, v, см⁻¹: 3372 (O–H); 1110 (С–О–С). Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д.): 7.38–7.25 (м, 5 H, Ph); 4.88 (дд, 1H, CH); 3.73, 3.40 (оба дд, 2 H, CHCH₂); 3.60–3.58 (м, 2 H, OCH₂); 2.62 (м, 2 H, CH₂N); 2.62 (м, 4 H, 2 CH₂); 1.08 (т, 6 H, 2 CH₃). Масс-спектр, *m*/*z* (I_{огн}, %): 237 [M]⁺ (0.4), 236 [M – H]⁺ (0.2), 219 [M –H₂O]⁺ (3), 107 [C₆H₅CHOH]⁺ (3), 105 [C₆H₅CO]⁺ (0.9), 100 [CH₂CH₂N(C₂H₅)₂]⁺ (8), 86 [CH₂N(C₂H₅)₂]⁺ (100), 77 [C₆H₅]⁺(3).

2-(2-Пиперидиноэтокси)-1-фенилэтанол (3с) получили из 9.61 г (80.0 ммоль) окиси стирола (1), 0.165 г (7.2 ммоль) Na и 31.0 г (240 ммоль) 2-пиперидиноэтанола (2с). Выход 10.4 г (52%), т. кип. 149–151°С (1.5 мм рт. ст.), п_D²⁰ 1.5240. Найдено (%): С, 72.54; Н, 9.11; N, 5.49. С₁₅Н₂₃NO₂. Вычислено (%): С, 72.25; Н, 9.30; N, 5.62. ИК-спектр, v, см⁻¹: 3330 (О-Н); 1115 (С-О-С). Спектр ЯМР ¹Н (б, м.д.): 7.38-7.25 (м, 5 H, Ph); 6.30 (с, 1 H, OH); 4.85 (дд, 1Н, СН); 3.75, 3.42 (оба дд, 2 Н, СНСН₂); 3.75–3.65 (м, 2 H, OCH₂); 2.55 (м, 2 H, CH₂N); 2.50 (м, 4 H, 2 αCH₂, NC₅H₁₀); 1.66 (M, 4 H, 2 βCH₂, NC₅H₁₀); 1.45 (M, 2 H, үСН₂, NC₅H₁₀). Масс-спектр, *m/z* (I_{отн}, %): 249 $[M]^+$ (0.3), 248 $[M - H]^+$ (0.2), 231 $[M - H_2O]^+$ (0.7), 112 [CH₂CH₂NC₅H₁₀]⁺ (2), 107 [C₆H₅CHOH]⁺ (0.7), 105 $[C_{6}H_{5}CO]^{+}$ (0.6), 98 $[CH_{2}NC_{5}H_{10}]^{+}$ (100), 77 $[C_{6}H_{5}]^{+}$ (2).

2-(2-Морфолиноэтокси)-1-фенилэтанол (3d) получили из 12.0 г (100 ммоль) окиси стирола (1), 0.21 г (9.0 ммоль) Na и 39.4 г (300 ммоль) 2-морфолиноэтанола (**2d**). Выход 14.6 г (58%), т. кип. 161–163°С (1.5 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5264. Найдено (%): C, 66.65; H, 8.31; N, 5.29. $C_{14}H_{21}NO_3$. Вычислено (%): C, 66.91; H, 8.42; N, 5.57. ИК-спектр, v, см⁻¹: 3320 (O–H); 1115 (C–O–C). Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д.): 7.35–7.24 (м, 5 H, Ph); 5.36 (с, 1 H, OH); 4.84 (дд, 1H, CH); 3.72 (м, 4 H, 2 CH₂O, NC₄H₈O); 3.60, 3.42 (оба дд, 2 H, CHCH₂); 3.68–3.60 (м, 2 H, OCH₂); 2.58 (м, 2 H, CH₂N); 2.50 (м, 4 H, 2 CH₂N, NC₄H₈O). Массспектр, *m*/*z* (I_{отн}, %): 251 [M]⁺ (0.09), 250 [M – H]⁺ (0.05), 233 [M – H₂O]⁺ (0.05), 114 [CH₂CH₂NC₄H₈O]⁺

Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies **2015** том10 № 1

(4), 107 $[C_6H_5CHOH]^+$ (0.7), 105 $[C_6H_5CO]^+$ (0.9), 100 $[CH_2NC_4H_8O]^+$ (100), 77 $[C_6H_5]^+$ (2).

2-[2-(2-Пиперидиноэтокси)этокси]-1-фенилэтанол (Зе) получили из 8.0 г (66.6 ммоль) окиси стирола (1), 0.138 г (6.0 ммоль) Na и 34.65 г (200 ммоль) 2-(2-пиперидиноэтокси)этанола (2е). Выход 9.96 г (51%), т. кип. 185–187°С (1.5 мм рт. ст.), n_D²⁰ 1.5198. Найдено (%): С, 69.49; Н, 9.25; N, 4.80. C₁₇H₂₇NO₃. Вычислено (%): С, 69.59; Н, 9.28; N, 4.77. ИКспектр, v, см⁻¹: 3370 (О-Н); 1115 (С-О-С). Спектр ЯМР ¹Н (б, м.д.): 7.37–7.26 (м, 5 Н, Рh); 4.93 (дд, 1Н, СН); 4.50 (с, 1 Н, ОН); 3.70, 3.48 (оба дд, 2 Н, СНСН₂); 3.68–3.62 (м, 4 Н, ОСН₂СН₂О); 3.61 (т, 2 Н, ОСН₂); 2.55 (т, 2 H, CH₂N); 2.43 (м, 4 H, 2 αCH₂, NC₅H₁₀); 1.59 (M, 4 H, 2 βCH₂, NC₅H₁₀); 1.42 (M, 2 H, уСН₂, NC₅H₁₀). Масс-спектр, *m/z* (I_{отн}, %): 293 [M]⁺ $(0.1), 292 [M - H]^+ (0.1), 275 [M - H_2O]^+ (0.04), 156$ $[CH_2CH_2OCH_2CH_2NC_5H_{10}]^+(3), 112 [CH_2CH_2NC_5H_{10}]^+$ (4), 107 $[C_6H_5CHOH]^+$ (1), 105 $[C_6H_5CO]^+$ (16), 98 $[CH_2NC_5H_{10}]^+$ (100), 77 $[C_6H_5]^+$ (18).

N-{2-[2-(Диалкиламино)этокси]-1-фенилэтил}-бензамиды (5а-е) (общая методика). К раствору 2-[2-(диалкиламино)этокси]-1-фенилэтанола За-е (1 экв.) в бензонитриле (4) (1.5 экв.) при температуре 45-55°С и перемешивании добавляли по каплям 100%-ную серную кислоту (5 экв.), затем реакционную смесь перемешивали еще 1 ч и выдерживали сутки при комнатной температуре. Реакционную массу приливали к 50 мл смеси 25%-ного водного аммиака со льдом, продукт высаливали поташом и экстрагировали смесью диэтиловый эфир-этилацетат, 1:1. Экстракт сушили MgSO₄, растворители удаляли с помощью роторного испарителя, остаток перекристаллизовывали из гексана. Получали N-{2-[2-(диалкиламино)этокси]-1-фенилэтил}бензамиды 5а-е.

N-{2-[2-(Диметиламино)этокси]-1-фенилэтил}бензамид (5а) получили из 2.09 г (10.0 ммоль) 2-[2-(диметиламино)этокси]-1-фенилэтанола (3а), 1.55 г (15.0 ммоль) бензонитрила (4) и 4.90 г (50.0 ммоль) серной кислоты. Выход 1.19 г (38%), т. пл. 55–56°С, R_f 0.43. Найдено (%): С, 73.01; Н, 7.72; N, 8.89. С₁₉H₂₄N₂O₂. Вычислено (%): С, 73.05; Н, 7.74; N, 8.97. ИК-спектр, v, см⁻¹: 3316 (N–H); 1630 (Амид I); 1546 (Амид II); 1110 (С–О–С). Масс-спектр, *m/z* (I_{отп}, %): 312 [M]⁺ (0.06), 311 [M – H]⁺ (0.08), 240 [M – CH₂CH₂N(CH₃)₂]⁺ (2), 210 [C₆H₅CHNHC(O)C₆H₅]⁺ (4), 193 [C₆H₅CHNCC₆H₅]⁺ (11), 191 [M – NH₂C(O) C₆H₅]⁺ (0.1), 105 [C₆H₅CO]⁺ (40), 77 [C₆H₅]⁺ (23), 72 [CH₂CH₂N(CH₃)₂]⁺ (8), 58 [CH₂N(CH₃)₂]⁺ (100).

N-{2-[2-(Диэтиламино)этокси]-1-фенилэтил}бензамид (5b) получили из 3.56 г (15.0 ммоль) 2-[2-(диэтиламино)этокси]-1-фенилэтанола (3b), 2.32 г (22.5 ммоль) бензонитрила (4) и 7.35 г (75.0 ммоль) серной кислоты. Выход 2.04 г (40%), т. пл. 50–52°С, $R_{\rm f}$ 0.43. Найдено (%): С, 73.98; Н, 8.27; N, 8.27. $C_{21}H_{28}N_2O_2$. Вычислено (%): С, 74.08; Н, 8.29; N, 8.23. ИК-спектр, v, см⁻¹: 3328 (N–H); 1640 (Амид I); 1538 (Амид II); 1110 (С–О–С). Масс-спектр, m/z (I_{07H} , %): 340 [M]⁺ (0.2), 339 [M – H]⁺ (0.3), 240 [M – CH₂CH₂N(C₂H₅)₂]⁺ (0.5), 219 [M – NH₂C(O) $C_6H_5]_+$ (0.08), 210 [C₆H₅CHNHC(O)C₆H₅]⁺ (2), 193 [C₆H₅CHNCC₆H₅]⁺ (3), 105 [C₆H₅CO]⁺ (22), 100 [CH₂CH₂N(C₂H₅)₂]⁺ (4), 86 [CH₂N(C₂H₅)₂]⁺ (100), 77 [C₆H₅]⁺ (12).

N-[2-(2-Пиперидиноэтокси)-1-фенилэтил]-бензамид (5с) получили из 2.99 г (12.0 ммоль) 2-(2-пиперидиноэтокси)-1-фенилэтанола (3с), 1.85 г (18.0 ммоль) бензонитрила (4) и 5.88 г (60.0 ммоль) серной кислоты. Выход 1.86 г (44%), т. пл. 86–88 °С, R_f 0.52. Найдено (%): С, 74.88; H, 7.99; N, 7.97. С₂₂H₂₈N₂O₂. Вычислено (%): С, 74.97; H, 8.01; N, 7.95. ИК-спектр, v, см⁻¹: 3324 (N–H); 1640 (Амид I); 1554 (Амид II); 1115 (С–О–С). Масс-спектр, *m/z* (1_{огн}, %): 352 [M]⁺ (0.3), 351 [M – H]⁺ (0.3), 240 [M – CH₂CH₂NC₅H₁₀]⁺ (0.3), 231 [M – NH₂C(O)C₆H₅]⁺ (0.2), 210 [C₆H₅CHNHC(O)C₆H₅]⁺ (2), 193 [C₆H₅CHNCC₆H₅]⁺ (4), 112 [CH₂CH₂NC₅H₁₀]⁺ (100), 77 [C₆H₅]⁺ (14).

N-[2-(2-Морфолиноэтокси)-1-фенилэтил]бензамид (5d) получили из 3.52 г (14.0 ммоль) 2-(2-морфолиноэтокси)-1-фенилэтанола (3d), 2.16 г (21.0 ммоль) бензонитрила (4) и 6.86 г (70.0 ммоль) серной кислоты. Выход 2.08 г (42%), т. пл. 84–86 °С, $R_{\rm f}$ 0.56. Найдено (%): С, 71.05; Н, 7.28; N, 7.93. С₂₁Н₂₆N₂O₃. Вычислено (%): С, 71.16; Н, 7.39; N, 7.90. ИК-спектр, v, см⁻¹: 3328 (N–H); 1640 (Амид I); 1536 (Амид II); 1115 (С–О–С). Масс-спектр, *m/z* (I_{отн}, %): 354 [M]⁺ (0.4), 353 [M – H]⁺ (0.06), 240 [M – CH₂CH₂NC₄H₈O]⁺ (0.5), 233 [M – NH₂C(O)C₆H₅]⁺ (0.2), 210 [C₆H₅CHNHC(O)C₆H₅]⁺ (5), 193 [C₆H₅CHNCC₆H₅]⁺ (7), 114 [CH₂CH₂NC₄H₈O]⁺ (6), 105 [C₆H₅CO]⁺ (38), 100 [CH₂NC₄H₈O]⁺ (100), 77 [C₆H₅]⁺ (20).

N-{2-[2-(2-Пиперидиноэтокси)этокси]-1-фенилэтил}бензамид (5е) получили из 2.93 г (10.0 ммоль) 2-[2-(2-пиперидиноэтокси)этокси]-1-фенилэтанола (**3e**), 1.55 г (15.0 ммоль) бензонитрила (**4**) и 4.90 г (50.0 ммоль) серной кислоты. Выход 1.19 г (30%), т. пл. 91–92°С, R, 0.51. Найдено (%): С, 72.58; Н, 8.11; N, 7.09. С₂₄Н₃₂N₂O₃. Вычислено (%): С, 72.70; Н, 8.13; N, 7.06. ИК-спектр, v, см⁻¹: 3325 (N–H); 1640 (Амид I); 1538 (Амид II); 1115 (С-О-С). Масс-спектр, m/z (I_{oru}, %): 396 [M]⁺ (0.3), 395 [M – H]⁺ (0.1), 275 $[M - NH_2C(O)C_5H_5]^+$ (0.2), 240 $[M - CH_2CH_2NC_5H_{10}]^+$ (0.3), $[C_6H_5CHNHC(O)C_6H_5]^+$ 210 (5), 193 $[C_{6}H_{5}CHNCC_{6}H_{5}]^{+}$ (4), 156 $[CH_{2}CH_{2}OCH_{2}CH_{2}NC_{5}H_{10}]^{+}$ (3), 112 $[CH_2CH_2NC_5H_{10}]^+$ (5), 105 $[C_6H_5CO]^+$ (30), 98 $[CH_2NC_5H_{10}]^+$ (100), 77 $[C_6H_5]^+$ (12).

Список литературы:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2-х т. М.: Новая волна, 2002. Т. 1. 608 с. Т. 2. 539 с.

2. Gadhachanda V.R., Wu B., Wang Z., Kuhen K.L., Caldwell J., Zondler H., Walter H., Havenhand M., He Y. // Bioorgan. & Med. Chem. Lett. 2007. V. 17(1). P. 260–265.

3. Ghidini E., Delcanale M., Fanti R., Rizzi A., Mazzuferi M., Rodi D. // Bioorgan. & Med. Chem. 2006. V. 14. P. 3263–3274.

4. Zhang H. Quinazoline and quinoline derivatives as irreversible protein tyrosine kinase inhibitors: pat. US

2010/0240649 A1; filed 26.05.2010; pub. 23.09.2010.

5. Иванова А.И., Борисова Н.Ю., Борисова Е.Я., Федорова Г.А., Васильева Г.А., Афанасьева Е.Ю., Арзамасцев Е.В., Самарова О.С. // Известия АН. Сер. хим. 2015. № 1. С. 92–98.

6. Мохаммед А.Х., Борисова Н.Ю., Борисова Е.Я. // Вестник МИТХТ. 2011. Т. 6. № 6. С. 69–71.

7. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л.: Медгиз, 1963. 262 с.

8. Szekeres L. // Progress in Pharmacology. 1979. V. 2/4. P. 25–31.

УДК 543.645.9

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ОБРАЗОВАНИЕ 8-ОКСО-2'-ДЕЗОКСИГУАНОЗИНА В УСЛОВИЯХ РЕАКЦИИ ФЕНТОНА

Н.В. Мармий^{1,@}, аспирант, Т.С. Невредимова², аспирант, Д.С. Есипов¹, доцент

¹ Кафедра биоорганической химии, Биологический факультет, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119991 Россия ² Кафедра биотехнологии и бионанотехнологии МИТХТ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119571 Россия [®]Автор для переписки, e-mail: marmiynv@gmail.com

В работе изучено влияние мелатонина в трех концентрациях на образование 8-окco-2'-дезоксигуанозина (8-охо-dG) в условиях реакции Фентона. Методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии с амперометрической детекцией была получена воспроизводимая кинетическая кривая накопления 8-охо-dG в данной реакции. При добавлении мелатонина во всех трех исследуемых концентрациях наблюдалось заметное изменение формы кинетической кривой с достоверным понижением детектируемого количества 8-охо-dG в большинстве ее контрольных точек. Это позволяет говорить об ингибировании мелатонином образования 8-охо-dG в данной реакции и подтверждает гипотезы о прямом, негормональном, антиоксидантном действии мелатонина. Однако зависимость ингибирующего эффекта от концентрации мелатонина не является прямой, наибольшая из исследуемых концентраций мелатонина (60 мкг/мл) дает наименее выраженный эффект.

Ключевые слова: 8-оксо-2'-дезоксигуанозин, мелатонин, реакция Фентона, антиоксидантное действие, обращенно-фазовая ВЭЖХ, электрохимическая детекция.

EFFECT OF MELATONIN ON FORMATION OF 8-OXO-2'-DEOXYGUANOSINE UNDER FENTON REACTION CONDITIONS

N.V. Marmiy^{1,@}, T.S. Nevredimova², D.S. Esipov¹

¹ M.V. Lomonosov Moscow State University, Biology faculty, Moscow, 119991 Russia ² M.V. Lomonosov Moscow State University of Fine Chemical Technologies, Moscow, 119571 Russia

[@]Corresponding author e-mail: marmiynv@gmail.com

In this paper we studied the effect of melatonin at three concentrations on the formation of 8-oxo-2'-dioxyguanosine (8-oxo-dG) under the conditions of the Fenton reaction. Reproducible kinetic curve of 8-oxo-dG accumulation in this reaction was obtained by the method of reversed-phase high performance liquid chromatography with amperometric detection. When adding melatonin in all three concentrations studied, there was a noticeable change in the shape of the kinetic curve with a significant decrease in the amount of detected 8-oxo-dG in most of its control points. This suggests the melatonin inhibition of 8-oxo-dG formation in the reaction and confirms the hypothesis of a direct, non-hormonal, antioxidant effect of melatonin. However, the dependence of the inhibitory effect of melatonin on its concentration is not a straight line. The higher of the studied concentrations of melatonin (60 mg/mL) gave the least pronounced effect.

Keywords: 8-oxo-2'-deoxyguanosine, melatonin, Fenton reaction, antioxidant effect, reversedphase HPLC, electrochemical detection.

За последние десятилетия проблемы окислительного стресса и антиоксидантной терапии получают все более широкий отклик в биологии и медицине. Многочисленные исследования показывают, что ряд хронических, острых и возрастных заболеваний сопровождается выраженным увеличением уровня окислительных повреждений биомолекул [1, 2]. В связи с этим особую актуальность приобретают поиск

и изучение эффективных и безопасных антиоксидантов. Возможно, одним из таковых является мелатонин:



Это производное аминокислоты триптофана, синтезируемое в основном секреторными клетками эпифиза, имеет многогранные и не вполне изученные биологические функции. Мелатонин – один из немногих гормонов, имеющих как мембранные, так и ядерные рецепторы, а значит, и широкий спектр «подконтрольных» процессов. Он является одним из древнейших биологически активных соединений, встречается не только у животных, но также у простейших и растений, помимо эпифиза этот гормон синтезируется в организме человека нейроэндокринными клетками желудочно-кишечного тракта, почечных канальцев и дыхательных путей, и даже неэндокринными клетками крови, сетчатки глаза и внутреннего уха. Мелатонин участвует в регуляции функций иммунной системы, кровяного давления, работы пищеварительного тракта, управляет секрецией ряда гормонов гипофиза и выработкой таких важнейших нейромедиаторов, как гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) и серотонин. Однако наиболее известной его ролью является регуляция суточных ритмов сна-бодрствования, а также сезонных циклов многих млекопитающих. Секреция мелатонина у человека имеет выраженный суточный ритм, возрастая к привычному времени сна и достигая максимума в промежутке от полуночи до 5 часов утра. На основе мелатонина созданы и применяются лекарства против бессонницы, депрессии и для облегчения адаптации при смене часовых поясов. Однако помимо этого мелатонин показывает антиоксидантное, противоопухолевое и геропротекторное (его секреция снижается с возрастом) действие. В частности, он показывает протективный эффект в экспериментах на клеточных культурах, подвергнутых воздействию оксидантов, и терапевтический в экспериментах in vivo на моделях ряда заболеваний, сопряженных с окислительным стрессом [3-5].

Однако относительно механизма антиоксидантного действия мелатонина мнения исследователей расходятся. Достоверно известна его способность влиять через ядерные рецепторы на промоторы генов некоторых антиоксидантных ферментов (в том числе супероксиддисмутазы). Но также существуют данные, свидетельствующие о способности мелатонина прямо взаимодействовать со многими распространенными активными формами кислорода и азота. Правда, в подобных исследованиях исполь-

Н.В. Мармий, Т.С. Невредимова, Д.С. Есипов

зовались концентрации, более высокие, чем природные и терапевтические и, в большинстве своем, эксперименты выполнены на моделях перекисного окисления липидов [6, 7]. Поэтому в данной работе мы решили оценить влияние физиологических (соответствующих среднему ночному уровню в крови человека) и терапевтических (соответствующих рекомендованной и предельной дозировке препарата «Мелаксен») концентраций мелатонина на окисление 2'-дезоксигуанозина в водной фазе.

Выбор в качестве субстрата 2'-дезоксигуанозина обусловлен тем, что продукт его окисления – 8-оксо-2'-дезоксигуанозин является на настоящий момент наиболее известным биомаркером окислительного повреждения ДНК [8–10]. В нашей лаборатории имеется отработанная и прошедшая валидацию методика его количественного определения при помощи обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией [11, 12].

Для генерации активных форм кислорода использовалась реакция пероксида водорода с ионами железа, называемая реакцией Фентона [13]:

$$\begin{split} &H_2O_2 + Fe^{2+} \rightarrow HO^{\bullet} + OH^- + Fe^{3+} \\ &Fe^{3+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{2+} + OOH^{\bullet} + H^+ \\ &HO^{\bullet} + H_2O_2 \rightarrow {}^{\bullet}H_2O + {}^{\bullet}HO^{2-} \end{split}$$

Однако при инкубации 2'-дезоксигуанозина с перекисью водорода и двухвалентным железом не удается получить хорошо воспроизводимую кривую накопления 8-оксо-2'-дезоксигуанозина в реакционной смеси. Максимальное количество 8-оксо-2'-дезоксигуанозина в такой реакции наблюдается на 10–30-й минутах инкубации и довольно сильно варьирует при повторах эксперимента. Редокс-потенциал среды при этом меняется в широком диапазоне: от +13 до +470 мВ. Это связано с достаточно широким спектром образующихся в такой системе продуктов, большая часть которых не детектируется в наших условиях.

Для живых клеток более характерна ситуация хронического окислительного стресса на фоне радикальных превращений белков, липидов и малых молекул, а не «бомбардировки» ДНК большим числом чрезвычайно активных кислородных радикалов. Поэтому в качестве экспериментальной модели мы использовали модифицированный вариант реакции Фентона, ранее применявшийся для «биохимического» синтеза 8-оксо-2'-дезоксигуанозина [14], отличающийся добавлением в реакционную смесь аскорбиновой кислоты. Радикалы аскорбиновой кислоты долгоживущие и менее активные, чем кислородные радикалы. Они играют роль «буфера» радикальных форм, что приводит к более длительному и плавному течению реакции, появлению фазы плато. Редокс-потенциал среды при этом удерживается на примерно одинаковом уровне +427

÷ +429 мВ в течение всего времени реакции. 8-Оксо-2'-дезоксигуанозин в таком варианте реакции является преобладающим продуктом окисления, как и в живой клетке, где он составляет до 5% от общего количества модифицированных оснований ДНК [8].

Экспериментальная часть

В работе использовались: 2'-дезоксигуанозин («Sigma»), L(+)-аскорбиновая кислота («Panreac»), перекись водорода 3% (Лаверна»), FeSO₄·7H₂O («Химмед»), ЭДТА («Chemika»), мелатонин («Helikon»), ацетат аммония («Химмед»), ацетонитрил HPLC-R («Biosolve»).

Аналитическую высокоэффективную жидкостную хроматографию (ВЭЖХ) реакционной смеси проводили на хроматографе «Весkman» (США), оснащенном двумя насосами модели 114М «Весkman», УФ-детектором «Knauer» с переменной длиной волны (детекцию осуществляли при длине волны 254 нм и толщине кюветы 2 мм), инжектором Altex 210A Valve «Весkman», контроллером Весkman 421А, электрохимическим детектором фирмы «НПО Химавтоматика». Использовали колонку ULTRASPHERE ODS (5 мкм, 4.6×250 мм) фирмы «Весkman».

УФ-спектры регистрировали на спектрометре Helios а «Unicam» (Великобритания) в интервале длин волн 220–300 нм.

Хроматограммы регистрировали с помощью программы «Мультихром» («Ampersand Ltd» версия 3, Россия).

Окисление 2'-дезоксигуанозина в условиях реакции Фентона

В дистиллированной воде растворяли 62.7 мг (0.25 ммоль) 2'-дезоксигуанозина и 24 мг FeSO₄·7H₂O (0.08 ммоль), перемешивали на магнитной мешалке до полной прозрачности раствора (15 мин). Затем последовательно добавляли 2 мл 0.5 М ЭДТА (1 ммоль), 10 мл 0.1 М аскорбиновой кислоты (1 ммоль), рассчитанное количество раствора мелатонина и 3 мл 3% перекиси водорода. В первой серии опытов мелатонин добавляли до конечной концентрации 60 мкг/мл (0.25 мкмоль/мл), во второй – 8 нг/мл (0.034 нмоль/ мл), в третьей – 300 пкг/мл (1.29 пкмоль/мл). В контрольных экспериментах мелатонин не добавляли. Объем реакционной смеси во всех случаях доводили дистиллированной водой до 50 мл. Раствор фильтровали через ацетатный фильтр с размером пор 0.45 мкм в трехгорлую колбу, обернутую двумя слоями фольги. Раствор нагревали до 37°С и через него пропускали воздух через пористый фильтр со скоростью 60 л/ч. Реакцию проводили в течение 180-240 мин при 37°С. Из реакционной смеси отбирали образцы для ВЭЖХ-ЭД-анализа каждые 20 мин.

Образцы реакционной смеси анализировали с помощью ОФ ВЭЖХ с амперометрической и УФ-детекцией при потенциале электрода E=0.4~Bи длине волны $\lambda~254~$ нм. Использовали изократический режим с 7% ацетонитрила в 0.1 M AcONH4. При этом время выхода dG составило 7.4 мин, а 8-охо-dG – 9.3 мин.

Калибровку колонки по 2'-дезоксигуанозину проводили, используя стоковый раствор с концентрацией 56 о.е./мл, последовательным разбавлением в 1.5 раза до минимальной концентрации 1.6 о.е./мл.

Для калибровки колонки по 8-оксо-2'-дезоксигуанозину использовали стандартный раствор с концентрацией 0.41 о.е./мл, который последовательно разбавляли в 4 раза до минимальной концентрации 0.00085 о.е./мл.

Полученные калибровочные образцы анализировали с помощью ОФ-ВЭЖХ с УФ- и электрохимической детекцией.

Результаты и их обсуждение

Кинетика образования 8-оксо-2'-дезоксигуанозина

По данным предварительных экспериментов, кривая образования 8-охо-dG в модифицированном варианте реакции Фентона выходила на плато на отрезке 180–200 мин, с 220-й минуты начиналось медленное снижение отношения 8-охо-dG/dG, предположительно обусловленное дальнейшим окислением 8-охо-dG в водном растворе. В начальные моменты реакции (10, 15 мин и условный «старт» – сразу после фильтрации и переноса в колбу) содержание 8-охо-dG было незначительно, в стартовой точке близко к нулю. Поэтому пробы для анализа отбирали каждые 20 мин с 20-й по 200-ю минуту реакции. На рис. 1 показана кривая изменения содержания 8-охо-dG в реакционной смеси во времени (*кривая 1*).

Кинетическую кривую реакции окисления dG можно разделить на начальный участок, область линейного роста (40–80 мин), область нелинейного роста (100–140 мин), плато (160–200 мин), далее происходит падение концентрации 8-охо-dG. Результаты по точкам анализа повторяются с высокой достоверностью. Максимальное значение соотношения 8-охо-dG/dG составляет 72 нмоль/мкмоль и наблюдается на 140-й минуте реакции.

Поскольку стоковый раствор мелатонина был приготовлен в 1% этаноле, для исключения вероятности влияния спирта была проведена реакция с добавлением вместо воды соответствующего объема (17.6 мл) 1% этанола (максимальный объем раствора мелатонина в дальнейшем). Кривая образования 8-охо-dG в присутствии этанола (*кривая 2*) практически не отличалась от таковой в его отсутствие.

Влияние различных концентраций мелатонина на течение и выход реакции окисления dG *in vitro*

Для исследования были выбраны три концентрации мелатонина – максимальная нетоксичная

Н.В. Мармий, Т.С. Невредимова, Д.С. Есипов

(20 мг/кг), естественная концентрация в крови человека в ночное время (300 пг/мл) и максимальная концентрация в крови человека, определенная в фармакокинетических исследованиях препарата «Мелаксен» (0.05 мг/кг). В пересчете на массу ДНК (учитывая среднее количество выделяемой из печени ДНК – 44.4 мкг из 1 г печеночной ткани) в реакционной смеси максимальная нетоксичная концентрация примерно соответствует 60 мкг/мл, лекарственная – 8 нг/мл. Самую низкую, физиологическую концентрацию брали без пересчета – 300 пг/мл реакционной смеси.

Как видно из рис. 2, на кинетических кривых образования 8-охо-dG в присутствии мелатонина во всех трех концентрациях участки линейного роста отсутствуют, после небольшого участка нелинейного роста следует плато с недостоверным понижением. Такая форма кривой существенно отличается от контрольной. Максимальное среднее значение отношения 8-охо-dG/dG для реакции с 60 мкг/мл мелатонина (*кривая 3*) составляет 32.79 нмоль/мкмоль, что более, чем в 2 раза ниже контрольного (77 нмоль/мкмоль), и наблюдается на 60-й минуте. При добавлении мелатонина в концентрации 8 нг/мл (*кривая 4*) максимальное значение отношения 8-охо-dG/dG составляет 13.31 нмоль/мкмоль, что более, чем в 5 раз меньше контрольного, максимум наблюдается на 40-й минуте. При использовании мелатонина в концентрации 300 пг/мл (*кривая 5*) максимум также наблюдается на 40-й минуте и составляет 21.17 нмоль/мкмоль.



Рис. 1. Кривые накопления 8-охо-dG в условиях модифицированного варианта реакции Фентона (см. Экспериментю часть) в отсутствие и в присутствии мелатонина в различных концентрациях: 1 – водный раствор; 2 – с добавлением 1% раствора этанола; 3 – мелатонин 60 мкг/мл; 4 – мелатонин 8 нг/мл; 5 – мелатонин 300 пг/мл.

Таким образом, добавление мелатонина в любой из трех концентраций приводит к сходным изменениям формы кинетической кривой и значительному понижению максимального значения отношения 8-охо-dG/dG. Это может служить весомым доводом в пользу прямого, а не опосредованного гормональными каскадами антиоксидантного действия мелатонина. Кроме того, как показал эксперимент, даже в очень низких, соответствующих физиологическим концентрациях мелатонин способен подавлять окисление дезоксигуанозина.

Однако зависимость влияния мелатонина на образование 8-охо-dG от концентрации этого антиоксиданта в растворе непрямая и нелинейная. Промежуточная концентрация (8 нг/мл) наиболее эффективно подавляет окисление. Вариантов объяснения этого явления может быть несколько. Возможно, что в высоких концентрациях мелатонин сам является переносчиком радикалов, как многие антиоксиданты, проявляя в этом случае прооксидантное действие. С другой стороны, существует мнение, что 6-гидроксимелатонин имеет большую антиоксидантную активность, чем неокисленный мелатонин [15]. Соответственно, в определенных концентрациях мелатонин может ингибировать собственное окисление, а значит, и активность его продукта. Третий вариант объяснения предполагает сложный механизм протекающей реакции. В 2012 году вышла в свет статья Лима с соавт. [16], в которой были описаны результаты изучения окисления дезоксигуанозина in situ в различных условиях методом изотопных меток. Согласно данным статьи, 8-охо-dG имеет более низкий окислительно-восстановительный потенциал, чем dG (0.58-0.75 В против 1.29 В для dG) и легко подвергается дальнейшему окислению (рис. 2). Вероятно, за счет этого и происходит выход кинетической кривой окисления 2'-дезоксигуанозина на плато и дальнейшее снижение содержания 8-охо-dG в реакционной смеси.



Рис. 2. Возможные пути распада 8-охо-dG в реакционной смеси [16].

При этом при соответствующих нашему эксперименту значениях pH возможны альтернативные пути дальнейших преобразований 8-охо-dG – радикальный и нерадикальный (см. рис. 2). При использовании больших концентраций мелатонина блокируется не только окисление dG до 8-охо-dG, но и радикальный путь дальнейших преобразований последнего. За счет обратимости реакций присоединения воды в нерадикальном пути окисления, его выходы намного ниже, и понижение концентрации 8-охо-dG замедляется.

Для точного выяснения, какой из возможных механизмов имеет место, требуются дополнительные исследования. Однако, какими бы не были причины наибольшей эффективности мелатонина в концентрации 8 нг/мл, это согласуется с рекомендациями по дозировке, указанными в инструкции к препарату. Концентрация 8 нг/мл соответствует в пересчете на ДНК максимальному содержанию мелатонина в крови при терапии препаратом «Мелаксен» в рекомендованных дозах. Эффективность именно такой дозировки была показана производителем лекарства в доклинических и клинических испытаниях и в очередной раз подтверждена на нашей модели *in vitro*. То есть, можно предположить, что в дальнейшем подобная модель может найти применение для предварительного подбора доз и оценки эффективности антиоксидантных препаратов. Использование тестов *in vitro* позволило бы сократить как затраты на доклинические испытания, так и масштабы экспериментов на животных при их проведении.

Список литературы:

1. Ames B.N., Shigenaga M.K., Hagen T.M. // J. Proc. Nat. Acad. Sci. 1993. V. 90. № 17. P. 7915–7922.

2. Dalle-Donne I., Rossi R., Colombo R., Giustarini D., Milzani A. // Clin. Chem. 2006. V. 52. № 4. P. 601–623.

3. Анисимов В.Н. Мелатонин: роль в организме, применение в клинике [Электронный реcypc]: http://www.moscowuniversityclub.ru/home. asp?artId=13740.

Н.В. Мармий, Т.С. Невредимова, Д.С. Есипов

4. Эльбекьян К.С., Муравьева А.Б., Пажитнева Е.В. // Фундаментальные исследования. 2013. № 9. Т. 1. С. 178–181.

5. Kedziora-Kornatowska K., Szewczyk-Golec K., Kozakiewicz M. [et al.] // J. Pineal Res. 2009. V. 46. P. 333–337.

6. Арушанян Э.Б. // Эксп. и клинич. фармакология. 2012. Т. 75. № 5. С. 44–49.

7. Reiter R.J., Tan D., Mayo J.C., Sainz R.M., Leon J., Czarnocki Z. // J. Acta Biochim. Pol. 2003. V. 50. №. 4. P. 1129–1146.

8. Valavanidis A., Vlachogianni T., Fiotakis C. // J. Environ. Sci. Health. C. Environ. Carcinog. Ecotoxicol. Rev. 2009. V. 27. № 2. P. 120–139.

9. Wu L.L., Chiou C.C., Chang P.U. // Clin. Chim. Acta. 2004. V. 339. P. 1–9.10.

10. Borrego S., Vazquez A., Dasí F., Cerdá C., Iradi A., Tormos C., Sánchez J.M., Bagán L., Boix J., Zaragoza C., Camps J., Sáez G. // J. Mol. Sci. 2013. V. 14. № 2. P. 3467–3486. 11. Есипов Д.С., Сидоренко Е.В., Есипова О.В., Горбачева Т.А., Невредимова Т.С., Крушинский А.Л., Кузенков В.С., Реутов В.П. // Вестник МИТХТ. 2010. Т. 5. № 3. С. 69–74.

12. Есипов Д.С., Есипова О.В., Зиневич Т.В., Горбачева Т.А., Невредимова Т.С., Крушинский А.Л., Кузенков В.С., Реутов В.П. // Вестник МИТХТ. 2012. Т. 7. № 1. С. 61–65.

13. Haber F., Weiss J.J. // Proc. R. Soc. London [Biol.]. 1934. Ser. A. № 147. P. 332–351.

14. Cheng K.C., Cahill D.S. //J. Biol.Chem. 1992. V. 267. № 1. P. 166–172.

15. Bonnefont-Rousselot D., Collin F., Jore D., Gardès-Albert M. // J. Pineal Res. 2011. V. 50. № 3. P. 328–335.

16. Lim K.S., Cui L., Taghizadeh K., Wishnok J.S., Chan W., DeMott M.S., Babu I.R., Tannenbaum S.R., Dedon P.C. // J. Am. Chem. Soc. 2012. V. 134. N_{2} 43. P. 18053–18064.

УДК 543.6

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДИКЛОФЕНАКА В ПОЛИМЕРНЫХ МИКРОСФЕРАХ

Тхань Там Нгуен Тхи, аспирант, С.А. Кедик, заведующий кафедрой, А.Е. Балдаев, студент, С.В. Беляков, студент, В.В. Суслов, ведущий инженер, Е.В. Ворфоломеева, ведущий инженер, Е.А. Петрова[@], ведущий инженер, С.Г. Бексаев, ведущий инженер

Кафедра биомедицинских и фармацевтических технологий МИТХТ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119571 Россия [®]Автор для переписки: elizaweta_@mail.ru

> В статье предложена новая методология количественного определения диклофенака в виде свободной кислоты, инкапсулированного в полимерный носитель, позволившая повысить точность определения содержания лекарственного вещества.

Ключевые слова: ВЭЖХ, диклофенак, валидация, полимерные микросферы.

ELABORATION AND VALIDATION OF METHOD OF QUANTITATIVE DETERMINATION OF DICLOFENAC IN POLYMERIC MICROSPHERES

Tam Nguen Tkhi Tkhan, S.A. Kedik, A.E. Baldaev, S.V. Belyakov, V.V. Suslov, E.V. Vorfolomeeva, E.A. Petrova[@], S.G. Beksaev

M.V. Lomonosov Moscow State University of Fine Chemical Technologies, Moscow, 119571 Russia [®] Corresponding author e-mail: elizaweta_@mail.ru

This article describes a new method of determining concentration of active ingredient in diclofenac-loaded polymer microspheres by using HPLC analysis. Proposed method showed better repeatability than more commonly used UV-Vis spectrometry. Isocratic liquid chromatograph with Luna C18 (2) Phenomenex column and UV detector (254 nm) was employed. Various parameters, such as specificity, repeatability, limit of quantification and stability, were measured to validate the method. Chromatogram showed only diclofenac-related peaks, which means specificity was adequate. Recovery was determined using 5 standard diclofenac solutions with known concentration. Repeatability and reproducibility were calculated based on data from two series of microspheres. LOQ was found using standard curve. Stability was observed during 30 days since sample preparation. Based on these results, suggested method successfully passed the validation process and can be used for quality control of diclofenac-loaded microspheres.

Keywords: HLPC, diclofenac, validaion, polymeric microspheres.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) относятся к наиболее часто применяемым лекарственным средствам во всем мире в связи с их выраженными противовоспалительными, антипиретическими, анальгетическими и антитромбическими эффектами. Одним из наиболее активных противовоспалительных средств является диклофенак (рис.1). Он включен в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств Российской Федерации. Диклофенак применяется в ревматологии, хирургии, травматологии, офтальмологии и других областях медицины.

За более чем 35-летний период применения НПВП значительно изменился не только качествен-

ный состав препаратов, но и их лекарственная форма (ЛФ). Главным недостатком применения НПВП является спектр их побочных эффектов, преимущественно проявляющихся поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1].

Для повышения клинической эффективности и снижения тяжести поражения ЖКТ разработана новая лекарственная форма диклофенака с пролонгированным высвобождением: полимерные микросферы на основе сополимера молочной и гликолевой кислот (PLGA 75:25) с инкапсулированным в них диклофенаком, которые вводятся внутримышечно в виде суспензии в водном растворе.



Рис. 1. Структурная формула диклофенака.

Одним из показателей качества полученной ЛФ диклофенака является количественное содержание лекарственного вещества (ЛВ) в полимерных микросферах.

Ранее для количественного определения диклофенака в виде его натриевой соли использовалась двухстадийная методика с применением УФ-спектрофотометрии [2]. На первой стадии проводили экстракцию диклофенака натрия из полимерных микросфер водным фосфатно-солевым раствором при обработке ультразвуком с последующим определением диклофенака натрия, перешедшего в раствор, с помощью УФ-спектрофотометрии. На второй стадии проводили последовательно растворение остатка полимерных микросфер в хлористом метилене с последующим осаждением в метаноле и спектрофотометрическое определение диклофенака натрия в полученном растворе.

Применение данной методики не позволяет осуществить точное количественное определение диклофенака в виде свободной кислоты из-за его низкой растворимости в водных средах. В связи с этим возникла необходимость создания нового аппаратурно-доступного и менее трудоемкого метода контроля содержания диклофенака в виде свободной кислоты, который обеспечит возможность определения ЛВ с более высокой точностью. В качестве метода количественного определения был выбран метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Основным объектом исследования являлись полимерные микросферы [3], содержащие инкапсулированный диклофенак в виде свободной кислоты.

Экспериментальная часть

Разработка методики ВЭЖХ для количественного определения ЛВ в полимерных микросферах проводилась с использованием жидкостного изократического хроматографа «Стайер» с колонкой Luna C18 (2) Phenomenex размером 4.6×250 мм, заполненной сорбентом с диаметром частиц 5 мкм, и УФ-детектированием (длина волны 254 нм). В качестве стандарта применяли раствор диклофенака в виде его натриевой соли [4]. В качестве подвижной фазы использовали смесь ацетонитрила [5] и 1% водного раствора ортофосфорной кислоты [5, 6] в объемном соотношении 70:30 соответственно. Для приготовления анализируемого образца в мерную колбу вместимостью 10 мл помещали 10 мг полимерных микросфер, добавляли 7 мл ацетонитрила, обрабатывали ультразвуком до полного растворения микросфер, колбу охлаждали и объем раствора доводили ацетонитрилом до метки. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещали 200 мкл полученного раствора, доводили до метки подвижной фазой и тщательно перемешивали. Анализируемый раствор с концентрацией 20 мкг/мл выдерживали при комнатной температуре в течение 5 мин, затем вводили в хроматограф. Готовили градуировочные растворы стандартного образца диклофенака с концентрациями 2.5, 5, 10, 15, 30 и 50 мкг/мл. Анализ проводили при 20°С в изократическом режиме; объем вводимой пробы составлял 20.0 мкл, время анализа – 10 мин. Для валидации разработанной методики количественного определения диклофенака оценивали такие показатели, как специфичность [7, с. 22–24], точность по параметру открываемости [8; 9, р. 5], достоверность по параметрам повторяемости и воспроизводимости [10], предел количественного определения [7, с. 31-33] и стабильность раствора пробы [7, с. 49; 9, р. 6–8].

Результаты и их обсуждение

ВЭЖХ-хроматограммы градуировочного раствора и раствора анализируемого образца микросфер диклофенака приведены на рис. 2. Из них видно, что диклофенак имеет четко выраженный пик в области времени удерживания 7.5-8.0 мин, который не перекрывается с пиками, соответствующими другим компонентам системы. Предварительные эксперименты показали, что для используемого растворителя в этой области времени какие-либо пики также отсутствуют. Таким образом, хроматограммы удовлетворяют критерию специфичности методики.



Рис. 2. Типичные ВЭЖХ-хроматограммы градуировочного раствора диклофенака (1) и раствора анализируемого образца микросфер диклофенака (2).



Рис. 3. Градуировочная зависимость площади пика от концентрации стандартного раствора диклофенака.

Разработка и валидация метода количественного определения диклофенака...

Для количественного определения диклофенака с использованием стандартных растворов была построена градуировочная зависимость (рис. 3). Экспериментально полученные точки описываются уравнением прямой у=140.88х+34.34 с коэффициентом корреляции 0.9993.

Массовую долю диклофенака (%) в образце препарата микросфер рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{M_{\mathcal{A}CK}}{M_{\mathcal{A}HC}} \cdot \frac{K_{pa_{3}\delta} \cdot V_{nep_{\delta}.p.} \cdot C_{xp}}{1000 \cdot m_{o\delta p}} \cdot 100$$
(1)

где $\overline{C_{xp}}$ — среднеарифметическое значение концентраций диклофенака (по натриевой соли), полученное в результате хроматографического анализа;

К_{разб.} – коэффициент разбавления раствора образца (10/0.2=50);

V_{перв.р.} – объем первичного раствора образца микросфер, подготовленного к анализу (около 10 мл); m_{обр} – масса навески препарата микросфер, взятого на анализ;

М_{дск}- молекулярная масса диклофенака (свободной кислоты);

М_{днс} – молекулярная масса диклофенака натриевой соли.

По результатам количественного определения диклофенака в образце с известной концентрацией (15 мкг/мл) в соответствии с методикой и способом расчета, был рассчитан параметр открываемости R [8]:

$$R = \frac{X}{X_0} \cdot 100\% \tag{2}$$

где X₀ – известное содержание диклофенака; X – найденное содержание диклофенака.

Значение R составляет 98.0%. Согласно [9], для удовлетворения критерию точности значение R должно составлять 100±5%, так что разработанная методика данному критерию удовлетворяет.

Достоверность разработанной методики оценивали по ее повторяемости (результаты получены в одних и тех же условиях в течение небольшого промежутка времени) и воспроизводимости (результаты получены различными аналитиками) [10]. Результаты количественного определения ЛВ в двух сериях анализируемого образца микросфер диклофенака представлены в табл. 1. При статистической обработке результатов по известным уравнениям рассчитывали среднее арифметическое значение относительной площади пика, дисперсию S², стандартное отклонение S и относительное стандартное отклонение S_{отн}

Из данных табл. 1 видно, что относительное стандартное отклонение для каждой серии образцов не превышает 5%, что свидетельствует об удовлетворении методики критерию повторяемости [10].

Воспроизводимость методики оценивали с помощью критерия Фишера F (P=95%; 5.05):

$$F = \frac{S_1^2}{S_2^2}$$
(3)

где S_1^2 и S_2^2 – величины дисперсий, при условии, что $S_1^2 > S_2^2$.

Значение критерия Фишера согласно табл. 2, не превышает 5.05, что подтверждает воспроизводимость методики [10].

Минимальное количество анализируемого вещества в образце, которое может быть обнаружено, оценивали с использованием калибровочной прямой, по показателю LOQ (предел количественного определения) [7, с. 31-33]:

$$LOQ = 10 \cdot \frac{s}{b} \tag{4}$$

где b – наклон калибровочной прямой, s – стандартное отклонение сигнала.

Для 1 серии образцов (табл.1) b = 138.4, a s = 67.88, так что нижний предел количественного определения методики составляет LOQ = 4.9 мкг/мл.

Значение относительного стандартного отклонения площадей пиков на хроматограммах испытуемых растворов, полученных в течение 24 ч, не превышало 5%, что свидетельствует о стабильности (устойчивости) растворов анализируемой пробы. Соответствующие данные приведены в табл. 2.

	1 серия			2 серия	
№ образца	А	Конц. диклф., мкг/мл	№ образца	А	Конц. диклф., мкг/мл
1.1	2803	19.65	2.1	2877	20.18
1.2	2677	18.76	2.2	2741	19.21
1.3	2849	19.98	2.3	2635	18.46
1.4	2694	18.88	2.4	2663	18.66
1.5	2705	18.96	2.5	2734	19.16
1.6	2739	19.20	2.6	2911	20.42

Таблица 1. Содержание диклофенака в двух сериях измерений анализируемого образца согласно разработанной методике ВЭЖХ

Из табл. 2 следует, что разработанный метод удовлетворяет критерию стабильности, по крайней мере, в течение 30 часов.

Предложена новая методика количественного определения диклофенака в виде свободной кисло-

Выводы

ты. Разработанный метод проверен по показателям специфичности, точности по параметру открываемости, достоверности по параметрам повторяемости и воспроизводимости, пределу количественного определения и стабильности раствора пробы. Полученные результаты позволяют рекомендовать данный метод для количественного определения лекарственного вещества в полилактид-ко-гликолидных микросферах, содержащих инкапсулированный диклофенак в виде свободной кислоты.

Время хранения, ч	А	Концентрация диклофенака, мкг/мл.
1	2922	20.50
2	2838	19.91
6	2820	19.79
8	2785	19.54
24	2762	19.38
30	2704	18.97
	□ = 2805	
	$S^2 = 5489.33$	
	S = 74.09	
	S _{0TH} = 2.64%	

Таблица 2. Стабильность раствора пробы при хранении по результатам разработанной методики ВЭЖХ

Список литературы:

1. Белоусов Ю.Б., Бухман В.М., Ерофеева С.Б., Леонова М.В., Манешина О.А., Мухина М.А., Строк А.Б. Лекарственные формы с модифицированным высвобождением и системы доставки лекарств: особенности фармакокинетики и клиническая эффективность. М.: Литтерра, 2011. 656 с.

2. Tunçay M., Caliş S., Kaş H.S., Ercan M.T., Peksoy I., Hincal A.A. // Int. J. Pharm. 2000. V. 195. P. 179–188.

3. Нгуен Тхи Тхань Там, Кедик С.А., Панов А.В., Суслов В.В., Тихонова Н.В., Петрова Е.А. // Вопросы образования и науки в XXI веке: сб. науч. тр. по материалам Междунар. науч.-практ. конф.: Часть 7. Тамбов, 2013.

4. European Pharmacopeia, 6th ed., 2007. P. 1686–1687.

5. Государственная фармакопея XII издания. Т.

1. М: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. С. 240.

6. Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии. М.: Химия, 1979. С. 309.

7. Руководство для предприятий фармацевтической промышленности: методические рекомендации. М.: "Спорт и Культура - 2000", 2007.

8. AOAC, Peer-Verified Methods Program: manualonpolicies and procedures. USA: Arlington, Va., 1993. P. 10.

9. FDA Bioanalytical Method Validation Guidance for Industry. May 2001.

10. ГОСТ Р ИСО 5725-2-2002, часть 2. Основной метод определения повторяемости и воспроизводимости стандартного метода измерений (5725-2-2002-1, 5725-2-2002-2, 5725-2-2002-3).

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПОЛУЧЕНИЯ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ОКСАЛИПЛАТИНА

А.В. Стадниченко^{1,@}, научный сотрудник, Ю.М. Краснопольский^{1,2}, профессор, В.И. Швец^{1,3}, заведующий кафедрой

¹ ООО «Технология лекарств», г. Химки, Московская область, 141400 Россия

² Кафедра биотехнологии и аналитической химии Национального технического

университета «Харьковский политехнический институт», Харьков, 61002 Украина

³ Кафедра биотехнологии и бионанотехнологии МИТХТ им. М.В.Ломоносова,

Москва, 119571 Россия

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

Работа посвящена обзору лабораторных методов получения липосом с оксалиплатином и их эффективности в экспериментах in vivo и in vitro. Проведен анализ существующих методов получения и дана оценка их применимости в фармацевтической промышленности для производства липосомальной формы оксалиплатина.

Ключевые слова: оксалиплатин, фосфолипиды, лекарственные субстанции, липосомальные препараты, фармацевтическая промышленность.

SOME ASPECTS OF LIPOSOMAL OXALIPLATIN FORMULATIONS

A.V. Stadnichenko^{1,@}, Yu.M. Krasnopol'skiy^{1,2}, V.I. Shvets^{1,3}

¹ Drugs Technology Ltd., Khimki, Moscow region, 141400 Russia

² National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkov, 61002 Ukraine

³ Lomonosov Moscow University of Fine Chemicals Technologies, Moscow, 119571 Russia

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

Methods for creations of oxaliplatin liposomal form in laboratory scale are discussed in this mini-review. Analysis of existed methods has been carried out, and the estimation of their usage in pharmaceutical industry view has been given. Oxaliplatin is one of the modern anticancer medicines, which is used both in monotherapy and in combination with other anticancer agents. One of the disadvantages of oxaliplatin as an anticancer drug is high neuro- and cardiotoxicity, which can be reduced by the creation of its liposomal form. In most methods, PEG-conjugated lipids were used as a part of phospholipids' bilayer. Cationic liposomes modified with DSPE (distearoyl phosphatidyl ethanolamine)- PEG_{2000} , with composition PC (phosphatidyl choline)/ Chol (cholesterol)/DSPE- PEG_{2000} (2/1/0.2 molar ratio) showed in vivo higher efficiency against human carcinoma SW480 line on mice both in comparison with a control group and with a free oxaliplatin treated group. Moreover, the absence of cachexia, in case of liposomal oxaliplatin was noted. Also, the influence of Chol on liposomes stability was studied. It was discovered that addition of 40% mol of Chol to liposomes with HSPC (hydrogenated soybean PC)/DSPC- PEG_{2000} increased encapsulation by 8% within 24 h at 37°C. Comparison of trehalose and *L*-arginine for liposomes HSPC/Chol/PEG₂₀₀₀ was carried out. Both cryoprotectors showed appropriate stability results in a ratio of 1:4 to lipids. As a conclusion, liposomal oxaliplatin is a prospective medicine with less toxicity and higher efficiency against tumors in comparison with a free oxaliplatin.

Keywords: oxaliplatin, phospholipids, drug substances, liposomal preparations, pharmaceutical industry.

Борьба с онкологическими заболеваниями является одним из актуальных вопросов современной фармации. Лекарственные средства на основе платины широко применяются в борьбе с раковыми заболеваниями и могут использоваться как в монотерапии, так и в комбинации с другими лекарственными средствами или ионизирующим излучением [1, 2]. Применение препаратов платины в онкологии началось с препарата цисплатина, противоопухолевые свойства которого были открыты в 1968 году, а с 1971 года его стали использовать в клинической практике [3]. С 1978 года и по сегодняшний день

цисплатин является одним из наиболее широко используемых химиотерапевтических агентов [4]. В настоящее время препараты платины применяют при химиотерапии мелкоклеточного рака легкого в сочетании с другими препаратами, и они показывают значительную противоопухолевую активность в отношении этого, на данный момент практически неизлечимого заболевания [5].

Применение цисплатина ограничено возникновением устойчивости опухолей к препарату, а также его токсичностью, что вызвало поиск новых платиносодержащих препаратов, которые были бы эффективны как цисплатин и в то же время не обладали его недостатками. В 1990 году были проведены доклинические испытания нового платиносодержашего препарата – оксалиплатина, которые показали, что он проявляет активность по отношению к опухолям, обладающим устойчивостью к цисплатину. В комбинации с цитостатическими агентами, такими как 5-фтороурацил и иринотекан, оксалиплатин проявляет синергизм в отношении пролиферации в тестах in vivo и in vitro при использовании в первой и второй линиях химиотерапии колоректального рака [6].

Оксалиплатин является координационным платиносодержащим лекарственным агентом третьего поколения [7] и представляет собой стереоизомер, в молекуле которого центральный атом платины окружен лигандами – оксалатом и 1,2-диаминоциклогексаном, расположенными в *транс*-положении:



Структурная формула оксалиплатина.

Фармакологическое действие оксалиплатина обусловлено взаимодействием с ДНК за счет образования внутриспиральных и межспиральных связей, что приводит к препятствованию репликации и ингибированию синтеза белка [8, 9].

Однако было отмечено, что оксалиплатин, как и другие медикаменты-цитостатики, проявляет значительную токсичность, включающую нейротоксичность, кардиотоксичность и гастроэнтерологические проявления [10]. Кроме того, неселективный характер терапии цитостатиками влияет не только на опухолевые, но и на здоровые ткани, приводя к ряду побочных действий. При некоторых видах злокачественных новообразований эффективность химиотерапевтических агентов значительно падает из-за затрудненной доставки в целевой орган в эффективной концентрации [11]. Ввиду токсических проявлений, в клинических условиях необходимо уменьшать дозу активных веществ, тем самым снижая эффективность терапии и не позволяя лекарственному средству в полной мере раскрыть свой потенциал. Прием лекарств, направленных на снижение побочного действия, также увеличивает нагрузку на организм.

Одним из перспективных путей уменьшения токсичности и повышения избирательности для веществ-цитостатиков при проведении терапии является создание липосомальных транспортных систем [12]. В настоящее время на рынке уже присутствуют липосомальные формы лекарственных средств, такие как "Doxil" – липосомальная форма доксорубицина, "Visudyne" – липосомальная форма вертепорфина, "Marqibo[®]" – липосомальная форма винкристина, которые используются в условиях клиники, демонстрируя высокую эффективность при проведении терапии [13–15].

В связи с особенностями строения опухолевая ткань имеет специфическую, по сравнению со здоровой тканью, эндотелиальную выстилку сосудов. В то время как здоровые ткани имеют расстояние между эндотелиальными клетками до 150 нм (например, в случае клеток печени и селезенки), в опухолевой ткани это расстояние может составлять от 600 до 800 нм. Такое строение аномально развивающихся тканей позволяет говорить об эффекте пассивной накапливаемости [16, 17]. Наночастицы, загруженные лекарственным средством, с размерами 150-200 нм могут проникать через эндотелиальную выстилку капилляров и, благодаря недостатку лимфатического дренажа, накапливаться в опухоли, приводя тем самым к концентрированию лекарственного вещества в ткани-мишени [18, 19].

Липосомы представляют собой продукт нанобиотехнологии и являются сферическими наночастицами, сформированными из фосфолипидного бислоя [20, 21]. «Строительным материалом» для липосом служат фосфолипиды, из которых состоят мембраны клеток организма. При клиническом применении липосомы не только выполняют функции транспортных систем, но и служат источником фосфолипидов для мембран [22]. Липосомы сливаются с клетками, высвобождая в них свое содержимое таким образом, доставляя лекарственные вещества в орган, нуждающийся в терапии [23].

Существует много методов получения липосом, но наибольшее распространение получили следующие три: метод липидной пленки, обращенно-фазовый метод, метод химического градиента ионов. Метод липидной пленки, или «классический» метод получения липосом, представляет собой метод пассивной инкапсуляции. Он включает получение пленки фосфолипидов и ее дальнейшую гидратацию буферным раствором с лекарственным средством. В результате гидратации получается эмуль-

Некоторые аспекты получения липосомальной формы оксалиплатина

сия, которую подвергают обработке ультразвуком или экструзии для получения липосом требуемого размера. Обращенно-фазовый метод также является методом пассивной инкапсуляции, при котором липиды растворяются в органическом растворителе и добавляются к водной фазе, содержащей растворенное лекарственное средство. Далее органическую фазу удаляют под пониженным давлением, а полученную эмульсию обрабатывают ультразвуком или экструзией для получения липосом требуемого размера. Метод химического градиента ионов является методом активной загрузки действующего вещества и включает получение липидной пленки и ее гидратацию буферным раствором, содержащим компоненты, реагирующие путем обмена ионов или комплексообразования с активной субстанцией. После получения липосом внешний буфер заменяют на нейтральный. При добавлении к таким липосомам лекарственного средства оно диффундирует во внутреннее пространство липосом через фосфолипидную мембрану и связывается с компонентами внутреннего буфера. После связывания внутри липосом активное вещество теряет способность выходить во внешний буфер, тем самым смещая равновесие «вещество внутри липосомы вещество снаружи липосомы» в сторону инкапсулированной формы [24].

Для проявления эффекта пассивного накопления необходимо длительное время нахождения липосом в кровяном русле. Препятствование захвата липосом ретикулоэндотелиальной системой достигается путем модификации поверхности полимером – полиэтиленгликолем (ПЭГ) или его производными [25]. Подобная модификация экранирует липосомы от ретикулоэндотелиальной системы, тем самым уменьшая возможность преждевременных реакций *in vivo* и увеличивая вероятность попадания загруженных липосом в целевой орган [26].

Для получения липосомальной формы оксалиплатина были использованы липосомы, покрытые полиэтиленгликолем, состоящие из фосфатидилхолина (PC) : холестерина (Chol) : дистеароилфосфатидилэтаноламина, конъюгированного с полиэтиленгликолем с молекулярной массой 2000 (DSPE-PEG₂₀₀₀), в мольном соотношении 2 : 1 : 0.2. Липосомы получали путем растворения липидов в хлороформе с добавлением раствора оксалиплатина 1 мг/мл в 5% декстрозе. Объем водной фазы по отношению к органической составлял 1 : 3. Полученную эмульсию подвергали обработке ультразвуком в течение 10 мин при 40 Вт, далее органическую фазу удаляли на роторном испарителе при 40°С под вакуумом в течение 2 ч. Полученные липосомы были подвергнуты экструзии через поликарбонатный фильтр с размером пор 100 нм. Свободный оксалиплатин отфильтровывали методом ультрафильтрации через колонку с порогом отсечения 100 кДа в течение 20 мин. В результате были получены липосомы с размером частиц 151.56±15.57 нм. Инкапсуляция полученных липосом составляла 42.96±6.45% [27].

Проведенное изучение кинетики высвобождения оксалиплатина в условиях in vitro показало, что высвобождение вещества из липосом за 120 ч инкубации происходит до 89%. Было проведено изучение противоопухолевого эффекта липосом в условиях *in vivo*, на мышах с привитой опухолью человеческой карциномы линии SW480. Следует отметить, что в контрольной группе мышей, не подвергавшихся терапии, отмечалась кахексия, в то время как в группах, получавших свободный оксалиплатин и липосомальный оксалиплатин, не отмечалось значительной потери веса. На 40-й день наблюдения относительный объем опухоли составил 8 отн. ед. для контрольной группы, не получавшей лечения, 6.1 отн. ед. для группы, получавшей свободный оксалиплатин, и 4.5 для группы, получавшей липосомы с оксалиплатином [27]. Флуоресцентное исследование in vivo, проведенное на мышах с привитой опухолью линии SW-480, с использованием липосом, приготовленных с добавлением флуоресцентного красителя, показало максимальное аккумулирование липосом в опухоли на 24-й час после инъекции. На 72-й час после инъекции была заметна флуоресценция, показывающая, что липосомы всё еще находятся в опухоли [27]. В сравнении со свободной формой оксалиплатина был отмечен более высокий цитостатический эффект липосомально инкапсулированного оксалиплатина при испытании на клетках человеческой карциномы SW-480 в эксперименте in vitro [28].

В работе [28] показана эффективность липосом с оксалиплатином, однако в ней не приведены данные о включении оксалиплатина в лекарственное средство и его стабильности. Следует отметить, что при воспроизведении нами предлагаемой авторами технологии инкапсуляция составила не более 10%, что может говорить о плохой воспроизводимости предложенной методики и ее «технологической нестабильности».

К недостаткам применения ПЭГ можно отнести данные о возникновении дерматитов, или «синдрома диабетической стопы», появляющихся после лечения препаратами, содержащими ПЭГ-конъюгированные липиды. Так, при приеме липосомальной лекарственной формы доксорубицина, содержащей полиэтиленгликоль, в 17.5% случаев было отмечено возникновение побочных дерматологических эффектов [29].

Группой авторов были проведены исследования по выбору оптимального метода получения липосомальной формы оксалиплатина [30]. При проведении исследований были апробированы уже упомянутые методы получения липосом: метод липидной пленки, обращенно-фазовый метод и метод химического градиента ионов. При апробации метода липидной пленки выбранные липиды (таблица) были растворены в хлороформе, затем растворитель был удален при пониженном давлении до образования липидной пленки, которая затем была гидратирована раствором оксалиплатина 2 мг/мл в 5% глюкозе. Полученная эмульсия была обработана ультразвуком в течение 1 мин. Липосомы были получены методом экструзии, при помощи поликарбонатных мембран с диаметром пор 100 нм. При апробации обращенно-фазового метода липиды были растворены в смеси хлороформ : диэтиловый эфир в соотношении 1 : 2 (об./об.) и добавлены к 5% раствору глюкозы, содержащему оксалиплатин в концентрации 4 мг/мл. Соотношение между органической и водной фазами составило 3 : 1. Полученная эмульсия была обработана при помощи ультразвука в течение 5 мин. Органическую фазу удаляли при помощи роторного испарителя. Липосомы получали методом экструзии при помощи поликарбонатных мембран с диаметром пор 100 нм. При получении липосом методом химического градиента ионов липидная пленка была гидратирована в цитратном буфере с рН 4.0. Эмульсия была обработана ультразвуком в течение 1 мин. Липосомы были получены методом экструзии при помощи поликарбонатных мембран с диаметром пор 100 нм, а избыток цитратного буфера был заменен на буфер HEPS с pH 7.8 методом ультрафильтрации, на мембранах с пределом отсечения 10 кДа. Был добавлен оксалиплатин до достижения конечной концентрации 2 мг/мл в 5% глюкозе. Полученная эмульсия была инкубирована при 60°С в течение 30 мин, а затем охлаждена до 4°С. Во всех методах неинкапсулированный оксалиплатин был удален методом ультрафильтрации. Липосомы был двух разных типов: нейтральные, на основе РС, и катионные, с добавлением 1,2-диолеоилокси-3-[триметиламино]-пропана (DOTAP). В таблице представлены данные о размере и эффективности инкапсуляции липосом, полученных при помощи трех различных методов.

Из таблицы видно, что максимальные показатели инкапсуляции были у липосом из PC, полученных методом липидной пленки.

Сравнительные характ	геристики липосом,
полученных тремя раз	личными методами

Метод полу- чения / состав липосом	Размер, нм	Эффективность инкапсуляции, %			
М	етод липидной пле	нки			
PC	112.4	36.74			
DOTAP	119.3	30.1			
Обј	ращенно-фазовый м	иетод			
PC	160.1	30.44			
DOTAP	132.7	26.78			
Метод химического градиента ионов					
PC	108.3	22.15			
DOTAP	117.9	27.08			

После проведенного скрининга было исследовано влияние Chol на стабильность липосом, модифицированных фосфолипидами с пришитым полиэтиленгликолем 2000 (DSPE-PEG₂₀₀₀). Исследования стабильности проводили на липосомах с двумя различными составами 1) HSPC : DSPE-PEG₂₀₀₀ и 2) HSPC : Chol : DSPE-PEG₂₀₀₀ (HSPC - hydrogenated soybean phosphatidyl choline, фосфатидилхолин из соевых бобов), с концентрацией холестерина 40%. Было показано, что присутствие Chol положительно влияет на стабильность липосом с оксалиплатином. Исследования проводили на липосомах со 100% инкапсуляцией, в течение 24 ч при инкубации при 37°С в условиях in vitro. По истечении этого срока инкапсуляция для липосом 1-го состава составляла 64.9%, а для липосом 2-го состава – 72.8%, что является подтверждением более высокой стабильности липосом, в составе которых присутствует Chol.

Для липосом состава HSPC : Chol : PEG₂₀₀₀ были проведены исследования влияния процесса лиофилизации с криопротектором двух различных типов и отсутствие криопротектора на стабильность размеров липосом. В качестве криопротектора были использованы: трегалоза, в соотношении углевод : липиды 4 : 1 по массе; и *L*-аргинин, в соотношении аминокислота : липиды 4 : 1 по массе. Размер липосом до лиофилизации составлял 122.9 нм, после лиофилизации без криопротектора размер увеличился до 384.8 нм. При использовании трегалозы и *L*-аргинина в качестве криопротекторов размеры после лиофилизации составили 102.3 и 131.7 нм, соответственно, что доказывает эффективность использования выбранных криопротекторов.

Цитотоксичность полученных липосом была исследована на двух линиях клеток колоректального рака HCT-116 и HT-29. При этом было отмечено, что клетки линии HCT-116 более чувствительны к оксалиплатину, чем клетки линии HT-29 [30].

Активность липосом состава HSPC : Chol : DSPE-PEG₂₀₀₀ с оксалиплатином была изучена на мышах с привитыми опухолевыми клетками линии HT-29. Введение животным лекарства проводилось внутривенно, в два приема – на 15-й и 22-й день с начала эксперимента по привитию опухолей. Было показано, что липосомы с оксалиплатином подавляют рост опухоли более эффективно, чем свободный оксалиплатин. Объем опухоли для мышей, получавших липосомальный оксалиплатин, составлял на 32-й день эксперимента около 580 мм³, получавших свободный оксалиплатин – около 1250 мм³, против 1500 мм³ у мышей контрольной группы, не получавших лекарств. Кроме того, количество оксалиплатина, найденное в опухоли по завершению эксперимента, для животных, получавших липосомальную форму оксалиплатина, было в 3 раза выше, чем для животных, получавших свободный оксалиплатин -560±200 нг/мг ткани против 190±101 нг/мг ткани [30].

В работе [30] проведено сравнение трех различных методов получения липосом с оксалиплатином и показана эффективность липосомальной формы с полимерным покрытием в условиях *in vivo*. Однако вызывает опасение использование ПЭГ и его производных, вызывающих дерматологические побочные реакции [29]. Также не было проведено исследование стабильности оксалиплатина и наличия примесей в полученных липосомах. В американской фармакопее при растворении навески субстанции оксалиплатина рекомендуется крайне осторожно применять ультразвуковую обработку, которая потенциально может привести к разрушению молекулы оксалиплатина и образованию посторонних примесей в препарате [31].

Для изучения активности липосомального оксалиплатина в условиях *in vivo* были приготовлены липосомы состава HSPC : Chol : DSPE-PEG₂₀₀₀ в мольном соотношении 2 : 1 : 0.2. Липиды были растворены в смеси хлороформ : диэтиловый эфир 1 : 2 (об./об.). Затем был добавлен раствор оксалиплатина 8 мг/мл в 5% растворе декстрозы. Соотношение водной и органической фаз было 3 : 1. Эмульсию обрабатывали ультразвуком в течение 15 мин. Остаточное количество органических растворителей удаляли на роторном испарителе, при пониженном давлении и температуре 40°С в течение 1 ч. Липосомы были получены методом экструзии, с помощью поликарбонатных фильтров с диаметром пор 200 нм при 65°С. Инкапсуляция составила около 20%. Неинкапсулированный оксалиплатин удаляли путем диализа с помощью диализных кассет Slyde-A-Lyzer, с пределом отсечения 10 000 кДа. Внешний раствор заменяли на 5% раствор декстрозы. После приготовления размер частиц составил 185±48 нм [32].

Цитотоксичность полученых липосом с оксалиплатином изучали на трех линиях опухолевых клеток: C26 – мышиных клетках линии колоректальной карциномы, LLC – клетках линии легочной карциномы Льюиса и B16BL6 – линии клеток мышиной меланомы. Клетки были чувствительны к полученным липосомам с оксалиплатином, наибольшую чувствительность показали клетки линии B16BL6, наименьшую – клетки линии C26.

Изучение подавления противоопухолевого роста изучали на имеющихся линиях клеток, привитых мышам. Эффект был различен и составлял для привитых клеток линии C26 – 52.9%, для привитых клеток линии LLC – 59.4% и для привитых клеток линии B16BL6 подавление составило 18.8%. Проведенные эксперименты *in vivo* нечетко коррелировали с полученными данными о токсичности липосомальной формы оксалиплатина на линии клеток в экспериментах *in vitro* [32].

Проведенные работы показали эффективность полученных липосом с оксалиплатином, однако остается открытым вопрос о составе примесей, ввиду интенсивного использования ультразвука и высокой температуры на стадии приготовления липосом. Был проведен ряд аналогичных работ по получению липосом с оксалиплатином с использованием ультразвука и инкубированием в течение значительного времени при высоких температурах [33–36]. Однако в этих работах не представлены данные по составу примесей оксалиплатина в готовых липосомах, что не позволяет использовать эти методы получения в промышленном масштабе.

В работе [37] было апробирован подход к созданию липосомальной формы оксалиплатина обращенно-фазовым методом с привитым белком трансферрином. Смесь липидов: DSPC : Chol : DSPE-PEG-Methyl Ester : DSPE-PEG-COOH в соотношении 1:1:0.19:0.01 (массовых) была растворена в смеси хлороформ – изопропиловый эфир. В раствор был добавлен раствор оксалиплатина 8 мг/мл в 9% сахарозе и обработан при помощи ультразвука. Далее органическая фаза была удалена на роторном испарителе при пониженном давлении при 60°С, и для окончательного удаления органических растворителей был проведен 5-ти-кратный процесс экструзии. Полученная эмульсия была подвергнута экструзии при 60°С для получения липосом. Белок трансферрин был конъюгирован при помощи 1-этил-3(-3-диметиламинопропил)карбодиимидгидрохлорида и *N*-гидроксисульфосукцинимида. После инкубирования при комнатной температуре раствор был центрифугирован при 200 000 g в течение 30 мин. Осадок был ресуспендирован в 9% сахарозе. Размер липосом составил 184.7 нм, инкапсуляция оксалиплатина - 14.8±2.26 мкг/мл липидов. При проведении эксперимента iv vivo было показано уменьшение побочных эффектов в случае лечения липосомальным препаратом, по сравнению с контрольной группой. Однако в представленной технологии существуют значительные недостатки - инкубирование при высокой температуре - 60°С, обработка ультразвуком, что потенциально приводит к деградации оксалиплатина и образованию примесей. Изучение состава примесей в работе не проводилось.

Таким образом, несмотря на большое количество проведенных исследований, на рынке в данный момент отсутствуют доступные апробированные липосомальные формы оксалиплатина. Лабильная комплексная молекула оксалиплатина требует создания щадящего метода получения липосомальной формы, в то же время обеспечивающего высокие значения инкапсуляции. Планируется провести работу по созданию лекарственной липосомальной формы оксалиплатина, которая соответствовала бы требованиям современной фармацевтической индустрии.

Список литературы:

- 1. Andrews P.A., Jones J.A., Varki N.M., Howell
- S.B. // Cancer Commun. 1990. V. 2. P. 93–100.
 - 2. Palma M.D., Lombardi G., Donach M.E.,

А.В. Стадниченко, Ю.М. Краснопольский, В.И. Швец

Borgato L., Zustovich F., Furini L., Nicoletto M. // Am. J. Clin. Oncol. 2011. V. 34. P. 305–308.

3. Rixe O., Ortuzar W., Alvarez M., Parker R., Reed E., Paull K., Fojo T. // Biochem. Pharmacol. 1996. V. 52. P. 1855–1865.

4. Stotdal B., Pavlakis N., Davey R. // Cancer Treatment Rev. 2007. V. 33. P. 347–357.

5. Scagliotti G.V. // Seminars in Oncology. 2005. Supl. 2. S5–S8.

6. Bleiberg H. British J. // Cancer. 1998. V. 77. P. 1–3.

7. Burger H., Loos W.J., Eechoute K., Verweij J., Mathijssen R., Wiemer E. // Drug Resistance Updates. 2011. V. 14. P. 22–34.

8. Ibrahim A., Hirschfeld S., Cohen M.H., Griebel D.J., Williams G.A., Pazdur R. // Oncologist. 2004. V. 9. P. 8–12.

9. Pessino A., Sobrero A. // Expert Rev. Anticancer Ther. 2006. V. 6. P. 801–812.

10. Pasetto L.M., D'Andrea M.R., Rossi E., Monfardini S. // Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2006. V. 59. P. 159–168.

11. Pietrangeli A., Leandri M., Terzoli E., Jandolo B., Garufi C. // Eur. Neurol. 2006. V. 56. P. 13–16.

12. Краснопольский Ю.М., Степанов А.Е., Швец В.И. // Биофарм. журн. 2011. Т. 3. № 2. С. 10–18.

13. James N.D., Coker R.J., Tomlinson D., Harris J.R.W., Gompels M., Pinching A.J., Stewart J.S.W. // Clinical Oncology. 1994. V. 6. P. 294–296.

14. Ichikawa K., Takeuchi Y., Yonezawa S., Hikita T., Kurohane K., Namba Y., Oku N. // Cancer Lett. 2004. V. 205. P. 39–48.

15. Deitcher O.R., Glaspy J., Gonzalez R., Sato T., Bedikian A.Y., Segarini K., Silverman J., Deitcher S.R. // Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia. 2014. V. 14 (3). P. 197–202.

16. Greish K. // Methods Mol. Biol. 2010. V. 624. P. 25–37.

17. Maeda H., Bharate G.Y., Daruwalla J. // Eur. J. Pharm. Biopharm. 2009. V. 71. P. 409–419.

18. Caraglia M., Marral M., Misso G., Lamberti M., Salzano G., De Rosa G., Abbruzzese A. // Curr. Drug Metabolism. 2012. V. 13. P. 4–21.

19. Северин Е.С., Родина А.В. // Успехи биолог. химии. 2006. Т. 46. С. 43–64.

20. Швец В.И., Каплун А.П., Краснопольский

Ю.М., Степанов А.Е., Чехонин В.П. // Рос. нанотехнологии. 2008. Т. 3. № 11-12. С. 52–66.

21. Дудниченко А.С., Краснопольский Ю.М., Швец В.И. Липосомальные лекарственные препараты в эксперименте и клинике. Харьков: Изд. группа «РА-Каравелла», 2001. 143 с.

22. Poste G., Papahadjopoulos D. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1976. V. 73. P. 1603–1607.

23. Dunnick J.K., Rooke J.D., Aragon S., Kriss J.P. // Cancer Res. 1976. V. 36. P. 2385–2389.

24. Gregoriadis G. Liposome Technology. V.1. Liposome Preparation and Related Techniques.London: Healtheare, 2007. 324 p.

25. Allen T.M., Hansen C., Martin F., Redemann C., Yau-Young A. // Biochim Biophys. Acta. 1991. V. 1066. P. 29–36.

26. Klibanov A.L., Maruyama K., Beckerleg A.M., Torchilin V.P., Huang L. // Biochim. Biophys. Acta. 1991. V. 1062. P. 142–148.

27. Yang C., Liu H., Fu Z.X., Lu W.D. // BMC Biotechnology. 2011. V. 11. P. 21–29.

28. Yang C., Liu H., Fu Z.X. // Cell Biol. Int. 2012. V. 36. P. 289–296.

29. Alberts D.S., Garcia D.J. // Drugs. 1997. V. 54. Suppl. 4. P. 30–35.

30. Zalba S., Navarro I., Troconiz I.F., Tros de Ilarduya C., Garrido M.J. // Eur. J. Pharmaceut. & Biopharmaceut. 2012. V. 81. P. 273–280.

31. http://www.usp.org/usp-nf/official-text.

32. Amr-Lila A., Matsumoto H., Doi Y., Nakamura H., Ishida T., Kiwada H. // Eur. J. Pharmaceut. & Biopharmaceut. 2012. V. 81. P. 524–531.

33. Abu-Lila A., Kizuki S., Doi Y., Suzuki T., Ishida T., Kiwada H. // J. Control. Release. 2009. V. 137. P. 8–14.

34. Abu-Lila A., Suzuki T., Doi Y., Ishida T., Kiwada H. // J. Control. Release. 2009. V. 134. P. 18–25.

35. Yang C., Liu H., Lu W.D., Fu Z.X. // Oncology Rep. 2011. V. 25. P. 1621–1628.

36. Yang C., Liu H., Fu Z.X. // Oncology Rep. 2012. V. 28. P. 1006–1012.

37. Eriguchi M., Fujisawa T., Maruyama K., Yanagie H. Oxaliplatin containing liposome preparation: Int. Pat. # EP 1369132 A1. 2002.

О КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЯХ БИУРЕТА С БРОМИДОМ ЛАНТАНА И ИОДИДОМ ГАДОЛИНИЯ

Л.Ю. Аликберова^{1,@}, доцент, Т.А. Антоненко², аспирант, Д.В. Альбов², научный сотрудник

¹ Кафедра неорганической химии МИТХТ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119571 Россия ² МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, Москва, 119991 Россия

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

В статье представлены результаты по синтезу и исследованию методом PCA ранее не описанных комплексных соединений биурета $\mathrm{NH}_2\mathrm{CONHCONH}_2$ (BU) состава $[\mathrm{La}(\mathrm{BU})_4]\mathrm{Br}_3\cdot\mathrm{H}_2\mathrm{O}$ (I) и $[\mathrm{Gd}(\mathrm{BU})_4]\mathrm{I}_3\cdot\mathrm{BU}\cdot\mathrm{2H}_2\mathrm{O}$ (II). Показано, что в кристаллах I и II присутствуют комплексные катионы состава $[\mathrm{Ln}(\mathrm{BU})_4]^{3^+}$ (Ln = La, Gd) и некоординированные галогенид-ионы. Молекулы биурета координируются бидентатно через атомы кислорода, при этом они переходят из исходной транс- в цис-конфигурацию; форма координационного полиэдра атомов Ln – искаженная квадратная антипризма. В кристаллах присутствуют также одна или две внешнесферные молекулы воды, а в II – дополнительно внешнесферная молекула BU, которые объединены с координированными молекулами BU и галогенид-ионами водородными связями.

Ключевые слова: комплексные соединения, биурет, лантан, гадолиний, бромид, иодид, строение, водородная связь.

BIURET COMPLEXES OF LANTHANUM BROMIDE AND GADOLINIUM IODIDE

L.Yu. Alikberova^{1,@}, T.A. Antonenko², D.V. Albov²

¹ M.V.Lomonosov Moscow State University of Fine Chemical Technologies, Moscow, 119571 Russia ² M.V.Lomonosov Moscow State University, Chemistry faculty, Moscow, 119991 Russia

[®] Corresponding author e-mail: alikberovalyu@mail.ru

We present the synthesis of new biuret complexes $NH_2CONHCONH_2$ (BU), $PrBr_3 \cdot 2BU \cdot 4H_2O$ (I) and $HoBr_3 \cdot 2BU \cdot 4H_2O$ (II), and the results of X-ray diffraction analysis. In the crystals of I and II we find complex cations $[Ln(H_2O)_4(BU)_4]^{3+}$ (Ln = La, Gd) and uncoordinated halogenide ions existing in the external sphere. Biuret molecules serve as bidentate ligands (through the oxygen atoms) and are transformed from the original trans- to cis-configuration. The coordinated molecules of water and one non-coordinated BU molecule (II) existing in the external sphere, which are joined with the halogenide ions by hydrogen bonds.

Keywords: complexes, structure, biuret, lanthanum, gadolinium, bromide, iodide, hydrogen bond.

В молекуле амида аллофановой кислоты биурета NH₂CONHCONH₂ (BU), помимо двух амидных и имидной, присутствуют две карбонильные группы, и поэтому он может координироваться атомами комплексообразователя как моно- и/или полидентатный лиганд. Если при образовании комплекса он переходит из *транс-* в *цис*-форму, то исходная плоская молекула BU в той или иной степени искажается. В настоящее время BU и ряд его производных используют в качестве исходных реагентов в синтезе ряда мономеров для производства термостойких полимерных материалов, прекурсоров для синтеза физиологически активных веществ; в смеси с мочевиной биурет применяется как вспенивающий агент в производстве губчатой резины, которая при добавлении солей РЗЭ приобретает триболюминесцентные свойства, и в других областях [1]. В связи с тем, что в большинстве случаев биурет и его производные используют в неводных средах, большое значение приобретают синтез и изучение строения комплексов РЗЭ с BU, не содержащих координированных молекул воды.

Хотя исследование взаимодействия BU с солями P3Э началось более 50 лет назад, вначале синтезировали только смешаннолигандные комплексы, например, Ce(NO₃)₃·2BU·5H₂O или LnCl₃·3BU·3H₂O (Ln = La, Ce, Pr, Nd, Sm, Gd, Ho)[2]. Предполагалось, что в этих соединениях BU координируется бидентатно через атомы кислорода, однако присутствие молекул воды делает интерпретацию ИК-спектроскопических данных неодзнозначной.

В ходе изучения фазовых равновесий в системах $\Pr_2(SO_4)_3$ - BU- H_2O , $\Pr Br_3$ - BU· H_2O и ErI_3 - BU· H_2O было установлено образование кристаллических комплексных соединений состава $\Pr_2(SO_4)_3$ ·3BU, SmBr₃·3BU [3] и ErI_3 ·4BU [4]. Структура полученных соединений не изучалась. На основании данных ИК-спектроскопии для производного иодида эрбия высказано предположение [4], что биурет координируется через атом кислорода и проявляет себя как монодентатный лиганд; координационная формула соединения [$Er(BU)_4$]I₃. Однако образование комплексного соединения, в котором атом лантанида имеет КЧ 4, представляется маловероятным.

В дальнейшем методом РСА удалось доказать, что ВU в комплексах с РЗЭ ведет себя как бидентатный лиганд. Так, в кристаллах комплексов с нитратом и перхлоратом самария $[Sm(BU)_4](NO_3)_3$ [5] и $[Sm(BU)_4](CIO_4)_3$ [6] обнаружены комплексные катионы $[Sm(BU)_4]^{3+}$ (КЧ 8, координационный полиэдр – квадратная антипризма), а также некоординированные нитрат- и перхлорат-ионы. Аналогичное строение имеет и комплексное соединение $[Sc(BU)_4](NO_3)_3$ [7].

Значительно больше имеется сведений о строении смешаннолигандных комплексов, содержащих, наряду с ВU, молекулы воды. В структуре таких производных с хлоридами РЗЭ присутствуют комплексные катионы $[Ln(BU)_2(H_2O)_4]^{3+}$ (Ln – La, Pr, Gd, Ho, Er, Lu Y). и некоординированные хлорид-ионы [8–10]. Молекулы BU координируются бидентатно через атомы кислорода, переходя из исходной *транс-* в *цис*-конфигурацию. Молекулы воды также координированы через атом кислорода (форма полиздра атомов Ln – двухшапочная тригональная призма).

Атомы кислорода обеих молекул BU и атомы кислорода первой и второй молекул воды образуют тригональную призму, атомы кислорода третьей и четвертой молекул воды образуют две шапки координационного полиэдра. Координированные молекулы биурета объединены с хлорид-ионами и молекулами воды соседних комплексных катионов водородными связями. Степень искажения молекул BU при превращения *транс*-BU в *цис*-BU в комплексах данного типа монотонно меняется по ряду лантанидов.

Аналогичное строение обнаружено и у комплексов BU с бромидами РЗЭ состава $[Ln(BU)_4]Br_3$ (Ln – Pr и Ho) [11]: в их кристаллах присутствуют комплексные катионы состава $[Ln(H_2O)_4(BU)_2]^{3+}$ и некоординированные бромид-ионы.

В ряду смешаннолигандных комплексов рассматриваемого типа исследователи обнаружили и производные более сложного строения. В частности, в кристаллах [Sc(BU)(H₂O)₅]Cl₂·H₂O обнаружены комплексные катионы [Sc(BU)(H,O),]³⁺ (КЧ 7, координационный полиэдр – искаженная пентагональная бипирамида), некоординированные хлорид-ионы и внешнесферная молекула воды [7]. Наличие последней, возможно, является причиной снижения симметрии комплексного катиона. В то же время кристаллический комплекс хлорида лантана с биуретом содержит однозарядные комплексные катионы [La(BU)₂(H₂O)₂Cl₂]⁺ (КЧ 9, координационный полиэдр неправильной формы); а во внешней сфере, помимо хлорид-иона, присутствуют две молекулы воды и катион оксония [12]. В этом случае вхождение относительно некрупных хлорид-ионов во внутреннюю сферу комплекса повлекло за собой рост координационного числа лантана по сравнению с другими РЗЭ.

Цель настоящей работы – синтез и установление строения тетрабиуретовых комплексов галогенидов РЗЭ, а именно бромида лантана и иодида гадолиния.

Экспериментальная часть

Исходными веществами служили биурет квалификации «ч.» (ТУ 6–09–1121–76), предварительно очищенный перекристаллизацией из этанола, и кристаллогидраты бромида лантана и иодида гадолиния, полученные взаимодействием соответствующих карбонатов квалификации «х.ч.» (ТУ 6–09–4770–79) с бромоводородной кислотой («ч.д.а.», ГОСТ 2062–77) или иодоводородной кислотой («ч.д.а.», ГОСТ 2062–77) или иодоводородной кислотой («ч.д.а.», ГОСТ 4200– 77), взятых в 10%-ном избытке для предотвращения возможного гидролиза галогенидов при выпаривании. Иодоводородную кислоту предварительно подвергали очистке от примеси иода путем перегонки с красным фосфором в инертной (СО₂) атмосфере [13].

Растворы бромида лантана и иодида гадолиния выпаривали при умеренном нагревании до начала выделения кристаллов, охлаждали, отделяли кристаллы от маточного раствора вакуумным фильтрованием на пористом стеклянном фильтре и выдерживали в эксикаторе над гидроксидом натрия до постоянной массы.

Синтез комплексных соединений вели при комнатной температуре, смешивая навески LaBr₃·7H₂O или GdI₂·9H₂O и биурета в мольном отношении 1:4.

О комплексных соединениях биурета с бромидом лантана и иодидом гадолиния

Для гомогенизации к каждой реакционной смеси добавляли по несколько капель этанола до образования прозрачных растворов. После длительного выдерживания на воздухе из растворов выпадали призматические кристаллы комплексов, бесцветные (LaBr₃) и светло-желтого (GdI₃) цвета. Оба комплекса оказались чрезвычайно гигроскопичны, поэтому они были выделены в очень малом количестве и химический анализ не проводился.

Экспериментальные интенсивности дифракционных отражений получали при комнатной температуре 293(2) К на дифрактометре CAD-4 (AgK α -излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование). Параметры элементарной ячейки определяли и уточняли по 25 рефлексам в интервалах углов θ 12–14° (I) и 12–13° (II). Основные параметры эксперимента и кристаллографические характеристики соединений I и **II** приведены в табл. 1. Поправка на поглощение введена методом *ψ*-сканирования отдельных рефлексов.

Первичную обработку массива экспериментальных данных проводили по комплексу программ WinGX [14, 15], все последующие расчеты – в рамках комплекса программ SHELX-97 [16]. Кристаллическую структуру полученных соединений определяли прямыми методами с последующим уточнением позиционных и тепловых параметров в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода вводили в вычисленные позиции и уточняли в изотропном приближении методом «наездника». Основные межатомные расстояния и валентные углы в их структуре сведены в табл. 2. Строение комплексов I и II показано на рис. 1 и 2, полученных с использованием программы MERCURY CSD 1.5 [17].

Параметр	Значение		
-	I	II	
Эмпирическая формула	C ₈ H ₂₂ Br ₃ LaN ₁₂ O ₉	C ₁₀ H ₂₉ GdI ₃ N ₁₅ O ₁₂	
Молекулярная масса	806.97	1060.20	
Сингония	Моноклинная	Триклинная	
Простр. группа	<i>P</i> .2 ₁ /c	$P \cdot \Box 1$	
<i>a,</i> Å	12.412(18)	10.374(4)	
b, Å	14.603(13)	12.879(5)	
<i>c</i> , Å	14.082(18)	13.854(5)	
α, град.	90.00	71.46(3)	
β, град.	108.11(6)	76.06(2)	
γ, град.	90.00	66.87(2)	
V, Å ³	2426(5)	1599.6(10)	
Т, К	293(2)	293(2)	
Ζ	4	2	
$\rho_{\rm BMH}$, Γ/cM^3	2.215	2.262	
Излучение	AgKα	AgKα	
μ(Кα), мм ⁻¹	3.614	2.685	
Область углов θ, град.	1.36 - 19.48	1.2-20	
Интервал индексов	$-14 \le h \le 14$	$-12 \le h \le 5$	
	$0 \le k \le 17$	$-14 \le k \le 15$	
	$0 \le 1 \le 16$	$0 \le l \le 16$	
Размеры кристалла, мм	0.3×0.3×0.3	0.3×0.3×0.3	
Всего отражений	4273	4578	
Независимых отражений	2788	3651	
Число уточняемых параметров	298	370	
GOOF	0.965	1.035	
R-фактор R1/wR2 [I > 2σ(I)]	0.0592 / 0.1403	0.0576 / 0.1477	
$\Delta \rho / \Delta \rho = e/Å^3$	2.733 / -1.372	2.127 / -2.623	

Таблица 1. Кристаллографические характеристики, детали рентгендифракционного эксперимента и уточнения структуры [La(BU),]Br,·H,O (I) и [Gd(BU),]I,·BU·2H,O (II)



Рис. 1. Структура (а) и элементарная ячейка (б) комплекса [La(BU)₄]Br₃·H₂O (I). Атомы водорода молекул воды не показаны.



Рис. 2. Структура (а) и элементарная ячейка (б) комплекса [Gd(BU)₄]I₃·BU·2H₂O (II). Атомы водорода молекул BU и воды не показаны.

Результаты и их обсуждение

РСА комплекса I показал присутствие в кристаллах комплексного катиона состава $[La(BU)_4]^{3+}$ (КЧ = 8) и некоординированных бромид-ионов, а также одной внешнесферной молекулы воды (рис. 1, а). Строение соединения отвечает формуле $[La(BU)_4]Br_3 H_2O$.

Молекулы ВU координированы лантаном бидентатно через атомы кислорода; в координационном полиэдре можно выделить два плоских четырехугольника O(22)O(24)O(42)O(44) и O(12)O(14)O(32)O(34), составляющие верхнее и нижнее основания слабо искаженной квадратной антипризмы. Молекулы BU при координации атомом лантана претерпевают переход из *транс-* в *цис*-конфигурацию, однако плоского строения не достигают: угол между плоскостями O(1)C(2)N(3) и O(2)C(4)N(3)составляет 11.61°. Такое искажение структуры менее существенно, чем при образовании биуретового производного хлорида лантана, у которого аналогичный угол составляет 27.03° [10].

Молекулы лигандов соседних комплексных катионов объединяются в агрегаты посредством водородных связей длиной 2.23 Å, при этом образуются замкнутые восьмичленные циклы, включающие связи NCO...H—NCO..., сопряженные с хелатными шестичленными циклами, включающими атомы лантана и атомы лиганда (La–O–CNC–O–La) (рис. 1, б). воды образуют колонки, расположенные в полостях ажурной сетки, образованной взаимно связанными комплексные катионами. Эти внешнесферные частицы удерживаются в структуре за счет многочисленных и достаточно прочных водородных связей, длина которых от 2.33 до 2.74 Å.

РСА комплекса ІІ показал присутствие в кристаллах комплексного катиона состава $[Gd(BU)_{4}]^{3+}$ (КЧ = 8), некоординированных иодид-ионов, а также двух внешнесферных молекул воды и некоординированной молекулы биурета в транс-конфигурации. Строение соединения отвечает формуле $[Gd(BU)_{4}]I_{3}$ ·BU·2H₂O (рис. 2). Форма координационного полиэдра для II – искаженная квадратная антипризма. Молекулы BU при координации атомом гадолиния переходят в цис-конфигурацию, при этом они не становятся плоскими: угол между плоскостями O(1)C(2)N(3) и O(2)C(4)N(3) равен 9.17°. В случае биуретового производного хлорида гадолиния аналогичное искажение структуры при образовании гораздо более значительно: 22.27° [9]. Вероятно, это связано с увеличением объема элементарной ячейки за счет иодид-ионов, внешнесферных молекул биурета и воды.

Бромид-ионы и внешнесферные молекулы

Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies **2015** том
10 No1

Связь	d, A	Связь	d, A
	Ι		
La(1)–O(12)	2.385(7)	C(12)–O(12)	1.232(12)
La(1)–O(14)	2.329(7)	C(14)–O(14)	1.236(11)
La(1)–O(32)	2.349(8)	C(22)–O(22)	1.245(11)
La(1)–O(34)	2.345(7)	C(24)–O(24)	1.214(12)
La(1)-O(22)	2.359(6)	C(32)–O(32)	1.228(12)
La(1 - O(24))	2.378(8)	C(34)–O(34)	1.242(12)
La(1)–O(42)	2.324(7)	C(42)–O(42)	1.275(12)
La(1)–O(44).	2.378(7)	C(44)–O(44)	1.217(11)
	II		
Gd(1)–O(11)	2.368(7)	O(12)–C(34)	1.259(12)
Gd(1) –O(12)	2.349(7)	O(13)–C(46)	1.240(14)
Gd(1)–O(13)	2.386(8)	O(14)–C(11)	1.240(12)
Gd(1)–O(14)	2.332(7)	O(15)–C(44)	1.247(13)
Gd(1)–O(15)	2.337(8)	O(16)–C(38)	1.244(12)
Gd(1)–O(16)	2.405(7)	O(17)–C(14)	1.224(14)
Gd(1)–O(17)	2.389(9)	O(18)–C(20)	1.236(15)
Gd(1)-O(18)	2.329(8)	C(2)–O(2)	1.211(13)
O(11)–C(13)	1.249(12)	C(4)–O(4)	1.243(13)
Угол	ω, град	Угол	ω, град
	Ι		
C(12) O(12)La(1)	133.3(6)	C(32)O(32)La(1)	136.7(6)
C(14)O(14)La(1)	137.9(6)	C(34)O(34)La(1)	136.2(6)
C(22)O(22)La(1)	137.9(6)	C(42)O(42)La(1)	137.2(6)
C(24)O(24)La(1)	134.9(7)	C(44)O(44)La(1)	133.4(6)
	II		
C(11)O(14)Gd(1)	133.1(7)	C(34)O(12)Gd(1)	132.3(7)
C(13)O(11)Gd(1)	132.5(7)	C(38)O(16)Gd(1)	133.9(6)
C(14)O(17)Gd(1)	135.1(8)	C(44)O(15)Gd(1)	132.8(7)
C(20)O(18)Gd(1)	139.9(7)	C(46)O(13)Gd(1)	131.9(7)

Таблица 2. Основные межатомные расстояния и валентные углы в структуре I и II

В структуре II внешнесферные молекулы биурета расположены между комплексными катионами и объединены с ними, а также с некоординированными молекулами воды и иодид-ионами водородными связями, длина которых составляет 2.04–2.89 Å. В конечном итоге структура упрочняется за счет образования восьмичленных циклов такого же типа, как в соединении I, а также шестичленных хелатных циклов, включающих атомы комплексообразователя и бидентатного лиганда BU. Средние значения длин связей лантанид – кислород биурета в случае соединения **I** и **II** составляют 2.356 и 2.362 Å, соответственно (табл. 2); очевидно, четыре молекулы лиганда связаны с комплексообразователем слабее, чем две молекулы BU в случае $[Ln(BU)_2(H_2O)_4]^{3+}$ [8–10].

Можно предположить, что вхождение во внутреннюю сферу четырех молекул воды способствует более прочному присоединению BU к атому РЗЭ. Однако в случае тетрабиуретовых комплексов I и II

Л.Ю. Аликберова, Т.А. Антоненко, Д.В. Альбов

наблюдается дополнительное вхождение в кристаллическую решетку внешнесферных молекул воды (а для II – дополнительно биурета), что можно объяснить влиянием стерических факторов.

Список литературы:

1. US Pat. 7,772,315. August 10, 2010. C09 K 11/00.

2. Seminara A., Musumeci A., Condorelli G. // Ann. Chim. (Rome) 1969. V. 59. № 11. P. 9784–9785.

3. Юнусова З.Ю., Давранов М.Д., Балбаев М.К., Сулайманкулов К.С. // Изв. АН Киргиз. ССР. 1985. № 1. С. 39–41.

4. Рукк Н.С., Зайцева М.Г., Аликберова Л.Ю., Степин Б.Д. // Журн. неорган. химии. 1989. Т. 34. № 10. С. 2610–2612.

5. Haddad S.F. // Acta Crystallogr. C. 1987. V. 43. P. 1882–1885.

6. Haddad S.F. // Acta Crystallogr. C. 1988. V. 44. P. 815–818.

7. Harrison, W.T.A. // Acta Cryst. 2008. C64. m205–208.

8. Harrison W.T.A. // Acta Cryst. 2008. E64. m619.
9. Harrison W.T.A. // Acta Cryst. 2008. E64. m620.

9. Hamson W. I.A. // Acta Cryst. 2008. E04. 11020.

10. Антоненко Т.А., Аликберова Л.Ю., Альбов Д.В., Кравченко В.В., Федорова Г.А., Рукк Н.С. // Коорд. химия. 2013. Т. 39. №3. С. 187–192.

11. Антоненко Т.А., Аликберова Л.Ю., Альбов Д.В., Федорова Г.А., Зайцева М.Г., Волчкова Е.В. // Вестник МИТХТ. 2013. Т. 8. № 4. С. 57–63.

12. Harrison W.T.A. // Acta Cryst. 2008. E64. m681.

13. Губер Ф., Шмайсер М., Шенк П.В., Фехер Ф. Руководство по неорганическому синтезу. В 6-ти т. Т. 2. Пер. с нем. / под ред. Г. Брауэра. М.: Мир, 1985. С. 337.

14. Enraf Nonius CAD Software. Version 5.0. Delft (The Netherlands): Enraf Nonius, 1989.

15. Farrugia L.J. // J. Appl. Cryst. 1999. V. 32. P. 837–838.

16. Sheldrick G. M. SHELXS 97 and SHELXL 97. Göttingen (Germany): Univ. of Göttingen, 1997.

17. MERCURY CSD 1.5. Cambridge Crystallographic Data Centre; http://www.ccdc.cam.ac.uk.

УДК: 542.61:546.62

ЭКСТРАКЦИЯ АЛЮМИНИЯ АЗОТСОДЕРЖАЩИМИ ЭКСТРАГЕНТАМИ ФЕНОЛЬНОГО ТИПА

Я.Ю. Ершова[®], аспирант, Е.И. Лысакова, доцент, <u>В.И. Букин</u>, профессор, М.В. Цыганкова, старший научный сотрудник, А.М. Резник, профессор

Кафедра химии и технологии редких и рассеянных элементов, наноразмерных и композиционных материалов им. К.А. Большакова МИТХТ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119571 Россия

[@]Автор для переписки, e-mail: ershovajana@gmail.com

Исследована экстракция алюминия азотсодержащими экстрагентами фенольного типа из щелочно-карбонатных растворов. Определены оптимальные параметры процесса. Предложены уравнения экстракции и реэкстракции.

Ключевые слова: алюминий, нефелин, экстракция, аминофенол, хелат, глиноземное производство.

ALUMINUM EXTRACTION WITH NITROGEN-CONTAINING PHENOLIC EXTRACTANTS

Ya.Yu. Ershova[@], E.I. Lysakova, V.I. Bukin, M.V. Tsygankova, A.M. Reznik

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

[@] Corresponding author e-mail: ershovajana@gmail.com

Liquid extraction is a promising method of aluminum extraction from potassium bittern (mother liquors) solutions. Extractants are nitrogen containing chelating phenol type compounds, namely: N-(2-hydroxy-5-nonylbenzyl)- β , β -dihydroxyethylamine (NBEA-0) and N-(2-hydroxy-5-nonylbenzyl)- β -hydroxyethylmethylamine (NBEA-2) dissolved in a mixture containing 75% vol. of octane + 25% of octanol. The most effective extraction parameters are as follows: extraction time 15 min, contamination of K_2CO_3 350 grams per liter, alkali concentration 4.5 M, concentration of the extractants more than 0.3 M. Under given conditions metal: extractant ratio is 1:1. The back-extraction was presumed to be performed using 3.5 M alkaline solutions. It was determined that results obtained when NBEA-0 was used as an extractant are insignificantly better in comparison with using NBEA-2.

Keywords: aluminum, extraction, nepheline, aminophenol, chelate, alkaline-carbonate solutions, alumina production.

Введение

Неизменно растущий спрос на галлий в настоящее время, как известно [1, 2], обусловливается его применением в полупроводниковой технике: светодиоды, элементы солнечных батарей, интегральные схемы и пр. Отсюда возникает необходимость расширения его производства. Одним из основных сырьевых источников галлия в России являются нефелиновые руды. При переработке нефелинов методом спекания галлий концентрируется в поташных маточных растворах, в которых содержание алюминия более, чем в 50 раз превышает содержание галлия [1, 3]. В качестве метода извлечения галлия из поташных маточных растворов обычно рекомендуют жидкостную экстракцию. Однако если экстракция галлия из растворов глиноземного производства хорошо изучена и для этих целей применяют трибутилфосфат [4], третичные амины [5], за рубежом – реагенты, выпускаемые под марками Суапех 923 и 925 [6, 7], Kelex 100 [8, 9], LIX 26 [10], то сведения по экстракции алюминия из выше указанных растворов практически отсутствуют.

Целью нашей работы явилось выявление основных закономерностей экстракционного извлечения алюминия из щелочно-карбонатных растворов глиноземного производства азотсодержащими аминофенольными реагентами с дальнейшей перспективой выбора оптимальных условий наиболее полного разделения галлия и алюминия.
Экспериментальная часть

В качестве экстрагента использовали *N*-(2-гидрокси-5-нонилбензил)-*β*,*β*-дигидроксиэтиламин (НБЭА-0, М=337.51 г/моль) и *N*-(2-гидрокси-5-нонилбензил)-*β*-гидроксиэтилметиламин (НБЭА-2, М=309.51 г/моль). Реагенты НБЭА-0 и НБЭА-2 – это основные компоненты смеси аминофенолов ВМС–40, выпускаемых НИИ завода «Синтетический каучук». Структурные формулы экстрагентов приведены ниже:



где R: C_2H_4OH – для НБЭА-0 и CH_3 – для НБЭА-2.

Концентрации обоих экстрагентов составляли 0.1 моль/л в случаях, когда другие условия экспериментов не оговорены особо. Рабочий алюминийсодержащий раствор готовили растворением металлического алюминия в NaOH (1–2 M) при нагревании. Для приготовления щелочных растворов использовали дистиллированную воду, прокипяченную для удаления CO₂. Исходные растворы имели состав: $C_{Al} = 0.5 \text{ M}, C_{Kaver} = 0.8 \text{ M}, C_{K_2CO_3} = 2.19 \text{ M}.$

Реагенты, использовавшиеся в работе, соответствовали квалификации «х.ч.» и «ч.д.а.».

Экстракцию проводили в делительных воронках с притертыми пробками; перемешивание фаз осуществляли на механическом вибрационном аппарате Promax 1020 при соотношении фаз и температуре $20\pm2^{\circ}$ С. Соотношение объемов органической (O) V₀ и водной (B) V_в фаз O:B=1:1, кроме случаев, оговоренных особо. Изменения объемов фаз (Δ V) в ходе экспериментов не наблюдали. Расслаивание фаз в системе происходило обычно за 1–2 мин. После разделения фаз водный раствор анализировали на содержание алюминия методом прямого титрования раствором коплексона-3 в присутствии Cu⁺ЭД-ТА-комплексона и 1-(2-пиридилазо)-2-нафтола (ПАН) в качестве индикатора [11]. Содержание алюминия в органической фазе рассчитывали по разности его концентраций в исходном и равновесном водных растворах. Концентрацию каустической и карбонатной щелочи определяли методами кислотно-основного потенциометрического титрования (индикаторы – фенолфталеин и метиловый красный) с помощью рН-метра марки «Анион 4100» фирмы ООО НПП «Инфраспак-Аналит» со стеклянным и хлорсеребряным электродами. Точность определения рН составляла ±0.04 единицы. Титрантом служил раствор 0.1 М HCl, приготовленный с использованием фиксанала.

Результаты и их обсуждение

Нами изучены зависимости коэффициентов распределения алюминия (далее – D_{Al}) и степени его извлечения (далее – E_{Al}) от продолжительности контактирования фаз.

Установлено, что равновесие достигается за 15 мин для обоих экстрагентов. Последующие эксперименты проводили при времени контакта фаз, равном 15 мин.

При выборе разбавителя учитывали, что для увеличения растворимости аминов, коими являются наши реагенты, в органическую фазу к несольватирующему разбавителю требуется вводить модификаторы (обычно высшие спирты). Согласно литературным данным [12], для экстракции галлия и алюминия из щелочных растворов могут быть использованы растворы НБЭА в *н*-октаноле. Однако *н*-октанол относится к дорогостоящим реагентам, поэтому для технологических целей в качестве разбавителя выбрана смесь *н*-октана с 25% об. добавкой *н*-октанола. Дальнейшие исследования проводили именно при таком составе разбавителя, за исключением отдельно оговоренных случаев.

Показано, что D_{Al} и, соответственно, степень извлечения (E_{Al}) увеличивается по мере роста концентрации экстрагента и для НБЭА-0 и для НБЭА-2. Такой вывод следует из данных табл. 1. Обращают на себя внимание более высокие значения D_{Al} (E_{Al}) для НБЭА-0 по сравнению с НБЭА-2.

N⁰	[СНБЭА-0], М	D _{Al}	E _{Al} %	[СНБЭА-2], М	D _{Al}	E _{Al} %
1	0.04	0.11	9.91	0.05	0.02	1.92
2	0.065	0.11	9.91	0.1	0.04	3.85
3	0.13	0.18	15.2	0.2	0.06	5.77
4	0.2	0.43	30.1	0.3	0.08	7.69
5	0.27	0.43	30.1	0.4	0.13	11.5
6	0.34	0.54	35.1	0.5	0.20	16.9

Таблица 1. Зависимость извлечения алюминия от концентрации НБЭА-0 и НБЭА-2

Чтобы объяснить наблюдаемый факт, следует сравнить строение выбранных экстрагентов. Оба экстрагента являются хелатообразующими: в комплексообразовании, как правило, принимает участие гидроксильная группа фенола, а также атом азота, обеспечивающий дополнительную координацию [12]. Было бы логичным предсказать взаимное влияние ароматического ядра и аминогруппы друг

Экстракция алюминия азотсодержащими экстрагентами ...

на друга, а именно проявление положительного мезомерного эффекта (⁺M) атома азота, уменьшающего кислотные свойства гидроксила за счет повышения электронной плотности бензольного кольца. Однако данный эффект нивелируется стоящей между ними метиленовой группой [11]. Таким образом, гидроксильные группы фенола в обоих экстрагентах скорее всего обладают одинаковой электронной плотностью. В свою очередь, электронная плотность на атоме азота обусловливается влиянием двух гидроксоэтильных групп в молекуле НБЭА-0. В случае же НБЭА-2 влияют как гидроксоэтильная, так и метильная группы, но последняя, в свою очередь, оказывает положительный индуктивный эффект (+I) на атом азота, повышая его электроотрицательность. По всей видимости, атом азота в молекуле НБЭА-2 будет обладать большей электроотрицательностью, чем в молекуле НБЭА-0. Поскольку, согласно [3], алюминий в поташных маточных растворах присутствует в виде аниона $[Al(OH)_4]^-$, то атом азота в молекуле НБЭА-0 будет сильнее притягивать алюминат-ион, чем азот реагента НБЭА-2. Отсюда реагент НБЭА-0 должен проявлять несколько лучшую экстракционную способность, что мы и наблюдаем в эксперименте.

Важным фактором, влияющим на процесс экстракции, является состав водной фазы. Нами изучены зависимости степени извлечения алюминия при его экстракции НБЭА-0 и НБЭА-2 от содержания каустической и карбонатной щелочи в водной фазе (рис. 1a и 1б). Концентрацию каустической щелочи изменяли от 0.5 M до 4.5 M при концентрации карбонатной щелочи 2.19 М. Как видно из рис. 1a, на зависимостях D_{Al} от концентрации щелочи наблюдаются минимумы в областях концентраций NaOH 2–3 M для НБЭА-0 и 1.5–2 M для НБЭА-2. Принимая во внимание, что при понижении щелочности раствора до рН 9 происходит гидролиз комплекса алюминия по уравнению [3]:

$$[Al(OH)_4]^- + H_2O \leftrightarrow Al(OH)_3 + H^+$$
(1)

с образованием в результате вязкого осадка гидроксида алюминия, процесс экстракции становится невозможным.

Следовательно, экстракцию алюминия необходимо проводить при концентрации каустической щелочи 4–4.5 М. Максимальные значения D_{Al} (рис. 1б) соответствуют концентрациям карбонатной щелочи, равным 1.5 М и 2.5 М. Максимальное значение коэффициента распределения алюминия в зависимости от концентрации карбоната калия достигается при концентрации карбоната калия, равной 300–350 г/л, что соответствует его среднему содержанию в маточных растворах.



Рис. 1. Зависимость коэффициента распределения алюминия от концентрации каустической щелочи (а) и карбоната калия (б) в исходном водном растворе. *1* – НБЭА-0, *2* – НБЭА-2.

Таким образом, можно сделать вывод, что наилучшее извлечение алюминия наблюдается при концентрации каустической щелочи 4–4.5 М и содержании карбоната калия 300–350 г/л. Данный факт можно успешно использовать при отделении галлия от алюминия, так как для первого металла оптимальные значения концентрации каустической и карбонатной щелочи ниже, чем для алюминия [13, 14].

Для определения соотношения металл:экстрагент

(далее – М:Э) в экстрагируемом комплексе мы применяли два метода: изомолярных серий и сдвига равновесия.

Полученные методом сдвига равновесия зависимости носят прямолинейный характер, их тангенс угла наклона составляет 0.97 ± 0.26 и 0.95 ± 0.02 для НБЭА-0 и НБЭА-2, соответственно, т.е. соотношение Al : НБЭА в экстрагируемом комплексе равно 1:1. Метод изомолярных серий, в свою очередь, показывает, что соотношение М:Э в экстрагируемых комплексах с реагентами как НБЭА-0, так и НБЭА-2 составляет 1:1 (рис. 2).



Рис. 2. Определение соотношения металл : реагент в экстрагируемом комплексе методом изомолярных серий: *1* – НБЭА-0, *2* – НБЭА-2.

Это соотношение было подтверждено и методом насыщения. Насыщение экстрагентов проводили последовательным контактированием 0.098 М растворов НБЭА-0 и 0.093 М – НБЭА-2 с щелочно-карбонатными растворами алюминия. Насыщение экстрагента в крайней точке было подтверждено трехкратным последовательным контактированием НБЭА-0 и НБЭА-2 с исходным раствором алюминия.

Таким образом, опираясь на экспериментальные и литературные данные, можно заключить, что экстракция алюминия из щелочно-карбонатных растворов протекает за счет отщепления протона фенольной группы НБЭА по уравнению:

$$[Al(OH)_{4}]_{(B)}^{-} + HR_{(0)} = RAl(OH)_{2}_{(0)} + OH_{(B)}^{-} + H_{2}O_{(B)}$$
(2)

где HR – НБЭА.

Реэкстракцию алюминия проводили водой и растворами NaOH. При реэкстракции водой расслаивания фаз не произошло, так как между органической и водной фазой образуется Al(OH)₃. В случае реэкстракции алюминия растворами NaOH с концентрациями от 0.5 до 6 М (процесс вели в одну стадию, время контакта фаз 45 мин для обоих экстрагентов) лучшее извлечение алюминия достигается при концентрации щелочи 2.5 М. В то же время для галлия оптимальной является концентрация 3.5 М. По нашему мнению, процесс реэкстракции может быть описан следующим уравнением:

 $Al(OH)_{2}R_{(0)} + 2Na_{(B)}^{+} + 2OH_{(B)}^{-} = RNa_{(0)} + Na[Al(OH)_{4}]_{(B)}$ (3)

где R – депротонированная форма НБЭА.

Выводы

В экспериментах по извлечению алюминия из щелочно-карбонатных растворов использованы экстрагенты фенольного типа НБЭА-0 и НБЭА-2 в *н*-октане с добавкой 25% об. *н*-октанола. Установлено, что при оптимальных параметрах экстракции (время контакта фаз 15 мин, концентрация каустической щелочи 4.5 М, концентрация карбоната калия в растворе 2.55 М), D_{Al} для НБЭА-0 в качестве экстрагента несколько выше, чем для НБЭА-2. Полученные результаты и их сопоставление с литературными данными по экстракции галлия позволяет сделать вывод, что для разделения галлия и алюминия целесообразно использовать экстрагент НБЭА-0, состав водного раствора может колебаться в интервале концентраций каустической щелочи от 1 до 3 М и содержании карбоната калия от 0.73 до 2.19 М.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки Российской Федерации (Государственное задание №2014/114 на 2014/2016).

Список литературы:

1. Коровин С.С., Букин В.И., Федоров П.И. и др. Редкие и рассеянные элементы, химия и технология: учебник для вузов. В 3-х кн. / Под ред. С.С. Коровина. М.: МИСИС, 2003. Книга 3. 440 с.

2. Dumortier R., Weber M.E., Vera J.H. // Hydrometallurgy. 2005. V. 76. P. 207–215.

3. Бочкарев Э.П., Букин В.И., Голованов В.Ф. [и др.] Фундаментальные проблемы российской металлургии на пороге XXI века: В 4-х т. Металлургия редких и рассеянных элементов. М. 1999. Т. 3. 392 с.

4. Sato T., Sato K., Noguchi Y., Ishikawa I. // Shigen to Sozai. 1997. V. 113. P. 185–192.

5. Carvalho M.S., Neto K.C.M., Norbega A.W., Medeiros J.A. // Separation Sci. and Technol. 2000. V. 35. № 1. P. 57–67.

6. Ahmed I.M., El-Nadi Y.A., El-Hefny N.E. // Hydrometallurgy. 2013. V. 131-132. P. 24–28.

7. Bina Gupta, Niti Mudhar, Zareena Begum I., Indu Singh. // Hydrometallurgy. 2007. V. 87. P. 18–26.

8. Puvvada, G.V.K. // Hydrometallurgy. 1999. V.52. №1. P. 9–19.

9. Zhuo Zhao, Yongxiang Yang, Yanping Xiao, Youqi Fan // Hydrometallurgy. 2012. V. 125-126. P. 115–124.

10. Bhattacharya B., Mandal D.K., Mukherjee S. // Separation Sci. and Technol. 2003. V. 38. № 6. P. 1417–1427.

11. Алекперов Э.Р., Резник А.М. Комплексы бора: синтез, применение. М.: Изд-во МГУ, 2000. 208 с.

12. Хатин Г.Д. Экстракционное и сорбционное извлечение галлия из щелочных растворов N-(2-гидрокси-5-нонилбензил)-β,β-дигидроксиэтиламином: автореф. дис. ... канд. хим. наук. Москва, 2003. 23 с.

13. Ершова Я.Ю., Пермяков В.А., Цыганкова М.В., Лысакова Е.И., Букин В.И. // Тез. докл. XIV Междунар. научно-техн. конф. "Наукоемкие химические технологии - 2012." Тула, 21-25 мая 2012. М.: Изд-во МИТХТ, 2012. С. 298.

14. Ершова Я.Ю., Семидельская Н.А., Лысакова Е.И., Цыганкова М.В. // Тез. докл. Х Междунар. научно-практ. конф. «Новости научной мысли – 2014». Прага, 27 октября 2014–05 ноября 2014. С. 58–60.

Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies 2015 том10 № 1

УДК: 546.85+547.26

ПОЛУЧЕНИЕ НАНОРАЗМЕРНЫХ ПЕНТАОКСИДОВ НИОБИЯ И ТАНТАЛА МЕТОДОМ СВЕРХКРИТИЧЕСКОГО ФЛЮИДНОГО АНТИСОЛЬВЕНТНОГО ОСАЖДЕНИЯ

К.А. Смирнова[®], аспирант, В.В. Фомичев, профессор, Д.В. Дробот, заведующий кафедрой, Е.Е. Никишина, доцент

Кафедра химии и технологии редких и рассеянных элементов, наноразмерных и композиционных материалов им. К.А. Большакова МИТХТ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119571 Россия

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

Методом сверхкритического флюидного антисольвентного (SAS) осаждения получены ультрадисперсные и наноразмерные оксиды $TT(\delta)$ - Nb_2O_5 и $T(\gamma)$ - Ta_2O_5 из метилатов ниобия и тантала состава $M_2(OMe)_{10}$ (где M – Nb,Ta) в качестве предшественников.

Ключевые слова: SAS-технология, СКФ-микронизация, пентаоксид ниобия, пентаоксид тантала, электрохимический синтез, алкоксид, метилат ниобия, метилат тантала.

OBTAINING NANOSIZED NIOBIUM AND TANTALUM PENTOXIDES BY USING SUPERCRITICAL ANTISOLVENT FLUID TECHNOLOGY

K.A. Smirnova[@], V.V. Fomichev, D.V. Drobot, E.E. Nikishina

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

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

Niobium and tantalum methylates with common formula $M_2(OMe)_{10}$, where M-Nb, Ta, have been synthesized as precursors by electrochemical synthesis for obtaining niobium and tantalum oxides. Ultradispersed and nanosized oxides $TT(\delta)-Nb_2O_5$ and $T(\gamma)-Ta_2O_5$ were obtained by supercritical fluid technology. The samples are characterized by different methods (chemical analysis, DTA-DTG, XRD, IR-spectroscopy, grain size analysis). It is shown that under the experimental conditions amorphous particles of niobium and tantalum pentoxides are formed, which react to form the crystalline state at temperatures of 600° C and 750° C respectively. Crystallization temperature of $T(\gamma)$ -Ta $_2O_5$ obtained by SAS-technology significantly lower than the crystallization temperature of the same tantalum pentoxide obtained by heterophasic method (900°C). The particle size of the annealed tantalum pentoxide is in the range of nanosized materials, particle size of the annealed niobium pentoxide qualifies them as ultradispersed.

Keywords: SAS-technology, supercritical fluid, niobium oxide, tantalum oxide, electrochemical synthesis, alkoxide, niobium methylate, tantalum methylate.

Введение

Оксиды ниобия и тантала занимают особое место в химии и технологии редких элементов: они являются одной из основных товарных форм на этапе переработки первичных концентратов и исходными соединениями в технологиях получения функциональных материалов различного назначения. Из пентаоксидов ниобия и тантала получают высокочистый феррониобий, никель-ниобий, металлические ниобий и тантал, а также их карбиды. Пентаоксид ниобия, благодаря высокому показателю преломления и низкому оптическому поглощению в видимой области и в ИК-диапазоне, находит применение в оптике. Высокочистый Nb₂O₅ вводят в состав оптического стекла (линзы очков), в частности, в качестве одного из компонентов, заменяющих оксид свинца [1]. Пентаоксид тантала применяется в катализе, как оптический материал для электролюминесцентных дисплеев, а также в атомной технике – при варке стекла, поглощающего гамма-излучение [2]. Положительные результаты получены в настоящее время благодаря применению электретных пленок на основе пентаоксида тантала в таких областях медицины, как челюстно-лицевая хирургия, стоматология, травматология и ортопедия [3].

Существуют различные способы получения пентаоксидов ниобия и тантала: прокаливание гидроксидов при 600-1000°С, гидролиз пентахлоридов ниобия и тантала, сжигание металлов, низших оксидов, хлоридов и/или карбидов [4], однако в ряде случаев получаемые оксиды не удовлетворяют требованиям, которые предъявляются к материалам, используемым в вышеперечисленных областях.

Tехнология SAS (Supercritical AntiSolvent), или СКФ-технология, основанная на способности сверхкритического флюида диоксида углерода (СК-СО,) выступать в роли осадителя полярных веществ из неполярных растворителей, используется как метод диспергирования для получения микро- и наноформ веществ. Обязательным условием успешной реализации метода являются хорошая растворимость растворителя во флюиде и практически полная нерастворимость микронизируемого вещества в СК-СО, а также в образующейся в процессе смеси полярного растворителя и СК-СО, [5, 6]. Преимуществами СКФ-технологии являются возможность получения вещества (материала) свободного от растворителя, с узким распределением частиц по размерам [6] в «мягких» условиях, без использования высоких температур и механического воздействия. Она используется для микронизации широкого круга фармацевтических субстанций, для получения препаратов пролонгированного действия, например, липосомальных [7], однако в технологиях получения неорганических функциональных материалов применение метода SAS сегодня ограничено: стоит упомянуть, например, работу [8] по получению порошков ацетатов самария, иттрия, как прекурсоров сверхпроводниковых элементов.

По нашему мнению, использование SAS-технологии открывает широкие перспективы и возможности для получения микро- и наночастиц оксидов металлов. При этом высокие требования предъявляются к прекурсорам оксидных материалов и методам их обработки: чистота, стабильность, технологичность процесса получения, растворимость в органических растворителях, низкие температуры плавления и испарения, низкая токсичность. Перечисленным требованиям удовлетворяют алкоксиды ниобия и тантала, полученные электрохимическим методом [9, 10]. Свойства выбранного прекурсора и правильно подобранная методика его обработки позволяет управлять составом и микроструктурой конечного материала.

Цель данной работы состоит в получении методом сверхкритического флюидного антисольвентного осаждения ультрадисперсных (>100 нм) и наноразмерных (<100 нм) пентаоксидов ниобия и тантала, характеризующихся высокой фазовой однородностью и чистотой.

Экспериментальная часть

Прекурсорами для получения пентаоксидов ниобия и тантала служили метилаты состава $M_2(OMe)_{10}$, где M – Nb, Ta, синтезированные, как описано в [11, 12], электрохимическим методом с использованием ячейки без разделения анодного и катодного пространств и электродов: (-) катод – платина, (+) анод – ниобий или тантал в зависимости от синтезируемого алкоксида.

Для полученных продуктов $Ta_2(OMe)_{10}$ найдено, % масс: 16.2 C, 3.95 H; вычислено, % масс: 17.9 C, 4.5 H; для Nb₂(OMe)_{10} найдено, % масс: 23.5 C, 6.6 H; вычислено, % масс: 24.2 C, 6.1 H. Как видно, во всех случаях содержание углерода и водорода меньше расчетного что, по-видимому, связано с протеканием процесса гидролиза на стадии пробоподготовки.

На стадии получения метилатов использовали следующие материалы и реактивы: металлические пластины ниобия, тантала, платины, металлическая стружка магния (чистота 99.9%), метанол (Merck KgaA, чистота ≥99.5%, х.ч.), водный раствор аммиака (ГОСТ 24145 – 80, о.с.ч.), хлорид лития (Merck KgaA, ч.). Вследствие чувствительности метилатов к влаге, метанол осушали, согласно методике [13], нагреванием с металлической стружкой магния. Конечное содержания воды составило менее 0.01%. Хлорид лития для проведения электролиза в спиртовых средах обезвоживали по методике, описанной в работе [9]. Газообразный СО, имел чистоту 99.9% (ГОСТ 8050-85).

Получение порошков оксидов ниобия и тантала методом SAS проводили с помощью лабораторной системы диспергирования, модель SAS-50 (Thar Technologies, США), принципиальная схема, которой приведена на рис. 1.

Перед опытом в сухом боксе готовили раствор метилата ниобия (тантала) заданной концентрации объемом 30 мл и переносили его в герметизированную круглодонную колбу. После того, как температура и давление в системе достигали нужного значения (температура внутри системы 40°С, температура термостата -3°С, давление P=100 атм) и аппарат был готов к использованию, однопоршневым насосом высокого давления, снабженным полимерной прокладкой, порционно перекачивали раствор из колбы в реактор. По истечении времени процесса в сосуде V1 наблюдали образование белого порошка пентаоксида ниобия и/или тантала.

Анализ на содержание С, Н выполняли на приборе Heraeus CHN-O-RAPID. Содержание металлов в алкоголятах ниобия и тантала определяли гравиметрическим методом [14]. Дифференциально-термический анализ (ДТА) [15] проводили на дериватографе Q-1500 D (F. Paulik, J. Paulik, L. Erdey; МОМ, Венгрия). Рентгенофазовый анализ (РФА) осуществляли на дифрактометре Shimadzu XDR 6000 (излучение СиКа, вращение образца непрерывное (1 град/мин), пошаговый (шаг 0.02°, экспозиция 10с) режим в интервале углов 2 Θ 5-100°) [16]. При идентификации фаз использовали картотеку ICDD – JCPDS. ИК-спектры образцов в виде суспензий в вазелиновом масле между пластинами KBr регистрировали на приборе EQUINOX 55 Bruker Germany [17].



Рис. 1. Принципиальная схема установки SAS-50: НЕ1 – охлаждающий теплообменник низкого давления;
 СWB1 – циркуляционный термостат; P1 – насос высокого давления CO₂; HE2 – электрический нагревающий теплообменник; P2 – насос растворов высокого давления; S1 – коаксиальное сопло; V1 – сосуд формирования частиц; ABPR1 – автоматический регулятор давления; CS1 – циклонный сепаратор низкого давления;
 MBPR1 – механический регулятор давления; MV1 – MV4 – краны высокого давления; V1 – TS1 – термопара нагревательной рубашки сосуда V1; V1 – TS2 – термопара контроля внутри сосуда V1; CS1 – TS1 – термопара нагревательной рубашки сепаратора CS1.

Анализ размеров частиц порошков M₂O₅, где M =Nb, Ta, подвергнутых термообработке при t=900°C, проводили на лазерном анализаторе дисперсии и размеров частиц серии LS 13320 фирмы Beckman Coulter.

Результаты и их обсуждение

С использованием SAS-технологии нами получены пентаоксиды ниобия и тантала, вероятную схему образования которых можно представить следующим образом:

$$M_2(OCH_3)_{10} + \xrightarrow{c_E-CO_2, T=40^{\circ}C, P=100arm} M_2O_5 + 5(CH_3)_2O_5$$

Схема носит обобщенный характер и не отражает состава промежуточной паровой фазы, которая переменна во времени. По данным химического анализа, найдено для ${\rm Ta_2O_5},$ % масс: С 4.49, Н 1.69 и для Nb,O, % масс: 2.48 С, 1.96 Н.

Наличие углерода и водорода в полученных оксидах может быть обусловлено присутствием в них некоторого (незначительного) количества неразложившегося прекурсора, либо сорбцией продуктов реакции и паров воды. Такой вывод подтверждают и результаты ИК-спектроскопического исследования полученных порошков оксидов ниобия и тантала. В ИК-спектрах оксидов ниобия и тантала. В ИК-спектрах оксидов ниобия и тантала наблюдается много схожих полос поглощения, в частности, полосы при 3343 см⁻¹, 3392 см⁻¹ соответствуют колебаниям ОН-групп воды. Поглощение в области 1632 см⁻¹, 1630 см⁻¹ обусловленодеформационными колебаниями молекул координационно-связанной или адсорбированной воды.

Имеются также полосы в области 900-600 см⁻¹,

Таблица 1. Интерпретация полос поглощения в ИК-спектрах полученных пентаоксидов ниобия и тантала

Волновое чи	исло, см ⁻¹	Отнесение полос поглощения	
Ta ₂ O ₅ Nb ₂ O ₅			
3343	3392	Валентные колебания ОН-группы воды, связанные водородной связью (v _{он})	
2930	2926-2853	Валентные колебания связи С-Н (v _{CH})	
1632	1630	Деформационные колебания молекул воды (б _{н20})	
1456	1462	Асимметричные деформационные колебания С–Н(v _{as})	
1160-1023	1123-1023	Асимметричные группировки Nb (Ta)–O	
882-638	637	Валентные симметричные колебания мостиковых связей Nb(Ta)–O–Nb(Ta), образующие «бесконечные цепи»	

характерные для кислородных соединений (оксидов и гидроксидов) полимерной структуры, образующих «бесконечные» цепи М—О...М.

В табл. 1 представлены волновые числа и отнесение полос поглощения в ИК-спектрах порошков пентаоксидов ниобия и тантала.

Исследование процесса термолиза полученных по-

рошков оксидов ниобия и тантала проводили в интервале температур от 20 до 1000°С. В качестве примера представлена термогравитограмма оксида тантала (рис. 2).

В обоих случаях на кривой ДТА наблюдаются два эффекта – один эндотермический (140-185°С – в случае пентаоксида тантала и 240-295°С – в случае пентаоксида ниобия), отвечающий процессу





испарения воды и органической фазы из пористой структуры образца, и один экзотермический (720°С – в случае Ta_2O_5 и 560°С – в случае Nb_2O_5), относящийся переходу из аморфного состояния в кристаллическое.

Для идентификации полученных модификаций оксидов ниобия и тантала проведено рентгенофазовое исследование порошков оксидов ниобия и тантала после термической обработки.

Согласно рентгенофазовому анализу, вплоть до температур кристаллизации образцы полученных

оксидов оставались рентгеноаморфными. Исходя из термогравитограмм порошков оксидов ниобия и тантала, выбраны температуры отжига порошков: $T=650^{\circ}$ C и $T=750^{\circ}$ C для пентаоксида тантала, $T=500^{\circ}$ C и $T=600^{\circ}$ C – для пентаоксида ниобия. Однако РФА показал, что при температуре $T=650^{\circ}$ C для Ta_2O_5 и при температуре $T=500^{\circ}$ C для Nb_2O_5 образцы оставались рентгеноаморфными, в то время как в отожженных образцах при $T=750^{\circ}$ C для пентаоксида тантала и $T=600^{\circ}$ C для пентаоксида ниобия формируется кристаллическая решетка. На рис. 3,



Рис. 3. Дифрактограмма порошка пентаоксида тантала, подвергнутого термической обработке при T = 750°C.



термической обработке при T = 600°С.

Таблица 2. Условия термического отжига и кристаллографические характеристики пентаоксидов ниобия и тантала

Оксид	Темп. отжига, °С	τ,ч	Продукт разложения	Сингония	Параметры решетки	Параметры решетки из картотеки ICDD-JCPDS
Ta ₂ O ₅	750	15	$T(\gamma)$ - Ta_2O_5	ромбическая	<i>a</i> = 43.99±0.12 Å; <i>b</i> = 3.892±0.012 Å; <i>c</i> = 6.203±0.006 Å	a = 43.997 Å b = 3.894 Å c = 6.209 Å (No 79-1375)
Nb ₂ O ₅	600	15	$TT(\delta)$ - Nb_2O_5	гексагональная	<i>a</i> = 3.610±0.013 Å; <i>c</i> = 3.927±0.004 Å	a = 3.607 Å c = 3.925 Å (No 28-0317)

4 представлены дифрактограммы продуктов термической обработки. Рентгенофазовый анализ продуктов термической обработки порошков пентаоксида тантала свидетельствует о том, что при T=750°C образуется $T(\gamma)$ модификация Ta_2O_5 . При термической обработке пентаоксида ниобия при T=600°C образуется $TT(\delta)$ модификация Nb_2O_5 .

%

Ŝ

В табл. 2 даны фазовый состав, сингонии, значения параметров решеток порошков пентаоксидов ниобия и тантала после термической обработки. Температура кристаллизации оксида $T(\gamma)$ -Ta₂O₅, полученного методом сверкритического антисольвентного осаждения, составляет 750°C, что существенно ниже, чем температура кристаллизации той же модифика-



Рис. 5. Распределение частиц пентаоксида тантала по размеру (Т_{отжига}= 750°С). Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies **2015** том10 № 1



Рис. 6. Распределение частиц по размеру оксида ниобия (T_{откига}= 600°C).

ции пентаоксида тантала, полученного гетерофазным методом (900°С) [18].

Измерения размеров частиц полученных образцов порошков оксидов ниобия и тантала после термической обработки показывают (рис. 5, 6), что преобладают частицы с размерами 40–600 нм (содержание наноразмерной фракции – частицы до 100 нм – 61%) для пентаоксида тантала и частицы с размером 100–500 нм (содержание ультрадисперсной фракции 97%) для пентаоксида ниобия.

Выводы

1. Электрохимическим методом синтезированы и охарактеризованы метилаты ниобия и тантала состава M₂(OMe)₁₀, где M – Nb, Та, являющиеся прекурсорами для получения пентаоксидов ниобия и тантала по SAS-технологии.

2. С использованием технологии сверхкритического флюидного антисольвентного осаждения (SAS) получены ультрадисперсные и наноразмерные оксиды $TT(\delta)$ -Nb₂O₅ и T(γ)-Ta₂O₅. Образцы охарактеризованы комплексом методов (ХА, ДТА-ДТГ, РФА, ИК-спектроскопии, гранулометрии).

3. Показано, что в условиях эксперимента формируются аморфные частицы пентаоксида ниобия и тантала, которые переходят в кристаллическое состояние при температурах 600°С и 750°С, соответственно. Температура кристаллизации пентаоксида $T(\gamma)$ -Ta₂O₅, полученного методом сверкритического антисольвентного осаждения, существенно ниже, чем температура кристаллизации той же модификации пентаоксида тантала, полученного гетерофазным методом (900°С).

4. Размер частиц отожженного пентаоксида тантала лежит в диапазоне наноразмерных матери-

алов, размер частиц пентаоксида ниобия позволяет квалифицировать их как ультрадисперсные.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант №15-03-04436.

Список литературы:

1. Коровин С.С., Дробот Д.В., Федоров П.И. Редкие и рассеянные элементы. Химия и технология. Кн. 2 : учебник для ВУЗов / Под ред. Коровина С.С. М.: МИСИС, 1999. 464 с.

2. Bach D. EELS investigations of stoivhiometric niobium oxides and niobium-based capacitors : dissertation des akademischen grades eines Doctors der Naturwissenschaften. 2009. S. 204.

3. Никишина Е.Е., Дробот Д.В., Лебедева Е.Н. Химия и технология ниобия и тантала. Простые и сложные оксиды. М.: Изд-во МИТХТ, 2013. 178 с.

4. Зеликман А.Н., Коршунов Б.Г., Елютин А.В., Захаров А.М. Ниобий и тантал. М: Металлургия, 1990. 296 с

5. Cansell F., Aymonnier C. // J. Supercrit. Fluids. 2009. V. 47(3). P. 508–516.

6. de Villiers M.M., Aramwit P., Kwon G.S. Nanotechnology in Drug Delivery. USA: Springer, 2009. 663 p.

7. Паренаго О., Покровский О., Устинович К. // Наноиндустрия. 2013. Т. 43. № 5. С. 62–72.

8. Reverchon E., DeMarco I., Della Porta G. // J. Supercrit. Fluids. 2002. V. 23. P. 81–87.

9. Hubert-Pfalzgraf L.G. // J. Materials Chem. 2004. V. 14. P. 3113–3123.

10. Turova N.Ya., Turevskaya E.P., Kessler V.G., Yanovskaya M.I., Karpov L.Ya. Metal Alkoxides. Chemistry Handbook. Kluwer Academic Publishers, 2001. 562 p.

Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies 2015 том10 № 1

Получение наноразмерных пентаоксидов ниобия и тантала методом SAS-осаждения

11. Щеглов П.А., Моно-, би- и триметаллические оксоалкоксопроизводные (синтез, свойства и применение): автореферат дис... канд. хим. наук. Москва, 2002. 25 с.

12. Turova N.Ya., Korolev A.V., Tchebukov D.E., Belocon A.I., Yanovsky A.I., Struchkov Yu.I. // Polyhedron. 1996. V. 15. № 21. P. 3869–3880.

13. Накамото К. Инфракрасные спектры неорганических и координационных соединений: пер. с англ. Л.В. Христенко / под ред. Ю.А. Пентина М. : Мир, 1991. 536 с.

14. Карпов Ю.А., Савостин А.П., Сальников В.Д. Аналитический контроль в металлургическом производстве. М.: Академкнига, 2006. 352 с.

15. Топор Н.Д., Огородова Л.П., Мельчакова Л.В. Термический анализ минералов и неорганических соединений. М.: Изд-во МГУ, 1987. 188 с.

16. Хабас Т.А., Вакалова Т.В., Громов А.А., Кулинич Е.А. Рентгенофазовый анализ: методические указания. Томск: ТПУ, 2007. 40 с.

17. Ким Д.Г., Вершинина Е.А., Рыбакова А.В., Фролова Т.В. Лабораторные работы по органической химии: учебное пособие. Челябинск: Издательский центр ЮУрГУ, 2010. 230 с.

18. Никишина Е.Е., Лебедева Е.Н., Львовский А.И., Дробот Д.В. // Вестник МИТХТ. 2014. Т. 9. № 5. С. 49–54.

УДК 541.64: 539.199

РЕЛАКСАЦИОННЫЕ ЯВЛЕНИЯ В ПОЛИВИНИЛОВОМ СПИРТЕ

А.А. Кухтенкова, студент, В.А. Ломовской[®], заведующий кафедрой, К.И. Горбатенко, студент

Кафедра прикладной механики и основ конструирования МИТХТ им. М.В. Ломоносова, Москва, 119571 Россия [®] Автор для переписки, e-mail: anastasij-92@mail.ru

> Методом релаксационной спектрометрии исследованы диссипативные явления в пленках поливинилового спирта различных молекулярных масс и степеней гидратации. На спектре внутреннего трения в виде пиков механических потерь выявлены два релаксационных перехода (а- и β-пики) и один фазовый первого рода (δ-пик). Найдено, что снижение степени гидратации и увеличение степени кристалличности в поливиниловом спирте существенно повышает температуру а-перехода. С увеличением молекулярной массы а-пик смещается в сторону более высоких температур. Температурное положение β-пика на спектре от молекулярной массы не зависит, но меняется в зависимости от степени гидратации. Зафиксировано резкое падение частоты колебаний в области а-перехода и плавное снижение частоты в области температур β-перехода. Установлено, что величина дефекта модуля, определяемая по частоте колебаний в области а-перехода, не зависит от молекулярной массы и степени гидратации поливинилового спирта.

> **Ключевые слова:** переходы а, β, δ; поливиниловый спирт, релаксация, релаксационная спектрометрия, стеклование.

RELAXATION PHENOMENA IN POLYVINYL ALCOHOL

A.A. Kukhtenkova, V.A. Lomovskoy^a, K.I. Gorbatenko

M.V. Lomonosov Moscow State University of Fine Chemical Technologies, Moscow, 119571 Russia [®] Corresponding author e-mail: alikberovalyu@mail.ru

Dissipative effects are investigated by means of relaxation spectrometry in films of polyvinyl alcohol with various molecular weight and hydration degree. Peaks of mechanical loss reveal two relaxation transitions (a- and β -peaks) and one first order phase transition (δ -peak). It is found that decrease of hydration degree and increase of crystallinity degree in polyvinyl alcohol essentially increases temperature of a-transition. The a-peak shifts to the higher temperatures area with growth of the molecular weight. Situation of the β -peak does not depend on molecular weight but changes depending on hydration degree. Change of oscillation frequency is noted in area of a- and β -transition, which is indicative of shear modulus defect.

Keywords: transitions a, β, δ ; polyvinyl alcohol, relaxation, relaxation spectrometry, vitrification.

Поливиниловый спирт (ПВС) имеет широкое практическое применение (биомедицинские материалы, сорбенты, газоразделительные и ультрафильтрационные мембраны, упаковочные материалы и т. п.). На его основе синтезируют пористый поливинилформаль (ППВФ). ППВФ находит широкое применение, он используется как новый высокосорбционный безворсовый материал для медицины, для фильтрации и поглощения воды из очищаемых сред, а также для извлечения радионуклидов из водных и водноорганических растворов [1]. Поскольку ППВФ получают путем ацеталирования ПВС, то получаемые конденсационные структуры ППВФ зависят от структуры исходного ПВС. В зависимости от молекулярной массы и вязкостных характеристик водных растворов ПВС наблюдается изменение сорбционных свойств получаемого ППВФ. Кроме изменения водосорбционных свойств изменяется и пористость получаемого материала и его физико-механические характеристики. При этом изменение этих характеристик происходит не в во всем объёме, а в локальных областях, что приводит (при

Релаксационные явления в поливиниловом спирте

больших скоростях прокачки обезвоживаемых углеводородных жидкостей) к появлению сквозных каналов в структуре получаемых из ППВФ фильтроэлементов. Многие свойства ПВС были исследованы и подробно описаны еще в 1960-е годы Ушаковым С.Н. [2]. В более поздних работах исследовались свойства плёнок поливинилового спирта с применением методов статической сорбции, дифференциальной сканирующей калориметрии [3], рентгеноструктурного анализа [4, 5], а также проводились физико-механические испытания ПВС при различной относительной влажности [5]. Методом инфракрасной спектроскопии была исследовании система водородных связей в слабогидратированных пленках ПВС [6, 7]. Методом ЯМР-спектроскопии изучалась гидратация поливинилового спирта [8]. В силу гидрофильности данного полимера пленки ПВС содержат некоторое количество остаточной воды, что влияет на их физико-механические свойства.

Поскольку свойства ПВС влияют на сорбционные характеристики синтезируемого из него в нашей лаборатории ППВФ, цель данной работы заключалась в исследовании влияния молекулярной массы и степени гидратации ПВС на его физико-химические характеристики, определяемые по спектрам внутреннего трения. Эти характеристики позволяют выявить не только температурно-частотные области структурной устойчивости ПВС, но и дать трактовку структурного происхождения наиболее интенсивных релаксационных процессов, приводящих к потере этой структурной устойчивости.

В работе использовался поливиниловый спирт марки MOWIOL Kurary Specialities Europe со степенью гидролиза равной 88 и с различной молекулярной массой, которую определили вискозиметрически. Она составила 22·10³, 55·10³, 68·10³ и 81·10³.

Исследование внутреннего трения проводилось методом релаксационной спектрометрии [9]. В последнее время анализ спектров внутреннего трения интенсивно используется для исследования различных по химическому строению материалов [10–14].

Образцы плёнок поливинилового спирта изготавливались путем полива 8% растворов в дистиллированной воде на стеклянные подложки с последующим высушиванием на воздухе при комнатной температуре в течение нескольких суток. Затем пленки подвергались дополнительному обезвоживанию в эксикаторе над прокаленным CaCl₂. После этого образцы размером $0.2 \times 5 \times 65$ мм консольно закреплялись в зажимах горизонтального маятника и определяли значения логарифмического декремента затухания крутильных колебаний Λ . По этим данным были построены спектры внутреннего трения $\Lambda=f(T)$.

На спектре Λ =f(T) (рис. 1, кривая 1) наблюдается три пика диссипативных потерь, накладываемых на фон внутреннего трения, который очень слабо и монотонно повышается от $3 \cdot 10^{-2}$ до $5 \cdot 10^{-2}$ при изменении температуры от -150° С до $+350^{\circ}$ С (рис. 1, кривая 2). Наиболее интенсивный пик потерь (α -пик) (рис. 1, кривая 1) наблюдается в области температур стеклования ПВС ($T_g \approx 50-80^{\circ}$ С [2]). Согласно положениям релаксационной спектрометрии [9], этот процесс в полимерах связывается с сегментальной подвижностью всей цепи макромолекулы в целом.



Рис. 1. Спектр внутреннего трения пленки ПВС (М = 22·10³) (кривая 1), фон внутреннего трения того же образца (2), ∧ – логарифмический декремент затухания, Т – температура образца. Крутильные колебания с частотой от 1 до 5 Гц.

Более слабый по интенсивности диссипативных потерь процесс наблюдается в области температур от -80°С до +20°С. Данный процесс по своему структурному происхождению классифицируется как β -процесс релаксации, связанный с подвижностью отдельных сегментов макромолекулы, что и является причиной его более слабой интенсивности относительно α -процесса ($\lambda_{\beta max} \ll \lambda_{\alpha max}$).

Третий диссипативный процесс наблюдается в области температур от +170°С до +240°С и его пик, в отличие от α- и β-процессов, имеет значительную степень асимметрии. Этот процесс обозначен как δ-диссипативный процесс. Данных о температурночастотной зависимости этого процесса в ПВС нет, поэтому пока не представляется возможным однозначно определить тип и механизм его внутреннего трения. Если предположить, что данный процесс связан с подвижностью микрообъемных узлов надсегментальных образований [15], то механизм процесса – релаксационный, а если с распадом кристаллических образований, возникающих в объеме ПВС - то фазовый, не зависящий от частоты внешних деформирующих воздействий, выводящих структурные элементы этих образований из состояния механического равновесия.

Исследования, проведенные теплофизическим методом на дифференциальном сканирующем кало-

А.А. Кухтенкова, В.А. Ломовской, К.И. Горбатенко

риметре DSC Q100, TA Instruments (США) обезвоженных образцов ПВС ($M_1=2.1\cdot10^4$ и $M_2=8.4\cdot10^4$) (рис. 2), показали наличие «ступеньки» в области температуры стеклования (α -процесс) и эндотермического эффекта в области температур проявления δ -процесса диссипации на спектрах внутреннего трения (рис. 1), что позволяет отнести этот процесс к диссипативным процессам, возникающим в исследуемой системе при фазовом переходе 1-го рода.

Таким образом, на спектрах внутреннего трения ПВС проявляются три механизма диссипативных потерь: релаксационный (α- и β-процессы), фазовый 1-го рода (δ-процесс) и гистерезисный (фон потерь на спектре).



Рис. 2. Экспериментальные кривые ДСК для пленок ПВС при нагревании со скоростью 10 град/мин. 1 – М = 22·10³, 2 – М = 81·10³.

Для определения структурного происхождения β-процесса релаксации проведено сравнение и теоретический анализ полученных спектров внутреннего трения для ПВС с аналогичными спектрами полиэтилена, описанными в работах [15-17] и поливинилхлорида [18]. Сопоставление структурных формул ПВС, ПЭ и ПВХ, в молекулах которого вместо гидроксильных групп входят полярные атомы хлора, позволяет предположить наличие в спектрах внутреннего трения пиков, отражающих сходные процессы. В спектрах этих полимеров всегда присутствует пик в области отрицательных температур. Согласно данным [9], β-пик полиэтилена обусловлен колебанием метиленовых групп СН, по связи между смежными атомами углерода в цепи макромолекулы (Всн₂-процесс). В случае ПВС к указанному процессу добавляется β_{cuou} процесс, включающий колебательно-вращательное движение групп СНОН. Можно предположить, что происхождение наблюдаемого β-пика не связано с присутствием атомов хлора и группы ОН, поскольку в полиэтилене не содержащих этих элементов такой пик убедительно присутствует в спектре. Наличие β-пиков в спектрах внутреннего трения при разных составов групп в молекулах полимера, дает основание считать, что причиной появления β-пиков в спектре поливинилового спирта не самостоятельное вращение групп определенного типа CH₂ и CHOH, а вибрационные флуктуации углеродной цепи в целом, включающие колебания всех типов групп, в данном случае CH₂ и CHOH.

Однако при проведении измерений, связанных с изменением частоты внешнего деформирующего воздействия возможно разделение и расщепления β -пика на два отдельных процесса β_{cH2} и β_{cH0H} , хотя β_{cH0H} сам сложный процесс и также может быть расщеплён, учитывая возможную подвижность групп OH.

На схеме (рис. 1) представлена структура звена молекулы ПВС и схематически показаны возможные способы ее изгибных и крутильных мод колебаний при образовании β -пика в релаксационном спектре ПВС. Поворот групп CH₂ и CHOH участвует в изгибе углеродной цепи.

На рис. 3 представлены спектры внутреннего трения пленок ПВС с различной молекулярной массой ($M_1=22\cdot10^3$, $M_2=50\cdot10^3$, $M_3=68\cdot10^3$ и $M_4=81\cdot10^3$). Увеличение молекулярной массы ПВС сдвигает положение α-пика от 53°С до 63°С: $T_1=53°$ С, $T_2=62°$ С, $T_3=60°$ С $T_4=63°$ С с увеличением молекулярной массы полимера в два раза и более температура α-перехода увеличивается примерно на 10 градусов и далее остается практически неизменной (рис. 3-6). Выявленные нами закономер-

Релаксационные явления в поливиниловом спирте

ности для ПВС согласуются с выводами относительно целого ряда других полимеров [19, 20].

В то же время для образцов ПВС с различной молекулярной массой остается неизменным положение β-пика, расположенного при более низких температурах. Данный пик имеет вид размытого пологого максимума от -80°С до 0°С.

Положение β-пика на температурной оси не меняется в зависимости от молекулярной массы, следовательно подтверждается тот факт, что β-пик связан только с либрационными флуктуациями фрагментов углеродной цепи.

В процессе эксперимента было обнаружено сильное влияние степени гидратации образцов ПВС на температуру Т_{αтах} α-релаксации. На рис.4 представлены спектры внутреннего трения образцов различной степени гидратации (9.0 мас.%, 25 мас.%, 0.5 мас.%, и менее 0.5 мас.%). Степень гидратации определяли гравиметрически. При сравнении спектров воздушно-сухих образцов, высушенных над CaCl, при комнатной температуре и прогретых до 120°С, при следующих циклах измерений выявлено, что α-пик смещается в сторону повышения температуры. Для воздушно-сухого образца α-пик обнаруживается в области Та1=29°С, для образца высушенного над CaCl, Т_{«2}=45°С, для образца после первого измерения и прогретого в приборе до 120°С-Т_{а3}=53.5°С, при дальнейшем прогреве до 150°C - T_{a4}=61.5°C.

По литературным данным [5, 7], при прогреве плёнок до температуры 150°С свободная вода практически полностью удаляется из пленок, остается только прочно связанная вода, так называемая прочно связанная мода. Таким образом, при уменьшении количества адсорбированной воды температура α-перехода заметно растёт, приближаясь к некоторому максимальному значению. Влияние воды на процессы релаксации в поливиниловом спирте можно объяснить тем, что молекулы воды разрушают сильные водородные связи, возникающие между макромолекулами (взаимодействие одной гидроксильной группы одной цепи макромолекулы с двумя другими гидроксилами других цепей). Так как температура стеклования зависит от числа сильных водородных связей (чем их больше, тем более затруднена сегментальная подвижность), то при уменьшении их числа будет снижаться и температура α-перехода. Можно предположить, что молекулы воды экранируют взаимодействие гидроксильных групп между макромолекулами и тем самым переводят водородные связи из сильных в слабые. Таким образом, с уменьшением адсорбированной воды число слабых водородных связей уменьшается, а сильных - увеличивается, что приводит к повышению температуры Т, и соответственно к увеличению энергии активации α-процесса релаксации. Аналитически связь Т и энергии активации α-процесса будет определена ниже.



Рис. 3. Спектры внутреннего трения дегидратированных пленок ПВС различной молекулярной массы. Кривая $1 - M = 22 \cdot 10^3$; кривая $2 - M = 50 \cdot 10^3$; кривая $3 - M = 68 \cdot 10^3$; кривая $4 - M = 81 \cdot 10^3$.

Влияние степени гидратации также сказывается на форме β -пика на температурной оси спектра внутреннего трения. В воздушно-сухом образце – β -пик начинает проявляться уже при температуре -110°C, а при температуре выше -25°C на него частично накладывается α -пик, в то время как β -пик для полностью дегидратированных образцов чётко проявляется на спектре. Используемый в данной работе метод исследования позволяет определить зависимость частоты свободно-затухающих колебаний от температуры нагрева исследуемого образца. Температурно-частотные зависимости, пропорциональные модулям сдвига, хорошо коррелируют с температурным положением пиков потерь на спектре внутреннего трения, которые имеют релаксационный механизм диссипации



Рис. 4. Спектры внутреннего трения пленок ПВС, М = 22·10³, с различной степенью гидратации. Кривая 1 – воздушно-сухой (9.0 мас.% H₂O), кривая 2 – высушенный в эксикаторе над хлористым кальцием (2.5 мас.% H₂O), кривая 3 – прогретый до 120°C (0.5 мас.% H₂O) (второй цикл измерений), кривая 4 – прогретый до 150°C (менее 0.5 мас.% H₂O) (третий цикл измерений).

(α- и β-процессы) (рис.5-а). В области α-перехода частота резко падает от 3 до 1.5 Гц (рис.5-б) для обезвоженных образцов, что свидетельствует о резком снижении модуля сдвига, так называемый «дефект модуля» [21] (квадрат частоты свободных колебаний пропорционален модулю сдвига). В области β-перехода происходит плавное снижение частоты с увеличением температуры. Локальные области не упругости адигивно складываются и приводят к снижению механической прочности всей структуры ПВС в целом.

Следует отметить, что величина дефекта модуля непосредственно связана с интенсивностью локаль-

ных диссипативных потерь, проявляемых на спектрах внутреннего трения в виде пиков релаксационной природы [22]. Наиболее интенсивным пиком потерь α-процесса является процесс в ПВС с М=5·10⁴ (рис. 3). Это свидетельствует о наименее прочной степени жесткости структуры макромолекул данного ПВС по сравнению с другими, увеличении гибкости и сегментальной подвижности цепи и одновременном уменьшении механических эксплуатационных характеристик изделий на основе ПВС.



Рис. 5. Взаимосвязь спектра внутреннего трения и температурной зависимости частоты свободных затухающих крутильных колебаний для ПВС, М = 22·10³.

Релаксационные явления в поливиниловом спирте

Показано также, что на модуль упругости существенно влияет степень гидратации структуры. На рис. 6 представлены зависимости частоты свободно затухающих колебаний образцов ПВС с разной степенью гидратации. Видно, что в воздушно-сухом образце ПВС частота свободно затухающих крутильных колебаний, а следовательно и модуль упругости, значительно ниже, чем у дегидратированного

(хотя дефект модуля
$$\Delta = \frac{Go - G}{Go}$$
 практически не изменяется).





кривые 2 и 3 – прогретый в приборе до 120°С (второй и третий цикл измерений).



Рис. 7. Дифрактограмма пленки ПВС, М = 81·10³. Кривая 1 – исходный (воздушно-сухой) образец, кривая 2 – прогретый в термошкафу до 120°С.

Процесс дегидратации приводит к изменению в структуре ПВС. На приборе ДРОН-3 с СиК α –излучением в диапазоне углов 2 θ = (4°–60°) были проведены рентгеновские исследования воздушно-сухих образцов и образцов, прогретых до 120°С. Соответствующая рентгенограмма представлена на рис.7. Исходя из качественного анализа рентгенограммы, можно сделать вывод, что уменьшение ширины основного пика ведет к увеличению степени кристалличности. Появление новых дифракционных пиков при других углах дифракции может свидетельствовать о возникновении новых кристаллических модификаций в процессе дегидратации полимера.

Метод релаксационной спектрометрии позво-

ляет вычислить энергию активации U_i для α- и βпереходов по следующему соотношению [23]:

$$U_i = RT \ln \frac{\kappa t}{h\omega}$$

где і = α , β , $\omega = 2\pi v$ – круговая частота свободных крутильных колебаний образца, h – постоянная Планка, k – постоянная Больцмана.

Эти данные наряду с другими релаксационными характеристиками (максимальная температура перехода и характерная частота свободно затухающих крутильных колебаний образца) приведены в таблице. Видно, что с уменьшением степени гидратации энергии активации α- и β- релаксационных переходов возрастает, что ещё раз подтверждает наше пред-

А.А. Кухтенкова, В.А. Ломовской, К.И. Горбатенко

положение, что уменьшение степени гидратации приводит к уменьшению числа слабых (имеющих пластифицирующий эффект) водородных связей и к увеличению сильных связей, что приводит и к возрастанию T_{атах} и к увеличению U_a.

Таким образом, в результате проведенных исследований показано, что на спектрах внутреннего трения в пленках поливинилового спирта в диапазоне температур (от -150 до + 350°С) обнаруживаются три пика механических потерь: низкотемпературный широкий пик β, интенсивный пик α (релаксационные) и высокотемпературный слабоинтенсивный пик б (фазовый переход 1-го рода). Пик в не меняет своего температурного положения для всех исследованных образцов ПВС различной молекулярной массы, в отличие от температурного положения α-процесса, которое возрастает при увеличении молекулярной массы до значения $\approx 5.10^4$. Наличие слабых водородных связей, обусловленных степенью гидратации ПВС, влияет на положение температурного положения α- и β-процессов. Интенсивность δ-пика практически не зависит от молекулярной массы.

Список литературы:

1. Кулюхин С.А., Мизина Л.В., Горбачёва М.П., Румер И.А., Ломовской В.А., Саунин Е.И. // Радиохимия. 2014. Т. 56. № 2. С. 151–156.

2. Ушаков С.Н. Поливиниловый спирт и его производные. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1960. 867 с.

3. Берштейн В.А., Егоров В.М. Дифференциальная сканирующая калориметрия в физикохимии полимеров. Л.: Химия. Ленинградское отд., 1990. 256 с.

4. Ma X.D., Qian X.-F., Yin J., Zhu Z.-K. // J. Mater. Chem. 2002. V. 12. № 3. P. 663–664.

5. Кулагина Г.С., Чалых А.Е., Герасимов В.К., Чалых К.А., Пуряева Т.П. // Высокомолек. соед. А. 2007. Т. 49. № 4. С. 654–662.

6. Третинников О.Н., Сушко Н.И., Загорская С.А. // Высокомолек. соед. А. 2013. Т. 55. № 2. С. 158–164.

7. Буслов Д.К., Сушко Н.И., Третинников О.Н. // Высокомолек. соед. А. 2011. Т. 53. № 12. С. 2035–2041.

8. Манк В.В., Соломенцева И.М., Баран А.А., Куриленко О.Д. // Коллоид. журн. 1974. Т. 36. № 6. С. 1082–1086.

9. Бартенев Г.М., Бартенева А.Г. Релаксационные свойства полимеров. М.: Химия, 1992. 384 с.

10. Асламазова Т.Р., Ломовской В.А., Цивадзе А.Ю. // Высокомолек. соед. 2013. Т. 55. № 12. С. 1427–1436.

11. Ломовской В.А., Абатурова Н.А., Ломовская Н.Ю., Хлебникова О.А., Саунин Е.И. // Материаловедение. 2013. № 1. С. 20–26.

12. Кабанская А.Н., Ломовской В.А., Горшков А.А., Фомкина З.И., Копылова Е.В. // Вестник МИТХТ. 2013. Т. 8. № 5. С. 89–93.

13. Асламазова Т.Р., Ломовской В.А., Цивадзе А.Ю. // Материаловедение. 2012. № 10. С. 11–15.

Характеристики релаксационных процессов в ПВС	С
с M = 2.1·10 ⁴ в зависимости от степени гидратаци	И

Переход	T _{max} , °C	N, Гц	U _i (±2) , кДж/моль
α воздушно-сухой (9.0 мас.% $\rm H_{2}O)$	29	1	69
α_2 высушенный над CaCl ₂ (2.5 мас.%H ₂ O)	45	1.5	72
а ₃ прогретый до 120°С (0.5 мас.% H ₂ O)	53.5	1.5	74
$ \alpha_4 $ прогретый до 150°C (менее 0.5 мас.% $ H_2O $)	61.5	2.5	75
β ₁ воздушно-сухой (9.0 мас. % H ₂ O)	-54	2.4	50
β_2 высушенный над CaCl ₂ (2.5 мас.%H ₂ O)	-34	3.6	52
$\beta_{_{3}}$ прогретый до 120°C (0.5 мас.% $\rm H_{_{2}}O)$	-30	3.3	53

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 14-08-00806-а.

14. Кабанская А.Н., Киселев М.Р., Варгунин А.И., Козюхин С.А., Ломовской В.А. // Неорган. материалы. 2012. Т. 48. № 3. С. 367–371.

15. Kabanskaya A.N., Kiselev M.R., Lomovskoi V.A., Vargunin A.I., Kozyukhin S.A. // Inorganic Materials. 2012. T. 48. № 3. C. 309–312.

16. Бартенев Г.М., Бартенева А.Г. // Высокомолек. соед. А. 1997. Т. 39. № 6. С. 993–1000.

17. Физическая акустика. / Под ред. У. Мэзона. Т. 2.Часть Б. Свойства полимеров и нелинейная акустика / Пер. с англ. под ред. И.Г. Михайлова. М.: Мир, 1969. 422 с.

18. Physical Acoustics. Principles and Methods. / Edited by W.P. Mason. V. II. Part B. Properties of Polymers and Nonlinear Acoustics. NY: Academic Press, 1965. 476 p.

19. Лебедев Д. В. Молекулярная подвижность в приповерхностных нанослоях полимеров: дис... канд. физ.-мат. наук. С.Пб., 2011. 191 с.

20. Бартенев Г.М., Синицына Г.М., Хихловская Н.В., Данилов А.В. // Высокомолек. соед. Б. 1992. Т. 34. № 1. С. 3–12.

21. Тагер А.А. Физико-химия полимеров. М.: Научный мир, 2007. 573 с.

22. Ломовской В.А. // Высокомолек. соед. А. 1998. Т. 40. № 10. С.1618–1623.

23. Постников В.С. Внутреннее трение в металлах. 2-е изд. М.: Металлургия, 1974. 352 с.

24. Горшков А.А., Ломовской В.А. // Изв. РАН. Механика твердого тела. 2009. № 4. С. 183–192.

25. Ломовской В.А., Абатурова Н.А., Ломовская Н.Ю., Галушко Т.Б., Хлебникова О.А., Киселёв М.Р. // Материаловедение. 2010. № 1. С. 29–34.

ЮБИЛЕИ

10 февраля 2015 года исполнилось 80 лет со дня рождения президента (2005–2011 гг.), ректора (1989–2005 гг.) МИТХТ им. М.В. Ломоносова Владимира Савельевича Тимофеева (1935–2012).

В.С. Тимофеев – доктор технических наук, профессор, видный организатор российского образования и науки, известный педагог и ученый. Вся его профессиональная биография связана с МИТХТ. Здесь он прошел путь от студента до заведующего кафедрой, проректора по НИР, члена партийного бюро МИТХТ, ректора, президента – одного из первых среди химико-технологических вузов страны. Он являлся действительным членом Российской и Международной инженерных академий, Международной академии наук высшей школы.

Владимир Савельевич был инженером-технологом от Бога. Среди его более чем 330 трудов – 40 авторских свидетельств и патентов. Он был консультантом на запуске многих технологий основного органического синтеза, внедрял свои разработки схем разделения многокомпонентных смесей. Накопленный практический опыт, научные знания он щедро отдавал студентам, аспирантам, молодым преподавателям. Им было подготовлено 25 кандидатов наук.

Владимир Савельевич был и прекрасным доброжелательным Учителем. Он создал и читал лекции «Системные закономерности в технологии основного органического синтеза», «Принципы создания безотходных производств основного органического и нефтехимического синтеза».

Как ученый, Владимир Савельевич внес значительный вклад в развитие теоретических основ разделения расслаивающихся и гетероазеотропных смесей, сформулировал общие принципы создания малоотходных экологически безопасных производств орга-



нического синтеза, разработал ряд технологий получения важных органических продуктов, в разное время внедренных на промышленных предприятиях СССР.

В.С. Тимофеев руководил работой диссертационного совета по защите докторских и кандидатских диссертаций, в течение 15 лет являлся председателем экспертного совета ВАК, членом комиссии РФФИ, членом редколлегии ряда научных журналов, в том числе журнала «Теоретические основы химической технологии» РАН, членом Научного совета РАН по научным основам химической технологии. По его инициативе был основан журнал «Вестник МИТХТ», главным редактором которого он был более 5 лет.

Также по инициативе В.С.Тимофеева и его непосредственном участии была создана научно-техническая программа «Наукоемкие химические технологии», объединившая в 1990-ых годах большое количество технических и химико-технологических вузов, отраслевые и академические институты, промышленные предприятия. Одновременно с 1995 года под его руководством стала проводиться международная конференция «Наукоемкие химические технологии». Состоявшаяся в 2014 году юбилейная XV конференция была посвящена 80-летию В.С. Тимофеева.

В.С.Тимофеев стоял у истоков многоуровневого образования в России. Его научно-методический потенциал и высокий авторитет в вузовском сообществе позволил провести в жизнь многие идеи по модернизации высшей школы, поддержанные Министерством образования и позволившие сегодня университету стабильно работать в новых условиях.

Благодаря Владимиру Савельевичу было завершено строительство корпусов МИТХТ на Юго-Западной, улучшены жилищные условия многих сотрудников.

В.С. Тимофеев – Заслуженный деятель науки и техники РФ, лауреат премии Правительства Российской Федерации в области образования, награжден орденом «За заслуги перед Отечеством» 4-ой степени и четырьмя медалями, нагрудным знаком «Почетный работник высшего профессионального образования России», почетной грамотой Минобразования РФ, грамотой Государственной Думы Федерального Собрания РФ «За выдающийся вклад в развитие образования, науки и техники Российской Федерации». Он был избран Почетным доктором Российской Ассоциации «Основные процессы и техника промышленных технологий», Почетным профессором МИТХТ.

Вклад Владимира Савельевича в развитие нашего университета огромен. Это был прекрасный руководитель, доброжелательный человек, хороший друг и товарищ.

ЮБИЛЕИ

26 января 2015 года исполнилось 100 лет со дня рождения **Владимира Евгеньевича Плющева** (1915–1973) – доктора химических наук, профессора, заведующего кафедрой Химии и технологии редких и рассеянных элементов (1968–1973 гг.) МИТХТ им. М.В. Ломоносова.

В 1939 г. Владимир Евгеньевич окончил с отличием Московский институт тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова. С 1939 по 1946 гг. он находился в рядах Советской Армии, а после окончания



Великой Отечественной войны вернулся в институт, поступил в аспирантуру и в 1949 г. блестяще защитил кандидатскую диссертацию.

Вся научная деятельность В.Е. Плющева была связана с химией и технологией редких и рассеянных элементов. Многочисленные работы, выполненные В.Е. Плющевым и его учениками, посвящены исследованиям в области физико-химического анализа. Развивая научные идеи своего учителя академика Г.Г. Уразова, В.Е. Плющев уделял большое внимание изучению гетерогенных равновесий в водно-солевых системах, что позволило решить многие практические вопросы и дать физико-химическое обоснование процессов выделения и концентрирования редких щелочных металлов.

На основании исследований, проведенных В.Е. Плющевым и выполненных под его руководством, была усовершенствована и внедрена в промышленность в 1951–1953 гг. сульфатная схема переработки сподумена. При активном участии В.Е. Плющева были разработаны и внедрены в промышленность в 1956–1958 гг. новые схемы получения соединений лития, отличающиеся высокими технико-экономическими показателями. Исследование процессов разложения поллуцита, проведенное под руководством В.Е. Плющева, привело к созданию в СССР

новой прогрессивной схемы получения хлорида цезия, которая была внедрена в промышленность в 1956 г. Исследования этого плана явились основой докторской диссертации, успешно защищенной Владимиром Евгеньевичем в 1961 г.

В.Е. Плющевым выполнено более 400 научных работ, получено 28 авторских свидетельств. Он является одним из авторов монографий «Химия и технология соединений лития, рубидия и цезия», «Аналитическая химия лития, рубидия и цезия», учебного пособия по химии и технологии редких и рассеянных элементов. В.Е. Плющевым написан ряд статей для краткой технической энциклопедии, главы в «Основах металлургии». Под его редакцией в издательствах «Иностранная литература» и «Мир» вышли сборники по химии и технологии лития и цезия, по методам разделения и металлургии редкоземельных металлов, «Справочник по редким металлам».

Научная деятельность крупного химика-неорганика В.Е. Плющева неотделима от его плодотворной деятельности преподавателя высшей школы. Блестящий лектор, широко образованный человек, Владимир Евгеньевич прошел путь от ассистента до заведующего кафедрой, щедро делясь своими знаниями и опытом с молодежью. С 1952 по 1956 гг. он был деканом факультета тонкой химической технологии (факультет «Т») МИТХТ им. М.В. Ломоносова. Под его руководством выполнено более 120 дипломных работ, более 30 кандидатских и докторских диссертаций.

Активное участие В. Е. Плющев принимал в организации научных конгрессов, совещаний. Он был активным членом нескольких Ученых советов (МИТХТ, ИОНХ, МГУ, ИРЕА), заместителем председателя Научного совета по неорганической химии Отделения общей и технической химии АН СССР. Заслуги В.Е. Плющева были высоко оценены Коммунистической партией и Советским государством, он был награжден орденом Ленина и медалями.

Из воспоминаний академика АН СССР И.В. Тананаева и чл.-корр. АН СССР К.А. Большакова

ЮБИЛЕИ

14 марта 2015 года исполняется 100 лет со дня рождения профессора **Рафаила Моисеевича Флида** (1915 – 1974) – одного из ведущих советских ученых химиков-каталитиков XX века.

Р.М. Флид родился 14.03.1915 г. в селе Иваньки Уманьского района Киевской губернии. Там же получил начальное образование. В сентябре 1930 г. поступил в Ташкентский Среднеазиатский химический техникум, который успешно окончил в 1933 году, получив звание техника-биолога жиропромышленности. В апреле 1934 г. поступил в Среднеазиатский Государственный университет (САГУ), сдав экстерном экзамены за первый курс.

На третьем курсе он пришёл в научный кружок к профессору М.И. Усановичу, который возглавлял кафедру физической химии. Трехмесячная практика в лаборатории гетерогенного катализа Московского физико-химического института им. Л.Я. Карпова у профессора М.Я. Кагана явилась поворотным моментом при выборе Р.М. Флидом своего места в химии – теоретическом и прикладном катализе. В сентябре 1938 г. Р.М. Флид поступил в очную аспирантуру САГУ, совмещая обучение с работой ассистента кафедры физической химии. Сочетая в своей диссертационной работе передовые идеи того времени о гетерогенном катализе, кислотности и основности, Рафаил Моисеевич выполнил очень значительное исследование, которое было экспериментально завершено в начале июня 1941 г.

Однако, защиту диссертации, запланированную на сентябрь 1941 г., пришлось отложить (кандидатом химических наук Р.М. Флид стал в 1944 г.). Отказавшись от брони, в августе 1941 г. он добровольцем ушел в действующую армию. Учитывая высокую химическую квалификацию и военную специализацию, полученную в САГУ – командира взвода химической разведки, Р.М. Флид был направлен в Забайкалье, где служил командиром отдельной роты химической разведки, а позднее начальником отдельной химической лаборатории дивизии. Он участвовал в боях



против Квантунской армии и закончил войну в провинции Дилинь (Китай). Награжден боевыми орденами и медалями. В декабре 1945 г. Р.М. Флид демобилизовался из рядов Красной Армии и поступил на работу в МИТХТ им. М.В. Ломоносова на должность ассистента кафедры Технологии основного органического синтеза (TOOC), где проработал 29 лет вплоть до своей кончины. Там он создал Лабораторию катализа и по совету М.Я. Кагана начал всесторонне заниматься химией ацетилена. Его первыми учениками были Н.С. Простаков, М.А. Ряшенцева, Б.В. Унковский, А.В. Чирикова, Ю.Ф. Голынец, несколько позднее – И.И. Моисеев. В 1947 г. Рафаил Моисеевич был избран доцентом кафедры ТООС, активно занимаясь научной, педагогической и общественной работой. В 1959 году Р.М.Флид защитил диссертацию на соискание учёной степени доктора химических наук, в 1962 году ему было присвоено учёное звание профессора. Именно к этому периоду времени относится пора расцвета «школы Р.М. Флида», когда развиваемые им научные идеи реализовывались в диссертациях учеников, а ученики, в свою очередь, выпускали уже своих аспирантов, по сути дела, его «внуков». Р.М. Флид являлся членом Ученых советов Института органической химии им. Н.Д. Зелинского АН СССР, Института химической физики АН СССР, Государственного научно-исследовательского института органической химии и технологии.

Основными направлениями научной деятельности Р.М. Флида были:

- Гомогенно-каталитические превращения ацетилена
- Гетерогенно-каталитические синтезы винилацетата и винилхлорида на основе ацетилена
- Окислительное дегидрирование спиртов

• Создание полифункциональных каталитических систем на основе комплексов платиновых металлов и однохлористой меди в химии ацетилена

- Создание теоретических основ гомогенного металлокомплексного катализа и механизмов сложных реакций
- Исследования в области химической кинетики процессов жидкофазного карбонилирования алкинов и спиртов
- Исследования процессов получения и превращений хлорорганических соединений.

В 1968 году увидела свет книга «Каталитические превращения ацетилена в растворах комплексов металлов», написанная Рафаилом Моисеевичем в соавторстве с О.Н. Темкиным.

Р.М. Флид тесно сотрудничал с прикладными институтами, входил в состав многочисленных групп экспертов, выезжал на промышленные предприятия, решая сложные технологические проблемы. Р.М. Флид – Заслуженный деятель науки и техники СССР, Заслуженный изобретатель СССР, лауреат медали имени А.М. Бутлерова, Заслуженный химик СССР. Рафаил Моисеевич автор 250 статей, 50 авторских свидетельств СССР на изобретения, 1 монографии. Под его руководством выполнены и успешно защищены более 50 кандидатских диссертаций, 15 учеников Р.М. Флида стали впоследствии докторами наук.

Рафаил Моисеевич Флид ушел из жизни 13 июня 1974 года в возрасте 59 лет, похоронен в Москве на Востряковском кладбище.

Правила для авторов – 2015

Научно-технический журнал «Тонкие химические технологии» (прежнее название «Вестник МИТХТ») публикует оригинальные экспериментальные и теоретические работы в виде полных статей, кратких сообщений, а также авторские обзоры и прогнозно-аналитические статьи по актуальным вопросам химической технологии и смежных наук. Материалы могут представляться на русском или английском языках и издаются на языке оригинала. Все рукописи принимаются к печати на основании результатов их рецензирования.

Рукопись следует прислать в редакцию в электронном виде: текст в формате Word 2003 for Windows, рисунки в формате tiff отдельными файлам шириной не более 8 см и 16 см и разрешением не менее 300 dpi. Подписи к рисункам размещаются в рукописи и не дублируются в файле рисунка. Рекомендуемый объем статьи – 10-12 страниц формата A4, для обзора – 30-35 страниц формата A4.

В редакцию необходимо также представить:

• рукопись статьи, напечатанную на бумажном носителе, в 2-х экземплярах, один из которых должен быть подписан всеми авторами статьи;

- экспертное заключение;
- сопроводительное письмо от организации, в которой выполнена работа;

• авторы публикаций из МИТХТ должны представить выписку из протокола заседания кафедры с рекомендацией к опубликованию;

• заполненный договор о передаче права на использование произведения (два оригинальных экземпляра).

Текст необходимо печатать на бумаге формата A4 с одной стороны, с полуторным межстрочным интервалом. Для основного текста шрифт 12 Times New Roman, поля по 2 см со всех сторон. Документ должен быть подготовлен в программе Microsoft Word (не выше Word 2003) и сохранен в формате doc или rtf. Нумерация страниц и приложений текста сквозная.

Первая страница статьи должна содержать (выравнивание по левому краю, шрифт Times New Roman)

- **УДК** (шрифт 11);
- название статьи (шрифт 14, полужирный, прописными буквами);
- **инициалы, фамилии авторов** (шрифт 14, полужирный); с указанием должности каждого автора (шрифт 12, полужирный);
- полное наименование организации (для МИТХТ указать также кафедру), где работают авторы (шрифт 11, курсив), с указанием города, почтового индекса и страны. Если организаций (кафедр МИТХТ) две и более, необходимо цифровыми надстрочными индексами связать название учреждение и фамилии авторов, в нем работающих;
- е-таіl автора, ведущего переписку (шрифт 10, курсив) ([@] Автор для переписки, e-mail);
- аннотацию (шрифт 9, курсив), которая должна адекватно представлять содержание и результаты статьи;
- **ключевые слова** (от 5 до 8 слов или сочетаний), которые характеризуют содержание статьи; ключевые слова приводятся в именительном падеже и печатаются строчными буквами, через запятые (шрифт 9, курсив).

Затем необходимо поместить **на английском языке** одним блоком (форматирование то же, что и в русском варианте):

- название статьи;
- инициалы и фамилии авторов;
- название организаций с указанием города, почтового индекса и страны;

Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies **2015** том10 № 1

- e-mail автора для переписки (@Corresponding author e-mail).
- **расширенную аннотацию (объемом от 100 до 250 слов)**, (шрифт 9, курсив), которая должна выполнять функцию не зависящего от основного текста публикации источника информации (будет размещена на англоязычном сайте журнала) и поэтому должна исчерпывающе отражать содержание работы и не дублировать аннотацию на русском языке;
- ключевые слова (Keywords).

Далее следуют разделы:

- Введение;
- Экспериментальная часть;
- Результаты и их обсуждение;
- Заключение или Выводы (в конце этого раздела указываются источники финансирования данной работы, в скобках – номера грантов).
- Список литературы помещается в конце статьи (с новой страницы) и оформляется в соответствии с нижеприведенными требованиями. Цитируемая литература нумеруется в порядке упоминания в тексте, порядковый номер ссылки заключается в квадратные скобки. Список литературы должен быть сформирован вручную, не используя функцию «Список».

В ссылках на цитируемую литературу следует указывать для журнала: фамилии авторов, инициалы, название журнала, год, том, номер, страницы от и до; для книги: фамилии авторов, инициалы, название, место издания (город), название издательства, год, общее число страниц; не рекомендуется ссылаться на авторефераты и диссертации.

Пример оформления ссылок:

Foley T.J., Harrison B.S., Knefely A.S., Abboud K.A., Reynolds J.R., Schanze K.S., Boncella J.M. // Inorg. Chem. 2003. V. 42. P. 5023–5032.

Bonnet R. Chemical Aspects of Photodynamic Therapy. Amsterdam: Gordon and Breach Science Publishers, 2000. 305 p.

По решению Редколлегии, с 2015 года для вхождения в международные индексы цитирования журнал вводит дополнительные требования к литературным ссылкам. В журнале будут размещены два блока информации о литературных источниках статьи под названиями «Список литературы» и «References». Требования к «Списку литературы» остаются прежними, для раздела «References» необходимо продублировать ту же информацию с той же нумераций, что и в разделе «Список литературы», но ссылки на русскоязычные источники информации нужно представить в следующем виде: фамилии авторов латинским шрифтом, транслитерация названия российского журнала и его перевод на английский язык.

Пример ссылки на статью:

Список литературы:

Соловьев К.Н., Цвирко М.П., Качура Т.Ф. // Оптика и спектроскопия. 1976. Т. 40. № 4. С. 684–690.

References:

Solov'ev K.N., Tsvirko M.P., Kachura T.F. // Optika i Spektroskopiya (Optics and Spectroscopy). 1976. V. 40. № 4. P. 684–690 (in Russ.).

Пример ссылки на книгу:

Список литературы:

1. Третьяков Ю.Д., Мартыненко Л.И., Григорьев А.Н., Цивадзе А.Ю. Неорганическая химия. М.: Химия, 2001. Т. 1. 472 с.

2. Популярная библиотека химических элементов. Кн. 2. Серебро – Нильсборий. – М.: Наука, 1983. 157 с.

References:

1. Tret'yakov Yu.D., Martynenko L.I., Grigor'ev A.N., Tcivadze A.Yu. Neorganicheskaya Khimiya [Inorganic Chemistry]. Moscow: Khimiya, 2001. V. 1. 472 p. (in Russ.).

2. Populyarnaya Biblioteka Khimicheskikh Elementov. Kniga 2. Serebro – Nil'sboriy [Popular Library of Chemical Elements. The 2nd book. Silver – Nielsbohrium]. Moscow: Nauka, 1983. 157 p. (in Russ.).

Кроме того, при цитировании публикаций, вышедших после 1995 г. в российских журналах, имеющих переводную версию, следует ссылаться исключительно на нее. Такие ссылки оформляются на английском языке. Содержание выпусков переводных версий журналов МАИК «Наука/Interperiodica» доступно на сайте www.maik.ru. Наряду с этим, следует свести к минимуму цитирование источников, недоступных англоязычному читателю.

На отдельной странице необходимо указать фамилию, имя, отчество, контактный телефон автора, с которым следует вести переговоры по вопросу публикации.

Допускается архивировать текстовые документы и рисунки (rar, zip).

При оформлении рукописи просим соблюдать следующие требования:

- автоматической расстановкой переносов не пользоваться;

- в качестве кавычек использовать следующие «...»;

- в десятичных дробях по тексту, в рисунках использовать точку для отделения целой части от дробной;

- при выборе единиц измерения рекомендуется придерживаться Международной системы единиц СИ;

- используемые в статье сокращения следует расшифровывать при первом упоминании в тексте (за исключением общепринятых сокращений).

Иллюстрации (рисунки, графики) приводятся отдельными файлами в формате tiff, с разрешением не менее 300 dpi, при необходимости – в заархивированном виде. Имя файла должно содержать фамилию первого автора латиницей и номер рисунка, который должен совпадать с номером рисунка по тексту (например, Author_Ris_2.tif). Каждый файл должен содержать один рисунок.

Допускаются цветные изображения, которые будут доступны для просмотра в электронных версиях статей, размещаемых на сайтах журнала и e-library.ru. При необходимости использования векторных рисунков, они должны предоставляться в формате программы, в которой сделаны: CorelDraw, Adobe Illustrator или в формате EPS. Допускается также создание и представление графиков при помощи табличных процессоров «Excel». Настоятельно не рекомендуется пользоваться программами Microsoft Graph, Microsoft Draw (поставляется с Microsoft Word), PaintBrush из Windows или Paint из Windows 95.

Рисунки и фотографии должны иметь контрастное изображение. Размер рисунка по ширине должен быть не более 80 мм (при размещении в одной колонке), либо не более 160 мм (при размещении по ширине страницы); он должен быть представлен в виде, пригодном для непосредственного воспроизведения. Рисунки могут включать краткие цифровые или буквенные обозначения (нумеруются слева направо или по часовой стрелке), набранные соответствующим остальному тексту шрифтом (размер не менее 9 и не более 11). При необходимости расшифровки деталей на самом рисунке дается их нумерация, все пояснения, относящиеся к деталям, помещаются под рисунком, в подрисуночной подписи.

Формулы набираются в стандартном редакторе для Word, в редакторе формул Microsoft Equation 3.0. Использование других программ должно быть предварительно согласовано с редакцией. Размеры в математическом редакторе: обычный символ 10 пт, крупный индекс 8 пт, мелкий индекс 6 пт, крупный символ 12 пт, мелкий 8 пт. Если в тексте используется несколько формул, то они должны быть последовательно пронумерованы.

Структурные химические формулы и схемы реакций должны быть расположены в тексте статьи и выполнены программе ChemWindow. Рекомендуется соблюдать следующие параметры: длина связи 14.4 пт (0.508 см), толщина линий 0.6 пт (0.021 см), в формулах использовать шрифт Arial или Helvetica, 9 пт. Химические соединения в схемах нумеруются полужирными арабскими цифрами без скобок (Arial Bold 9 пт); в тексте при полном названии соединения его номер дается в скобках, в остальных случаях – без них, но с обязательным сопровождением поясняющим словом (например, «выделяли кислоту 5в»). Размеры схемы или формулы по ширине должны быть не более 75 мм (при размещении в одной колонке), либо не более 150 мм (при размещении по ширине страницы); формулы и схемы реакций должны быть представлены в виде, пригодном для непосредственного воспроизведения. Номер схемы и, если требуется, поясняющую надпись следует располагать под схемой (не на поле схемы!) по центру и отделять от последующего текста одной пустой строкой.

Таблицы должны иметь заголовки и порядковые номера, на которые даются ссылки в тексте. В таблицы включаются только необходимые цифровые данные. Ширина таблицы должна быть не более 75 мм (при размещении в одной колонке), либо не более 160 мм (при размещении по ширине страницы). Необходимо строго следить за выравниванием горизонтальных строк и вертикальных столбцов в таблице.

Не допускается дублирование данных в тексте, таблицах и рисунках, а также использование в таблицах не обсуждаемых в тексте данных.

Все статьи, поступающие в редакцию, проходят рецензирование (фамилии рецензентов авторам не сообщаются). Статьи, принятые к публикации, тщательно редактируются. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с авторами. Если в результате рецензирования или редактирования необходимы более серьезные исправления, статья отсылается авторам на доработку. Авторам следует внести в текст все необходимые с их точки зрения исправления, а также прокомментировать все замечания в ответном письме в редакцию. Доработанная рукопись должна быть возвращена в редакцию в максимально короткий срок (не более 10 рабочих дней) вместе с предыдущим вариантом статьи и электронной версией окончательного варианта.

Представление статьи для публикации подразумевает согласие авторов с настоящими правилами.

Адрес редакции: РФ 119571, Москва, пр. Вернадского, д. 86, оф. Л-119 Тел.: +7(495)246-05-55 (#2-88) E-mail: vestnik@mitht.ru Зав. редакцией: Середина Галина Дмитриевна

Сайт журнала: www.finechemtech.ru

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.

Подписано в печать 26.02.2015	Формат 60×90/8	Печать цифровая
Учизд. листов 11.3	Тираж 500 экз.	Заказ 21

Отпечатано с оригинал-макета в типографии ООО «Генезис». 119571, Москва, пр. Вернадского, 86. Тел.: +7(495)434-83-55. www.copycentr.su