

ТОНКИЕ ХИМИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Fine Chemical Technologies

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

3

2019

TOM
XIVwww.finechem-mirea.ru



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Приглашаем вас к публикации статей в научно-техническом рецензируемом журнале
“ТОНКИЕ ХИМИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ”

Журнал входит в перечень ведущих научных изданий **ВАК**, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Журнал публикует 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.

Программа развития журнала предусматривает реализацию комплекса мероприятий по включению его в международные наукометрические базы данных **Scopus** и **Web of Science**, в том числе бесплатный перевод статей журнала на английский язык.

Журнал с открытым доступом

Периодичность 6 раз в год

Полнотекстовые версии

размещены на сайте НЭБ www.elibrary.ru
и на сайте журнала www.finechem-mirea.ru

ОСНОВНЫЕ РУБРИКИ

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

ИНДЕКСАЦИЯ

- журнал реферировается в международной базе данных **Chemical Abstracts**;
- включен в базу данных российских научных журналов **Russian Science Citation Index (RSCI)**, размещенную на платформе **Web of Science**;
- входит в систему **Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)**;
- включен в международный каталог периодических изданий **Ulrich**.

Импакт-фактор РИНЦ (2017) 0,250

СТАТЬИ

- публикуются бесплатно
- принимаются на русском и английском языках
- проходят процедуру двустороннего слепого рецензирования двумя независимыми рецензентами

Статья должна соответствовать требованиям к оформлению, ознакомиться с которыми можно на сайте журнала www.finechem-mirea.ru

Учредитель и издатель журнала:

МИРЭА - Российский технологический университет

Журнал издается с 2006 г.,
до 2015 г. выходил под названием «Вестник МИТХТ»

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

доктор технических наук, профессор
Фролкова Алла Константиновна

РЕДАКЦИОННЫЕ КОНТАКТЫ

Зав. редакцией: Середина Галина Дмитриевна
телефон: +7 (495) 246-05-55 (доб. 2-88)
e-mail: vestnik@mitht.ru

Ответственный секретарь: Есипова Ольга Валерьевна
телефон: +7 (495) 246-05-55 (доб. 9-33)
e-mail: esipova@mirea.ru

Адрес редакции:
119571, г. Москва, проспект Вернадского, д. 86, Л-119

Индекс подписки по Объединенному каталогу
“Пресса России” 36924

Свидетельство о регистрации СМИ: ПИ № 77-74580 от 14.12.2018 г.



ISSN 2410-6593

ТОНКИЕ ХИМИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Fine
Chemical
Technologies

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

Тонкие химические технологии =
Fine Chemical Technologies
Том 14, № 3
2019

Tonkie khimicheskie tekhnologii =
Fine Chemical Technologies
Vol. 14, no. 3
2019

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2019-14-3>

www.finechem-mirea.ru

Главный редактор:

Проф. А.К. Фролкива

Заместитель главного редактора:

Проф. В.В. Фомичев

Редакционная коллегия:

Академик НАН РК З.С. Абишева (Казахстан)

Проф. С.П. Веревкин (Германия)

Проф. Д.В. Дробот (Россия)

Чл.-корр. К.Ю. Жижин (Россия)

Чл.-корр. РАН В.К. Иванов (Россия)

Проф. И.В. Иванов (Россия)

Проф. К.А. Кардона (Колумбия)

Чл.-корр. РАН О.И. Койфман (Россия)

Проф. В.Ф. Корнюшко (Россия)

Проф. Э.Т. Крутько (Беларусь)

Акад. РАН А.И. Мирошников (Россия)

Проф. Ю.П. Мирошников (Россия)

Акад. РАН А.М. Музафаров (Россия)

Акад. РАН И.А. Новаков (Россия)

Чл.-корр. РАН А.Н. Озерин (Россия)

Проф. Т. Пакканен (Финляндия)

Проф. А. Помбейро (Португалия)

Чл.-корр. РАН Д.В. Пышный (Россия)

Акад. РАН А.С. Сигов (Россия)

Проф. В.А. Тверской (Россия)

Проф. А.М. Тойкка (Россия)

Проф. А. Трохимчук (Польша)

Акад. РАН А.Ю. Цивадзе (Россия)

Акад. РАН В.И. Швец (Россия)

Ответственный секретарь:

Доц. О.В. Есипова

Редакция:

Проф. Т.М. Буслаева

Проф. А.В. Марков

Л.Г. Семерня

Г.Д. Середина

Адрес редакции:

119571, г. Москва,

пр. Вернадского, 86, оф. Л-119

тел.: +7(495) 246-05-55 (#2-88)

e-mail: vestnik@mitht.ru

Учредитель и издатель:

федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования

«МИРЭА – Российский технологический университет»

Издается с февраля 2006 года

(прежнее название «Вестник МИТХТ»).

Выходит один раз в два месяца.

Editor-in-Chief:

Prof. A.K. Frolova

Deputy Editor-in-Chief:

Prof. V.V. Fomichev

Editorial Board:

Acad. of NAS RK Z.S. Abisheva (Kazakhstan)

Prof. S.P. Verevkin (Germany)

Prof. D.V. Drobot (Russia)

Corr. Member of RAS K.Yu. Zhizhin (Russia)

Corr. Member of RAS V.K. Ivanov (Russia)

Prof. I.V. Ivanov (Russia)

Prof. C.A. Cardona (Columbia)

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

Prof. V.F. Korniyushko (Russia)

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

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

Prof. Yu.P. Miroshnikov (Russia)

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

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

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

Prof. T. Pakkanen (Finland)

Prof. A. Pombeiro (Portugal)

Corr. Member of RAS D.V. Pyshny (Russia)

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

Prof. V.A. Tverskoy (Russia)

Prof. A.M. Toikka (Russia)

Prof. A. Trochimczuk (Poland)

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

Акад. РАН В.И. Швец (Россия)

Executive Editor:

O.V. Esipova

Editorial:

Prof. T.M. Buslaeva

Prof. A.V. Markov

L.G. Semernya

G.D. Seredina

Address:

Vernadskogo pr., 86,

Moscow, 119571 Russia

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

e-mail: vestnik@mitht.ru

Founder and Publisher:

Federal State Budget
Educational Institution
of Higher Education

«MIREA – Russian Technological University»

Published from February 2006

(former name is «Vestnik MITHT»)

six times per year.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Обзорные статьи

Ухов С.А.

Химическая термодинамика и расчет параметров ионных равновесий индия(III) в перхлоратных, хлоридных и сульфатных водных растворах

Химия и технология лекарственных препаратов и биологически активных соединений

Бастрич А.Н., Степанов А.Е., Лонина Н.Н., Попенко В.И., Каплун А.П.

Сферические аморфные наночастицы из тритерпеноидов бересты: изучение условий образования

Дениева З.Г., Буданова У.А., Себякин Ю.Л.
Синтез катионных и ионизируемых амфифилов на основе геминального аминодиола как потенциальных транспортных систем миРНК

Журавлева О.А., Воейкова Т.А., Кедик С.А., Грицкова И.А., Гусев С.А., Ретивов В.М., Кожухова Е.И., Дебабов В.Г.

Перспектива применения биогенных квантовых точек наночастиц сульфидов серебра, кадмия и цинка для создания полимерных бионаноккомпозитных материалов

Минин Д.В., Попков С.В., Бурдейный М.Л., Гончаров И.М., Василевский С.В.

Синтез и определение антитромботической активности производных (2-метил-4-[4-метил-2-(4-трифторметилфенил)-тиазол-5-илметилсульфанил]-фенокси)уксусной кислоты

Reviews

Ukhov S.A.

5
Chemical thermodynamics and calculation of parameters of ionic equilibria of indium(III) in perchlorate, chloride and sulphate aqueous solutions

Chemistry and Technology of Medicinal Compounds and Biologically Active Substances

Bastrich A.N., Stepanov A.E., Lonina N.N., Popenko V.I., Kaplun A.P.

33
Spherical amorphous nanoparticles from birch bark triterpenoids: Study of the conditions for the formation

Denieva Z.G., Budanova U.A., Sebyakin Yu.L.
42
Synthesis of cationic and ionizable amphiphiles based on heminal aminodiols as potential siRNA delivery systems

Zhuravliova O.A., Voeikova T.A., Kedik S.A., Gritskova I.A., Gusev S.A., Retivov V.M., Kozhukhova E.I., Debabov V.G.

50
Prospects of applying biogenic quantum dots of silver, cadmium and zinc sulfides nanoparticles to create polymeric bionanocomposite materials

Minin D.V., Popkov S.V., Burdeyny M.L., Goncharov V.M., Vasilevsky S.V.

60
Synthesis and antithrombotic activity determination of (2-methyl-4-[4-methyl-2-(4-trifluoromethylphenyl)-thiazole-5-ylmethylsulfanyl]-phenoxy)acetic acid derivatives

Синтез и переработка полимеров и композитов на их основе

*Комова Н.Н., Солодилов В.И., Прут Э.В.,
Потапов Е.Э.*

Влияние электрического поля
на адгезионные характеристики системы
полихлоропрен–шунгит

Химия и технология неорганических материалов

*Спицин А.И., Буш А.А., Каменцев К.Е.,
Сиротинкин В.И., Таланов М.В.*

Получение, структурные и электрофизические
исследования сегнетокерамических образцов системы
 $(1-2x)\text{BiScO}_3 \cdot x\text{PbTiO}_3 \cdot x\text{PbMg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3}\text{O}_3$, $0 \leq x \leq 0.50$

Аналитические методы в химии и химической технологии

*Янькова Т.В., Мельников П.В., Яштулов Н.А.,
Зайцев Н.К.*

Хемиллюминесцентные реакции люминола
и *N*-октиллюминола с гипохлоритом
в неионогенных поверхностно-активных веществах

Памяти академика Виталия Ивановича Швеца

Synthesis and Processing of Polymers and Polymeric Composites

*Komova N.N., Solodilov V.I., Prut E.V.,
Potapov E.E.*

70 The influence of electric field
on the adhesion characteristics
of the polychloroprene–shungite system

Chemistry and Technology of Inorganic Materials

*Spitsin A.I., Bush A.A., Kamentsev K.E.,
Sirotkin V.P., Talanov M.V.*

78 Preparation, structural and electrophysical studies
of ferroelectric ceramic samples of the system
 $(1-2x)\text{BiScO}_3 \cdot x\text{PbTiO}_3 \cdot x\text{PbMg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3}\text{O}_3$, $0 \leq x \leq 0.50$

Analytical Methods in Chemistry and Chemical Technology

*Yankova T.V., Melnikov P.V., Yashtulov N.A.,
Zaitsev N.K.*

90 Chemiluminescent reactions of luminol
and *N*-octylluminol with a hypochlorite
in non-ionogenic surfactants

98 In memory of Academician Vitaly Shvets

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2019-14-3-5-32>

УДК 544.3:541.49:546.682

Химическая термодинамика и расчет параметров ионных равновесий индия(III) в перхлоратных, хлоридных и сульфатных водных растворах

С.А. Ухов

АО «Восход» – КРАЗ (Калужский радиоламповый завод), Калуга 248009, Россия

@Автор для переписки, e-mail: ukhov-s@mail.ru

В статье рассмотрена проблема описания зависимости коэффициентов активностей комплексных ионов индия(III) и соответствующих концентрационных констант образования от состава водных растворов. Для расчета ионных взаимодействий комплексов предложена модель Бренстеда–Гуггенгейма–Скэтчарда (теория специфических межйонных взаимодействий, SIT), базирующаяся на расширенном полуэмпирическом уравнении Дебая–Хюккеля в третьем приближении. С использованием SIT осуществима проверка на сопоставимость и согласованность данных по константам образования комплексов в различных фоновых электролитах. Приведен обзор базовых коэффициентов специфического взаимодействия (КСВ). Показано, что постоянство этих коэффициентов допустимо в определенных диапазонах ионной силы, в противном случае требуется использование двухпараметровых приближений. Классическая модель SIT модифицирована введением параметров смешения (КСВ ионов одного знака заряда). На основе численного критического анализа доступных литературных экспериментальных данных с применением SIT рассчитаны термодинамические константы образования (устойчивости) хлороаква-, сульфатоаквакомплексов и константы гидролиза индия(III), а также соответствующие коэффициенты специфических межйонных взаимодействий (параметры «неидеальности») в кислых водных растворах ($pH < 5.5$) при температуре 20–25 °С. В соответствии с эмпирическим подходом Чиаватты разделены коэффициенты катионных и анионных частей комплексов в КСВ. На основании литературных данных сделан вывод, что различия «термодинамических» констант комплексообразования могут быть вызваны как доказанными методологическими или расчетными ошибками, когда пренебрегают существенным изменением коэффициентов активностей в серии экспериментов или различными конкурентными ионными равновесиями, так и неточностями методов экстраполяции, ошибочными расчетами формального и стандартного потенциалов восстановления катионов индия(III). Исключением является альтернативная процедура нелинейной регрессии Базса–Месмера, которую нельзя считать неадекватной. Результаты работы могут быть использованы для моделирования состояния индия(III) в различных водных растворах, для изучения комплексообразования ионов индия(III) и других металлов или предсказания их электрохимического и геохимического поведения.

Ключевые слова: комплексы индия(III), гидролиз, водные растворы электролитов, коэффициент активности, комплексообразование, константы образования комплексов, теория специфических взаимодействий (SIT), сглаживание по методу наименьших квадратов, равновесия ассоциации ионов, критические расчеты.



Chemical Thermodynamics and Calculation of Parameters of Ionic Equilibria of Indium(III) in Perchlorate, Chloride and Sulphate Aqueous Solutions

Stanislav A. Ukhov

Joint-Stock Company "Voskhod" – KRLZ, Kaluga 248009, Russia

@Corresponding author e-mail: ukhov-s@mail.ru

The problem of activity coefficients dependence of indium(III)-containing complex species and of corresponding concentration formation constants from qualitative and quantitative composition of aqueous solutions is discussed. The Brønsted–Guggenheim–Scatchard's model (Specific Ion Interaction Theory, SIT), basing on extended semi-empirical Debye–Hückel equation in third approximation is supplied. The checking of data for formation constants of complexes on comparability and consistency, including for different background electrolytes can be done using this model. The survey of basic specific interaction coefficients (SIC) is done. The constancy of this coefficients is permissible in the definite ionic strengths ranges, or it's necessary using two-parameters coefficients fitting. The classical SIT model is modified by the introduction of mixing parameters (SIC of same charge ion). On the basis of the numerical critical analysis of the available literature experimental data, with employment of the SIT, thermodynamic formation (stability) constants of chloro-, sulfato-aqua-complexes and hydrolysis constants of indium(III) and related specific interaction coefficients ("non-ideality" parameters) in acidic aqueous solutions (pH < 5.5) at ambient temperature (20–25 °C) are calculated. The quotients of cationic and anionic complexes parts in SIC are separated according to empiric Ciavatta's approach. Discrepancies of published «thermodynamic» constants may be caused by evidencing methodological and calculated errors (essential change of activity factors in series of experiments or various competing ion equilibria are neglected), as well as inaccuracies of extrapolation methods and choice of conditional standard state or erroneous evaluation of formal and standard potentials, but with the exception of alternative Baes-Mesmer's nonlinear regression procedure. The job's results could be used for modeling of the indium(III) state in some aqueous solutions and for study of indium and other metal ions complexation or prediction of their electrochemical and geochemical behaviour.

Keywords: *indium(III) aqua complexes, indium hydrolysis, aqueous electrolyte solutions, activity coefficient, complexes formation constants, specific interaction theory (SIT), least squares fitting, ion association equilibrium, complexation, critical evaluation.*

Введение

Индий – стратегически важный редкий и рассеянный металл, и его химия и технология активно обсуждаются в литературе последних лет [1–7]. Знание химического состояния индия в растворах различного состава необходимо для решения широкого круга научных и прикладных задач, в том числе, для расчета равновесий, определения состава комплексов, образующихся при экстракции в органической фазе, для оптимизации условий получения материалов и т. п. [8, 9]. Среди прочих задач немаловажную роль играет определение констант образования его комплексов с наиболее распространенными неорганическими лигандами (хлоро-, сульфато- и гидроксо-ионами).

Однако состояние In(III) в растворах и термодинамика его комплексообразования до сих пор изучены недостаточно. Отсутствуют надежные математические модели, адекватно количественно описывающие вышеобозначенные системы в

широких диапазонах концентраций компонентов. В литературе встречаются спорные суждения об устойчивости комплексов индия(III) и условиях их образования, не подкрепленные реальными количественными данными. По нашему мнению, в подавляющем большинстве даже современных работ, связанных с моделированием ионных равновесий, не учитываются коэффициенты активности частиц в растворе [2, 8, 9]; не принимается во внимание химическое состояние конкретных элементов в различных степенях окисления в растворах [1, 8, 10]; выдвигаются необоснованные гипотезы, касающиеся химии растворов, а именно введение частиц произвольного состава [8, 9]; используются непроверенные значения констант образования комплексов, причем не только при фиксированных значениях ионной силы, но и в целом без учета влияния ионной среды [8–12]. В то же время нельзя не подчеркнуть, что различия в концентрационных константах для разных ионных сред, даже при одинаковой ионной силе раствора, могут быть

значительным. Имеющиеся на настоящий момент данные не обобщены и критически не проанализированы. В последних наиболее подробных обзорах по химии индия в водных растворах [13, 14], несмотря на очень подробный материал и достигнутый сегодня уровень развития вычислительных средств, проблемы выбора и верификации констант образования комплексов и количественного описания состояния индия(III) в реальных водных растворах не решены. Нередко в одних и тех же работах содержатся противоречащие друг другу данные [13, 14]. Практически единичны попытки системного подхода, основанного на конкретном использовании имеющихся теоретических и вычислительных ресурсов, в частности, математических пакетов программ для решения систем уравнений [9] и теории ближних специфических взаимодействий ионов в растворах [15]. По причине кажущейся сложности реализации сильно ограничено их применение в решении конкретных инженерных и научных задач.

Разброс констант образования (устойчивости) хлоро- и гидроксокомплексов индия(III) в литературе не может быть объяснен только влиянием среды [16]. В ряде случаев приводимые константы не термодинамические и даже не концентрационные [8, 17–19], а смешанные, т. е. включают для одних ионов – активности, а для других – концентрации, или усредненные значения по данным для широкого диапазона концентраций, без учета изменения коэффициентов активностей. Проявляются систематические ошибки и некорректности при цитировании опубли-

кованных работ. Практически не используются методики и средства дискриминации данных [20].

Таким образом, возникает задача критического анализа и обобщения всего накопленного материала по химии и термодинамике водных растворов индия(III). Особое значение приобретает сопоставление данных, полученных в разных лабораториях и независимыми методами [3, 7, 13, 21].

Проблемы термодинамики равновесий в растворах электролитов сводятся к задаче оценки коэффициентов активностей, методологии их расчета и определению протекающих равновесий гидратации, комплексообразования, диссоциации, ассоциации, полимеризации и т. д. Оценка и расчет коэффициентов активности (КА) – сложная проблема, что особенно проявляется при попытке моделирования ступенчатых ионных равновесий. Зачастую нет более надежного пути, чем экспериментальный, однако известны и эффективные расчетные полуэмпирические методы. Предложены различные формы уравнений для описания зависимости КА индивидуальных частиц (ионов) от количественного состава водного раствора в широких диапазонах ионной силы, среди которых можно отметить варианты уравнения Дебая–Хюккеля в третьем приближении: уравнения Васильева [22], Питцера (Питцера–Миллера) [23–25], Бромли [26], Бренстеда–Гуггенгейма–Скэтчарда [27–31], а также уравнение, предложенное С.А. Пивоваровым (на основе уравнений Гоша–Бьеррума и Дебая–Хюккеля) [32].

Общая форма уравнений, описывающих зависимость КА от различных факторов, имеет следующий вид:

$$\lg \gamma_i = -z_i^2 \cdot D(i, I_m) + \sum_j L(i, j, I_m) \cdot G(m_j) \quad (1)$$

где z_i – заряд частицы i ;

I_m – ионная сила раствора;

m_j – моляльная концентрация растворенной частицы j (при этом $i \neq j$);

$D(i, I_m)$, $L(i, j, I_m)$, $G(m_j)$ – функции.

Основные отличия существующих полуэмпирических подходов (1):

– $D(I_m)$ – закон, характеризующий неспецифические (не зависящие от природы фоновых электролитов, а зависящие только от ионной силы раствора I_m) «дальнодействующие» электростатические (кулоновские) взаимодействия;

– $L(I_m)$ – функция, характеризующая специфические (зависящие от природы электролитов) «близкодействующие» взаимодействия ионов i и j (или ионов j и нейтральной частицы i). Важна методика оценки этого члена и отработанность его определения.

Целью настоящей работы является расчет ионных взаимодействий индия(III) в перхлоратных, хлоридных и сульфатных водных растворах. Достижение поставленной цели потребовало решения следую-

щих задач: выбор, валидация и адаптация основного метода; экстраполяционные расчеты параметров, в том числе термодинамических констант образования комплексов индия(III) и коэффициентов специфических ионных взаимодействий; анализ адекватности, устойчивости и перспектив полученных результатов. Работа является подробным изложением и развитием исследований, выполненных в 2005–2014 гг. [33, 34].

1. Методология

Модель Бренстеда–Гуггенгейма–Скэтчарда, получившая название «теория специфического взаимодействия» (*Specific Ion Interaction Theory*, сокращенно SIT) и рекомендованная ИЮПАК для экстраполяции констант устойчивости комплексов на нулевую ионную силу раствора (бесконечное разбавление) [31, 35, 36], является наиболее простой и хорошо проработанной. Применение строгой модели К.С. Питцера [23] ограничено по причине громоздкости и сложности рабочих уравнений, неустойчивости оценки

параметров, особенно при небольшом количестве данных и при большом разбросе, отсутствии необходимых параметров в базах данных, затрудненности их оценки, и формальностей, проявляющихся при

моделировании ионных равновесий [32, 37, 38]. В соответствии с SIT выражение для логарифма моляльного КА частицы i при $T = 25$ °C и давлении 1 атм (0.101325 МПа) имеет следующую форму:

$$\lg \gamma_i = -z_i^2 \cdot D(i, I_m) + \sum_j \varepsilon(i, j, I_m) \cdot m_j = -z_i^2 \cdot \frac{0.51 \cdot \sqrt{I_m}}{1 + 1.5 \cdot \sqrt{I_m}} + \sum_j \varepsilon(i, j, I_m) \cdot m_j \quad (2),$$

где z_i – заряд частицы i ;

D – функция Дебая–Хюккеля;

$\varepsilon(i, j, I_m)$ – эмпирический параметр модели, коэффициент специфического взаимодействия (КСВ) частицы i с частицей j при ионной силе I_m ($\varepsilon(i, j) = \varepsilon(j, i)$, $i \neq j$);

m_j – моляльная концентрация растворенной частицы j ;

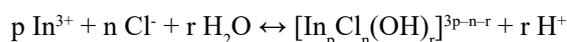
$$I_m = 0.5 \cdot \sum_i m_i \cdot z_i^2 \text{ – моляльная ионная сила раствора, моль/кг } H_2O \text{ (в англоязычной литературе принято обозначение моль/кг } \equiv \text{ м)}.$$

При этом проводится суммирование по всем ионам и молекулам в растворе, хотя в классической SIT для ионов одного знака заряда $\varepsilon(i, j) = 0$ (принцип Бренстеда).

Равенство коэффициентов активностей катиона и аниона в конкретном индивидуальном электролите, как следует из приближения Бейтса–Гуггенгейма–Мак-Иннеса), является весьма условным допущением [39, 40], но на расчете активностей электролитов и ионных форм элемента-комплексообразователя в условиях его микроконцентраций существенно не сказывается [23]. Следует, однако, заметить, что, как будет показано далее, несмотря на почти идеальную аддитивность параметров и эффективность априор-

ной оценки КСВ, SIT прежде всего – удобный метод аппроксимации данных. Физический смысл специфического взаимодействия нельзя отождествлять ни с ассоциацией ионов, ни с другими «близкодействующими» взаимодействиями [41, 42]. В общем случае специфическое взаимодействие – комбинация различных эффектов, в том числе гидратации, изменения диэлектрической проницаемости, сложных электростатических и неэлектростатических взаимодействий. Величина КСВ определяется формой функции D в уравнении (2) и является эмпирическим поправочным параметром. Характерный факт: если для фоновых ионов КСВ характеризует суммарное действие факторов, то для частиц, содержащих элемент-комплексообразователь, эффекты среды (специфическое взаимодействие) и комплексообразования (ассоциация) должны быть строго разделены.

Для любого равновесия вида



общая (полная) термодинамическая константа равновесия реакции (или, как принято нами, константа образования (КО) комплекса $[\text{In}_p \text{Cl}_n (\text{OH})_r]^{3p-n-r}$) в соответствии с уравнением закона действующих масс (ЗДМ), записанном в терминах активностей, равна:

$$\beta^{m^\circ}_{pnr} = \frac{a_{\text{In}_p \text{Cl}_n (\text{OH})_r}^{3p-n-r} \cdot a_{\text{H}^+}^r}{a_{\text{In}^{3+}}^p \cdot a_{\text{Cl}^-}^n \cdot a_{\text{H}_2\text{O}}^r} = \frac{m_{\text{In}_p \text{Cl}_n (\text{OH})_r}^{3p-n-r} \cdot m_{\text{H}^+}^r}{m_{\text{In}^{3+}}^p \cdot m_{\text{Cl}^-}^n} \cdot \frac{\gamma_{\text{In}_p \text{Cl}_n (\text{OH})_r}^{3p-n-r} \cdot \gamma_{\text{H}^+}^r}{\gamma_{\text{In}^{3+}}^p \cdot \gamma_{\text{Cl}^-}^n \cdot a_{\text{H}_2\text{O}}^r} = \beta^m_{pnr} \cdot \frac{\gamma_{\text{In}_p \text{Cl}_n (\text{OH})_r}^{3p-n-r} \cdot \gamma_{\text{H}^+}^r}{\gamma_{\text{In}^{3+}}^p \cdot \gamma_{\text{Cl}^-}^n \cdot a_{\text{H}_2\text{O}}^r} \quad (3)$$

где $\beta^{m^\circ}_{pnr}$ – общая термодинамическая константа образования;

β^m_{pnr} – концентрационная константа образования;

a – активности;

m – равновесные концентрации;

γ – коэффициенты активности соответствующих частиц (ионов);

$a_{\text{H}_2\text{O}}$ – активность воды.

Все величины даны в моляльной шкале.

После логарифмирования получаем:

$$\lg \beta^{m^\circ}_{pnr} = \lg \beta^m_{pnr} + \lg \gamma_{\text{In}_p \text{Cl}_n (\text{OH})_r}^{3p-n-r} + r \cdot \lg \gamma_{\text{H}^+} - p \cdot \lg \gamma_{\text{In}^{3+}} - n \cdot \lg \gamma_{\text{Cl}^-} - r \cdot \lg a_{\text{H}_2\text{O}} \quad (4)$$

Подставляем выражения для всех коэффициентов активности ионов в соответствии с уравнением (2):

$$\lg \beta^{m^\circ}_{pnr} = \lg \beta^m_{pnr} - \Delta z_{pnr}^2 \cdot D(I_m) + \Delta \varepsilon_{pnr} \cdot m_{\text{NX}} - r \cdot \lg a_{\text{H}_2\text{O}}, \quad (5)$$

где $\Delta\varepsilon_{pnr} = \sum \varepsilon_{\text{продуктов}}(\dots, N^+ + X^-) - \sum \varepsilon_{\text{реагентов}}(\dots, N^+ + X^-) = \varepsilon([\text{In}_p \text{Cl}_n(\text{OH})_r]^{3p-n-r}, N^+ + X^-) + r \cdot \varepsilon(\text{H}^+, N^+ + X^-) - p \cdot \varepsilon(\text{In}^{3+}, X^-) - n \cdot \varepsilon(\text{Cl}^-, N^+ + X^-)$ – линейная комбинация КСВ, стехиометрическая разница сумм коэффициентов специфического взаимодействия продуктов и реагентов реакции с ионами фона N^+X^- , исходя из допущения, что $I_m \approx m_{NX} \approx m_N \approx m_X$;

$\Delta z_{pnr}^2 = \sum z_{\text{продуктов}}^2 - \sum z_{\text{реагентов}}^2 = \{(3p-n-r)^2 + r - 9p - n\}$ – разница квадратов зарядов продуктов и реагентов с учетом стехиометрических коэффициентов.

Группируем левую и правую часть в соответствии с уравнением:

$$\lg \beta^{m \circ}_{pnr} - \Delta\varepsilon_{pnr} \cdot m_{NX} = \lg \beta^{m}_{pnr} - \Delta z_{pnr}^2 \cdot D(I_m) - r \cdot \lg a_W \quad (6)$$

В условиях микроконцентраций участников реакции (в первую очередь, In-содержащих частиц и лиганда) на фоне макроконцентраций фонового электролита N^+X^- можно записать для некоторой вновь вводимой функции $Y_{pnr}(I_m)$ [43, 44]:

$$Y_{pnr} = \lg \beta^{m \circ}_{pnr} - \Delta\varepsilon_{pnr} \cdot m_{NX} = \lg \beta^{m}_{pnr} - \Delta z_{pnr}^2 \cdot D(I_m) - r \cdot \lg a_W \quad (7)$$

Все КСВ принимаются постоянными во всем рассматриваемом диапазоне ионной силы. Выражения, записанные выше для хлорокомплексов, справедливы и для сульфатоккомплексов индия(III).

Таким образом, линеаризацией (экстраполяцией) можно определить КСВ комплексной частицы и $\lg \beta^{m \circ}$ по известным экспериментальным значениям констант устойчивости $\lg \beta^m$ при различных значениях $I_m(m_{NX})$. Если известен КСВ и какое-либо значение константы устойчивости, удастся получить зависимость $\lg \gamma_{pnr}$ и $\lg \beta_{pnr}$ от ионной силы раствора (концентрации фонового электролита).

Применение СИТ должно позволить проверять данные на согласованность и сопоставимость, в том числе для различных сред. Исходные данные для отдельных равновесий имеются, как правило, для двух или даже только для одного фонового электролита (NaClO_4 , HClO_4 , LiClO_4 , HCl), а иногда в наличии только для одного значения ионной силы, поэтому возникла необходимость оценки КСВ и разработки правила для пересчета КСВ на другой фон. В общем случае, нами предложено разделять КСВ комплексной частицы MA_n^{3-zn} (где z – модуль заряда аниона A^{z-}) на КСВ катионной и анионной части комплекса (обобщение эмпирического подхода Л. Чиаватты [28]), в соответствии с уравнением:

$$\varepsilon(\text{In}A_n^{3-zn}, N^+ + X^-) = K_K \cdot \varepsilon(\text{In}^{3+}, X^-) + K_A \cdot \varepsilon(A^{z-}, N^+), \quad (8)$$

где K_K , K_A – долевые коэффициенты, индивидуальные для каждой комплексной частицы, но не зависящие от фонового электролита (исключение – полностью координированные комплексы).

Адекватность такого разделения КСВ подтверждена на большом массиве данных для равновесных реакций комплексообразования, например, образования галогенокомплексов кадмия(II), железа(II) и других катионов, для которых имеются значения констант устойчивости для двух различных электролитов или их смесей [28, 44, 45]. Ошибка оценки КСВ таким методом не превышает 0.05 кг/моль. Здесь использовали принцип Й.Н. Бренстеда (пренебрежение взаимодействиями ионов одного знака зарядов типа $\text{In}^{3+} - \text{Na}^+(\text{H}^+)$ и $\text{Cl}^-(\text{OH}^-) - \text{ClO}_4^-$) и принципиальные эмпирические правилам оценки КСВ [28, 46, 47]. Так, например, в случае полностью координированного конечного комплекса типа $[\text{InCl}_6]^{3-}$ можно положить $K_K = 0$.

Принцип Бренстеда удовлетворителен в случае системы $\text{Na}(\text{ClO}_4, \text{Cl})$, то есть $\varepsilon(\text{Cl}^-, \text{ClO}_4^-)$ можно

принять равным нулю. Однако для точного расчета ионного произведения воды ($\text{p}K_w$) и произведений растворимости (произведений активностей) гидроксидов и гидроксосолей металлов необходимо введение параметров смешения КСВ ионов одного знака заряда, характеризующих специфические взаимодействия анион–анион и катион–катион, в том числе $\varepsilon(\text{OH}^-, \text{ClO}_4^-)$ и $\varepsilon(\text{OH}^-, \text{Cl}^-)$, уточняющих КА анионов OH^- (γ_{OH^-}). Полученные значения сопоставлены с данными Пивоварова, который определил параметры смешения для некоторых пар ионов [32]. Отметим, что модель специфических взаимодействий Пивоварова (другая форма $D(I_m)$ в уравнении (2)) минимизирует зависимость КСВ одно- и двухзарядных ионов от ионной силы раствора значительно лучше классической СИТ, но неадекватна для трехзарядных катионов, в том числе In^{3+} .

В принципе, допущения Бренстеда не влияют на результаты моделирования ионных равновесий элементов, присутствующих в микроконцентрациях, и воспроизводимость констант образования комплек-

сов индия(III) не нарушается, если допустить, что используются те же базовые КСВ, что и при первоначальном расчете КСВ комплексов. В этом случае КСВ смешения входят в КСВ комплексных частиц.

2. Базовые коэффициенты

КСВ обычно рассчитывают из среднеионных коэффициентов активности в растворах соответствующих индивидуальных электролитов (γ_{\pm}) или из осмотических коэффициентов. Однако некоторые КСВ невозможно определить непосредственно из данных для конкретных электролитов, например, $\varepsilon(\text{Na}^+, \text{HSO}_4^-)$ из NaHSO_4 , $\varepsilon(\text{In}^{3+}, \text{SO}_4^{2-})$ из $\text{In}_2(\text{SO}_4)_3$, $\varepsilon(\text{In}^{3+}, \text{Cl}^-)$ из InCl_3 . В водном растворе гидросульфата натрия происходит частичная диссоциация гидросульфат-иона (по нашим данным, с использованием модели Пивоварова [32], для 0.1 М NaHSO_4 : 47.7% SO_4^{2-} и 52.3% HSO_4^- , pH ~ 1.45), в растворах сульфата и хлорида индия имеет место сильное комплексообразование между ионами, сопряженное с гидро-

лизом индия. Оно отражается в изменении γ_{\pm} [24, 48, 49]. Тогда может быть вычислен «эффективный» КСВ (ЭКСВ) – по расчету равновесий с участием данных ионов. В общем случае КСВ является функцией ионной силы (моляльности) [14, 43, 44, 50–55] и температуры [56–58]. Предложены аппроксимации КСВ на основе известных опубликованных данных в различных диапазонах I_m (табл. 1) [27, 30, 43, 44, 53–60]. Из рис. 1 видно, что для адекватного расчета КА и констант вплоть до $I_m = 6$ и более следует использовать двухпараметровую модель. Поэтому в дальнейшем при расчете $\lg\beta_m^4(\text{InCl}_4^-)$ и моделировании в широких диапазонах концентраций некоторые базовые КСВ (табл. 1) были заменены нами на двухпараметровые (табл. 2). Совокупность приведенных КСВ необходима для моделирования растворов (Na^+ , H^+ , K^+ , Li^+)(ClO_4^- , Cl^- , SO_4^{2-} , HSO_4^- , OH^-) при pH < 5 в диапазоне $I_m = 0-6$ моль/кг. В табл. 1 приведенные для сравнения, но не используемые значения КСВ заключены в скобки.

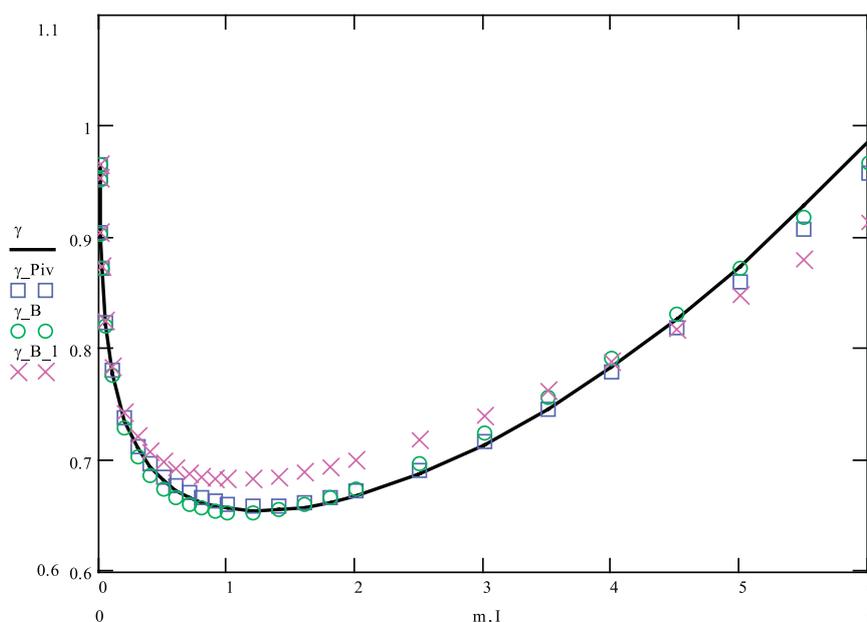


Рис. 1. Сравнение моделей расчета КА $\gamma_{\pm} = \gamma_{\text{Na}^+} = \gamma_{\text{Cl}^-}$. Растворы хлорида натрия.

γ – эксперимент (то же – модель Питцера [23], три параметра); γ_{Piv} – однопараметровая

модель Пивоварова [32]; γ_{B} – двухпараметровая модель SIT [53, 54];

γ_{B_1} – однопараметровая модель SIT ($\varepsilon(\text{Na}^+, \text{Cl}^-) = 0.038$ кг/моль [53, 54]).

m и I – формальные моляльность NaCl и моляльная ионная сила растворов, соответственно.

Рисунок представлен в форме и нотации (способе записи), используемых в Mathcad [62, 63].

Для адекватного описания ионного произведения воды и произведений растворимости гидроксидов необходимы параметры смешения $\varepsilon(\text{OH}^-, \text{ClO}_4^-) \approx \varepsilon(\text{OH}^-, \text{Cl}^-)$, равные -0.026 ($I_m = 0.1-3.5$), -0.041 ($I_m = 0.1-6.0$); $\varepsilon(\text{Na}^+, \text{H}^+) = 0.00$ ($I_m = 0.1-3.5$) и -0.005 ($I_m = 0.1-6.0$); $\varepsilon(\text{Li}^+, \text{H}^+) = -0.034$; $\varepsilon(\text{K}^+, \text{H}^+) = 0.00$ ($I_m =$

$0.1-1.05$) и ~ -0.015 ($I_m = 0.1-4.8$). КСВ смешения получены нами аппроксимацией зависимости ионного произведения воды pK_w в NaClO_4 , NaCl , LiClO_4 , LiCl и KCl от ионной силы растворов [14, 27, 29, 45, 50] (использовали также данные Пивоварова [32], Сипоса [64] и Питцера) в соответствии с уравнением:

$$pK_w^m = 13.997 - \frac{1.02 \cdot \sqrt{m_{\text{NX}}}}{1 + 1.5 \cdot \sqrt{m_{\text{NX}}}} + [\varepsilon(\text{H}^+, \text{X}^-) + \varepsilon(\text{OH}^-, \text{N}^+) + \varepsilon(\text{OH}^-, \text{X}^-) + \varepsilon(\text{H}^+, \text{N}^+)] \cdot m_{\text{NX}} - \lg a_w, \quad (9)$$

Таблица 1. Обзор базовых коэффициентов специфического взаимодействия [27, 53–55] (моляльная шкала (кг/моль), 25 °С, 1 атм)

КСВ	Пределы I_m , моль/кг					Примечание
	0.1–1.0	0.5–3.0	0.5–3.5	0.1–4.0	0.1–6.0	
H ⁺ , ClO ₄ ⁻	0.120	0.128	0.14	–	0.146	
H ⁺ , Cl ⁻	0.110	0.117	0.12, (0.115 [56])		0.125, (0.13 [58])	
H ⁺ , SO ₄ ²⁻	–	–	–0.03	–	–	По аналогии с Li ⁺ [59]
H ⁺ , HSO ₄ ⁻	–	–	0.16	–	–	Перерасчет по [32]
H ⁺ , OH ⁻	–	–	–	–	~ 0.00	
Na ⁺ , Cl ⁻	0.0195	0.0277	0.03, (0.035 [56])	–	0.0380, (0.04 ¹), (0.047 [58], 0.5–6.0)	
Li ⁺ , Cl ⁻	0.0906	0.0977	0.10	–	0.110	
K ⁺ , Cl ⁻	–0.0190	–0.0006	0.00	0.000 (0.1–4.5)	0.006 [57] (0.5–5.0)	
Na ⁺ , OH ⁻	0.0319	0.0411	0.04	–	0.0549, (0.0573 [58], 0.1–5.0)	
Li ⁺ , OH ⁻	–0.0599, –0.06 [58] (0.1–2.0)	–0.0318	(–0.02)	–0.0248	–	
K ⁺ , OH ⁻	0.0814	0.0890	0.09	–	0.0974, (0.0994 [58], 0.1–5.0)	
Na ⁺ , SO ₄ ²⁻	–	(–0.17, 0.3–3.0)	–0.12, –0.11 ²	–	–0.091 (0.3–12.0)	
Li ⁺ , SO ₄ ²⁻	–	(–0.063, 0.3–3.0)	–0.03	–	–0.017 (0.3–9.0)	
K ⁺ , SO ₄ ²⁻	–	(–0.193, 0.3–3.0)	–0.06	–	–	
Na ⁺ , HSO ₄ ⁻	–	–	(–0.01 [27]), 0.02 ³ , (0.04 [59])	–	–	ЭКСВ
Li ⁺ , HSO ₄ ⁻	–	–	(0.05)	–	–	Расчет по [28]
K ⁺ , HSO ₄ ⁻	–	–	(0.04)	–	–	
Na ⁺ , ClO ₄ ⁻	0.00152	0.00757	0.01		0.0133	
Li ⁺ , ClO ₄ ⁻	0.157	0.149	0.15	0.149	–	
In ³⁺ , ClO ₄ ⁻	–	–	–	–	0.50	[60, 61]
In ³⁺ , Cl ⁻	–	–	–	–	0.3	[60]
Cl ⁻ , ClO ₄ ⁻	–	–	–	–	~ 0.00	[32]

где m_{NX} – моляльная концентрация фонового электролита N^+X^- , которая полностью определяет I_m .

Очевидно, что данные по коэффициентам активности должны быть согласующимися, то есть различные КСВ должны быть использованы в тех пределах (диапазонах) ионной силы, в которых они были определены [50, 54].

Сведения о среднеионных коэффициентах активности и осмотических коэффициентах для



где NaX – растворы NaCl, NaClO₄ или NaNO₃ разных концентраций,

¹[44, p. 390, 392] $I_m = 0.1–6$.

² $I = 3 \text{ M}$, $\text{Na}(\text{ClO}_4^-, \frac{1}{2}\text{SO}_4^{2-})$ [59].

³Следует из зависимости константы кислотности $pK_{a2}(\text{HSO}_4^-)$ при $\varepsilon(\text{SO}_4^{2-}, \text{ClO}_4^-) \approx \varepsilon(\text{HSO}_4^-, \text{ClO}_4^-) \approx 0.0$ [44, p. 373], $I_m = 0.1–3.5$ (NaClO₄). Диапазон I_m приведен в скобках, если он отличается от указанного в табл. 1. Данные [27, 30] для $I_m = 0.5–3.5$ получены взвешенной регрессией с весом $w = I_m$ [53].

растворов перхлората индия, необходимые для расчета $\varepsilon(\text{In}^{3+}, \text{ClO}_4^-)$, отсутствуют. Тем не менее, по независимым электрохимическим измерениям потенциалов восстановления индия на индиевом и амальгамном электродах в системах с NaClO₄ получено, что КСВ $\varepsilon(\text{In}^{3+}, \text{ClO}_4^-)$ находится в пределах 0.44–0.53 кг/моль [65–67].

Для ячейки с переносом:

Таблица 2. Двухпараметровая модель для некоторых КСВ [54, 55] (моляльная шкала (кг/моль), 25 °С; ошибки указаны при доверительной вероятности 0.95)

КСВ	$I_m = 0.1-6.0$
$\varepsilon(\text{H}^+, \text{Cl}^-)$	$0.136 + (0.0839 - 0.136) \cdot (1 + I_m)^{-1} \pm 0.006$
$\varepsilon(\text{Li}^+, \text{Cl}^-)$	$0.126 + (0.0465 - 0.126) \cdot (1 + I_m)^{-1} \pm 0.014$
$\varepsilon(\text{Na}^+, \text{Cl}^-)$	$0.0515 + (-0.0170 - 0.0515) \cdot (1 + I_m)^{-1} \pm 0.010$
$\varepsilon(\text{K}^+, \text{Cl}^-)$	$0.0176 + (-0.0503 - 0.0176) \cdot (1 + I_m)^{-1} \pm 0.002 (I_m = 0.1-4.5)$
$\varepsilon(\text{H}^+, \text{ClO}_4^-)$	$0.167 + (0.0624 - 0.167) \cdot (1 + I_m)^{-1} \pm 0.016$
$\varepsilon(\text{Na}^+, \text{SO}_4^{2-})$	$-0.075 + (-0.390 + 0.075) \cdot (1 + I_m)^{-1} \pm 0.006 (I_m = 0.3-3.0)$

расчеты проводили по формуле [67]:

$$E^\circ + \frac{0.059}{3} \cdot \varepsilon(\text{In}^{3+}, \text{ClO}_4^-) \cdot m_{\text{NaClO}_4} = E + E_{\text{SCE}} + \frac{0.059}{3} \cdot 2 + \frac{0.059}{3} \cdot 9 \cdot D(I_m) - E_j, \quad (10)$$

где E° – стандартный потенциал электрода $\text{In}^{3+} \cdot \text{aq} | \text{In}$; потенциал насыщенного каломельного электрода (NaCl);
 E – экспериментальная ЭДС ячейки; $D(I_m)$ – функция Дебая–Хюккеля в уравнении (2);
 $E_{\text{SCE}} = 0.2389$ В отн. стандартного водородного электрода – E_j – диффузионный потенциал.

Для ячейки $\text{In}(\text{Hg}) | \text{In}(\text{ClO}_4)_3, \text{NaClO}_4 | \text{KCl}$ (насыщ.) $| \text{Hg}_2\text{Cl}_2, \text{Hg}$ [65, 66]:

$$E^\circ = E^\circ_a + \frac{0.059}{3} \cdot [-9 \cdot D(I_m) + \varepsilon(\text{In}^{3+}, \text{ClO}_4^-) \cdot I_m] + \frac{0.059}{3} \cdot \lg(\rho \cdot \rho_0), \quad (11)$$

или после преобразования и группировки:

$$E^\circ_a + \frac{0.059}{3} \cdot \varepsilon(\text{In}^{3+}, \text{ClO}_4^-) \cdot I_m = E^\circ + \frac{0.059}{3} \cdot 9 \cdot D(I_m) - \frac{0.059}{3} \cdot \lg(\rho \cdot \rho_0), \quad (12)$$

где E°_a – стандартный потенциал электрода $\text{In}^{3+} \cdot \text{aq} | \text{In}(\text{Hg})$ отн. насыщ. каломельного электрода (KCl);

E° – формальный электродный потенциал (экспериментальная величина);

ρ – отношение моляльной концентрации к молярной;

ρ_0 – плотность воды.

По уравнению (12) определяли КСВ. Расчеты проводили аналогично вычислениям термодинамических параметров ионных взаимодействий индия по уравнению (7), то есть линеаризацией вводимой функции по экспериментальным данным.

По линейной корреляции между КСВ катионов M^{3+} и ионным потенциалом $M^{3+} (Z/R)$, где Z – заряд катиона, R – кристаллохимический радиус негидратированного катиона; использовали катионы $\text{Ga}^{3+}, \text{Fe}^{3+}, \text{Sc}^{3+}, \text{La}^{3+}, \text{Lu}^{3+}, \text{Y}^{3+}, \text{Am}^{3+}, \text{Bi}^{3+}$; коэффициент корреляции 0.96 [44]) получили значение $\varepsilon(\text{In}^{3+}, \text{ClO}_4^-)$, равное 0.53. При этом полагали, что, согласно Шеннону и Прюиту [68], радиус катиона In^{3+} равен 0.94 Å.

Согласно расчетам, оказалось, что КСВ $\varepsilon(M^{3+}, A^-)$, как правило, увеличиваются с ростом ионного потенциала. Так, по среднеионным КА нами оценен $\varepsilon(\text{Ga}^{3+}, \text{ClO}_4^-) = 0.62$, что хорошо согласуется с данными Г. Бидерманна: 0.65 [69]. Максимальная ошибка воспроизведения экспериментального потенци-

ала электродной системы $M^{Z+} \cdot \text{aq} | M_{(\text{рт.})}$, связанная с непостоянством КСВ в диапазоне 0.1–2.0 моль/кг $\text{Ga}(\text{ClO}_4)_3$, составляет 2 мВ, что соответствует отклонению $\lg y_{\pm}$ 0.1.

На основании вышеприведенной корреляции и обработки некоторых потенциометрических данных высказано предположение, что значение КСВ в литературе для Al^{3+} 0.46 [70] занижен, а для Tl^{3+} 0.66 [69] – завышено. Действительно, по результатам измерения потенциала ячейки $\text{Pt}, \text{H}_2 | \text{HClO}_4, \text{TlClO}_4, \text{Tl}(\text{ClO}_4)_3 | \text{Pt}$ [69] с приложением SIT получили КСВ $\varepsilon(\text{Tl}^{3+}, \text{ClO}_4^-) \leq 0.56$. КСВ, точнее ЭКСВ $\varepsilon(\text{In}^{3+}, \text{Cl}^-)$, подобно другим катионам M^{3+} , но образующим с хлорид-ионами слабые комплексы, например, $\text{Al}^{3+}, \text{Ln}^{3+}$, приняли равным 0.3 ± 0.1 кг/моль, что не противоречит данным работы [60]. Значения для этого КСВ 0.43 и 0.7, полученные в [71, 72], связаны с некорректностью расчетов, а именно, с использованием для растворов NaCl и HCl констант устойчивости, полученных для NaClO_4 .

Следует отметить, что КСВ, приведенные в табл. 1 и 2, за исключением $\varepsilon(\text{In}^{3+}, \text{Cl}^-), \varepsilon(\text{H}^+, \text{SO}_4^{2-}), \varepsilon(\text{H}^+, \text{OH}^-)$, рассчитаны без учета ассоциации ионов, то есть их использование предполагает пренебрежение равновесиями типа $\text{Na}^+ + \text{Cl}^- \leftrightarrow \text{NaCl}^0$, или $\text{Na}^+ + \text{SO}_4^{2-} \leftrightarrow \text{NaSO}_4^-$, а нам представляется,

что только в этом случае удастся получить реальную (истинную) активность ионов. Здесь возникает проблема, которая практически игнорируется в большинстве работ – корректность использования «истинных» КСВ (ИКСВ, ε^{true}) и «истинных» констант образования [59] с учетом частичной ассоциации фоновых ионов. Однако принципиальная возможность расчета ИКСВ ограничена методами получения исходных данных (констант образования комплексов индия), которые рассчитаны с использованием формальных концентраций $[Cl^-]$, $[SO_4^{2-}]$, без учета ассоциации ионов фона, и, следовательно, «истинная» I_m в экспериментах отличается от формальной.

В ряде работ утверждается [59], что использование обычных КСВ не приводит к серьезным ошибкам при формальном расчете. Поэтому в настоящей работе мы не использовали ИКСВ при расчете параметров и реализации моделей растворов. Обратим внимание, что вопрос о корректном использовании ИКСВ при эмпирической оценке КСВ и разделении КСВ в соответствии с уравнением (8) остается открытым. Кроме того, окончательно не решен вопрос разделения эффекта комплексообразования (изменение концентрации) и эффектов среды, связанных с изменением коэффициентов активностей, при расчете концентрационных констант равновесий [38, 73]. Основой для расчетов констант служат данные (точки), полученные заменой части ионов фона на анион лиганда, например, $ClO_4^- \rightarrow Cl^-$, или другие корректирующие ионы (протон, катион металла), в

лучшем случае при условии сохранения общей ионной силы раствора. Однако, как следует из SIT, даже в этом случае происходит систематическое изменение коэффициентов активностей, а, следовательно, и констант образования [73, 74].

Большинство методик определения констант ступенчатого комплексообразования основано на изучении зависимости функции закомплексованности катиона металла (Φ_C) в условиях его микроконцентраций от равновесной концентрации лиганда при постоянной ионной силе раствора по уравнению:

$$\frac{C_{M^{Z+}}^{\Sigma}}{[M^{Z+}]} = \Phi_C = 1 + \sum_{n=1}^N \beta_n \cdot [A^-]^n, \quad (13)$$

где $C_{M^{Z+}}^{\Sigma}$ – общая (аналитическая) концентрация катиона металла;

$[M^{Z+}]$ и $[A^-]$ – равновесные концентрации;

β_n – общая (полная) константа образования комплекса MA_n^{Z-n} .

Концентрационные константы β_n считаются постоянными во всем диапазоне изменения $[A^-]$. Однако при большой концентрации A^- по сравнению с общей концентрацией анионов ($[A^-] + [ClO_4^-]$) изменяются ионная среда, все коэффициенты активностей и концентрационные константы. Например, при изучении образования хлорокомплексов индия(III) в условиях постоянной моляльной ионной силы, создаваемой $Na^+(ClO_4^-, Cl^-)$, в соответствии с SIT (см. уравнения (2) и (4)):

$$\lg \gamma_{In^{3+}} - \lg \gamma_{In^{3+}}^{m_{Cl^-} \rightarrow 0} = [\varepsilon(In^{3+}, ClO_4^-) - \varepsilon(In^{3+}, Cl^-)] \cdot m_{Cl^-}, \quad (14)$$

$$\lg \gamma_{InCl_n^{3-n}} - \lg \gamma_{InCl_n^{3-n}}^{m_{Cl^-} \rightarrow 0} = [\varepsilon(InCl_n^{3-n}, ClO_4^-) - \varepsilon(InCl_n^{3-n}, Cl^-)] \cdot m_{Cl^-}, \quad (15)$$

$$\begin{aligned} \lg \beta_n - \lg \beta_n^{m_{Cl^-} \rightarrow 0} = \\ = [-\varepsilon(InCl_n^{3-n}, ClO_4^-) + \varepsilon(InCl_n^{3-n}, Cl^-) + \varepsilon(In^{3+}, ClO_4^-) - \varepsilon(In^{3+}, Cl^-) + n \cdot \varepsilon(Cl^-, ClO_4^-)] \cdot m_{Cl^-} \end{aligned} \quad (16)$$

Если пренебрегать этим явлением, то при расчете β_n аппроксимацией зависимости Φ_C по уравнению (13) получают неточные значения констант.

Таким образом, необходимо применять приближения SIT уже на стадии обработки исходного экспериментального материала путем корректировки рабочих расчетных формул. Это сложно, но в условиях значительных концентраций лиганда, то есть когда образуются хлорокомплексы индия(III) с координационным числом $n \geq 3$, крайне важно. Примерами учета эффекта среды (изменения КА) при изучении комплексообразования индия(III) являются данные, приведенные в [34, 60]. В общем случае константы, рассчитанные

с учетом и без учета изменения КА, могут отличаться на порядок.

Подчеркнем, что данные по коэффициентам активности (или осмотическим коэффициентам) электролитов заимствовали из обзора Робинсона и Стокса [75], расчеты проводили с помощью математического пакета программ Mathcad 2000 Pro [9, 76], все рисунки представлены в виде, используемом в Mathcad. В связи с незначительной зависимостью КСВ от температуры в интервале 17–33 °С (отклонение КСВ от стандартного (25 °С) < 0.004 для электролитов 1:1 и < 0.01 для электролитов 1:3, то есть $d\varepsilon/dT < \pm 0.002$ кг/(моль·К) [56–58]) и частичной взаимной компенсацией таких изме-

нений при обычных (комнатных) условиях (18–25 °С) влиянием температуры мы обычно пренебрегали. Стандартное квадратичное отклонение оценки КСВ менее 0.01 кг/моль.

3. Результаты и их обсуждение.

Расчет параметров ионных равновесий In(III)

С целью вычисления термодинамических параметров ионных равновесий индия(III) (КО, КСВ, изменение энтальпии реакции комплексообразования) использовали все доступные литературные данные из обзоров [1, 13, 14, 45, 50, 77–83], а также из оригинальных источников [21, 60, 84–87]. Представленная работа не претендует на детальный анализ всех экспериментальных данных, поэтому ссылки на многие оригинальные работы, представленные в обзорной литературе, опущены. В обязательном порядке приведены ссылки на важные источники, результаты которых до настоящего при расчетах и критическом анализе не принимались во внимание.

Остановимся на некоторых закономерностях комплексообразования в водных растворах индия(III) и термодинамики растворов, необходимых для формирования моделей, но недостаточно полно отраженных в литературе.

3.1. Закономерности состояния In(III) в водных растворах

Независимыми методами (денсиметрия, электрофорез, ИК-, КР-, ЯМР-спектроскопия) установлено незначительное комплексообразование индия с перхлорат-анионами [88–91]. Этот вывод подтверждает предположение о том, что комплексообразование In^{3+} с перхлорат-ионами не происходит или пренебрежимо мало вплоть до 6 М ClO_4^- . Однако с помощью EXAFS-спектроскопии (*Extended X-ray Absorption Fine Structure*, расширенная тонкая структура поглощения рентгеновского излучения) получили среднее число координированных с индием внутрисферных перхлорат-ионов, равное ~ 1 , причем даже в 1 М $HClO_4$ [21]. По нашему мнению, такой результат нельзя считать достоверным, пока он не будет подтвержден другими независимыми методами.

Спектральными методами установлено, что в растворах перхлората индия(III) происходит гидролиз и, вследствие высокой энтальпии гидратации In^{3+} , образуются исключительно сольваторазделенные ионные пары [92]. То есть происходит образование комплексов состава $In^{3+}(H_2O)_x ClO_4^-$, $x = 1-2$, с понижением симметрии иона $ClO_4^- T_d \rightarrow C_{3v} \rightarrow C_{2v}$ по мере увеличения концентрации индия в растворе, подкисленном хлорной кислотой. Достоверно не выявлено внутрисферного комплексообразования, влияющего на активность In^{3+} , до концентрации перхлората натрия 16 моль/кг [67, 89] и > 4 М $In(ClO_4)_3$ [90, 91].

Координационное число (КЧ) In^{3+} в водных растворах при обычных условиях равно шести, что подтверждено многими физико-химическими методами [13, 21, 91, 93]. Поэтому запись, например, $[InCl_n]^{3-n}$ подразумевает $[InCl_n(H_2O)_{6-n}]^{3-n}$, а $In_4(OH)_6^{6+}$ и $In_2(OH)_2^{4+} - [In_4(\mu-OH)_6(H_2O)_{12}]^{6+}$ и $[In_2(\mu-OH)_2(H_2O)_8]^{4+}$ (т.е. $[(H_2O)_4In(\mu_2-OH)_2In(OH)_4]^{4+}$), соответственно. Существование таких частиц установлено в растворах некоторых индивидуальных соединений индия(III) [78, 94–96]. Тетраэдрический $InCl_4^-$ в водных растворах при умеренных температурах (до 50 °С) не обнаружен, в отличие от InI_4^- и $GaCl_4^-$. Константу $lg\beta_4^{m^0}$ для $InCl_4(H_2O)_2^-$ рассчитывали с помощью реализованной в среде Mathcad модели солянокислых растворов индия(III) по данным о $lg\beta_1^{m^0}$, $lg\beta_2^{m^0}$, $lg\beta_3^{m^0}$, $lg\beta_5^{m^0}$, $lg\beta_6^{m^0}$ хлорокомплексов и функциях образования (Бьеррума) в 1 и 3 М HCl , полученных методом EXAFS [21]. Константы для хлорокомплексов с КЧ $n > 4$ рассчитывали по данным работы [60]. Сообщения о комплексах In(III) с КЧ, равным 7, например, состава $InCl_2(H_2O)_5^+$ в концентрированных растворах $InCl_3$ [97] и $InCl_4^-$ [68] вызывают сомнения, хотя высокое КЧ характерно для некоторых органических и фторидных комплексов индия.

По нашим расчетным данным, накопление частиц состава $In_2Cl_5^+$ при аналитических концентрациях $Cl^- \geq 0.02$ и $In^{3+} \leq 0.01$ моль/кг составляет не более 5% от всего индия и пренебрежимо мало в 0.01–3.0 М HCl . Константа его образования рассчитана, исходя из [84]. $In_2Cl_7^-$ обнаружили в ходе анализа растворов $InCl_3$ методом электро-аэрозольной масс-спектрометрии (ESMS) [98], хотя позднее возможность его образования подвергли сомнению в [99, 100]. Остается открытым вопрос, является ли это артефактом, обусловленным особенностью самого метода ESMS. Количественно комплекс не охарактеризован.

Полимеризация более характерна для гидроксокомплексов и смешанных гидроксохлорокомплексов индия(III), благодаря большой устойчивости оловых мостиков. Согласно классическим работам Д. Ферри [50, 77, 80], из смешанных гидроксохлорокомплексов рассматривают только $In(OH)Cl^+$ и $In_2(OH)Cl_4^+$. Ионы $In_2(OH)_2Cl_2^{2+}$ – гипотетические и надежно не идентифицированы, поэтому в рассмотрение не принимались. Однако возможность накопления $[In_x(OH)_yCl_z]^{3x-y-z}$, где $x, y, z \geq 2$, в сильно концентрированных по индию растворах при повышенных значениях pH не исключена.

Образование $In_2(OH)_2^{4+}$ и $In_4(OH)_6^{6+}$, в структурах которых присутствуют мостиковые OH–группы, доказано различными методами, в частности, методом измерения углов рассеяния рентгеновских лучей, LAXS [95, 101]. В то же время сведения о комплексах состава $In_3(OH)_4^{5+}$, $In_4(OH)_4^{8+}$ и $In_5(OH)_5^{10+}$, а так-

же $\text{In}_2(\text{OH})_3^{3+}$, $\text{In}_2(\text{OH})_4^{2+}$, $\text{In}_{10}(\text{OH})_{18}^{12+}$ и др. получены исключительно математической обработкой потенциометрических данных [8, 50, 102–105]. Сообщают об изоляции в составе соединения фрагмента-кластера $[\text{In}_6(\mu\text{-OH})_{13}(\text{H}_2\text{O})_8]^{5+}$ в особых концентрационных условиях [106].

В общем случае полиядерный гидролиз индия изучен недостаточно. Расчетами установлена возможность его протекания уже при концентрации индия 10^{-5} моль/кг в растворах некомплексообразующих электролитов [50].

Образование сложных полиядерных комплексов, в том числе гидроксоформ, приводит ко многим экспериментальным и теоретическим трудностям при количественном изучении равновесий [5, 107]. Основными факторами, осложняющими исследование, являются:

- возможная инертность полиядерных гидроксокомплексов [81, 85, 101];
- образование в реальных растворах коллоидных и псевдоколлоидных (адсорбция на загрязнении) частиц [107].

Не исключено, что описание эффектов среды для полиядерных частиц осложняется делокализацией и частичной нейтрализацией заряда. Зачастую даже корректное согласованное использование рН-метрического титрования и математического моделирова-

$$\lg \gamma_i = -z_i^2 \cdot D(i, I_m) + \sum_j \varepsilon_1(i, j, I_m) \cdot m_j + \sum_j \varepsilon_2(i, j, I_m) \cdot m_j^2, \quad (17)$$

то есть для точного моделирования таких систем требуется введение дополнительных КСВ ε_2 , которые являются множителями перед квадратами молярных концентраций частиц j . Но использовать это уравнение пока не удалось.

Серная кислота, как известно, является сильной кислотой Бренстеда–Лаури только по первой ступени (соответствующая константа кислотности $\lg K_{a1} \sim 3$). По второй ступени константа кислотности $\lg K_{a2}^\circ =$

$$\lg \left(\frac{a_{\text{SO}_4^{2-}} \cdot a_{\text{H}^+}}{a_{\text{HSO}_4^-}} \right) = -1.98 \pm 0.05 \text{ при } 25^\circ \text{C и } -1.92 \text{ при}$$

20°C (диссоциация гидросульфата, или ассоциация сульфат-иона и протона). Здесь a – активности соответствующих частиц в растворе. Указанное обстоятельство усложняет моделирование сульфатных растворов в широких диапазонах концентраций сульфат-иона и протона.

Некоторые исследователи допускают, что в сульфатных комплексах индия сульфат-ион бидентатен, то есть образуются комплексы $[\text{In}(\text{H}_2\text{O})_{6-2n}(\text{SO}_4)_n]^{3-2n}$ [113, 114]. Однако понижение симметрии аниона SO_4^{2-} C_{3v} , свидетельствующее о монодентатном SO_4^{2-} в составе комплекса $\text{InOSO}_3^+ \rightarrow C_{2v}$ (бидентатный хелатный или мостиковый SO_4^{2-}) [115] для растворов сульфата

индия не решает эти проблемы, и результаты расчетов нельзя считать надежными [5, 108].

При расчете параметров полиядерных гидроксокомплексов индия(III) мы использовали многократно подтвержденные данные работы [85]. Образованием $\text{In}_2\text{OH}^{5+}$ в водных растворах, судя по константе его образования, полученной в [109], можно пренебречь.

Сульфатоконплексы индия(III) и их состояние в растворах слабо изучены, сульфатные растворы имеют наиболее широкое распространение в технологии. При этом очень вероятно образование ионов InHSO_4^{2+} при низких значениях рН, подобно Fe^{3+} , Al^{3+} , Tl^{3+} , и ионов $[\text{In}_x(\text{OH})_y(\text{SO}_4)_z]^{3x-y-2z}$ – при высоких, как у Fe^{3+} и Cr^{3+} [45, 110, 111]. Имеется весьма ограниченная информация о константах устойчивости простых сульфатных комплексов индия $[\text{In}(\text{SO}_4)_n]^{3-2n}$ при $n = 1-3$.

Следует подчеркнуть значительную неидеальность сульфатных систем, то есть возможность более сложных по сравнению с описываемыми уравнениями (2) и (6) нелинейных зависимостей всех КА и концентрационных констант образования от концентрации сульфат-иона и от ионной среды в целом [112]. При этом более адекватна другая форма зависимости КА:

индия(III) с концентрацией до 2–4.1 М не характерно [90, 91]⁴. Тем не менее, в первом приближении нами принято, что в комплексе $\text{In}(\text{SO}_4)_3^{3-}$ взаимодействие координированного In^{3+} с ионной средой раствора незначительно (он «экранирован»), и K_K для него можно принять равным нулю.

Некоторые экспериментальные данные подтверждают димеризацию комплексов индия и усиление его гидролиза в сульфатных растворах в определенных концентрационных пределах. Показана возможность образования фрагментов структур $\dots\text{In}(\eta_2\text{-SO}_4)_x\text{I}\dots$, в которых ионы индия(III) соединены мостиковыми гидроксо- и сульфатными группами [94]. Однако простое добавление в массив результатов полиядерных, а также гидроксо- и аквасульфатомкомплексов, константы образования которых можно предварительно оценить по аналогии с другими трехзарядными катионами, некорректен, так как константы для обычных сульфатных комплексов рассчитаны без их учета. В этом случае требуется перерасчет всех констант по исходному экспериментальному материалу. С учетом реального рН рассчитанные в оригинальных работах константы образования сульфатоконплексов индия(III) – «кажущиеся» и потому мало надежны.

⁴Это отличает комплексы $\text{In}(\text{III})$ от комплексов $\text{Sc}(\text{III})$ [116].

Существует мнение о возможном образовании в сульфатных системах внутри- и внешнесферных комплексов индия(III) [91, 114], однако эта проблема к настоящему времени изучена недостаточно. Отмечается только [117], что для In(III) данный факт менее типичен, чем для Ga(III) и Al(III). Показано [112], что вклад внешнесферных комплексов снижается по мере увеличения заряда, роста температуры и количества координированных лигандов. В общем случае особенности комплексообразования сказываются на расчетных величинах параметров, в том числе и КСВ.

Рассмотрим более подробно методики расчетов параметров на некоторых конкретных примерах.

3.2. Корректировка логарифма константы образования по температуре

Энтальпия реакции комплексообразования является функцией не только температуры, но и ионной силы раствора [29, 44, 35, 36, 118]. В то же время данные по энтальпиям реакций комплексообразования индия(III) в растворах крайне ограничены. На данном этапе оценить их зависимость от ионной силы растворов не представляется возможным. Тем не менее, нами оценены изменения констант образования некоторых комплексов индия(III) при изменении температуры. В работе использовали следующие данные об изменении энтальпии реакций комплексообразования: для хлорокомплексов (2 М NaClO₄; 25 °С): $\Delta_r H_1 = 5.1 \pm 0.2$; $\Delta_r H_2 = 8.4 \pm 0.8$; $\Delta_r H_3 = 41.8 \pm 9$ кДж/моль; для сульфатоккомплексов ($I_m = 0$; 25 °С): $\Delta_r H_1 = 29.08 \pm 0.4$; $\Delta_r H_2 = 21.8 \pm 0.7$ кДж/моль [13, 77, 82, 87].

Для оценки поправки логарифма константы образования сначала оценивали изменение энтальпии в конкретных условиях (T, I_m), при допущениях $\left(\frac{\partial \Delta H}{\partial I_m}\right)_{p,T} \leq 0,1 \cdot \Delta H_{I=2M}$ и $\left(\frac{\partial \Delta H}{\partial T}\right)_{p,I} \leq 0,05 \cdot \Delta H_{T=25^\circ C}$

в интервалах $T = 20 \div 30$ °С и $I_m = 0.5 \div 5$ М. Для реакций образования сульфатных комплексов оценивали $\Delta_r H$ при ионной силе $I = 1$ М с применением SIT по методике [29, 118]. Неизвестные параметры (аналоги КСВ для энтальпии) в первом упрощении принимали равными нулю.

Используя значения энтальпии реакций комплексообразования, рассчитывали поправки к кон-

$$Y_n = \lg \beta_n^{m^o} - \Delta \varepsilon_n \cdot I_m = \lg \beta_n^m - \Delta z_n^2 \cdot D(I_m), \quad (18)$$

где $\Delta z_n^2 = (3 - n)^2 - 9 - n$, по значениям $\lg \beta_n^m$ и I^m рассчитывали $\lg \beta_n^{m^o}$ и $\Delta \varepsilon_n$ для $n = 1 \div 3$.

На основе выражения

$$\Delta \varepsilon_n = -\varepsilon(In^{3+}, X^-) - n \cdot \varepsilon(N^+, Cl^-) + \varepsilon(InCl_n^{3-n}, N^+ + X^-) \quad (20)$$

центрационным константам по упрощенной формуле [119]:

$$\lg \beta_T = \lg \beta_{T_0} + \frac{\Delta H_T}{\ln 10 \cdot R} \cdot \left(\frac{1}{T_0} - \frac{1}{T} \right), \quad (18)$$

где T, T_0 – температуры, К;

$R = 8.314$ Дж/(моль·К) – универсальная газовая постоянная.

Получаем для хлорокомплексов:

$$\lg \beta_1(25^\circ C) = \lg \beta_1(20^\circ C) + 0.015 \pm 0.01,$$

$$\lg \beta_2(25^\circ C) = \lg \beta_2(20^\circ C) + 0.025 \pm 0.01,$$

$$\lg \beta_3(25^\circ C) = \lg \beta_3(20^\circ C) + 0.125 \pm 0.04,$$

для сульфатоккомплексов:

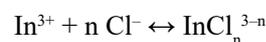
$$\lg \beta_1(25^\circ C) = \lg \beta_1(20^\circ C) + 0.065,$$

$$\lg \beta_2(25^\circ C) = \lg \beta_2(20^\circ C) + 0.038.$$

3.3. Расчет термодинамических констант образования и параметров неидеальности

В расчетах мы исходили из предположения, что $\lg \beta_n^m$ получены в условиях постоянной ионной среды N^+X^- (точнее, постоянной ионной силы с экстраполяцией к нулевой концентрации аниона лиганда). Считали также, что КСВ постоянны во всем интервале значений ионной силы (в соответствии с данными табл. 1). Так как уравнения (2) и (7) в упрощенной форме содержат один линейный параметр (КСВ), для расчетов применим линейный метод наименьших квадратов (МНК). Регрессионный анализ проводят отдельно для каждого равновесия и отдельно для каждого фонового электролита. Линейная регрессия во всех методических пособиях по SIT [30, 43, 44] аналогична процедуре В.П. Васильева [22], но с отличием: тангенс угла наклона зависимости Y_n от I_m в уравнении (7) рассматривается как КСВ, характерный для каждой конкретной среды. Именно это позволяет, в конечном счете, создать универсальную модель состояния ценного компонента, учитывающую все присутствующие в растворе ионы.

Аппроксимируя зависимость функции Y_n от I_m для соответствующей реакции



по методу наименьших квадратов (невзвешенная регрессия) функцией $y(x) = A + B \cdot x$, где $A \equiv \lg \beta_n^{m^o}$; $B \equiv -\Delta \varepsilon_n$; $y \equiv Y_n$, $x \equiv I_m$, в соответствии с преобразованным уравнением (7):

для среды N^+X^- и базисных значений $\varepsilon(\dots)$ (табл. 1) рассчитаны коэффициенты специфического взаимодействия комплексных индийсодержащих частиц для NaClO_4 и HClO_4 . Имея значения $\Delta\varepsilon_n$ для двух разных электролитов, легко определить коэффициенты K_K и K_A в соответствии с уравнением (8). Графически процедура определения параметров образования комплекса InCl^{2+} приведена на рис. 2. Получены значения $\varepsilon(\text{InCl}^{2+}, \dots)$ для HClO_4 и для NaClO_4 – 0.369 и 0.356, соответственно.

По рассчитанным параметрам можно получить зависимость концентрационной константы образования от ионной силы раствора (рис. 3):

$$\lg \beta_n^m = \lg \beta_n^{m_0} + \Delta z^2 \cdot D(I_m) - \Delta \varepsilon_n \cdot I_m \quad (21)$$

Все известные значения констант устойчивости пересчитывали на моляльную шкалу по методике [30, р. 22–23; 120] и с помощью программ [31, 121]. В общем случае для частицы InA_n^{3-zn} : $\lg \beta_n^m = \lg \beta_n^M - n \cdot \lg \rho$, где $\rho = m_{NX}/C_{NX}$ – коэффициент перехода от молярной концентрации к моляльной.

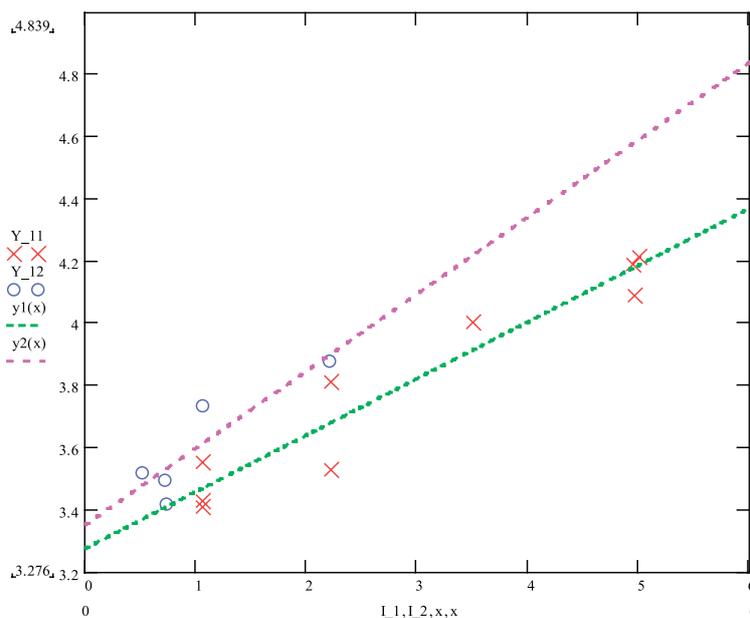


Рис. 2. Экстраполяция функции Y_1 по экспериментальным данным для NaClO_4 (X) и HClO_4 (O). Коэффициенты линейной корреляции: $R = 0.96$ (NaClO_4), 0.89 (HClO_4).

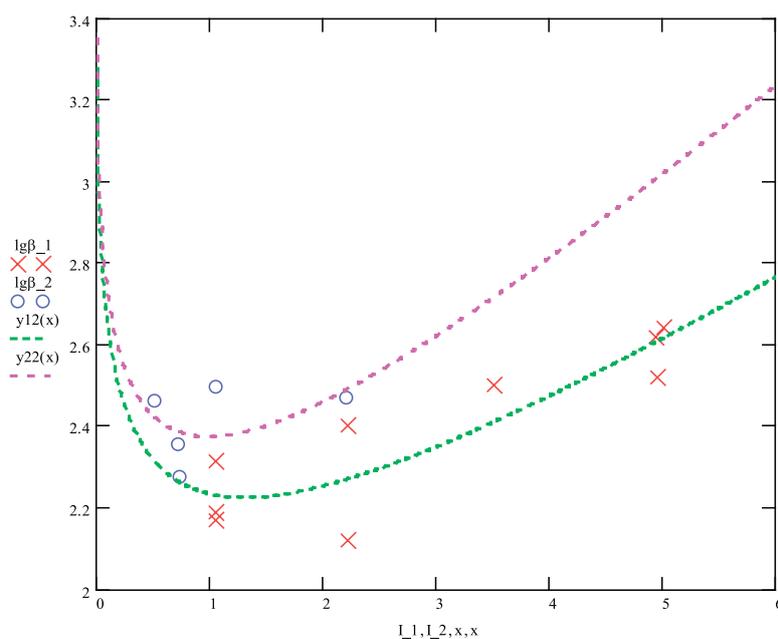


Рис. 3. Зависимость концентрационной константы образования монохлоридного комплекса индия(III) от ионной силы раствора по данным для NaClO_4 (X) и HClO_4 (O). Коэффициенты нелинейной корреляции: $R > 0.8$.

3.4. Независимая оценка коэффициентов специфических взаимодействий

Если КСВ и коэффициенты K_K и K_A не могут быть рассчитаны по экспериментальным данным для различных электролитов, существуют эмпирические правила Чиаватты [28]:

$$\varepsilon(N^+, InCl_6^{3-}) / \varepsilon(N^+, Cl^-) = \{r(InCl_6^{3-}) + r(N^+)\}^3 / \{r(Cl^-) + r(N^+)\}^3, \quad (22)$$

где $r(\dots)$ – соответствующие радиусы частиц (радиус гидратированного катиона N^+ , $InCl_6^{3-}$ считают псевдосферическим).

Для комплексов с более сложной структурой, например, для полиядерных и смешанных комплексов, может быть применено следующее правило [46, 47]: K_K равен отношению общего числа некоординированных (занятых молекулами воды) координационных мест при всех ионах In^{3+} , входящих в комплекс, к числу таких мест для изолированного катиона In^{3+} , то есть к шести. Аналогично K_A равен отношению числа незанятых мест у всех анионов A^- или OH^- к КЧ свободного аниона, т.е. к четырем. Например, с учетом структуры, для $In_4(OH)_6^{6+}$ [101]: $K_K = 4 \cdot 3 / 6 = 12 / 6 = 2$; $K_A = 6 \cdot 2 / 4 = 12 / 4 = 3$.

В ряде случаев долевые коэффициенты разделения КСВ (K_K и K_A) могут быть получены по адекватности полных математических моделей состояния индия(III) в водных растворах (включающих учет ЗДМ для всех равновесий, уравнения для K_A , уравнение электронейтральности, уравнения материального баланса по ионам, выражения для ионной силы, рН и ионного произведения воды), реализованных в любой подходящей программной среде, например, Mathcad [9, 33, 63]. Коэффициенты K_K и K_A уточняли вручную, пошаговыми итерациями. В случае $InCl_3^0$ и $InCl_4^-$ проводили минимизацию невязки, то есть разницы расчетных и экспериментальных значений: функции образования (\bar{n}) в растворах 0.1–3 М HCl [21]; $E_{1/2}$ – потенциалов полувольты восстановления катионов индия на ртутном каплюющем электроде в растворах KCl и HCl (до 15.5 М) [18]; ЭДС ячейки $In|InCl_3, HCl|AgCl, Ag$ [24, 49]. Критерии адекватности: $\beta_4(InCl_4^-) > 0$; $K_A(InCl_5^{2-}) > K_A(InCl_4^-) > K_A(InCl_3^0) > 0$; $\varepsilon(InCl_4^-, HCl) > \varepsilon(InCl_4^-, NaClO_4)$.

Для $In(OH)_3^0$ использовали данные о растворимости гидроксида индия и пошаговыми итерациями (изменение K_K и K_A) находили наиболее оптимальные значения этих коэффициентов.

Для $InOHCl^+$ нами принято следующее приближение:

$$\varepsilon(InOHCl^+, \dots) = 0.5 \cdot (\varepsilon(InCl_2^+, \dots) + \varepsilon(In(OH)_2^+, \dots)),$$

для $InCl_5^{2-}$:

$$\varepsilon(InCl_5^{2-}, \dots) = (1/6) \cdot \varepsilon(In^{3+}, \dots) + (5/6) \cdot \varepsilon(InCl_6^{3-}, \dots).$$

Таким образом, в SIT оценка КСВ в большинстве случаев осуществима на основе элементарных стехиометрических, структурных и термодинамических данных.

- 1) для комплексной частицы InA^{3-2} : $K_K = K_A$ (применено для $InSO_4^+$);
- 2) для комплексной частицы InA_2^{3-2} : $K_K = 1/2 K_A$ (применено для $In(SO_4)_2^-$ и $In(OH)_2^+$);
- 3) для комплекса с КЧ = 6, например, $[InCl_6]^{3-}$:

Мы приняли при экстраполяции все КСВ однопараметровыми и постоянными в тех диапазонах ионной силы, для которых имеются данные (в соответствии с табл. 1). Зная КСВ и значение $lg\beta_{pm}^m$, при определенной I_m по уравнению (7) легко рассчитать термодинамическую константу $lg\beta_{pm}^{m^0}$. Так рассчитаны термодинамические параметры для $InCl_6^{3-}$, $InCl_5^{2-}$ [60], $In(OH)_2^+$, $InOHCl^+$, $In(SO_4)_2^-$ и всех полиядерных комплексов [84, 85].

3.5. Обобщение результатов расчетов

Результаты расчетов с дискриминацией значений, выпадающих из линейных зависимостей, а также сильно отличающихся от рекомендованных комиссией ИЮПАК (IUPAC) [77, 81] и Национальным институтом стандартов и технологий США (NIST) [82] (отклонение $lg\beta$ от надежных более, чем 0.2), приведены в табл. 3.

Приведем некоторые пояснения и уточнения к табл. 3. Для более удобного представления без дополнительного округления и для легкого пересчета K_K и K_A на $NaClO_4$ эти коэффициенты представлены в виде дробей. В ряде случаев получены альтернативные значения констант – так, $lg\beta_{110}^{m^0}(InCl^{2+}) = 3.35 \pm 0.29$ для $HClO_4$ и 3.28 ± 0.16 для $NaClO_4$, отличие которых находится в пределах реальной ошибки экстраполяции. Для растворов HCl и KCl нами рекомендуется использовать первое значение. В случае $In(OH)_3^0$ константа образования ориентировочная – данные работы [50] без аппроксимации. В литературе приведены значения для этой константы от –11.0 до –13.9 при различающихся экспериментальных условиях. Константы образования смешанных гидроксохлороаквакомплексов получены без учета образования $[In_2(OH)_2Cl_2]^{2+}$. Нами получена величина, завышенная по сравнению с [50]: $lg\beta_{222}^{m^0} = 3.68$ по сравнению с 0.94, так как концентрационная константа была оценена интерпретацией экспериментальных данных без адекватного учета образования негидролизированных хлорокомплексов [122]. Для растворов, содержащих сульфат-ионы, расчеты надежны только при общей концентрации $SO_4^{2-} m_{SO_4}^{\Sigma} < 0.1$ моль/кг по причине неопределенности некоторых КСВ, а именно: $\varepsilon(In^{3+}, SO_4^{2-})$, $\varepsilon(In^{3+}, HSO_4^-)$ и $\varepsilon(SO_4^{2-}, HSO_4^-)$, которые в первом приближении могут быть приняты равными нулю. Все данные для сульфатных комплексов пересчитывали на температуру 20 °С, а для хлоридных – на 25 °С с применением упрощенного подхода по изменениям энтальпии реакции комплексообразования ($\Delta_r H$).

Таблица 3. Термодинамические параметры ионных равновесий индия(III) в водных растворах (моляльная шкала)

Комплекс $\text{In}_p\text{A}_n(\text{OH})_r^{3p-2n-r}$	$\lg\beta^{m^\circ}$	K_K	K_A		Примечания
			A^-	OH^-	
InCl_2^{2+}	$3.278^5 \div 3.351^6$	35.0/50	0.6/3.8	–	С учетом данных [86]
InCl_2^+	5.236	30.2/50	0.0/3.8	–	
InCl_3^0	5.488 (NaClO_4)	16.0/50	3.0/3.8	–	
InCl_4^-	4.42	11.6/50	7.4/3.8	–	
InCl_5^{2-}	2.735	1/6	$(5/6) \cdot K_A(\text{InCl}_6^{3-})$	–	
InCl_6^{3-}	0.706	0.00	36.2/12.5 (H^+) 11.9/3.8 (Na^+) 36.1/11 (Li^+) 2.959 (K^+)	–	По данным [60] и формуле Чиаватты [28]
$\text{In}_2\text{Cl}^{5+}$	1.83	10/6	2/4	–	По данным [84]
InOH^{2+}	–3.447	29.0/50	–	0.7/4.0	$\varepsilon(\text{Li}^+ \text{ClO}_4^-, \text{OH}^-) = -0.0248$; $\varepsilon(\text{Na}^+ \text{ClO}_4^-, \text{OH}^-) = 0.040$; $\varepsilon(\text{Li}^+, \text{H}^+) = -0.034$
$\text{In}(\text{OH})_2^+$	–6.877 (NaClO_4)	17.2/50	–	2.8/4.0	$\varepsilon(\text{In}(\text{OH})_2^+, \dots)$ подобно $\text{Am}(\text{OH})_2^+$ и $\text{Fe}(\text{OH})_2^+$ [28, 30, 44]
$\text{In}(\text{OH})_3^0$	–12.4 ⁷	8/50	–	4/4.0	
$\text{In}_2(\text{OH})_2^{4+}$	–5.172	8/6	–	4/4	
$\text{In}_4(\text{OH})_6^{6+}$	–14.921	12/6	–	12/4	
InOHCl^+	0.244	23.7/50	0.0/3.8	1.4/4.0	
$\text{In}_2\text{OHCl}^{4+}$	0.116	8/6	2/4	2/4	
$\text{In}_2(\text{OH})_2\text{Cl}_2^{2+}$	(3.68)	6/6	4/4	4/4	
InSO_4^+	3.890	10.9/50	2.6/12	–	
$\text{In}(\text{SO}_4)_2^{2-}$	5.620	19.2/50	9.2/12	–	$\varepsilon(\text{Na}^+ \text{ClO}_4^-, \text{SO}_4^{2-}) = -0.12$. $\varepsilon(\text{In}(\text{SO}_4)_2^-, \dots)$ подобно $\text{In}(\text{Cl}_2\text{O}_4)_2^-$ [61] и $\text{Fe}(\text{SO}_4)_2^-$ [110]
$\text{In}(\text{SO}_4)_3^{3-}$	4.74	0.00	49.0/12 (Na^+) 9.9/3 (H^+)	–	
InHSO_4^{2+}	(1.70)	1/2	1/2	–	По аналогии с Fe^{3+} [110]
$\text{In}_2\text{OH}^{5+}$	(–10.85)	10/6	–	2/4	По данным [109]

Логарифмы констант образования, приведенные для гидроксокомплексов (в том числе смешанных), рассчитаны как константы кислотности (константы гидролиза) и могут быть легко пересчитаны в логарифмы обычных констант устойчивости комплексов прибавлением $r \cdot pK_{\text{H}^+} = r \cdot 14.00$, где r – коэффициент в уравнении (7), то есть число координированных к индию гидроксо-

групп; $pK_{\text{H}^+}^{m^\circ} = -\lg\left(\frac{a_{\text{H}^+} \cdot a_{\text{OH}^-}}{a_{\text{H}_2\text{O}}}\right) = 13.997$ при 25 °С и 14.159 при 20 °С – показатель автопротолиза воды (ионного произведения воды) при нулевой ионной силе раствора. Получаем для гидроксокомплексов индия при 25 °С обычные термодинамические константы устойчивости: $\lg\beta_{101^\circ} = 10.55$; $\lg\beta_{102^\circ} = 21.12$; $\lg\beta_{103^\circ} = 29.6$.

⁵ NaClO_4

⁶ HClO_4

⁷Данные [50], без аппроксимации. Для хлорокомплексов параметры наиболее надежны в пределах $I_m = 0.2 \div 6.0$, для гидроксокомплексов: $I_m = 1.0 \div 4.0$, для сульфатокомплексов: $I_m = 0.5 \div 3.0$ ($T = 20$ °С, NaClO_4). Все коэффициенты K_K и K_A рассчитаны без учета параметров смешения для OH^- -ионов и сульфат-ионов с перхлорат-ионами. Приведенные для сравнения в скобках константы образования при расчетах не используются.

По нашим расчетам (из рН начала образования осадков при 18–27 °С), логарифм произведения растворимости $\text{In}(\text{OH})_3$ равен $-pK_{\text{sp}^\circ} = \lg \text{IP}^\circ(\text{In}(\text{OH})_{3(\text{тверд.})}) = \lg(a_{\text{In}^{3+}} \cdot a_{\text{OH}^-}^3) = 35.5 \pm 0.4$, где a – активности соответствующих частиц в растворе. Это значение хорошо согласуется с данными Н.В. Кочетковой с сотр. [123] и работ [124, 125], но требует независимого подтверждения. В литературе для $\lg \text{IP}^\circ(\text{In}(\text{OH})_{3(\text{тверд.})})$ приводят значения от –32.5 до –39.8, причем в большинстве случаев эти значения – «кажущиеся» по ряду причин:

– в реальных растворах происходит осаждение не гидроксида, а плохорастворимых основных солей, например $\text{In}_x(\text{CO}_3)_y(\text{OH})_{3x-2y}$, $\text{In}_x(\text{OH})_y\text{Cl}_{3x-y}$ [80, 105, 126],

а также $2\text{In}_2\text{O}_3 \cdot \text{SO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ или более сложных соединений с катионами фона [81];

– в условиях долгой выдержки осадка под слоем маточного раствора происходит «старение» осадка – образование менее реакционноспособных и менее растворимых оксигидроксо-соединений [80, 126];

– точная фиксация pH начала образования нерастворимой фазы часто затруднена и обусловлена режимами осаждения и чистотой реактивов;

– систематические ошибки стандартизации могут быть вызваны затрудненностью точной оценки активности свободных ионов индия и гидроксида в реальных растворах.

Не вызывает сомнений, что для проверки адекватности полученных нами результатов требуется дальнейшее накопление экспериментального материала, однако можно сделать следующие выводы:

1. Существующее мнение о том, что данные, приводимые в работах последних лет, чем в так называемых старых, более надежны, является спорным.

$$\lg \gamma(\text{InCl}_4^-) = -D(I_m) + \frac{11.6}{50} \cdot (0.50 \cdot m_{\text{ClO}_4^-} + 0.3 \cdot m_{\text{Cl}^-}) \lg(a_{\text{In}^{3+}} \cdot a_{\text{OH}^-}^3) + \frac{7.4}{3.8} \cdot (0.038 \cdot m_{\text{Na}^+} + 0.125 \cdot m_{\text{H}^+} + 0.11 \cdot m_{\text{Li}^+}) \quad (23)$$

Однопараметровые КСВ могут быть заменены на соответствующие двухпараметровые.

Соответственно, по уравнению (7) можно записать выражения для зависимости концентрационных

$$\lg \beta_{101}^m = -3.447 - 4 \cdot D(I_m) + \lg a_w - \left(\frac{29.0 - 50}{50} \cdot (0.50 \cdot m_{\text{ClO}_4^-} + 0.3 \cdot m_{\text{Cl}^-}) + \frac{0.7}{4.0} \cdot (0.040 \cdot m_{\text{Na}^+} + 0.00 \cdot m_{\text{H}^+} - 0.0248 \cdot m_{\text{Li}^+}) + (0.14 \cdot m_{\text{ClO}_4^-} + 0.12 \cdot m_{\text{Cl}^-} + 0.00 \cdot m_{\text{Na}^+} - 0.034 \cdot m_{\text{Li}^+}) \right) \quad (24)$$

низкая общая (аналитическая) концентрация индия при учете комплексообразования In^{3+} приводит к возможности пренебрежения членами типа $\varepsilon(\text{InCl}^{2+}, \text{Cl}^-) \cdot m(\text{InCl}^{2+})$ и $\varepsilon(\text{InCl}^{2+}, \text{InCl}_4^-) \cdot m(\text{InCl}^{2+})$, входящими при строгом подходе в выражения для КА аниона-

$$\begin{aligned} \varepsilon(\text{InCl}^{2+}, \text{NaClO}_4) &< \varepsilon(\text{InCl}^{2+}, \text{LiClO}_4) < \varepsilon(\text{InCl}^{2+}, \text{HClO}_4), \\ \varepsilon(\text{InOH}^{2+}, \text{NaClO}_4) &> \varepsilon(\text{InOH}^{2+}, \text{LiClO}_4), \\ \varepsilon(\text{In}^{3+}, \text{ClO}_4^-) &> \varepsilon(\text{InCl}^{2+}, \text{NaClO}_4) > \varepsilon(\text{InCl}^{2+}, \text{LiClO}_4) > \varepsilon(\text{InCl}_3^0, \text{NaClO}_4), \\ \lg \beta(\text{InCl}^{2+}, \text{NaClO}_4) &< \lg \beta(\text{InCl}^{2+}, \text{LiClO}_4) < \lg \beta(\text{InCl}^{2+}, \text{HClO}_4), \\ \lg \beta(\text{InOH}^{2+}, \text{NaClO}_4) &< \lg \beta(\text{InOH}^{2+}, \text{LiClO}_4), \\ \lg \beta(\text{In}_2(\text{OH})_2^{4+}, \text{NaClO}_4) &< \lg \beta(\text{In}_2(\text{OH})_2^{4+}, \text{LiClO}_4), \\ \lg \beta(\text{InSO}_4^+, \text{NaClO}_4) &< \lg \beta(\text{InSO}_4^+, \text{HClO}_4). \end{aligned}$$

Представленные в табл. 3 параметры являются основным результатом данной работы. Они, в совокупности с КСВ, обобщенными в табл. 1, достаточны для однозначного описания состояния индия(III) в перхлоратных, хлоридных и сульфатных водных растворах, в рамках рассматриваемой модели. Параметры наиболее надежны в случае InCl^{2+} , InOH^{2+} , InSO_4^+ , а в случае $\text{In}(\text{OH})_3^0$, InOHCl^+ , InCl_6^{3-} и $\text{In}(\text{SO}_4)_3^{3-}$ являются начальными ориентировочными приближениями по причи-

Так, заслуживают внимания результаты, полученные даже 1950–1970-х гг., если они получены на высоком экспериментальном и расчетном уровне. Это, в первую очередь, взаимоподтверждающие работы американских и западноевропейских ученых (Н. Сунден, Л. Хеплер, Д. Ферри, Б. Карлесон и Г. Ирвинг, Г. Бидерманн и др.) [13, 80].

2. К каждому исследованию необходимо подходить индивидуально, но оценивать с единых позиций. Так, например, выявлены систематические ошибки при определении среднего числа связанных с центральным ионом In^{3+} анионов Cl^- методом EXAFS в публикациях 2014–2017 гг. [3, 7]. Наиболее надежными являются данные, полученные потенциометрическим и ионообменным методами.

По уравнениям (2) и (8) на основе приведенных в табл. 3 значений параметров КСВ можно записать выражение для моляльного КА индийсодержащей частицы, например, InCl_4^- в растворах (Na, Li, H)(Cl, ClO₄) в диапазоне $I_m = 0.0 \div 6.0$ М:

констант равновесий от ионной среды, при условии низкой общей концентрации индия (< 0.1 М), например, для образования InOH^{2+} в диапазоне $I_m = 0.0 \div 3.5$ М (Na, Li, H)(Cl, ClO₄):

лиганда и всех индийсодержащих частиц.

Из подобных зависимостей и уравнений (7) и (8) следуют некоторые интересные закономерности в изменении КСВ и констант образования (в одинаковых количественных условиях), подтвержденные экспериментально:

не крайней ограниченности и малой надежности исходных данных. Перспективой исследований является уточнение параметров (КСВ и термодинамических КО) по скорректированным с учетом изменения КА в сериях экспериментов значениям концентрационных КО с использованием исходного экспериментального материала (коэффициентов распределения – при экстракции; потенциалов полуволны восстановления In^{3+} – в полярографии; разности потенциалов – в потенциометрии) в со-

ответствии с особенностями каждого экспериментального метода, часть которых изложена ниже.

Как показывают расчеты, КСВ и константы образования для хлоридных и гидроксо-комплексов могут быть использованы до $I_m \sim 10$ М с осторожностью, так же как для сульфатных комплексов до $I_m = 1$ М (для фоновых электролитов: H_2SO_4 , Na_2SO_4 , или $ZnSO_4$), и при высоких концентрациях индия (> 0.1 М).

3.6. Обзор данных по термодинамическим параметрам

Данные по термодинамическим константам образования многочисленны и противоречивы. В большинстве работ при расчетах используют лишь небольшое число экспериментальных точек [50, 60, 127], учитывают только одно равновесие [128–130] или применяют упрощенные методы экстраполяции [87, 109, 128, 131]. Часто рассчитывают «средние» константы в широких диапазонах концентраций без коррекции, то есть без учета изменения коэффициентов активностей [8, 17–19, 89, 130, 132]. Именно поэтому они рассматриваются нами как «условно термодинамические». В табл. 4–6 приведены значения таких констант для сравнения с результатами настоящей работы. Ряд оригинальных величин пересчитаны на используемый нами способ выражения констант. Например, рассчитывали $\lg\beta^{m^o}$ по данным об изменении энергии Гиббса образования ионов $\Delta_f G^o$, реакции комплексообразования $\Delta_r G^o$, по ступенчатым константам образования комплексов, или по другим характеристикам. Знаком «?» выделены явно

недостовверные или сомнительные значения, знаком «!» – заслуживающие внимания. Так, в случае [133] учтена неидеальность сульфатных систем [112], а в случае [50] – зависимость КСВ от состава раствора. Для JESS [45] с целью сравнения приведены данные 2006 г. (*), для CHEAQS [131] – только 2005 г.

Различия ряда термодинамических констант обусловлены способом экстраполяции данных при одном или нескольких значениях концентрации фоновых электролитов. Поэтому неадекватность значений параметров может быть доказана зачастую только ошибками при выходе за экспериментальные диапазоны концентраций, если для них имеются надежные данные, подтвержденные комплексом методов. В настоящей работе, по возможности, численно обрабатывали все исходные экспериментальные величины и сравнивали их с имитируемыми по моделям полученными значениями. Максимальное отклонение интерполяций $\lg\beta_{pmr}^o$ от наиболее достоверных составляет: 0.3 [60]; 0.1–0.3 [50]; ≥ 1.0 [79, 134]; ≥ 0.5 [109]. Следует добавить, что использование ряда приведенных в табл. 4–6 значений $\lg\beta^{m^o}$, наряду с экспериментальными [79, 131, 132, 134–136], приводит к КСВ, сильно отличающимся от КСВ в подобных системах [27, 28, 31, 44], полученных экспериментально или по корреляциям.

Максимальное отклонение наших расчетных значений $\lg\beta^{m^o}$ от надежных экспериментальных в диапазоне $I_m = 0.0\div 6.0$ М составило 0.1 в логарифмической шкале, что соответствует отклонению $\lg\gamma$ индивидуальных частиц $\pm(0.02\text{--}0.09)$.

Таблица 4. Обзор условно термодинамических констант образования хлорокомплексов индия(III) при 20–25 °С

$\lg\beta_n^{m^o}$						Литература
$n=1$	$n=2$	$n=3$	$n=4$	$\ln(OH)Cl^+$	$\ln_2(OH)Cl^{4+}$	
3.26	4.41 ?	4.94 ?	–	–	–	[60]
–	6.28 ?	–	7.43 ?	–	–	[132]
1.72 ?	2.64 ?	–	–	–	–	[136]
3.15 3.23*	4.90÷5.05	5.64÷5.79	4.30÷4.45	–0.58 –0.50*	0.52 0.60*	[45] !
2.94	4.42	5.02	–	–1.23 ?	1.18 ?	[131]
3.32	5.61	6.11	4.50	–0.53	–	[123] !
2.75	4.37	5.0	–	–0.63	–	[50] !
3.26	6.38 ?	5.83	–	–	–	[127]
3.70	–	–	–	–	–	[128]
2.35	–	–	–	–	–	[130]
1.0 ?	1.5 ?	1.55 ?	1.35 ?	–	–	[137]
3.39	4.80	3.13	2.97	–	–	[17]
–	1.6 ?	–	–1.0 ?	–	–	[18]
2.5	2.55	3.0	1.4	–	–	[19]
3.3	5.24	5.49	4.42	0.24	0.12	Данная работа

Таблица 5. Обзор условно термодинамических констант гидролиза индия(III) при 17–25 °С

$\lg\beta_{pr}^{m\circ}$						Литература
$r = 1$	$r = 2$	$r = 3$	$r = 4$	$\text{In}_2(\text{OH})_2^{4+}$	$\text{In}_4(\text{OH})_6^{6+}$	
-3.93	-7.80	-12.40	-	-5.34	-41.71 ?	[131]
-4.16	-	-	-	-	-	[135]
-4.22	-	-	-	-17.24 ?	-	[109]
≥ -3.85	-	-	-	-	-	[130]
-2.70, -3.89*	-6.80, -8.74*	-12.00, -13.80*	-23.28 -22.21*	-4.80 -4.47*	-14.31, -13.01*	[45]
-3.66	-6.06	-	-	-	-	[138]
-3.55	-7.81	-12.96	-	-	-	[134] ?
-4.00	-7.82	-12.4	-22.07	-	-	[50] !
-3.94	-9.27	-12.21	-21.82	-	-	[123]
-3.96	-9.16	-15.53	-22.05	-5.27	-	[14]
> -3.88	> -8.52	> -12.31	-	-	-	[6]
-4.00	-7.06	-	-24.3	-	-	[124]
-5.8 ?	-11.7 ?	-17.7 ?	-24.3	-	-	[8, 105]
> -3.63	-	-	-	-	-	[139]
-	-	-	-23.65	-	-	[5]
≥ -5.0	-	-	-	-	-	[140]
-4.58	-9.11	-13.12	-	-	-	[141] ?
-3.45	-6.88	-12.4	-	-5.17	-14.92	Данная работа

Таблица 6. Обзор условно термодинамических констант образования сульфатоккомплексов индия(III) при 20–30 °С

$\lg\beta_n^{m\circ}$			Литература
$n = 1$	$n = 2$	$n = 3$	
3.02	4.18 ?	4.22 ?	[131]
3.86	5.43	5.52	[127]
3.04	5.0	-	[87]
4.01 3.77*	5.26 6.02*	5.74	[45]
3.74	-	-	[129]
3.07 !	-	-	[133]
4.02	5.91	-	[142, 143]
3.89	5.62	4.74	Данная работа

Отличия в сторону меньших значений констант, полученных Баэсом и Месмером [50], связано с иным способом экстраполяции: учетом зависимости КСВ $\Delta\epsilon$ (прежде всего $\epsilon(\text{In}^{3+}, X^-)$) от ионной силы. Поэтому, вероятно, эти константы более правильны, особенно в области низких значений I_m (< 1 моль/кг). Однако этот подход требует применения нелинейного МНК, сильно усложняет расчеты и является темой отдельной работы. В ряде исследований ограничиваются применением однопараметрового КСВ $\epsilon(\text{In}^{3+}, X^-)$ [60, 61].

В работе Д. Ферри с сотр. [60] при применении SIT используются неверные КСВ комплексных индийсодержащих частиц. Кроме этого, даже в работах, учитывающих специфические межйонные взаимодействия [50, 60], не отработан перерасчет констант образования на фон, отличный от $(\text{Na})(\text{Cl}, \text{ClO}_4)$.

Ошибки, связанные с особенностями отдельных методов, проявляются при детальном анализе оригинальных работ и сопоставлении с разработанными количественными моделями.

3.7. Особенности электрохимических методов изучения комплексообразования

Описание электрохимических систем в широких диапазонах концентраций компонентов растворов на современном уровне развития вычислительных ресурсов является актуальной, хотя и недостаточно изученной проблемой [1, 2, 6, 8, 18, 49, 60, 65–67, 84–86, 102–105, 107–109, 122, 132, 136, 138, 141–143]. В то же время именно данные потенциометрических и полярографических исследований используются преимущественно для расчета констант образования (устойчивости) комплексов и их термодинамических характеристик в растворах.

Стандартные электродные потенциалы, как и константы образования комплексов в растворах, являются справочным табличным материалом и, как правило, без уточнения берутся в расчетах. Критический анализ и обобщение данных подавляющего большинства работ свидетельствует о неточностях в их определении. При этом зачастую не принимают в рассмотрение влияние ионной среды. Есть публикации [2, 18, 132], в которых вообще не учитывают K_A индийсодержащих частиц в водной фазе и индия в фазе электрода (жидкой ртути) в широких диапазонах концентраций компонентов. Но ошибки опре-

деляются не только этим обстоятельством. Одним из недостатков полярографического метода и причин последующих неточностей в расчетах констант устойчивости комплексов является затрудненность непосредственной оценки потенциала полуволны восстановления простого незакомплексованного катиона потенциалоопределяющего металла на каплю ртути на ртутном электроде (E_S , или формального электродного потенциала) в растворах некомплексообразующих электролитов, содержащих недеформирующиеся ионы и недостаток лиганда. Ток здесь определяется не диффузией катионов, а кинетикой реакции его восстановления, и, как следствие, происходит искажение потенциала, его завышение.

В простейшем случае определения констант образования методом полярографии с ртутным каплющим электродом, при постоянной молярной ионной силе, отсутствии гидролиза и при возможности пренебрежения образованием полиядерных комплексов предложены рабочие уравнения для зависимости функции закомплексованности в серии экспериментов при условии обратимости восстановления катионов металла [15, 34, 38]:

$$10^{\Delta_0 \cdot [A^-]} \cdot \Phi_C = 10^{k \cdot Z \cdot (E_S - E_C) + \lg \frac{D_S}{D_C}}, \quad (25)$$

$$\Phi_C = 1 + \sum_{n=1}^N 10^{\lg \beta_n - \Delta_n \cdot [A^-]} \cdot [A^-]^n = 1 + \sum_{n=1}^N \beta_n \cdot 10^{-\Delta_n \cdot [A^-]} \cdot [A^-]^n \quad (26),$$

где k – коэффициент, следующий из уравнения Нернста;

$\Phi_S \approx 1$ и Φ_C – функции закомплексованности катиона M^{Z+} (функции Ледена);

E_S и E_C – потенциалы полуволны восстановления (В);

D_S и D_C – коэффициенты диффузии ионов металла в водном растворе, соответственно, при отсутствии (S) и в присутствии (C) ацидолиганда, например, A^- ;

Δ_n обычно > 0 для замещения $\text{ClO}_4^- \rightarrow A^-$ – поправочные коэффициенты, следующие из приложения теории специфических межйонных взаимодействий (SIT) к описанию равновесных реакций комплексообразования микроэлемента и характерные для каждой частицы MA_n^{Z-n} с учетом среды [60];

$$\Delta_0 - \Delta_n = \varepsilon(\text{InCl}_n^{3-n}, \text{ClO}_4^-) - \varepsilon(\text{InCl}_n^{3-n}, \text{Cl}^-); \Delta_0 = \varepsilon(\text{In}^{3+}, \text{ClO}_4^-) - \varepsilon(\text{In}^{3+}, \text{Cl}^-) \approx 0.2.$$

Уравнения идентичны для молярного выражения концентраций и КСВ.

E_S для среды N^+X^- , например, NaClO_4 , можно оценить по зависимости потенциала полуволны восстановления на амальгамном электроде:

$$E_{1/2} = E_a^\circ - (1/(k \cdot Z)) \lg(\Phi/f) - (1/(2k \cdot Z)) \lg(D/D_a), \quad (27)$$

где E_a° – стандартный потенциал электрода $M^{Z+} \cdot \text{aq} | M(\text{Hg})$, величина которого определена нами для индия(III) при 25 °С и составляет –495.5 мВ относительно насыщенного каломельного электрода [144];

k – коэффициент, следующий из уравнения Нернста;

$[A^-]$ – молярная концентрация свободного лиганда;

β_n – общая концентрационная молярная константа образования комплекса MA_n^{Z-n} при $[A^-] \rightarrow 0$;

$\beta_n^* = \beta_n \cdot 10^{-\Delta_n \cdot [A^-]}$ – реальная концентрационная константа при реальном $[A^-]$. Физический смысл Δ_n – изменение логарифмов отношения коэффициентов активности частиц, участвующих в равновесной реакции, при замещении ионов фона, например, $\text{ClO}_4^- \rightarrow A^-$, при постоянной молярной ионной силе (например, $I_m \approx [\text{Na}^+] \approx [\text{ClO}_4^-] + [A^-] = \text{const}$). Для изучения образования хлорокомплексов индия(III) с фоновым перхлоратом ($A^- \equiv \text{Cl}^-$):

$\Phi \approx 1$ при отсутствии гидролиза и комплексообразования – функция закомплексованности;

f – молярный коэффициент активности свободного катиона M^{Z+} ;

D, D_a – коэффициенты диффузии металла, соответственно, в водном растворе и в жидкой ртути.

В соответствии с уравнениями (25) и (26) учет эффекта среды наименее важен при расчете констант образования монолигандных и смешанных комплексов и мало важен при изучении гидролиза индия(III), по причине незначительного изменения состава раствора. В этих случаях ошибка сопоставима с точностью измерений.

Еще одной особенностью электрохимических методов является возможность возникновения диффузионного потенциала E_j , точно оценить величину которого в большинстве случаев затруднительно. В экспериментах диффузионный потенциал может достигать значений > 10 мВ, что существенно сказывается на расчетах [67]. Существуют методики по учету этого явления и вычислению E_j [38, 108]. Новые возможности дает применение ионоселективных электродов и различных вариантов дифференциальных методов, в частности, дифференциальная пульс-вольтамперометрия [1, 145], но и они требуют корректировки констант образования, пример которой изложен выше (уравнения (25) и (26)).

В конкретных случаях систематическое отклонение констант образования комплексов индия(III) от большинства данных, приведенных в табл. 4, может быть связано либо с загрязненностью растворов (соли индия – ионами Cd^{2+} , Fe^{3+} , или фонового перхлората – хлоридом), либо с отсутствием стандартизации электродов сравнения и неудачным элиминированием диффузионного потенциала [18, 132, 136, 145].

3.8. Особенности экстракционного метода изучения комплексообразования

Жидкостная экстракция является одним из распространенных методов, используемых для изучения комплексообразования в растворах [12, 17, 19, 71, 72]. В случае экстракции катионообменными реагентами (высшие карбоновые кислоты [146], ДЭГФК, фенолы) при следовых концентрациях индия можно допустить постоянство КА в органической фазе в серии экспериментов. Для анионообменной экстракции в широких диапазонах концентраций компонентов требуется учет изменения КА в водной и органической фазах [19]. Это приводит, с нашей точки зрения, к систематическим отклонениям рассчитанных констант образования комплексов в водной фазе по сравнению с другими, приведенными в табл. 4, во многих работах по экстракции [17, 19, 72].

Особняком стоит спектрофотометрический метод. Выявлено несоответствие изменения констант гидролиза индия(III), полученных спектрофотометрически [134], их зависимости от I_m по уравнению (6), которое основано на применении теории Дебая–Хюккеля. Аналогичная неверная тенденция изменения констант гидролиза с ионной силой получена этим методом для Tl^{3+} [69] и Ga^{3+} [79] теми же авторами. Ошибочность этих величин подтвержде-

на многими независимыми данными. Тем более странно, что при $I_m = 0$ первая термодинамическая константа гидролиза близка к полученной в нашей работе (табл. 5).

3.9. Приложение SIT к описанию химического поведения индия

Данные, полученные нами, подтверждают, в частности, что малые коэффициенты распределения при экстракции индия(III) из солянокислых растворов спиртами, эфирами и органическими анионообменными реагентами объясняется в первую очередь не низким содержанием $InCl_4^-$ в аэ при $C_{HCl} = 3 \div 10$ М, то есть не низкой константой образования этого комплекса $lg\beta_4^m$ [147] и накоплением высокозарядных комплексных частиц, а другими причинами, а именно прочным связыванием ионов $[InCl_4(H_2O)_2]^-$ с каркасом воды и большой энергией его дегидратации [78, 148]. Из растворов HBr и HI экстракция обычно значительно лучше, несмотря на то, что константы устойчивости бромидных и йодидных комплексов индия меньше, чем хлоридных. Тот же самый вывод можно сделать при сравнении экстрагируемости, ионной флотации или сорбции на анионообменнике индия(III), галлия(III) и алюминия(III). Общая концентрационная константа устойчивости тетраэдрического комплекса $GaCl_4^-$, по-видимому, на несколько порядков ниже константы устойчивости гидратированного $InCl_4^-$, тем не менее его извлечение значительно эффективнее [17, 147]. По нашим и литературным данным, образование аниона диакватетрахлороиндата(III) начинается уже при концентрации ионов $Cl^- \leq 1$ М [60, 89], и его доля от всего индия может достигать ≥ 15 % при концентрации HCl 3–5 М.

Разброс констант образования хлорокомплексов индия (для $lg\beta_1$ получены значения при различных концентрационных условиях от 1.0 до 4.3) объясним доказанными методологическими и расчетными ошибками и неточностями, основные из которых описаны выше при анализе особенностей методов. Таким образом, при детальном анализе с критической обработкой экспериментального материала могут быть отброшены и максимальные, и минимальные значения большинства констант. Наиболее достоверные значения констант образования находятся в согласии с рекомендованными ИЮПАК, NIST и JESS [45, 77, 82].

Заметим, что теоретическая оценка некоторых КСВ и накопление ошибок при описании равновесий с большими стехиометрическими коэффициентами (например, $n > 3$ в уравнении образования хлорокомплексов индия) и при больших концентрациях ионов могут приводить к неточностям, что свойственно упрощенному подходу SIT [73]. Это следует учитывать при использовании и дальнейшем развитии данной разработки.

Следует отметить, что методология SIT не исключает использования более сложных выражений для коэффициента специфического взаимодействия, что приближает ее к сложному полуэмпирическому подходу Питцера.

Заключение

С приложением теории специфических взаимодействий (SIT) рассчитаны термодинамические константы образования хлоридных, сульфатных, и гидроксоаквакомплексов индия(III) в водных растворах и оценены параметры неидеальности соответствующих систем. Благодаря этому возможен расчет соответствующих концентрационных констант в широких диапазонах концентраций различных электролитов (в первую очередь, перхлоратов и хлоридов) для количественного описания состояния индия(III). Обобщен опыт изучения комплексообразования индия(III) в водных растворах электрохимическим, экстракционным, спектрофотометрическим, ионообменным, а также физическими спектральными методами, и выделены типичные экспериментальные и расчетные неточности. Предложены скорректированные рабочие формулы для обработки некоторых экспериментальных данных. Проведен обзор альтернативных значений параметров ионных равновесий индия.

Сделаны выводы об основных проблемах и особенностях приложения SIT к изучению комплексообразования

в растворах и о связанных с ними реальных погрешностях. Для адекватного расчета ионного произведения воды и произведений растворимости гидроксидов классическая модель SIT модифицирована введением параметров смешения (коэффициентов специфического взаимодействия ионов одного знака заряда).

Большинство обзорно-исследовательских работ по изучению комплексных соединений индия ограничено структурными [94, 149], квантово-химическими и термическими аспектами комплексообразования либо элементарной систематизацией химических и термодинамических данных [13, 77, 78, 81]. В нашей работе предложено количественное решение такой термодинамической проблемы физической химии комплексообразования индия(III) в растворах, как описание зависимости коэффициентов активностей от состава раствора, что выгодно отличает данную разработку.

Результаты данной работы являются справочным материалом и могут быть использованы для моделирования состояния индия(III) в водных растворах, предсказания его распределения в многофазных системах, а также для изучения комплексообразования и электрохимического или геохимического поведения индия(III).

Благодарности

Работа посвящена памяти моих руководителей, профессоров МИТХТ им. М.В. Ломоносова В.И. Букина и В.А. Михайлова.

Список литературы / References:

1. Ashworth C., Frisch G. Complexation equilibria of indium in aqueous chloride, sulfate and nitrate solutions: an electrochemical investigation. *J. Solut. Chem.* 2017; 46(9-10):1928-1940. <https://doi.org/10.1007/s10953-017-0675-y>
2. Tehrani M.H., Companys E., Dago A., Puy J., Galceran J. Free indium concentration determined with AGNES. *Science of the Total Environment.* 2018; 612:269-275. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.08.200>
3. Deferm C., Onghena B., Vander Hoogerstraete T., Banerjee D., Luyten J., Oosterhof H., Fransaeer J., Binnemans K. Speciation of indium(III) chloro complexes in the solvent extraction process from chloride aqueous solutions to ionic liquids. *Dalton Trans.* 2017; 46(13):4412-4421. <https://doi.org/10.1039/C7DT00618G>
4. Тимофеев К.Л., Мальцев Г.И., Усольцев А.В., Набойченко С.С. Сорбционная технология извлечения индия из растворов цинкового производства // Известия вузов. Цветная металлургия. 2017. № 2. С. 43–50. <https://doi.org/10.17073/0021-3438-2017-2-43-50>
- Timofeev K.L., Maltsev G.I., Usol'tsev A.V., Naboichenko S.S. Sorption technology of recovery of Indium from solutions of zinc production. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenij. Tsvetnaya metallurgiya (Russ. J. Non-Ferrous Metals).* 2017; 58(3):225-230.
5. Иванова В.Ю., Чевела В.В., Безрядин С.Г. Комплексообразование индия(III) с лимонной кислотой в водном растворе // Известия Академии наук. Серия химическая. 2015. № 8. С. 1842–1849.

Ivanova V.Yu., Chevela V.V., Bezryadin S.G. Complex formation of indium(III) with citric acid in aqueous solution. *Russian Chemical Bulletin.* 2015; 64(8):1842-1849. <https://doi.org/10.1007/s11172-015-1082-4>

6. Алексеев В.Г., Мясникова Е.Н., Никольский В.М. Константы гидролиза ионов Al^{3+} , Ga^{3+} и In^{3+} в 0.1 М растворе KNO_3 // Журн. неорганической химии. 2014. Т. 59. № 1. С. 95–98. <https://doi.org/10.7868/S0044457X14010036>

Alekseev V.G., Myasnikova E.N., Nikol'skii V.M. Hydrolysis constants of Al^{3+} , Ga^{3+} , and In^{3+} ions in 0.1 M KNO_3 solution. *Russ. J. Inorg. Chem.* 2013; 58(12):1593-1596. <https://doi.org/10.1134/S0036023614010033>

7. Narita H., Tanaka M., Shiwaku H., Okamoto Y., Suzuki S., Ikeda-Ohno A., Yaita T. Structural properties of the inner coordination sphere of indium chloride complexes in organic and aqueous solutions. *Dalton Trans.* 2014; 43(4):1630-1635. <https://doi.org/10.1039/C3DT52474D>

8. Туленин С.С., Бахтеев С.А., Юсупов Р.А., Маскаева Л.Н., Марков В.Ф. Диаграммы образования пленок In_2S_3 и In_2Se_3 на ситалле в реакциях осаждения по данным потенциометрического титрования // Журн. физич. химии. 2013. Т. 87. № 10. С. 1791–1797. <https://doi.org/10.7868/S004445713100257>

Tulenin S.S., Bakhteev S.A., Yusupov R.A., Maskaeva L.N., Markov V.F., Diagrams of the formation of In_2S_3 and In_2Se_3 films on vitroceraic upon precipitation, according to potentiometric titration. *Russ. J. Phys. Chem. A.* 2013; 87(10):1771-1777. <https://doi.org/10.1134/S003602441310018X>

9. Сергеева А.В., Наумов А.В., Семенов В.Н. Влияние

комплексообразования в растворах InCl_3 – тиокарбамид на осаждение пиролитических слоев сульфида индия // Вестник ВГУ. Серия: химия, биология, фармация. 2008. № 1. С. 41–46.

[Sergeeva A.V., Naumov A.V., Semenov V.N. Influence of complexation in InCl_3 – thiocarbamide solutions on precipitation of indium sulfide pyrolytic layers. *Vestnik VGU. Seriya: khimiya, biologiya, farmatsiya.* (Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry, Biology, Pharmacy.) 2008; (1):41-46. (in Russ.)]

10. Kebede T., Sailaja B.B.V., Rao G.N., Rao M.S.P. Chemical speciation of oxalato complexes of indium(III). *Chem. Spec. Bioavail.* 2010; 22(4):241-246. <https://doi.org/10.3184/095422910X12893270562562>

11. Lee Man-Seung, Oh Young-Joo. Analysis of ionic equilibria and electrowinning of indium from chloride solution. *Scand. J. Metall.* 2004; 33(5):279-285. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0692.2004.00693.x>

12. Fan Shujuan, Jia Qiong, Song Naizhong, Su Riyan, Liao Wuping. Synergistic extraction study of indium from chloride medium by mixtures of sec-nonylphenoxy acetic acid and trialkyl amine. *Separat. Purificat. Technology.* 2010; 75(1):76-80. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2010.07.015>

13. Радионов Б., Мальцев Г. Индий в водных растворах. Saarbrücken: LAP Lambert Academic Publishing GmbH & Co. KG, 2014. 352 с.

[Radionov B., Maltsev G. Indium in aqueous solutions. Saarbrücken: LAP Lambert Academic Publishing GmbH & Co. KG. 2014, 352 p. (in Russ.)]

14. Brown P.L., Ekberg C. Hydrolysis of Metal Ions. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2016. 917 p.

15. Миронов В.Е., Федоров В.А., Исаев И.Д. Образование слабых комплексов ионами металлов в водных растворах // Успехи химии. 1991. Т. 60. № 6. С. 1128–1154.

Mironov V.E., Fedorov V.A., Isaev I.D. The formation of weak complexes by metal ions in aqueous solutions. *Russ. Chem. Rev.* 1991; 60(6):568-583. <https://doi.org/10.1070/RC1991v060n06ABEH001095>

16. Чудненко К.В. Термодинамическое моделирование в геохимии: теория, алгоритмы, программное обеспечение, приложения. / Отв ред. В.Н. Шараров. Новосибирск: Академическое изд-во «Гео», 2010. 287 с.

[Chudnenko K.V. Thermodynamic Modeling in Geochemistry: Theory, Algorithms, Software, Application. Ed. V.N. Sharapov. Novosibirsk: "Geo" Academic Publ., 2010. 287 p. (in Russ.)]

17. Sato T. Liquid-liquid extraction of trivalent gallium, indium and thallium from hydrochloric acid solutions by trioctyl phosphine oxide. *Shigen-to-Sozai.* 1996; 112(2):123-128. <https://doi.org/10.2473/shigentosoelai.112.123>

18. Schuffe J.A., Stubbs M.F., Witman R.E. A study of indium(III) chloride complexes by polarographic methods. *J. Amer. Chem. Soc.* 1951; 73(3):1013-1015. <https://doi.org/10.1021/ja01147a038>

19. Maydan D., Marcus Y. Anion exchange of metal complexes. X. The indium-chloride system. Comparison of resin and liquid anion exchange. *J. Phys. Chem.* 1963; 67(5):987-990. <https://doi.org/10.1021/j100799a010>

20. Popov K., Pletnev I., Wanner H., Vendilo A. Stability constants data sources. Reliability. Algorithms and a software for the data verification. Proceed. of the First Int. Proficiency Testing Conf. 1st PT-CONF. 11-13 October 2007, Sinaia, Romania. P. 324-334.

21. Seward T.M., Henderson C.M.B., Charnock J.M.

Indium(III) chloride complexing and solvation in hydrothermal solutions to 350°C: an EXAFS study. *Chem. Geol.* 2000; 167(1-2):117-127. [https://doi.org/10.1016/S0009-2541\(99\)00204-1](https://doi.org/10.1016/S0009-2541(99)00204-1)

22. Васильев В.П. Термодинамические свойства растворов электролитов: Учеб. пособие. М.: Высшая школа, 1982. 320 с.

[Vasilyev V.P. Thermodynamic properties of electrolyte solutions. Moscow: Vysshaya Shkola Publ., 1982. 320 p. (in Russ.)]

23. Питцер К.С. Термодинамическая модель плотных водных растворов // В кн.: Термодинамическое моделирование в геологии: минералы, флюиды и расплавы / Под ред. И Кармайкла и Х. Ойгстера. Пер. с англ. М.: Мир, 1992. С. 110–153.

Pitzer K.S. Thermodynamic model for aqueous solutions of liquid-like density. In: Thermodynamic Modeling of Geological Materials: Minerals, Fluids and Melts. Reviews in Mineralogy, V. 17. (Eds. I.S.E. Carmichael and H.P. Eugster.) Washington: Mineralogical Society of America, 1987. P. 97-142.

24. Pitzer K.S., Roy R.N., Wang P. Thermodynamics of the system $\text{InCl}_3\text{-HCl-H}_2\text{O}$ at 25 °C. *J. Phys. Chem. B.* 1997; 101(20):4120-4126. <https://doi.org/10.1021/jp964026h>

25. Gonzalez-Davila M., Santana-Casiano J.M., Millero F.J. Use of Pitzer equations to examine the formation of mercury(II) hydroxide and chloride complexes in NaClO_4 media. *Aquat. Geochem.* 2007; 13(4):339-355. <https://doi.org/10.1007/s10498-007-9023-y>

26. Belaustegi Y., Olazabal M.A., Madariaga J.M. Development of a modified Bromley's methodology for the estimation of ionic media effects on solution equilibria. Part 4. The chemical model of Fe(III) with the halide ligands in aqueous solution at 25 °C. *Fluid Phase Equilibria.* 1999; 155(1):21-31. [https://doi.org/10.1016/S0378-3812\(98\)00459-2](https://doi.org/10.1016/S0378-3812(98)00459-2)

27. Ciavatta L. The specific interaction theory in evaluating ionic equilibria. *Ann. Chim. (Rome).* 1980; 70(11-12):551-567.

28. Ciavatta L. The specific interaction theory in equilibrium analysis. Some empirical rules for estimating interaction coefficients of metal ion complexes. *Ann. Chim. (Rome).* 1990; 80(5-6):255-263.

29. Wang M., Zhang Y., Muhammed M. Critical evaluation of thermodynamics of complex formation of metal ions in aqueous solutions. I. A description of evaluation methods. *Hydrometallurgy.* 1997; 45(1-2):21-36. [https://doi.org/10.1016/S0304-386X\(96\)00072-2](https://doi.org/10.1016/S0304-386X(96)00072-2)

30. Grenthe I., Fuger J., Konings R.J.M., Lemire R.J., Muller A.B., Nguyen-Trung C., Wanner H. Chemical thermodynamics of uranium. Eds. H. Wanner, I. Forest; 1. Chemical thermodynamics. OECD NEA. Amsterdam: Elsevier Science Publ., 1992. 715 p.

31. Sukhno I.V., Buzko V.Yu., Pettit L.D. Ionic Strength Corrections using Specific Interaction Theory (SIT). Version 2.0. (2004). / Academic Software, UK. Copyright © IUPAC. <http://www.acadsoft.co.uk/>

32. Pivovarov S. Modeling of ionic equilibria of trace metals (Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+}) in concentrated aqueous electrolyte solutions at 25 °C. *J. Colloid Interface Sci.* 2005; 291(2):421-432. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2005.05.019>

33. Ухов С.А., Букин В.И. Моделирование состояния индия(III) в водных растворах // Научная сессия МИФИ – 2006. (23-27 января 2006 г., Москва). Сб. науч. трудов в 16-ти томах. Т. 9. Физическая химия растворов. М.: МИФИ, 2006. С. 185–186.

[Ukhov S.A., Bukin V.I. Modeling of indium(III) state in aqueous solutions. MPhI Scientific Session 2006. (23-27 January 2006, Moscow). Collection of the scientific works in

16 volumes. V. 9. Physical chemistry of solutions. Moscow: MEPhI Publ., 2006. P. 185-186. (in Russ.)]

34. Ухов С.А., Букин В.И. Корректировка и расчет констант образования комплексов микроэлементов // Материалы Междунар. объединенной конф. (V конференция «Современные методы в теоретической и экспериментальной электрохимии». 16–20 сентября 2013 г., г. Плещ, Ивановская обл. Иваново: Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, 2013. С. 53.

[Ukhov S.A., Bukin V.I. Adjustment and evaluation of formation constants of trace elements complexes. Proceed. of the Int. United Conf. (V Conference «Modern methods in theoretical and experimental electrochemistry». 16–20 September 2013, Plyos, Ivanovo Region, Russia. Ivanovo: G.A. Krestov Institute of Solutions Chemistry RAN, 2013. P. 53. (in Russ.)]

35. Powell K.J., Brown P.L., Byrne R.H., Gajda T., Hefter G., Leuz A.-K., Sjöberg S., Wanner H. Chemical speciation of environmentally significant metals with inorganic ligands. Part 4: The $\text{Cd}^{2+} + \text{OH}^-$, Cl^- , CO_3^{2-} , SO_4^{2-} , and PO_4^{3-} systems (IUPAC Technical Report). *Pure Appl. Chem.* 2011; 83(5):1163-1214. <https://doi.org/10.1351/PAC-REP-10-08-09>

36. Powell K.J., Brown P.L., Byrne R.H., Gajda T., Hefter G., Leuz A.-K., Sjöberg S., Wanner H. Chemical speciation of environmentally significant metals with inorganic ligands. Part 5: The $\text{Zn}^{2+} + \text{OH}^-$, Cl^- , CO_3^{2-} , SO_4^{2-} , and PO_4^{3-} systems (IUPAC Technical Report). *Pure Appl. Chem.* 2013; 85(12):2249-2311. <https://doi.org/10.1351/PAC-REP-13-06-03>

37. Бузько В.Ю., Сухно И.В., Климова В.А., Дубровин С.В. Модификация теории специфических межионных взаимодействий Бренстеда – Гуггенгейма – Скетчарда (SIT) для прогнозирования констант ионных равновесий в многокомпонентных электролитных системах // IV Всерос. конф. молодых ученых «Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии». Тезисы докладов. 23–25 июня 2003 г., Саратов. 2003. С. 12.

[Buzko V.Yu., Sukhno I.V., Klimova V.A., Dubrovin S.V. Modification of Brønsted–Guggenheim–Scatchard's Specific Ion Interaction Theory (SIT) for prediction of ionic equilibrium constants in multicomponent electrolyte systems. IV All-Russian Young Scientists Conference «Modern Problems of Theoretical and Experimental Chemistry». Book of Abstracts. 23-25 June 2003, Saratov, Russia. 2003. P. 12. (in Russ.)]

38. Миронов И.В. Влияние среды и комплексообразование в растворах электролитов. / Отв. ред. В.И. Белеванцев. Новосибирск: ИХХ СО РАН, 2003. 239 с.

[Mironov I.V. Medium effects and complexation in electrolyte solutions. Ed. V.I. Belevantsev. Novosibirsk: SB RAS, Institute of Inorganic Chemistry Publ., 2003. 239 p. (in Russ.)]

39. Рабинович В.А. Термодинамическая активность ионов в растворах электролитов. Л.: Химия, 1985. 176 с.

[Rabinovich V.A. Thermodynamic ions activity in electrolyte solutions. Leningrad: Khimiya Publ., 1985. 176 p. (in Russ.)]

40. Zarubin D.P. The nature of single-ion activity coefficients calculated from potentiometric measurements on cells with liquid junctions. *J. Chem. Thermodynamics.* 2011; 43(8):1135-1152. <https://doi.org/10.1016/j.jct.2011.02.022>

41. Ионов В.П. Коэффициенты активности электролитов в водных растворах и гидратация ионных ассоциатов // В кн.: Теория и практика экстракционных методов. / Отв. ред. И.П. Алимарин, В.В. Багреев. М.: Наука, 1985. С. 40–62.

[Ionov V.P. Electrolyte activity coefficients in aqueous

solutions and ionic associates hydration. In.: Theory and Practice of Extraction Methods. Eds. I.P. Alimarin, V.V. Bagreev. Moscow: Nauka Publ., 1985. P. 40-62. (in Russ.)]

42. Бек М., Надьпал И. Исследование комплексообразования новейшими методами / Пер. с англ. М.: Мир, 1989. 413 с.

Beck M.T., Nagypal I. Chemistry of complex equilibria. Chichester: Ellis Horwood; New York: Halsted, 1990. X, 402 p.

43. Grenthe I., Mompean F., Spahiu K., Wanner H. TDB-2. Guidelines for the extrapolation to zero ionic strength. Version of 18 June 2013. Issy-les-Moulineaux, France: OECD NEA, 2013. 78 p.

44. Grenthe I., Plyasunov A.V., Spahiu K. Estimations of medium effects on thermodynamic data. In: Modelling in aquatic chemistry. Eds. I. Grenthe and I. Puigdomenech. Paris: OECD NEA Publications, 1997. P. 325-426.

45. May P.M., Rowland D., Murray K. JESS (Joint Expert Speciation System) Parent Database. Version 8.6. Murdoch University, Australia. JESS copyright © 1985-2017. <http://jess.murdoch.edu.au/>

46. Ciavatta L., De Tommaso G., Iuliano M. On the formation of iron(III) hydroxo acetate complexes. *Ann. Chim. (Rome)*. 2001; 91(5-6):245-254.

47. Ciavatta L., De Tommaso G., Iuliano M. On the hydrolysis of the dioxouranium(VI) ion in sulfate solutions. *Ann. Chim. (Rome)*. 2003; 93(3):281-290.

48. Pitzer K.S., Silvester L.F. Thermodynamics of electrolytes. 11. Properties of 3:2, 4:2 and other high-valence types. *J. Phys. Chem.* 1978; 82(11):1239-1242. <https://esholarship.org/uc/item/1667v8j6>

49. Roy R.N., Roy L.N., Gregory D., Kuhler K., Ashkenazy S., Kiefer S., Pitzer K.S. Thermodynamics of the InIn^{+3} electrode in $\text{HCl} + \text{InCl}_3$ solutions. *J. Solut. Chem.* 2007; 36(11-12):1669-1677. <https://doi.org/10.1007/s10953-007-9210-x>

50. Baes C.F. Jr., Mesmer R.E. The hydrolysis of cations. New York: John Wiley and Sons, 1976. 489 p.

51. Néher-Neumann E. The liquid junction potential in potentiometric titrations. VII. On emf titrations proposed for the determination of some interaction coefficients. *J. Solut. Chem.* 2003; 32(7):645-662. <https://doi.org/10.1023/A:1026348523861>

52. Lemire R.J., Berner U., Musikas C., Palmer D.A., Taylor P., Tochiyama O. Chemical Thermodynamics of Iron. Part 1. V. 13a of Chemical thermodynamics. Paris: OECD Publ., 2013. 1082 p.

53. Bretti C., Foti C., Sammartano S. A new approach in the use of SIT in determining the dependence on ionic strength of activity coefficients. Application to some chloride salts of interest in the speciation of natural fluids. *Chem. Spec. Bioavail.* 2004; 16(3):105-110. <https://doi.org/10.3184/095422904782775036>

54. Bretti C., Foti C., Porcino N., Sammartano S. SIT parameters for 1:1 electrolytes and correlation with Pitzer coefficients. *J. Solut. Chem.* 2006; 35(10):1401-1415. <https://doi.org/10.1007/s10953-006-9068-3>

55. Crea F., Foti C., De Stefano C., Sammartano S. SIT parameters for 1:2 electrolytes and correlation with Pitzer coefficients. *Ann. Chim. (Rome)*. 2007; 97(1-2):85-95. <https://doi.org/10.1002/adic.200690088>

56. Giffaut E., Vitorge P., Capdevila H. Adjustment of activity coefficients as a function of changes in temperature, using the specific interaction theory. *J. Alloys Comp.* 1994; 213/214:278-285. [https://doi.org/10.1016/0925-8388\(94\)90916-4](https://doi.org/10.1016/0925-8388(94)90916-4)

57. Plyasunov A.V., Popova E.S. Temperature dependence of the parameter of the SIT model for activity coefficients of 1:1 electrolytes. *J. Solut. Chem.* 2013; 42(6):1320-1335. <https://doi.org/10.1007/s10953-013-0029-3>
58. Xiong Yongliang. Estimation of medium effects on equilibrium constants in moderate and high ionic strength solutions at elevated temperatures by using specific interaction theory (SIT): Interaction coefficients involving Cl⁻, OH⁻ and Ac⁻ up to 200°C and 400 bars. *Geochem. Trans.* 2006; 7(4):19 p. <https://doi.org/10.1186/1467-4866-7-4>
59. Ciavatta L., De Tommaso G., Iuliano M. Stability constants of iron(II) sulfate complexes. *Ann. Chim. (Rome)*. 2002; 92(5-6):513-520.
60. Ferri D., Salvatore F., Vasca E., Miranda R. Complex formation equilibria at high ligand concentration: indium(III) – chloride complexes. *Ann. Chim. (Rome)*. 1994; 84(3/4):141-148.
61. Vasca E., Ferri D., Manfredi C., Torello L., Fontanella C., Caruso T., Orrù S. Complex formation equilibria in the binary Zn²⁺ – oxalate and In³⁺ – oxalate systems. *Dalton Trans.* 2003(13): 2698-2703. <https://doi.org/10.1039/B303202G>
62. Очков В.Ф. Mathcad PLUS 6.0 для студентов и инженеров. М.: КомпьютерПресс, 1996. 238 с.
[Ochkov V.F. Mathcad PLUS 6.0 for students and engineers. Moscow: Computer Press Publ., 1996. 238 p. (in Russ.)]
63. Нарышкин Д.Г., Осина М.А., Очков В.Ф. Равновесия в растворах электролитов. Расчеты с Mathcad: Учебное пособие. СПб.: Лань, 2018. 180 с.
[Naryshkin D.G., Osina M.A., Ochkov V.F. Equilibria in electrolyte solutions. Calculations using Mathcad: Study manual. St. Petersburg: Lan' Publ., 2018. 180 p. (in Russ.)]
64. Sipos P. Application of the Specific Ion Interaction Theory (SIT) for the ionic products of aqueous electrolyte solutions of very high concentrations. *J. Molecular Liquids*. 2008; 143(1):13-16. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2008.04.003>
65. Турьян Я.И., Тихонова И.А., Стрижов Н.К. Стандартный и формальные потенциалы системы акваионы индия(III)–амальгама индия // Журн. общ. химии. 1982. Т. 52. № 8. С. 1710–1717.
Tur'yan Ya.I., Tikhonova I.A., Strizhov N.K. Standard and formal potentials of indium(III) aqua ions - indium amalgam system. *Russ. J. Gen. Chem.* 1982; 52:1512-1519.
66. Tokoro R., Bertotti M., Angnes L. Polarographic studies of indium(III) in aqueous medium of sodium azide. *Can. J. Chem.* 1995; 73(2):232-240. <https://doi.org/10.1139/v95-032>
67. Schnoor R. The influence of liquid junction potentials on potentiometric determination of the activity coefficient of In³⁺ ion in concentrated aqueous perchlorate solutions. *Z. Phys. Chemie.* 1989; 270(1):1169-1176. <https://doi.org/10.1515/zpch-1989-270146>
68. Хьюи Дж. Неорганическая химия. Строение вещества и реакционная способность. / Пер. с англ. Под ред. Б.Д. Степина, Р.А. Лидина. М.: Химия, 1987. 696 с.
Huheey J.E., Keiter E.A., Keiter R.L. Inorganic Chemistry: Principles of Structure and Reactivity. 4th ed. HarperCollins College Publ., 1993. 1049 p.
69. Biedermann G., Glasser J. Calculation of equilibrium constants for some thallium(III) species in aqueous solutions containing different ionic media. *Acta Chem. Scand.* 1986; A40:331-334. <https://doi.org/10.3891/acta.chem.scand.40a-0331>
70. Ciavatta L., Iuliano M. A potentiometric study of aluminum(III) phosphate complexes. *Ann. Chim. (Rome)* 1996; 86(1-2):1-17. URL: <https://www.researchgate.net/publication/286593156>
71. Aguilar M., de Pablo J., Valiente M., Högfeltd E. On the extraction with long-chain amines. XXXV. Recalculation of the system In(III)-Cl⁻-TOAH⁺. Estimates of the thermodynamic equilibrium constant for the extraction reaction and the ionic interaction coefficient between In³⁺ and Cl⁻. *Chemica Scripta*. 1986; 26(4):635-637.
72. Rodriguez de San Miguel E., Aguilar J.C., Rodriguez M.T.J., de Gyves J. Solvent extraction of Ga(III), Cd(II), Fe(III), Zn(II), Cu(II), and Pb(II) with ADOGEN 364 dissolved in kerosene from 1–4 mol dm⁻³ HCl media. *Hydrometallurgy*. 2000; 57(2):151-165. [https://doi.org/10.1016/S0304-386X\(00\)00111-0](https://doi.org/10.1016/S0304-386X(00)00111-0)
73. Головнев Н.Н. Образование фторидных комплексов Si(IV) и Ge(IV) в разбавленных водных растворах // Вестник Красноярского ГУ. 2003. Серия «Естеств. науки». № 2. С. 88–95. URL: <http://old.lib.sfu-kras.ru/socvest/2003-2/0061268.pdf>
[Golovnev N.N. Formation of fluoride Si(IV) and Ge(IV) complexes in diluted aqueous solutions. *Vestnik Krasnoyarskogo GU. Seriya: Estestvennyye nauki* (Bulletin of Krasnoyarsk State University. Series: Natural Sciences.) 2003; 2:88-95. (in Russ.)]
74. Grenthe I. Equilibrium analysis, the ionic medium method and activity factors. In: Chemistry of Marine Water and Sediments. Eds. A. Gianguzza, E. Pelizzetti, S. Sammartano. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2002. P.: 263-282.
75. Робинсон Р., Стокс Р. Растворы электролитов / Пер. с англ. М.: Изд-во иностр. лит-ры, 1963. 646 с.
Robinson R.A., Stokes R.H. Electrolyte Solutions. 2nd ed. London: Butterworth and Company, 1959. 574 p.
76. Макаров Е.Г. Mathcad: Учебный курс. СПб.: Питер, 2009. 384 с.
[Makarov E.G. Mathcad: Study course. St. Petersburg: Piter Publ., 2009. 384 p. (in Russ.)]
77. Tuck D.G. Critical evaluation of equilibrium constants in solution. Part A: Stability constants of metal complexes. Critical survey of stability constants of complexes of indium. *Pure Appl. Chem.* 1983; 55(9):1477-1528. <https://doi.org/10.1351/pac198355091477>
78. Шека И.А., Шека З.А. Галогениды индия и их координационные соединения / Отв. ред. Н.А. Костромина. Киев: Наукова думка, 1981. 300 с.
[Sheka I.A., Sheka Z.A. Indium halides and their coordination compounds. Ed. N.A. Kostromina. Kiev: Naukova dumka Publ., 1981. 300 p. (in Russ.)]
79. Назаренко В.А., Антонович В.П., Невская Е.М. Гидролиз ионов металлов в разбавленных растворах. М.: Атомиздат, 1979. 192 с.
[Nazarenko V.A., Antonovich V.P., Nevskaya E.M. Hydrolysis of Metal Ions in Diluted Solutions. Moscow: Atomizdat Publ., 1979. 192 p. (in Russ.)]
80. Wood S.A., Samson I.M. The aqueous geochemistry of gallium, germanium, indium and scandium. *Ore Geol. Rev.* 2006; 28(1):57-102. <https://doi.org/10.1016/j.oregeorev.2003.06.002>
81. Федоров П.И., Акчурин Р.Х. Индий. М.: Наука, МАИК «Наука/Интерпериодика», 2000. 276 с.
[Fedorov P.I., Akchurin R.Kh. Indium. Moscow: Nauka, MAIK Nauka/Interperiodika Publ., 2000. 276 p. (in Russ.)]
82. Smith R.M., Martell A.E., Motekaitis R.J. NIST Critically Selected Stability Constants of Metal Complexes. NIST Standard Reference Database 46. Version 8.0 for Windows (2004). National Institute of Standards and Technology, US Department of Commerce. Gaithersburg, MD.

<https://www.nist.gov/srd/nist46>

83. Golinski M. Chemistry of aqueous solutions of indium. *Wiad. Chem.* 1973; 27(10):713-725. (in Polish)

84. Стризов Н.К., Тихонова И.А. Анализ экстремальных зависимостей предельного каталитического тока от концентрации ионов индия(III) и хлорида // Журн. общ. химии. 1989. Т. 59. № 6. С. 1221–1226.

[Strizhov N.K., Tikhonova I.A. Analysis of extreme dependences of limiting catalytic current on concentration of indium (III) and chloride ions. *Zhurnal obshchej khimii* (Russ. J. Gen. Chem.). 1989; 59(6):1221-1226. (in Russ.)]

85. Biedermann G., Ferri D. On the polynuclear hydrolysis of the indium ion; In^{3+} . *Acta Chem. Scand.* 1982; A36(7):611-622.

86. De Poorter J., Thun H.P. Potentiometric study of some chloride complexes of Al^{3+} , Ga^{3+} , Y^{3+} , La^{3+} , Gd^{3+} and In^{3+} in aqueous sodium perchlorate solutions of unit ionic strength. *Bull. Soc. Chim. Belg.* 1997; 106(12):737-748.

87. Izatt R.M., Eatough D., Christensen J.J., Bartholomew C.H. Calorimetrically determined $\log K$, ΔH° , and ΔS° values for the interaction of sulphate ion with several bi- and trivalent metal ions. *J. Chem. Soc. A.* 1969(1):47-53. <https://doi.org/10.1039/J19690000047>

88. Celeda J., Tuck D.G. A densimetric study of indium(III) species in mineral acid solutions. *J. Inorg. Nucl. Chem.* 1974; 36(2):373-378. [https://doi.org/10.1016/0022-1902\(74\)80026-6](https://doi.org/10.1016/0022-1902(74)80026-6)

89. Šmirous F., Čeleda J., Palek M. Contributions to the chemistry of highly concentrated aqueous electrolyte solutions. XXV. Ionophoretic investigation of the association of Al^{3+} , Sc^{3+} , Ga^{3+} and In^{3+} ions in concentrated solutions of NaClO_4 and LiCl . *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1971; 36(12):3891-3899. <https://doi.org/10.1135/cccc19713891>

90. Hester R.E., Plane R.A., Walrafen G.E. Raman spectra of aqueous solutions of indium sulfate, nitrate, and perchlorate. *J. Chem. Phys.* 1963; 38(1):249-250. <https://doi.org/10.1063/1.1733470>

91. Rudolph W.W., Fischer D., Tomney M.R. and Pye C.C. Indium(III) hydration in aqueous solutions of perchlorate, nitrate and sulfate. Raman and infrared spectroscopic studies and ab-initio molecular orbital calculations of indium(III)-water clusters. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2004; 6(22):5145-5155. <https://doi.org/10.1002/chin.200507014>

92. Давидьян А.Г., Кудрев А.Г., Мюнд Л.А., Хрипун М.К. Строение водных растворов перхлоратов металлов III группы по данным БИК-спектроскопии // Журн. общей химии. 2013. Т. 83. № 3. С. 359–367.

David'yan A.G., Kudrev A.G., Myund L.A., Khripun M.K. Structure of aqueous solutions of group IIIA metals perchlorates by Near Infrared Spectroscopy. *Russ. J. Gen. Chem.* 2013; 83(3):415-422. <https://doi.org/10.1134/S107036321303002X>

93. Шапник М.С., Зинкичева Т.Т., Назмутдинов Р.Р., Малючева О.И. Квантово-химическое изучение хлоро-комплексов индия(III) // Журн. неорганической химии. 1999. Т. 44. № 1. С. 83-89.

Shapnik M.S., Zinkicheva T.T., Nazmutdinov R.R., Malyucheva O.I. Quantum-chemical study of indium(III) chloro complexes. *Russ. J. Inorg. Chem.* 1999; 44(1):78-84.

94. Petrosyants S.P., Plyukhin A.B. Indium(III) coordination compounds. *Russ. J. Inorg. Chem.* 2011; 56(13):2047-2069. <https://doi.org/10.1134/S0036023611130055>

95. Майничева Е.А., Герасько О.А., Федин В.П. Полиядерные аквакомплексы галлия (III) и индия (III) – супрамолекулярные аддукты с органическим макроциклическим кавитандом кукурбит[6]урилом // Вестник МИТХТ.

2006. Т. 1. № 6. С. 53–59.

[Mainicheva E.A., Geras'ko O.A., Fedin V.P. Polynuclear gallium (III) and indium (III) aquacomplexes – supramolecular adducts with organic macrocycle cavitand cucurbit[6]uril. *Vestnik MITHT* (Fine Chemical Technologies). 2006; 1(6):53-59. (in Russ.)]

96. Samsonenko D.G., Sokolov M.N., Virovets A.V., Pervukhina N.V., Fedin V.P. Isolation and structural characterization of new indium(III) aqua complexes: $\text{trans-[InCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]^+$ and $\text{trans-[InCl}_4(\text{H}_2\text{O})_2]^-$ as supramolecular adducts with cucurbituril and related studies. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2001(1):167-172. [https://doi.org/10.1002/1099-0682\(20011\)2001:1<167::AID-EJIC167>3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/1099-0682(20011)2001:1<167::AID-EJIC167>3.0.CO;2-2)

97. Cabaco M.I., Gaspar A.M., de Moraes C.M., Alves Marques M. Structure of concentrated aqueous solutions of indium chloride and bromide. Modelling of the structure of electrolyte solutions. *J. Phys.: Condens. Matter.* 2000; 12(12):2623-2635. URL:<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0953-8984/12/12/305>

98. Henderson W., Taylor M.J. An electrospray mass spectrometric investigation of gallium trihalide and indium trihalide solutions. *Inorg. Chim. Acta.* 1998; 277(1):26-30. [https://doi.org/10.1016/S0020-1693\(97\)06091-X](https://doi.org/10.1016/S0020-1693(97)06091-X)

99. Hardacre C., Murphy R.W., Seddon K.R., Srinivasan G., Swadzba-Kwasny M. Speciation of chlorometallate ionic liquids based on gallium(III) and indium(III). *Aust. J. Chem.* 2010; 63(5):845-848. <https://doi.org/10.1071/CH10014>

100. Apperley D.C., Hardacre C., Licence P., Murphy R.W., Plechkova N.V., Seddon K.R., Srinivasan G., Swadzba-Kwasny M., Villar-Garcia I.J. Speciation of chloroindate(III) ionic liquids. *Dalton Trans.* 2010; 39(37):8679-8687. <http://dx.doi.org/10.1039/c0dt00497a>

101. Caminiti R., Johansson G., Tóth I. On the structures of polynuclear hydrolysis complexes of indium(III) in aqueous solution. *Acta Chem. Scand.* 1986; A40(7):435-440. <https://doi.org/10.3891/acta.chem.scand.40a-0435>

102. Brown P.L., Ellis J., Sylva R.N. The hydrolysis of metal ions. Part 4. Indium(III). *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 1982; (10):1911-1914. <https://doi.org/10.1039/DT9820001911>

103. Гордиенко В.И. pH-потенциометрическое определение состава гидроксокомплексов и констант гидролиза солей слабых оснований при высоких ионных силах. II. Продукты первой ступени гидролиза // Журн. общ. хим. 1974. Т. 44. № 4. С. 885–892.

Gordienko V.I. pH-potentiometric determination of the composition of hydroxo complexes and of the hydrolysis constants of salts of weak bases at high ionic strengths: II. Products of first stage of hydrolysis. *J. General Chemistry of the USSR.* 1974; 44:853-859.

104. Sillen L.G. Some recent results on hydrolytic equilibria. *Pure Appl. Chem.* 1968; 17(1):55-78. <https://doi.org/10.1351/pac196817010055>.

105. Туленин С., Маскаева Л., Марков В. Исследование химически осажденных тонких пленок CuInOxS(Se)1-x . Состав и структура. Saarbrücken: LAP Lambert Academic Publishing, 2013. 142 с.

[Tulenin S., Maskaeva L., Markov V. Investigation of chemical precipitated thin films of CuInOxS(Se)1-x . The composition and structure. Saarbrücken: LAP Lambert Academic Publishing, 2013. 142 p. (in Russ.)]

106. Matsunaga S., Otaki T., Inoue Y., Mihara K., Nomiya K. Synthesis, structure, and characterization of In10 -containing open-Wells–Dawson polyoxometalate. *Inorganics.* 2016; 4(2(16)): 10 p. <https://doi.org/10.3390/inorganics4020016>

107. Давыдов Ю.П., Давыдов Д.Ю. Формы находже-

ния металл-ионов (радионуклидов) в растворе. Минск: Беларуская навука, 2011. 302 с.

[Davydov Yu.P., Davydov D.Yu. Forms of the finding metal-ions (radionuclides) in solution. Minsk: Belaruskaya navuka Publ., 2011. 302 p. (in Russ.)]

108. Néher-Neumann E. Advanced Potentiometry. Potentiometric Titrations and Their Systematic Errors. Heidelberg: Springer, 2009. 252 p.

109. Звонов А.А., Кошечей Е.В., Лазарев Д.А., Кленина Т.И., Колесников А.А. Термодинамические характеристики реакций гидролиза ионов индия(III) // Материалы XVII Междунар. конф. по химической термодинамике в России RCCT-2009. 29 июня – 3 июля 2009 г., г. Казань. <http://conf.kstu.ru/servlet/confcontent?id=8159>

[Zvonov A.A., Koshchey E.V., Lazarev D.A., Klenina T.I., Kolesnikov A.A. Thermodynamic characteristics of hydrolysis reactions of indium(III) ions. Proceed of the XVII Int. Conf. on Chemical Thermodynamics in Russia RCCT 2009. 29 June – 3 July 2009, Kazan, Russia. <http://conf.kstu.ru/servlet/confcontent?id=8160>]

110. Ciavatta L., De Tommaso G., Iuliano M. On the complex formation equilibria between iron(III) and sulfate ions. *Ann. Chim. (Rome)*. 2002; 92(7-8):661-668. <https://www.pubfacts.com/detail/12185748/On-the-complex-formation-equilibria-between-iron-III-and-sulfate-ions>

111. Ciavatta L., De Tommaso G., Iuliano M. Hydroxo sulfate complexes of iron(III) in solution. *Ann. Chim. (Rome)*. 2002; 92(7-8):669-675. <https://www.pubfacts.com/detail/12185749/Hydroxo-sulfate-complexes-of-iron-III-in-solution>

112. Федоров В.А., Пашков Г.Л., Миронов В.Е. Термодинамика реакций образования сульфатных комплексов металлов в растворах // Тезисы докл. XIII Всесоюзной конференции по химической термодинамике и калориметрии / СТИ. Красноярск, 1991. Т. 1. С. 7–9.

[Fedorov V.A., Pashkov G.L., Mironov V.E. Thermodynamics of sulfate metal complexes formation reaction in solutions. Abstracts of the XIII All-Union Conference on Chemical Thermodynamics and Calorimetry. STI. Krasnoyarsk, 1991. V. 1. P. 7-9. (in Russ.)]

113. Кочетков П.П., Егорова В.В., Глубоков Ю.М., Крылов А.В. Исследование отдельных стадий процесса экстракции In^{3+} методом квантово-химического моделирования. Стадия иницирования // Вестник МИТХТ. 2011. Т. 6. № 4. С. 66–71.

[Kochetkov P.P., Egorova V.V., Glubokov Yu.M., Krylov A.V. Study of separate In^{3+} extraction process stages by quantum-chemical modeling method. Initiation stage. *Vestnik MITHT* (Fine Chemical Technologies). 2011; 6(4):66-71. (in Russ.)]

114. Ricciu A., Secco F., Venturini M., García B., Leal J.M. Kinetics of the interaction of indium(III) with 8-quinolinol-5-sulfonic acid and with sulfate. *Chem. Eur. J.* 2001; 7(21):4613-4620. [https://doi.org/10.1002/1521-3765\(20011105\)7:21<4613::AID-CHEM4613>3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/1521-3765(20011105)7:21<4613::AID-CHEM4613>3.0.CO;2-2)

115. Накамото К. ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений. / Пер. с англ. М.: Мир, 1991. 536 с.

Nakamoto K. Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds. Fourth Edition. New York: John Wiley & Sons. 1986. 484 p.

116. Комиссарова Л.Н. Неорганическая и аналитическая химия скандия. М.: Эдиториал УРСС, 2006. 512 с.

[Komissarova L.N. Inorganic and analytical chemistry of scandium. Moscow: Editorial URSS Publ., 2006. 512 p.

(in Russ.)]

117. Макашев Ю.А., Миронов В.Е. Внешнесферные взаимодействия в растворах лабильных комплексных соединений // Успехи химии. 1980. Т. 49. № 7. С. 1188–1213.

Makashev Yu.A., Mironov V.E. Outer-sphere interactions in solutions of labile complexes. *Russ. Chem. Rev.* 1980; 49(7):631-644. <https://doi.org/10.1070/RC1980v049n07ABEH002493>

118. Plyasunov A.V., Grenthe I. Extrapolation of enthalpies of reaction in electrolyte systems to infinite dilution. *Acta Chem. Scand.* 1996; 50(7):571-579. <https://doi.org/10.3891/acta.chem.scand.50-0571>

119. Puigdomenech I., Rard J.A., Plyasunov A.V., Grenthe I. TDB-4. Temperature corrections to thermodynamic data and enthalpy calculations. Version of 8th October 1999. Issy-les-Moulineaux, France: OECD Nuclear Energy Agency, 1999. 97 p.

120. Grenthe I., Puigdomenech I. Symbols, standards, and conventions. In: Modelling in aquatic chemistry. Eds. I. Grenthe and I. Puigdomenech. Paris: OECD NEA Publications, 1997. P. 35-67.

121. Pettit L.D. Aqueous Solutions of Common Background Electrolytes (pK and solubility). Version 1.1. / © L.D. Pettit, Academic Software.

122. Biedermann G., Li N.C., Yu J. Studies on the hydrolysis of metal ions. Part 34. The hydrolysis of the indium (III), In^{3+} , in 3 M (Na^+) Cl^- medium. *Acta Chem. Scand.* 1961; 15(3):555-564. <https://doi.org/10.3891/acta.chem.scand.15-0555>

123. Кочеткова Н.В., Дергачева Н.П., Васильев В.С., Топтыгина Г.М., Кренин В.А. Взаимодействие в водных системах, включающих трихлорид индия, сероводород и хлороводородную кислоту // Журн. неорганической химии. 2001. Т. 46. № 9. С. 1577–1583.

Kochetkova N.V., Dergacheva N.P., Vasil'ev V.S., Topotygina G.M., Krenev V.A. Interaction in aqueous systems containing indium trichloride, hydrogen sulfide, and hydrochloric acid. *Russ. J. Inorg. Chem.* 2001; 46(9):1428-1434.

124. Zhernosekov K.P., Korolev N.A., Filossofov D.V., Novgorodov A.F., Rösch F. Quantitative determination of indium (111In) hydrolysis by a $\gamma\gamma$ -perturbed angular correlation one detector method (1-PAC). Jahresbericht, Institut für Kernchemie, Universität Mainz. 2002. P. A28. www.kernchemie.uni-mainz.de/downloads/jb2002/a28.pdf

125. Campbell A.N. The ionic free energy and enthalpy of In^{3+} ion, and some other properties of indium trichloride. *Can. J. Chem.* 1976; 54(5):703-705. <https://doi.org/10.1139/v76-101>

126. Аксельруд Н.В., Спиваковский В.Б. Основные хлориды и гидроокись индия // Журн. неорганической химии. 1959. Т. 4. № 5. С. 989-996.

Aksel'rud N.V., Spivakovskii V.B. Basic chlorides and hydroxide of indium. *Russ. J. Inorg. Chem.* 1959; 4(5):449-453.

127. Turner D.R., Whitfield M., Dickson A.G. The equilibrium speciation of dissolved components in fresh water and sea water at 25 °C and 1 atm pressure. *Geoch. Cosmochim. Acta.* 1981; 45(6):855-881. [https://doi.org/10.1016/0016-7037\(81\)90115-0](https://doi.org/10.1016/0016-7037(81)90115-0)

128. Утарбаев С.С., Супоницкий Ю.Л., Соловьёв С.Н. Термодинамические характеристики ионной ассоциации в водных растворах хлоридов, нитратов и селенатов некоторых РЗЭ, Y, Sc, In и Cu // Журн. неорганической химии. 2001. Т. 46. № 12. С. 2104–2107.

Utarbaev S.S., Suponitskii Yu.L., Solov'ev S.N. Thermodynamic parameters of ion association in aqueous

solutions of chlorides, nitrates, and selenates of some rare-earth elements, Y, Sc, In, and Cu. *Russ. J. Inorg. Chem.* 2001; 46(12):1924-1927.

129. Nanda R.K., Aditya S. Studies on ion association equilibria. Spectrophotometric determination of the thermodynamic instability constants AlSO_4^+ , GaSO_4^+ and InSO_4^+ . *Z. Phys. Chemie.* 1962; 35(1/3):139-145. https://doi.org/10.1524/zpch.1962.35.1_3.139

130. Hepler L.G., Hugus Z.Z. Jr. Hydrolysis and halide complexing of indium(III). *J. Amer. Chem. Soc.* 1952; 74(23):6115-6116. <https://doi.org/10.1021/ja01143a514>

131. Verweij W. CHEAQS Next (a program for calculating Chemical Equilibria in AQuatic Systems), version 2016.3. / Copyright © 1999-2016. <http://www.cheaqs.eu/>

132. Зелянская А.И., Баусова Н.В., Кукало Л.Я. Изучение полярографических свойств галлия и индия // Труды Института металлургии. АН СССР, Уральский филиал. 1958. № 2. С. 263–274.

[Zelyanskaya A.I., Bausova N.V., Kukalo L.Ya. A study of polarographic properties of gallium and indium. *Trudy Instituta Metallurgii, Academia Nauk SSSR, Ural. Filial.* (Proceedings of the Institute of Metallurgy. Academy of Sciences of the USSR, Ural Branch). 1958; (2):263-274. (in Russ.)]

133. Миронов В.Е., Пашков Г.Л., Федоров В.А., Яковлев Ю.Б., Ступко Т.В., Новиков Л.К. Термодинамика реакций образования сульфатных комплексов алюминия(III), галлия(III), индия(III) и таллия(III) в водных растворах // Тезисы докладов XIII Всесоюзной конференции по химической термодинамике и калориметрии / СТИ. Красноярск, 1991. Т. 2. С. 278.

[Mironov V.E., Pashkov G.L., Fedorov V.A., Yakovlev Yu.B., Stupko T.V., Novikov L.K. Thermodynamics of aluminium(III), gallium(III), indium(III) and thallium(III) sulfate complexes formation reaction in aqueous solutions. Abstracts of the XIII All-Union Conference on Chemical Thermodynamics and Calorimetry. STI. Krasnoyarsk, 1991. V. 2. P. 278. (in Russ.)]

134. Бирюк Е.А., Назаренко В.А., Равицкая Р.В. Спектрофотометрическое определение констант гидролиза ионов индия // Журн. неорганической химии. 1969. Т. 14. № 4. С. 965–970.

Biryuk E.A., Nazarenko V.A., Ravitskaya R.V. Spectrophotometric determination of the hydrolysis constants of indium ions. *Russ. J. Inorg. Chem.* 1969; 14(4):503-506.

135. Сидоренко В.И., Журавлев Е.Ф., Гордиенко В.И. О применимости уравнения Васильева для интерполяции первых стехиометрических констант гидролиза катионов // Тезисы докладов II Всесоюзного совещания «Термодинамика и структура гидроксокомплексов в растворах». Л.: Наука, 1975. С. 5-6.

[Sidorenko V.I., Zhuravlev E.F., Gordienko V.I. About of applicability of the Vasil'ev equation for extrapolation of first stoichiometric cations hydrolysis constants. Abstracts of the II All-Union Meeting «Thermodynamics and structure of hydroxocomplexes in solutions». Leningrad: Nauka Publ., 1975. P. 5-6. (in Russ.)]

136. Алтынов В.И., Птицын Б.В. Теория хлорсеребряного электрода и определение констант нестойкости комплексных хлоридов // Журн. неорганической химии. 1962. Т. 7. № 9. С. 2103–2109.

Altynov V.I., Ptitsyn B.V. Theory of the silver chloride electrode and determination of the instability constants of complex chlorides. *Russ. J. Inorg. Chem.* 1962; 7:1088-1091.

137. Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии: Справ. изд. М.: Химия, 1989. 448 с.

[Lur'ye Yu.Yu. Handbook of Analytic Chemistry. Moscow: Khimiya Publ., 1989. 448 p. (in Russ.)]

138. Яковлев Ю.Б., Равленко Л.И., Барсукова О.В. Гидролитические равновесия индия(III) в водно-диметилсульфоксидных растворах // Журн. неорганической химии. 1981. Т. 26. № 6. С. 1516-1520.

Yakovlev Yu.B., Ravlenko L.I., Barsukova O.V. Hydrolytic equilibria for indium(III) in aqueous dimethyl sulphoxide solutions. *Russ. J. Inorg. Chem.* 1981; 26:817-820.

139. Kojima N., Sugiura Y., Tanaka H. Indium (III) complexes of DL-penicillamine in aqueous solution. Evidence for the formation of protonated and hydrolysed complexes. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1976; 49(5):1294-1300. <https://doi.org/10.1246/bcsj.49.1294>

140. Hemmes P., Rich L.D., Cole D.L., Eyring E.M. Kinetics of the hydrolysis of aqueous indium(III) and gallium(III) perchlorates. *J. Phys. Chem.* 1970; 74(15):2859-2862. <https://doi.org/10.1021/j100709a001>

141. Толкачева Л.Н., Никольский В.М. Определение констант устойчивости гидроксокомплексов индия // Вестник ТвГУ. Серия: Химия. 2012. № 13. С. 29–32.

[Tolkacheva L.N., Nikol'skii V.M. Determination of indium hydroxocomplexes stability constants. *Vestnik TvGU. Seriya: Khimiya.* (Bulletin of the Tver State University. Series: Chemistry). 2012(13):29-32. (in Russ.)]

142. Mahaseth A., Jha S.K., Jha S.N. A recalculation of the first dissociation constant of $\text{In}(\text{SO}_4)_2^-$ and the corresponding thermodynamic functions. *Asian J. Chem.* 1995; 7(1):55-61.

143. Mahaseth A., Jha S.K., Jha S.N. A recalculation of the dissociation constants of InSO_4^+ and the corresponding thermodynamic functions. *Asian J. Chem.* 1995; 7(2):405-412.

144. Ухов С.А., Букин В.И. Проблемы расчета электродных потенциалов и реальные коэффициенты активности в растворах // IX Всероссийская (с международным участием) научная конференция «Современные методы в теоретической и экспериментальной электрохимии». Тезисы докладов. 4-8 сентября 2017 г., г. Плещ, Ивановская обл. Иваново: Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, 2017. С. 136.

[Ukhov S.A., Bukin V.I. Problems of electrode potentials evaluation and real activity coefficients in solutions. IX All-Russian Scientific Conference (with International Participation) «Modern methods in theoretical and experimental electrochemistry». Book of Abstracts. 4–8 September 2017, Plyos, Ivanovo Region. Ivanovo: G.A. Krestov Institute of Solutions Chemistry RAS, 2017. P. 136. (in Russ.)]

145. Бонд А.М. Полярографические методы в аналитической химии / Пер. с англ. М.: Химия, 1983. 328 с.

Bond A.M. Modern Polarographic Methods in Analytical Chemistry. New York: Marcel Dekker, 1980. XIII, 518 p.

146. Preston J.S. Solvent extraction of metals by carboxylic acids. *Hydrometallurgy.* 1985; 14(2):171-188. [https://doi.org/10.1016/0304-386X\(85\)90032-5](https://doi.org/10.1016/0304-386X(85)90032-5)

147. Мальцев Г.И., Вершинин С.В. Концентрирование и выделение галогенидных комплексов металлов подгруппы алюминия ионной флотацией // Теоретические основы химической технологии. 2012. Т. 46. № 1. С. 69–77.

Mal'tsev G.I., Vershinin S.V. Concentration and recovery of halide complexes of aluminum subgroup metals by ionic flotation. *Theoretical Foundations of Chemical Engineering.* 2012; 46(1):63-71.

148. Спиваков Б.Я., Петрухин О.М. Экстракция галогенидных комплексов металлов с позиций координационной химии // Журн. неорганической химии. 1980. Т. 25. № 1. С. 245–259.

[Spivakov B.Ya., Petrukhin O.M. Extraction of halide-complexes of metals from the point of view of coordination chemistry. *Zhurnal neorganicheskoi khimii* (Journal of Inorganic Chemistry of the USSR.) 1980; 25(1):245–259. (in Russ.)]

149. Davidovich R.L., Fedorov P.P., Popov A.I. Structural chemistry of anionic fluoride and mixed-ligand fluoride complexes of indium(III). *Rev. Inorg. Chem.* 2016; 36(3):105-133. <https://doi.org/10.1515/revic-2016-0009>

Об авторе:

Ухов Станислав Анатольевич, инженер физико-химик, внештатный сотрудник АО «Восход» – КРЛЗ (Калужский радиоламповый завод) (248009, Россия, Калуга, Грабцевское шоссе, д. 43).

About the author:

Stanislav A. Ukhov, Engineer Physico-Chemist, Freelance Worker of JSC “Voskhod” – KRLZ (43, Grabtsevskoe shosse, Kaluga 248009, Russia).

Для цитирования: Ухов С.А. Химическая термодинамика и расчет параметров ионных равновесий индия(III) в перхлоратных, хлоридных и сульфатных водных растворах // Тонкие химические технологии. 2019. Т. 14. № 3. С. 5–32. DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-3-5-32

For citation: Ukhov S.A. Chemical thermodynamics and calculation of parameters of ionic equilibria of indium(III) in perchlorate, chloride and sulphate aqueous solutions. *Tonkie Khim. Tekhnol. = Fine Chemical Technologies.* 2019; 14(3):5-32. (in Russ.). DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-3-5-32

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2019-14-3-33-41>

УДК 577.11; 581.19

Сферические аморфные наночастицы из тритерпеноидов бересты: изучение условий образования

А.Н. Бастрич¹, А.Е. Степанов¹, Н.Н. Лони́на¹, В.И. Попенко², А.П. Каплун^{1,@}

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

²Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук, Москва 119991, Россия

@ Автор для переписки, e-mail: alex.kaplun@mail.ru

Тритерпеноиды из коры бересты представляют собой ценные биологически активные вещества. Они проявляют антигипоксантную, противовоспалительную и иммуномодуляторную, антитуберкулезную, ноотропную и другие виды активности. Однако вследствие своей гидрофобности они практически не растворимы в воде. Для повышения биодоступности нами была разработана методика получения сферических аморфных наночастиц (САНЧ) осаждением водой из раствора в тетрагидрофуране (ТГФ). В форме наночастиц тритерпеноиды бересты проявляют дополнительные полезные свойства: они могут быть загружены гидрофобными лекарственными субстанциями, что позволяет солюбилизовать эти вещества; САНЧ показали себя также как эффективные иммунологические адъюванты. Настоящее исследование посвящено изучению условий (варьирование растворителей, температуры, порядка смешения компонентов, соотношения объемов), которые позволят оптимизировать их получение. В результате было показано, что из трех исследованных растворителей, смешивающихся с водой: ацетон, диоксан, ТГФ, – последний дает наилучшие результаты; пониженная температура процесса получения приводит к уменьшению размера САНЧ, повышенная – к образованию кристаллов бетулина; при концентрации тритерпеноидов в ТГФ более 5 мг/мл также начинают образовываться кристаллы бетулина. На основании результатов данного исследования делается предположение о том, что главным параметром процесса, определяющим образование САНЧ, является скорость диффузии растворителя в воду.

Ключевые слова: тритерпеноиды бересты, бетулин, лупеол, сферические аморфные наночастицы, осаждение водой из органического растворителя.

Spherical Amorphous Nanoparticles from Birch Bark Triterpenoids: Study of the Conditions for the Formation

**Asya N. Bastrich¹, Alexander E. Stepanov¹, Natalya N. Lonina¹,
Vladimir I. Popenko², Alexander P. Kaplun^{1,@}**

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

²Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow 119991, Russia

@Corresponding author e-mail: alex.kaplun@mail.ru



Triterpenoids from birch bark are valuable biologically active substances. They exhibit important biological properties. However, triterpenoids are insoluble in water due to their hydrophobicity. In order to increase their bioavailability we developed a technique for obtaining spherical amorphous nanoparticles (SANP) by their precipitation with water from a solution in THF. In the form of nanoparticles, triterpenoids show additional useful properties: they can be loaded with hydrophobic substances. SANP were also shown to be effective immunological adjuvants. This article is devoted to the study of conditions that could optimize their production. As a result, it was shown that among the three investigated solvents miscible with water – acetone, dioxane, THF – the latter gives the best results. Lowering temperature decreases the size of SANP. An increased temperature leads to the formation of betulin crystals. When the concentration of triterpenoids in THF is higher than 5 mg/ml, crystals of betulin also begin to form. The results of this study lead to the assumption that the main parameter of the process determining the formation of SANP is the rate of the solvent diffusion into water.

Keywords: birch bark triterpenoids, betulin, lupeol, spherical amorphous nanoparticles, precipitation by water from an organic solvent.

Использование наночастиц обусловлено их особыми свойствами, которые возникают из-за их ограниченных размеров. Частицы размером менее 5 нм проявляют квантовые свойства [1], во многих случаях наблюдается «эффект сита», который в медицине описывается как «пассивное нацеливание» [2]. Включение активной фармацевтической субстанции в наночастицы, с одной стороны, предохраняет ее от нежелательных воздействий со стороны организма, а с другой – защищает организм от воздействия субстанции в местах, где действие препарата нежелательно [3, 4]. Кроме того, заключение субстанции в наночастицы – удобный метод солюбилизации плохо растворимых веществ [5].

Исследуемый в нашей лаборатории бересты экстракт сухой (БЭС) представляет собой сумму природных тритерпеновых соединений, таких как бетулин, лупеол, 3-О-кофеат бетулина, бетулиновая кислота и др. Основным компонентом смеси является бетулин (не менее 65%).

Проведенные ранее исследования [6] показали значительные антигипоксантную, противовоспалительную, иммуномодуляторную, антитуберкулезную, ноотропную активности экстракта. Кроме того, известно, что бетулиновая кислота – продукт окисления бетулина – ингибирует рост и инициирует апоптоз некоторых разновидностей раковых клеток [7], а также оказывает ингибирующее действие на развитие ВИЧ-1 [8].

Крайне плохая растворимость компонентов БЭС в воде (например, растворимость бетулина, как было определено нами ранее, составляет менее 1 мкг/мл) затрудняет его использование в качестве лекарственного препарата, уменьшает его эффективность как БАД. Поэтому создание водорастворимой формы БЭС весьма актуально, так как должно привести к увеличению его биодоступности.

Известно несколько способов солюбилизации подобных гидрофобных субстанций [9–12]:

комплексообразование с амфифильным полимером (чаще всего, полиэтиленгликоль и поливинилпирролидон), заключение вещества в наночастицы (липосомы, эмульсии, мицеллы, полимерные наносферы и др.), использование соединений включения с циклодекстринами и т. п.

Очень важным параметром лекарственных препаратов в форме наночастиц является доля активного вещества в препарате. Она зависит от природы и свойств включаемого вещества и носителя, способа приготовления препарата. Естественно пытаться добиваться максимального процента включения. Известна очень эффективная с этой точки зрения лекарственная форма – наносуспензия, представляющая собой нанокристаллы (наноагрегаты) активного вещества, как правило, стабилизированные поверхностно-активными веществами (ПАВ). Поскольку в таком случае лекарственное вещество является одновременно и носителем, доля активного вещества близка 100%.

В нашей лаборатории был разработан способ получения наносуспензии БЭС, близкий к описанному в работе [13], который не требует добавления ПАВ. Он состоит в следующем: в 1 объем раствора БЭС в тетрагидрофуране (ТГФ) с концентрацией 5 мг/мл впрыскиваются 25 объемов воды с последующим удалением ТГФ и основной части воды упариванием [14]. С помощью этого способа нам удалось получать нанодисперсии САНЧ с размером частиц 20–200 нм в концентрациях 1.5 мг/мл, что в 1500 раз больше до сих пор возможной. САНЧ показали себя как эффективные носители гидрофобных субстанций [15] и как иммунологические адьюванты [16, 17]. Гипотеза о том, что основную роль в стабилизации САНЧ играет поверхностное расположение кофеата бетулина, нашло подтверждение – фенольные гидроксилы этих молекул проявляют способность восстанавливать ионы серебра, которые оказываются иммобилизованными на поверхности САНЧ [18].

Разработанный способ оказался применим и к неорганическим субстанциям [19]. Но этот способ имеет недостатки: после первой стадии образуется очень разбавленная дисперсия (0.19 мг/мл), что требует значительных затрат времени и энергии для удаления основной части воды.

Целью настоящей работы были исследования, направленные на определение параметров процесса получения, которые существенны для образования нанодисперсии БЭС.

Результаты и их обсуждение

Для достижения означенной цели изучали влияние на качество получаемых дисперсий изменений следующих параметров: замена ТГФ на другие смешивающиеся с водой растворители, соотношения объемов воды и раствора БЭС в ТГФ, температуры, концентрации БЭС в ТГФ.

Варьирование растворителей

На электронных микрофотографиях образцов, полученных по традиционной методике с использованием раствора в ТГФ, кроме САНЧ, частиц другой формы не наблюдалось. На основе микрофотографий получаемых дисперсий была построена гистограмма (рис. 1), из которой видно, что в нанодисперсии присутствуют частицы размером от 20 до 200 нм, в наибольшем же количестве частицы размером от 90 до 110 нм. Эта гистограмма рассматривается нами в качестве эталонной.

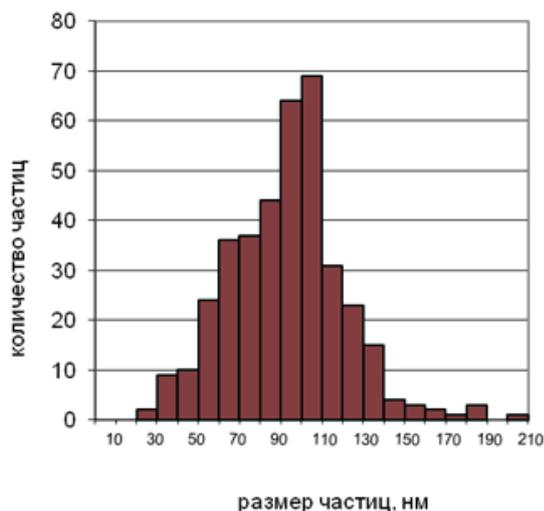
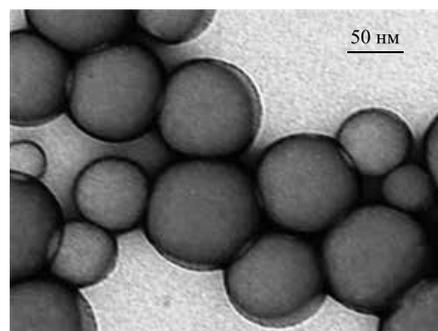


Рис. 1. Гистограмма распределения размеров наночастиц, полученных из БЭС стандартным способом.

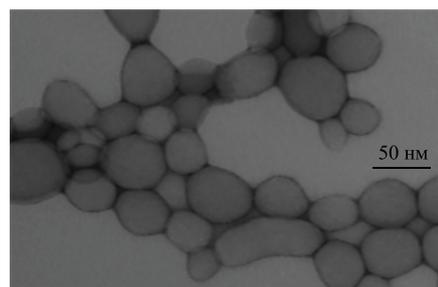
Вполне очевидно, что использование ТГФ для приготовления нанодисперсий не является обязательным. Возможные варианты – смешивающиеся с водой растворители, в которых хорошо растворяется БЭС. Оказалось, что подходящими растворителями помимо ТГФ являются ацетон и диоксан – в отличие от других смешивающихся с водой растворите-

лей: ацетонитрила, ДМФА, ДМСО, изопропилового спирта, этилового спирта, метилового спирта, в которых БЭС растворяется плохо.

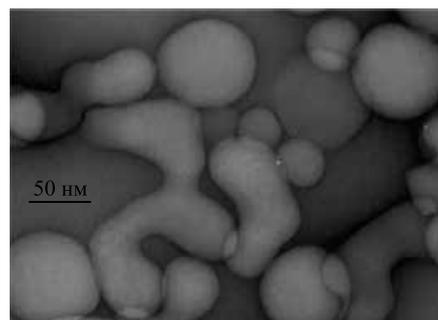
Микрофотографии дисперсий, полученных из растворов БЭС в ацетоне и диоксане (рис. 2Б и 2В), показывают, что наряду со сферическими частицами образуются частицы «менее совершенные»: эллиптические, грушевидные, «тройной бумеранг», или трискелион. Кроме того, в образце с ацетоном изредка наблюдаются нанокристаллы бетулина. Сравнение физико-химических параметров исследуемых растворителей показывает, что для ТГФ некоторые из них имеют экстремальные значения.



А



Б



В

Рис. 2. Электронные микрофотографии дисперсий, полученные: А – из раствора БЭС в ТГФ; Б – из раствора БЭС в ацетоне; В – из раствора БЭС в диоксане.

Низкая температура плавления свидетельствует о том, что силы взаимодействия между молекулами в кристалле слабые. А поскольку величина молекулярной рефракции, определяемая через показатель преломления вещества, служит мерой электронной поляризуемости его молекул, это говорит о том, что

дипольный момент молекулы небольшой и ригидный. Расчеты показывают, что частичный отрицательный заряд на атоме кислорода в молекуле ТГФ больше, чем в молекулах ацетона и диоксана. Это мо-

жет означать, что переход депротонированных молекул кофеата бетулина из органического растворителя в воду в случае ТГФ сопровождается выделением большей энергии.

Свойства исследованных растворителей, которые принимают экстремальные значения для ТГФ

Растворитель	Температура плавления, °С	Показатель преломления	Молекулярная рефракция	Частичный заряд на атоме О, а.е. ¹
ТГФ	-108	1.1404	3.6	-0.42
Ацетон	-94	1.3588	5.3	-0.35
Диоксан	12	1.4224	7.8	-0.41

Варьирование температуры

Были проведены эксперименты по получению САНЧ при температуре, близкой к 0 °С, и при 55–60 °С. При низкой температуре образовывались стабильные дисперсии САНЧ меньшего размера; при температуре в районе 55–60 °С получались нестабильные дисперсии, в основном состоящие из кристаллов бетулина. Судя по всему, при смешении воды и раствора БЭС в органическом растворителе могут параллельно протекать два процесса: термодинамически контролируемая кристаллизация бетулина, наиболее представленного в смеси, и кинетически контролируемое формирование САНЧ. Если исходить из полученных нами данных, при температуре 55–60 °С бетулин кристаллизуется быстрее, чем формируются наносферы, а при температуре, близкой к 0 °С – наоборот.

Нагревание готовой дисперсии

В рамках данного исследования мы также проверили стабильность дисперсий САНЧ в условиях температурной стерилизации: нагревание при 100 °С в течение 1 ч (рис. 3, 4).

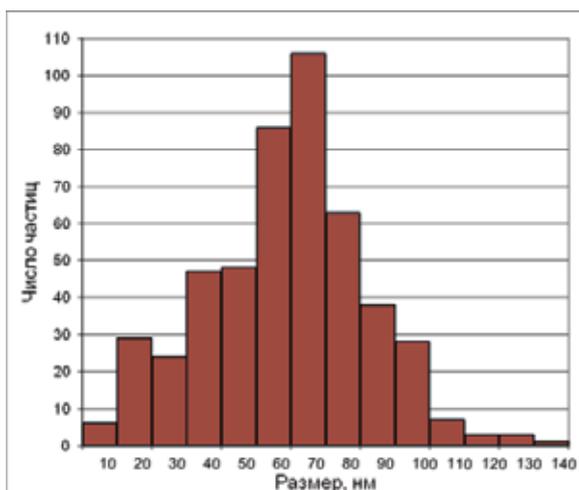


Рис. 3. Гистограмма распределения наносфер, полученных при нагревании САНЧ в течение 1 ч при 100 °С.

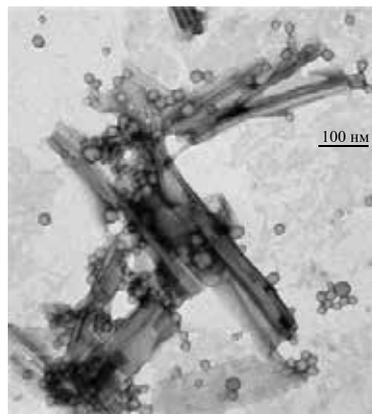


Рис. 4. Электронная микрофотография дисперсии из БЭС после нагревания САНЧ в течение 1 ч при 100 °С.

Как видно на микрофотографии (рис. 4), после нагревания нанодисперсии БЭС выделяется и кристаллизуется вещество – вероятно бетулин, судя по характерным для него плоским структурам. Причем размер сферических частиц уменьшается практически на треть. Возможное объяснение этого явления состоит в следующем: поскольку при нагревании уменьшается вязкость САНЧ и происходят процессы, способствующие образованию термодинамически контролируемых продуктов, то происходит кристаллизация бетулина (вытапливание) в водную среду. Эта гипотеза подтверждается тем, что уменьшается диаметр САНЧ.

Варьирование объема добавляемой воды

Были получены НЧ из БЭС с добавлением меньшего, чем предполагает обычная методика (25 мл), количества воды: 12.5 и 6 мл (рис. 5, 6). Добавление меньшего объема воды должно приводить к замедлению скорости обмена растворителей и образования твердой фазы, то есть к условиям, способствующим образованию термодинамически контролируемого продукта. На самом деле, наряду с САНЧ в этих экспериментах также выделялись кристаллы бетулина (см., например, рис. 6). Причем с уменьшением объема добавляемой воды размеры образующихся САНЧ уменьшаются (рис. 7).

¹по Малликену, расчет методом DFT-B3LYP.

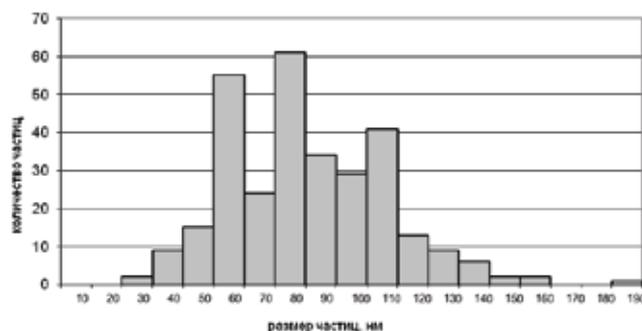


Рис. 5. Гистограмма распределения размеров сферических наночастиц из БЭС, полученных при добавлении в два раза меньшего по сравнению со стандартной методикой количества воды (12.5 мл).

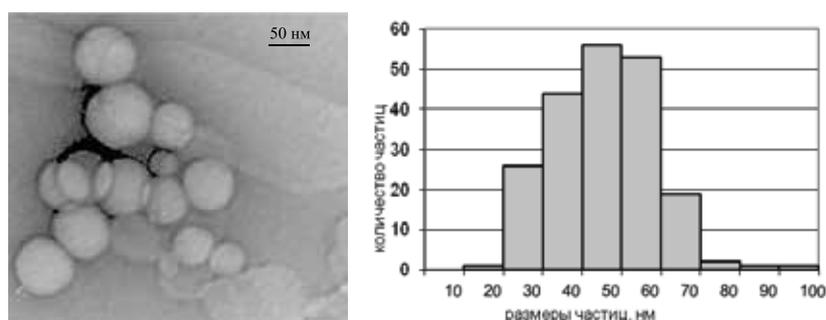


Рис. 6. Электронная микрофотография дисперсии и гистограмма распределения размеров наносфер из БЭС, полученных при добавлении в четыре раза меньшего по сравнению со стандартной методикой количества воды (6 мл).

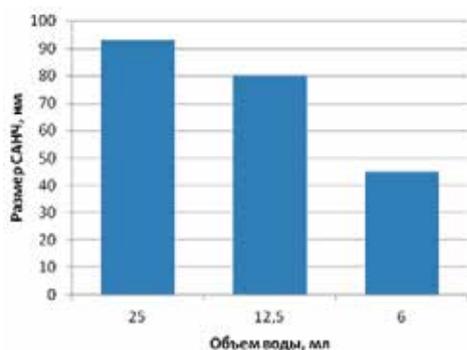


Рис. 7. Зависимость диаметра САНЧ от объема добавляемой воды.

На микрофотографии (рис. 6) видно, что при добавлении 6 мл воды вместо 25 мл из БЭС кристаллизуется бетулин (плоские кристаллы). Также, как и в случае стерилизованного образца, где также выделялся бетулин в виде плоских структур, размеры наносфер значительно меньше обычных (рис. 7).

Нанодисперсии БЭС, полученные по методике обратного прибавления

Альтернативным способом получения НЧ из БЭС является обратное прибавление. То есть, в отличие от используемой методики, в соответствии с которой к раствору БЭС в ТГФ приливается вода, данный способ подразумевает впрыскивание раствора БЭС в органическом растворителе в воду. Основными структурами, получаемыми в этом случае, являются кристаллы бетулина. По нашему мнению, при этом протекают та-

кие микропроцессы, как увеличение скорости взаимодиффузии растворителей и, следовательно, скорости осаждения гидрофобных веществ БЭС.

Ранее мы показали, что в САНЧ кофеат бетулина распределен неравномерно – он концентрируется на поверхности НЧ [20]. Учитывая, что именно это вещество стабилизирует НЧ, для образования сферических частиц важно, чтобы кофеат бетулина имел возможность диффундировать на поверхность образующейся сферической НЧ. При добавлении небольшого объема (1 мл) раствора тритерпеноидов в ТГФ к 25-кратному объему воды происходит очень быстрое перераспределение растворителей, и это приводит к тому, что не хватает времени на формирование аморфных наночастиц и происходит кристаллизация бетулина.

Варьирование концентрации БЭС в ТГФ

Для исследования влияния концентрации БЭС в ТГФ на размер НЧ была приготовлена серия дисперсий с разной концентрацией БЭС в ТГФ: 2.5, 5, 7, 9 и 10 мг/мл. Было отмечено, что стабильными получаются дисперсии, полученные из растворов в ТГФ с концентрацией 2.5 и 5 мг/мл, в остальных образцах быстро образуется осадок – кристаллы бетулина.

Нанодисперсии БЭС, полученные при добавлении водного раствора ТГФ

Предполагается, что для образования сферических частиц БЭС оптимальными являются условия, при которых происходит максимально быстрая диф-

фузия растворителя в водный объем [21]. Для проверки данной гипотезы получали НЧ при добавлении не избытка воды, а водного раствора ТГФ. Было проведено два эксперимента: с 20% и 50%-ными растворами ТГФ в воде.

Было выяснено, что в этих условиях не образуются САНЧ, получают кристаллы, которые быстро осаждаются. Таким образом, эти эксперименты подтвердили, что уменьшение скорости диффузии растворителя в водный объем из раствора БЭС приводит к укрупнению частиц.

Экспериментальная часть

Материалы и методы

БЭС предоставлен ООО «Березовый мир». Состав: бетулин 65–71%, лупеол 12–16%, кофеат бетулина 5–15%. Остальные реактивы и растворители квалификации не ниже «хч» приобретены у компании «Химмед» (Москва, Россия).

В работе применялись следующие приборы: испаритель ротационный Laborota 4000 (Heidolph, Германия), магнитная мешалка Ika RN basic (Ika Labortechnik, Германия), ультразвуковая баня Sonorex TK-52 (Bandelin, Германия), спектрофотометр DU® 7 (Beckman, США).

Для электронной микроскопии 5-10 мкл нанодисперсий наносили на свежеионизированные угольно-коллодиевые пленки-подложки, через 3 мин избыток жидкости удаляли фильтровальной бумагой и препараты контрастировали 1% водным раствором уранилацетата. Препараты изучали в электронном микроскопе JEM-100CX ("Jeol", Япония), находящемся в ЦКП "Коллекция UNIQEM" ФИЦ Биотехнологии РАН, при инструментальном увеличении 10 или 20 тыс. На микрофотографиях подсчитывали количество частиц, имеющих размеры в интервалах по 10 нм (например, от 100 до 109 нм) общим числом не менее 200. Гистограммы распределения по размерам строили в пакете программ Excel.

Получение нанодисперсий БЭС. Стандартная методика

В круглодонную колбу с 5 мг БЭС в 1 мл ТГФ (аcetона или диоксана) (5 мг/мл) при интенсивном перемешивании быстро добавляли пипеткой 25 мл дистиллированной воды. Дисперсию перемешивали еще в течение 5 мин. Растворитель удаляли на роторном испарителе при температуре 35–40 °С до половинного объема. Полученную нанодисперсию обрабатывали 5 мин на ультразвуковой бане и затем концентрировали на роторном испарителе до концентрации 1–1.5 мг/мл.

Получение нанодисперсий БЭС с меньшим избытком воды

В круглодонную колбу с 5 мг БЭС в 1 мл ТГФ (5 мг/мл) при интенсивном перемешивании быстро до-

бавляли пипеткой дистиллированную воду: 12.5 мл или 6 мл. Далее повторяли стандартную методику, получая дисперсии с концентрацией 1–1.5 мг/мл.

Получение нанодисперсий БЭС при температуре, отличной от 25 °С

Круглодонную колбу с 5 мг БЭС в 1 мл ТГФ (5 мг/мл) помещали на ледяную баню (или в баню с температурой 50–60 °С), при интенсивном перемешивании быстро добавляли пипеткой 25 мл дистиллированной воды, охлажденной до 5 °С (или нагретой до 60 °С). Далее повторяли стандартную методику, получая дисперсии с концентрацией 1–1.5 мг/мл.

Получение нанодисперсий БЭС при обратном прибавлении

В круглодонную колбу с 25 мл дистиллированной воды при интенсивном перемешивании впрыскивали раствор БЭС в ТГФ (5 мг/мл). Дисперсию перемешивали еще в течение 5 мин. Далее повторяли стандартную методику, получая дисперсии с концентрацией 1–1.5 мг/мл.

Получение нанодисперсий из растворов БЭС различной концентрации

В круглодонную колбу с X мг (X = 2.5, 5, 7, 9, 10) БЭС в 1 мл ТГФ (X мг/мл) при интенсивном перемешивании быстро добавляли пипеткой 25 мл дистиллированной воды. Дисперсию перемешивали еще в течение 5 мин. Далее повторяли стандартную методику, получая дисперсии с концентрацией 1–1.5 мг/мл.

Получение нанодисперсий БЭС при добавлении водного раствора ТГФ

В круглодонную колбу с 5 мг БЭС в 1 мл ТГФ (5 мг/мл) при интенсивном перемешивании быстро добавляли пипеткой 25 мл водного раствора ТГФ (20% или 50%). Дисперсию перемешивали еще в течение 5 мин. Далее повторяли стандартную методику, получая дисперсии с концентрацией 1–1.5 мг/мл.

Выводы

1. Быстрое прибавление 25-кратного избытка воды к раствору БЭС в ТГФ (5 мг/мл) при комнатной температуре с последующим упариванием до объема 1–3 мл приводит к получению дисперсии, состоящей из сферических частиц размером 20–200 нм.

2. Большинство изменений условий получения: увеличение температуры, увеличение концентрации БЭС в ТГФ, замена ТГФ на другие растворители (диоксан, ацетон), уменьшение объема воды, изменение порядка прибавления (раствор в ТГФ к воде) – приводит к уменьшению стабильности дисперсии, что является следствием появления в дисперсии помимо сферических частиц нанокристаллов бетулина. Только проведение процесса по-

лучения при температуре, близкой к 0 °С, позволяет получать САНЧ меньшего размера и без кристаллов бетулина.

3. По всей видимости, оптимальными условиями для образования нанодисперсии сферических частиц, представляющими собой твердый раствор компонентов БЭС в аморфном состоянии, являются

условия, при которых происходит максимально быстрая диффузия растворителя в воду.

Благодарности:

Выражаем благодарность за расчеты методом DFT-V3LYP д.х.н., проф. Шамсиеву Р.С., кафедры физической химии имени Я.К. Сыркина Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова РТУ МИРЭА.

Список литературы:

1. Сергеев Г.Б. Размерные эффекты в нанохимии // Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д. И. Менделеева). 2002. Т. XLVI. № 5. С. 22–29. URL: <http://www.chem.msu.su/rus/jvho/2002-5/22.pdf>
2. Sakurai Y., Kajimoto K., Hatakeyama H., Harashima H. Advances in an active and passive targeting to tumor and adipose tissues // *Expert Opin. Drug Deliv.* 2015. V. 12(1). P. 41–52. <https://doi.org/10.1517/17425247.2015.955847>
3. Chang C., Meikle T.G., Su Y., Wang X., Dekiwadia C., Drummond C.J., Conn C.E., Yang Y. Encapsulation in egg white protein nanoparticles protects anti-oxidant activity of curcumin // *Food Chem.* 2019. V. 280. P. 65–72. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.11.124>
4. Стволинский С.Л., Антонова Н.А., Куликова О.И., Лопачёв А.В., Абаймов Д.А., Аль-Байдани И., Лопачёва О.М., Фёдорова Т.Н., Каплун А.П., Сорокоумова Г.М. Липоилкарнозин: синтез, изучение физико-химических и антиоксидантных свойств, биологическая активность // *Биомедицинская химия.* 2018. Т. 64 (3). С. 268–275. URL: https://elibrary.ru/title_about.asp?id=25613
5. Ong H.J., Pinal R. Drug solubilization by means of a surface-modified edible biopolymer enabled by hot melt extrusion // *J. Pharm. Sci.* 2018. V. 107(1). P. 402–411. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2017.10.022>
6. Mineeva M.F. Антигипоксическое средство: патент RU 2003137066. Приоритет от 24.12.2003.
7. YingMeei Tan, Rong Yu, Pezzuto J.M. Betulinic acid – induced programmed cell death in human melanoma cells involves mitogen-activated protein kinase activation // *Clin. Cancer Res.* 2003. V. 9. P. 2866–2875. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2017.10.022>
8. Cichewicz R.H., Kouzi S.A. Chemistry, biological activity, and chemotherapeutic potential of betulinic acid for the prevention and treatment of cancer and HIV infection // *Med. Res. Rev.* 2004. V. 24(1). P. 90–114. <https://doi.org/10.1002/med.10053>
9. Akkar A., Miller R.H. Solubilization by emulsification. Novel formulation principle of poorly soluble drugs for intravenous administration // *Pharm. Ind.* 2004. V. 66. № 12. P. 1537–1544.
10. Pacheco L.F., Carmona-Ribeiro A.M. Effects of synthetic lipids on solubilization and colloid stability of hydrophobic drugs // *J. Colloid Interface Sci.* 2003. V. 258. № 1. P. 146–154. [https://doi.org/10.1016/S0021-9797\(02\)00103-0](https://doi.org/10.1016/S0021-9797(02)00103-0)
11. Palma S., Manzo R.H., Allemandi D., Fratoni L., Lo Nostro P. Solubilization of hydrophobic drugs in octanoyl-6-O-ascorbic acid micellar dispersions // *J. Pharm. Sci.* 2002. V. 91. № 8. P. 1810–1816. <https://doi.org/10.1002/jps.10180>
12. Ismail A.A., Gouda M.W., Motawi M.M. Micellar solubilization of barbiturates. I. Solubilities of certain barbiturates in polysorbates of varying hydrophobic chain length // *J. Pharm. Sci.* 1970. V. 59. № 2. P. 220–224. PMID: 5411344

References:

1. Sergeev G.B. Dimensional effects in nanochemistry. *Rossiyskiy khimicheskiy zhurnal (Zhurnal Rossiyskogo khimicheskogo obshchestva im. D. I. Mendeleeva)* [Russian Chemical Journal (Journal of the D.I. Mendeleev Russian Chemical Society)] 2002; XLVI(5):22-29. (in Russ.). URL: <http://www.chem.msu.su/rus/jvho/2002-5/22.pdf>
2. Sakurai Y., Kajimoto K., Hatakeyama H., Harashima H. Advances in an active and passive targeting to tumor and adipose tissues. *Expert Opin. Drug Deliv.* 2015; 12(1):41-52. <https://doi.org/10.1517/17425247.2015.955847>
3. Chang C., Meikle T.G., Su Y., Wang X., Dekiwadia C., Drummond C.J., Conn C.E., Yang Y. Encapsulation in egg white protein nanoparticles protects anti-oxidant activity of curcumin. *Food Chem.* 2019; 280:65-72. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.11.124>
4. Stvolinsky S.L., Antonova N.A., Kulikova O.I., Lopachev A.V., Abaimov D.A., Al-Baidani I., Lopacheva O.M., Fedorova T.N., Kaplun A.P., Sorokoumova G.M. Lipoilcarnosine: Synthesis, study of physico-chemical and antioxidant properties, biological activity. *Biomeditsinskaya khimiya* [Biomedical Chemistry]. 2018. 64(3):268-275. (in Russ.). URL: https://elibrary.ru/title_about.asp?id=25613
5. Ong H.J., Pinal R. Drug solubilization by means of a surface-modified edible biopolymer enabled by hot melt extrusion. *J. Pharm. Sci.* 2018; 107(1):402-411. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2017.10.022>
6. Mineeva M.F. Antihypoxic agent: patent RU 2003137066. Priority from 12/24/2003. (in Russ.)
7. YingMeei Tan, Rong Yu, Pezzuto J.M. Betulinic acid – induced programmed cell death in human melanoma cells involves mitogen-activated protein kinase activation. *Clin. Cancer Res.* 2003; 9:2866-2875. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2017.10.022>
8. Cichewicz R.H., Kouzi S.A. Chemistry, biological activity, and chemotherapeutic potential of betulinic acid for the prevention and treatment of cancer and HIV infection. *Med. Res. Rev.* 2004; 24(1):90-114. <https://doi.org/10.1002/med.10053>
9. Akkar A., Miller R. H. Solubilisation by emulsification. Novel formulation principle of poorly soluble drugs for intravenous administration. *Pharm. Ind.* 2004; 66(12):1537-1544.
10. Pacheco L.F., Carmona-Ribeiro A.M. Effects of synthetic lipids on solubilization and colloid stability of hydrophobic drugs. *J. Colloid Interface Sci.* 2003; 258(1):146-154. [https://doi.org/10.1016/S0021-9797\(02\)00103-0](https://doi.org/10.1016/S0021-9797(02)00103-0)
11. Palma S., Manzo R.H., Allemandi D., Fratoni L., Lo Nostro P. Solubilization of hydrophobic drugs in octanoyl-6-O-ascorbic acid micellar dispersions. *J. Pharm. Sci.* 2002; 91(8):1810-1816. <https://doi.org/10.1002/jps.10180>
12. Ismail A.A., Gouda M.W., Motawi M.M. Micellar solubilization of barbiturates. I. Solubilities of certain barbiturates in polysorbates of varying hydrophobic chain length. *J. Pharm. Sci.* 1970; 59(2):220-224. PMID: 5411344

13. Shahgaldian P., Gualbert J., Aissa K., Coleman A.W. A study of the freeze-drying conditions of calixarene based solid lipid nanoparticles // *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2003. V. 55. № 2. P. 181–184. [https://doi.org/10.1016/S0939-6411\(02\)00196-0](https://doi.org/10.1016/S0939-6411(02)00196-0)
14. Чистяков А.Н., Преснова Г.А., Балакшин, В.В., Каплун А.П. Композиция биологически активных веществ и способ получения нанодисперсии её: патент РФ 2322091. Опубл. 20.04.2008. Бюл. № 11.
15. Каплун А.П., Безруков Д.А., Попенко В.И., Швец В.И. Сферические аморфные наночастицы из тритерпеноидов бересты – новый тип субмикронных средств доставки лекарственных субстанций // *Биофармацевтический журнал.* 2011. Т. 3. № 2. С. 28–40.
16. Гамбарян А.С., Боравлёва Е.Ю., Быкова Н.В., Каплун А.П. Сравнительные испытания субъединичных, адьювантных цельновирионных и живых анти-гриппозных вакцин при гомологичном и гетерологичном заражении // *Медицинская вирусология.* 2014. Т. 28(1). С. 37–58.
17. Красильников И.В., Кулиш Д.М., Бражкин А.Л., Доронин А.Н. Способ получения адьюванта для вакцины: патент RU 2545717. Опубл. 10.04.2015. Бюл. № 10.
18. Каплун А.П., Помогаев А.И., Лони́на Н.Н., Дубовик Е.Г. Восстановление ионов серебра на поверхности сферических аморфных наночастиц из тритерпеноидов бересты // *Уникальные исследования XXI века.* 2015. № 7(7). URL: <http://elibrary.ru/item.asp?id=23942980>
19. Богуславский Л.И., Буслаева Т.М., Фомичев В.В., Копылова Е.В., Каплун А.П., Попенко В.И. Синтез наночастиц BaSO₄ в системе вода–тетрагидрофуран // *Журн. физ. химии.* 2015. Т. 89. № 2. С. 276–280.
20. Хлебников В.К., Богуславский Л.И., Попенко В.И., Каплун А.П., Швец В.И. Метод исследования распределения по глубине лекарственных и диагностических субстанций в сферических аморфных наночастицах на примере наночастиц, полученных из лупановых тритерпеноидов бересты // *Российские нанотехнологии.* 2010. Т. 5. № 9-10. С. 137–141.
21. Schubert M.A., Muller-Goymann C.C. Solvent injection as a new approach for manufacturing lipid nanoparticles – evaluation of the method and process parameters // *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2002. V. 20. P. 300–307. [https://doi.org/10.1016/S0939-6411\(02\)00130-3](https://doi.org/10.1016/S0939-6411(02)00130-3)
13. Shahgaldian P., Gualbert J., Aissa K., Coleman A.W. A study of the freeze-drying conditions of calixarene based solid lipid nanoparticles. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2003; 55(2) P. 181-184. [https://doi.org/10.1016/S0939-6411\(02\)00196-0](https://doi.org/10.1016/S0939-6411(02)00196-0)
14. Chistyakov A.N., Presnova G.A., Balakshin V.V., Kaplun A.P. The composition of biologically active substances and a method for its nanodispersion: patent RU 2322091. Publ. 04/04/2008. Bull. No. 11. (in Russ.)
15. Kaplun A.P., Bezrukov D.A., Popenko V.I., Shvets V.I. Spherical amorphous nanoparticles from birch bark triterpenoids - a novel type of submicronic vehicle for drug delivery. *Biofarmatsevticheskiy zhurnal = Russian Journal of Biopharmaceuticals.* 2011; 3(2):28-40. (in Russ.)
16. Gambaryan A.S., Boravlyova E.Y., Bikova N.V., Kaplun A.P. Comparative testing of subunit, adjuvanted whole-virion inactivated and live anti-influenza vaccines against homologous and heterosubtypic challenge. *Meditinskaya virusologiya [Medical Virology].* 2014; 28(1):37-58. (in Russ.)
17. Krasilnikov I.V., Kulish D.M., Brazhkin A.L., Doronin A.N. The method of obtaining an adjuvant for vaccines: patent RU 2545717. Publ. 04/10/2015. Bull. No. 10. (in Russ.)
18. Kaplun A.P., Pomogaev A.I., Lonina N.N., Dubovik E.G. Reduction of silver ions on the surface of spherical amorphous nanoparticles from birch bark triterpenoids. *Unikal'nyye issledovaniya XXI veka [Unique studies of the XXI century].* 2015; 7(7): 148-152. (in Russ.). URL: <http://elibrary.ru/item.asp?id=23942980>
19. Boguslavsky L.I., Buslaeva T.M., Fomichev V.V., Kopylova E.V., Kaplun A.P., Popenko V.I. Synthesis of BaSO₄ nanoparticles in the water – tetrahydrofuran system. *Russian Journal of Physical Chemistry.* 2015; 89(2):256-260.
20. Khlebnikov V.K., Boguslavsky L.I., Popenko V.I., Kaplun A.P., Shvets V.I. Method of studying depth distribution of therapeutic and diagnostic substances inside spherical amorphous nanoparticles. *Rossiyskiye nanotekhnologii = Nanotechnologies in Russia.* 2010; 5(9-10):709-714. (in Russ.)
21. Schubert M.A., Muller-Goymann C.C. Solvent injection as a new approach for manufacturing lipid nanoparticles – evaluation of the method and process parameters. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2002; 20:300-307. [https://doi.org/10.1016/S0939-6411\(02\)00130-3](https://doi.org/10.1016/S0939-6411(02)00130-3)

Об авторах:

Бастрич Ася Николаевна, магистр техники и технологии, Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

Степанов Александр Евгеньевич, доктор химических наук, профессор, профессор кафедры общей химической технологии Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). <https://orcid.org/0000-0002-6328-3664>

Лонина Наталья Николаевна, кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры химической технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии им. Н.А. Преображенского Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). <https://orcid.org/0000-0002-6541-0129>

Попенко Владимир Иванович, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клеточных основ развития злокачественных заболеваний, Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук (119991, Россия, Москва, ул. Вавилова, д. 32). <https://orcid.org/0000-0002-2108-0658>

Каплун Александр Петрович, доктор химических наук, профессор, профессор кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). <https://orcid.org/0000-0002-5600-8648>

About the authors:

Asya N. Bastrich, Master of Engineering and Technology, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia).

Alexander E. Stepanov, D.Sc. (Chemistry), Professor, Professor of the Chair of General Chemical Technology, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). <https://orcid.org/0000-0002-6328-3664>

Natalya N. Lonina, Ph.D. (Chemistry), Docent, Associate Professor of the N.A. Preobrazhensky Chair of Chemical Technology of Biologically Active Compounds, Medicinal and Organic Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). <https://orcid.org/0000-0002-6541-0129>

Vladimir I. Popenko, D.Sc. (Biology), Senior Scientist of the Laboratory of Cellular Basics of Malignant Disease Development, V.A. Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences (32, Vavilova st., Moscow, 119991, Russia). <https://orcid.org/0000-0002-2108-0658>

Alexander P. Kaplun, D.Sc. (Chemistry), Professor, Professor of the Chair of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). <https://orcid.org/0000-0002-5600-8648>

Для цитирования: Бастрич А.Н., Степанов А.Е., Лони́на Н.Н., Попенко В.И., Каплун А.П. Сферические аморфные наночастицы из тритерпеноидов бересты: изучение условий образования // Тонкие химические технологии. 2019. Т. 14. № 3. С. 33–41. DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-3-33-41

For citation: Bastrich A.N., Stepanov A.E., Lonina N.N., Popenko V.I., Kaplun A.P. Spherical amorphous nanoparticles from birch bark triterpenoids: Study of the conditions for the formation. *Tonkie Khim. Tekhnol. = Fine Chemical Technologies*. 2019; 14(3):33-41. (in Russ.). DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-3-33-41

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2019-14-3-42-49>
УДК 577.115.083:577.112.345

Синтез катионных и ионизируемых амфифилов на основе геминального аминодиола как потенциальных транспортных систем миРНК

З.Г. Дениева[@], У.А. Буданова, Ю.Л. Себякин

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

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

Научные исследования, основанные на использовании механизмов интерференции РНК, входят сегодня в число базовых методов молекулярной биологии. Препараты на основе малых интерферирующих РНК (миРНК) разрабатываются для лечения рака, инфекционных заболеваний и других патологий, которые ассоциированы с нарушениями в функциях специфических генов. Одной из главных проблем разработки лекарственных препаратов на основе миРНК является их эффективная и безопасная доставка в клетки-мишени. Современные стратегии доставки основаны на использовании химических соединений или биологических носителей, например, вирусов. Липидные наночастицы (липосомальные средства) являются наиболее передовой платформой среди невирусных векторов для доставки в клетки генетического материала. В данной работе предложена схема и осуществлен синтез новых катионных амфифилов как основы средств доставки миРНК в клетки-мишени. Синтезированные амфифилы относятся к двум типам катионных липидов: с постоянно заряженной аминогруппой в виде соли и с так называемым ионизируемым полярным блоком. Ионизируемые амфифилы являются новым поколением катионных липидов, которые проявляют пониженную токсичность и иммуногенность и подвергаются ионизации только в кислой среде эндосом в ходе внутриклеточного транспорта в цитозоле, что приводит к высвобождению инкапсулированной полезной нагрузки. Структура целевых соединений основана на производных диэтанолamina, которые являются спейсером между гидрофобным блоком и полярным фрагментом. В гидрофобном блоке присутствуют остатки пальмитиновой кислоты, а в полярном – производные этилендиамина и 3-диэтиламинопропиламина. Разработанная схема синтеза отличается простотой и универсальностью предложенного подхода, который позволяет применять ее при получении серии образцов в препаративных количествах, необходимых для проведения последующих физико-химических и биохимических исследований.

Ключевые слова: катионные липиды, ионизируемые аминолипиды, миРНК, липосомы, транспортные средства, диэтаноламин.

Synthesis of Cationic and Ionizable Amphiphiles Based on Heminal Aminodiol as Potential siRNA Delivery Systems

Zaret G. Denieva[@], Ulyana A. Budanova, Yury L. Sebyakin

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

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



Research methods based on the use of RNA interference mechanisms are now included among the basic methods of molecular biology. Drugs based on siRNA are being developed for the treatment of cancer, infectious diseases and other pathologies that are associated with impaired functions of specific genes. One of the main problems of siRNA-based drug development is their efficient and safe delivery to target cells. Modern delivery strategies are based on the use of chemical compounds or biological carriers, such as viruses. Lipid nanoparticles (liposomal agents) are the most advanced platform among non-viral vectors for the delivery of gene materials into cells. In this paper, a scheme has been proposed and the synthesis of new cationic amphiphiles has been carried out as the basis for the means of delivering siRNA to target cells. Synthesized amphiphiles belong to two types of cationic lipids: with a permanently charged amino group in the form of a salt and with an ionizable polar block. Ionized amphiphiles are a new generation of cationic lipids that exhibit reduced toxicity and immunogenicity. They undergo ionization only in the acidic environment of endosomes during intracellular transport in the cytosol, which leads to the release of the encapsulated cargo. The structure of the target compounds is based on diethanolamine derivatives, which is a spacer between the hydrophobic block and the polar fragment. The hydrophobic block contains palmitoyl residues, and the polar one – ethylenediamine and 3-diethylaminopropylamine derivatives. The developed synthetic scheme is distinguished by the simplicity and versatility of the proposed approach, which allows it to be used in the preparation of a series of samples in preparative quantities necessary for the subsequent physico-chemical and biochemical studies.

Keywords: cationic lipids, ionizable aminolipids, siRNA, liposome, delivery systems, diethanolamine.

Введение

Интерференция РНК – естественный механизм регуляции экспрессии генов в клетке с участием фермента *Dicer* и молекул малых интерферирующих РНК (миРНК). С момента открытия миРНК до сегодняшнего дня инициировано уже более 30 клинических испытаний лекарственных препаратов на их основе для лечения 14 различных заболеваний.

Молекула миРНК представляет собой двухцепочечный олигонуклеотид, состоящий из 19–25 пар оснований. Он связывается с РНК-индуцированным комплексом выключения гена (RISC) в цитоплазме клеток и приводит к расщеплению последовательности мРНК для подавления экспрессии специфических генов [1]. Такое селективное ингибирование активности генов имеет большой потенциал для лечения различных заболеваний, включая вирусные инфекции, рак, аутоиммунные заболевания и др. Предполагается, что терапия на основе миРНК позволит реализовать персонализированную медицину посредством секвенирования транскриптома пациента. Однако, несмотря на многообещающие успехи лекарственных препаратов на основе нуклеиновых кислот, имеются проблемы с их таргетной доставкой в клетки-мишени, связанные с физико-химическими свойствами, включая относительно большую молекулярную массу, заряд аниона и гидрофильную природу.

Липидные наночастицы (липосомальные средства) являются наиболее передовой платформой среди невирусных векторов для доставки в клетки генетического материала [2]. Катионные липиды, формирую-

щие липосомы, способствуют эффективному инкапсулированию молекул миРНК, ее цитоплазматической доставке и последующему эндосомальному выходу [3]. Преимущества таких систем по сравнению с носителями на основе вирусов заключаются в низкой иммуногенности, более высокой емкости инкапсулирования и простоте технического исполнения.

Эффективность трансфекции связана со способностью катионных липидов образовывать комплексы с отрицательно заряженной нуклеиновой кислотой, морфология которых определяет клеточное поглощение и выход из эндосом. Структура катионных амфифилов является важной детерминантой генного транспорта. Состав головной группы обычно представлен солями первичных, вторичных, третичных аминов или четвертичных аммониевых групп [4]. Состав гидрофобного блока также влияет на эти процессы: наличие алифатических цепей или производных холестерина, а также длина цепи и степень ненасыщенности могут иметь большое значение для терапевтических свойств системы в целом [5].

В качестве линкера между гидрофобной и гидрофильной областями используются амидная, сложноэфирная и простая эфирная связи. Хотя простая эфирная связь стабильна и дает более высокую эффективность трансфекции, амфифилы с такой связью обладают высокой цитотоксичностью. Напротив, амфифилы с менее стабильными сложноэфирными связями являются биоразлагаемыми и, следовательно, проявляют пониженную цитотоксичность [6].

К недостаткам некоторых медиаторов трансфекции следует отнести гемолитическую активность, связанную с их высоким суммарным положитель-

ным зарядом [7, 8], и возможную иммуногенность комплексов липид–нуклеиновая кислота, называемых липоплексами, после длительного системного введения [9].

По этим причинам в последние годы внимание исследователей было направлено на рациональный дизайн используемых в трансфекции амфифилов, которые известны как ионизируемые амфифилы нового поколения. Эти липидоподобные структуры (липидоиды) заряжаются при кислотных значениях pH и могут образовывать комплексы с небольшими молекулами РНК для образования стабильных наночастиц. При физиологических значениях pH суммарный заряд образующихся частиц является преимущественно нейтральным или слегка положительным, что препятствует неспецифическим взаимодействиям с белками сыворотки крови, таким образом, не вызывая сильного иммунного ответа. Такие липидоиды обычно содержат в полярном блоке третичную аминогруппу, протонируются в кислотной среде ранних эндосом, приводя к дестабилизации липоплексов и высвобождению инкапсулированной нуклеиновой кислоты.

Понимание механизма липид-опосредованной доставки генетического материала (липофекции) имеет первостепенное значение для его эффективного применения, а также для рациональной разработки и синтеза новых перспективных катионных амфифилов. Общий положительный заряд липоплексов способствует высокой эффективности связывания с клеткой через электростатические взаимодействия с отрицательно заряженной клеточной мембраной. Основным путем поступления липоплексов в клетку является эндоцитоз [10]. Важным параметром этого процесса является размер частиц, который в значительной степени влияет на эффективность проникновения частиц в клетку [11]. Одним из ключевых физических свойств, определяющим практически все свойства липидных дисперсий, является состояние липидной фазы [12]. Морфология липоплексов может быть различной в зависимости от структуры катионных амфифилов и физико-химических условий продвижения комплексов в цитозоле.

В дополнение к ионизируемым амфифилам в липосомы включают фузогенные липиды (DOPE – диолеилфосфатидилэтаноламин, холестерин) и пэггированные липиды для оптимизации процесса образования неламеллярных структур и облегчения проникновения комплексов в клетки-мишени [13].

DODAP (1,2-диолеил-3-диметиламмоний-пропан) был первым ионизируемым препаратом, использованным в составе липосом: эффективность инкапсулирования олигодезоксирибонуклеиновой кислоты достигала 70% в одно- и мультиламеллярных везикулах в кислых условиях [14]. Его структура стала осно-

вой для разработки других ионизируемых образцов, способных ингибировать экспрессию генов [15].

Биологически разлагаемые ионизируемые амфифилы нового поколения, содержащие сложноэфирные связи, позволяют повысить профиль безопасности, улучшают биосовместимость, а также поддерживают высокую эффективность трансфекции при введении в составе комбинированных транспортных систем [16, 17].

Целью данной работы являлась разработка схемы получения и синтез новых катионных и ионизируемых липидоидов на основе диэтаноламина, различающихся структурой полярного блока, для последующего определения зависимости структура – эффективность трансфекции как перспективного направления фундаментальных исследований.

Результаты и их обсуждение

В данной работе разработана схема и осуществлен синтез новых катионных и ионизирующих амфифилов на основе диэтаноламина (схема 1), получены липосомальные дисперсии и изучены их физико-химические свойства.

В гидрофобном блоке новых липидоидов **9** и **11** использованы остатки пальмитиновой кислоты, а в качестве полярного блока – 1,2-этилендиамин и 3-диэтиламинопропиламин, соответственно.

Вос-защищенный диэтаноламин **2** был получен обработкой диэтаноламина ди-*трет*-бутилпирокарбонатом в среде изопропанола в присутствии карбоната калия. Соединение **3** получали реакцией соединения **2** с избытком пальмитиновой кислоты при нагревании до 130 °С в присутствии *n*-толуолсульфокислоты в качестве катализатора [18, 19].

Удаление защитной группы осуществляли действием трифторуксусной кислоты в безводном хлористом метиле с последующей обработкой 10%-ным раствором гидрокарбоната натрия с получением продукта **4**.

Далее проводили реакцию с янтарным ангидридом в присутствии триэтиламина. Продукт **5** выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле. Структуру полученного соединения подтверждали данными ¹H-ЯМР-спектроскопии.

Для создания положительного заряда в структуре целевых амфифилов было предложено использовать 1,2-диаминоэтан (**6**) и 3-диэтиламинопропиламин (**10**) как наиболее доступные реагенты. Для получения моно-Вос-производного этилендиамина применяли описанную реакцию диамина с ди-*трет*-бутилпирокарбонатом с небольшой модификацией – в частности, использовании диоксана в качестве растворителя и строгом соблюдении временного режима [20]. Выход целевого продукта **7** в этом случае составил 81.5%.

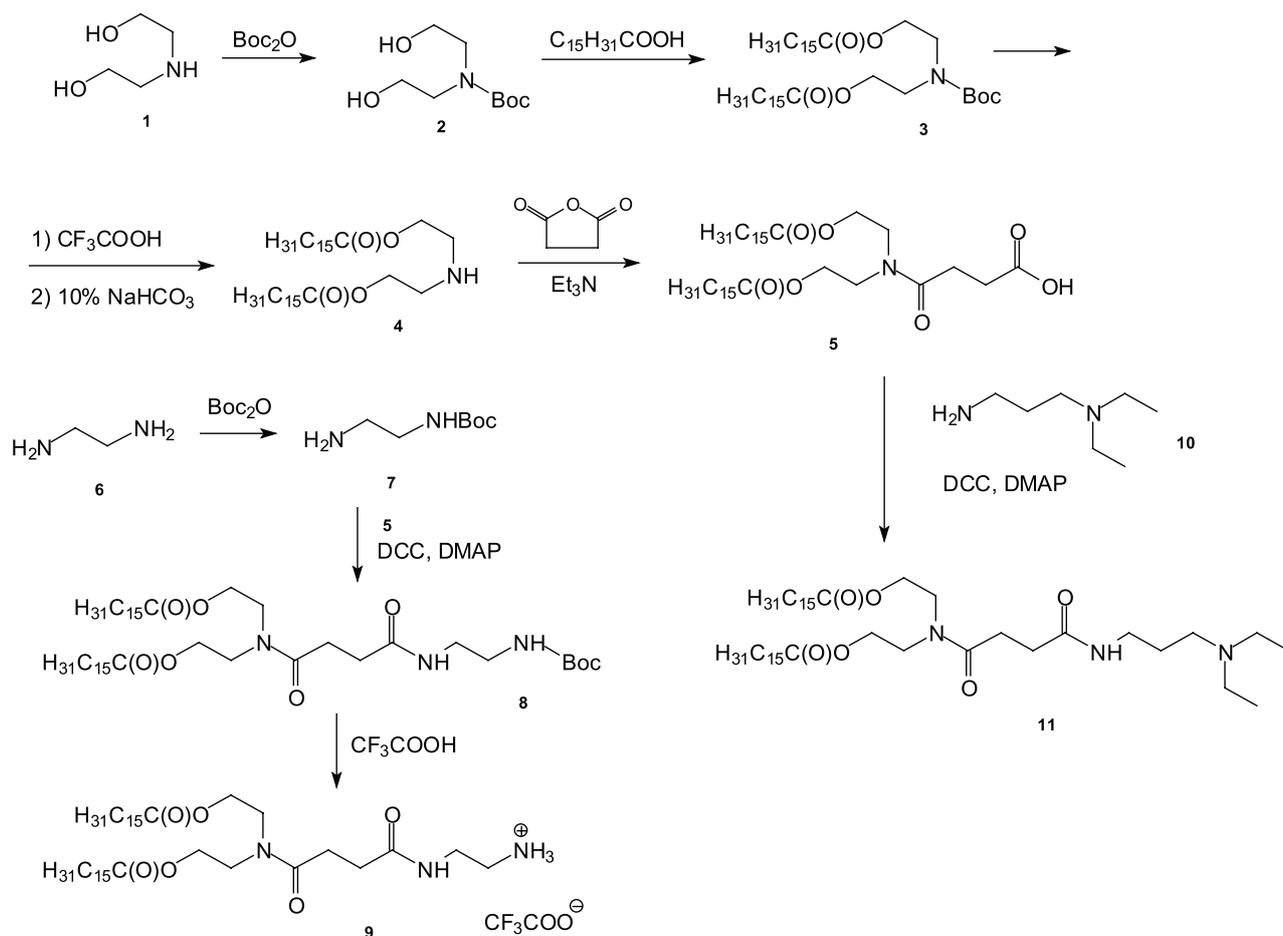


Схема 1. Синтез катионного (9) и ионизируемого (11) липидоидов.

Для получения соединений **8** и **11** проводили реакции конъюгации продуктов **7** и **10** с гидрофобным блоком **5**, соответственно. Свободные карбоксильные группы активировали с помощью 1,3-дициклогексилкарбодиимида (DCC) в присутствии 4-диметиламинопиридина (DMAP) в среде хлористого метилена при 0 °C с последующим присоединением соответствующей аминокomпоненты при перемешивании в течение 24 ч. Удаление защитной группы с соединения **8** с получением целевого продукта **9** проводили действием трифторуксусной кислоты в безводном хлористом метиле. Структуры конечных продуктов подтверждали данными ¹H-ЯМР спектроскопии.

Для создания липосомальных дисперсий использовали метод гидратации тонкой пленки. Гидратацию осуществляли дистиллированной водой при перемешивании в течение 30 мин. Полученную дисперсию подвергали ультразвуковой обработке в течение 30 мин при 30 °C.

Для дисперсий методом динамического лазерного рассеивания (DLS) были определены размеры частиц. Гидродинамические диаметры соединений **9** и

11 составили 97 и 113 нм, соответственно (рисунок). Такие значения диаметров частиц позволяют транспортным системам проникать в мелкие кровеносные сосуды, наряду с возможностью инкапсулирования терапевтических средств, что является перспективным для дальнейших исследований.

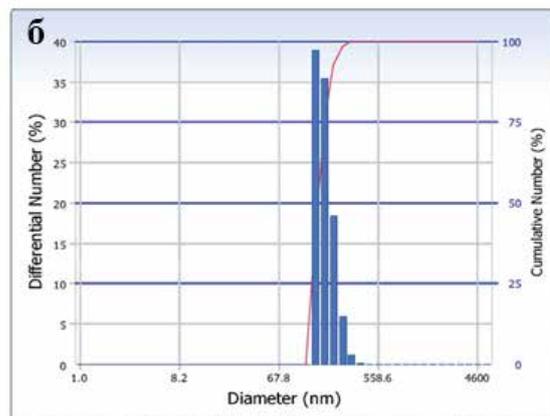
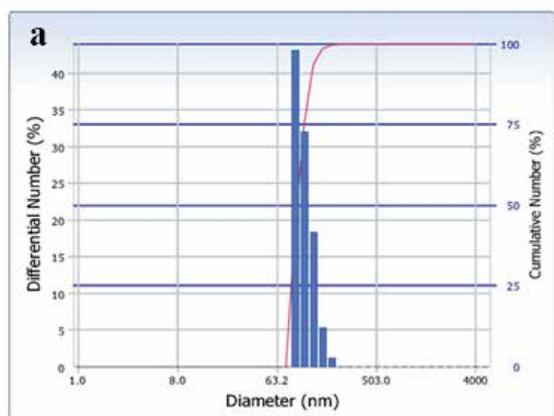
Выводы

Разработана схема и осуществлен синтез новых катионных и ионизируемых амфифилов на основе диаминов;

сформированы липосомальные дисперсии и определены гидродинамические диаметры частиц.

Экспериментальная часть

Спектры ¹H-ЯМР снимали в дейтерированном хлороформе на импульсном ЯМР-спектрометре «BrukerWM-400» с рабочей частотой 400 МГц. Внутренний стандарт – гексаметилдисилоксан. ИК-спектры регистрировали на ИК-Фурье-спектрометре EQUINOX 55 («Bruker»). Тонкослойную хроматографию проводили на пластинках Сорб-



Гидродинамические диаметры липосомальных частиц на основе соединений **9** (а) и **11** (б).

фил (Краснодар), препаративную тонкослойную хроматографию – на силикагеле SigmaAldrich TLC standardgrade (Германия), колоночную хроматографию осуществляли на силикагеле Merck 0.040–0.063 мм (Германия). Обнаружение пятен веществ при ТСХ происходило при нагревании над пламенем спиртовки. Вещества, содержащие аминогруппы, обнаруживали 5%-ным раствором нингидрина с последующим нагреванием до 50 °С.

***N*-трет-Бутоксикарбонилдиэтаноламин (2).** К раствору 5 г (47.6 ммоль) диэтанолamina (**1**) в 12.5 мл изопропанола прибавляли раствор 13.1 г (95.1 ммоль) карбоната калия в 25 мл дистиллированной воды и раствор 15.6 г (71.3 ммоль) ди-трет-бутил-пирокарбоната в 45 мл изопропанола. Реакционную смесь перемешивали в течение 8 ч при 40 °С с поддержанием pH 9. Растворитель удаляли под вакуумом. Продукт реакции выделяли экстракцией хлороформом (2×75 мл), сушили сульфатом натрия. Растворитель удаляли на ротормном испарителе. Выход продукта **2** составил 9.2 г (93.7%). ¹H-ЯМР-спектр (CDCl₃, δ, м.д.): 1.48 (9H, с, -CH₃); 3.31 (4H, т, -NH-CH₂-CH₂-); 3.86 (4H, т, -NH-CH₂-CH₂-).

***N*-трет-Бутоксикарбонил-*O,O'*-дигексадеканонилдиэтаноламин (3).** Смесь 3 г (14.6 ммоль) *N*-трет-бутоксикарбонилдиэтанолamina (**2**), 10 г (43.9 ммоль) пальмитиновой кислоты и 4.2 г (21.9 ммоль) *n*-толуолсульфокислоты выдерживали на масляной бане при 130 °С в течение 3 ч. Ход реакции контролировали по ТСХ. После завершения процесса реакционную массу охлаждали до комнатной температуры, перекристаллизовывали из ацетона. Осадок растворяли в 70 мл хлороформа, промывали 5%-ным раствором гидрокарбоната натрия (2×70 мл), затем водой до pH 7, сушили сульфатом натрия. Растворитель удаляли на ротормном испарителе. Выход продукта **3** составил 8.4 г (92%). ¹H-ЯМР-спектр (CDCl₃, δ, м.д.): 0.80 (6H, т, -CH₃); 1.22 (48H, м, -CH₂-CH₂); 1.36 (9H, с, -C-CH₃); 1.54 (4H, т, -CO-O-CH₂-CH₂-); 2.22 (4H, т,

-CO-O-CH₂-CH₂-); 3.41 (4H, т, -NH-CH₂-CH₂-); 4.10 (4H, т, -NH-CH₂-CH₂-).

***O,O'*-Дигексадеканонилдиэтаноламин (4).** 2 г (3.2 ммоль) соединения **3** растворяли в 40 мл безводного хлористого метилена и прибавляли смесь 20 мл трифторуксусной кислоты в 20 мл безводного хлористого метилена при перемешивании. Через 1 ч реакционную массу упаривали на ротормном испарителе, остаток растворяли в 40 мл хлороформа и промывали 10%-ным водным раствором гидрокарбоната натрия (3×40 мл) и водой до pH 7, сушили сульфатом натрия, упаривали. Выход продукта **4** составил 1.2 г (70.6%). ¹H-ЯМР-спектр (CDCl₃, δ, м.д.): 0.89 (6H, т, -CH₃); 1.24 (48H, м, -CH₂-CH₂); 1.62 (4H, т, -CO-O-CH₂-CH₂-); 2.34 (4H, т, -CO-O-CH₂-CH₂-); 2.97 (4H, т, -NH-CH₂-CH₂-); 4.21 (4H, т, -NH-CH₂-CH₂-); 4.51 (1H, с, -NH-).

***N*-Сукциноил-*O,O'*-дигексадеканонилдиэтаноламин (5).** К раствору 1.1 г (2.2 ммоль) соединения **4** в 25 мл хлористого метилена прибавляли 0.4 г (4.3 ммоль) ангидрида янтарной кислоты и 0.4 г (4.3 ммоль) триэтиламина. Смесь перемешивали в течение 12 ч при комнатной температуре. За ходом реакции наблюдали с помощью ТСХ. Реакционную массу растворяли в 40 мл хлористого метилена, промывали 10%-ным водным раствором HCl (2×40 мл) и водой до pH 7, сушили сульфатом натрия, упаривали на ротормном испарителе. Продукт **5** выделяли с помощью колоночной хроматографии в системе толуол–этилацетат, 1:3 (v/v). Выход соединения (**5**): 1.2 г (85%). ¹H-ЯМР-спектр (CDCl₃, δ, м.д.): 0.90 (6H, т, -CH₃); 1.28 (48H, м, -CH₂-CH₂); 1.61 (4H, т, -CO-O-CH₂-CH₂-); 2.33 (4H, т, -CO-O-CH₂-CH₂-); 2.73 (4H, м, -CH₂-CH₂-COOH); 3.65 (4H, т, -NH-CH₂-CH₂-); 4.23 (4H, т, -NH-CH₂-CH₂-).

1-*N*-трет-Бутоксикарбонил-1,2-этилендиамин (7). К раствору 5 г (89 ммоль) 1,2-этилендиамина (**6**) в 60 мл диоксана в инертной атмосфере аргона прибавляли по каплям раствор 2.48 (11 ммоль)

ди-*трет*-бутилпирикарбоната в 30 мл диоксана в течение 1 ч. Смесь перемешивали в течение 24 ч при комнатной температуре. Затем упаривали под вакуумом, остаток растирали с водой. Продукт выделяли экстракцией хлористым метиленом (3×50 мл), промывали водой, сушили сульфатом натрия, растворитель удаляли на роторном испарителе. Выход соединения (7): 1.43 г (81.5%). ИК-спектр (ν_{\max} , см^{-1}): 3355 (NH), 2978, 2934 (C-H), 1693 (C=O, «I амидная полоса»), 1526 (N-H, «II амидная полоса»), 1392, 1367, 1278, 1253 (C-O), 1173 (C-N), 1045, 966 (C-H).

1-*N*-трет-Бутоксикарбонил-2-*N*-сукциноил-1,2-этилендиаминил-*O,O'*-дигексадеканоилдиэтанолламин (8). К охлажденному до 0 °С раствору 0.30 г (0.48 ммоль) соединения 5 в 15 мл безводного хлористого метилена при перемешивании добавляли каталитическое количество 4-диметиламинопиридина (DMAP), раствор 0.39 г (1.92 ммоль) *N,N'*-дициклогексилкарбодиимида (DCC) в 25 мл хлористого метилена и 0.12 г (0.72 ммоль) продукта 7 в 5 мл хлористого метилена. Смесь выдерживали при интенсивном перемешивании в течение 24 ч. Контроль над реакцией осуществляли по ТСХ. Выпавший осадок дициклогексилмочевины отфильтровывали. Продукт выделяли колоночной хроматографией в системе толуол–этилацетат, 5:1 (v/v). Выход соединения (8): 0.18 г (47.9%). ¹H-ЯМР-спектр (CDCl₃, δ , м.д.): 0.88 (6H, т, -CH₃); 1.62 (48H, м, -CH₂-CH₃); 1.67 (9H, с, -C-CH₃); 1.81 (4H, т, -CO-O-CH₂-CH₂-); 2.32 (4H, т, -CO-O-CH₂-CH₂-); 2.83 (4H, м, -CH₂-CH₂-COOH); 2.80 (2H, т, -NH-CH₂-CH₂-NH₂); 3.41 (2H, т, -NH-CH₂-CH₂-NH₂); 4.46 (4H, т, -NH-CH₂-CH₂-); 4.73 (4H, т, -NH-CH₂-CH₂-).

Трифторацетат 2-*N*-сукциноил-1,2-этилендиаминил-*O,O'*-дигексадеканоилдиэтанолламина (9). К охлажденному до 0 °С раствору 25 мг соединения 8 в 2 мл безводного хлористого метилена приливали раствор 40 мкл трифторуксусной кислоты в 40 мкл хлористого метилена и перемешивали в течение 2 ч. Растворитель удаляли вод вакуумом. Получали 24 мг

(94%) трифторуксусной соли 9.

1-*N*-Сукциноил-3-диэтиламинопропил-аминил-*O,O'*-дигексадеканоилдиэтанолламин (11). К раствору 0.3 г (0.48 ммоль) соединения 5 в 15 мл хлористого метилена при перемешивании добавляли каталитическое количество DMAP, раствор 0.29 г (1.44 ммоль) DCC в 15 мл безводного хлористого метилена и 113.5 мкл (0.72 ммоль) соединения 10 в 2 мл хлористого метилена. Смесь перемешивали в течение 3 ч при 0 °С, затем 12 ч при комнатной температуре. Выпавший осадок дициклогексилмочевины отфильтровывали. Растворитель удаляли на роторном испарителе. Продукт выделяли колоночной хроматографией в системе толуол–этилацетат, 2:1 (v/v). Выход продукта (11): 0.22 г (61.8%). ¹H-ЯМР-спектр (CDCl₃, δ , м.д.): 0.85-0.90 (12H, т, -CH₃); 1.42-1.51 (52H, м, -CH₂-CH₃); 1.79 (4H, т, -CO-O-CH₂-CH₂-); 2.56 (4H, т, -CO-O-CH₂-CH₂-); 2.63 (4H, м, -CH₂-CH₂-COOH); 2.80 (2H, т, -NH-CH₂-CH₂-CH₂-NH); 3.41 (2H, т, -NH-CH₂-CH₂-CH₂-NH); 4.34 (2H, т, -NH-CH₂-CH₂-CH₂-NH); 4.86 (4H, т, -NH-CH₂-CH₂-); 5.03 (4H, т, -NH-CH₂-CH₂-).

Приготовление липосомальных дисперсий. Навеску, достаточную для создания концентрации 2 мг/мл, растворяли в 1 мл хлороформа, раствор концентрировали на роторном испарителе при температуре 30 °С и 30 об./мин до образования тонкой пленки, сушили в вакууме в течение 2 ч. Пленку гидратировали дистиллированной водой в течение 30 мин при перемешивании, а затем обрабатывали в ультразвуковой ванне УВЗ-1,3 с рабочей частотой 35 кГц в течение 30 мин при температуре 30 °С.

Определение гидродинамического диаметра частиц проводили на анализаторе размера частиц типа DelsaTMNanoC, BeckmanCoulter методом динамического лазерного светорассеивания.

Благодарности:

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 17-04-01141).

Список литературы:

1. Дейчман А.М., Зиновьев С.В., Барышников А.Ю. Экспрессия генов и малые РНК в онкологии // Российский биотерапевтический журнал. 2009. Т. 8. № 3. С. 107–118.
2. Farhood H., Gao X., Son K., Yang Y. Y. Cationic liposomes for direct gene transfer in therapy of cancer and other diseases // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1994. V. 716. P. 23–34. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1994.tb21701.x>
3. Vaishnav A. K., Gollob J., Gamba-Vitalo C., Hutabarat R. A status report on RNAi therapeutics // *Silence*. 2010. V. 1. P. 14. <https://doi.org/10.1186/1758-907X-1-14>
4. Floch V., Loisel S., Guenin E., Herve A.C. Cation substitution in cationic phosphonolipids: A new concept to improve transfection activity and decrease cellular toxicity // *J. Med. Chem.* 2000. V. 43. P. 4617–4628. <https://doi.org/10.1021/10101a011>

References:

1. Deichman A.M., Zinoviev S.V., Baryshnikov A.Yu. The gene expression and small RNAs in oncology. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal* [Russian Journal of Biotherapy]. 2009; 8(3):107-118. (in Russ.)
2. Farhood H., Gao X., Son K., Yang Y.Y. Cationic liposomes for direct gene transfer in therapy of cancer and other diseases. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1994; 716:23–34. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1994.tb21701.x>
3. Vaishnav A.K., Gollob J., Gamba-Vitalo C., Hutabarat R. A status report on RNAi therapeutics. *Silence*. 2010; 1:14. <https://doi.org/10.1186/1758-907X-1-14>
4. Floch V., Loisel S., Guenin E., Herve A.C. Cation substitution in cationic phosphonolipids: A new concept to improve transfection activity and decrease cellular toxicity. <https://doi.org/10.1021/10101a011>

org/10.1021/jm000006z

5. Heyes J.A., Niculescu-Duvaz D., Cooper R.G., Springer C.J. Synthesis of novel cationic lipids: Effect of structural modification on the efficiency of gene transfer // *J. Med. Chem.* 2002. V. 45. P. 99–114. <https://doi.org/10.1021/jm010918g>

6. Lin P.J., Tam Y.Y., Hafez I., Sandhu A., Chen S., Ciufolini M.A., Nabi I.R., Cullis P.R. Influence of cationic lipid composition on uptake and intracellular processing of lipid nanoparticle formulations of siRNA // *Nanomedicine.* 2013. V. 9. P. 233–246. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2012.05.019>

7. Landesman-Milo D., Peer D. Toxicity profiling of several common RNAi-based nanomedicines: A comparative study // *Drug Deliv. Transl. Res.* 2014. V. 4. P. 96–103. <https://doi.org/10.1007/s13346-013-0158-7>

8. Peer D. Immunotoxicity derived from manipulating leukocytes with lipid-based nanoparticles // *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2012. V. 64. P. 1738–1748. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.06.013>

9. Zhang J.-S., Li, F., Huang L. Implications of pharmacokinetic behavior of lipoplex for its inflammatory toxicity // *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2005. V. 57. P. 689–698. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2004.12.004>

10. Jones C.H., Chen C.K., Ravikrishnan A., Rane S., Pfeifer B.A. Overcoming nonviral gene delivery barriers: Perspective and future // *Mol. Pharmaceut.* 2013. V. 10. P. 4082–4098. <https://doi.org/10.1021/mp400467x>

11. Mui B., Ahkong Q.F., Chow L., Hope M.J. Membrane perturbation and the mechanism of lipid-mediated transfer of DNA into cells // *Biochim. Biophys. Acta, Biomembr.* 2000. V. 1467. P. 281–292. [https://doi.org/10.1016/S0005-2736\(00\)00226-1](https://doi.org/10.1016/S0005-2736(00)00226-1)

12. Adami R.C., Seth S., Harvie P., Johns R., Fam R. An amino acid-based amphoteric liposomal delivery system for systemic administration of siRNA // *Mol. Ther.* 2011. V. 19. P. 1141–1151. <https://doi.org/10.1038/mt.2011.56>

13. Hafez I. M., Maurer N., Cullis P. R. On the mechanism whereby cationic lipids promote intracellular delivery of polynucleic acids // *Gene Ther.* 2001. V. 8. P. 1188–1196. <https://doi.org/10.1038/sj.gt.3301506>

14. Semple S. C., Klimuk S. K., Harasym, T. O. Efficient encapsulation of antisense oligonucleotides in lipid vesicles using ionizable aminolipids: formation of novel small multilamellar vesicle structures // *Biochim. Biophys. Acta, Biomembr.* 2001. V. 1510. P. 152–166. [https://doi.org/10.1016/S0005-2736\(00\)00343-6](https://doi.org/10.1016/S0005-2736(00)00343-6)

15. Heyes J., Palmer L., Bremner K., MacLachlan I. Cationic lipid saturation influences intracellular delivery of encapsulated nucleic acids // *J. Contr. Release.* 2005. V. 107. P. 276–287. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2005.06.014>

16. Ramaswamy S., Tonnu N., Tachikawa K., Limphong P., Vega J. B. Systemic delivery of factor IX messenger RNA for protein replacement therapy // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2017. V. 114. P. 1941–1950. <https://doi.org/10.1073/pnas.1619653114>

17. Yanagi T., Tachikawa K., Wilkie-Grantham R., Hishiki A. Lipid nanoparticle-mediated siRNA transfer against PCTAIRE1/PCTK1/ CDK16 inhibits in vivo cancer growth // *Mol. Ther. –Nucl. Acids.* 2016. V. 5. P. e327. <https://doi.org/10.1038/mtna.2016.40>

18. Шуина Е.Д., Щелик И.С., Себякин Ю.Л. Синтез и свойства неогликолипидов на основе 2-амино-2-гидроксиметилпропан-1,3-диола // *Тонкие химические технологии.*

J. Med. Chem. 2000; 43:4617–4628. <https://doi.org/10.1021/jm000006z>

5. Heyes J. A., Niculescu-Duvaz D., Cooper R.G., Springer C.J. Synthesis of novel cationic lipids: Effect of structural modification on the efficiency of gene transfer. *J. Med. Chem.* 2002; 45:99–114. <https://doi.org/10.1021/jm010918g>

6. Lin P.J., Tam Y.Y., Hafez I., Sandhu A., Chen S., Ciufolini M.A., Nabi I.R., Cullis P.R. Influence of cationic lipid composition on uptake and intracellular processing of lipid nanoparticle formulations of siRNA. *Nanomedicine.* 2013; 9:233–246. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2012.05.019>

7. Landesman-Milo D., Peer D. Toxicity Profiling of several common RNAi-based nanomedicines: A comparative study. *Drug Delivery Transl. Res.* 2014; 4:96–103. <https://doi.org/10.1007/s13346-013-0158-7>

8. Peer D. Immunotoxicity derived from manipulating leukocytes with lipid-based nanoparticles. *Adv. Drug Delivery Rev.* 2012; 64:1738–1748. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.06.013>

9. Zhang J.-S., Li, F., Huang L. Implications of pharmacokinetic behavior of lipoplex for its inflammatory toxicity. *Adv. Drug Delivery Rev.* 2005; 57:689–698. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2004.12.004>

10. Jones C.H., Chen C.K., Ravikrishnan A., Rane S., Pfeifer B.A. Overcoming nonviral gene delivery barriers: Perspective and future. *Mol. Pharmaceutics.* 2013; 10:4082–4098. <https://doi.org/10.1021/mp400467x>

11. Mui B., Ahkong Q.F., Chow L., Hope M.J. Membrane perturbation and the mechanism of lipid-mediated transfer of DNA into cells. *Biochim. Biophys. Acta, Biomembr.* 2000; 1467:281–292. [https://doi.org/10.1016/S0005-2736\(00\)00226-1](https://doi.org/10.1016/S0005-2736(00)00226-1)

12. Adami R.C., Seth S., Harvie P., Johns R., Fam R. An Amino acid-based amphoteric liposomal delivery system for systemic administration of siRNA. *Mol. Ther.* 2011; 19:1141–1151. <https://doi.org/10.1038/mt.2011.56>

13. Hafez I.M., Maurer N., Cullis P.R. On the mechanism whereby cationic lipids promote intracellular delivery of polynucleic acids. *Gene Ther.* 2001; 8:1188–1196. <https://doi.org/10.1038/sj.gt.3301506>

14. Semple S.C., Klimuk S.K., Harasym T.O. Efficient encapsulation of antisense oligonucleotides in lipid vesicles using ionizable aminolipids: Formation of novel small multilamellar vesicle structures. *Biochim. Biophys. Acta, Biomembr.* 2001; 1510:152–166. [https://doi.org/10.1016/S0005-2736\(00\)00343-6](https://doi.org/10.1016/S0005-2736(00)00343-6)

15. Heyes J., Palmer L., Bremner K., MacLachlan I. Cationic lipid saturation influences intracellular delivery of encapsulated nucleic acids. *J. Controlled Release.* 2005; 107:276–287. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2005.06.014>

16. Ramaswamy S., Tonnu N., Tachikawa K., Limphong P., Vega J.B. Systemic delivery of factor IX messenger RNA for Protein replacement therapy. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2017; 114:1941–1950. <https://doi.org/10.1073/pnas.1619653114>

17. Yanagi T., Tachikawa K., Wilkie-Grantham R., Hishiki A. Lipid nanoparticle-mediated siRNA transfer against PCTAIRE1/PCTK1/ CDK16 inhibits in vivo cancer growth. *Mol. Ther. –Nucleic Acids.* 2016; 5:e327. <https://doi.org/10.1038/mtna.2016.40>

18. Shuina E.D., Shchelik I.S., Sebyakin Yu.L. Synthesis and properties of neoglycolipids based on 2-amino-2-hydroxymethylpropane-1,3-diol. *Tonkie khimicheskie tekhnologii = Fine Chemical Technologies.* 2017; 12(4):65–74. (in Russ.). <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2017-12-4-65-74>

2017. Т. 12. № 4. С. 65–74. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2017-12-4-65-74>

19. Sarychev G.A., Mironova M.S., Budanova U.A., Sebyakin Yu.L. Design, synthesis and morphology of the organosiloxane hybrid particles based on L-aspartic acid derivatives // *Mend. Comm.* 2017. V. 27. P. 155–156. <https://doi.org/10.1016/j.mencom.2017.03.016>

20. Krapcho A.P., Kuell C.S. Mono-protected diamines. N-tert-Butoxycarbonyl α,ω -alkanediamines from α,ω -alkanediamines // *Synth. Commun.* 1990. V. 20. P. 2559–2564. <https://doi.org/10.1080/00397919008053205>

19. Sarychev G.A., Mironova M.S., Budanova U.A., Sebyakin Yu.L. Design, synthesis and morphology of the organosiloxane hybrid particles based on l-aspartic acid derivatives. *Mend. Comm.* 2017; 27:155-156. <https://doi.org/10.1016/j.mencom.2017.03.016>

20. Krapcho A.P., Kuell C.S. Mono-Protected diamines. N-tert-Butoxycarbonyl α,ω -alkanediamines from α,ω -alkanediamines. *Synth. Commun.* 1990; 20:2559-2564. <https://doi.org/10.1080/00397919008053205>

Об авторах:

Дениева Зарет Гезимахмаевна, магистр кафедры химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии им. Н.А. Преображенского Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (Россия, 119571, Москва, пр. Вернадского, д. 86). Scopus Author ID 57203550055, ResearcherID T-5756-2019, <https://orcid.org/0000-0001-5388-9323>

Буданова Ульяна Александровна, кандидат химических наук, ассистент кафедры химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии им. Н.А. Преображенского Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (Россия, 119571, Москва, пр. Вернадского, 86). Scopus Author ID 14622352500, ResearcherID E-1659-2014, <https://orcid.org/0000-0003-1702-9435>

Себякин Юрий Львович, доктор химических наук, профессор, профессор кафедры химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии им. Н.А. Преображенского Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (Россия, 119571, Москва, пр. Вернадского, 86). Scopus Author ID 6701455145, ResearcherID T-2835-2019, <https://orcid.org/0000-0002-7027-378X>

About the authors:

Zaret G. Denieva, Master of the N.A. Preobrazhensky Chair of Chemistry and Technology of Biologically Active Compounds, Medical and Organic Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). Scopus Author ID 57203550055, ResearcherID T-5756-2019, <https://orcid.org/0000-0001-5388-9323>

Ulyana A. Budanova, Ph.D. (Chemistry), Assistant of Professor of the N.A. Preobrazhensky Chair of Chemistry and Technology of Biologically Active Compounds, Medical and Organic Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). Scopus Author ID 14622352500, ResearcherID E-1659-2014, <https://orcid.org/0000-0003-1702-9435>

Yury L. Sebyakin, D.Sc. (Chemistry), Professor, Professor of the N.A. Preobrazhensky Chair of Chemistry and Technology of Biologically Active Compounds, Medical and Organic Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). Scopus Author ID 6701455145, ResearcherID T-2835-2019, <https://orcid.org/0000-0002-7027-378X>

Для цитирования: Дениева З.Г., Буданова У.А., Себякин Ю.Л. Синтез катионных и ионизируемых амфифилов на основе геминального аминокдиола как потенциальных транспортных систем миРНК // Тонкие химические технологии. 2019. Т. 14. № 3. С. 42–49. DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-3-42-49

For citation: Denieva Z.G., Budanova U.A., Sebyakin Yu.L. Synthesis of cationic and ionizable amphiphiles based on heminal aminodiols as potential siRNA delivery systems. *Tonkie Khim. Tekhnol. = Fine Chemical Technologies.* 2019; 14(3):42-49. (in Russ.). DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-3-42-49

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2019-14-3-50-59>

УДК 541.64; 579.66

Перспектива применения биогенных квантовых точек наночастиц сульфидов серебра, кадмия и цинка для создания полимерных бионанокompозитных материалов

**О.А. Журавлева^{1,®}, Т.А. Воейкова¹, С.А. Кедик², И.А. Грицкова², С.А. Гусев³,
В.М. Ретивов⁴, Е.И. Кожухова⁴, В.Г. Дебабов¹**

¹Государственный научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов Национального исследовательского центра «Курчатowski институт», Москва 117545, Россия

²МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова), Москва 119571, Россия

³Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины ФМБА России, Москва 119435, Россия

⁴Институт химических реактивов и особо чистых химических веществ Национального исследовательского центра «Курчатowski институт», Москва 107076, Россия

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

Исследована возможность применения наночастиц сульфида серебра, кадмия и цинка ($npAg_2S$, $npCdS$ и $npZnS$), полученных с использованием бактериальных культур *Shewanella oneidensis* MR-1 и *Bacillus subtilis* 168, для создания нового класса полимерных бионанокompозитных материалов. Биогенные наночастицы, полученные в водных растворах соответствующих солей в присутствии различных типов микроорганизмов, характеризуются наличием на их поверхности белковых молекул, состав которых определяется бактериальной культурой. Белки стабилизируют наночастицы и позволяют им ковалентно присоединяться к активным группам полимерных носителей. В качестве полимерных матриц использовали аминированные хлорметилированные полистирольные микросферы, а также ионообменные смолы различных типов. Анализ взаимодействия с ними может быть использован в качестве метода изучения свойств биогенных наночастиц сульфидов металлов для последующего успешного выбора полимерного носителя. Установлено, что иммобилизация биогенных наночастиц сульфидов металлов на поверхности аминированных хлорметилированных полистирольных микросфер зависит от уровня стабильности водных суспензий наночастиц и определяется отрицательным зарядом биогенных $npAg_2S$, $npCdS$ и $npZnS$, что предполагает ковалентное связывание и электростатическое взаимодействие компонентов в составе полимерного бионанокompозита. Проведен сравнительный анализ параметров наночастиц в зависимости от штамма, используемого в биосинтезе. Анализ основных физико-химических характеристик $npCdS$ и $npZnS$ показал, что небольшие размеры наночастиц ($npCdS$ – 5 нм, $npZnS$ – до 2 нм) и наличие люминесцентных пиков на длинах волн менее 400 нм, что относит их к синей области спектра флуоресценции, позволяет классифицировать их как квантовые точки. Таким образом, была продемонстрирована возможность введения флуоресцентных квантовых точек наночастиц сульфидов металлов биогенного происхождения в различные полимерные матрицы, что способствует расширению горизонтов использования нового класса наночастиц для создания полимерных бионанокompозитов.

Ключевые слова: биосинтез, *Shewanella oneidensis* MR-1, *Bacillus subtilis* 168, биогенные наночастицы сульфидов металлов, квантовые точки, белковое покрытие, полимерные микросферы, ионообменные смолы.



Prospects of Applying Biogenic Quantum Dots of Silver, Cadmium and Zinc Sulfides Nanoparticles to Create Polymeric Bionanocomposite Materials

Olga A. Zhuravliova^{1,*}, Tatiana A. Voeikova¹, Stanislav A. Kedik², Inessa A. Gritskova², Sergey A. Gusev³, Vasilii M. Retivov⁴, Evgeniya I. Kozhukhova⁴, Vladimir G. Debabov¹

¹State Research Institute of Genetics and Selection of Industrial Microorganisms of National Research Centre «Kurchatov Institute», Moscow 117545, Russia

²MIREA – Russian Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow 119571, Russia

³Federal Research and Clinical Center of Physico-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow 119435, Russia

⁴Research Institute of Chemical Reagents and High-Purity Chemical Substances of National Research Centre «Kurchatov Institute», Moscow 107076, Russia

*Corresponding author e-mail: zhuravlevaolgga@gmail.com

The possibility of applying silver, cadmium and zinc sulfide nanoparticles (npAg₂S, npCdS and npZnS) obtained using *Shewanella oneidensis* MR-1 and *Bacillus subtilis* 168 bacterial cultures for the creation of a new class of polymeric bionanocomposite materials was investigated. Biogenic nanoparticles obtained in aqueous solutions of the corresponding salts in the presence of various types of microorganisms are characterized by the presence of protein molecules on their surface. The molecules composition is determined by the bacterial culture. Proteins stabilize them and allow the nanoparticles to covalently join the active groups of polymeric carriers. Aminated chloromethylated polystyrene microspheres, as well as ion-exchange resins of various types, were used as polymeric matrices. Analysis of interaction with them can be used as a method for studying the properties of biogenic nanoparticles of metal sulfides for subsequent successful selection of a polymeric carrier. The immobilization of biogenic nanoparticles of metal sulfides onto the surface of aminated chloromethylated polystyrene microspheres was found to depend on the level of stability of aqueous nanoparticle suspensions and is determined by the negative charge of biogenic npAg₂S, npCdS and npZnS, which suggests covalent binding and the electrostatic interaction of the components in the composition of the polymer bionanocomposite. A comparative analysis of the parameters of nanoparticles depending on the strain used in the biosynthesis was carried out. Analysis of the main physicochemical characteristics of npCdS and npZnS showed that the small size of nanoparticles (npCdS – 5 nm, npZnS – up to 2 nm) and the presence of luminescence peaks at wavelengths less than 400 nm classify them in the blue region of the fluorescence spectrum and identify them as quantum dots. Thus, the possibility of introducing fluorescent quantum dots of nanoparticles of metal sulfides of biogenic origin into various polymeric matrices has been demonstrated, which contributes to the expansion of the horizons for using a new class of nanoparticles to create polymeric bionanocomposites.

Keywords: biosynthesis, *Shewanella oneidensis* MR-1, *Bacillus subtilis* 168, biogenic nanoparticles of metal sulfides, quantum dots, capping agents, polymeric microspheres, ion-retardation resin.

Введение

Полимерные композиционные наноматериалы находят широкое применение в различных областях промышленности, медицины, биологии. Методы их получения предполагают введение наноразмерного наполнителя в полимерные матрицы, в частности, иммобилизацию на полимерные микросферы различной природы, которые обладают поверхностью, модифицированной различными функциональными группами, и характеризуются узким распределением

по размерам. Чаще всего в качестве нанонаполнителя выбирают наночастицы, получаемые физико-химическими методами. Однако процессы получения наночастиц могут быть трудоемкими, энергозатратными и осложняться токсичностью отходов, а также проблемой стабилизации синтезируемых наночастиц в водных растворах, которая решается применением разнообразных стабилизаторов, импрегнирующих их поверхность, или использованием полимерных микросфер, оказывающих стабилизирующее воздействие. Интересно, что последние также могут

выполнять роль носителей биополимеров, что открывает возможность создания нанокомпозитов полимер/наночастица, полимер/наночастица/биополимер для их дальнейшего применения в качестве диагностических тест-систем [1], для маркировки, визуализации ферментов и белков, вызывающих аллергические реакции, инфекционные заболевания [2].

На сегодня одним из перспективных классов наноматериалов являются полупроводниковые нанокристаллы, которые благодаря своему малому диаметру могут использоваться в качестве квантовых точек (КТ). Среди них особое место занимают квантовые точки наночастиц (np) сульфидов серебра, кадмия и цинка (далее $npAg_2S$, $npCdS$ и $npZnS$), характеризующихся малыми размерами (до 10 нм) и свойствами флуорофоров, что делает их доступными для практического применения. Так, наночастицы Ag_2S используются в промышленности в ИК-детекторах, топливных элементах, в качестве фотокатализаторов, в устройствах с оперативной памятью. Наночастицы CdS и ZnS находят применение в оптоэлектронике [3], лазерной технике, а также в биомедицине в качестве флуоресцентных меток для прижизненной визуализации различных биопроцессов [4]. Способность наночастиц сульфидов металлов к фотокаталитическому окислению органических и биологических молекул может быть использована для охраны окружающей среды с целью разрушения токсичных производственных отходов [5].

В последние годы активно проводятся исследования по получению наночастиц металлов и их сульфидов методом «зеленого синтеза» в водных средах, содержащих соли – источники ионов металла, серы, в присутствии биологических компонентов: микроорганизмов, водорослей, грибов, дрожжей, растительных экстрактов [6]. Биосинтез наночастиц может являться альтернативой и дополнением к физико-химическим методам, поскольку он экологически безопасен, дешев, осуществляется при нормальных температуре и давлении, в аэробных условиях, легко масштабируется и дает возможность получать наноструктуры различной формы с узким распределением по размеру. Главной особенностью биогенных наночастиц является наличие на их поверхности биомолекул – белков, полисахаридов, что обеспечивает высокую стабильность нанообъектов в водных растворах и делает их биосовместимыми. Это особенно важно для биомедицинских приложений таких биогенных наночастиц [7].

Следует отметить, что биогенные наночастицы сульфидов металлов во многом не уступают по своим свойствам аналогам, полученным физико-химическими методами [8, 9], что, несомненно, делает их привлекательными для иммобилизации на полимерные носители [10]. Преимуществом использования

биогенных наночастиц в качестве наполнителя при создании полимерных композиционных материалов является наличие на поверхности наночастиц белковых молекул с функциональными фрагментами, позволяющими белкам ковалентно присоединиться к активным группам полимерных носителей (например, микросфер). Уровень значимости и научная новизна разработок в этой области чрезвычайно высоки, поскольку позволяют решить вопрос о возможности применения биогенных наночастиц в биомедицине, промышленности наряду с наночастицами, полученными традиционными физико-химическими способами.

Целью работы являлось создание и анализ свойств модельных полимерных бионанокомпозитов с использованием биогенных наночастиц Ag_2S , CdS и ZnS в качестве нанонаполнителей, а также характеристика и оценка физико-химических, оптических и биологических параметров $npAg_2S$, $npCdS$ и $npZnS$, синтезированных с использованием микроорганизмов различных видов.

Экспериментальная часть

Для синтеза биогенных $npAg_2S$, $npCdS$, $npZnS$ применяли штаммы микроорганизмов *Shewanella oneidensis* MR-1 (№ В-9861) и *Bacillus subtilis* 168 (№ В-7360), предоставленные НБЦ ВКПМ НИЦ «Курчатовский институт» – ГосНИИГенетика. Методики бактериального синтеза $npAg_2S$, $npCdS$, $npZnS$ подробно изложены в [11, 12].

Форму, размер и элементный состав биогенных $npAg_2S$, $npCdS$, $npZnS$ оценивали с помощью просвечивающего электронного микроскопа JEM2100 с катодом из гексаборида лантана (JEOL, Япония) и рентгеновским детектором X-Max, управляемым программным пакетом INCA (Oxford Instruments, Великобритания) при ускоряющем напряжении 200 кВ. Для вычисления размеров наночастиц применяли прикладные программы Image J и Origin 8.5.

Измерение ζ -потенциала и эффективного диаметра биогенных наночастиц проводили на анализаторе ζ -потенциала ZetaPALS (Brookhaven Instruments Corporation, США). Для обработки данных использовали программное обеспечение Brookhaven 90Plus.

Люминесценцию биогенных $npAg_2S$, $npCdS$, $npZnS$ проявляли воздействием УФ-облучения с длиной волны 365 нм. Спектры люминесценции биогенных наночастиц регистрировали при длине волны 270 нм с помощью спектрофлуориметра «Флюорат-02-Панорама» (Люмэкс, Россия).

В качестве полимерных матриц модельных бионанокомпозитных материалов использовали аминированные хлорметилированные полистирольные микросферы (5 мкм, +3.3 мВ, угол смачивания 12°) [13]. Иммобилизацию биогенных наночастиц сульфидов

металлов на полистирольные микросферы проводили путем смешения равного объема (250 мкл) водной суспензии наночастиц и полимерной суспензии с последующей инкубацией при комнатной температуре в течение 48 ч. Непрореагировавшие с полимерной поверхностью наночастицы осаждали на центрифуге MiniSpin Plus (Eppendorf, Германия) в режиме 3 мин – 3000 об./мин. Введение $\text{npAg}_2\text{S}/S. \text{oneidensis}$ MR-1 в ионообменные смолы различных типов производили пропуском водной суспензии наночастиц через хроматографические колонки объемом 5 мл, высоконаполненные выбранными ионитами: слабокислотный катионит (Amberlite IRC-50 H^+ -ионная форма), сильноосновные аниониты Dowex 1×1 (Cl-ионная форма) и Dowex 1×1 (OH-форма) и слабоосновный анионит Dowex 44, среднеосновные иониты Sephadex DEAE и Sepharose DEAE [14].

Для оценки результатов иммобилизации биогенных наночастиц на поверхность полистирольных микросфер использовали сканирующий электронный микроскоп (СЭМ) Hitachi S-570 (Hitachi, Япония) при ускоряющем напряжении 15 кВ. Для идентификации $\text{npAg}_2\text{S}/S. \text{oneidensis}$ MR-1 на ионитах применяли метод рентгенофлуоресцентной спектроскопии (далее РФА), осуществляемый на многоканальном аналитическом рентгеновском комплексе МАРК (ФИАН им. П.Н. Лебедева РАН, Россия).

Результаты и их обсуждение

Характеристики биогенных наночастиц сульфидов серебра, кадмия и цинка

Биогенные npAg_2S , npCdS и npZnS , синтезированные с использованием бактерий *S. oneidensis*

MR-1 и *B. subtilis* 168 [11], имеют изотропную форму, близкую к сферической (рис. 1, А, Б). Далее будет использовано обозначение – npAg_2S , npCdS , $\text{npZnS}/S. \text{oneidensis}$ MR-1/*B. subtilis* 168. Наличие пиков элементов металлов серебра, кадмия и цинка, а также серы на энергодисперсионных рентгеновских спектрах подтверждает элементный состав исследуемых биогенных npAg_2S , npCdS и npZnS (рис. 1). На ЭДС-спектрах в разных вариациях выявлены пики N, P, Ca, C, O, что свидетельствует о наличии органического матрикса (покрывного слоя) на поверхности биосинтезированных наночастиц. Отметим, что малый размер (до 2 нм) и плотный биополимерный слой на поверхности $\text{npZnS}/S. \text{oneidensis}$ MR-1/*B. subtilis* 168 затрудняет получение четких ПЭМ-изображений и, как следствие, дальнейший расчет размеров данных наночастиц (рис. 1).

Ранее нами было установлено [11], что набор белков, составляющих покрывной слой $\text{npAg}_2\text{S}/S. \text{oneidensis}$ MR-1/*B. subtilis* 168, сугубо индивидуален и строго зависит от бактериального штамма, применяемого для получения npAg_2S . Это же условие действует в случае использования определенного штамма микроорганизма в синтезе наночастиц различного химического состава – npCdS и npZnS : каждый бактериальный штамм «отдает» на поверхность биогенных наночастиц определенный набор белковых молекул [12].

Размеры биогенных npAg_2S , npCdS и $\text{npZnS}/S. \text{oneidensis}$ MR-1/*B. subtilis* 168 внесены в таблицу. Также в ней представлены значения ζ -потенциала поверхности биогенных наночастиц и эффективного диаметра, величина которого учитывает толщину белкового слоя, покрывающего наночастицы.

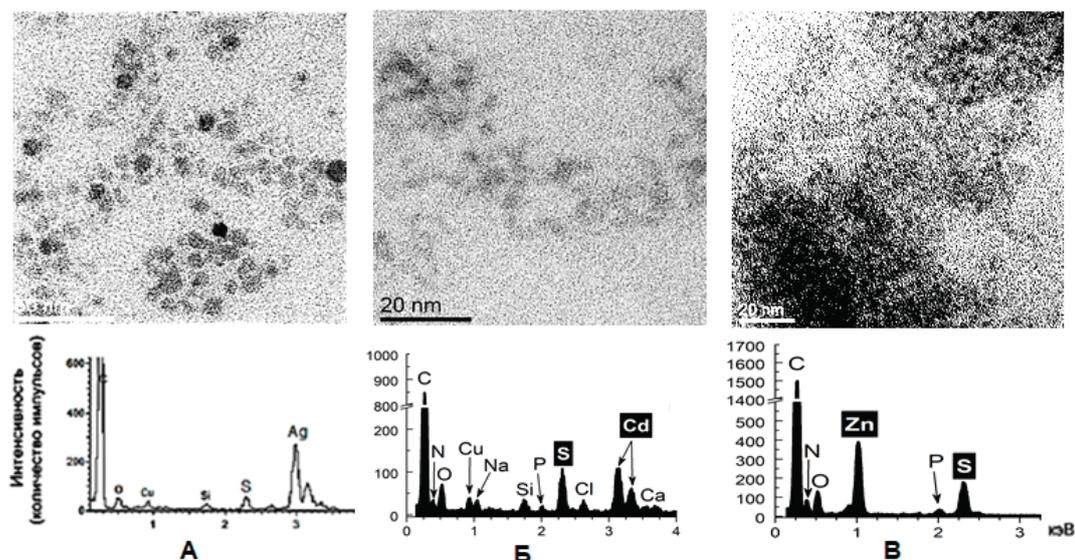


Рис. 1. ПЭМ-изображения и ЭДС-спектры: А – $\text{npAg}_2\text{S}/B. \text{subtilis}$ 168; Б – $\text{npCdS}/S. \text{oneidensis}$ MR-1; В – $\text{npZnS}/B. \text{subtilis}$ 168. Для ПЭМ-изображений величины масштабной метки составляют 50 и 20 нм, соответственно. Для ЭДС-спектров по оси абсцисс указана энергия характеристического рентгеновского излучения (кэВ), по оси ординат – интенсивность рентгеновского излучения (количество импульсов).

Параметр	<i>S. oneidensis</i> MR-1			<i>B. subtilis</i> 168		
	npAg ₂ S	npCdS	npZnS	npAg ₂ S	npCdS	npZnS
Диаметр (ПЭМ), нм	8±2	5±1	1–2	10±3	5	1–2
Эффективный диаметр, нм	107	160	220	164	250	480
ζ-потенциал, мВ	-21.82	-22.43	-31.46	-37.82	-20.5	-11.1

Как видно из таблицы, наибольшее значение эффективного диаметра у npZnS/*B. subtilis* 168, составляющее 480 нм, свидетельствует или о значительной толщине белкового слоя на поверхности данных наночастиц, или, скорее всего, об агрегации npZnS в водной суспензии, поскольку отрицательная величина ζ-потенциала составляет всего -11.1 мВ. Известно, что стабильность коллоидной системы можно оценить по значению ее ζ-потенциала. Принято считать, что система стабильна, если ее ζ-потенциал меньше -30 мВ или больше +30 мВ [15]. Таким образом, можно сказать, что npZnS/*B. subtilis* 168 практически нестабильны и склонны к агрегации, что также подтверждается соответствующим ПЭМ-изображением (рис. 1, В). Для npCdS/*B. subtilis* 168 ситуация другая: при эффективном диаметре 250 нм величина ζ-потенциала равна -20.5 мВ, т. е. водная суспензия npCdS характеризуется большей стабильностью и менее склонна к агрегации по срав-

нению с npZnS, полученными в тех же условиях. Если говорить о сравнении npAg₂S, npCdS и npZnS, синтезированных с применением двух разных штаммов, то при использовании *S. oneidensis* MR-1 коллоидная система наночастиц более стабильна: значения ζ-потенциала близки к пороговому -30 мВ, при этом параметр эффективного диаметра в 1.5 раза (на примере npAg₂S и npCdS) уступает аналогичной характеристике для наночастиц, синтезированных с помощью *B. subtilis* 168.

Несмотря на разницу в показателях ζ-потенциала, исследуемые биогенные наночастицы являются носителями отрицательного заряда, что послужило индикатором в дальнейшем подборе полимерных матриц для создания модельного полимерного бионаноконструкта.

Ниже представлены спектры люминесценции npCdS, npZnS/*S. oneidensis* MR-1/*B. subtilis* 168, которым свойственно яркое свечение при УФ-облучении с длиной волны 365 нм (рис. 2, А (1) и В (2)).

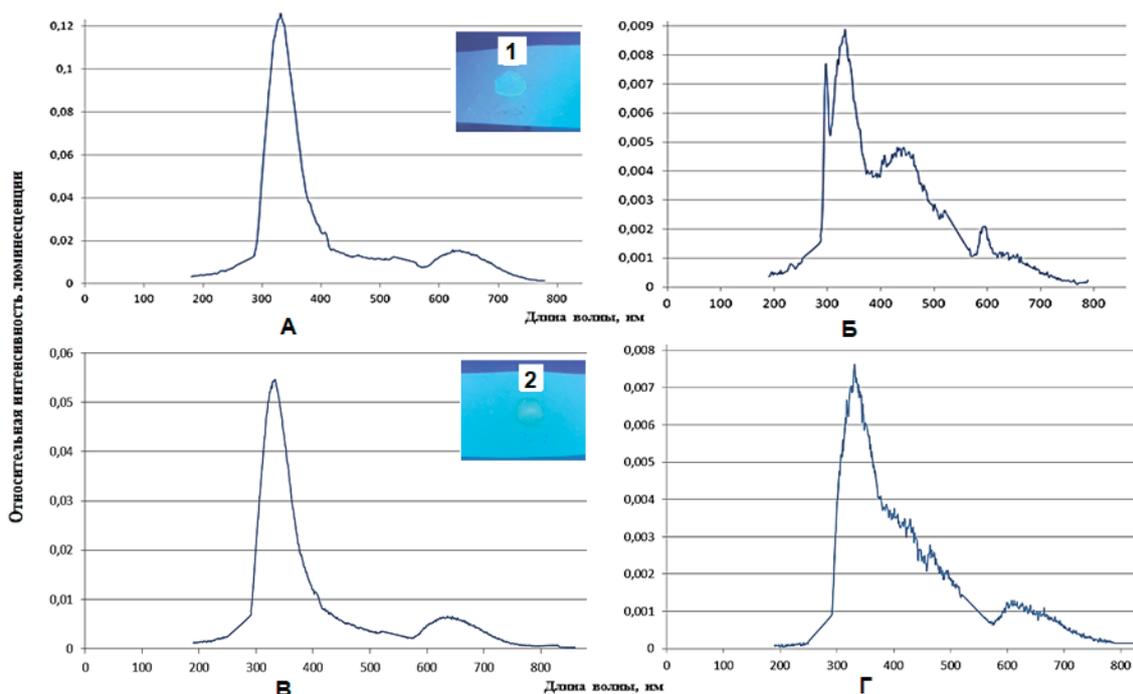


Рис. 2. Спектры люминесценции при длине волны возбуждения 270 нм: А – npCdS/*S. oneidensis* MR-1; Б – npCdS/*B. subtilis* 168; В – npZnS/*S. oneidensis* MR-1; Г – npZnS/*B. subtilis* 168. По оси абсцисс указана относительная интенсивность люминесценции, по оси ординат – длина волны (нм). На врезках представлены результаты УФ-облучения npCdS (1) и npZnS (2) при длине волны 365 нм.

Как видно из рис. 2, для $\text{npZnS}/S. \textit{oneidensis}$ MR-1/*B. subtilis* 168 характерно наличие одного пика люминесценции, находящегося в близких значениях: 340 и ~350 нм, соответственно. В случае $\text{npCdS}/S. \textit{oneidensis}$ MR-1/*B. subtilis* 168 показания немного отличаются: $\text{npCdS}/S. \textit{oneidensis}$ MR-1 имеют один пик люминесценции при 340 нм, в то время как $\text{npCdS}/B. \textit{subtilis}$ 168 «дают» сразу два пика со значениями 300 и 330 нм. Такой результат может говорить о возможном присутствии агломератов в исследуемой водной суспензии наночастиц, что также подтверждается большим эффективным диаметром npCdS и npZnS (см. таблицу). Поскольку пики люминесценции со значением максимума менее 400 нм относятся к синей области флуоресцентного спектра npCdS , npZnS [16], то биогенные npCdS и npZnS с размерами 5 и ~2 нм, соответственно, можно охарактеризовать как квантовые точки. Характер пиков люминесценции npCdS и npZnS , полученных с использованием *B. subtilis* 168, отличается от пиков этих же частиц, полученных с помощью *S. oneidensis* MR-1. Вопрос о влиянии состава белкового покрытия на люминесцентные свойства заявленных наночастиц требует дальнейшего исследования, возможно с использованием известных модельных протеинов.

Создание и характеристика модельных полимерных бионанокompозитов

Для модификации полистирольных микросфер применяли $\text{npAg}_2\text{S}/S. \textit{oneidensis}$ MR-1/*B. subtilis* 168 и npCdS , $\text{npZnS}/B. \textit{subtilis}$ 168. Как видно из рис. 3, наночастицы сульфидов металлов, синтезированные с использованием *B. subtilis* 168, склонны к образованию более неравномерного покрытия полимерной поверхности и формированию агрегированных «участков». Причиной этого может быть нестабильность коллоидных систем, выбранных для иммобилизации биогенных наночастиц на полимерные микросферы. Так, иммобилизация $\text{npZnS}/B. \textit{subtilis}$ 168, характеризующихся низким значением ζ -потенциала (-11.1 мВ), приводит к слипанию полистирольных микросфер друг с другом вследствие наслаивания крупных агрегатов npZnS . Похожее поведение проявляют $\text{npAg}_2\text{S}/B. \textit{subtilis}$ 168 и $\text{npCdS}/B. \textit{subtilis}$ 168 (рис. 3, Б, В). Несмотря на существенные различия по стабильности данных водных суспензий наночастиц (ζ -потенциалы -20.5 и -37.82 мВ, таблица), они обладают немалым эффективным диаметром, который может являться причиной агломерации наночастиц в водной суспензии, что приводит к неудовлетворительному результату иммобилизации.

Лучшие показатели иммобилизации продемонстрировали $\text{npAg}_2\text{S}/S. \textit{oneidensis}$ MR-1 (рис. 3, А). Величина их ζ -потенциала (-21.82 мВ) и относительно небольшой эффективный диаметр (107 нм) способствовали более равномерному покрытию полистирольных микросфер. Таким образом, при выборе биогенных наночастиц сульфидов металлов для создания полимерного бионанокompозитного материала следует ориентироваться, во-первых, на стабильность водной суспензии наночастиц и только потом на бактериальную культуру, поставляющую на поверхность биогенных наночастиц определенный набор белков. Подтверждением таких выводов являются более ранние результаты иммобилизации npAg_2S , npCdS и $\text{npZnS}/S. \textit{oneidensis}$ MR-1 на аминокислотосодержащие полиглицидилметакрилатные микросферы [12], где $\text{npAg}_2\text{S}/S. \textit{oneidensis}$ MR-1 также продемонстрировали наилучшую фиксацию на поверхности полимерного носителя.

Одним из методов изучения свойств биогенных наночастиц для последующего успешного выбора полимерного материала является оценка характера взаимодействия наночастиц и ионообменных смол различных типов. Нами проанализированы результаты иммобилизации $\text{npAg}_2\text{S}/S. \textit{oneidensis}$ MR-1, полученные для ряда ионообменных смол, выбранных нами в качестве полимерных матриц. Из всех представленных ионитов (см. раздел «Экспериментальная часть») удовлетворительный результат иммобилизации продемонстрировали только сильноосновные аниониты Dowex 1×1 в обеих ионных формах, а также среднеосновные иониты Sephadex DEAE и Sepharose DEAE. Это свидетельствует об избирательной сорбции данных наночастиц на определенные типы смол, характеризующихся положительным зарядом поверхности, что обуславливает электростатическое взаимодействие с отрицательно заряженными $\text{npAg}_2\text{S}/S. \textit{oneidensis}$ MR-1 (см. таблицу). Доказательством наличия npAg_2S в составе бинанокompозитных систем $\text{npAg}_2\text{S}/\text{Dowex } 1 \times 1$ (Cl^- -ионная форма) и $\text{npAg}_2\text{S}/\text{Dowex } 1 \times 1$ (OH^- -форма) служит рис. 4.

Так, на РФА-спектрах исходной водной суспензии npAg_2S (рис. 4, А) и после их введения в соответствующий анионит Dowex 1×1 (рис. 4, Б) наблюдаются два пика элементного серебра (Ag) при одних и тех же значениях энергии фотонов: ~22000 и 25000 эВ, что наглядно демонстрирует присутствие данных биогенных наночастиц в составе исследуемого бионанокompозита.

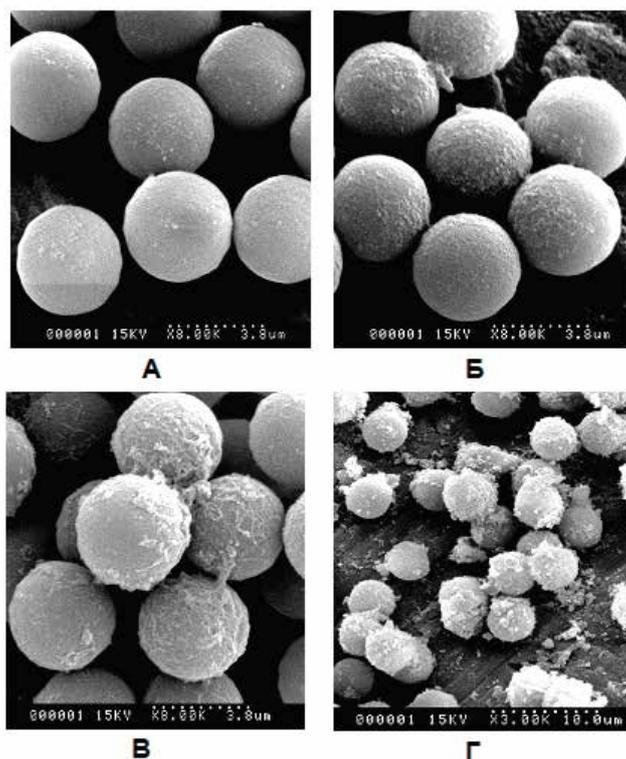


Рис. 3. СЭМ-изображения: А – $\text{npAg}_2\text{S}/S. \textit{oneidensis}$ MR-1; Б – $\text{npAg}_2\text{S}/B. \textit{subtilis}$ 168; В – $\text{npCdS}/B. \textit{subtilis}$ 168; Г – $\text{npZnS}/B. \textit{subtilis}$ 168.

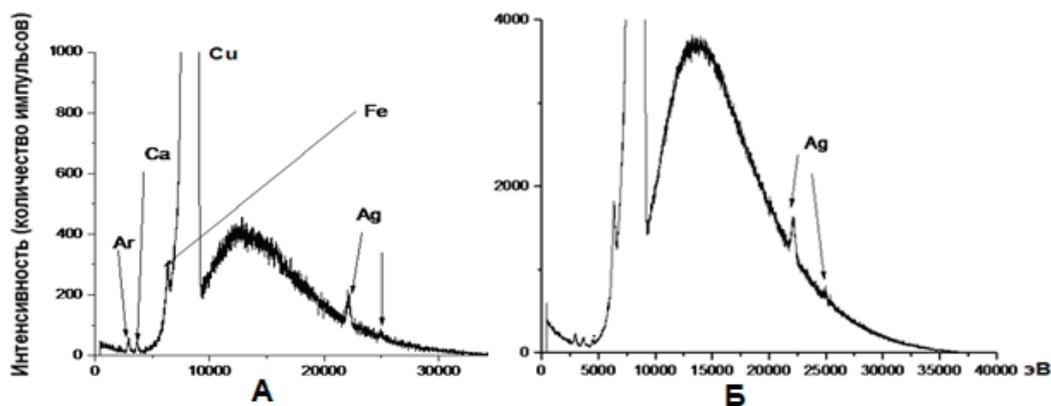


Рис. 4. Рентгенофлуоресцентные спектры: А – $\text{npAg}_2\text{S}/S. \textit{oneidensis}$ MR-1; Б – бионанокompозита $\text{npAg}_2\text{S}/\text{Dowex } 1 \times 1$ (ОН⁻-форма). Для РФА-спектров по оси абсцисс указана энергия фотонов (эВ), по оси ординат – интенсивность рентгеновского излучения (количество импульсов).

Заключение

Таким образом, первые результаты иммобилизации npAg_2S , npCdS и $\text{npZnS}/S. \textit{oneidensis}$ MR-1/*B. subtilis* 168 на поверхность полимерных носителей различной природы доказали возможность создания модельных систем, представляющих собой полимерные матрицы, модифицированные наночастицами сульфидов металлов биогенного происхождения. Важно, что основополагающую роль в иммобилизации на полимерные носители играет отрицательный поверхностный заряд рассмотренных биосинтезированных наночастиц, позволяющий предположить ковалентное связывание

и электростатическое взаимодействие компонентов в составе полимерного бионанокompозита. Тот факт, что нанокристаллические npCdS и npZnS характеризуются малыми размерами (до 5 нм), люминесцируют в синей области спектра флуоресценции, позволяет отнести их к квантовым точкам, введение которых в полимерные материалы будет способствовать внедрению нового класса наночастиц для создания полимерных бионанокompозитов.

Благодарности

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-04-00088.

Список литературы:

References:

1. Волкова Е.В., Лукашевич А.Д., Левачева И.С., Левачев С.М., Гусев С.А., Грицкова И.А. Выбор полимерных микросфер для проведения реакции латексной агглютинации в пласечном формате // Вестник МИТХТ. 2013. Т. 8. № 6. С. 68–72.
2. Бражник К.И., Барышникова М.А., Соколова З.А., Набиев И.Р., Суханова А.В. Новые направления в исследовании и ранней диагностике рака с применением детекционных систем на основе флуоресцентных нанокристаллов // Российский биотерапевтический журнал. 2013. Т. 12. № 3. С. 12–24.
3. Ali S.M., Ramay S.M., Aziz M.M., Ur-Rehman N., Al Garow M.S., Al Ghamad S.S., Machmood A., Al Khuraiji T.S., Atig S. Efficiency enhancement of perovskite solar cells by incorporation of CdS quantum dot through fast electron injection // *Organic Electronics*. 2018. V. 62. P. 21–25. <https://doi.org/10.1016/j.orgel.2018.07.012>
4. Bouccara S., Sitbon G., Fragola A., Lorette V., Lequeny N., Pons T. Enhancing fluorescence in vivo imaging using inorganic nanoprobe // *Current Opinion in Biotechnology*. 2015. V. 34. P. 65–72. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2014.11.018>
5. Ye Z., Kong L., Chen F., Chen Z., Li Y., Lin C. A comparative study of photo catalytic activity of ZnS photo catalyst for degradation of various dyes // *Optik*. 2018. V. 164. P. 345–354. <https://doi.org/10.1016/j.ijleo.2018.03.030>
6. Hosseini M.R., Sarvi M.N. Recent achievements in the microbial synthesis of semiconductor metal sulfide nanoparticles // *Materials Science in Semiconductor Processing*. 2015. V. 40. P. 293–301. <https://doi.org/10.1016/j.mssp.2015.06.003>
7. Suresh A.K., Doktycz M.J., Wang W., Moon J.-W., Gu B., Meyer III H.M., Hensley D.K., Allison D.P., Phelps T.J., Pelletier D.A. Monodispersed biocompatible silver sulfide nanoparticles: facile extracellular biosynthesis using γ -proteobacterium *Shewanella oneidensis* // *Acta Biomaterialia*. 2011. V. 7. № 12. P. 4253–4258. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.07.007>
8. Yue L., Qi S., Wang J., Cai J., Xin B. Controllable biosynthesis and characterization of α -ZnS and β -ZnS quantum dots: Comparing their optical properties // *Materials Science in Semiconductor Processing*. 2016. V. 56. P. 115–118. <https://doi.org/10.1016/j.mssp.2016.07.015>
9. Qi P., Zhang D., Zeng Y., Wan Y. Biosynthesis of CdS nanoparticles: A fluorescent sensor for sulfate-reducing bacteria detection // *Talanta*. 2016. V. 147. P. 142–146. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.09.046>
10. Gao X., Levenson R. M., Chung L. W., Nie S. In vivo cancer targeting and imaging with semiconductor quantum dots // *Nature Biotechnology*. 2004. V. 22. № 8. P. 969–976. <https://doi.org/10.1038/nbt994>
11. Воейкова Т.А., Журавлева О.А., Булушова Н.В., Вейко В.П., Исмагулова Т.Т., Лупанова Т.Н., Шайтан К.В., Дебабов В.Г. «Белковая корона» наночастиц сульфида серебра, полученных в присутствии грамотрицательных и грамположительных бактерий // Молекулярная генетика, микробиология, вирусология. 2017. Т. 35. № 4. С. 151–156. <https://doi.org/10.18821/0208-0613-2017-35-4-151-156>
12. Журавлева О.А., Воейкова Т.А., Хаддаж М.Х., Булушова Н.В., Исмагулова Т.Т., Бахтина А.В., Гусев С.А., Грицкова И.А., Лупанова Т.Н., Шайтан К.В., Дебабов В.Г. Бактериальный синтез наночастиц сульфидов кадмия и

1. Volkova E.V., Lukashevich A.D., Levacheva I.S., Levachev S.M., Gusev S.A., Gritskova I.A. Choosing polymer microspheres for carrying out the latex agglutination reaction in plates. *Vestnik MITHT = Fine Chemical Technologies*. 2013; 8(6):68-72. (in Russ.)
2. Brazhnik K.I., Baryshnikova M.A, Sokolova Z.A., Nabiev I.R., Sukhanova A.V. New method in the study and early diagnosis of cancer with the use of detection systems based on fluorescent nanocrystals. *Rossiiskij bioterapevticheskij zhurnal = Russian Journal of Biotherapy*. 2013; 12(3):11-24. (in Russ.)
3. Ali S.M., Ramay S.M., Aziz M.M., Ur-Rehman N., Al Garow M.S., Al Ghamad S.S., Machmood A., Al Khuraiji T.S., Atig S. Efficiency enhancement of perovskite solar cells by incorporation of CdS quantum dot through fast electron injection. *Organic Electronics*. 2018; 62:21-25. <https://doi.org/10.1016/j.orgel.2018.07.012>
4. Bouccara S., Sitbon G., Fragola A., Lorette V., Lequeny N., Pons T. Enhancing fluorescence in vivo imaging using inorganic nanoprobe. *Current Opinion in Biotechnology*. 2015; 34:65-72. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2014.11.018>
5. Ye Z., Kong L., Chen F., Chen Z., Li Y., Lin C. A comparative study of photo catalytic activity of ZnS photo catalyst for degradation of various dyes. *Optik*. 2018; 164:345-354. <https://doi.org/10.1016/j.ijleo.2018.03.030>
6. Hosseini M.R., Sarvi M.N. Recent achievements in the microbial synthesis of semiconductor metal sulfide nanoparticles. *Materials Science in Semiconductor Processing*. 2015; 40:293-301. <https://doi.org/10.1016/j.mssp.2015.06.003>
7. Suresh A.K., Doktycz M.J., Wang W., Moon J.-W., Gu B., Meyer III H.M., Hensley D.K., Allison D.P., Phelps T.J., Pelletier D.A. Monodispersed biocompatible silver sulfide nanoparticles: facile extracellular biosynthesis using γ -proteobacterium *Shewanella oneidensis*. *Acta Biomaterialia*. 2011; 7(12):4253-4258. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.07.007>
8. Yue L., Qi S., Wang J., Cai J., Xin B. Controllable biosynthesis and characterization of α -ZnS and β -ZnS quantum dots: Comparing their optical properties. *Materials Science in Semiconductor Processing*. 2016; 56:115-118. <https://doi.org/10.1016/j.mssp.2016.07.015>
9. Qi P., Zhang D., Zeng Y., Wan Y. Biosynthesis of CdS nanoparticles: A fluorescent sensor for sulfate-reducing bacteria detection. *Talanta*. 2016; 147:142-146. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.09.046>
10. Gao X., Levenson R. M., Chung L. W., Nie S. In vivo cancer targeting and imaging with semiconductor quantum dots. *Nature Biotechnology*. 2004; 22(8):969-976. <https://doi.org/10.1038/nbt994>
11. Voeikova T.A., Zhuravliova O.A., Bulushova N.V., Veiko V.P., Ismagulova T.T., Lupanova T.N., Shaitan K.V., Debabov V.G. The «protein corona» of silver-sulfide nanoparticles obtained using Gram-negative and -positive bacteria. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya = Molecular Genetics, Microbiology and Virology*. 2017; 35(4):204-211.
12. Zhuravliova O.A., Voeikova T.A., Khaddazh M., Bulushova N.V., Ismagulova T.T., Bakhtina A.V., Gusev S.A., Gritskova I.A., Lupanova T.N., Shaitan K.V., Debabov V.G. Bacterial synthesis of cadmium and zinc sulfide nanoparticles: Characteristics and perspective of their application. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya = Molecular Genetics, Microbiology and Virology*. 2018;

цинка. Характеристика и перспектива их применения // Молекулярная генетика, микробиология, вирусология. 2018. Т. 36. № 4. С. 191–198. <https://doi.org/10.17116/molgen201836041191>

13. Бахтина А.В., Сиваев А.А., Левачев С.М., Гусев С.А., Лобанова Н.А., Лазов М.А., Грицкова И.А. Синтез аминокислотных полимерных микросфер заправочной сополимеризацией для применения в биотехнологии // Тонкие химические технологии. 2017. Т. 12. № 4. С. 75–84. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2017-12-4-75-84>

14. Лурье А.А. Сорбенты и хроматографические носители. М.: Химия, 1972. 320 с.

15. Садовников С.И., Гусев А.И., Ремпель А.А. Полупроводниковые наноструктуры сульфидов свинца, кадмия и серебра. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2018. 428 с.

16. Здобнова Т.А., Лебедеенко Е.Н., Деев С.М. Квантовые точки для молекулярной диагностики опухолей // Acta Naturae (русскоязычная версия). 2011. Т. 3. № 1. С. 30–50.

36(4):191-198. (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/molgen201836041191>

13. Bakhtina A.V., Sivaev A.A., Levachev S.M., Gusev S.A., Lobanova N.A., Lazov M.A., Gritskova I.A. Synthesis of amino-containing polymeric microspheres by seed copolymerization for applications in biotechnology. *Tonkie khimicheskie tekhnologii = Fine Chemical Technologies*. 2017; 12(4):75-84. (in Russ.). <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2017-12-4-75-84>

14. Lur'e A.A. Sorbents and chromatographic bases. Moscow: Khimiya Publ., 1972. 320 p. (in Russ.)

15. Sadovnikov S.I., Gusev A.I., Rempel A.A. Semiconductor nanostructured lead, cadmium and silver sulfides. Moscow: FIZMATLIT Publ., 2018. 428 p. (in Russ.)

16. Zdobnova T.A., Lebedenko E.N., Deyev S.M. Quantum dots for molecular diagnostics of tumors. *Acta Naturae* (англоязычная версия). 2011; 3(1):29-47.

Об авторах:

Журавлева Ольга Алексеевна, младший научный сотрудник лаборатории белковой инженерии ФГБУ «Государственный научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» (117545, Россия, Москва, 1-й Дорожный проезд, д. 1). <https://orcid.org/0000-0001-8751-8184>. ResearcherID: O-8437-2015.

Воейкова Татьяна Александровна, кандидат биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории белковой инженерии ФГБУ «Государственный научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» (117545, Россия, Москва, 1-й Дорожный проезд, д. 1). <https://orcid.org/0000-0001-8864-9266>

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

Грицкова Инесса Александровна, доктор химических наук, профессор кафедры химии и технологии высокомолекулярных соединений им. С.С. Медведева Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

Гусев Сергей Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией морфологии ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины ФМБА России» (119435, Россия, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1А).

Ретивов Василий Михайлович, кандидат химических наук, заведующий аналитическим испытательным центром ФГУП «Институт химических реактивов и особо чистых химических веществ Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» (107076, Россия, Москва, ул. Богородский вал, д. 3). <https://orcid.org/0000-0002-3649-2778>. ResearcherID: A-6077-2014.

Кожухова Евгения Игоревна, младший научный сотрудник ФГУП «Институт химических реактивов и особо чистых химических веществ Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» (107076, Россия, Москва, ул. Богородский вал, д. 3).

Дебабов Владимир Георгиевич, академик РАН, доктор биологических наук, научный руководитель ФГБУ «Государственный научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» (117545, Россия, Москва, 1-й Дорожный проезд, д. 1). <https://orcid.org/0000-002-8441-1100>.

About the authors:

Olga A. Zhuravliova, Junior Researcher of the Laboratory of Protein Engineering, State Research Institute of Genetics and Selection of Industrial Microorganisms of National Research Centre «Kurchatov Institute» (1, 1-st Dorozhnyi proezd, Moscow 117545, Russia). <https://orcid.org/0000-0001-8751-8184>. ResearcherID: O-8437-2015.

Tatiana A. Voeikova, Ph.D. (Biology), Chief Researcher of the Laboratory of Protein Engineering, State Research Institute of Genetics and Selection of Industrial Microorganisms of National Research Centre «Kurchatov Institute» (1, 1-st Dorozhnyi proezd, Moscow 117545, Russia). <https://orcid.org/0000-0001-8864-9266>

Stanislav A. Kedik, D.Sc. (Engineering), Professor, Head of the Chair of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow 119571, Russia). <https://orcid.org/0000-0003-2610-8493>

Inessa A. Gritskova, D.Sc. (Chemistry), Professor of the S.S. Medvedev Chair of Chemistry and Technology of Macromolecular Compounds, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow 119571, Russia).

Sergey A. Gusev, D.Sc. (Medicine), Professor, Head of the Morphology Laboratory, Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency of Russia (1A, Malaya Pirogovskaya st., Moscow 119435, Russia). <https://orcid.org/0000-0002-3649-2778>. ResearcherID: A-6077-2014.

Vasily M. Retivov, Ph.D. (Chemistry), Head of the Analytical Testing Center, Federal State Unitary Enterprise «Research Institute of Chemical Reagents and High-Purity Chemical Substances» of National Research Centre «Kurchatov Institute» (3, Bogorodsky Val st., Moscow 107076, Russia).

Evgeniya I. Kozhukhova, Junior Researcher, Federal State Unitary Enterprise «Research Institute of Chemical Reagents and High-Purity Chemical Substances» of National Research Centre «Kurchatov Institute» (3, Bogorodsky Val st., Moscow 107076, Russia).

Vladimir G. Debabov, Academician of RAS, D.Sc. (Biology), Scientific Director of State Research Institute of Genetics and Selection of Industrial Microorganisms of National Research Centre «Kurchatov Institute» (1, 1-st Dorozhniy proezd, Moscow 117545, Russia). <https://orcid.org/0000-002-8441-1100>

Для цитирования: Журавлева О.А., Воейкова Т.А., Кедик С.А., Грицкова И.А., Гусев С.А., Ретивов В.М., Кожухова Е.И., Дебабов В.Г. Перспектива применения биогенных квантовых точек наночастиц сульфидов серебра, кадмия и цинка для создания полимерных бионанокomпозитных материалов // Тонкие химические технологии. 2019. Т. 14. № 3. С. 50–59. DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-3-50-59

For citation: Zhuravliova O.A., Voeikova T.A., Kedik S.A., Gritskova I.A., Gusev S.A., Retivov V.M., Kozhukhova E.I., Debabov V.G. Perspective of application of biogenic quantum dots of silver, cadmium and zinc sulfides nanoparticles to create polymeric bionanocomposite materials. *Tonkie Khim. Tekhnol. = Fine Chemical Technologies*. 2019; 14(3):50-59. (in Russ.). DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-3-50-59

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2019-14-3-60-69>

УДК 547.789

Синтез и определение антитромботической активности производных (2-метил-4-[4-метил-2-(4-трифторметилфенил)-тиазол- 5-илметилсульфанил]фенокси)уксусной кислоты

Д.В. Минин[@], С.В. Попков, М.А. Бурдейный, В.М. Гончаров, С.В. Василевский

*Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва
125047, Россия*

[@]Автор для переписки, e-mail: minin30@mail.ru

Предложен подход к получению производных гетарилметилтиоарилоксиалкановых PPAR δ / β -агонистов, содержащих в своей структуре (в линкере) фрагменты сульфоксида и сульфона, исходным соединением для синтеза которых является GSK-516 – (2-метил-4-[4-метил-2-(4-трифторметилфенил)-тиазол-5-илметилсульфанил]фенокси)уксусная кислота, полученная в результате последовательного S- и O-алкилирования меркаптокрезола тиазолилметилхлоридом и этилбромацетатом на ключевых стадиях. Впервые синтезированы производные GSK-516, сульфоксид и сульфон, окислением ациклической серы мета-хлорпербензойной кислотой. Структуры синтезированных соединений подтверждены методами ВЭЖХ-МС, ¹H- и ¹³C-ЯМР и элементным анализом. Проведено сравнение спектральных характеристик целевых соединений методом ЯМР. Выявлено, что при переходе от сульфида к сульфоксиду и далее к сульфону сдвиг метиленовой группы, связывающей тиазольное кольцо с атомом серы, смещается в область слабого поля. Исследована антитромботическая активность полученных соединений путем измерения агрегации тромбоцитов в обогащенной тромбоцитами плазме турбидиметрическим методом Борна. Установлено, что самой высокой антитромботической активностью обладает сульфоное производное GSK-516.

Ключевые слова: *агонисты PPAR, антитромботическая активность, арилоксиуксусная кислота, рецепторы пролиферации пероксисом, тиазолы, GSK-516, PPAR δ / β .*

Synthesis and Antithrombotic Activity Determination of (2-Methyl-4-[4-methyl- 2-(4-trifluoromethylphenyl)-thiazole-5-ylmethylsulfanyl]phenoxy)acetic Acid Derivatives

**Dmitry V. Minin[@], Sergey V. Popkov, Maxim L. Burdeyny,
Valery M. Goncharov, Sergey V. Vasilevsky**

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow 125047, Russia

[@]Corresponding author e-mail: minin30@mail.ru



The article proposes an approach for obtaining the derivatives of hetarylmethylthioaryloxyalcanone PPAR δ/β agonists containing sulfoxide and sulfone fragments in the linker, the parent compound for the synthesis being GSK-516 – (2-methyl-4-[4-methyl-2-(4-trifluoromethylphenyl)-thiazole-5-ylmethylsulfanyl]phenoxy)acetic acid obtained as a result of sequential S- and O-alkylation of mercaptocresol by thiazolyl methyl chloride and ethyl bromacetate at key stages. Derivatives of GSK-516, as well as sulfoxide and sulfone were synthesized for the first time by oxidating acyclic sulfur with meta-chloroperbenzoic acid. The structures of the synthesized compounds were confirmed by HPLC-MS, elemental analysis and ^1H , ^{13}C NMR. The spectral characteristics of target compounds were compared by NMR. When passing from sulfide to sulfoxide and further to sulfone, it was found that the shift of the methylene group connecting the thiazole ring with the sulfur atom is moved to the weaker field. The antithrombotic activity of the obtained compounds was investigated by measuring platelet aggregation in platelet-rich plasma by the Bourne turbidimetric method. It was stated that sulfonic derivative GSK-516 has the highest antithrombotic activity.

Keywords: PPAR agonists, antithrombotic activity, aryloxyacetic acid, peroxisome proliferation receptors, thiazoles, GSK-516, PPAR δ/β

Рецепторы пролиферации пероксисом (PPAR) представляют собой лиганд-активируемые факторы транскрипции, принадлежащие к семейству ядерных рецепторов [1]. У млекопитающих известно три подтипа PPAR: PPAR α , PPAR γ и PPAR δ/β [2]. Эти транскрипционные факторы участвуют во многих физиологических процессах, таких как репродукция, рост, дифференциация, развитие, энергетический метаболизм и гомеостаз [3]. Нарушение функционирования PPAR приводит к развитию ожирения, диабета 2 типа и различным хроническим воспалительным процессам [4].

На сегодняшний день некоторые агонисты PPAR являются основными действующими веществами ряда лекарственных средств (ЛС). К группе PPAR α -агонистов относятся фибраты: фенофибрат, безафибрат, гемфиброзил, клофибрат (I, рис. 1), которые обладают гиполипидемическим эффектом.

PPAR γ является мишенью для класса гипогликемических препаратов группы тиазолидиндионов: росиглитазона (II, рис. 1), троглитазона, пиоглитазона.

В группе PPAR δ/β -агонистов только одно соединение – транс-ретиноевая кислота (III, рис. 1) входит в состав ЛС для лечения острого промиелоцитарного лейкоза [5] и заболеваний кожи [6].

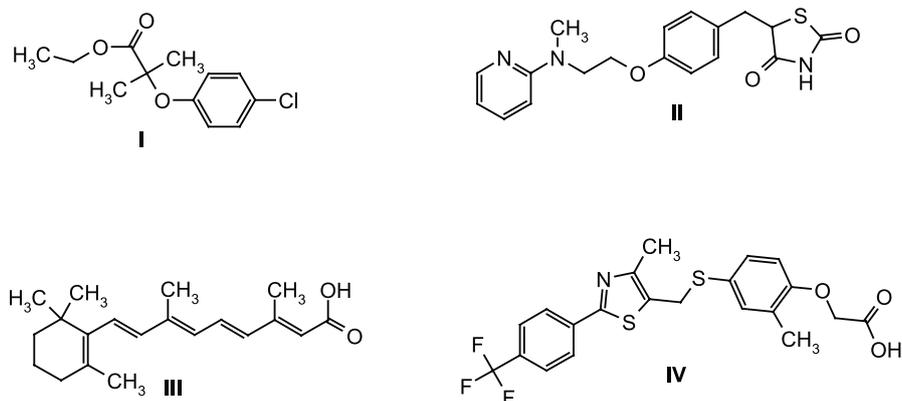


Рис. 1. Структурные формулы агонистов PPAR.

Открытый в конце XX века сильный агонист PPAR δ/β GSK-516 (IV, рис. 1) относится к замещенным гетарилметилтиоарилоксиалкановым кислотам [7]. Данное соединение было успешно использовано на II стадии клинических исследований при лечении больных, страдающих ожирением, сахарным диабетом 2 типа и атеросклерозом [8]. В литературе описаны два основных метаболита GSK-516, обнаруженные в моче доброволь-

цев, которые образуются в результате окисления ациклической серы как до промежуточного сульфоксида, так и до конечного сульфона [9, 10]. Оба соединения охарактеризованы только данными масс-спектрометрии. В связи с этим целью данной работы является синтез указанных метаболитов – сульфоксида и сульфона GSK-516 с последующим сравнительным исследованием их антитромботической активности.

Результаты и их обсуждение

В результате изучения литературных данных [11–15] установлено, что ключевой эфир получают двухступенчатым алкилированием 4-меркапто-2-метилфенола 5-(хлорметил)-4-метил-2-[4-(трифторметил)фенил]-1,3-тиазолом, а затем этилбромацетатом с выходом 70–98%. Полученный таким образом эфир феноксиуксусной кислоты подвергают щелочному гидролизу с образованием GSK-516 с выходом 96–98%.

Основным способом получения сульфонов является реакция окисления соответствующего сульфида *m*-хлорпербензойной кислотой (mCPBA) [16]. Близкий аналог GSK-516, в котором сера в тиазольном цикле заменена на селен, был получен с выходом 92% при окислении селенида mCPBA.

Аналогичным образом в условиях окисления сульфида эквимольным количеством mCPBA образуется сульфоксид, а при избытке mCPBA – сульфон.

Синтез GSK-516 и его окисленных производных условно был разделен на несколько этапов. На первом этапе получали хлорметильное производное способом Шнайдемана [14]. В качестве исходного соединения использовали более дешевый 4-трифторметилбензонитрил (**1**) вместо 4-(трифторметилфенил)тиобензамида (**2**). В результате реакции конденсации нитрила **1** с гидросульфидом натрия получали тиобензамид **2** с выходом 78%. Циклоконденсация амида **2** с этил-2-хлорацетацетатом приводила к образованию соответствующего этилтиазолкарбоксилата **3** (53%), восстановлением которого алюмогидридом лития получали тиазолилметанол **4** (91%). При взаимодействии тиазолилметанола **4** с метансульфохлоридом образуется 5-(хлорметил)-4-метил-2-[4-(трифторметил)фенил]-1,3-тиазол (**5**) с выходом 95% (схема 1).

Синтез 4-меркапто-2-метилфенола (**6**) проводили в две стадии, аналогично схеме, предложенной в работе Вея [13]. Конденсация *o*-крезола с роданидом натрия в присутствии брома приводит к соответствующему фенилтиоцианату с выходом 97%. Восстановление последнего алюмогидридом лития позволяет получить меркаптокрезол **6** с общим выходом 95%, что выше приведенного в литературе на 9%. В результате последовательного S- и O-алкилирования меркаптокрезола **6** тиазолилметилхлоридом **5** и последующим алкилированием *in situ* этилбромацетатом получали этиловый эфир **7** с выходом 46%. Щелочной гидролиз этилового эфира **7** в водно-спиртовом растворе приводил к соответствующей кислоте GSK-516 (**8**) с выходом 70% (схема 2).

На последнем этапе в результате окисления целевого продукта **8** *m*-хлорпербензойной кислотой в соотношениях 1:1 и 1:3 получены соответственно сульфоксид **9** и сульфон **10** – производные GSK-516 – с выходами 81 и 83% (схема 2).

Структуры синтезированных соединений были подтверждены методами ВЭЖХ-МС, ¹H- и ¹³C-ЯМР и элементным анализом.

По данным ¹H-ЯМР-спектров при переходе от сульфида к сульфоксиду и далее к сульфону сдвиг метиленовой группы, связывающей тиазольное кольцо с атомом серы, смещается в область слабого поля: от 4.34 через 4.55 до 4.97 м. д. При этом стоит отметить, что протоны метиленовой группы в сульфоксиде, содержащем четыре разных заместителя, неэквивалентны и наблюдаются в виде двух дуплетов с константой спин-спиновой взаимодвижения 14.3 Гц. В то же время по данным ¹³C-ЯМР-спектроскопии при переходе от сульфида к сульфоксиду химический сдвиг атомов углерода

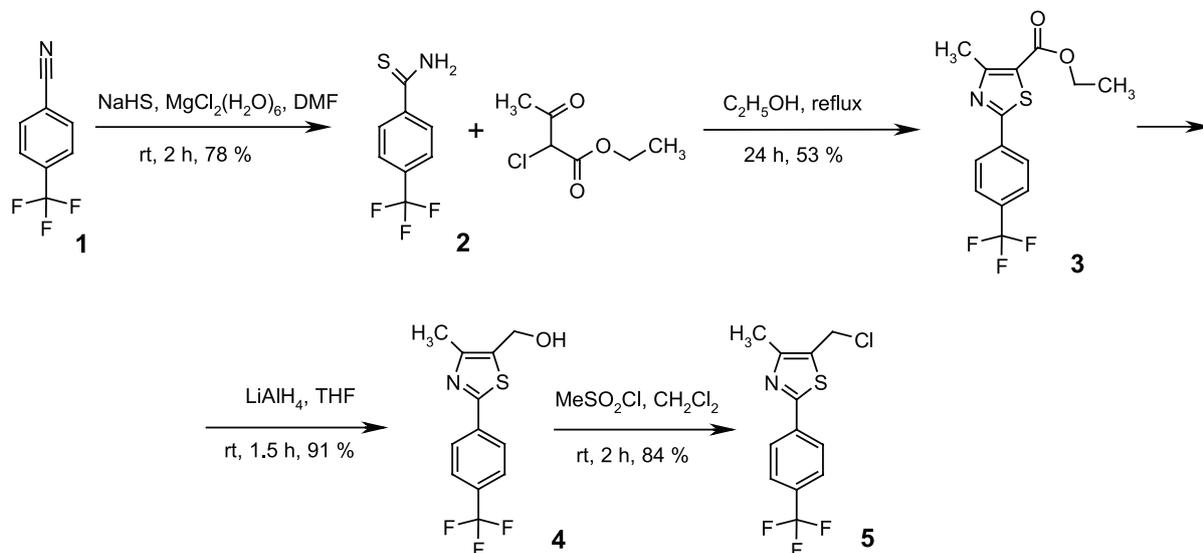
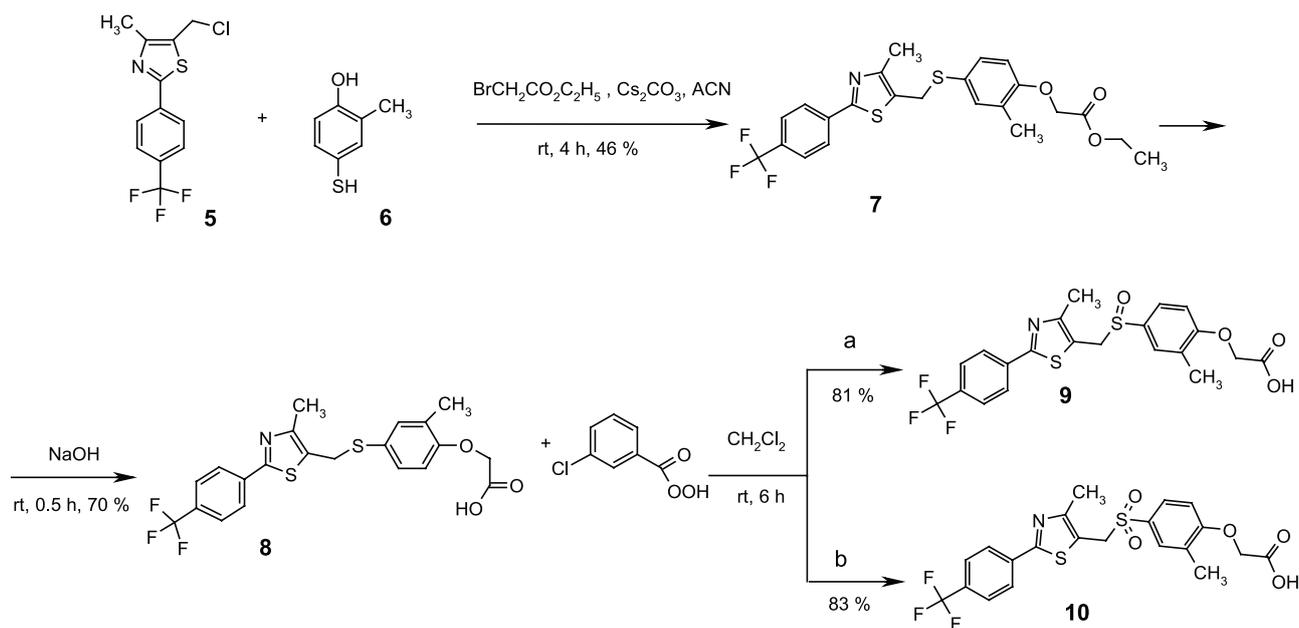


Схема 1



Примечание: соотношение 8 : мСРВА, ммоль/ммоль: a = 1:1, b = 1:3.

Схема 2

метиленовой группы резко смещается в область слабого поля: с 31.03 до 52.82 м.д, а затем незначительно – при переходе к сульфону – до 52.99 м. д.

Известно, что активность агонистов PPAR δ/β определяют несколькими способами, как *in vivo*, так и *in vitro*:

- проводят исследование экспрессии генов самих ядерных PPA-рецепторов [17, 18];
- создают модель ожирения [19] с последующим изучением динамики биохимических показателей, таких как глюкоза, липопротеины низкой и высокой плотности, триглицериды, общий холестерин [20];
- используют линии лабораторных животных с наследственной индуцируемой стрессом гипертензией [21];
- исследуют метаболизм ¹⁴C-изотопномеченных жирных кислот в культуре клеток [20].

Все перечисленные модели являются сложными, время- (от 2 недель до 2-3 месяцев) и трудозатратными.

Мы использовали для скрининга агонистов PPAR δ/β методику оценки их влияния на агрегацию тромбоцитов, предложенную в работе Ферхана [22]. Авторы связывают антитромботический ответ соединений данного ряда со способностью активизировать PPAR δ/β .

Максимальные значения светопропускания обогащенной тромбоцитами плазмы после инкубации исследуемых образцов (концентрация соединений в плазме 1×10^{-3} М)

C _{АДФ} , М	Максимальные значения светопропускания плазмы, %			
	Контроль	Сульфид 8	Сульфоксид 9	Сульфон 10
1×10^{-7}	12.2 \pm 1.6	10.7 \pm 1.5	11.8 \pm 1.8	12.7 \pm 1.9
1×10^{-6}	72.0 \pm 9.2	18.8 \pm 2.3	36.9 \pm 4.8	14.2 \pm 1.9
5×10^{-6}	75.7 \pm 6.8	52.6 \pm 5.7	58.7 \pm 5.4	46.4 \pm 5.0

Агрегацию тромбоцитов изучали с использованием агрегометра «Биола» турбидиметрическим методом Борна [23]. При формировании агрегатов тромбоцитов повышается прозрачность плазмы и увеличивается поток проходящего через кювету света. Степень агрегации определяется как максимальное приращение светопропускания и измеряется в процентах. Значения максимального светопропускания плазмы в образцах при различных концентрациях исследуемых соединений и индуктора агрегации аденозиндифосфата (АДФ) представлены в таблице. В каждой точке измерения проводили не менее, чем в трех повторах. Статистическую обработку осуществляли при помощи статистического модуля программы Excel. Достоверность полученных различий оценивали при помощи расчета критерия Стьюдента при P = 0.95 ($\alpha = 0.05$).

На основании данных таблицы построена гистограмма антитромботической активности при использовании инициатора агрегации АДФ в количестве 1×10^{-6} М и концентрации исследуемых образцов 1×10^{-3} М (рис. 2).

Установлено, что самую высокую антитромботическую активность проявляет сульфоновое производное **10** GSK-516.

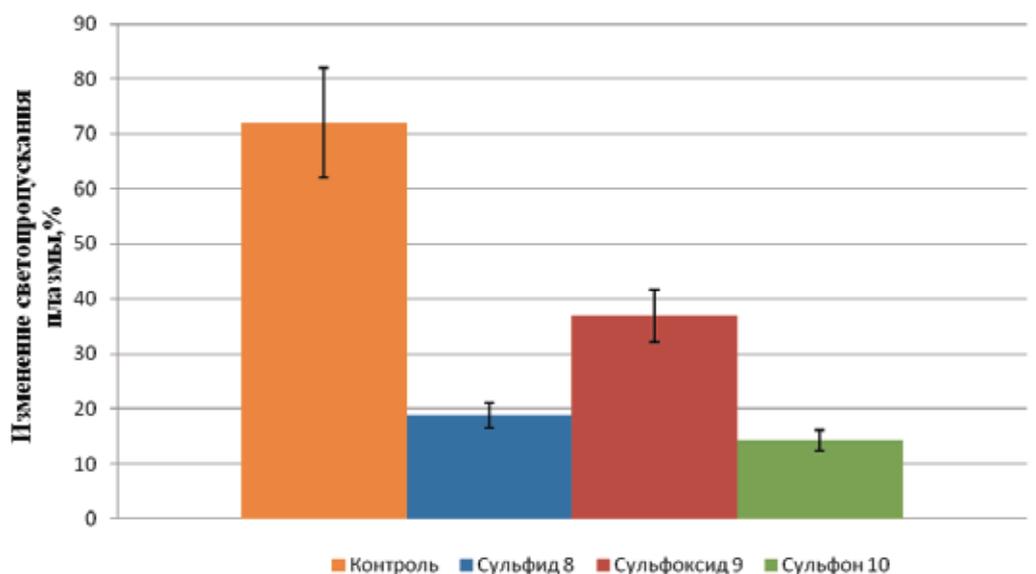


Рис. 2. Антитромботическая активность образцов (концентрация образца в плазме 1×10^{-3} М, содержание АДФ 1×10^{-6} М).

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на импульсном широкополосном спектрометре магнитного резонанса Bruker AVHD 600 МГц в $\text{DMSO}-d_6$. Масс-спектры получены на жидкостном хроматографе с масс-спектрометром высокого разрешения Q Exactive «Thermo Scientific» в режиме электрораспылительной ионизации при атмосферном давлении. Колонка HYPERSIL Gold aQ длиной 150 мм, внутренним диаметром 2.1 мм, подвижная фаза ацетонитрил–вода–муравьиная кислота, напряжение на капилляре 4000 В, в режиме полного ионного тока при регистрации положительных ионов в диапазоне 80–750 Да с разрешением 35 000. Элементный анализ проводили на CHNS-анализаторе Perkin Elmer 2400-II. Температуру плавления определяли капиллярным методом.

4-(Трифторметилфенил)тиобензамид (2). К смеси 1.9 г (33.9 ммоль) NaHS , 2.43 г (12.0 ммоль) $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в 25 мл ДМФА добавляют в один прием 2 г (11.6 ммоль) нитрила **1**, перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч, выливают в 200 мл воды. Осадок отфильтровывают, промывают водой и суспендируют в 100 мл 1 N раствора HCl , перемешивают 30 мин, фильтруют и сушат. Получают 1.86 г (78%) 4-(трифторметилфенил)тиобензамида. ^1H -ЯМР-спектр (δ , м. д.): 7.75 д (2H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $J = 8.0$ Гц), 8.00 д (2H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $J = 8.0$ Гц). Найдено, m/z : 206.0255 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Вычислено, m/z : 206.0251 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

Этил-4-метил-2-(4-трифторметилфенил)тиазол-5-карбоксилат (3). К суспензии 1.86 г (9.07 ммоль) 4-трифторметилфенилтиобензамида (**2**) в 10 мл этанола при комнатной температуре добавляют 1.2 мл (1.43 г, 8.68 ммоль) этил-2-хлорацетата, кипятят в течение 24 ч, охлаждают, осадок отфильтровывают и промывают этанолом. Получают 1.5 г (53%) этил-4-метил-2-(4-трифторметилфенил)тиазол-5-карбоксилата. ^1H -ЯМР-спектр (δ , м. д.): 1.39 т (3H, CH_2CH_3 , $J = 7.1$ Гц), 2.80 с (3H, CH_3), 4.48 кв (2H, CH_2 , $J = 7.1$ Гц), 7.71 д (2H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $J = 8.3$ Гц), 8.08 д (2H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $J = 8.3$ Гц). Найдено, m/z : 316.0622 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Вычислено, m/z : 316.0619 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

вают и промывают этанолом. Получают 1.5 г (53%) этил-4-метил-2-(4-трифторметилфенил)тиазол-5-карбоксилата. ^1H -ЯМР-спектр (δ , м. д.): 1.39 т (3H, CH_2CH_3 , $J = 7.1$ Гц), 2.80 с (3H, CH_3), 4.48 кв (2H, CH_2 , $J = 7.1$ Гц), 7.71 д (2H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $J = 8.3$ Гц), 8.08 д (2H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $J = 8.3$ Гц). Найдено, m/z : 316.0622 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Вычислено, m/z : 316.0619 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

4-Метил-2-(4-трифторметилфенил)тиазол-5-ил-метанол (4). К суспензии 0.205 г (5.3 ммоль) LiAlH_4 в 10 мл ТГФ добавляют по каплям при 0 °С раствор 1.5 г (4.80 ммоль) этил-4-метил-2-(4-трифторметилфенил)тиазол-5-карбоксилата (**3**) в 10 мл ТГФ, перемешивают при комнатной температуре в течение 1.5 ч. Далее к реакционной массе аккуратно добавляют по каплям 3 мл воды, 0.2 мл 1 M раствора NaOH и еще 4 мл воды, осадок отфильтровывают и промывают ТГФ (2×10 мл). Маточный раствор упаривают на роторном испарителе в вакууме водоструйного насоса, к остатку добавляют 10 мл гексана и полученный осадок отфильтровывают. Получают 1.2 г (91%) 4-метил-2-(4-трифторметилфенил)тиазол-5-илметанола с т. пл. 120–122 °С, ср. лит. [16] т. пл. 121 °С. ^1H -ЯМР-спектр (δ , м. д.): 2.47 с (3H, CH_3), 4.85 с (2H, CH_2), 7.67 д (2H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $J = 8.3$ Гц), 8.01 д (2H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $J = 8.3$ Гц). Найдено, m/z : 274.0510 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Вычислено, m/z : 274.0513 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

5-Хлорметил-4-метил-2-(4-трифторметилфенил)тиазол (5). К охлажденному до 0 °С раствору 0.837 г (3.07 ммоль) 4-метил-2-(4-трифторметилфенил)тиазол-5-илметанола (**4**) в 50 мл сухого CH_2Cl_2 добавляют 0.36 мл (0.532 г, 4.65 ммоль) MsCl , перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч, разбавляют 50 мл CH_2Cl_2 , промывают 50 мл насыщенного раствора NaHCO_3 , 50 мл воды, сушат, удаля-

ют растворитель на роторном испарителе в вакууме водоструйного насоса, остаток смешивают с 35 мл гексана, декантируют со смолы, и растворитель удаляют в вакууме водоструйного насоса. Получают 0.748 г (84%) 5-хлорметил-4-метил-2-(4-трифторметилфенил)тиазола, который сразу же используют на следующей стадии. ¹H-ЯМР-спектр (δ, м. д.): 2.52 с (3H, CH₃), 4.79 с (2H, CH₂), 7.69 д (2H, CH_{аром}, J = 7.9 Гц), 8.03 д (2H, CH_{аром}, J = 7.9 Гц). Найдено, m/z: 292.0171 [M+H]⁺. Вычислено, m/z: 292.0174 [M+H]⁺.

2-Метил-4-тиоцианофенол. К раствору 21.6 г (0.2 ммоль) *o*-крезола и 5 г (0.64 ммоль) NaSCN в 140 мл метанола при 0 °С добавляют по каплям раствор 20.6 г (0.2 ммоль) NaBr и 10.3 мл (0.2 ммоль) Br₂ в 200 мл CH₃OH. Перемешивают при комнатной температуре 3 ч, разбавляют 300 мл насыщенного раствора NaHCO₃, органический слой отделяют, водный экстрагируют 300 мл CH₂Cl₂. Объединенные органические порции сушат MgSO₄, растворитель удаляют в вакууме водоструйного насоса, остаток оставляют на ночь при 0 °С. К кристаллическому продукту добавляют 100 мл CCl₄, остаток отфильтровывают, получают 32 г (97%) 2-метил-4-тиоцианофенола с т. пл. 69-70 °С, ср. лит. [14] т. пл. 70.5-71 °С. ¹H-ЯМР-спектр (δ, м. д.): 2.13 с (3H, CH₃), 6.89 д (1H, CH_{аром}, J = 8.4 Гц), 7.30 дд (1H, CH_{аром}, J^β = 8.4 Гц, J^γ = 2.3 Гц), 7.37 д (1H, CH_{аром}, J^γ = 2.1 Гц), 9.95 с (1H, OH). Найдено, m/z: 166.0325 [M+H]⁺. Вычислено, m/z: 166.0327 [M+H]⁺.

4-Меркапто-2-метилфенол (6). К суспензии 0.70 г (18.0 ммоль) LiAlH₄ в 100 мл ТГФ добавляют по каплям при 0 °С раствор 3.0 г (18.0 ммоль) 2-метил-4-тиоцианофенола в 50 мл ТГФ, перемешивают при комнатной температуре в течение 4 ч. Далее к реакционной массе аккуратно добавляют по каплям 10 мл воды, 5.0 мл 1 М раствора NaOH, экстрагируют AcOEt (3×50 мл), сушат органическую фазу MgSO₄, растворитель отгоняют в вакууме водоструйного насоса. Остаток растворяют в гексане, декантируют с оставшейся смолы, растворитель удаляют в вакууме водоструйного насоса. Получают 2.4 г (95%) 4-меркапто-2-метилфенола в виде масла. ¹H-ЯМР-спектр (δ, м. д.): 2.21 с (3H, CH₃), 3.31 с (1H, SH), 6.66 д (1H, CH_{аром}, J = 8.3 Гц), 7.06 дд (1H, CH_{аром}, J^β = 8.3 Гц, J^γ = 2.1 Гц), 7.12 д (1H, CH_{аром}, J^γ = 1.7 Гц). Найдено, m/z: 141.0371 [M+H]⁺. Вычислено, m/z: 141.0374 [M+H]⁺.

Этил-(2-метил-4-[4-метил-2-(4-трифторметилфенил)тиазол-5-илметилсульфанил]фенокси)ацетат (7). К раствору 0.334 г (2.39 ммоль) 4-меркапто-2-метилфенола (6) в 20 мл CH₃CN добавляют 0.778 г (2.39 ммоль) Cs₂CO₃ и сразу же после этого добавляют 0.746 г (2.13 ммоль) 4-(хлорметил)-4-метил-2-[4-(трифторметил)фенил]-1,3-тиазола (5), далее реакционную массу перемешивают при

комнатной температуре 4 ч, после чего добавляют еще 1.169 г (3.59 ммоль) Cs₂CO₃ и после этого 0.35 мл (0.519 г, 3.1 ммоль) этилбромацетата. Перемешивают в течение ночи при комнатной температуре, добавляют к реакционной массе 40 мл AcOEt и 40 мл воды, органический слой отделяют, водный экстрагируют AcOEt (2×30 мл). Объединенный органический экстракт сушат MgSO₄, растворитель удаляют на роторном испарителе в вакууме водоструйного насоса. Получают 0.250 г (46%) этил-(2-метил-4-[4-метил-2-(4-трифторметилфенил)тиазол-5-илметилсульфанил]фенокси)ацетата. ¹H-ЯМР-спектр (δ, м. д.): 1.28 т (3H, CH₂CH₃, J = 7.1 Гц), 2.23 с (3H, CH₃), 2.25 с (3H, CH₃), 4.12 с (2H, CH₂), 4.25 кв (2H, CH₂CH₃, J = 7.1 Гц), 4.69 с (2H, CH₂), 6.62 д (1H, CH_{аром}, J = 8.3 Гц), 7.15 дд (1H, CH_{аром}, J^β = 7.9 Гц, J^γ = 1.7 Гц), 7.21 д (1H, CH_{аром}, J^γ = 1.5 Гц), 7.66 д (2H, CH_{аром}, J = 8.3 Гц), 8.03 д (2H, CH_{аром}, J = 8.3 Гц). Найдено, m/z: 482.1082 [M+H]⁺. Вычислено, m/z: 482.1071 [M+H]⁺.

(2-Метил-4-[4-метил-2-(4-трифторметилфенил)тиазол-5-илметилсульфанил]фенокси)уксусная кислота (8). К раствору 0.250 г (0.519 ммоль) (2-метил-4-[4-метил-2-(4-трифторметилфенил)тиазол-5-илметилсульфанил]фенокси)ацетата (7) в 10 мл C₂H₅OH добавляют 1.75 мл 3 N водного раствора NaOH (содержащего 5.25 ммоль NaOH), перемешивают 30 мин при комнатной температуре, затем подкисляют 1 N раствором HCl до pH 2, удаляют растворитель в вакууме водоструйного насоса, к остатку добавляют 20 мл воды и экстрагируют AcOEt (2×20 мл), органический слой сушат MgSO₄, растворитель удаляют в вакууме водоструйного насоса, остаток разделяют колоночной хроматографией (элюент хлороформ-метанол, 10:1). Получают 0.160 г (70%) (2-метил-4-[4-метил-2-(4-трифторметилфенил)тиазол-5-илметилсульфанил]фенокси)уксусной кислоты с т. пл. 131-133 °С, ср. лит. [13] т. пл. 133-134 °С. ¹H-ЯМР-спектр (δ, м. д.): 2.14 с (3H, CH₃), 2.20 с (3H, CH₃), 4.34 с (2H, CH₂), 4.69 с (2H, CH₂), 6.79 д (1H, CH_{аром}, J^β = 8.52 Гц), 7.17 дд (1H, CH_{аром}, J^β = 2.07 Гц, J^γ = 8.52 Гц), 7.23 д (1H, CH_{аром}, J^γ = 1.62 Гц), 7.82 д (2H, CH_{аром}, J^β = 8.22), 8.04 д (2H, CH_{аром}, J^β = 8.1 Гц), 13.03 с (1H, OH). ¹³C-ЯМР-спектр (δ, м. д.): 15.12 (CH₃), 16.36 (CH₃), 31.03 (CH₂S), 65.23 (CH₂O), 112.42 (CH_{аром}), 123.61 (C_{аром}), 124.85 (C_{аром}), 125.41 (2CH_{аром}), 126.62 (C_{аром}-CH₃), 126.85 (C-F), 127.49 (2CH_{аром}), 131.28 (C_{аром}), 132.10 (CH_{аром}), 134.80 (CH_{аром}), 137.02 (C_{аром}), 151.57 (C_{аром}-CH₃), 156.27 (C_{аром}), 162.19 (S-C=N), 170.58 (COOH). Найдено, m/z: 454.0761 [M+H]⁺. Вычислено, m/z: 454.0758 [M+H]⁺. Найдено, %: C 55.58; H 4.09; N 3.05; S 14.08. C₂₁H₁₈F₃NO₃S₂. Вычислено, %: C 55.62; H 4.00; N 3.09; S 14.14.

(2-Метил-4-[4-метил-2-(4-трифторметилфенил)тиазол-5-илметилсульфинил]фенокси)уксусная кислота (9). К раствору 0.095 г (0.203 ммоль) (2-ме-

тил-4-[4-метил-2-(4-трифторметилфенил)тиазол-5-илметилсульфанил]феноксидуксусной кислоты (**8**) в 20 мл CH_2Cl_2 добавляют 0.035 г (0.203 ммоль) мСРВА, перемешивают при комнатной температуре в течение 6 ч. Далее растворитель отгоняют на роторном испарителе в вакууме водоструйного насоса, остаток разделяют колоночной хроматографией (элюент: хлороформ–метанол, 10:1). Получают 0.077 г (81%) (2-метил-4-[4-метил-2-(4-трифторметилфенил)тиазол-5-илметилсульфинил]феноксидуксусной кислоты с т. пл. 192–195 °С. ^1H -ЯМР-спектр (δ , м. д.): 2.03 с (3H, CH_3), 2.19 с (3H, CH_3), 4.40 д (1H, CH_2 , $J^f = 14.28$ Гц), 4.55 д (1H, CH_2 , $J^f = 14.34$ Гц), 4.78 с (2H, CH_2), 6.99 д (1H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $J^b = 8.64$ Гц), 7.28 дд (1H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $J^b = 2.07$ Гц, $J^f = 8.49$ Гц), 7.33 д (1H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $J^b = 1.44$ Гц), 7.84 д (2H, $2\text{CH}_{\text{аром}}$, $J^b = 8.28$ Гц), 8.07 д (2H, $2\text{CH}_{\text{аром}}$, $J^b = 8.10$ Гц), 13.05 с (1H, OH). ^{13}C -ЯМР-спектр (δ , м. д.): 15.13 (CH_3), 16.52 (CH_3), 52.82 ($\text{CH}_2\text{S}(\text{O})$), 65.28 (CH_2O), 112.07 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 121.36 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 123.59 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 124.22 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 125.40 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 126.68 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 126.70 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 126.92 ($\text{C}_{\text{аром}}-\text{CH}_3$), 127.64 (C-F), 130.08 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 130.29 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 133.62 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 136.93 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 154.17 ($\text{C}_{\text{аром}}-\text{CH}_3$), 158.77 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 163.50 (S-C=N), 170.33 (COOH). Найдено, m/z : 470.0696 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Вычислено, m/z : 470.0708 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 53.65; H 3.95; N 3.92; S 13.55. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{NO}_4\text{S}_2$. Вычислено, %: C 53.72; H 3.86; N 2.98; S 13.66.

(2-Метил-4-[4-метил-2-(4-трифторметилфенил)тиазол-5-илметилсульфонил]феноксидуксусная кислота (10). Получают аналогично соединению **9** при использовании 0.104 г (0.230 ммоль) соединения **8** и 0.122 г (0.663 ммоль) мСРВА с выходом 0.097 г (83%). Т. пл. 119–121 °С. ^1H -ЯМР-спектр (δ , м. д.): 2.08 с (3H, CH_3), 2.22 с (3H, CH_3), 4.86 с (2H, CH_2), 4.97 с (2H, CH_2), 7.04 д (1H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $J^b = 8.76$ Гц), 7.53 дд

(1H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $J^b = 8.56$ Гц, $J^f = 2.40$ Гц), 7.61 д (1H, $\text{CH}_{\text{аром}}$, $J^f = 2.4$ Гц), 7.85 д (2H, $2\text{CH}_{\text{аром}}$, $J^b = 8.28$ Гц), 8.10 д (2H, $2\text{CH}_{\text{аром}}$, $J^b = 8.1$ Гц), 13.16 с (1H, OH). ^{13}C -ЯМР-спектр (δ , м. д.): 14.62 (CH_3), 15.90 (CH_3), 52.99 (CH_2SO_2), 64.90 (CH_2O), 111.54 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 120.22 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 125.78 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 126.23 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 126.58 ($\text{C}_{\text{аром}}-\text{CH}_3$), 127.31 (C-F), 128.09 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 129.29 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 130.19 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 130.27 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 136.25 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 154.62 ($\text{C}_{\text{аром}}-\text{CH}_3$), 160.29 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 164.06 (S-C=N), 169.55 (COOH). Найдено, m/z : 486.0651 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Вычислено, m/z : 486.0657 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 51.80; H 3.82; N 2.85; S 13.13. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{NO}_5\text{S}_2$. Вычислено, %: C 51.95; H 3.74; N 2.89; S 13.21.

Агрегацию тромбоцитов изучали с использованием агрегометра «Биола» турбидиметрическим методом Борна [23] по методике, описанной в работах [22, 24].

Заключение

В работе предложен подход к получению производных гетарилметилтиоарилоксиалкановых PPAR δ / β -агонистов, содержащих в своей структуре (в линкере) фрагменты сульфида, сульфоксида или сульфона. Окислением ациклической серы *мета*-хлорпербензойной кислотой впервые синтезированы производные GSK-516 – сульфоксид и сульфон, структуры которых подтверждены методами ВЭЖХ-МС, ЯМР и элементным анализом. Исследована антитромботическая активность полученных соединений. Выявлено, что самой высокой антитромботической активностью обладает сульфоновое производное GSK-516.

Предложенный в работе подход может быть использован при синтезе новых PPAR δ / β -агонистов, перспективных при дизайне новых мультитаргетных лекарственных препаратов.

Список литературы:

1. Mangelsdorf D.J., Evans R.M. The RXR heterodimers and orphan receptors // *Cell*. 1995. V. 83. P. 841–850. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(95\)90200-7](https://doi.org/10.1016/0092-8674(95)90200-7)
2. Issemann I., Green S. Activation of a member of the steroid hormone receptor superfamily by peroxisome proliferators // *Nature*. 1990. V. 347. P. 645–650. <https://doi.org/10.1038/347645a0>
3. Gronemeyer H., Gustafsson J.A., Laudet V. Principles for modulation of the nuclear receptor superfamily // *Nat. Rev. Drug Discov*. 2004. V. 3. P. 950–964. <https://doi.org/10.1038/nrd1551>
4. Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Липотоксичность и метаболические нарушения при ожирении // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии* 2010. № 1. С. 4–13.
5. Karthick T., Tandon P., Singh S. Evaluation of structural isomers molecular interactions reactivity descriptors and vibrational analysis of tretinoin // *Anal. Sci*. 2017. V. 33. P. 83–87. <https://doi.org/10.2116/analsci.33.83>

References:

1. Mangelsdorf D.J., Evans R.M. The RXR heterodimers and orphan receptors. *Cell*. 1995; 83: 841-850. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(95\)90200-7](https://doi.org/10.1016/0092-8674(95)90200-7)
2. Issemann I., Green S. Activation of a member of the steroid hormone receptor superfamily by peroxisome proliferators. *Nature*. 1990; 347:645-650. <https://doi.org/10.1038/347645a0>
3. Gronemeyer H., Gustafsson J.A., Laudet V. Principles for modulation of the nuclear receptor superfamily. *Nat. Rev. Drug Discov*. 2004; 3:950-964. <https://doi.org/10.1038/nrd1551>
4. Ivashkin V.T., Mayevskaya M.V. Lipotoxicity and metabolic disorders in obesity. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology] 2010; (1):4-13. (in Russ.)
5. Karthick T., Tandon P., Singh S. Evaluation of structural isomers molecular interactions reactivity descriptors and vibrational analysis of tretinoin. *Anal. Sci*. 2017; 33:83-87. <https://doi.org/10.2116/analsci.33.83>

6. Thacher S.M., Vasudevan J., Chandraratna R.A. Therapeutic applications for ligands of retinoid receptors // *Curr. Pharm. Des.* 2000. V. 6. P. 25–58. <https://doi.org/10.2174/1381612003401415>
7. Li Y., Lambert M.H., Xu H.E. Activation of nuclear receptors: A perspective from structural genomics // *Structure.* 2003. V. 11. P. 741–746. [https://doi.org/10.1016/S0969-2126\(03\)00133-3](https://doi.org/10.1016/S0969-2126(03)00133-3)
8. Ахметов И.И., Астратенкова И.В., Рогозкин В.А. Ассоциация полиморфизма гена PPAR с физической деятельностью человека // *Молек. биол.* 2007. Т. 41. № 5. С. 852–857.
9. Thevis M., Moler I., Thomas A., Beuck S., Rodchenkov G., Bornatsch W., Geyer H., Schanzer W. Characterization of two major urinary metabolites of the PPAR delta-agonist GW1516 and implementation of the drug in routine doping controls // *Anal. Bioanal. Chem.* 2010. V. 396. P. 2479–2491. <https://doi.org/10.1007/s00216-009-3283-x>
10. Sobolevsky T., Dikunets M., Sukhanova I., Virus E., Rodchencov G. Detection of PPAR δ agonists GW1516 and GW0742 and their metabolites in human urine // *Drug Test. Anal.* 2012. V. 4. P. 754–760. <https://doi.org/10.1002/dta.1413>
11. Ham J., Kang H. A highly efficient synthesis of antiobestic ligand GW501516 for the peroxisome proliferator-activated receptor δ through in situ protection of the phenol group by reaction with a Grignard reagent // *Tetrahedron Lett.* 2005. V. 46. P. 6683–6686. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2005.07.145>
12. Pereira R., Gaudon C., Iglesias B., Germain P., Gronemeyer H., de Lera A.R. Synthesis of the PPAR β/δ -selective agonist GW501516 and C4-thiazole-substituted analogs // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2006. V. 16. P. 49–54. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2005.09.060>
13. Wei Z.L., Kozikowski A.P. A short and efficient synthesis of the pharmacological research tool GW501516 for the peroxisome proliferator-activated receptor δ // *J. Org. Chem.* 2003. V. 68. P. 9116–1918. <https://doi.org/10.1021/jo035140g>
14. Sznajdman M.L., Haffner C.D., Maloney P.R., Fivush A., Chao E., Goreham D., Sierra M.L., LeGrumelec C., Xu H.E. Novel selective small molecule agonists for peroxisome proliferator-activated receptor δ (PPAR δ) – synthesis and biological activity // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2003. V. 13. P. 1517–1521. [https://doi.org/10.1016/S0960-894X\(03\)00207-5](https://doi.org/10.1016/S0960-894X(03)00207-5)
15. Murugesan D., Mital A., Kaiser M., Shackelford D.M., Morizzi J., Katneni K., Campbell M., Hudson A., Charman S.A., Yeates C., Gilbert I.H. Discovery and structure-activity relationships of pyrrolone antimalarials // *J. Med. Chem.* 2013. V. 56. P. 2975–2990. <https://doi.org/10.1021/jm400009c>
16. Kang H., Chin J., Lee J. Selenazole derivative having ligand which activates peroxisome proliferator activated receptor (PPAR), preparing method thereof and usage of the chemical compounds: Pat. US 2012316346A1. № US13/579,295. proir. 02.02.2010; publ. 13.12.2012.
17. Bovee T.F.H., Blokland M., Kersten S., Hamers A.R.M., Heskamp H.H., Essers M.L., Nielen M.W.F., Ginkel L.A. Bioactivity screening and mass spectrometric confirmation for the detection of PPAR δ agonists that increase type 1 muscle fibres // *Anal. Bioanal. Chem.* 2014. V. 406. P. 705–713. <https://doi.org/10.1007/s00216-013-7520-y>
18. Tachibana K., Ishimoto K., Takahashi R., Kadono H., Awaji T., Yuzuriha T., Tanaka T., Hamakubo T., Sakai J., Kodama T., Aoki S. and Doi T. Development of a ligand screening tool using full-length human peroxisome proliferator-activated receptor-expressing cell lines to ameliorate metabolic syndrome // *Chem. Pharm. Bull.* 2019. V.67. P. 199–202. <https://doi.org/10.1248/cpb.c18-00627>
6. Thacher S.M., Vasudevan J., Chandraratna R.A. Therapeutic applications for ligands of retinoid receptors. *Curr. Pharm. Des.* 2000; 6:25-58. <https://doi.org/10.2174/1381612003401415>
7. Li Y., Lambert M.H., Xu H.E. Activation of nuclear receptors: A perspective from structural genomics. *Structure.* 2003; 11:741-746. [https://doi.org/10.1016/S0969-2126\(03\)00133-3](https://doi.org/10.1016/S0969-2126(03)00133-3)
8. Ahmetov I.I., Astratenkova I.V., Rogozkin V.A. Association of a PPAR polymorphism with human physical performance. *Molecular Biology.* 2007; 41(5):776-780.
9. Thevis M., Moler I., Thomas A., Beuck S., Rodchenkov G., Bornatsch W., Geyer H., Schanzer W. Characterization of two major urinary metabolites of the PPAR delta-agonist GW1516 and implementation of the drug in routine doping controls. *Anal. Bioanal. Chem.* 2010; 396:2479-2491. <https://doi.org/10.1007/s00216-009-3283-x>
10. Sobolevsky T., Dikunets M., Sukhanova I., Virus E., Rodchencov G. Detection of PPAR δ agonists GW1516 and GW0742 and their metabolites in human urine. *Drug Test. Anal.* 2012; 4:754-760. <https://doi.org/10.1002/dta.1413>
11. Ham J., Kang H. A highly efficient synthesis of antiobestic ligand GW501516 for the peroxisome proliferator-activated receptor δ through in situ protection of the phenol group by reaction with a Grignard reagent. *Tetrahedron Lett.* 2005; 46:6683-6686. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2005.07.145>
12. Pereira R., Gaudon C., Iglesias B., Germain P., Gronemeyer H., de Lera A.R. Synthesis of the PPAR β/δ -selective agonist GW501516 and C4-thiazole-substituted analogs. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2006; 16:49-54. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2005.09.060>
13. Wei Z.L., Kozikowski A.P. A short and efficient synthesis of the pharmacological research tool GW501516 for the peroxisome proliferator-activated receptor δ . *J. Org. Chem.* 2003; 68:9116-1918. <https://doi.org/10.1021/jo035140g>
14. Sznajdman M.L., Haffner C.D., Maloney P.R., Fivush A., Chao E., Goreham D., Sierra M.L., LeGrumelec C., Xu H. E. Novel selective small molecule agonists for peroxisome proliferator-activated receptor δ (PPAR δ) – synthesis and biological activity. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2003; 13:1517-1521. [https://doi.org/10.1016/S0960-894X\(03\)00207-5](https://doi.org/10.1016/S0960-894X(03)00207-5)
15. Murugesan D., Mital A., Kaiser M., Shackelford D.M., Morizzi J., Katneni K., Campbell M., Hudson A., Charman S. A., Yeates C., Gilbert I.H. Discovery and structure-activity relationships of pyrrolone antimalarials. *J. Med. Chem.* 2013; 56:2975-2990. <https://doi.org/10.1021/jm400009c>
16. Kang H., Chin J., Lee J. Selenazole derivative having ligand which activates peroxisome proliferator activated receptor (PPAR), preparing method thereof and usage of the chemical compounds: Pat. US 2012316346A1. No US13/579,295. proir. 02/25/2010; publ. 12/13/2012.
17. Bovee T.F.H., Blokland M., Kersten S., Hamers A.R.M., Heskamp H.H., Essers M.L., Nielen M.W.F., Ginkel L.A. Bioactivity screening and mass spectrometric confirmation for the detection of PPAR δ agonists that increase type 1 muscle fibres. *Anal. Bioanal. Chem.* 2014; 406:705-713. <https://doi.org/10.1007/s00216-013-7520-y>
18. Tachibana K., Ishimoto K., Takahashi R., Kadono H., Awaji T., Yuzuriha T., Tanaka T., Hamakubo T., Sakai J., Kodama T., Aoki S., Doi T. Development of a ligand screening tool using full-length human peroxisome proliferator-activated receptor-expressing cell lines to ameliorate metabolic syndrome. *Chem. Pharm. Bull.* 2019; 67:199-202. <https://doi.org/10.1248/cpb.c18-00627>

19. Пивоварова Е.Н., Душкин М.И., Перепечаева М.Л., Кобзев В.Ф., Труфакин В.А. и Маркель А.Л. Все признаки метаболического синдрома у гипертензивной линии крыс НИСАГ ассоциируются с повышенной активностью факторов транскрипции PPAR, LXR, PXR и CARr в печени // Биомед. химия. 2011. Т. 57. № 4. С. 435–445.

20. Wensaas A.J., Rustan A., Lovstedt K., Kull B., Wikstrom S., Drevon C., Hallen S. Cell-based multiwell assays for the detection of substrate accumulation and oxidation // *J. Lipid Res.* 2007. V. 48. P. 961–967. <https://doi.org/10.1194/jlr.D600047-JLR200>

21. Bojic L.A., Burke A.C., Chhoker S.S., Telford D.E., Sutherland B.G., Edwards J.Y., Sawyez C.G., Tirona R.G., Yin H., Pickering J.G., Huff M.W. Peroxisome proliferator-activated receptor δ agonist GW1516 attenuates diet-induced aortic inflammation, insulin resistance, and atherosclerosis in low-density lipoprotein receptor knockout mice // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2014. V. 34. P. 52–60. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.113.301830>

22. Ferhana Y.A., Matthew G.H., Desvergne B., Warner T.D., Mitchell J.A. PPARbeta/delta agonists modulate platelet function via a mechanism involving PPAR receptors and specific association/repression of PKCalpha - brief report // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2009. V. 29. P. 1871–1873. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.109.193367>

23. Born G.V. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal // *Nature.* 1962. V. 194. P. 927–929.

24. Минин Д.В., Попков С.В., Бурдейный М.Л., Мантров С.Н., Гончаров В.М., Василевский С.В. Определение антитромботической активности метилтиазол- и триазол-содержащих PPAR дельта/бета агонистов // *Medline.* 2018. T. 19. С. 117–130.

19. Pivovarova E.N., Dushkin M.I., Perepechaeva M.L., Kobzev V.F., Trufakin V.A., Markel A.L. All signs of metabolic syndrome in the hypertensive isiah rats are associated with increased activity of transcription factors PPAR, LXR, PXR, and CARr in the liver. *Biomeditsinskaya khimiya* [Biomedical Chemistry]. 2011; 57(4):435-445. (in Russ.)

20. Wensaas A.J., Rustan A., Lovstedt K., Kull B., Wikstrom S., Drevon C., Hallen S. Cell-based multiwell assays for the detection of substrate accumulation and oxidation. *J. Lipid Res.* 2007; 48:961-967. <https://doi.org/10.1194/jlr.D600047-JLR200>

21. Bojic L.A., Burke A.C., Chhoker S.S., Telford D.E., Sutherland B.G., Edwards J.Y., Sawyez C.G., Tirona R.G., Yin H., Pickering J.G., Huff M.W. Peroxisome proliferator-activated receptor δ agonist GW1516 attenuates diet-induced aortic inflammation, insulin resistance, and atherosclerosis in low-density lipoprotein receptor knockout mice. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2014; 34:52-60. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.113.301830>

22. Ferhana Y.A., Matthew G.H., Desvergne B., Warner T.D., Mitchell J.A. PPARbeta/delta agonists modulate platelet function via a mechanism involving PPAR receptors and specific association/repression of PKCalpha - brief report. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2009; 29:1871-1873. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.109.193367>

23. Born G.V. Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. *Nature.* 1962; 194:927-929.

24. Minin D.V., Popkov S.V., Burdeinyi M.L., Mantrov S.N., Goncharov V.M., Vasilevsky S.V. Determination of antithrombotic activity of methylthiazole-and triazole-containing PPAR delta/beta agonists. *Medline.* 2018; 19:117-130. (in Russ.)

Об авторах:

Минин Дмитрий Вячеславович, аспирант кафедры химии и технологии органического синтеза Российского химико-технологического университета им. Д.И. Менделеева (125047, Россия, Москва, Миусская площадь, д. 9). <https://orcid.org/0000-0002-0072-8451>

Попков Сергей Владимирович, кандидат химических наук, доцент, заведующий кафедрой химии и технологии органического синтеза Российского химико-технологического университета им. Д.И. Менделеева (125047, Россия, Москва, Миусская площадь, д. 9). Scopus Author ID 11940635000, ResearcherID A-5014-2016, <https://orcid.org/0000-0002-7699-9637>

Бурдейный Максим Леонидович, ассистент кафедры химии и технологии органического синтеза Российского химико-технологического университета им. Д.И. Менделеева (125047, Россия, Москва, Миусская площадь, д. 9). Scopus Author ID 36457454700, ResearcherID T-1483-2019, <https://orcid.org/0000-0001-9798-8403>

Гончаров Валерий Михайлович, доктор химических наук, доцент кафедры химии и технологии органического синтеза Российского химико-технологического университета им. Д.И. Менделеева (125047, Россия, Москва, Миусская площадь, д. 9). <https://orcid.org/0000-0003-1764-8199>

Василевский Сергей Валерьевич, кандидат химических наук, доцент кафедры химии и технологии органического синтеза Российского химико-технологического университета им. Д.И. Менделеева (125047, Россия, Москва, Миусская площадь, д. 9). <https://orcid.org/0000-0001-9096-6001>

About the authors:

Dmitry V. Minin, Postgraduate Student of the Chair of Chemistry and Technology of Organic Synthesis, D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia (9, Miusskaya sq., Moscow 125047, Russia). <https://orcid.org/0000-0002-0072-8451>

Sergey V. Popkov, Ph.D. (Chemistry), Associate Professor, Head of the Chair of Chemistry and Technology of Organic Synthesis, D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia (9, Miusskaya sq., Moscow 125047, Russia). Scopus Author ID 11940635000, ResearcherID A-5014-2016, <https://orcid.org/0000-0002-7699-9637>

Maxim L. Burdeyny, Assistant of Professor of the Chair of Chemistry and Technology of Organic Synthesis, D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia (9, Miusskaya sq., Moscow 125047, Russia). Scopus Author ID 36457454700, ResearcherID T-1483-2019, <https://orcid.org/0000-0001-9798-8403>

Valery M. Goncharov, D.Sc. (Chemistry), Associate Professor of the Chair of Chemistry and Technology of Organic Synthesis, D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia (9, Miusskaya sq., Moscow 125047, Russia). <https://orcid.org/0000-0003-1764-8199>

Sergey V. Vasilevsky, Ph.D. (Chemistry), Associate Professor of the Chair of Chemistry and Technology of Organic Synthesis, D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia (9, Miusskaya sq., Moscow 125047, Russia). <https://orcid.org/0000-0001-9096-6001>

Для цитирования: Минин Д.В., Попков С.В., Бурдейный М.Л., Гончаров В.М., Василевский С.В. Синтез и определение антитромботической активности производных (2-метил-4-[4-метил-2-(4-трифторметилфенил)-тиазол-5-илметилсульфанил]-фенокси)уксусной кислоты. 2019. Т. 14. № 3. С. 60–69. DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-3-60-69

For citation: Minin D.V., Popkov S.V., Burdeyny M.L., Goncharov V.M., Vasilevsky S.V. Synthesis and antithrombotic activity determination of (2-methyl-4-[4-methyl-2-(4-trifluoromethylphenyl)-thiazole-5-ylmethylsulfanyl]phenoxy)acetic acid derivatives. *Tonkie Khim. Tekhnol. = Fine Chemical Technologies*. 2019; 14(3):60-69. (in Russ.). DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-3-60-69

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2019-14-3-70-77>
УДК 678.4, 541.1

Влияние электрического поля на адгезионные характеристики системы полихлоропрен–шунгит

Н.Н. Комова^{1,@}, В.И. Солодилов², Э.В. Прут², Е.Э. Потапов¹

¹МИРЭА – Российский технологический университет, Москва 119454, Россия

²Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва 119991, Россия

@Автор для переписки, e-mail: komova_@mail.ru

Исследовано влияние температуры и внешнего электрического поля на адгезионные характеристики в системе полихлоропрен–шунгит. Показано, что повышение температуры и ориентация макромолекул полихлоропрена во внешнем электрическом поле существенно увеличивают прочность связи между исследованными компонентами. Обнаруженные эффекты объяснены с точки зрения возможности непосредственного химического взаимодействия шунгита с ориентированными определенным образом макромолекулами полихлоропрена в области формирования адгезионного соединения. Этому способствуют особенности строения шунгита (наличие в шунгите парамагнитных центров, фуллереноподобных структур, оксидов металлов) и полихлоропрена, являющегося полярным эластомером, а также создание оптимальных режимов для реализации такого взаимодействия. Для оценки прочности взаимодействия между полихлоропреном и поверхностью шунгита в работе использован метод определения напряжения отслаивания полимерной пленки от поверхности шунгитовой пластинки. Установлено, что наибольший эффект в упрочнении связи между полихлоропреном и поверхностью шунгита достигается при формировании полимерной пленки из раствора в четыреххлористом углероде на отрицательном электроде (катоде). Прочность связи шунгита с полихлоропреновой пленкой, сформированной на катоде, более, чем в два раза превышает этот параметр при формировании такой же пленки на аноде. Анализ изменения надмолекулярной структуры полихлоропрена в системе полихлоропрен–шунгит в результате ориентационного воздействия внешнего электростатического поля произведен с помощью температурной зависимости тангенса угла диэлектрических потерь исследуемых систем. Показано, что пленка полихлоропрена, сформированная в электростатическом поле, имеет более упорядоченную структуру по сравнению с аналогичным образцом, но сформированном без поля. Об этом факте свидетельствует сдвиг максимумов в сторону больших температур в спектрах релаксации дипольной поляризации для системы, сформированной без воздействия поля, и системы, сформированной на катоде. Пленка полихлоропрена, содержащая в качестве наполнителя мелкодисперсный шунгит и сформированная на катоде, характеризуется повышенным значением тангенса угла диэлектрических потерь и увеличенным количеством пиков дипольной релаксации в исследованной температурной области.

Ключевые слова: система полихлоропрен–шунгит, ориентация макромолекул в электрическом поле, прочность связи, дипольная релаксация, тангенс угла диэлектрических потерь, надмолекулярная структура.

The Influence of Electric Field on the Adhesion Characteristics of the Polychloroprene–Shungite System

Ninel' N. Komova^{1,@}, Vitaly I. Solodilov², Eduard V. Prut², Evgeny E. Potapov¹

¹MIREA – Russian Technological University, Moscow 119454, Russia

²N.N. Semenov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences, Moscow 119991, Russia

@Corresponding author e-mail: komova_@mail.ru

The effect of temperature and external electric field on the adhesion characteristics in the polychloroprene–shungite system was investigated. It is shown that an increase in temperature and orientation of macromolecules of polychloroprene in an external electric field significantly increase the bond strength between the studied components. The detected effects are explained from the viewpoint of the possibility of direct chemical interaction of shungite with polychloroprene macromolecules oriented in a certain way in the region of an adhesive compound formation. This is facilitated by the structural features of shungite (the presence of paramagnetic centers, fullerene-like structures, metal oxides) and polychloroprene in shungite, as well as by the creation of the most optimal modes for implementing this interaction. To assess the strength of the interaction between polychloroprene and the surface of shungite we used a method for determining the stress of exfoliation of a polymer film from the surface of a shungite plate. It was established that the greatest effect in strengthening the bond between polychloroprene and the surface of shungite is achieved when a polymer film is formed from a solution in carbon tetrachloride on a negative electrode (cathode). The strength of the bond between shungite and the polychloroprene film formed on the cathode is more than two times higher than this parameter when forming the same film on the anode. The energy expended during the peeling of a film formed on the cathode is twice the energy of exfoliation from the shungite plate of the film formed on the anode. The analysis of the change in the supramolecular structure of polychloroprene in the polychloroprene–shungite system as a result of the orientational influence of an external electrostatic field was carried out using the temperature dependence of the tangent of the dielectric loss angle of the systems under study. It is shown that a polychloroprene film formed in an electrostatic field has a more ordered structure compared to a similar sample formed without a field. This fact is evidenced by the shift of the maxima toward higher temperatures in the relaxation spectra of the dipole polarization for the system formed without the field, and the system formed on the cathode. The polychloroprene film containing finely dispersed shungite as a filler and formed on the cathode is characterized by an increased value of the tangent of dielectric loss angle and an increased number of peaks of dipole relaxation in the temperature range studied.

Keywords: polychloroprene–shungite system, orientation of macromolecules in an electric field, bond strength, dipole relaxation, dielectric loss tangent, supramolecular structure.

Введение

В последние годы в полимерном материаловедении возникло новое направление, связанное с увеличением использования в качестве наполнителей полимерных материалов природных минеральных соединений, что существенно облегчает решение экологических и экономических проблем, а также проблем, связанных с импортозамещением. Очень часто природные минеральные соединения используются в полимерном материаловедении не только в качестве инертных наполнителей, но и в качестве активных ингредиентов. В этом отношении чрезвычайно интересный интерес представляет пара «полихлоропрен–

шунгит», так как ранее было показано, что шунгит является структурирующим агентом для эластомеров [1], одновременно являясь электропроводящим продуктом. При создании композитного материала на основе рассматриваемой системы полимер–наполнитель очень важными являются вопросы возможности использования электропроводящих свойств шунгита в рамках влияния на формирование адгезионного взаимодействия с макромолекулами полимера, а также влияния на формирование супрамолекулярных структур на границе раздела полихлоропрен–шунгит внешних электрических полей. Исследование этих вопросов позволит целенаправленно воздействовать на комплекс физико-химических и эксплуатацион-

ных свойств соответствующих изделий, которые представляют большой интерес для различных отраслей промышленности России.

Экспериментальная часть

В качестве объектов исследования использовали полихлоропреновый каучук марки Неопрен (Neopren WD, DuPont) (ПХП) [2]. Макромолекула α -полихлоропрена содержит 85-90% звеньев 1,4-*транс*-изомеров, что обуславливает его способность к кристаллизации. Доля кристаллической фазы при комнатной температуре колеблется от 8 до 30%. Дипольный момент макромолекулы ПХП, рассчитанный на мономерное звено, составляет 1.45 D ($4.8 \cdot 10^{-30}$ Кл·м) [3]. Средневязкостная молекулярная масса, определенная в растворе бензола, – 151 300.

Полихлоропреновую пленку для исследований получали формированием из раствора в четыреххлористом углероде двумя методами: 1) на подложке при отсутствии электростатического поля и 2) на подложке-электроде в постоянном электрическом поле (на катоде и аноде раздельно) при напряжении 30 В. Пленки, содержащие мелкодисперсный шунгит в равном весовом соотношении с полихлоропреном, получали аналогично из раствора в четыреххлористом углероде на измерительных электродах при отсутствии электростатического поля и на катоде.

Исследование прочности связи полихлоропрена с шунгитом проводили на шунгитовых пластинках размером 30×40×3 мм, весом от 12 до 14 г, с матовой шлифованной поверхностью, применяемых для защиты от электромагнитных излучений [4].

Прочность связи шунгита с полихлоропреном определяли по методике, описанной в работе [5]. Поскольку удельная свободная поверхностная энергия межфазных границ определяется работой адгезии (W_a) – работой изотермического процесса разделения двух фаз вдоль межфазной поверхности единичного сечения [3], то удельную поверхностную энергию (Ad) оценивали отношением усилия расщипывания ($P = \sigma l$, где l – длина межфазной поверхности) к ширине образца (b): $Ad = P/b$.

После отслаивания пленки полихлоропрена фрагменты эластомера, оставшиеся на поверхности пластины шунгита, исследовали на спектрофотометре Helios Alpha Local Control System (TermoSpectronic, США) в УФ-области. Для этого пластинку после отслаивания пленки полимера (ПХП) помещали в бокс, заливали 10 мл четыреххлористого углерода и оставляли на сутки. Полученный раствор анализировали на предмет наличия растворимых фрагментов полихлоропрена. Для количественного анализа при сравнении интенсивностей поглощения при определенной длине волны (280 нм) исследовали спектры 0.1% раствора полимера в четыреххлористом угле-

роде. В качестве оценки концентрации растворимых фрагментов ПХП, оставшихся на шунгитовой пластинке, использовали отношение интенсивностей поглощений при 280 нм исследуемого раствора к интенсивности поглощения контрольного раствора с известной концентрацией при этой же длине волны.

Состав поверхности шунгита оценивали методом МНПВО [6] на ИК-Фурье-спектрометре EQUINOX 55 (Bruker, Германия).

Структурные изменения в пленках полихлоропрена, наполненных мелкодисперсным шунгитом, при формировании их в электростатических полях оценивали методом диэлектрической релаксации, анализируя температурные зависимости тангенса угла диэлектрических потерь [7]. Для нахождения температурной зависимости тангенса угла диэлектрических потерь пленку, сформированную из раствора полихлоропрена в четыреххлористом углероде с добавлением мелкодисперсного порошка шунгита (в равном соотношении массовых частей), помещали между двумя стальными электродами. Electroды располагались в термостате, где с точностью до 2° происходил контроль температуры термопарой хромель–копель. Прогрев исследуемых образцов осуществляли в интервале 290–423 К. Измерение тангенса угла диэлектрических потерь проводилось с помощью цифрового LCR-метра Hewlett-Packard 4284A в эквивалентной схеме параллельно соединенных резистора и конденсатора при частоте 1 кГц.

Результаты и их обсуждение

Прочность связи полихлоропрена с поверхностью шунгита характеризует среднее значение напряжения при отслаивании дублированной полихлоропреном ткани от шунгитовой пластинки. Диаграмма «напряжение отслаивания – расстояние между отслаиваемыми поверхностями» имеет пилообразный характер, с резкими скачками (рис. 1). Такой характер свидетельствует об образовании прочных локализованных связей полимера с поверхностью шунгита. Вид кривых отслаивания полихлоропрена от поверхности шунгита имеет разный характер в зависимости от температуры, при которой происходило взаимодействие между этими поверхностями под постоянным давлением в течение 60 мин. С увеличением температуры контактирования под давлением исследуемых поверхностей количество локальных экстремумов уменьшается, и кривая становится более гладкой при температуре взаимодействия 150 °С. Это дает основание сделать предположение об одновременном протекании процессов разной природы (физического и химического) при создании контакта между слоем полихлоропрена и поверхностью шунгита.

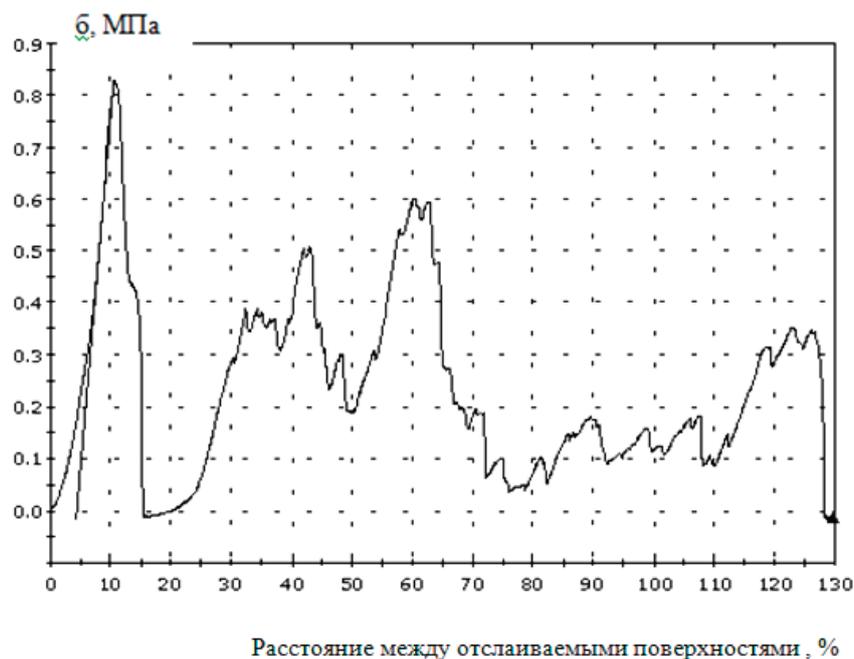


Рис. 1. Зависимость напряжения отслаивания от увеличения расстояния между концами отслаиваемых слоев, полученная для системы ПХП–шунгит. Скорость увеличения расстояния между концами отслаиваемых поверхностей 5 мм/мин при комнатной температуре. (Контакт поверхностей сформирован при давлении 5 кПа, время контактирования 60 мин при 100 °С).

Прочность связи ПХП–шунгит, определяемая средним значением напряжения отслаивания слоев шунгита от поверхности ПХП, растет с увеличением температуры формирования адгезионного соединения (рис. 2).

Зависимость прочности связи ПХП–шунгит, определяемая по величине напряжения при отслаивании, от температуры формирования контакта исследуемых поверхностей достаточно хорошо аппроксимируется экспоненциальной зависимостью (достоверность аппроксимации составляет 0.9) (рис. 3), что дает возможность определить суммарную энергетическую характеристику взаимодействия эластомера с поверхностью пластинки шунгита. Полученная энергия активации процесса повышения адгезии с ростом температуры составляет

35 кДж/моль. Эта величина превышает энергию активации вязкого течения для каучуков [8], что дает основания сделать вывод о значительном вкладе в прочность связи на границе полихлоропрен–шунгит химических взаимодействий между макромолекулами эластомера и поверхностью шунгита наряду с чисто диффузионными процессами при уменьшении вязкости полимера.

Анализ фрагментов эластомера, смытых четыреххлористым углеродом с поверхности пластинки шунгита, методом УФ-спектроскопии показал, что для всех образцов этой серии наблюдается четко выявленный пик поглощения в области 280 нм. Поглощение в этой области определяется $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходами в длин-

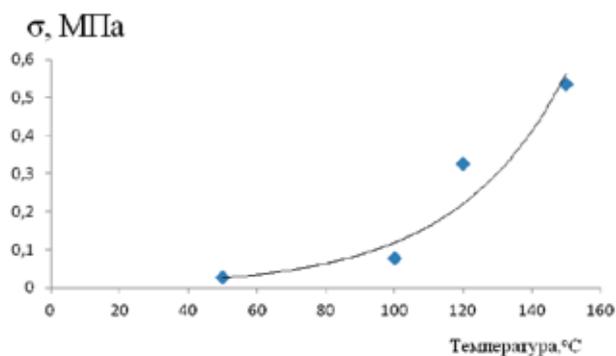


Рис. 2. Влияние температуры формирования контакта (взаимодействия поверхностей) полихлоропрена с поверхностью шунгита на напряжение отслаивания (давление 5 кПа, время контактирования 60 мин).

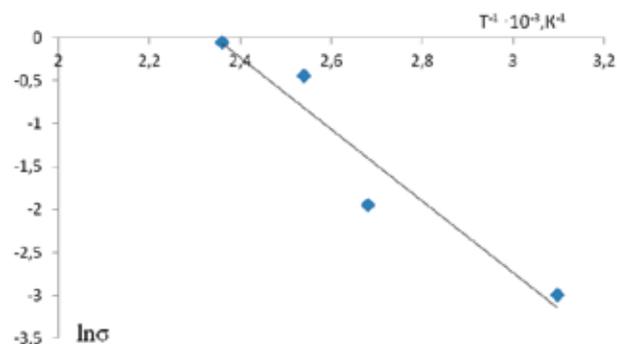


Рис. 3. Полулогарифмическая анаморфоза зависимости прочности связи системы полихлоропрен–шунгит от температуры выдержки в контакте под давлением 5 кПа в течение 60 мин в термостате.

ных полиеновых цепях, содержащих атом хлора [9]. При количественном анализе остатков полимера на пластинке шунгита были использованы данные по поглощению света с длиной волны 280 нм полимерных смывов в растворе четыреххлористого углерода. Предварительный анализ УФ-спектров исходного каучука в этом растворителе показал, что полихлоропрен используемой марки имеет узкий пик при 280 нм ($A = 2.93$ при концентрации раствора 0.01 г/мл). Результаты спектрального анализа позволили оценить относительную концентрацию остатков полимера (соответствующую полосе поглощения 280 нм) на пластинке шунгита после отслаивания. Результаты представлены на рис. 4.

Такой характер зависимости объясняется сменной механизма взаимодействия цепей эластомера с поверхностью шунгита с ростом температуры. До температуры 100 °С взаимодействие скорее имело физическую природу, и остатки полимера достаточно легко удалялись растворителем с поверхности. С ростом температуры взаимодействие активных групп на поверхности пластинки с фрагментами макромолекул полихлоропрена приобретает химический характер, и даже тонкий межфазный слой позволяет достичь большей прочности сцепления двух фаз.

Этот факт означает, что прочность связи в исследованных объектах (полихлоропрен – поверхность

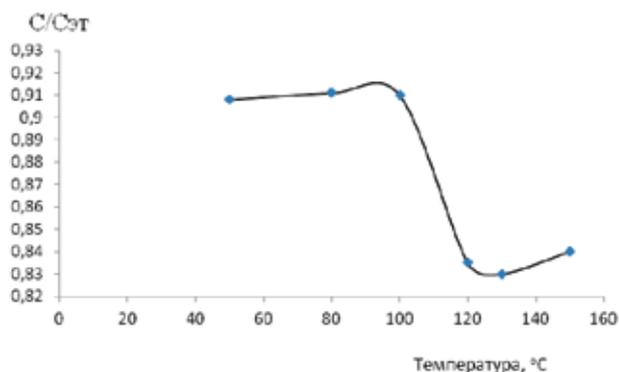


Рис. 4. Зависимость относительной концентрации функциональных групп растворимых фрагментов полихлоропренового каучука (полоса поглощения 280 нм), оставшихся на шунгите после отслаивания, от температуры получения образцов.

шунгита) зависит от наличия в макромолекулах полимера функциональных групп, способных образовывать прочные связи с поверхностью шунгита, и от физических условий формирования таких связей (в частности, температуры).

Наличие соединений, способных образовывать прочные связи с макромолекулами, содержащими функциональные группы, на поверхности шунгитовой пластинки подтверждает ИК-спектр МНПВО шунгитовой пластинки (рис. 5).

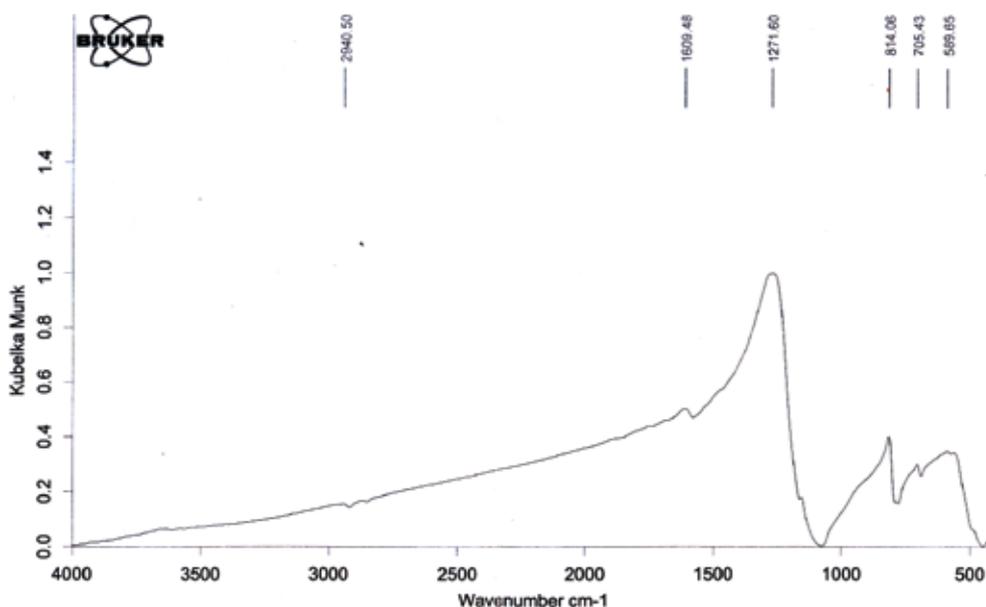


Рис. 5. ИК-спектры многократного отражения (МНПВО) поверхности шунгитовой пластины.

На спектре хорошо видны пики поглощения таких соединений как MgO (815.4 см⁻¹), SnO (816.1 см⁻¹), CaO (707 см⁻¹), MnO (550–565 см⁻¹) [10–12]. Полученные результаты показывают, что на поверхности пластины находятся оксиды металлов, способные вступать в реакции с активными группами, входящими в состав эластомеров. Достаточно высокой ре-

акционной способностью обладает аллильный хлор, который образуется в молекуле полихлоропрена при его полимеризации по механизму 1-2. В приповерхностных слоях системы полихлоропрен–шунгит в результате перестройки структуры макромолекул ПХП увеличивается концентрация групп, содержащих аллильный хлор:

чением D и увеличенным количеством пиков дипольной релаксации в исследованной температурной области. Эти факты подтверждают несомненное влияние элект-

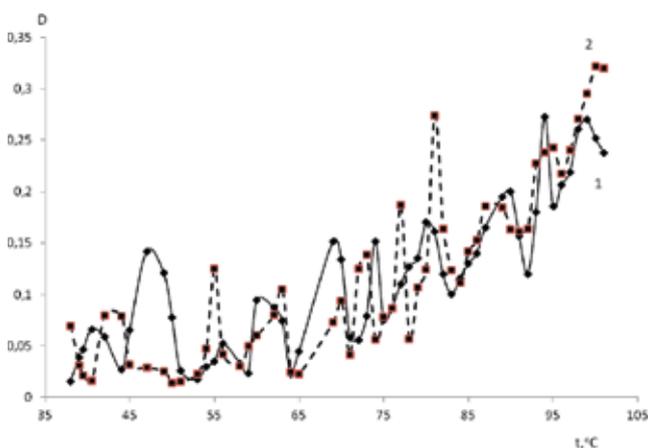


Рис. 6. Температурная зависимость тангенса угла диэлектрических потерь при частоте 1кГц:
1 – пленка ПХП, сформированная без поля;
2 – пленка ПХП, сформированная на катоде при 120 В.

ростатического поля как на изменение надмолекулярной структуры самой матрицы полярного эластомера, так и на всю наполненную систему.

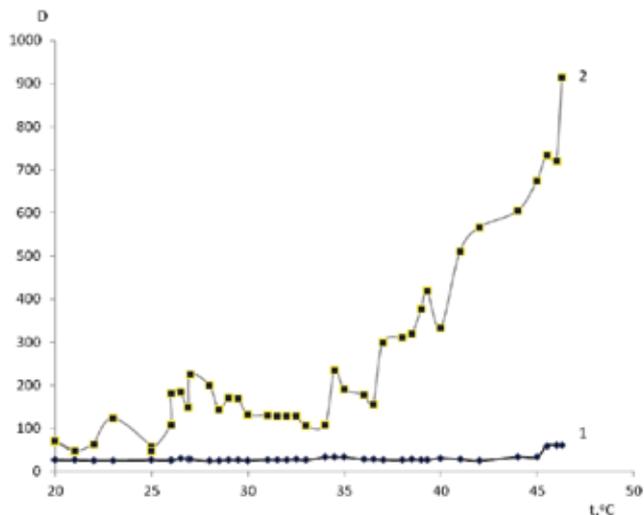


Рис. 7. Температурная зависимость тангенса угла диэлектрических потерь при частоте 1 кГц ПХП, наполненного шунгитом в соотношении 1:1 мас. ч.:
1 – пленка сформирована без поля;
2 – пленка сформирована на катоде при 120 В, в течение 180 мин.

Заключение

В процессе контакта полихлоропрена с поверхностью шунгита происходят физические и химические процессы образования межфазного слоя, который определяет прочность связи эластомер шунгит. Наиболее прочной эта связь становится при создании условий для взаимодействия между функциональными группами эластомера и поверхностью шунгита. Большую роль при этом играет ориентация полимерных сегментов, содержащих группу $-CH_2-Cl$, относительно поверхности шунгита, которая может реализовываться при повышении

температуры, но в большей степени при действии в соответствующем направлении электрического поля. Как действие температурного фактора, так и действие электрического поля способствуют увеличению прочности связи при взаимодействии между элементами поверхности шунгита и функциональными группами эластомера.

Таким образом, уточнен механизм и показана возможность повышения прочности связи между полимерной матрицей, представляющей собой полярный эластомер, и природным минералом шунгитом с использованием действия температурных и электрических полей.

Список литературы:

1. Корнев Ю.В., Бойко О.В., Гуськов Д.В., Семенов Н.А. Исследование действия модифицированного органосиланом минерала шунгит различной степени дисперсности в составе эластомерных композитов // *Каучук и резина*. 2015. № 6. С. 12–17.
2. Лысова Г.А. [и др.]. Свойства и применение новых марок хлоропреновых каучуков. Тем. обзор. М.: ЦНИИТЭ-нефтехим, 1986. 70 с.
3. Энциклопедия полимеров: в 3-х т. М.: Советская энциклопедия, 1977. Т. 3. С. 828–835.
4. Резников В.А., Полеховский Ю.С. Аморфный шунгитовый углерод – естественная среда образования фуллеренов // *Письма в ЖТФ*. 2000. Т. 26. Вып. 15. С. 94–102.
5. Komova N.N., Potapov E. E., Kovaleva A.N., Prut E.V., Solodilov V.I. A quick method for assessing the activity of shungite filler in elastomer composite materials // *Int. Polym. Sci. & Technol*. 2018. V. 45. № 1. P. 19–22.

References:

1. Kornev Yu.V., Boyko O.V., Guskov D.V., Semenov N.A. Investigation of the effect of the modified organosilane mineral shungite of varying degrees of dispersion in the composition of elastomeric composites. *Kauchuk i rezina* (Rubber). 2015; (6):12-17. (in Russ.)
2. Lysova G.A. Properties and application of new grades of chloroprene rubbers. Moscow: TsNIITEneftekhim Publ., 1986. 70 p. (in Russ.)
3. Encyclopedia of polymers: in 3 volumes. Moscow: Sovetskaya entsyklopediya Publ., 1977. V. 3. P. 828-835. (in Russ.)
4. Reznikov V.A., Polekhovskiy Yu.S. Amorphous shungite carbon is the natural environment for the formation of fullerenes. *Pis'ma v ZhTF (Technical Physics Letters)*. 2000; 26(15):94-102.
5. Komova N.N., Potapov E. E., Kovaleva A.N., Prut E.V., Solodilov V.I. A quick method for assessing the activity of shungite filler in elastomer composite materials. *Int. Polym.*

6. Современные физические методы исследования полимеров / Под ред. Г.Л. Слонимского. М.: Химия, 1982. 256 с.
7. Бартенева Г.М., Бартенева А.Г. Релаксационные свойства полимеров. М.: Химия, 1992. 384 с.
8. Кнунянц И.Л., Зефирова Н.С. Химическая энциклопедия. М.: Научное изд-во «Большая российская энциклопедия», 1992. Т. 3. 494 с.
9. Казитина Л.А., Куплетская Н.Б. Применение УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии в органической химии. М.: Высшая школа, 1971. 264 с.
10. Рабек Я. Экспериментальные методы в химии полимеров. М.: Мир, 1983. Т. 2. 479 с.
11. Накамото К. ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений. М.: Мир, 1991. 420 с.
12. Пентин Ю.А., Вилков Л.В. Физические методы исследования в химии. М.: Мир, 2003. 683 с.
13. Rozhkova N.N., Gribov A.V. Structural modification of shungite carbon // Int. Conf. on Carbon at the Robert Gordon University. Aberdeen, Scotland, 2006. Extended abstracts - CD-1. P. 71.
14. Шершнева В.А., Кузмичева Г.М., Резниченко С.В., Астахова Е.А. [и др.] К вопросу о природе активирующего действия шунгита при серной вулканизации эластомеров // Каучук и резина. 2012. № 2. С. 31–33.
15. Артамонова О.А., Тростин А.В., Сахарова Е.В., Потапов Е.Э., Бобров А.П., Трухляева И.В. Изучение влияния шунгита на свойства резин на основе хлорбутилкаучука // Каучук и резина. 2011. № 4. С. 17–19.
6. Modern physical research methods of polymers. Ed. G.L. Slonimsky. Moscow: Khimiya Publ., 1982. 256 p. (in Russ.)
7. Bartenev G.M., Bartenev A.G. Relaxation properties of polymers. Moscow: Khimiya Publ., 1992. 384 p. (in Russ.)
8. Knunyants I.L., Zefirov N.S. Chemical encyclopedia. Moscow: Scientific Publishing "Great Russian Encyclopedia", 1992. V. 3. 494 p. (in Russ.)
9. Kazitsina L.A., Kupletskaya N.B. The use of UV, IR and NMR spectroscopy in organic chemistry. Moscow: Vysshaya shkola Publ., 1971. 264 p. (in Russ.)
10. Rabek J.F. Experimental Methods in Polymer Chemistry: Physical Principles and Applications. NY: John Wiley & Sons, 1980. 507 p.
11. Nakamoto K. Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds: Part A - Theory and Applications in Inorganic Chemistry. 6th Edition. Wiley, 2009. 427 p.
12. Pentin Yu.A., Vilkov L.V. Physical research methods in chemistry. Moscow: Mir Publ., 2003. 683 p.
13. Rozhkova N.N., Gribov A.V. On structural units of shungite carbon. Int. Conf. on Carbon at the Robert Gordon University. Aberdeen, Scotland, 2006. Extended abstracts - CD-1. P. 71.
14. Shershnev V.A., Kuzmicheva G.M., Reznichenko S.V., Astakhova E.A. [et al.] On the nature of the activating action of shungite during sulfur vulcanization of elastomers. *Kauchuk i rezina* (Rubber). 2012; (2):31-33. (in Russ.)
15. Artamonov O.A., Trostin A.V., Sakharova E.V., Potapov E.E., Bobrov A.P., Trukhlyaeva I.V. The study of the effect of shungite on the properties of rubber based on chlorobutyl rubber. *Kauchuk i rezina* (Rubber). 2011; (4):17-19. (in Russ.)

Об авторах:

Комова Нинель Николаевна, кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры физики и технической механики Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). Scopus Author ID 6603107445, <https://orcid.org/0000-0001-8036-6325>

Солодилов Виталий Игоревич, старший научный сотрудник, ФГБУН Институт химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук (119991, Россия, Москва, ул. Косыгина, д. 4).

Прут Эдуард Вениаминович, доктор химических наук, профессор, зав. лабораторией физических и химических процессов в полимерных системах, ФГБУН Институт химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук (119991, Россия, Москва, ул. Косыгина, д. 4). E-mail: prut_e@chph.ras.ru

Потапов Евгений Эдуардович, доктор химических наук, профессор кафедры физики и химии материалов им. Б.А. Догадкина Физико-технологического института ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: potapov_e@mirea.ru

About the authors:

Ninel N. Komova, Ph.D. (Chemistry), Docent, Associate Professor of the Chair of Physics and Technical Mechanics, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow 119571, Russia). Scopus Author ID 6603107445, <https://orcid.org/0000-0001-8036-6325>

Vitaly I. Solodilov, Senior Researcher, N.N. Semenov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences (4, Kosygina st., Moscow 119991, Russia).

Eduard V. Prut, D.Sc. (Chemistry), Professor, Head of the Laboratory of Physical and Chemical Processes in Polymer Systems, N.N. Semenov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences (4, Kosygina st., Moscow 119991, Russia). E-mail: prut_e@chph.ras.ru

Evgeny E. Potapov, D.Sc. (Chemistry), Professor of the B.A. Dogadkin Chair of Physics and Chemistry of Materials, Institute of Physics and Technology, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow 119454, Russia). E-mail: potapov_e@mirea.ru

Для цитирования: Комова Н.Н., Солодилов В.И., Прут Э.В., Потапов Е.Э. Влияние электрического поля на адгезионные характеристики системы полихлоропрен–шунгит // Тонкие химические технологии. 2019. Т. 14. № 3. С. 70–77. DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-3-70-77

For citation: Komova N.N., Solodilov V.I., Prut E.V., Potapov E.E. The influence of the electric field on the adhesion characteristics of the system polychloroprene–shungite. *Tonkie Khim. Tekhnol. = Fine Chemical Technologies*. 2019; 14(3):70-77. (in Russ.). DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-3-70-77

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2019-14-3-78-89>

УДК 537.226

Получение, структурные и электрофизические исследования сегнетокерамических образцов системы $(1-2x)\text{BiScO}_3 \cdot x\text{PbTiO}_3 \cdot x\text{PbMg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3}\text{O}_3$, $0 \leq x \leq 0.50$

А.И. Спицин¹, А.А. Буш^{1,@}, К.Е. Каменцев¹, В.П. Сиротинкин², М.В. Таланов³

¹МИРЭА – Российский технологический университет, Москва 119454, Россия

²Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук, Москва 119334, Россия

³Южный федеральный университет, НИИ физики, г. Ростов-на-Дону 344090, Россия

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

Синтезированы керамические образцы системы $(1-2x)\text{BiScO}_3 \cdot x\text{PbTiO}_3 \cdot x\text{PbMg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3}\text{O}_3$ во всей области ее составов $x = 0-0.50$. По данным рентгенофазового анализа (РФА) определена область образования в системе твердых растворов со структурой перовскита ($x = 0.23-0.50$), установлено наличие в ней морфотропной фазовой границы между тетрагональной и ромбоэдрической формами твердых растворов при $x = 0.40-0.42$. Проведенный нами РФА с профильным анализом пиков показал наличие в твердых растворах, наряду с основной фазой, дополнительной кубической фазы, дающей размытые рентгеновские рефлексы. Сделано заключение о том, что основная и дополнительная фазы сосредоточены, соответственно, в объеме и в поверхностном слое кристаллитов керамики. Методом Ритвельда определены кристаллические структуры фаз в поляризованном и деполаризованном образце с $x = 0.42$, найдено наличие в поляризованном образце перовскитной фазы моноклинной симметрии. Изучены температурно-частотные зависимости диэлектрических проницаемости ϵ и потерь $\text{tg}\delta$ твердых растворов и установлено, что рост содержания BiScO_3 вызывает изменение их диэлектрических свойств от обычных сегнетоэлектрических (СЭ) в области $(1-2x) = 0-0.08$ до сегнетоэлектрических-релаксорных (СЭ-Р) в области $(1-2x) = 0.08-0.40$ и затем до свойств дипольного стекла со слабыми корреляциями в области $(1-2x) > 0.40$. Найдено, что образцы с $x = 0.434$ и 0.446 ниже $T_c = 414$ и 445 К спонтанно переходят в СЭ-состояние; в образцах с $x = 0.42$ приложение электрического поля 2.0 кВ/см индуцирует переход из СЭ-Р в СЭ-состояние с $T_c = 350$ К, которое сохраняется и после снятия поля.

Ключевые слова: сегнетокерамика, сегнетоэлектрики, релаксоры, твердые растворы, кристаллическая структура, диэлектрические свойства.

Preparation, Structural and Electrophysical Studies of Ferroelectric Ceramic Samples of the System $(1-2x)\text{BiScO}_3 \cdot x\text{PbTiO}_3 \cdot x\text{PbMg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3}\text{O}_3$, $0 \leq x \leq 0.50$

Alexander I. Spitsin¹, Alexander A. Bush^{1,@}, Konstantin E. Kamentsev¹, Vladimir P. Sirotinkin², Mikhail V. Talanov³

¹MIREA – Russian Technological University, Moscow 119454, Russia

²A.A. Baikov Institute of Metallurgy and Materials Science RAS, Moscow 119334, Russia

³Southern Federal University, Research Institute of Physics, Rostov-on-Don 344090, Russia

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



Ceramic samples of the $(1-2x)\text{BiScO}_3 \cdot x\text{PbTiO}_3 \cdot x\text{PbMg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3}\text{O}_3$ system in the whole compositions region $x = 0-0.50$ were synthesized. According to the X-ray diffraction studies (XRD), the region of solid solutions with perovskite structure formation in the system was determined ($x = 0.23-0.50$). The presence of a morphotropic phase boundary between tetragonal and rhombohedral forms of solid solutions was established at $x = 0.40-0.42$. Refined XRD with profile peak analysis established the presence of the additional cubic phase with broadened X-ray reflexes in the solid solutions along with the main phase. It was concluded that the main and additional phases are located in the volume and in the surface layer of ceramic crystallites, respectively. The crystal structures of phases in the polarized and depolarized sample with $x = 0.42$ were determined by the Rietveld method. It was found that the monoclinic perovskite phase is present in the polarized sample. Temperature-frequency dependences of dielectric permittivity and losses of solid solutions were studied. It was found that the increasing content of BiScO_3 in samples causes a change in their dielectric properties from the usual ferroelectric (FE) in the region $(1-2x) = 0-0.08$ to ferroelectric-relaxor (FE-R) in the region $(1-2x) = 0.08-0.40$, and then to the properties of dipole glass with weak correlations in the region $(1-2x) > 0.40$. It was found that the samples with $x = 0.434$ and 0.446 below $T_c = 414$ and 445 K spontaneously pass to the FE state. In the samples with $x = 0.42$ the application of an electric field of 2.0 kV/cm induces a transition from FE-R to FE state with $T_c = 350$ K, which remains after the field is removed.

Keywords: ferroelectric ceramics, ferroelectrics, relaxors, solid solutions, crystal structure, dielectric properties.

Введение

Твердые растворы со структурой перовскита на основе классического сегнетоэлектрика (СЭ) титаната свинца PbTiO_3 (РТ) представляют значительный интерес для создания эффективных пьезоэлектрических материалов, используемых в различных электромеханических преобразователях: актюаторах, микропозиционерах, инжекторах, датчиках, акселерометрах, ультразвуковых излучателях и приемниках, сонарах, гидрофонах, трансформаторах и других пьезоэлектрических устройствах [1–3]. Концентрационные зависимости электрофизических характеристик (пьезомодулей d_{33} , d_{31} , коэффициентов электромеханической связи k , диэлектрической проницаемости ϵ и др.) таких твердых растворов проявляют резкие максимумы вблизи морфотропной фазовой границы (МФГ), разделяющей на фазовой диаграмме $x - T$ области тетрагональных (Т) и ромбоэдрических (R) твердых растворов. Такие максимумы наблюдаются, например, в системах $\text{Pb}(\text{Zr}_x\text{Ti}_{1-x})\text{O}_3$ (PZT) при $x = 0.53$, $(1-x)\text{PbMg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3}\text{O}_3 \cdot x\text{PbTiO}_3$ ((1-x)PMN·xPT) при $x = 0.35$; $(1-x)\text{PbZn}_{1/3}\text{Nb}_{2/3}\text{O}_3 \cdot x\text{PbTiO}_3$ ((1-x)PZN·xPT) при $x = 0.095$; $(1-x)\text{BiScO}_3 \cdot x\text{PbTiO}_3$ ((1-x)BS·xPT) при $x = 0.64$ [1–4].

Важную роль для интерпретации особенностей свойств рассматриваемых твердых растворов сыграло обнаружение в системе PZT вблизи МФГ узкой области (со)существования промежуточной моноклинной (М) фазы с точечной группой m , разделяющей области R и Т твердых растворов [5]. Подобные области М-фазы были впоследствии зафиксированы также и в других системах на основе РТ [1–4, 6]. Посредством общей плоскости зеркального отражения m эта М фаза связывает Т- (пр. гр. $P4mm$) и R- (пр. гр. $R3m$) формы твердых растворов. Сосуществование

различных СЭ-форм твердых растворов с близкими свободными энергиями, возможность перевода их друг в друга и, соответственно, возможность непрерывного изменения направления спонтанной поляризации P_s от направления [001] в Т-фазе до направления [111] в R-фазе путем ее вращения в плоскости m М-фазы при приложении сравнительно слабых электрических полей являются причиной необычно высоких значений пьезомодулей вблизи МФГ [6, 7].

Особо высокие пьезоэлектрические характеристики проявляют вблизи МФГ твердые растворы РТ с сегнетоэлектриками-релаксорами (СЭ-Р) типа PMN, PZN, что свидетельствует о существенном влиянии на пьезоэлектричество локальной структурной неоднородности [1–3, 7–9]. Разработанные около 30 лет назад монокристаллы таких твердых растворов обладают рекордно высокими пьезоэлектрическими характеристиками ($d_{33} > 2500$ пКл/Н, $k_{33} > 0.90$), они проявляют также гигантскую электрострикцию, превосходящую на порядок электрострикцию в PZT. На основе таких систем создаются пьезоматериалы нового поколения, существенно превосходящие по характеристикам наиболее широко используемые в течение примерно последних 50 лет пьезоматериалы на основе PZT. Однако относительно низкая точка Кюри ($T_c \sim 120-150$ °С) этих твердых растворов существенно ограничивает область их возможных применений.

Сравнительно недавно установлено, что керамика твердых растворов $(1-x)\text{BS} \cdot x\text{PT}$ со структурой перовскита около МФГ ($x \approx 0.64$) характеризуется высокими d_{33} (~460 пКл/Н), сопоставимыми с пьезомодулями PZT, и точкой Кюри ($T_c > 450$ °С), превышающей на 100 °С T_c для PZT [10–13], что позволяет повысить температурный диапазон ее использования. Поэтому в настоящее время ведутся интенсив-

ные исследования влияния добавок различных атомов и компонент на структурные, диэлектрические, пьезоэлектрические и другие свойства этой системы, которые представляют интерес для раскрытия механизмов возникновения высокой пьезоэлектрической активности в системе BS–PT. Они также открывают возможности создания новых перспективных пьезо-керамических материалов.

Известно [14–17], что некоторые составы твердых растворов тройной системы $(1-2x)BS \cdot xPT \cdot xPMN$ проявляют высокие пьезоэлектрические характеристики. При этом, однако, ряд важных вопросов, касающихся синтеза, структуры и свойств образцов данной системы оставался слабоизученным. В частности, отсутствовали сведения о концентрационных областях образования твердых растворов в данной системе, недостаточно изучены их структурные и диэлектрические характеристики вблизи МФГ. Таким образом, целью работы явилось получение образцов системы $(1-2x)BS \cdot xPT \cdot xPMN$ во всей области ее составов, установление структуры и диэлектрических свойств полученных образцов.

Экспериментальная часть

Синтез образцов. Получение образцов системы $(1-2x)BiScO_3 \cdot xPbTiO_3 \cdot xPb(Nb_{2/3}Mg_{1/3})O_3$ ($(1-2x)BS \cdot xPT \cdot xPNM$) во всей области ее составов $0 \leq x \leq 0.50$ осуществляли по обычной керамической технологии в воздушной атмосфере. Помол–смешивание исходных оксидов, взятых в отвечающих формуле твердых растворов пропорциях, и помол синтезированных продуктов проводили с использованием аппарата вихревого слоя, который обеспечивал дисперсность порошков, соответствующую внешней удельной поверхности S_{sp} , равной 4000–6000 см²/г. Синтез гомогенизированных смесей проводили при $T_{s1} = 1053–1073$ К в течение $t_{s1} = 6$ ч. Величина внешней удельной поверхности S_{sp} синтезированных порошков после помола составляла 6300–7200 см²/г. Полусухое прессование цилиндрических заготовок диаметром 14 мм и высотой 10 мм проводили одноосным давлением 150 кгс/см². При этом в синтезированные порошки вводили связку в виде 5% масс. пятипроцентного водного раствора поливинилового спирта (ПВС), плюс 1% масс. глицерина. Спекание заготовок проводили в камерной печи, в засыпке, содержащей 30% масс. PbO, при $T_{s2} = 1473$ или 1513 К с выдержкой в течение $t_{s2} = 2$ или 4 ч. Плотность спеченной керамики составляла > 95% от рентгеновской.

Из спеченных керамических заготовок путем распиливания и шлифования были получены таблетки диаметром 10 мм и толщиной 0.5 мм. На плоские поверхности таблеток путем вжигания серебряносодержащей пасты наносили электроды, имеющие

форму круга диаметром 9 мм. Поляризацию образцов проводили в полиэтилсилоксановой жидкости ПЭС-5 при 373 К с выдержкой 15 мин под электрическим полем напряженностью 2.5 кВ/см и охлаждением под этим полем до 323–333 К.

Рентгеновский фазовый анализ проводили на автоматизированном рентгеновском дифрактометре ДРОН-4 с CuK_{α} -излучением. Дифрактограммы синтезированных образцов свидетельствуют о том, что в области $x > 0.30$ они практически однофазны и представляют собой твердые растворы со структурой типа перовскита (рис. 1). При $x \geq 0.42$ на дифрактограммах наблюдаются характерные для тетрагонального искажения расщепления рефлексов (100), (110), (200) и др. В области $x \leq 0.40$ такое расщепление отсутствует, в этом интервале твердые растворы имеют псевдокубическую структуру со слабым ромбоэдрическим искажением. Рост содержания $BiScO_3$ в области $(1-2x) = 0.40–1.0$ вызывает появление на дифрактограммах рефлексов от неперовскитных примесных фаз ($Bi_{12}TiO_{20}$) и усиление их интенсивности. В соответствии с данными [18] о том, что фаза $BiScO_3$ образуется только при повышенных давлениях ($p = 6$ ГПа), дифрактограмма $BiScO_3$ содержит пики от Sc_2O_3 и Bi_2O_3 , на ней отсутствуют рефлексы от перовскитной фазы.

В результате индифференцирования рефлексов на дифрактограммах от перовскитной фазы были определены размеры ее элементарной ячейки. Вид их зависимости от состава (рис. 2) указывает на то, что в изучаемой системе в области $x = 0.40–0.42$ проходит МФГ между T- ($x > 0.40$) и R- ($x < 0.40$) формами твердых растворов. Рост содержания BS в области $x < 0.23$ не вызывает изменения размеров элементарной ячейки, что, очевидно, вызвано насыщением твердых растворов.

Таким образом, область образования твердых растворов в данной системе лежит при $0.23 \leq x \leq 0.50$.

В области МФГ могут сосуществовать твердые растворы со структурой перовскита разной симметрии с близкими параметрами элементарных ячеек, что вызывает перекрывание рентгеновских рефлексов на дифрактограммах. Определение детального фазового состава таких образцов выходит за рамки возможностей обычного РФА, для чего применяется профильный анализ рентгеновских пиков с использованием специализированных компьютерных программ. Был проведен такой анализ пиков дифрактограмм образцов. Экспериментальные данные получали на дифрактометре «Ultima IV» фирмы Rigaku (Япония): рентгенооптическая схема по Брэггу–Брентано, диапазон углов по шкале 2θ от 19° до 125°, непрерывный режим съемки, скорость сканирования 2 град./мин, шаг 0.01°, CuK_{α} -излучение, никелевый фильтр,

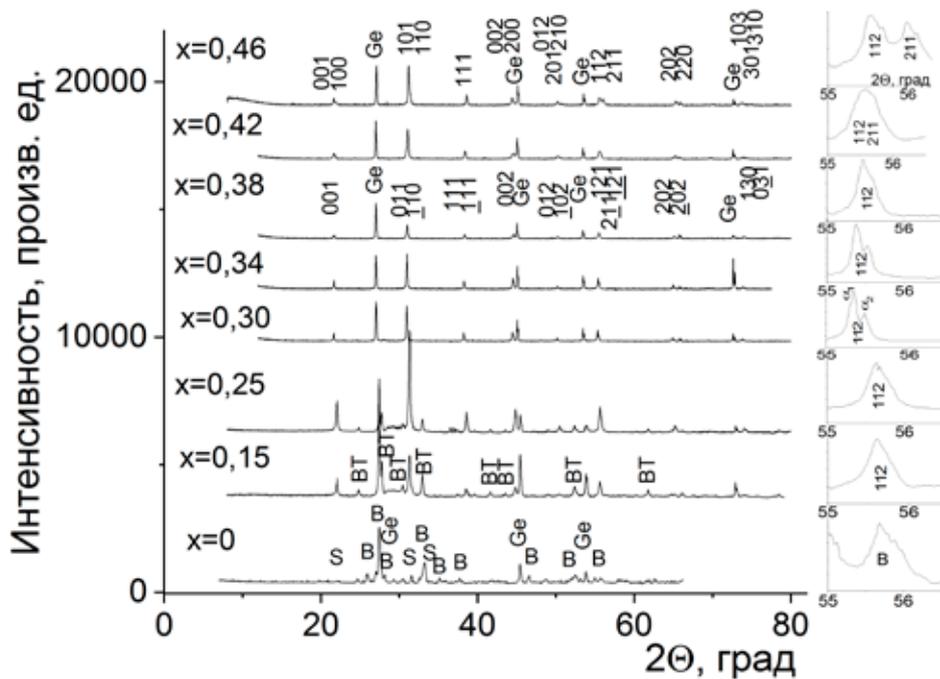


Рис. 1. Дифрактограммы образцов (1-x)BS·xPT·xPMN: над рефлексами для твердых растворов приведены индексы Миллера, рефлексы фаз Ge, Bi₁₂TiO₂₀, Bi₂O₃ и Sc₂O₃ обозначены соответственно Ge, BT, B и S.

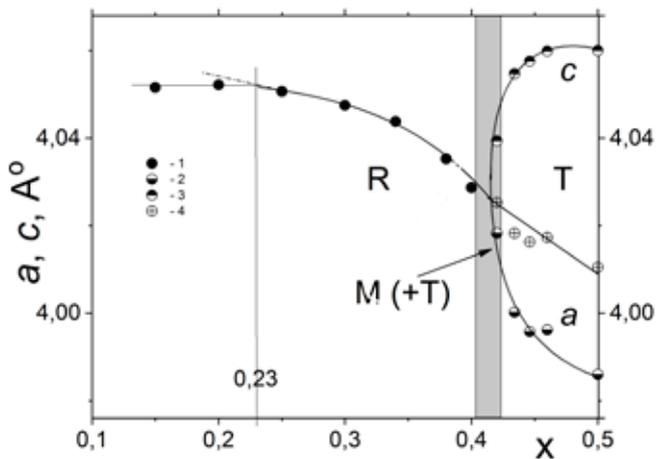


Рис. 2. Концентрационные зависимости симметрии и параметров элементарной ячейки *a* (1, 2), *c* (3) твердых растворов (1-2x)BS·xPT·xPMN: T, R и M – области тетрагональных, ромбоэдрических и моноклинных твердых растворов; 4 – размер приведенной элементарной ячейки, равный $(a^2c)^{1/3}$.

высокоскоростной детектор "D/teX", напряжение на рентгеновской трубке 40 кВ, ток 30 мА. Анализ дифрактограмм образцов с $x = 0.34, 0.40$ и 0.46 показал, что пики на дифрактограммах образцов с $x = 0.34$ и 0.40 не имеют расщеплений, которые свидетельствовали бы об искажении идеальной кубической (C) решетки перовскита. Для образца с $x = 0.46$

наблюдаются характерные для Т-искажения расщепления определенных дифракционных пиков (рис. 1, 3). Отмеченные особенности указывают на то, что в образцах с $x = 0.34$ и 0.40 преобладает С-, а образце с $x = 0.46$ – Т-твердый раствор.

С помощью программы WinFit [19] выполнено моделирование для девяти участков рентгенодифракционных спектров с наиболее интенсивными пиками, при этом для дифракционных пиков выбрана функция Пирсона, фон описывали линейной функцией, совпадение с экспериментальными данными оценивали по фактору сходимости R, который был не ниже 96%. По установленным значениям максимумов дифракционных рефлексов с использованием программы CELREF [20] определены параметры элементарных ячеек.

Нами установлено, что однофазная модель с С- или Т-симметрией не давала хорошего соответствия для изученных образцов с зарегистрированными экспериментальными профилями. Лучший результат достигается для двухфазных моделей, согласно которым образцы состоят из основной фазы, имеющей при $x = 0.34; 0.40$ С-симметрию, а при $x = 0.46$ Т-симметрию, и дополнительной С-фазы. Таким образом, регистрируемые рентгеновские пики являются наложением рефлексов от сосуществующих фаз, как это в качестве примера показано на рис. 3. Для всех образцов дополнительная С-фаза характеризуется широкими дифракционными рефлексами.

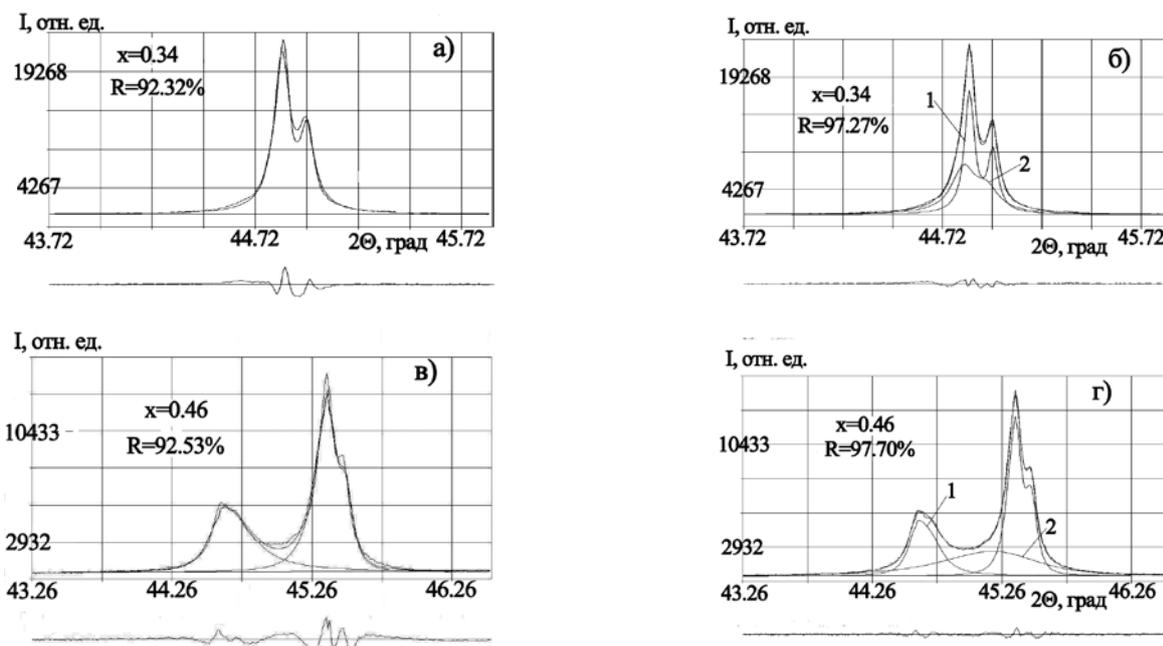


Рис. 3. Результаты моделирования участка дифракционного спектра с $2\Theta = 43^\circ\text{--}46^\circ$ образцов с $x = 0.34$ и 0.46 : слева – модель с одной С- для $x = 0.34$ (а) или Т- для $x = 0.46$ (в) фазой; справа – модель с двумя С-фазами для $x = 0.34$ (б) и Т- и С-фазами для $x = 0.46$ (г) (1 – основная, 2 – дополнительная). В нижней части представлены разностные спектры.

Полученные на этом этапе сведения позволили провести более информативное уточнение установленных моделей по методу Ле Бэйля [21] с использованием программного пакета FullProf [22]. В этом случае мы анализировали не отдельные участки, а весь профиль рентгенодифракционного спектра. Для сравнения были рассмотрены однофазная (с С- при $x = 0.34$; 0.40 и Т- при $x = 0.46$ фазами) и двухфазная (с двумя С-фазами при $x = 0.34$; 0.40 и смесью Т- и С-фаз при $x = 0.46$) модели. При переходе к двухфазным моделям отмечено значительное снижение взвешенного профильного фактора расхожимости R_{wp} : от 11.8 до 8.02% для образца с $x = 0.34$ и от 8.46 до 7.82% для образца с $x = 0.46$.

Для всех образцов уже на малых углах 2Θ полная ширина на половине высоты (ПШПВ) дифракционных пиков дополнительной фазы заметно превышает ПШПВ пиков основной фазы (рис. 4), с ростом величин 2Θ эта разница резко возрастает. Указанный факт свидетельствует о том, что дополнительные фазы имеют малый размер кристаллитов (областей когерентного рассеяния) и значительные микродеформации. Возможно также, что истинная симметрия этих фаз более низкая, чем кубическая. Обнаруженное сосуществование в керамике двух фаз можно объяснить различиями кристаллической структуры твердых растворов в поверхностном слое и ядре кристаллитов керамики. Аналогичные результаты были получены ранее для керамики $BaTiO_3$ [22–25].

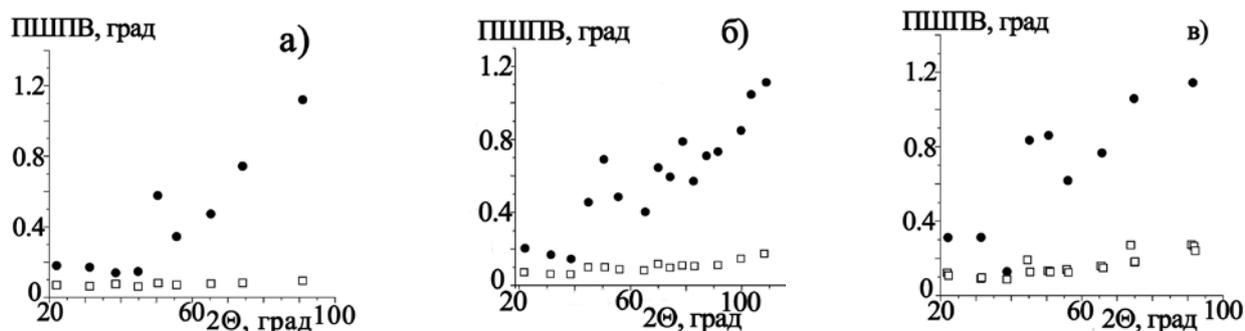


Рис. 4. Зависимость полной ширины на половине высоты для дифракционных пиков от их углового положения: а) $x = 0.34$; б) $x = 0.40$; в) $x = 0.46$. Незаполненные квадраты – основная фаза, черные кружки – дополнительная кубическая фаза.

**Кристаллическая структура твердых растворов
(1–2x)BiScO₃·xPbTiO₃·xPbMg_{1/3}Nb_{2/3}O₃
с x = 0.42 в поляризованном и деполяризованном
состояниях**

Твердые растворы рассматриваемой системы состава $x = 0.42$, лежащего вблизи МФГ, при поляризации электрическим полем переходят из СЭ-Р в СЭ-состояние, в котором они остаются и после снятия электрического поля [16]. Поэтому в поляризованном и деполяризованном состояниях они должны различаться по симметрии и некоторым деталям кристаллической структуры. Для определения таких различий методом Ритвельда нами проведен рентгеноструктурный анализ образца с $x = 0.42$ в поляризованном и деполяризованном состояниях.

Рентгенодифракционные спектры снимали на дифрактометре “Ultima IV”. Структурные характеристики образцов устанавливали с помощью программного пакета FullProf [22]. Уточняемыми переменными являлись: шкальные факторы; нулевая точка; профильные параметры пиков, для формы которых была выбрана функция псевдо-Фойгта; коэффициенты полинома шестой степени, которым описывалась линия фона; параметры элементарных ячеек; координаты атомов в элементарных ячейках; величины тепловых факторов.

Дифрактограммы образца с $x = 0.42$ в поляризованном и в деполяризованном состояниях, на первый взгляд, соответствуют однофазным кубическим твердым растворам. Более детальный анализ профилей пиков показывает, что это не так, поскольку наблюдается уширение пиков в их нижней части. Одной из причин уширения может быть малый размер кристаллитов присутствующих фаз. В этом случае уширение должно возрастать с ростом брэгговского угла рассеяния 2θ , однако наблюдается обратная картина: пик в области $2\theta = 45^\circ$ шире, чем пик в области 56° . Кроме того, после деполяризации образца пик в области $2\theta = 56^\circ$ имеет выраженное плечо с левой стороны от максимума, что может быть обусловлено либо присутствием нескольких фаз, либо более низкой симметрией, чем кубическая.

Рассмотрение моделей, содержащих только одну фазу (с С- или Т-симметрией), не приводило к получению фактора расходимости R_{wp} , меньшего 11–12%. Для поляризованного образца хорошее соответствие модели с экспериментальными данными получено для смеси двух С- и Т-твердых растворов. Т-фаза является преобладающей, однако содержание С-фазы при этом также значительно: около 40% об. Для деполяризованного образца лучший результат по R_{wp} -фактору (7.07%) и тепловым факторам атомов достигнут для модели, рассматривающей сосущество-

вание основной фазы М с пр. гр. *Cm* и дополнительной С-фазы с пр. гр. *Pm-3m*. О существовании М-фазы пр. гр. *Cm* вблизи МФГ системы $Pb(Zr_{1-x}Ti_x)O_3$ сообщалось в работе [5]. Как и в [5], особенностями этой фазы в образце с $x = 0.42$ являются очень близкие значения параметров элементарной ячейки a и b и близость угла β к 90° ($a = 5.6886(2)$, $b = 5.6832(2)$, $c = 4.0395(1)$ Å, $\beta = 89.94(2)^\circ$).

При выборе структурной модели дополнительной С-фазы и поляризованного, и деполяризованного образцов высказано предположение, что атомы Bi и Pb располагаются статистически по одной кристаллографической позиции $1a(0,0,0)$, а атомы Ti, Sc, Nb и Mg – по другой $1b(1/2,1/2,1/2)$. Заселенность позиций соответствующими атомами была рассчитана из стехиометрии. Для такого варианта значения тепловых факторов атомов в позиции $1b$ получались отрицательными, а для атомов в позиции $1a$ они были аномально большими (около 5 \AA^2).

Такие же высокие значения тепловых факторов отмечались для PMN [26, 27]. К их снижению привело использование структурной модели с небольшим статистическим смещением атомов Pb из частной позиции [26, 27]. Попытки применения в настоящей работе этой модели были безуспешными. Значения тепловых факторов указанных выше атомов продолжали оставаться отрицательными, а факторы расходимости не снижались. Отметим, что предложенная в [26] структурная модель в дальнейшем все же получила развитие: был предложен вариант смещений атомов Pb в случайных направлениях, модель так называемого сферического слоя [28]. Однако программный пакет FullProf не позволяет реализовать такую модель. В [29] при определении структуры монокристаллов $(1-x)PMN \cdot xPT$ с $x = 0.4$ при 500 К установлено отсутствие смещения атомов Pb из частной позиции $(0,0,0)$; пр. гр. *Pm-3m*).

Для С-фазы в поляризованном образце положительные значения тепловых факторов атомов в позиции $1b$ и минимальные значения факторов расходимости получены по модели, согласно которой имеет место разупорядочение: «крупные» атомы (Pb, Bi) заполняют позиции $1a$ и в небольшом количестве – позиции $1b$, «мелкие» атомы (Ti, Mg, Nb, Sc) находятся в позиции $1b$ и в небольшом количестве – в позиции $1a$ таким образом, что стехиометрический состав фазы сохраняется. Такому разупорядочению способствует возможность существования атомов Pb, Bi, Ti и Nb в разных степенях окисления. Значения тепловых факторов атомов в позициях $1a$ заметно снизились, но все-таки сохранились довольно большими. Аналогичные расчеты для С-фазы в деполяризованном образце показывают, что структура этой фазы не претерпевает существенных изменений

при переходе из деполаризованного в поляризованное состояние. В случае Т-фазы подобного разупорядочения не отмечено. Структурная модель Т-фазы охарактеризована пр. гр. $P4mm$.

Диэлектрические измерения

С использованием сочлененного с компьютером измерителя иммитанса Е7-20 (ОАО «МНИПИ», Минск) изучены температурные зависимости диэлектрической проницаемости ϵ и тангенса угла диэлектрических потерь $\text{tg}\delta$ образцов в области температур $T = 100\text{--}700$ К и диапазоне частот $f = 25$ Гц – 1 МГц при амплитуде измерительного напряжения 1 В (рис. 5, 6).

Зависимости $\epsilon(T)$ образцов с $x \geq 0.30$ характеризуются наличием выраженного пика, положение которого от T_c (или T_m) при $x \geq 0.46$ (T_c) практически не зависит, а при $x < 0.42$ (T_m) зависит от частоты f измерительного поля. При $x < 0.30$ пик ϵ трансформируется в платообразный максимум с существенным уменьшением его величины (рис. 5, 6). Концентрационная зависимость положения максимума зависимости $\epsilon(T)$ приведена на рис. 6б. Рост содержания BS в образцах понижает низкочастотную T_m (T_c) от 525 К при $(1-2x) = 0$ до 370 К при $(1-2x) = 0.70$; высокочастотная T_m (T_c) в области $(1-2x) = 0\text{--}0.40$ понижается от 525 до 424 К, а в области $(1-2x) = 0.40\text{--}0.70$ – повышается от 424 до 456 К.

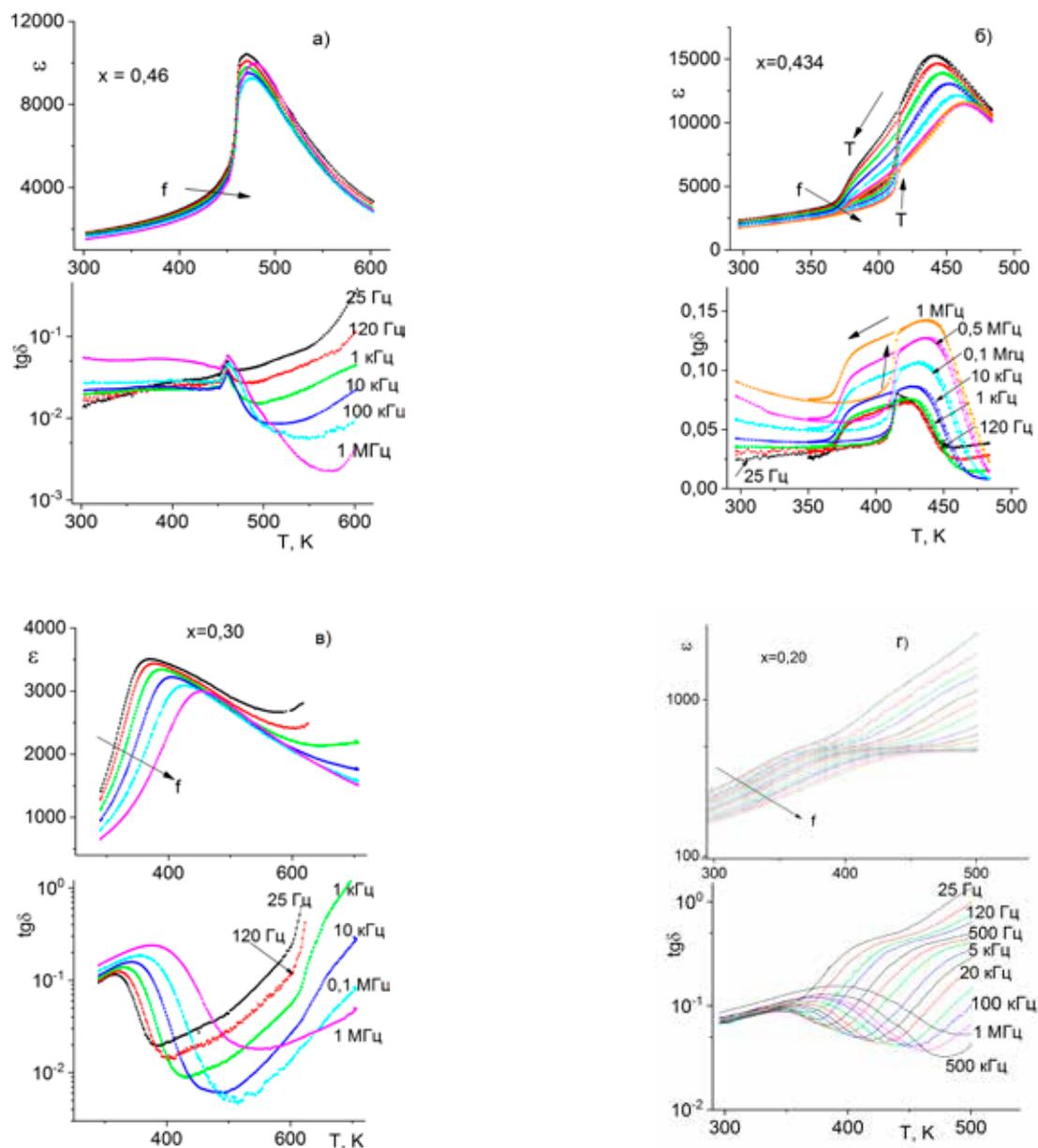


Рис. 5. Зависимости $\epsilon(T)$ и $\text{tg}\delta(T)$ образцов с $x = 0.46$ (а), 0.434 (б), 0.30 (в), 0.20 (г), измеренные на частотах измерительного поля $f = 25$ Гц – 1 МГц.

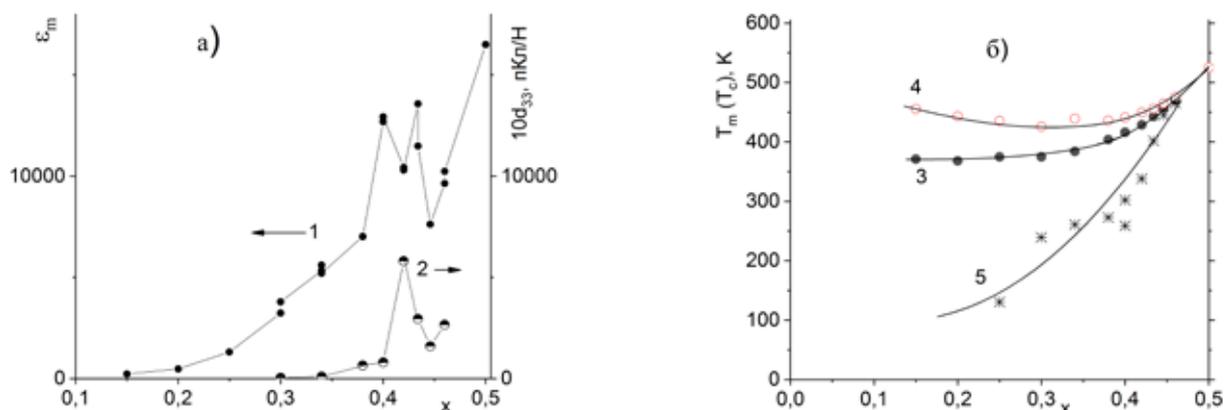


Рис. 6. Концентрационные зависимости величин ϵ_m и d_{33} (а) и температур T_m (T_c) (б) – максимумов на зависимостях $\epsilon(T)$ образцов $(1-2x)BS \cdot xPT \cdot xPMN$ (см. рис. 5): 1 – ϵ_m , измеренная при 10 кГц; 2 – $10d_{33}$; 3 – T_m при 100 Гц; 4 – T_m при 100 кГц; 5 – T_{VF} .

Наблюдаемые резкие нарастания величин ϵ и $tg\delta$ при $T > 550$ К с максимумами и перегибами связаны, по всей видимости, с ростом проводимости и релаксационными механизмами поляризации с участием кислородных вакансий [30]. Частотно-независимый пик ϵ связан, очевидно, с СЭ-фазовым переходом, происходящим в Т-твердых растворах, что подтверждается измерениями пирозлектрического эффекта [16]. Его положение, соответствующее СЭ точке Кюри T_c , понижается от 525 К для 50РТ·50РМН до 474 К при $x = 0.46$. На зависимостях $tg\delta(T)$ этих образцов проявляется довольно острый максимум, лежащий примерно на 15 К ниже T_c , его положение не зависит от частоты f .

Зависимости $\epsilon(T, f)$ и $tg\delta(T, f)$ твердых растворов в области $0.30 \leq x \leq 0.42$ проявляют особенности, характерные для СЭ-Р типа РМН [31]:

1. Наличие широкого максимума;
2. Заметное смещение положения этого максимума T_m с частотой в сторону высоких температур;
3. Проявление выраженной дисперсии ϵ при $T < T_m$;
4. Подчинение зависимости $T_m(f)$ закону Фогеля–Фулчера $f = f_0 \exp [E_a/k_B(T_m - T_{VF})]$, где f_0 – частота попыток преодоления потенциального барьера высотой E_a ; k_B – постоянная Больцмана; T_{VF} – температура Фогеля–Фулчера, которая в случае канонического релаксатора РМН в литературе связывается с замораживанием динамики электрических диполей и переходом из эргодического в неэргодическое СЭ-Р-состояние [31].

На зависимостях $tg\delta(T)$ образцов с $x = 0.30-0.42$ при температурах, лежащих на 40–50 К ниже T_m , наблюдаются широкие платообразные максимумы, простирающиеся в область низких температур (рис. 5в). Положения и величины этих максимумов зависят от частоты измерительного поля.

Обнаруженный нами переход от нормального сегнетоэлектрика (при $x > 0.42$) к сегнетоэлектри-

ку-релаксору (при $x \leq 0.42$) при гетеровалентном замещении и в А- (замещение ионов Pb^{2+} на Bi^{3+}), и в В- (Ti^{4+} , Mg^{2+} , Nb^{5+} на Sc^{3+}) позициях структуры перовскита может быть связан с возрастанием композиционного беспорядка и появлением (усилением) статических случайных электрических полей. Считается, что неупорядоченное распределение гетеровалентных катионов в кристаллографически эквивалентных позициях является источником сильных статических случайных электрических полей, которые способствуют формированию релаксорного состояния [32, 33].

На низкотемпературном склоне релаксационного максимума зависимости $\epsilon(T)$ образцов с $x = 0.434$ и 0.446 наблюдается выраженный частотно-независимый излом (при 414 К для $x = 0.434$ и 445 К для $x = 0.446$) (рис. 5б). Этот излом вызван спонтанным переходом образцов при понижении температуры в СЭ-состояние, что подтверждается данными по токам термостимулированной депольризации (ТТСД). На температурной зависимости ТТСД в области T_c наблюдается выраженный максимум, выше T_c ТТСД уменьшаются до низких значений (рис. 7), что характерно для СЭ-фазовых переходов. Температурный гистерезис пиков ТТСД соответствует наблюдаемому гистерезису изломов на зависимости $\epsilon(T)$ (см. рис. 5). Он свидетельствует о том, что СЭ-фазовый переход является переходом I рода.

На рис. 6а приведена концентрационная зависимость величины максимума ϵ при $T = T_c$ или T_m (ϵ_m). Наблюдаемый на зависимости $\epsilon_m(x)$ локальный максимум в области $x = 0.40-0.434$ вызван, по-видимому, близостью этих составов к трикритической точке изучаемой системы [17]. В этой же области концентраций величина d_{33} , измеренная с помощью прибора « d_{33} metr» (США), принимает максимальное значение (рис. 6а). Рост содержа-

Заклучение

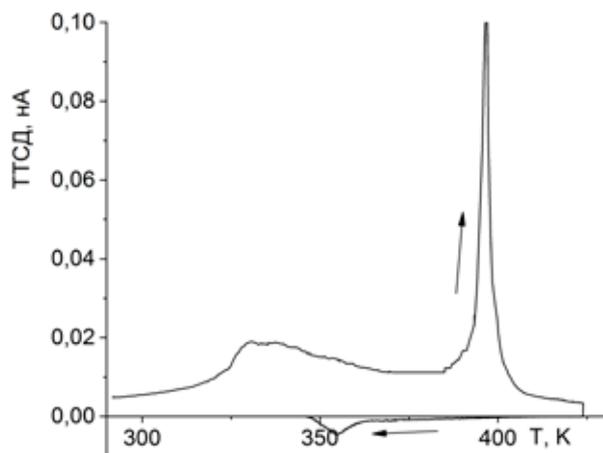


Рис. 7. Температурная зависимость ТТСД поляризованного образца (охлаждение под полем 2.0 кВ/см от 450 К) образца с $x = 0.434$.

ния BS (уменьшение x) в области $x < 0.30$ вызывает довольно быстрое уменьшение ϵ_m , при этом существенно усиливается зависимость T_m от частоты: [$T_m(f = 100 \text{ кГц}) - T_m(f = 1 \text{ Гц})$] растет от 50 К для $x = 0.30$ до 100 К для $x = 0.15$ (рис. 6б). С учетом данных РФА можно заключить, что указанное снижение ϵ_m вызвано изменением диэлектрических свойств твердых растворов с ростом в них содержания BS, а не появлением в образцах при $x < 0.30$ примесных фаз. В концентрационной области $(1-2x) = 0.40-0.70$ выраженный пик на зависимости $\epsilon(T)$ трансформируется в платообразный максимум, проявляющий сильную частотную дисперсию без температурного гистерезиса, а характерный для СЭ-Р платообразный максимум на зависимости $\text{tg}\delta(T)$ при $T < T_m$ приобретает вид размытого пика (рис. 5г).

Увеличение концентрации centrosymmetric компонента BiScO_3 приводит к постепенному снижению величины T_{VF} , что связывается нами с ослаблением корреляций между полярными областями [18]. В результате при $T_{\text{VF}} \rightarrow 0$ свойства твердых растворов трансформируются в свойства типа дипольного стекла.

Таким образом, рост содержания BS в твердых растворах системы $(1-2x)\text{BS} \cdot x\text{PT} \cdot x\text{PMN}$ вызывает изменение их диэлектрических свойств от СЭ в области $(1-2x) = 0-0.08$ до СЭ-Р в области $(1-2x) = 0.08-0.40$ и затем до свойств типа дипольного стекла со слабыми корреляциями в области $(1-2x) > 0.40$. В образцах с $x = 0.434$ и 0.446 понижение температуры вызывает при 414 и 445 К спонтанный переход в СЭ-состояние; в образцах с $x = 0.42$ переход в СЭ-состояние с $T_c = 350 \text{ К}$ индуцируется приложением электрического поля напряженностью $\sim 2.0 \text{ кВ/см}$.

1. Синтезированы керамические образцы системы $(1-2x)\text{BiScO}_3 \cdot x\text{PbTiO}_3 \cdot x\text{PbMg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3}\text{O}_3$ во всей области их составов. По результатам выполненного рентгеновского фазового анализа сделан вывод, что в области $0.23 < x \leq 0.50$ в системе образуются твердые растворы со структурой перовскита, в которых с ростом содержания BiScO_3 при $x = 0.40-0.42$ происходит морфотропный фазовый переход с изменением симметрии от тетрагональной T до ромбоэдрической R . Рост $(1-2x)$ свыше 0.23 вызывает появление и постепенное увеличение содержания в образцах неперовскитных примесных фаз ($\text{Bi}_{12}\text{TiO}_{20}$). Образец с $x = 0$ (BiScO_3) не содержит фаз со структурой перовскита.

2. РФА образцов с $x = 0.34, 0.40$ и 0.46 с профилем анализом рентгенодифракционных пиков, выполненный с использованием программных пакетов WinFit и FullProf, показывает наличие в образцах двух перовскитных фаз: основной и дополнительной кубической С-фазы, содержание которой составляет $\sim 35\%$ об. Дополнительная кубическая С-фаза характеризуется широкими дифракционными рефлексами. Доказано, что основная и дополнительная фазы находятся, соответственно, в объеме и в поверхностном слое кристаллитов керамики.

3. Методом Ритвельда проведен рентгеноструктурный анализ поляризованных и деполяризованных образцов с $x = 0.42$, находящихся, соответственно, в сегнетоэлектрическом (СЭ) и сегнетоэлектрическом-релаксорном (СЭ-Р) состояниях. Найдено, что основная фаза имеет, соответственно, тетрагональную T и моноклинную M симметрию в поляризованном и деполяризованном состояниях. Определены структурные параметры основной и дополнительной кубической фаз.

4. В области температур $T = 100-700 \text{ К}$ и диапазоне частот $f = 25 \text{ Гц} - 1 \text{ МГц}$ изучены температурно-частотные зависимости диэлектрических проницаемости ϵ и потерь $\text{tg}\delta$. На зависимостях $\epsilon(T)$ и $\text{tg}\delta(T)$ образцов наблюдаются выраженные максимумы с T_c или T_m , лежащими в области 357–525 К. Особенности влияния частоты измерительного поля на зависимости $\epsilon(T)$, $\text{tg}\delta(T)$ и результаты изучения токов термостимулированной деполяризации указывают на то, что рост в образцах содержания BS вызывает последовательное изменение их диэлектрических свойств от СЭ при $x = 0.50-0.46$ до СЭ-Р при $x = 0.46-0.30$ и до свойств типа свойств дипольного стекла со слабыми корреляциями при $x < 0.30$. Установлено, что образцы с $x = 0.434$ и 0.446 ниже $T_c = 414$ и 445 К спонтанно переходят в СЭ-состояние; в образцах с $x = 0.42$ приложение электрического поля 2.0 кВ/см индуцирует переход из СЭ-Р в СЭ-состояние с $T_c = 350 \text{ К}$, которое сохраняется и после снятия поля.

Благодарности

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ: проекты № 3.1099.2017/ПЧ и № 3.4627/2017/ВУ.

Список литературы:

References:

1. Morphotropic phase boundary perovskites, high strain piezoelectrics, and dielectric ceramics / Ed. by Guo R., Nair K.M., Wong-Ng W., Bhalla A., Viehland D., Suvorov D., Wu C., Hirano S.-I. The American Ceramic Society. Westerville, OH, 2003. 584 p.
2. Handbook of advanced dielectric, piezoelectric and ferroelectric materials: Synthesis, properties and applications / Ed. by Ye Z.-G. Woodhead publishing limited, 2008. 1060 p.
3. Advanced piezoelectric materials. Science and technology / Ed. by K. Uchino. Woodhead Publ. Ltd, 2010. 678 p.
4. Noheda B., Cox D.E., Shirane G., Gao J., Ye Z.-G. Phase diagram of the ferroelectric relaxor $(1-x)\text{PbMg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3}\text{O}_3 - x\text{PbTiO}_3$ // *Phys. Rev. B*. 2002. V. 66. P. 054104 (10 pages). <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.66.054104>
5. Noheda B., Cox D.E., Shirane G., Guo R., Jones B., Cross L.E. Stability of the monoclinic phase in the ferroelectric perovskite $\text{PbZr}_{1-x}\text{Ti}_x\text{O}_3$ // *Phys. Rev. B*. 2001. V. 63. 014103/1-6. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.63.014103>
6. Noheda B. Structure and high-piezoelectricity in lead oxide solid solutions // *Current Opinion in Solid State and Materials Science*. 2002. V. 6. P. 27-34. [https://doi.org/10.1016/S1359-0286\(02\)00015-3](https://doi.org/10.1016/S1359-0286(02)00015-3)
7. Park S.-E., Shrout T.R. Ultrahigh strain and piezoelectric behavior in relaxor based ferroelectric single crystals // *J. Appl. Phys.* 1997. V. 82. № 4. P. 1804-1811. <https://doi.org/10.1063/1.365983>
8. Zhang S., Li F. High performance ferroelectric relaxor- PbTiO_3 single crystals: Status and perspective // *J. Appl. Phys.* 2012. V. 111. № 3. P. 031301-1-031301-50. <https://doi.org/10.1063/1.3679521>
9. Sun E., Cao W. Relaxor-based ferroelectric single crystals: Growth, domain engineering, characterization and applications // *Prog. Mater. Sci.* 2014. V. 65. P. 124-210. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2014.03.006>
10. Eitel R.E., Randall C.A., Shrout T.R., W. Rehrig P.W., Hackenberger W., Park S.-E. New high temperature morphotropic phase boundary piezoelectrics based on $\text{Bi}(\text{Me})\text{O}_3 - \text{PbTiO}_3$ ceramics // *Jpn. J. Appl. Phys.* 2001. V. 40. Part 1. № 10. P. 5999-6002.
11. Inaguma Y., Miyaguchi A., Yoshida M., Katsumata T., Shimojo Y., Wang R., Sekiya T. High-pressure synthesis and ferroelectric properties in perovskite-type $\text{BiScO}_3 - \text{PbTiO}_3$ solid solution // *J. Appl. Phys.* 2004. V. 95. № 1. P. 231-235. <https://doi.org/10.1063/1.1629394>
12. Chaigneau J., Kiat J.M., Malibert C., Bogicevic C. Morphotropic phase boundaries in $(\text{BiScO}_3)_{1-x}(\text{PbTiO}_3)_x$ ($0.60 < x < 0.75$) and their relation to chemical composition and polar order // *Phys. Rev. B*. 2007. V. 76. № 9. 094111 (7 pages). <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.76.094111>
13. Chen J., Cheng J., Dong S. Review on high temperature piezoelectric ceramics and actuators based on $\text{BiScO}_3 - \text{PbTiO}_3$ solid solutions // *J. Advanced Dielectrics*. 2014. V. 4. № 1. P. 1430002 (14 pages). <https://doi.org/10.1142/S2010135X14300023>
14. Stringer C.J., Donnelly N.J., Shrout T.R., Randall C.A., Alberta E.F., Hackenberger W.S. Dielectric characteristics of perovskite-structured high-temperature relaxor ferroelectrics: The $\text{BiScO}_3 - \text{Pb}(\text{Mg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3})\text{O}_3 - \text{PbTiO}_3$ ternary system // *J. Am. Ceram. Soc.* 2008. V. 91. № 6. P. 1781-1787. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.84.064113>
15. Xie G. Structure and electrical properties of PMN – BS – PT piezoelectric ceramics // *Proceed. 2017 Symposium*

1. Morphotropic phase boundary perovskites, high strain piezoelectrics, and dielectric ceramics. Ed. by Guo R., Nair K.M., Wong-Ng W., Bhalla A., Viehland D., Suvorov D., Wu C., Hirano S.-I. The American Ceramic Society. Westerville, OH, 2003. 584 p.
2. Handbook of advanced dielectric, piezoelectric and ferroelectric materials: Synthesis, properties and applications. Ed. by Ye Z.-G. Woodhead Publ. Ltd., 2008. 1060 p.
3. Advanced piezoelectric materials. Science and technology. Ed. by K. Uchino. Woodhead Publ. Ltd., 2010. 678 p.
4. Noheda B., Cox D.E., Shirane G., Gao J., Ye Z.-G. Phase diagram of the ferroelectric relaxor $(1-x)\text{PbMg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3}\text{O}_3 - x\text{PbTiO}_3$. *Phys. Rev. B*. 2002; 66:054104 (10 pages). <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.66.054104>
5. Noheda B., Cox D.E., Shirane G., Guo R., Jones B., Cross L.E. Stability of the monoclinic phase in the ferroelectric perovskite $\text{PbZr}_{1-x}\text{Ti}_x\text{O}_3$. *Phys. Rev. B*. 2001; 63:014103/1-6. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.63.014103>
6. Noheda B. Structure and high-piezoelectricity in lead oxide solid solutions. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*. 2002; 6:27-34. [https://doi.org/10.1016/S1359-0286\(02\)00015-3](https://doi.org/10.1016/S1359-0286(02)00015-3)
7. Park S.-E., Shrout T.R. Ultrahigh strain and piezoelectric behavior in relaxor based ferroelectric single crystals. *J. Appl. Phys.* 1997; 82(4):1804-1811. <https://doi.org/10.1063/1.365983>
8. Zhang S., Li F. High performance ferroelectric relaxor- PbTiO_3 single crystals: Status and perspective. *J. Appl. Phys.* 2012; 111(3):031301-1-031301-50. <https://doi.org/10.1063/1.3679521>
9. Sun E., Cao W. Relaxor-based ferroelectric single crystals: Growth, domain engineering, characterization and applications. *Prog. Mater. Sci.* 2014; 65:124-210. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2014.03.006>
10. Eitel R.E., Randall C.A., Shrout T.R., W. Rehrig P.W., Hackenberger W., Park S.-E. New high temperature morphotropic phase boundary piezoelectrics based on $\text{Bi}(\text{Me})\text{O}_3 - \text{PbTiO}_3$ ceramics. *Jpn. J. Appl. Phys.* 2001; 40. Part 1(10):5999-6002.
11. Inaguma Y., Miyaguchi A., Yoshida M., Katsumata T., Shimojo Y., Wang R., Sekiya T. High-pressure synthesis and ferroelectric properties in perovskite-type $\text{BiScO}_3 - \text{PbTiO}_3$ solid solution. *J. Appl. Phys.* 2004; 95(1):231-235. <https://doi.org/10.1063/1.1629394>
12. Chaigneau J., Kiat J.M., Malibert C., Bogicevic C. Morphotropic phase boundaries in $(\text{BiScO}_3)_{1-x}(\text{PbTiO}_3)_x$ ($0.60 < x < 0.75$) and their relation to chemical composition and polar order. *Phys. Rev. B*. 2007; 76(9):094111 (7 pages). <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.76.094111>
13. Chen J., Cheng J., Dong S. Review on high temperature piezoelectric ceramics and actuators based on $\text{BiScO}_3 - \text{PbTiO}_3$ solid solutions. *J. Advanced Dielectrics*. 2014; 4(1):1430002 (14 pages). <https://doi.org/10.1142/S2010135X14300023>
14. Stringer C.J., Donnelly N.J., Shrout T.R., Randall C.A., Alberta E.F., Hackenberger W.S. Dielectric characteristics of perovskite-structured high-temperature relaxor ferroelectrics: The $\text{BiScO}_3 - \text{Pb}(\text{Mg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3})\text{O}_3 - \text{PbTiO}_3$ ternary system. *J. Am. Ceram. Soc.* 2008; 91(6):1781-1787. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.84.064113>
15. Xie G. Structure and electrical properties of PMN – BS – PT piezoelectric ceramics. *Proceed. 2017 Symposium on Piezoelectricity, Acoustic Waves, and Device Applications*.

- on Piezoelectricity, Acoustic Waves, and Device Applications. October 27-30, 2017 Chengdu, Sichuan, China. P. 537–540.
16. Bush A.A., Kamentsev K.E., Bekhtin M.A., Segalla A.G. Relaxor ferroelectric properties of the $(1-2x)\text{BiScO}_3 \cdot x\text{PbTiO}_3 \cdot x\text{PbMg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3}\text{O}_3$ ($0.30 \leq x \leq 0.46$) system // *Physics of the Solid State*. 2017. V. 59. № 1. P. 34–42. <https://doi.org/10.1134/S1063783417010036>
 17. Talanov M.V., Bush A.A., Kamentsev K.E., Sirotingin V.P., Segalla A.G. Structure-property relationships in $\text{BiScO}_3\text{-PbTiO}_3\text{-PbMg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3}\text{O}_3$ ceramics near the morphotropic phase boundary // *J. Am. Ceram. Soc.* 2018. V. 101. № 2. P. 683–693. <https://doi.org/10.1111/jace.15225>
 18. Belik A.A., Iikubo S., Kodama K., Igawa N., Shamoto S., Maie M., Nagai T., Matsui Y., Stefanovich S.Yu., Lazoryak B.I., Takayama-Muromachi E. BiScO_3 : Centrosymmetric BiMnO_3 -type oxide // *J. Am. Chem. Soc.* 2006. V. 128. № 3. P. 706–707. <https://doi.org/10.1021/ja057574u>
 19. Krumm S. An interactive Windows program for profile fitting and size/strain analysis // *Materials Science Forum*. 1996. V. 228-231. P. 183–190. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/MSF.228-231.183>
 20. Laugier J., Bochu B. (2003). CELREF. <http://www.ccp14.ac.uk/tutorial/lmgp/celref.htm>.
 21. Le Bail A., Duroy H., Fourquet J.L. Ab-initio structure determination of LiSbWO_6 by X-ray powder diffraction // *Mat. Res. Bull.* 1988. V. 23. P. 447–452. [https://doi.org/10.1016/0025-5408\(88\)90019-0](https://doi.org/10.1016/0025-5408(88)90019-0)
 22. Rodriguez-Carvajal J. FULLPROF: a program for Rietveld refinement and pattern matching analysis. In: *Proceed. of the Satellite Meeting on powder diffraction of the XV Congress of the IUC, Toulouse, France, 1990*. P. 127. Available at <https://www.ill.eu/sites/fullprof/>.
 23. Takeuchi T., Ado K., Asai T., Kageyama H., Saito Y., Masquelier Ch., Nakamura O. Thickness of cubic surface phase on barium titanate single-crystalline grains // *J. Amer. Ceram. Soc.* 1994. V. 77. № 6. P. 1665–1668. <https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.1994.tb09774.x>
 24. Tunkasiri T., Pakokthom C., Rujijanagul G., Udornporn A. X-ray study of the crystallographic structure of BaTiO_3 powder prepared by solid state reaction // *Ferroelectrics Letters Sec.* 2000. V. 28. № 1-2. P. 29–34.
 25. Aoyagi Sh., Kuroiwa Y., Sawada A., Yamashita I., Atakei T. Composite structure of BaTiO_3 nanoparticle investigated by SR X-ray diffraction // *J. Phys. Soc. Japan*. 2002. V. 71. № 5. P.1218–1221. <https://doi.org/10.1143/JPSJ.71.1218>
 26. Bonneau P., Garnier P., Husson E., Morell A. Structural study of PMN ceramics by X-ray diffraction between 297 and 1023 K // *Mat. Res. Bull.* 1989. V. 24. № 2. P. 201–206. [https://doi.org/10.1016/0025-5408\(89\)90126-8](https://doi.org/10.1016/0025-5408(89)90126-8)
 27. Bonneau P., Garnier P., Calvarin G., Husson E., Gavarrri J.R., Morell A. X-ray and neutron diffraction studies of the diffuse phase transition in $\text{PbMg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3}\text{O}_3$ ceramics // *J. Solid State Chem.* 1991. V. 91. № 2. P. 350–361. [https://doi.org/10.1016/0022-4596\(91\)90090-5](https://doi.org/10.1016/0022-4596(91)90090-5)
 28. Vakhrushev S., Zhukov S., Fetisov G., Chernyshov V. The high-temperature structure of lead magnoniobate // *J. Phys.: Condens. Matter*. 1994. V. 6. № 22. P. 4021–4027. <https://doi.org/10.1088/0953-8984/6/22/001>
 29. Vakhrushev S.B., Zhukov S.G., Chernyshev V.V. Unique features of the crystal structure of the $(\text{PbMg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3}\text{O}_3)_{0.6}\text{-}(\text{PbTiO}_3)_{0.4}$ solid solution // *Physics of the Solid State*. 1999. V. 41. № 7. P. 1172–1174. <https://doi.org/10.1134/1.1130960>
 30. Kang B.S., Choi S.K., Park C.H. Diffuse dielectric anomaly in perovskite-type ferroelectric oxides in the temperature range of 400–700 °C. *J. Appl. Phys.* 2003; 84(3):1904-1911. <https://doi.org/10.1063/1.1589595>
 - October 27-30, 2017. Chengdu, Sichuan, China. P. 537-540.
 16. Bush A.A., Kamentsev K.E., Bekhtin M.A., Segalla A.G. Relaxor ferroelectric properties of the $(1-2x)\text{BiScO}_3 \cdot x\text{PbTiO}_3 \cdot x\text{PbMg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3}\text{O}_3$ ($0.30 \leq x \leq 0.46$) system. *Physics of the Solid State*. 2017; 59(1):34-42. <https://doi.org/10.1134/S1063783417010036>
 17. Talanov M.V., Bush A.A., Kamentsev K.E., Sirotingin V.P., Segalla A.G. Structure-property relationships in $\text{BiScO}_3\text{-PbTiO}_3\text{-PbMg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3}\text{O}_3$ ceramics near the morphotropic phase boundary. *J. Am. Ceram. Soc.* 2018; 101(2):683-693. <https://doi.org/10.1111/jace.15225>
 18. Belik A.A., Iikubo S., Kodama K., Igawa N., Shamoto S., Maie M., Nagai T., Matsui Y., Stefanovich S.Yu., Lazoryak B.I., Takayama-Muromachi E. BiScO_3 ; Centrosymmetric BiMnO_3 -type oxide. *J. Am. Chem. Soc.* 2006; 128(3):706-707. <https://doi.org/10.1021/ja057574u>
 19. Krumm S. An interactive Windows program for profile fitting and size/strain analysis. *Materials Science Forum*. 1996; 228-231:183-190. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/MSF.228-231.183>
 20. Laugier J., Bochu B. (2003). CELREF. <http://www.ccp14.ac.uk/tutorial/lmgp/celref.htm>.
 21. Le Bail A., Duroy H., Fourquet J.L. Ab-initio structure determination of LiSbWO_6 by X-ray powder diffraction. *Mat. Res. Bull.* 1988; 23:447-452. [https://doi.org/10.1016/0025-5408\(88\)90019-0](https://doi.org/10.1016/0025-5408(88)90019-0)
 22. Rodriguez-Carvajal J. FULLPROF: a program for Rietveld refinement and pattern matching analysis. In: *Proceed. of the Satellite Meeting on powder diffraction of the XV Congress of the IUC, Toulouse, France, 1990*. P. 127. Available at <https://www.ill.eu/sites/fullprof/>.
 23. Takeuchi T., Ado K., Asai T., Kageyama H., Saito Y., Masquelier Ch., Nakamura O. Thickness of cubic surface phase on barium titanate single-crystalline grains. *J. Amer. Ceram. Soc.* 1994; 77(6):1665-1668. <https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.1994.tb09774.x>
 24. Tunkasiri T., Pakokthom C., Rujijanagul G., Udornporn A. X-ray study of the crystallographic structure of BaTiO_3 powder prepared by solid state reaction. *Ferroelectrics Lett. Sec.* 2000; 28(1-2):29-34.
 25. Aoyagi Sh., Kuroiwa Y., Sawada A., Yamashita I., Atakei T. Composite structure of BaTiO_3 nanoparticle investigated by SR X-ray diffraction. *J. Phys. Soc. Japan*. 2002; 71(5):1218-1221. <https://doi.org/10.1143/JPSJ.71.1218>
 26. Bonneau P., Garnier P., Husson E., Morell A. Structural study of PMN ceramics by X-ray diffraction between 297 and 1023 K. *Mat. Res. Bull.* 1989; 24(2):201-206. [https://doi.org/10.1016/0025-5408\(89\)90126-8](https://doi.org/10.1016/0025-5408(89)90126-8)
 27. Bonneau P., Garnier P., Calvarin G., Husson E., Gavarrri J.R., Morell A. X-ray and neutron diffraction studies of the diffuse phase transition in $\text{PbMg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3}\text{O}_3$ ceramics. *J. Solid State Chem.* 1991; 91(2):350-361. [https://doi.org/10.1016/0022-4596\(91\)90090-5](https://doi.org/10.1016/0022-4596(91)90090-5)
 28. Vakhrushev S., Zhukov S., Fetisov G., Chernyshov V. The high-temperature structure of lead magnoniobate. *J. Phys.: Condens. Matter*. 1994; 6(22):4021-4027. <https://doi.org/10.1088/0953-8984/6/22/001>
 29. Vakhrushev S.B., Zhukov S.G., Chernyshev V.V. Unique features of the crystal structure of the $(\text{PbMg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3}\text{O}_3)_{0.6}\text{-}(\text{PbTiO}_3)_{0.4}$ solid solution. *Physics of the Solid State*. 1999; 41(7):1172-1174. <https://doi.org/10.1134/1.1130960>
 30. Kang B.S., Choi S.K., Park C.H. Diffuse dielectric anomaly in perovskite-type ferroelectric oxides in the temperature range of 400–700 °C. *J. Appl. Phys.* 2003; 84(3):1904-1911. <https://doi.org/10.1063/1.1589595>

anomaly in perovskite-type ferroelectric oxides in the temperature range of 400–700 °C // *J. Appl. Phys.* 2003. V. 84. № 3. P. 1904–1911. <https://doi.org/10.1063/1.1589595>

31. Bokov A.A., Ye Z.-G. Recent progress in relaxor ferroelectrics with perovskite structure // *J. Mat. Sci.* 2006. V. 41. № 1. P. 31–52. <https://doi.org/10.1007/s10853-005-5915-7>

32. Phelan D., Stock C., Rodriguez-Rivera J.A., Chi S., Leão J., Long X., Xie Y., Bokov A.A., Ye Z.-G., Ganesh P., Gehring P.M. Role of random electric fields in relaxors // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2014. V.111. № 5. P. 1754–1759. <https://doi.org/10.1073/pnas.1314780111>

33. Arce-Gamboa J.R., Guzmán-Verri G.G. Random electric field instabilities of relaxor ferroelectrics // *Quantum Materials.* 2017. V. 2. Article number 28 (7 pages). <https://doi.org/10.1038/s41535-017-0032-9>

31. Bokov A.A., Ye Z.-G. Recent progress in relaxor ferroelectrics with perovskite structure. *J. Mat. Sci.* 2006; 41(1):31-52. <https://doi.org/10.1007/s10853-005-5915-7>

32. Phelan D., Stock C., Rodriguez-Rivera J.A., Chi S., Leão J., Long X., Xie Y., Bokov A.A., Ye Z.-G., Ganesh P., Gehring P.M. Role of random electric fields in relaxors. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2014; 111(5):1754-1759. <https://doi.org/10.1073/pnas.1314780111>

33. Arce-Gamboa J.R., Guzmán-Verri G.G. Random electric field instabilities of relaxor ferroelectrics. *Quantum Materials.* 2017; 2:Article number 28 (7 pages). <https://doi.org/10.1038/s41535-017-0032-9>

Об авторах:

Спицин Александр Игоревич, аспирант кафедры наноэлектроники Физико-технологического института ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). Scopus Author ID 57192374461, <https://orcid.org/0000-0002-1610-7166>

Буш Александр Андреевич, доктор технических наук, профессор, директор НИИ материалов твердотельной электроники ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). Scopus Author ID 7201882802, ResearcherID R-2287-2016, <https://orcid.org/0000-0003-3990-9847>

Каменцев Константин Евгеньевич, кандидат технических наук, начальник отдела НИИ материалов твердотельной электроники ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). Scopus Author ID 6603274897, ResearcherID C-3853-2017, <https://orcid.org/0000-0002-1763-0012>

Сиротинкин Владимир Петрович, кандидат химических наук, старший научный сотрудник Института металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова РАН (119334, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 49). Scopus Author ID 6603120490, <https://orcid.org/0000-0002-5749-7164>

Таланов Михаил Валерьевич, кандидат физико-математических наук, научный сотрудник НИИ физики, Южный федеральный университет (344090, Россия, г. Ростов-на-Дону, проспект Стачки, д. 194). Scopus Author ID 53164920700, ResearcherID E-6006-2014, <https://orcid.org/0000-0002-5416-9579>

About the authors:

Alexander I. Spitsin, Postgraduate Student, Chair of Nanoelectronics, Institute of Physics and Technology, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow 119454, Russia). Scopus Author ID 57192374461, <https://orcid.org/0000-0002-1610-7166>

Alexander A. Bush, D.Sc. (Engineering), Professor, Director of the Research Institute of Solid-State Electronics Materials, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow 119454, Russia). Scopus Author ID 7201882802, ResearcherID R-2287-2016, <https://orcid.org/0000-0003-3990-9847>

Konstantin E. Kamentsev, Ph.D. (Engineering), Head of Department of the Research Institute of Solid-State Electronics Materials, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow 119454, Russia). Scopus Author ID 6603274897, ResearcherID C-3853-2017, <https://orcid.org/0000-0002-1763-0012>

Vladimir P. Sirotinkin, Ph.D. (Chemistry), Senior Researcher, A.A. Baykov Institute of Metallurgy and Materials Science RAS (49, Leninsky prospect, Moscow, 119334, Russia). Scopus Author ID 6603120490, <https://orcid.org/0000-0002-5749-7164>

Mikhail V. Talanov, Ph.D. (Physics and Mathematics), Researcher of the Research Institute of Physics, Southern Federal University (194, prospect Stachki, Rostov-on-Don, 344090, Russia). Scopus Author ID 53164920700, ResearcherID E-6006-2014, <https://orcid.org/0000-0002-5416-9579>

Для цитирования: Спицин А.И., Буш А.А., Каменцев К.Е., Сиротинкин В.И., Таланов М.В. Получение, структурные и электрофизические исследования сегнетокерамических образцов системы $(1-2x)\text{BiScO}_3 \cdot x\text{PbTiO}_3 \cdot x\text{PbMg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3}\text{O}_3$, $0 \leq x \leq 0.50$ // Тонкие химические технологии. 2019. Т. 14. № 3. С. 78–89. DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-3-78-89

For citation: Spitsin A.I., Bush A.A., Kamentsev K.E., Sirotinkin V.P., Talanov M.V. Preparation, structural and electrophysical studies of ferroelectric ceramic samples of the system $(1-2x)\text{BiScO}_3 \cdot x\text{PbTiO}_3 \cdot x\text{PbMg}_{1/3}\text{Nb}_{2/3}\text{O}_3$, $0 \leq x \leq 0.50$. *Tonkie Khim. Tekhnol.* = *Fine Chemical Technologies.* 2019; 14(3):78-89. (in Russ.). DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-3-78-89

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2019-14-3-90-97>

УДК 544.51, 544.52

Хемилюминесцентные реакции люминола и *N*-октиллюминола с гипохлоритом в неионогенных поверхностно-активных веществах

Т.В. Янькова[@], П.В. Мельников, Н.А. Яштулов, Н.К. Зайцев

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

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

Хемилюминесцентная реакция люминола широко используется в аналитических целях. В биохимических исследованиях и во многих реальных объектах анализа зачастую присутствуют поверхностно-активные компоненты биологических мембран, влияние которых на хемилюминесцентную реакцию люминола систематически не изучалось. Отсюда возникает необходимость исследовать указанную хемилюминесцентную реакцию в организованных молекулярных системах – мицеллярных, везикулярных и иных, моделирующих биологические мембраны. Следует отметить также, что мицеллярная среда обеспечивает дополнительную возможность управления хемилюминесцентными реакциями, прежде всего, для повышения их эффективности. В настоящей работе исследована кинетика хемилюминесцентной реакции окисления люминола и его гидрофобного аналога – *N*-октиллюминола с гипохлорит-ионом в водных растворах и в мицеллярных растворах неионогенного поверхностно-активного вещества (ПАВ) Тритона X-100. Показано, что нарастание и затухание хемилюминесценции люминола и *N*-октиллюминола удовлетворительно описывается двухэкспоненциальной зависимостью, причем эффективная скорость нарастания интенсивности хемилюминесценции прямо пропорциональна концентрации гипохлорит-иона. Определены зависимости скорости накопления и гибели промежуточного продукта от наличия и концентрации ПАВ в реакционной смеси. Результаты обсуждаются с точки зрения влияния локализации исходных веществ и промежуточных продуктов на интенсивность хемилюминесцентных реакций.

Ключевые слова: хемилюминесценция, мицеллярные системы, люминол, аналог люминола, гипохлорит-ион, поверхностно-активные вещества.

Chemiluminescent Reactions of Luminol and *N*-Octylluminol with a Hypochlorite in Non-ionic Surfactants

Tatyana V. Yankova[@], Pavel V. Melnikov, Nikolay A. Yashtulov, Nikolay K. Zaitsev

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

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



The chemiluminescent reaction of luminol is widely used for analytical purposes. Surface-active components of biological membranes are often present in biochemical studies and in many real objects of analysis. Their influence on the chemiluminescent reaction of luminol has not been systematically studied. Therefore, it is necessary to investigate this chemiluminescent reaction in organized molecular systems – micellar, vesicular and other systems simulating biological membranes. Micellar medium may also provide an additional opportunity to control chemiluminescent reactions, primarily with the aim of increasing their efficiency. The kinetics of the chemiluminescent oxidation of luminol and its hydrophobic analogue N-octylluminol with a hypochlorite ion in aqueous solutions and micellar solutions of non-ionic surfactant Triton X-100 was studied in the present work. It was shown that the growth and fading of the luminol and N-octylluminol chemiluminescence is adequately described by a two-exponential dependence, and the effective rate of increase in the intensity of chemiluminescence is directly proportional to the concentration of the hypochlorite ion. The dependences of the rate of accumulation and consumption of the intermediate product on the presence and concentration of surfactants in the reaction mixture are determined. The results are discussed in terms of the effect of localization of the reagents and intermediate reaction products.

Keywords: chemiluminescence, micellar systems, luminol, luminol analogue, hypochlorite ion, surfactants.

Введение

Одним из основных применений хемилюминесцентных реакций является аналитическое определение веществ, способных катализировать подобные реакции [1–5]. Во многих реальных объектах анализа – от молока до компонентов крови – нередко присутствуют поверхностно-активные компоненты, влияние которых на кинетику хемилюминесцентных реакций до настоящего времени остается практически не изученным [6]. В связи с этим представляется целесообразным исследовать модельную хемилюминесцентную реакцию в типичных организованных молекулярных системах – мицеллярных, везикулярных и иных, моделирующих биологические мембраны. Следует отметить также, что мицеллярная среда обеспечивает дополнительную возможность управления хемилюминесцентными реакциями, преследующую, прежде всего, повышение их чувствительности и расширение круга применения.

Никокавоурас с сотр. в своих многочисленных работах [7–19] систематически исследовали хемилюминесцентные реакции в организованных молекулярных системах, чтобы добиться повышения квантового выхода хемилюминесценции по сравнению с гомогенным раствором, повысить чувствительность хемилюминесцентных аналитических методик. Это было достигнуто исследователями на примере окисления люцигенина в ламеллярных и везикулярных агрегатах. Отмечено, что в ряде случаев переход к микрогетерогенной системе оказывает влияние на спектральные характеристики хемилюминесценции. При проведении реакции 10,10'-диметил-9,9'-

биакридиния нитрата со щелочью и пероксидом водорода в мицеллярной среде происходит не только повышение квантовой эффективности процесса, но и появление излучения от первичного эмиттера [8], что связывалось с эффектом компартиментализации и его влиянием на процессы передачи энергии в системе. Применение поверхностно-активных веществ (ПАВ) позволяет совмещать гидрофобные и гидрофильные реагенты. Так, использование мицеллярных растворов цетилтриметиламмоний бромида (ЦТАБ) дало возможность реализовать хемилюминесцентную реакцию в системе люминол–перманганат–L-тироксин [9], несмотря на плохую растворимость L-тироксина в воде. Никокавоурас с сотр. провели также исследование химических выходов продуктов реакции для хемилюминесцентных систем, основанных на окислении люминола [10], лопина [11] и производных люцигенина [12], в присутствии поверхностно-активных веществ. Достигнутое за счет использования ПАВ повышение квантового выхода хемилюминесценции при окислении люцигенина способствовало усовершенствованию методик определения витаминов С и Р [13], никотина [14], эстрогена [15], холестерина [16] и фактора активации тромбоцитов [17]. В работе [18] для повышения квантового выхода хемилюминесцентной реакции окисления люминола в качестве акцептора энергии электронного возбуждения те же авторы использовали флуоресцеин. Перенос энергии к флуоресцеину приводил к десятикратному повышению интенсивности люминесценции в мицеллярных системах по сравнению с системами без флуоресцеина за счет концентрирования донора и акцептора энер-

гии в катионных мицеллах. С целью повышения эффективности переноса энергии между донором и акцептором путем их микроконцентрирования в мицеллах синтезированы гидрофобные аналоги изолюминола и флуоресцеина, заведомо локализованные исключительно в мицеллах, при этом квантовый выход хемилюминесценции увеличился в 12 раз [19].

Установлено [20], что при добавлении ПАВ к хемилюминесцентной системе люминол–пероксид водорода при критической концентрации мицеллообразования (ККМ) наблюдается аномальное повышение интенсивности хемилюминесценции. При подборе буферных растворов (отдельно для каждого ПАВ) авторам [20] удалось определить ККМ для ЦТАБ, бромида цетилпиридиния, додецилсульфата натрия, эфира додецилового спирта с полиоксипропиленом. Причины наблюдаемого явления пока остаются неясными.

Несмотря на закономерный интерес к хемилюминесцентным реакциям в организованных молекулярных системах, анализ кинетики перехода к мицеллярным и другим организованным молекулярным системам в литературе отсутствует.

Цель настоящей работы – выявить влияние локализации реагентов в мицеллах на кинетику хемилюминесцентных реакций.

Для достижения поставленной цели была выбрана одна из наиболее изученных хемилюминесцентных реакций – окисление люминола и проведено сравнительное исследование кинетики хемилюминесцентной реакции люминола, локализуемого в водной фазе, и его гидрофобного аналога – *N*-октиллюминола, локализуемого в мицеллярной фазе, в неионогенных мицеллах Тритона X-100, с гипохлорит-ионом при различных концентрациях ПАВ.

Экспериментальная часть

Реагенты. В работе использовали гидразид 2-аминофталево́й кислоты (люминол) $C_8H_7N_3O_2$, 98.8% (Applichem, США) без дополнительной очистки. *N*-Октиллюминол $C_{16}H_{23}N_3O_2$ синтезировали по методике, описанной в [21]. Прочие реагенты: натрия гидроксид NaOH, «хч» (ЛенРеактив, Россия), гипохлоран-3 NaClO, 3.25% (Omega dent, Россия), Тритон X-100 $C_{14}H_{22}O(C_2H_4O)_{10}$, pure (Panreac) использовали без дополнительной очистки. Деионизированную воду получали пропусканием дистиллированной воды через стеклянную хроматографическую колонку, содержащую катионит КУ-2-8чС в водородной (H^+) форме и анионит АВ-17-8чС в гидроксильной (OH^-) форме в пропорции 1:1.3, соответственно. Качество

воды контролировали с помощью кондуктометра «Эксперт-002» (Эконикс-Эксперт, РФ) с датчиком наливного типа. Удельное сопротивление использованной деионизированной воды составляло не менее 18 МОм·см.

Методика измерения. Хемилюминесценцию измеряли на хемилюминометре «Эконикс-Эксперт», РФ (экспериментальный образец), снабженном четырьмя датчиками, работающими в режиме счета числа квантов и расположенными в разных положениях относительно измерительной ячейки. При измерении их показания суммируются. Введение реагентов в ячейку производят после установления фоновой интенсивности света, не превышающей 100 квант/с.

0.25 мл гипохлорита ($4 \cdot 10^{-4}$ М для раствора *N*-октиллюминола и $5 \cdot 10^{-4}$ М для раствора люминола) помещали в ячейку, представляющую собою прозрачную стеклянную пробирку в фотоприемной камере хемилюминометра, и одновременно с началом регистрации данных вносили щелочной раствор субстрата путем прокалывания резиновой мембраны шприцевой иглой. Состав водных растворов субстратов: для люминола – 0.001 М люминол, 0.1 М гидроксид натрия; для *N*-октиллюминола – 0.001 М *N*-октиллюминол, 0.1 М гидроксид натрия. При проведении экспериментов в мицеллярных растворах навеску ПАВ вносили в раствор люминола и *N*-октиллюминола, соответственно. Результат исследования регистрировали в виде кинетической кривой хемилюминесценции в координатах «интенсивность (в условных единицах) – время» с разрешением 0.2 с. Максимальное значение интенсивности определяется по высоте пика на кинетической кривой хемилюминесценции, интегральная интенсивность – путем интегрирования полученной кинетической зависимости.

Результаты и их обсуждение

Типичные экспериментальные кинетические зависимости для хемилюминесцентной реакции люминола с гипохлоритом и их полулогарифмическая анаморфоза приведены на рис. 1а, б, соответственно. Заметим, что для *N*-октиллюминола регистрируемые зависимости имеют аналогичный вид [21]. После введения в реакционную ячейку реагентов наблюдается возрастание интенсивности хемилюминесценции, регистрируемое всеми датчиками. По истечении первых пяти секунд зависимости интенсивности хемилюминесценции от времени, измеренные на всех четырех датчиках, становятся подобными, что свидетельствует о завершении процесса смешения реагентов.

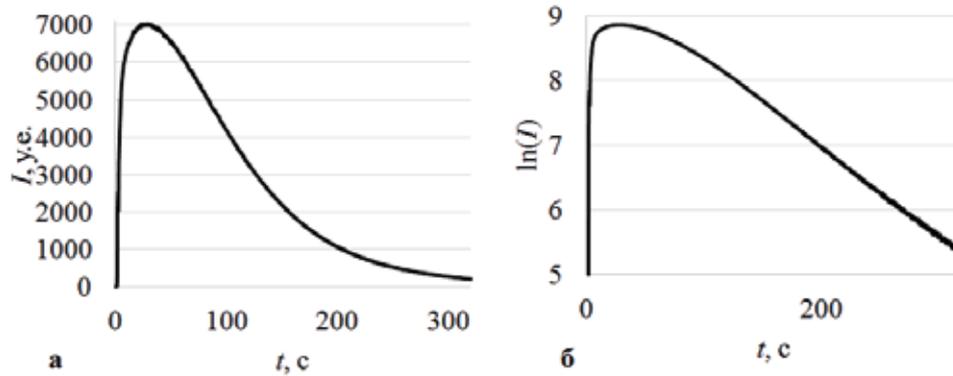
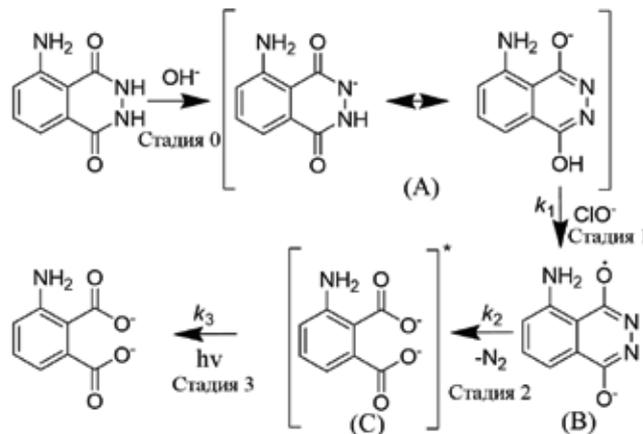


Рис. 1. Типичная кинетическая кривая хемилюминесценции в реакции люминола с гипохлоритом (а) и ее полулогарифмическая анаморфоза (б).

Из литературы известно [5], что окисление люминола в щелочной среде гипохлорит-ионом протекает по нижеприведенной брутто-схеме:



Хемилюминесценция, регистрируемая прибором, соответствует скорости протекания стадии 3. Поскольку спектр хемилюминесценции люминола соответствует спектру флуоресценции аминифталевой кислоты [22], стадия 3 протекает на несколько порядков быстрее остальных стадий сложной реакции. Поэтому в действительности мы видим не скорость протекания стадии 3, а скорость образования вещества С (дианиона аминифталевой кислоты в возбужденном состоянии). На скорость образования вещества С влияют стадии 1 и 2, поэтому косвенно мы их можем охарактеризовать, проанализировав полученную кинетическую кривую. Стадия 0 не влияет на хемилюминесцентную реакцию, так как депротонирование протекает вне опыта (за сутки до проведения эксперимента).

Форма кинетических кривых качественно соответствует появлению и гибели промежуточного продукта в последовательной реакции типа $A \rightarrow B \rightarrow C$ [23], где продукт В, скорее всего, соответствует окисленной форме люминола (анион-радикал на схеме).

В кинетическом анализе мы использовали двух-экспоненциальное приближение:

$$I(t) = A[\exp(-E_2 t) - \exp(-E_1 t)], \quad (1)$$

где $I(t)$ – наблюдаемая зависимость интенсивности хемилюминесценции от времени, усл. ед.;

A – масштабный коэффициент;

E_1 и E_2 – показатели экспонент.

Показатель экспоненты E_2 определяли по угловому коэффициенту линейного участка кинетической зависимости, спрямленной в полулогарифмических координатах (рис. 1б); показатель экспоненты E_1 рассчитывали по следующей формуле:

$$t_{\max} = \frac{\ln\left(\frac{E_2}{E_1}\right)}{E_2 - E_1}, \quad (2)$$

где t_{\max} – время выхода кривой на максимум I_{\max} .

За точку отсчета принимали время завершения процесса смешения реагентов.

Построенные по формуле (1) кинетические зависимости хорошо совпадают с экспериментальными кинетическими кривыми (рис. 2). Вторая половина модельной кинетической зависимости практически полностью совпадает с экспериментальными данными, поэтому, по нашему мнению, показатель экспоненты E_2 соответствует константе k_2 скорости гибели

промежуточного продукта В (схема). Мы полагаем, что E_1 соответствует константе скорости накопления промежуточного продукта k_1 . Однако отсутствие полного совпадения первой половины модельной кривой с экспериментальными данными требует дополнительного уточнения модели.

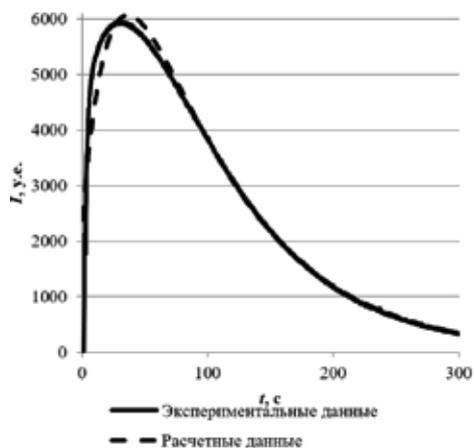


Рис. 2. Кинетическая зависимость, смоделированная разностью двух экспонент, и кинетическая кривая, полученная экспериментально.

Найденные значения k_1 и k_2 для реакций люминола и *N*-октиллюминола с гипохлоритом натрия в присутствии различных концентраций Тритона X-100 приведены на рис. 3а. В отсутствие неионогенных поверхностно-активных веществ (НПАВ) величина k_1 для люминола значительно меньше соответствующего значения для *N*-октиллюминола. При увеличении концентрации НПАВ величина k_1 люминола проходит через два максимума: при $1 \cdot 10^{-4}$ М (ККМ Тритона X-100) и $5 \cdot 10^{-4}$ М. Для *N*-октиллюминола аналогичная зависимость также имеет два максимума, однако находящихся в областях меньших концентраций НПАВ. Различия в

положении максимумов на зависимостях интенсивности хемилюминесценции для люминола и *N*-октиллюминола может быть вызвано тем, что присутствие *N*-октиллюминола оказывает влияние на текущее значение ККМ за счет встраивания *N*-октиллюминола в мицеллу Тритон X-100, так как *N*-октиллюминол сам является поверхностно-активным веществом. Причина возрастания константы скорости окислительно-восстановительной реакции между люминолами и гипохлорит-ионом в области ККМ остаются пока неясными. Однако сопоставление зависимостей интенсивности хемилюминесценции и константы скорости k_1 от концентрации НПАВ показывает, что возрастание интенсивности хемилюминесценции вблизи ККМ ППАВ, наблюдавшееся ранее [10, 20], обусловлено увеличением константы скорости образования промежуточного продукта В (схема), являющегося в дальнейшем источником электронно-возбужденных молекул.

В хемилюминесцентных системах люминол – гипохлорит-ион и *N*-октиллюминол – гипохлорит-ион мы наблюдаем разный характер зависимости величин k_2 от концентрации НПАВ: для *N*-октиллюминола при отсутствии НПАВ величина k_2 имеет значительно меньшее значение (рис. 3б), которое возрастает с ростом концентрации Тритона X-100 и становится равным аналогичному значению для системы люминол – гипохлорит-ион при содержании НПАВ около $5 \cdot 10^{-4}$ М. Вероятно, при концентрации НПАВ менее $5 \cdot 10^{-4}$ М промежуточный продукт находится в разном окружении (внутри и вне мицелл, соответственно), однако при достижении концентрации $5 \cdot 10^{-4}$ М он практически полностью сольбилизуется в мицеллах, где микроокружение промежуточного продукта для изучаемых люминофоров становится близким, обуславливая близкие величины констант скорости гибели промежуточного продукта.

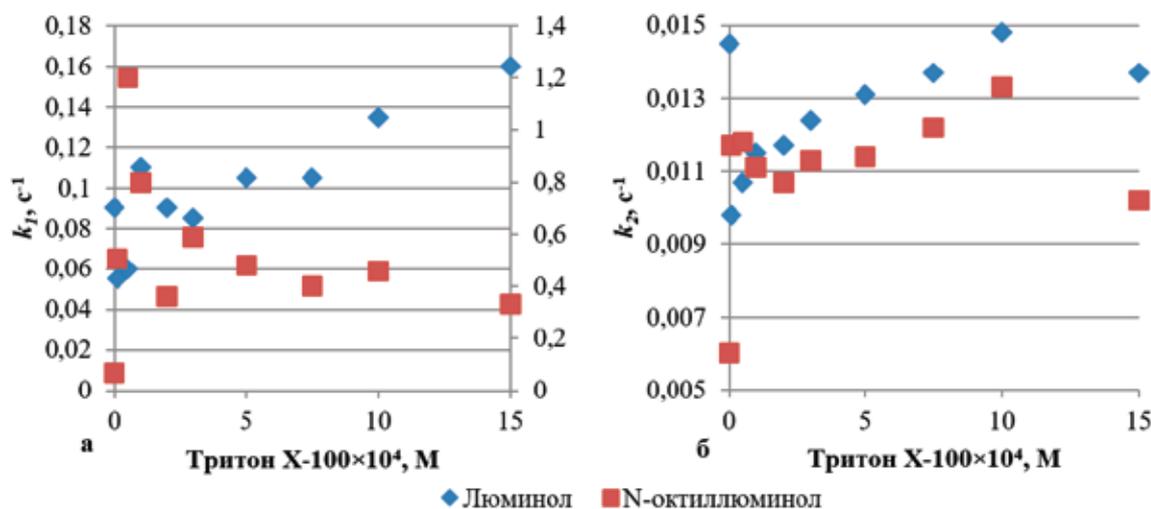


Рис. 3. Зависимость величин k_1 (а) и k_2 (б) от концентрации НПАВ для люминола и *N*-октиллюминола.

Выводы

Установлено, что кинетика окисления люминола и его гидрофобного аналога гипохлорит-ионом в водных растворах и в растворах неионогенных ПАВ описывается двухэкспоненциальной функцией. Константа скорости накопления промежуточного продукта окисления люминола, ответственного за излучение хемиллюминесценции, k_1 немонотонно зависит от концентрации НПАВ. В случае люминола она проходит через два локальных максимума: при концентрациях НПАВ $1 \cdot 10^{-4}$ М и $5 \cdot 10^{-4}$ М. Скорее всего, это связано со специфической ассоциацией молекул и ионов в области ККМ, увеличивающей эффективную локальную концентрацию реагентов. При хемиллюминесценции *N*-октиллюминола константа скорости k_1 также проходит два локальных максимума, но они сдвигаются в область меньших концентраций НПАВ, возможно, за счет встраивания *N*-октиллюминола в мицеллы Тритона X-100 с

соответствующим уменьшением эффективного значения ККМ НПАВ. Константа скорости гибели промежуточного продукта, ответственного за излучение хемиллюминесценции k_2 , для люминола уменьшается, а для *N*-октиллюминола – возрастает при увеличении концентрации НПАВ, причем при концентрации НПАВ $5 \cdot 10^{-4}$ М они становятся приблизительно равными. Вероятно, при меньшей концентрации НПАВ промежуточные продукты окисления люминола и *N*-октиллюминола находятся в разных фазах: первый – в водной фазе, второй – внутри глобул собственных мицелл *N*-октиллюминола.

При достижении концентрации НПАВ $5 \cdot 10^{-4}$ М промежуточные продукты реакции окисления и люминола, и *N*-октиллюминола сольбилизируются в одни и те же мицеллы Тритона X-100, в результате чего их микроокружение становится близким, а константы скорости гибели промежуточного продукта реакции – приблизительно равными для обоих субстратов.

Список литературы:

1. Marquette Ch.A., Blum L.J. Applications of the luminol chemiluminescent reaction in analytical chemistry // *Anal. Bioanal. Chem.* 2006. V. 385. P. 546–554. <https://doi.org/10.1007/s00216-006-0439-9>
2. García-Campaña A.M., Baeyens W.R.G., Cuadros-Rodríguez L., Alés Barrero F., Bosque-Sendra J.M., Gámiz-Gracial L. Potential of chemiluminescence and bioluminescence in organic analysis // *Cur. Org. Chem.* 2002. V. 6. № 1. P. 1–20. <https://doi.org/10.2174/1385272023374625>
3. Tsaplev Yu.B. Chemiluminescence determination of hydrogen peroxide // *J. Anal. Chem.* 2012. V. 67. № 6. P. 506–514. <https://doi.org/10.1134/S1061934812040028>
4. Iranifam M. Revisiting flow-chemiluminescence techniques: Pharmaceutical analysis // *Luminescence.* 2013. V. 28. № 23. P. 798–820. <https://doi.org/10.1002/bio.2441>
5. Yamaguchi M., Yoshida H., Nohta H. Luminol-type chemiluminescence derivatization reagents for liquid chromatography and capillary electrophoresis // *J. Chromatogr. A.* 2002. V. 950. № 1-2. P. 1–19. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(02\)00004-3](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(02)00004-3)
6. Meng L., Zi-Yue W., Chun-Yang Z. Recent advance in chemiluminescence assay and its biochemical applications // *Chin. J. Anal. Chem.* 2016. V. 44. № 12. P. 1934–1941. [https://doi.org/10.1016/S1872-2040\(16\)60981-7](https://doi.org/10.1016/S1872-2040(16)60981-7)
7. Fannie S. Varveri, Anastasia E. Mantaka-Marketou, Vassilopoulos G., Nikokavouras J. Chemiluminescence in model membrane structures. Chemiluminescence of lucigenin in the presence of $Mg(OH)_2$ and benzyl alcohol. Temperature effects // *Monatshefte für Chemie.* 1988. V. 119. № 6. P. 703–710. <https://doi.org/10.1007/BF00809684>
8. Paleos C. M., Vassilopoulos G., Nikokavouras J. Chemiluminescence in oriented systems: Chemiluminescence of 10,10'-dimethyl 9,9'-biacridinylm nitrate in micellar media // *J. Photochem.* 1982. V. 18. № 4. P. 327–334. [https://doi.org/10.1016/0047-2670\(82\)87022-6](https://doi.org/10.1016/0047-2670(82)87022-6)
9. Cao J., Wang H., Liu Y. Determination of L-thyroxine in pharmaceutical preparations by flow injection analysis with chemiluminescence detection based on the enhancement of the

References:

1. Marquette Ch.A., Blum L.J. Applications of the luminol chemiluminescent reaction in analytical chemistry. *Anal. Bioanal. Chem.* 2006; 385:546-554. <https://doi.org/10.1007/s00216-006-0439-9>
2. García-Campaña A.M., Baeyens W.R.G., Cuadros-Rodríguez L., Alés Barrero F., Bosque-Sendra J.M., Gámiz-Gracial L. Potential of chemiluminescence and bioluminescence in organic analysis. *Cur. Org. Chem.* 2002; 6(1):1-20. <https://doi.org/10.2174/1385272023374625>
3. Tsaplev Yu.B. Chemiluminescence determination of hydrogen peroxide. *J. Anal. Chem.* 2012; 67(6):506-514. <https://doi.org/10.1134/S1061934812040028>
4. Iranifam M. Revisiting flow-chemiluminescence techniques: Pharmaceutical analysis. *Luminescence.* 2013; 28(23):798-820. <https://doi.org/10.1002/bio.2441>
5. Yamaguchi M., Yoshida H., Nohta H. Luminol-type chemiluminescence derivatization reagents for liquid chromatography and capillary electrophoresis. *J. Chromatogr. A.* 2002; 950(1-2):1-19. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(02\)00004-3](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(02)00004-3)
6. Meng L., Zi-Yue W., Chun-Yang Z. Recent advance in chemiluminescence assay and its biochemical applications. *Chin. J. Anal. Chem.* 2016; 44(12):1934-1941. [https://doi.org/10.1016/S1872-2040\(16\)60981-7](https://doi.org/10.1016/S1872-2040(16)60981-7)
7. Fannie S. Varveri, Anastasia E. Mantaka-Marketou, Vassilopoulos G., Nikokavouras J. Chemiluminescence in model membrane structures. Chemiluminescence of lucigenin in the presence of $Mg(OH)_2$ and benzyl alcohol. Temperature effects. *Monatshefte für Chemie.* 1988; 119(6):703-710. <https://doi.org/10.1007/BF00809684>
8. Paleos C. M., Vassilopoulos G., Nikokavouras J. Chemiluminescence in oriented systems: Chemiluminescence of 10,10'-dimethyl 9,9'-biacridinylm nitrate in micellar media. *J. Photochem.* 1982; 18(4):327-334. [https://doi.org/10.1016/0047-2670\(82\)87022-6](https://doi.org/10.1016/0047-2670(82)87022-6)
9. Cao J., Wang H., Liu Y. Determination of L-thyroxine in pharmaceutical preparations by flow injection analysis with chemiluminescence detection based on the enhancement of the

- luminol–KMnO₄ reaction in a micellar medium // *Spectrochim. Acta. Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* 2015. V. 140. P. 162–165. <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2014.12.105>
10. Hadjianestis J., Nikokavouras J. Luminol chemiluminescence in micellar media // *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 1992. V. 67. № 2. P. 237–243. [https://doi.org/10.1016/1010-6030\(92\)85232-J](https://doi.org/10.1016/1010-6030(92)85232-J)
11. Boyatzis S., Nikokavouras J. Lophines in micellar environments: Spectroscopic behaviour and chemiluminescence // *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 1993. V. 74. № 1. P. 65–73. [https://doi.org/10.1016/1010-6030\(93\)80152-Y](https://doi.org/10.1016/1010-6030(93)80152-Y)
12. Papadopoulos K., Spartalis S., Nikokavouras J. Chemiluminescence in organized molecular assemblies: Lucigenin derivatives containing long alkyl chains in micellar media // *Anal. Chim. Acta.* 1994. V. 290. № 1-2. P. 179–185. [https://doi.org/10.1016/0003-2670\(94\)80054-5](https://doi.org/10.1016/0003-2670(94)80054-5)
13. Nikokavouras J., Vassilopoulos G. Effect of vitamins C and P on the chemiluminescence of lucigenin in model membrane structures // *Monatshefte für Chemie.* 1983. V. 114. № 1-2. P. 255–258.
14. Nikokavouras J., Vassilopoulos G. Effect of nicotine on the chemiluminescence of lucigenin in model membrane structures // *Monatshefte für Chemie.* 1984. V. 115. № 4. P. 437–443.
15. Mantaka-Marketou A.E., Vassilopoulos G., Nikokavouras J. Chemiluminescence in model membrane structures chemiluminescence of lucigenin in the presence of estrogens // *Monatshefte für Chemie.* 1985. V. 116. № 8-9. P. 973–978. <https://doi.org/10.1007/BF00809190>
16. Varveri F.S., Mantaka-Marketou A.E., Nikokavouras J. Chemiluminescence in model membrane structures. Chemiluminescence of lucigenin in DDAB aggregates in the presence of cholesterol // *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 1990. V. 187. P. 315–318.
17. Varveri F.S., Mantaka-Marketou A.E., Papadopoulos K., Nikokavouras J. Chemiluminescence in organized molecular assemblies. Chemiluminescence of lucigenin in lyso-PAF (C₁₆) // *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 1992. V. 66. № 1. P. 113–118. [https://doi.org/10.1016/1010-6030\(92\)85124-D](https://doi.org/10.1016/1010-6030(92)85124-D)
18. Nikokavouras J. Luminal chemiluminescence in micellar media II: Energy transfer to fluorescein // *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 1993. V. 69. № 3. P. 337–343. [https://doi.org/10.1016/1010-6030\(93\)85100-M](https://doi.org/10.1016/1010-6030(93)85100-M)
19. Papadopoulos K., Chantron A., Nikokavouras J., Hrbac J., Lasovsky J. Sensitized chemiluminescence with long alkyl chain energy donors and acceptors in micellar media // *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 1998. V. 116. № 2. P. 153–157. [https://doi.org/10.1016/S1010-6030\(98\)00284-6](https://doi.org/10.1016/S1010-6030(98)00284-6)
20. Yildiz G., Tasdoven U., Menek N. Electrochemical characterization of luminol and its determination in real samples // *Anal. Meth.* 2014. V. 6(19). P. 7809–7813. <https://doi.org/10.1039/C4AY01281J>
21. Ибрагимова Д.А., Камиль О.М., Янькова Т.В., Яштулов Н.А., Зайцев Н.К. Влияние поверхностно-активных веществ на хемилюминесцентную реакцию люминол–пероксид водорода // *Тонкие химические технологии.* 2017. Т. 12. № 6. С. 71–76. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2017-12-6-71-76>
22. Васильев Р.Ф. Хемилюминесценция в растворах // *Успехи физических наук.* 1966. Т. 89. № 3. С. 409–436. <https://doi.org/10.3367/UFN.0089.196607c.0409>
23. Янькова Т.В., Мельников П.В., Зайцев Н.К. Хемилюминесцентные реакции люминола и *N*-октиллюминола с гипохлоритом в анионных поверхностно-активных веществах // *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия.* 2019. Т. 60. № 3. С. 154–160.
- luminol–KMnO₄ reaction in a micellar medium. *Spectrochim. Acta. Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* 2015; 140:162-165. <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2014.12.105>
10. Hadjianestis J., Nikokavouras J. Luminol chemiluminescence in micellar media. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 1992; 67(2):237-243. [https://doi.org/10.1016/1010-6030\(92\)85232-J](https://doi.org/10.1016/1010-6030(92)85232-J)
11. Boyatzis S., Nikokavouras J. Lophines in micellar environments: Spectroscopic behaviour and chemiluminescence. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 1993; 74(1):65-73. [https://doi.org/10.1016/1010-6030\(93\)80152-Y](https://doi.org/10.1016/1010-6030(93)80152-Y)
12. Papadopoulos K., Spartalis S., Nikokavouras J. Chemiluminescence in organized molecular assemblies: lucigenin derivatives containing long alkyl chains in micellar media. *Anal. Chim. Acta.* 1994; 290(1-2):179-185. [https://doi.org/10.1016/0003-2670\(94\)80054-5](https://doi.org/10.1016/0003-2670(94)80054-5)
13. Nikokavouras J., Vassilopoulos G. Effect of vitamins C and P on the chemiluminescence of lucigenin in model membrane structures. *Monatshefte für Chemie.* 1983; 114(1-2):255-258.
14. Nikokavouras J., Vassilopoulos G. Effect of nicotine on the chemiluminescence of lucigenin in model membrane structures. *Monatshefte für Chemie.* 1984; 115(4):437-443.
15. Mantaka-Marketou A.E., Vassilopoulos G., Nikokavouras J. Chemiluminescence in model membrane structures chemiluminescence of lucigenin in the presence of estrogens. *Monatshefte für Chemie.* 1985; 116(8-9): 973-978. <https://doi.org/10.1007/BF00809190>
16. Varveri F.S., Mantaka-Marketou A.E., Nikokavouras J. Chemiluminescence in model membrane structures. Chemiluminescence of lucigenin in DDAB aggregates in the presence of cholesterol. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 1990; 187:315-318.
17. Varveri F.S., Mantaka-Marketou A.E., Papadopoulos K., Nikokavouras J. Chemiluminescence in organized molecular assemblies. Chemiluminescence of lucigenin in lyso-PAF (C₁₆). *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 1992; 66(1):113-118. [https://doi.org/10.1016/1010-6030\(92\)85124-D](https://doi.org/10.1016/1010-6030(92)85124-D)
18. Nikokavouras J. Luminal chemiluminescence in micellar media II: Energy transfer to fluorescein. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 1993; 69(3):337-343. [https://doi.org/10.1016/1010-6030\(93\)85100-M](https://doi.org/10.1016/1010-6030(93)85100-M)
19. Papadopoulos K., Chantron A., Nikokavouras J., Hrbac J., Lasovsky J. Sensitized chemiluminescence with long alkyl chain energy donors and acceptors in micellar media. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 1998; 116(2):153-157. [https://doi.org/10.1016/S1010-6030\(98\)00284-6](https://doi.org/10.1016/S1010-6030(98)00284-6)
20. Yildiz G., Tasdoven U., Menek N. Electrochemical characterization of luminol and its determination in real samples. *Anal. Meth.* 2014; 6(19):7809-7813. DOI: 10.1039/C4AY01281J
21. Ibragimova D.A., Kamil O.M., Yankova T.V., Yashtulov N.A., Zaitsev N.K. The effect of surfactants on the chemiluminescent reaction of luminol with hydrogen peroxide. *Tonkie khimicheskie tekhnologii = Fine Chemical Technologies.* 2017; 12(6):71-76. (in Russ.). <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2017-12-6-71-76>
22. Vasilev R.F. Chemiluminescence in solutions. *Sov. Phys. Usp.* 1967; 9:504-524. <https://doi.org/10.1070/PU1967v009n04ABEH003006>
23. Yankova T.V., Melnikov P.V., Zaitsev N.K. Chemiluminescent reactions of luminol and *N*-octylluminol with hypochlorite in anionic surfactants. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 2. Khimiya (Moscow University Chemistry Bulletin).* 2019; 60(3):154-160. (in Russ.).

Об авторах:

Янькова Татьяна Вячеславовна, заведующий специализированной учебно-научной лабораторией водородной энергетики и возобновляемых источников энергии кафедры энергетических технологий, систем и установок Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). <https://orcid.org/0000-0001-7368-8246>

Мельников Павел Валентинович, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры физической химии имени Я.К. Сыркина Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). Scopus Author ID 18042368100, ResearcherID D-9773-2014, <https://orcid.org/0000-0001-8438-1952>

Яштулов Николай Андреевич, доктор химических наук, профессор кафедры энергетических технологий, систем и установок Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). Scopus Author ID 6507694451, <https://orcid.org/0000-0002-7709-4186>

Зайцев Николай Конкордиевич, доктор химических наук, доцент, заведующий кафедрой энергетических технологий, систем и установок Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). Scopus Author ID 57193485921, <https://orcid.org/0000-0003-4132-0097>

About the authors:

Tatyana V. Yankova, Head of the Specialized Educational Laboratory of Hydrogen Energy and Renewable Energy Sources of the Chair of Energy Technologies, Systems and Installations, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow 119571, Russia). <https://orcid.org/0000-0001-7368-8246>

Pavel V. Melnikov, Ph.D. (Physics and Mathematics), Associate Professor of the Ya.K. Syrkin Chair of Physical Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow 119571, Russia). Scopus Author ID 18042368100, ResearcherID D-9773-2014, <https://orcid.org/0000-0001-8438-1952>

Nikolay A. Yashtulov, D.Sc. (Chemistry), Professor of the Chair of Energy Technologies, Systems and Installations, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow 119571, Russia). Scopus Author ID 6507694451, <https://orcid.org/0000-0002-7709-4186>

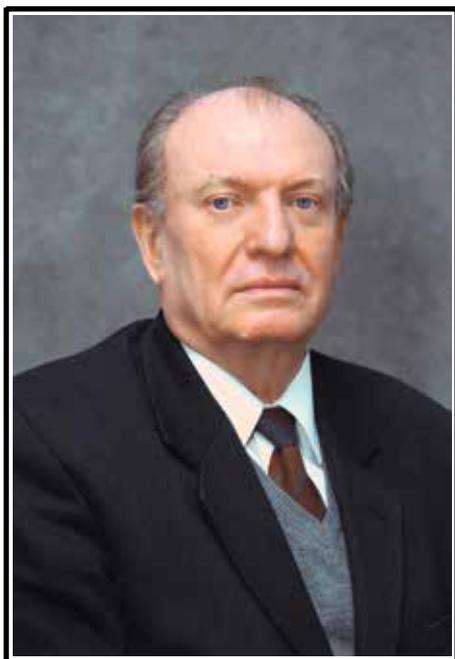
Nikolay K. Zaitsev, D.Sc. (Chemistry), Docent, Head of the Chair of Energy Technologies, Systems and Installations, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow 119571, Russia). Scopus Author ID 57193485921, <https://orcid.org/0000-0003-4132-0097>

Для цитирования: Янькова Т.В., Мельников П.В., Яштулов Н.А., Зайцев Н.К. Хемилюминесцентные реакции люминола и *N*-октиллюминола с гипохлоритом в неионогенных поверхностно-активных веществах // Тонкие химические технологии. 2019. Т. 14. № 3. С. 90–97. DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-3-90-97

For citation: Yankova T.V., Melnikov P.V., Yashtulov N.A., Zaitsev N.K. Chemiluminescent reactions of luminol and *N*-octylluminol with a hypochlorite in non-ionic surfactants. *Tonkie Khim. Tekhnol. = Fine Chemical Technologies*. 2019; 14(3): 90-97. (in Russ.). DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-3-90-97

ШВЕЦ ВИТАЛИЙ ИВАНОВИЧ

19 марта 1936 г. – 14 мая 2019 г.



14 мая 2019 года ушел из жизни академик Российской академии наук, профессор, доктор химических наук, член редколлегии журнала «Тонкие химические технологии» Виталий Иванович Шве́ц.

В.И. Шве́ц был выдающимся российским ученым, организатором подготовки специалистов в области медицинской биотехнологии, создателем ряда инновационных и диагностических препаратов липидной природы. Вся научная и педагогическая деятельность Виталия Ивановича была неразрывно связана с МИТХТ им. М.В. Ломоносова, где он прошел путь от студента до профессора, декана факультета (1975–1982 гг.), проректора по учебной работе (1982–2000 гг.). В 1985 году он организовал одну из первых в стране кафедру биотехнологии (впоследствии переименованную в кафедру биотехнологии и бионанотехнологии), которой успешно руководил в течение 30 лет. С 2004 года он одновременно возглавлял лабораторию химии биополимеров Всероссийского научного центра молекулярной диагностики.

Основные научные интересы В.И. Шве́ца были связаны с разработкой методов выделения, химического и химико-ферментативного синтеза природных липидов, установлением их строения, изучением физико-химических и фармакологических свойств с

целью создания лекарственных и диагностических средств липидной природы. Под руководством В.И. Шве́ца впервые биотехнологическими методами в промышленном масштабе был освоен выпуск более двух десятков наименований препаратов физиологически активных липидов, 14 препаратов в настоящее время находятся на различных стадиях разработки (клинические, доклинические, биологические испытания, лабораторные исследования).

Много времени Виталий Иванович уделял учебно-методической работе. Под его руководством в МИТХТ был осуществлен переход на многоуровневую систему образования, вводились различные образовательные новации.

Виталий Иванович подготовил более 50 кандидатов и 14 докторов наук. Общее число его научных работ превышает 900 публикаций. Среди них 70 авторских свидетельств и патентов, 22 монографии.

Он являлся председателем диссертационного совета, экспертом конкурсов грантов Президента РФ по государственной поддержке молодых российских ученых и научных школ РФ, членом научных советов РАН по проблемам биоорганической химии и биохимии, председателем отделения «Биотехнология» федерального учебно-методического объединения вузов по укрупненной группе специальностей и направлений подготовки «Промышленная экология и биотехнологии».

Государство высоко оценило научную и педагогическую деятельность В.И. Шве́ца. Он был Лауреатом Государственной премии СССР в области науки и техники и премии Правительства Российской Федерации в области образования, Заслуженным деятелем науки РФ, Почетным работником высшей школы, был награжден орденами «Знак Почёта» (СССР), «За заслуги перед Отечеством» IV степени (РФ), орденом Почёта (РФ), медалями СССР и РФ, отраслевыми званиями и знаками.

Виталия Ивановича Шве́ца отличали феноменальная работоспособность и организованность, человечность и доброта. Его имя и дела навсегда вписаны в историю нашего университета.

Коллеги, друзья, ученики Виталия Ивановича навсегда сохранят светлую память о нем.

Редколлегия журнала «Тонкие химические технологии»



ТОНКИЕ
ХИМИЧЕСКИЕ
ТЕХНОЛОГИИ | Fine
Chemical
Technologies



ISSN print: 2410-6593

www.finechem-mirea.ru

ДОРОГИЕ КОЛЛЕГИ!

Приглашаем Вас принять участие в публикациях статей в **рецензируемом научно-техническом журнале «Тонкие химические технологии»**. Журнал 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. Журнал входит в **перечень рецензируемых научных изданий ВАК**, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата наук и доктора наук. Все статьи проходят процедуру **двустороннего слепого рецензирования**.

Программа развития журнала предусматривает реализацию комплекса мероприятий по включению его в международные наукометрические базы данных **Scopus** и **Web of Science**, в том числе **бесплатный перевод всех статей на английский язык**.

ОСНОВНЫЕ РУБРИКИ

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

ЖУРНАЛ "ТОНКИЕ ХИМИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ"

- реферируется в международной базе данных **Chemical Abstracts**;
- включен в базу данных российских научных журналов **Russian Science Citation Index (RSCI)**, размещенную на платформе **Web of Science**;
- входит в систему **Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)**;
- включен в международный каталог периодических изданий **Ulrich**.

Материалы принимаются на русском или английском языках и издаются на языке оригинала. Статьи можно направить на адрес редакции vestnik@mitht.ru или через электронную редакцию на сайте журнала. Статья должна оформлена в соответствии с Правилами для авторов.

Публикация статей осуществляется бесплатно.

РЕДАКЦИОННЫЕ КОНТАКТЫ

Сайт журнала: www.finechem-mirea.ru

Адрес редакции: 119571, г. Москва, проспект Вернадского, д. 86, оф. Л-119.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР: доктор технических наук, профессор Фролкова Алла Константиновна

Зав. редакцией: Середина Галина Дмитриевна, телефон: +7 (495) 246-05-55 (доб. 2-88),

e-mail: vestnik@mitht.ru

Ответственный секретарь: Есипова Ольга Валерьевна, телефон: +7 (495) 246-05-55 (доб. 9-33),

e-mail: esipova@mirea.ru

Журнал распространяется на территории Российской Федерации и стран СНГ
по Объединенному каталогу «Пресса России», индекс **36924**.
Подписка на журнал принимается в любом почтовом отделении.

Свидетельство о регистрации СМИ *ПИ № ФС 77-74580* от 14.12.2018 г.

Подписано в печать *28 июня 2019 г.*
Уч.-изд. листов 12,5

Формат 60×90/8
Тираж 100 экз.

Печать цифровая
Заказ № 734

МИРЭА - Российский технологический университет
119454, Москва, пр. Вернадского, 78.

Цена 1061,30 руб.



ИНЭОС



Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН

приглашает ученых и представителей бизнес-сообщества

18 - 22 ноября 2019 года в ИНЭОС РАН

принять участие в юбилейной международной конференции, посвященной 65-летию
ИНЭОС РАН и 120-летию со дня рождения академика А. Н. Несмеянова

«Химия Элементоорганических Соединений и Полимеров 2019»

Целью конференции является обсуждение последних достижений и обмен опытом между ведущими российскими и зарубежными учеными в области химии элементоорганических соединений и полимерных материалов. С пленарными лекциями согласились выступить ведущие российские и зарубежные ученые: члены Российской академии наук А.Р. Хохлов, И.Л. Еременко, И.Л. Федюшкин, С.Н. Калмыков, профессора К. Matyjaszewski (США), S.P. Nolan (Бельгия), P. Chirik (США), С. Copéret (Швейцария), Т. Yokozawa (Япония) и др. В рамках конференции пройдет традиционный ежегодный открытый конкурс научных работ «ИНЭОС OPEN CUP 2019». Для участия в конкурсе принимаются экспериментальные и теоретические работы в области химии элементоорганических соединений, высокомолекулярных соединений, органической химии, а также физико-химических методов исследования строения вещества. Работы для участия в конкурсе «ИНЭОС OPEN CUP» проходят экспертизу независимым жюри конкурса, которое также отбирает работы для публикации в специальном сборнике «ИНЭОС OPEN SELECT». Работы, имеющие выраженные прикладные перспективы, будут выделены в отдельную сессию очной части конкурса «ИНЭОС OPEN APPLIED», после которой 22 ноября 2018 года состоится круглый стол «Металлокомплексный катализ: от теории к практике». Победители конкурса будут отмечены денежными премиями.

Подробная информация о конференции и о конкурсе – на сайте www.ineos.ac.ru

СПОНСОРЫ:



ТОНКИЕ
ХИМИЧЕСКИЕ
ТЕХНОЛОГИИ | Fine
Chemical
Technologies

