

# ТОНКИЕ ХИМИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ Кhemical 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
- Математические методы и информационные системы в химической технологии



TOM XII

finechemtech.mirea.ru

### ТОНКИЕ ХИМИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ Геchnologies

Главный редактор: Проф. А.К. Фролкова Заместитель главного редактора: Проф. В.В. Фомичев Редакционная коллегия: Чл.-корр. НАН РК З.С. Абишева (Казахстан) Проф. С.П. Веревкин (Германия) Проф. Д.В. Дробот (Россия) Чл.-корр. РАН К.Ю. Жижин (Россия) Проф. К.А. Кардона (Колумбия) Чл.-корр. РАН О.И. Койфман (Россия) Проф. В.Ф. Корнюшко (Россия) Проф. Э.Т. Крутько (Беларусь) Акад. РАН А.И. Мирошников (Россия) Проф. Ю.П. Мирошников (Россия) Акад. РАН А.М. Музафаров (Россия) Акал. РАН И.А. Новаков (Россия) Чл.-корр. РАН А.Н. Озерин (Россия) Проф. Т. Пакканен (Финляндия) Проф. А. Помбейро (Португалия) Проф. Л.А. Серафимов (Россия) Акад. РАН А.С. Сигов (Россия) Проф. В.А. Тверской (Россия) Проф. А.М. Тойкка (Россия) Проф. А. Трохимчук (Польша) Акад. РАН А.Ю. Цивадзе (Россия) Акад. РАН В.И. Швец (Россия)

> Ответственный секретарь: Доц. О.В. Есипова

### Редакция:

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) е-mail: vestnik@mitht.ru Учредитель и издатель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский технологический университет» Издается с февраля 2006 года (прежнее название «Вестник МИТХТ»). Выходит один раз в два месяца. Том 12, Номер 1 Январь - Февраль 2017

**Editor-in-Chief:** Prof. A.K. Frolkova **Deputy Editor-in-Chief:** Prof. V.V. Fomichev **Editorial Board:** Corr. Member of NAS RK Z.S. Abisheva (Kazakhstan) Prof. S.P. Verevkin (Germany) Prof. D.V. Drobot (Russia) Corr. Member of RAS K.Yu. Zhizhin (Russia) Prof. C.A. Cardona (Columbia) Corr. Member of RAS O.I. Koifman (Russia) Prof. V.F. Kornvushko (Russia) Prof. E.T. Krut'ko (Belarus) Acad. of RAS A.I. Miroshnikov (Russia) Prof. Yu.P. Miroshnikov (Russia) Acad. of RAS A.M. Muzafarov (Russia) Acad. of RAS I.A. Novakov (Russia) Corr. Member of RAS A.N. Ozerin (Russia) Prof. T. Pakkanen (Finland) Prof. A. Pombeiro (Portugal) Prof. L.A. Serafimov (Russia) Acad. of RAS A.S. Sigov (Russia) Prof. V.A. Tverskoy (Russia) Prof. A.M. Toikka (Russia) Prof. A. Trochimczuk (Poland) Acad. of RAS A.Yu. Tsivadze (Russia) Acad. of RAS V.I. Shvets (Russia)

> Executive Editor: O.V. Esipova Editorial: 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 «Moscow Technological University» Published from February 2006 (former name is «Vestnik MITHT») six times per year.

http://finechemtech.mirea.ru

# ТОНКИЕ ХИМИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

# Научно-технический журнал

### СОДЕРЖАНИЕ

# Химия и технология неорганических материалов

Ischenko A.A., Schäfer L., Tarasov Yu.I., Ryabov E.A., Aseyev S.A. Ultrafast transmission electron microscopy

Голубев Д.В., Румянцева В.Д., Фомичев В.В. О термической устойчивости комплекса висмут(III) йод этиопорфирин II

Давыдова О.В., Дробышевская Н.Е., Подденежный Е.Н., Бойко А.А. Термохимический синтез и люминесцентные свойства наноструктурированных порошков Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: Eu<sup>3+</sup> и Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Bi<sup>3+</sup>, Eu<sup>3+</sup>

Цыганкова М.В., Перминова Е.А., Чукманова М.Т., Райкина О.А. Переработка отходов теллурида висмута

# Теоретические основы химической технологии

Зверева Е.Н., Таран Ю.А. Оценка переменной интенсивности отвода теплоты от поверхности падающих и кристаллизующихся капель расплавов в процессе их приллирования *Носов Г.А., Уваров М.Е.* Двухстадийная перекристаллизация с регенерацией растворителя

# Химия и технология органических веществ

Хоанг Д.К., Борисова Е.Я., Борисова Н.Ю., Крылов А.В., Данилкин Н.А., Самохин А.Г. Синтез, препаративное разделение структурных изомеров и свойства 2-(2-(диалкиламино)этиламино)этанолов арилалифатического ряда

### CONTENTS

# Chemistry and Technology of Inorganic Materials

Ischenko A.A., Schäfer L., Tarasov Yu.I., Ryabov E.A., Aseyev S.A. 5 Ultrafast transmission electron microscopy Golubev D.V., Rumyantseva V.D., Fomichev V.V. 26 About thermal stability of bismuth(III) iodine etioporphyrin II complex Davydova O.V., Drobyshevskaya N.E., Poddenezhny E.N., Boiko A.A. 31 Thermochemical synthesis of nanostructured  $Y_2O_3$ : Eu<sup>3+</sup> and  $Y_2O_3$ :Bi<sup>3+</sup>, Eu<sup>3+</sup> powders and their luminescent properties Tsygankova M.V., Perminova E.A., 39 Chukmanova M.T., Raykina O.A. Bismuth tellurid waste processing **Theoretical Bases of Chemical** Technology Zvereva E.N., Taran Yu.A. Evaluation of variable intensity of heat removal from the surface of falling and crystallizing 45 melt droplets in the process of their prilling Nosov G.A., Uvarov M.E. 50 Two-stage recrystallization with the regeneration of the solvent

# Chemistry and Technology of Organic Substances

Hoang D.Q., Borisova E.Ya., Borisova N.Yu., Krylov A.V., Danilkin N.A., Samokhin A.G.
57 Synthesis, preparative separation of structure isomers and properties of 2-(2-(dialkylamino)ethylamino)ethanols of arylaliphatic series

### Химия и технология лекарственных препаратов и биологически активных соединений

Правила для авторов	97	<b>Recommendations for Authors</b>
Юбилен	96	Anniversary
Соболев Е.А., Абдулгалимов А.Р., Разливинская С.В., Корнюшко В.Ф. Принципы построения корпоративной информационной системы управления логистическими процессами на предприятиях нефтехимического профиля	89	Sobolev E.A., Abdulgalimov A.R., Razlivinskaya S.V., Kornyushko V.F. Principles of corporate information system for logistics management of petrochemical enterprises
<i>Карташов Э.М.</i> Новые модельные представления в теории колебаний	83	<i>Kartashov E.M.</i> New model ideas in the theory of ossilation
Математические методы и информационные системы в химической технологии		Mathematics Methods and Information Systems in Chemical Technology
Носикова Л.А., Кочетов А.Н. Установление изомерного состава инсектицидной субстанции циперметрин мето- дом обращенно-фазовой ВЭЖХ	76	<i>Nosikova L.A., Kochetov A.N.</i> Establishment of isomeric composition of insecticidal cypermethrin substance by RP-HPLC
Зверева И.О., Савельева Н.Б., Постников П.В., Ефимова Ю.А., Дикунец М.А. Количественное определения хорионического гонадотропина в целях антидопингового контроля	64	Zvereva I.O., Savelyeva N.B., Postnikov P.V., Efimova Yu.A., Dikunets M.A. Approaches to chorionic gonadotropin quantitative determination in anti-doping control

Chemistry and Technology of Medicinal Compounds

and Biologically Active Substances

### ХИМИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ НЕОРГАНИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ -

УДК 537.533/534

### ULTRAFAST TRANSMISSION ELECTRON MICROSCOPY

### A.A. Ischenko<sup>1,@</sup>, L. Schäfer<sup>2</sup>, Yu.I. Tarasov<sup>1</sup>, E.A. Ryabov<sup>3</sup>, S.A. Aseyev<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Moscow Technological University (Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119571 Russia <sup>2</sup>Department of Chemistry and Biochemistry, University of Arkansas, Fayetteville, AR, U.S.A., AR72701 <sup>3</sup>Institute of Spectroscopy of the RAS, Moscow, Troitsk, 108840 Russia <sup>®</sup>Corresponding author e-mail: aischenko@yasenevo.ru

Ultrafast laser spectral and electron diffraction methods complement each other and open up new possibilities in chemistry and physics to light up atomic and molecular motions involved in the primary processes governing structural transitions. Since the 1980s, scientific laboratories in the world have begun to develop a new field of research aimed at this goal. "Atomic-molecular movies" will allow visualizing coherent dynamics of nuclei in molecules and fast processes in chemical reactions in real time. Modern femtosecond and picosecond laser sources have made it possible to significantly change the traditional approaches using continuous electron beams, to create ultrabright pulsed photoelectron sources, to catch ultrafast processes in the matter initiated by ultrashort laser pulses and to achieve high spatio-temporal resolution in research. There are several research laboratories all over the world experimenting or planning to experiment with ultrafast electron diffraction and possessing electron microscopes adapted to operate with ultrashort electron beams. It should be emphasized that creating a new-generation electron microscope is of crucial importance, because successful realization of this project demonstrates the potential of leading national research centers and their ability to work at the forefront of modern science.

**Keywords:** ultrafast electron diffraction, crystallography and microscopy, ultrashort laser pulses, femtosecond and picosecond pulsed electron beams, ultrafast photoexcitation of molecules, coherent dynamics of nuclei, coherent electron dynamics, dynamics of phase transitions.

### СВЕРХБЫСТРАЯ ПРОСВЕЧИВАЮЩАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ

### А.А. Ищенко<sup>1,@</sup>, заведующий кафедрой, Л. Шефер<sup>2</sup>, профессор, Ю.И. Тарасов<sup>1</sup>, заведующий кафедрой, Е.А. Рябов<sup>3</sup>, заведующий отделом лазерной спектроскопии, С.А. Асеев<sup>3</sup>, ведущий научный сотрудник лаборатории спектроскопии ультрабыстрых процессов

<sup>1</sup>Московский технологический университет (Институт тонких химических технологий), Москва, 119571 Россия <sup>2</sup>Факультет химии и биохимии, Университет штата Арканзас, Фэйтвилл, 72701, Арканзас, США <sup>3</sup>Институт спектроскопии РАН, Москва, Троицк,108840 Россия <sup>®</sup>Автор для переписки, e-mail: aischenko@yasenevo.ru

Методы сверхбыстрой электронной дифракции, лазерной спектроскопии и квантовой химии, дополняя друг друга, открывают новые возможности изучения внутримолекулярной динамики веществ, участвующих в процессах химических реакций. Переходное состояние химических реакций определяет направление этих процессов. Начиная от первых работ 1980-х годов, выполненных в России и показавших принципиальную возможность исследования когерентной динамики ядер молекулярных систем, многие научные лаборатории в мире начали интенсивную разработку новой области исследований, направленную на экспериментальное исследование переходного состояния методом сверхбыстрой дифракции электронов. Последовательное развитие этого направления привело к созданию так называемого "атомно-молекулярного кино", позволяющего визуализировать когерентную динамику ядер в молекулах и сверхбыстрые процессы в химических реакциях в режиме реального времени. В настоящее время ряд научно-исследовательских лабораторий в мире разрабатывают методы сверхбыстрой дифракции электронов и рентгеновского излучения, которые открыли возможность исследования переходного состояния химических реакций. Создание электронных микроскопов с высоким пространственно-временным разрешением является новым направлением в электронной микроскопии, близко примыкающим к этому новому направлению науки. Успешная реализация этого направления исследований демонстрирует потенциал ведущих национальных научно-исследовательских центров и их способность работать на переднем крае современной науки.

**Ключевые слова:** сверхбыстрая дифракция электронов и рентгеновского излучения, кристаллография и электронная микроскопия, ультракороткие лазерные импульсы, фемтосекундные и пикосекундные импульсные электронные пучки, сверхбыстрое фотовозбуждение молекул, когерентная динамика ядер, когерентная динамика электронов, динамика фазовых переходов.

### **CONTENTS**

Introduction

1. Transmission and scanning electron microscopy

2. 4D Electron microscopy

3. Examples of instrument designs

4. Applications of time-resolved microscopy

4.1. Phase transitions in nanoparticles

4.2. Laser-induced crystallization

4.3. Musical nanoscale instruments: a drum, a harp and a piano

4.4. 4D Electron tomography

4.5. Plasmonics, nanophotonics and topological phase of matter

4.6. Imaging of isolated molecules with ultrashort pulsed photoelectron beam

5. Future trend

5.1. Spatial and temporal electron microscopy with additional spectral resolution

5.2. Controlling the motions of free electrons by femtosecond light pulses

Conclusions

Acknowledgements References

### Introduction

The goal of any microscopy is to study the structure, composition, and a variety of physical and chemical properties of materials, biological samples, or other microscopic items [1–3]. Conventional microscopy can capture static images of structures on length scales in the micrometer regime for optical microscopes and nanometer, or even sub-nanometer scales, with electron microscopes. Traditional microscopy aims to observe snapshots of the microscopic world, frozen in time. It is the goal of ultrafast electron microscopy to add a temporal dimension to those observations, i.e. to observe the motions of nanoscale objects.

In most conventional microscopies, electromagnetic radiation or corpuscular beams act as the probes: optical microscopes use light while electron microscopes use electron beams for imaging, respectively. Other microscopic methods take advantage of ions, protons, positrons, neutrons, or acoustic or microwave radiation or other, less common, methods [3–8]. In each of them, the specificity of the interaction of a beam of particles (or photons) and the molecules or atoms of a sample yield unique and rather useful information about the structure, composition and microscopic inhomogenieties of the sample, and the nature of their intermolecular interactions [5, 6, 9]. Scanning probe microscopies, which use a sharp probe tip that is scanned across surfaces, are fundamentally quite different and possibly more difficult to adapt to the time domain.

Imaging in classical microscopy is achieved in either of two ways: In transmission mode, a large area of the sample is illuminated by a beam of light or particles and the image of the object is projected onto a screen or detector by specifically designed lenses. In reflection mode, either the primary radiation reflected off the sample, or secondary particles or photons generated by the incident beam, are used to form an image of the sample [1, 10]. Most often, transmission microscopes that use, for example, a film, photographic plate, photosensitive recorder or digital camera, produce the entire image at once [11, 12]. Reflection microscopes often operate in "scanning microscopy" mode, where the sample is scanned by a beam focused to a spot of rather small diameter, and the resulting image is assembled point by point.

Because most materials absorb the optical radiation, transmission optical microscopy is limited to sample thicknesses of typically less than 1 mm. In electron microscopy, the sample has to be much thinner because the electrons interact with matter more strongly than light. Transmission electron microscopy is therefore applicable only to very thin slices, with film thicknesses of much less than 1 micrometer. Such samples are prepared using special ultramicrotomes that can produce film thicknesses down to a few tens of nanometers [2].

# 1. Transmission and scanning electron microscopy

Scanning microscopes form images by focusing a beam of charged particles or photons to a very small

diameter and moving it across the surface of an object. Reflected particles or photons are recorded by a detector that does not require imaging capability. The image is constructed "point by point" by recording the signal as a function of the probe beam position. The method is reminiscent of the generation of an image using a scanning electron beam in a traditional cathode ray tube (CRT), or the modulation of the brightness of luminous points in a LCD monitor [13]. Scanning microscopy is a rather convenient tool to study the morphology and topography of various geometric objects, to investigate elemental compositions, to measure the electric and magnetic fields in micro-volumes, or to test electrical parameters such as lifetime diffusion length of charge carriers in semiconductor crystals [14].

In a transmission electron microscope (TEM), an electron beam illuminates a larger area of a very thin sample. As they are relayed by a set of electrostatic or magnetic lenses onto a fluorescent screen or equivalent position sensitive detector, the transmitted electrons form an image [2, 15]. The first such transmission electron device was demonstrated in 1931 by M. Knoll and E. Ruska [16], who imaged a wire mesh using an electron beam. The image was formed by an axially symmetric set of magnetic electron lenses with a narrow annular gap and a sharp maximum of the magnetic field on the axis. The first commercial transmission electron microscope was developed and released by Siemens A.G. in 1939 under the supervision of E. Ruska, who received the Nobel Prize for Physics in 1986 for his design of the electron microscope.

The transmission electron microscope is the now a ubiquitous tool that finds applications in the study very thin samples and nanoscale structures with typical dimensions of about 10-100 nm. Using electron accelerating voltages of up to 200 kV [17], the electron rays of the microscope are quite similar to those of optical light microscopes in that they create an image of the sample based on the transmitted beam, Fig. 1 [17].

The transmission electron microscope consists of an electron gun and an assembly of electromagnetic lenses. Fig. 1 shows the path of the rays in a microscope with three levels of zoom and one condenser lens that is used to prefocus of the electron beam. The two common modes of operation are the imaging mode and the micro-diffraction mode. In imaging mode, the plane of the sample conjugates to the screen where the image is formed. It is assumed that the sample is very thin compared to the focal length of the imaging objective lens. In diffraction mode, the sample conjugates to the back focal plane of the electron beam corresponds to the Fraunhofer diffraction of the electrons by the sample [1].

The diffraction mode makes possible the chemical analysis of very small samples [18]. The phrase "microdiffraction" is often invoked, where the word "micro" implies



Fig. 1. The ray paths in the transmission electron microscope and its modes of operation:
(a) – imaging the spatial structure of the sample;
(b) – micro-diffraction: 1 – the source of the electrons; 2 – the condenser lens; 3 – the sample;
4 – the object lens; 5 – the focal plane of the object lens;
6 – the first intermediate image; 7 – the intermediate lens; 8 – the second intermediate image;
9 – the projection lens; 10 – the selector diaphragm.

that the diffraction signal is observed from only a rather small area of the sample. The area is chosen either by a special selector diaphragm that is placed in the plane of the first intermediate image (see Fig. 1), or by irradiation of the desired part of the sample with a tightly focused electron beam.

In imaging mode, a so-called aperture diaphragm is installed in the focal plane of the object lens in order to limit the aperture of the beam, i.e. the opening angle of the cone of rays emerging from the sample. This helps to decrease the spherical aberration, a basic imaging error that is associated with the projection of a point in the sample to a point of the image [1, 19]. Fig. 1 presents the setup with the single-lens condenser. Modern microscopes are usually equipped with a twolens condenser that allows for a rather high electron flux to a small area of the object with characteristic size of 1-5 microns. This eliminates problems arising from the growth of films due to hydrocarbon polymerization of oil vapors as a result of electron bombardment of the unobserved sample areas in instruments where the microscope column is evacuated by diffusion pumps.

The most common electron microscopes, of which many thousands have been produced, use electron accelerating voltages of 80-100 keV. Several hundred instruments with an accelerating voltage of between 200 keV and 500 keV were created for the study of objects with thicknesses of up to 10 microns. Comparatively few microscopes with voltages in the MeV range have been built. The electrons of a typical transmission microscope with an accelerating voltage of 100 keV have a de Broglie wavelength of 3.7 pm. This is much smaller than the order of 100 pm diameter of a hydrogen atom. Experience with optical microscopes, where the resolution is limited by the wavelength of the light, might suggest it is easy to observe any atomic particle with an electron microscope. But instead, it is extremely difficult to observe individual atoms. This is because the spatial resolution is limited by the poor quality of electron lenses compared to optical lenses: at the same angular size of the light and electron beams, electron lenses create almost of two orders of magnitude more aberrations and image distortion [1, 15, 19].

### 2. 4D Electron microscopy

To observe the motions of microscopic systems in a dynamical fashion, one encounters a challenge with a well known tradition. While the human eye can follow slow processes, events that happen on time scales faster than about a tenth of a second elude our direct observation. To probe temporal events faster than that, the English photographer Eadweard Muybridge invented the use of multiple cameras. As an example, Fig. 2 shows an 1871 Muybridge recording that captures the moment when a galloping horse separated all four hooves from the surface of the earth.



Fig. 2. One of the first "movies" in history. These images were obtained by E. Muybridge in 1871. The time delay between the exposures was about 50 ms [20].

Of scientific interest today would be movies showing the movement of atoms in molecules, the fast dynamical processes in biological systems, or the changes in the geometrical structures of nanoscale devices. To estimate the magnitudes of time scales involved, we can extrapolate from the observation of macroscopic objects by using as the maximum velocity the speed of sound. Thus, if a time resolution of 1  $\mu$ s suffices to time-freeze the motions of objects with spatial dimensions of 1 mm, then in a system with a characteristic length scale of nanometers, a picosecond (10<sup>-12</sup> s) time resolution is appropriate. To resolve the motions of individual atoms and functional groups within molecular systems, a time resolution in the femtosecond regime is necessary.

The two principal designs of electron microscopes, the scanning design and the transmission microscope [1, 2], can each be adapted to a time resolved operation. However, for all but the slowest processes of interest, scanning an electron beam even as the molecular dynamical process is unfolding, would be too slow. Consequently, the scanning approach is best implemented with temporal processes that are repetitive: in a stroboscopic microscope, the scan of the electron beam and the associated detection of back-reflected primary and secondary radiation are synchronized with the oscillatory motions of the nanoscale object of interest. In contrast, a transmission microscope, which can capture an entire image at once, does not require repetitive processes. That approach is used in the socalled dynamical transmission electron microscope [21]. Both types of instrument will be discussed in detail below.

To illustrate the main components of an ultrafast electron microscope, Fig. 3 shows the schematic of a recently built instrument that was designed to explore phenomena occurring on a picosecond or sub-picosecond time scale [4, 22].

The instrument can conceptually be divided into three components: (1) the electron gun, where the sub-picosecond pulsed electron beam is formed and accelerated to a high energy; (2) the interaction unit, in which the sample is excited by femtosecond laser pulses and its spatial-temporal structure probed by ultrashort electron bunches; and, in this case, (3) the position-



Fig. 3. Schematic illustration of an ultrafast electron microscope. A commercial electron microscope, operating in a continuous mode, can be taken as a basis in order to create such a device. To adapt it to time-resolved microscopy requires a femtosecond laser to provide a pulsed excitation of the sample (laser beam shown in red), and another one for the preparation of the photoelectron probe pulse of ultrashort duration (marked in blue) [23]. (Reprinted figure with permission from [Grinolds M.S., Lobastov V.A., Weissenrieder J. and Zewail A.H. Four-Dimensional Ultrafast Electron Microscopy of Phase Transitions // Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 2006. V. 103. P. 18427-18431]. Copyright (2006) National Academy of Sciences, U.S.A).

sensitive detection of the electrons after their interaction with the sample. In other designs, the backscattered or secondary electrons will be observed.

The use of electron beams consisting of short electron pulses imposes strict requirements on the detector, because such pulses cannot sustain a large number of electrons. To make up for this constraint, the detection efficiency of the detector should be as high as possible. After much development work, the detection efficiency for the time-resolved instrument, illustrated in Fig. 3, has been improved by almost an order of magnitude compared to that of a standard electron microscope [4]. In addition to enabling the time resolved experiments, the low electron flux also provides interesting opportunities in areas where radiation damage is of concern, such as in the imaging of biological samples.

The generation and propagation of ultrashort electron bunches are at the core of time-resolved electron microscopy. We will therefore pay special attention to the effects that need consideration in the design of an instrument [24]. The duration of the photoemission of electrons from the surface of a solid cathode, and therefore the initial duration of the photoelectron bunch, is determined by the duration of the laser pulse. But during the propagation from the photocathode to the target, the electron beam is stretched in time. We shall consider three major factors that lead to a smearing of the electron bunch.

First, the acceleration of photoelectrons in a static electric field near the solid photocathode causes socalled time-of-flight chromatic aberrations (TFCA). The temporal spreading of the electron pulse is given by:

$$\Delta \tau_{\rm EF} = \sqrt{2m_e \Delta E_e} / eF , \qquad (1)$$

where  $\Delta E_e$  is the initial spread of the kinetic energy of the electrons as they emerge from the cathode and *F* is the electric field in the acceleration gap.

This expression for TFCA can be obtained by solving a quadratic equation that describes the uniformly accelerated motion of the electrons in the acceleration gap of the length of *l*:

$$v_0 t + (eF/m_e)t^2/2 = l$$

Differentiating the both sides with respect to time *t* yields:

$$\Delta v_0 + (eF/m_e)\Delta t \approx 0 ,$$

from which the expression for TFCA immediately follows. As a numerical example let us consider an electron pulse with an initial energy spread of  $\Delta E_e = 0.3$  eV, which is accelerated by a field of  $F \approx 10^8$  V/m. This is about the maximum value of the field as higher values lead to vacuum breakdown even with special electrodes that have undergone thorough mechanical, electrochemical and ionic treatment. With those parameters, eq. (1) suggests a broadening of the pulse by  $\Delta \tau_{\rm EE} \approx 60$  fs.

Secondly, the travel of electrons with slightly different kinetic energies through the field-free flight tube requires a fair amount of time, during which the electrons drift apart. The resulting elongation of the electron pulse during this time of flight is expressed as:

$$\Delta \tau_{\rm TOF} = t_{\rm TOF} (\Delta E_e / 2K) \,. \tag{2}$$

Here,  $t_{TOF}$  is the travel time of the electrons with kinetic energy K from the photocathode to the sample. Any temporal spreading after the sample is of no consequence. As an example, using electrons with kinetic energy K = 30 keV, an energy spread of  $\Delta E_e = 0.3$  eV as above, and a travel time  $t_{TOF} \approx 3$  ns that corresponds to a distance of 30 cm between the cathode and the target, one obtains  $\Delta \tau_{TOF} \approx 15$  fs. Thirdly, the Coulomb repulsion between the

Thirdly, the Coulomb repulsion between the electrons that comprise a pulse causes a swelling of the pulse. To estimate the effect of this space-charge interaction on the temporal properties of the beam, we consider a model in which the electron bunch is traveling through a field-free region. The total energy of the bunch, consisting of *N* electrons, is conserved:

$$V + W = \frac{1}{2} \sum e^2 / 4\pi\varepsilon_0 \left| \mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j \right| + \frac{1}{2} \sum m_e v_i^2$$
(3)

Therefore, the characteristic value of the distribution of the velocities,  $\delta v$ , resulting from the electrons pushing each other apart, is qualitatively estimated as:

$$m_e \delta v^2 / 2 \approx e^2 N / (16\pi \varepsilon_0 \delta r), \qquad (4)$$

where  $\delta r$  is the initial size of the photoelectron cloud. In this model, the velocity spread of the electrons causes an elongation of the order of  $\Delta \tau_C \approx t_{TOF} \delta v / v_e$ , which can be rewritten as:

$$\Delta \tau_C = (t_{TOF} / v_e) \sqrt{e^2 N / (8\pi \varepsilon_0 \delta r m_e)}$$
<sup>(5)</sup>

As an example, consider an instrument with  $N \approx 10^4$  electrons moving with a velocity of  $v_e \approx 10^8$  m/s for a flight time of  $t_{TOF} \approx 3$  ns. Let us assume that initially, the electron pulse is confined to a an initial size of  $\delta r \approx 10$  µm, which might result from the tight focusing of a laser beam on a photocathode. Within the framework of the simple model, we find that the space-charge interactions lead to a broadening of the electron pulse by  $\Delta \tau_c \approx 5$  ps.

These considerations, and the numerical examples, suggest that the Coulomb repulsion of the electrons within each electron bunch is the main factor that constrains the design of ultrafast electron microscopes. Of course, various parameters can be optimized, although in most cases there are trade-offs to be considered. For example, the use of very high accelerating voltages, such as 500 keV instead of 30 keV, can reduce the swelling of the electron bunch due to Coulomb repulsion; but it can also lead to enhanced damage of the sample. Use of very fast electrons, in the MeV range, can further reduce the space-charge broadening becasuse of the onset of relativistic effects [25, 26]. It should also be noted that an electrostatic mirror, a so-called reflectron, can be used to re-compress the electron bunches after their original spreading [27,28]. At the present time, a radio frequency compression scheme is already in use for this purpose.

Visualizing the rearrangement of atoms in different molecular and condensed-matter systems requires resolving picometre displacements on a 10-fs timescale [29]. The authors of this work demonstrated the compression of single-electron pulses with a de Broglie wavelength of 0.08 Å to a full-width at half-maximum duration of 28 fs, substantially shorter than most phonon periods and molecular normal modes. These measurements pave the way to resolve the fastest

atomic motions relevant in reversible condensed-matter transformations and organic chemistry.

An important challenge in the field of 4D, i.e. spatially and temporally resolved, electron microscopy remains the observation of an image or a diffraction pattern produced by a single electron pulse. While for pulses of long (nanosecond) duration this has been achieved using conventional electron acceleration voltages [30], meeting this challenge for ultrashort, i.e. picosecond or femtosecond pulses, is more difficult. A solution to this problem is rather important, because it would enable the study of ultrafast irreversible processes. An early breakthrough has been achieved by a collaboration of scientists at Brown University and at SLAC, who used ultrashort electron pulses with 5.4 MeV of energy, generated using the Gun Test Facility at SLAC, to record single-shot diffraction patterns of 160 nm thick aluminum foils [25, 26]. Their work showed that MeV electrons should make it possible to achieve sub-100 fs time resolution using single shot images. Subsequently, physicists in Japan, applying a magnetic sector to compress the electron bunches, were able to collect diffraction patterns of thin gold films with single, subpicosecond electron bunches [31].

#### 3. Examples of instrument designs

Conventional electron microscopes take advantage of two of the three main properties of the electron: the small de-Broglie wavelength, which enables very high spatial resolution; and the electric charge, which allows one to control its movement by electric and magnetic fields [1]. Already 60 years ago, a third important property of the electron, its small mass and the concomitant low inertia, began to be used in so-called stroboscopic electron microscopy for the study of periodic processes [32]. The essence of the method is quite simple: a sample with periodically time-varying characteristics, with a fixed rate of change, is irradiated by short bunches of electrons that arrive at the sample with the same frequency and with a fixed phase relationship. The synchronicity of the periodic processes and the electron probe bunches effectively freezes the image, which shows the state of the sample at the time of arrival of the electron pulses.

Stroboscopic techniques were developed in the Soviet Union as early as the 1960's by G.V. Spivak. All major types of electron microscopes were adapted to this purpose [33, 34]. These developments allowed the exploration of many processes in rapidly varying thin films and in surface layers of solids. Examples include the re-polarization of ferroelectrics, the distinctions of the domain structure during re-magnetization of thin magnetic films, the heterogeneity of alternating fields of magnetic heads, and the local defects of p-n junctions during their fast switching between the locked and open states [35].

The initial work on stroboscopic microscopy was in the microsecond and nanosecond time regime.

Subsequently, several laboratories started to push into the picosecond domain, usually using stroboscopic scanning electron microscopy to investigate periodic processes. The main difficulties arose from the gating, the interruption, or the modulation of the electron beam. Two methods can be used for this: first, one can change the intensity of the electron beam by applying appropriate voltage pulses across the cathode or across a modulator in the electron gun; and secondly, one can deflect a continuous electron beam by an electric or magnetic field in the vicinity of a skipping aperture of small diameter. The electron pulses so obtained should, of course, be properly frequency and phase synchronized with the periodicity of the sample to avoid a loss of resolution.

The larger the duty cycle of the blanking pulses, i.e. the higher the ratio of the repetition period to the duration of the front of the electron pulse, the better the temporal resolution of the stroboscopic microscope, but the lower the brightness of the image. Consequently, each application requires a careful assessment of the best trade-offs. Moreover, a very short front of the pulse causes the resolution of the microscope to deteriorate because of non-ideal edges of the pulse, the appearance of chromatic aberration in transmission electron microscopy and the manifestation of the Boersch-effect [36], i.e. the transition of the longitudinal component of the electron velocity to a transverse component due to Coulomb repulsion.

Space-charge effects can be completely eliminated by using electron pulses that contain, in the extreme limit, only a single electron. If the pulse train has a large enough number of electron pulses then the overall current must not necessarily be small. Zewail and his group have demonstrated this approach [37,38] by using a femtosecond laser pulse train with 80 million pulses per second to generate a current in the range of 500 pA, implying about 40 electrons per pulse. This microscope delivers not only excellent temporal resolution but also a very high spatial resolution.

While the stroboscopic approach is limited to repetitive signals to which the electron pulse train is locked in frequency and phase, a different approach, called *dynamic transmision electron micrsocopy* (DTEM), enables the capture of images that follow one-time events [21]. Just as Muybridge's temporally sequenced image frames were the predecessors of real movies, so it can be expected that the step-by-step acquisition of images can eventually lead to the creation of the long-desired 'molecular movies'.

A review article [21] and monograph [4] describe the development of the methods of 4D, dynamic transmission electron microscopy. A sketch of a DTEM is reproduced in Fig. 4. In the DTEM approach, the cathode drive laser pulse is sufficiently intense to generate an electron bunch that contains a large number of electrons. This pulse is accelerated toward the sample, and just as in standard transmission electron microscopy, the transmitted electrons are projected onto a screen using a set of electrostatic lenses.



Fig. 4. The schematic of a dynamic transmission electron microscope (DTEM) [21].

A challenging aspect of the DTEM design is to minimize space-charge interactions between the electrons vis-à-vis the need to have a sufficient number of electrons to obtain an image. In the instrument shown in Fig. 4, this is achieved by operating the device with electron pulse durations of 10's of nanoseconds. Such long pulses can sustain the requisite electron numbers, on the order of 108 electrons, to make imaging possible with a single shot.

Quite recently a compact electron source specifically designed for time-resolved diffraction studies of freestanding thin films and monolayers has been developed [39]. An extremely compact design, in combination with low bunch charges, allows for high quality diffraction in a lensless geometry.

A further important technological advance embodied in the instrument of Fig. 4 relates to the recording of the transmitted electrons. The problem with a conventional detector capturing the transmitted electron image is that the readout of the detector must be sufficiently fast to follow the fast repetition rate of the electron bunches. To solve this problem, the design of Fig. 4 uses a deflector system to cast images from different electron bunches onto different parts of the detector, so that an un-gated CCD camera can be used to capture multiple shots. As illustrated below, the nanosecond time resolution of the instrument is sufficient to explore many phenomena in material science, such as the propagation of melting fronts upon localized heating. The DTEM approach with the multiframe detector is attractive also because it approaches the ultimate goal of recording movies of one-time events.

In 2016, at the Institute for Spectroscopy of Russian Academy of Sciences (ISAN) it has been created ultrafast transmission 75-keV photoelectron microscope in collaboration with the Moscow Technological University (MIREA), Institute of Fine Chemical Technologies. The setup is based on commercial transmission electron microscope Hitachi H-300 and is intended for the researches of dynamic processes in the solids by excitation of a sample by femtosecond laser pulses and with probing emerging dynamics using  $\sim 7$  ps pulsed photoelectron beam. The introduction of an adjustable optical delay between excitation and probing channels enables observation of ultrafast processes in matter. Our apparatus has been combined with 80-MHz femtosecond laser Mai-Tai, 2.5-MHz femtosecond fiber laser Antaus, or 1-kHz source of amplified femtosecond laser pulses with an energy of up to 4 mJ per laser pulse. In the first part of the experiments it has been visualized the interaction of picosecond 75-keV electron beam with charged cloud emitted from copper target under the action of focused femtosecond laser radiation. In the next part, the laser-induced plasma and associated processes in the vicinity of solid target will be investigated with high spatio-temporal resolution.



**Fig. 5.** Overview of the ultrafast transmission electron microscope at Institute of Spectroscopy of the Russian Academy of Sciences developed by research group from ISAN and Moscow Technological University, Institute of Fine Chemical Technologies.

### 4. Applications of time-resolved microscopy

### 4.1. Phase transitions in nanoparticles

When vanadium dioxide,  $VO_2$ , is heated beyond 67° C, it undergoes a phase transition of the first type, reorganizing from a low-temperature monoclinic structure (M) to a high-temperature tetragonal rutile structure (R). The studies [23] describe the application of ultrafast electron microscopy to explore this phase transition. Since those studies used single electron probe pulses, Coulomb space-charge problems were absent. The authors were able to record a time series of images, i.e. a movie, with a very high spatial resolution and an ultrashort temporal resolution. They also showed that it was possible to investigate an ultrafast metal-insulator phase transitions in the same material. A structural phase transition in VO<sub>2</sub> nanoparticles is manifest in the diffraction patterns (at atomic scale) and in the microscope images (on a nanometer scale) with a temporal resolution on the order of 100 fs (Fig. 6).

This time-resolved ultrafast electron microscopy study recorded the motion of atoms upon femtosecond laser irradiation of the sample in the near IR, revealing the phase transition in all three dimensions and in time. It showed that as an initial step, the vanadium atoms are separated from each other, and subsequently begin to move towards their final positions.

Phase-change materials represent the main candidates for data storage devices with high-speed recording performance, which use the large difference in the physical properties of their transitional lattice structures. On a nanoscale, it is fundamental to determine



x42,000

Fig. 6. (a) Images showing a phase transition in the films of VO<sub>2</sub> (left) and after the phase transition (right), were collected with a magnification of 42 000 (the bar corresponds to 100 nm). (b) The diffraction patterns, corresponding to the phase transition in the films of VO<sub>2</sub> (right) and after the phase transition (left). The monoclinic phase and the high-temperature rutile phase are experimentally observed (left side of panel (b) and constructed by calculations, right side of panel (b). From [23]. (Reprinted figure with permission from [Grinolds M.S., Lobastov V.A., Weissenrieder J. and Zewail A.H. Four-Dimensional Ultrafast Electron Microscopy of Phase Transitions // Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 2006. V. 103. P. 18427-18431]. Copyright (2006) National Academy of Sciences, U.S.A).

their performance, which is ultimately controlled by the speed limit of transformation among the different structures involved. In the work [40], the authors report observation with atomic-scale resolution of transient structures of nanofilms of crystalline germanium telluride, using ultrafast electron crystallography. A nonthermal transformation from the initial rhombohedral phase to the cubic structure was found to occur in about 12 ps. On a much longer time scale (hundreds of picoseconds) equilibrium heating of the sample is reached, driving the system toward amorphization. Thus it is possible to visualize the elementary steps defining the structural pathway in the transformation of crystallineto-amorphous phase transitions.

### 4.2. Laser-induced crystallization

Capturing movies of nanoscale objects undergoing irreversible dynamical processes is one of the essential goals of time resolved electron microscopy. The dynamic TEM equipped with a multi-frame detector described above (Fig. 4) enables the recording of brief image sequences that can be assembled to a movie. The work [30] describes the observation of irreversible phase transitions resulting from the rapid heating of a sample with a short laser pulse. Specifically, the authors reported the observation of crystallization in GeTe, Fig. 7. The sequence of images spans the time range from slightly before the exposure of the sample by the laser to about 2.5 µs after the irradiation event. During this time, the laser pulse heats the sample to more than 800 K, at the center of the laser beam profile. The material responds by undergoing a phase transition to form crystallized GeTe, a process that unfolds on a microsecond time scale. Since this time scale is much longer than the duration of each electron bunch, 17.5 ns, each exposure freezes the motions in time, resulting in spatially well-resolved images.



**Fig. 7.** Frames of a 'movie' revealing the crystallization of amorphous GeTe (blue) into crystalline regions (yellow) after exposure of the material to laser pulses with 4.7 mJ of energy. The individual frames were recorded in the work [30] using 17.5 ns electron pulses deflected onto different detector areas at the time points as indicated.

The recent progress in ultrafast and ultrabright electron and x-ray sources makes it possible to extend crystallography to the femtosecond time domain in order to literally light up atomic motions involved in the primary processes governing structural transitions [41]. The advances in this area have enabled atomic resolution to structural dynamics for increasingly complex systems. Corresponding scientific activity focuses on achieving sufficient brightness in pump-probe schemes to resolve the far-from-equilibrium motions directing chemical processes that in general lead to irreversible changes in different samples. Given the central importance of structural transitions to conceptualizing chemistry, this emerging field in science has the potential to significantly improve our understanding of chemistry.

### 4.3. Musical nanoscale instruments: a drum, a harp and a piano

Most materials subjected to an ultrashort, intense laser pulse experience strains that result from the nonuniform spatial and temporal distributions of the absorbed laser energy and from changes in the lattice parameters induced by the sudden deposition of energy. For very small structures, the accompanying deformations may be very large. Using ultrathin platelets of graphite and gold, Baskin with the co-workers [42] have used the effect in a surprising way. In their experiments, graphite nano-sheets with thicknesses of 75 nm were exposed to pulsed laser radiation with a wavelength of 532 nm and a repetition rate of 5 kHz [4]. The energy density of the focused laser pulses reached a value of about 7 mJ/cm<sup>2</sup>, an exposure that led to mechanical vibrations. Using 200-keV electrons, Baskin with the colleagues [42] were able to image these vibrations, see Fig. 8.

Baskin et al. observed that immediately following the exposure to the laser pulse, individual carbon atoms vibrated in a random order. But after a few tens of microseconds, the corresponding modes of the graphite membrane began to synchronize (Fig. 8). Apparently, the graphite sheet resembles a "drumbeat" – albeit with a much higher frequency than found in a macroscopic drum: the frequency of the nanoscale graphite membrane is around 1 MHz.

To process the images of Fig. 8, a cross-correlation function was defined as:

$$\gamma(t';t) = [\sum_{x,y} C_{x,y}(t) C_{x,y}(t')] / \sqrt{[\sum_{x,y} C_{x,y}(t)^2 \sum_{x,y} C_{x,y}(t')^2]}, \quad (6)$$

where the contrast is:

$$C_{xy}(t) = [N_{xy}(t) - \langle N(t) \rangle] / \langle N(t) \rangle.$$

Here,  $N_{x,y}(t)$  is the number of counts corresponding to the picture element (pixel) with the coordinates of (x, y), and  $\langle N(t) \rangle$  is the average number of the counts. To assemble Fig. 8, 2000 images had to be collected with time interval of 50 ns. The micrograph of the graphite membrane itself is represented in the lower left corner of Fig. 8.



Fig. 8. The time-dependence of the oscillatory motions of graphite membranes, as represented by the cross-correlation functions. The scale bar in the lower left figure indicates a length of 5 microns. Five areas that feature different initial dynamics are marked in red, yellow, green, blue and purple. The transition from chaotic behavior to coherent oscillations is shown in the panels I-II-III. They correspond to different temporal intervals as indicated in the top panel.
 From [42]. (Reprinted with permission from (Baskin J.S., Park H.S., and Zewail A.H. Nanomusical Systems Visualized and Controlled in 4D Electron Microscopy // Nano Lett. 2011. V. 11. No. 2. P. 2183-2191). Copyright (2011) American Chemical Society).

Following the success with the graphite sheet nano-drum, other nanoscale musical instruments were constructed using arrays of cantilevers (Fig. 9.) The devices were created from micro-structuring of multilayer work-pieces of Ni/Ti/Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> using sharply-focused ion beams [42]. Each work-piece consisted of 30 nm layers of nickel and titanium that had been applied to 15 nm films of Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>. To create a 'piano', the cantilevers

had almost the same lengths, approximately 4.6  $\mu$ m, but their width varied from about 400 nm to 2.3  $\mu$ m. To generate a 'harp', the lengths and widths of individual elements varied in the range of 1.2 - 9.1  $\mu$ m and ~ 300-600 nm, respectively.

To 'play' the instruments, the harp and the piano were exposed to nanosecond 519 nm (or 532 nm) pulses from a Nd:YAG laser that arrived at 1 ms intervals and that carried energy densities per pulse of 2 mJ/cm<sup>2</sup>. Aided by the layered structures with different coefficients of thermal expansion, the laser exposures induced mechanical deformation that launched the vibrations. The motions of the oscillators were observed

using the synchronized electron microscope. The results for individual cantilevers p1, p5, h1 and h5 as indicated in Fig. 9 are shown in Fig. 10. An analysis of the dependence of the oscillatory frequencies on the device dimension is provided in Fig. 11.



**Fig. 9.** Images of nanoscale musical instruments, obtained with a scanning electron microscope. Note that two of the thinnest cantilevers, p7 and p8 on the left, and two pairs of cantilevers, h1/h2 and h3/h4 on the right, are partially melted in the central part as a result of micro-structuring by the focused ion beam [42]. (Reprinted with permission from (Baskin J.S., Park H.S., and Zewail A.H. Nanomusical Systems Visualized and Controlled in 4D Electron Microscopy // Nano Lett. 2011. V. 11. No. 2. P. 2183-2191).

Copyright (2011) American Chemical Society.).





Beyond the pure pleasure of marvelling at the richness of phenomena in the microscopic world, nanoscale oscillatory systems can also have very important applications. For example, Baskin et al. [42] note that the layered nanostructures could be used to precisely measure the temperature of a device with a spatial dimensions of 10  $\mu$ m, even while maintaining a microsecond temporal resolution.



Fig. 11. The dependence of the oscillatory frequency on the size of the cantilever.
Only out-of-plane vibrations are represented
[42]. (Reprinted with permission from (Baskin J.S., Park H.S., and Zewail A.H. Nanomusical Systems Visualized and Controlled in 4D Electron Microscopy //
Nano Lett. 2011. V. 11. No. 2. P. 2183-2191).
Copyright (2011) American Chemical Society).

#### 4.4. 4D Electron tomography

Tomographic measurements, i.e. the mapping of three dimensional structures using electrons, date back to as early as the 1960-ies [43]. Since the analysis of the data involves the processing of a large number of 2-dimensional electron diffraction patterns, progress had been limited mainly by the lack of computer power. But the development of modern computational capabilities has changed the situation, to the point where it is now possible to add the fourth dimension, time, using the methodology of time-resolved microscopy. To record a 3D image of a nanoscale object, the object needs to be probed by the electron beam from different directions, see Fig. 12.



Fig. 12. (A) Schematically, 4D electron tomography employes short laser pulses to induce a dynamical change, followed by a short electron pulse a short time afterward. To record the tomographic image, the object needs to be observed from different vantage points, which can be achieved by rotating it about a tilt angle, α.
(B) Here the series of two-dimensional electronic images can be taken at different angles α and time delays. In the work of [44], the angle is varied from -58° to +58° in 1° increments, requiring a total of 4000 projections.

Applying the concepts of 4D electron tomography, [44] studied the temporal behavior of carbon nanotubes. A nanotube of length  $L \approx 4.4 \,\mu\text{m}$  was twisted in the form of a bracelet. Here the images in Fig. 13 and 14 were obtained using electron pulses with an energy of 200 keV. Exposure of the sample to a femtosecond laser pulse heated the nanotube and caused structural changes that unfold on picosecond and nanosecond time scales. The spatial resolution was sufficient for the faithful imaging of channels with  $\sim 10$  nm diameter.



Fig. 13. (A) 3D images of multi-walled carbon nanotubes at different times. The lengths of the respective segments around a fixed area are denoted as L1 and L2. (B) Cross section of the 3D images. Two-dimensional slices in the plane xy are shown. The slice thickness is 4.6 nm. The arrows point to dark areas that show the cross sections of the nanotubes. The spatial resolution is sufficient for the faithful imaging of channels with ~ 10 nm diameter. (C) An image taken with a transmission electron microscope [44].

The possibility to create a 3D atomic movie using 4D electron tomography is particularly exciting. It should be emphasized that the pioneering experiments of [44] did not induce irreversible damage in the structure of the nanotube, because the total dose received by the carbon sample during the experiment was about 2 orders of magnitude less than the value at which the irreversible deformations occur. This is a tribute to the extremely high detection efficiency reached in 4D electron microscopy.



**Fig. 14.** Mechanical vibrations of a carbon bracelet. The arrows indicate the direction of the individual sections of a carbon nanotube. From [44].

# 4.5. Plasmonics, nanophotonics and topological phase of matter

The understanding of light-matter interactions near the atomic scale in both space and time is crucial for a variety of different applications, including plasmonics and nanophotonics. It is well known, that rapidly changing electromagnetic fields are the basis of almost any photonic or electronic device operation. These areas hold the promise of advancing both the speed of computers and may also provide techniques to create a new generation of ultrasensitive molecular biosensors. Ultrafast electron microscopy provides a unique window into ultrafast dynamics at the nanoscale: as a result, internal structural, bulk electronic and surface nearfield dynamics of these devices can all be obtained with nanometer and femtosecond resolutions. This makes it possible to map the evolution of photonics-related phenomena [45]. The establishment of the time scales of the different transient structures permits determination of the possible limit of performance, which is crucial for the investigated devices.

The waveform electron microscopy, based on ultrafast electron gun, can be used to visualize electrodynamic phenomena in devices as small and fast as available [46]. The authors observed collective carrier motion and fields with high spatially-temporal resolution using this approach. A collimated beam of femtosecond electron bunches (probe) passes through a metamaterial resonator, excited with a single-cycle electromagnetic pulse (pump). If the probing beam is shorter in duration than half a field cycle, then time-frozen Lorentz forces distort the images quasi-classically. As a result, a pump-probe sequence reveals in a movie the sample's oscillating electromagnetic field vectors with complete information, including their time, phase, amplitude and polarization.

The electronic and structural dynamics in the topological insulator Bi, Te, under strong photoexcitation were characterized with 4D electron microscopy and ultrafast mid-IR laser spectroscopy [47]. The investigated sample characterized as bulk insulators with an electronic conduction surface band have shown a variety of exotic responses in terms of electronic transport when observed under conditions of applied pressure, magnetic field, or circularly polarized light. However, the atomic motions and their correlation between electronic systems in such type of solids under intense laser excitation have not been studied. The artificial and transient modification of the electronic structures in topological insulator via photoinduced atomic motions represents a novel mechanism for providing a comparable level of bandgap control. The results of time-domain crystallography indicate that photoexcitation induces two-step atomic motions: first bismuth and then tellurium centersymmetric displacements. These atomic motions in Bi<sub>2</sub>Te<sub>2</sub> trigger 10% bulk band gap narrowing: the obtained data are consistent with ultrafast mid-IR spectroscopy results.

# 4.6. Imaging of isolated molecules with ultrashort pulsed photoelectron beam

Aligning molecules with intense pulsed laser radiation is a field at the interface between strong laser physics and chemical dynamics with potential applications ranging from high harmonic generation and nanoscale processing to stereodynamics and control of chemical reactions [48]. Intense linearly polarized light induces a dipole force that aligns an anisotropic molecule to the direction of the field polarization [49, 50]. Using femtosecond laser technology, it is possible to spin anisotropic molecules [51, 52]. Rotating the laser polarization causes the molecule to rotate: at high spinning rate, the molecular bond can be broken and the molecules dissociate [51]. Imaging the structure of molecules in transientexcited states remains a challenge due to the extreme requirements for spatio-temporal resolution. Ultrafast electron diffraction from aligned molecules provides atomic resolution and allows for the retrieval of structural information without the need to rely on theoretical models [53–55]. In particular, diffraction from aligned molecules has opened the door to retrieving three-dimensional structures directly from experimental data.

#### 5. Future trend

# 5.1. Spatial and temporal electron microscopy with additional spectral resolution

The combination of nanoscale spatial resolution with subpicosecond, and eventually femtosecond temporal resolution, forms the basis of the atomic movie. Additional information can be gained when the energy of the electron beam, transmitted through the sample, is measured. Clearly, implementing such a study poses serious experimental challenges. Therefore, the precedent in this field plays an important role.

This idea was first realized in the work of [56] using a single metal nanostructure. In this experiment, a silver particle of triangular shape with a characteristic length of 130 nm and a thickness of 20 nm was placed on a substrate of graphene (Fig. 15) and irradiated by femtosecond laser pulses with photon energy of 2.4 eV. The optical radiation excites plasma oscillations that were probed by an ultrashort, 10 nm diameter electron beam that was moved across the surface of the sample. The energy gain of the electrons was measured in addition to its spatial and temporal characteristics.

It is important to emphasize that due to the field localized on the surface of a metal particle, the electrons can not only lose kinetic energy, as would be the case with a standard transmission electron microscope, but also acquire energy (Fig. 16). In principle, this process can be controlled by changing the wavelength of the laser radiation. Fundamentally, the accuracy of this procedure is limited by the spectral width of the laser pulse and could reach values approaching 1 meV.



Fig. 15. In the process of ultrafast spectral imaging, a 10 nm electron beam was scanned over the silver particle that was previously excited by a femtosecond laser pulse [56]. For each position of the probe, the change of the kinetic energy of the electrons (i.e. their spectrum) was measured as a function of the delay between the exciting optical and the probe electron pulses. The increase in the energy of the electrons is given in units of the photon energy, being equal to hv = 2.4 eV. From the article [56].



Fig. 16. In [56] spectral and temporal characteristics of silver nanoparticles were investigated. The electron spectra, obtained at a delay of 100 fs after the femtosecond optical pulse, is shown in the bottom traces. Schematically indicated are the positions of the electron beam with respect to the triangular silver particles, which are depicted in gray. From [56].

The measurements by Yurtsever with the coworkers resulted in a map of the plasmonic texture that is generated on the surface of the silver particle, see Fig. 17. As is clearly seen, the field of plasma oscillations is concentrated near the vertices (the cusps) of the triangular particle. The authors report a fairly good agreement with theory. Qualitatively similar results were obtained near the sharp edges of a copper surface irradiated by the laser [56].

The advances of 4D ultrafast electron microscopy in the field of nanoplasmonics and nanophotonics has enabled observations of the dynamics of photon-matter interactions at the atomic scale with ultrafast resolution in image, diffraction and energy space [57]. In this work the photon-electron interactions have been captured by the method of photon-induced near-field electron microscopy (PINEM) in image and energy space. It should be emphasized, that the PINEM diffraction method paves the way for studies of structural dynamics in reciprocal and energy space with ultrahigh temporal resolution.



**Fig. 17.** Factually, plasma oscillations, optically excited in the silver nanostructure by femtosecond laser, were observed using nanolocalized electron bunches. Here, the electron signal is proportional to the height of the corresponding cylinder. For each panel, the energy, acquired as a result of the interaction of the electrons with nanolocalized fields, is shown in the lower right corner. From [56].

# 5.2. Controlling the motions of free electrons by femtosecond light pulses

Femtosecond lasers play a key role in 4D electron microscopy since they are necessary for the optical initiation of ultrafast processes in the sample as well as to form the ultrashort electron pulses used to probe the progress of the dynamical process. A further use of the pulsed laser radiation is the measurement of the temporal characteristics of the photoelectron bunches. Finally it may be possible to implement additional compression steps that generate shorter electron pulses, potentially reaching into the attosecond regime.

The last statements need to be amplified on, because they imply the possibility of controlling free electrons with a laser beam. At first glance, this statement conflicts with the well-known fact that free electrons cannot absorb the electromagnetic (EM) radiation because the laws of conservation of energy and momentum cannot simultaneously be satisfied. Yet it turns out that free electrons can scatter EM radiation. From a quantum mechanical point of view, this is the result of stimulated Compton scattering in a strong electromagnetic field.

The possibility to control the translational degrees of freedom of charged particles, in particular of free electrons, by a spatially inhomogeneous electromagnetic field was demonstrated theoretically by Gaponov and Miller in the mid 1950's [58]. The mechanism leads to the ejection of charged particles from the strong field. In the case of high-power laser radiation, the Gaponov-Miller, or ponderomotive (gradient) force (*PF*) [59], which is defined as the spatial gradient of the so-called ponderomotive potential  $U_p$ , can reach sufficiently high values to form a basis for the effective control of electron pulses in vacuum.

For non-relativistic electrons, the concept of the ponderomotive potential in a spatially inhomogeneous electromagnetic field,  $E = E_o(r)\sin(\omega t)$ , can be introduced by averaging the Hamiltonian H over the fast oscillations with frequencies  $\omega$  and  $2\omega$  [24]:

$$H = \left\langle (p + eE_{o}(r)\sin(\omega t)/\omega)^{2} \right\rangle / 2m_{e} = p^{2} / 2m_{e} + [eE_{o}(r)]^{2} / (4m_{e}\omega^{2}) = p^{2} / 2m_{e} + U_{p}$$
(7)

Here, me and e are the mass and the charge of the electron and  $\langle ... \rangle$  denotes an averaging over optical cycles. As a result, the expression for the PF can be written as:

$$F^{(pond)}(r,t) = -\left[e^2\lambda^2 / 64\pi^2 m_e \varepsilon_0 c^3\right] \nabla I(r,t)$$
(8)

Here  $\varepsilon_0$  is the dielectric constant, c the speed of light and  $\lambda$  the wavelength of the laser radiation. It follows that for a tightly focused laser pulse with an intensity of 10<sup>15</sup> W/cm<sup>2</sup> in the center of a focal spot of 2 µm diameter (at the level of 1/e) and  $\lambda$ =800 nm, the force,  $F^{(pond)} \approx 10^{-11}$  N, is approximately equal to the strength of the interaction between two electrons separated by a distance of 5 nm. In this example, the ponderomotive potential is  $U_p \approx 60$  eV.

It follows that ultrashort laser pulses allow the control of free electrons in vacuum on a femtosecond time scale. This makes possible both the creation of ultrashort photoelectron bunches and the measurement of their duration [60, 61].

The determination of the temporal characteristics of a pulsed electron beam is based on scanning the time delay between the laser radiation that forms the bunch and the tightly focused laser beam that changes the velocity distribution of the photoelectrons as a result of the PF. Such a method compares favorably with a standard streak camera in its technical characteristics and can be used for femtosecond electron beams [61]. In a streak camera, the electrons are deflected by a highspeed and high-voltage electric field with an amplitude of about 2 - 5 kV before reaching a position-sensitive detector. The rate of change of the high electric field determines the temporal resolution of the device. The currently best time resolution is in the subpicosecond range, approaching values of ~ 300 fs [62]. Even so, it is noted that the femtosecond temporal synchronization of the high-voltage electrical pulse in the streak camera and the femtosecond laser pulse that forms the ultrashort photoelectron bunch poses serious technical challenges.

The study of the behavior of the free electrons in spatially inhomogeneous electromagnetic fields began shortly after the development of the theory of Gaponov and Miller. The first experiments were devoted mainly to the possibility of creating traps using microwave technology [63]. Here, special attention was focused on the observation of the passage of the electrons with a certain kinetic energy through the ponderomotive potential, which allowed, for example, one to determine the value of  $U_{n}$  [63, 64]. The first demonstration of scattering of the photoelectrons by the ponderomotive potential, created by an intense sub-nanosecond laser pulse, was done in the study of Bucksbaum et al. [65]. Here the multi-photon ionization of Xe, especially bleeding in the vacuum system, was used to prepare the pulsed photoelectron beam with kinetic energies less than 5 eV. This experiment demonstrated the control of low-energy photoelectrons by an optical ponderomotive potential of about 10 eV.

Special attention should be given to the measurement of the value of the *PF* from the tightly-focused femtosecond laser radiation that interacts with the electrons propagating in vacuum. This may be useful for *in situ* space-time diagnostics of the laser fields of high intensity, and can be used to validate the measurement of ultrashort electron pulse durations based

on the irradiation of the electron bunches with the laser pulses of high intensity. Here it should be noted that the use of laser radiation with intensities of more than  $10^{14}$  W/cm<sup>2</sup> may be accompanied by the photoionization of the residual gas in the vacuum system and thus by a possible deformation of the electron trajectories that encounter a cloud of charged particles.

The strong electromagnetic field of the focused laser beam can eject electrons from their field-free paths. This is illustrated in Fig. 18, which shows two counterpropagating, tightly-focused laser beams forming a standing wave from which the electron pulse is deflected. The scheme using counter-propagating lasers has two purposes. First, it allows to determine the duration of the initial electron bunch by scanning the timing of the laser pulses that create the standing wave, and using a position-sensitive detector to analyze the rejected, but in general diffused, electron beam components. Secondly, the deflected electron pulses have potentially a shorter time duration than the incident electron pulses.



Fig. 18. Deflection of an electron beam as a result of the optical ponderomotive force generated by an ultrashort laser pulse. For illustrative purposes, it is shown the deviation of the electron beam with a very small transverse diameter, when the maximum intensity of the laser field is shifted down somewhat (in the picture). In general, the scattering pattern is more complicated.

Two important remarks should be made here. The scheme in Fig. 18 requires the spatial-temporal matching of two femtosecond laser pulses from two directions and a (sub)picosecond electron bunch from another direction. The use of a single laser beam for the electron scattering would, of course, be simpler. However, in the standing wave the spatial inhomogeneity of the electromagnetic field is about  $\lambda/2$ , a rather small value that is technically difficult to obtain with a single amplified femtosecond laser beam. For example, a parabolic mirror can usually focus 800 nm amplified femtosecond laser radiation to a spot diameter of  $d_{1/e} \sim 6$  microns. Therefore, for a given laser pulse energy, laser wavelength and focusing conditions, the scattering of electrons in a pulsed standing wave will be more pronounced.

A further important consideration relates to the ultimate possibilities of this approach. This is important

because it is rather interesting to know the accuracy of the electron pulse duration measurement as well as the duration of the deflected electron bunch. These characteristics are directly related to the transit time of the fast electrons through the laser focal spot,

$$\tau_{\rm fin} \approx \tau_{\rm tr} = d_{1/e} / v_e \quad , \tag{9}$$

where  $v_e$  is the speed of the electrons. Using  $d_{1/e} = 6 \,\mu\text{m}$ and  $v_e \approx 10^8 \,\text{m/s}$  for electrons with 30 keV of kinetic energy, we find  $\tau_{tr} \approx 60$  fs. Note that the use of a standing wave formed by two laser beams (Fig. 18) will not lead to a decrease in  $\tau$ fin, and hence the accuracy of measurement for this example will remain of the order of 100 fs. Therefore, to obtain a femtosecond electron bunches with  $\tau \sim 10-50$  fs it is important to ensure the tight focusing of intense laser radiation, and/or to use electrons with higher kinetic energy.

An alternative way of creating ultrashort electron bunches also employs a standing light wave, but in a collinear geometry [4]. This approach is shown schematically in Fig. 19.



Fig. 19. Schematic diagram of the creation of attosecond electron pulses. a) An electron bunch with sub-picosecond duration is irradiated by two counter-propagating laser beams (forward and after the bunch) with different wavelengths. In the reference frame of the electrons, the wavelengths are the same as a result of the Doppler-effect, and a standing light wave is formed. b) Ponderomotive forces push electrons away from the strong laser field. c) As a result, the compression leads to the formation of electron bunches with attosecond duration. Strictly speaking, the envelope duration of the initial electron bunch remains constant, but importantly, the attosecond spikes appear inside the envelope [66]. (Reprinted figure with permission from [Baum P. and Zewail A.H. Attosecond electron pulses for 4D diffraction and microscopy // Publ. Nat. Acad. Sc. 2007. vol. 104, no. 47, pp. 18409-18414]. Copyright (2007) National Academy of Sciences, U.S.A).

In this context it should be recalled that on the basis of the uncertainty principle,  $\Delta E \Delta t \geq \hbar$ , the existence of ultrashort, in this case attosecond, bursts needs a wide spectrum of energy  $\Delta E_e$ . For example, a bunch with 100 as (10-16 s) duration has at least  $\Delta E_e \approx 6$  eV. The initial picosecond photoelectron pulse does not exhibit such spectral properties. As shown in Fig. 19, the required broadening is due to the work of the ponderomotive forces [4]. We illustrate this with a simple estimate, by writing down the expression for the work in the traditional sense, where the energy gain of the electrons is equal to  $\Delta E_e = F^{(pond)} \tau_p v_e$  (with  $\tau_p$  the laser pulse duration), and the force is approximately defined as  $F^{(pond)} \approx 2U_p / \lambda^*$ (with  $\lambda^*$  the wavelength of the laser radiation in the reference frame of the fast electron). In the conditions of the numerical experiment [4],  $U_p \approx 0.2$  eV,  $\lambda^* = 370$  nm,  $v_e \approx 108 \text{ m/s}$  and  $\tau_p = 300 \text{ fs}$ , one finds  $\Delta E_e \approx 32 \text{ eV}$ . The calculated value  $\Delta E_e$  exceeds by 2 orders of magnitudes the spectral width of "normal" sub-picosecond electron pulse, emitted from the solid photocathode under the action of femtosecond laser radiation.

As considered in the monograph by [4], this scheme is rather elegant. Even so, it is important to emphasize that the measurement of the duration of the formed attosecond electron bursts remains a challenging experimental problem. It is possible that it belongs to the class of experiments in which it is easier to create an ultrashort bunch than to measure it.

#### Conclusions

Electron microscopy and diffraction with a high temporal resolution have opened the possibility of directly observing processes that occur in non-steady states of materials. A temporal resolution on the order of 100 fs corresponds to the time scale of transitions of a quantum system through an energy barrier of a potential surface, or the formation or breakup of chemical bonds during a chemical reaction. The advances of timeresolved electron microscopy thus open the possibility of investigating the coherent nuclear dynamics of molecular systems and condensed matter [4, 24, 67].

In the past two decades it has become possible to observe the motions of nuclei in time intervals corresponding to the period of oscillation of the nuclei. The changes in the nuclear system during these time intervals probe the fundamental transition from the macroscopic kinetics of a chemical system to the dynamics of the phase trajectory of a single molecule, the molecular quantum state tomography [67–70].

The development of dynamic electron microscopy and the first steps devoted to the progress in the study of structural dynamics of ultrafast processes are illustrated in Fig 20, which summarizes some of the milestones and recent accomplishments.



Fig. 20. Chronology of important developments in ultrafast time resolved electron microscopy since 1980's [21].

At present, both the instrument development and the exploration of new phenomena continue at a rapid pace. The methods of ultrafast electron crystallography and electron microscopy with temporal resolution from microseconds to femtoseconds open great opportunities to study the 4D structural dynamics. Very recent advances in the formation of ultrashort electron pulses allow us to reach an attosecond temporal resolution and observe the coherent dynamics of the electrons in molecules [71– 73]. It is all but certain that exciting developments in this field will continue into the future.

### **References:**

1. Hawkes P.W., Kasper E. Principles of Electron Optics. V. 1-3. London: Academic Press, 1996. 3710 p.

2. Fultz B., Howe J. Transmission Electron Microscopy and Diffractometry of Materials. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2013. 761 p.

3. Parish C.M., Russell P.E. Scanning Cathodoluminescence Microscopy // Advances in Imaging and Electron Physics, V. 147. Elsevier / ed. P.W. Hawkes. Academic Press, 2007. V. 147. P. 1–135.

4. Zewai A.H., Thomas J.M. 4D Electron Microscopy. Imaging in Space and Time. London: Imperial College Press, 2010. 360 p. There are several research laboratories all over the world experimenting or planning to experiment with ultrafast electron diffraction and possessing electron microscopes adapted to operate with ultrashort electron beams. It should be emphasized that creating a newgeneration electron microscope is of crucial importance, because successful realization of this project demonstrates the potential of leading national research centers and their ability to work at the forefront of modern science.

Acknowledgements: Supported by RFBR grant No. 14-22-02035 OFI\_m and RFBR grant No. 16 29-1167 OFI\_m.

5. Weinstein B.K. Atomic resolution electron microscopy // Sov. Phys. Uspechi Fiz. Nauk. 1987. V. 152. P. 75–122.

6. Brandon J., Kaplan W. Microstructure of Materials. Methods of Research and Monitoring. Moscow : Technosphere, 2004. 384 p.

 Vlasov A.I., Yelsukov K.A., Kosolapov I.A. Electron microscopy // Library "Nanoengineering" in 17 Books. Book
 Moscow: Publishing House of Moscow State Technical University named after Bauman, 2011. 168 p.

8. Vlasov A.I., Yelsukov K.A., Panfilov Y.V. Microscopy techniques // Library "Nanoengineering" in 17 Books. Book 1. Moscow: Publishing House of Moscow State Technical University named after Bauman, 2011. 280 p.

9. Shindo D., Oikawa T. Analytical transmission electron microscopy for materials science. Tokyo, Japan: Springer, 2002. 153 p.

10. Umansky Ya.S., Skakov Yu.A., Ivanov A.N., Rastorgouev L.N. Crystallography, X-ray and electron microscopy. Moscow: Metallurgy, 1982. 632 p. (in Russ.).

11. Heidenreich R.D. Fundamentals of transmission electron microscopy. New York: Interscience Publishers, 1964. 414 p.

12. Hirsch P.B., Howie A., Nicholson R.B., Pashley D.W., Whelan M. J. Electron microscopy of Thin Crystals // Phys. Today. 1966. V. 19. № 10. P. 93–94.

13. Locquin M., Langeron M. Handbook of microscopy. London: Butterworths Company Ltd., 1983. 322 p.

14. Spence J.C.H.H. Experimental high-resolution electron microscopy. Oxford University Press, 1988. 427 p.

15. Watt I.M. The principles and practice of electron microscopy. Cambridge: Cambridge University Press, 1997. 484 p.

16. Knoll M., Ruska E. Das Electronenmikroscop // Zeitschrift für Phys. 1932. V. 78. № 5-6. P. 318–339.

17. Thomas G., Goringe M., J. Transmission Electron Microscopy of Materials. New York: Wiley, 1979. 388 p.

18. Amelinks C. Methods of Direct Observation of Dislocations. Wiley, 1968. 440 p.

19. Hawkes P.W. The long road to spherical aberration correction // Common Sess. Microsc. New Tech. Improv. Microsc. (CST). Biol. Cell. 2001. V. 93.  $N_{2}$  6. P. 432–433.

20. Muybridge E.J. Animal Locomotion, an Electrophotographic investigation of consecutive phases of animal movement. Philadelphia: J.B. Lippincott and Co.,1887.

21. King W.E., Campbell G.H., Frank A., Reed B., Schmerge J.F., Siwick B. J., Stuart B.C., Weber P.M. Ultrafast electron microscopy in materials science, biology, and chemistry // J. Appl. Phys. 2005. V. 97.  $N_{0}$  11. P. 111101, 1–27.

22. Baskin J.S., Zewail A.H. Seeing in 4D with electrons: Development of ultrafast electron microscopy at Caltech // Comptes Rendus Phys. 2014. V. 15. № 2–3. P. 176–189.

23. Grinolds M.S., Lobastov V.A., Weissenrieder J., Zewail, A H. Four-dimensional ultrafast electron microscopy of phase transitions // Proc. Natl. Acad. Sci. 2006. V. 103. № 49. P. 18427–18431.

24. Aseyev S.A., Weber P.M., Ischenko A.A. Ultrafast Electron Microscopy for Chemistry, Biology and Material Science // J. Anal. Sci. Methods Instrum. 2013. V. 3. № 1. P. 30–53.

25. Hastings J.B., Rudakov F.M., Dowell D.H., Schmerge J.F., Cardoza J., Castro J.M., Gierman S.M., Loos H., Weber P.M. Ultrafast time-resolved electron diffraction with megavolt electron beams // Appl. Phys. Lett. 2006. V. 89. № 18. P. 184109–184111.

26. Rudakov F.M., Hastings J.B., Dowell D.H., Schmerge J.F., Weber P.M. Megavolt Electron Beams for Ultrafast Time-Resolved Electron Diffraction // Shock Compression of Condensed Matter / ed. M.D. Furnish, M. Elert, T.P. Russell, C.T. White. AIP, 2006. V. 845. P. 1287–1292.

27. Weber P.M., Carpenter S.D., Lucza T. Reflectron design for femtosecond electron guns // Proc. SPIE 2521, Time-Resolved Electron and X-Ray Diffraction, 23 (September 1, 1995) / ed. Rentzepis P.M. 1995. № 2521.

28. Kassier G.H., Haupt K., Erasmus N., Rohwer E.G., Schwoerer H. Achromatic reflectron compressor design for bright pulses in femtosecond electron diffraction // J. Appl. Phys. 2009. V. 105. № 11. P. 113111, 1–10.

29. Gliserin A., Walbran M., Krausz F., Baum P. Subphonon-period compression of electron pulses for atomic diffraction // Nat. Commun. 2015. V. 6. P. 8723, 1–8.

30. Santala M.K., Reed B.W., Raoux S., Topuria T., LaGrange T., Campbell, G.H. Irreversible reactions studied with nanosecond transmission electron microscopy movies: Laser crystallization of phase change materials // Appl. Phys. Lett. 2013. V. 102. № 17. P. 174105–174108.

31. Tokita S., Hashita M., Inoue S., Nishoji T., Otani K., Skabe S. Single-Shot Femtosecond Electron Diffraction with Laser-Accelerated Electrons: Experimental Demonstration of Electron Pulse Compression // Phys. Rev. Lett. 2010. V. 105. № 21. P. 215004–215007.

32. Motosuke M., Tetsuya S. Stroboscopic scanning electron microscope: pat. 4538065 USA. Appl. № 470632; 28.02.1983. Date of Patent 27.08.1985

33. Spivak G.V., Shakmanov V.V., Petrov V.I., Lukyanov A.E., Yakunin S. On the application of the gates with the deflection plates in a stroboscopic electron microscopy // Reports Russ. Acad. Sci. USSR. Phys. Ser. 1968. V. 32. № 7. P. 1111–1114.

34. Lukyanov A.E., Galstyan V., Spivak G.V. About stroboscopic scanning electron microscopy foursemiconductor structures // Russ. Technol. Electron. 1970. № 11. P. 2424–2427.

35. Taheri M.L., Browning N.D., Lewellen J. Symposium on Ultrafast Electron Microscopy and Ultrafast Science. Special Section: Ultrafast Electron Microscopy // Microsc. Microanal. 2009. V. 15. № 4. P. 271–271.

36. Knauer W. Boersch effect in electron-optical instruments // J. Vac. Sci. Technol. 1979. V. 16. № 6. P. 1676–1679.

37. Lobastov V.A., Srinivasan R., Zewail A.H. Fourdimensional ultrafast electron microscopy // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2005. V. 102. № 20. P. 7069–7073.

38. Zewail A.H. Ultrafast electron diffraction,

crystallography, and microscopy // Annu. Rev. Phys. Chem. 2006. V. 57. № 1. P. 65–103.

39. Badali D.S., Gengler R.Y.N., Miller R.J.D. Ultrafast electron diffraction optimized for studying structural dynamics in thin films and monolayers // Structural Dynamics. 2016. V. 3. № 3. P. 34302.

40. Hu J., Vanacore G.M., Yang Z., Miao X., Zewail A.H. Transient Structures and Possible Limits of Data Recording in Phase-Change Materials // ACS Nano. 2015. V. 9. № 7. P. 6728–6737.

41. Miller R.J.D. Femtosecond Crystallography with Ultrabright Electrons and X-rays: Capturing Chemistry in Action // Science . 2014. V. 343. № 6175. P. 1108–1116.

42. Baskin J.S., Park H.S., Zewail A.H. Nanomusical Systems Visualized and Controlled in 4D Electron Microscopy // Nano Lett. 2011. V. 11. № 5. P. 2183–2191.

43. Electron Tomography / ed. J. Frank. New York: Springer, 2006. 456 p.

44. Kwon O.-H., Zewail A.H. 4D Electron Tomography // Science (80-. ). 2010. V. 328. № 5986. P. 1668–1673.

45. Barwick B., Zewail A.H. Photonics and Plasmonics in 4D Ultrafast Electron Microscopy // ACS Photonics. 2015. V. 2. № 10. P. 1391–1402.

46. Ryabov A., Baum P. Electron microscopy of electromagnetic waveforms. // Science. American Association for the Advancement of Science. 2016. V. 353. № 6297. P. 374–377.

47. Hada M., Norimatsu K., Tanaka S., Keskin S., Tsuruta T., Igarashi K. Bandgap modulation in photoexcited topological insulator Bi2Te3 via atomic displacements // J. Chem. Phys. 2016. V. 145. № 2. P. 24504.

48. Stapelfeldt H., Seideman T. Colloquium: Aligning molecules with strong laser pulses // Rev. Mod. Phys. American Physical Society. 2003. V. 75. № 2. P. 543–557.

49. Zon B.A., Katsnel'son B.G. Nonresonant scattering of intense light by a molecule // JETP. 1975. V. 42.  $N_{2}$  4. P. 595–601.

50. Friedrich B., Herschbach D. Alignment and trapping of molecules in intense laser fields. // Phys. Rev. Lett. American Physical Society. 1995. V. 74. № 23. P. 4623–4626.

51. Villeneuve D.M. [et al.] Forced molecular rotation in an optical centrifuge. // Phys. Rev. Lett. American Physical Society. 2000. V. 85. № 3. P. 542–545.

52. Korobenko A., Milner A.A., Milner V. Direct Observation, Study, and Control of Molecular Superrotors // Phys. Rev. Lett. 2014. V. 112. № 11. P. 113004, 1–5.

53. Hensley C.J., Yang J., Centurion M. Imaging of Isolated Molecules with Ultrafast Electron Pulses // Phys. Rev. Lett. 2012. V. 109. № 13. P. 133202.

54. Yang J. [et al.] Imaging of alignment and structural changes of carbon disulfide molecules using

ultrafast electron diffraction // Nat. Commun. 2015. V. 6. P. 8172.

55. Centurion M. Ultrafast imaging of isolated molecules with electron diffraction // J. Phys. B. At. Mol. Opt. Phys. 2016. V. 49. № 6. P. 62002.

56. Yurtsever A., van der Veen R.M., Zewail A.H. Subparticle ultrafast spectrum imaging in 4D electron microscopy // Science. American Association for the Advancement of Science. 2012. V. 335. № 6064. P. 59–64.

57. Liu H., Baskin J.S., Zewail A.H. Infrared PINEM developed by diffraction in 4D UEM. // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2016. V. 113. № 8. P. 2041–2046.

58. Gaponov A.V., Miller M.A. Potential wells for charged particles in a high-frequency electromagnetic field // Sov. Phys. JETP. 1958. V. 7. P. 168–169.

59. Kibble T.W.B. Refraction of Electron Beams by Intense Electromagnetic Waves // Phys. Rev. Lett. American Physical Society. 1966. V. 16. № 23. P. 1054–1056.

60. Hebeisen C.T., Ernstorfer R., Harb M., Dartigalongue T., Jordan R.E., Miller. R.J.D. Femtosecond electron pulse characterization using laser ponderomotive scattering // Opt. Lett. 2006. V. 31. № 23. P. 3517–3520.

61. Hebeisen C.T., Sciaini G., Harb M., Ernstorfer R., Dartigalongue T., Kruglik S.G., Miller R.J.D. Grating enhanced ponderomotive scattering for visualization and full characterization of femtosecond electron pulses // Opt. Express. 2008. V. 16. № 5. P. 3334–3341.

62. Andreev S.A., Greenfield D.E., Monastyrskiy M.A., Tarasov V.A. Spatial and temporal focusing of femtosecond electron bunches in time-dependent electric fields // Proceedings of the Seventh International Conference on Charged Particle Optics (CPO-7). 2008. V. 1. № 1. P. 273–283.

63. Gekker I.R. Interaction of strong electromagnetic fields with plasmas. Clarendon press, 1982. 324 p.

64. Fedorov M.V. Atomic and Free Electrons in a Strong Light Field. World Scie. Singapore New Jersey London Hong Kong: World Scienlifie Publishing Co. Pte. Lid., 1998. 468 p.

65. Bucksbaum P.H., Bashkansky M., McIIrath T.J. Scattering of Electrons by Intense Coherent Light // Phys. Rev. Lett. 1987. V. 58. № 4. P. 349–352.

66. Baum P., Zewail A.H. Attosecond electron pulses for 4D diffraction and microscopy // Proc. Natl. Acad. Sci. 2007. V. 104. № 47. P. 18409–18414.

67. Ischenko A.A., Bagratashvili V.N., Avilov A.S. Methods for studying the coherent 4D structural dynamics of free molecules and condensed state of matter: article // Crystallogr. Reports. 2011. V. 56.  $N_{\odot}$  5. P. 751–773.

68. Ewbank J.D., Schäfer L., Ischenko A.A. Structural and vibrational kinetics of photoexcitation processes using time resolved electron diffraction // J. Mol. Struct. 2000. V. 524. № 1. P. 1–49.

69. Ischenko A.A. The study of coherent dynamics of the nuclei by time-resolved electron diffraction. III. Molecular quantum state tomography // Russ. Trans. Chem. Chem. Technol. 2009. V. 52. № 9. P. 62–66.

70. Ischenko A.A., Girichev G.V., Tarasov Y.I. Electron diffraction: structure and dynamics of free molecules and condensed matter. Moscow: FIZMATLIT, 2013. 616 p.

71. Ben-Nun M., Cao J., Wilson K.R. Ultrafast X-ray and Electron Diffraction: Theoretical Considerations // J. Phys. Chem. A. 1997. V. 101. № 47. P. 8743–8761.

72. Shao H.-C., Starace A.F. Detecting electron motion in atoms and molecules. // Phys. Rev. Lett. American Physical Society. 2010. V. 105. № 26. P. 263201–263204.

73. Shao H.-C., Starace A., Madsen L. Ultrafast electron pulse (e,2e) processes // Bull. Am. Phys. Soc. 43rd Annu. Meet. APS Div. At. Mol. Opt. Phys. 2012. V. 57. № 5. P. Abstract: N3.00008.

74. Williamson S., Mourou G., Li J.C.M. Timeresolved laser-induced phase transformation in aluminum: JOUR // Phys. Rev. Lett. American Physical Society. 1984. V. 52. № 26. P. 2364–2367.

75. Mourou G., Williamson S. Picosecond electron diffraction // Appl. Phys. Lett. 1982. V. 41. № 1. P. 44–45.

76. Ewbank J.D., Schäfer L., Paul D.W., Benston O.J., Lennox J.C. Real-time data acquisition for gas electron diffraction // Rev. Sci. Instrum. 1984. V. 55. № 10. P. 1598–1603.

77. Bostanjoglo O., Kornitzky J., Tornow R.P. Nanosecond double-frame electron microscopy of fast phase transitions // J. Phys. E. 1989. V. 22. № 12. P. 1008–1011.

78. Bostanjoglo O., Heinricht F. A laser pulsed high emission thermal electron gun // J. Phys. Conf. Ser. 1988. V. 93. № 1. P. 105–127.

79. Bostanjoglo O., Tornow R.P., Tornow W. Nanosecond-exposure electron microscopy of laserinduced phase transformations // Ultramicroscopy. North-Holland. 1987. V. 21. № 4. P. 367–372.

80. Dantus M., Kim S.B., Williamson J.C., Zewail A.H. Ultrafast Electron Diffraction. 5. Experimental Time Resolution and Applications // J. Phys. Chem. American Chemical Society. 1994. V. 98. № 11. P. 2782–2796.

81. Ewbank J.D., Luo J.Y., English J.T., Liu R.F., Faust W.L., Schafer L. Time-resolved gas electron diffraction study of the 193-nm photolysis of 1,2-dichloroethenes // J. Phys. Chem. American Chemical Society. 1993. V. 97. № 34. P. 8745–8751.

82. Cao J., Hao Z., Park H., Tao C., Kau D., L. Blaszczyk L. Femtosecond electron diffraction for direct measurement of ultrafast atomic motions // Appl. Phys.

Lett. 2003. V. 83. № 5. P. 1044–1046.

83. Williamson J.C., Cao J., Ihee H., Frey H., Zewail A.H. Clocking transient chemical changes by ultrafast electron diffraction: JOUR // Nature. 1997. V. 386. № 6621. P. 159–162.

84. Dudek R.C., Weber P.M. Ultrafast Diffraction Imaging of the Electrocyclic Ring-Opening Reaction of 1,3-Cyclohexadiene // J. Phys. Chem. A. American Chemical Society. 2001. V. 105. № 17. P. 4167–4171.

85. Ruan C.-Y., Vigliotti F., Lobastov V.A., Chen S., Zewail A.H. Ultrafast electron crystallography: transient structures of molecules, surfaces, and phase transitions. // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2004. V. 101. № 5. P. 1123–1128.

86. Ischenko A.A., Golubkov V.V., Spiridonov V.P., Zgurskii A.V., Akhmanov A.S., Vabishevich M.G., Bagratashvili V.N. A stroboscopical gas-electron diffraction method for the investigation of short-lived molecular species // Appl. Phys. B Photophysics Laser Chem. 1983. V. 32. № 3. P. 161–163.

87. Becker R.S., Higashi G.S., Golovchenko J.A. Low-Energy Electron Diffraction during Pulsed Laser Annealing: A Time- Resolved Surface Structural Study // Phys. Rev. Lett. 1984. V. 52. № 4. P. 307–310.

88. Rood A.P., Milledge J. Combined flashphotolysis and gas-phase electron-diffraction studies of small molecules // J. Chem. Soc. Faraday Trans. 2. 1984. V. 80. № 9. P. 1145–1153.

89. Elsayed-Ali H.E., Mourou G.A. Picosecond reflection high-energy electron diffraction // Appl. Phys. Lett. 1988. V. 52. № 2. P. 103.

90. Bartell L.S., Dibble T.S. Observation of the time evolution of phase changes in clusters // J. Am. Chem. Soc. 1990. V. 112. № 2. P. 890–891.

91. Herman J.W., Elsayed-Ali H.E., Murphy E.A. Time-resolved structural study of Pb(100) // Phys. Rev. Lett. 1993. V. 71. N 3. P. 400–403.

92. Siwick B.J., Dwyer J.R., Jordan R.E., Miller R.J.D. An atomic-level view of melting using femtosecond electron diffraction // Science. American Association for the Advancement of Science. 2003. V. 302. № 5649. P. 1382–1385.

93. Ihee H., Lobastov V.A., Gomez U.M., Goodson B.M., Srinivasan R., Ruan C.-Y., Zewail A.H. Direct imaging of transient molecular structures with ultrafast diffraction. // Science. American Association for the Advancement of Science. 2001. V. 291. № 5503. P. 458–462.

94. Dömer H., Bostanjoglo O. High-speed transmission electron microscope // Rev. Sci. Instrum. 2003. V. 74. № 10. P. 4369–4372.

УДК 547.979.773: 543.42

### О ТЕРМИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ КОМПЛЕКСА ВИСМУТ(III) ЙОД ЭТИОПОРФИРИН II

# Д.В. Голубев<sup>\*,@</sup>, главный специалист, В.Д. Румянцева<sup>\*\*</sup>, старший научный сотрудник, В.В. Фомичев<sup>\*\*\*</sup>, профессор

\*Центр коллективного пользования

\*\*Кафедра химии и технологии биологически активных соединений им. Н.А. Преображенского, Институт тонких химических технологий

\*\*\*Кафедра химии и технологии редких и рассеянных элементов, наноразмерных

и композиционных материалов им. К.А. Большакова, Институт тонких химических технологий Московский технологический университет, Москва, 119571 Россия

<sup>®</sup>Автор для переписки, e-mail: denis\_golubev\_2012@bk.ru

Впервые получен комплекс висмут(III) йод этиопорфирин II. Реакция этиопорфирина II с йодидом висмута(III) проведена при кипячении в пиридине в токе аргона. Соединение охарактеризовано методами ИК-, <sup>1</sup>Н-ЯМР-, электронной спектроскопии и масс-спектрометрии. Масс-спектр представлен одной интенсивной линией m/z 684.990, соответствующей комплексному иону без атома йода. Последнее согласуется с данными, свидетельствующими о низкой устойчивости комплексов висмута с порфиринами. Выполнен анализ ИК-спектров поглощения полученного комплекса при комнатной температуре и 145°С. Оптимизация геометрии и расчет частот поглощения выполнены в программе Priroda15 методом DFT с использованием функционала PBE в базисе L1 в полноэлектронном скалярно-релятивистском приближении Dyall Modified Dirac. Проведено отнесение колебательных частот. Полученные результаты позволяют заключить, что комплекс висмут(III) йод этиопорфирин II представляет собой крайне неустойчивое соединение, которое легко гидролизуется на воздухе молекулами атмосферной воды с образованием гидроксокомплекса. При этом динамика порфиринового кольца не претерпевает заметных изменений.

**Ключевые слова:** висмут, металлопорфирины, термическая устойчивость, ИК-, ЯМР-, электронная спектроскопия, масс-спектрометрия.

### ABOUT THERMAL STABILITY OF BISMUTH(III) IODINE ETIOPORPHYRIN II COMPLEX

### D.V. Golubev<sup>\*,@</sup>, V.D. Rumyantseva<sup>\*\*</sup>, V.V. Fomichev<sup>\*\*</sup>

\*Shared Equipment Center \*\*Institute of Fine Chemical Technologies Moscow Technological University, Moscow, 119571 Russia @Corresponding author e-mail: denis\_golubev\_2012@bk.ru

> For the first time, a complex of bismuth(III) with iodine and etioporphyrin II is reported. It was prepared by reacting etioporphyrin II and bismuth(III) iodide in pyridine in Ar atmosphere. The prepared compound was characterized by FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, UV-VIS spectroscopy and mass spectrometry. One intense line at m/z 684.990 attributed to the complex without the iodine atom is observed in the mass spectrum. This is in agreement with the data indicating that bismuthporphyrin complexes generally have low stability. Analysis of FT-IR spectra obtained at room temperature and at 145°C is reported. Priroda15 DFT package was used for optimization of complex geometry and calculation of the IR spectrum. Calculations were done using BPE functional and L1 basis set under relativistic approximation of Dyall Modified Dirac. Assignment of the vibrational

frequencies is reported. Collected data indicate that the complex of bismuth(III) with iodine and etioporphyrin II is not stable and easily hydrolyses when exposed to air forming the corresponding hydroxocomplex. This transformation does not change significantly the dynamics of the porphyrin ring.

*Keywords:* bismuth, metalloporphyrins, thermal stability, FT-IR, NMR, UV-VIS spectroscopy, mass spectrometry.

### Введение

В настоящее время в России и за рубежом широкое применение в медицине находят особо чистые соединения висмута, отличающиеся высокой реакционной способностью. О первых применениях препаратов висмута в медицине для лечения диспепсии сообщалось в 1786 г. [1]. Основные нитрат, салицилат и цитрат висмута обладают высокой терапевтической активностью и низкой токсичностью при лечении желудочно-кишечных заболеваний; основные салицилат («Бисантол»), галлат («Дерматол») и трибромфенолят («Ксероформ») используются в виде присыпок, мазей, паст при лечении кожных заболеваний, висмут виннокислый («Бисмоверол») в виде масляной взвеси применяется при лечении сифилиса [2]. В последние десятилетия на рынок лекарственных препаратов поступил новый препарат висмута «Де-нол» и его аналог «Трибимол», выпускаемые фирмами Gist Brocades, Нидерланды, Torrent, Индия, и др. По мнению гастроэнтерологов [3], они относятся к числу наиболее эффективных противоязвенных препаратов в комплексной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Первые висмутовые комплексы порфиринов были получены в 1969 г. кипячением этиопорфирина или диметилового эфира мезопорфирина IX в пиридине с тринитратом висмута [4]. Они охарактеризованы только методами электронной спектроскопии и элементного анализа. Отмечено, что образование комплекса с висмутом(III) более вероятно, чем с висмутом(V). В 1992 г. синтезирован и идентифицирован комплекс Bi(III) с 5,10,15,20-тетратолилпорфирином [5].

Оптимальный ионный радиус катиона для его координации с порфирином составляет 1.25–1.30 Å [6]. Из-за большого ионного радиуса висмута(III) (1.31 Å) его комплексы с порфиринами в принципе должны иметь необычную геометрию, т.е. не исключено, что центральный металл может выступать над плоскостью макроцикла. Подтверждением этого предположения служит, в частности, тот факт, что висмутовые комплексы не устойчивы на воздухе и быстро разлагаются с повышением температуры [6]. Йодидные комплексы висмута с порфиринами к настоящему времени не описаны.

Цель настоящей работы – синтез комплекса йодида висмута(III) с этиопорфирином II и исследование его устойчивости методом ИК-спектроскопии.

### Экспериментальная часть

Синтез этиопорфирина II осуществлен, исходя из 4,4'-диметил-3,3'-диэтил-5,5'-диэтоксикарбонилдипиррометана аналогично методу Г. Фишера [7]. При синтезе комплекса висмут(III) йод этиопорфирин II брали йодид висмута(III) (Реахим, ч.д.а.). В работе использовали пиридин, хлороформ, петролейный эфир, изопропанол (Химмед), силикагель 60 (0.040-0.063 мм) фирмы Merck.

Электронные спектры поглощения измеряли на спектрофотометре Helios Alpha Local Control System «ТегтоSpectronic» (США) в хлороформе. Масс-спектры регистрировали на спектрометре Ultraflex TOF/ TOF (Brucker Daltonics, Германия), матрица – 2,5-дигидроксибензойная кислота. Спектры <sup>1</sup>Н-ЯМР в шкале δ (м.д.) получали на приборе Brucker DPX-300 (300 МГц) (Германия) в дейтерохлороформе с ТМС в качестве внутреннего стандарта.

Комплекс висмут(III) йод этиопорфирин II получали растворением 40 мг (0.083 ммоль) этиопорфирина II в 15 мл пиридина в токе аргона. Затем добавляли 70 мг (0.22 ммоль) йодида висмута(III) и кипятили в инертной атмосфере 3 ч. Далее добавляли еще 70 мг иодида висмута и кипятили 4 ч. Пиридин отгоняли в вакууме досуха, остаток кипятили с хлороформом и отфильтровывали красный осадок смеси йодида и оксойодида висмута. Маточный раствор концентрировали и хроматографировали на колонке с силикагелем в системе хлороформ-петролейный эфир (1:1). В первой фракции содержался непрореагировавший этиопорфирин II в виде ярко-красного раствора. Менее подвижный висмутовый комплекс бурого цвета элюировали смесью хлороформ-изопропанол (4:1). Растворители удаляли в вакууме. Выход: 25 мг (36.8%). Масс-спектр, *m/z*: 684.990 [М - I]<sup>+</sup>, рассчитано для С<sub>32</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>BiI: 812.552; <sup>1</sup>Н-ЯМР-спектр (б, м.д., CDCl<sub>3</sub>): 10.15 (4H, с, *мезо*-H), 4.16 (8H, кв, -CH<sub>2</sub>-), 3.71 (12H, с, -CH<sub>2</sub>), 1.83 (12H, т, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-). Данные электронной спектроскопии представлены в табл. 1.

Таблица 1. Значения длин волн (нм) в электронных спектрах поглощения

Соединение	В-полоса	Q-полосы
Этиопорфирин II	399	496; 528; 565; 621
Висмут(III) йод этиопорфирин II	475	532; 575

Фурье-ИК-спектры образцов в бромиде калия в среднем ИК-диапазоне (4000-700 см<sup>-1</sup>) регистрировали на приборе EQUINOX 55 фирмы Bruker (Германия) с помощью приставки диффузного отражения EasiDiff<sup>TM</sup> Diffuse Reflectance Accessory фирмы PIKE Technologies, Inc., в дальнем ИК-диапазоне (700-50 см<sup>-1</sup>) – в виде суспензии в вазелиновом масле на окнах из полиэтилена высокой плотности. Температурный ИК-эксперимент выполняли с помощью температурной приставки Variable Temperature Cell Controller фирмы Specac в среднем и дальнем ИК-диапазоне. Обработку спектров производили в программе OPUS6.0. Оптимизацию геометрии и расчет частот поглощения осуществляли в программе Priroda15 [8-10] методом DFT с использованием функционала РВЕ в базисе L1 (dft/pbe/L1) в полноэлектронном скалярно-релятивистском приближении Dyall Modified Dirac. Рисунки оптимизированных геометрических структур, представленные в настоящей работе, выполняли в программе Mercury.

### Результаты и их обсуждение

В результате взаимодействия йодида висмута(III) и этиопорфирина II получен комплекс висмут(III) йод этиопорфирин II. Данные <sup>1</sup>Н-ЯМР- и электронной спектроскопии полностью подтверждают состав полученного соединения. Однако масс-спектр представлен одной интенсивной линией *m/z* 684.990, соответствующей комплексному иону без атома йода, и не содержит линии, отвечающей молекулярному иону (812.552). Это вполне согласуется с утверждением о слабой устойчивости комплексных соединений порфиринов с висмутом [6].

С целью изучения процесса преобразования комплекса выполнен анализ длинноволновых ИК-спектров поглощения при нагревании до 185°С. Значения колебательных частот (длинноволновая часть спектра) синтезированного комплекса и того же комплекса, выдержанного при температуре 145°С, представлены в табл. 2.

Сопоставление полученных спектров позволяет выделить группу полос поглощения при 135, 125, 101 и 62 см<sup>-1</sup>, отвечающих колебаниям с участием атома йода, которые исчезают в спектре комплекса, выдержанного при повышенной температуре. В то же время при нагревании в ИК-спектре наблюдается интенсивная полоса при 3320 см<sup>-1</sup>, отвечающая валентному колебанию ОН-группы, появляющейся в спектре, по всей вероятности, за счет взаимодействия комплекса с молекулами атмосферной воды, которое сопровождается вытеснением йодид-иона. Относительно низкое значение частоты колебания гидроксогруппы указывает на наличие сильной водородной связи с молекулой воды, о присутствии ко-

Соединение		0	
BiI_EP II	BiOH_EP_II	Отнесение	
68		δ(I-Bi–NC)	
	83	δ(OBiN)	
101		$v(BiI)+v_{as}(BiN)$	
	120	ν <sub>s</sub> (BiN)+δ(OBiN)	
	134	$v_{as}(BiN)+\delta(OBiNC)$	
125		δ(IBiNC)+v(BiN)+v(BiI)	
156		v(BiI)+v(BiN)+δ(BiNC)	
	166	δ(CNBi)+v(BiN)	
173		v(BiN)+δ(BiNC)+δ(IBiN)	
	177	δ(NBiN)+δ(BiNC)+v(BiN)	
199		δ(BiNC)+δ(NBiN)	
	212	δ(NBiN)	
228		δ(BiNC)+δ(IBiN)	
	229	$\delta(BiNC)+\delta(OBiN)$	
	248	v(BiN)+бкольца	
277	265	δ(BiNC)	
	281	S(NID 'NI) + S(CNIC)	
	301	o(INBIIN)+o(CINC)	
301		δ(NBiN)+δкольца	
346		ν(BiN)+δ(BiNC)	
	343	δ(OBiN)+vs(BiN)+δ(NBiN)	
	350		
373	374	v(B1N)+\delta(B1NC)	
399 418	398 420	δ(CNC)+δкольца+δ(NBiN)	
461	465	δ(CNC)+δκοπьμα+δ(NBiN)	
492	503	$\delta(CNC) + \delta \kappa o \pi b \mu a + \delta(NBiN)$	
	574		
624	598	δ(CNC)+δкольца	
662	652		
679	669		

торой в комплексе свидетельствует широкая полоса в области 3500–3200 см<sup>-1</sup>.

Оптимизированная структура комплекса висмут(III) йод этиопорфирин II представлена на рис. 1. Порфириновое кольцо плоское (отклонение от плоскости составляет 0.05 град. – торсионный угол по атомам азота). Связи Bi–N в оптимизированной структуре попарно неравноценны: две связи по 2.239 Å, две – по 2.454 Å. Атом висмута находится на расстоянии 1.139 Å над плоскостью порфиринового макроцикла. Валентный угол N–Bi–I составляет 137 град.

Как в случае исходного комплекса (рис. 1), так и для комплекса с ОН<sup>-</sup>-группой порфириновое кольцо является плоским: отклонение от плоскости составляет 0.11 град. – торсионный угол по атомам азота

**Таблица 2.** Частоты колебаний (*v*, см<sup>-1</sup>) в ИК-спектрах поглощения комплексов и их отнесение



Рис. 1. Оптимизированная структура комплекса висмут(III) йод этиопорфирин II.



**Рис. 2.** Оптимизированная структура комплекса висмута с этиопорфирином II после отщепления йодид-иона и замещения его на гидроксогруппу.

(рис. 2). Связи Bi–N в оптимизированной структуре попарно неравноценны: две связи по 2.319 Å, две – по 2.549 Å. Атом висмута находится на расстоянии 1.226 Å над плоскостью порфиринового кольца. Валентный угол N–Bi–O составляет 143 град.

Большие межатомные расстояния висмут–азот и значительный выход атома висмута из плоскости порфиринового кольца естественно делают его уязвимым для атаки молекулами воды, в результате которой происходит замена йодид-иона на гидроксогруппу. В условиях масс-спектрометрического эксперимента наблюдается только отщепление слабо связанного йодид-иона.

Отнесение полос в ИК-спектрах комплексов в длинноволновой области сделано на основании результатов расчета колебательного спектра и литературных данных [11, 12] и подтверждает заключения, сформулированные при анализе различий в спектрах йодидного и гидроксокомплексов.

Изменения в спектрах комплексов проявляются в области деформационных колебаний. Эти колебания с

### Список литературы:

1. Yang Y., Ouyang R., Xu L., Guo N., Li W., Feng K., Ouyang L., Yang Z., Zhou S., Miao Y. Bismuth complexes: synthesis and application in biomedicine // J.

наибольшим вкладом координат угла I–Bi–N или O–Bi–N имеют частоты 68 и 83 см<sup>-1</sup>. При более высоких частотах (134–120 см<sup>-1</sup>) они сильно перемешаны с валентными колебаниями v (Bi–N). Максимальный вклад координат связей висмут–азот реализуется в колебания с более высокими частотами (340–385 см<sup>-1</sup>). Значения частот этих колебаний не чувствительны к замене йодид-иона на гидроксогруппу. Полосы деформационных колебаний порфиринового кольца также практически не меняют частот своих колебаний при переходе от йодидного к гидроксокомплексу.

Таким образом, выполненное исследование позволяет заключить, что комплекс висмут(III) йод этиопорфирин II представляет собой крайне неустойчивое соединение, которое легко гидролизуется на воздухе молекулами атмосферной воды с образованием гидроксокомплекса. При этом динамика порфиринового кольца не претерпевает заметных изменений.

Результаты работы получены в рамках Государственного задания Минобрнауки (проект 4.9596.2017/БЧ).

#### **References:**

1. Yang Y., Ouyang R., Xu L., Guo N., Li W., Feng K., Ouyang L., Yang Z., Zhou S., Miao Y. Bismuth complexes: synthesis and application in biomedicine // J.

Coord. Chem., 2015. V. 68. № 3. P. 379-397.

2. Юхин Ю.М., Михайлов Ю.И. Химия висмутовых соединений и материалов. Новосибирск. СО РАН. 2001. 359 с.

3. Реестр лекарственных средств РФ. ООО «РЛС-2005». М., 2004. 1440 с.

4. Treibs A. Metallkomplexe von Porphyrinen // Lieb. Ann. Chem. 1969. Bd. 728. S. 115–143.

5. Lemon C.M., Brothers P.J., Boitrel B. Porphyrin complexes of the 6 main group and late transition metals // Dalton Trans. 2011. V. 40. P. 6591–6609.

6. Michaudet L., Fasseur D., Guilard R., Ou Zh., Kadish K.M. Synthesis, characterization and electrochemistry of bismuth porphyrins. X-ray crystal structure of (OEP)Bi(SO<sub>3</sub>CF<sub>3</sub>) // J. Porphyrins Phthalocyanines. 2000. V. 4. P. 261–270.

7. Fischer H., Orth H. Die Chemie des Pyrrols. Leipzig: Akad. Verlagsges. 1937. Bd. 2. H. 1. S. 197-199.

8. Laikov D.N. A new class of atomic basis functions for accurate electronic structure calculations of molecules // Chem. Phys. Letters. 2005. V. 416. PP. 116–120.

9. Laikov D.N. Fast evaluation of density functional exchange-correlation terms using the expansion of the electron density in auxiliary basis set // Chem. Phys. Lett. 1997. V. 281. P. 151–156.

10. Laikov D.N., Ustynyuk Yu.A. PRIRODA-04: a quantum chemical program suite. New possibilities in the study of molecular systems with the application of parallel computing // Rus. Chem. Bull., Int. Ed. 2005. V. 54. N 3. P. 820–826.

11. Ogoshi H., Yoshida Z. Infrared study on interaction between porphyrin and divalent metal ion. // Short Commun. 1971. V. 44.  $N_{2}$  6. P. 1722.

12. Boucher L.J., Katz J.J. The infrared spectra of metalloporphyrins (4000-160 cm<sup>-1</sup>). // J. Am. Chem. Soc., 1967. V. 89.  $\mathbb{N}$  6. P. 1340–1345.

Coord. Chem., 2015. V. 68. № 3. P. 379-397.

2. Yuhin Yu.M., Michailov Yu.Y. Chemistry of bismuth compounds and materials. Novosibirsc. SB RAS. 2001. 359 pp. (in Russ.)

State Register of Medicinal Remedies Russian
 Federation. LLC «RLS-2005». M., 2004. 1440 p. (in Russ.)
 4. Treibs A. Metallkomplexe von Porphyrinen //

Lieb. Ann. Chem. 1969. Bd. 728. S. 115–143.

5. Lemon C.M., Brothers P.J., Boitrel B. Porphyrin complexes of the 6 main group and late transition metals // Dalton Trans. 2011. V. 40. P. 6591–6609.

6. Michaudet L., Fasseur D., Guilard R., Ou Zh., Kadish K.M. Synthesis, characterization and electrochemistry of bismuth porphyrins. X-ray crystal structure of (OEP)Bi(SO<sub>3</sub>CF<sub>3</sub>) // J. Porphyrins Phthalocyanines. 2000. V. 4. P. 261–270.

7. Fischer H., Orth H. Die Chemie des Pyrrols. Leipzig: Akad. Verlagsges. 1937. Bd. 2. H. 1. S. 197-199.

8. Laikov D.N. A new class of atomic basis functions for accurate electronic structure calculations of molecules // Chem. Phys. Letters. 2005. V. 416. PP. 116–120.

9. Laikov D.N. Fast evaluation of density functional exchange-correlation terms using the expansion of the electron density in auxiliary basis set // Chem. Phys. Lett. 1997. V. 281. P. 151–156.

10. Laikov D.N., Ustynyuk Yu.A. PRIRODA-04: a quantum chemical program suite. New possibilities in the study of molecular systems with the application of parallel computing // Rus. Chem. Bull., Int. Ed. 2005. V. 54. N<sup>2</sup> 3. P. 820–826.

11. Ogoshi H., Yoshida Z. Infrared study on interaction between porphyrin and divalent metal ion. // Short Commun. 1971. V. 44. № 6. P. 1722.

12. Boucher L.J., Katz J.J. The infrared spectra of metalloporphyrins (4000-160 cm<sup>-1</sup>). // J. Am. Chem. Soc., 1967. V. 89. № 6. P. 1340–1345.

УДК 546:54.057

### ТЕРМОХИМИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ И ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ ПОРОШКОВ Y,O<sub>1</sub>:Eu<sup>3+</sup> И Y,O<sub>1</sub>:Bi<sup>3+</sup>, Eu<sup>3+</sup>

### О.В. Давыдова<sup>®</sup>, ассистент кафедры «Материаловедение в машиностроении», Н.Е. Дробышевская, старший научный сотрудник НИЛ технической керамики и наноматериалов, Е.Н. Подденежный, главный научный сотрудник НИЛ технической керамики и наноматериалов, А.А. Бойко, проректор по НИР

Гомельский государственный технический университет имени П.О. Сухого, Гомель, 246746 Беларусь @Автор для переписки, e-mail: olga\_davidova-uretskaya@mail.ru

Предложен новый метод термохимического синтеза люминесцентных наноструктурированных порошков Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Eu<sup>3+</sup> и Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Bi<sup>3+</sup>,Eu<sup>3+</sup>, основанный на процессе горения нитратов соответствующих металлов в присутствии комплексного органического горючего, состоящего из смеси карбамида и гексаметилентетрамина (ГМТА). Установлено, что в результате термохимической реакции и после прокаливания прекурсора при 650°С получаются более рыхлые порошки, чем при реакции с одним карбамидом в качестве горючего, с большим количеством пустот. Показано, что при получении порошков Y<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:Eu<sup>3+</sup> на стадии геля формируются безводные соединения с мочевиной состава  $Y(NO_3)_3 \cdot 3\tilde{CO}(NH_3)_3$  и  $Eu(NO_3)_3 \cdot 6CO(NH_3)_3$ , которые разлагаются при температуре порядка 1200°С, развивающейся в результате процесса горения, с образованием соответствующих кристаллических оксидов. При этом ионы европия замещают часть ионов иттрия в структуре Y<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, способствуя формированию люминесцирующего порошка. Характеристики порошков изучали методами рентгеновской дифракции, сканирующей электронной микроскопии и фотолюминесцентной спектроскопии. На рентгенограмме синтезированных прокаливанием при 650°С порошков наблюдается интенсивный пик на 20 = 28.94°, отвечающий кристаллическим частицам Y<sub>2</sub>O<sub>2</sub> со средним размером 62.3 нм. При повышении температуры обработки до 1200°C и выдержке в течение 1 часа средний размер частиц возрастает до 0.25 мкм. Измерение спектров фотолюминесценции образцов Y2O3:Eu3+ выявило максимум в красной области ( $\lambda$ =612 нм) при возбуждении на длине волны 395.5 нм (фиолетовое излучение). Интенсивность люминесценции увеличивается на 15% при введении в матрицу ионов висмута и уменьшается на 30% при прокаливании порошков У О,:Еи<sup>3+</sup> до 1100°С. Наноструктурированные порошки Y<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:Bi<sup>3+</sup>, Eu<sup>3+</sup>, полученные методом горения, могут применяться в системах защиты ценных бумаг и промышленных товаров, т.к. обладают особыми люминесцентными характеристиками, позволяющими проводить визуальное наблюдение надписей и меток под изличением светодиодных источников без использования УФ-ламп.

**Ключевые слова:** термохимический синтез, наноструктурированные порошки, оксид иттрия, ионы европия и висмута, люминесценция.

### THERMOCHEMICAL SYNTHESIS OF NANOSTRUCTURED Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: Eu<sup>3+</sup> AND Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Bi<sup>3+</sup>,Eu<sup>3+</sup> POWDERS AND THEIR LUMINESCENT PROPERTIES

### O.V Davydova<sup>a</sup>, N.E. Drobyshevskaya, E.N. Poddenezhny, A.A. Boiko

Gomel State Technical University, Gomel, 246746 Belarus @Corresponding author e-mail: olga\_davidova-uretskaya@mail.ru

This article describes a new method of thermochemical synthesis of luminescent nanostructured powders of  $Y_2O_3$ : $Eu^{3+}$  and  $Y_2O_3$ : $Bi^{3+}$ ,  $Eu^{3+}$  based on the burning of nitrate salts in the presence of a complex organic fuel consisting of a mixture of carbamide and hexamethylenetetramine (HMTA). It is

established that using a combined fuel-a mixture of carbamide and HMTA-in a thermochemical reaction followed by calcination of the precursor at  $650^{\circ}C$  gives more friable powders than the reaction with pure carbamide as a fuel, with a large amount of cavities. It is shown that when preparing  $Y_2O_4$ : Eu<sup>3+</sup>powders, complex compounds of anhydrous nitrates  $Y(NO_2)_3$ :  $3CO(NH_2)_2$  and  $Eu(NO_2)_3$ :  $6CO(NH_2)_2$  with urea are formed at the gel stage. They are decomposed at a higher temperature (about 1200°C) resulting from the combustion process. As a result, corresponding crystalline oxides are formed. The europium ions replace a part of the yttrium ions in the structure of  $Y_2O_3$  favouring the formation of a luminescent powder. X-ray diffraction, scanning electron microscopy, and photoluminescence spectroscopy have been used to characterize these powders. The powders synthesized in this manner (calcination at  $650^{\circ}$ C) show a sharp peak in the X-ray diffraction picture at  $2\theta = 28.94^\circ$  corresponding to crystalline Y<sub>2</sub>O<sub>2</sub> particles with average particle size 62.3 nm. However, when treatment temperature is increased to 1200°C, and the process duration is 1 h, the average particle size increases to 0.25 microns. Measurement of photoluminescence spectra of the samples revealed a maximum in the red region ( $\lambda$ =612 nm) when exciting at a wavelength of 395 nm (violet radiation). Luminescence intensity increases by 15% when introducing bismuth ions into the  $Y_2O_3$  matrix and decreases by 30% when calcinating the  $Y_2O_3$ :Eu<sup>3+</sup> powders at 1100°C. The nanostructured  $Y_2O_4$ : $Bi^{3+}$ ,  $Eu^{3+}$  powders obtained by the burning method can be applied in systems for protecting valuable security and industrial products, because these powders have special luminescent characteristics allowing to make visual observation of texts and tags under the radiation of LED sources without application of UV-lamps.

*Keywords:* thermochemical synthesis, yttrium oxide, nanostructured powders, ions of europium and bismuth, luminescence.

#### Введение

Оксидные люминофоры в последнее десятилетие привлекают повышенное внимание ученых и разработчиков оптических и оптоэлектронных приборов различных классов и назначений. Они применяются в конструкциях плоских автоэмиссионных экранов (Field Emission Display – FED), экранах цветного телевидения высокого разрешения, для маркировки и контроля товаров и продуктов [1].

Оксид иттрия Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> является подходящей матрицей для введения легирующих ионов ввиду наличия большой ширины запрещенной зоны (5.8 эВ), высокого значения диэлектрической проницаемости, высокой термической и химической стабильности, а также прозрачности для видимого излучения. Он производится в форме белого порошка (плотность 5.046 г/см<sup>3</sup>) с T<sub>пл</sub> = 2417°С или бесцветных диамагнитных кристаллов (плотность 4.84 г/см<sup>3</sup>) [2].

Люминесцентные материалы на основе наночастиц Y<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, легированного ионами лантанидов (Ln), открывают новые возможности применения в различных областях электроники, оптики и медицины [3]. Эффективность излучения люминофора зависит от морфологии поверхности частиц [4], кристаллической структуры порошка [5] и однородности распределения активатора в матрице [6, 7]. В частности, наноразмерный Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Eu<sup>3+</sup> представляет значительный интерес для применения в полевых эмиссионных дисплеях [8], скрытой цветной печати [9, 10], а также для формирования прозрачной лазерной керамики [11, 12]. Для получения яркой красной фото- и катодолюминесценции наиболее широко известны материалы на основе оксида иттрия, легированного ионами Eu<sup>3+</sup>. Показано [13], что солегирование матрицы Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Eu<sup>3+</sup>, полученной методом соосаждения, ионами висмута значительно повышает интенсивность фотолюминесценции при ее возбуждении на длине волны 250 нм.

Наноструктуры Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Ln<sup>3+</sup> различной морфологии могут быть синтезированы с использованием золь-гель-процесса, методом соосаждения и методом горения [14–17]. Необходимо отметить, что существующие варианты синтеза ультрадисперсных оксидных люминофоров, основанные на процессах горения, являются двухстадийными и требуют для получения хорошо люминесцирующих порошков дополнительной стадии прокаливания прекурсоров в различных газовых средах при повышенных температурах (1100–1200°С) [17].

С учетом вышеизложенного целью работы явились поиск и разработка новых, более экономичных и энергосберегающих вариантов синтеза наноструктурированных люминофоров.

#### Экспериментальная часть

Ингредиенты для синтеза люминофоров смешивали в следующем соотношении: 10.0 г  $Y(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ , ч.д.а., ТУ 6-09-4676-83; 0.6 г  $Eu(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ , ч.д.а.; 6.1 г карбамида  $CH_4N_2O$ , ч.д.а., ГОСТ 6691-77, растворяли в 30.0 мл дистиллированной воды и добавляли в смесь 0.6 г гексаметилентетрамина  $(CH_2)_6N_4$ , ч.д.а., содержание аминов 99.9%, код CAS # 100-97-0. Для синтеза солегированного висмутом оксида иттрия  $Y_2O_3$ :Bi<sup>3+</sup>, Eu<sup>3+</sup> в раствор вводили дополнительно тринитрат висмута (х.ч., ГОСТ 4110-75) в количестве, соответствующем содержанию в люминофоре, равном 0.05% ат. Перемешивали раствор до полного растворения сухих ингредиентов. Полученный

раствор в термостойкой выпарительной чаше ставили в термошкаф с температурой 80-100°С и при помешивании концентрировали раствор до состояния вязкого геля (1.5-2 ч). Затем закрывали чашу алюминиевой фольгой, проделывали отверстия для выхода газов, помещали эту чашу в другую, большего диаметра, и ставили в муфельную печь, нагретую до температуры 350°С. В печи под воздействием быстрого нагрева происходила бурная химическая реакция окисления-восстановления, инициируемая гексаметилентетрамином. По оценочным данным, температура при этом повышалась до 1200-1300°С. Продукт выдерживали в печи при температуре 650°С в течение 1 ч. За время выдержки удалялись остаточные молекулы воды, выгорали остатки органические реагентов. После остывания печи выпарительную чашу, в которой сформировался пенообразный пористый продукт белого цвета, извлекали из муфельной печи (рис. 1).



Для изучения физико-химических, структурных, оптических и люминесцентных свойств синтезированных материалов использовали методы рентгенофазового анализа (РФА) (дифрактометр ДРОН-7), сканирующую электронную микроскопию (СЭМ) (микроскоп Vega II LSH, Tescan, Чехия). Исследования параметров пористости и удельной поверхности образцов осуществляли методом Брунауэра-Эммета-Тейлора (БЭТ) в ИХП НАН Украины, г. Киев. Спектры люминесценции регистрировали с помощью спектрофлуориметра СДЛ-2, исправляли с учетом спектральной чувствительности системы регистрации и распределения спектральной плотности возбуждающего излучения (ИФ НАНБ, г. Минск). Спектрально-люминесцентные исследования полученных порошков проводили при возбуждении люминесценции светом ртутной лампы с набором фильтров при комнатной температуре.



**Рис. 1.** Продукт одностадийного термохимического синтеза оксида иттрия: а) в выпарительной чаше после извлечения из печи; б) микрофотография агломератов.

#### Результаты и их обсуждение

В развитие процесса синтеза оксидных порошков методом горения в НИЛ технической керамики и наноматериалов ГГТУ им. П.О. Сухого предложен и разработан более простой, одностадийный вариант синтеза с использованием в качестве комплексного горючего смеси азотсодержащих органических соединений – карбамида и гексаметилентетрамина. Благодаря использованию горючей смеси сложного состава удалось объединить в одном процессе без извлечения промежуточных продуктов этапы инициирования реакции горения, удаления органических примесей, свободной и связанной воды и формирование кристаллической структуры. Особенностью одностадийного процесса является отсутствие операции формирования прекурсора, дробления прекурсора, а кристаллический оксид, активированный ионами РЗЭ, формируется одновременно с реакцией синтеза (рис. 2), причем дополнительные процессы прокаливания осуществляются в печи без извлечения их из реакционного сосуда.

Одностадийным методом получены ультрадисперсные порошки оксида иттрия, активированные ионами Eu<sup>3+</sup> и солегированные ионами Eu<sup>3+</sup> и Bi<sup>3+</sup>. В схеме одностадийного процесса синтеза при формировании ультрадисперсных порошков оксида иттрия, активированных ионами европия, на стадии упаривания образуются комплексные соединения безводных нитратов иттрия и европия с мочевиной состава  $Y(NO_3)_3 \cdot 3CO(NH_2)_2$  и Eu(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>·6CO(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, которые при высокой температуре (около 1200°С), развивающейся в результате процесса горения, разлагаются с образованием соответствующих кристаллических оксидов [18]. Заметим, что ионы европия замещают в узлах решетки оксида иттрия часть ионов Y, способствуя формированию люминесцирующего порошка:

$$Y(NO_3)_3 \cdot 3CO(NH_2)_2 \to Y_2O_3 + CO_2 + N_2 + H_2O (600-700^{\circ}C)$$
 (1)

$$Eu(NO_3)_3 \cdot 6CO(NH_2)_2 \rightarrow Eu_2O_3 + CO_2 + N_2 + H_2O (600-700^{\circ}C)$$

Суммарная реакция синтеза активированного европием оксида иттрия с использованием карбамида в качестве горючего может быть представлена так [19]:

$$(2-2x)Y(NO_3)_3 + 2xEu(NO_3)_3 + 5CO(NH_2)_2 \rightarrow (Y_{1-x}Eu_x)_2O_3 + 5CO_2 + 8N_2 + 10H_2O$$
(3)

Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies 2017 том 12 № 1

(2)



**Рис. 2.** Схема одностадийного термохимического синтеза оксида иттрия, активированного ионами европия.

В качестве отходящих газов выделяются CO<sub>2</sub>, азот и пары воды, практически безвредные для окружающей среды. При горении ГМТА также образуются углекислый газ, азот и вода по реакции:

$$(CH_2)_6N_4 + 9O_2 = 6CO_2 + 2N_2 + 6H_2O$$
 (4)

При несоблюдении стехиометрических соотношений ингредиентов нитрат иттрия может разлагаться с выделением оксидов азота:

$$4Y(NO_3)_3 \rightarrow 2Y_2O_3 + 12NO_2 + 3O_2 (500-600^{\circ}C)$$
 (5)

По этой причине карбамид для реакции горения берут в бо́льших количествах (на 10-15% мас.), чем по реакции 3.

Экспериментально установлено, что в процессе формирования оксида иттрия методом горения в одностадийном процессе применение в качестве горючего таких органических соединений, как карбамид, смесь карбамида и ГМТА, приводит к образованию агломерированных порошков со средним размером в пределах 10–120 мкм (табл. 1).

Порошки  $Y_2O_3$ :Eu<sup>3+</sup> имели удельную поверхность S<sub>уд</sub> = 7.7–12.8 м<sup>2</sup>/г, причем в присутствии ГМТА удельная поверхность порошков примерно на 30% больше, а размер агрегатов первичных частиц меньше (табл. 2).

Таблица 1. Средние размеры агломератов порошков оксида иттрия, полученных одностадийным методом горения с различными видами горючего (режим термообработки 650°C на воздухе 1 ч)

Органическое горючее	Средний размер агломератов, мкм	Примерная насыпная плотность, г/дм <sup>3</sup>	
Карбамид	10-100	190	
Карбамид+ГМТА	50-200	48	

Таблица 2. Удельная поверхность агломератов и условный диаметр частиц оксида иттрия с европием и оксида иттрия с висмутом и европием, формируемых в одностадийном термохимическом процессе

Температура термиче- ской обработки, °С	Ү <sub>2</sub> О <sub>3</sub> :Еи <sup>3+</sup> , карбамид и ГМТА		Y <sub>2</sub> O <sub>3</sub> :Bi <sup>3+</sup> , Eu <sup>3+</sup> , карбамид и ГМТА	
	Уд. поверхность, м <sup>2</sup> /г	d <sub>ср</sub> , нм	Уд. поверхность, м <sup>2</sup> /г	d <sub>ср</sub> , нм
650	7.7	101.9	12.6	62.2
900	8.0	98.04	12.8	61.3
1100	5.7	137.6	3.90	201
1200	4.1	191.3	3.10	253

Очевидно, что с повышением температуры прокаливания в обоих случаях размеры частиц растут, а введение нитрата висмута в систему при повышении температуры прокаливания от 900 до 1200°С приводит к полуторному росту размера частиц  $Y_2O_3$ :Bi<sup>3+</sup>, Eu<sup>3+</sup> по сравнению с  $Y_2O_3$ :Eu<sup>3+</sup>, что связано, скорее всего, с их большей удельной поверхностью.

Установлено, что с использованием сложного

горючего агломераты в результате реакции получаются более распушенные с большим количеством пустот, легко диспергируемые вручную в ступке или в шаровой мельнице (рис. 3).

Рассмотрение ИК-спектров образцов  $Y_2O_3$ :Eu<sup>3+</sup>, полученных прокаливанием прекурсора при температурах 650, 900, 1100 и 1200°С, показывает (рис. 4), что широкая полоса при 3000–3800 см<sup>-1</sup>, обусловленная





**Рис. 3.** СЭМ-изображение порошка  $Y_2O_3$ : Eu, полученного горением в мочевине после синтеза и прокаливания при 650°С (а) и размолотого в ступке (б).

валентными колебаниями групп О–Н, присутствует во всех спектрах, независимо от температуры. Однако при температуре прокаливания 1200°С ее интенсивность уменьшается примерно в два раза. Полоса С–Н-колебаний при 2860–2870 см<sup>-1</sup> в результате прокаливания на воздухе практически исчезает; также значительно уменьшается интенсивность полос в области 1570–1580 см<sup>-1</sup>, связанных с наличием остаточных карбонатных групп. Пониженная концентрация адсорбированных газовых примесей и гидроксильных групп свидетельствует о более высокой температуре, развивающейся в процессе горения в смеси карбамида и ГМТА, чем в случае двухстадийного синтеза. Это также подтверждает его перспективность для формирования люминесцентных порошков.



**Рис. 4.** ИК-спектры образцов Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Eu<sup>3+</sup>, полученных при горении в карбамиде и ГМТА и прокаленных при различных температурах:1 – 650°C; 2 – 900°C; 3 – 1100°C; 4 –1200°C.

Введение в состав горючей смеси карбамида и ГМТА дополнительно азотнокислого висмута и их прокаливание при температурах 1100–1200°С обеспечили возможность получения еще более обезвоженных порошков оксида иттрия, солегированных ионами европия и висмута ( $Y_2O_3$ :Bi<sup>3+</sup>, Eu<sup>3+</sup>) с содержанием в люминофоре висмута и европия по 0.05% ат. Следует подчеркнуть, что ИК-спектры указанных порошков идентичны спектрам оксидов, не содержащих Bi<sup>3+</sup>.

Повышенная температура при синтезе порошков Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Eu<sup>3+</sup> обусловливает совершенствование кристаллической структуры и увеличение размера агрегатов, что подтверждается данными РФА. Показало наличие в образцах Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Eu<sup>3+</sup> и Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Bi<sup>3+</sup>, Eu<sup>3+</sup>, T=650°C кристаллической монофазы оксида иттрия в соответствии с данными каталога JCPDS-1996 (карточка № 43-1036) (рис. 5). Других фаз в составе полученных образцов не обнаружено.

Спектры люминесценции полученных порошков приведены на рис. 6.

Установлено, что при возбуждении порошков на длине волны 395.5 нм (фиолетовое излучение) в спектре фотолюминесценции порошкообразных образцов  $Y_2O_3$ :Eu<sup>3+</sup> присутствует узкая полоса при 612 нм (красная область). Интенсивность люминесценции в значительной степени зависит от наличия в матрице ионов висмута (рис. 6) и температуры прокаливания прекурсора и уменьшается при прокаливании до 1100°C примерно на 30%.

Этот эффект, возможно, вызван увеличением размеров агрегатов при прокаливании и, следовательно, уменьшением концентрации поверхностных ионов активатора в агрегате [20].



**Рис. 5.** Дифрактограмма Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Eu<sup>3+</sup>, полученного при горении в карбамиде и ГМТА, с прокаливанием прекурсора при температуре 650°С.



Рис. 6. Спектры люминесценции порошков  $Y_2O_3$ : Eu<sup>3+</sup> (1) и  $Y_2O_3$ : Bi<sup>3+</sup>, Eu<sup>3+</sup> (2) в зависимости от наличия в решетке оксида ионов Bi<sup>3+</sup> при температуре 650°С.

Таким образом, процесс дополнительного прокаливания вызывает уменьшение эффективности люминесценции на 30%, а введение ионов Ві<sup>3+</sup> в структуру в качестве соактиватора ведет к ее увеличению на 15%.

Из вышесказанного очевидны преимущества метода горения азотнокислых солей в смеси карбамида и ГМТА для получения красных люминофоров, характеризующегося простотой, низкой температурой поджига, сокращенным временем всего процесса по сравнению с длительным процессом прямого спекания оксидов и дополнительным прокаливанием при температуре 1100°С.

Наноструктурированные порошки Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Bi<sup>3+</sup>, Eu<sup>3+</sup>, полученные методом горения, могут применяться в системах защиты ценных бумаг и промышленных товаров, так как обладают особыми люминесцентными характеристиками, позволяющими проводить визуальное наблюдение под излучением светодиодных источ-

#### Список литературы:

1. Подденежный Е.Н., Бойко А.А. Классификация способов получения ультрадисперсных оксидных порошков // Вестн. Гомел. гос. техн. ун-та им. П.О. Сухого. 2003. № 1. С. 21–28. ников без применения УФ-ламп и лазеров, например, с использованием фиолетового светодиода СД ARPL-1W-UV400 с  $\lambda_{_{\rm H37}}$  = 395–400 нм.

#### Выводы

Проведен синтез наноструктурированных порошков  $Y_{2}O_{3}$ : Eu<sup>3+</sup> и  $Y_{2}O^{3}$ : Bi<sup>3+</sup>, Eu<sup>3+</sup> усовершенствованным методом термохимических реакций (горения) в одну стадию в условиях окисления-восстановления азотнокислых солей иттрия и европия в присутствии карбамида и/или смеси карбамида с ГМТА в качестве горючего. Установлено, что при использовании смеси карбамида и ГМТА в результате термохимической реакции и после прокаливания прекурсора при  $650^{\circ}$ С получаются более рыхлые порошки  $Y_2O_2$ :Eu<sup>3+</sup> (насыпная плотность 190 г/дм<sup>3</sup>), чем при реакции с одним карбамидом (насыпная плотность 48 г/дм<sup>3</sup>). Размер агрегатов варьируется от 102 нм для Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Eu<sup>3+</sup> до 62.2 нм – для Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Ві<sup>3+</sup>, Еи<sup>3+</sup>. При нагревании до 1200°С размер частиц возрастает до 0.19 и 0.25 мкм, соответственно. Измерение спектров фотолюминесценции выявило в обоих случаях максимум в красной области ( $\lambda = 612$  нм) при возбуждении на длине волны 395 нм. Показано, что процесс дополнительного прокаливания на воздухе при 1200°С вызывает уменьшение интенсивности люминесценции на 30% за счет роста размеров агрегатов, а введение ионов Bi<sup>3+</sup> в структуру в качестве соактиватора ведет к ее увеличению на 15%. Наноструктурированные порошки Y<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:Bi<sup>3+</sup>, Eu<sup>3+</sup> обладают особыми люминесцентными характеристиками, позволяющими проводить визуальное наблюдение под излучением светодиодных источников без применения УФ-ламп и лазеров.

#### **References:**

1. Poddenezhnyj E.N., Bojko A.A. Classification of methods of obtaining ultrafine oxide powders // Vestnik GGTU (Bulletin of the Gomel University). 2003. № 1. P. 21–28. (in Russ.).
2. Minh L. Q., Strek W., Anh T. K., Yu K. Luminescent nanomaterials [Electronic resource] // Journal of Nanomaterials. 2007. Article ID 48312. Mode of access: http: //www.hindawi.com/journals/jnm/2007/048312/abs/. Date of access: 07.08.12.

3. Mouzon J. Synthesis of  $Yb:Y_2O_3$  nanoparticles and fabrication of transparent polycrystalline yttria ceramics. Luleå : Luleåtekniskauniversitet, 2005. 126 p.

4. Packiyaraj P., Thangadurai P. Structural and photoluminescence studies of  $Eu^{3+}$ doped cubic  $Y_2O_3$  nanophosphors //J. Luminescence. 2014. V. 145. P. 997–1003.

5. Liu F.-W., Hsu C.-H., Chen F.-S., Lu C.-H. Microwaveassistedsolvothermal preparation and photoluminescence properties of  $Y_2O_3$ :Eu<sup>3+</sup>phosphors // Ceramics Int. 2012. V. 38, No 2. P. 1577–1584.

6. Huang H., Xu G.Q., Chin W.S., Gan L.M., Chew C.H. Synthesis and characterization of Eu:Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles // Nanotechnology. 2002. V. 13, № 3. P. 318–323.

7. Psuja P., Hreniak D., Strek W. Rare-earth doped nanocrystalline phosphors for field emission displays // Journal of Nanomaterials. 2007. Article ID 81350. Mode of access: http://www.hindawi. com/journals/ jnm/2007/081350/ref/. Date of access: 07.08.12.

8. Jayaramaiah J.R., Jayaramaiah R., Lakshminarasappa B.N., Nagabhushana B.M. Luminescence studies of europium doped yttrium oxide nano phosphor // Sensors and Actuators B: Chemical. 2012. V. 173. P. 234–238.

9. Anh T.K., Loc D.X., Huong T.T., Vu N., Minh L.Q. Luminescent nanomaterials containing rare earth ions for security printing // Int. J. Nanotechnology. 2011. V. 8, № 3–5. P. 335–346.

10. Gupta A., Brahme N., Prasad Bisen D. Electroluminescence and photoluminescence of rare earth (Eu,Tb) doped  $Y_2O_3$  nanophosphor // J. Luminescence. 2014. V. 155. P. 112–118.

11. Hitz B. Yb: $Y_2O_3$  ceramic laser generates 4.2 W // Optics Letters. 2004. No 6. P. 1212–1214.

12. Беляков А.В., Лемешев Д.О., Лукин Е.С., Вальнин Г.П., Гринберг Е.Е. Оптически прозрачная керамика на основе оксида иттрия с использованием карбонатных и алкоксидных прекурсоров // Стекло и керамика. 2006. №. 8. С. 17–19.

13. Chi L.S., Liu R.S., Lee B.J. Synthesis of  $Y_2O_3$ :Eu, Bi red phosphors by homogeneous coprecipitation and their photoluminescence behaviors // Electrochem. Soc. 2005. V. 152. No. 8. P. J93–J98.

14. Pan Y., Wu M., Su Q. Comparative investigation on synthesis and photoluminescence of YAG:Ce phosphor // Materials Science and Engineering B. 2004. V. 106. № 3. P. 251–256.

15. Potdevin A., Chadeyron G., Boyer D., Mahiou R. Sol-gel based YAG:Ce<sup>3+</sup> powders for applications in LED devices // Physica Status Solidi C: Current Topics in Solid State Physics. 2007. V. 4. № 1. P. 65–69.

16. Zhang Z., Feng J., Huang Z.Synthesis and characterization of  $BaMgAl_{10}O_{17}$ : Eu<sup>2+</sup> phosphor prepared

2. Minh L. Q., Strek W., Anh T. K., Yu K. Luminescent nanomaterials [Electronic resource] // Journal of Nanomaterials. 2007. Article ID 48312. Mode of access: http: //www.hindawi.com/journals/jnm/2007/048312/abs/. Date of access: 07.08.12.

3. Mouzon J. Synthesis of Yb: $Y_2O_3$  nanoparticles and fabrication of transparent polycrystalline yttria ceramics. Luleå : Luleåtekniskauniversitet, 2005. 126 p.

4. Packiyaraj P., Thangadurai P. Structural and photoluminescence studies of  $Eu^{3+}$ doped cubic  $Y_2O_3$  nanophosphors //J. Luminescence. 2014. V. 145. P. 997–1003.

5. Liu F.-W., Hsu C.-H., Chen F.-S., Lu C.-H. Microwaveassistedsolvothermal preparation and photoluminescence properties of  $Y_2O_3$ :Eu<sup>3+</sup>phosphors // Ceramics Int. 2012. V. 38, No 2. P. 1577–1584.

6. Huang H., Xu G.Q., Chin W.S., Gan L.M., Chew C.H. Synthesis and characterization of Eu:Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles // Nanotechnology. 2002. V. 13, № 3. P. 318–323.

7. Psuja P., Hreniak D., Strek W. Rare-earth doped nanocrystalline phosphors for field emission displays // Journal of Nanomaterials. 2007. Article ID 81350. Mode of access: http://www.hindawi. com/journals/jnm/2007/081350/ref/. Date of access: 07.08.12.

8. Jayaramaiah J.R., Jayaramaiah R., Lakshminarasappa B.N., Nagabhushana B.M. Luminescence studies of europium doped yttrium oxide nano phosphor // Sensors and Actuators B: Chemical. 2012. V. 173. P. 234–238.

9. Anh T.K., Loc D.X., Huong T.T., Vu N., Minh L.Q. Luminescent nanomaterials containing rare earth ions for security printing // Int. J. Nanotechnology. 2011. V. 8, № 3–5. P. 335–346.

10. Gupta A., Brahme N., Prasad Bisen D. Electroluminescence and photoluminescence of rare earth (Eu,Tb) doped  $Y_2O_3$  nanophosphor // J. Luminescence. 2014. V. 155. P. 112–118.

11. Hitz Breck. Yb:Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ceramic laser generates 4.2 W // Optics Letters. 2004.  $N_{2}$  6. P. 1212–1214.

12. Belyakov A. V., Lemeshev D. O., Lukin E. S., Val'nin G. P., Grinberg E. E. // Steklo i keramika (Glass and ceramics). 2006 . №8. P. 17–19 (in Russ.).

13. Chi L.S., Liu R.S., Lee B.J. Synthesis of  $Y_2O_3$ :Eu, Bi red phosphors by homogeneous coprecipitation and their photoluminescence behaviors // Electrochem. Soc. 2005. V. 152. No. 8. P. J93–J98.

14. Pan Y., Wu M., Su Q. Comparative investigation on synthesis and photoluminescence of YAG:Ce phosphor // Materials Science and Engineering B. 2004. V. 106. № 3. P. 251–256.

15. Potdevin A., Chadeyron G., Boyer D., Mahiou R. Sol-gel based YAG:Ce<sup>3+</sup> powders for applications in LED devices // Physica Status Solidi C: Current Topics in Solid State Physics. 2007. V. 4. № 1. P. 65–69.

16. Zhang Z., Feng J., Huang Z.Synthesis and characterization of  $BaMgAl_{10}O_{17}$ :Eu<sup>2+</sup> phosphor prepared by

by homogeneous precipitation // Particuology. 2010. V. 8. № 5. P. 473–476.

17. Пермин Д.А. Получение особо чистых нанопорошков оксида иттрия методом самораспространяющегося высокотемпературного синтеза: дис. ... канд. хим. наук. М., 2011. 101 с.

18. Kim I.S., Kim G.B., Jo M.Y. Process for amorphous complex oxide precursors and products produced therefrom: pat. US 6274110 B1, KR: Seoul, KR; publ. date: 14.08.2001.

19. Anh T. K., Benalloul P., Barthou C., thiKieu L. G., Vu N., Minh L.Q. Luminescence, energy transfer, and upconversion mechanisms of  $Y_2O_3$  nanomaterials doped with  $Eu^{3+}$ ,  $Tb^{3+}$ ,  $Tm^{3+}$ ,  $Er^{3+}$  and  $Yb^{3+}$  Ions // J. Nanomaterials. 2007. Article ID 48247. Mode of access: http://www.hindawi.com/journals/jnm/2007/048247/abs/. Date of access: 07.08.14.

20. Помелова Т.А., Баковец В.В., Корольков И.В., Антонова О.В., Долговесова И.П. Об аномальной эффективности люминесценции субмикронного фосфора  $Y_2O_3$ :Eu<sup>3+</sup> // Физика твердого тела. 2014. Т. 56. № 12. С. 2410–2419.

homogeneous precipitation // Particuology. 2010. V. 8. № 5. P. 473–476.

17. Permin D.A. Obtaining ultra-pure yttrium oxide nanopowders by self-propagating high-temperature synthesis: dis. ... PhD (Chem.). M., 2011. 101 p. (in Russ.).

18. Kim I.S., Kim G.B., Jo M.Y. Process for amorphous complex oxide precursors and products produced therefrom: pat. US 6274110 B1, KR: Seoul, KR; publ. date: 14.08.2001.

19. Anh T. K., Benalloul P., Barthou C., thiKieu L. G., Vu N., Minh L.Q. Luminescence, energy transfer, and upconversion mechanisms of  $Y_2O_3$  nanomaterials doped with  $Eu^{3+}$ ,  $Tb^{3+}$ ,  $Tm^{3+}$ ,  $Er^{3+}$  and  $Yb^{3+}$  Ions // J. Nanomaterials. 2007. Article ID 48247. Mode of access: http://www. hindawi.com/journals/jnm/2007/048247/abs/. Date of access: 07.08.14.

20. Pomelova T.A., Bakovets V.V., Korol'kov I.V., Antonova O.V., Dolgovesova I.P. The anomalous efficiency of the luminescence of sub-micron phosphorus  $Y_2O_3$ :Eu<sup>3+</sup> // Fizika tverdogo tela (Solid State Physics). 2014. V. 56. No 12. P. 2410–2419. (in Russ.).

## ХИМИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ НЕОРГАНИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

УДК 661.811.592

## ПЕРЕРАБОТКА ОТХОДОВ ТЕЛЛУРИДА ВИСМУТА

# М.В. Цыганкова<sup>1,@</sup>, старший научный сотрудник, Е.А. Перминова<sup>2</sup>, менеджер по качеству, М.Т. Чукманова<sup>3</sup>, младший научный сотрудник, О.А. Райкина<sup>1</sup>, аспирант

<sup>1</sup>Московский технологический университет (Институт тонких химических технологий), Москва, 119571 Россия <sup>2</sup>Международный научно-исследовательский центр охраны здоровья человека, животных и окружающей среды, Москва, 117218 Россия <sup>3</sup>Казахстанско-Британский технический университет, Алма-Ата, 050000 Республика Казахстан <sup>®</sup>Автор для переписки, e-mail: tender-mitht@mail.ru

В работе исследованы основные стадии переработки теллурида висмута  $B_{i_2}Te_3$ , включающие: спекание с NaOH, выщелачивание и гидролитическое осаждение. В качестве исходных веществ использованы образцы ООО «АДВ Инжиниринг». В результате проведенных исследований выявлены закономерности поведения теллура на стадии спекания  $B_{i_2}Te_3$  с NaOH и выщелачивания полученного спека. Отмечено, что при температуре 350–450°С на стадии спекания с NaOH теллур переходит в форму  $Na_2TeO_3$ , удобную для дальнейшего извлечения в раствор и отделения от висмута. Увеличение температуры приводит к окислению  $Na_2TeO_3$  и образованию  $Na_2TeO_4$  – соединения, не растворимого в воде, и тем самым – снижению степени извлечения теллура на стадии выщелачивания. Показано, что увеличение температуры от 8 до 25°С на стадии гидролитического осаждения теллура практически не влияет на степень его извлечения, которая составляет 93.5–98.2%.

**Ключевые слова:** теллурид висмута, спекание, выщелачивание, степень извлечения, гидролитическое осаждение.

## **BISMUTH TELLURID WASTE PROCESSING**

## M.V. Tsygankova<sup>1,@</sup>, E.A. Perminova<sup>2</sup>, M.T. Chukmanova<sup>3</sup>, O.A. Raikina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Moscow Technological University (Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119571 Russia <sup>2</sup>International Research Centre of Protection of Human Health, Animals and the Environment, Moscow, 117218 Russia <sup>3</sup>Kazakh-British Technical University, Almaty, 050000 Republic of Kazakhstan <sup>®</sup>Corresponding author e-mail: tender-mitht@mail.ru

The main stages of bismuth telluride processing comprising sintering with NaOH, leaching and precipitation were investigated.  $Bi_2Te_3$  samples produced by "ADV Engineering" were used as starting compounds. The studies revealed regularities of tellurium behavior during the sintering of  $Bi_2Te_3$  with NaOH and the resulting the solid residue leaching. It was noted that annealing at 350–450°C with NaOH transforms tellurium into Na<sub>2</sub>TeO<sub>3</sub>, which is an appropriate form for further dissolution and separation from bismuth. Increasing temperature results in Na<sub>2</sub>TeO<sub>3</sub> oxidation and formation of the water-insoluble compound Na<sub>2</sub>TeO<sub>4</sub>. Thus, it decreases tellurium extraction degree during the leaching. It has been shown that increasing temperature from 8 to 25°C at the step of tellurium hydrolytic precipitation slightly affects the extraction degree, the value of which is 93.5–98.2%.

Keywords: bismuth telluride, annealing, leaching, recovery rate, precipitation, recycling.

#### Введение

Интерес к полупроводниковым термоэлектрическим элементам, работающим на эффекте Зеебека, постоянно растет. С одной стороны, это связано с нехваткой энергии, используемой в промышленности и в быту, с другой – с большим числом успешных исследований и разработок в области создания термоэлектрических материалов на основе δ-фазы состава Bi<sub>2</sub>Te<sub>3</sub> (рисунок [1]). В последнее время объем мирового рынка термоэлектрических материалов ежегодно увеличивается на 15–20%. Теллурид висмута является основным материалом для производства термоэлектрических приборов и устройств, работающих в диапазоне температур 200–600 К и обладающих в этом диапазоне лучшими термоэлектрическими свойствами [2].

Основные поставщики термоэлектрической продукции – это зарубежные фирмы: Melcor, Marlow, Tellyrex и Merit Technology Group, MTG. В России около 10 крупных предприятий занимаются разработкой и производством термоэлектрических приборов и изделий на их основе [3].



Диаграмма состояния системы висмут-теллур [1].

Промышленными методами синтеза, такими, как метод зонной плавки [4, 5], метод горячей экструзии [6, 7] и горячего прессования [8, 9], производятся заготовки Ві<sub>2</sub>Те<sub>3</sub>, из которых вырезают стержни различного сечения и длины. В процессе производства образуются отходы – порошки и куски теллурида висмута, которые необходимо перерабатывать с целью утилизации ценных компонентов.

В литературе описан способ переработки Bi<sub>2</sub>Te<sub>3</sub> методом полисульфидного выщелачивания в среде 1 М NaOH в течение 1–3 ч при соотношении T:Ж=1:5 и температуре 90°С [10]. Взаимодействие протекает по следующим реакциям:

$$Te + 2Na_2S_2 = Na_2TeS_3 + Na_2S$$
(1)

 $Te + Na_2S_3 = Na_2TeS_3$ (2)

 $Te + Na_{2}S_{4} = Na_{2}TeS_{4}$ (3)

При таком способе переработки степень извлечения теллура в раствор составляет менее 5%. Более эффективным при переработке теллурида висмута является спекание с NaOH с последующим выщелачиванием полученного спека. В результате взаимодействия теллура с NaOH образуются растворимые в воде соединения – Na, TeO<sub>3</sub> и Na, Te [11]:

$$3Te + 6NaOH = Na_{2}TeO_{3} + 2Na_{2}Te + 3H_{2}O$$
 (4)

Висмут по своим химическим свойствам является устойчивым, малореакционным элементом, не реагирующим с водой и щелочами [12].

Таким образом, цель настоящей статьи – разработка способа переработки отходов теллурида висмута и выявление особенностей поведения теллура на всех стадиях процесса.

#### Экспериментальная часть

В качестве исходных веществ использовали образцы  $Bi_2Te_3$  (ООО «АДВ Инжиниринг»). NaOH (ч. д. а.) ТУ . Дифрактограмма исходного  $Bi_2Te_3$  проиндицирована в гексагональной решетке с параметрами a = 4.389 (0.006) и c = 30.502 (0.062) Å.

Спекание с NaOH проводили в муфельной печи в течение 30–120 мин в никелевых тиглях при температуре 350–600°С. Выщелачивание спеков проводили в стаканах в течение 5–60 мин при комнатной температуре, соотношении Т:Ж=1:2÷14 и перемешивании с помощью магнитной мешалки. Гидролитическое осаждение теллура осуществляли в стаканах при постоянном перемешивании магнитной мешалкой, температуре 25±2° и 8±2°С. pH корректировали добавлением раствора серной кислоты.

Измерение pH проводили на pH-метре «Анион 4100» со стеклянным комбинированным электродом ЭСК-10601/7. Продукты спекания идентифицировали методом рентгенофазового анализа по рентгенограммам, полученным на порошковом дифрактометре Shumadzu XRD-6000 (излучение CuK 1, графитовый монохроматор) в интервале углов 20 = 10°-60° с шагом сканирования 0.02°. Для обработки рентгенограмм использовали программу difwin1, идентификацию фаз осуществляли, используя порошковую базу данных JCPDS PDF. Индицирование рентгенограмм выполняли по программе FullProf Suite [13]. Дифференциальный термический анализ проводили на дериватографе марки Q-1500 (масса образца 232.8 мг) в интервале температур 20-400°С. Скорость нагрева 10 град/мин.

Содержание теллура и висмута в растворах определяли методом индуктивно-связанной плазмы на спектрометре Optima 8X00 при длине волны 214, 282 и 223.061 нм, соответственно [14].

Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies **2017** том 12 № 1

## Результаты и их обсуждение

Изучено влияние температуры и продолжительности спекания на извлечение теллура.

Температура проведения процесса взаимодействия теллурида висмута с гидроксидом натрия выбрана на основании данных термографического анализа. В интервале температур 20–400°С на дериватограмме наблюдается два эффекта – эндотермический (80–180°С) и экзотермический (330–400°С). Эндотермический эффект относится к обезвоживанию гидроксида натрия и сопровождается потерей массы, которая составляет 7.3%. Экзотермический эффект связан с тем, что после плавления NaOH (322°С) начинается интенсивное протекание основной реакции:

$$Bi_{2}Te_{3} + 6NaOH = 2Bi + Na_{2}TeO_{3} + 2Na_{2}Te + 3H_{2}O$$
 (5)

На основании данных термографии выбрана минимальная температура проведения процесса 350±20°С.

Для определения оптимальной продолжительности спекания  $Bi_2Te_3$  с NaOH процесс проводили в интервале времени 30–120 мин при 350°С и стехиометрическом соотношении компонентов ( $Bi_2Te_3$ :NaOH = 1:6). На рентгенограммах всех полученных спеков отсутствовали пики исходных веществ, поэтому для выбора оптимальной продолжительности спекания использовали результаты последующего выщелачивания спеков (T: $\mathcal{K}$  = 1:10, продолжительность 15 мин). Поскольку степень извлечения теллура в раствор, составлявшая 89%, не повышалась при дальнейшем увеличении продолжительности спекания, выбрано время спекания, равное 30 мин.

Введение 30%-го избытка NaOH на стадии спекания не приводит к увеличению степени извлечения теллура в раствор при последующем выщелачивании.

Исследовано также влияние на извлечение теллура в раствор температуры спекания в интервале 350–600°С (табл. 1).

Полученные экспериментальные данные показывают, что температура, при которой проводится процесс взаимодействия Bi<sub>2</sub>Te<sub>3</sub> с NaOH, оказывает существенное влияние на последующее извлечение теллура в раствор на стадии выщелачивания. Увеличение температуры на стадии спекания свыше 450°C приводит к снижению степени извлечения теллура в раствор; таким образом, оптимальная температура взаимодействия Bi<sub>2</sub>Te<sub>3</sub> с NaOH 350–450°C.

В табл. 2 представлены данные рентгенофазового анализа спека, полученного при 350°С, которые показывают, что в составе продукта присутствуют две фазы: Ві и Na<sub>2</sub>TeO<sub>3</sub>. В соответствии с основной реакцией (5) в составе продукта должна присутство-

Таблица 1. Зависимость степени извлечения теллура в раствор от температуры спекания

t, °C	E <sub>Te</sub> , %
350	89.0
450	93.2
500	88.9
600	79.8

вать также фаза Na<sub>2</sub>Te. Однако из-за наложения дифракционных пиков основных фаз идентифицировать Na<sub>2</sub>Te в спеке, полученном при 350°C, не удается.

 $Na_2TeO_3$  – водорастворимое соединение, поэтому, используя в качестве выщелачивающего агента воду, можно перевести теллур в раствор и отделить его от висмута. Увеличение температуры спекания до 600°С приводит к появлению дополнительных дифракционных пиков (табл. 3), относящихся к фазе  $Na_2TeO_4$ . Образование  $Na_2TeO_4$  происходит вследствие окисления  $Na_2TeO_3$ , которое начинается при температуре 450°С [15], поскольку процесс проводится на воздухе:

$$2Na_2TeO_3 + O_2 = 2Na_2TeO_4$$
(6)

Растворимость Na<sub>2</sub>TeO<sub>4</sub> в воде составляет 0.88 г (18°C) в 100 г воды [15]. Таким образом, образование Na<sub>2</sub>TeO<sub>4</sub> на стадии спекания приводит в дальнейшем к снижению степени извлечения теллура в раствор на стадии водного выщелачивания. Чтобы увеличить степень извлечения теллура в раствор, можно использовать 10%-ную  $H_2SO_4$  в качестве выщелачивающего агента. Однако при этом в раствор переходит до 48% висмута.

Мольное соотношение Na<sub>2</sub>TeO<sub>3</sub>: Na<sub>2</sub>TeO<sub>4</sub> в спеке, полученном при 600°С, составляет 8.5:1. Данное соотношение не постоянно и зависит от условий процесса. Увеличение температуры и времени спекания может повышать долю Na<sub>2</sub>TeO<sub>4</sub> в спеке, однако, исследования, проведенные в данной работе, не позволили выявить характер соответствующих зависимостей.

Нами показано, что степень извлечения теллура в раствор повышается от 58.0 до 89.0% с увеличением продолжительности выщелачивания от 5 до 15 мин. Дальнейшее увеличение продолжительности выщелачивания до 60 мин не приводит к изменению степени извлечения теллура в раствор.

Соотношение фаз (Т:Ж) оказывает существенное влияние на степень извлечения теллура в раствор. Так, при небольших отношениях Т:Ж, равных 1:2 и 1:4, в раствор переходит, соответственно, 65.7 и 68.8% теллура из спека. Увеличение соотношения Т:Ж до 1:10÷14 приводит к повышению степени извлечения теллура до 89.0%.

20	I/I <sub>o</sub>	Фаза	20	I/I <sub>o</sub>	Фаза
15.50	5	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	41.77	5	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
17.21	4	— « —	42.16	4	— « —
17.88	2	— « —	42.89	2	— « —
19.90	8	— « —	43.89	2	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
21.48	22	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	44.56	12	Bi
22.50	4	Bi	45.26	2	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
23.47	12	Bi, Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	45.93	11	Bi, Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
24.12	20	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	46.65	3	Bi
24.85	3	— « —	47.40	3	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
25.90	11	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	47.64	1	— « —
27.20	100	Bi	48.24	1	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
27.96	27	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	48.74	22	Bi
28.53	2	— « —	49.48	6	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
29.08	2	— « —	49.88	2	— « —
31.18	13	— « —	52.07	17	— « —
31.67	31	— « —	52.67	3	— « —
32.16	10	— « —	53.36	23	— « —
33.42	3	— « —	54.08	1	— « —
36.31	35	— « —	54.84	2	— « —
36.96	74	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	55.41	2	— « —
38.00	43	Bi	55.64	1	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
39.66	46	Bi	56.10	13	Bi
39.95	23	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	57.32	4	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
40.25	13	<u> </u>	57.88	2	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
40.84	2	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	59.44	3	Bi

**Таблица 2.** Данные рентгенофазового анализа продуктов спекания Ві<sub>2</sub>Те<sub>3</sub> с NaOH при температуре 350°С

Из полученного раствора теллур можно выделить методом гидролитического осаждения при добавлении разбавленной серной кислоты. Процесс описывается уравнением реакции

 $TeO_{3}^{2} + 2H^{+} = H_{2}TeO_{3}$  (7)

Из литературных данных известно [15], что гидролитическое осаждение теллура лучше проводить при пониженной температуре (10°С) и pH 3.5–5.0. Полученные данные показывают (табл. 4), что проведение осаждения теллура при температуре 8°С и pH 3.9–4.3 позволяет выделить в осадок 98.2% теллура, однако и при комнатной температуре (25°С) при pH 3.8–4.1 осаждение также достаточно эффективно и позволяет выделить в осадок 93.5–98.2% теллура. Для осаждения использовали раствор выщелачивания, концентрация теллура в котором составляла 10.8 г/дм<sup>3</sup>. Остаточная концентрация теллура в растворе 0.2–0.7 г/дм<sup>3</sup>.

На основании полученных экспериментальных данных предложен способ переработки теллурида

висмута, основная стадия которого – спекание  $Bi_2Te_3$  с NaOH в мольном соотношении 1:6 при температуре 350–450°С в течение 30 мин. После охлаждения спек выщелачивают водой в течение 15 мин при соотношении T: $\mathcal{K}$ =1:10. Висмут при этом остается в твердом остатке, а теллур из полученного раствора выделяется методом гидролитического осаждения путем подкисления раствора разбавленной серной кислотой до pH 3.8–4.1 при комнатной температуре (25±2°С).

#### Выводы

1. В результате проведенных исследований предложен способ переработки отходов Bi<sub>2</sub>Te<sub>3</sub>, включающий спекание с гидроксидом натрия, выщелачивание водой и гидролитическое осаждение теллура с использованием разбавленной серной кислоты.

2. Выявлены закономерности поведения теллура на стадиях спекания  $Bi_2Te_3$  с NaOH и выщелачивания полученного спека. Отмечено, что при температуре 350–450°С на стадии спекания с NaOH теллур переходит в форму  $Na_2TeO_3$  – удобную для дальнейшего перевода в раствор и отделения от висмута. Увеличение температуры до 600°С приво-

20	I/I <sub>o</sub>	Фаза	20	I/I <sub>o</sub>	Фаза
15.46	34	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	42.94	8	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
16.56	10	Na <sub>2</sub> TeO <sub>4</sub>	43.85	2	— « —
17.16	11	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	44.35	3	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
17.90	6	— « —	44.59	2	Bi
19.86	20	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	45.34	8	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
21.17	3	Na <sub>2</sub> Te	45.34	8	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
21.50	45	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	45.82	7	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub> , Bi
23.38	22	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	46.48	5	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub> , Na <sub>2</sub> TeO <sub>4</sub>
24.07	37	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub> , Na <sub>2</sub> TeO <sub>4</sub>	47.35	5	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
24.88	2	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	47.61	14	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
25.89	31	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	48.66	6	Bi
27.18	27	Bi	49.51	4	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
27.47	18	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	49.80	6	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
27.83	4	— « —	50.96	2	Na <sub>2</sub> TeO <sub>4</sub>
31.16	26	— « —	51.10	2	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
31.64	40	— « —	51.60	3	— « —
32.16	13	— « —	52.02	25	— « —
33.31	19	— « —	52.54	2	— « —
34.05	4	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	53.25	55	— « —
34.76	7	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub> , Na <sub>2</sub> Te	53.48	46	— « —
36.24	85	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	54.03	5	<u> </u>
36.94	100	— « —	54.29	6	— « —
37.22	19	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	55.41	3	— « —
37.95	12	Bi	56.01	6	— « —
39.64	7	Bi	56.35	12	<u> </u>
40.27	22	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	56.95	3	<u> </u>
41.39	6	— « —	57.29	17	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
41.74	9	— « —	59.52	2	Bi
42.14	7	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	_	_	_

**Таблица 3.** Данные рентгенофазового анализа продуктов спекания Ві<sub>2</sub>Te<sub>3</sub> с NaOH при 600°C

Таблица 4. Влияние условий гидролитического осаждения на степень извлечения теллура в осадок (содержание теллура в исходном растворе 0.432 г)

pН	t,°C	Масса теллура в осадке, г	E <sub>Te</sub> , %
3.8	25±2	0.424	98.2
4.1	25±2	0.404	93.5
4.3	8±2	0.424	98.2
3.9	8±2	0.424	98.2

дит к окислению  $Na_2 TeO_3$  и образованию  $Na_2 TeO_4 -$ соединения, не растворимого в воде, и тем самым – к снижению степени извлечения теллура на стадии выщелачивания.

3. Установлено, что увеличение соотношения Т:Ж на стадии выщелачивания от 1:2 до 1:10÷14 приводит к повышению степени извлечения теллура в раствор до 89% при продолжительности процесса 15 мин.

4. Показано, что проведение процесса осаждения теллура при температуре 8°С позволяет выделить в осадок 98.2% теллура, однако и при комнатной температуре (25°С) осаждение также достаточно эффективно и позволяет выделить в осадок 93.5–98.2% теллура.

5. Найденные оптимальные условия осуществления процесса обеспечивают сквозное извлечение теллура из отходов теллурида висмута в конечный продукт, составляющее 83.2–87.4%.

Результаты получены в рамках Государственного задания Минобрнауки Российской Федерации № 150.

#### Список литературы:

1. Абрикосов Н.Х., Банкина В.Ф., Порецкая Л.В., Скуднова Е.В., Шелимова Л.Е. Полупроводниковые соединения, их получение и свойства. М.: Наука, 1967. 174 с.

2. Гасенкова И.В., Тявловская Е.А. // Доклады БГУИР. 2005. № 1. С. 81–86.

3. Симкин А.В., Бирюков А.В., Репников Н.И., Ховайло В.В. // Вестник Челябинского государственного университета. 2015. Т. 362. № 7. С. 21–29.

4. Deng Y., Cui Ch.-W., Zhang N.-L., Ji T.-H., Yang Q.-L., Guo L.// J. Solid State Chemistry. 2006. V. 179. P. 1575–1580.

5. Kohk K.A., Makarenko S.V., Golyashov V.A., Shegai O.A., Tereshchenko O.E. // The Royal Society of Chemistry. 2014. V. 16. № 4. P. 581–584.

6. Kim H.-S., Hong S.-J. // Current Nanoscience. 2014. V. 10. № 1. P. 118–122.

7. Madavali B., Kim H.-S., Hong S.-J. // J. Electronic Materials. 2014. V. 43. № 6. P. 2390–2396.

8. Xie W., Zhang Q., Tritt T.M., Kang H.J., Zhu S., Brown C.M., Zhangt Q. // Nano Lett. 2010. V. 10. P. 3283–3289.

9. Cao W., Gao J., Zhang J. // Procedia Engineering. 2012. V. 27. P. 144–150.

10. Зайцев Ю.А. Исследование сульфидно-щелочной технологии переработки отходов термосплавов. – [Электрон. ресурс]. – Режим доступа: – http:// helion-ltd.ru/thermoalloys-waste/ (дата обращения: 14.01.2016).

11. Кудрявцев А.А. Химия и технология селена и теллура. М.: Металлургия, 1968. 340 с.

12. Юхин Ю.М., Михайлов Ю.И. Химия висмутовых соединений и материалов. Новосибирск: СО РАН, 2001. 360 с.

13. FullProf Suite – [Электрон. ресурс]. – Режим доступа: – https://www.ill.eu/sites/fullprof/ (дата обращения: 10.03.2015).

14. Цыганкова А.Р., Макашова Г.В., Шелпакова И.Р. Зависимость интенсивности спектральных линий элементов от мощности ИСП-плазмы и расхода аргона // Методы и объекты химического анализа. 2012. Т. 7. № 3. С. 138–142.

15. Коровин С.С., Букин В.И., Федоров П.И., Резник А.М. Редкие и рассеянные элементы. Химия и технология: учебник для вузов: в 3-х кн. / Под ред. С.С. Коровина. М.: МИСИС, 2003. Книга 3. 440 с.

## **References:**

1. Abrikosov N.H., Bankina V.F., Poretskaya L.V., Skudnova E.V., Shelimova L.E. Semiconductor compounds, their preparation and properties. M.: Nauka Publ., 1967. 174 p. (in Russ.).

2. Gasenkova I.V., Tyavlovskaya E.A.//Doklady BGUIR (Reports of the Belarusian State University of Informatics and Radio Electronics). 2005. № 1. P. 81–86 (in Russ.).

3. Simkin A.V., Biryukov A.V., Repnikov N.I., Khovaylo V.V.// Vestnik Chelyabinskogo gosudarstvennogo universiteta (Bulletin of the Chelyabinsk State University). 2015. V. 362. № 7. P. 21–29 (in Russ.).

4. Deng Y., Cui Ch.-W., Zhang N.-L., Ji T.-H., Yang Q.-L., Guo L. // J. Solid State Chemistry. 2006. V. 179. P. 1575–1580.

5. Kohk K.A., Makarenko S.V., Golyashov V.A., Shegai O.A., Tereshchenko O.E. // The Royal Society of Chemistry. 2014. V. 16. № 4. P. 581–584.

6. Kim H.-S., Hong S.-J. // Current Nanoscience. 2014. V. 10. №1. P. 118–122.

7. Madavali B., Kim H.-S., Hong S.-J. // J. Electronic Materials. 2014. V. 43. № 6. P. 2390–2396.

8. Xie W., Zhang Q., Tritt T.M., Kang H.J., Zhu S., Brown C.M., Zhangt Q. // Nano Lett. 2010. V. 10. P. 3283–3289.

9. Cao W., Gao J., Zhang J. // Procedia Engineering. 2012. V. 27. P. 144–150.

10. Zaytsev Yu.A. Research sulfide-base alloys processing technology of thermal waste). – [Electronic resource]. – Access mode: – http://helion-ltd.ru/ thermoalloys-waste/ (Access date: 14.01.2016) (in Russ.).

11. Kudryavtsev A.A. Chemistry and technology of selenium and tellurium. M.: Metallurgiya Publ., 1968. 340 p. (in Russ.).

12. Yukhin Yu.M., Mikhaylov Yu.I. Chemistry of bismuth compounds and materials. Novosibirsk: SO RAN Publ. 2001. 360 p. (in Russ.).

13. FullProf Suite – [Electronic resource]. – Access mode: – https://www.ill.eu/sites/fullprof/ (Access date: 10.03.2015).

14. Tsygankova A.R., Makashova G.V., Shelpakova I.R. The dependence of the intensity of spectral lines of elements from power ISP-plasma and argon consumption // Metody i ob'ekty khimicheskogo analiza (Methods and Objects of Chemical Analysis). 2012. V. 7. № 3. P. 138–142 (in Russ.).

15. Korovin S.S., Bukin V.I., Fedorov P.I., Reznik A.M. Rare and dispersed elements. Chemistry and technology. In 3 books / Ed. by S.S. Korovin. M.: MISIS Publ., 2003. Book 3. 440 p. (in Russ.).

УДК 66.021.2.065.5

## ОЦЕНКА ПЕРЕМЕННОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ ОТВОДА ТЕПЛОТЫ ОТ ПОВЕРХНОСТИ ПАДАЮЩИХ И КРИСТАЛЛИЗУЮЩИХСЯ КАПЕЛЬ РАСПЛАВОВ В ПРОЦЕССЕ ИХ ПРИЛЛИРОВАНИЯ

## Е.Н. Зверева<sup>@</sup>, аспирант, Ю.А. Таран, доцент

Кафедра процессов и аппаратов химических технологий им. Н.И. Гельперина, Московский технологический университет (Институт тонких химических технологий), Москва, 119571 Россия

<sup>@</sup>Автор для переписки, e-mail: lenazvereva724@gmail.com

Представлен метод расчета интенсивности отвода теплоты от поверхности кристаллизующихся капель расплава. Проведено сравнение полученных значений с помощью предложенного метода с экспериментально зафиксированными значениями, характеризующими интенсивность теплообмена между поверхностью образующейся гранулы и охлаждающей средой. Проанализировано влияние изменения коэффициента теплоотдачи по поверхности гранулы на время полной кристаллизации, а, следовательно, на габариты грануляционной башни. Условие, определяющее теплообмен между поверхностью гранулы и окружающим хладоагентом, время полной кристаллизации в совокупности с зависимостями скорости зарождения и роста гранул определяют прочностные свойства гранул аммиачных удобрений.

**Ключевые слова:** кристаллизация, приллирование, коэффициент теплоотдачи, гранула, приближение пограничного слоя.

## EVALUATION OF VARIABLE INTENSITY OF HEAT REMOVAL FROM THE SURFACE OF FALLING AND CRYSTALLIZING MELT DROPLETS IN THE PROCESS OF THEIR PRILLING

## E.N. Zvereva<sup>@</sup>, Yu.A. Taran

Moscow Technological University (Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119571 Russia <sup>®</sup> Corresponding author e-mail: lenazvereva724@gmail.com

The method of calculation of the intensity of heat removal from the surface of the crystallizing melt droplets is presented. A comparison with the experimental fixed values representing the intensity of the heat transfer between the surface of the resulting pellet and cooling agent is carried out. The influence of heat transfer coefficient on the surface of the pellet changes on complete crystallization time, and therefore on the size of the granulation tower, is analyzed. Conditions defining the heat transfer between the granule surface and surrounding coolant, while full crystallization in conjunction with the dependence of the rate of nucleation and growth of the granules determine mechanical properties of ammonia fertilizer granules.

Keywords: crystallization, prilling, heat-transfer coefficient, pellet, boundary-layer approximation.

## Введение

В данной работе определяют переменную интенсивность отвода теплоты от поверхности кристаллизующихся гранул к газообразной охлаждающей среде с целью связать полученные данные с габаритами грануляционных башен и их режимом работы для решения проектных и эксплуатационных задач. Существует не так много количественных зависимостей для определения переменной интенсивности отвода теплоты от поверхности кристаллизующихся гранул к газообразной охлаждающей среде [1–3]; результаты расчетов с применением известных зависимостей расходятся. Поэтому представляет интерес не просто сравнить результаты расчетов изменения коэффициента теплоотдачи по поверхности гранулы от угла атаки ее потоком газообразного хладоагента  $a_c = f(\varphi)$ , но и оценить влияние результатов расчетов времени полной кристаллизации гранул по предложенным уравнениям и математическим моделям на определение необходимой высоты грануляционных башен. Обзор работ и результаты ранее проведенных авторами экспериментов по теплообмену между сферическими телами, в том числе, претерпевающими фазовые превращения, и газовым потоком приведен в [1–8].

В настоящей работе представлен метод оценки интенсивности отвода теплоты от поверхности кристаллизующихся капель расплава. Проведено сравнение результатов, полученных с помощью метода расчета в приближении пограничного слоя, с экспериментально зафиксированными значениями, характеризующими интенсивность теплообмена между поверхностью образующейся гранулы и охлаждающей средой в процессе приллирования [1, 3, 4, 9].

Данный метод актуален для крупнотоннажных процессов производства азотосодержащих минеральных удобрений (аммиачная селитра, карбамид), серы и т.д., протекающих в башнях, где капли расплава попадают в восходящий поток хладоагента (чаще всего – воздуха). Предложенный метод позволяет численно определить коэффициент теплоотдачи  $\alpha_c$  на поверхности кристаллизующейся гранулы в зависимости от угла  $\varphi$ , который изменяется от 0 до  $\pi$ . Этот диапазон изменения угла атаки является характерным для процесса приллирования в башнях.

#### Экспериментальная часть

Коэффициент теплоотдачи *а*<sub>с</sub> количественно определяется с помощью предложенного нами уравнения в приближении пограничного слоя, которое можно представить в следующем виде:

$$\alpha_c = (0.2a_c / \Pr^n) \cdot \sqrt{w/r_k v_c \varphi} , \qquad (1)$$

где  $\Pr = v_c/a_c$ ,  $a_c = \lambda_c/c_c\rho_c$  – коэффициент температуропроводности, м²/с; w – скорость воздуха, м/с;  $r_k$  – радиус гранулы, м;  $v_c$  – кинематическая вязкость, м²/с;  $c_c$  – теплоемкость, Дж/кг·гр;  $\rho_c$  – плотность, кг/м³;  $\varphi$  – отклонение от угла атаки хладагентом, град.

Были определены коэффициенты теплоотдачи  $a_c$  для гранул с различными диаметрами ( $d_1 = 0.001$  м,  $d_2 = 0.002$  м,  $d_3 = 0.003$  м). Результаты расчетов представлены в табл. 1.

Уравнение (1) описывает «падающий» участок кривой  $\alpha_c = f(\varphi)$ , где  $\varphi$  изменяется от 0 до  $\pi$ ,  $n = [-1/2 \div -1/3]$ ,  $r_k = 0.0005$  м.

Для аммиачной селитры:  $\lambda_c = 0.0257$  Вт/м·гр – теплопроводность;  $\mu_c = 17.3 \cdot 10^{-6}$  Па·с – вязкость;  $c_c = 1005$  Дж/кг·гр – удельная теплоемкость. Определяем коэффициент теплоотдачи  $\alpha_c$  для гранулы  $d_i = 0.001$  м:

$$\alpha_c = (0.2a_c/\Pr^n) \cdot \sqrt{w/r_\kappa v_c \varphi} = 0.2 \cdot 2.124/0.677^{-1/2} \cdot \sqrt{8 \cdot 6/0.0005 \cdot 1.437 \cdot 10^{-5} \cdot \pi} = 194.89 \, Bm/m^2 \cdot cp$$

Таким образом, можно провести расчеты  $a_c$  и для других диаметров гранул ( $d_2 = 0.002$  м и  $d_3 = 0.003$  м). В

табл. 1 представлены полученные результаты для коэффициентов теплоотдачи  $\alpha_c$  при скорости воздуха  $w = w_{equiv}$ .

Таблица 1. Значения коэффициентов	в теплоотдачи α, зависимых от угла φ
	для гранул с $d = 0.001, 0.002, 0.003$ м

φ,	Экспериме	ентальные зна Вт/м <sup>2</sup> ·гр	чения α <sub>c</sub> [1],	Расчетные значения α <sub>с</sub> в приближении пограничного слоя, Вт/м <sup>2</sup> ·гр		ии Расчетные значения $\alpha_c$ по зависимост Фросслинга (для Re = 1000), Вт/м <sup>2</sup> г			
град	<i>d</i> <sub>1</sub> =0.001 м	<i>d</i> <sub>2</sub> =0.002 м	<i>d</i> <sub>3</sub> =0.003 м	<i>d</i> <sub>1</sub> =0.001 м	<i>d</i> <sub>2</sub> =0.002 м	<i>d</i> <sub>3</sub> =0.003 м	<i>d</i> <sub>1</sub> =0.001 м	<i>d</i> <sub>2</sub> =0.002 м	<i>d</i> <sub>3</sub> =0.003 м
30	580.0	496.5	435.0	194.9	137.8	112.5	930.1	465.0	310.0
45	539.4	469.8	411.8	159.2	112.6	91.9	908.7	454.3	302.9
60	516.2	435.0	388.6	137.9	97.5	79.6	801.5	400.8	267.2
90	255.2	261.0	174.0	112.6	79.6	64.9	444.3	222.2	148.1
110	87.0	54.5	34.8	_	_	-	194.3	97.1	64.8
140	139.2	89.3	75.4	_	-	-	265.7	132.9	88.6
180	200.7	162.4	139.2	79.6	56.3	45.9	408.6	204.3	136.2

В этой же таблице приведены экспериментальные значения  $\alpha_c$  для размеров гранул d = 0.001, 0.002, 0.003 м при скорости витания  $w_{\text{вит}}$ , полученные с помощью диаграммы из работы [1], и значения  $\alpha_c$ , рассчитанные по зависимости Фросслинга [1]. Число Фросслинга позволяет оценить относительную ин-

тенсивность локального переноса тепла и представлено следующим выражением:

$$Fr = \frac{Nu - 2}{\text{Re}^{0.5} \cdot \text{Pr}^{0.33}}$$
(2)

Метод расчета коэффициента теплоотдачи с помощью вышеприведенной зависимости заключается в последовательном определении числа Фросслинга с помощью графической зависимости  $F_r = f(\varphi)$  [1], затем значения критерия Nu и итоговом определении коэффициента теплоотдачи  $\alpha_c$  по поверхности гранул. На рисунке приведены графические зависимости  $\alpha_c = f(\varphi)$  (экспериментальные – по диаграмме из работы [1] и расчетные – по методу в приближении пограничного слоя и по зависимости Фросслинга [1]) для гранул аммиачной селитры с диаметром d = 0.001 м при  $w_{sum}$ .



Зависимости  $\alpha_c = f(\varphi)$  ( $\blacklozenge$  – экспериментальные по [1],  $\times$  – расчетные по методу в приближении пограничного слоя,  $\blacksquare$  – рассчитанные по формуле Фросслинга при Re<sub>вит</sub>=1000) для гранул аммиачной селитры с диаметром d = 0.001 м при  $w_{eum}$ .

Ниже представлена сравнительная таблица (табл. 2) определения коэффициентов теплоотдачи  $\alpha_c$  от поверхности образующихся гранул разными способами (экспериментальными и расчетными).

В этой же таблице даны значения времени полной кристаллизации  $\tau_{nk}$  для всех случаев (как расчетных, так и экспериментальных α<sub>c</sub>). Данные значения были получены численным расчетом по созданному на кафедре ПАХТ математическому описанию [4 – 7, 10] применительно к кристаллизации капель расплавов аммиачной селитры сферической формы, что удовлетворительно согласуется с экспериментальными данными.

**Таблица 2.** Сравнение коэффициентов теплоотдачи *a<sub>c</sub>* от поверхности образующихся гранул с *d* = 0.001 м при различных способах оценки интенсивности отвода теплоты при *w* = *w<sub>eum</sub>* 

Метод определения	$\alpha_c$ , Вт/м <sup>2</sup> ·гр	$\alpha_c^{pacy}$ , Вт/м <sup>2</sup> ·гр	$\alpha_c / \alpha_c^{pacy}$	Расхождение $\alpha_c c \alpha_c^{pacy}$ , %	τ <sub></sub> , c
Экспериментальные значения [1] $d_k = 0.001$ м, $t_{cm} = 173^{\circ}$ С	462.9	580.0	0.798	20.2	1.8
Расчет по зависимости Фросслинга [1] $d_k = 0.001$ м, $t_{cm} = 173^{\circ}$ С	398.6	930.1	0.429	57.1	1.8
Расчет в приближении пограничного слоя $d_k = 0.001 \text{ м}, t_{c_M} = 173^{\circ}\text{C}$	125.6	194.9	0.645	35.5	2.0
Расчет с помощью мат. модели [3]	311.9	_	-	-	1.9
Расчет с помощью полуэмпирического выражения [11]	328.4	_	_	_	1.9

Для оценки интенсивности локального переноса тепла используется безразмерная группа, с помощью которой рассчитывается усредненный коэффициент теплоотдачи *a<sub>c</sub>* [3] по поверхности образующейся гранулы при 200<Re<3000:

$$Nu = 0.37 \cdot \operatorname{Re}^{0.6} \cdot \operatorname{Pr}^{\frac{1}{3}}, (Nu = \frac{\alpha_c \cdot d}{\lambda}).$$
(3)

В табл. 3 представлены полученные усредненные по поверхности значения  $\alpha_c$  при различных значениях *d* гранул аммиачной селитры.

Аналогично, для расчета среднего коэффициента теплоотдачи от сферических гранул к хладоагенту в работе [11] предложено полуэмпирическое расчетное выражение:

$$Nu = 2 + k \cdot \text{Re}^{0.5} \cdot \text{Pr}^{0.33}$$
, где  $k = 0.59 \div 0.74$  (4)

Для расчета было принято значение k = 0.6. Полученные усредненные значения  $\alpha_c$ , приведенные в табл. 3, находятся примерно в том же числовом диапазоне, что и средние значения коэффициентов теплоотдачи, рассчитанные с помощью выражения (3).

Отметим, что значения  $\alpha_c = f(\varphi)$  и  $\alpha_c$ , рассчитанные по разным формулам, различаются достаточно сильно между собой. Поэтому считать вопрос об определении коэффициента теплоотдачи  $\alpha_c$  в зависимости от угла атаки потока воздуха  $\varphi$  и усредненных значений  $\alpha_c$  полностью решенным преждевременно.

Однако, значения  $\alpha_c = f(\varphi)$  надежны не сами по себе, а как коэффициенты модели переноса теплоты в кристаллизующейся грануле. Внутреннее сопротивление переносу теплоты в грануле нивелирует различия в расчетной величине  $\alpha_c$  и в конечном результате – величине времени полной кристаллизации  $\tau_{nk}$ .

**Таблица 3.** Значения коэффициентов теплоотдачи *α*<sub>с</sub> для гранул с *d* = 0.001, 0.002, 0.003 м, рассчитанные по формулам (3) [3] и (4) [11]

d y	Nu		$\overline{\alpha}_c, \operatorname{Bt/m^2} \cdot \operatorname{rp}$		
и, м	ĸe	(3)	(4)	(3)	(4)
0.001	418	12.1357	12.7773	311.9	328.4
0.002	835	18.3944	17.2414	236.4	221.6
0.003	1253	23.4606	20.6668	201.0	177.0

#### Выводы

1. Сравнительный анализ показал, что формула (1) для расчета  $\alpha_c$  позволяет провести оценку переменной интенсивности отвода теплоты по поверхности образующейся гранулы к потоку хладагента. Полученные расчетные данные в приближении пограничного слоя согласуются с экспериментальными, полученными в работах [1, 2]. В то же время найденные по формулам (2), (3) усредненные значения  $\alpha_c$  также коррелируют с

## Список литературы:

1. Казакова Е.А. Гранулирование и охлаждение азотосодержащих удобрений. М.: Химия, 1980. 288 с.

2. Tao L.C. Generalized numerical solutions of freezing a saturated liquid in cylinders and spheres // A. J. Ch. E. Journal. 1967. V. 13. № 1. P. 165–169.

3. Иванов М.Е., Олевский В.М., Поляков Н.Н. и др. Производство аммиачной селитры в агрегатах большой единичной мощности. 2-е изд., перераб. и доп. / под ред. В.М. Олевского. М.: Химия, 1990. 285 с.

4. Таран А.Л., Шмелев С.Л., Олевский В.М., Кузнецова В.В., Рустамбеков М.К., Филонов А.М., Таран А.В. Исследование возможности гранулирования в башнях аммиачной селитры с добавками сульфата аммония. // Хим. пром. 1991. № 12. С. 743–749.

5. Таран А.Л., Кабанов Ю.М., Таран А.В. Гранулирование аммиачной селитры в газообразном, жидком и испаряющемся хладагентах // Теор. основы хим. технологии. 1983. Т. 17. № 5. С. 714.

6. Таран А.Л., Кабанов Ю.М. Затвердевание гранул азотсодержащих удобрений при неравномерной по их поверхности интенсивности отвода тепла // Теор. основы хим. технологии. 1983. Т. 17. № 6. С. 759–766. рассчитанными α<sub>c</sub>. Таким образом, возможно использование метода расчета коэффициентов теплоотдачи α<sub>c</sub> в приближении пограничного слоя для оценки интенсивности теплообмена кристаллизующейся капли расплава.

2. Проведенный анализ утверждает авторов во мнении, что можно считать вопрос о методе расчета  $\alpha_c = f(\varphi)$  решенным оптимистично, так как с учетом внутреннего сопротивления переносу теплоты он позволяет надежно рассчитывать динамику кристаллизации капель расплава и определять  $\tau_{пк}$ .

## **References:**

1. Kazakova E.A. The granulation and cooling of nitrogenated fertilizers. M.: Khimiya Publ., 1980. 288 p. (in Russ.).

2. Tao L.C. Generalized numerical solutions of freezing a saturated liquid in cylinders and spheres // A. J. Ch. E. Journal. 1967. V. 13. № 1. P. 165–169.

3. Ivanov M.E., Olevskiy V.M., Polyakov N.N. [et al.] Production of ammonium nitrate in aggregates with high unit capacity? / Ed. by V.M. Olevskiy. M.: Khimiya Publ., 1990. 285 p. (in Russ.).

4. Taran A.L., Shmelev S.L., Olevski V.M., Kuznetsova V.V., Rustambekov M.K., Filonov A.M., Taran A.V. The study of the possibility of granulation in towers of ammonium nitrate with ammonium sulphate additives. // Khim. prom. (Chemical Industry). 1991. № 12. P. 743–749. (in Russ.).

5. Taran A.L., Kabanov Yu.M., Taran A.V. Granulation of ammonium nitrate in a gaseous, liquid, and evaporating refrigerants // Teor. osnovy khim. tekhnologii. (Teor. Foundations of Chemical Technology). 1983. V. 17. № 5. P. 714. (in Russ.).

6. Taran A.L., Kabanov Yu.M. The solidification of the nitrogen-containing fertilizer pellets at their uneven surface of removing of heat // Teor. osnovy khim. tekhnologii

7. Таран А.Л., Таран А.В. Расчеты процесса кристаллизации однокомпонентных расплавов в башенных аппаратах // Теор. основы хим. технологии. 1985. Т. 19. № 5. С. 712.

8. Таран А.Л., Долгалёв Е.В., Таран Ю.А. Математическое описание процесса гранулирования известково-аммиачной селитры в башнях // Хим. технология. 2007. Т. 8. №8. С. 376–380.

9. Чернышов А.К., Левин Б.В., Туголуков А.В., Огарков А.А., Ильин В.А. Аммиачная селитра: свойства, производство, применение. М.: Инфохим, 2009. 544 с.

10. Карташов Э.М., Нагаева И.А. Краевые задачи теплопроводности при переменном во времени коэффициенте теплоотдачи // Тонкие химические технологии. 2015. Т. 10. № 4. С. 79–86.

11. Айнштейн В.Г., Захаров М.К., Носов Г.А., Захаренко В.В., Зиновкина Т.В., Таран А.Л., Костаян А.Е. Процессы и аппараты химической технологии. Общий курс в 2 кн. М.: Теревинф, 2015. 1784 с. (Teor. Foundations of Chemical Technology). 1983. V. 17.  $\mathbb{N}$  6. P. 759–766. (in Russ.).

7. Taran A.L., Taran A.V. Calculations of singlecomponent melt crystallization process in the tower machines // Teor. osnovy khim. tehnologii. (Teor. Foundations of Chemical Technology). 1985. V. 19. № 5. P. 712. (in Russ.).

8. Taran A.L., Dolgalev E.V., Taran Yu.A. The mathematical description of the granulation process of calcium ammonium nitrate in the towers // Khimicheskaya tekhnologiya (Chemical Technology). 2007. V. 8. № 8. P. 376–380. (in Russ.).

9. Chernyshov A.K., Levin B.V., Tugolukov A.V., Ogarkov A.A., Il'in V.A. Ammonium nitrate: properties, production, application. M.: Infokhim Publ., 2009. 544 p. (in Russ.).

10. Kartashov E.M., Nagaeva I.A. Boundary value problems of thermal conductivity at time-variant relative coefficient of heat transfer // Tonkie khimicheskie tekhnologii (Fine Chemical Technologies). 2015. V. 10. № 4. P. 79–86.

11. Ainshtein V.G., Zakharov M.K., Nosov G.A., Zakharenko V.V., Zinovkina T.V., Taran A.L., Kostaniyan A.E. Processes and devices of chemical technology.M.:Terevinf, 2015, in 2 books. 1784 p. (in Russ.).

УДК 66.065.5:621.577

## ДВУХСТАДИЙНАЯ ПЕРЕКРИСТАЛЛИЗАЦИЯ С РЕГЕНЕРАЦИЕЙ РАСТВОРИТЕЛЯ

## Г.А. Носов, профессор, М.Е. Уваров<sup>*®*</sup>, старший преподаватель

Кафедра процессов и аппаратов химических технологий им. Н.И. Гельперина, Московский технологический университет (Институт тонких химических технологий), Москва, 119571 Россия

<sup>®</sup>Автор для переписки, e-mail: uvamikhail@yandex.ru

В работе предложен энергосберегающий вариант схемы двухстадийного процесса перекристаллизации веществ из растворов с регенерацией растворителя методом выпаривания с использованием теплового насоса закрытого типа и организацией рекуперативного теплообмена между массовыми потоками. Для данного процесса очистки были получены теоретические уравнения, описывающие его по стадиям. На основе этих зависимостей проведен анализ влияния некоторых параметров на процесс перекристаллизации нитрата калия из водного раствора. В результате установлено, что извлечение растворителя из маточных растворов позволяет существенно снизить расход свежего растворителя в рассматриваемом проиессе очистки. Показано, что использование тепловых насосов на стадии регенерации растворителя из отработанных растворов в сочетании с рекуперативным теплообменом между массовыми потоками является энергетически наиболее выгодным в большинстве технологических режимов. Это подтверждается высокими значениями коэффициента преобразования энергии и низкими значениями (<1) относительного расхода условного топлива. Также установлено, что проведение дополнительной стадии кристаллизации вещества из упаренного раствора позволяет увеличить выход продуктов практически в 1.3 раза. Всё это оказывает положительное влияние на технико-экономические показатели данного проиесса очистки.

**Ключевые слова:** очистка веществ, перекристаллизация, тепловые насосы, энергетические затраты, регенерация растворителя, рекуперативный теплообмен.

## TWO-STAGE RECRYSTALLIZATION WITH THE REGENERATION OF THE SOLVENT

## G.A. Nosov, M.E. Uvarov<sup>a</sup>

Moscow Technological University (Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119571 Russia <sup>®</sup> Corresponding author e-mail: uvamikhail@yandex.ru

In this paper we propose an option of an energy-saving scheme for the two-stage recrystallization of substances from aqueous solutions with regeneration of the solvent from the final solutions by evaporation using a closed-type heat pump and recuperative heat exchange between the mass flows. Theoretical equations describing this process were derived. On the basis of these dependences we carried out analysis of the impact of some parameters on potassium nitrate recrystallization from aqueous solutions. It was found that the regeneration of the solvent from the final solutions allows reducing significantly the consumption of fresh solvent for the purification process. It was shown that the use of heat pumps at the stage of the solvent extraction from the final solutions combined with recuperative heat exchange between the mass flows is energetically most advantageous in most technological regimes. This is confirmed by high values of the energy conversion coefficient and low values (<1) of relative consumption of reference fuel. It was found that an additional stage of the product crystallization of from the evaporated solution allows increasing the output of refined products almost by a factor of 1.3. This has a positive effect on the technical and economic indicators of the purification process.

*Keywords:* purification of substances, crystallization, heat pumps, power consumption, solvent regeneration, recuperative heat exchange.

#### Введение

Очистка веществ от примесей путем перекристаллизации их из растворов довольно часто используется в химической, фармацевтической, пищевой и других отраслях промышленности [1-3]. Существует целый ряд вариантов технологических схем для проведения такого процесса, отличающихся между собой как по числу стадий, так и по организации технологических потоков. Основными параметрами, влияющими на выбор подходящих вариантов проведения процесса перекристаллизации, являются: состав исходного вещества, его физико-химические свойства, свойства растворителей, требования к чистоте конечных продуктов, а также энергетические затраты на проведение очистки. Технико-экономические показатели данного процесса зависят не только от расхода растворителей, но также и от затрат различных видов энергии. Извлечение растворителей из маточных растворов с целью их регенерации обычно осуществляется методами выпаривания. Иногда для этих целей применяются процессы дистилляции или ректификации [1]. Частично снизить энергоемкость процессов перекристаллизации можно путем организации рекуперативного теплообмена между потоками маточника, регенерированного растворителя и упаренного раствора. При этом существенно повысить эффективность рекуперативного теплообмена можно при использовании тепловых насосов [4, 5].

При проведении перекристаллизации важное значение имеет также выход конечных продуктов разделения. Его увеличение может быть достигнуто при организации дополнительных стадий кристаллизации маточников.

Исходя из этого, в данной работе нами был рассмотрен процесс двухстадийной перекристаллизации с регенерацией растворителя методом выпаривания с использованием теплового насоса закрытого типа и организацией рекуперативного теплообмена между потоками.

#### Экспериментальная часть

Принципиальная схема рассматриваемого процесса очистки показана на рис. 1. В данном варианте он производится следующим образом. На стадию растворения Н подаются исходное вещество  $F_T$  и кристаллическая фаза  $S_2$ , полученная на второй стадии кристаллизации, где они растворяются в регенерированном растворителе R с добавлением некоторого количества свежего растворителя  $P_0$ . Расход  $P_0$  зависит от потерь растворителя с упаренным маточником W. Полученный на стадии растворения раствор F далее подается на первую стадию кристаллизации  $K_{p1}$ , где он охлаждается до температуры  $t_{01}$  ниже точки его насыщения, вследствие чего происходит процесс кристаллизации. При этом образуется суспензия, состоящая из кристаллической фазы  $K_1$  состава  $x_{\kappa_1}$  и маточника  $M_1$  состава  $x_{M1}$ . Затем полученная суспензия  $K_1 + M_1$  направляется на стадию сепарации  $\Phi_1$ , где происходит отделение кристаллической фазы S от маточника L<sub>1</sub>. Кристаллическая фаза S<sub>1</sub> отбирается в качестве конечного продукта разделения, а маточник L, направляется на регенерацию в выпарной аппарат В. С целью нагрева холодного маточника L, перед его подачей на стадию выпаривания он первоначально подается в охлаждающую рубашку второго кристаллизатора К<sub>р2</sub>; при этом он выполняет роль хладоагента. В кристаллизаторе маточник L, нагревается от температуры  $t_{L1}$  до  $t_{L2}$ , а затем он поступает в теплообменник Т<sub>1</sub>, где производится его нагрев от температуры  $t_{L2}$  до  $t_{L3}$  потоком регенерированного растворителя R. Подогретый таким образом маточный раствор L<sub>1</sub> далее подается в выпарной аппарат В, где происходит отгонка основной части растворителя от маточника.

Образующиеся при выпаривании (вторичные) пары растворителя R подаются в конденсатор теплового насоса K, где они конденсируются при температуре  $t_{RI}$ . В результате конденсации паров R в теплообменнике K происходит выделение теплоты фазового превращения. Далее регенерированный растворитель R охлаждается в теплообменнике  $T_I$  и затем подается на стадию растворения.

Заметим, что в ряде случаев тепловой поток регенерированного растворителя, поступающего на стадии растворения Н, может быть недостаточен для полного растворения твердого вещества в растворителе. В этом случае следует устанавливать компенсирующий теплообменник T<sub>2</sub>, с помощью которого можно дополнительно нагревать поток *R*.

После отгонки растворителя упаренный раствор W, обогащенный примесями, направляется на вторую стадию кристаллизации  $K_{p2}$ , где он в результате теплообмена с потоком  $L_1$  охлаждается до температуры  $t_{o2}$ . При этом происходит процесс дополнительной кристаллизации очищенного вещества из упаренного маточника W. После разделения суспензии  $K_2+M_2$  на стадии сепарации  $\Phi_2$  получаются кристаллическая фракция  $S_2$  и маточник  $L_2$ . Последний содержит основную массу примесей и отводится из установки. Твердая фаза  $S_2$  обычно не удовлетворяет требованиям очистки, поэтому ее следует направлять на стадию растворения H.

Как уже отмечалось выше, в рассматриваемом процессе перекристаллизации нами был использован тепловой насос закрытого типа, в замкнутом контуре которого циркулирует промежуточный теплоноситель  $G_{\chi}$ . Следует отметить, что из теплового насоса теплоноситель при температуре  $t_1$  и давлении  $p_1$  в парожидкостном состоянии поступает в конден-



**Рис. 1.** Принципиальная схема установки перекристаллизации с регенерацией растворителя методом выпаривания при использовании теплового насоса закрытого типа (обозначения см. в тексте).

сатор К для охлаждения потока вторичного пара, где в результате теплообмена с конденсирующимися парами растворителя происходит испарение теплоносителя. При этом поток R охлаждается до температуры  $t_{R2}$ . Далее насыщенные пары теплоносителя  $G_{\chi}$  из конденсатора поступают в компрессор ТК, где сжимаются от давления  $p_1$  до  $p_2$ . В результате этого температура сжатого теплоносителя повышается от *t*, до *t*, при увеличении его теплосодержания. Сжатые пары теплоносителя  $G_{\chi}$  поступают в греющую камеру выпарного аппарата. В результате их конденсации выделяется теплота  $Q_{\mu}$ , необходимая для проведения стадии выпаривания В. Сконденсированный теплоноситель поступает в дроссельный вентиль ДВ, где его давление уменьшается от  $p_{2}$  до  $p_{1}$ . Далее теплоноситель в парожидкостном состоянии снова направляется в конденсатор.

Расчеты рассматриваемого процесса перекристаллизации могут быть осуществлены с использованием уравнений материального и теплового балансов основных стадий процесса. Материальный баланс стадии растворения Н описывается уравнениями:

$$R + P_0 + F_T + S_2 = F; (1)$$

$$R_{xR} + P_{OxO} + F_{TxT} + S_{2xS2} = F_{xF}, \qquad (2)$$

где  $x_0, x_R$  – концентрация исходного и регенерированного растворителя;  $R, P_0$  – потоки регенерированного и чистого растворителя;  $x_T, x_{S2}$  и  $x_F$  – содержание очищаемого компонента в исходном веществе  $F_T$ , кристаллической фазе S, и получаемом растворе F.

При совместном рассмотрении уравнений (1) и (2) получается следующая зависимость для расчета концентрации раствора *F* :

$$x_{F} = \frac{Rx_{R} + P_{O}x_{O} + F_{T}x_{T} + S_{2}x_{S2}}{R + P_{O} + F_{T} + S_{2}}$$
(3)

Тепловой баланс стадии растворения Н описывается уравнением

$$F_{T_{cT}}t_{T} + S_{2cT}t_{O2} + R_{cR}t_{5} + P_{OcO}t_{O} = (F_{T} + S_{2})_{rP} + F_{cF}t_{F}$$
(4)

где  $c_0$  и  $c_R$  – теплоемкость свежего и регенерированного растворителей;  $c_T$  и  $c_F$  – теплоемкость твердого вещества  $F_T$  и получаемого раствора F;  $t_T$ ,  $t_{O2}$ ,  $t_O$  и  $t_F$  – температуры потоков  $F_T$ ,  $S_2$ ,  $P_O$  и F;  $r_P$  – теплота растворения вещества.

Из уравнения (4) можно определить температуру  $t_5$ , при которой необходимо подавать регенерированный растворитель на стадию растворения Н для получения раствора *F* с заданной его температурой  $t_c$ :

$$t_{5} = \frac{Fc_{F}t_{F} + F_{T}(r_{P} - c_{T}t_{T}) + S_{2}(r_{T} - c_{T}t_{\phi 2}) - P_{O}c_{O}t_{O}}{R c_{R}}$$
(5)

Уравнения материального баланса первой стадии кристаллизации имеют вид:

$$F = K_1 + M_1; (6)$$

$$F_{xF} = K_I x_{KI} + M_I x_{MI}, \tag{7}$$

где  $x_{KI}$  и  $x_{MI}$  – концентрация растворенного вещества в кристаллической фазе  $K_I$  и маточнике  $M_I$ .

При совместном решении уравнений (6) и (7) получается следующая зависимость для расчета выхода кристаллической фазы:

$$K_{I} = F \frac{x_{F} - x_{M1}}{x_{K1} - x_{M1}}$$
(8)

В этом случае, если при кристаллизации очищаемых веществ не образуются твердые растворы, то концентрацию получаемой кристаллической фазы можно принять  $x_{K} = 1$ . Величина же равновесной концентрации маточника  $x_{MI}$  зависит от температуры охлаждения раствора на стадиях кристаллизации  $t_{OI}$ . Ее можно установить, используя диаграмму равновесия фаз.

Как уже отмечалось выше, на первой стадии сепарации полученная суспензия разделяется на кристаллическую фазу  $S_I$  и маточник  $L_I$ . При этом полностью отделить маточник от кристаллической фазы, как правило, не удается. Количество захватываемого маточника зависит от размеров кристаллов, их формы, а также от режимов стадии сепарации [1]. Обычно разделение суспензии осуществляется при той же температуре, что и проведение стадии кристаллизации (то есть  $t_{LI} = t_{OI}$ ). Поэтому можно принять, что  $x_{MI} \approx x_{LI}$ . При этом выход отделенной кристаллической фазы на первой стадии сепарации можно определить из уравнений

$$S_{I} = F \frac{x_{F} - x_{M1}}{x_{S1} - x_{M1}} = \frac{K_{1}}{1 - m_{1}} , \qquad (9)$$

где  $m_1$  — коэффициент захвата маточника кристаллической фазой на стадии сепарации  $\Phi_1$ . Величину коэффициента захвата можно установить, используя зависимость

$$m_{I} = \frac{x_{K1} - x_{S1}}{x_{K1} - x_{M1}}$$

В свою очередь, поток отводимого на данной стадии маточника составляет

$$L_{I} = F - S_{I} \tag{10}$$

Подогрев маточника  $L_1$  во втором кристаллизаторе  $K_{p2}$  перед его подачей на стадию выпаривания осуществляется от температуры  $t_{L1}$  до  $t_{L2}$ . При этом количество переданного тепла в этом кристаллизаторе составляет

$$Q_{02} = L_1 c_{MI} (t_{L2} - t_{LI}) \tag{11}$$

В теплообменнике  $T_1$  маточник дополнительно нагревается от температуры  $t_{L2}$  до  $t_{L3}$  потоком регенерированного растворителя *R*. Количество переданного тепла в данном теплообменнике будет равно

$$Q_{I} = L_{I}c_{MI}(t_{L3} - t_{L2}) = Rc_{R}(t_{R2} - t_{R3})$$
(12)

При этом температуру маточника  $t_{L3}$ , поступающего в выпарной аппарат, можно установить, используя зависимость

$$t_{L3} = t_{L2} + \frac{R c_R(t_{R2} - t_{R3})}{L_1 c_{M1}}$$
(13)

Зная количество переданного тепла  $Q_1$ , а также разность температур потоков, можно рассчитать необходимую поверхность теплообменника  $T_1$ .

Рассмотрим теперь стадию выпаривания В. Материальный баланс этой стадии описывается уравнениями:

$$L_{I} = W + R ; (14)$$

$$L_{I}x_{LI} = Wx_{W} + Rx_{R}, aga{15}$$

где  $x_{W^2}$   $x_R$  – содержание растворенного вещества в упаренном растворе и в отогнанном растворителе.

При совместном решении уравнений (14) и (15) получается следующее выражение для расчета выхода регенерированного растворителя:

$$R = L_I \frac{x_W - x_{L1}}{x_W - x_R} \tag{16}$$

Для определения количества тепла  $Q_{H}$ , подводимого в выпарном аппарате, запишем уравнение теплового баланса

$$L_{I}c_{MI}t_{L3} + Q_{H} = Ri_{RI} + W_{cW}t_{W}, \qquad (17)$$

где  $i_{RI}$  – энтальпия паров растворителя при давлении  $p_I$ ;  $c_{MI}$ ,  $c_W$  – теплоемкость маточника  $L_I$  и упаренного раствора W;  $t_W$  – температура кипения раствора Wпри давлении  $p_I$ ;  $t_{L3}$  – температура маточника на входе в выпарной аппарат.

Из уравнения (17) можно определить количество тепла, необходимое для проведения стадии выпаривания:

$$Q_{H} = Ri_{RI} + Wc_{W}t_{W} - L_{I}c_{MI}t_{L3}$$
(18)

Температуру кипения раствора *W* в выпарном аппарате можно определить, используя зависимость

Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies **2017** том 12 № 1

$$t_W = t_P + \delta_W,$$

где  $t_p$  – температура кипения чистого растворителя при давлении  $p_l$ ,  $\delta_w$  – «стандартная» депрессия раствора при атмосферном давлении и концентрации упаренного маточника  $x_w$ .

Если процесс выпаривания проводится при давлении ниже атмосферного, то для расчета величины депрессии можно использовать правило Бабо [6].

При совместном рассмотрении уравнений (14) и (18) получается следующее выражение для определения количества выпаренного растворителя:

$$R = \frac{L_{1}(c_{W}t_{W} - c_{M1}t_{L3})}{r_{K} - i_{R1} + c_{W}t_{W}}$$
(19)

Величину теплового потока  $Q_{H}$ , передаваемого от конденсирующегося сжатого теплоносителя к кипящему раствору, можно также представить как

$$Q_{H} = G_{\chi}(i_{2} - i_{3}) \tag{20}$$

Используя уравнение (20), можно определить расход промежуточного теплоносителя  $G_{\chi}$ , циркулирующего в контуре теплового насоса:

$$G_{X} = \frac{Q_{H}}{i_{2} - i_{3}} = \frac{Ri_{R1} + Wc_{W}t_{W} - L_{1}c_{M1}t_{L3}}{i_{2} - i_{3}}$$
(21)

где  $i_2$  и  $i_3$  – энтальпии сжатого теплоносителя на входе и выходе из греющей камеры выпарного аппарата.

Мощность турбокомпрессора, необходимая для сжатия паров промежуточного теплоносителя от давления  $p_1$  до давления  $p_2$ , равна [6]

$$N_{K} = \frac{G_{X}(i_{2} - i_{1})}{\eta_{A}\eta_{M}} , \qquad (22)$$

где  $\eta_{\rm A}$  и  $\eta_{\rm M}$  – адиабатический и механический коэффициенты полезного действия компрессора;  $i_1$  – энтальпия теплоносителя на выходе из конденсатора.

Для оценки энергетической эффективности применения теплового насоса в процессе перекристаллизации веществ из раствора нами был использован коэффициент преобразования энергии  $\varepsilon_{H}$  [6, 7]:

$$\varepsilon_{\rm H} = \frac{Q_{\rm H}}{N_{\rm K}} = \frac{(i_2 - i_3)\eta_{\rm A}\eta_{\rm M}}{i_2 - i_1}$$
(23)

При анализе эффективности проведения рассматриваемого технологического процесса с тепловым насосом помимо коэффициента преобразования нами была также использована величина относительного расхода условного топлива  $b_a$  [7]:

$$b_0 = \frac{b_0 N}{b_T Q_H} = \frac{b_0}{\varepsilon_T b_T}, \qquad (24)$$

где  $b_T$  и  $b_3$  – удельные расходы условного топлива на производство единицы тепловой и электрической энергии.

Рассмотрим теперь вторую стадию кристаллизации К<sub>p2</sub>. Ее материальный баланс описывается системой уравнений:

$$W = K_2 + M_2;$$
 (25)

$$W_{xW} = K_2 x_{K2} + M_2 x_{M2}, (26)$$

где  $x_{K2}, x_{M2}$  – концентрации растворенного вещества в кристаллической фазе  $K_2$  и маточнике  $M_2$ .

При совместном решении уравнений (25) и (26) получается следующее выражение для расчета выхода кристаллической фазы на второй стадии кристаллизации К<sub>р</sub>:

$$K_2 = W \frac{x_W - x_{M2}}{x_{K2} - x_{M2}}$$
(27)

Тепловой баланс стадии кристаллизации К<sub>р2</sub> описывается уравнением

$$W_{cW}t_{W} + K_{2}r_{K} = K_{2cK2}t_{02} + M_{2cM2}t_{02} + Q_{02},$$
(28)

где  $c_{K2}$ ,  $c_{M2}$  – теплоемкости кристаллической фазы  $K_2$  и маточника  $M_2$ ;  $t_{O2}$  – температура охлаждения упаренного раствора W на стадии  $K_{D2}$ .

При совместном рассмотрении уравнений (11) и (28) можно определить температуру маточника  $t_{L2}$  на выходе из кристаллизатора  $K_{p2}$ :

$$t_{L2} = t_{L1} + \frac{K_2(r_K - c_{K2}t_{O2}) + Wc_W t_W - M_2 c_{M2}t_{O2}}{L_1 c_{L1}}$$
(29)

Выход кристаллической фазы  $S_2$  на стадии сепарации  $\Phi_2$  с учетом коэффициента захвата маточника  $m_1$  составляет

$$S_{2} = W \frac{x_{W} - x_{M2}}{x_{S2} - x_{M2}} = \frac{K_{2}}{1 - m_{2}},$$
(30)

где  $m_2$  – коэффициент захвата маточника на стадии  $\Phi_2$ .

Величина коэффициента извлечения целевого компонента из раствора в рассматриваемом процессе очистки равна

$$\eta_{H} = \frac{Fx_{F} - L_{2}x_{L2}}{Fx_{F}}$$
(31)

#### Результаты и их обсуждение

В результате проведенного численного эксперимента на базе полученных теоретических зависимостей, нами был проанализирован процесс двухстадийной перекристаллизации с организацией рекуперативного теплообмена между потоками и использованием теплового насоса закрытого типа на примере перекристаллизации KNO<sub>3</sub> из водных растворов. При рассмотрении данного варианта процесса очистки в качестве промежуточного теплоносителя, циркулирующего в контуре теплового насоса, был выбран фреон-11, температуру которого в конденсаторе К принимали на 10°С ниже температуры охлаждения регенерированного растворителя, при давлении  $p_1 = 0.66$  МПа. Температуру конденсирующегося теплоносителя в греющей камере выпарного аппарата принимали на 10°С выше температуры кипящего раствора t<sub>w</sub> при давлении, находящемся в диапазоне  $p_2 = 1.05 \div 1.35$  МПа.

На первом этапе было проанализировано влияние концентрации подаваемого на регенерацию маточного раствора  $x_{11}$  на ход процесса разделения. Снижение затрат тепловой энергии на стадии выпаривания  $Q_{\mu}$ , а также мощности компрессора теплового насоса возможно путем предварительного подогрева маточника от температуры  $t_{OI}$  до температуры  $t_{I3}$  в кристаллизаторе К<sub>2</sub> и в теплообменнике Т<sub>1</sub>. Известно [5], что температура маточного раствора  $t_{Ll}$ , поступающего со стадии сепарации Ф1, зависит от температуры охлаждения исходного раствора  $t_{OI}$  на стадии кристаллизации  $K_{pl}$ , а следовательно, и от концентрации получаемого маточника. В результате проведенных нами исследований было установлено, что при повышении x11 происходит снижение тепловой нагрузки выпарного аппарата  $Q_{\mu}$ , а также мощности компрессора N<sub>л</sub>, что объясняется некоторым повышением температуры маточного раствора *t*<sub>1</sub>, подаваемого на стадии выпаривания. Сопоставление рассматриваемого варианта двухстадийной перекристаллизации с одностадийным показало, что вариант



Рис. 2. Зависимость коэффициента извлечения от концентрации маточного раствора, поступающего на стадию выпаривания  $(x_w = 70\% \text{ KNO}_3; - - - одностадийный вариант;}$ \_\_\_\_\_\_\_двухстадийный вариант):  $1 - x_F = 30\% \text{ KNO}_3; 2 - x_F = 40\% \text{ KNO}_3.$ 

двухстадийной очистки позволяет достигать более высоких значений коэффициента извлечения (на 20÷30% выше) по сравнению с одностадийным (рис. 2).

На следующем этапе исследования было изучено влияние концентрации упаренного маточного раствора x<sub>w</sub> на энергетическую эффективность извлечения растворителя из маточников. Ранее было установлено [5], что величина массовых потоков регенерированного растворителя *R* и упаренного маточника W, использующихся для предварительного подогрева исходного маточного раствора  $L_{I}$ , существенно зависит от концентрации х<sub>w</sub>. Это в свою очередь оказывает влияние и на затраты тепла при проведении регенерации растворителя  $Q_{H}$ . В результате проведенных исследований было установлено, что увеличение концентрации упаренного раствора *x*<sub>w</sub> приводит к незначительному повышению температуры маточника  $t_{L3}$ , подогреваемого в кристаллизаторе  $K_{p2}$  и теплообменнике  $\tilde{T}_1$ , что обусловлено более высоким выходом регенерированного растворителя *R*. Однако повышение температуры кипящего раствора  $t_w$  с ростом  $x_w$  вынуждает увеличивать степень сжатия паров промежуточного теплоносителя  $n_{C}$  в компрессоре ТК.

Проведенные расчеты показали, что использование предлагаемого нами варианта двухстадийной перекристаллизации с регенерацией растворителя, с одной стороны, позволяет существенно увеличить выход очищенных продуктов, минимизировать затраты свежего растворителя, а с другой стороны, использование рекуперативного теплообмена между потоками R, W и  $L_1$  с применением теплового насоса позволяет существенно снизить энергетические затраты на регенерацию растворителей.

Как отмечалось выше, в качестве одного из критериев оценки энергетической эффективности разделения нами был использован относительный расход условного топлива  $b_0$ . На рис. 3 приведена зависимость коэффициента  $b_0$  от концентрации упаренно-



Рис. 3. Зависимость относительного расхода условного топлива от концентрации упаренного раствора, % KNO<sub>3</sub> ( $x_F = 40\%$  KNO<sub>3</sub>,  $p_I = 0.66$  МПа,  $n_C = 2 \div 2.3$ ):  $1 - x_{LI} = 12$ ;  $2 - x_{LI} = 17.5$ ;  $3 - x_{LI} = 24$ ;  $4 - x_{LI} = 32$ .

го раствора  $x_{W}$ . Из приведенных данных видно, что использование теплового насоса закрытого типа на стадии выпаривания в рассматриваемом варианте процесса является энергетически выгодным во всем диапазоне концентраций  $x_{W}$ , поскольку величина относительного расхода условного топлива составляет  $b_0 = 0.42 \div 0.6$ . Характерно, что величина  $b_0$  практически не зависит от концентрации маточника первой стадии кристаллизации  $x_{LI}$ . Повышение же концентрации раствора после его выпаривания  $x_{W}$  приводит к некоторому увеличению расхода топлива  $b_0$ , что обусловлено ростом мощности компрессора.

#### Выводы

Предложен энергосберегающий вариант схемы двухстадийного процесса перекристаллизации веществ из водных растворов с регенерацией растворителя из маточников методом выпаривания с использованием

## Список литературы:

1. Гельперин Н.И., Носов Г.А. Основы техники фракционной кристаллизации. М.: Химия, 1986. 304 с.

2. Матусевич Л.Н. Кристаллизация из растворов в химической промышленности. М.: Химия, 1968. 304 с.

3. Mulliny W. Crystallization. Oxford: Heinemann, 2001. 594 p.

4. Носов Г.А., Уваров М.Е., Мясоеденков В.М. Перекристаллизация веществ из растворов с применением теплового насоса // Вестник МИТХТ. 2009. Т. 4. № 1. С. 64–68.

5. Носов Г.А., Уваров М.Е., Мясоеденков В.М. Перекристаллизация веществ из растворов с регенерацией растворителя методом выпаривания // Тепловые процессы в технике. 2011. № 4. С. 187–192.

Айнштейн В.Г., Захаров М.К., Носов Г.А. [и др.] Общий курс процессов и аппаратов химической технологии. М: Теревинф, 2015. 1784 с.

7. Янтовский Е.И., Левин Л.А. Промышленные тепловые насосы. М.: Энергоиздат, 1989. 128 с.

теплового насоса закрытого типа и организацией рекуперативного теплообмена между массовыми потоками. Для рассматриваемого процесса очистки получены теоретические зависимости, описывающие его. Используя данные зависимости, выполнен анализ влияния некоторых параметров на ход процесса перекристаллизации нитрата калия из водного раствора. Показано, что применение тепловых насосов на стадии извлечения растворителя из маточных растворов в комбинации с рекуперативным теплообменом между массовыми потоками позволяет значительно снизить энергетические затраты на проведение данного процесса, что положительно отражается на технико-экономических показателях процесса очистки. Установлено, что организация дополнительной стадии кристаллизации вещества из упаренного раствора позволяет снизить расход свежего растворителя на процесс разделения, а также существенно повысить выход очищенных продуктов.

## **References:**

1. Gel'perin N.I., Nosov G.A. Fundamentals of engineering fractional crystallization. Moscow: Khimiya, 1986. 304 p. (in Russ.).

2. Matusevich L.N. Crystallization from solutions in chemical industry. Moscow: Khimiya, 1968. 304 p. (in Russ.).

3. Mulliny W. Crystallization. Oxford: Heinemann, 2001. 594 p.

4. Nosov G.A., Uvarov M.E., Myasoedenkov V.M. Recrystallization of substances from solutions by the use of heat pump // Vestnik MITHT (Fine Chemical Technologies). 2009. V. 4. № 1. P. 64–68. (in Russ.).

5. Nosov G.A., Uvarov M.E., Myasoedenkov V.M. Recrystallization of substances from solutions with the regeneration of the solvent by evaporation // Teplovye processy v tekhnike (Heat processes in engineering ). 2011.  $\mathbb{N}$  4. P. 187–192. (in Russ.).

6. Ainshtein V.G., Zakharov M.K., Nosov G.A. [et al.] General course of processes and apparatuses of chemical technology. Moscow: Terevinf, 2015. 1784 p. (in Russ.).

7. Yantovskiy E.I., Levin L.A. Industrial heat pumps. Moscow: Energoizdat, 1989. 128 p. (in Russ.).

УДК 547.298.1; 547.554

## СИНТЕЗ, ПРЕПАРАТИВНОЕ РАЗДЕЛЕНИЕ СТРУКТУРНЫХ ИЗОМЕРОВ И СВОЙСТВА 2-(2-(ДИАЛКИЛАМИНО)ЭТИЛАМИНО)ЭТАНОЛОВ АРИЛАЛИФАТИЧЕСКОГО РЯДА

## Д.К. Хоанг<sup>@</sup>, аспирант, Е.Я. Борисова, профессор, Н.Ю. Борисова, ассистент, А.В. Крылов<sup>\*</sup>, доцент, Н.А. Данилкин, студент, А.Г. Самохин, студент

Кафедра органической химии им. И.Н. Назарова, \*Кафедра физической химии им. Я.К. Сыркина, Московский технологический университет (Институт тонких химических технологий), Москва, 119571 Россия @Автор для переписки, e-mail: quanghoang1510@gmail.com

Разработан препаративный метод синтеза 2-(2-(диалкиламино)этиламино)этанолов, основанный на раскрытии окиси стирола избытком N,N-дизамещенных этилендиаминов, где алкил – производные алканового, пиперидинового и морфолинового ряда. Показано, что раскрытие оксиранового цикла окиси стирола под действием диаминов в изопропиловом спирте при комнатной температуре осуществляется преимущественно по правилу Красуского по связи между атомом кислорода и менее замещенным атомом углерода, с преобладанием до 82% вторичного диаминоспирта. Установлено, что разделение продуктов ректификацией или перекристаллизацией не позволяет получить чистые изомеры. Для получения чистых продуктов смесь изомеров переводили сухим HCl в дигидрохлориды в среде диоксана и диэтилового эфира. Полученная смесь дигидрохлоридов диаминоспиртов была разделена на чистые продукты методом дробной перекристаллизации из смешанных растворителей. Чистые 2-(2-(диалкиламино)этиламино)-1-фенилэтанолы и 2-(2-(диалкиламино)этиламино)-2-фенилэтанолы получены последующим подщелачиванием растворов дигидрохлоридов диаминоспиртов водным раствором NaOH. Строение диаминоспиртов подтверждено данными ИК-, <sup>1</sup>Н- и <sup>13</sup>С-ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии.

**Ключевые слова:** синтез, окись стирола, раскрытие цикла, этилендиамин, диаминоспирт.

## SYNTHESIS, PREPARATIVE SEPARATION OF STRUCTURE ISOMERS AND PROPERTIES OF 2-(2-(DIALKYLAMINO)ETHYLAMINO)ETHANOLS OF ARYLALIPHATIC SERIES

## D.Q. Hoang<sup>@</sup>, E.Ya. Borisova, N.Yu. Borisova, A.V. Krylov, N.A. Danilkin, A.G. Samokhin

Moscow Technological University (Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119571 Russia @Corresponding author e-mail: quanghoang1510@gmail.com

A method for the synthesis of 2-(2-(dialkylamino)ethylamino)ethanols based on the epoxide ring opening in styrene oxide by N,N-disubstituted ethylenediamines was developed. It is shown that the opening of the oxirane ring by diamines in 2-propanol at room temperature occurs mainly according to the Krasusky rule at the bond between the oxygen atom and the less substituted carbon atom. A mixture of two products with the predominance of the secondary diamino alcohol up to 82% was obtained. It was found that the separation of the products by distillation or recrystallization does not allow obtaining pure isomers. The mixture of isomers was converted into dihydrochlorides by dry HCl in dioxane and diethyl ether. Pure 2-(2-(dialkylamino)ethylamino)-1phenylethanols and 2-(2-(dialkylamino)ethylamino)-2-phenylethanols were separated by the first fractional recrystallization of a mixture of diaminoalcohol dihydrochlorides from a mixed solvent followed by alkalization of the products with an aqueous sodium hydroxide solution. The diamino alcohols were characterized by FT-IR, <sup>1</sup>H- and <sup>13</sup>C-NMR and HRMS-ESI.

Keywords: synthesis, styrene oxide, ring opening, ethylenediamine, diamino alcohols.

## Введение

Аминоспирты и их синтетические аналоги занимают важное место в арсенале современных лекарственных средств благодаря своим двум функциональным группам. Известны многочисленные примеры выделения природных и синтеза фармакологически активных соединений со структурными фрагментами аминоспиртов [1–5]. Проявляющие различную активность аминоспирты и их производные по гидроксильной группе и атому азота включены в число действующих лекарственных средств [6].

Антиаритмическая активность - одно из наиболее важных свойств этих соединений, поскольку аритмия может приводить к опасным осложнениям при патологии сердца и сосудов, а также может стать причиной внезапной смерти [7-15]. Предыдущими исследованиями [16] показано, что антиаритмическое действие бифункциональных аминоамидов определяется расстоянием между функциональными группами. В случаях, когда расстояние между концевыми группами соответствует расстоянию между полярными областями рецептора, соединения проявляют наибольшую активность. В связи с этим актуальной задачей является разработка методов синтеза новых арилалифатических аминоспиртов, а также новых эффективных и малотоксичных лекарственных средств для лечения нарушений сердечного ритма на их основе.

Известным способом синтеза аминоспиртов является нуклеофильное раскрытие эпоксидов аминами [17–27].

Данная работа предпринята в продолжение и развитие исследований по синтезу высокоэффективных биологически активных диаминоспиртов арилалифатического ряда [28, 29].

Был разработан способ получения чистых изомеров 2-(2-(диалкиламино)этиламино)этанолов арилалифатического ряда, содержащих вторичную аминогруппу.

#### Результаты и их обсуждение

Арилалифатические 2-(2-(диалкиламино)этиламино)этанолы 5–7 представляются перспективными для синтеза соединений, содержащих фармакофорные амидную и сложноэфирную группы, поскольку их производные по амино- и гидроксильной группе являются потенциальными антиаритмиками. Для получения арилалифатических 2-(2-(диалкиламино)этиламино)этанолов 5–7 нами предложена реакция раскрытия окиси стирола *N*,*N*-дизамещенными этилендиаминами 2–4. С целью получения вторичных диаминоспиртов, для проведения последующих реакций, раскрытие окиси стирола было проведено в определенных условиях (температура, растворитель, соотношение реагентов), влияющих на региоселективность реакции, которые были подобраны ранее [30, 31].

Известно, что раскрытие оксиранового цикла окиси стирола под действием аминов осуществляется преимущественно по правилу Красуского по связи между атомом кислорода и менее замещенным углеродным атомом с образованием, как правило, смеси первичного и вторичного аминоспиртов. Аналогичный результат был получен нами при использовании *N*,*N*-дизамещенных этилендиаминов **2–4** (схема 1).

Установлено, что раскрытие окиси стирола *N*,*N*-дизамещенными этилендиаминами **2**–**4** в соотношении 1 : 1.5 в изопропиловом спирте при комнатной температуре в течение 8 ч, в основном, подчиняется правилу Красуского с образованием преимущественно до ~77– 82% 2-(2-(диалкиламино)этиламино)-1-фенилэтанолов **5А**–**7А**. Изменение природы алкильных групп у замещенного атома азота в *N*,*N*-дизамещенных этилендиаминах в ряду: NR<sub>2</sub> = N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, NC<sub>5</sub>H<sub>10</sub> (пиперидино), NC<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O (морфолино) практически не влияло на соотношение изомерных продуктов.

Ранее было установлено, что разделение продуктов ректификацией или перекристаллизацией не позволяет получить чистые изомеры.

После окончания синтеза из реакционной смеси на роторном испарителе удалили растворитель и непрореагировавшие исходные вещества, получив 91–95% смеси продуктов (**A** + **B**) 2-(2-(диалкиламино)этиламино)-1-фенилэтанолов **5А**–7**A** и 2-(2-(диалкиламино)этиламино)-2-фенил-1-этанолов **5В**–7**B**. Соотношение **A**/**B** определяли методом <sup>1</sup>Н-ЯМР-спектроскопии для сигналов С<u>Н</u>ОН продукта **A** и сигналов С<u>Н</u><sub>2</sub>ОН продукта **B** в CDCl<sub>3</sub> с учетом количества резонирующих протонов области 3.5–4.7 м.д.

При перекристаллизации продуктов (6A + 6B) и (7A + 7B) из петролейного эфира были получены смеси исходных изомеров без изменения соотношения A/B.

В данной работе был разработан способ разделения изомеров через перекристаллизацию ди-



Схема 1

гидрохлоридов диаминоспиртов из смеси этанола и ацетона. Перекристаллизацией смесей дигидрохлоридов (5А–7А)×2HCl + (5В–7В)×2HCl получали 2-(2-(диалкиламино)этиламино)-1-фенил-1-этанолы (5А–7А)×2HCl с выходами 39–45% (в расчете на соединение 1).

Из фильтратов (6А–7А)×2HCl + (6В–7В)×2HCl отгоняли растворитель, остаток растворяли в воде, при подщелачивании раствора NaOH были получены исходные смеси изомеров. Из полученной смеси изомеров после перекристаллизации из смеси растворителей петролейный эфир – этилацетат (5 : 2) получили чистые кристаллы 2-(2-пиперидиноэтиламино)-2-фенилэтанола 6В (выход 6%, в расчете на соединение 1) и 2-(2-морфолиноэтиламино)-2-фенилэтанола 7В (выход 11%, в расчете на соединение 1).

Подщелачиванием водных растворов дигидрохлоридов (5А–7А)×2HCl водным раствором NaOH были получены основания 5А–7А с выходами 96–98%.

Строение диаминоспиртов подтверждено данными ИК-, <sup>1</sup>Н- и <sup>13</sup>С-ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии.

#### Выводы

На основании проведенного исследования выбраны оптимальные условия проведения синтеза смеси изомеров 2-(2-(диалкиламино)этиламино)-этанолов, основанного на раскрытии окиси стирола избытком *N*,*N*-дизамещенных этилендиаминов, где алкил – производные алканового, пиперидинового и морфолинового ряда.

Подобраны условия и разработан способ разделения смеси изомеров на чистые изомерные продукты путем переведения их в дигидрохлориды обработкой сухим HCl в среде диоксана и диэтилового эфира с последующей дробной перекристаллизаций в смешанных растворителях различной поляризующей способности.

#### Экспериментальная часть

Растворители были очищены и высушены согласно стандартным методикам. Для ТСХ использовали Silufol UV-254 «Kavalier» (Чехия). Система элюентов для TCX: ацетон (А), этанол (Б). Детекцию пятен осуществляли в парах иода. Температуры плавления были определены при помощи прибора «Buchie MP-250» (Швейцария). ИК-спектры регистрировали на приборе «BrukerVector 22» (США); образцы готовили в вазелиновом масле. Спектры ЯМР записаны на спектрометрах «BrukerDPX-300» (США), при соответствующих рабочих частотах 300.13 МГц (<sup>1</sup>Н); 75 МГц (<sup>13</sup>С). Спектры регистрировали в импульсном режиме с накоплением и Фурье-преобразованием спектра в дейтерохлороформе CDCl<sub>2</sub>, дейтеродиметилсульфоксиде DMSO-d<sub>6</sub>. Внутренний стандарт - ТМС. Масс-спектры регистрировали методом HRMS-ESI, растворитель MeOH, температура системы напуска 20°С на масс-спектрометре «LTQ OrbitrapXLTM» (США). Элементный анализ проводили на приборе «FLASH EA 1112» (Италия).

2-(2-(диэтиламино)этилами-Дигидрохлорид но)-1-фенилэтанола (5А×2HCl). К раствору 4 г (0.0333 моль) окиси стирола (1) в 30 мл изопропилового спирта добавляли 5.8 г (0.05 моль) *N*, *N*-диэтилэтилендиамина (2). Реакционную смесь перемешивали 8 ч при комнатной температуре. Протекание химической реакции контролировали ТСХ (система А). После этого из реакционной смеси на роторном испарителе удаляли растворитель и непрореагировавшие исходные вещества. Получено 7.43 г (94.5%) смеси продуктов 2-(2-(диэтиламино)этиламино)-1-фенилэтанола (5А) и 2-(2-(диэтиламино)этиламино)-2-фенилэтанола (5B) в соотношении 5A : 5B = 80 : 20. Смесь продуктов 5А и 5В растворили в 100 мл диэтилового эфира и обработали насыщенным раствором HCl/диоксан до значения pH 2. Выпавший осадок отфильтровали и промыли диэтиловым эфиром (3×30 мл), затем перекристаллизовали из смеси этанола и ацетона (3 : 5). Получили 4.42 г (43%, в расчете на соединение 1) дигидрохлорида 2-(2-(диэтиламино)этиламино)-1-фенилэтанола (**5**А×**2HCI**). Т.пл. 181–183°С.  $R_f$  0.22 (Б). Найдено, %: С 54.27; Н 8.50; N 9.05.  $C_{14}H_{26}N_2OCl_2$ . Вычислено, %: С 54.37; H 8.47; N 9.06. ИК-спектр (v, см<sup>-1</sup>): 3387 ( $v_{OH}$ ), 2695– 2416 ( $v_{HN+}$ ). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H ( $\delta$ , м.д., ДМСО- $d_6$ ): 11.23 (с, 1H, HN<sup>+</sup>), 10.08 (с, 1H, HN<sup>+</sup>), 9.34 (с, 1H, HN<sup>+</sup>), 7.40–7.28 (м, 5H, Ph), 6.26 (с, 1H, OH), 5.06 (дд, <sup>3</sup>J = 2.2, <sup>3</sup>J = 10.0 Гц, 1H, CH), 3.49 (м, 4H, 2CH<sub>2</sub>N), 3.17–3.02 (м, 6H, 3CH<sub>2</sub>N), 1.26 (т, <sup>3</sup>J = 6.6 Гц, 6H, 2CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С ( $\delta$ , м.д., ДМСО- $d_6$ ): 141.61 (C, Ph), 128.38 (2C<sub>m</sub>, Ph), 127.79 (C<sub>p</sub>, Ph), 125.87 (2C<sub>o</sub>, Ph), 68.12 (CH), 53.60 (CH<sub>2</sub>N), 46.80 (2CH<sub>2</sub>N, N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>), 45.65 (CH<sub>2</sub>N), 40.76 (CH<sub>2</sub>N), 8.48 (2CH<sub>3</sub>). Масс-спектр, m/z: вычислено для [ $C_{14}H_{24}N_2O + H$ ]<sup>+</sup> 237.1967, найдено 237.1958.

2-(2-(Диэтиламино)этиламино)-1-фенилэтанол (5А). Для получения основания 5А к раствору 4.0 г (0.013 моль) дигидрохлорида 2-(2-диэтиламино)этиламино)-1-фенилэтанола (5А×2HCl) в 15 мл H<sub>2</sub>O приливали 20% раствор NaOH до значения pH 12. Продукт экстрагировали дихлорметаном (3×20 мл), затем органической слой промыли насыщенным водным раствором NaCl (3×15 мл) и высушили безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. После удаления растворителя получили 2.96 г 2-(2-(диэтиламино)этиламино)-1-фенилэтанола (5А) в виде желто-белого масла, которое впоследствии закристаллизовалось. Выход 97%. Т.пл. 54–56°С. R. 0.27 (Б). Найдено, %: С 70.94; Н 10.42; N 11.80. С<sub>14</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 71.14; Н 10.23; N 11.85. ИК-спектр (v, см<sup>-1</sup>): 3294–3062 (v<sub>он</sub> и ν<sub>мн</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (δ, м.д., CDCl<sub>3</sub>): 7.40–7.31 (м, 4H, Ph), 7.29–7.23 (м, 1H, Ph), 4.72 (дд, <sup>3</sup>*J* = 3.5, <sup>3</sup>*J* = 9.2 Гц, 1H, CH), 3.12 (с, широкий, 2H, NH + OH), 2.88 (дд,  ${}^{3}J = 3.5$ ,  ${}^{2}J = 12.3$  Гц, 1Н, Н<sub>A</sub> в СНС $H_{2}$ ), 2.80–2.65 (м, 3H, CH<sub>2</sub>N + H<sub>в</sub> в CH*CH*<sub>2</sub>), 2.55 (м, 6H, 3CH<sub>2</sub>N), 1.02 (т, <sup>3</sup>*J* = 7.2 Гц, 6H, 2CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (б, м.д., CDCl<sub>2</sub>): 142.59 (С, Ph), 127.80 (2С, Ph), 126.81 (C<sub>p</sub>, Ph), 125.37 (2C<sub>o</sub>, Ph), 71.27 (CH), 56.92  $(CH_2N)$ , 52.24  $(CH_2N)$ , 46.47  $(2CH_2N, N(C_2H_2))$ , 46.11 (CH<sub>2</sub>N), 11.11 (2CH<sub>3</sub>).

Дигидрохлорид 2-(2-пиперидиноэтиламино)-1-фенилэтанола (6А×2HCl) получили аналогично соединению 5А×2HCl из 3.6 г (0.03 моль) окиси стирола (1) и 5.8 г (0.045 моль) 2-пиперидиноэтиламина (3). Получено 6.9 г (93%) смеси продуктов 2-(2-пиперидиноэтиламино)-1-фенилэтанола (6А) и 2-(2-пиперидиноэтиламино)-2-фенилэтанола (**6B**) в соотношении **6A** : **6B** = 77 : 23. Смесь продуктов 6А и 6В растворили в 100 мл диэтилового эфира и обработали насыщенным раствором HCl/диоксан до значения рН 2. Выпавший осадок отфильтровали, промыли диэтиловым эфиром (3×30 мл) и перекристаллизовали из смеси этанола и ацетона (3 : 5). Получили 3.8 г (39%, в расчете на соединение 1) дигидрохлорида 2-(2-пиперидиноэтиламино)-1-фенилэтанола (**6**А×**2H**CI). Т.пл. 171–173°С.  $R_f$  0.45 (Б). Найдено, %: С 55.92; Н 7.90; N 8.91.  $C_{15}H_{26}N_2OCI_2$ . Вычислено, %: С 56.07; Н 8.16; N 8.72. ИК-спектр (v, см<sup>-1</sup>): 3391 ( $v_{OH}$ ), 2658–2414 ( $v_{HN+}$ ). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H ( $\delta$ , м.д., ДМСО- $d_{\delta}$ ): 10.90 (с, 1H, HN<sup>+</sup>), 9.91 (с, 1H, HN<sup>+</sup>), 9.31 (с, 1H, HN<sup>+</sup>), 7.42–7.30 (м, 5H, Ph), 6.26 (с, 1H, OH), 5.05 (дд,  ${}^{3}J$  = 2.2,  ${}^{3}J$  = 10.5 Гц, 1H, CH), 3.48 (м, 6H, 2CH<sub>2</sub>N + 2H<sub>a</sub> в NC<sub>5</sub>H<sub>10</sub>), 3.22–2.96 (м, 4H, CH<sub>2</sub>N + 2H<sub>a</sub> в NC<sub>5</sub>H<sub>10</sub>), 1.81–1.42 (м, 6H, 4H<sub>β</sub> + 2H<sub>γ</sub>, NC<sub>5</sub>H<sub>10</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С ( $\delta$ , м.д., ДМСО- $d_{\delta}$ ): 141.64 (C, Ph), 128.36 (2C<sub>m</sub>, Ph), 127.79 (C<sub>p</sub>, Ph), 125.89 (2C<sub>o</sub>, Ph), 68.14 (CH), 53.50 (CH<sub>2</sub>N), 52.44 (2C<sub>a</sub>, NC<sub>5</sub>H<sub>10</sub>), 51.55 (CH<sub>2</sub>N), 40.95 (CH<sub>2</sub>N), 22.28 (2C<sub>β</sub>, NC<sub>5</sub>H<sub>10</sub>), 21.11 (C<sub>γ</sub>, NC<sub>5</sub>H<sub>10</sub>). Масс-спектр, m/z: вычислено для [C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O + H]<sup>+</sup> 237.1967, найдено 237.1958.

2-(2-Пиперидиноэтиламино)-1-фенилэтанол (6А) получен аналогично соединению 5А из 3.0 г (0.0093 моль) дигидрохлорида 2-(2-пиперидиноэтиламино)-1-фенилэтанола (6А×2HCl). Выход 2.27 г (98%). Т.пл. 59-60°С. R. 0.33 (Б). Найдено, %: С 72.43; Н 9.88; N 11.45. С<sub>15</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 72.54; Н 9.74; N 11.28. ИК-спектр (v, см<sup>-1</sup>): 3308–3060 (v<sub>он</sub> и ν<sub>NH</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (δ, м.д., CDCl<sub>2</sub>): 7.40–7.32 (м, 4H, Ph), 7.29–7.23 (м, 1H, Ph), 4.70 (дд, <sup>3</sup>*J* = 3.5, <sup>3</sup>*J* = 9.2 Гц, 1H, CH), 3.11 (с, широкий, 2H, NH + OH), 2.91 (дд,  ${}^{3}J = 3.5$ ,  ${}^{2}J = 12.5$  Гц, 1Н, Н<sub>A</sub> в СН*СН*<sub>2</sub>), 2.78 (м, 3H, CH<sub>2</sub>N + H<sub>в</sub> в CH*CH*<sub>2</sub>), 2.51–2.38 (м, 6H, 3CH<sub>2</sub>N), 1.59 (м, 4H, H<sub>в</sub>, NC<sub>5</sub>H<sub>10</sub>), 1.44 (м, 2H, H<sub>γ</sub>, NC<sub>5</sub>H<sub>10</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (б, м.д., CDCl<sub>3</sub>): 141.98 (С, Ph), 127.19 (2C<sub>m</sub>, Ph), 126.18 (C<sub>p</sub>, Ph), 124.77 (2C<sub>o</sub>, Ph), 70.75 (CH), 57.61 (CH<sub>2</sub>N), 56.20 (CH<sub>2</sub>N), 53.58  $(2C_{\alpha}, NC_{5}H_{10}), 44.75 (CH_{2}N), 24.73 (2C_{\beta}, NC_{5}H_{10}),$ 23.27 (C, NC<sub>5</sub>H<sub>10</sub>).

2-(2-Пиперидиноэтиламино)-2-фенилэтанол (6В). Из маточного раствора, полученного после выделения продукта 6А×2HCl, удалили растворитель, остаток растворили в воде (50 мл) и к раствору приливали 20% раствор NaOH до значения pH 12. Экстрагировали органическую часть из водного раствора дихлорметаном (3×30 мл), затем органический слой промыли насыщенным водным раствором NaCl (3×15 мл) и высушили безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель упарили, остаток перекристаллизовали из смеси этилацетата и петролейного эфира (2 : 5), получили 0.45 г 2-(2-пиперидиноэтиламино)-2-фенилэтанола (6В) (6%, в расчете на соединение 1). Т.пл. 117–118°С. *R*, 0.22 (Б). Найдено, %: С 72.62; Н 9.65; N 11.48. С<sub>15</sub>Н<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 72.54; Н 9.74; N 11.28. ИК-спектр (v, см<sup>-1</sup>): 3267–3064 (v<sub>он</sub> и ν<sub>мн</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (δ, м.д., CDCl<sub>3</sub>): 7.37–7.24 (м, 5H, Ph), 3.76 (дд, <sup>3</sup>J = 4.2, <sup>3</sup>J = 8.7 Гц, 1H, CH), 3.69 (дд,  ${}^{3}J = 4.2$ ,  ${}^{2}J = 10.5$  Гц, 1Н, Н<sub>4</sub> в СН*CH*<sub>2</sub>), 3.55 (дд,  ${}^{3}J = 8.7, {}^{2}J = 10.5$  Гц, 1Н, Н<sub>в</sub> в СН*CH*<sub>2</sub>), 2.75–2.45 (м, широкий, 10H, NH + OH + 4CH<sub>2</sub>N), 1.57 (м, 4H, H<sub>в</sub>, NC<sub>5</sub>H<sub>10</sub>), 1.43 (м, 2H, H<sub>у</sub>, NC<sub>5</sub>H<sub>10</sub>). Спектр ЯМР

<sup>13</sup>С ( $\delta$ , м.д., CDCl<sub>3</sub>): 140.19 (C, Ph), 127.38 (2C<sub>m</sub>, Ph), 126.28 (C<sub>p</sub>, Ph), 126.06 (2C<sub>o</sub>, Ph), 65.65 (CH<sub>2</sub>OH), 63.51 (CH), 57.42 (CH<sub>2</sub>N), 53.40 (2C<sub>a</sub>, NC<sub>5</sub>H<sub>10</sub>), 42.74 (CH<sub>2</sub>N), 24.73 (2C<sub>β</sub>, NC<sub>5</sub>H<sub>10</sub>), 23.30 (C<sub>γ</sub>, NC<sub>5</sub>H<sub>10</sub>). Масс-спектр, *m/z*: вычислено для [C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O + H]<sup>+</sup> 249.1967, найдено 249.1951.

Дигидрохлорид 2-(2-морфолиноэтиламино)-1-фенилэтанола (7А×2HCl). Получен аналогично соединению 5А×2HCl из 4.8 г (0.04 моль) окиси стирола (1) и 7.8 г (0.06 моль) 2-морфолиноэтиламина (4). Получено 9.1 г (91%) смеси продуктов 2-(2-морфолиноэтиламино)-1-фенилэтанола (7А) и 2-(2-морфолиноэтиламино)-2-фенилэтанола (7В) в соотношении 7А : 7В = 82: 18. Смесь продуктов 7А и 7В растворили в 130 мл диэтилового эфира и обработали насыщенным раствором HCl/диоксан до значения pH 2. Выпавший осадок отфильтровали, промыли диэтиловым эфиром (3×30 мл) и перекристаллизовали из смеси этанола и ацетона (2:5). Получили 5.8 г (45%, в расчете на соединение 1) дигидрохлорида 2-(2-морфодиноэтиламино)-1-фенилэтанола (7А×2HCl). Т.пл. 200–202°С. R<sub>e</sub> 0.5 (Б). Найдено, %: С 51.90; Н 7.51; N 8.64. С<sub>14</sub>́Н<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 52.02; Н 7.48; N 8.67. ИК-спектр (v, см<sup>-1</sup>): 3242 ( $v_{\rm OH}$ ), 2728–2405 ( $v_{\rm HN^+}$ ). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (б, м.д., ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 11.67 (с, 1H, HN<sup>+</sup>), 9.53 (с, 1H, HN<sup>+</sup>), 9.35 (с, 1H, HN<sup>+</sup>), 7.42–7.27 (м, 5H, Ph), 6.23 (c, 1H, OH), 5.06 (дд,  ${}^{3}J = 2.1$ ,  ${}^{3}J = 10.2$  Гц, 1H, CH), 3.94 (M, 4H, 2CH<sub>2</sub>O, NC<sub>4</sub>H<sub>2</sub>O), 3.56 (M, 6H, 3CH<sub>2</sub>N), 3.23-3.02 (м, 4H, 2CH<sub>2</sub>N). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (б, м.д., ДМСО-*d*<sub>6</sub>): 141.62 (С, Рh), 128.36 (2С<sub>m</sub>, Ph), 127.78 (C<sub>2</sub>, Ph), 125.88 (2C<sub>2</sub>, Ph), 68.11 (CH), 63.15 (2CH<sub>2</sub>O, NC<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O), 53.46 (CH<sub>2</sub>N), 51.42 (CH<sub>2</sub>N), 51.37 (2CH<sub>2</sub>N, NC<sub>4</sub>H<sub>2</sub>O), 40.53 (CH<sub>2</sub>N). Масс-спектр, *m/z*: вычисле-

## Список литературы:

1. Bergmeier S.C. The synthesis of vicinal amino alcohols // Tetrahedron. 2000. V. 56. № 17. P. 2561–2576.

2. Ram C.V.S. Beta-blockers in hypertension // Am. J. Cardiol. 2010. V. 106. № 12. P. 1819–1825.

3. DiNicolantonio J.J., Fares H., Niazi A.K., Chatterjee S., D'Ascenzo F., Cerrato E., Biondi-Zoccai G., Lavie C.J., Bell D.S., O'Keefe J.H. β-Blockers in hypertension, diabetes, heart failure and acute myocardial infarction: a review of the literature // Open Heart. 2015. V. 2. № 1. P. e000230.

4. Johannes C.W., Visser M.S., Weatherhead G.S., Hoveyda. A.H. Zr-Catalyzed kinetic resolution of allylic ethers and Mo-catalyzed chromene formation in synthesis. Enantioselective total synthesis of the antihypertensive agent (S,R,R,R)-nebivolol // J. Am. Chem. Soc. 1998. V. 120. № 33. P. 8340–8347.

5. Wright J.L., Gregory T.F., Heffner T.G., Mackenzie R.G., Pugsley T.A., Meulen S.V., Wise L.D. Discovery of selective dopamine D4 receptor antagonists: 1-aryloxy-3-(4-aryloxypiperidinyl)-2-propanols // Bioorg. Med. Chem. Lett. 1997. V. 7. № 11. P 1377–1380. но для  $[C_{14}H_{22}N_2O_2 + H]^+$  251.1760, найдено 251.1751.

2-(2-Морфолиноэтиламино)-1-фенилэтанол (7А). Получен аналогично соединению 5А из 3.23 г (0.01 моль) дигидрохлорида 2-(2-морфолиноэтиламино)-1-фенилэтанола (7А×2НСІ). Выход 2.4 г (96%). Т.пл. 58.5–59.5°С. R. 0.25 (Б). Найдено, %: С 67.32; Н 8.50; N 11.21. С<sub>14</sub>Н<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 67.17; Н 8.86; N 11.19. ИК-спектр (v, см<sup>-1</sup>): 3306–3077 (v<sub>он</sub> и ν<sub>NH</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (δ, м.д., CDCl<sub>3</sub>): 7.40–7.31 (м, 4H, Ph), 7.29–7.24 (м, 1H, Ph), 4.72 (дд, <sup>3</sup>*J* = 3.6, <sup>3</sup>*J* = 9.0 Гц, 1Н, CH), 3.66 (т, <sup>3</sup>*J* = 4.7 Гц, 4Н, 2CH<sub>2</sub>O, NC<sub>4</sub>H<sub>0</sub>O), 3.09 (с, широкий, 2H, NH + OH), 2.86 (дд,  ${}^{3}J = 3.6, {}^{2}J = 12.3 \Gamma \mu, 1H, H_{A} B CHCH_{2}), 2.82-2.68 (M,$ 3H, CH<sub>2</sub>N + H<sub>B</sub> в CH*CH*<sub>2</sub>), 2.53–2.36 (м, 6H, 3CH<sub>2</sub>N). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (б, м.д., CDCl<sub>2</sub>): 142.46 (С, Ph), 127.84 (2C<sub>m</sub>, Ph), 126.91 (C<sub>n</sub>, Ph), 125.35 (2C<sub>n</sub>, Ph), 71.48 (CH), 66.41 (2CH<sub>2</sub>O, NC<sub>4</sub>H<sub>2</sub>O), 57.70 (CH<sub>2</sub>N), 56.72 (CH<sub>2</sub>N), 53.14 (2CH<sub>2</sub>N, NC<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O), 45.05 (CH<sub>2</sub>N).

**2-(2-Морфолиноэтиламино)-2-фенилэтанол (7В)** получен аналогично соединению **6В**. Выход 1.1 г (11%, в расчете на соединение **1**). Т.пл. 107–108°С.  $R_f$  0.49 (Б). Найдено, %: С 67.20; Н 8.72; N 11.15. С<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 67.17; Н 8.86; N 11.19. ИК-спектр (v, см<sup>-1</sup>): 3264–3075 ( $v_{OH}$  и  $v_{NH}$ ). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н ( $\delta$ , м.д., CDCl<sub>3</sub>): 7.38–7.25 (м, 5H, Ph), 3.77–3.67 (м, 6H, 2CH<sub>2</sub>O в NC<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O + CH + H<sub>A</sub> в CHCH<sub>2</sub>), 3.61 (дд, <sup>3</sup>J = 8.6, <sup>2</sup>J = 10.2 Гц, 1H, H<sub>B</sub> в CHCH<sub>2</sub>), 2.72–2.415 (м, широкий, 6H, NH + OH + 2CH<sub>2</sub>N), 2.37 (м, 4H, 2CH<sub>2</sub>N). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С ( $\delta$ , м.д., CDCl<sub>3</sub>): 140.55 (C, Ph), 128.08 (2C<sub>m</sub>, Ph), 127.08 (C<sub>p</sub>, Ph), 126.62 (2C<sub>o</sub>, Ph), 66.45 (2CH<sub>2</sub>O, NC<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O), 66.20 (CH<sub>2</sub>OH), 64.14 (CH), 57.67 (CH<sub>2</sub>N), 53.03 (2CH<sub>2</sub>N, NC<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O), 42.88 (CH<sub>2</sub>N). Масс-спектр, *m/z*: вычислено для [C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup> 251.1760, найдено 251.1777.

## **References:**

1. Bergmeier S.C. The synthesis of vicinal amino alcohols // Tetrahedron. 2000. V. 56. № 17. P. 2561–2576.

2. Ram C.V.S. Beta-blockers in hypertension // Am. J. Cardiol. 2010. V. 106. № 12. P. 1819–1825.

3. DiNicolantonio J.J., Fares H., Niazi A.K., Chatterjee S., D'Ascenzo F., Cerrato E., Biondi-Zoccai G., Lavie C.J., Bell D.S., O'Keefe J.H.  $\beta$ -Blockers in hypertension, diabetes, heart failure and acute myocardial infarction: a review of the literature // Open Heart. 2015. V. 2. No 1. P. e000230.

4. Johannes C.W., Visser M.S., Weatherhead G.S., Hoveyda. A.H. Zr-Catalyzed kinetic resolution of allylic ethers and Mo-catalyzed chromene formation in synthesis. Enantioselective total synthesis of the antihypertensive agent (S,R,R,R)-nebivolol // J. Am. Chem. Soc. 1998. V. 120. № 33. P. 8340–8347.

5. Wright J.L., Gregory T.F., Heffner T.G., Mackenzie R.G., Pugsley T.A., Meulen S.V., Wise L.D. Discovery of selective dopamine D4 receptor antagonists: 1-aryloxy-3-(4-aryloxypiperidinyl)-2-propanols // Bioorg. Med. Chem. Lett. 1997. V. 7. № 11. P 1377–1380.

6. Машковский М. Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна. 2002. Т. 1. 608 с. Т. 2. 539 с.

7. Frumin H., Kerin N.Z., Rubenfire M. Classification of antiarrhythmic drugs // J. Clin. Pharmacol. 1989. V. 29. № 5. P. 3387–3394.

8. Schenone S., Bruno O., Ranise A., Bondavalli F., Filippelli W., Falcone G., Rinaldi B. O-[2-Hydroxy-3-(dialkylamino)propyl]ethers of (+)-1,7,7-trimethylbi cyclo[2.2.1]heptan-2-one oxime (camphor oxime) with analgesic and antiarrhythmic activities // Farmaco. 2000. V. 55. N $_{2}$  6-7. P. 495–498.

9. Vos M., Golitsyn S., Stangl K., Ruda M., Van W.L., Harry J., Perry K., Touboul P., Steinbeck G., Wellens H. Superiority of ibutilide (a new class III agent) over DL-sotalol in converting atrial flutter and atrial fibrillation // Heart. 1998. V. 79.  $\mathbb{N}$  6. P. 568–575.

10. Lenz T.L., Hilleman D.E. Dofetilide, a new class III antiarrhythmic agent // Pharmacotherapy. 2000. V. 20. № 7. P. 776–786.

11. Singh B.N.  $\beta$ -Adrenergic blockers as antiarrhythmic and antifibrillatory compounds: An overview // J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. 2005. V. 10. No 4. P. S3–S14.

12. Woosley L.W. Antiarrhythmic drugs // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 1991. V. 31. P. 427–455.

13. Walker M.J.A. Antiarrhythmic drug research // Br. J. Pharmacol. 2006. V. 147. P. S222–S231.

14. Ву Х.Ш., Борисова Н.Ю., Афанасьева Е.Ю., Фомичева Г.А., Колобова Т.П., Борисова Е.Я. Синтез и свойства (±)-*транс*-2-диалкиламиноэтиламиноциклогексанов // Вестник МИТХТ. 2008. Т. 3. № 2. С. 89–93.

15. Иванова А.И., Борисова Е.Я., Борисова Н.Ю., Хоанг Д.К., Арзамасцев Е.В. Синтез и биологическая активность арилгетераалифатических аминоамидов // Тонкие химические технологии. 2015. Т. 10. № 1. С. 45–49.

16. Борисова Е.Я., Черкашин М.И., Комаров В.М., Копытин В.С., Лукашова Л.А., Ван С. Взаимосвязь между биологической активностью и конформационными характеристиками жирно-ароматических аминоамидов // Доклады академии наук СССР. 1990. Т. 314. № 2. С. 576–579.

17. Saddique F.A., Zahoor A.F., Faiz S., Naqvi S.A.R., Usman M., Ahmad M. Recent trends in ring opening of epoxides by amines as nucleophiles // Synth. Commun. 2016. V. 46. № 10. P. 831–868.

18. Wang C., Luo L., Yamamoto H. Metal-catalyzed directed regio- and enantioselective ring-opening of epoxides // Acc. Chem. Res. 2016. V. 49. № 2. P. 193–204.

19. Chakraborti A.K., Kondaskar A.  $ZrCl_4$  as a new and efficient catalyst for the opening of epoxide rings by amines // Tetrahedron Lett. 2003. V. 44. No 45. P. 8315–8319.

20. Azini N., Saidi M.R. Highly chemoselective addition of amines to epoxides in water // Org. Lett. 2005. V. 7. № 17. P. 3649–3651.

21. Wei S.W., Stingl K.A., Weiss K.M., Tsogoeva

6. Mashkovskij M.D. Lekarstvennye sredstva [Medical compounds]. M.: Novaya volna. 2002. V. 1. 608 p. V. 2. 539 p. (in Russ.).

7. Frumin H., Kerin N.Z., Rubenfire M. Classification of antiarrhythmic drugs // J. Clin. Pharmacol. 1989. V. 29. № 5. P. 3387–3394.

8. Schenone S., Bruno O., Ranise A., Bondavalli F., Filippelli W., Falcone G., Rinaldi B. O-[2-Hydroxy-3-(dialkylamino)propyl]ethers of (+)-1,7,7-trimethylbi cyclo[2.2.1]heptan-2-one oxime (camphor oxime) with analgesic and antiarrhythmic activities // Farmaco. 2000. V. 55. № 6-7. P. 495–498.

9. Vos M., Golitsyn S., Stangl K., Ruda M., Van W.L., Harry J., Perry K., Touboul P., Steinbeck G., Wellens H. Superiority of ibutilide (a new class III agent) over DL-sotalol in converting atrial flutter and atrial fibrillation // Heart. 1998. V. 79. № 6. P. 568–575.

10. Lenz T.L., Hilleman D.E. Dofetilide, a new class III antiarrhythmic agent // Pharmacotherapy. 2000. V. 20. № 7. P. 776–786.

11. Singh B.N. β-Adrenergic blockers as antiarrhythmic and antifibrillatory compounds: An overview // J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. 2005. V. 10. № 4. P. S3–S14.

12. Woosley L.W. Antiarrhythmic drugs // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 1991. V. 31. P. 427–455.

13. Walker M.J.A. Antiarrhythmic drug research // Br. J. Pharmacol. 2006. V. 147. P. S222–S231.

14. Vu H.S., Borisova N.Yu., Afanac'eva E.Yu., Fomicheva G.A., Kolobova T.P., Borisova E.Ya. Synthesis and properties of (±)-*trans*-2-dialkylaminoethylaminocyclo hexanes // Vestnik MITHT (Fine Chemical Technologies). 2008. V. 3. № 2. P. 89–93 (in Russ.).

15. Ivanova A.I., Borisova E.Ya., Borisova N.Yu., Hoang D.Q., Arzamastsev E.V. Synthesis and biological activity of arylheteraaliphatic amino amides // Tonkie khimicheckie tekhnologii (Fine Chemical Technologies). 2015. V. 10. № 1. P. 45–49 (in Russ.).

16. Borisova E.Ya., Cherkasin M.I., Komarov V.M., Kopytin V.S., Lukashova L.A., Van S. The relationship between the biological activity and conformational characteristics of fatty aromatic aminoamides // Doklady akademii nauk SSSR [Proceedings of the Russian Academy of Sciences]. 1990. V. 314. № 2. P. 576–579 (in Russ.).

17. Saddique F.A., Zahoor A.F., Faiz S., Naqvi S.A.R., Usman M., Ahmad M. Recent trends in ring opening of epoxides by amines as nucleophiles // Synth. Commun. 2016. V. 46. № 10. P. 831–868.

18. Wang C., Luo L., Yamamoto H. Metal-catalyzed directed regio- and enantioselective ring-opening of epoxides // Acc. Chem. Res. 2016. V. 49. № 2. P. 193–204.

19. Chakraborti A.K., Kondaskar A.  $ZrCl_4$  as a new and efficient catalyst for the opening of epoxide rings by amines // Tetrahedron Lett. 2003. V. 44. No 45. P. 8315–8319.

20. Azini N., Saidi M.R. Highly chemoselective addition of amines to epoxides in water // Org. Lett.

S.B. Bifunctional organocatalysis with N-formyl-Lproline: A novel approach to epoxide ring opening and sulfide oxidation // Synlett. 2010. V. 5. № 5. P. 707–711.

22. Meng L.-J., Vijaykumar B.V.D., Zuo H., Li Z.B., Dupati G., Jang K., Shin D.S. Stereoselective synthesis of (3S,4R)- and (3R,4S)-4-(N-substituted-amino)-2,2dimethyl-6-nitrochroman-3-ols via the microwave assisted regioselective ring opening of epoxides in the presence of neutral alumina // Tetrahedron: Asymmetry. 2012. V. 23. № 14. P. 1029–1037.

23. Kumar M., Kureshy R.I., Shah A.K., Das A., Khan N.H., Abdi S.H.R., Bajaj H.C. Asymmetric aminolytic kinetic resolution of racemic epoxides using recyclable chiral polymeric Co(III)-salen complexes: A protocol for total utilization of racemic epoxide in the synthesis of (R)-naftopidil and (S)-propranolol // J. Org. Chem. 2013. V. 78. № 18. P. 9076–9084.

24. Thomas C., Brut S., Bibal B. Quaternary ammoniums and a cationic sodium complex as supramolecular catalysts in ring-opening of epoxides by amines // Tetrahedron. 2014. V. 70. № 8. P. 1646–1650.

25. Wang C., Yamamoto H.J. Tungsten-catalyzed regioselective and stereospecific ring opening of 2,3-epoxy alcohols and 2,3-epoxy sulfonamides // J. Am. Chem. Soc. 2014. V. 136. № 19. P. 6888–6891.

26. Shah A.K., Prathap K.J., Kumar M., Abdi S.H., Kureshy R.I., Khan N.H., Bajaj H.C. Fe(OH)3 nano solid material: An efficient catalyst for regioselectivering opening of aryloxy epoxide with amines under solventfree condition // Appl. Catal. A: Gen. 2014. V. 469. P. 442–450.

27. Wang C., Yamato H. Nickel-catalyzed regioand enantioselective aminolysis of 3,4-epoxy alcohols // J. Am. Chem. Soc. 2015. V. 137. № 13. P. 4308–4311.

28. Крылов А.В., Мохаммед А.Х., Егорова В.В., Борисова Е.Я., Борисова Н.Ю., Флид В.Р. Влияние растворителя на региоселективность раскрытия эпоксидного цикла оксида стирола О- и N-нуклео-филами в нейтральных и основных средах // Известия академии наук. Сер. химическая. 2012. № 6. С. 1119–1123.

29. Крылов А.В., Борисова Е.Я., Иванова А.И., Хоанг Д.К., Борисова Н.Ю. Разработка метода синтеза арилалифатических диаминоспиртов. Влияние растворителя на региоселективность процесса // Бутлеровские сообщения. 2015. Т. 42. № 4. С. 25–32.

30. Мохаммед А.Х., Борисова Е.Я., Егорова В.В., Крылов А.В., Борисова Н.Ю. Региоселективность раскрытия эпоксидного цикла окиси стирола этилендиаминами в различных средах // Вестник МИТХТ. 2011. Т. 6. № 5. С. 140–142.

31. Мохаммед А.Х., Борисова Н.Ю., Борисова Е.Я. Синтез и свойства арилгетероалифатических аминоамидов // Вестник МИТХТ. 2011. Т. 6. № 6. С. 69–71.

2005. V. 7. № 17. P. 3649–3651.

21. Wei S.W., Stingl K.A., Weiss K.M., Tsogoeva S.B. Bifunctional organocatalysis with N-formyl-L-proline: A novel approach to epoxide ring opening and sulfide oxidation // Synlett. 2010. V. 5. № 5. P. 707–711.

22. Meng L.-J., Vijaykumar B.V.D., Zuo H., Li Z.B., Dupati G., Jang K., Shin D.S. Stereoselective synthesis of (3S,4R)- and (3R,4S)-4-(N-substituted-amino)-2,2dimethyl-6-nitrochroman-3-ols via the microwave assisted regioselective ring opening of epoxides in the presence of neutral alumina // Tetrahedron: Asymmetry. 2012. V. 23. № 14. P. 1029–1037.

23. Kumar M., Kureshy R.I., Shah A.K., Das A., Khan N.H., Abdi S.H.R., Bajaj H.C. Asymmetric aminolytic kinetic resolution of racemic epoxides using recyclable chiral polymeric Co(III)-salen complexes: A protocol for total utilization of racemic epoxide in the synthesis of (R)-naftopidil and (S)-propranolol // J. Org. Chem. 2013. V. 78. № 18. P. 9076–9084.

24. Thomas C., Brut S., Bibal B. Quaternary ammoniums and a cationic sodium complex as supramolecular catalysts in ring-opening of epoxides by amines // Tetrahedron. 2014. V. 70. № 8. P. 1646–1650.

25. Wang C., Yamamoto H.J. Tungsten-catalyzed regioselective and stereospecific ring opening of 2,3-epoxy alcohols and 2,3-epoxy sulfonamides // J. Am. Chem. Soc. 2014. V. 136. № 19. P. 6888–6891.

26. Shah A.K., Prathap K.J., Kumar M., Abdi S.H., Kureshy R.I., Khan N.H., Bajaj H.C. Fe(OH)3 nano solid material: An efficient catalyst for regioselectivering opening of aryloxy epoxide with amines under solventfree condition // Appl. Catal. A: Gen. 2014. V. 469. P. 442–450.

27. Wang C., Yamato H. Nickel-catalyzed regioand enantioselective aminolysis of 3,4-epoxy alcohols // J. Am. Chem. Soc. 2015. V. 137. № 13. P. 4308–4311.

28. Krylov A.V., Mohammed A.H., Egorova V.V., Borisova E.Ya., Borisova N.Yu., Flid V.R. Solvent effect on regioselectivity of epoxide ring opening in styrene oxide by O- and N-nucleophiles in neutral and basic media // Izvestiya akademii nauk. Seriya himicheskaya [Russian Chemical Bulletin]. 2012. № 6. P. 1119–1123. (in Russ.).

29. Krylov A.V., Borisova E.Ya., Ivanova A.I., Hoang D.K., Borisova N.Yu. Development of a method for synthesis of arylaliphatic diaminoalcohols. Influence of solvent on the regioselectivity of the process // Butlerovskie soobshcheniya [Butlerov Communications]. 2015. V. 42. № 4. P. 25–32. (in Russ.).

30. Mohammed A.H., Borisova E.Ya., Egorova V.V., Krylov A.V., Borisova N.Yu. The regioselectivity of epoxide ring opening of styrene oxide with ethylene diamines in various media // Vestnik MITHT (Fine Chemical Technologies). 2011. V. 6. № 5. P. 140–142 (in Russ.).

31. Mohammed A.H., Borisova N.Yu., Borisova E.Ya. Synthesis and properties of arylheteroaliphatic amino amides // Vestnik MITHT (Fine Chemical Technologies). 2011. V. 6. № 6. P. 69–71 (in Russ.).

УДК 543.061; 615.357

## КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХОРИОНИЧЕСКОГО ГОНАДОТРОПИНА В ЦЕЛЯХ АНТИДОПИНГОВОГО КОНТРОЛЯ

## И.О. Зверева<sup>1, @</sup>, научный сотрудник отдела пептидного допинга и анализа крови, Н.Б. Савельева<sup>1</sup>, старший научный сотрудник отдела пептидного допинга и анализа крови, П.В. Постников<sup>1</sup>, заместитель начальника отдела пептидного допинга и анализа крови, Ю.А. Ефимова<sup>2</sup>, доцент, М.А. Дикунец<sup>1</sup>, директор

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение «Антидопинговый Центр», Москва, 105005 Россия <sup>2</sup>Московский технологический университет (Институт тонких химических технологий), Москва, 119571 Россия

<sup>@</sup>Автор для переписки, e-mail: zvereva@dopingtest.ru

В статье представлены результаты работы, являющейся одним из этапов разработки методики количественного определения хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) методом сверхвысокопроизводительной высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (СВЭЖХ-МС/МС) для выявления случаев его злоупотребления в качестве допинга спортсменами. В ходе работы идентифицированы триптические пептиды, соответствующие наиболее распространенным изоформам ХГЧ: а- и β-субъединицам, расщепленному и коровому фрагменту β-субъединицы гормона. Идентификация и секвенирование специфических фрагментов выполнены методом высокоточного и чувствительного масс-спектрометра гибридного типа. Проведена оптимизация масс-спектрометрией высокого разрешения с использованием высокоточного и чувствительного масс-спектрометра гибридного типа. Проведена оптимизация масс-спектрометрического определения выбранных специфических пептидов методом СВЭЖХ-МС/МС. Количественное определение ХГЧ по специфическим фрагментам методом СВЭЖХ-МС/МС позволяет однозначно детектировать соответствующие изоформы, что значительно повышает специфичность метода и снижает вероятность получения ложноположительного результата.

**Ключевые слова:** хорионический гонадотропин, ХГЧ, изоформы, трипсинолиз, сверхпроизводительная ВЭЖХ, масс-спектрометрия, антидопинговый контроль.

## APPROACHES TO CHORIONIC GONADOTROPIN QUANTITATIVE DETERMINATION IN ANTI-DOPING CONTROL

## I.O. Zvereva<sup>1,@</sup>, N.B. Savelieva<sup>1</sup>, P.V. Postnikov<sup>1</sup>, Yu.A. Efimova<sup>2</sup>, M.A. Dikunets<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Institution "Antidoping Centre", Moscow, 105005 Russia <sup>2</sup>Moscow Technological University (Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119571 Russia <sup>®</sup>Corresponding author e-mail: zvereva@dopingtest.ru

The article presents the results of the first stage of development of a new quantitative method for human chorionic gonadotropin (hCG) determination by means of ultra-high performance liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) to uncover doping abuse by athletes. The identified tryptic peptides correspond to the most abundant hCG isoforms: the a- and  $\beta$ -subunits, the nicked and  $\beta$ -core fragment of the hormone. Identification and sequencing of specific fragments were performed with the use of nanoLC-MS/MS. A high resolution / high accuracy hybrid mass-spectrometer was applied. Optimization of mass-spectrometric determination of selected specific peptides was accomplished by UPLC-MS/MS. Quantitative evaluation of hCG using specific fragments determination by UPLC-MS/MS allows to detect corresponding hCG isoforms. This significantly increases the method specificity and decreases the probability of false-positive results.

*Keywords:* human chorionic gonadotropin, hCG, isoforms, trypsinolysis, ultra-HPLC, mass-spectrometry, anti-doping control.

## Введение

В последнее время возрастает интерес к различным соединениям пептидной природы с потенциальным допинговым эффектом, обладающим по сравнению с низкомолекулярными допинговыми субстанциями рядом преимуществ, среди которых быстрая деградация исходных соединений в организме человека. Это делает их особенно привлекательными для использования спортсменами. В частности, с введением нового класса «Пептидные гормоны и аналоги» в качестве допинговых агентов, Международный Олимпийский комитет (МОК) обратил внимание на один из стимуляторов эндогенной секреции гормонов – хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) [1]. ХГЧ способствует секреции тестостерона, являющегося одним из наиболее популярных допинговых агентов среди атлетов, злоупотребление которым выявляется с использованием высокочувствительных методов газовой хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (ГХ-МС/МС) или изотопной масс-спектрометрии [2-4].

ХГЧ вместе с гипофизарными фолликулстимулирующим (ФСГ) и лютеинизирующим (ЛГ) гормонами принадлежат к семейству гонадотропных гормонов (гонадотропинов), представляющих собой подкласс тропных гормонов. В то же время, гонадотропины с гипофизарным тиреотропным гормоном (ТТГ) и недавно открытым тиреостимулином образуют семейство гликопротеиновых гормонов (ГПГ). Все члены этого семейства по своей структуре являются гетеродимерами и состоят из гликозилированных  $\alpha$ -субъединицы ( $\alpha$ ГПГ) и  $\beta$ -субъединицы ( $\beta$ ГПГ), нековалентно связанных между собой. α-Субъединица идентична для всех гонадотропинов, в то время как химические структуры *β*-субъединиц каждого из гонадотропинов уникальны. ХГЧ синтезируется в больших концентрациях у женщин при беременности клетками плаценты, в малых концентрациях - гипофизом и рядом других тканей при различных опухолях. Большая часть циркулирующего ХГЧ подвергается метаболической деградации с образованием нескольких различных изоформ: свободной β-субъединицы (βХГЧ), как минимум двух изоформ расщепленных β-субъединиц и корового фрагмента  $\beta$ ХГЧ (кф $\beta$ ХГЧ). Присутствие определенных изоформ в организме человека используется в качестве маркера при диагностике раковых заболеваний [5, 6].

В настоящее время применение ХГЧ спортсменами мужского пола строго регулируется классом S2 «Пептидные гормоны, факторы роста, подобные им субстанции и миметики» Запрещенного списка ВАДА [7]. Согласно рекомендациям ВАДА, антидопинговые лаборатории должны выполнять первичный скрининговый тест иммуноферментными методами анализа (ИФА) с использованием коммерчески доступных наборов, оценивающих содержание интактного ХГЧ (и-ХГЧ) в биопробах спортсменов. Пробы мочи с концентрацией и-ХГЧ более 5 МЕ/л считаются положительными и должны быть проанализированы подтверждающим методом, оценивающим концентрацию только интактной изоформы [8]. Однако, в зависимости от используемых антител, методы ИФА не всегда обладают достаточной селективностью из-за кросс-реактивности с продуктами деградации и-ХГЧ, что может приводить к увеличению вероятности вынесения ложноположительного результата [3]. Одним из альтернативных подходов, характеризующихся высокой селективностью и чувствительностью, является метод высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией.

В настоящей работе представлены результаты исследований, являющихся одним из этапов разработки методики количественного определения ХГЧ в образцах мочи спортсменов методом сверхвысокопроизводительной высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (СВЭЖХ-МС/МС). Ввиду идентичности α-субъединиц гонадотропинов и большого разнообразия изоформ ХГЧ, в основе методики лежит принцип подхода «Bottom-Up», при котором производится количественное определение специфического пептида анализируемого соединения, полученного в процессе протеолитического гидролиза. Выбор оптимального специфического пептида и применение методов тандемной масс-спектрометрии позволят значительно увеличить специфичность детекции и снизить вероятность получения ложноположительного результата.

## Экспериментальная часть

#### Материалы

В качестве стандартов использовали международные эталонные препараты изоформ ХГЧ, приобретенные у Национального Института биологических стандартов и контролей (NIBSC, Великобритания) (табл. 1).

Таблица 1. Каталожные номера соединений, используемых в исследовании изоформ ХГЧ

Стандарт	Каталожный номер NIBSC
и-ХГЧ	99/688
κфβХГЧ	99/708
α-Субъединица ХГЧ	99/720
$\beta$ -Субъединица ХГЧ	99/650
β-Субъединица ХГЧ расще- пленная	99/692
Расщепленный ХГЧ	99/642

Все растворы готовили с использованием деионизированной воды, с удельным сопротивлением 18.2 мОм/см, приготовленной с помощью системы водоподготовки Milli-Q Integral-5 (Millipore, Франция). L-Дитиотреитол, бычий сывороточный альбумин были предоставлены Sigma-Aldrich (США), гидрокарбонат аммония – AppliChem (Германия), йодацетамид - Acros Organic (США), фосфатно-солевой буфер – Amresco (Канада), трипсин пригодной для секвенирования степени чистоты – Promega (США). Подвижные фазы для хроматографического разделения готовили с использованием воды фирмы Biosolve (Франция), ацетонитрила и метанола – Merck (Германия), все растворители марки «для хроматографии». Муравьиная кислота с чистотой >98% предоставлена Fluka (Швейцария), трифторуксусная кислота с чистотой 99.5% - Acros Organic (США).

### Методы

### Приготовление растворов стандартов

Навески стандартов растворяли в фосфатно-солевом буферном растворе, содержащем 1% бычьего сывороточного альбумина, до конечной концентрации 2 МЕ/мкл, аликвотировали и хранили при -80°С.

## Получение триптических фрагментов изоформ ХГЧ

К аликвотам концентрированных растворов, содержащих 100 МЕ каждой из изоформ ХГЧ, добавляли по 100 мкл 0.1 М буферного раствора гидрокарбоната аммония (рН 7.4), тщательно перемешивали. Дисульфидные связи восстанавливали добавлением 5 мкл 1 М раствора L-дитиотреитола с последующей инкубацией в течение 1 ч при 37°С и постоянном встряхивании (600 об./мин). Сульфгидрильные группы алкилировали добавлением йодацетамида до конечной концентрации реагента 20 мМ с последующей инкубацией при комнатной температуре в темноте в течение 30 мин. Трипсинолиз осуществляли в течение ночи при добавлении 1 мкг трипсина в каждый образец. Процесс протеолитического расщепления терминировали добавлением муравьиной кислоты до конечной концентрации в растворе 1%. Полученные образцы центрифугировали при 14000 об./мин и анализировали хромато-масс-спектрометрическими методами.

## Проведение анализа с помощью нано-ВЭЖХ в сочетании с масс-спектрометрией высокого разрешения (наноВЭЖХ-МСВР)

Для идентификации триптических фрагментов применяли нанопотоковый хроматограф модели Dionex Ultimate 3000 LS Nano и масс-спектрометр высокого разрешения гибридного типа Q Exactive с ионной ловушкой и возможностью эффективного выбора ионов-прекурсоров фирмы Thermo Scientific, Германия. Концентрирование наносимого образца проводили на предколонке Acclaim Pep Map 100 (75 мкм × 2 см, размер частиц 3 мкм, Thermo Finnigan, Германия). Хроматографическое разделение компонентов осуществляли с использованием аналитической колонки Zorbax 300 SB-C18 (75 мкм × 150 мм, размер частиц 3.5 мкм, Agilent, США). Загрузочный буферный раствор вода/ацетонитрил/муравьиная кислота/трифторуксусная кислота 98/2/0.1/0.08 (об./об./об.) использовали в качестве элюента загрузочного насоса для нанесения образца на концентрирующую предколонку. Элюирование на концентрирующую колонку проводили по программе: 0-5 мин - 100% загрузочного буферного раствора при скорости потока 3 мкл/мин. Водный раствор 0.1% муравьиной кислоты (А) и 0.1% раствор муравьиной кислоты в смеси ацетонитрил/вода 80/20 (об./об.) (В) использовали в качестве подвижных фаз. Разделение компонентов смеси проводили градиентным элюированием по программе: 0-5 мин - 5% (B); 35-40 мин - 95% (B); 41-48 мин - 5% (B); скорость потока – 350 нл/мин; температура термостата колонок - 25°С; объем пробы - 1 мкл. Детектирование триптических фрагментов проводили в режиме положительной ионизации с использованием стального эммитера от Thermo, Германия.

Параметры масс-спектрометра: напряжение на эмиттере – 2.2 кВ, температура внутреннего капилляра – 275°С, максимальное время инжекции ионов – 100 мс, окно изоляции ионов – 2.0 а.е.м., скорость сканирования – 1 скан/с. Анализ проб осуществляли в двух режимах сканирования: сканирование по полному ионному току с разрешением 70000 в диапазоне масс m/z 50–2100 и мониторинг селективных ионов с окном изоляции 1.5 Да с разрешением 35000 и последующей фрагментацией иона-прекурсора каждого анализируемого соединения. Энергия соударения составляла 20 и 25 эВ, допустимая ошибка массы детектированных фрагментов – не более 5 млн<sup>-1</sup>. Обработку полученных данных производили с помощью программного обеспечения Xcalibur версии 2.2. Точные массы одно- и многозарядных ионов-прекурсоров триптических пептидов, а также точные массы их ионов-продуктов рассчитывали с помощью интернет-ресурса Mass Prospector (http:// prospector.ucsf.edu/).

## Проведение анализа с помощью сверхвысокопроизводительной высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (СВЭЖХ-МС/МС)

СВЭЖХ-МС/МС-анализ триптических фрагментов проводили на жидкостном хроматографе модели Ultimate 3000 LS, соединенного с квадрупольным масс-анализатором Quantiva фирмы Thermo Finnigan, Германия, оснащенного внешним источником нагреваемой электрораспылительной ионизации при атмосферном давлении. Хроматографическое разделение компонентов осуществляли с использованием аналогичной аналитической колонки Zorbax 300 SB-C18 (1×50 мм, размер частиц 3.5 мкм, Agilent, США) с предколонкой Zorbax Stablebond (1×17 мм, размер частиц 5 мкм, Agilent, США). В качестве элюентов использовали 0.1% растворы муравьиной кислоты в воде (А) и ацетонитриле (В). Градиентное элюирование проводили по программе: 0 мин – 5% (В); 15 мин – 37% (В); 16-18 мин – 95% (В); 18-18.5 мин – 5% (В), скорость потока – 150 мкл/мин, температура термостата колонок - 25°С; объем пробы - 3 мкл.

Параметры масс-спектрометра: температура внутреннего капилляра – 275°С, температура источника электрораспылительной ионизации – 325°С, напряжение на распылителе – 1.5 кВ, максимальное время накопления ионов – 30 мс, разрешение квадруполей Q1 и Q2 на ширине половины высоты максимума – 2.0. Соединения детектировали в режиме мониторинга селективных реакций.

## Результаты и их обсуждение

Согласно новым требованиям ВАДА, при подтверждающем анализе антидопинговые лаборатории должны проводить количественное определение интактного хорионического гонадотропина человека (и-ХГЧ) с использованием тестового набора ИФА другого производителя или хромато-масс-спектрометрическими методами [7]. При разработке, валидации и внедрении методики количественного определения ХГЧ в пробах спортсменов ВЭЖХ-МС/МС-методом ВАДА рекомендует обращаться к статье [14], в которой приведено описание пробоподготовки, позволяющей отделить интересующую изоформу и-ХГЧ от других. Пробоподготовка заключается в двухэтапной иммуноферментной очистке образцов мочи с использованием различных типов антител, иммобилизованных на магнитных частицах, с последующим протеолитическим расщеплением анализируемых соединений. На первом этапе используются антитела, специфичные к эпитопам  $\beta$ -субъединицы и ее коровому фрагменту, но не к *u*-ХГЧ. С помощью таких антител, конъюгированных к магнитным частицам, и магнитного штатива данные изоформы удаляются из образца мочи или сыворотки крови. На втором этапе к образцам добавляются антитела, специфичные к *u*-ХГЧ, в результате чего происходит его выделение из образца.

Масс-спектрометрический анализ заключается в одновременном качественном и количественном анализе изоформ ХГЧ по их специфическим фрагментам, образующимся в результате протеолитического гидролиза. Данный принцип применялся ранее при разработке методик количественного определения ХГЧ, как для использования в клинической диагностике, так и в целях допинг-контроля [9–13]. Специфические фрагменты изоформ ХГЧ получают в процессе протеолитического расщепления с использованием трипсина, который с высокой специфичностью осуществляет гидролиз пептидных связей белковой цепи после аминокислотных остатков лизина и аргинина. Образовавшиеся триптические фрагменты могут использоваться в качестве специфических пептидов для количественного определения изоформ ХГЧ. Ниже предложены триптические пептиды различных изоформ ХГЧ, которые могут использоваться в качестве специфических фрагментов (рис. 1).

## α-Субъединица

Количественная оценка свободной  $\alpha$ -субъединицы ХГЧ в биологических образцах не имеет практической ценности с точки зрения антидопингового контроля ввиду неэквимолярного соотношения  $\alpha/\beta$ -субъединиц ХГЧ при синтезе в нормальных физиологических условиях и их идентичности для всех гонадотропинов. Однако при использовании данной схемы иммуноочистки перед финальным этапом пробоподготовки в анализируемом образце остается только *u*-ХГЧ, состоящий из обеих субъединиц. Таким образом, определение  $\alpha$ -субъединицы позволит использовать ее в качестве маркера успешной пробоподготовки и для количественной оценки *u*-ХГЧ при использовании соответствующего изотопно-меченого внутреннего стандарта.

При анализе концентрата после трипсинолиза методом наноВЭЖХ-МСВР нами идентифицирован триптический фрагмент  $\alpha$ T2, соответствующий критериям, выдвигаемым при выборе оптимального пептида [11]. На рис. 2 представлен масс-спектр двухзарядного иона-прекурсора специфического пептида.

Фрагментарные ионы с m/z 207.11, 385.25, 583.35, соответствующие  $a_2^+$ ,  $y^{3+}$  и  $y_5^+$ , являются самыми интенсивными при данных условиях анализа и могут использоваться для количественного опреде-



Рис. 1. Схематическое изображение аминокислотных последовательностей различных изоформ ХГЧ с указанием предлагаемых специфических пептидов (выделены цветом; также отмечены остатки цистеина (С), участвующие в образовании дисульфидных связей, и остатки аспарагина (N) и серина (S), по которым происходит соответственно *N*- и *O*-гликозилирование).



**Рис. 2.** Масс-спектр двухзарядного иона-прекурсора специфического пептида αT2 с *m/z* 409.2314, полученный методом наноВЭЖХ-МСВР в режиме tSIM-tMSMS, энергия коллизии 25 эВ.

ления ХГЧ при выполнении подтверждающего анализа. Специфичность выбранных ионов-прекурсоров и ионов-продуктов была показана путем анализа шести образцов концентрата, полученных в результате протеолитического расщепления трипсином, без добавления стандарта  $\alpha$ -субъединицы.

### β-Субъединица

В отличие от  $\alpha$ -субъединицы, химические структуры  $\beta$ -субъединиц каждого из гонадотропинов уникальны. Наибольшая гомология аминокислотных последовательностей наблюдается среди ЛГ и ХГЧ и составляет примерно 80%, степень родства ХГЧ с двумя другими гормонами – ФСГ и ТТГ ниже.

 $\beta$ -Субъединица ХГЧ состоит из 145 аминокислотных остатков и включает уникальную аминокислотную последовательность  $\beta$ 121–145, называемую *С*-концевым пептидом. Кроме различий в аминокислотных последовательностях гонадотропинов, у гормонов значительно отличаются углеводные части. Если  $\alpha$ -субъединица содержит два олигосахаридных остатка, что характерно для всех гонадотропинов, то  $\beta$ -субъединицы ЛГ, ФСГ и ХГЧ включают один, четыре и шесть олигосахаридных остатков, соответственно. В структуре  $\beta$ -субъединицы ХГЧ аминокислотные остатки аспарагина в положениях 13, 30 и аминокислотные остатки серина в положениях 121, 125, 132, 138 гликозилированы углеводными цепями биантенной и моноантенной структуры, соответственно. Таким образом, четыре из шести сайтов гликозилирования β-субъединицы ХГЧ локализованы на *C*-концевом пептиде, что обеспечивает биологическую специфичность всего гетеродимера.

При анализе аминокислотной последовательности βХГЧ триптические пептиды, образуемые из области С-концевого пептида, являются наиболее уникальными, однако каждый из них содержит сайт гликозилирования. При ферментативной деградации молекулы могут образовываться триптические фрагменты с гетерогенным составом углеводной части, что может отрицательно сказаться на результатах анализа. Другими потенциальными триптическими фрагментами, соответствующими критериям [11], являются пептиды βT5 и βT9. В результате анализа методом наноВЭЖХ-МСВР показано, что наиболее оптимальным специфическим пептидом является βТ5 ввиду его более интенсивной ионизации по сравнению с ВТ9. Триптический пептид βT5 состоит из 17 аминокислотных остатков, одним из которых является химически нестабильная аминокислота цистеин. Стандартным подходом при анализе цистеин-содержащих белков и пептидов является алкилирование сульфгидрильных групп винилпиридином или йодацетамидом [9–14]. В состав βT5 также входит аминокислота глутамин с дополнительной ионогенной группой, в результате чего при ионизации пептида образуются двух- и трехзарядные ионы-прекурсоры. На рис. 3 представлен масс-спектр двухзарядного иона-прекурсора специфического пептида βT5.



**Рис. 3.** Масс-спектр двухзарядного иона-прекурсора специфического пептида βT5 с *m/z* 964.0365, полученный методом наноВЭЖХ-МСВР в режиме tSIM-tMSMS, энергия коллизии 25 эВ.

Фрагментарные ионы с m/z 1316.67, 1035.50, 610.39, соответствующие  $y_{11}^+$ ,  $y_8^+$  и  $b_6^+$ , являются наиболее интенсивными при данных условиях анализа и могут использоваться для количественного определения ХГЧ при проведении подтверждающего анализа. Высокая специфичность и характеристичность выбранных ионов-продуктов была доказана анализом шести образцов концентрата без добавления стандарта  $\beta$ ХГЧ, полученных в результате трипсинолиза.

Расщепленные изоформы ХГЧ (44/45 и 47/48) Расщепленные изоформы *β*ХГЧ (44/45) и *β*ХГЧ (47/48) являются промежуточными продуктами деградации ХГЧ, образованными при расщеплении пептидной связи в положениях 44/45 и 47/48, соответственно. Данные разрывы полипептидной цепи располагаются в последовательности пептида  $\beta$ T5, поэтому эти триптические фрагменты нами предложены в качестве специфических пептидов расщепленных изоформ для количественного определения ХГЧ. На рис. 4-5 представлены масс-спектры двухзарядных ионов-прекурсоров специфических пептидов рТ5 и рТ5'  $\beta$ ХГЧ (47/48) и  $\beta$ ХГЧ (45/46), соответственно.



**Рис. 4.** Масс-спектр двухзарядного иона-прекурсора специфического пептида рТ5 *β*ХГЧ (47/48) с *m/z* 765.4235, полученный методом наноВЭЖХ-МСВР в режиме tSIM-tMSMS, энергия коллизии 25 эВ.

Поскольку  $\beta$ 1-антитела также специфичны к расщепленной изоформе ХГЧ, фрагментарные ионы с m/z 1035.50, 810.38, 1317.65, соответствующие  $y_8^+$ ,  $y_6^+$  и  $y_{11}^+$ , предложено использовать для качественной оценки эффективности проведенной пробоподготовки образцов мочи при выполнении подтверждающего анализа с целью количественного определения u-ХГЧ.

Фрагментарные ионы с m/z 1316.67 и 1035.50, соответствующие  $y_{11}^{+}$  и  $y_8^{+}$ , являются наиболее интенсивными в данных условиях, однако часто они дополнительно протонируются (рис. 5). Изменение молекулярной массы образуемых ионов-продуктов может отрицательно сказаться на стабильности определения соединений, поэтому в качестве ионов-продуктов данного специфического пептида предложено детектировать ионы с m/z 398.23, 518.25 и 715.38, соответствующие  $b_4^{+}$ ,  $y_8^{2+}$  и  $y_{12}^{2+}$ . Анализом шести образцов концентрата без добавления стандарта после трипсинолиза доказана специфичность выбранных ионов для  $\beta$ ХГЧ (44/45) и  $\beta$ ХГЧ (47/48).

#### кфβХГЧ

Коровый фрагмент β-субъединицы ХГЧ (кф $\beta$ ХГЧ) является конечным продуктом деградации ХГЧ и представляет собой два фрагмента аминокислотной последовательности *β*-субъединицы ХГЧ, состоящих из аминокислот β6-40 и β55-92, стабилизированных четырьмя дисульфидными связями [5]. Согласно данным работ [15–17], не менее 50% общего количества ХГЧ деградирует до структуры корового фрагмента в процессе почечной экскреции, что важно учитывать при оптимизации методики пробоподготовки. В работах [9, 14] в качестве специфических пептидов предлагается детектировать  $\beta$ T9 и  $\beta$ T5, отличающиеся на 2 и 12 аминокислотных остатков, соответственно. Поскольку для количественной оценки *и*-ХГЧ предложено использовать  $\beta$ Т5, в качестве



**Рис. 5.** Масс-спектр двухзарядного иона-прекурсора специфического пептида рТ5' βХГЧ (44/45) с *m/z* 914.4996, полученный методом наноВЭЖХ-МСВР в режиме tSIM-tMSMS, энергия коллизии 20 эВ.



**Рис. 6.** Масс-спектр двухзарядного иона-прекурсора специфического пептида кфβT5 с *m/z* 405.6991, полученный методом наноВЭЖХ-МСВР в режиме tSIM-tMSMS, энергия коллизии 25 эВ.

специфического пептида выбран кфβТ5, масс-спектр которого представлен на рис. 6.

Фрагментарные ионы с m/z 612.25, 711.31, 171.14, соответствующие  $y_4^+$ ,  $y_5^+$ и  $a_2^+$ , являются наиболее интенсивными и могут использоваться для количественного определения ХГЧ. Их специфичность была доказана анализом шести концентратов, полученных в результате протеолитического расщепления трипсином, без добавления стандарта кфβХГЧ.

Оптимизация СВЭЖХ-МС/МС-параметров

Далее нами проведена оптимизация хромато-масс-спектрометрического определения выбранных триптических фрагментов  $\alpha$ T2,  $\beta$ T5, кф $\beta$ T5, рT5  $\beta$ XГЧ (47/48) и рT5' $\beta$ ХГЧ (44/45) в условиях тандемной масс-спектрометрии, которая является наиболее популярной для количественной оценки белков и пептидов в протеомных исследованиях [18]. Характеристичность и специфичность выбранных переходов ион-прекурсор/ион-продукт доказана

анализом шести модельных образцов мочи, в которые добавили *u*-ХГЧ до конечной концентрации 5 МЕ/мл, и шести образцов без добавления стандарта в качестве бланковых образцов после пробоподготовки. В табл. 2 приведены основные хромато-масс-спектрометрические параметры детектируемых соединений.

Crawburgawi			Ион	Harney Harabaakaa	2
пептид	мин	прекурсор, <i>m/z</i>	продукт, <i>m/z</i>	на S-линзу, В	энергия коллизии, эВ
αT2	5.06	409.5	$292.3 (y_5^{2+}) 487.6 (y_4^{+}) 207.2 (a_2^{+})$	75	20 30 20
βΤ5	10.35	643.5	$518.9 (y_8^{2+}) \\ 612.2 (y_4^{+}) \\ 711.7 (y_5^{+}) \\ 811.0 (y_6^{+})$	115	15 20 20 20
рТ5 βХГЧ (47/48)	8.60	510.6	$282.2 (a_3^+) 352.9 (a_4^+) 810.3 (y_6^+) 1036.2 (y_8^+)$	75	20
рТ5`βХГЧ (44/45)	9.80	914.6	$\begin{array}{c} 299.2 \ (b_3^{ +}) \\ 398.4 \ (b_4^{ +}) \\ 1316.7 \ (y_{11}^{ +}) \\ 1036.7 \ (y_8^{ +}) \end{array}$	135	30
кфβТ5	1.51	406.0	$     \begin{array}{r}             \overline{612.2 (y_4^+)} \\              711.6 (y_5^+)         \end{array}     $	115	15

Таблица 2. Основные параметры СВЭЖХ-МС/МС-анализа
при количественном определении ХГЧ в моче спортсменов

Ввиду отсутствия референсных стандартов анализируемых специфических фрагментов, оптимизацию значений радиочастотного напряжения, подаваемого на S-образную линзу, и энергии соударения в ячейке столкновений проводили в ручном режиме. Как видно на примере перехода m/z 643.5  $\rightarrow$  612.2 специфического пептида  $\beta$ T5 на рис. 7, графики зависимости, полученные при оптимизации данных параметров, имеют вид полиномиальной кривой с

максимумами в широких диапазонах напряжения на линзе (75–150 В) и энергии соударения (10–25 эВ). Аналогичные графики зависимостей были получены для всех анализируемых специфических пептидов.

Пределы количественного определения специфических пептидов различных изоформ ХГЧ рассчитывали на основании данных сертификатов стандартов и составили 0.25 пмоль/л для αT2, βT5 и 0.5 пмоль/л – для кфβT5, pT5 βХГЧ (47/48) и pT5' βХГЧ (44/45), соответственно.



**Рис.** 7. Влияние радиочастотного напряжения S-образной линзы на интенсивность иона-прекурсора специфического пептида βT5 с *m/z* 643.5 (A) и энергии соударения в камере столкновений на интенсивность образующегося иона-продукта с *m/z* 612.2 (Б).
Использование небольшой скорости нарастания градиента органического растворителя в мобильной фазе позволило лучше разделять анализируемые пептиды (рис. 8). Для улучшения формы пиков подобрана оптимальная скорость потока мобильных фаз. Как видно из хроматограммы определяемых специфических пептидов, хроматографические пики всех веществ симметричны и имеют форму распределения Гаусса. Ширина пиков анализируемых пептидов составляет 0.2-0.6 мин. Таким образом, использование метода СВЭЖХ-МС/МС позволяет сократить время анализа с 48 до 22 мин, что обеспечивает сравнительно большую производительность. Детектирование специфических пептидов изоформ ХГЧ тройным квадрупольным масс-спектрометром позволяет реализовать возможность анализа в режиме регистрации заданных процессов фрагментации, называемого мониторингом выбранных/селективных реакций (MBP). Данный режим детектирования соединений наибо-



**Рис. 8.** Хроматограмма раствора изоформ ХГЧ (2.5 пмоль/л *u*-ХГЧ и 5.0 пмоль/л кфβХГЧ) и расщепленного ХГЧ после протеолитического гидролиза трипсином методом СВЭЖХ-МС/МС. Показан профиль содержания ацетонитрила в подвижной фазе (обозначен синим контуром).

лее часто используется в количественных методиках определения как низкомолекулярных, так и соединений пептидной природы.

#### Выводы

В ходе проделанной работы подобраны оптимальные специфические пептиды, соответствующие свободным  $\alpha$ - и  $\beta$ -субъединицам и наиболее распространенным изоформам ХГЧ. Специфические пептиды  $\alpha$ T2,  $\beta$ T5, кф $\beta$ T5, рT5  $\beta$ ХГЧ (47/48) и рT5'  $\beta$ ХГЧ (44/45) позволяют однозначно идентифицировать соответствующие изоформы ХГЧ, что способствует увеличению специфичности разрабатываемой методики и позволяет отслеживать эффективность пробоподготовки образцов. Данное исследование выпол-

### Список литературы:

1. Kicman A.T., Brooks R.V., Cowan D.A. Human chorionic gonadotrophin and sport // Br. J. Sports Med. 1991. V. 25. № 2. P. 73–80.

2. 2014 Anti-Doping Testing Figures Report. [Электронный ресурс] – Режим доступа: https://wada-mainprod.s3.amazonaws.com/wada\_2014\_anti-doping-testingfigures\_full-report\_en.pdf (дата обращения 25.08.2016).

3. 2013 Anti-Doping Testing Figures Report. [Электронный ресурс] – Режим доступа: https:// нено с использованием двух систем: наноВЭЖХ-МСВР для подтверждения структуры выбранных триптических фрагментов и СВЭЖХ-МС/МС. В ходе выполнения работы выбраны и оптимизированы фрагментные ионы каждого из специфических пептидов, которые были включены в методику количественного определения ХГЧ в пробах мочи спортсменов.

#### Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства спорта Российской Федерации в рамках государственного контракта № 397 от 14.07.2016 г. «Разработка методики количественного определения хорионического гонадотропина человека в целях антидопингового контроля с помощью методов СВЭЖХ-МС/МС».

#### **References:**

1. Kicman A.T., Brooks R.V., Cowan D.A. Human chorionic gonadotrophin and sport // Br. J. Sports Med. 1991. V. 25. № 2. P. 73–80.

2. 2014 Anti-Doping Testing Figures Report. [Электронный pecypc] – Access mode: https://wada-main-prod. s3.amazonaws.com/wada\_2014\_anti-doping-testingfigures full-report en.pdf (date of access 25.08.2016).

3. 2013 Anti-Doping Testing Figures Report. [Electronic resource] – Access mode: https://wadawada-main-prod.s3.amazonaws.com/wada\_2013\_antidoping\_testing\_figures\_report\_en.pdf (дата обращения 25.08.2016).

4. 2012 Anti-Doping Testing Figures Report. [Электронный ресурс] – Режим доступа: https:// wada-main-prod.s3.amazonaws.com/resources/files/ WADA-2012-Anti-Doping-Testing-Figures-Report-EN. pdf (дата обращения 25.08.2016).

5. Цырлина Е.В., Порошина Т.Е. Хорионический гонадотропин как маркер трофобластической болезни // Практическая онкология. 2008. Т. 9. № 3. С. 150–159.

6. Bogerd J. Ligand-selective determinants in gonadotropin receptors // Mol. Cell Endocrinol. 2007. V. 2. № 260-262. P. 144–152.

7. The 2016 Prohibited list. [Электронный реcypc] – Режим доступа: https://www.wada-ama.org/en/ resources/science-medicine/prohibited-list (дата обращения 25.08.2016).

8. Guidelines reporting & management of urinary human chorionic gonadotrophin (hCG) and luteinizing hormone (LH) findings in male athletes. [Электронный pecypc] – Режим доступа: https://wada-main-prod. s3.amazonaws.com/resources/files/wada-guidelineshcg-lh-findings-v2.0-2015-en.pdf (дата обращения 25.08.2016).

9. Lund H., Lovsletten K., Paus E., Halvorsen T.G., Reubsaet L. Immuno-MS based targeted proteomics: highly specific, sensitive, and reproducible human chorionic gonadotropin determination for clinical diagnostics and doping analysis // Anal. Chem. 2012. V. 84. № 18. P. 7926–7932.

10. Liu C.-L., Bowers L.D. Immunoaffinity trapping of urinary human chorionic gonadotropin and its high-performance liquid chromatographic-mass spectrometric confirmation // J. Chromatogr. B. Biomed. Sci. Appl. 1996. V. 687. P. 213–220.

11. Gam L.H. Tandem Mass Spectrometry – Applications and Principles / Ed. J. Prasain. Croatia: InTech, 2012. 788 p.

12. Gam L.H., Tham S.-Y., Latiff A. Immunoaffinity extraction and tandem mass spectrometric analysis of human chorionic gonadotropin in doping analysis // J. Chromatogr. B. 2003. V. 792. № 2. P. 187–196.

13. Lund H., Torsetnes S.B., Paus E., Nustad K., Reubsaet L., Halvorsen T.G. Exploring the complementary selectivity of immunocapture and MS detection for the differentiation between hCG isoforms in clinically relevant samples // J. Proteome Res. 2009. V. 8. № 11. P. 5241–5252.

14. Woldemariam G.A., Butch A.W. Immunoextraction-tandem mass spectrometry method for measuring intact human chorionic gonadotropin, free  $\beta$ -subunit, and  $\beta$ -subunit core fragment in urine // Clin. Chem. 2014. V. 60. No 8. P. 1089–1097.

main-prod.s3.amazonaws.com/wada\_2013\_antidoping\_testing\_figures\_report\_en.pdf (date of access 25.08.2016).

4. 2012 Anti-Doping Testing Figures Report. [Electronic resource] – Access mode: https://wada-mainprod.s3.amazonaws.com/resources/files/WADA-2012-Anti-Doping-Testing-Figures-Report-EN.pdf (date of access 25.08.2016).

5. Tsyrlina E.V., Poroshina T.E. Human chorionic gonadotropin as a marker of trophoblastic diseases // Prakticheskaya onkologiya (Practical Oncology). 2008. V. 9. № 3. P. 150–159. (in Russ.).

6. Bogerd J. Ligand-selective determinants in gonadotropin receptors // Mol. Cell Endocrinol. 2007. V. 2. № 260-262. P. 144–152.

7. The 2016 Prohibited list. [Electronic resource] – Access mode: https://www.wada-ama.org/en/resources/ science-medicine/prohibited-list (date of access 25.08.2016).

8. Guidelines reporting & management of urinary human chorionic gonadotrophin (hCG) and luteinizing hormone (LH) findings in male athletes. [Electronic resource] – Access mode: https://wada-main-prod. s3.amazonaws.com/resources/files/wada-guidelineshcg-lh-findings-v2.0-2015-en.pdf (date of access 25.08.2016).

9. Lund H., Lovsletten K., Paus E., Halvorsen T.G., Reubsaet L. Immuno-MS based targeted proteomics: highly specific, sensitive, and reproducible human chorionic gonadotropin determination for clinical diagnostics and doping analysis // Anal. Chem. 2012. V. 84. № 18. P. 7926–7932.

10. Liu C.-L., Bowers L.D. Immunoaffinity trapping of urinary human chorionic gonadotropin and its high-performance liquid chromatographic-mass spectrometric confirmation // J. Chromatogr. B. Biomed. Sci. Appl. 1996. V. 687. P. 213–220.

11. Gam L.H. Tandem Mass Spectrometry – Applications and Principles / Ed. J. Prasain. Croatia: InTech, 2012. 788 p.

12. Gam L.H., Tham S.-Y., Latiff A. Immunoaffinity extraction and tandem mass spectrometric analysis of human chorionic gonadotropin in doping analysis // J. Chromatogr. B. 2003. V. 792. № 2. P. 187–196.

13. Lund H., Torsetnes S.B., Paus E., Nustad K., Reubsaet L., Halvorsen T.G. Exploring the complementary selectivity of immunocapture and MS detection for the differentiation between hCG isoforms in clinically relevant samples // J. Proteome Res. 2009. V. 8. № 11. P. 5241–5252.

14. Woldemariam G.A., Butch A.W. Immunoextraction-tandem mass spectrometry method for measuring intact human chorionic gonadotropin, free  $\beta$ -subunit, and  $\beta$ -subunit core fragment in urine // Clin. Chem. 2014. V. 60. No 8. P. 1089–1097.

15. Stenman U.H., Hotakainen K., Alfthan H. Gonadotropins in doping: pharmacological basis and detection of illicit use // Br. J. Pharmacol. 2008. V. 154. P. 569–583.

16. Alfthan H., Haglund C., Dabek J., Stenman U.H. Concentrations of human choriogonadotropin, its beta-subunit, and the core fragment of the beta-subunit in serum and urine of men and nonpregnant women // Clin. Chem. 1992. V. 38. № 10. P. 1981–1987.

17. Grenache D.G., Greene D.N., Dighe A.S., Fantz C.R., Hoefner D., McCudden C., Sokoll L., Wiley C.L., Gronowski A.M. Decreased Human Chorionic Gonadotropin (hCG) Results Due to Increased Concentrations of the Free  $\beta$  Subunit and the  $\beta$  Core Fragment in Quantitative hCG Assays // Clin. Chem. 2010. V. 56. No 12. P. 1839–1844.

18. Pan S., Aebersold R., Chen R., Goodlett D.R., McIntosh M.W., Zhang J., Brentnall T.A. Mass spectrometry based targeted protein quantification: methods and applications // J. Proteome Res. 2009. V. 8.  $N_{2}$  2. P. 287–297.

15. Stenman U.H., Hotakainen K., Alfthan H. Gonadotropins in doping: pharmacological basis and detection of illicit use // Br. J. Pharmacol. 2008. V. 154. P. 569–583.

16. Alfthan H., Haglund C., Dabek J., Stenman U.H. Concentrations of human choriogonadotropin, its beta-subunit, and the core fragment of the beta-subunit in serum and urine of men and nonpregnant women // Clin. Chem. 1992. V. 38. № 10. P. 1981–1987.

17. Grenache D.G., Greene D.N., Dighe A.S., Fantz C.R., Hoefner D., McCudden C., Sokoll L., Wiley C.L., Gronowski A.M. Falsely Decreased Human Chorionic Gonadotropin (hCG) Results Due to Increased Concentrations of the Free  $\beta$  Subunit and the  $\beta$  Core Fragment in Quantitative hCG Assays // Clin. Chem. 2010. V. 56. No 12. P. 1839–1844.

18. Pan S., Aebersold R., Chen R., Goodlett D.R., McIntosh M.W., Zhang J., Brentnall T.A. Mass spectrometry based targeted protein quantification: methods and applications // J. Proteome Res. 2009. V. 8.  $N_{2}$  2. P. 287–297.

УДК 543.544

## УСТАНОВЛЕНИЕ ИЗОМЕРНОГО СОСТАВА ИНСЕКТИЦИДНОЙ СУБСТАНЦИИ ЦИПЕРМЕТРИН МЕТОДОМ ОБРАЩЕННО-ФАЗОВОЙ ВЭЖХ

## **Л.А.** Носикова<sup>1</sup>, доцент, А.Н. Кочетов<sup>2,@</sup>, химик-аналитик

<sup>1</sup>Кафедра химии и технологии редких и рассеянных элементов, наноразмерных и композиционных материалов им. К.А. Большакова, Московский технологический университет (Институт тонких химических технологий), Москва, 119571 Россия <sup>2</sup>Испытательная аналитическая лаборатория, ЗАО «МЕТТЭМ-Технологии», Балашиха, 143900 Россия <sup>®</sup> Автор для переписки, e-mail: kochchem@mail.ru

Рассмотрено определение циперметрина методом обращенно-фазовой ОФ ВЭЖХ в изократическом режиме. Проведен анализ субстанций (технических продуктов) с различным содержанием как геометрических (цис-, транс-), так и оптических (зета-циперметрин и альфа-циперметрин) изомеров циперметрина. Информация о содержании наиболее активных цис-форм дает возможность оценить биологическую эффективность субстанций только на основании данных ОФ ВЭЖХ, что, в свою очередь, может являться решающим фактором в процедуре оценки поставщика/производителя субстанции или готовых коммерческих средств. Оптимальный диапазон концентраций определения геометрических изомеров циперметрина в рабочих растворах составляет от 0.2 до 1.0 мг/мл. Предел определения субстанции в рабочих растворах/смывах составляет 0.005 мг/мл.

**Ключевые слова:** инсектициды, спектрофотометрия, циперметрин, зета-циперметрин, альфа-циперметрин, определение, цис-, транс-изомеры, ОФ ВЭЖХ, «pest control».

# ESTABLISHMENT OF ISOMERIC COMPOSITION OF INSECTICIDAL CYPERMETHRIN SUBSTANCE BY RP-HPLC

## L.A. Nosikova<sup>1</sup>, A.N. Kochetov<sup>2,@</sup>

<sup>1</sup>Moscow Technological University (Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119571 Russia <sup>2</sup>CJCS «METTEM-Technology», Balashikha, Moscow region, 143900 Russia <sup>®</sup>Corresponding author e-mail: kochchem@mail.ru

The determination of cypermethrin, one of the most sought pyrethroid insecticides having a wide range of activities, by isocratic RP-HPLC is considered. The analysis of substances (technical products) with different content of both the geometrical (cis-, trans-) and optical (zetacypermethrin and alfacypermethrin) isomers of cypermethrin was carried out. Information about the content of the most active forms of cis- allows evaluating the effectiveness of the biological substance based only on RP-HPLC data, which in turn can be a decisive factor in the of the substance assessment supplier / manufacturer or ready commercial products. The optimum concentration range for determining the geometric isomers of cypermethrin in the working solution is from 0.2 to 1.0 mg/ml. The substance detection limit in working solutions/washings is 0.005 mg/ml.

*Keywords:* insecticids, UV, cypermethrin, zeta-cypermethrin, alpha-cypermethrin, determination, cis-, trans-isomers, RP-HPLC, «pest control».

Циперметрин является одним из самых распространенных пиретроидных инсектицидов, использующимся одновременно в медицинской дезинсекции и сельском хозяйстве [1–3]. В зависимости от выбранного производителем субстанции маршрута синтеза и прекурсоров возможно получение различных наборов изомеров титульной субстанции, значительно отличающихся по своей эффективности [4] для насекомых (табл. 1). Вместе с тем, наличие информации о процентном содержании циперметрина в сырье и дополнительной информации об изомерном составе позволило бы осуществлять мониторинг субстанции по ключевому показателю – биологической эффективности. Последнее обстоятельство крайне важно, поскольку наблюдается динамика увеличения резистентности целевых видов насекомых к субстанции [5–7].

Таблица 1. Изомеры «Циперметрина» и их относительная эффективность

Соединение		Энантиомерный состав*	Эффективность**	Наличие изомеров в технических субстанциях
		$\underset{cH_{3}}{\overset{\mathbf{R}_{1}}{\underset{CN}{\overset{\mathbf{C}H_{3}}{\underset{CN}{\overset{\alpha}{\underset{CN}{\underset{CN}{\overset{\alpha}{\underset{CN}{\atopCN}{\overset{\alpha}{\underset{CN}{\underset{CN}{\overset{\alpha}{\underset{CN}{\atopCN}{\underset{CN}{\overset{\alpha}{\underset{CN}{\underset{CN}{\underset{CN}{\underset{CN}{\atopCN}{\underset{CN}{\atopCN}{\underset{CN}{\atopCN}{\underset{CN}{\atopCN}{\underset{CN}{\atopCN}{\underset{CN}{\atopCN}{\underset{CN}{\atopCN}{\atopCN}{\atopCN}{\atopCN}{\atopCN}{\atopCN}{\atopCN}{$	82	_
	цис-	$ \begin{array}{c}                                     $	_	α-циперметрин β-циперметрин
		$\begin{array}{c} \begin{array}{c} H \\ \hline \\ R_1 \\ \hline \\ CH_3 \\ \hline \\ CH_3 \\ \hline \\ CN \\ \hline \\ \\ CN \\ \hline \\ CN \\ CN$	_	Z-циперметрин
Cl		$\underset{H}{\overset{R_{1}}{\underset{CH_{3}}{\overset{CH_{3}}{\underset{R_{1}}{\overset{CH_{3}}{\underset{R_{1}}{\underset{C}{\underset{R_{2}}{\underset{C}{\underset{R_{3}}{\underset{C}{\underset{C}{\underset{C}{\underset{C}{\underset{C}{\underset{C}{\underset{C}{$	2400	α-циперметрин β-циперметрин Z-циперметрин
сі зут с с с		$\underset{c_{H_3}}{\overset{o}{\underset{H_3}{\overset{H}{\underset{H}{\underset{H_3}{\overset{H}{\underset{H_3}{\overset{H}{\underset{H}{\underset{H_3}{\overset{H}{\underset{H}{\underset{H_3}{\overset{H}{\underset{H}{\underset{H}{\underset{H}{\underset{H}{\underset{H}{\underset{H}{H$	81	_
		$\underset{CH_{3}}{\overset{R_{1}}{\underset{CH_{3}}{\overset{H}{\longrightarrow}}}} \overset{H}{\underset{CN}{\overset{H}{\underset{CN}{\overset{H}{\longrightarrow}}}}} \overset{H}{\underset{CN}{\overset{H}{\underset{CN}{\overset{H}{\longrightarrow}}}} \overset{O}{\underset{CN}{\overset{O}{\overset{CN}{\overset{N}}}{\overset{N}}{\overset{N}}}}}}}}}}$	_	Z-циперметрин
	транс-	$\underset{R_{1} \\ GH_{3}}{\overset{O}{\underset{H_{3}}{\longrightarrow}}} \underset{CN}{\overset{H}{\underset{CN}{\longrightarrow}}} \underset{CN}{\overset{O}{\underset{CN}{\longrightarrow}}} \underset{CN}{\overset{O}{\underset{CN}{\overset{O}{\underset{CN}{\longrightarrow}}} \underset{CN}{\overset{O}{\underset{CN}{\overset{O}{\underset{CN}{\overset{CN}{\underset{CN}{\overset{O}{\underset{CN}{\overset{O}{\underset{CN}{\overset{O}{\underset{CN}{\overset{CN}{\underset{CN}{\overset{CN}{\underset{CN}{\overset{O}{\underset{CN}{$	1400	β-циперметрин Z-циперметрин θ-циперметрин
		$\begin{array}{c} R_1 \\ H \\ H \\ CH_3 \\ CH$	_	β-циперметрин θ-циперметрин
* $R_1 \equiv C_1 H$				

\*\* Данные приведены для комнатной мухи (нокдаун-эффект) относительно биоресметрина, активность которого принята за 100 [4].

В аналитической практике рекомендовано использовать методы ГЖХ-анализа (детектирование ПИД) циперметрина [8], однако тривиальное оборудование не позволяет добиться разделения всех оптических изомеров циперметрина даже с использованием самого чувствительного типа детектирования (ЭЗД) [9]. Использование менее дорогостоящего оборудования и ахиральных неподвижных фаз не позволяет осуществлять мониторинг циперметрина даже на содержание геометрических изомеров (цис-, транс-). Например, методом обращенно-фазовой (ОФ) ВЭЖХ в градиентном режиме элюирования [9] не удается провести раздельное детектирование геометрических изомеров. Разделение оптических изомеров циперметрина было достигнуто, с разной степенью успешности, только при использовании хиральных стационарных фаз методом ВЭЖХ [10] и ГЖХ [11] (разделение восьми и семи оптических изомеров, соответственно).

Ранее мы показали принципиальную возможность провести определение методом ВЭЖХ в изократическом режиме геометрических изомеров для перметрина и циперметрина [12, 13], однако были рассмотрены не все доступные изомерные формы последнего. Необходимость подобного скрининга очевидна, поскольку большее содержание *цис*-изомеров циперметрина (преимущественно  $\alpha S(1R)$ -*cis*-формы) позволяет отсечь заведомо менее активное сырье и заметно увеличить эффективность готовых композиций за счет увеличения содержания *цис*-изомеров уже на стадии оценки поставщиков субстанций.

#### Экспериментальная часть

Для проведения исследований использовали следующие аналитические стандарты: «Циперметрин» (96.2 и 99.1%) (ГСО 7736-99, НПК «Блок-1», Россия) разных партий, «α-Циперметрин» 96.4% (ГСО 7735-99, НПК «Блок-1», Россия), «Перметрин» 99.5% (ГСО 7715-99, НПК «Блок-1», Россия), а также ряд импортных субстанций (циперметрин не производится на территории таможенного союза; на рынке присутствуют субстанции китайского и индийского производства [2]) с заявленным содержанием основного компонента не ниже 96%.

Изопропанол (х. ч., ГОСТ 18300-87), хлороформ (х. ч., ТУ 6-09-06-4263), уксусная кислота (х. ч., ГОСТ 61-75), вода дистиллированная (ГОСТ 6709-72), ацетонитрил (для ВЭЖХ, «Panreac», Испания) использовались без предварительной очистки.

Проведение ВЭЖХ в сочетании с УФ-детектированием осуществляли на хроматографе «Waters 490» (Waters Ltd., Watford, UK), оснащенном насосом Altex модели 110А, инжектором «Rheodyne» с объемом петли 20 мкл, УФ-детектором модели 490 с переменной длиной волны. Использовали колонки из нержавеющей стали (4.0×150 мм), заполненные Сепарон SGX C18 Супер (RP-S) и Сепарон SGX C18 Супер, зернение 5 мкм («Элсико», Россия). Подвижная фаза предварительно дегазировалась при помощи ультразвуковой установки, скорость потока 0.5 и 1.0 мл/мин, соотношение компонентов указано в подписи к рис. 1, 2. Детектирование осуществляли при 280 нм (температура комнатная). Запись хроматограмм проводили с помощью программы «Мультихром» (Атрегsand Ltd. версия 1.52i, Россия).

В процессе работы готовили премиксы анализируемых субстанций в хлороформе с концентрациями 5-10 мг/мл. Разбавлением премиксов изопропанолом до концентраций 0.02-2.0 мг/мл удается получить стабильные рабочие растворы (хранение 3 месяца в холодильнике  $T = 2 \div 6^{\circ}$ С) для аналитического определения методом ОФ ВЭЖХ с широким охватом полярностей подвижной фазы.

#### Результаты и их обсуждение

Последовательное увеличение полярности подвижной фазы (увеличение содержания воды от 20 до 45% об.) позволило для титульной субстанции добиться не только разделения геометрических изомеров при использовании более полярных элюирующих систем (рис. 1), но и «двоения» пиков одной из форм (цис-), что указывает на возможность идентификации групп оптических изомеров (рис. 1В, Г). Сопоставление хроматограмм аналитических стандартов разных партий и технического препарата китайского производства (рис. 1Б-Г), несмотря на различие условий хроматографирования (вариации неподвижных фаз и состава элюента), дает принципиальную возможность оценки содержания более активной иис-формы, помимо установления общего содержания циперметрина для технического продукта. Проведенные исследования выявили различие изомерного состава отечественных ГСО разных партий (рис. 1Б, В), при этом в документации (паспорте) на стандартный образец информация об изомерном составе отсутствует.

Исследованные варианты субстанции можно разместить в порядке уменьшения эффективности: техническая субстанция – ГСО (партия 1) – ГСО (партия 2) в соответствии с содержанием *цис*-форм: 50, 42 и 36% соответственно. Одновременно становится возможным фиксировать различие в составе примесных фаз, что может являться дополнительным критерием при анализе сырья на предмет установления подлинности партии продукции или идентификации поставщика.

Для зета-циперметрина при последовательном увеличении полярности элюента не удалось заметно улучшить разделение геометрических изомеров (рис. 2A), несмотря на то, что общее число изомерных субъединиц в два раза меньше по сравнению с



Рис. 1. Хроматограммы растворов циперметрина: 0.96 мг/мл из ГСО партия 1 (А, Б), 0.99 мг/мл из ГСО партия 2 (В) и 1.00 мг/мл из технической субстанции китайского производства (Г).
Колонка 4.0×150 мм Сепарон SGX C18 Супер (RP-S), 5 мкм: система CH<sub>3</sub>CN – H<sub>2</sub>O – CH<sub>3</sub>COOH, 80 : 20 : 1 (А); 70 : 30 : 0.5 (Б). Колонка 4.0×150 мм Сепарон SGX C18 Супер, 5 мкм: система CH<sub>3</sub>CN – H<sub>2</sub>O, 55 : 45 (В); 60 : 40 (Г). Скорость потока 0.5 мл/мин; λ = 280 нм.



Рис. 2. Хроматограммы растворов циперметрина и его гомологов: 1.00 мг/мл зета-циперметрин (А), 0.96 мг/мл альфа-циперметрин (Б), 0.02 мг/мл циперметрин (В), смесь 0.48 мг/мл циперметрина и 0.48 мг/мл перметрина (Г). Колонка 4.0×150 мм Сепарон SGX C18 Супер (RP-S), 5 мкм: система CH<sub>3</sub>CN – H<sub>2</sub>O – CH<sub>3</sub>COOH (80 : 20 : 1); 0.5 мл/мин (А, В); колонка 4.0×150 мм Сепарон SGX C18 Супер, 5 мкм: система CH<sub>3</sub>CN – H<sub>2</sub>O (60 : 40); 1.0 мл/мин (Б); система CH<sub>3</sub>CN – H<sub>2</sub>O (75 : 25); 0.5 мл/мин (Г). λ = 280 нм.

циперметрином (4 против 8). Однако уменьшение содержания ацетонитрила в составе подвижной фазы при определении другой субстанции – альфа-циперметрина приводит к детектированию (рис. 2Б) обоих оптических изомеров субстанции, включая самую активную ( $\alpha S(1R)$ -cis) форму из всех 8 оптических изомеров циперметрина (см. табл. 1). В последнем случае скорость элюирования подвижной фазы через хроматографическую систему пришлось увеличивать до 1.0 мл/мин, поскольку при меньшей скорости (0.5 мл/мин) не обеспечивается должное разделение. Несмотря на недостаточное в рассмотренных условиях хроматографирования разделение оптических изомеров альфа-циперметрина остается возможность качественно оценить их соотношение в рамках одной группы (оно близко к 50:50 (рис. 2Б), что, вероятно, объясняется особенностями синтеза/выделения данного продукта).

Некоторые производители конечных инсектицидных средств при выборе субстанции циперметрин ориентируются, помимо содержания действующего вещества, на консистенцию приобретаемых субстанций, осуществляя интуитивно простую, но все же неверную оценку «вязкий»--«жидкий». Логический посыл понятен - очищенные изомерные единицы циперметрина (альфа-циперметрин, зета-циперметрин) являются кристаллическими веществами (тогда как технический циперметрин и его аналитические стандарты – вязкие аморфные продукты), что подталкивает к выводу, что при близком содержании основного компонента в выбираемых образцах сырья наиболее активным будет являться более «кристаллический». Однако нами было установлено обратное: жидкий медообразный технический продукт оказался более привлекательным с точки зрения использования для целей «pest control», по сравнению с застывшей аморфной массой аналитического стандарта. По-видимому, не содержание определенных активных изомеров ответственно за консистенцию субстанции, а наличие тех или иных примесных фаз (см. рис. 1), которые в меньшем количестве присутствуют на хроматограммах кристаллических гомологов (рис. 2А, Б).

Следует отметить, что на хроматограмме стандартного образца альфа-циперметрина присутствует достаточно интенсивный пик примесной фазы (пик № 6 рис. 2Б). Однако непонятно, является ли отвечающий ему компонент характеристичным для всех возможных образцов альфа-циперметрина и не варьируется ли он в зависимости от методов синтеза/ очистки, способов хранения, или же вовсе является привнесенным на стадии фасовки ГСО, так как для других субстанций, кроме пиков целевого компонента, аналитического сигнала с сопоставимой интенсивностью на хроматограммах не наблюдается.

Можно рекомендовать следующие условия проведения анализа изомерного состава для титуль-

ной субстанции на протестированных коммерчески доступных стационарных фазах в изократическом режиме: использование элюирующих систем с содержанием ацетонитрила не более 70% (при необходимости можно осуществлять подкисление подвижной фазы уксусной кислотой для предотвращения выделения дополнительных ингредиентов из экстрактов готовых средств [14]), скорость элюента 0.5 мл/мин при длине волны детектирования 280 нм. Идентификацию геометрических изомеров предпочтительнее осуществлять в диапазоне концентраций 0.2÷1.0 мг/мл. В случае более разбавленных растворов (рис. 2B) погрешность определения изомерного состава значительно увеличивается. Минимальный предел определения циперметрина в выбранных условиях составляет 0.005 мг/мл. Возможно одновременное определение геометрических изомеров перметрина и циперметрина (рис. 2Г) или же групповое определение в присутствии других пиретроидных инсектицидов: тетраметрина, трансфлутрина, фенотрина и перметрина [13]. Определению титульной субстанции мешает присутствие гомологов: лямбда-цигалотрина и дельтаметрина, которые могут быть определены совместно, используя хроматографическую или спектрофотометрическую методики [14]. Использование смесевых композиций пиретроидных инсектицидов крайне важно, поскольку основным компонентом наиболее эффективных и наименее токсичных инсектицидных препаратов является микрокапсулированные формы циперметрина [15], а одним из путей увеличения эффективности таких средств представляется использование субстанций, обогащенных наиболее активными изомерными формами.

#### Заключение

Очевидное различие изомерного состава в исходных субстанциях накладывает дополнительные требования по стандартизации этого параметра при проведении биологических исследований и, возможно, даже к пересмотру некоторых из них - например, при установлении уровней резистентности (топикальное нанесение на насекомых растворов субстанций), а также некоторых других физиологических и биохимических показателей [5-7, 16-18]. В этой связи предлагаемый нами доступный и простой подход дает возможность получить информацию об изомерном составе, который, помимо общего содержания циперметрина при входном контроле сырья в процессе производства или мониторинге готовой продукции на любых стадиях пути к потребителю, является своеобразным маркером, позволяющим оценить производителя/поставщика исходной субстанции/ готовых средств и служить дополнительной степенью защиты в случае фальсификации продукции или использования более дешевого сырья с меньшим содержанием активных изомерных субъединиц.

### Список литературы:

1. Костина М.Н., Мальцева М.М., Новикова Э.А., Лопатина Ю.В. Перспективы создания форм для профессиональных обработок на основе новых зарегистрированных субстанций // Дезинфекционное дело. 2005. № 3. С. 44–47.

2. Махнева Т.В., Чепко В.И., Захарченко А.В. [и др.] Вклад отечественных производителей средств дезинфекции, дезинсекции и дератизации в развитие дезинфекционного дела в Российской Федерации // Дезинфекционное дело. 2006. № 3. С. 17–22.

3. Закладной Г.А. Битва за зерно: мы или насекомые?//Защита и карантин растений. 2011. № 1. С. 47–51.

4. Naumann K. Chemistry of plant protection. Heidelberg: Springer-Verlag. V. 4: Synthetic pyrethroid insecticides: structure and properties, 1990. 241 p.

5. Леви М.И., Горохова Т.С., Беклемешева Л.Н. Упрощенный метод определения чувствительности рыжих тараканов диких популяций к различным инсектицидам // Дезинфекционное дело. 1992. № 1. С. 26–33.

6. Рославцева С.А., Ерёмина О.Ю., Баканова Е.И. [и др.] Чувствительность лабораторной расы рыжих тараканов *Blatella germanica* (L.) к инсектицидам // Дезинфекционное дело. 2005. № 3. С. 58–62.

7. Ерёмина О.Ю., Олифер В.В., Рославцева С.А., Бендрышева С.Н. Исследование резистентности рыжих тараканов к инсектицидам из различных классов топикальным методом // Дезинфекционное дело. 2015. № 3. С. 40–45.

8. Р 4.2.2643-10 Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. 615 с.

9. Амелин В.Г., Большаков Д.С., Третьяков А.В. Идентификация и определение синтетических пиретроидов, хлорпирифоса и неоникотиноидов в воде методами газовой и жидкостной хроматографии // Журн. аналит. хим. 2012. Т. 67. № 4. С. 398–403.

10. Naobumi Ô., Hajimu K., Reiko K. Enantiomer separation of pyrethroid insecticides by high performance liquid chromatography with chiral stationary phase // J. Chromatogr. 1990. V. 515. P. 441–450.

11. Yu Y. Separating and determining cypermethrin optical isomer with GC/MS // J. Chin. Mass Spectrom. Soc. 2000. V. 21. № 3-4. P. 23–24.

12. Носикова Л.А., Кочетов А.Н. Возможности определения лямбда-цигалотрина в микрокапсулированных инсектицидных композициях // Тонкие хим. технологии. 2016. Т. 11. № 1. С. 88–95.

13. Носикова Л.А., Кочетов А.Н. Возможности установления изомерного состава действующих веществ в инсектицидных композициях // Дезинфекционное дело. 2016. № 1. С. 45–57.

14. Кочетов А.Н., Шестаков К.А., Шпилевский Г.М., Кузьмина Л.Г. Особенности определения со-

#### **References:**

1. Kostina M.N., Mal'tseva M.N., Novikova E.A., Lopatina Yu.V. The prospects for the creation of forms for professional treatments based on new registered substances // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection Affairs). 2005.  $N_{\odot}$  3. P. 44–47. (in Russ.).

2. Makhneva T.V., Chepko V.I., Zakharchenko A.V. [et al.] The contribution of domestic producers of means of disinfection, disinsection and deratization in the development of disinfection business in the Russian Federation // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection Affairs). 2006. No 3. P. 17–22. (in Russ.).

3. Zakladnoy G.A. Battle for grain: we or insects? // Zaschita i karantin rastenij (Plant Protection and Quarantine). 2011. № 1. P. 47–51. (in Russ.).

4. Naumann K. Chemistry of plant protection. Heidelberg: Springer-Verlag. V. 4: Synthetic pyrethroid insecticides: structure and properties, 1990. 241 p.

5. Levi M.I., Gorokhova T.S., Beklemesheva L.N. The simplified method of determining the sensitivity of red cockroaches of wild populations to various insecticides // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection Affairs). 1992. № 1. P. 26–33. (in Russ.).

6. Roslavtseva S.A., Eremina O.Yu., Bakanova E.I. [et al.] Sensitivity of laboratory race of red cockroaches *Blatella germanica* (L.) to insecticides // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection Affairs). 2005. № 3. P. 58–62. (in Russ.).

7. Eremina O.Yu., Olifer V.V., Roslavtseva S.A., Bendrycheva S.N. The study of resistance of red cockroaches to insecticides from different classes by topical method // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection Affairs). 2015. № 3. P. 40–45. (in Russ.).

8. R 4.2.2643-10. Methods of laboratory research and testing of disinfectants to assess their efficacy and safety. Federal'nyj centr gigieny i ehpidemiologii Rospotrebnadzora (Federal Center of Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor). Moscow, 2010. 615 p. (in Russ.).

9. Amelin V.G., Bol'shakov D.S., Tret'yakov A.V. Identification and determination of synthetic pyrethroids, chlorpyrifos and neonicotinoids in water by gas and liquid chromatography // Journal of Analytical Chemistry (Rus). 2012. V. 67. № 4. P. 386–391. (in Russ.).

10. Naobumi Ô., Hajimu K., Reiko K. // J. Chromatogr. 1990. V. 515. P. 441–450.

11. Yu Y. // J. Chin. Mass Spectrom. Soc. 2000. V. 21. № 3-4. P. 23–24.

12. Nosikova L.A., Kochetov A.N. Determination of lambda-cyhalothrine in microincapsulated insecticidal compositions // Tonkie khimicheskie tekhnologii (Fine Chemical Technologies). 2016. V. 11. № 1. P. 88–95. (in Russ.).

13. Nosikova L.A., Kochetov A.N. The possibilities of establishing the isomeric composition

держания замещенных в третьем положении 4-гидроксикумаринов в дезинфекционных средствах и фармпрепаратах // Хим.-фарм. журнал. 2013. Т. 47. № 2. С. 41–50.

15. Шестаков К.А., Кочетов А.Н., Войчишина Д.В. Современные микрокапсулированные инсектицидные средства «Микроцин+» и «Микрофос+»: основные характеристики и опыт применения // Дезинфекционное дело. 2009. № 2. С. 58–59.

16. Мунтян Е.М., Батко М.Г., Язловецкий И.Г. Чувствительность к инсектицидам западного цветочного трипса (*Frankliniella occidentalis* (Pergande)) (*Thysanoptera: Thripidae*) // Агрохимия. 2014. № 2. С. 33–38.

17. Соколянская М.П. Формирование резистентности к пиретроидам у личинок комнатной мухи *Musca domestica* // Агрохимия. 2014. № 3. С. 54–59.

18. Вишнякова И.И., Гузалова А.Г., Сидорова Л.А. Применение метода биотестирования для оценки токсичности пестицидов // Ветеринарный врач. 2015. № 5. С. 9–13. of active substances in insecticidal compositions // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection Affairs). 2016. No 1. P. 45–57. (in Russ.).

14. Kochetov A.N., Shestakov K.A., Shpilevskij G.M., Kuz'mina L.G. Determination of the content of 4-hydroxycoumarins substituted in the third position in the disinfection tools and pharmaceuticals // Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal (Chemical-Pharmaceutical Journal). 2013. V. 47. № 2. P. 41–50. (in Russ.).

15. Shestakov K.A., Kochetov A.N., Voychishina D.V. Modern microencapsulated insecticidal agents "Microcyn+" and "Microfos+": main features and application experience // Dezinfektsionnoe delo (Disinfection Affairs). 2009. № 2. P. 58–59. (in Russ.).

16. Muntiyan E.M., Batko M.G., Yazlovetskiy I.G. The sensitivity to insecticides of western flower thrips (*Frankliniella occidentalis* (Pergande)) (*Thysanoptera: Thripidae*)// Agrochimiya (Agricultural Chemistry). 2014. № 2. P. 33–38. (in Russ.).

17. Sokolyanskaya M.P. Formation of resistance to pyrethroids in larvae of the housefly *Musca domestica* // Agrochimiya (Agricultural Chemistry). 2014. № 3. P. 54–59. (in Russ.).

18. Vishnyakova I.I., Guzalova A.G., Sidorova L.A. Application of the biotesting method to assess the toxicity of pesticides // Veterinarnyj vrach (Veterinarian). 2015.  $\mathbb{N}$  5. P. 9–13. (in Russ.).

## МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ И ИНФОРМАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ В ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 539.3

## НОВЫЕ МОДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ В ТЕОРИИ КОЛЕБАНИЙ

## Э.М. Карташов, профессор

Кафедра высшей и прикладной математики, Московский технологический университет (Институт тонких химических технологий), Москва, 119571 Россия @Автор для переписки, e-mail: kartashov@mitht.ru

Рассмотрен новый класс модельных представлений в теории колебаний систем, описываемых классическими краевыми задачами для уравнений гиперболического типа. Особенность предложенного подхода заключается во введении в основное уравнение колебаний дополнительного слагаемого, характеризующего наличие в системе градиента температуры. Развитая теория касается продольных колебаний стержня, но с одинаковым успехом может быть распространена на задачи о колебаниях струны, мембраны, крутильных колебаний вала, электромагнитных колебаний и т.д. Проведены численные эксперименты, показавшие существенное влияние температурного поля в стержне на характер колебаний и смещений сечений стержня по сравнению с классическими решениями.

Ключевые слова: стержень, продольные колебания, градиент температуры, смещения.

## NEW MODEL IDEAS IN THE THEORY OF OSSILATION

## E.M. Kartashov

Moscow Technological University (Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119571 Russia <sup>®</sup> Corresponding author e-mail: burliaevv@yandex.ru

The article considers a new class of model representations in the theory of oscillation of systems described by the classical boundary value problems for hyperbolic equations. The peculiarity of the suggested approach consists in the introduction of an additional term into the basic equation of oscillations. This term characterizes the presence of a temperature gradient in the systems. The developed theory is applicable to longitudinal oscillations of a rod, but can be extended just as well to the problem of the vibrations of strings, membranes, shaft torsional oscillations, electromagnetic waves, etc. Numerical experiments showed a significant effect of the temperature field in the rod on the nature of the vibrations and displacements of the rod cross-sections in comparison with classical solutions.

Keywords: rod, longitudinal vibrations, temperature gradient, offset.

Простейшие задачи математической физики, касающиеся свободных или вынужденных колебаний струны, продольных колебаний стержня, поперечных колебаний мембраны, крутильных колебаний вала и т.д., приводят к уравнению гиперболического типа

$$\frac{\partial^2 u(x,t)}{\partial t^2} = a_0^2 \frac{\partial^2 u(x,t)}{\partial x^2}$$
(1)

при неизменных температурных условиях (T = const), вызывающих отклонение u(x, t) системы от положения равновесия [1].

Настоящая публикация касается сравнительно нового вопроса в теории колебаний, когда колебания в системе усложняются наличием в ней градиента температуры. Для определенности рассматриваются продольные колебания однородного стержня с поперечным сечением S цилиндрической или какой-либо иной формы, для растяжения или сжатия которого необходимо приложить известное усилие. Опишем продольные колебания стержня при наличии в нем **grad** T(x, t), предполагая, что силы действуют вдоль оси стержня (ось x) и каждое из поперечных сечений стержня перемещается поступательно только вдоль оси стержня. Обычно это предположение оправдывается, если поперечные размеры стержня малы по сравнению с его длиной, а силы, действующие вдоль оси стержня, сравнительно невелики. В противном случае, как известно [2], стержень может начать изгибаться. В курсе сопротивления материалов устанавливается, что наименьшая нагрузка *P*, при которой стержень может принять устойчивое изогнутое положение (критическая нагрузка), определяется по формуле Эйлера  $P = \pi^2 E J/l^2$ , где *E* – модуль Юнга, *J* – момент инерции поперечного сечения относительно его центра тяжести, *l* – длина стержня. Этот случай не рассматривается.

Выведем дифференциальное уравнение продольных колебаний стержня при наличии в нем температурного поля T(x, t). В основу вывода положим закон Гука и второй закон Ньютона.

Пусть *x* – абсцисса некоторого сечения стержня, когда последний находится в покое; u(x, t) – смещение этого сечения в момент времени *t*. Тогда смещение сечения с абсциссой (*x* +  $\Delta x$ ) будет равно (с точностью до бесконечно малых высшего порядка)

$$u(x + \Delta x, t) = u(x, t) + \frac{\partial u(x, t)}{\partial x} \Delta x.$$
<sup>(2)</sup>

Отсюда следует, что относительное удлинение участка стержня в сечении с абсциссой x в момент времени t > 0 равно  $\partial u(x,t)/\partial x$ . Согласно закону Гука, напряжение, вызванное действием некоторой силы F, пропорционально величине деформации

$$\sigma = E \cdot \varepsilon = E \frac{\partial u(x,t)}{\partial x},\tag{3}$$

где  $\varepsilon = \partial u/\partial x$  – деформация. Пусть T(x, t) – температурное поле в стержне,  $T_0$  – начальная температура. Очевидно, что при изменении температуры стержня от  $T_0$  до T(x, t) в сечении стержня с абсциссой *x* возникает относительное удлинение (температурная деформация)  $\varepsilon = \alpha [T(x,t) - T_0]$ , где  $\alpha$  – коэффициент линейного теплового расширения. Сила, действующая на элементарном участке  $[x + \Delta x]$  стержня, равна произведению площади поперечного сечения на разность напряжений в сечениях:

$$F = S\left(\sigma_{x+\Delta x} - \sigma_{x}\right) = SE\left[\frac{\partial u\left(x + \Delta x, t\right)}{\partial x} - \frac{\partial u\left(x, t\right)}{\partial x}\right] + SE\alpha\left\{\left[T\left(x + \Delta x, t\right) - T_{0}\right] - \left[T\left(x, t\right) - T_{0}\right]\right\} =$$
(4)
$$= SE\Delta x \frac{\partial^{2} u\left(x, t\right)}{\partial x^{2}} + SE\alpha\Delta x \frac{\partial\left[T\left(x, t\right) - T_{0}\right]}{\partial x}.$$

Согласно второму закону Ньютона

$$F = m \frac{\partial^2 u(x,t)}{\partial t^2} = \rho S \Delta x \frac{\partial^2 u(x,t)}{\partial t^2},$$
(5)

где  $\rho$  – плотность материала стержня. Теперь на основании (4)–(5) находим (новое) дифференциальное уравнение продольных колебания однородного стержня при наличии в стержне градиента температуры:

$$\frac{\partial^2 u(x,t)}{\partial t^2} = a_0^2 \frac{\partial^2 u(x,t)}{\partial x^2} + a_0^2 \alpha \frac{\partial \left[T(x,t) - T_0\right]}{\partial x},\tag{6}$$

где  $a_0^2 = E/\rho$  ( $[a_0^2] = m^2/c^2$ ; [u] = m).

Остановимся подробнее на дифференциальном уравнении теплопроводности для температурной функции T(x, t). Можно предположить, что колебания стержня происходят в окружающей стержень среде, температура которой  $T_c$  может не совпадать с начальной температурой стержня  $T_{o}$  и через боковую поверхность происходит теплообмен со средой. В этом случае уравнение теплопроводности запишется в виде [3]

$$\frac{\partial T}{\partial t} = a \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} - m^2 \left[ T(x,t) - T_c \right], \tag{7}$$

где  $m^2 = \alpha_T P/(c\rho S)$ , P – периметр поперечного сечения стержня,  $\alpha_T$  – коэффициент теплообмена в законе Ньютона ( $[\alpha_T] = Д \mathcal{H}(c M^2 c p a d)$ ,  $[m^2] = 1/c$ ).

В качестве иллюстрации полученных соотношений рассмотрим случай, когда конец x = 0 цилиндрического стержня настолько длинный, что его можно считать простирающимся в одну сторону до бесконечности, перемещается по гармоническому закону Asinot при нулевых начальных условиях для x > 0 (перемещение конца стержня по закону Asinwt вызывает продольная сила  $F(t) = (AES\omega/a_0)\cos\omega t$ , приложенная к торцу x = 0). Одновременно стержень находится в условиях температурного нагрева с торца x = 0 температурой  $T_{c}$ , отличной от начальной  $T_{0}(T_{c} > T_{0})$ , и при этом имеет место теплообмен через боковую поверхность стержня со средой температуры Т. Таким образом, в стержне вдоль его текущей толщины возникает температурное поле T(x, t), влияющее на колебания. Требуется описать продольные колебания стержня при сформулированных условиях.

Соответствующая математическая модель имеет вид:

$$\frac{\partial^2 u}{\partial t^2} = a_0^2 \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + a_0^2 \alpha \frac{\partial (T - T_0)}{\partial x}, \quad x > 0, \quad t > 0,$$
(8)

$$u(x,t)|_{t=0} = 0, \quad \frac{\partial u(x,t)}{\partial t}|_{t=0} = 0, \quad x \ge 0,$$
(9)

$$u(x,t)|_{x=0} = A\sin\omega t, \ t > 0, \ \left|u(x,t)\right| < \infty, \ x \ge 0, \ t \ge 0,$$
(10)

$$\frac{\partial T}{\partial t} = a \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} - m^2 \left(T - T_c\right), \ x > 0, \ t > 0,$$
(11)

$$T(x,t)|_{t=0} = T_0, \ x \ge 0, \tag{12}$$

$$T(x,t)|_{x=0} = T_{c, t>0} |T(x,t)| < \infty, x \ge 0, t \ge 0.$$
(13)

В (8)–(13) перейдем к безразмерным переменным:

$$\xi = x/l, \ \tau = a_0 t/l, \ u^*(\xi, \tau) = \frac{u(x,t)}{\alpha l(T_c - T_0)}, W(\xi, \tau) = \frac{T(x,t) - T_0}{T_c - T_0},$$

$$A_0 = \frac{A}{\alpha l(T_c - T_0)}, \ m_1^2 = \frac{a}{a_0 l}, \ m_2^2 = \frac{m^2 l}{a_0}, \ m_3 = \frac{\omega l}{a_0};$$

$$(14)$$

Здесь *l* – масштабная единица длины. Задача (8)–(13) будет иметь вид:

$$\frac{\partial^{2} u^{*}}{\partial \tau^{2}} = \frac{\partial^{2} u^{*}}{\partial \xi^{2}} + \frac{\partial W}{\partial \xi}, \quad \xi > 0, \quad \tau > 0, \\
u^{*} \left(\xi, \tau\right)\Big|_{\tau=0} = \frac{\partial u^{*} \left(\xi, \tau\right)}{\partial \tau}\Big|_{\tau=0} = 0, \quad \xi \ge 0 \\
u^{*} \left(\xi, \tau\right)\Big|_{\xi=0} = A_{0} \sin m_{3}\tau, \quad \tau > 0, \quad \left|u^{*} \left(\xi, \tau\right)\right| < \infty \quad \xi \ge 0, \quad \tau \ge 0$$
(15)

$$\frac{\partial W}{\partial \tau} = m_1^2 \frac{\partial^2 W}{\partial \xi^2} - m_2^2 (W - 1), \quad \xi > 0, \quad \tau > 0, \\
W(\xi, \tau)\Big|_{\tau=0} = 0, \quad W(\xi, \tau)\Big|_{\xi=0} = 1, \quad \left|W(\xi, \tau)\right| < \infty \quad \xi \ge 0, \quad \tau \ge 0$$
(16)

Операционное (по Лапласу) решение задачи (15)–(16) относительно функции  $\overline{u}^*(\xi, p) = \int_0^\infty \exp(-p\tau) \cdot u^*(\xi, \tau) d\tau$  имеет вид

$$\overline{u}^{*}(\xi,p) = \frac{m_{1}}{\sqrt{1+4m_{1}^{2}m_{2}^{2}}} \left[ \frac{1}{\sqrt{p+m_{2}^{2}}(p-p_{1})} - \frac{1}{\sqrt{p+m_{2}^{2}}(p-p_{2})} \right] \times \exp(-p\xi) + \frac{A_{0}m_{3}}{p^{2}+m_{3}^{2}} \exp(-p\xi) - \frac{m_{1}}{\sqrt{1+4m_{1}^{2}m_{2}^{2}}} \cdot \left[ \frac{1}{\sqrt{p+m_{2}^{2}}(p-p_{1})} \exp\left[-\sqrt{p+m_{2}^{2}}(\xi/m_{1})\right] - \frac{1}{\sqrt{p+m_{2}^{2}}(p-p_{2})} \exp\left[-\sqrt{p+m_{2}^{2}}(\xi/m_{1})\right] \right].$$
(17)

Переходя к оригиналам [4], находим:

$$u^{*}(\xi,\tau) = u_{1}^{*}(\xi,\tau) + u_{2}^{*}(\xi,\tau)\eta(\tau-\xi) , \qquad (18)$$

где  $\eta(z)$  – функция Хевисайда. Здесь:

$$u_{1}^{*}(\xi,\tau) = -\frac{m_{1}}{\sqrt{1+4m_{1}^{2}m_{2}^{2}}} \left\{ \sum_{k=1}^{2} (-1)^{k-1} \frac{1}{2\sqrt{m_{2}^{2}+p_{k}}} \exp(p_{k}\tau) \times \left[ \exp\left(-\sqrt{m_{2}^{2}+p_{k}} \frac{\xi}{\xi}/m_{1}\right) \Phi^{*}\left(\frac{\xi}{2m_{1}\sqrt{\tau}} - \sqrt{(m_{2}^{2}+p_{k})\tau}\right) - \exp\left(\sqrt{m_{2}^{2}+p_{k}} \frac{\xi}{\xi}/m_{1}\right) \Phi^{*}\left(\frac{\xi}{2m_{1}\sqrt{\tau}} + \sqrt{(m_{2}^{2}+p_{k})\tau}\right) \right] \right\},$$
(19)

$$u_{2}^{*}(\xi,\tau) = \frac{m_{1}}{\sqrt{1+4m_{1}^{2}m_{2}^{2}}} \left\{ \sum_{k=1}^{2} (-1)^{k-1} \frac{1}{2\sqrt{m_{2}^{2}+p_{k}}} \exp[p_{k}(\tau-\xi)] \times \Phi\left(\sqrt{(m_{2}^{2}+p_{k})(\tau-\xi)}\right) \right\} + A_{0} \sin m_{3}(\tau-\xi);$$
(20)

$$p_{1,2} = \left(1 \pm \sqrt{1 + 4m_1^2 m_2^2}\right) / \left(2m_1^2\right), \quad \Phi^*(z) = 1 - \Phi(z); \quad \Phi(z) = \left(2/\sqrt{\pi}\right) \int_0^z \exp\left(-y^2\right) dy - \phi$$
ункция Лапласа

Если в (16) пренебречь теплообменом через боковую поверхность  $m_2^2 = 0$  (за счет термоизоляции боковой поверхности стержня или малой величины  $m_2^2$ ), то функции в (18) будут иметь вид:

$$u_{1}^{*}(\xi,\tau) = -\frac{m_{1}^{2}}{2} \exp\left(\tau/m_{1}^{2}\right) \left[ \exp\left(-\xi/m_{1}^{2}\right) \Phi^{*}\left(\frac{\xi}{2m_{1}\sqrt{\tau}} - \frac{\sqrt{\tau}}{m_{1}}\right) - \exp\left(\xi/m_{1}^{2}\right) \Phi^{*}\left(\frac{\xi}{2m_{1}\sqrt{\tau}} + \frac{\sqrt{\tau}}{m_{1}}\right) \right] + \frac{2m_{1}\sqrt{\tau}}{\sqrt{\pi}} \exp\left(-\frac{\xi^{2}}{4m_{1}^{2}\tau}\right) - \frac{\xi}{m_{1}} \Phi^{*}\left(\frac{\xi}{2m_{1}\sqrt{\tau}}\right);$$
(21)

$$u_{2}^{*}(\xi,\tau) = m_{1}^{2} \exp\left(\frac{\tau-\xi}{m_{1}^{2}}\right) \Phi\left(\frac{\sqrt{\tau-\xi}}{m_{1}}\right) - \frac{2m_{1}^{2}}{\sqrt{\pi}} \sqrt{\tau-\xi} + A_{0} \sin m_{3}(\tau-\xi).$$
(22)

Если в постановке задачи (8)–(13) исключить влияние градиента температуры (*T* = *const* – классический случай), то перемещение сечения стержня с абсциссой ξ описывается формулой:

$$\widetilde{u}^*(\xi,\tau) = [A_0 \sin m_3(\tau-\xi)]\eta(\tau-\xi)$$
(23)

Рассмотрим еще один практически важный случай, когда к концу стержня x > 0 приложена продольная сила P = const, так что  $\left[ \frac{\partial u(x,t)}{\partial x} \right]_{x=0} = -P/(ES)$ , t > 0, или в переменных ( $\xi$ ,  $\tau$ )

$$\frac{\partial u^*(\xi,\tau)}{\partial \xi}\Big|_{\xi=0} = (-A_0), \ \tau > 0 \ , \left(A_0 = \frac{P}{\alpha(T_c - T_0)ES}\right).$$
(24)

Функция смещения  $u^*(\xi, \tau)$  имеет вид (18), где  $u_1^*(\xi, \tau)$  – выражение (19),

$$u_{2}^{*}(\xi,\tau) = A_{0}(\tau-\xi) + \frac{1}{\sqrt{1+4m_{1}^{2}m_{2}^{2}}} \left\{ \left(\frac{1}{p_{2}} - \frac{1}{p_{1}}\right) + \frac{1}{p_{1}} \exp[p_{1}(\tau-\xi)] - \frac{1}{p_{2}} \exp[p_{2}(\tau-\xi)] \right\},$$
(25)

числа  $p_1$  и  $p_2$  приведены выше.

В случае отсутствия градиента температуры решение имеет вид:

$$\widetilde{u}^*(\xi,\tau) = A_0(\tau-\xi)\eta(\tau-\xi)$$
(26)

Рисунки 1–4 раскрывают количественно влияние температурного поля в стержне на характер продольных колебаний.







Рис. 2. Кривые  $1 - \tilde{u}^*(\xi, \tau)$  (решение (23)), кривые  $2 - u^*(\xi, \tau)$  (решение (18)):  $m_1^2 = 1.8$ ,  $m_3 = 2.5$ ,  $A_0 = 1$ ;  $m_2^2 = 0.1$ . сплошные  $\tau = 0.2$ , пунктирные  $\tau = 0.6$ .



Рис. 3. Кривая  $1 - \tilde{u}^*(\xi, \tau)$  (решение (26)), кривые 2,  $3 - u^*(\xi, \tau)$  (решение (18), (19), (25)):  $2 - m_1^2 = 1.8$ ,  $3 - m_1^2 = 2.4$ .  $\xi = 1$ ,  $A_0 = 1$ ;  $m_2^2 = 0.1$ .



Рис. 4. Кривые  $1 - \tilde{u}^*(\xi, \tau)$  (решение (26)), кривые  $2 - u^*(\xi, \tau)$  (решение (18), (19), (25)):  $m_1^2 = 1.8$ ,  $A_0 = 1$ ;  $m_2^2 = 0.1$ . сплошные  $\tau = 0.2$ , пунктирные  $\tau = 0.6$ .

Прежде всего, заметим, что изменение знака  $u^*(\xi, \tau)$  означает изменение направления смещения фиксированного сечения. На рис. 1 описаны продольные колебания сечения  $\xi = 1$  со временем, рассчитанные по решению (18)-(20), (23). Кривая 1 - классический случай (23): колебания начинаются с задержкой на  $\tau = 1$ , до этого момента сечение находится в состоянии покоя. Кривые 2, 3 - колебания сечения при наличии в стержне температурного поля: процесс начинается с начального момента времени, смещение одного знака возрастает, и с момента  $\tau = 1$  начинаются колебания, амплитуда которых возрастает со временем. Если пренебречь влиянием теплообмена через боковую поверхность стержня, то картина колебаний сохраняется, несколько уменьшается линейная часть графика на промежутке  $\tau \in [0,1]$ . Рис. 2 раскрывает картину смещения (18)-(20), (23) сечений стержня вдоль его текущей длины в фиксированный момент времени. Для классического случая (23) смещение начинается с торца, и для сечений, численного превышающих фиксированное время, наблюдается состояние покоя. При наличии температурного поля для малых времен смещение также начинается с торца, убывает, меняет знак и затем приближается к нулевому значению – состоянию покоя для достаточно удаленных сечений. При отсутствии теплообмена через боковую поверхность картина поведения смещения практически сохраняется. Рис. 3 описывает поведение смещения (18), (19), (25), (26) фиксированного сечения  $\xi = 1$  со временем. В классическом случае (26) также до момента  $\tau = 1$  наблюдается состояние покоя, и начиная с  $\tau > 1$  смещение

#### Список литературы:

1. Тихонов А.Н., Самарский А.А. Уравнения математической физики. М.: Наука, 1966. 724 с.

2. Араманович И.Г., Левин В.И. Уравнения математической физики. М.: Наука, 1969. 288 с.

3. Карташов Э.М., Кудинов В.А. Аналитическая теория теплопроводности и прикладной термоупругости. М.: URSS, 2012. 653 с.

4. Карташов Э.М. Аналитические методы в теории теплопроводности твердых тел. М.: Высшая школа, 2001. 540 с. возрастает со временем. При наличии градиента температуры в стержне смещение начинается с начального момента времени и до определенного времени не превышает «классического» значения. Рис. 4 описывает смещение сечений стержня вдоль его текущей длины для фиксированных моментов времени. Этот рисунок интересен тем, что картина поведения смещения близка к рис. 2, несмотря на принципиальную разницу в задании граничного условия на торце стержня (15) и (24). Отличие в том, что при  $\tau =$ 0.2 смещение на рис. 4 начинается с отрицательного значения: температурное поле «опускает» классическую прямую смещения (сплошная линия) в область отрицательных значений. Аналогичное влияние градиента температуры в стержне на смещения наглядно проявляется и на рис. 2.

В заключение заметим, что развитый подход может быть распространен на любые процессы колебаний путем модификации основного уравнения гиперболического типа (1).

#### Выводы

Рассмотрен новый класс модельных представлений в теории продольных колебаний стержня путем введения в основное уравнение колебании гиперболического типа дополнительного слагаемого, характеризующего наличие в системе градиента температуры. Рассмотрены численные примеры и показано, что в последнем случае картина смещения сечений стержня принципиально меняется по сравнению с классическими решениями в теории колебаний систем в условиях постоянных температур.

#### **References:**

1. Tikhonov A.N., Samarskiy A.A. Equations of Mathematical Physics. M.: Nauka Publ., 1966. 724 p. (in Russ.).

2. Aramanovich I.G., Levin V.I. Equations of Mathematical Physics. M.: Nauka Publ., 1969. 288 p. (in Russ.).

3. Kartashov E.M., Kudinov V.A. Analytical Theory of Thermoconductivity and Applied Thermoelasticity. M.: URSS Publ., 2012. 653 p. (in Russ.).

4. Kartashov E.M. Analytical Methods in the Theory of Thermoconductivity of Solids. M.: Vysshaya Shkola Publ., 2001. 540 p. (in Russ.).

## МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ И ИНФОРМАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ В ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 661:658.51

## ПРИНЦИПЫ ПОСТРОЕНИЯ КОРПОРАТИВНОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ЛОГИСТИЧЕСКИМИ ПРОПЕССАМИ НА ПРЕЛПРИЯТИЯХ НЕФТЕХИМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

## Е.А. Соболев<sup>®</sup>, аспирант, А.Р. Абдулгалимов, аспирант, С.В. Разливинская, доцент, В.Ф. Корнюшко, заведующий кафедрой

Кафедра информационных систем в химической технологии, Московский технологический университет (Институт тонких химических технологий), Москва, 119571 Россия

<sup>@</sup>Автор для переписки, e-mail: sobolev\_e@yahoo.com

В статье рассмотрены основные аспекты проектирования корпоративной информационной системы иправления логистическими проиессами нефтехимического предприятия. Составлены функциональная и концептуальная модели управления поставками нефтехимической продукции. Авторы предлагают использовать модульный принцип построения информационной системы на основе ERP «Галактика». Описаны преимущества использования архитектуры «клиент-сервер» и объектно-реляционной модели данных в корпоративных информационных системах. Для выбора оптимальной стратегии управления запасами предприятия авторы рекомендуют использовать совместный АВС/ХҮZ-анализ по номенклатуре и объему продаж выпускаемой предприятием продукции.

Ключевые слова: корпоративные информационные системы, предприятия нефтехимического профиля, ERP, управление логистическими процессами, ABC/XYZ-анализ.

## PRINCIPLES OF CORPORATE INFORMATION SYSTEM FOR LOGISTICS MANAGEMENT OF PETROCHEMICAL ENTERPRISES

## E.A. Sobolev<sup>®</sup>, A.R. Abdulgalimov, S.V. Razlivinskaya, V.F. Kornyushko

Moscow Technological University (Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119571 Russia <sup>@</sup> Corresponding author e-mail: sobolev e@yahoo.com

The article describes the main aspects concerning the development of the corporate information system for logistics management of petrochemical enterprises. The functional and conceptual models of petrochemical products supply management have been composed. The authors suggest using modular design of an information system based on ERP Galaktika. Advantages of applying the client/server architecture and object-relational data model to corporate information systems are outlined. The authors recommend using ABC/XYZ analysis as the method of classifying inventory by sales and products levels to determine the optimal inventory control strategy.

## Keywords: corporate information systems, petrochemical enterprises, ERP, logistics management, ABC/XYZ-analysis.

Нефтехимическая отрасль в России обладает большим потенциалом роста. Наличие богатых запасов природных ресурсов и широкого рынка сбыта, а также поддержка государства, стимулирующего наращивание объема привлекаемых в отрасль средств, позволяют дать оптимистичный прогноз на экономическое развитие нефтехимической промышленности в ближайшие десятилетия. В последние годы

неизменно растет общее количество производимой продукции нефтехимического комплекса РФ [1]. В 2015 году Правительством РФ была запущена программа импортозамещения, в рамках которой значительно расширяется номенклатура выпускаемой продукции. В частности, на предприятиях уже внедряются в производство новые марки полимеров, а к 2017 году планируется полный отказ от импорта

крупнотоннажных полиэтилена и полипропилена. В некоторых областях российского рынка химической продукции возникла ситуация, когда предложение не успевает за спросом: к примеру, средний тема роста производства поливинилхлорида в последнее десятилетие составлял около 3.3% в год, в то время как спрос на него на рынке увеличивался в среднем на 8% в год [2]. Эту проблему также предполагается решить существенным увеличением производственных мощностей. В условиях роста объема производства, расширения номенклатуры и ассортимента выпускаемой продукции, и, как следствие, углубления рынка, на первый план выходит необходимость эффективной реализации продаж, а значит, и грамотной организации логистической системы. Согласно «Стратегии развития химического и нефтехимического комплекса на период до 2030 года», утвержденной совместным приказом Минпромторга и Минэнерго РФ, одним из приоритетных направлений модернизации нефтехимической отрасли в период с 2016 по 2030 гг. является развитие логистической инфраструктуры.

В наше время в логистике, как и в большинстве смежных сфер деятельности, активно внедряются информационные технологии управления бизнес-процессами. Поэтому при проектировании логистической системы одним из ключевых этапов является выбор информационной системы. Нефтехимические предприятия, действующие на территории РФ, в основном представляют собой корпорации – объединения нескольких производственных точек под централизованным управлением (например, нефтехимическое производство ОАО НК «Башнефть» включает в себя цепочку из трех заводов: «Уфанефтехим», УНПЗ и «Уфаоргсинтез»). Такие предприятия имеют сложную многоуровневую систему организации бизнес-процессов. В связи с этим логично выбрать модель корпоративной информационной системы (КИС) для управления логистикой поставок. КИС организует сбор данных и их сосредоточение в управляющем центре предприятия, обеспечивает систематизацию и защиту информации, а также автоматизацию процессов, задействованных в обработке данных.

Проектируемая КИС должна соответствовать ряду базовых требований [3]:

 системность – представление данных в форме систем и подсистем с организацией прозрачных связей между ними. Это позволит обеспечить быстрый доступ к данным и выявить существующие между ними зависимости на любом этапе принятия решений;

 гибкость – способность системы к эволюционированию, быстрому расширению своих функциональных возможностей при возникновении необходимости;

3) поддержка технологий распределения обра-

ботки данных для организации работы в рамках корпоративной сети;

4) надежность – обеспечение защиты системы от случайных потерь и искажения информации, а также предотвращение возможной утечки конфиденциальных данных;

5) использование клиент-серверной архитектуры с поддержкой современных СУБД;

6) возможность интеграции системы с другим ПО.

## Построение функциональной модели КИС

В зависимости от области применения, разработанной концепции планирования ресурсов и используемых методологий выделяют различные классы корпоративных систем: MRP, ERP, MPS, FRP и т.д. В сфере управления логистическими процессами предприятия хорошо зарекомендовали себя КИС ERP-класса (Enterprise Resource Planning) [4], характеризующиеся высокой адаптивностью к происходящим изменениям в планировании. ERP-системы имеют модульный принцип организации, за счет которого достигаются гибкость и расширяемость системы: предприятие использует только те модули, которые необходимы для выполнения текущей задачи, но в любой момент имеется возможность расширить функциональность системы подключением дополнительных модулей. Кроме того, способность ERP-систем к интеграции позволяет предприятию спроектировать свою КИС на базе нескольких ERP-систем, выбирая из каждой модули, лучшие в своей группе («best-of-breed») [5].

Выделим основные функциональные возможности, которыми должна обладать КИС управления логистикой нефтехимического предприятия:

1. Обеспечение информационного сопровождения всех операций, происходящих на физическом уровне: выгрузка и учет поступающего сырья, подготовка к отправке готовой продукции, принятие поступающих заказов, транспортировка продукции, управление запасами, различные операции на складе;

2. Автоматизация учета и контроля операций по движению финансовых ресурсов предприятия. В эту категорию входят вопросы текущего состояния счета, контролирование выполнения кредитных обязательств, различные бухгалтерские операции;

 Проектируемая КИС должна предоставлять серьезную инструментальную базу по анализу и прогнозированию логистических бизнес-процессов предприятия. Качественно организованная информационная поддержка аналитических задач позволяет оптимизировать маркетинговую деятельность предприятия, увеличить продажи продукции, выработать прибыльную стратегию по планированию ресурсов, расставить правильные приоритеты при выборе направлений дальнейшего развития производства.

Таким образом, КИС управления логистиче-

скими процессами является мощным инструментом сбора данных и анализа информационных потоков предприятия, непосредственно влияющим на принятие управленческих решений. С учетом вышесказанного построим функциональную модель управления логистическими процессами на предприятии нефтехимического профиля. На рис. 1 приведена контекстная диаграмма данной модели в нотации IDEF0.



**Рис. 1.** Контекстная IDEF0-диаграмма управления логистическими процессами нефтехимического предприятия.

На основе разработанной модели и проведенного анализа функциональных возможностей, которые должны обеспечиваться информационными средствами, можно произвести выбор модулей, необходимых для правильной работы проектируемой КИС. В качестве примера будем использовать функциональные компоненты российской ERP-системы «Галактика ERP» [6], принимая во внимание тот факт, что курс на импортозамещение, взятый Правительством РФ, также отразился на отечественном рынке ERP-систем [7]. На рис. 2 изображена модульная структура КИС управления логистическими процессами нефтехимического предприятия, построенная из модулей «Галактика ERP».



**Рис. 2.** Модульная структура КИС управления логистическими процессами нефтехимического предприятия на основе «Галактика ERP».

## Выбор архитектуры КИС и построение концептуальной модели данных

Важным этапом проектирования КИС является выбор ее архитектуры. Большинство современных КИС управления логистическими процессами построены на архитектуре «клиент–сервер», предполагающей создание компьютерной сети и распределенной базы данных, состоящей из корпоративной базы данных, которая устанавливается на одном или нескольких компьютерах-серверах, и персональных баз данных, устанавливаемых на компьютерах-клиентах корпоративной базы данных (компьютерах сотрудников различных отделов предприятия). Эффективность функционирования КИС, построенной на клиент–серверной архитектуре, достигается грамотной комбинацией коллективного доступа к общим данным корпоративной сети и индивидуальной работой с персональными данными. Результатом подобной организации БД является уменьшение сложности проектирования КИС и, как следствие, повышение ее надежности. На рис. 3 показана организация компьютерной сети, построенной по архитектуре «клиент–сервер», для КИС управления логистическими процессами нефтехимического предприятия.



**Рис. 3.** Организация компьютерной сети КИС управления логистическими процессами нефтехимического предприятия.

Еще одним немаловажным фактором является выбор модели построения данных. Как правило, при проектировании КИС перед разработчиками предстает задача выбора между объектно-ориентированной и реляционной моделью. В объектно-ориентированной модели данные объекта хранятся как единое целое и имеют модульную структуру, что позволяет легко вносить в них изменения. Кроме того, объектная организация наиболее точно отражает сущности реального мира. Однако процесс построения объектно-ориентированной модели сопряжен с трудностями при определении типов связей между объектами. Для крупных БД, оперирующих большим количеством объектов различных типов данных, наиболее приемлемым является выбор гибридной объектно-реляционной модели базы данных [8]. В частности, приложения ERP-системы «Галактика» легко интегрируются с объектно-реляционными СУБД Oracle.

Процесс создания информационной модели базы данных состоит из трех этапов [9]. Первым из них является создание концептуальной модели, представляющей объекты системы и взаимосвязи между ними в обобщенном виде. На втором этапе выполняется переход от концептуальной модели к логической, которая отражает логические связи между элементами данных. На заключительном этапе строится физическая модель данных, отображающая логическую модель в физическое представление. На рис. 4 показана начальная концептуальная модель базы данных, используемой для управления поставками нефтехимической продукции.

## Выбор оптимальной модели организации бизнес-процессов

Функциональная модель КИС и полная информационная модель ее базы данных показывают организацию процессов системы, действующую в на-



Рис. 4. Концептуальная модель данных управления поставками нефтехимической продукции.

стоящий момент («as-is» - «как есть»). По окончании функционального и информационного моделирования системы наступает очередь имитационного моделирования, заключающегося в рассмотрении всех возможных вариантов поведения системы. На данном этапе проводится анализ динамических характеристик бизнес-процессов и анализ распределения ресурсов. Имитационное моделирование проводится с использованием аналитических модулей ERP-систем. В результате строится несколько потенциально более прибыльных моделей («to be» - «как должно быть»), из которых необходимо выбрать оптимальную по некоторому критерию. В действительности таких критериев может быть много, и определение самого значимого из них вызывает серьезные затруднения. В подобных ситуациях для оценки эффективности построенной модели обычно применяют стоимостной анализ ABC (Activity Based Costing) [10], идентифицирующий работы предприятия и определяющий себестоимость каждой выполненной работы. Для КИС управления логистическими процессами нефтехимического предприятия целесообразно провести АВС-анализ по номенклатуре и объему продаж выпускаемой продукции. В ходе его выполнения все виды запасов предприятия распределяются по группам А, В и С. В группу А попадает продукция, составляющая около 50% оборота или прибыли предприятия и требующая постоянного отслеживания спроса, объемов заказываемых партий, тщательно продуманного планирования и постоянного учета. В категорию В заносится продукция, составляющая около 30% оборота или прибыли предприятия и требующая меньших затрат на инвентаризацию и учет. Продукция группы С имеет наименьшую долю в обороте или прибыли предприятия и подлежит детальному анализу. В эту категорию могут попасть как нерентабельные продукты, от производства которых следует отказаться, так и новые, недавно введенные в производство продукты, еще не успевшие выйти на рынок, но имеющие хорошие предпосылки для прибыльной реализации. В ходе функционально-стоимостного анализа также необходимо учитывать соотношение величины спроса и наличия запасов. Для его измерения можно применить математические методы, в частности, произвести расчет коэффициента корреляции, показывающего глубину взаимодействия между объемом произведенной продукции и продажами:

$$R_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - x_{cp}) \cdot (y_i - y_{cp})}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n} (x_i - x_{cp})^2 \sum_{i=1}^{n} (y_i - y_{cp})^2}},$$
(1)

где x, y – значения изучаемых признаков (наличия запасов и объема продаж) n объектов (i = 1, 2, ..., n);  $x_{cp}$ ,  $y_{cp}$  – среднее арифметическое каждого ряда значений x и y.

Значение коэффициента может варьироваться в пределах от -1 до 1. Чем выше данный показатель, тем сильнее связь между признаками. При  $R_{xy} = 0$  взаимосвязь отсутствует, а при  $R_{xy} < 0$  характер связи между признаками носит обратную зависимость.

На основе данных расчетов можно выявить группу продуктов, составляющих небольшой процент оборота, однако пользующихся очень широким спросом и требующих наращивания производственных мощностей. К данной категории продуктов на российском нефтехимическом рынке относится поливинилхлорид, ситуация с которым была описана в начале данной статьи.

Наряду с ABC-анализом обычно проводят классификацию запасов посредством XYZ-анализа, распределяющего продукцию в зависимости от точности прогнозирования изменения спроса на три группы: X, Y и Z. К категории X относятся продукты с наиболее стабильной величиной потребления, к категории Z – продукты нерегулярного потребления с низкой точностью прогнозирования. Распределение продукции по группам выполняется в порядке возрастания коэффициента вариации v, определяющего степень отклонения данных  $x_i$  от среднего значения  $x_{co}$ :

$$v = \frac{\sqrt{\sum_{i=1}^{n} (x_i - x_{cp})^2}}{x_{cp}} \cdot 100\%.$$
 (2)

Результатом проведения совместного ABC/ XYZ-анализа является составление матрицы, распределяющей продукцию по мере рентабельности ее производства (рис. 5), и выявление причин, влияющих на продажи.

По итогам проведения данного анализа экспертами принимается решение о выборе оптимальной модели управления организацией логистических процессов.

#### Список литературы:

1. Годовой отчет «Башнефть» 2015. [Электрон¬ный ресурс] – М., июнь 2016. URL: http:// www.bashneft.ru/files/iblock/faa/Final%20ar2015\_ web\_rus.pdf (дата обращения: 22.11.2016).

2. Российская нефтехимия: на пути к импортозамещению. [Электронный pecypc] – URL: http:// www.rusenergy.com/ru/articles/articles.php?id=77086 (дата обращения: 22.11.2016)

3. Бройдо В.Л., Ильина О.П. Вычислительные системы, сети и телекоммуникации. СПб.: Питер, 2008. 766 с.

4. Корнюшко В.Ф., Сырейщиков И.В. Информационная поддержка разработки системы управленческого учета предприятия на основе ERP // Международный научно-исследовательский журнал. 2016. № 9. С. 46–50. DOI: 10.18454/ IRJ.2016.51.169

роля 3а ыо	AX	AY	AZ
ение конт гребности	вх	BY	BZ
Уменьше	сх	CY	CZ

Уменьшение точности прогнозирования

**Рис. 5.** Матрица, полученная в результате проведения совместного ABC/XYZ-анализа.

#### Выводы

В работе были рассмотрены основные принципы построения информационной системы управления логистическими процессами на нефтехимических предприятиях РФ. С учетом особенностей организации предприятий данной отрасли и текущей экономической ситуации в стране выбор авторов был сделан в пользу построения корпоративной информационной системы на основе модулей ERP «Галактика». Исходя из сложности структуры организации процессов на больших нефтехимических предприятиях, для управления данными предлагается использовать реляционную СУБД с поддержкой технологий, реализующих объектно-ориентированный подход. Авторами выделены основные функциональные возможности, которыми должна обладать проектируемая система, и описана процедура построения информационной модели системы. Для оценки эффективности построенных моделей предлагается использовать результаты стоимостного анализа на основе проведения АВС/ХҮΖ-классификации выпускаемой предприятием продукции.

#### **References:**

1. «Bashneft» annual report 2015. Moscow, June 2016. Available at: http://www.bashneft.ru/ files/ iblock/faa/Final ar2015\_web\_rus.pdf (Access date 22 November 2016). (in Russ.).

2. Russian petrochemicals: towards import substitution. Available at: http://www.rusenergy.com/ ru/ articles/articles.php?id=77086 (Access date 22 November 2016) (in Russ.).

3. Broydo V.L., Il'ina O.P. Computer systems, networks and telecommunications. SPb.: Piter Publ., 2008. 766 p. (in Russ.).

4. Kornyushko V.F., Syreischikov I.V. Informational support for the development of the company's management accounting based on ERP system // Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal (International Research Journal). 2016. № 9. P. 46–50. (in Russ.) DOI: 10.18454/IRJ.2016.51.169 5. Mabert V.A., Watts C.A. Strategic ERP. Extension and Use. Stanford: Standofrd University Press. 2005. P. 52–70.

6. Гаврилов Л.П. Информационные технологии в коммерции. М.: ИНФРА-М, 2010. 238 с.

7. Главные тенденции российского рынка ERP-систем [Электронный ресурс] – Деловой портал TAdviser, 2016. URL: http://www.tadviser.ru/index.php/ Статья: Главные\_тенденции\_рынка\_ERP-систем\_ (Россия) (дата обращения: 25.11.2016).

8. Малых В.Л., Пименов С.П., Хаткевич М.И. Объектно-реляционный подход к созданию больших информационных систем / Программные системы. М.: Физматлит, 1999. С. 177.

9. Орлов С.А., Цилькер Б.Я. Технологии разработки программного обеспечения. СПб.: Питер, 2012. 608 с.

10. Шрайбфедер Дж. Эффективное управление запасами: пер. с англ. М.: Альпина Бизнес Букс, 2006. 304 с.

5. Mabert V.A., Watts C.A. Strategic ERP. Extension and Use. Stanford: Stanford University Press, 2005. P. 52–70.

6. Gavrilov L.P. Information technologies in commerce. M.: INFRA-M, 2010. 238 p. (in Russ.)

7. The main trends of Russian ERP-systems market. Business portal TAdviser. 2016. Available at: http://www.tadviser.ru/index.php/Статья:Главные\_тенденции\_рынка\_ERP-систем\_(Россия) (Access date 25 November 2016). (in Russ.).

8. Malykh V.L., Pimenov S.P., Hatkevich M.I. Object-relational approach to the creation of large information systems / Software Systems. M.: Fizmatlit Publ., 1999. P. 177. (in Russ.).

9. Orlov S.A., Tsil'ker B.Ya. Software development technologies. SPb.: Piter Publ., 2012. 608 p. (in Russ.).

10. Schreibfeder J. Achieving effective inventory management: transl. from Engl. M.: Alpina Business Buks Publ., 2006. 304 p. (in Russ.).

#### ЮБИЛЕИ

## ПОЗДРАВЛЯЕМ Татьяну Максимовну Буслаеву

Коллектив Московского технологического университета, редакция и редколлегии журналов «Тонкие химические технологии» и «Российский технологический журнал» поздравляют профессора кафедры химии и технологии редких и рассеянных элементов, наноразмерных и композиционных материалов им. К.А. Большакова Института тонких химических технологий, доктора химических наук **Татьяну Максимовну Буслаеву** с юбилеем!

Профессор Т.М. Буслаева – признанный специалист в области химии и технологии платиновых металлов.

Она вносит значительный вклад в развитие научного направления «Физико-химические основы химии и технологии платиновых металлов и их соединений», является автором более 300 научных работ, в том числе 28 патентов. В 2009 году патент РФ № 2354448 с приоритетом от 07.04.2008 «Сорбент на основе модифицированного кремнезема и его использование для извлечения ионов палладия» включен в сборник «100 лучших изобретений России». В течение последних 10 лет Т.М. Буслаева – руководитель хоздоговорных работ, выполняемых при поддержке ОАО «Горно-металлургическая компания «Норильский никель», ОАО «Уралэлектромедь», ОАО «Приокский завод цветных металлов», ООО «Инжиниринговый Центр МФТИ».

Татьяна Максимовна – преподаватель высшей квалификации, принимает самое деятельное участие в подготовке уникальных специалистов в области материаловедения и технологии новых материалов, в том числе через магистратуру и аспирантуру, отвечающей стандартам и требованиям современной высшей школы. Курсы



лекций, читаемые профессором Т.М. Буслаевой, отличает глубина изложения, методическая проработка материала, они отражают перспективы развития передовых направлений науки и технологии.

Профессор Т.М. Буслаева ведет большую научно-организационную работу, участвует в научных конференциях и симпозиумах, является членом экспертного совета ВАК, диссертационных советов в Институте тонких химических технологий и ИОНХ им. Н.С. Курнакова РАН, членом Ученого совета Московского технологического университета.

Ее добросовестный труд отмечен почетным званием «Заслуженный химик РФ», медалью «850 лет Москвы», нагрудным знаком «Почетный работник высшего профессионального образования Российской Федерации».

Активное участие Татьяна Максимовна принимает в научно-издательской деятельности нашего университета. Она является бессменным научным редактором и постоянным автором научно-технического журнала «Тонкие химические технологии» («Вестник МИТХТ»), членом редколлегии и редакции Российского технологического журнала. К 170-летию открытия рутения в России ею был подготовлен сборник с уникальными архивными материалами и рисунками Карла Клауса.

Желаем Татьяне Максимовне здоровья, неиссякаемого оптимизма и дальнейших творческих успехов в ее плодотворной деятельности на благо нашего университета!

## Правила для авторов – 2017

Научно-технический журнал «Тонкие химические технологии» выходит 6 раз в год и 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, в том числе по следующим разделам:

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

Журнал входит в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

Кроме того, журнал «*Тонкие химические технологии»* включен в базу данных российских научных журналов Russian Science Citation Index (RSCI), размещенную на платформе Web of Science, реферируется в международной базе данных Chemical Abstracts, входит в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ), включен в международный каталог периодических изданий Ulrich.

Материалы могут представляться на русском или английском языках и издаются на языке оригинала. Все рукописи принимаются к печати на основании результатов их рецензирования. Статьи, не соответствующие профилю журнала или не соответствующие его требованиям, отклоняются редколлегией без рецензирования.

Рукопись следует прислать в редакцию в электронном виде: текст в формате Word 2003 for Windows вместе с рисунками и таблицами, а также *рисунки в формате tiff отдельными файлами* с разрешением не менее 300 dpi. Подписи к рисункам размещаются в рукописи под рисунками и не дублируются в файле рисунка.

Если статья представляется на русском языке, то к ней следует приложить отдельные файлы с рисунками в англоязычном варианте (формат tiff), а также файл с подрисуночными подписями и таблицами (если имеются) на английском языке – для размещения в переводной on-line версии журнала Fine Chemical Technologies.

Рекомендуемый объем экспериментальной статьи – 10-15 страниц формата A4, обзора – 30-35 страниц формата A4, напечатанных шрифтом 12 Times New Roman через 1.5 интервала (вместе с таблицами и списком литературы). Статьи большего объема принимаются только после предварительного согласования с редакцией.

В редакцию необходимо также представить:

• рукопись статьи, напечатанную на бумажном носителе, в 2-х экземплярах, один из которых должен быть подписан всеми авторами статьи;

- экспертное заключение;
- сопроводительное письмо от организации, в которой выполнена работа;

• авторы публикаций из Московского технологического университета должны представить выписку из протокола заседания кафедры с рекомендацией к опубликованию;

• заполненный договор о передаче права на использование произведения (два оригинальных экземпляра).

Текст необходимо печатать на бумаге формата A4 с одной стороны, с полуторным межстрочным интервалом. Для основного текста шрифт 12 Times New Roman, поля по 2 см со всех сторон. Документ должен быть подготовлен в программе Microsoft Word (не выше Word 2003) и сохранен в формате doc или rtf. Нумерация страниц и приложений текста сквозная.

Первая страница статьи должна содержать (выравнивание по левому краю, шрифт Times New Roman)

• УДК (шрифт 11);

• название статьи (шрифт 14, полужирный, прописными буквами);

• инициалы, фамилии авторов (шрифт 14, полужирный); с указанием должности каждого автора (шрифт 12, полужирный);

• полное наименование организации, где работают авторы (шрифт 11, курсив), с указанием города, почтового индекса и страны. Если организаций две и более, необходимо цифровыми надстрочными индексами связать название учреждения и фамилии авторов, в нем работающих;

• е-таіl автора, ведущего переписку (шрифт 10, курсив) (@Автор для переписки, е-mail);

• аннотацию (шрифт 9, курсив) – краткий вариант, который должен адекватно представлять содержание и результаты статьи, и расширенный вариант (объемом от 100 до 250 слов), представляющий точный перевод англоязычной аннотации;

• ключевые слова (от 5 до 8 слов или сочетаний), которые характеризуют содержание статьи; ключевые слова приводятся в именительном падеже и печатаются строчными буквами, через запятые (шрифт 9, курсив).

Затем необходимо поместить на английском языке одним блоком (форматирование то же, что и в русском варианте):

- название статьи;
- инициалы и фамилии авторов;
- название организации с указанием города, почтового индекса и страны;
- e-mail автора для переписки (@Corresponding author e-mail).

• расширенную аннотацию (объемом от 100 до 250 слов) (шрифт 9, Arial, курсив), которая должна выполнять функцию не зависящего от основного текста публикации источника информации и поэтому должна исчерпывающе отражать содержание работы;

• ключевые слова (Keywords).

Далее следуют разделы:

Введение (заголовок не обязателен);

Экспериментальная часть;

**Результаты и их обсуждение** (при необходимости Экспериментальная часть может быть размещена после раздела Результаты и их обсуждение);

Заключение или Выводы (в конце этого раздела указываются источники финансирования данной работы, в скобках – номера грантов).

Список литературы помещается в конце статьи (с новой страницы) и оформляется в соответствии с нижеприведенными требованиями. Цитируемая литература нумеруется в порядке упоминания в тексте, порядковый номер ссылки заключается в квадратные скобки. Список литературы должен быть сформирован вручную, без использования функции «Список».

В ссылках на цитируемую литературу следует указывать для журнала: фамилии и инициалы всех авторов, **заголовок статьи**, название журнала, год, том, номер, страницы от и до; для книги: фамилии авторов, инициалы, название, место издания (город), название издательства, год, общее число страниц либо цитируемые страницы от и до; не рекомендуется ссылаться на авторефераты и диссертации.

Пример оформления ссылок:

1. Wang C., Yamamoto H.J. Tungsten-catalyzed regioselective and stereospecific ring opening of 2,3-epoxy alcohols and 2,3-epoxy sulfonamides // J. Am. Chem. Soc. 2014. V. 136. № 19. P. 6888–6891.

2. Pan S., Aebersold R., Chen R., Goodlett D.R., McIntosh M.W., Zhang J., Brentnall T.A. Mass spectrometry based targeted protein quantification: methods and applications // J. Proteome Res. 2009. V. 8. № 2. P. 287–297.

3. Bonnet R. Chemical Aspects of Photodynamic Therapy. Amsterdam: Gordon and Breach Science Publ., 2000. 305 p.

4. Евстигнеева Р.П., Желтухина Г.А., Зарубина Т.В., Небольсин В.Е., Носик Д.Н., Носик Н.Н. Производные гемина и их фармацевтически приемлемые соли, способ получения, применение и фармацевтическая композиция: пат. 2238950 Рос. Федерация. № 2002111028/04; заявл. 25.04.2002; опубл. 27.10.2004, Бюл. № 35. 23 с.

В журнале размещаются два блока информации о литературных источниках статьи под названиями «Список литературы» и «References» (см. пример). Для раздела «References» необходимо продублировать «Список литературы» с той же нумерацией, а ссылки на русскоязычные статьи представить в следующем виде: фамилии и инициалы авторов латинским шрифтом (транслитерация), заголовок статьи на английском языке, транслитерация названия российского журнала и его перевод на английский язык, год, том (V. – volume), номер, страницы (P. – pages) от и до. Далее в скобках указать (in Russ.). Для книги: фамилии и инициалы авторов латинским шрифтом (транслитерация), название на английском языке, далее город по-английски, транслитерация наименования издательства с добавлением Publ. (Publisher).

### Список литературы:

1. Помелова Т.А., Баковец В.В., Корольков И.В., Антонова О.В., Долговесова И.П. Об аномальной эффективности люминесценции субмикронного фосфора Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Eu<sup>3+</sup> // Физика твердого тела. 2014. Т. 56. № 12. С. 2410–2419.

2. Мохаммед А.Х., Борисова Н.Ю., Борисова Е.Я. Синтез и свойства арилгетероалифатических аминоамидов // Вестник МИТХТ. 2011. Т. 6. № 6. С. 69–71.

3. Рукк Н.С., Закалюкин Р.М., Скрябина А.Ю. Оксоиодиды лантанидов // Тонкие химические технологии. 2016. Т. 11. № 1. С. 5–22.

4. Третьяков Ю.Д., Мартыненко Л.И., Григорьев А.Н., Цивадзе А.Ю. Неорганическая химия. М.: Химия, 2001. Т. 1. 472 с.

5. Популярная библиотека химических элементов. Кн. 2. Серебро – Нильсборий. М.: Наука, 1983. 157 с.

## **References:**

1. Pomelova T.A., Bakovets V.V., Korol'kov I.V., Antonova O.V., Dolgovesova I.P. The anomalous efficiency of the luminescence of sub-micron phosphorus  $Y_2O_3$ :Eu<sup>3+</sup> // Fizika tverdogo tela (Solid State Physics). 2014. V. 56. No 12. P. 2410–2419. (in Russ.).

2. Mokhammed A.H., Borisova N.Yu., Borisova E.Ya. Synthesis and properties of arylheteroaliphatic amino amides // Vestnik MITHT (Fine Chemical Technologies). 2011. V. 6. № 6. P. 69–71 (in Russ.).

3. Rukk N.S., Zakalyukin R.M., Skryabina A.Yu. Lantanide oxyiodides // Tonkie khimicheskie tekhnologii (Fine Chemical Technologies). 2016. V. 11. № 1. P. 5–22.

4. Tret'yakov Yu.D., Martynenko L.I., Grigor'ev A.N., Tcivadze A.Yu. Inorganic Chemistry. Moscow: Khimiya Publ., 2001. V. 1. 472 p. (in Russ.).

5. Popular Library of Chemical Elements. The 2nd book. Silver – Nielsbohrium. Moscow: Nauka Publ., 1983. 157 p. (in Russ.)

По возможности, следует свести к минимуму цитирование источников, недоступных англоязычному читателю, а также не злоупотреблять самоцитированием, которое не должно превышать 30%. Все ссылки должны быть тщательно выверены.

На отдельной странице необходимо указать фамилию, имя, отчество, контактный телефон автора, с которым следует вести переговоры по вопросу публикации.

Допускается архивировать текстовые документы и рисунки (rar, zip).

## При оформлении рукописи рекомендуется соблюдать следующие требования:

- автоматической расстановкой переносов не пользоваться;

- в качестве кавычек использовать следующие «...»;

- знак «-» (тире) отбивается пробелами, знаки «минус», «интервал» или «химическая связь» пробелами не отбиваются;

- в качестве знака умножения использовать только «×»;

- в десятичных дробях по тексту, в рисунках использовать точку для отделения целой части от дробной (0.25 вместо 0,25);

- в формулах использовать буквы латинского и греческого алфавитов;

- сокращения единиц измерения пишутся только русскими буквами (мкМ, но не μМ; нм, но не nm);

- при выборе единиц измерения рекомендуется придерживаться Международной системы единиц СИ;

- используемые в статье сокращения следует расшифровывать при первом упоминании в тексте (за исключением общепринятых сокращений);

- не допускается дублирование данных в тексте, таблицах и рисунках.

**Иллюстрации** (рисунки, графики) размещаются в тексте рукописи, а также приводятся отдельными файлами в формате tiff, с разрешением не менее 300 dpi, при необходимости – в заархивированном виде. Имя файла должно содержать фамилию первого автора латиницей и номер рисунка, который должен совпадать с номером рисунка по тексту (например, Author\_ Ris\_2.tif). Каждый файл должен содержать один рисунок.

Допускаются цветные изображения, которые будут доступны для просмотра в электронных версиях статей, размещаемых на сайтах журнала и e-library.ru. При необходимости использования векторных рисунков, они должны предоставляться в формате программы, в которой сделаны: CorelDraw, Adobe Illustrator или в формате EPS. Допускается также создание и представление графиков при помощи табличных процессоров «Excel». Настоятельно не рекомендуется пользоваться программами Microsoft Graph, Microsoft Draw (поставляется с Microsoft Word), PaintBrush из Windows или Paint из Windows 95.

Рисунки и фотографии должны иметь контрастное изображение. Размер рисунка по ширине должен быть не более 75 мм (при размещении в одной колонке), либо не более 150 мм (при размещении по ширине страницы); он должен быть представлен в виде, пригодном для непосредственного воспроизведения. Рисунки могут включать краткие цифровые или буквенные обозначения (нумеруются слева направо или по часовой стрелке), набранные соответствующим остальному тексту шрифтом (размер не менее 9 и не более 11). При необходимости расшифровки деталей на самом рисунке дается их нумерация, все пояснения, относящиеся к деталям, помещаются под рисунком, в подрисуночной подписи. Все рисунки должны быть пронумерованы, в тексте обязательно должна быть ссылка на рисунок.

**Формулы** набираются в стандартном редакторе для Word, в редакторе формул Microsoft Equation 3.0. Использование других программ должно быть предварительно согласовано с редакцией. Размеры в математическом редакторе: обычный символ 10 пт, крупный индекс 8 пт, мелкий индекс 6 пт, крупный символ 12 пт, мелкий 8 пт. При этом нужно учитывать, чтобы ширина формулы не превышала 7 см. Если в тексте используется несколько формул, то они должны быть последовательно пронумерованы.

Структурные химические формулы и схемы реакций должны быть расположены в тексте статьи и выполнены в программе ChemWindow. Рекомендуется соблюдать следующие параметры: длина связи 14.4 пт (0.508 см), толщина линий 0.6 пт (0.021 см), в формулах использовать шрифт Arial или Helvetica, 9 пт. Химические соединения в схемах нумеруются полужирными арабскими цифрами без скобок (Arial Bold 9 пт); в тексте при полном названии соединения его номер дается в скобках, в остальных случаях – без них, но с обязательным сопровождением поясняющим словом (например, «выделяли кислоту 5в»). Размеры схемы или формулы по ширине должны быть не более 75 мм (при размещении в одной колонке), либо не более 150 мм (при размещении по ширине страницы); формулы и схемы реакций должны быть представлены в виде, пригодном для непосредственного воспроизведения. Номер схемы и, если требуется, поясняющую надпись следует располагать под схемой (не на поле схемы!) по центру и отделять от последующего текста одной пустой строкой.

Таблицы должны иметь заголовки и порядковые номера, на которые даются ссылки в тексте. В таблицы включаются только необходимые цифровые данные. Не допускается использование в таблицах не обсуждаемых в тексте данных. Ширина таблицы должна быть не более 75 мм (при размещении в одной колонке), либо не более 160 мм (при размещении по ширине страницы). Необходимо строго следить за выравниванием горизонтальных строк и вертикальных столбцов в таблице.

Рукописи, не оформленные должным образом (в том числе, имеющие недостаточный объем аннотации на английском языке, Список литературы/References, оформленные не по правилам, неудовлетворительное качество рисунков или набранных формул), сразу возвращаются авторам на доработку без рассмотрения.

Все статьи, поступившие в редакцию, проходят экспертизу членов редколлегии и направляются на рецензирование. Выбор рецензента является прерогативой редакции (фамилии рецензентов авторам не сообщаются). Статьи, принятые к публикации, тщательно редактируются. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с авторами. Если в результате рецензирования или редактирования необходимы более серьезные исправления, статья отсылается авторам на доработку. Авторам следует внести в текст все необходимые с их точки зрения исправления, а также прокомментировать все замечания в ответном письме в редакцию. Доработанная рукопись должна быть возвращена в редакцию в максимально короткий срок (не более 10 рабочих дней) вместе с предыдущим вариантом статьи и электронной версией окончательного варианта.

Представление статьи для публикации подразумевает согласие авторов с настоящими правилами.

Адрес редакции: 119571, Москва, пр. Вернадского, д. 86, оф. Л-119 Тел.: +7(495)246-05-55 (#2-88) E-mail: vestnik@mitht.ru Зав. редакцией: Середина Галина Дмитриевна

## Сайт журнала: http://finechemtech.mirea.ru

Журнал в розничную продажу не поступает. Он 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 № ФС77-64884 от 10 февраля 2016 г.

чизд. листов 12,75	Формат 60×90/8 Тираж 100 экз.	Печать цифровая Заказ 697
--------------------	----------------------------------	------------------------------

Московский технологический университет 119454, Москва, пр. Вернадского, 78.

Цена 854,40 руб.