



ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ

CHEMICAL JOURNAL OF ARMENIA

Սաղիյան Ա.Ս.	– գլխավոր խմբագիր
Մանթաշյան Ա.Հ.	– գլխավոր խմբագրի խորհրդատու
Ինձիկյան Մ.Հ.	– գլխավոր խմբագրի տեղակալ
Խառատյան Ա.Լ.	– գլխավոր խմբագրի տեղակալ
Սահակյան Ա.Ս.	– պատասխանատու քարտուղար
Գեոլչանյան Ա.Վ.	– գործավար

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈԼԵԳԻԱ

Արսենտոս Ա.Դ. (պատասխանատու խմբագիր), Բաբայան Ա.Գ. (պատասխանատու խմբագիր), Բելենկիյ Լ.Ի (ՌԴ), Բելով Գ.Պ. (ՌԴ), Դանագուլյան Գ.Հ. (պատասխանատու խմբագիր), Խաչատրյան Հ.Գ., Հալեբյան Դ.Պ., Հովակիմյան Մ.Ժ. (պատասխանատու խմբագիր), Մալեն Վ.Ի. (ՌԴ), Մատնիշյան Հ.Ա. (պատասխանատու խմբագիր), Մարկիսով Օ.Ս. (ՌԴ), Տոնոյան Ա.Հ., Փանոսյան Հ.Ա.:

Сагиян А.С.	– главный редактор
Манташян А.А.	– консультант главного редактора
Инджикян М.Г.	– заместитель главного редактора
Харатян С.Л.	– заместитель главного редактора
Саакян С.С.	– ответственный секретарь
Геолчанян А.В.	– делопроизводитель

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алебян Г.П., Арсентьев С.Д. (ответственный редактор), Бабаян С.Г. (ответственный редактор), Беленький Л.И. (Россия), Белов Г.П. (Россия), Данагулян Г.Г. (ответственный редактор), Малеев В.И. (Россия), Матнишян А.А. (ответственный редактор), Овакимян М.Ж. (ответственный редактор), Паносян Г.А., Саркисов О.М. (Россия), Тоноян А.О., Хачатрян А.Г.

Saghiyan A.S.	– Editor-in-chief
Mantashyan A.A.	– Editor-in-chief Consultant
Injikyuan M.H.	– Deputy Editor
Kharatyan S.L.	– Deputy Editor
Sahakyan S.S.	– Responsible Secretary
Geolchanyan A.V.	– Secretary

EDITORIAL BOARD

Arsentyev S.D. (executive editor), Babayan S.G. (executive editor), Belenkiy L.I. (Russia), Belov G.P. (Russia), Danagulyan G.G. (executive editor), Halebyan Gh.P., Hovakimyan M.Zh. (executive editor), Khachatryan H.G., Maleev V.I. (Russia), Matnishyan A.A. (executive editor), Panosyan H.A., Sarkisov O.M. (Russia), Tonoyan A.H.

*“Химический журнал Армении” реферируется
в “Chemical Abstracts” (США) и РЖХим (Россия).*

<http://chemjournal.sci.am>

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 62, №5, 2009 Химический журнал Армении

К 175-ЛЕТИЯ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ
Д. И. МЕНДЕЛЕЕВА

В этом году исполнилось 175 лет со дня рождения Великого русского ученого-химика Дмитрия Ивановича Менделеева, открывшего периодический закон и создавшего периодическую систему химических элементов. Его открытия и труды ознаменовали новый этап в развитии химии и естествознания в целом. В связи с этой датой "Химический журнал Армении" публикует статью председателя Химического общества России имени Дмитрия Ивановича Менделеева, президента Российского Химико-технологического университета им. Д. И. Менделеева, академика Российской Академии наук, иностранного члена Национальной Академии наук Республики Армения Павла Джибраеловича Саркисова, посвященную жизни и деятельности Д. И. Менделеева.

Дмитрий Иванович Менделеев – гениальный ученый России

П. Д. САРКИСОВ

Несомненно, одной из самых крупных, сложных и влиятельных фигур в русской и мировой науке XIX века был Дмитрий Иванович Менделеев, 175 лет со дня рождения которого исполнилось 8 февраля 2009 года.

Д. И. Менделеев – автор периодической системы элементов, открытие которой стало фундаментом всей современной химии и во многом определило направления развития современного индустриального общества. Как Петр I прорубил «окно в Европу» своими политическими и другими действиями, так Дмитрий Иванович Менделеев этим законом вывел российскую химическую науку на европейский уровень. Биография Менделеева демонстрирует поистине безграничные возможности человеческого разума и человеческой энергии.

Первые шаги. Д. И. Менделеев родился 27 января (8 февраля) 1834 г. в Тобольске семнадцатым ребенком в семье директора гимназии Ивана Павловича Менделеева и

его жены Марии Дмитриевны, происходившей из обедневшего купеческого рода. С 1850 по 1855 г.г., Д. И. Менделеев учился в Главном педагогическом институте, который закончил в 21 год с золотой медалью. В 22 года, в 1856 г., блестяще защитил выпускную диссертацию на тему: «Изоморфизм в связи с другими отношениями формы к составу». В январе 1857 г., в возрасте 23 лет, Менделеев в должности приват-доцента Санкт-Петербургского университета приступил к чтению курсов теоретической и органической химии.

Первые публикации Д. И. Менделеева. 1854 г. Первая печатная статья «О структуре и химическом строении финляндских ортитов».

1855-1856 гг. Диссертация, представленная по окончании курса в Главном педагогическом институте, «Изоморфизм в связи с другими отношениями формы к составу».

1856 г. Магистерская диссертация «Об удельных объемах».

1856 г. Публикация в Горном журнале первой части магистерской диссертации «Удельные объемы».

1856-1857 гг. Диссертация на право чтения лекций (*pro venia legendi*) «О строении кремнеземных соединений».

1858 г. Печатная работа, отражающая сущность второй части магистерской диссертации «О связи некоторых физических свойств тел с их химическими реакциями».

В 1859 г. молодой 25-летний ученый направлен в Гейдельберг «для усовершенствования в науках».

В Гейдельберге Дмитрий Иванович исследует поверхностное натяжение жидкостей при различных температурах. Пикнометр конструкции Д. И. Менделеева был создан в тот период. Впервые Менделеев установил, что при определенной температуре, которую он назвал «абсолютной температурой кипения» или критической температурой, плотности жидкости и пара совпадают, и не происходит равновесного превращения жидкость-пар, т. е. фазового перехода. Это позволило в дальнейшем понять условия, при которых возможно сжижать такие газы, как кислород, азот, водород и гелий.

Д. И. Менделеев приоткрыл дверь в криогенную технику и важный сегодня криогенный синтез. Стажировка Менделеева за границей продлилась 22 месяца. По возвращении с 1861 по 1867 гг. Менделеев преподает в Санкт-Петербургском университете, Институте корпуса инженеров путей сообщения, Николаевской инженерной академии и училище, во 2-м Кадетском корпусе, в Технологическом институте. Все это время будущий великий ученый борется с бедностью.

Наконец, на базе собственного курса, лекций им был создан первый учебник по органической химии на русском языке, за который в 1862 г. Менделеев был удостоен Демидовской премии Академии наук в 1000 рублей – гигантские по тем временам

деньги. Разрешились материальные проблемы, и 28-летний Д. И. Менделеев сделал предложение своей будущей жене, Феозве Никитичне Лещевой. В этом браке родились сын Владимир (1865 г.) и дочь Ольга (1868 г.). С 1862 г. (28 лет) Менделеев — адъюнкт, доцент Санкт-Петербургского университета, с 1864 г. (30 лет) — профессор Технологического института. В 1865 г. (31 год) состоялась защита докторской диссертации «О соединении спирта с водой», после чего Менделеев был избран ординарным профессором физической химии Санкт-Петербургского университета.

«О соединении спирта с водой». Благодаря диссертационной работе «О соединении спирта с водой» Менделеев приобрел славу изобретателя водки. В действительности докторская диссертация Д. И. Менделеева была посвящена экспериментальному подтверждению существования химических соединений растворенного вещества с растворителем. Д. И. Менделеев стал доктором наук в 31 год. Позднее эти результаты использовались Д. И. Менделеевым в работах по теории растворов.

Русское химическое общество. Дмитрий Иванович являлся одним из основателей Русского химического общества, учрежденного в 1868 г. Также он принимал активнейшее участие в подготовке основных положений Устава. «Устав этот составлялся у меня на квартире собранием химиков и примечателен по краткости», — пишет Менделеев в биографических заметках.

Работы в области сельского хозяйства. В 1865 г. (31 год) Д. И. Менделеев купил имение «Боблово», недалеко от г. Клина Московской губернии. Это имение в дальнейшем стало опытной площадкой для сельскохозяйственных исследований. В 1866 г. на заседании Вольного экономического общества Менделеев сделал сообщение «Об организации сельскохозяйственных опытов», ставшее началом его научно-исследовательских работ по сельскому хозяйству. Даже в этой области работы Дмитрия Ивановича отличались многоплановостью: почвоведение и агрохимия; переработка с/х продуктов; механизация с/х работ; экономика сельского хозяйства; вопросы с/х образования. Менделеев показал, что только при комплексном использовании различных удобрений, учете состава почвы и орошении засушливых земель можно добиться высоких урожаев сельскохозяйственных культур.

Создание периодической системы элементов и открытие периодического закона. В 1869 г., когда Дмитрию Ивановичу Менделееву исполнилось 35 лет, он совершил открытие своей жизни. «Вся сущность, вся природа элементов выражается в их весе, т. е. в массе вещества, вступающего во взаимодействие. Физические и химические свойства элементов, проявляющиеся в свойствах простых и сложных тел, ими образуемых, стоят в периодической зависимости ... от их атомного веса. Свойства простых веществ, а также формы и свойства соединений элементов находятся в периодической зависимости от зарядов ядер атомов элементов», — писал ученый. Первый же выпуск журнала Русского химического общества возвестил об одном из крупнейших открытий XIX века. Три года понадобилось Менделееву на совершенст-

зование периодической системы. В 1871 г. (37 лет) он подытожил исследования, связанные с установлением периодического закона, в труде «Периодическая законность для химических элементов», в котором развил идеи периодичности, ввел понятие о месте элемента в периодической системе как совокупности его свойств в сопоставлении со свойствами других элементов, исправил значения атомных масс многих элементов (Be, In, U и др.), предсказал свойства и местоположение в периодической таблице еще неоткрытых элементов (экаалюминий, экабор и др.). В 1875 г. ученый П. Лекок де Буабодран из Франции открыл галлий, который был предсказан Д. И. Менделеевым под названием экаалюминий. В 1879 г. шведский химик Л. Нильсон объявил об открытии скандия, оказавшегося тождественным менделеевскому экабору. В 1871 г., в 37 лет, в момент завершения работы над периодической системой, вышел классический труд Д. И. Менделеева «Основы химии» – первое стройное изложение неорганической химии.

Исследования упругости газов. 1871-1875 гг. Менделеев был увлечен исследованием газов. При изучении упругости газов Д. И. Менделеев создал ряд оригинальных измерительных приборов: термостатированные трубчатые меры длины, сложный ртутный манометр для высоких давлений, сифонный барометр, газовый термометр, усовершенствованный катетометр, портативный дифференциальный барометр для нивелирования. В 1874 г. (40 лет) Д. И. Менделеев, уточняя обнаруженную физиком Б. Клапейроном зависимость состояния газа от температуры, предложил общее уравнение состояния идеального газа: $pV=nRT$, которое было названо уравнением Клапейрона-Менделеева.

Учение о растворах. Результаты магистерской и докторской диссертаций использовали Д. И. Менделеевым в работах по теории растворов, которую он активно вел в период 1865-1887 гг. В 1887 г. (53 года) Д. И. Менделеев пишет книгу «Исследование водных растворов по удельному весу», в которой формулирует принципы предложенной им гидратной теории, обосновывает идею о химическом взаимодействии между компонентами раствора и развивает идеи о существовании соединений переменного состава. «Химическая теория» растворов Д. И. Менделеева и «физическая теория» растворов Я. Вант-Гоффа и С. Аррениуса положены в основу классического учения о растворах. В этот же период времени (1880-е годы) при разработке учения о растворах Д. И. Менделеев выводит общую формулу расширения жидкостей, основываясь на исследованиях расширения чистых жидкостей, а также нефти и нефтепродуктов.

Воздухоплавание. Изучение разреженных газов стало исходной точкой для нескольких исследовательских направлений: физика жидких и газовых сред (сопротивление среды), метеорология, измерение температуры верхних слоев атмосферы. В 1878 г. (44 года) Д. И. Менделеев публикует работу «О сопротивлении жидких и газовых сред». Н. Е. Жуковский выделил эту работу как капитальное руководство при

изучении кораблестроения, воздухоплавания и баллистики. В 1887 г. (53 года) под руководством Менделеева построен воздушный шар «Русский», на котором он совершил полет для проведения метеорологических замеров и наблюдения солнечного затмения. За несколько десятков лет до покорителя стратосферы Огюста Пикара Д. И. Менделеев описал герметичную гондолу, на которой Пикар совершил свой исторический полет.

Нефть и уголь. В 1882 г. (48 лет) Д. И. Менделеев начал заниматься вопросами развития каменноугольной промышленности. В докладе на Торгово-промышленном съезде в Москве им был дан обзор угольных месторождений России – центров «развития нашей будущей заводской и фабричной промышленности». Рукописный и печатный варианты таблицы «Опыт системы элементов, основанной на их атомном весе и химическом составе». Оценка распределения трудов Д. И. Менделеева по областям знаний.

В 1888 г. в работе «Будущая сила, покоящаяся на берегах Донца» Менделеев разграничил использование угля как топлива и нефти как сырья для химической промышленности, выдвинул идею подземной газификации углей и строительства газопроводов, предсказал плодотворность межотраслевой кооперации предприятий. Задолго до этого, в 1863 г. (29 лет) Д. И. Менделеев проводит первые исследования в области нефтепереработки. «Нефть — столь редкий исключительный дар природы, что сжигать его как простое топливо — просто грех... Можно топить и ассигнациями», — крылатая фраза Менделеева, которая актуальна сегодня как никогда. Дмитрий Иванович сформулировал основные условия развития нефтяной промышленности: развитие техники бурения и включение в разработку, помимо Кавказа, других нефтяных районов; переход к полной переработке нефти; непрерывная и дробная перегонка нефти; выход русских нефтепродуктов на мировой рынок. В 1863 г. Д. И. Менделеев (29 лет) проводит первые исследования в области нефтепереработки на заводе В. А. Кокорева в Сураханах, близ Баку. В 1876 г. (42 года) едет в США для знакомства с постановкой нефтяного дела, и в 1877 г. публикует труд «Нефтяная промышленность в Северо-Американском штате Пенсильвания и на Кавказе». В 1877 г. (43 года) Д. И. Менделеев выдвинул гипотезу происхождения нефти из карбидов тяжелых металлов и предложил принцип дробной перегонки при переработке нефти. Таким образом Д. И. Менделеев положил начало переработке нефти. В 1880 г. (46 лет) Д. И. Менделеев выдвинул идею подземной газификации углей. В том же 1880 г. (46 лет) Д. И. Менделеев по поручению Министерства финансов обследует бакинские нефтепромыслы и на протяжении 1880-1883 гг. ведет полемику с Людвигом Нобелем (брат Альфреда Нобеля), главой нефтяной фирмы «Товарищество братьев Нобель», по поводу налога на нефть и использование нефтяных «остатков» в качестве топлива. В 1884 г. (50 лет) выступает с предложением о строительстве трубопровода

Баку-Батум для удешевления транспортировки нефти к Черному морю и расширению ее добычи на Апшеронском полуострове.

Изобретение бездымного пороха. Научному любопытству Менделеева нет границ. «Бездымный порох составляет новое звено между могуществом стран и научным их развитием. По этой причине, принадлежа к числу ратников русской науки, я на склоне лет и сил не осмелился отказаться от разбора задач бездымного пороха...», – писал в докладной записке военному министру ученый. В 1891 г. (56 лет) Д. И. Менделеев получил нитроклетчатку, которая «растворяется, как сахар, и назвал ее пирокolloдием. А в 1892 г. было налажено заводское производство бездымного пороха, проведены его испытания и получена высокая оценка военных специалистов. В 1907 г. завод был закрыт. В США закупают пирокolloидный порох, изготовленный по рецепту «знаменитого химика профессора Д. И. Менделеева».

Педагогическая деятельность. Важное место в жизни автора Периодического закона и создателя Периодической системы химических элементов занимала педагогическая работа. Педагогическая деятельность Д.И. Менделеева, по его же словам, стала второй после науки «службой» родине. «Лучшее время жизни и ее главную силу взяло преподавательство... . Как педагог я клал в дело и возбуждение, и душу... Ко мне в аудиторию ломились не ради красных слов, а ради мыслей», — писал о своей работе сам ученый.

После защиты в 1856 г. магистерской диссертации Д.И. Менделеев работает в звании приват-доцента в Петербургском университете. В период с 1859 по 1861 гг. ученый находится в командировке в Германии, Франции и Италии, где работает в научных лабораториях. Там он встречается с Р. Бунзеном, Ж. Дюма, Г. Кирхгофом, Ю. Либихом, Ш. Вюрцем и другими выдающимися учеными Запада. После возвращения в 1861 г. на родину Д.И. Менделеев работает на кафедре органической химии Петербургского университета и пишет учебник «Органическая химия». Работая над текстом этого учебника, Менделеев использовал опыт чтения лекций по органической химии в 1857-1858 гг. Первый оригинальный учебник по органической химии в России объемом в 40 печатных листов был написан и опубликован в течение одного года. Учебник так быстро разошелся, что на следующий год было выпущено его второе издание.

В работе над этой книгой впервые проявились важнейшие особенности творческого мышления Д.И. Менделеева. В учебнике были систематизированы существующие в то время и развиты новые представления в области органической химии. При рассмотрении учебного материала Д.И. Менделеев использовал новые термины и способы написания формул органических соединений. За этот труд Петербургская академия наук в 1862 г. наградила автора Демидовской премией. Позже Менделеев получает место профессора в Петербургском технологическом институте, а в 1865 г. защищает диссертацию на степень доктора химии «О соединении спирта с водой». В

этом же году он становится профессором кафедры технической химии, а в 1867 г. возглавляет кафедру общей химии. Он проводит многочисленные научные исследования, публикует научные работы, увлеченно читает лекции студентам. Д.И. Менделеев был прекрасным лектором. Вот таким его видели современники на лекциях: «С живописной львиной головой, с прекрасным лицом, опираясь на вытянутые руки ... стоит высокий и кряжистый Менделеев на кафедре. <...> Речь Менделеева представляла собой чудо: на глазах у слушателей из зерен мыслей вырастали могучие стволы, ветвились, сходились вершинами, буйно цвели, и слушатели заваливались золотыми плодами... про этих слушателей можно сказать одно: счастливы!».

В 1868 г. 34-летний профессор Д.И. Менделеев приступает к работе над главным трудом своей жизни – учебником «Основы химии». Начав цикл лекций, Д.И. Менделеев обнаружил, что не только в России, но и за границей нет учебника по химии, по которому могли бы учиться студенты. Работа над этой книгой потребовала огромного запаса духовных и физических сил, а также знаний предмета и научной эрудиции. Именно в результате работы над своим учебником Д.И. Менделеев сформулировал Периодический закон и составил Периодическую систему химических элементов. «Основы химии» представляют собой симбиоз глубокого анализа современного состояния химической науки того времени, оригинальных выводов, точных формулировок законов и правил, а также прогнозов дальнейшего развития химии. По смелости научной мысли, богатству содержания, оригинальности описания учебного материала, влиянию на развитие и преподавание химии учебник Д.И. Менделеева «Основы химии» не имел равных в мировой химической литературе того времени. «Эти «Основы» – любимое дитя мое. В них мой образ, мой опыт педагога и мои задушевные научные мысли», – писал Д. И. Менделеев.

Над учебником «Основы химии» Д.И. Менделеев работал всю жизнь. При его жизни он семь раз переиздавался и был переведен на французский, немецкий и английский языки. Вот какую оценку дал этому учебнику Анри Ле Шателье: «Все учебники химии второй половины XIX века построены по одному образцу, но заслуживает быть отмеченной лишь единственная попытка действительно отойти от классических традиций — это попытка Д. Менделеева; его руководство по химии задумано по совершенно особому плану». «Основы химии», по мнению академика Н.М. Жаворонкова, являются образцом учебника по естественным наукам, в котором:

- установлена «тесная связь с физикой, естествознанием вообще», сделан акцент на «формирование научного мировоззрения»;
- проводится «сочетание эмпирического и теоретического, исторического и логического, конкретного и абстрактного, индивидуального, специфического и общего, абсолютного и относительного в рассмотрении научных понятий»;
- учебный материал изложен в его логической последовательности: «учение о веществе, о химическом соединении, о растворах; о составе, строении и свойствах; о

химическом процессе; о производстве и применении химических материалов и источников энергии».

Основная преподавательская деятельность Д.И. Менделеева протекала в Санкт-Петербургском университете, в котором он читал лекции по неорганической и органической химии. Кроме того, он читал также лекции в Технологическом институте, в Николаевской инженерной академии и с 1871 г. на Высших женских курсах.

Д.И. Менделеев сыграл важную роль в организации высшего женского образования в России. По этому вопросу он впервые выступил на собрании профессоров Петербургского университета в мае 1868 г. После длительных обсуждений в декабре 1869 г. было получено разрешение на чтение публичных лекций для женской аудитории. Программу по химии этих лекций составил Менделеев.

Заведуя кафедрой общей химии физико-математического факультета Санкт-Петербургского университета, Д.И. Менделеев активно занимался проблемами совершенствования естественнонаучного образования в России. По его инициативе к чтению лекций по органической химии из Казани был приглашен А.М. Бутлеров, который возглавил кафедру органической химии. Менделеев добился выделения аналитической химии в самостоятельный предмет и создания кафедры аналитической и технической химии, которой стал заведовать Н.А. Меншуткин. В 1869 г. Менделеев составил проект распределения естественных наук на физико-математическом факультете, в котором предлагалось сократить объем общих дисциплин и предоставить студентам возможность выбора отдельных предметов.

Важное место в учебном процессе Д.И. Менделеев отводил химическому эксперименту. В 1871 г. совместно с А.М. Бутлеровым и Н.А. Меншуткиным он подает в Совет университета докладную записку о необходимости увеличения средств на оснащение химической лаборатории. В этой записке указывалось: «Пока для изучения практики дела у нас будут отпускаться недостаточные средства на лаборатории, ... не будет и верного, постоянного, прогрессивного научного движения».

В 1890 г., после 27 лет преподавания, Д.И. Менделеев покидает Петербургский университет. Причиной этому послужил конфликт с министром просвещения царской России. Свою последнюю лекцию в университете Д.И. Менделеев посвятил перспективам развития науки, образования и экономики России. По его словам, Россия должна, наконец, стать экономически независимой державой и «образованность» является основой развития производительных сил страны.

Метрология. К 1892 г. (58 лет) относится начало службы Д. И. Менделеева в должности «ученого хранителя» Депо образцовых мер и весов. С 1893 г. Д. И. Менделеев, управляющий Главной Палатой мер и весов, создал сеть поверочных учреждений, а также разработал оригинальную конструкцию коромысла и арретира, создал физическую теорию весов, предложил точнейшие методы взвешивания, разработал точнейшие эталоны весов, создал службу точного времени, ввел факультативное

использование международных метрических единиц. Наиболее известные труды Д. И. Менделеева в области метрологии «О приемах точных или метрологических взвешиваний» (1895 г.), «Опытное исследование колебания весов» (1898 г.)

Промышленность. С начала 1880-х гг. Д. И. Менделеев развивает программу промышленного развития России, обращая главное внимание на тяжелую промышленность. Менделеев указывает на необходимость продвижения промышленности на Восток, создание промышленных районов в Сибири и на Юго-Востоке, важность развития промышленности на Урале, промышленного освоения берегов Тихого океана и Сахалина. В 1899 г. (65 лет) по поручению министра финансов Менделеев совершил поездку на Урал для изучения кризисного состояния уральской промышленности. В течение месяца он объехал Пермь, Кизел, Кушву, Нижний Тагил, Екатеринбург, Тобольск, Билимбай, Кыштым, Миасс, Златоуст, Уфу и осмотрел около 25 заводов, рудников и копей. Результатом этой поездки стал фундаментальный труд «Уральская железная промышленность в 1899 году», в котором изложил свои рекомендации по вопросам создания на Урале металлургической промышленности, разработки кузбасских углей, подземной газификации углей и строительства имения «Боблово» недалеко от г. Клина Московской губернии (приобретенное Менделеевым в 1865 г.), газопроводов, рационального использования топлива, расширения сети железных дорог.

Экономические исследования. В своих экономических исследованиях, среди которых наиболее известны «Заветные мысли», «К познанию России» и «Толковый тариф...», Менделеев касается конкретных проблем экономики страны: организации промышленного производства (размещение, транспорт, технология производства), изучения природных богатств и их всемерной разработки, индустриализации России, развития средств производства, протекционистской таможенной политики. Важнейшей задачей Менделеев называет широкое просвещение населения. Ученый призывал к созданию промышленных районов в Сибири и на юго-востоке, развитию уральской промышленности. Менделеев одним из первых указал на большую важность залежей руд на Алтае и каменного угля в районах Кузнецка. Подчеркивая, что 1/3 границ России лежит на берегах северных морей, Д. И. Менделеев писал о необходимости изучения и освоения Северного Ледовитого океана. В 1901-1902 гг. (67-68 лет) Д. И. Менделеев разрабатывает проект ледокола для арктических экспедиций.

Темы основных экономических трудов Д. И. Менделеева:

1857 г. – «Северный Урал и береговой хребет Пай-Хой»;

1858 г. – «Новейшие металлургические исследования»;

1867 г. – «О современном развитии некоторых химических производств в применении к России по поводу выставки 1867 г.»;

1877 г. – «Нефтяная промышленность в Северо-Американском Штате Пенсильвания и на Кавказе»;

- 1881 г. — «Где строить нефтяные заводы?»;
- 1882 г. — «Об условиях развития заводского дела в России»;
- 1885 г. — «По нефтяным делам», «Письма о заводах»;
- 1886 г. — «Бакинское нефтяное дело»;
- 1888 г. — «Будущая сила, покоящаяся на берегах Донца»;
- 1892 г. — «Толковый тариф или исследование о развитии промышленности России в связи с ее общим таможенным тарифом»;
- 1896 г. — «Фабрично-заводская промышленность и торговля России»;
- 1899 г. — «Мысли о развитии сельскохозяйственной промышленности»;
- 1900 г. — «Уральская железная промышленность»;
- 1901 г. — «Учение о промышленности»;
- 1903 г. — «Заветные мысли».

Государственная деятельность. Посвящая годы своей жизни самостоятельным научным направлениям, создавая труды, которые лягут в основу той науки, которой, в свою очередь, достался его гений, Дмитрий Иванович со всей страстью деятельной натуры участвует в организации жизни современного ему общества:

- 1878 г. — Комиссия для обсуждения проекта Сибирского университета;
- 1890 г. — Комиссия для общего пересмотра таможенного тарифа;
- 1894 г. — Комиссия для рассмотрения вопроса об устранении стеснений в учреждении и устройстве промышленных предприятий;
- 1894 г. — Комиссия по вопросу присоединения к Международной конвенции об электрических единицах;
- 1894 г. — Комиссия Главного общества российских железных дорог;
- 1896 г. — Комиссия для изыскания способов к упорядочению производства и торгового обращения напитков, содержащих в себе алкоголь;
- 1897 г. — Комиссия по пересмотру действующего закона о мерах и весах;
- 1897 г. — Комиссия о высшем техническом образовании;
- 1899 г. — Комиссия по изучению кризисного состояния уральской промышленности.

Признание. Д. И. Менделеев был избран членом множества обществ в России и за рубежом: Вольное экономическое общество (1865 г.), Петербургское минералогическое общество (1865 г.), Русское физико-химическое общество (1869 г.), Московское общество сельского хозяйства (1871 г.), Общество любителей естествознания, антропологии и этнографии при Московском университете (1873 г.), Физическое общество во Франкфурте-на-Майне (1875 г.), Английское химическое общество (1882 г.), Королевское Дублинское общество, Королевское общество наук и литературы в Гетеборге (1886 г.), Эдинбургское королевское общество (1888 г.), Фармацевтическое общество Великобритании (1888 г.), Югославская Академия науки и ис-

кусства (1888 г.), Общество естествоиспытателей в Брауншвейге (1888 г.), Королевская Академия наук в Копенгагене (1889 г.), Американское химическое общество, Ирландская Королевская академия, Американская академия искусств и наук, Манчестерское литературно-философское общество (1889 г., Королевский институт Великобритании (1891 г.), Лондонское Королевское общество содействия естественным наукам (1892 г.), Петербургская Академия художеств (1893 г.), Немецкое химическое общество (1894 г.), Бельгийская Академия наук, литературы и изящных искусств (1896 г.), Кембриджское философское общество (1897 г.), Общество физических наук в Бухаресте (1899 г.), Общество биологической химии (1899 г.), Международный комитет мер и весов (1901 г.), Королевское философское общество в Глазго, Научное общество Антонио Альцате (1904 г.). В 1882 г. Лондонское Королевское общество присудило Д. И. Менделееву (48 лет) золотую медаль Дэви — ежегодную награду за самые выдающиеся открытия в химии, а в 1883 г. Менделеев избирается почетным членом Лондонского химического общества.

В 1884 г. (50 лет) на праздновании 300-летия Эдинбургского университета Д. И. Менделееву присвоено звание почетного доктора. В 1955 г. по предложению лауреата Нобелевской премии Г. Сиборга элемент №101 был назван менделеевием, в знак признания величайших заслуг русского ученого. «Менделеевская система в течение почти столетия служила ключом к открытию элементов», — заявил нобелевский лауреат. Единственная уважаемая академия, действительным членом которой хотел стать и не стал Д. И. Менделеев, — Российская академия наук.

Общественная жизнь. Всю свою жизнь Дмитрий Иванович демонстрировал нонконформизм, свободолобие и неприязнь к любым видам насилия. Занимая активную гражданскую позицию, Д. И. Менделеев выступает в печати с требованиями о разрешении чтений публичных лекций, протестует против циркуляров, ограничивающих права студентов, обсуждает новый университетский устав.

В светском столичном обществе широкую известность приобрели «Менделеевские среды», где Дмитрий Иванович собирает представителей прогрессивной интеллигенции, ученых, художников, артистов. В «Средах» участвуют профессора университета А. Н. Бекетов, Н. А. Меншуткин, Н. П. Вагнер, Ф. Ф. Петрушевский, А. И. Воейков; художники Н. А. Ярошенко, Г. Г. Мясоедов, И. Н. Крамской, А. И. Куинджи, И. И. Шишкин, И. Е. Репин...

Личная жизнь. В 1877 г. 43-летний Менделеев был представлен 17-летней Анне Ивановне Поповой, в которую он тут же, и как казалось, безнадежно, влюбился. В течение 5 лет, отвергаемый семьей, осуждаемый обществом и церковью, Дмитрий Иванович пытался получить развод в первом браке и жениться на Анне Ивановне. В канун 1882 г. у Дмитрия Ивановича и Анны Ивановны родилась дочь Люба. Вскоре после этого из духовной консистории пришло решение о долгожданном разводе. В апреле 1882 г., в маленькой церковке под Кронштадтом, Дмитрий Иванович обвен-

чался с Анной Ивановной. В 1883 г. родился сын Иван Дмитриевич, а в 1886 г. – близнецы Василий и Мария.

Ученый, лирик, великий человек. Таким он был — наш великий соотечественник. Исследователь воздушного пространства, энциклопедист, изобретатель бездымного пороха, основатель службы точного времени, нефтехимии, создатель периодической системы элементов. Человек неумной энергии, волевой, решительный и увлекающийся, последовательный и бескомпромиссный, во всем идущий до конца.

«Вы скажете, это история, но от истории не вырваться, история есть неизбежная колея, по которой движется какой бы то ни было научный или общественный прогресс...», – говорил Д. И. Менделеев.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 62, №5, 2009 Химический журнал Армении

STRUCTURE-BASED SYNTHESIS - FROM NATURAL PRODUCTS
TO DRUG PROTOTYPES*

STEPHEN HANESSION

Department of Chemistry, Universite de Montreal, C.P. 6128, Succ. Centre-
ville, Montreal, QC, H3C 3J7, Canada

Department of Chemistry, University of California, Irvine, USA

Abstract: X-Ray crystallographic data available from complexes of natural and synthetic molecules with the enzyme thrombin has led to the design and synthesis of truncated and hybrid molecules exhibiting excellent inhibition *in vitro*.

Introduction

The vital importance of natural products for the well-being of man has been known for millennia. Their therapeutic benefits to alleviate pain or cure diseases continue to rank natural products among the primary sources of potential drugs [1]. Great advances have been made in the methods of isolation, identification, and structure elucidation of some of the most complex natural products in recent years. The advent of molecular biology and genetic mapping has also aided in our understanding of the intriguing biosynthetic pathways leading to various classes of therapeutically relevant antibiotic, anticancer, and related natural products. Synthetic chemistry has also been enriched with the discovery of diverse classes of natural products. Elegant and practical methodology has been developed leading to the total synthesis of virtually every class of medicinally important natural product [2]. In some cases, natural products or their chemically modified congeners have been manufactured by total synthesis on an industrial level which is a testament to the ingenuity of process chemists [3].

In spite of their potent activities in enzymatic or receptor-mediated assays, not all natural products are amenable to being developed as marketable drugs. In many instances unfavorable pharmacological effects cannot be overcome without drastic structural and functional modifications, which may also result in altered efficacy. Structure modification through truncation, functional group variations, isosteric replacements, and skeletal rigidifications aided by molecular modeling, X-ray crystallography of protein targets, or NMR data are valid objectives in the context of small molecule drug discovery starting with bioactive natural products [4]. A large proportion of these pertain to chemotherapeutic agents against cancer [5].

* Paper based on a presentation at the International Conference on Biodiversity and Natural Products (ICOB-6 & ISCNP - 26), 13-18 July 2008, Charlottetown, Prince Edward Island, Canada, and at the annual meeting of the National Academy of Sciences, Republic of Armenia, Yerevan, April 21-23, 2009.

From natural aeruginosins to unnatural analogues

The aeruginosins are a relatively new class of secondary metabolites isolated from cyanobacterial water blooms, sponges, and algae located in geographically and phylogenetically distinct bodies of water [6]. Twenty or more members of this class of linear peptides encompassing a 2-carboxy perhydroindole core motif have been isolated. The total syntheses of seven aeruginosins have been reported, with two of these involving revisions of the originally proposed structures [7]. The aeruginosins exhibit inhibitory activities against serine proteases such as thrombin and trypsin. Inhibition of thrombin in particular is highly relevant because it is the last enzyme in the cascade of events leading to blood coagulation [8]. In this regard our recent total synthesis, structure elucidation, and stereochemical assignment of chlorodysynosin A [9] is most noteworthy (Fig. 1). The simple replacement of the D-leucyl residue in dysynosin A [10] with a chloroleucyl residue brought about a dramatic improvement in the IC_{50} values for thrombin inhibition. Until this discovery, oscillarin [11] was the most potent in vitro thrombin inhibitor (Fig. 1). It is intriguing that dysynosin A, oscillarin and chlorodysynosin A, all share the novel 1-amidino Δ^3 -pyrroline moiety as an arginine surrogate. The beneficial "chloro" effect has been rationalized on the basis of a hydrophobic effect in the P_3 active site of thrombin [9].

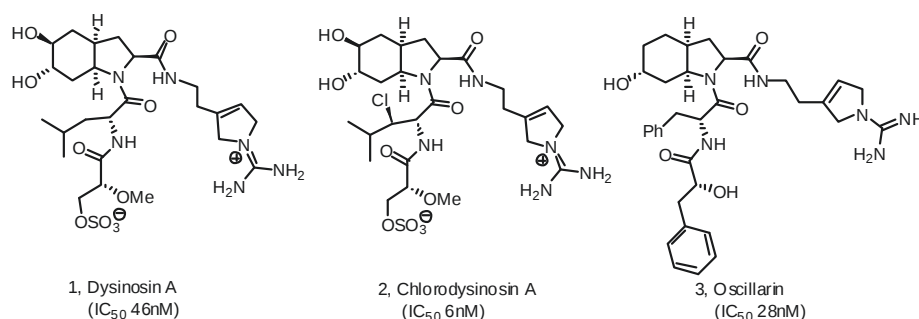


Fig. 1. Structure of aeruginosins isolated from distinct aquatic regions. In vitro inhibition activity against the enzyme thrombin (Factor IIA).

In conjunction with our first total synthesis of dysynosin A [10], we were also intrigued by the potent inhibitory activity of analogues of D-Phe-L-Pro-L-Arg, particularly as a chloromethylketone analogue PPACK [12]. X-Ray crystallographic analysis of PPACK as a complex with thrombin revealed the crucial interactions within the S_j , S_2 and S_3 pockets, as well as the site of the catalytic triad involving a serine residue (Fig. 2). Based on this valuable information, we designed and synthesized a series of indolizidinone [13,14] and bicyclic sultam [15] analogues. The dependence of inhibitory activity against thrombin on the stereochemistry of the tertiary center bearing a benzyl and primary amino (or hydroxyl) group was evident [13,14]. X-Ray co-crystal structures revealed the expected interactions and corroborated the stereochemical dependence. As expected, the most potent analogue was the (5)-amino indolizidinone [14, 16].

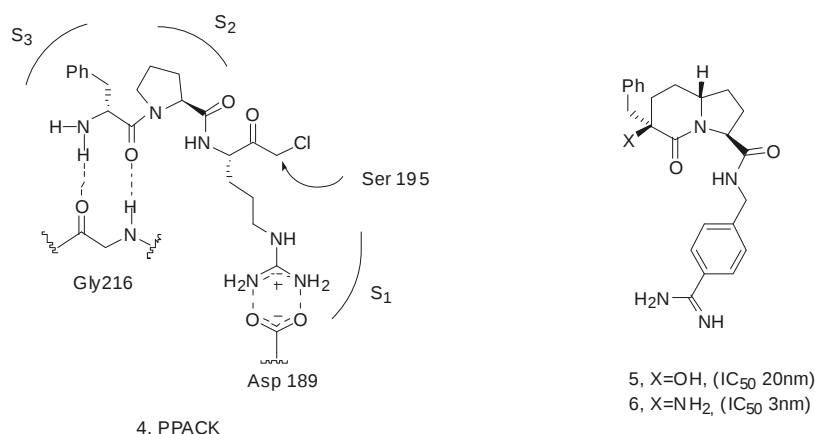
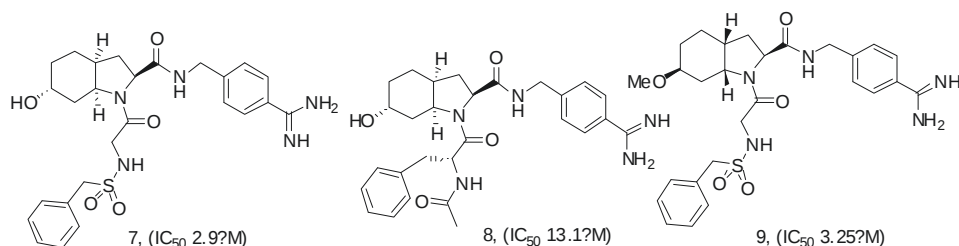


Fig. 2. Structure of PPACK(4). Constrained indolizidinone analogues (**5** and **6**) and their inhibitory activity against thrombin.

In an effort to maintain the hydroxy octahydroindole core in truncated analogues of oscillarin, we synthesized a series amides and sulfonamides that would mimic the three important pharmacophoric sites in the natural product [17]. Thus, the P₁ 1-amidino Δ^3 -pyrroline moiety was replaced by a 4-amidinobenzyl group, and the D-Phe-D-Pla residue was replaced by simpler surrogates such as **7-9** (Fig. 3). Unfortunately, only weak in vitro activity was found for three of the analogues. Thus, the P₃ replacements in these truncated analogues were not suitable, although the stereochemistry at the ring juncture was not crucial.



Truncated octahydroindole analogues **7-9**.

Fig. 3.

The primordial importance of the nature of the amide appendage harboring the P₃ moiety was shown in a series of highly potent analogues in which we initially incorporated the chloroleucyl moiety found in chlorodysynsin A, while substituting the 1-amidino Δ^3 -pyrroline unit with the 4-amidino benzyl group and removing the 6-hydroxyl group as in **10** [18] (Fig. 4). Clearly the chlorine group has a profound effect on the thrombin inhibitory activity compared to the des-chloro analogue **11**. Relying on the X-ray co-crystal structure of chlorodysynsin A [9] and dysynsin A [10] with thrombin, we concluded that the (*R*)-configured chlorine atom offered a better hydrophobic interaction in the S₃ site, possibly excluding water and giving an entropic gain. Indeed, molecular dynamics calculations revealed a more restricted rotation around the χ^1 angle in the D-Leu moiety bearing the chlorine substituent in chlorodysynsin A compared to dysynsin A [9]. The obvious conclusion was that other more hydrophobic and spatially compatible substituents on the P₃ amino acid residue between the D-Pla and hydroindole core might also be active inhibitors of the enzyme.

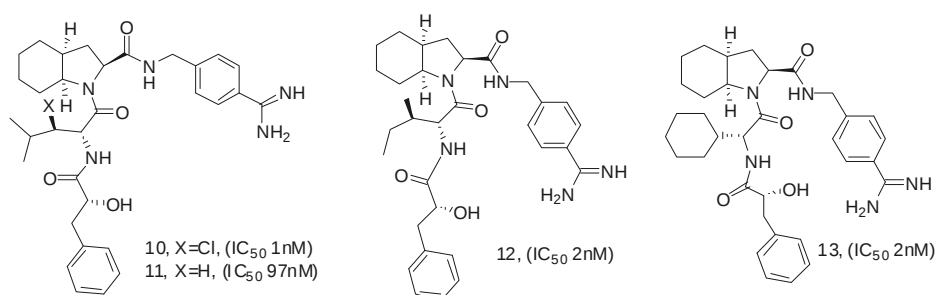


Fig. 4. Octahydroindole analogues incorporating a D-leucyl C-3 substituent and their inhibitory activity against thrombin

Indeed the D-isoleucyl and 3-cyclohexylleucyl analogues **12** and **13** respectively, were highly potent inhibitors. There remains to see if there is a stereochemical preference for the C-3 substituent on the P₃ D-leucyl moiety.

Thus, isosteric and functional replacements of the P₁, P₂ and P₃ subunits of chlorodysinosin A, led to even more potent thrombin inhibitors as truncated analogues.

From natural aeruginosins to achiral drug prototypes

Extensive modeling studies in collaboration with the AstraZeneca group in Molndal, Sweden allowed the conception and design of inhibitor prototypes that were devoid of stereogenic centers and structurally far removed from the quasi exotic aeruginosins in comparison. The conceptual basis of these prototypical classes is illustrated in Fig. 5. In the first class, the crucial antiparallel H-bonded bridge with Gly216 in PPACK (as well as the aeruginosins), would be simulated by an o-aminophenol.

A small set of 22 analogues consisting of the o-aminophenol core was synthesized by segment coupling [19]. Variations in the nature of the aromatic substituents in the P₃ region, and relying mostly on a sulfonamide type linkage with the o-aminophenol, revealed the naphthalene sulfonamide **14** to be the most potent, with a good selectivity for thrombin over trypsin (IC₅₀ ratio of 67). A co-crystal structure of the sulfonamide **14** with thrombin revealed the expected interactions.¹⁹ The 4-amidinobenzyl group occupies the S₁ pocket with a salt bridge between the amidino moiety and Asp 189. Similarly, the H-bond from the P₁-P₂ amide linkage to the C=O of Ser214 is conserved. The A-ring of the P₃-naphthyl group interacts partially with the lipophilic distal S₃ pockets but is also exposed to bulk water. Essential H-bonds to Gly216, Ser214 and the ionic interaction with Asp 189 could be clearly seen. The naphthalene moiety occupied the hydrophobic distal pocket.

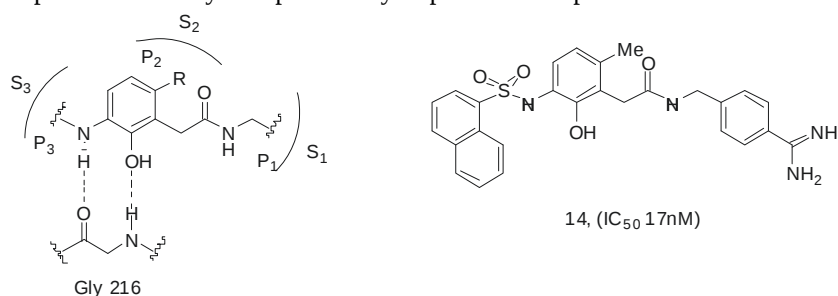


Fig. 5. Left: Model for binding of a P₂/P₃ phenolic core. Right: Thrombin inhibitory activity of an a chiral naphthylsulfonamide phenol analogue (**14**).

The second and third classes were represented by JV-amino-pyrididin-2-one and JV-amino-dihydropyridin-2-one core motifs. These analogues were prepared in chronological order, revealing a truly remarkable validation of molecular modeling in this series.

The *N*-amino-pyridin-2-one series [20] consisted of arylsulfonamides and arylethyl analogues having a variety of aromatic substituents including a naphthalene moiety following the lead of the phenol series. Variations in the P, basic residue produced 29 compounds. The most active analogue **15** showed a thrombin to trypsin ratio of 42, with a modest IC₅₀ against thrombin (Fig. 6). The 4-amidino benzyl group was preferred to an 6-amino-3-fluoro-4-methyl-2-pyridylmethyl group as a P₁ surrogate.

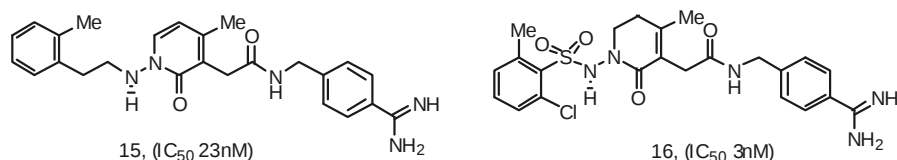


Fig. 6. *N*-Amino-pyridin-2-one, JV-amino-dihydropyridin-2-one core motifs (**15** and **16**) and their thrombin inhibitory activity.

Surprisingly, the *N*-amino-arylsulfonamido dihydropyridin-2-one analogue **16** was exceptionally potent with superb selectivity [21]. Several other derivatives in this series also exhibited single and double digit nanomolar IC₅₀ activities against thrombin with excellent selectivity. Perhaps the more basic dihydropyridin-2-one core subunit confers a favorable interaction with the enzyme although definitive proof must await further studies.

Synopsis

Total syntheses of dysinosin A, oscillarin, and chlorodysinosin A revealed progressively improved inhibitory activity against the enzyme thrombin.

Inspired by the mode of binding of our synthetic aeruginosins as evidenced from X-ray co-crystal structures, it was possible to prepare truncated and functionally modified analogues. Highly active thrombin inhibitors in which the three principal P₁, P₂ and P₃ binding units were chemically modified or replaced with mimetic groups were identified. X-ray crystallography was also instrumental in the design and synthesis of indolizidinones as thrombin inhibitors, delineating the favored spacial disposition and stereochemistry of the P₃ substituent.

Structure-based synthesis in this series has culminated with the design and synthesis of achiral inhibitors centered around phenolic, *N*-amino-pyridin-2-one, and *N*-amino-dihydropyridin-2-one core structures. Of these, the dihydropyridin-2-ones have shown to be the most active and selective inhibitors of thrombin.

Our studies in this field have taken us from the conception of new methods for the elaboration of enantiopure 2-carboxy-hydroxyoctahydroindoles (as in dysinosin A, oscillarin, and chlorodysinosin A), to asymmetric functionalization of indolizidinones, to totally achiral molecules. Interestingly, in spite of the structural dissimilarity of the natural aeruginosins and the achiral inhibitors, they share the same binding site in thrombin with the added advantage of higher selectivity for the non-natural synthetic variants.

The prevention of stroke by inhibiting thrombin among other enzymes remains as an unmet medical need. It is hoped that an effective therapeutic agent will emerge in the near future. In this regard, fruitful collaborations between academia and pharmaceutical or biotech companies could continue to play an important role [22].

Acknowledgments

We thank AstraZeneca (Molndal, Sweden), NSERC (Canada), and FQRNT (Quebec) for generous financial support.

References

- [1] See for example, (a) D. D. Baker, M. Chu, U. Oza, V. Rajgarhia. *Nat. Prod. Rep.* **24**, 1225 (2007); (b) M. S. Butler. *Nat. Prod. Rep.* **22**, 162 (2005). (c) "The Discovery of Natural Products with Therapeutic Potential", Gullo, V.P, Ed. Butterworth-Heinemann: Boston, 1994.
- [2] See for example, (a) K. C. Nicolaou, T. Montagnon. "Molecules that changed the world", Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 2008; (b) E. J. Corey, B. Czako; L. Kurti. "Molecules and Medicine", J. Wiley & Sons, New York, N. Y. 2007; (c) K. C. Nicolaou, E. J. Sorensen. "Classics in Total Synthesis II", Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 2003.
- [3] (a) W. Cabri, R. DiFabio. "From Bench to Market-The Evolution of Chemical Synthesis", Oxford University Press, Oxford, UK, 2000; (b) "Process Chemistry in the Pharmaceutical Industry", K. G. Gadamasetti, ed., Dekker, New York, N.Y., 1999 (c) For a recent thematic issue, see M. F. Lipton, A. G. M. Barrett (Guest eds), *Chem. Rev.* **106**, 2581 (2006).
- [4] See for example, NMR: (a) S. B. Shuker, P.J. Hajduk, R. P. Meadows, S. W. Fesik. *Science* **274**, 1531 (1996); (b) J. Fejzo, C. A. Lepre, J. W. Peng, G. W. Bemis, Ajay, M. A. Murcko, J. M. Moore. *Chem. Biol.* **6**, 755 (1999); (c) M. Pellechia, D. S. Sem, K. Wiithrich. *Nat. Rev. Drug Discovery* **1**, 211 (2002). X-Ray: (a) V. L. Nienaber, P. L. Richardson, V. Klighofer, J. J. Bouska, V. L. Giranda, J. Greer. *Nat. Biotechnol.* **18**, 1105 (2000); (b) A. Sharff, H. Jhoti. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **1**, 340 (2003); (c) L. Blundell, H. Jhoti, C. Abell. *Nat. Rev. Drug Discovery* **1**, 45 (2002).
- [5] M. Gordaliza. *Clin. Transl. Oncol.* **9**, 767-776 (2007).
- [6] For a recent review, see K. Ersmark, J. R. Del Valle, S. Hanessian. *Angew. Chem. Int. Ed.* **47**, 1202 (2008); See also (a) J. W. Blunt, B. R. Copp, W.-P. Hu, M. H. G. Munro, P. T. Northcote, M. R. Prinsep. *Nat. Prod. Rep.* **24**, 31 (2007); (b) A. M. Burja, B. Banaigs, E. Abou-Mansour, J. G. Burgess, P. C. Wright. *Tetrahedron* **57**, 9347 (2001); (c) W. J. Gerwick, L. T. Tan, N. Sitachitta in *Alkaloids. Chemistry and Biology*, Vol. 57 (Ed.: G. A. Cordell), Academic Press, San Diego, p. 75 (2001); (d) H. Luesch, G. G. Harrigan, G. Goetz, F. D. Horgen. *Curr. Med. Chem.* **9**, 1791 (2002); (e) M. Namikoshi, K. L. Rinehart. *J. Int. Microbiol.* **17**, 373 (1996); (f) R. Lukkainen, K. Sivonen, M. Manikoshi, M. Fardig, K. L. Rinehart, S. I. Nimela. *Appl. Environ. Microbiol.* **59**, 2204(1993).
- [7] For total syntheses of aeruginosin 298A and 298B: (a) T. Ohshima, V. Gnanadesikan, T. Shibuguchi, Y. Fukuta, T. Nemoto, M. Shibasaki. *J. Am. Chem. Soc.* **125**, 11206 (2003); (b) N. Vails, M. Lopez-Canet, M. Vallribera, J. Bonjoch. *Chem. Em. J.* **7**, 3446 (2001); (c) J.-L. Methot, P. Wipf. *Org. Lett.* **2**, 4213 (2000); (d) N. Vails, M. Lopez-Canet, M. Vallribera, J. Bonjoch. *J. Am. Chem. Soc.* **122**, 11248 (2000). See also J. L. Rios Teiner, M. Murakami, A. Tulinsky. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 720, 597.
- [8] See for example (a) E. W. Davie, J. D. Kulman. *Semin. Thromb. Hemostasis*, **32**, 3 (2006); (b) B". Dahlback. *J. Int. Med. Res.* **257**, 209 (2005); (c) J. D. Kulman, E. W. Davie. *Encycl. Biol. Chem.* **3**, 457 (2004); (d) *The World Health Organization (WHO) Cardiovascular Disease (CVD); Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health*, WHO (2003); (e) E. W. Davie. *J. Biol. Chem.* **278**, 50819 (2003); (f) R. W. Colman, A. W. Clowes, J. N. George, J. L. Hirsch, J. V. Marder in *Overview of Homeostasis*, 4th ed. (Eds.: R. W. Colman, J. L. Hirsh, J. V. Marder, A. W. Clowes, J. N. George), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, p. 3 (2001); (g) J. J. Sidemann, J. Gram, J. Jespersen, C. Kluft. *Semin. Thromb. Hemostasis* **26**, 605 (2000).
- [9] Hanessian, J. R. Del Valle, Y. Xue, N. Blomberg. *J. Am. Chem. Soc.* **128**, 10491 (2006); See also G. H. Goetz, G. G. Harrigan, J. J. Likos, T. D. Kasten, WO 03/051831.

- [10] (a) S. Hanessian, R. Margarita, A. Hale, S. Johnstone, M. Tremblay, L. Parlanti. *J. Am. Chem. Sdt* **124**, 13342 (2002); (b) S. Hanessian, R. Margarita, A. Hall, S. Johnstone, M. Tremblay, L. Parlanti. *Pure & Appl. Chem.* **75**, 209 (2003). See also A. R. Carroll, G. Pierens, G. Fecher, G. P. de Almeida Leone; M. Simpson, J. N. Hooper, S.-L. Bostrom, D. Musil, R. J. Quinn. *J. Am. Chem. Soc.* **124**, 13340 (2002); A. R. Carroll, M. S. Buchanan, A. Edser, E. Hyde, M. Simpson, R. J. Quinn. *J. Nat. Prod.* **67**, 1291 (2004).
- [11] S. Hanessian, M. Tremblay, J. F. W. Petersen. *J. Am. Chem. Soc.* **126**, 6064 (2004); See also (a) R. Engh, S. Konetschny-Rapp, H.-W. Krell, U. Martin. WO 96/11941; (b) R. Engh, S. Konetschny-Rapp, H.-W. Krell, U. Martin, C. Tsaklakidis. WO 97/21725.
- [12] W. Bode, D. Turk, A. Karshikov. *Protein Sci.* **1**, 426 (1992).
- [13] S. Hanessian, E. Balaux, D. Musil, L.-L. Olsson, I. Nilsson. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **10**, 243 (2000).
- [14] S. Hanessian, E. Therrien, K. Granberg, I. Nilsson. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **12**, 2907 (2002); See also (a) S. Hanessian, H. Sailes, A. Munro, E. Therrien. *J. Org. Chem.* **68**, 7219 (2003).
- [15] Hanessian, H. Sailes, E. Therrien. *Tetrahedron* **59**, 7047 (2003).
- [16] For selected examples of aeruginosin core analogues, see: (a) Z. Liu, J. D. Ranier. *Org. Lett.* **8**, 459 (2006); (b) X. Nie, G. Wang. *J. Org. Chem.* **70**, 8687 (2005); (c) Y. Fukuta, T. Ohshima, V. Gnanadesikan, T. Shibuguchi, T. Nemoto, T. Kisugi, T. Okino, M. Shibasaki. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **101**, 5433 (2004); (d) N. Toyooka, M. Okumura, T. Himiyama, A. Nakazawa, H. Nemoto. *Heterocycles* **59**, 75 (2003); (e) N. Toyooka, M. Okumura, T. Himiyama, A. Nakazawa, H. Nemoto. *Synlett* **55** (2003); (f) N. Vails, M. Vallribera, M. Font-Bardia, X. Solans, J. Bonjoch. *Tetrahedron:Asymmetry* **14**, 1241 (2003); (g) G. Radau, J. Sturzebecher. *Pharmazie* **57**, 11 (2002); (h) G. Radeau, D. Rauh. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **10**, 779 (2000); (i) J. Bonjoch, J. Catena, E. Isabal, M. Lopez-Canet, N. Vails. *Tetrahedron: Asymmetry* **7**, 1999 (1996); ® P. Wipf, Y. Kim. *Tetrahedron Lett.* **33**, 5477 (1992); For a "library" approach, see T. Doi, Y. Hoshina, H. Mogi; Y. Yamada, T. Takahashi. *J. Comb. Chem.* **8**, 571 (2006).
- [17] S. Hanessian, S. Guillemette, K. Ersmark. *Chimia*, **61**, 361 (2007).
- [18] S. Hanessian, K. Ersmark, J. Wang, J. R. Del Valle, N. Blomberg, Y. Xue, O. Fjellstrom. *TSioorg. Med. Chem. Lett.* **17**, 3480 (2007).
- [19] S. Hanessian, E. Therrien, W. A. L. van Otterlo, M. Bayrakdarian, I. Nilsson, O. Fjellstrom, Y. Xue. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **16**, 1032 (2006).
- [20] S. Hanessian, D. Simard, M. Bayrakdarian, E. Therrien, I. Nilsson, O. Fjellstrom. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **18**, 1972 (2008).
- [21] K. Berggren, O. Davidsson, O. Fjellstrom, D. Gustafsson, S. Hanessian, T. Inghardt, M. Nagard, I. Nilsson, E. Therrien, W. A. L. Van Otterlo. WO 2005/058826.
- [22] S. Hanessian. *ChemMedChem* **1**, 1300 (2006).

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 62, №5, 2009 Химический журнал Армении

ХИМИЯ, ЧЕЛОВЕК И ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА

В. С. ПЕТРОСЯН

Заслуженный профессор МГУ, президент Центра «Экология и здоровье»,
академик, председатель Секции химии РАЕН,
иностраннный член НАН Республики Армения,
ректор Открытого экологического университета,
эксперт ООН по проблемам химической безопасности

Химическая наука за длительный период своего развития способствовала значительному развитию общества благодаря разнообразным применениям большого числа природных и синтетических веществ (топливо, масла, красители, полимеры, удобрения, пестициды, пищевые добавки, косметика, лекарства, растворители и многое другое).

Однако к середине двадцатого века стало очевидно, что использование некоторых токсичных веществ привело к значительной биодegradации водных и террестриальных экосистем и существенному ухудшению здоровья человека. В качестве примеров можно привести углеводородное топливо, дающее при сжигании диоксид углерода, влияющий на глобальное изменение климата, и канцерогенный бенз(а)пирен; термостойкие добавки к маслам – полихлорированные бифенилы (ПХБ), проявляющие негативные эффекты на здоровье человека; канцерогенные красители; высокомолекулярный поливинилхлорид (ПВХ), сжигание остатков которого дает самые токсичные вещества на планете – диоксины и фураны; азотсодержащие удобрения, приводящие к накоплению в организмах токсичных нитрит-ионов; хлорорганические пестициды (включая ДДТ и продукты диенового синтеза), вызывающие раковые и другие заболевания; используемая в салонах красоты токсичная трихлоруксусная кислота; фреоны, использовавшиеся долгое время в качестве хладагентов и разрушавшие озоновый слой Земли и внутренние органы людей. Этот список можно было бы продолжить, однако размеры статьи не позволяют этого.

Автором в 2005 году предложено [1] называть такие вещества **химическими бумерангами**. Будучи «запущенными» в повседневную жизнь для решения позитивных задач (например, хлорорганические пестициды, используемые для повышения урожаев сельскохозяйственных культур, или броморганические антивоспламенители, предупреждающие возгорание различных предметов домашнего быта), эти вещества (табл. 1), выполнив

на первой половине петли бумеранга поставленную задачу, на ее второй половине попадают через трофические (пищевые) цепи в организм человека, накапливаются в нем и вызывают поражение нервной и эндокринной систем, нарушение репродуктивного здоровья, новообразования и другие серьезные заболевания.

В связи с тем, что токсикологические эффекты многих органических, неорганических и металлоорганических веществ в воздухе, воде, почвах, растениях, животных и людях были однозначно доказаны, в развитых странах уже в начале 70-х годов были приняты законодательные акты, запрещающие использование некоторых токсичных веществ. Достаточно привести пример с ДДТ, за успешное применение которого в борьбе с малярией швейцарскому исследователю Паулю Мюллеру в 1948 году была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине, а уже в 1972 году ДДТ в развитых странах был запрещен к использованию в связи с доказательством его биоаккумуляции в живых организмах и токсичном воздействии на них.

Химические стрессы человека стали во многих странах важными факторами в рамках национальных стратегий безопасности. Например, в Японии Министерство окружающей среды, начиная с 1974 года, проводит систематический мониторинг уровня загрязнения окружающей среды токсичными веществами. В некоторых европейских странах, а также в Канаде и США, помимо неорганических токсикантов (табл. 2), в последние годы значительные усилия прикладываются для предотвращения дальнейшего загрязнения окружающей среды стойкими токсичными веществами (СТВ), включая органические (табл. 1), а в самое последнее время и металлоорганические токсиканты (табл. 3).

В США, начиная с 1990 года, разрабатывалась концепция болезни как проявления дисбаланса между окружающей средой и человеком. В связи с этим Агентство токсичных веществ и регистрации болезней (ATSDR) Министерства здравоохранения США обратилось к Национальному научному совету (NRC) с просьбой обосновать эту концепцию в форме, понятной ученым, законодателям, чиновникам и населению. Была проведена специальная конференция с целью получения ответов на следующие вопросы: «Как люди оказываются подвергнутыми воздействию?», «На основании чего можно утверждать, что люди оказались подвергнутыми воздействию?» и «Что происходит после воздействия?»

Таблица 1

**Основные типы стойких органических загрязнителей,
их источники и обусловленные ими стрессы**

Стойкие органические загрязнители (СОЗ)	Основные источники	Типы химических стрессов
Альдрин, атразин, гептахлор, ДДТ, дильдрин, линдан, мирекс, токсафен, хлордан, хлордекон, эндосульфат, эндрин	Хлорорганические и другие пестицидные препараты	Биоаккумуляция в жировых тканях организмов и в трофических цепях, поражение нервной и эндокринной систем, канцерогенез
Гексабромбифенил (ГББ)	Антивоспламенитель для термопластиков	Болезни кожи, канцерогенез, выпадение волос, эндокринные разрушения
Гексахлорбензол (ГХБ)	Дымовые завесы, фейерверки	Болезни печени, канцерогенез
Короткоцепочечные хлорированные углеводороды (КЦХУ)	Антивоспламенители в текстиле, резине и красках; смазочные жидкости в работах по металлу	Негативные эффекты на печень
Нонил- и октилфенолы	Детергенты, пластификаторы и стабилизаторы резины	Разрушение эндокринной системы
Пентахлорфенолы (ПХФ)	Краски, текстиль, пестициды для защиты древесины	Общая токсичность
Полибромированные дифениловые эфиры (ПБДЭ)	Антивоспламенители для полиуретановых составов в коврах, матрацах и мебели	Канцерогенез, эндокринные разрушения и препятствие развитию мозга
Перфтороктановая кислота (ПФОК) и перфтороктансульфонат (ПФОС)	Примеси в политетрафторэтилене (ПТФЭ), полученном с применением ПФОК и ПФОС	Канцерогенез мочевого пузыря, желудочно-кишечного тракта и мужской репродуктивной системы
Полихлорированные бифенилы (ПХБ)	Трансформаторные и смазочные масла, пластификаторы	Поражение эндокринных систем и проявление канцерогенеза
Полихлорированные дибензодиоксины (ПХДД) и дибензофураны (ПХДФ)	Микропримеси в ПХБ, хлорфенолах, пестицидах, продуктах сгорания ПВХ и отбеленной целлюлозе	Супертоксичность, проявление тератогенеза и канцерогенеза, хлоракне, поражение эндокринной, иммунной и репродуктивной систем
Полиядерные ароматические углеводороды (ПАУ)	Продукты неполного сгорания древесины, угля и нефтепродуктов	Канцерогенез
Фталаты	Пластификаторы, репелленты, растворители	Разрушение эндокринной системы

Таблица 2

**Основные типы неорганических загрязнителей,
их источники и обусловленные ими стрессы**

Неорганические загрязнители	Основные источники	Типы химических стрессов
Газы		
CO, NO, NO ₂ , SO ₂ , SO ₃	Выбросы промышленных, энергетических предприятий и автотранспорта	Монооксид углерода обуславливает кислородную недостаточность (гипоксию). Оксиды азота и серы вызывают болезни бронхов и легких – хронический бронхит, бронхиальную астму и ишемическую болезнь сердца
Анионы		
Нитраты и нитриты	Азотные удобрения	Высокие концентрации в питьевой воде вызывают рак и метгемоглобинемию («синдром голубого ребенка»)
Тяжелые металлы		
Алюминий	Сточные воды, посуда и столовые приборы	Негативное воздействие на мозг
Кадмий	Производство цинка и сплавов, гальваника и сигареты	Общая токсичность и канцерогенез
Медь	Кабельное производство, электроника	Общая токсичность
Мышьяк	Пестициды, сплавы, зола	Общая токсичность и канцерогенез
Никель	Сплавы, покрытия, аккумуляторы	Образование раковых опухолей и общая токсичность
Ртуть	Производство щелочи и хлора, добыча золота, электроника, катализ	Высокотоксична и легко накапливается в организмах, проявляя разрушающее воздействие на внутренние органы (почки, печень) и центральную нервную систему
Свинец	Аккумуляторы, керамика, краски	Токсичен, вызывает анемию и психические расстройства
Селен	Электроника, сплавы, стекло	Весьма токсичен
Хром	Катализаторы, краски, сплавы	Cr (VI) – канцероген и более токсичен, чем Cr(III)
Цинк	Гальваника, сплавы	Токсичен, но меньше, чем вышеприведенные металлы

В последнее десятилетие подписано несколько международных соглашений на уровне ООН, среди которых, безусловно, следует отметить Базельскую конвенцию по токсичным отходам, Парижскую конвенцию по уничтожению химического оружия, Монреальский протокол по защите озонового слоя (в соответствии с которым были запрещены к производству и использованию разрушающие озоновый слой фреоны), Роттердамскую конвенцию по перевозкам токсичных веществ, Киотский протокол по глобальному изменению климата (предусматривающий уменьшение выбросов в окружающую среду «парниковых» газов типа диоксида углерода, метана и других), Стокгольмскую конвенцию по стойким органическим загрязнителям (предполагающую запрещение производства хлорорганических пестицидов, гексахлорбензола и ПХБ, а также технологий, использование которых приводит к выбросам в окружающую среду чрезвычайно токсичных полихлорированных дифенилдиоксинов и дифенилфуранов).

Таблица 3

**Основные типы металлоорганических токсикантов,
их источники и обусловленные ими стрессы**

Металлоорганические токсиканты	Основные источники	Типы химических стрессов
Метилные производные ртути	Образуются в окружающей среде при метилировании катионов ртути	Разрушение центральной нервной системы
Оловоорганические соединения	Стабилизаторы ПВХ, катализаторы, краски для судов и подводных конструкций	Разрушение мозга триметилными и триэтилными производными олова
Алкильные производные свинца	Антидетонационные добавки к топливу автомобилей	Раковые заболевания дыхательного и пищеварительного трактов

В принятой на Межправительственной Конференции ООН по окружающей среде и развитию в Рио-де-Жанейро в 1992 году Повестке дня на 21-ый век 19-ая глава целиком посвящена повышению безопасности использования химических веществ. В ней отмечается, что сегодня в мире существует около 100 тысяч коммерческих химикатов, однако 95% мирового химического производства приходится лишь на 1500 веществ. При этом на значительную часть этих веществ отсутствуют токсикологические данные, характеризующие опасность их использования, прежде всего, с точки зрения хронических эффектов.

Созданный в соответствии с решениями Конференции «Рио-92» Межправительственный форум по химической безопасности (МФХБ) на своих 1-ом (1994 год) и 2-ом

(1997 год) заседаниях проводил подготовительную работу по выработке Декларации по химической безопасности, которая была принята на 3-ем заседании в Байе (Бразилия) в 2000 году. Байская декларация подчеркнула, что знания о последствиях воздействия химических веществ остаются крайне неполными, в связи с чем «необходимо продолжать исследования и проявлять бдительность». Это необходимо делать еще и потому, что стандарты химической безопасности в значительной части мира не отвечают тому, что необходимо для обеспечения адекватной охраны здоровья человека и окружающей среды.

Специально подчеркнуто, что для надлежащего использования и уничтожения во всем мире запасов токсичных веществ все еще не мобилизованы необходимые международные и национальные ресурсы, а международные оценки токсичных веществ не достигли контрольных показателей, установленных в 1994 году.

На прошедшей в 2002 году в Йоханнесбурге Конференции ООН по устойчивому развитию сделан вывод о том, что проблема негативного воздействия токсичных веществ на здоровье человека и биоту продолжает усугубляться. Принятое решение подробно обсудить эту ситуацию на 4-ом заседании МФХБ и начать разработку нового стратегического подхода к международному управлению химическими веществами. Это было осуществлено в Бангкоке в ноябре 2003 года при участии делегаций более чем из 150 стран.

Следуя рекомендациям Межправительственного Форума по химической безопасности (IFCS), Программа ООН по окружающей среде (UNEP) и Глобальный экологический фонд (GEF) инициировали проект “Региональная оценка стойких токсичных веществ”, нацеленный на охрану окружающей среды и здоровья населения посредством мер, уменьшающих выбросы и сбросы СТВ, начиная с двенадцати СОЗ, включенных в Стокгольмскую конвенцию 2001 года, подписанную и ратифицированную многими странами мира. По итогам проекта в 2003 году опубликован Глобальный отчет [2], в котором еще 16 токсичных веществ позиционируются как приоритетные.

При рассмотрении эффектов воздействия на человека токсикантов из табл. 1 и 3 становится очевидным, что некоторые из них (пестициды, ГББ, ГХБ, нонил- и октилфенолы, оловоорганические препараты, ПБДЭ, ПХБ, ПХФ, свинецорганические соединения, фталаты) оказывают это воздействие в том виде, в каком они используются человеком (автор предлагает называть их **химическими бумерангами 1-го рода**). Те токсичные вещества в табл. 1 и 3, которые не используются человеком непосредственно (ПАУ, «метилртуть», диоксины и фураны), но образуются при использовании других соединений (сжигание топлива, биометилирование в водоемах неорганических солей ртути, горение ПВХ и других хлорорганических соединений на свалках и при пожарах), можно называть **химическими бумерангами 2-го рода**.

Следует понимать, что негативные эффекты химических бумерангов определяются в значительной мере их химической природой (электронным и пространственным строением молекул, наличием в них металлов, связанных с органическими и неорганическими лигандами, количеством атомов хлора и другими свойствами). Основным фактором,

однако, обуславливающим химический стресс и проявление токсического воздействия, является концентрация токсиканта, так или иначе попавшего в организм человека.

Чрезвычайно важно учитывать, что из всей последовательности происходящих в организме процессов (поглощение, биоаккумуляция, биотрансформация, детоксикация и выведение) ключевую роль играет накопление токсиканта в организме. При этом нужно сознавать, что биоаккумуляция представляет собой накопление токсиканта в организме из всех источников (воздух, вода, пища) и отличается от биоконцентрирования, которое представляет собой только накопление токсиканта из воды.

Сегодня не вызывает сомнений, что важнейшими источниками химических стрессов населения являются: продукты питания, в которые попадают различные токсиканты; хлорированная питьевая вода, содержащая широкий спектр токсичных хлорорганических веществ; атмосферный воздух, включающий в себя, прежде всего, значительные количества высокотоксичных монооксида углерода, оксидов азота и бенз[а]пирена.

При этом важно учитывать, что токсичные вещества, попадающие в атмосферу из труб промышленных и энергетических предприятий, с выхлопными газами автомобилей, со свалок промышленных и бытовых отходов, с сельскохозяйственных полей и т.д., подхватываются ветром и превращаются в **химические спутники Земли** (определение автора [1], предложенное в 2005 году).

Вследствие трансграничного атмосферного переноса эти химические спутники Земли осуществляют близкие и дальние (в том числе и кругосветные) маршруты до тех пор, пока не встретятся с дождевым или снежным облаком и вместе с осадками не выпадут на Землю. Следовательно, загрязнение окружающей среды токсичными веществами является глобальной экологической проблемой, т.к. выбросы могут происходить в Австралии, Азии или Африке, а загрязнение атмосферы, почв и вод будет осуществляться в Европе, Северной или Южной Америке (и соответственно, наоборот, в зависимости от розы ветров).

Эколого-эпидемиологические исследования показывают [1-5], что существуют корреляции между химическим загрязнением и здоровьем населения. Для критической оценки негативных эффектов необходимо проводить сравнение данных, полученных в экспериментах, с лабораторными животными, с результатами эколого-эпидемиологических исследований различных воздействий, а также с эффектами, наблюдаемыми для населения.

Большие сложности вызывают попытки выявить причинно-следственные отношения между воздействием на человека малых доз токсикантов и негативными эффектами на здоровье населения, в частности потому, что в каждый конкретный момент человек оказывается подверженным воздействию широкого круга химических веществ. В человеческих тканях по всему миру обнаруживают заметные количества диоксинов, ПХБ и различных хлорорганических пестицидов, а загрязнение пищевых продуктов, включая грудное молоко, является сегодня, к сожалению, также повсеместным явлением.

Опубликованные в последние годы работы [1-5] по связи загрязнения окружающей среды приоритетными токсикантами со здоровьем населения в Российской Федерации

показывают, что самые высокие уровни загрязнения атмосферного воздуха полиядерными ароматическими углеводородами (5-15 нг/м^3) наблюдаются в сибирских городах Братск, Красноярск, Магнитогорск, Нижний Тагил, Новокузнецк, Челябинск и Шелехов, где расположены крупнейшие в мире алюминиевые и сталелитейные заводы.

Суммарные выбросы наиболее канцерогенного ПАУ, бенз(а)пирена еще 10 лет назад оценивались на уровне 100-200 т в год. Что касается ПХБ, то одним из наиболее печальных примеров является город Серпухов (в 100 км на юг от Москвы), где расположено крупное электротехническое предприятие. В 1988 году концентрации ПХБ в почвах в 2 км на север от завода составляли 35.7 ppm , а в 0.3 км на юг от завода – до 11 000 ppm . В молоке кормящих матерей, живших вблизи от завода, ПХБ содержалось от 1 093 до 2 392 мкг/л .

В Российской Федерации имелись, по крайней мере, две «горячие точки», Чапаевск (Самарская область) и Уфа (Республика Башкортостан), в которых большие заводы, выпускавшие хлорорганическую продукцию (преимущественно, ПХБ и пестициды), выбрасывали в окружающую среду большие количества диоксинов. В Чапаевске в 1990 году на заводе по производству пентахлорфенола почвы содержали 18.7 ppb 2,3,7,8-ТХДД (тетрахлордибензодиоксина). В Уфе в 1987 году концентрации ТХДД в почвах около завода по производству 2,4,5-трихлорфенола достигали 9.6 ppb . Загрязнение иловых осадков в реке Белой на расстоянии 150 м от места сброса было на уровне 4 ppb . Измерения диоксинов в главном источнике питьевой воды города, реке Белой, дали следующие концентрации: ТХДД – 80 нг/л , ГкХДДД (гексахлордибензодиоксина) – 88 нг/л , ГпХДД (гептахлор-дибензодиоксина) – 120 нг/л и ОХДД (октахлордибензодиоксина) – 760 нг/л .

Эпидемиологические исследования, проведенные в Чапаевске с 1969 по 1998 годы показали, что для рабочих завода по производству хлорорганических препаратов типичными заболеваниями были: хлоракне, эндокринные болезни, гепатит, уменьшение количества сперматозоидов, ослабление иммунной системы, уровень смертности в 17,5% от злокачественных новообразований. Наиболее типичными являлись рак легкого и гортани для мужчин, и рак груди – для женщин. Для населения города весьма распространенными явились спонтанные аборт, поздние гистозы, повышенные концентрации диоксинов в грудном молоке, повышенная частота рождения недоношенных детей, задержка в развитии половых органов у мальчиков, нарушение нормального соотношения при рождении девочек и мальчиков, высокое содержание гормонов в крови мальчиков.

Эпидемиологические исследования, проведенные в Уфе, показали, что воздействия на рабочих аналогичных заводов были весьма высокого уровня. В частности, они болели хлоракне и другими болезнями, включая спонтанные аборт и половые диспропорции среди новорожденных (с превышением числа девочек над числом мальчиков).

В последние годы показано, что количество диоксинов в сперме мужчин, живущих в промышленных районах Башкортостана, находится на уровне 42,1-182,5 пг/г жира и 67-181 пг/г крови. Эти величины значительно превышают соответствующие уровни для ветеранов американской войны во Вьетнаме и значительно выше уровней содержания диоксинов в грудном молоке кормящих матерей (8-74 пг/г).

Исследование динамики латентных патологических эффектов на центральную и периферическую нервную систему, обусловленных малыми дозами ртутьорганических соединений (25 человек в течение 2-3 месяцев кормили мясомолочными продуктами, содержащими 1-10 нг/г EtHgX), показало рост жалоб, указывающих на патологию гипоталамических структур мозга, и уменьшение жалоб, связанных с патологией периферической нервной системы.

Особую тревогу вызывают химические стрессы детского населения, приводящие, как теперь стало понятно, к печальной статистике по здоровью детей России. Достаточно привести результаты недавнего исследования, согласно которым, загрязнение атмосферного воздуха в Прокопьевске определяет более чем на 60% детскую заболеваемость бронхиальной астмой, пневмонией, болезнями верхних дыхательных путей, анемией и на 50% – сумму экологически значимых заболеваний и врожденной патологии.

Таким образом, уже краткое рассмотрение проблемы химических стрессов человека, обусловленных, в первую очередь, химическими бумерангами, показывает приоритетную важность данной проблемы с точки зрения сохранения здоровья человека.

На проходившей в 2005 году 1-ой Межправительственной конференции ООН по стойким органическим загрязнителям (Пунта-дель-Эсте, Уругвай) было еще раз подчеркнуто, что вопросы химической безопасности человека стали приоритетными в деятельности ООН. Однако большинство важнейших проблем в этой области находится в начальной стадии решения.

В связи с тем, что до сих пор даже на уровне ООН нет общепринятого толкования понятия «химическая безопасность населения», автор данной работы предлагает свое определение этого понятия.

Итак, по мнению автора, **«химическая безопасность – это когда человек и биота не испытывают химических стрессов, т.е. воздействия приоритетных органических, неорганических и металлоорганических токсикантов осуществляются на безопасном уровне, в результате чего удается сохранять здоровье населения и биоразнообразие».**

Для России, например, сегодня, кроме вышеуказанных, остаются актуальными, по крайней мере, еще две проблемы:

- 1) экологически безопасное уничтожение запасов химического оружия, хранящегося в семи различных регионах страны, для чего необходимо использовать наиболее безопасные технологии, разработанные российскими специалистами;
- 2) реализация систематического и повсеместного контроля качества пищевых продуктов и питьевой воды, включая поставляемую в магазины и на рынки страны как российскими, так и зарубежными производителями, бутилированную воду.

Для реализации сформулированных задач необходимо срочно начать подготовку специалистов по химической безопасности, для чего, по крайней мере, в ведущих вузах химического профиля нужно создать кафедры по химии и токсикологии окружающей среды.

Населению и руководителям страны необходимо понять, что в современной экологической ситуации химические стрессы населения и биоты играют решающую роль в проблеме сохранения здоровья человека и окружающей среды. А если к этим химическим стрессам добавить расширяющийся круг физических и биологических стрессов, то понятно, что при обсуждении проблемы здоровья и биоразнообразия в первую очередь необходимо обсуждать именно эти факторы.

Политические и общественные лидеры всех стран уже сегодня должны осознать, что важнейшими приоритетами национальной безопасности являются сохранение биоразнообразия и недопустимость рождения и воспитания в нездоровой окружающей среде больных детей, болезни которых в дальнейшем будут только усугубляться [6].

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Петросян В.С.* Химические бумеранги и здоровье населения России, Вестн. РАЕН, 2005, т.5, №3, сс. 58-64.
- [2] Regionally Based Assessment of Persistent Toxic Substances, UNEP Chemicals, 2003.
- [3] *Ревич Б.А.* Загрязнение окружающей среды и здоровье населения. М., 2001.
- [4] *Гичев Ю.П.* Загрязнение окружающей среды и здоровье человека. М., Наука, 2002.
- [5] *Петросян В.С.* Химические стрессы и здоровье молодежи. М., Изд. МГУ, 2003.
- [6] *Petrosyan V.S.* Chemische sicherheitsprobleme als globale innere Probleme, In "Weltinnenpolitik fur das 21. Jahrhundert", Lit Verlag, Hamburg, 2007, ss. 267-280.

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես 62, №5, 2009 Химический журнал Армении

НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ В ФЕМТОХИМИИ

О. М. САРКИСОВ

Институт химической физики имени Н.Н. Семенова РАН

Успехи лазерной физики дали в руки исследователей лазеры, генерирующие импульсы света фемтосекундной длительности. Эти импульсы сразу начали использоваться для исследований в различных областях науки и, в первую очередь, в химии. В 1999 году американский ученый А. Zewail получил нобелевскую премию по химии за развитие исследований с применением фемтосекундных импульсов. Появилась новая область исследований, которая получила название фемтохимия [1-5]. Сегодня эта область знаний уже достаточно структурирована, в результате чего можно говорить о новых направлениях исследований в фемтохимии. В этом сообщении рассказывается о некоторых направлениях исследований с использованием фемтосекундных импульсов.

Основные экспериментальные возможности, обусловленные особенностями фемтосекундных импульсов, следующие.

1. Короткая длительность импульсов позволяет регистрировать в реальном времени временную эволюцию внутримолекулярных процессов на фемто-субпикосекундной шкале времени.

2. Значительная спектральная ширина и когерентность светового импульса позволяет когерентно возбуждать несколько возбужденных колебательных состояний. Этот новый для химии тип возбужденных состояний, который называется когерентным колебательным волновым пакетом, позволил развить новое направление – *когерентную химию*. Оказалось, что, варьируя амплитудно-фазовые характеристики возбуждающего импульса, можно управлять динамикой и выходом продуктов реакции.

3. Высокая интенсивность (пиковая мощность) фемтосекундных импульсов позволяет эффективно осуществлять многофотонные процессы поглощения света даже при незначительной энергии импульса.

Особенности фемтосекундных импульсов определили развитие следующих направления исследований в химии.

1. Механизмы элементарных реакций на фемто-субпикосекундной шкале времени.
2. Когерентные процессы и реакции.

3. Использование многофотонного поглощения. В данном сообщении это направление рассматривается на примерах использования многофотонного поглощения в оптической микроскопии и в оптических манипуляторах.

Первое направление связано с короткой длительностью возбуждающего импульса, второе – с когерентным возбуждением нескольких стационарных колебательных состояний, из-за чего направление реакции зависит от фазовых характеристик возбуждающего импульса, третье – с эффективностью многофотонных процессов поглощения ультракоротких импульсов света.

1. Механизмы элементарных реакций на фемто-субпикосекундной шкале времени

1.1. Методика изучения динамики процессов и реакций на фемто-пикосекундной временной шкале.

Для экспериментального изучения динамики реакции мы используем метод «возбуждение – зондирование» (рис. 1). Первый импульс возбуждает изучаемые объекты, через некоторое время (t зондирующий импульс регистрирует изменения, произошедшие в молекулярной системе за это время. Время задержки (t варьируется изменением оптического пути зондирующего импульса. Развита различные методики по регистрации зависимости отклика системы от временной задержки

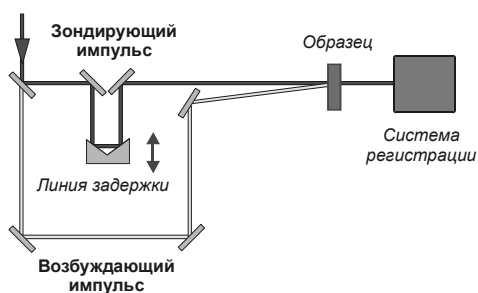


Рис. 1. Принципиальная схема метода «возбуждение-зондирование».

между возбуждающим и зондирующим фемтосекундными импульсами: по флуоресценции, поглощению, повороту плоскости поляризации зондирующего импульса и т.д. Наиболее активно используется регистрация отклика по поглощению с использованием в качестве зондирующего импульса «белого света», который генерируется при фокусировке фемтосекундного импульса в кювету с дистиллированной водой. В этом случае детектируется динамика фотоиндуцированного спектра поглощения в спектральной области 1000-380 нм. Регистрируется как индуцированная плотность образца $D(\lambda)$, так и индуцированная импульсом света оптическая плотность $D^*(\lambda, t)$ при различных временных задержках. Поступающие на компьютер

данные обрабатываются программой, написанной на Labview, в ходе эксперимента. Регистрируется сразу дифференциальное поглощение ($D(\lambda, t) = D^*(\lambda, t) - D(\lambda)$), где (D – дифференциальная оптическая плотность, т. е. ΔOD), что позволяет наблюдать как спектр фотовыцветания, так и спектр поглощения.

1.2. Механизмы элементарных реакций.

Это направление уже довольно хорошо развито. В рамках этого направления развиты представления об элементарной химической реакции как совокупности внутримолекулярных процессов. Определены характерные времена этих процессов, а также зависимости этих времен от структуры молекул и окружающей среды. Были изучены различные типы реакций: реакции изомеризации [5]; реакции переноса внутримолекулярного [6] и межмолекулярного переноса протона [7]; реакции переноса электрона в донорно-акцепторных комплексах [8]; мономолекулярные реакции в бифункциональных соединениях [9]. Для иллюстрации этого направления ограничимся только одним примером [9], а именно, изучением механизма внутримолекулярных процессов, которые индуцируются фемтосекундным импульсом в 8'-[(2-hydroxy-1-naphthyl)methylideneamino]-1,3-dihydro-1,3,3-trimethylspiro[2H-indole-2',3'-[3H]-naphtho[2,1-b][1,4]oxazine. Будем называть это бифункциональное соединение БФ-1.

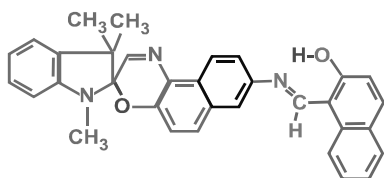


Рис. 2. Структурная формула соединения БФ-1.

Его структурная формула показана на рис. 2.

Для иллюстрации на рис. 3. показаны экспериментальные данные по динамике спектров фотоиндуцированного поглощения под действием фемтосекундного импульса для этого соединения. Сделав сечение, параллельное оси – длина волны, мы получим спектр фотоиндуцированного поглощения в данный момент времени. Сделав сечение, параллельное оси – временная задержка, мы имеем временную эволюцию поглощения на определенной длине волны.

На базе экспериментальных данных, показанных на рис. 3, и исследований этого соединения методами стационарной спектроскопии установлен механизм реакции, который показан на рис. 3. Экспериментально наблюдаются два канала этой фотореакции: перенос протона от атома кислорода к атому азота, в результате которого енольная форма (обозначим S^E) переходит в кето-таутомер (обозначим S^K); разрыв спиросвязи между атомом углерода и кислорода с образованием изомера.

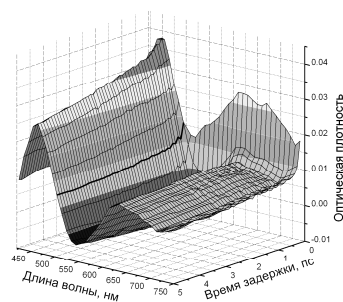


Рис. 3. Экспериментальные данные по динамике фотоиндуцированного поглощения для бифункционального соединения БФ-1.

В результате образуются два продукта: изомерная форма В, имеющая спектр поглощения в видимой спектральной области 479-550 нм; кето-таутомер, имеющий спектр поглощения в области 615 нм. В рамках первого канала осуществляются следующие процессы: внутримолекулярный перенос протона – k_1 ; поворота вокруг С-С связи – k_2 ; неадиабатический переход из возбужденного электронного состояния в основное электронное состояние в S_0 – k_3 . В рамках второго канала осуществляются следующие процессы: разрыв спиросвязи С-О – k_4 ; неадиабатический переход в основное электронное состояние – k_5 ; поворот вокруг С-N связи – k_6 . Определенные константы скорости этих процессов показаны в таблице.

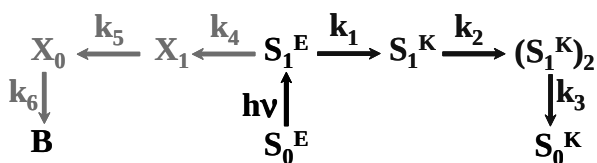


Рис. 4. Механизм внутримолекулярных процессов в фотореакции соединения БФ-1.

Таблица

k_1^{-1}	k_2^{-1}	k_3^{-1}	k_4^{-1}	k_5^{-1}	k_6^{-1}
80 фс	11000 фс	18000 фс	230 фс	800 фс	11000 фс

2. Когерентные процессы и реакции

Это направление является принципиально новым для химии. Под действием фемтосекундного импульса в молекулах синхронизовано, т. е. когерентно, возбуждаются несколько стационарных колебательных состояний. Такой тип возбужденного состояния называется когерентным колебательным волновым пакетом и является новым понятием для экспериментальной химии. Волновая функция когерентного колебательного волнового пакета описывается суперпозицией волновых функций стационарных колебательных состояний:

$$\Psi = \sum C_k \varphi_k \exp(-iE_k t / \hbar), \quad (1)$$

где $C_k = |C_k| \exp(-i\gamma_k)$, а φ_k , $|C_k|$ и γ_k — волновые функции, амплитуды и фазы движения ядер в стационарных колебательных состояниях, входящих в волновой пакет.

Квадрат модуля волновой функции когерентного колебательного волнового пакета характеризует плотность вероятности нахождения системы в конфигурационном пространстве

$$|\Psi|^2 = \sum |C_k|^2 |\varphi_k|^2 + \sum \sum C_n C_k \varphi_n \varphi_k \exp[-(E_k - E_n) t / \hbar]. \quad (2)$$

Ключевым словом является когерентность, которое характеризует синхронность движения ядер и определяется вторым слагаемым. Этот член зависит от времени, амплитуд и фаз, входящих в волновой пакет стационарных состояний. Экспериментально когерентный волновой пакет наблюдается как осцилляции регистрируемого сигнала.

Процессы и реакции, протекающие с участием когерентного пакета, называют когерентными, а химические превращения с участием когерентных процессов — когерентной химией.

После поглощения фемтосекундного импульса света в молекуле реагента создается когерентный волновой пакет, в котором движения ядер синхронизованы, а энергия возбуждения локализована в определенном месте молекулы. Однако синхронизация движения ядер очень быстро теряется, а энергия возбуждения расплывается по молекуле, т.е. по всем колебательным модам молекулы. В результате этих процессов регулярное движение ядер переходит в стохастическое движение и дальше осуществляется традиционный механизм реакции. Однако, если возбуждаются колебания, которые участвуют в химическом превращении, то реакция может происходить быстрее процессов стохастизации.

Различие между когерентной и традиционной химией заключается в следующем. В стохастической, т.е. традиционной реакции, локализация энергии в нужном месте молекулы определяется статистической флуктуацией. В когерентной же химии локализация энергии в нужном месте молекулы создается структурой когерентного колебательного волнового пакета. Имеются два преимущества проведения реакции в когерентном режиме: возможность получения информации об активных колебательных модах, участвующих в реакции; возможность управления динамикой реакции и выходом продуктов реакции.

2.1. Особенности проведения реакции в когерентном режиме

Как уже говорилось, динамика когерентного волнового пакета экспериментально регистрируется как осцилляции. Тогда Фурье-анализ осцилляционного движения ядер позволяет определить частоты колебательных мод, их амплитуды и изменение фазы в результате реакции для различных колебательных мод. Это означает, что когерентный эксперимент поз-

воляет определить не только временную эволюцию реакции, но и колебательные моды, активные в реакции.

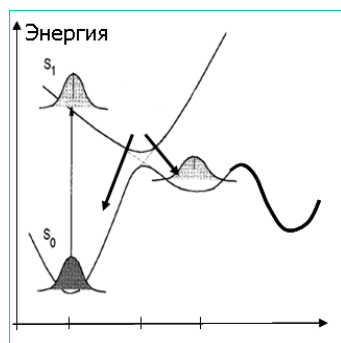
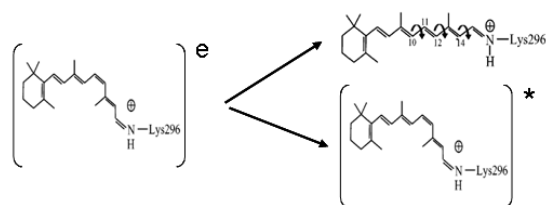


Рис. 5. Схема поверхностей потенциальной энергии основного (S_0) и электронно-возбужденного (S_1) состояний ретиналя в зрительном родопсине.

В качестве примера возможности получения информации об активных колебательных модах, участвующих в реакции, рассмотрим первичный акт зрения – реакцию изомеризации 11-цис-ретиналя в зрительном пигменте родопсина [11]. Согласно современным представлениям [12], реакцию можно представить следующим образом (рис. 5.). Образованный фемтосекундным импульсом в молекуле 11-цис-ретиналя когерентный колебательный пакет движется по поверхности потенциальной энергии (ППЭ) в электронном состоянии S_1 и расщепляется в области конического пересечения с ППЭ основного электронного состояния (S_1/S_0) на два подпакета, которые «перескакивают» на поверхность основного электронного состояния. Образование продуктов реакции происходит вследствие неадиабатического перехода волнового пакета с S_1 на S_0 ППЭ. Таким образом, реакцию электронно-возбужденного цис-ретиналя можно представить как двухканальную реакцию:



Слева – электронно возбужденная молекула 11-цис-ретиналя. Справа два продукта – фотородопсин (транс-ретиналь, искаженный из-за белкового окружения) и колебательно-возбужденная молекула *цис*-ретиналя. Первичная стадия образования фотородопсина протекает за 200 ϕc .

Экспериментально были обнаружены осцилляции в сигналах поглощения фотородопсина λ_{570} и колебательно-возбужденных молекул *цис*-ретиналя (P_{498}), которые интерпретировались как динамика когерентного колебательного пакета. Эти осцилляции наблюдались в те-

чение 1-2 пикосекунд после возбуждения. Цифры внизу указывают длину волны максимального поглощения. Проведенный Фурье анализ динамики когерентного волнового пакета позволил в обоих продуктах определить частоты колебательных мод, их амплитуды и изменение фазы в результате реакции для различных колебательных мод. Во всей полосе поглощения Фото₅₇₀ был получен одинаковый набор частот от 62 до 430 см^{-1} , основными из которых являются 62 и 160 см^{-1} . В полосе поглощения Р₄₉₈ был получен набор несколько отличающихся частот, основными из которых являются 142 и 49 см^{-1} . Естественно, встает вопрос, относится ли волновой пакет к реакционным колебательным степеням свободы или пакет возникает на колебательных модах, не относящихся к химическому акту. Если бы определенные колебательные моды не участвовали в реакции, то никаких изменений в фазах этих колебаний не наблюдалось бы при образовании продукта. Однако в эксперименте для определенных колебательных мод наблюдаются незначительное изменение фазы осцилляций в областях поглощения Р₄₉₈ и Фото₅₇₀ и резкое изменение фаз колебательных мод при переходе от одной спектральной области к другой, т.е. прохождения области пересечения ППЭ. Это говорит о том, что реакция когерентна и эти колебательные моды участвуют в реакции.

Таким образом, выявленные в данной работе частоты осцилляций соответствуют колебательным модам, активным в элементарном акте изомеризации 11-*цис*-ретиная в родопсине и в процессе восстановления исходного состояния Р₄₉₈. Полученные результаты подтверждают гипотезу, высказанную в [13], согласно которой, делокализованные торсионные колебания полиеновой цепи 11-*цис*-ретиная играют в этой реакции крайне важную роль. Таким образом, развитый в настоящей работе подход может являться экспериментальным методом для определения активности тех или иных колебательных мод.

2.2. Когерентное управление

В когерентной химии локализация энергии в нужном месте молекулы создается структурой когерентного колебательного волнового пакета. Как видно из формулы (2), волновая функция когерентного колебательного пакета существенно зависит от фаз и амплитуд движения ядер в стационарных колебательных состояниях, входящих в волновой пакет. Эти параметры можно менять посредством изменения фазовых характеристик и спектральных амплитуд, а именно, формы возбуждающего импульса, компонент возбуждающего импульса. Для изменения этих параметров фемтосекундного импульса были созданы специальные приборы. Схема одного из них показана на рис. 6. Фемтосекундный импульс раскладывается по спектральным компонентам. Прибор позволяет изменять оптический путь и амплитуду каждой спектральной компоненты. Изменение оптического пути спектральных компонент позволяет варьировать фазы (ϕ_k для стационарных возбужденных колебательных состояний, входящих в когерентный колебательный волновой пакет. Варьирование амплитуд C_k спектральных компонент достигается в этом приборе с помощью поляризаторов. Справа и слева внизу на рис. 6 показаны возможные формы исходного и преобразованного когерентных волновых пакетов. Изменение параметров возбуждающего импульса позволяет целенаправленно манипулировать структурой и интерференцией создаваемого когерентного колебательного волнового пакета.

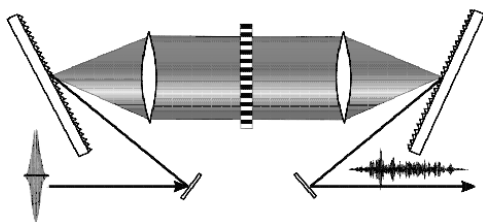


Рис. 6. Схема прибора для варьирования амплитудно-фазовых характеристик фемтосекундного импульса.

Приведем несколько примеров. В качестве первого примера рассмотрим когерентное управление выходом продуктов при многофотонной фотодиссоциации аммиака [14]. Облучение газовой смеси осуществлялось chirпированными фемтосекундными импульсами длительностью 40 *фс* на длине волны 620 *нм*. Напряженность поля возбуждающего фемтосекундного импульса описывается выражением $E = E_0(t)\cos(\omega t + \beta t)$, где β – фазовая характеристика импульса, называемая линейным chirпом. Этот параметр варьировался. После поглощения пяти фотонов наблюдался сигнал флуоресценции, который был приписан флуоресценции продукта реакции – электронно-возбужденному $\text{NH}(\text{c}^1\Pi)$. Реакция распада электронно-возбужденной молекулы аммиака $(\text{NH}_3)^*$ может осуществляться по двум каналам: разрыв одной связи с образованием атома водорода и радикала $((\text{NH}_3)^* \rightarrow \text{NH}_2 + \text{H})$; образование молекулярного водорода и электронно-возбужденной молекулы $\text{NH}(\text{c}^1\Pi)$ $((\text{NH}_3)^* \rightarrow \text{NH}(\text{c}^1\Pi) + \text{H}_2)$. На рис. 7 показана зависимость выхода $\text{NH}(\text{c}^1\Pi)$ от параметра β . Видно, что выход продукта $\text{NH}(\text{c}^1\Pi)$ меняется в 12 раз.

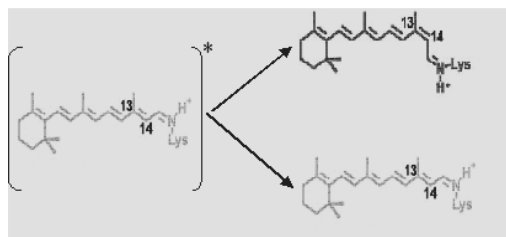


Рис. 7. Двухканальная фотореакция полностью транс-ретиная в бактериородопсине.

Ярким примером когерентного управления в биологических системах является изучение бактериородопсина [15]. В бактериородопсине так же, как и в зрительном родопсине, под действием света реакция осуществляется по двум каналам (рис. 7). Возбужденный фемтосекундным импульсом полностью транс (all-trans)-ретиная образует два продукта: 13-цис-ретиная и колебательно-возбужденный полностью транс-ретиная. Авторами работы было экспериментально доказано, что квантовый выход первичной реакции фотоизомеризации all-trans-ретиная в 13-цис- ретиная в бактериородопсине можно изменять от 45 до 85%, варьируя амплитуды и фазы спектральных компонент возбуждающего импульса.

Нам представляется этот результат очень важным, т. к. он открывает путь к возможности управления биологическими функциями.

3. Многофотонные процессы поглощения света

Фемтосекундные импульсы света из-за малой длительности обладают высокой интенсивностью (пиковая мощность) даже при малых энергиях импульса. В результате этого под действием фемтосекундного импульса эффективно осуществляются многофотонные процессы поглощения света молекулярными системами. Эффективность многофотонных процессов поглощения света используется для генерации коротких импульсов электронов «белого света», терагерцового или рентгеновского излучения. Эти импульсы применяются для развития фемтосекундной и электронной микроскопии с принципиально новыми возможностями. В данном сообщении рассмотрены только два примера: использование фемтосекундных импульсов в флуоресцентной микроскопии; образование трехмерных структур при двухфотонной абсорбционной полимеризации.

3. 1. Многофотонное поглощение в флуоресцентной микроскопии

Для оптической микроскопии имеется дифракционный предел, ограничивающий пространственное разрешение половиной длины волны ($\lambda/2$). Использование фемтосекундных импульсов позволяет широко использовать многофотонную флуоресцентную микроскопию. Это позволяет улучшить пространственное разрешение, избавиться от нежелательного фона и увеличить контрастность изображения. Кроме того, можно исследовать процессы с высоким пространственным и временным разрешением.

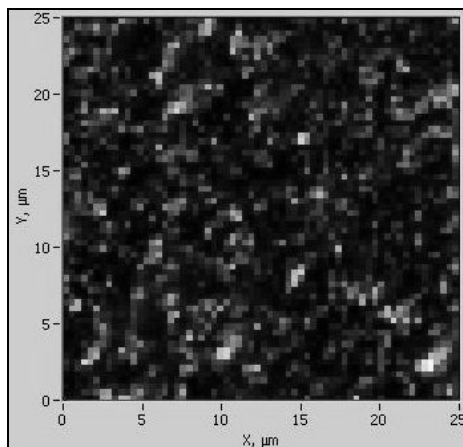


Рис. 8. Изображение люминесцирующих «горячих пятен» (обозначены белым цветом) пленки, содержащей наноструктурированную систему Ag/TiO₂.

В работах [16,17] изучались наноструктурированные системы Ag/TiO₂ и Au/TiO₂ методом двухфотонной фемтосекундной микроскопии. На поверхности наночастиц TiO₂, образующих мезопористую пленку, фотокаталитически высаживались кластеры и наночастицы золота или серебра. Было показано, что при облучении такой пленки фемтосекундными импульсами (длина волны 800 нм, длительность импульса 100 фс) имеет место двухфотонное поглощение на полосах плазмонного резонанса и наблюдается флуоресценция. Обнаруженная двухфотонная люминесценция наблюдается в виде ярких «горячих пятен». Спектральный диапазон флуоресценции составляет 450–730 нм. Фрагмент такой пленки показан на рис. 8. Методом двухфотонной флуоресцентной микроскопии изучены спектры люминесценции этих «горячих пятен», зависимость интенсивности люминесценции от поляризации и длины волны возбуждающего фемтосекундного импульса света. Показано, что яркость «горячих пятен» люминесценции превышает яркость фоновых областей люминесценции примерно в 10³ раз. Столь высокая яркость «горячих точек» объясняется увеличением электромагнитного поля благодаря плазмонному резонансу, который определяется спецификой геометрии и формой наночастиц металла на поверхности мезопористой пленки. Было выяснено, что существуют конфигурации наночастиц металла, для которых имеет место максимальное увеличение электромагнитного поля из-за плазмонного резонанса. Именно такие конфигурации объясняют наличие люминесценции в виде «горячих пятен».

Для определения чувствительности были измерены спектры рамановского рассеяния родомина Б, высаженные на пленку Ag-TiO₂ и на высушенный коллоид частиц серебра [18]. Результаты этих измерений показаны на рис. 9. Видно, что чувствительность регистрации соединений, высаженных на пленку Ag-TiO₂, увеличивается на несколько порядков.

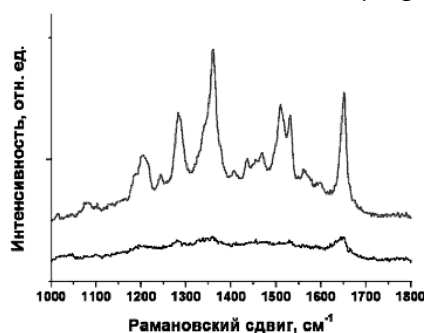


Рис. 9. Спектр рамановского рассеяния родомина Б, высаженного: вверху – на пленку, содержащую наноструктурированную систему Ag/TiO₂; внизу – на высушенный коллоид частиц серебра.

В данной статье приводятся экспериментальные данные для наноструктурированной системы Ag/TiO₂. Однако аналогичные эффекты, но только в другой спектральной области, наблюдались для наноструктурированной системы Au/TiO₂.

Специфические особенности таких систем перспективны для применения в фотокатализе, для спектроскопии одиночных молекул и для визуализации биологических объектов.

3.2. Многофотонное поглощение света в оптических фемтосекундных оптических манипуляторах.

Оптическая манипуляция микро- и нанообъектами стала перспективным методом исследований, обладающим широким спектром применений в физике, химии и биологии. Основная идея метода состоит в том, что сфокусированный лазерный пучок может осуществлять оптический захват нано- и микрообъектов, т. е. являться оптической ловушкой. Если перемещать фокус лазерного пучка, то вместе с ним будет перемещаться захваченный объект или его часть. Такие манипуляторы называют одноловушечными манипуляторами (пинцетами). Появились работы по одноловушечным манипуляторам, в которых используются фемтосекундные импульсы. Оптические фемтосекундные манипуляторы позволяют инициировать многофотонные процессы и использовать их для воздействия на химические и биологические объекты. Они уже используются для микрохирургии, в биологии [19-21] и для инициирования двухфотонной полимеризации (ДП) в химии [20]. Мы остановимся более подробно на последнем примере.

Для осуществления ДП фемтосекундные импульсы света фокусируются в «точку» внутри раствора мономера с инициатором. Длина волны фемтосекундных импульсов света такова, что однофотонное поглощение раствора отсутствует. Поэтому полимеризация происходит только в результате двухфотонного поглощения в фокусе светового луча. Передвижением положения фокуса можно осуществлять двухфотонную полимеризацию в соседних областях.

Двухфотонная полимеризация является лазерным методом, позволяющим изготавливать трехмерные структуры с разрешением до 100 нм [20]. Как правило, используются мономеры, поглощающие в УФ диапазоне и прозрачные в спектральном диапазоне 700-800 нм. Поэтому только лишь поглощение одновременно двух фотонов в малой области фокусировки может инициировать процесс полимеризации. Этот метод позволяет изготовление моделированных на компьютере 3D структур путем непосредственной лазерной «записи» в объеме раствора мономера с инициатором. Благодаря пороговому характеру и нелинейной природе двухфотонной полимеризации может быть достигнуто разрешение ниже дифракционного предела путем контроля за энергией лазерного импульса и числом этих импульсов. Многофотонная полимеризация позволяет получать изделия высокого оптического качества для использования в фотонике: волноводы, ветвители, микролинзы, фотонные кристаллы и изделия различной формы.

Развитием одноловушечных манипуляторов является добавление к ним пространственного модулятора, способного динамически модулировать лазерный фронт по фазе. Результатом модуляции является сложная дифракционная структура – голограмма. Эта голограмма фокусируется, чтобы образовать большое количество оптических индивидуальных ловушек на предметном столике микроскопа. Такая техника называется голографическим манипулятором (пинцетом). Голографические манипуляторы широко используются для решения многих задач: перемещение наночастиц, ориентация и растягивание биообъектов, включая отдельные клетки; измерение потоков жидкости в микроскопических объектах; сортировка объектов по различным критериям и т.д. Основные преимущества голографического оптического манипулятора следующие: может быть создано большое число индивидуальных ло-

вушек; манипуляции каждой индивидуальной ловушки можно осуществлять одновременно и независимо. В голографических манипуляторах для образования оптических ловушек, как правило, применяются непрерывные лазеры.

В нашей лаборатории А. Залесским и др. создан оптический голографический манипулятор с использованием фемтосекундных импульсов. Применение фемтосекундных импульсов позволяет осуществлять многофотонное поглощение. Это приводит к тому, что применение такого манипулятора позволяет использовать световую энергию не на разогрев, а на разрыв химических связей. Поэтому такой модулятор может использоваться как для манипуляций, которые осуществляются с использованием непрерывного лазера, так и для осуществления локальных нелинейных физико-химических процессов без разогрева.

При помощи голографической фемтосекундной установки лазерное излучение фокусировалось в несколько фокальных пятен в растворе акриловой композиции. Одновременно было получено несколько полимерных структур. Образованные полимерные структуры подавались оптическому захвату и перемещению. Эксперимент проводился при длине волны лазерного излучения 780 нм, длительность исходного фемтосекундного импульса составляла 100 фс, средняя мощность, приходящаяся на одну ловушку, составляла порядка 10 мВт. Результат этого эксперимента приведен на рис. 10.

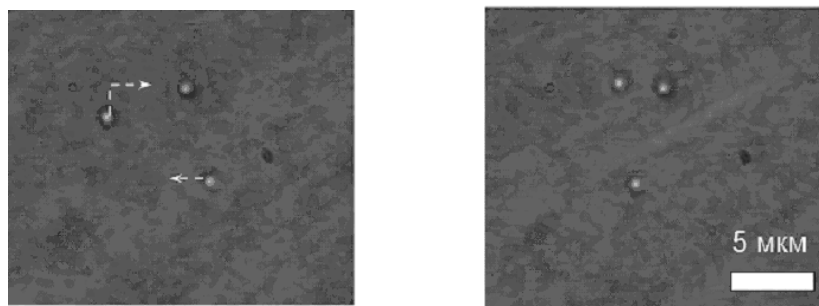


Рис. 10. Перемещение полимерных структур в пространстве.
Слева – начальные положения полимерных структур, стрелки показывают направления перемещений. Справа – положения структур после окончания перемещений.

Рисунок представляет начальный и конечный кадры видеоролика, полученного в ходе эксперимента. На первом кадре стрелками обозначены направления перемещения захваченных «полимеризованных» шариков. На втором кадре показан конечный результат перемещения образованных полимерных структур.

Метод голографического оптического манипулирования способен создавать произвольные амплитудные распределения лазерного излучения в предметной области объектива. В описанном выше эксперименте эта возможность использовалась для создания трех оптических ловушек и далее их перемещения. Для создания какого-либо полимерного микрообъекта далее необходимо «прорисовать» его ловушками. Однако можно сфокусировать лазерное излучение в определенную форму и запустить реакцию полимеризации по объему этой формы.

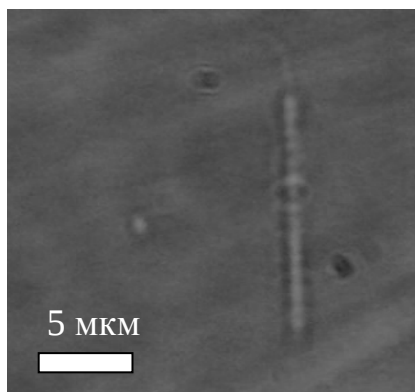


Рис. 11. Образованная полимерная структура в виде 13 микрометровой нити.

Такой подход был применен в последующем эксперименте. Лазерное излучение фокусировалось в нить длиной в 13 мкм. Результат эксперимента представлен на рис. 11. Средняя мощность лазерного излучения в предметной плоскости составляла порядка 100 мВт. Оптический фемтосекундный голографический манипулятор позволяет совместить методики создания полимерных объектов и их манипулированием. В результате можно будет осуществлять методику «создание + сборка». Разрабатываемые подходы могут в ближайшее время быть применены для реализации будущих технологий.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Zewail A. J. Phys. Chem., 1996, 100, 12701.
- [2] Sundstrom V. (Ed.) Femtochemistry and Femtodiology, (Singapore: World Scientific, 1998).
- [3] Sarkisov O.M., Umanskii S.Yu. Femtochemistry. Russian Chemical Reviews, (2001), 70(6), 449-469.
- [4] Vadim V. Lozovoy, Marcos Dantus // Annual Rep. Prog. Chem. Sect. C. 2006, 102, 227-258.
- [5] Саркисов О.М. // Известия Академии наук. Серия химическая, 2008, № 4, 722-739.
- [6] Antipin S.A., Petrukhin A.N., Gostev F.E., Marevtsev V.S., Titov A.A., Barachevsky V.A., Strokach Yu.P., Sarkisov O.M. // Chem. Phys. Letters, 2000, Vol. 331, pp. 378-386.
- [7] Gostev F.E., Kol'tsova L.S., Petrukhin A.N., Titov A.A., Shiyonok A.I., Zaichenko N.L., Marevtsev V.S., Sarkisov O.M. // Photochem. and Photobiology A: Chemistry, 156 (2003), 15-22.
- [8] Tatiana D. Nekipelova, Fedor E. Gostev, Vladimir A. Kusmin, Oleg M. Sarkisov // Photochem. Photobiol. Sci, 2006, 5, 815-8219.
- [9] Ushakov E.N., Nadtochenko V.A., Gromov S.P., Vedernikov A.I., Lobova N.A., Alfimov M.V., Gostev F.E., Petrukhin A.N., Sarkisov O.M. // Chem. Phys., 298 (2004), 251-261.
- [10] Фролов А.К., Гостев Ф.Е., Шелаев И.В., Шиенок А.И., Зайченко Н.Л., Кольцова Л.С., Барачевский В.А., Саркисов О.М. // Химическая физика, 2007, т. 26, №1, с.10-21.
- [11] Смитиенко О.А., Шелаев И.В., Гостев Ф.Е., Фельдман Т.Б., Надточенко В.А., Саркисов О.М., Островский М.А. // Докл. Академии Наук, Биохимия, биофизика, молекулярная биология. 2008, 421, №2, 277-281.
- [12] Schoenlein R.W., Peteanu L.A., Mathies R.A., Shank C.V. // Science, New Series 1991; 254 (5030): 412-415.
- [13] Kim J.E. and Mathies R.A. // J. Phys. Chem. A 2002; 106: 8508-8515.14. О.М.

- [14] *Саркисов, Гостев Ф.Е., Петрухин А.Н., Титов А.А.* // Квантовая электроника. 2001, 31, №6 (348), 471-564.
- [15] *Valenty I. Prokhorenko, Andrea M. Nady, Stephen A. Wascuk, Leonid S. Brown, Robert R. Birge, R. J. Dwaune Miller*, Science, V 313, 12571261.
- [16] *Золотавин П.Н., Перменова Е.П., Саркисов О.М., Надточенко В.А.* // Российские нанотехнологии, 2008, 3, №1-2, 124-129.
- [17] *Zolotavin P., Permenova E., Sarkisov O., Nadtochenko V., Azouani R., Portes P., Chhor K., Kanaev A.* // Chemical Physics Letters, 2008, 457, 342-346.
- [18] *Aiboushev A. V., Astafiev A. A., Lozovik Yu. E., Merkulova, S. P., Nadtochenko, V. A., Sarkisov O. M.* // Phys. Let. A, 2008, Vol. 372, Issue 31, 5193-5197.
- [19] *Aiboushev A. V., Astafiev, A. A., Lozovik, Yu. E., Merkulova, S. P., Nadtochenko, V. A., Sarkisov, O. M., Willander M.* // Phys Status Solidi C 6, №S1, S162-S166, (2009).
- [20] *Di Leonardo R., Leach J., Mushfique H., Cooper J. M.* // P hys. Rev. Lett. 2006, V. 96, 134502.
- [21] *Shimada T., Watanabe W.* // Optics Express , 2005, v. 13, №24, 9869.
- [22] *Залесский А.Д., Шушин Ф.И., Решетов И.В., Бучанов В.В., Саркисов О.М.* Труды МФТИ, 2009, 1, №1, 53-58.
- [23] *Саркисов О.М.* Перспективы применения голографического пинцета и скальпеля как наноинструмент биомедицинских технологий. Международный форум по нанотехнологиям, 3-5.12, Москва 2008, Сборник тезисов докладов, М. 2008, т.2.
- [24] *Linjie Li, Fourkas T.* Materialstoday, 2007, 10, 6, 30-37.

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 62, №5, 2009 Химический журнал Армении

TRANSITION METAL-MEDIATED RADICAL REACTIONS
AND DEVELOPMENT OF NOVEL THERAPEUTIC MEANS
FOR BREAST CANCER TREATMENT

GAGIK G. MELIKYAN

Department of Chemistry and Biochemistry,
California State University Northridge, Northridge CA 91330, USA

Introduction

In the last few decades the scientific community has witnessed a rapid multifaceted development of radical chemistry.¹ Three major factors have contributed to this success. First, an elaboration of novel transition metal-induced methods of radical generation² allowed to significantly improve the selectivity for known species, and also to generate new types of radicals inaccessible by traditional means. Second, remarkable efficiency has been achieved in various types of chemical transformations, such as inter- and intramolecular processes, addition-cyclizations, conjugate additions, tandem and polycyclizations. Third, substantial contributions have been made in the synthesis of natural products having complex structures and unusual topology.³ In spite of this success, the stereocontrol in radical reactions remains one of the major research thrusts in modern synthetic chemistry.⁴ Both conceptually and experimentally, the most developed domain is a *substrate control in intramolecular cyclizations*, while *intermolecular radical reactions* are much less advanced demonstrating a variable selectivity both under *substrate control* and *chiral auxiliary control*. Overall, the existing methodology, although efficient and selective in some cases, has its drawbacks, such as a limited scope of the reactions, commonly observed low to moderate stereoselectivities, inaccessibility of some chiral auxiliaries, and limited applicability of the intramolecular strategies to controlling the stereoselectivity of the intermolecular reactions. Thus, efficient stereocontrol in radical reactions, in both inter- and intramolecular variants, requires new strategies and innovative approaches. Herein we report most recent developments in the field of radical organometallic chemistry, in particular (a) novel method for generation of cobalt-complexed propargyl cations under neutral conditions, (b) THF-mediated, highly stereoselective intermolecular coupling reactions, and also (c) design and synthesis of novel generation of aromatase inhibitors for breast cancer treatment.

I. Cobalt-complexed propargyl cations: Generation under neutral conditions and spontaneous, high temperature conversion to propargyl radicals

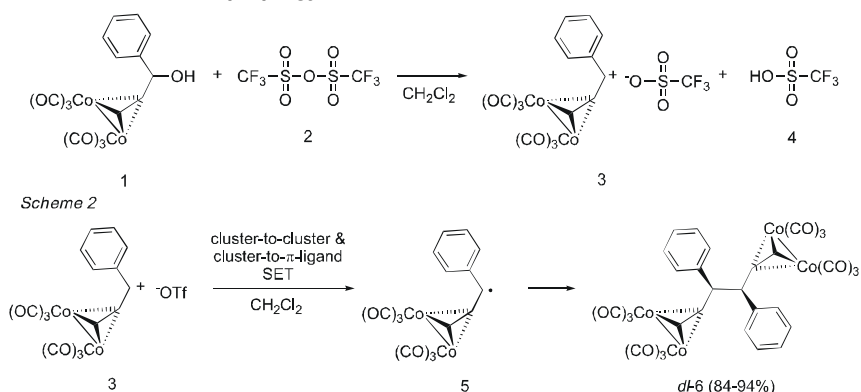
Transition metals are well known for their ability to stabilize π -bonded organic carbocations located alpha to the metal core.⁵ To the contrary to their organic counterparts, metal-coordinated carbocations can be easily isolated, stored, and spectrally characterized, even by means of X-ray

crystallography. Their exploration over the last several decades has substantially enriched synthetic chemistry providing for novel approaches to a wide array of organic molecules, otherwise hardly accessible. Conventional protocol for generating carbocations dates back to 60s-70s and involves treatment of the respective alcohols, ethers, or acetates with acidic reagents, such as H_2SO_4 , HBF_4 , or BF_3 . While efficient with chemically robust substrates, the use of strong acids, usually in large excess, imposes severe limits on the substrate base. The existing protocols do not apply to substrates bearing acid-sensitive – benzyloxy, acetal, 1,3-dioxolane -moieties, and also the functional elements susceptible to protonation, such as carbonyl, cyano, amino or imino groups. Thus, development of the novel method for cation generation under *neutral conditions* would drastically expand the substrate base and allow to use the functionalities that would otherwise be either removed under acidic conditions, or being protonated, and altered, structurally.

Spontaneous generation of cobalt-complexed propargyl radicals occurs slowly at ambient temperature when respective alcohols are treated with a two-fold excess of triflic anhydride.^{6a} The most attractive feature of this reaction is its ability to form propargyl triflates *in situ*, rendering the laborious isolation of cations unnecessary. Cobalt-complexed propargyl alcohols could function as precursors to triflates, undergoing, albeit slow, a spontaneous C-O bond heterolysis (23h). Besides the reaction rate, another drawback is the formation of triflic acid, as a by-product, that creates a high acidity environment and makes the whole process inapplicable for substrates with acid-sensitive functionalities. *In the current study, the dual objectives were to make the reaction faster by carrying it out at elevated temperatures, and second, to avoid an acidic medium altogether in order to enhance the synthetic potential of the parent reaction and to expand its substrate base.*

Borrowing the lessons from the recently reported high-temperature reaction of pre-isolated propargyl cations,^{6b} cobalt-complexed propargyl cation **1** was treated with a two-fold excess of Tf_2O (**2**) and heated in 1,1,2,2-tetrachloroethane at 147°C for 1min (Scheme 1).

Scheme 1. Generation of the propargyl triflate **3 under acidic conditions: Method A.**



An initial stage involves an *in situ* generation of propargyl triflate **3** and triflic acid **4**. Given its ionic nature, the former is analogous to the cobalt-complexed propargyl tetrafluoroborate salts and undergoes spontaneous conversion to the radical **5**, which further dimerizes to bis-cluster **6** (Scheme 2). While *d,l*-diastereoselectivity observed was excellent (*d,l*:*meso*, 94:6), an isolated yield of bis-cluster **6** was only 21.0% (Table 1; entry 1). To establish if the presence of an excess of Tf_2O (**2**) could be detrimental to the reaction outcome, only one equivalent of Tf_2O was applied (Table 1, entry 2). Careful monitoring of the reaction, by NMR, revealed some retardation (6min vs 1min), accompanied with a significant decline in stereoselectivity of the radical coupling (*dl*-**6**:*meso*-**6**, 86:14). Meanwhile, the yield increased

noticeably, from 21.0% to 30.2%, clearly indicating that an excess of reagent substantially affects the amount of product that survives high-temperature treatment, albeit relatively brief.

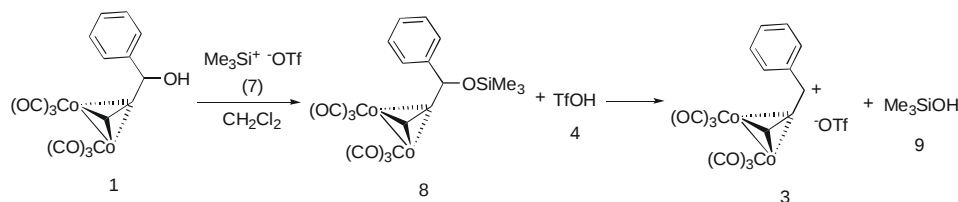
Table 1. Spontaneous, high temperature radical coupling of cobalt-complexed propargyl triflates.

Protocol	Reactant composition	Medium	T, °C	Reaction time	crude 6 <i>d,l:meso</i>	Yield, ^a %	isolated 6 <i>d,l:meso</i>
1. method A	alcohol 1 + 2eqs Tf ₂ O	acidic (TfOH ^b)	147°	1min	94:6	21.0	96:4
2. method A	alcohol 1 + 1eq Tf ₂ O	acidic (TfOH ^b)	147°	6min	86:14	30.2	84:16
3. method B	alcohol 1 + 1eq Me ₃ SiOTf	acidic (TfOH ^b / Me ₃ SiOH ^b)	83°	3min	92:8	81.2	94:6
4. method C	Me ether 10 + 1eq Tf ₂ O	neutral	83°	3min	94:6	82.0	95:5

^aThe yields are calculated on the basis of the reaction stoichiometry that requires two equivalents of propargyl cations to form an equivalent of respective radicals. ^bCompound determining the acidity of the reaction medium.

To minimize an impact of TfOH-induced acidity upon the main characteristics of the radical coupling reaction – *yield, d,l-diastereoselectivity* – triflic anhydride was replaced with trimethylsilyl triflate (**7**). The main difference between Tf₂O (**2**) and Me₃SiOTf (**7**) is the nature of the electropositive component, CF₃SO₂⁺ vs Me₃Si⁺. Combining the latter with a hydroxy group derives TfOH (**4**) and Me₃SiOH (**9**), the species drastically differing in their acidities (pK_a -15 vs 11, respectively). By being less acidic, by some 26 orders of magnitude, Me₃SiOH (**9**) could provide more benign environment for radical reaction, and its products, thus improving the yield and stereochemical outcome. An interaction of propargyl alcohol **1** with Me₃SiOTf (**7**) affords silyl ether **8**, along with triflic acid **4** (Scheme 3). The latter, analogous to HBF₄, protonates a trimethylsiloxy group, giving rise to propargyl triflate **3** and Me₃SiOH (**9**). The optimization of the experimental protocol – solvent, temperature, reaction time – allowed us to identify conditions by far superior to that in *method A* (Table 1, entry 3). When carried out in 1,2-dichloroethane, at 83°C, with equimolar quantities of Me₃SiOTf (**7**), the reaction came to completion in 3min, forming dimers **6** in high yield (81.2%) and diastereoselectivity (*d,l:meso*, 92:8).

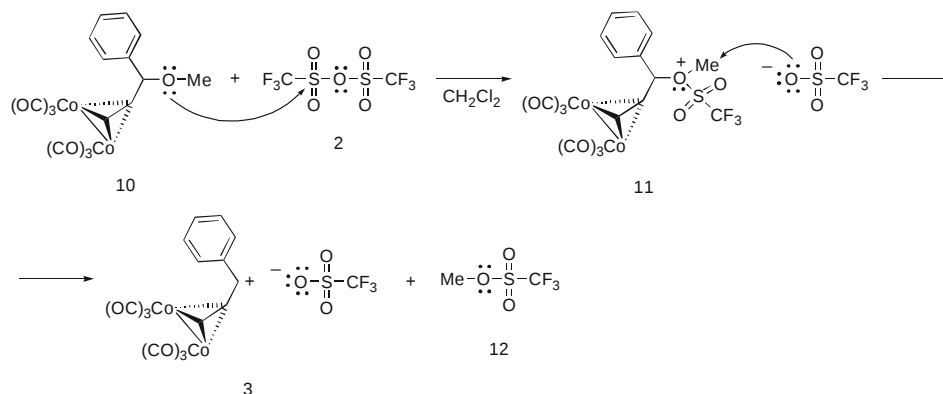
Scheme 3. Generation of the propargyl triflate **3 under acidic conditions: Method B.**



An ideal case scenario would have been the generation of propargyl triflate **3** under truly *neutral conditions* when the strong acids are not used, or generated, in the course of the reaction, either as final artifacts, or intermediate products. This objective was achieved by replacing propargyl alcohol **1** with Me-ether **10** (Scheme 4). Its treatment with an equimolar amount of Tf₂O (**2**), at 83°C, brought reaction to fruition in 3min, providing for high yield (82.0%) and restoring the level of diastereoselection (*d,l-6:meso-6*, 94:6) (Table 1, entry 4). The mechanism of the process initially involves a nucleophilic attack upon electropositive sulfur in Tf₂O (**2**), affording an ionic pair **11** (Scheme 4). An oxonium counterpart then receives a nucleophilic attack by CF₃SO₂-anion, generating the requisite propargyl triflate **3** and methyl triflate (**12**), a *non-acidic molecule*. Its formation was unambiguously established by careful monitoring of the reaction by NMR. Given the chemical nature of methyl triflate (**12**), and also that of intermediates formed in the course of the reaction, the method is considered to be the first

generation of cobalt-complexed propargyl cations under neutral conditions (Scheme 4). Among its attractive features are: (1) an *in situ* formation of propargyl cation, bypassing the laborious isolation step; (2) compatibility of the reaction, and its intermediates, with practically every acid-sensitive functional group; and (3) a high level of *d,l*-diastereoselection.

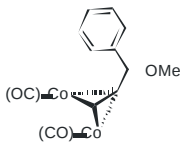
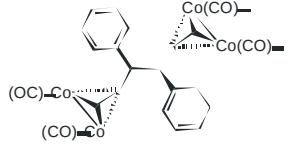
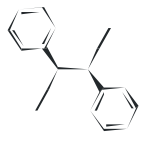
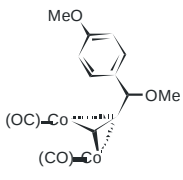
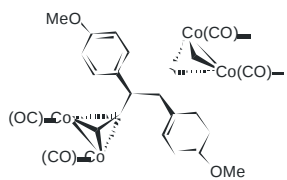
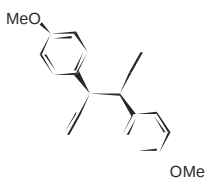
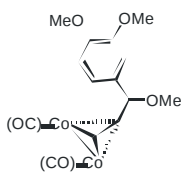
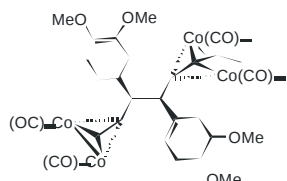
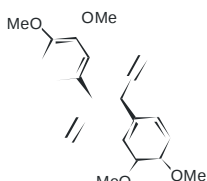
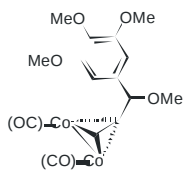
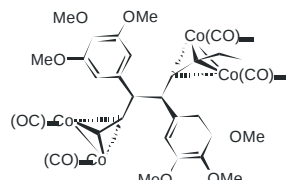
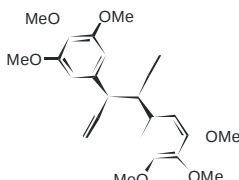
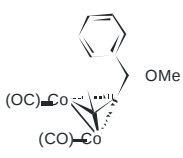
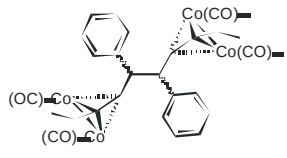
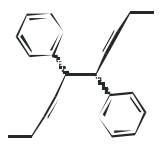
Scheme 4. Generation of the propargyl triflate 3 under neutral conditions: Method C.



The scope of the reaction was expanded by varying the topology and functionality of methyl propargyl ethers **13-16** (Table 2). The latter were synthesized either under acidic conditions from the respective propargyl alcohols ($\text{HBF}_4/\text{methanol}$), or, under non-acidic conditions, when the condensation product of sodium acetylide with the respective benzaldehydes was alkylated *in situ* with methyl iodide, followed by the complexation with $\text{Co}_2(\text{CO})_8$. Introducing the MeO-substituents in the topologically diverse positions of the aromatic ring (**13-15**), as well as an Et-group in the γ -position of the acetylenic moiety (**16**) did not interfere with the course of the reaction, indicating, in particular, the compatibility of TF_2O (**2**) with the substituents having a lone pair(s) of electrons. Under standardized conditions (83°C , 3min), radical dimerization products **17-20** were formed in high yields and excellent diastereoselectivity (*d,l*- 89-98%; Table 2). Decomplexation was carried out with eerie ammonium nitrate (8-10eqs) within the temperature range -78°C – -40°C , releasing 3,4-diaryl-1,5-alkadiynes in high yields as pure *d,l*-diastereomers (**21, 22**), or as diastereomeric mixtures (**23-25**).

It is worthy to mention that intermolecular radical dimerization reactions exhibit a low stereoselectivity in purely organic setting. The "classical" propargyl - propargyl coupling reaction exhibits a poor regioselectivity due to acetylene-allene rearrangement. Catalytic processes (Ru, Pd) suffers from a low regioselectivity because of the formation of isomeric allene-yne. Also, they are inherently limited in scope with yields and diastereoselectivities drastically decreasing in the presence of electron-withdrawing (CF_3) and electron-donating aromatic substituents (Me; OMe). The alternative mediation of intermolecular coupling of propargyl alcohols with a $\text{Ti}(\text{OiPr})_2\text{Cl}_2$ / Mg mixture suffers from a low diastereo selectivity, incomplete conversions (~70%), and poor regioselectivity with target 1,5-alkadiynes being accompanied by a comparable quantities of acetylenic allenes (45-50%).

Table 2. Tf₂O-Mediated conversion of propargyl methyl ethers to *dl*-1,5-alkadiyne.

Substrate	Bis-cluster	<i>dl</i> : <i>meso</i> ratio	Organic product ^c
 10	 6	94 : 6 ^a	 21
 13	 17	97 : 3 ^a	 22
 14	 18	98 : 2 ^b	 23
 15	 19	97 : 3 ^b	 24
 16	 20	89 : 11 ^b	 25

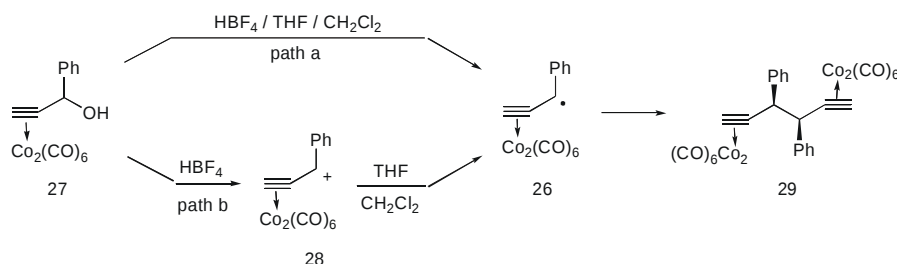
^aChromatographically separable. ^bChromatographically inseparable.

II. THF-mediated, highly stereoselective intermolecular coupling reactions

A systematic study of the chemistry of transition metal-templated propargyl radicals and cations led us to the discovery of the novel THF-mediated generation, and coupling, of the Co₂(CO)₆-coordinated propargyl radicals.⁷ *One-* and *two-step protocols* utilize metal-templated propargyl alcohols, as substrates, and include either *in situ* generation, or isolation, of respective cationic species. Thus, secondary radical **26**, derived from propargyl alcohol **27**, *via* cation **28**, was shown to dimerize to *d,l*-**29** with an excellent diastereoselectivity (de 90%, Scheme 5). The *path a* - one-step protocol - is considered to be more efficient than *path b*, since it bypasses a laborious isolation of the requisite cation **28**. The synthetic versatility of the reaction was proven by the stereoselective construction of eight- and nine-membered 1,5-cycloalkadiynes,^{7b} and *d,l*-hexestrol, an inhibitor of microtubule

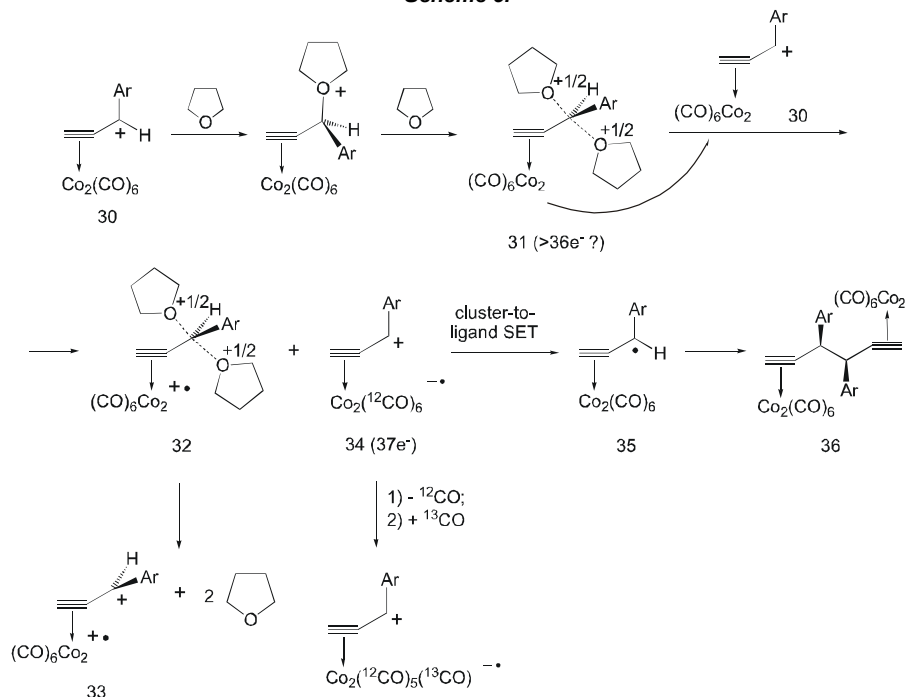
assembly. The intimate details of the THF-mediated process - *a mode of radical generation, the genesis of a single electron converting the cations to the respective radicals, the fate of THF molecule* - remained nevertheless unclear. It is worthy to mention that an alleged mediation of the radical reaction is not quite consistent with THF's synthetic profile. As a mild Lewis donor, it is widely used in organic chemistry as a solvent with an enhanced solvating power. As a reagent, it is known to donate H-atoms and hydride ions, but not to mediate, or directly participate, in a single-electron transfer (SET) processes. The current study was undertaken to shed light upon the mechanism of the THF-mediated radical process.

Scheme 5.



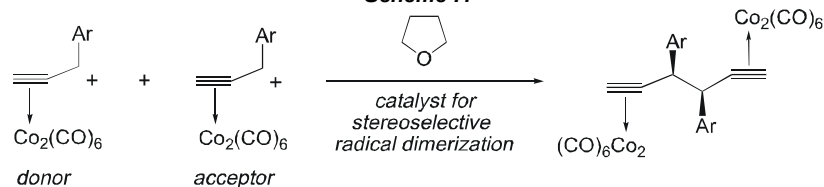
Based on the stoichiometry of the process, the measurement of the kinetic isotope effect (KIE) in the competitive and noncompetitive settings (THF- d_0 and THF- d_8), ligand substitution experiments with ^{13}CO , kinetic studies with model compounds - $\text{Co}_2(\text{CO})_6$ -complexed 1-phenyl-2-propyne, tetrahydrothiophene, cobalt-alkyne anchored tetrahydropyran - as well as *ab initio* calculations, the mechanism of the reaction was proposed (Scheme 6).^{7c} The initial stage of the process includes the coordination of two molecules of THF with an electrophilic center in cation **30**. Several lines of supporting evidence include: a) kinetic data on THF and its 2,5-dimethyl- and 2,2,5,5-tetramethyl derivatives with reaction rates declining with an increase in a steric hindrance; b) stoichiometry studies with an empirically found optimal ratio of cation : THF equal to 1 : 2; c) calculation data on propargyl cation - THF complexes; and also d) literature precedence on the formation of the stable and structurally characterizable proton - heterocycle clusters. Complex **31**, a tentative key intermediate, would represent a significant departure from the original species **30**, both in steric and electronic terms. The electron density on the cluster in complex **31** should be higher ($>36e^-$) than that in cation **30** thus enabling the former to act as a reducing agent and transfer an electron toward a second molecule of cation **30**. The complex **31** is analogous to *radical anions* which can be generated from metal carbonyls by reduction with $\text{Na}/\text{P}(\text{Li})_2\text{CO}$, or electrochemically, and exhibit a significant stability - in air, up to several hours - and increased reactivity in ligand displacement reactions. Conceptually, it is reminiscent of the $(18+\delta)$ complexes with an electron density higher than that of traditional 18-electron complexes and known to act as strong reducing agents. An oxidized complex **32** might undergo decomposition releasing bis-cationic species **33** and THF molecules, the process mimicked by a high recovery of cobalt-anchored THP derivative. The formation of anion-radical **34** accounts for an extensive ligand replacement observed in the presence of "heavy" carbon monoxide. This observation is fully consistent with an ample literature evidence that reduced transition metal complexes are susceptible to ligand displacement by a dissociative mechanism. The conversion of anion-radicals **34** to key radicals **35** might occur through an intramolecular cluster-to-ligand reduction reminiscent of the spontaneous, albeit slow, dimerization of the related species yielding dimer **36**.^{6a} *Thus we conclude that THF acts as a catalyst that accelerates the process by forming the electronically enriched, and structurally altered, transient species **31**, and then breaks away, upon reaction completion, from the organometallic scaffold, in a chemically unchanged form.*

Scheme 6.



The proposed mechanism, by its very nature, is unorthodox for transition metal π -complexes: the THF molecule accelerates cluster-to-cluster electron transfer by structurally and electronically modifying a π -bonded ligand and converting cobalt-complexed propargyl cation into a source of electrons. Although used in a two-fold excess, THF acts as a *catalyst* altering the requisite $\text{Co}_2(\text{CO})_6$ -complexed cations, and separating from the organometallic scaffold in a chemically unaltered form. Phenomenologically, the new reaction represents a disproportionation between cobalt-complexed propargyl cations with THF - known in organic chemistry as a Lewis donor, donor of H-atoms and hydride ions - acting in an unusual capacity of a *radical mediator* (Scheme 7).

Scheme 7.

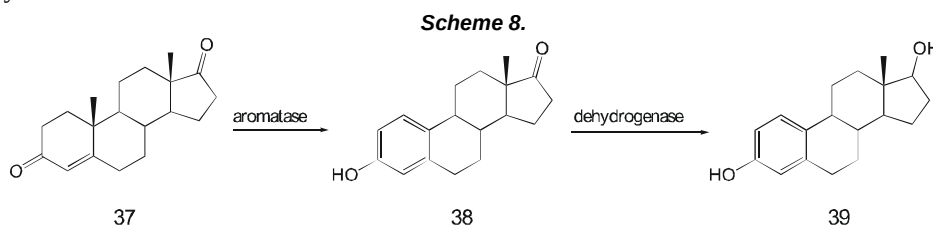


III. Novel Aromatase Modulators for a Breast Cancer Cure

The people of the United States continue to be faced with alarming numbers of breast cancer diagnoses and with a devastation of nearly 5,000 deaths a year in California alone. Although some therapeutics, like tamoxifen, are widely used in the medical practice, there is an urgent need for discovery of the new, highly efficient, non-toxic, tissue-specific and low cost drugs. In the proposed study, a *conceptually new approach to the discovery of aromatase inhibitors - most promising class of therapeutics for breast cancer treatment - was developed*. The working hypothesis is that in order to achieve a high tissue specificity and low toxicity, a drug candidate should be chemically transformed

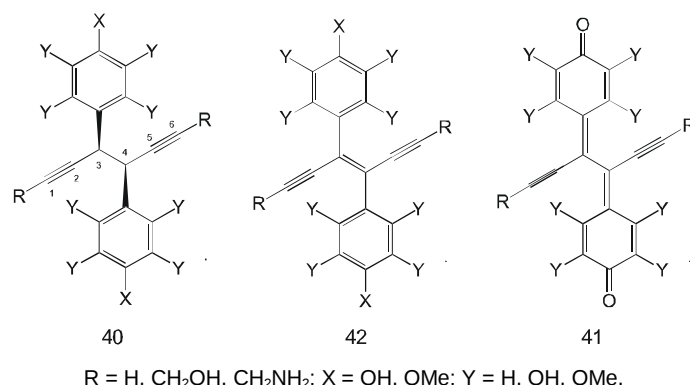
into its precursor, a *prodrug*, which could travel in the body without damaging healthy cells. Having come into contact with cancer cells in which an aromatase is expressed, a drug candidate would oxidatively convert itself into an *active form* capable of interacting with enzyme constituents and inhibiting estrogen biosynthesis. The design and construction of the target molecules – *prodrugs* – was carried out by using novel, cobalt-mediated radical C-C bond forming reactions developed in our laboratory.^{6,7}

Human enzymes have long been studied to establish their functionality and relevance in identified pathologies. Aromatase enzyme was selected by us for further study due to the extensive documented research on its role in estrogen biosynthesis⁸ and the structural similarity between known aromatase inhibitors and *d,l*-hexestrol, a nonsteroidal hormone. The enzyme is responsible for key chemical transformations: an aromatization of A-ring in androstene-3,17-dione (**37**) and testosterone yielding estrone (**38**) and estradiol (**39**), respectively. Two distinctive strategies have been formulated in the quest for the chemicals capable of inhibiting aromatase activities. The first group, *steroidal inhibitors*, is best represented by exemestane and formestane which mimic natural precursors and cause an irreversible enzyme inhibition. *Nonsteroidal inhibitors*, such as aminoglutethimide and fadrozole representing the second group, are widely available in today's pharmaceutical market. Among many disadvantages of known therapeutics is a toxicity and lack of selectivity: being intrinsically less enzyme specific, nonsteroidal inhibitors interfere with hydroxylation caused by other cytochrome P-450 enzymes.



The conceptually novel approach features a *prodrug* -*d,l*-3,4-diaryl-1,5-hexadiyne **40** - that is synthesized, stored and administered in its *inactive*, "*sleeping*" *form*. The key transition toward *active form* - pseudo-bis-quinone **41**, via enediyne **42** - will occur by an oxidative interaction with aromatase well expressed in cancer cells. In the absence of aromatase-positive cells, a prodrug will be able to exist in a non-oxidizing biological environment without converting to its active form, thus exhibiting a lower toxicity and better selectivity. While activated, the potential drug - pseudo-bis-quinone **41** - will interact with enzyme, at least, by two distinct mechanistic pathway, i. e. by formation of Fe-O bond between oxygen-centered radical and iron(II)-species, and by H-atom abstraction from protein chain bearing the suitable functionalities, such as SH- and OH-groups. Both processes would result in an irreversible damage to enzyme rendering it incapable of interacting, and aromatizing, androstene-3,17-dione and testosterone.

Figure 1.



Topologically and functionally diverse *d,l*-3,4-diaryl-1,5-alkadiynes were screened against commercial aromatase assay. The standard procedure includes an exposure of testosterone to HumanCYP19 and P450 Reductase with the latter acting as a source of electrons. At pH 7.4, an incubation at 37°C for 20 min converts ca. 20% of testosterone to β -estradiol. The conversion is monitored by HPLC on a reverse-phase column (Zorbax, C₁₈) providing a baseline separation for both analytes. Most promising synthetic compounds with an inhibition rate of higher than 50% were then tested against breast cancer cell lines, such as MCF7. *In vitro* tests allowed to do lead optimization and undertake preliminary steps for preclinical and toxicological trials.

Bibliography

- [1] Curran, D. P. in *Comprehensive Organic Synthesis*, Trost, B.M.; ed.; vol. 5, Pergamon Press, London; Chs. 4.1 and 4.2, **1992**. (b) Malacria, M. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 289. (c) Beckwith, A. L. *Chem. Soc. Rev.* **1993**, 143. (d) Dowd, P.; Zhang, W. *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2091. (e) Giese, B.; Kopping, B.; Gobel, T.; Dickhaut, J.; Thoma, G.; Kulicke, K. J.; Trach, F. *Organic Reactions*, Ed. Paquette L., John Wiley, **1996**, 48, 301. (f) Radicals in Organic Synthesis, Ed. M. Sibi, Wiley, **2001**, vol. 1.
- [2] Iqbal, J.; Bhatia, B.; Nayyar, N. K. *Chem. Rev.* **1994**, 94, 519.
- [3] Jasperse, C. P.; Curran, D. P.; Fevig, T. L. *Chem. Rev.* **1991**, 91, 1237.
- [4] (a) Curran, D. P.; Porter, N. A.; Giese, B. Stereochemistry of Radical Reactions, VCH, Weinheim, 1 - 275, **1997**. (b) Stereoselective Radical Reactions. Sibi, M. P.; Ternes, T. R. in *Modern Carbonyl Chemistry*, Otera, J., Ed, Wiley-VCH, **2000**.
- [5] (a) Melikyan, G. G.; Nicholas, K. M. in *Modern Acetylene Chemistry*; Stang P. J., Diederich F., Ed.; VCH Publishers: Weinheim, Ch.4, **1995**. (b) Muller, T. J. *J. Eur. J. Org. Chem.* **2001**, 2021. (c) Teobald, B. J. *Tetrahedron* **2002**, 58, 4133.
- [6] (a) Melikyan, G. G.; Villena, F.; Sepanian, S.; Pulido, M.; Sarkissian, H.; Florut, A. *Org. Lett.* **2003**, 5, 3395. (b) Melikyan, G. G.; Mikailian, B.; Sepanian, R. *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 785.
- [7] (a) Melikyan, G. G.; Deravakian, A. *J. Organomet. Chem.* **1997**, 544, 143. (b) Melikyan, G. G.; Deravakian, A.; Myer, S.; Yadegar, S.; Hardcastle, K. L.; Ciurash, J.; Toure, P. *J. Organomet. Chem.* **1999**, 578, 68. (c) Melikyan, G. G.; Villena, F.; Floruti, A.; Sepanian, S.; Sarkissian, H.; Rowe, A.; Toure, P.; Mehta, D.; Christian, N.; Myer, S.; Gruselle, M. *Organometallics* **2006**, 25, 4680.
- [8] (a) Chen, S. Aromatase and Breast Cancer. *Frontiers in Bioscience*, **1998**, 3, 922. (b) Recanatini, N.; Cavalli, A.; Valenti, P. Nonsteroidal Aromatase Inhibitors: Recent Advances. *Medicinal Res. Revs.* **2002**, 22, 282.

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես 62, №5, 2009 Химический журнал Армении

**ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ НОВОЙ КЕРАМИКИ
ДЛЯ МАШИНОСТРОЕНИЯ**

С. С. ОРДАНЬЯН

Санкт-Петербургский государственный технологический институт
(технический университет),
Россия, 190013, Санкт-Петербург, Московский пр., д.26,
e-mail: ceramic-department@yandex.ru

Керамика – древнейшая, освоенная человеком технология. От глиняного сосуда до ТВЭ-Ла в атомной энергетике – таковы не закрывающиеся “скобки” этого понятия. Со второй половины двадцатого столетия большое внимание уделялось разработке материалов, обеспечивающих реализацию “экстремальных” технологий, когда речь идет о высоких температурах, механических нагрузках, коррозионной, эрозионной, радиационной стойкости и т.д. Для реализации подобных материалов наибольшие перспективы имеют бескислородные тугоплавкие соединения – бориды, карбиды, нитриды, силициды переходных металлов, а также SiC, B₄C, Si₃N₄, AlN, которые становятся основой для создания в XXI веке авангардных материалов, определяющих прогресс в технике. Это стало возможным потому, что во второй половине XX века были изучены их физико-химическая природа, электронное строение, физико-механические свойства, разработаны разнообразные методы синтеза, методы активированного спекания керамики из всех классов указанных выше тугоплавких веществ. Огромнейший вклад в решение этих проблем был внесем Г.В. Самсоновым и его школой.

Все эти группы тугоплавких веществ позволяют эффективно корректировать и создавать многообразие композиционных материалов различного практического применения, опираясь на принципы и возможности порошковой (керамической) технологии. В последней окончательное формирование структуры осуществляется при $T > 0,6T_{пл}$ (или $T_{эвт}$), что предопределяет вводить в проектируемый материал такие «носители свойств» (компоненты), которые отвечают критериям совместимости – термодинамической, термомеханической. Химическая совместимость устанавливается либо термодинамическими расчетами, либо данными о фазовом строении систем $Me'-Me''-X'$, $Me'-Me''-X'-X''$, $Me'-X'-X''-X'''$ (где Me – Me^d, Me^F, Al, Si; X – B, C, N, Si). Используя появляющуюся информацию об этих типах диаграмм состояния или фазовых соотношениях в соответствующих системах и собственные данные (>140 квазибинарных, тройных систем), проводя анализ возможных равновесий при пробных тетраэдра-

циях систем, предложена систематика квазибинарных систем, в которой отражены системы сосуществующих тугоплавких веществ (системы $\text{Me}'\text{-Me}''\text{X}$, $\text{Me}'\text{X-Me}''\text{X}$ и др., например $\text{Me}'\text{-Me}'\text{C}$, $\text{Me}'\text{-Me}''\text{B}_2$ и др., MeC-MeB_2 , $\text{MeB}_2\text{-MeSi}_2$, $\text{SiC(B}_4\text{C)-Me}^d\text{B}_2$ и др) (рис. 1).

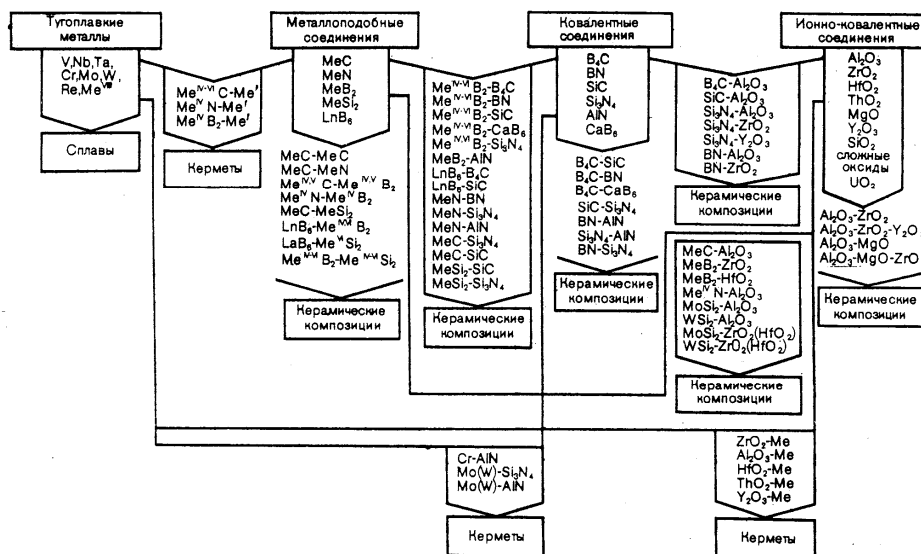


Рис. 1. Систематика систем сосуществующих тугоплавких веществ.

В эту систематику внесены эвтектические системы (их преимущественное количество), системы с не взаимодействующими компонентами до Тпл. и системы с термодинамически не совместимыми компонентами, но Т начала реакций в которых лежит выше реальных температур спекания (уплотнения). Первая большая группа систем представляет интерес для создания материалов типа «керметов», т.е. систем, представляемых тугоплавкими веществами и переходным металлом – $\text{Me}^d\text{C-Me}''$, $\text{Me}^d\text{N-Me}''$, $\text{Me}^d\text{B}_2\text{-Me}''$, $\text{Me}^d\text{O}_m\text{-Me}''$. Анализ строения соответствующих тройных систем $\text{Me}'\text{-(B, C, N, O)-Me}''$ позволил установить термодинамические критерии существования указанных квазибинарных разрезов, триангулирующих эти системы (табл.). Следует отметить, что представляющие интерес для техники дисилициды Me^dSi_2 не сосуществуют с тугоплавкими металлами. Большинство из указанных квазибинарных разрезов изучено нами; эти политермические разрезы описываются эвтектическими диаграммами состояния. Показано, что относительная устойчивость систем в твердом состоянии ($T_{\text{эвт}}/T_{\text{пл}}$) связана с параметрами электронного строения как Me' , так и Me'' (рис. 2).

Установлено, что при переходе от систем на основе боридов к системам на основе оксидов относительная устойчивость систем в твердом состоянии повышается.

Системы Me'-X-Me'' (X - B, C, N, O), в которых реализуются керметы Me'X-Me''

Системы Me'-B-Me''	Системы Me'-C-Me''	Системы Me'-N-Me''	Системы Me'-O-Me''
Sc-B-Fe Me ^{IV} -B-Fe Me ^{IV} -B-Re (Zr, Hf)-B-V (Zr, Hf)-B-Me ^{VI} U-B-Re Th-B-Re (?)	Me ^{IV, V} -C-Me ^{VIII} (Zr, Hf)-C-V Me ^{IV} -C-Me ^{VI} Cr-C-Ni W-C-Co Me ^{IV-VI} -C-Re (U, Th)-C-Fe (U, Th)-C-Me ^{VI} (U, Th)-C-Re	Me ^{IV} -N-Me ^{VIII} Me ^{IV} -N-Me ^{V, VI*} Me ^{IV} -N-Re (U, Th)-N-(Mo, Re, W) Me ^V -N-Re (?) Al-N-Me ^{VI} Al-N-Re	Al-O-Me ^{V-VIII} Ti-O-Cr (Zr, Hf)-O-Me ^{V-VIII} Y-O-Me ^{VI-VIII} Cr-O-Me ^{VI} (U, Th)-O-Me ^{V-VIII}

* Исключая систему Ti-N-Ta.

Изученные диаграммы состояния легли в основу создания большой группы конструкционных керметов для высокотемпературного применения. С помощью предложенной систематики были разработаны новые материалы инструментального назначения, в частности, на основе систем $\text{TiB}_2\text{-Fe}$, $\text{BN}_{\text{куб}}\text{-(ZrB}_2\text{-Cr)}$ и др., внедренные в производство.

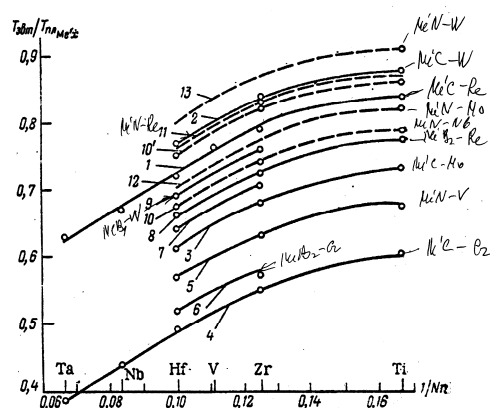


Рис. 2. Взаимосвязь устойчивости систем в твердом состоянии с параметрами электронного строения (донорно-акцепторными свойствами металлов; N – главное квантовое число d уровня; n – число электронов на d уровне).

Вторая большая группа систем отражает сосуществующие тугоплавкие соединения, относящиеся к различным классам веществ и лежащие в основе технологии композиционных керамических материалов машиностроительного назначения – $\text{Me}^d\text{C}-\text{Me}^d\text{B}_2$, $\text{Me}^d\text{N}-\text{Me}^d\text{B}_2$, $\text{LnB}_6-\text{Me}^d\text{B}_2$, $\text{Me}^d\text{C}-\text{Me}^d\text{Si}_2$, $\text{Me}^d\text{B}_2-\text{Me}^d\text{Si}_2$ и др. Важной особенностью перечисленных систем с

участием тугоплавких компонентов является их эвтектический характер (рис. 3) с весьма высоким уровнем Тэвт.

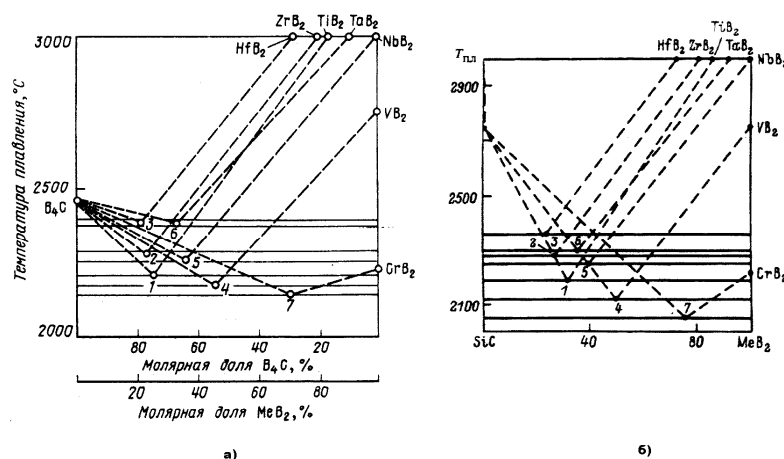


Рис. 3. Диаграммы систем В₄С-Ме^dВ₂ (а) и SiC-Ме^dВ₂ (б).

При исследовании свойств эвтектик установлен эффект существенного снижения твердости в сравнении с аддитивной величиной (рис. 4): в зависимости от размера фазовых составляющих $H_v = 11,0-13,0$ ГПа в сравнении с аддитивной величиной в системе TiC-TiB₂ ≈ 30 ГПа. При совместной кристаллизации из расплава энергия межзеренных границ должна минимизироваться, что, вероятно, связано с формированием специальных границ, представленных дислокациями несоответствия (например, при сопряжении плоскости (111)_{куб} и (0001)_{гек} соответственно частиц карбида и диборида).

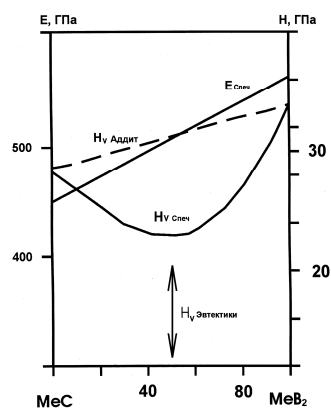


Рис. 4. Концентрационная зависимость твердости и модуля упругости в эвтектических системах Ме^dС-Ме^dВ₂.

Следовательно, при индентировании акты пластической деформации осуществляются по межфазным границам при существенно более низких напряжениях сдвига дислокации (объем частиц практически не содержит таковых). Следовательно, гетерофазные композиции из идеально хрупких компонентов по достижении критического размера частиц проявляют эффекты микропластической деформации. Такой эффект установлен нами практически для

всех эвтектик (более 100) в системах с участием тугоплавких бескислородных соединений, описываемых эвтектическими диаграммами состояния. Свойство проявлять микропластичность лежит в основе повышения таких параметров, как прочность, термостойкость, трещиностойкость и др. Сложность получения эвтектических композиций через расплав ($T_{\text{эвт}} > 2000^\circ\text{C}$) ставит проблему создания «моделей» эвтектик, т.е. спеченных композиций с сопоставимой дисперсностью фазовых составляющих, развитостью и строением межфазных границ.

Используя высокоэффективный вибропомол, позволяющий получать порошки тугоплавких соединений в наноразмерном диапазоне, в системах $\text{Me}^d\text{C}-\text{Me}^d\text{B}_2$ были получены высокоплотные керамики для эксплуатации в качестве высокотемпературных конструкционных, износостойких материалов. Специфика концентрационной зависимости прочности и твердости (наличие экстремумов) является функцией характерного изменения дисперсности фазовых составляющих в спеченной керамике – прочность и твердость изменяются по различным законам от размера зерен в керамике (эффект Петча) (рис. 4 и 5).

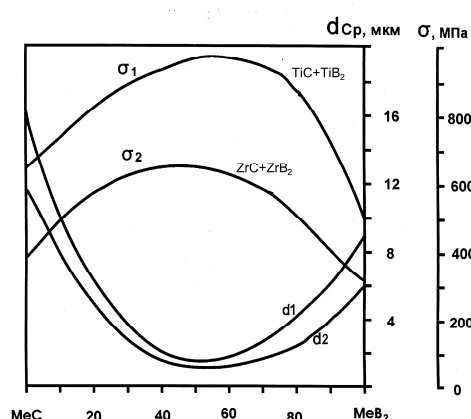


Рис. 5. Концентрационная зависимость прочности и размера зерна в спеченных материалах систем $\text{TiC}-\text{TiB}_2$ и $\text{ZrC}-\text{ZrB}_2$.

Минимизация размера зерен в области эквиобъемных составов свидетельствует о проявлении экранирующего эффекта: чистые компоненты при спекании характеризуются диаметром зерен $\approx 12-18$ мкм (рост в 120-180 крат), а двухфазные имеют диаметр $\approx 2-4$ мкм (рост в 20-40 крат). Размер зерен высокоплотных керамик не влияет на динамический модуль упругости. И для спеченных композиций в области эвтектических составов фиксируется $H_{v\min}$, что свидетельствует об образовании специальных межфазных границ. Изучение концентрационной зависимости теплопроводности позволило установить ее неординарность: вместо ожидаемой аддитивной зависимости λ в спеченных объектах фиксируется «подростание» λ к значениям, условно аддитивным для монокристаллов. Такой эффект следует связывать с особенностями аккомодационных процессов на межфазной границе в композитах (конкретно $\text{TiC}-\text{TiB}_2$, $\text{ZrC}-\text{ZrB}_2$, $\text{TiN}-\text{AlN}$ и др.), идущих на фоне активной граничной диффузии, стимулирующей для частиц с $d < d_{\text{кр}} < 0,1$ мкм проявление таких механизмов, как проскальзывание под действием капиллярных сил, ротационных вкладов.

Идеология «моделирования» эвтектик была распространена и на другие системы, представляющие интерес для создания машиностроительной керамики, применяемой в экст-

ремальных условиях эксплуатации – бронекерамика, керамика для атомной энергетики, износостойкая керамика, подшипники скольжения, уплотнительные элементы, термоэмиссионные материалы и т.д.

Исследования систем, представляющих интерес для разработки машиностроительной керамики, а именно, на основе B_4C , SiC , LaB_6 , подтвердили существование квазибинарных разрезов, описываемых эвтектическими диаграммами состояния. После опубликования данных об эвтектической системе B_4C-TiB_2 (1986 г.) существенно увеличилось число работ, посвященных созданию керамик различного назначения на ее основе. Аналогичное развитие имело место и после опубликования информации о системе $SiC-TiB_2$ (1987 г.). Для установления закономерностей взаимодействия ковалентных карбидов B_4C и SiC с сосуществующими классами тугоплавких соединений изучены диаграммы состояния систем $B_4C-Me^d B_2$, $SiC-Me^d B_2$, $SiC-Me^d C$, $SiC-Me^d Si_2$, $Me^d B_2-Me^d Si_2$ и др. Важным является факт строения этих систем по эвтектическому типу. Для всех систем установлены корреляционные связи состава и $T_{эвт}$ с термодинамическими параметрами сосуществующих компонентов (рис. 6).

На основе этих систем для различных областей разработана большая группа композиционных материалов с реализацией технологических преимуществ, проявляющихся в композициях при спекании, если они относятся к эвтектической системе. Так, были разработаны ударо- и износостойкие материалы на основе B_4C , SiC , высокотермостойкие, высокопрочные конструкционные материалы на основе систем $Me^d C-Me^d B_2$, в системах $LaB_6-Me^d B_2$ создана группа термокатодов для сильноточной техники, электроники, характеризующихся высокой термостойкостью, пониженной работой выхода электронов, высокой плотностью тока эмиссии; разработаны в системе $SiC-MoSi_2(WSi_2)$ конструкционные материалы с высокой жаростойкостью, включая электронагреватели для работы в окислительной среде.

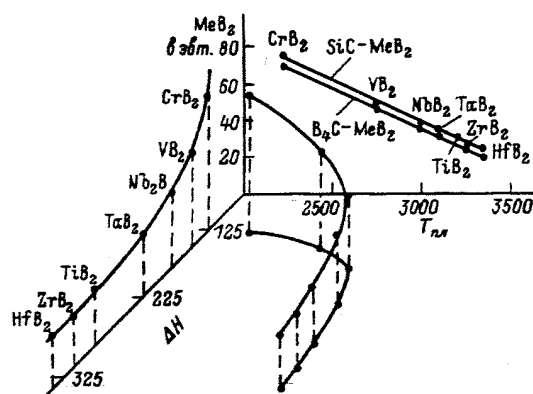


Рис. 6. Взаимосвязь параметров эвтектик с термодинамическими характеристиками компонентов.

В предложенной классификации есть системы, не относящиеся к эвтектическим, но представляющие интерес для создания спеченных композиций с уникальными свойствами. Так, в системе Al_2O_3-TiN с использованием субмикронного порошка $\alpha-Al_2O_3$ и плазмохимического TiN с $d_{час}=200-600\text{\AA}$ горячим прессованием при $T \approx 1700^\circ C$ (ниже начала реакции между компонентами) получена высокоплотная керамика, также относимая нами к «модели» эвтектики в силу высокой дисперсности фазовых составляющих. Высокая плотность и дисперс-

ность структуры определили высокую прочность и твердость ($\sigma_{изг} \approx 900$ МПа, $H_R = 93$ HRA), что обеспечило этой керамике «кортинит» превосходные режущие свойства и внедрение в промышленности для обработки широкого спектра сталей и сплавов.

В трех типах систем – эвтектических, с не взаимодействующими и термодинамически не совместимыми компонентами – при получении керамики формируются специфические межфазные границы, вносящие свой вклад в свойства керамики.

На рис. 7 представлены температурные зависимости прочности при изгибе для керамик MeC-MeB₂, SiC-TiB₂ (эвтектика), TiN-AlN (не взаимодействующие компоненты с различным типом химической связи), Al₂O₃-TiN (термодинамически не совместимые компоненты). Анализ этих данных позволяет констатировать следующее: керамики в системах эвтектических проявляют при сохранении высокой прочности переход в вязкое состояние при температурах 0,8 от T эвтектики; керамики с не взаимодействующими компонентами сохраняют прочность ≈ 10 -20% от исходной до температур, соизмеримых с T_{спек}; керамика в системах с термодинамически не совместимыми компонентами катастрофически теряет прочность при температуре, соизмеримой с T_{сп}. Дegradaция прочности в изученном интервале температур связана с состоянием межфазных границ зерен, и это обстоятельство нужно иметь в виду при проектировании материалов различного назначения.

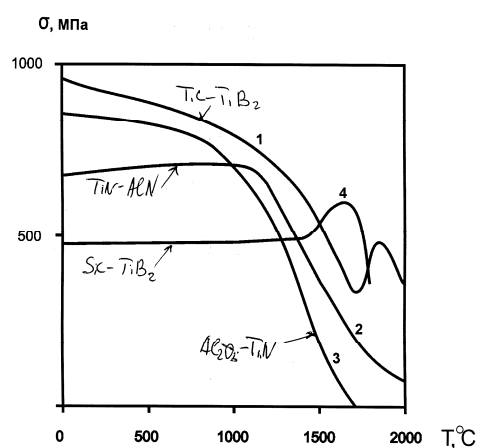


Рис. 7. Температурная зависимость прочности гетерофазных керамик.

Следовательно, при разработке большой группы гетерофазных керамических материалов установлены следующие закономерности.

1. Модели эвтектик, реализуемые в истинно эвтектических системах сохраняют достаточно высокую прочность, и при температурах, приближающихся к температуре эвтектики (0,75-0,8T_{эвт}), проявляют переход от хрупкого разрушения к вязкому с повышением разрушающего напряжения (системы MeC-MeB₂, SiC-MeB₂ и аналогичные).

2. Композиции в системах с несовместимыми компонентами, в которых нагрев сопровождается возможными изменениями состояния межфазных границ, катастрофически разрушаются с приближением T к T спекания.

В связи с повышением интереса к керамкам с наноразмерными структурными составляющими остро стоит проблема разработки таких методов консолидации порошков, которые

нивелировали бы такой негативный процесс, как интенсивный рост зерен при спекании. В этом плане ведутся разработки т.н. импульсных методов уплотнения (высокие давления, электроплазменное спекание и др.), которые проблематично использовать при изготовлении реальных изделий из планируемых для каждого конкретного применения керамик. Естественно, привлекательным становится решение этой задачи для наиболее технологически обеспеченного метода – технологии свободного спекания. Установлено, что введение второй фазы с соизмеримой дисперсностью существенно изменяет картину структурообразования при спекании керамики. Введение дополнительного компонента (см. схему) существенно удлиняет диффузионный путь переноса массы между одноименными фазами, что с учетом механизмов и масштабов переноса массы по межфазным границам на порядки удлиняет время, необходимое для объединения массы одноименных частиц. Экспериментально это подтверждено при разработке износостойких керамик в тройных системах SiC-TiC-TiB₂, B₄C-SiC-TiB₂, B₄C-W₂B₅-TiB₂ и др.

Из приведенной классификации систем, лежащих в основе создания двухфазной керамики различного назначения, следует, что граничные системы – эвтектические, т.е. наиболее вероятным является эвтектический тип отмеченных тройных систем. Изучение фазовых соотношений, структуры, температуры плавления различных составов подтвердили их эвтектический характер и закономерное изменение температуры плавления тройных эвтектик, например, в системах B₄C-SiC-Me^dB₂ (рис. 8). В настоящее время ведутся разработки большой группы керамик с комплексом высоких прочностных, трибологических, электрофизических свойств и их промышленное производство (например, фирмой ВИРИАЛ).

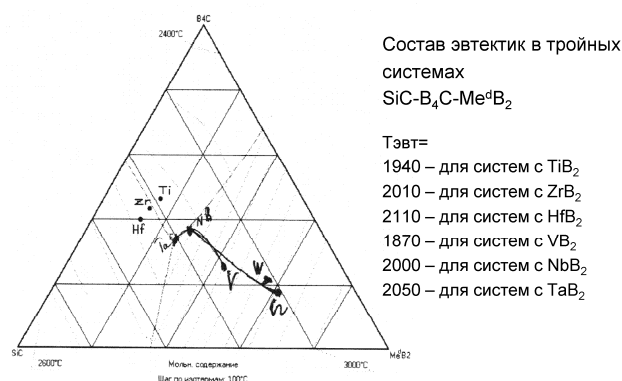
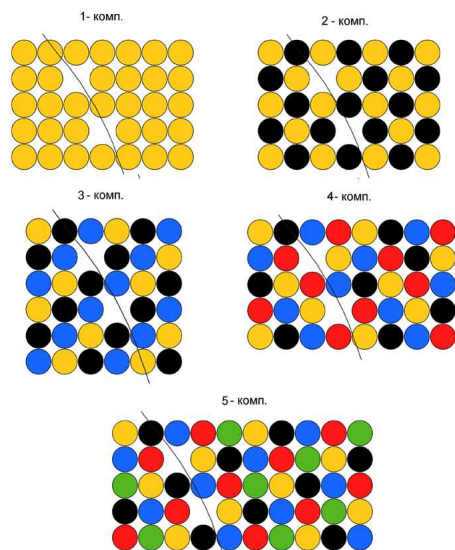


Рис. 8. Эвтектики в тройных системах B₄C-SiC-Me^dB₂.

Керамики, производимые в производственных условиях в зависимости от конкретного применения, могут быть изготовлены в широких пределах структурных характеристик (рис. 9).



- 1 комп – 12-14 част
2 комп – 6-7 част
3 комп – 4-5 част
4 комп – 3-4 част
5 комп – 2-3 част
1. Увеличивается диффузионный путь $\bar{X}=\sqrt{2Dt}$
2. Уменьшается объём «сжимаемой массы»
3. Замедлен рост частиц по времени на 1,5-2 порядка

Рис. 9. Схема распределения компонентов в гетерофазных смесях с сосуществующими фазами.

Анализ возможных сочетаний тугоплавких веществ из различных классов, образующих эвтектические системы, позволил дифференцировать большой массив систем с числом компонентов $n \geq 3$ (рис. 10).

- I. $\text{Me}^d\text{C}-\text{Me}^d\text{B}_2$; $\text{Me}^d\text{N}-\text{Me}^d\text{B}_2$; $\text{Me}^d\text{C}-\text{Me}^d\text{Si}_2$; $\text{Me}^d\text{B}_2-\text{Me}^d\text{Si}_2$
Системы, перспективные для создания керамики для машиностроения
- II. $\text{SiC}-\text{B}_4\text{C}-\text{Me}^d\text{B}_2$ (7) $\text{SiC}-\text{Si}_3\text{N}_4-\text{Me}^d\text{B}_2$ (7)
 $\text{SiC}-\text{B}_4\text{C}-\text{W}_2\text{B}_5$ (1) $\text{SiC}-\text{Me}^d\text{C}-\text{Me}^d\text{B}_2$ (49)
 $\text{SiC}-\text{B}_4\text{C}-\text{LnB}_6$ (14) $\text{SiC}-\text{Si}_3\text{N}_4-\text{Me}^d\text{C}_2$
 $\text{SiC}-\text{B}_4\text{C}-\text{C}$ (1) (для композиций с пирографитом!)
 $\text{B}_4\text{C}-\text{LnB}_6-\text{Me}^d\text{B}_2$ (98)
 $\text{SiC}-\text{LnB}_6-\text{Me}^d\text{B}_2$ (98)
 $\text{MeC}-\text{W}_2\text{B}_5-\text{MeB}_2$ (42)
 $\text{B}_4\text{C}-\text{W}_2\text{B}_5-\text{Me}^d\text{B}_2$ (7)
 $\text{SiC}-\text{W}_2\text{B}_5-\text{Me}^d\text{B}_2$ (7)
- III. $\text{SiC}-\text{Me}^d\text{C}-\text{Me}^d\text{B}_2-\text{W}_2\text{B}_5$
 $\text{SiC}-\text{Me}^d\text{C}-\text{Me}^d\text{B}_2-\text{Me}^d\text{Si}_2$
 $\text{SiC}-\text{B}_4\text{C}-\text{Me}^d\text{B}_2-\text{W}_2\text{B}_5$
 $\text{SiC}-\text{B}_4\text{C}-\text{Me}^d\text{B}_2-\text{W}_2\text{B}_5-\text{LnB}_6$

Рис. 10. Перспективные системы для создания машиностроительной гетерофазной керамики.

Следует обратить внимание на то, что все отмеченные системы – эвтектические. Имеющиеся данные позволяют оценить влияние изменения гетерофазности на ожидаемую температуру плавления эвтектики в таких системах (рис. 11). Имеет место почти двухкратное падение температуры появления жидкой фазы, что очень важно для проведения термообработки в существующих печных агрегатах; с использованием наноразмерных компонентов и комби-

наций их с микронными позволяет в широких пределах регулировать структуру и свойства планируемых к разработке керамик машиностроительного назначения.

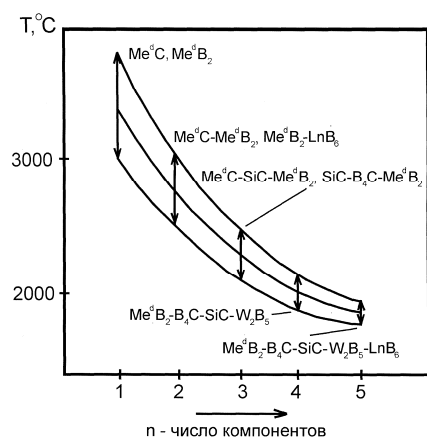


Рис. 11. Влияние многокомпонентности на температуру появления расплава в системе.

Приведенные системы и имеющиеся методы синтеза всех выделенных классов веществ в наномасштабных размерах обеспечивают надежный физико-химический базис и перспективу развития машиностроительной керамики с регулируемой структурой для экстремальных условий службы.

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես 62, №5, 2009 Химический журнал Армении

**НОВЫЕ ЭКСТРАКЦИОННО-ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ
И АППАРАТЫ ДЛЯ РАЗДЕЛЕНИЯ И ОЧИСТКИ ПРИРОДНЫХ
И СИНТЕТИЧЕСКИХ ОРГАНИЧЕСКИХ И НЕОРГАНИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ**

А. Е. КОСТЯНЯН

Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, 119991,
Россия, г. Москва, Ленинский пр., 31. kost@igic.ras.ru.

В докладе рассмотрены разрабатываемые в ИОНХ РАН новые методы и аппараты для разделения и очистки веществ, которые могут представлять интерес для предприятий Армении, в частности в процессах получения высокочистых веществ (фармацевтических и других малотоннажных продуктов) и в технологии извлечения и разделения редких, цветных и благородных металлов.

Разделение и очистка веществ методами жидкостной экстракции и хроматографии базируются на различной растворимости отдельных компонентов в двух жидких фазах. Процессы жидкостной экстракции обычно проводятся в противоточном режиме в колонных аппаратах или в каскаде смесительно-отстойных экстракторов. На рис. 1 показаны принцип работы смесительно-отстойного экстрактора и схема противоточного каскада. Для оценки эффективности как экстракционных, так и хроматографических процессов широко используется концепция теоретической ступени (или тарелки). Под теоретической ступенью понимается контактное устройство, из которого потоки фаз уходят с равновесными концентрациями. К такому устройству близок смесительно-отстойный экстрактор. Число теоретических ступеней является количественной характеристикой эффективности массообменного процесса. Эффективность процессов экстракции обычно составляет десятки теоретических ступеней, а эффективность процессов хроматографии – сотни и тысячи теоретических ступеней. В то же время производительность процессов экстракции более чем на два порядка превышает производительность обычных процессов жидкостной хроматографии с твердым носителем неподвижной фазы. Поэтому перспективным представляется создание новых эффективных методов разделения, объединяющих особенности и преимущества жидкость–жидкостной хроматографии и экстракции.

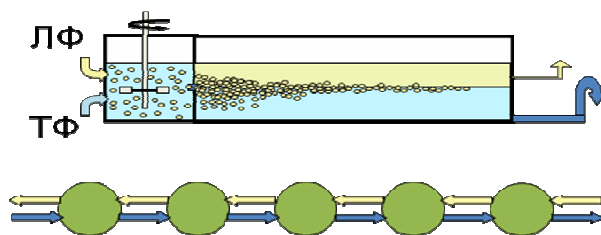


Рис. 1. Принцип работы смесительно-отстойного экстрактора и схема противоточного каскада.

В последнее десятилетие в Японии, США, Китае и ряде европейских стран интенсивно развивается новое направление жидкость – жидкостной хроматографии. В новых процессах разделение компонентов происходит путем их многократного перераспределения между двумя жидкими фазами в спиральной трубке, намотанной на барабан планетарной центрифуги, или в цепочке камер, расположенных на поверхности цилиндра (рис. 2) или дисков, закрепленных на валу центрифуги. Особенностью рассматриваемых процессов жидкостной хроматографии является отсутствие твердого носителя неподвижной фазы, которая находится в колонке в свободном состоянии. Смесь компонентов подают с одной из фаз, которая является подвижной фазой, и прокачивается через другую (неподвижную) фазу, удерживаемую в устройстве в свободном состоянии с помощью центробежных сил. В российской научной литературе [1-4] они получили название жидкостной хроматографии со свободной неподвижной фазой. В англоязычных изданиях эти процессы называют противоточной (countercurrent chromatography – CCC) или центробежной хроматографией [5-9].



Рис. 2. Промышленный хроматограф емкостью 25 л Partriton 25, фирма Partus Technologies, Франция.

В настоящее время, ряд фирм за рубежом (США, Великобритания, Франция, Германия, Япония, Китай) выпускает экстракционно-хроматографические аппараты, которые применяются не только в аналитической химии, а, главным образом, в препаративных целях и для разделения и очистки фармацевтических и природных продуктов в полупромышленных и промышленных масштабах. Достоинствами новых методов и аппаратов являются широкий выбор экстракционных систем, легкость замены жидкостных систем в аппарате, исключение загрязнения и потерь компонентов за счет взаимодействия с матрицей сорбента и большая производительность (по сравнению с методами обычной жидкостной хроматографии). Недостатком этих методов является сложность аппаратного оформления и обусловленная этим дороговизна оборудования.

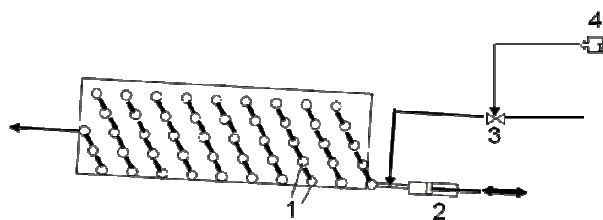


Рис. 3. Схема пульсационно-циклической жидкостной хроматографии со свободной неподвижной фазой. Процесс проводится в колонке, выполненной в форме цепочки последовательно соединенных камер, расположенных в виде спирали на боковой поверхности цилиндра: 1 – камеры, 2 – пульсатор, 3 – клапан, 4 – автоматический регулятор.

В ИОНХ РАН разрабатываются пульсационно-циклические методы противоточной жидкостной хроматографии и экстракционно-хроматографические аппараты нового типа [10-16]. Для достижения интенсивного межфазного массопереноса в режиме хроматографии на жидкие фазы в спиралевидной колонке, выполненной в виде цепочки камер, накладываются низкочастотные пульсации, при этом подвижная фаза прокачивается в дискретном (циклическом) режиме. Отличительной особенностью разрабатываемых процессов является дискретно-пульсационный режим продвижения в колонке подвижной фазы (в варианте хроматографии с неподвижной фазой) или обеих фаз в чередующейся последовательности (в варианте противотока двух фаз).

Рассмотрим вариант процесса хроматографии с неподвижной фазой, когда проба вводится в виде импульса в подвижную фазу на входе в колонку, а на выходе из колонки фиксируются концентрации компонентов в виде разделенных во времени концентрационных пиков. На рис. 3 показана схема одного из возможных вариантов аппаратного оформления пульсационно-циклической жидкостной хроматографии со свободной неподвижной фазой: процесс проводится в колонке, выполненной в форме каскада последовательно соединенных камер, расположенных в виде спирали на боковой поверхности цилиндра. Проведем теоретический анализ такого процесса. Принимаем допущения:

1. подача подвижной фазы в колонку и ее транспорт из камеры в камеру происходит мгновенно порциями, равными ее объему в одной камере;
2. в каждой камере достигается равновесное распределение компонентов между подвижной и неподвижной фазами.

Принятые допущения и схема процесса иллюстрируются рис. 4. Представленная на рис. 4 модель процесса в определенной степени соответствуют схеме метода распределения Крейга [17, 18]. В отличие от схемы Крейга в рассматриваемом процессе одна из жидких фаз постоянно выводится из системы камер и в итоге получается распределение (и разделение) компонентов во времени, а не в пространстве (в цепочке камер), как в методе Крейга.

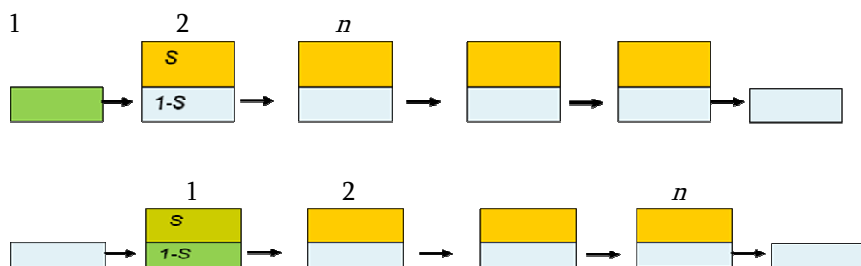


Рис. 4. Схема модели пульсационно-циклической жидкостной хроматографии.

На основе принятых допущений получено следующее математическое описание процесса пульсационно-циклической хроматографии:

$$\begin{aligned}
 X(t) = & \sqrt{\frac{n}{2\pi(1-S)(t+S-1)}} \left[\frac{nt+S-1}{(n-1)(1-S)} \right]^{n-0.5} \left[\frac{nt+S-1}{n(t+S-1)} \right]^{\frac{(t+S-1)}{1-S}} [q_1 \lambda_1^n \gamma_1^{\frac{n(t+S-1)}{1-S}} + \\
 & + q_2 \lambda_2^n \gamma_2^{\frac{n(t+S-1)}{1-S}} + \dots + (1 - q_1 - \dots - q_{j-1}) \lambda_j^n \gamma_j^{\frac{n(t+S-1)}{1-S}}] \\
 \lambda_1 = & \frac{1}{(1+k_1')} \quad \gamma_1 = \frac{k_1'}{(1+k_1')} \quad k_1' = K_{D1} S / (1-S) \\
 \lambda_2 = & \frac{1}{(1+k_2')} \quad \gamma_2 = \frac{k_2'}{(1+k_2')} \quad k_2' = K_{D2} S / (1-S) \\
 \lambda_j = & \frac{1}{(1+k_j')} \quad \gamma_j = \frac{k_j'}{(1+k_j')} \quad k_j' = K_{Dj} S / (1-S) \\
 q_1 = & Q_1 / Q \quad q_2 = Q_2 / Q
 \end{aligned} \quad (1)$$

где K_{D1} , K_{D2} , K_{Dj} – коэффициенты распределения компонентов смеси (приняты постоянным, $K_D = y/x = \text{constant}$; x – концентрация в подвижной фазе, y – концентрация в неподвижной фазе); n – общее число камер в колонке; S – доля объема, занимаемая неподвижной фазой (постоянна во всех камерах колонки), $S = V_S / (V_S + V_m) = V_S / V_c$; V_S – объем неподвижной фазы, V_m – объем подвижной фазы, V_c – общий объем колонки; $t = \tau F / V_c$ – безразмерное время с момента ввода пробы в колонку, F – средний расход подвижной фазы, τ – время; $Q_1, Q_2, \dots, Q_j$ – количества отдельных компонентов в пробе.

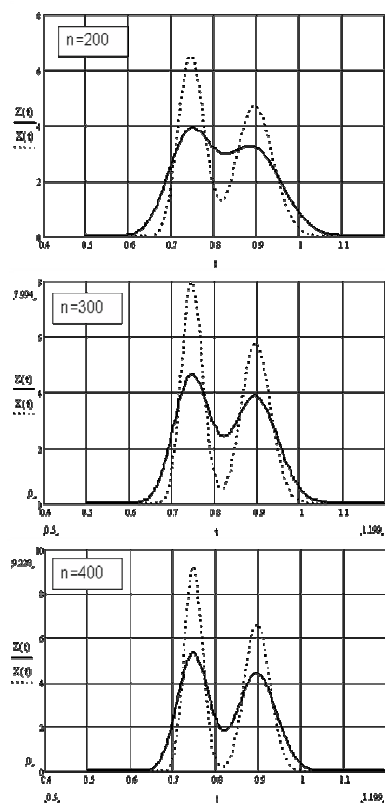


Рис. 5. Расчетные хроматограммы бинарной смеси для циклического (пунктир) и стационарного (сплошная) режимов при различной эффективности хроматографической колонки: $S_f=0.5$, $K_{D1}=0.5$, $K_{D2}=0.8$, $q=0.5$.

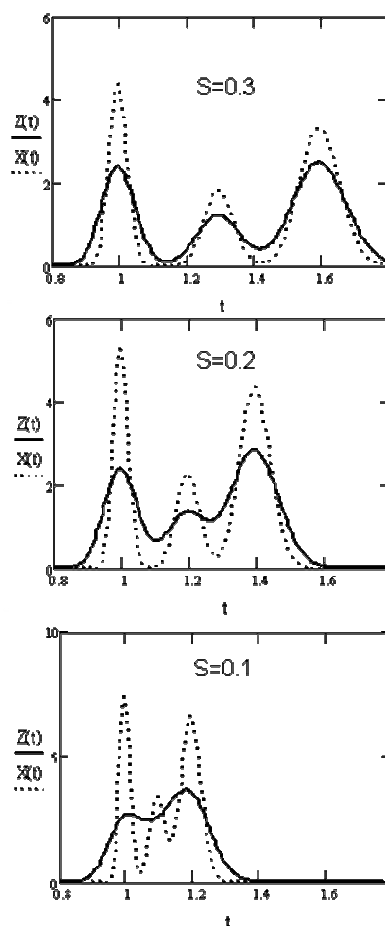


Рис. 6. Расчетные хроматограммы трехкомпонентной смеси для циклического (пунктир) и непрерывного (сплошная) режимов при различном соотношении объемов фаз в хроматографической колонке: $n=400$, $K_{D1}=1$, $K_{D2}=2$, $K_{D3}=3$, $q_1=0.3$, $q_2=0.2$.

В уравнении (1) концентрация компонентов отнесена к их суммарному количеству в пробе: $X = xV_c / Q$; $Q = Q_1 + Q_2 + \dots + Q_j$.

Представляет интерес сравнение циклического и стационарного режимов движения подвижной фазы через хроматографическую колонку. Для стационарного режима движения подвижной фазы теоретическое описание хроматограммы смеси, содержащей j компонентов, можно представить в виде:

$$Z(t) = \frac{n-1}{\sqrt{2\pi(n-1)}} \left(\frac{n}{n-1} \right)^n t^{n-1} [q_1 p_1^n \exp(n-1-np_1 t) + \\ + q_2 p_2^n \exp(n-1-np_2 t) + (1-q_1-q_2-\dots-q_j) p_j^n \exp(n-1-np_j t)] \quad (2)$$

$$p_1 = \frac{1}{1-S+SK_{D1}} \quad p_2 = \frac{1}{1-S+SK_{D2}} \quad p_j = \frac{1}{1-S+SK_{Dj}}$$

Для отличия от циклического процесса в уравнении (2) безразмерная концентрация обозначена в виде функции $Z(t)$.

На рис. 5 сопоставлены расчетные хроматограммы бинарной смеси для циклического и стационарного режимов при различной эффективности хроматографической колонки. На рис. 6 сопоставлены расчетные хроматограммы трехкомпонентной смеси для обоих режимов работы хроматографической колонки. Как видно из рисунков, в циклическом режиме достигается более четкое разделение хроматографических пиков. При этом различие между режимами увеличивается с уменьшением фактора удерживания (объема неподвижной фазы в колонке) и коэффициентов распределения компонентов смеси. Повышение эффективности при переходе от стационарного к циклическому режиму определяется зависимостью:

$$n_{\text{ц}} = n \frac{1+k'}{k'},$$

где $n_{\text{ц}}$ – число теоретических ступеней, достигаемое в циклическом режиме, n – число теоретических ступеней в обычном режиме.

Разрабатываемые экстракционно-хроматографические аппараты могут обеспечить эффективность разделения от сотен до тысяч теоретических тарелок. Они отличаются простотой и будут на порядок дешевле зарубежных аналогов. На основе таких аппаратов могут быть созданы новые высокоэффективные технологии для химической, радиохимической, пищевой и фармацевтической отраслей промышленности.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Федотов П.С., Марютина Т.А., Пичугин А.А., Спиваков Б.Я. Влияние кинетических свойств экстракционных систем на разделение некоторых элементов методом жидкостной хроматографии со свободной неподвижной фазой. // Журн. неорганической химии. 1993, т. 38, №11, с.1878.
- [2] Марютина Т.А., Федотов П.С., Спиваков Б.Я. Использование метода жидкостной хроматографии со свободной неподвижной фазой для концентрирования и разделения неорганических веществ. // Журн. аналит. химии. 1997, т. 52, №12, с. 1263.
- [3] Костянян А.Е. К описанию процессов жидкостной жидкостной хроматографии со свободной неподвижной фазой. // Хим. технология, 2004, №8, с. 39
- [4] Костянян А.Е. Общие закономерности процессов жидкостной хроматографии и противоточной экстракции. // Теор. основы хим. технол., 2006, т.40, №6, с. 627.
- [5] Conaway W.D. Countercurrent chromatography: apparatus, theory and applications, VCH Publishers Inc, NY, 1990, 230 p.
- [6] Ito Y., Conaway W.D. (Eds.), High-Speed Countercurrent Chromatography, Wiley-Interscience, New York, 1996.

- [7] *Menet J.M., Thiebaut D.* (Eds.), Countercurrent Chromatography, (Chromatographic Science Series, vol. 82), Marcel Dekker, New York, Basel, 1999.
- [8] *Ito Y.* Origin and Evolution of the Coil Planet Centrifuge: A Personal Reflection of My 40 Years of CCC Research and Development. // Separation & Purification Reviews. 2005, 34, p. 131.
- [9] *Kostanyan A.E.* Modelling counter-current chromatography: a chemical engineering perspective. // J. Chromatography A. 2002, 973, p. 39.
- [10] *Artak E. Kostanyan* Controlled-cycle counter-current chromatography. // J. Chromatography A. 2008, 1211, p. 55.
- [11] *Kostanyan A.E., Voshkin A.A.* Analysis of new CCC operating modes // J. Chromatogr. A. 2007, 1151 (1-2), p. 126.
- [12] *Костанян А.Е., Вошкин А.А.* Пульсационно-циклическая жидкость – жидкостная хроматография. // Хим. технол., 2008, т.9, №11, с. 594.
- [13] *Костанян А.Е.* Анализ циклической колоночной хроматографии. // Теор. основы хим. технол. 2008, т.42, №5, с. 1.
- [14] *Костанян А.Е., Вошкин А.А.* Способ экстракционно-хроматографического разделения смеси компонентов. / Патент RU 2 342 971, 2009, Бюл. № 1.
- [15] *Костанян А.Е., Вошкин А.А., Пятовский П.А.* Способ хроматографического разделения смеси компонентов. / Патент RU 2 342 970, 2009, Бюл. № 1.
- [16] *Костанян А.Е.* Способ экстракционного разделения смеси компонентов. / Патент RU 2 304 453. 2007. Бюл. №23.
- [17] *Craig L.C.* Identification of Small Amounts of Organic Compounds by Distribution Studies. Application to Atabrine // J. Biol. Chem., 1943, 150, p. 33.
- [18] *Craig L.C.* Identification of Small Amounts of Organic Compounds by Distribution Studies. II. Separation By Counter-current Distribution. // J. Biol. Chem., 1944, 155, p. 519.

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես 62, №5, 2009 Химический журнал Армении

**РАЗРАБОТКА НАУЧНЫХ ОСНОВ И ЭФФЕКТИВНЫХ ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ
УПРАВЛЕНИЯ ГОРЕНИЕМ, ВЗРЫВОМ И ДЕТОНАЦИЕЙ ГОРЮЧИХ ГАЗОВ**

В. В. АЗАТЯН

Учреждение Российской академии наук Институт структурной макрокинетики и проблем материало-
ведения РАН
142432 г. Черноголовка Московской обл., ул. Институтская, 8

Проблема управления горением, взрывом и детонацией газов непосредственно связана с чрезвычайной распространенностью этих процессов, а также их важной ролью в технике. До последнего времени способы регулирования различных режимов горения имели в основном нехимический характер (огнепреградители, искрогасители, разбавление инертными газами и др.). Такие методы и способы имеют ограниченное применение, далеко не всегда эффективны. В качестве химических средств использовали галогенпроизводные углеводородов – галоны (хладоны), применение которых, однако, ограничено недостаточной их эффективностью. Для получения заметного эффекта подавления горения требуются такие большие добавки хладонов, что их действие не без основания объясняют разбавлением горючей смеси и ростом теплоемкости (например, [1,2]). Хладоны, кроме того, коррозионно агрессивны и токсичны.

Отсутствие эффективных химических методов предотвращения воспламенения, взрыва и детонации газов в значительной мере обусловлено состоянием теории, сложившимися представлениями об основном факторе, определяющем газофазное горение.

Как известно, воспламенение и развивающееся горение представляют собой кинетический режим усиливающегося во времени самоускорения химической реакции, приводящего к большим скоростям процесса. В таком режиме одновременно выполняются соотношения:

$$dW / dt > 0; d^2W / dt^2 > 0, \quad (1)$$

где W – скорость реакции, t – время (например, [3-5]).

Два типа факторов, определяющих воспламенение и горение газов

Известно, что к воспламенению и горению способны привести два принципиально разных по своей природе фактора. Одним из них является положительная обратная связь между скоростью реакции и саморазогревом реакционной системы. Воспламенение, вызванное этим фактором и называемое тепловым, реализуется, если тепловыделение от химической реакции превалирует над теплоотводом, и при этом с повышением температуры тепловыделение ускоряется больше, чем теплоотвод [6,7].

$$q_+ \geq q_- , \quad (2)$$

$$dq_+ / dT \geq dq_- / dT, \quad (3)$$

Здесь q_+ – скорость тепловыделения в химическом процессе, равная произведению теплового эффекта и скорости реакции; q_- – скорость теплоотвода из системы; T – температура.

Принципиально другим фактором, приводящим к воспламенению, является лавинообразное размножение активных промежуточных продуктов – свободных атомов и радикалов в их периодически повторяющихся реакциях, образующих реакционные цепи:



В этой схеме x , y – свободные атомы и радикалы – носители реакционных цепей (НЦ); A и B – исходные молекулярные реагенты; P – конечный продукт.

Скорость разветвленно-цепного процесса (РЦП) равна:

$$W = -d[B]/dt = \omega_0 + k_p n [B], \quad (4)$$

где t – время; n и $[B]$ – концентрация НЦ и исходного реагента, соответственно; ω_0 – скорость зарождения цепей, т.е. образования НЦ в реакциях только исходных молекул; k_p – эффективная константа скорости лимитирующей стадии, обычно разветвления [6].

Наряду с реакциями регенерации и размножения НЦ вступают также в реакции гибели, т.е. рекомбинируют или адсорбируются. Изменению концентрации этих частиц во времени соответствует уравнение:

$$dn/dt = \omega_0 + (f - g)n. \quad (5)$$

В этом выражении f и g – скорости разветвления и обрыва цепей при единичной концентрации НЦ, равные:

$$f = 2k_p [B] \quad (6)$$

$$g = k_{\text{гет}} + k_{\text{гом}} [B] [M], \quad (7)$$

где $[M]$ – концентрация газовой смеси, $k_{\text{гет}}$ и $k_{\text{гом}}$ – эффективные величины констант скоростей гетерогенного и тримолекулярного обрыва [6].

Условием цепного воспламенения, т.е. лавинного размножения НЦ, является:

$$f \geq g \quad (8)$$

Знак равенства определяет условие перехода в режим горения. Соотношение (8) определяет условие воспламенения также при наличии квадратичного обрыва цепей, т.е. когда в выражении (5) присутствует отрицательный член $-k_{\text{кв}}n^2$ [8].

Поскольку зависимость скоростей разветвления и обрыва цепей от концентраций и температуры различна, то с изменением условий протекания процесса изменяются величина разности $f-g$ и соответственно характер закономерностей цепного процесса в целом.

В силу принципиального различия цепного и теплового факторов коренным образом различаются также вызванные ими закономерности горения. Например, цепное горение может протекать даже при сотых и тысячных долях атмосферного давления. Цепному горению присущи 2-3 критических давления воспламенения.

Развитие представлений о факторах, определяющих горение

Длительное время протекание цепного горения экспериментально изучали при давлениях, в сотни раз ниже атмосферного, в отсутствие сколько ни будь заметного саморазогрева. Было общепринятым считать, что в газофазных процессах горения цепной механизм играет важную роль только в этих условиях. Соответственно теория ценных реакций рассматривала лишь изотермическое протекание горения. В формировании представлений о тепловом, не цепном характере горения в условиях саморазогрева важную роль сыграла интерпретация природы третьего предела воспламенения (P_3). Для смесей H_2 с O_2 этот предел находится в области давлений, превышающих 40 кПа, и повышается с понижением температуры, охватывая атмосферное и повышенные давления [6,9,10]. В монографии [6] (стр. 436) говорится: «*Прекрасное согласие между расчетом и опытом не оставляет сомнения в том, что третий предел смесей водорода с кислородом имеет тепловую природу*». Даже в настоящее время считают, что воспламенение и горение в области P_3 имеет не цепной характер и вызвано выполнением соотношений (1) и (2). При численном моделировании газофазного горения в химическую схему процесса часто наряду с большим числом все-

возможных реакций включают также такие, которые можно рассматривать как стадии цепей. Однако, если давление близко к атмосферному, то воспламенение и горение считают не цепными, а тепловыми (например, [11,12]). В монографиях, курсах химической кинетики и физической химии, в энциклопедиях, в статьях пределами цепного воспламенения считают только первый и второй пределы (например, [4-7, 9-15]). Область цепного горения ограничивают этими пределами, которые в десятки и сотни раз ниже атмосферного давления.

Утверждение о согласии экспериментальных данных с расчетом, проведенным без учета реакций разветвления и обрыва цепей, является одной из распространенных форм отрицания роли цепной лавины в горении газов. Между тем, «согласие» с экспериментом наблюдается только при рассмотрении частной закономерности в узкой области условий протекания процесса, и если при этом в расчетах используется эмпирические параметры, определенные из данных по изучению того же процесса горения при том же допущении о его одностадийности. Такие параметры, ошибочно называемые константой скорости, таковыми не являются: они зависят от времени и концентраций, их значения противоречат физическому смыслу. Например, предэкспоненциальный множитель намного превышает число двойных столкновений.

В ряде работ в принципе говорится о цепном механизме горения в условиях саморазогрева. Однако в этих или последующих работах тех же авторов реакция представляется одной стадией, рассмотрение проводится с использованием уравнений, относящихся только к одностадийным реакциям. Соответственно утверждается, что саморазогрев является единственной причиной самоускорения процесса. Например, в известной монографии [9] утверждается (стр. 52): *«Разветвленные цепные реакции не так уж часто встречаются; к тому же при температурах горения выше 1000°С, которые существуют даже в пламенах разбавленных водород-кислородных смесей, тепловое самоускорение реакции значительно превышает ускорение, связанное с развитием разветвленных цепей. В так называемых горячих пламенах, с которыми обычно приходится иметь дело на практике, самоускорение происходит тепловым, а не цепным путем».*

Таким образом, признание многими авторами наличия атомов и радикалов в горючей смеси вовсе не означает признание также роли цепной лавины в воспламенении и горении.

Между тем, в серии работ, в том числе в [16-21], вопреки сложившимся представлениям, было показано, что при любом давлении саморазогрев становится существенным только после цепного воспламенения в ходе развившегося цепного горения и усиливает цепную лавину. Без реализации лавинного размножения свободных атомов и радикалов в их цепных реакциях ни воспламенение, ни горение не происходят. При этом саморазогрев протекает в режиме тепловой лавины лишь, если скорость реакции цепного горения достигает определенной критической величины.

В обратном случае условие (3) не выполняется до завершения горения. Численным моделированием было показано также, что даже в области атмосферного давления при определенных начальных температурах цепное воспламенение может происходить даже в отсутствие саморазогрева, который становится заметным только в развившемся цепном горении [16].

В [18,19] было обращено внимание на ряд фундаментальных закономерностей газофазного горения в области атмосферного и повышенных давлений, которые принципиально не объяснимы без учета определяющей роли цепной лавины. Это, прежде всего, факт воспламенения и горения H_2 и CH_4 в воздухе, например, при 1000 К. Молекулярные реакции этих веществ с O_2 настолько медленны (энергия активации больше 220 кДж/моль), что характеристическое время тепловыделения на три порядка превышает аналогичное время теплоотвода [19]. Поэтому молекулярные реакции сами по себе не в состоянии обеспечить сколько ни будь заметный саморазогрев и тем более тепловой взрыв.

В рамках теории, не учитывающей определяющую роль цепной лавины, невозможно объяснить также, например, то, что все характеристики горючести водорода намного превышают аналогичные характеристики углеводородов, несмотря на то, что мольная теплота сгорания водорода значительно меньше. Аналогичные противоречия наблюдаются при сравнении горючести других классов соединений. Без учета цепного характера горения никак не объяснимо также подавление воспламенения малыми примесями определенного типа соединений–ингибиторов.

Нами было обращено внимание также на то, что, поскольку определенного типа присадки подавляют воспламенение, то оно является цепным процессом, независимо от теплового режима [17,19]. Было показано также, что при появлении в горящей смеси ингибитора, даже нагретого до температуры пламени, горение прекращается [20,21], т.е. саморазогрев без реакционных цепей не способен также поддержать развившееся горение.

Таким образом, практикуемое до сих пор представление процессов газофазного горения в виде одностадийной реакции является подменой изучаемого процесса принципиально другим, не реальным процессом. Такой подход не в состоянии объяснить многие важнейшие закономерности горения и взрыва даже с качественной стороны. Например, в статьях [22,23], горение H_2 и CO рассматривается как одностадийные тримолекулярные реакции, т.е. без учета их цепного характера, в том числе, цепного самоускорения. В статье же [24] для нахождения условия воспламенения этих газов, вместо условия равенства скоростей разветвления и обрыва цепей, предлагается определить температуру, при которой скорость тепловыделения равна скорости теплоотвода, т.е. при которой выполняется лишь равенство (1). При этом для описания скорости тепловыделения при горении газов использовано уравнение реакции первого кинетического порядка, которое, как известно, не может описать

даже качественную картину протекания разветвлено-цепного горения, в том числе кинетические особенности выделения тепла.

Пренебрежение цепным характером горения газов мотивировали тем, что скорость процесса зависит от температуры экспоненциально, в то время как от концентраций реагентов – лишь в виде степенной функции [3,10]. В работах [18,25], однако, было обращено внимание на то, что в выражение скорости цепного процесса входит концентрация промежуточного продукта (n), скорость размножения которого находится в положительной обратной связи с его концентрацией (см. уравнения (5) и (6)). В результате этого с повышением температуры концентрация НЦ и соответственно скорость процесса возрастают очень резко, по закону «двойной экспоненты»:

$$W/[B]_0 = k_p n_0 \left\{ \exp \int_{t_0}^t f_0 \exp (E_p / RT) g \right\} dt, \quad (9)$$

В этом выражении $[B]_0$ – начальная концентрация исходного реагента; f_0 и E_p – предэкспоненциальный множитель удельной скорости и энергия активации разветвления цепей; R – газовая постоянная; n_0 – концентрация НЦ в момент времени t_0 , после которого можно пренебречь реакцией исходных молекулярных компонентов между собой [18,25].

Из выражения (10), количественно проверенного экспериментально [26], следует, что с повышением температуры роль цепной лавины не уменьшается, а наоборот, возрастает.

Поскольку переход реакции в режим прогрессирующего самоускорения вызван превышением скорости разветвления цепей над скоростью обрыва, то концентрационные пределы распространения пламени определяются прежде всего не снижением температуры смеси около этих пределов, а тем, что вне этих пределов разветвление цепей становится медленнее их обрыва, причем это может происходить, даже если температура не снижается. Распространение пламени обусловлено тем, что горящая зона нагревает соседний слой свежей смеси до температуры цепного воспламенения, и начавшееся в этом слое цепное горение, достигнув большой интенсивности, нагревает следующий слой свежей смеси. Конечно, сказывается также диффузия в свежую смесь активных частиц, если роль нелинейного разветвления цепей существенна. Основной причиной снижения интенсивности горения вблизи пределов является то, что при таких начальных концентрациях исходных реагентов, даже если температуру поддерживать неизменной, скорость разветвления цепей превышает скорость обрыва меньше, чем внутри концентрационной области вдали от пределов.

Благодаря выявлению определяющей роли цепной лавины в процессах газозного горения при любых давлениях и любом режиме саморазогрева стало возможным объяснить практически все наблюдаемые закономерности этих процессов, в том числе не находившие объяснения ранее. Предсказаны и обнаружены новые закономерности. Примером является наличие двух режимов развившегося цепного горе-

ния. При достижении больших скоростей цепного горения величина dq_+/dT становится больше dq_-/dT , т.е. выполняется условие теплового воспламенения, и горение протекает при одновременной реализации двух лавинных процессов: прогрессирующего ускорения размножения активных частиц и прогрессирующего ускорения саморазогрева. Переход в этот режим при варьировании начальных условий имеет критический характер [18,25].

Химическое управление горением, взрывом и детонацией газов

Выяснение определяющей роли цепной лавины в горении и взрыве в условиях, важных для техники, позволило приступить к разработке научных основ и химических методов управления этими процессами на разных стадиях их развития. Эти методы основаны на контролируемом варьировании скоростей конкурирующих между собой реакций разветвления и обрыва цепей с помощью химически активных присадок. Были предложены и испытаны высокоэффективные, коррозионно безопасные ингибиторы, малые количества которых эффективно подавляют горение, взрыв, переход дефлаграции в детонацию и разрушают развившуюся стационарную детонационную волну [18, 27-31].

Как это видно из выражения (5), разность удельных скоростей разветвления (f) и обрыва (g) цепей определяет эффективность обратной связи между величинами $\frac{dn}{dt}$ и l . Это обуславливает экспоненциальную зависимость скорости цепного процесса от разности величин f и g согласно выражению (9). Поэтому даже небольшое увеличение g , вызванное присутствием ингибитора, приводит к значительному торможению горения. Соответственно уменьшается скорость тепловыделения, снижается

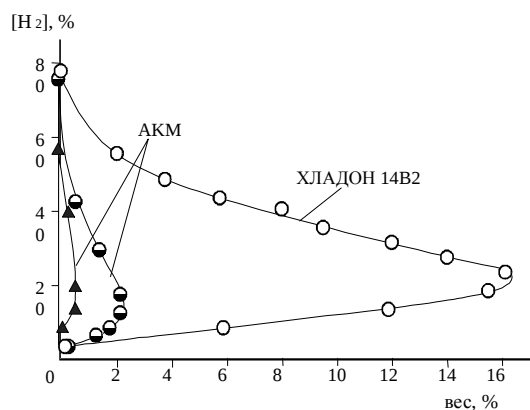


Рис. 1

температура. Как видно из формулы (9), это приводит к еще более сильному уменьшению скорости реакции и ее температурной зависимости, т.е. величины $\frac{\partial W}{\partial T}$, в выражении которой так же, как и в (9), входит экспонента, содержащая фактор Больцмана в показателе экспоненты. Уменьшение скорости реакции в зоне горения приводит к увеличению времени, необходимого для нагрева соседней свежей смеси до температуры цепного воспламенения. Увеличивается период за-

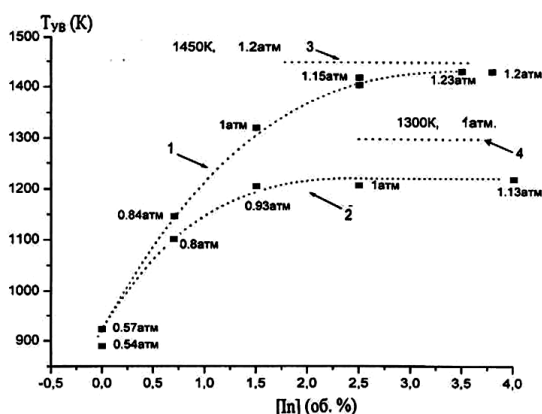


Рис. 2

держки воспламенения. В результате этого замедляется скорость распространения пламени. Если же в результате реакции активных частиц величина g оказывается больше f , то воспламенение не происходит, горение предотвращается. Из сказанного выше следует, что определенного типа присадки должны сильно влиять на воспламенение даже при высоких начальных температурах, а также на развитие горения, распространение пламени и цепно-тепловой взрыв. В качестве таких присадок-ингибиторов, нами используются преимущественно соединения, в молекулах которых

есть π -связь. Это— одна из связей в двойной связи между атомами углерода. Благодаря наличию этой связи молекула легко присоединяет к себе атомарный водород, тем самым обрывая реакцию цепь. Концентрации ингибиторов ниже, чем нижние концентрационные пределы их воспламенения в смеси водорода с воздухом.

На рис. 1 в качестве примера представлено влияния галона (тетрафтордибромэтана) и предложенного нами

ингибитора АКМ на концентрационные пределы распространения водородо-воздушных смесей.

Реакция проводилась в замкнутом металлическом реакторе объемом 3,2 л. Горение инициировалось раскаленной проволокой. Проводилась одновременная скоростная регистрация давления смеси хемилюминесценции. Рост давления характеризовала усредненный по реактору рост температуры и соответственно интенсивность горения. Узкая область около оси ординат на рис. 1 (окрашено желтым) – область цепно-теплого взрыва. Рисунок демонстрирует также значительно большую эффективность нашего ингибитора АКМ по сравнению с галоном.

На рис. 2 представлены результаты предотвращения перехода дефлаграционного горения в детонацию в испытательном стенде проточного воздушно-реактивного двигателя [29].

На рис. 3 представлено влияние ингибиторов на минимальные величины начальной температуры и давления, необходимых для воспламенения стехиометрической смеси водорода с кислородом.

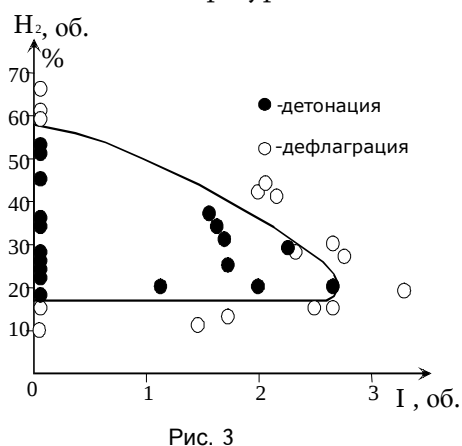


Рис. 3

Рис. 4 показывает влияние ингибитора АКМ на максимальную интенсивность детонационной волны в стехиометрической смеси водорода с воздухом в условиях кумуляции взрывной волны в стальном коническом реакторе [31]. Инициирование производилось взрывом гексогена. Вдоль образующей конуса и в его вершине располагались пьезокварцевые датчики давления. Рабочие смеси составляли в самом реакторе. Объем горючей смеси составлял ~ 180 л. Начальное давление смеси равнялось 1 атм. По ходу

развития горения сигналы регистрировались на экране компьютера.

Как это видно на рис. 4, без ингибитора давление на вершине конуса достигает 1000 бар. Поскольку сжатие осуществляется ударной (детонационной) волной, то температура близка к 14500–15000 К. Мы видим также, что добавки ингибитора, превышающие 2% (об.), предотвращают воспламенение и взрыв. Светлые точки – результаты измерений, проведенных спустя 2,5 месяца, демонстрируют количественное регулирование характеристик взрыва в этих условиях. Нетривиальная форма кривых на рис. 4 находится в согласии с развиваемой нами теорией цепно-теплого

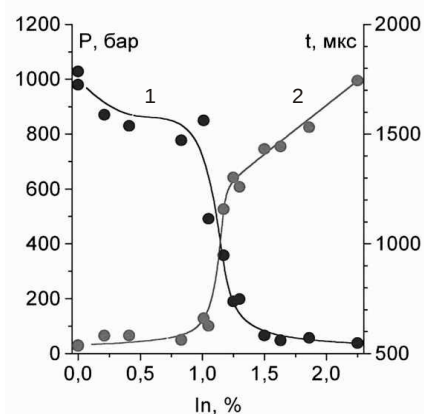


Рис. 4

взрыва. Резкое падение интенсивности взрыва при увеличении содержания ингибитора выше 0,95% вызвано падением скорости реакции ниже критического значения, при котором нарушается соотношение (3).

Для выяснения роли цепной лавины в горение и развитие детонации водородо-кислородной смеси при высоких начальных температурах процессы инициировали падающей ударной волной заданной скорости [32]. Этой же ударной волной создавались требуемые начальные величины температуры и давления путем их скачкообразного повышения. Для подавления цепной лавины в ряде опытов к смеси добавлялись малые присадки пропена и изопропанола, обладающие различной способностью обрывать реакционные цепи. Как это видно из рис. 4, в отсутствие ингибиторов смесь воспламеняется при 0,54 атм и 900 К. Осциллограммы показывают, что горение переходит в детонацию. При наличии же, например, 1,5% пропена, ускоряющего обрыв цепей, зажечь смесь удастся лишь при повышении температуры на сотни градусов и повышении давления вдвое. При добавке 2% пропена воспламенение не происходит даже при 1400 К, что подтверждает наш вывод о невозможности воспламенения даже при высоких температурах. На рисунке видно также, что действие ингибиторов зависит от их способности обрывать реакционные цепи.

Эксперимент по выяснению роли цепной лавины в стационарной детонационной волне проводили на стенде, включающем в себя реактор – секционированную детонационную трубу диаметром 10,1 см и длиной 15 м, систему газоснабжения, пульт для составления газовых смесей, блок зажигания, измерительную аппаратуру [30]. Детонацию в исследуемой смеси инициировали взрывом стехиометрической смеси H_2 с O_2 , находящейся в узкой трубе, соединенной с реактором. Рабочую смесь из смесителя через ввод, расположенный в середине трубы, напускали в откачанный реактор и в секцию инициирования до давления от 85 до 90 кПа в разных опытах. Затем в секцию инициирования через ее начало вводили стехиометрическую смесь H_2 с O_2 до достижения 100 кПа общего давления в реакторе и в секции инициирования. При этом водородо-воздушная смесь вытеснялась гремучей смесью из секции инициирования, а также из начальной части реактора на расстояние около 0,9-1,0 м от места стыковки с указанной секцией. В части опытов в водородо-воздушную смесь вводили ингибитор: пропен или изобутен. Мольные доли H_2 и ингибитора в водородо-воздушных смесях варьировались. Описанная процедура, учитывающая соотношение объемов реактора и секции инициирования, обеспечивала расположение границы между рабочей и гремучей смесями на заданном расстоянии от начала реактора. Характер $x-t$ диаграмм и их количественная воспроизводимость подтверждают правильность процедуры. Находящуюся в секции инициирования смесь $2H_2 + O_2$ зажигали искрой. Детонационная волна поступала в реактор с водородо-воздушной смесью и распространялась в ней, если состав соответствовал концентрационной области детонации. Если же такое сильное инициирование не создавало детонацию

в смеси с ингибитором, то это являлось результатом только обрыва цепей с участием ингибитора.

Фронт пламени, ударную волну и детонацию регистрировали пьезоэлектрическими датчиками давления (тактовая частота 300 МГц) и фотодиодами, вмонтированными друг против друга на стенках реактора вдоль его оси. Система датчиков давления, фотодиодов и диафрагм позволяла регистрировать отдельно и различать прохождение детонационной волны, фронта пламени и ударной волны. Сигналы от датчиков и фотодиодов подавались на четыре четырехканальные осциллографы Textronics (тактовая частота 300 МГц) и на компьютер. По осциллограммам определяли направления и скорости фронтов пламени, ударной и детонационной волны, а также расстояние между ударной волной и фронтом горения. Измерялось давление газа за ударной и детонационной волнами. Составы смесей без ингибитора соответствовали середине концентрационной области детонации, где процесс наиболее интенсивен.

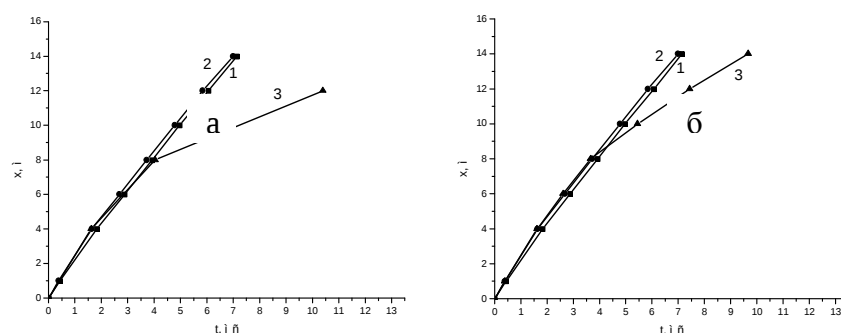


Рис. 5

На рис. 5 приведены результаты опытов в смеси с $33,8\% \text{ H}_2$ в воздухе. В опыте, соответствующем прямой 1, сигналы давления и свечения вдоль всей трубы фиксировались одновременно, регистрируя фронт горения и ударную волну как единое целое, и показывая, что это – детонационная волна. Из рисунка видно, что детонация, вступающая в водородо-воздушную смесь из смеси $2\text{H}_2 + \text{O}_2$, несколько замедляется, проходя расстояние $2,0\text{--}2,5 \text{ м}$, и приобретает стационарную скорость, равную $(1980 \pm 20 \text{ м/с})$. Эта скорость, относящаяся к смеси без ингибитора, находится в хорошем согласии с известными экспериментальными данными, а также с расчетами [9,10], не учитывающими цепной характер процесса. Однако характеристики детонации коренным образом изменяются под влиянием ингибиторов. При наличии больше $3,0\%$ пропена в смеси $33,8\% \text{ H}_2$ с воздухом немедленно после вступления детонационной волны в эту смесь фронт горения начинает отставать от ударной волны, которая поэтому тоже постепенно тормозится. В трубе распространяется двойной нестационарный разрыв, состоящий из ударной волны и фронта пламени, расстоя-

ние между которыми увеличивается. Фронт пламени, двигаясь все медленнее, не генерирует перед собой таких волн сжатия, которые создали бы детонацию. Таким образом, присадка предотвращает детонацию. Объяснить такое воздействие разбавлением невозможно: измерения показывают, что для разрушения детонационной волны инертными газами требуется несравненно большее их количество. Кроме того, эффективность влияния присадок определяется их способностью обрывать реакционные цепи (см. ниже).

С помощью малых добавок ингибитора можно также разрушить стационарную детонационную волну. При этом с уменьшением содержания ингибитора возрастает путь, пройденной детонационной волной до места регистрируемого изменения ее скорости и разрушения. Например, как это видно из кривой 2 на рис. 5, при наличии 2,2% изобутена разрушение детонации регистрируется на расстоянии 8 м после ее вступления в реактор. До этого места скорость детонационной волны практически постоянна и равна скорости в смеси без ингибитора. К концу этой дистанции наблюдается сначала еле заметное, но быстро усиливающееся отставание фронта пламени от ударной волны, которая также начинает замедляться, и таким образом детонация распадается. Поскольку ингибитор распределен равномерно по всей водородо-воздушной смеси, то детонационная волна испытывает влияние ингибитора с самого начала своего вхождения в реактор и по мере продвижения все больше ослабевает до наступления распада. В смеси с 2% изобутена скорость детонационной волны вплоть до 12 м пути практически неизменна (кр. 3). После этого замедление становится заметным, но фронт пламени не отделяется от ударной волны, и детонация еще не разрушена.

Влияние ингибиторов на детонацию вызвано их реакциями, обрывающими реакционные цепи. Поэтому, несмотря на то, что эти реакции, например, изобутена с атомом Н



экзотермичны, ингибирование уменьшает скорость цепной реакции и соответственно скорость тепловыделения. Соответственно снижается интенсивность детонации по ходу ее продвижения. Увеличиваются также реакционная зона и теплоотвод. При снижении скорости реакции ниже критического значения фронт пламени начинает отставать от ударной волны, и детонация распадается.

Как и следовало ожидать, характеристики детонационной волны зависят от молекулярной структуры ингибиторов данного гомологического ряда. Например, в силу повышенной реакционной способности–связи у третичного атома С изобутен обрывает реакционные цепи интенсивнее, чем пропен. Поэтому изобутином детонационная волна разрушается раньше и более резко, чем такой же по величине присадкой пропена [30].

Упомянутые выше расчеты скорости детонационной волны, проведенные без учета цепного характера горения, казалось бы, согласуются с экспериментом без ингибитора. Однако эти представления оказались не способными объяснить факт разрушения стационарной детонационной волны в тех же смесях, содержащих ингибиторы.

Таким образом, приведенные данные, вопреки сложившимся представлениям, показывают, что в стационарной детонационной волне в водородо-воздушных смесях, даже близких к стехиометрическому составу, конкуренция разветвления и обрыва цепей играет определяющую роль. Эта конкуренция по своей природе и по вызванным ею закономерностям коренным образом отличается от конкуренции тепловыделения и теплоотвода. Поэтому традиционные представления не в состоянии объяснить подавление горения и детонации экзотермическими реакциями ингибиторов.

Наряду с большим значением для развития теории полученные результаты представляют непосредственный интерес также для практики, демонстрируя эффективный способ предотвращения детонации и регулирования ее характеристик.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Баратов А.Н., Пчелинцев В.А. Пожарная безопасность. М.; Изд-во Ассоциации строительных вузов. 1997, 171с.
- [2] Borisov A.A. // Progress in Astronaut. and Aeronaut.. Ser. AIAA. 1993, v. 153, p. 312.
- [3] Франк-Каменецкий Д.А. Диффузия и теплопередача в химической кинетике. М.: Наука, 1987, 491 с.
- [4] Химическая энциклопедия. М.: Советская энциклопедия, 1988, т.1, с.1164.
- [5] Физическая Энциклопедия. М. Советская энциклопедия, 1988, т.1, с.515.
- [6] Семенов Н.Н. О некоторых проблемах химической кинетики и реакционной способности. М.: Изд-во АН СССР, 1958, 686 с.
- [7] Кондратьев В.Н., Никитин Е.Е. Химические процессы в газах. М.: Наука, 1981.
- [8] Азатян В.В. // Нелинейные реакции активных центров цепей и различные кинетические режимы разветвлено-цепных процессов. Кинетика и катализ. 1977, т.18, №5, с. 1098-1109.
- [9] Льюис Б., Эльбе Г. Горение, взрывы и пламя в газах. М.: Мир, 1968.
- [10] Lewis B., Von Elbe G. Combustion, explosions and flame in gases. N.Y.-L.: Acad. Press, 1987, 592 p.
- [11] Гонтковская В.Т., Гордополова И.С., Озерковская Н.И. // Физика горения и взрыва. 1988, т. 24, №1, с. 53.
- [12] Варнатц Ю., Маас У., Дибба Р. Горение. Физические и химические аспекты моделирования, эксперименты, образование загрязняющих веществ. М.;Физматлит. 2003.
- [13] Денисов Е.Т., Саркисов О.М., Лихтенштейн Г.И. Химическая кинетика. М.: "Химия". 2000, 566, с. 14.
- [14] Пурмаль А.П. «А, Б, В...химической кинетики». М.; 2004.ИКЦ Академкнига.
- [15] Ипполитов Е.Г., Артемов А.В., Батраков В.В. Физическая химия. М.; 2005. «Академия».

- [16] Петрова Л.Д., Азатян В.В., Баратов А.Н. // Об изотермическом воспламенении водорода на третьем пределе. // Сб. Горение и взрыв. М.; Наука, 1977, с. 526-528.
- [17] Азатян В.В. // Основные факторы, определяющие воспламенение водорода вблизи третьего предела и горение при атмосферном давлении. // Пожаро- взрывобезопасность. 1994, т.1, №4, с.13-20.
- [18] Азатян В.В. Особенности неизотермических цепных реакций и новые аспекты теории. // Кинетика и катализ. 1999, т.40, №6, с.818-834.
- [19] Азатян В.В. Цепной характер третьего предела самовоспламенения смесей водорода с кислородом и распространения пламени при атмосферном давлении. // Журнал физической химии. 2006, т. 80, №1, с.82-86.
- [20] Азатян В.В., Шавард А.А. Самоторможение горения водорода и некоторые вопросы неизотермического режима цепных реакций. // Кинетика и катализ. 1981, т.22, №1. с.101-106.
- [21] Азатян В.В., Андрианова З.С., Иванова А.Н. Роль цепной лавины в развившемся горении смесей водорода с кислородом и воздухом при атмосферном давлении. // Журнал физической химии. 2006, т. 80, №7, с.1194-1199.
- [22] Salgansky E.A., Polianczuk E.V., Manelis G.B. // Proceedings of International seminar on Nonequilibrium Processes. 2005, Moscow, Torus Press, p.231
- [23] Kislov V.M., Salgansky E.A., Manelis G.B. // Proceedings of International seminar on Nonequilibrium Processes. 2005, Moscow, Torus Press, p.247.
- [24] Костенко С.С., Полианчик Е.В., Карнаух А.А. Модель окислительно-паровой конверсии метана в режиме фильтрационного горения. Химическая физика. 2006, т. 25, №5, с. 43-53.
- [25] Азатян В.В. Длина реакционных цепей и температурная зависимость скорости разветвленно-цепных процессов. // Кинетика и катализ. 1981, т.22, №1, с.101-106.
- [26] Азатян В.В., Шавард А.А. Температурная зависимость скорости разветвлено-цепных процессов.// Изв. АН СССР. 1977. Сер. хим. №11, с. 2460-2464.
- [27] Азатян В.В., Айвазян Р.Г., Калачев В.И., Мержанов А.Г. Способ предотвращения воспламенения и взрыва водородо-воздушных смесей. Патент №2081892. Приоритет изобретения 16 мая 1994 г.
- [28] Azatyan V.V., Shebeko YU.N., Navtsenya V.Yu. Combustion Characteristics of Gaseous Mixtures of Combustible Gases with Air and Ozone-Safe Inhibitors. // Proceedings of the Third Asia–Oceania Symposium. On Fire Science and Technology. Singapore. 1998, p.131-141.
- [29] Azatyan V.V., Ayvazyan R.G., Vedeshkin G.K., Iskra B.A. Prevention of Gedonation in Hydrogen–Air Mixtures by High Efficient Inhibitor. // International Symposium “Hydrogen12”.1998. Buenos Aires. PV.3, p.5-15.
- [30] Азатян В.В., Набоко И.М., Петухов В.А. и др. Химическое подавление взрыва смесей водорода с воздухом в условиях кумуляции при интенсивном иницировании горения. // Доклады РАН. 2004, т. 394, №1, с. 61-64.
- [31] Азатян В.В., Бакланов Д.И., Гордополова И.С. Ингибирование стационарной детонационных волн в смесях водорода с воздухом. // Доклады РАН. 2007, т. 415, №2, с. 210-213.

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես 62, №5, 2009 Химический журнал Армении

**МОЛЕКУЛЯРНОЕ РАСПОЗНАВАНИЕ И КАТАЛИЗ:
ОТ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ К МОЛЕКУЛЯРНОМУ ИМПРИНТИН-
ГУ**

Э. А. КАРАХАНОВ

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова
Химический факультет

Создание новых высокоселективных катализаторов является одной из первоочередных задач "зеленой химии". Среди существующих подходов в этой области одним из наиболее привлекательных оказывается дизайн новых материалов, обладающих регулярной структурой и способных селективно связывать молекулу субстрата. В последние годы пристальное внимание исследователей в этой области привлекает супрамолекулярный катализ, предполагающий использование в качестве компонентов каталитических систем соединений, обладающих функцией молекулярного распознавания, которые способны к образованию комплексов включения типа «гость-хозяин» с различными органическими соединениями. Данный подход открывает широкие возможности для создания новых высокоактивных металлокомплексных катализаторов, обладающих высокой субстратной, регио- и хемиоселективностью.

Можно указать на два класса катализаторов такого типа.

а) Катализаторы на основе молекул, способных к образованию комплексов типа «гость-хозяин», таких, как циклодекстрины. Так, β -циклодекстрин представляет собой макроциклическое органическое соединение, состоящее из 7 фрагментов D-глюкопиранозы, связанных 1,4-связями. Шесть первичных ОН-групп, расположенных вокруг одного края конуса, и двенадцать вторичных ОН-групп, расположенных вокруг другого края, образуют полярное окружение молекулы. Ориентированные во внутреннюю полость СН связи делают последнюю неполярной, что и позволяет образовывать комплексы включения типа "гость-хозяин" с неполярными молекулами алкилароматических соединений.

б) Катализаторы на основе дендримеров – регулярных разветвленных полимерных молекул размером от 1 до 10 нм. Предсказуемые, контролируемые и воспроизводимые с большой точностью размеры макромолекул дендримеров позволяют синтезировать на их основе иммобилизованные металлокомплексные катализаторы с регулярной структурой для различных процессов: гидрирования, гидроформилирования, кросс-сочетания, метатезиса и др.

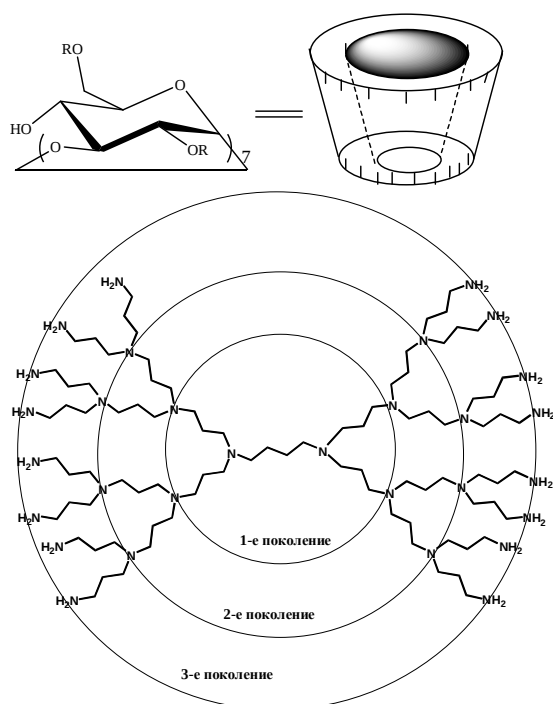
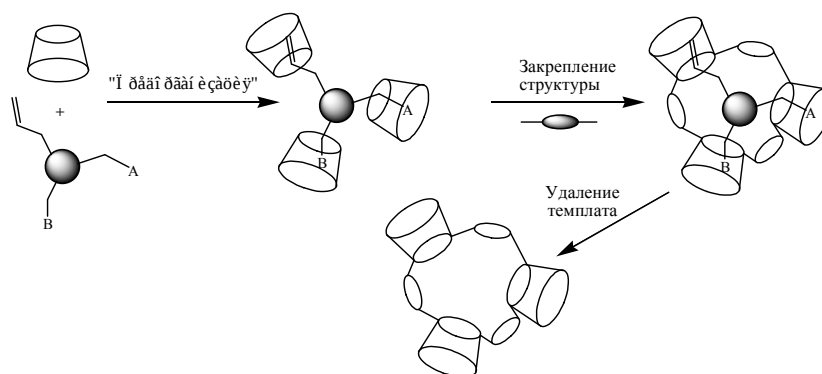


Рис. 1. Циклодекстрин и дендримеры различных поколений (PPI-DAB-G_n).

1. Катализаторы на основе циклодекстринов. Одним из возможных направлений создания катализаторов на основе циклодекстринов является использование метода молекулярного импринтинга. В этом случае синтез макролиганда проводится в присутствии специально выбранной молекулы-темплата, наличие которой предопределяет направление модификации и строение образующегося лиганда. Процесс импринтинга протекает следующим образом. На первой стадии происходит предорганизация циклодекстрина и молекулы-темплата, в результате чего образуется комплекс включения «гость-хозяин». Далее образовавшуюся структуру закрепляют связывающими агентами, содержащими две и более функциональные группы. На последней стадии темплат удаляют различными способами (отгонка в вакууме, промывка различными растворителями и др.)



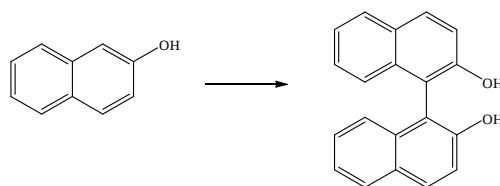
В результате полученные макролиганды способны селективно образовывать комплексы включения именно с теми молекулами, которые были использованы в качестве темплатных.

Применение метода молекулярного импринтинга возможно в следующих направлениях.

А) Создание новых катализаторов путем «настройки» каталитической системы на субстрат. Изменение активности катализаторов при замене макролиганда, полученного в отсутствие темплата, на макролиганд, синтезированный с применением молекулярного импринтинга, должно быть связано с ростом констант устойчивости комплекса. В качестве модельных исследуются реакции с участием «нежестких» молекул – алкенов-1 и альдегидов. На примере Вакер-окисления алкенов-1 в двухфазных системах с применением палладий-медьсодержащих макрокомплексов, гидрирования альдегидов до спиртов в двухфазных условиях с использованием металлокомплекса рутения с сульфированным трифенилфосфином показано, что активность катализаторов существенно возрастает при использовании лигандов, полученных методом молекулярного импринтинга.

Б) Создание новых катализаторов с использованием метода молекулярного импринтинга для настройки на молекулу – аналог переходного состояния реакции. Тем самым возможно уменьшение энергии активации реакции и рост ее скорости. Этот подход представляется наиболее перспективным при создании катализаторов образования С-С связей, в частности, катализаторов окислительного сочетания или димеризации. В качестве модели аналога переходного состояния, а значит и темплата, может быть использован продукт реакции – димер соответствующего ароматического соединения. Так, при окислительной димеризации 2-нафтолов таким аналогом выступает соответствующий 2,2'-бинафтол.

В качестве катализатора используется хлорид железа(III) в одно- и двухфазных условиях.



Было показано, что при окислении нафтолов-2 в растворе скорость окислительной димеризации при использовании раствора соли железа и растворимого макролиганда, синтезированного в условиях молекулярного импринтинга, значительно выше, чем для аналогичных соединений, образующихся в отсутствие темплатной молекулы.

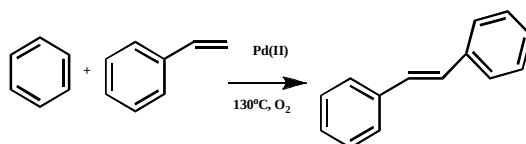
Таблица 1

Окислительная димеризация 2-нафтола с использованием комплексов железа

Каталитическая система	Время, мин	Выход димеров, %
FeCl ₃	30	26
	120	43
FeCl ₃ /β-CD полимер	30	29
(получен без импринтинга)	120	66
FeCl ₃ /β-CD полимер	30	53
(получен в условиях импринтинга)	120	85
FeCl ₃ /β-CD (получен в условиях импринтинга), повторное использование	120	79

Взаимодействием трихлорида железа и макролиганда, полученного методом молекулярного импринтинга, был синтезирован гетерогенный катализатор для проведения реакции димеризации в хлороформе. Для сравнения были использованы также трихлорид железа и катализатор, полученный на основе макролиганда, синтезированного без добавления темплата. Оказалось, что макромолекулярный металлокомплекс, полученный с использованием импринтинга, существенно активнее двух указанных систем (табл. 1). Данный катализатор легко отделялся от продуктов реакции и мог быть использован повторно без существенного снижения активности.

Другой пример реакции, для которой возможен подбор аналога переходного состояния – катализируемая комплексами палладия реакция окислительного сочетания бензола со стиролом и его *пара*-замещенными производными.



В этом случае комплекс палладия с макролигандом, синтезированным в присутствии стибена как темплата, был наиболее активным катализатором – скорость реакции возрастала более чем в два раза (рис. 2).

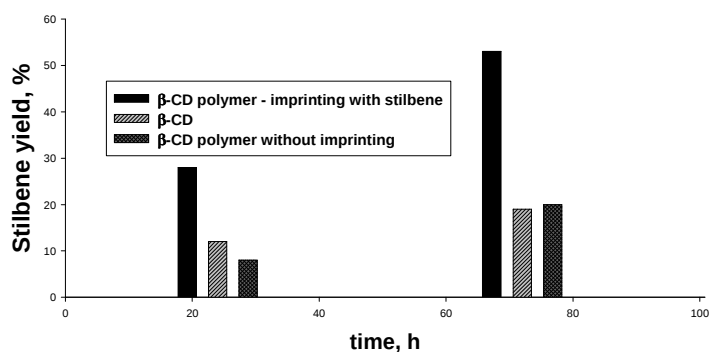
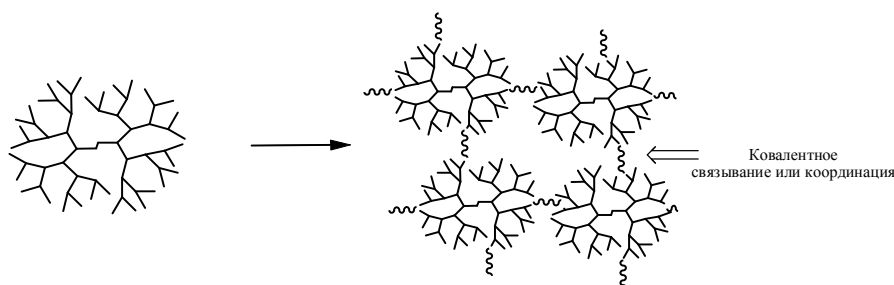


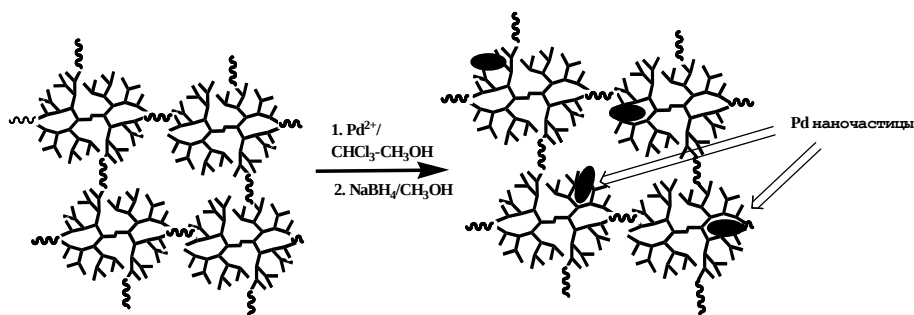
Рис. 2. Окислительное сочетание бензола и стирола

2. Катализаторы на основе дендримеров. Предлагаемый нами подход использования дендримерсодержащих материалов в катализе предполагает связывание симметричных сферических молекул дендримеров в регулярные макромолекулярные «мегамеры». Их образование возможно за счет связывания молекул дендримеров с образованием трехмерного полимера с регулярной структурой за счет ковалентных или координационных связей между поверхностными группами соседних молекул дендримеров.



Дендримерные фрагменты в таких материалах представляют собой своеобразные нанокapsулы, способные за счет наличия функциональных групп связывать ионы как одного, так и нескольких металлов в макромолекулярные металлокомплексы и таким образом создавать возможность для получения наноразмерных частицы металлов. Для ковалентного связывания могут быть использованы различные бифункциональные агенты, такие, как диизоцианаты, диэпоксиды и др. Размер, жесткость и полярность их цепей позволяет контролировать расстояние между молекулами дендримера и процесс связывания органических молекул и наночастиц. Полученные в результате материалы будут обладать размером пор, определяемым расстоянием между молекулами дендримера, что должно влиять на субстратную селективность при использовании катализаторов на их основе.

В нашей работе были использованы сшитые мегамеры дендримеров для синтеза гетерогенных нанесенных палладиевых катализаторов на основе наночастиц палладия по схеме:



Синтез сшитых материалов на основе дендримеров PPI-DAB осуществляли с использованием в качестве связующих агентов толуолдиизоцианата (TDI), *p*-метиленидифенилдиизоцианата (MDI). После нанесения палладия из хлороформного раствора и восстановления были получены образцы катализаторов на основе дендримеров.

Полученные материалы были охарактеризованы методами ИК-спектроскопии, просвечивающей электронной микроскопии, рентгенофотоэлектронной спектроскопии (РФЭС) и атомно-адсорбционной спектроскопии. Результаты исследования методом электронной микроскопии для полученных образцов PPI-DAB-G1, PPI-DAB-G3 сшитых *p*-метиленидифенилдиизоцианатом (MDI) и 2,4-толуолдиизоцианата (TDI) позволяют утверждать, что в результате восстановления полученный материал содержит наночастицы размером от 0,5 до 3 нм. Данные электронографии свидетельствуют о наличии некристаллических частиц нульвалентного палладия в образцах. Данные исследования образцов методом РФЭС свидетельствуют о наличии на поверхности как нульвалентного палладия, близкого по строению к «наночастицам», на которых координированы аминогруппы (энергия 336,8-337 эВ), так и металлического палладия (энергия 335.-335,5 эВ). Данные по процентному содержанию палладия в образцах коррелируют с данными, полученными при количественном анализе методом атомно-адсорбционной спектроскопии.

Реакции гидрирования проводили в автоклаве при температуре 80°C под давлением водорода 0,5 МПа. В качестве катализатора выступали наночастицы палладия, восстановленного в матрице дендримера связанного эпихлоргидрином, 2,4-толуолдиизоцианатом, *p*-метиленидифенилдиизоцианатом.

Таблица 2

Гидрирование ненасыщенных соединений с использованием катализаторов на основе дендримеров

Субстрат	Катализатор			
	PPI-G1-MDI-Pd	PPI-G3-MDI-Pd	PPI-G1-TDI-Pd	PPI-G1-TDI-Pd
Стирол	86	100	79	100
Октен-1	15	11	9	7
Нонен-1	20	23	8	8
Циклогексен	18	16	13	20
1,3-Циклогексадиен	100	58	100	100
Аллилбензол	16	30	8	12
Пропенилбензол	76	80	79	83
Аллиловый спирт	42	23	60	62
Метилакрилат	100	100	80	78

Активность полученных катализаторов существенно зависела от типа субстрата: соединения, содержащие сопряженные двойные связи или двойную связь, сопряженную с акцепторной группой, легко гидрировались количественно всего за 20 мин (табл. 2). Причем частота оборотов реакции (TOF), рассчитанная как количество превращений субстрата на 1 атоме палладия за 1 мин, составляла от 300 до 1000.

Разница активности по сравнению с традиционным катализатором – палладием на угле (5% металла), исследовалась на примере гидрирования октена-1 и стирола (табл. 3). Как видно, для синтезированных катализаторов активность в гидрировании стирола растет в 1,7-15,5 раза. Для октена-1 такое увеличение либо не наблюдается, либо невелико. Как следствие, существенно возрастает субстратная селективность процесса: активность в гидрировании стирола по отношению к активности в гидрировании октена-1 увеличилась в 2-7,2 раза. Следует отметить, что при совместном гидрировании стирола и октена-1 через 20 мин после начала реакции конверсия стирола составляла 85, а через час – 100%. Для октена-1 эти величины были равны 5 и 6%, соответственно.

Таблица 3

Гидрирование стирола и 1-октена

Катализатор	TOF стирол	TOF октен-1	TOFстирол/TOFоктене-1
PPI-G1- MDI-Pd	506	21	24,0
PPI-G2 MDI-Pd	642	37	17,3
PPI-G3 MDI-Pd	503	13	38,0
PAMAM-G4 MDI-Pd	476	28	17
PPI-G1-MDI-Pd	312	8	36,7
PPI-G2-MDI-Pd	817	23	34,8
PPI-G3 MDI-Pd	1005	17	59,7
Pd/C, 5%	65	8	8,0

TOF – количество продукта на один моль палладия в час, мин⁻¹

О влиянии сопряжения с ароматическим кольцом или с двойной связью на выход продукта свидетельствуют данные по гидрированию циклических диенов, аллил- и пропенилбензолов. Так, при проведении реакции в течение одного часа при гидрировании пропенилбензола наблюдается количественный выход пропиленбензола, когда как конверсия аллилбензола составляет 20-30% в зависимости от поколения связанного дендримера. Следует отметить, что наряду с гидрированием идет изомеризация, которая ведет к пропенилбензолу, выступающему, по-видимому, в качестве предшественника пропиленбензола.

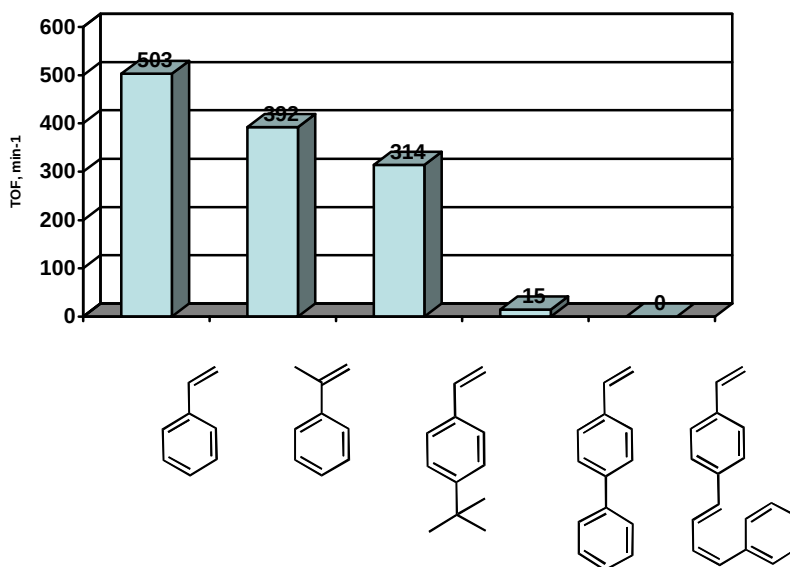


Рис. 3. Гидрирование ряда замещенных стиролов.

В случае проведения реакции с сопряженным циклическим диеном – циклогексадиеном-1,3, в качестве основного продукта образовывался моноен – циклогексен. Селективность по данному продукту в ряде случаев превышала 90% при высоких конверсиях исходного субстрата.

При гидрировании еще одного субстрата, в котором присутствует сопряжение двойной связи с карбонильной группой, – метилакрилата, выходы продукта гидрирования также были высоки. Скорость гидрирования аллилового спирта была существенно ниже, что, по-видимому, объясняется высокой полярностью субстрата и низкой полярностью мостиковых ароматических групп.

Влияние мостиковых групп между дендримерными фрагментами на скорость реакции и выход продуктов было продемонстрировано еще на нескольких примерах. Так, при переходе от трет-бутилстирола к фенилстиролу при использовании катализатора на основе PPI-DAB-G3-метилendifенилдиизоцианат скорость гидрирования резко падала, а такой диен, как 1,4-дифенил бутadiен-1,3, не гидрировался вообще (рис. 3) После 20 мин проведения реакции

гидрирования 4-фенилстирола (80°C) на PPI-DAB-G3-метилендифенилдиизоцианате и PPI-DAB-G3-2,4-толуолдиизоцианате конверсия субстрата составила 24 и 2%, соответственно.

При гидрировании нонена-1 также большая активность наблюдалась для материалов, полученных с применением метилендифенилдиизоцианата. Выходы нонана почти в два раза больше, чем для дендримерных катализаторов, синтезированных по реакции 2,4-толуолдиизоцианата.

Катализаторы могут быть полностью отделены от продуктов реакции и использованы повторно без дополнительной регенерации. При этом снижение каталитической активности практически незаметно.

Таким образом, объединение симметричных сферических молекул дендримеров в регулярные макромолекулярные «мегамеры» позволяет синтезировать новые материалы, обладающие способностью к молекулярному распознаванию органических соединений различного строения.

Представляется, что предлагаемый нами подход к созданию катализаторов, которые бы сочетали в себе металлоцентр и компонент, отвечающий за концентрирование и связывание субстрата, является привлекательным для разработки новых катализаторов. Природа второго компонента, определяющая механизм связывания субстрата и его ориентацию относительно металлоцентра, оказывает весьма существенное влияние на выход продуктов реакции и ее селективность. Поскольку именно селективность становится все более и более решающим фактором в химических процессах, очевидно, что катализаторы, обладающие способностью к молекулярному распознаванию, найдут широкое применение для осуществления хемии-, регио- и стереоселективных реакций.

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես 62, №5, 2009 Химический журнал Армении

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ БЫСТРЫХ ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Г. Г. АЛЕКСАНИЯ

1. Вопрос об интенсификации (оптимизации) химического производства возникает как при его создании, так и в дальнейшем, по мере появления новых технологических идей и решений. При современных требованиях к химическому производству оптимизация, равно как и разработка новых технологических процессов, должна проводиться с учетом трех основных моментов: безопасность, экологическая чистота и эффективность производства. Именно через эту «трехгранную призму» необходимо рассматривать новейшие научные изыскания, посвященные созданию новых химических технологий.

Я расскажу о новых методах и разработках, проведенных в последнее время в Институте химической физики им. Н.Н.Семенова РАН. Некоторые работы частично здесь мы уже докладывали на юбилейных собраниях, посвященных памяти академика РАН Ениколопова Н.С. Я напомню о некоторых работах, которые органично связаны с тем, о чем я буду рассказывать сегодня.

2. Исследуя конкретный химический процесс в реальных условиях производства, для выбора того или иного вида конструкции реакторов или прогнозирования свойств получаемых продуктов, необходимо учитывать конкретные физические процессы, протекающие одновременно с химическими реакциями и сильно влияющие на весь процесс в целом. Это, в первую очередь, процессы диффузии исходных веществ и продуктов реакции, а также процессы выделения и распространения тепла. Другими словами, необходимо проводить полный макроскопический анализ, предполагающий совместное решение уравнений химической кинетики, диффузии, теплопроводности, гидродинамики и пр.

3. Среди проблем, наиболее актуальных и сложных для современной химии и химической технологии, следует выделить проблему создания энерго- и ресурсосберегающих технологий высокой экологической безопасности для жидкофазных процессов, протекающих с высокими скоростями (характерное время химической реакции сравнимо с временами переноса). В реакционных зонах в таких процессах формируются сложные температурные и концентрационные поля, и используемые обычно в таких случаях реакторы смешения непрерывного действия плохо управляемы (неоправданно высокие времена пребывания реагирующей смеси в зоне реакции), что сказывается как на качестве продукта, так и на производительности процесса. При более подробном рассмотрении оказалось, что таких химических

процессов достаточно много и их удалось объединить в единый класс быстрых химических процессов в жидкой фазе. К таким процессам относятся производство ряда полимеров, герметиков, клеев, различных масел, присадок, растворителей а также катионная полимеризация бутиленов, гексена и других высших α -олефинов, олигомеризация пиперилена, хлорирование этилена, алкилирование углеводородов (получение алкилбензинов) и т.д. Анализ существующих в настоящее время промышленных производств показал, что реакционные аппараты для такого типа быстрых химических реакций спроектированы, чаще всего, неоптимально и неэффективно, и поэтому обязательно требуют указанного выше макрокинетического подхода к решению проблемы.

4. Примером такого макрокинетического подхода был выбран нами процесс получения олиго-полиизобутиленов с ММ до 50000. Это катионный процесс полимеризации изобутилена в присутствии $AlCl_3$, BF_3 и пр. в среде углеводородов в интервале 173÷353K в реакторах смешения объемом до 30 м³ (рис. 1), снабженных внутренними и внешними теплообменными поверхностями (с жидким этиленом или аммиаком в качестве хладагента) и весьма интенсивными мешалками, обеспечивающими линейные скорости движения реакционной массы (1÷10 м/с) при средних временах пребывания реакционной массы в реакто-

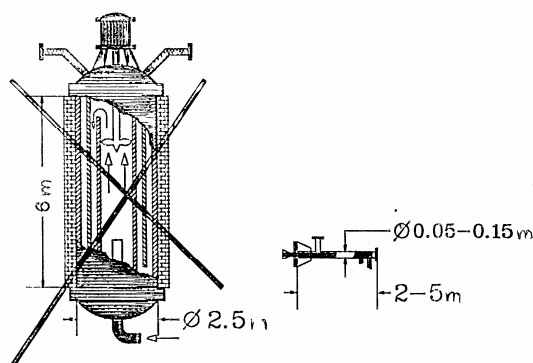


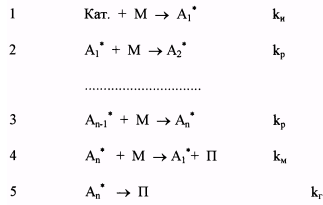
Рис. 1

рах (1,8÷3,6) 103 с. При скорости инициирования и роста цепи (ки, кр) порядка $\sim (10^5 \div 10^6)$ л/моль·с и при реальных концентрациях катализатора и мономера время химической реакции составляет $10^{-1} \div 10^{-3}$ с. Это означает, что полимеризация изобутилена протекает в основном менее 1÷10 см от места ввода катализатора, и процесс лимитируется смешением катализатора, мономера и реакционной массы. Накопление тепла в том или ином объеме реакционной массы приводит к

колебательному изменению температуры во времени, и поэтому термостатирование процессов полимеризации изобутилена, как и других быстрых химических процессов, представляет значительные трудности, что приводит, как я уже указывал выше, к плохому качеству конечного продукта.

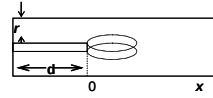
5. Так как химическая схема полимеризации изобутилена хорошо известна (известны все константы скоростей, термодинамика процесса и т.д.), написав основные кинетические уравнения и уравнения для молекулярных масс и добавив к ним уравнения диффузии, учитывая смешение реагентов теплопередачи и конвекции мы получаем систему уравнений, которую необходимо решить и анализировать. Рассматривалось смешение двух коаксиальных потоков растворов мономера (внешний) и катализатора (внутренний) с соответствующими граничными условиями (рис. 2а, б).

Кинетическая схема



Основные кинетические уравнения

$$\begin{aligned} \frac{d[KaT]}{dt} &= -k_r [KaT] \cdot [M] \\ \frac{d\sum[A_i^*]}{dt} &= k_i [KaT] \cdot [M] - k_r \cdot \sum[A_i^*] \\ \frac{d[M]}{dt} &= \frac{d[I]}{dt} = k_i [KaT] \cdot [M] + k_p \cdot \sum[A_i^*] \cdot [M] \sim k_p \cdot \sum[A_i^*] \cdot [M] \\ \frac{d[N]}{dt} &= k_u \cdot \sum[A_i^*] \cdot [M] + k_r \cdot \sum[A_i^*] \approx k_u \cdot \sum[A_i^*] \cdot [M] \\ P_s &\approx \frac{k_p \cdot \sum[A_i^*] \cdot [M]}{k_u \cdot \sum[A_i^*] \cdot [M]} = \frac{k_p}{k_u} = \frac{k_p^0 \cdot \exp(-\frac{E_p}{RT})}{k_u^0 \cdot \exp(-\frac{E_u}{RT})} = \frac{k_p^0}{k_u^0} \cdot \exp(\frac{E_u - E_p}{RT}) \end{aligned}$$



$$\begin{aligned} \frac{\partial M(x,r)}{\partial \tau} &= D_r \Delta[M](x,r) - k_p^0 \exp(-\frac{E_p}{RT}) \cdot [M](x,r) [A^*](x,r) - Vgrad[M](x,r) \\ \frac{\partial A^*(x,r)}{\partial \tau} &= D_r \Delta[A^*](x,r) - k_i^0 \exp(-\frac{E_i}{RT}) \cdot [A^*](x,r) - Vgrad[A^*](x,r) \\ \frac{\partial T(x,r)}{\partial \tau} &= \chi_r \Delta T(x,r) + \frac{q_r}{\rho \cdot c} k_p^0 \exp(-\frac{E_p}{RT}) \cdot [M](x,r) [A^*](x,r) - Vgrad[T](x,r) \end{aligned}$$

Модель I

Модель II

$$\begin{aligned} T(-d,r) &= T_0 \\ M(-d,r) &= \begin{cases} [M]_0 & \text{при } R > r > r_0 \\ 0 & \text{при } r_0 > r > 0 \end{cases} \\ A^*(-d,r) &= \begin{cases} [A^*]_0 & \text{при } R > r > r_0 \\ 0 & \text{при } r_0 > r > 0 \end{cases} \\ k_i(x,r) &= \begin{cases} k_i & \text{при } x \geq 0 \\ 0 & \text{при } x < 0 \end{cases} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} T(-d,r) &= T_0 \\ M(-d,r) &= \begin{cases} 0 & \text{при } R > r > r_0 \\ [M]_0 & \text{при } r_0 > r > 0 \end{cases} \\ A^*(-d,r) &= \begin{cases} 0 & \text{при } R > r > r_0 \\ [A^*]_0 & \text{при } r_0 > r > 0 \end{cases} \\ k_i(x,r) &= \begin{cases} k_i & \text{при } x \geq 0 \\ 0 & \text{при } x < 0 \end{cases} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial M(x,R)}{\partial \tau} &= \frac{\partial A^*(x,R)}{\partial \tau} = \frac{\partial A^*(x,0)}{\partial \tau} = \frac{\partial M(x,0)}{\partial \tau} = \frac{\partial T(x,0)}{\partial \tau} = 0 \\ \frac{\partial T(x,R)}{\partial \tau} &= \alpha \cdot \{T(x,R) - T_1\} \end{aligned}$$

а

б

Рис. 2

Таким образом, расчет математической модели сводится к решению асимметричной краевой задачи с помощью неявной разностной схемы в стационарном приближении.

6. Результаты численного расчета показаны на рис. 3. Анализ зависимости глубины превращения α (количественная характеристика), индекса полидисперсности $\overline{P}_w / \overline{P}_n$ и степени полимеризации $\overline{P}_n$ (качество продукта) от параметров процесса: радиуса R трубчатого реактора и l длины реакционной зоны, а также v – скорости потока, позволил выбрать оптимальные R, α, v для конструирования трубчатых турбулентных реакторов квазиидеального вытеснения (ТТР) для реализации таких быстрых процессов.

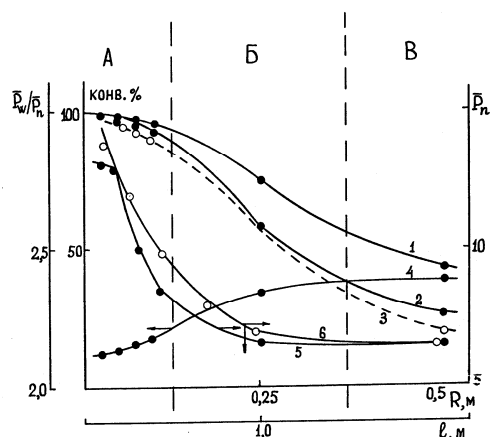


Рис. 3. Зависимость глубины превращения мономера (1, 2, 3), индекса полидисперсности $\bar{P}_w/\bar{P}_n$ (4) и степени полимеризации $\bar{P}_n$ (5, 6) от радиуса R и длины l реакционной зоны; ($1 - k_r = 15 \text{ с}^{-1}$); ($2 \div 5 - k_r = 20 \text{ с}^{-1}$); 3 – экспериментальная кривая при $[M]_0 = 1,9 \text{ моль/л}$, $[AlCl_3]_0 = 0,00371 \text{ моль/л}$ (в C_2H_5Cl), $T_0 = 248(K)$, $k_p = 105 \text{ л/моль}\cdot\text{с}$, $V = 5 \text{ м}^3/\text{с}$, $R/l = 2,5$).

но, можно существенно повысить выход α при одновременном возрастании ММ и сужении ММР, но необходимо помнить, что выбор v_2 ограничен сверху, т. к. увеличивается гидродинамическое сопротивление реактора. Вообще выбор параметров процесса – это уже предмет для оптимизации всего процесса. Турбулентные реакторы (ТР), в силу малой металлоемкости (это относится ко всем ТР, о которых я буду рассказывать), легко выходят на заданный режим ($5 \div 10$ мин в отличие от громадных реакторов смешения ($2 \div 3$ ч, и поэтому легко и быстро оптимизируются по всем параметрам. В нашем случае (процесс полимеризации изобутилена) это получение необходимых (требуемых) молекулярных масс (ММ) и полидисперсности (ММР) конечного продукта при желательных больших конверсиях (α).

В табл. 1 и рис. 1 даны сравнительные характеристики ТР и реакторов смешения. В настоящее время турбулентные реакторы внедрены в различные процессы на химических заводах России.

Здесь, мне кажется, надо отметить влияние линейной скорости v потока в турбулентных реакторах: при малых скоростях времена смешения $\tau_{см} = R^2/D_t$ велики и процесс идет неэффективно: широкие отношения M_w/M_n и т.д. С увеличением скорости потока эффективность смешения возрастает и в турбулентном режиме ($Re > 3000$ и выше) τ смешения падает и имеет условия для достижения квазиидеального вытеснения $R^2/D_t = \tau_{хим} = 1/k_r$, что приводит у квазиизотермическому режиму процесса и в конечном счете увеличению конверсии и сужению ММР конечного продукта. Таким образом, существует ограниченный диапазон скоростей потока $v_1 < v_{раб} < v_2$ для реального осуществления квазиизотермического режима в трубчатых реакторах. Увеличивая $v < v_1$, как было доказано экспериментально,

Таблица 1

**Технико-экономические показатели трубчатого турбулентного реактора,
работающего в режиме квазиидеального вытеснения в турбулентных потоках
в сравнении с объемными реакторами идеального смешения**

Показатель	Трубчатый турбулентный реактор (ИХФ РАН, г. Москва, БГУ, г. Уфа)	Объемный реактор ЛенНИИХиммаш, Россия	Объемный реактор фирмы "Stratco", США	Объемный реактор фирмы "Амоско", США
Объем реактора, м ³	0,04±0,02	1,5±4,0	До 29	20±30
Металлоемкость, т	0,05	7,5	До 40	50
Энергоемкость, отн. ед.	0,08±0,085	1	1	1
Время выхода на режим, ч	0,01	5,5±0,5	4±1	4±1
Время пребывания, ч	0,003	1,5±0,5	1	1
Производитель - ность, т/ч	Более 10	2±1	До 5	До 10
Удельная производитель - ность, отн. ед.	Более 1000	1	1	1,5±0,5
Удельные затра- ты на, отн. ед.				
воду	0,8	1	1	1
сырье	0,75±	1	0,9	1
катализатор	0,55±	1	1	

Следующий пример вышеуказанного подхода, о котором мне хочется Вам рассказать, это применение ТТР для получения алкилбензинов.

Известно, что реакция алкилирования изобутана (ИБ) различными олефинами происходит в жидкой фазе – эмульсии (жидкие углеводороды (серная кислота) с большой скоростью ($\tau_{\text{реакц.}} \sim 5 \div 10 \text{ с}$) и выделением тепла $Q \cong 250 \text{ ккал/кг}$ на 1 кг полученного алкилата. Параметрами процесса является состав сырья (смесь изопарафинов и олефинов), концентрация серной кислоты (катализатор), соотношения концентраций в зоне реакции ($C_{\text{изобутана}}/C_{\text{олефина}}$); температура, давление, соотношение ($C_{\text{кислоты}}/C_{\text{углевод.}}$), объемная скорость подачи олефинов.

Современный промышленный процесс алкилирования (ИБ) олефинами с целью получения алкилбензинов представляет собой сложный многостадийный процесс: в громадных реакторах смешения, куда подаются все три потока (изобутан, олефин, серная кислота), интенсивно перемешиваются и выводятся из аппарата в отстойную зону. С нашей точки зрения, такое смешение реагентов является общим недостатком современных реакторов – совмещение физических (массо-теплопереноса и т.д.) и химических процессов, которые неоднознач-

но влияют друг на друга, дают в конечном счете некий суммарный результат, не позволяющий оценить, анализировать и, отсюда, оптимизировать процесс алкилирования. Потенциально опасными факторами, кроме высокого давления, в современных технологиях являются громадные перемешивающие устройства (импеллеры – 6000 *об/мин*), наличие сальниковых устройств, работающих в кислотной среде, и охлаждающих контуров (жидкий аммиак и т.д.), что приводит, кроме большой взрывоопасности, также к значительному повышению себестоимости получаемого алкилата.

Понижение температуры процесса алкилирования приводит к благоприятным условиям для прохождения основной реакции, но в современных технологиях ограничивается снизу работой мешалок (увеличивается вязкость среды), что приводит к расходу энергии и т.д. Все это говорит о том, что современные конструкторские решения процесса алкилирования полностью исчерпали свои возможности, и нужен принципиально новый подход к процессу алкилирования, который учел бы все выше указанные недостатки существующих технологий и был бы более экологичным и энергосберегающим и более доступным для оптимизации всего процесса в целом.

Перейдем теперь к описанию нового, не имеющего аналогов в мире, турбулентного реактора для процессов алкилирования. Полученный исследовательский и научный опыт конструкции ТТР для полимеризационных процессов (о которых я рассказывал выше) оказался полезен для создания нового струйного реактора, обладающего малыми габаритами, не имеющего охлаждающих устройств, легко поддающихся оптимизации (выход на режим 5÷10 *мин*).

Все, что я хочу рассказать, отражено на рис.4. На рис. 4а дана современная установка алкилирования системы STRATCO. Это громадная установка ($L \sim 20 \div 25$ м), начиненная взрывоопасными углеводородами и опасной серной кислотой. Ниже (рис. 4б) дается общая схема алкилирования: мы видим, что все потоки подаются в реактор (средний прямоугольник), где одновременно проходят все процессы: как химические, так и физические процессы (массо-теплоперенос, образование первичной эмульсии).

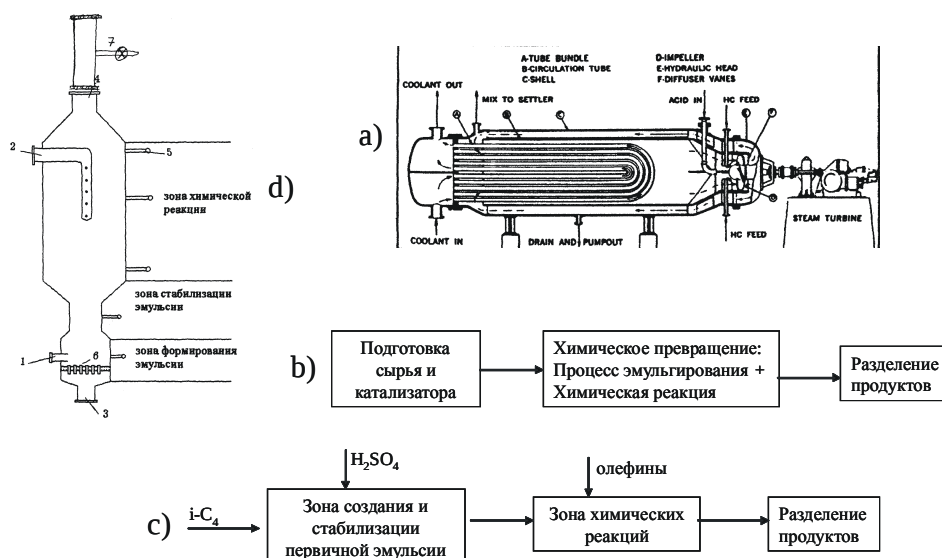


Рис. 4. Схема установки алкилирования STRATCO. Трехзонный трубчатый турбулентный реактор синтеза высокооктанового алкилбензина: 1 – ввод кислоты; 2 – ввод олефина; 3 – ввод изобутана; 4 – выход продукта; 5 – термодатчики; 6 – система диспергирования углеводорода; 7 – пробоотборник.

В первую очередь мы предложили новую схему алкилирования (рис. 4с). Мы отделили зону создания и стабилизации эмульсии от химических процессов (зона, где проходит основная реакция и другие реакции). Реально это показано на рис. 4д. В зоне формирования предварительной эмульсии подаются только кислота и жидкий изобутан – турбулентный поток ($Re \sim 10^5$) смешивает их в подводящей трубе и подает в реакционную зону, куда подаются олефины. Необходимое качество эмульсии достигается изменением начальных температур, давления и скорости подачи реагентов и контролируется через пробоотборник на выходе потока из реактора (без олефинов), который следит также за окончанием реакции – отсутствием двойных связей. Таким образом, отделив процесс образования эмульсии от химреакции, мы можем легко оптимизировать этот важный участок процесса алкилирования.

Здесь следует отметить, что оптимизация процесса в этом случае – это получение алкилата при как можно малых затратах катализатора (H_2SO_4) на 1 тонну алкилата и содержащего как можно больше углеводородов C_8 (изомеров октана), определяющего качество продукта, его суммарное октановое число – (о.ч.).

Экспериментальные подтверждения расчетов нового турбулентного реактора были получены при полупромышленных испытаниях, результаты которых легли в основу патентов. В табл. 2 даны сравнительные характеристики процесса алкилирования ТТР и существующими в настоящее время установками системы Stratco и Kellog.

Таблица 2

Основные показатели процесса алкилирования ТТР в сравнении с существующими процессами

Показатели	Stratco	Kellog	ТТР
Объем аппарата, м ³	10	>100	0,3
Металлоемкость,	1	10	ОД
Энергоемкость, отн.ед.	1	1,3	0,7
Соотношения			
iC4/олефин	10/1	12/1	7/1
H ₂ SO ₄ /углеводород	1ч-1,5/1	1-5-1,3/1	0,7/1
Расход кислоты, кг/тн	«80 - 100	«90 - 100	»70 (возможно и ниже)
Содержание ТМП	56-62	-	70-75
Октановое число ММ, пункт.	93-94	91-5-92	94-96

Из табл. 2 видно что, кроме указанных выше малогабаритности (уменьшение взрывоопасности) и малой металлоемкости (легкая оптимизация), продукт ТТР содержит большое количество триметилпентанов (~70÷75), что отражается на качестве продукта (октановое число ~94÷96). Также следует отметить уменьшение затрат кислоты ~70 кг на тонну алкилата (оптимизация может уменьшить это число). Таким образом, нами доказан «тезис»: химические технологии, основанные на быстрых химических реакциях, требуют нового подхода к конструированию реакционных аппаратов, а именно, вместо громоздких реакторов смешения необходимо применять легкие трубчатые турбулентные реакторы квазиидеального вытеснения.

3. Использование малогабаритных ТТР вместо традиционных классических аппаратов смешения, как видно из вышесказанного, обеспечивает увеличение производительности процессов при улучшении качества продуктов (при прочих преимуществах). Значительное улучшение смешения реагентов в жидкой фазе можно получить, меняя геометрию ТТР, а также способ ввода реагентов. Дальнейшие исследования в этой области показали, что наилучшее перемешивание реагентов имеет место при использовании ТТР второго поколения – диффузор-конфузорной конструкции. Их отличительная способность – возможность получения требуемой турбулентности, а следовательно интенсивности смешения, при гораздо меньших скоростях потока. За счет применения конического расширения в начальной части сектора

реактора образуются, как показали наши исследования, рециркуляционные зоны. ТТР диффузор-конфузорного типа оказались эффективны при работе с многофазными системами (газ + жидкость) и (жидкость – жидкость) и незаменимы как смесители для высоковязких жидкостей. Высокий уровень турбулентности ведет к диспергированию фаз с получением тонких однородных эмульсий. Используются ТТР также в таких физических процессах, как смешение, экстракция, эмульгирование. В качестве примера приведу предложенный нами новый метод интенсификации двухфазных (газ–жидкость) аэрационных процессов. Реактор представляет собой обычную круглую трубу, профилированную конфузор-диффузорными участками, а межтрубное пространство также профилировано для турбулизации охлаждающего, если надо, потока (рис. 5).

я

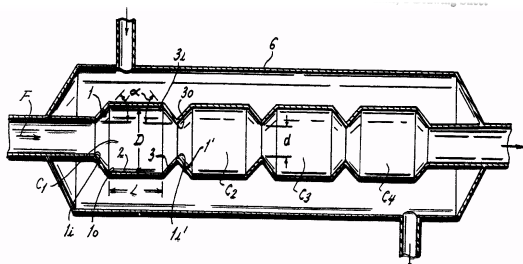


Рис. 5

В трубу одновременно подаются жидкость и воздух. Эффективность процесса аэрации определяют по расходу специфического реагента – сульфита натрия, который легко окисляется в водном растворе в присутствии катализатора ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) в сульфат натрия. Количественной характеристикой эффективности аэрации является так называемое сульфитное число:

$$\text{SuV} = \frac{(\text{Co} - \text{Cт}) \cdot 16}{\tau \cdot 126} \Rightarrow \left(\frac{r\text{O}_2}{\lambda \cdot \text{ч}} \right)$$

где Co , Cт – концентрации сульфита в начале и в конце реакц., τ – время реакц., λ – коэффициент.

На рис. 6 дана зависимость сульфитных чисел SuV от величины $\phi = V_{\text{газ}}/V_{\text{жид.}}$ при различных объемных подачах жидкости. Для сравнения скажем, что при барботаже в таких системах $(\text{SuV})_{\text{барб}} \leq 4$, т.е. эффективность нового процесса, как видно из рис. 6, намного больше барботажа. Интенсификация процесса аэрации, с нашей точки зрения, связана в этом случае с эффективным диспергированием воздушных пузырей в условиях интенсивной турбулентности, высокими значениями коэффициента турбулентной диффузии в жидкой фазе, а также значительными касательными напряжениями, которые могут быстро разрушать воздушные пузырьки и, тем самым, развивать поверхность раздела фаз. И, наконец, нужно отметить, что, как видно из того же рис. 6, легко решается в нашем случае и проблема теплосъема (тепло снижается охлаждающим потоком) во внешней рубашке, что обычно для таких процессов является проблемой. я

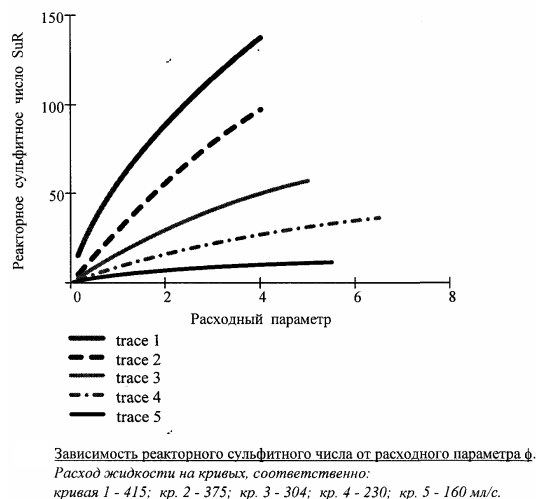
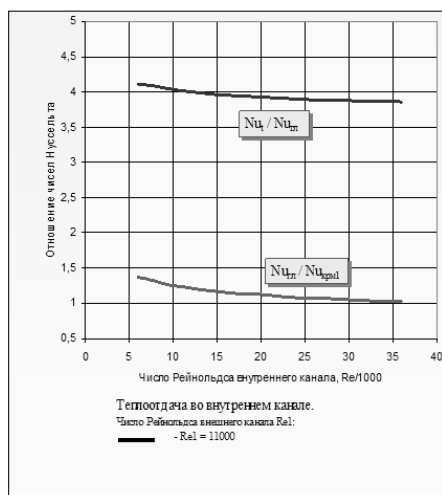


Рис. 6

сификации является метод накатки, способствующий турбулизации пристенного слоя. Предложенный метод состоит в использовании для турбулизации однофазных теплообменных потоков крупномасштабной вихревой диссипативной структуры, линейный масштаб наибольших вихрей которых соизмерим с характерным размером канала теплообменника. При такой турбулизации следует ожидать несколько большей интенсификации теплообмена, чем при накатке ($\eta = D_{\text{сужения}}/D_0 \sim 0,9$. Нами рассматривались глубокое профилирование $0,3 \leq \eta \leq 0,9$. Связано это, прежде всего, с созданием более обширных и интенсивных рециркуляционных зон, что приводит к более сильной деформации пристеночного слоя, а также с тем, что активное перемешивание всего потока увеличивает температурный перепад в пристеночной области.

И, наконец, еще одним достоинством диффузор-конфузорных ТТР является повышенный коэффициент теплоотдачи через внешнюю стенку по сравнению с цилиндрическими ТТР. Этот эффект определяется не только турбулизацией пристенного слоя, но и образованием внутреннего макроскопического вихря, обеспечивающего перенос тепла от сердцевины потока к стенке. Используя диффузор-конфузорные ТТР, мы предлагаем новый метод интенсификации конвективного теплообмена — метод глубокого профилирования (турбулентные теплообменники). Одним из современных способов интен-

Сравнение показателей турбулентного теплообменника (ТТ) с (ТТАИ-25)- ООО- Теплообмен



а)

" $A_{\text{тур}}/A_{\text{ТТАИ}}$ "	" $L/L_{\text{т}}$ "	" $F/F_{\text{т}}$ "
0.457	0.401	1
0.5	0.405	0.966
0.75	0.421	0.828
1	0.434	0.742
1.25	0.444	0.682
1.5	0.452	0.636
1.75	0.459	0.601
2	0.465	0.571
2.5	0.476	0.525
3	0.485	0.49

б)

Рис. 7

На рис. 7а иллюстрируется основной результат экспериментов, а именно, интенсификация теплообмена $\alpha_{\text{турб}}/\alpha_{\text{глад}} = Nu_{\text{турб}}/Nu_{\text{глад}}$ (здесь α – коэффициенты теплототдачи, (глад.) – индекс гладкой трубы, Nu – числа Нуссельта, соответственно). Как видно из рис. 7а, уровень интенсификации достигает (3,5÷4) в диапазоне $Re = 5000$, т.е. теплообменник можно использовать при относительно малых скоростях потоков. Здесь необходимо отметить, что при больших степенях интенсификации весьма существенно увеличивается гидродинамическое сопротивление, что ограничивает применение метода, но, тем не менее, большое увеличение интенсивности теплообмена часто компенсирует потери (выигрыш в габаритах, весе, площади и т.д.). Как указывалось выше, этим теплообменником легко оптимизируются (параметрами оптимизации ТТР являются d – диаметр сужения, D_0 – диаметр трубы, α и β – углы конфузора и диффузора, шаг Δ). Для сравнения на рис. 7б дана таблица показателей турбулентного теплообменника (ТТР) и (ТТАИ-25)-ООО-Теплообмен (одним из лучших современных фирм, выпускающих теплообменники). Из таблицы видно, что отношения ($L_{\text{тур}}/L_{\text{т}}$) длин и ($F/F_{\text{тур}}$) площадей поверхностей теплообменника при различных энергетических затратах ($A_{\text{тур}}/A_{\text{ттан}}$) говорят в пользу наших турбулентных реакторов теплообмена.

Таким образом, резюмируя вышесказанное, следует отметить, что успешное внедрение разработанных ТТР в химических производствах позволяет уменьшить энергозатраты (малая металлоемкость, отсутствие охлаждающих и перемешивающих устройств), а также расходы катализатора и сырья и улучшает экологические показатели производства: уменьшаются вредные выбросы в атмосферу и количество сточных вод, снижается количество побочных продуктов и агрессивных веществ и т.д. И, наконец, разрешите продемонстрировать, отнюдь

не полную таблицу экологических последствий реализации турбулентных реакторов (табл. 3).

Таблица 3

Экологические последствия реализации проекта «турбулентный реактор»

	Процесс	Эффект
1	Получение метилэтилкетона	1. Снижается расход серной кислоты с 175 кг до 60-80 кг/т продукта. 2. Ликвидируется выброс на факел
2	Производство дихлорэтана	1. Полностью отсутствует кокс. 2. Снижается расход углеводородов при исключении проскока хлора
3	Производство хлористого этила	Исключается выброс хлора в атмосферу
4	Получение пиперилена	Отсутствие гелефракции полимера
5	Сернокислотное алкилирование	Сокращение расхода серной кислоты, снижение энергозатрат уменьшение потребления воды
6	Хлорирование каучуков	Уменьшение количеств вредных веществ: хлор, хлористый водород и пр.
7	Олигомеризация бутиленов	Уменьшение сточных вод в 10-20 раз
8	Полимеризация изобутилена и алкилирование фенола	Снижение количества вредных побочных продуктов

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես 62, №5, 2009 Химический журнал Армении

**О ПРОБЛЕМАХ РАЗВИТИЯ СТЕКОЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ
В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ**

**МЕЛКОНЯН Р. Г. – д.т.н., профессор МГТУ, иностранный член НАН РА,
академик РАЕН, вице-президент НП «РСН-СТЕКЛО»**

Запланированное развитие многих отраслей промышленности и строительства в Республике Армения требует значительного ускорения темпов роста стекольного производства, увеличения объемов выпуска продукции, расширения номенклатуры и повышения качества стекла, создания новых высокоэффективных видов стеклоизделий.

На территории Республики Армения до распада Советского Союза действовали следующие стекольные заводы:

1. Арзнинский стеклотарный завод (темно-зеленая бутылка),
2. Арзнинский хрустальный завод (хрустальные изделия),
3. Ереванский электроламповый завод (лампы накаливания и стеклодрот),
4. Гагаринский завод светотехнического стекла (изделия светотехнического стекла),
5. Севанский завод "Электростеклоизоляция" (стеклоизоляторы),
6. Октемберянский стеклотарный завод (банки, бутылки),
7. Ленинанский стекольный завод (узорчатое прокатное стекло),
8. Артикский завод "Стекломаш" по изготовлению стекольных форм – комплектов.

Все существующие стекольные заводы до 1990 г. работали на привозном из России кварцевом песке.

В настоящее время из-за отсутствия железнодорожных путей между Арменией и Россией фактически все стекольное производство республики заморожено. Данную проблему в республике решают закупкой из-за рубежа готовых стеклоизделий (листовое, полированное, увиолевое, стеклопакеты, стеклоблоки, стеклотару и т.д.) за большие деньги. При обычной организации процессов приготовления шихты и варки стекла организация его производства связана с рядом трудностей и, в первую очередь, с отсутствием обогащенных кварцевых песков в самой республике.

Основным материалом для ввода в стекло SiO_2 является кварцевый песок. Качество песков оценивают по их химическому и зерновому составу. Главное требование к пескам – максимальное содержание SiO_2 и минимальное содержание окрашивающих примесей (оксиды

железа, титана, хрома и др.). Содержание оксидов железа в производстве различных видов обесцвеченной и полубелой стеклянной тары составляет 0,05-0,3%, а в производстве свинцового хрусталя – не более 0,01-0,02%.

Как известно, главной составной частью большинства промышленных стекол является кремнезем, его содержание колеблется от 55 до 75%. В последнее время экологичность процессов стекловарения вызывает большое опасение специалистов именно в связи с использованием в стекольной и керамической промышленности кристаллического кварца.

В 1999 г. Международное агентство по изучению рака (МАИР) включило кристаллический кремнезем в группу канцерогенных веществ. После того, как в США диоксид кремния, используемый в силикатной промышленности, был квалифицирован как канцероген 1-ой группы, многие государственные организации пересматривают действующие до сих пор нормативы по отношению к действию на человека веществ, содержащих кристаллический кремнезем.

Итак, проблема замены кварцевых песков новыми видами кремнеземсодержащих аморфных горных пород в стекольной промышленности становится очень актуальной. Армения располагает практически неисчерпаемыми запасами высококачественных перлитов Арагац-кого месторождения, а также большими запасами диатомитов.

Перлиты – это вулканическая горная порода, которая в связи со специфическими условиями охлаждения лавы застыла в стеклообразном состоянии. Она является комплексным сырьем для стекольной промышленности – содержит 73% двуоксида кремния, примерно 8 % щелочных оксидов (4% оксида натрия и 4% оксида калия), 14% оксида алюминия. Положительным фактором является её структурная особенность – аморфность.

Используя положительные структурные особенности аморфных горных пород (перлитов, пемз, диатомитов, трепелов и опок), в Ереванском институте НПО "Камень и силикаты" был разработан новый гидротермальный способ переработки горных пород на комплексное стекольное сырьё "каназит" различных химических составов и на ряд силикатных продуктов, в т.ч. материалов строительного назначения (автор способа – заслуженный изобретатель РА, к.т.н. Мелконян Г.С.). По разработанной технологии получено было 25 новых силикатных продуктов, в т.ч. десять различных составов каназита, натриевое и калиевое жидкие стекла, метасиликаты натрия, кальция и магния, четыре типа цеолитов, аморфный кремнезем, наполнители для производства бумаги, стекловолокно, супертонкая стекловата, фильтрующие порошки, глинозем, декоративно-облицовочные строительные материалы (пеноматериалы, пенотуф и др.). Сущность гидротермального способа переработки перлита заключается в обработке измельченной горной породы раствором щелочи при 100-150°C. При первой стадии переработки получается жидкое стекло и щелочные алюмосиликаты.

В задачу исследований входило внесение коренных изменений в существующий способ приготовления стекольной шихты. Сущность способа в основном заключается в переходе от сухого способа перемешивания компонентов шихты к перемешиванию их растворов или суспензий с последующим нагревом полученных смесей с целью создания условий силикатообразования и структурных превращений новообразования.

Комплексная стекольная шихта, приготовленная гидротермальным синтезом, названа автором каназит в честь Канакерского алюминиевого завода "КАНАЗ", где она была впервые получена. Каназит по своим качественным показателям совершенно отличается от шихты, приготовленной обычным способом.

Итак, каназит, в отличие от механической смеси компонентов (при обычном сухом способе приготовления шихты), представляет собой сцементированные агрегаты нескольких силикатных соединений и обладает рядом преимуществ. Он представляет собой тонкодисперсный порошок белоснежного цвета с объемной массой 0,4-0,5 г/см³, высокой степенью однородности и химической чистотой, пригоден непосредственно для стекловарения без каких-либо добавлений стеклообразующих компонентов.

Итак, каназит – это комплексное стекольное сырье, представляющее собой сцементированные агрегаты силикатных соединений, непосредственно пригодных для стекловарения без каких-либо добавок стеклообразующих компонентов, а также осветлителей и обесцвечивателей. Он обладает высокой дисперсностью, однородностью и химической чистотой. В общем виде состав каназита можно выразить формулой :



где x, y, z, n и m – числовые коэффициенты при оксидах.

Создание каназита преследовало цель внести коренные изменения в существующий способ приготовления стекольной шихты с переходом от сухого смешивания твердых компонентов к перемешиванию их растворов или суспензий. Предполагалось, что гидротермально-химический способ приготовления шихты должен способствовать ускоренному взаимодействию ее компонентов с образованием силикатов, т. к. стеклообразующие компоненты в этом случае взаимодействуют в виде растворов.

Каназит, синтезированный на основе чистых оксидов, применяемый для производства бесцветных стекол, получил название «Каназит-1», а каназит, полученный непосредственно из горных пород, содержащих в большом количестве красящие примеси, назван «Каназит-2».

Основные преимущества гидротермальной шихты «Каназит» заключаются в следующем.

а) Кремнезем в состав каназита входит или в аморфной гидратированной модификации, или в виде гидрополисиликатов двух- и трехвалентных металлов (Ca, Mg, Pb, Al и др.). В структуре полученных силикатов химические связи кремнезема Si–O–Si заменены связями Si–O–Me и Si–O–ОН, обладающими повышенной свободной энергией и, следовательно, требующими меньших затрат энергии для их разрушения. Так каназит состава калиево-свинцового хрусталя варится при температуре на 250-300°C ниже и на 2-3 ч быстрее, чем обычная шихта того же состава.

б) Сам способ синтеза каназита основан на перемешивании растворов или суспензий на уровне наночастиц стеклообразующих компонентов, взаимодействующих друг с другом в процессе синтеза, обеспечивает его абсолютную гомогенность.

в) Содержание красящих примесей в каназите можно свести до 10⁻³-10⁻⁴%, т. к. исходные растворы (жидкое стекло, растворы азотнокислых солей Ca, Mg, Pb и т.д.) подвергаются глубокой очистке значительно легче, чем твердые вещества.

г) В отличие от обычной шихты, компоненты каназита почти не улетучиваются.

Синтез «Каназита-1» различных составов стекол. Основным источником кремнезема для «Каназита-1» составов бесцветных стекол являются растворы щелочных силикатов. Однако в этих растворах весовое соотношение кремнезема и щелочей максимально равно 3,8, что не обеспечивает необходимое их соотношение в составе стекол, где $\text{SiO}_2:\text{R}_2\text{O}$ составляет от 4 до 5. Требуемое соотношение их в каназите достигается двумя путями: а) уменьшением содержания щелочных компонентов в смеси путем фильтрации; б) увеличением кремнезема в каназите путем его добавки извне.

Синтез «Каназита-1» состава калиево-свинцового хрусталя. «Каназит-1» состава калиево-свинцового хрусталя можно получить по технологической схеме, представленной на рис. 1.

Гидротермальную обработку перлита ведут параллельно – по одной линии натриевой щелочью, а по другой – калиевой щелочью, и в результате получают натриевое и калиевое жидкие стекла, затем на основе взаимодействия последних с раствором азотнокислого свинца, который после отделения от маточного раствора фильтрацией перемешивают с калиевым жидким стеклом с целью поднятия его силикатного модуля.

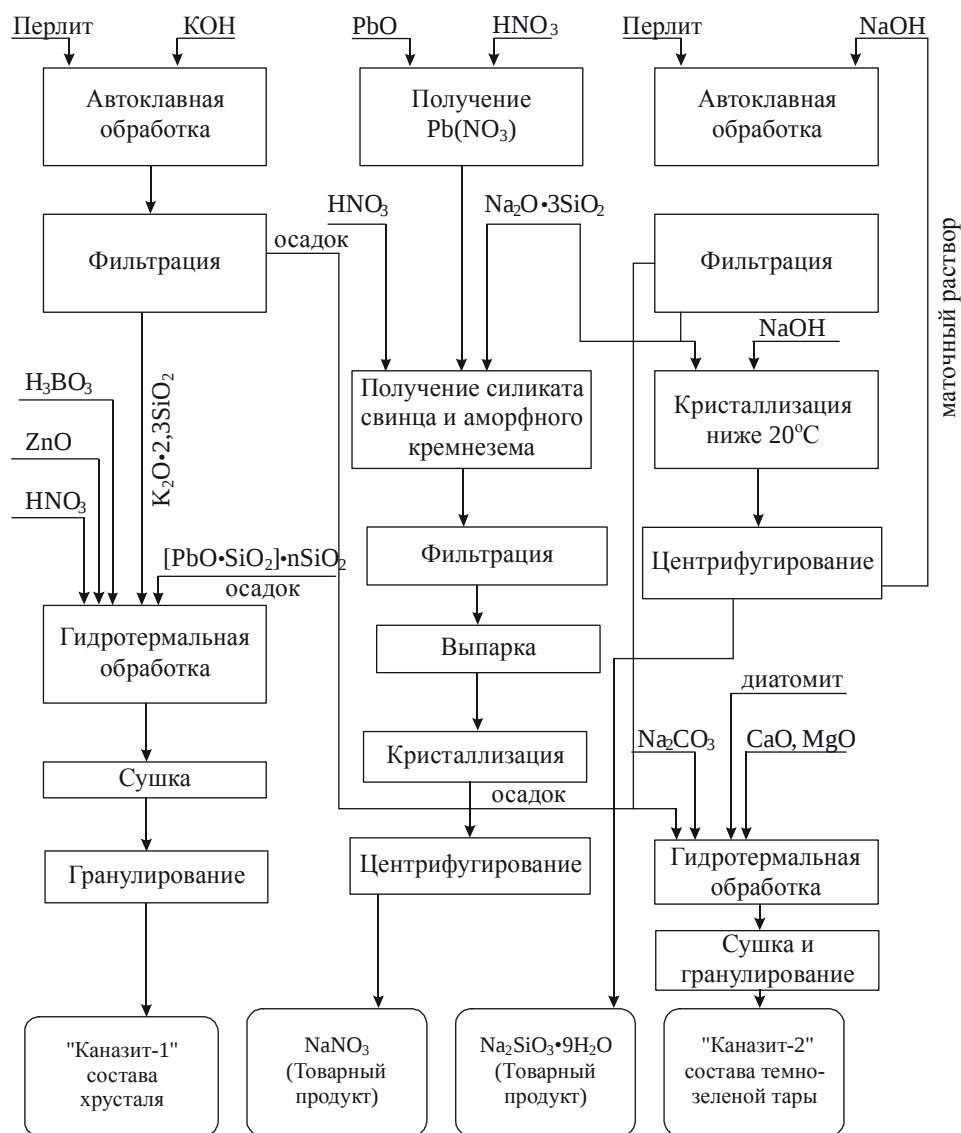


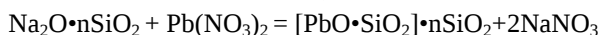
Рис. 1. Технологическая схема получения "Каназита-1" для производства хрусталя.

Обработка перлита раствором едкого калия имеет целью получение силиката калия, вводимого в состав каназита для производства хрусталя. После обработки перлита раствором едкого натрия получается силикат натрия – основа для приготовления раствора «высокомодульного» силиката свинца $[(\text{PbO} \cdot \text{SiO}_2) \cdot n\text{SiO}_2]$, вводимого в состав каназита 37% связанного SiO_2 , а также 22% необходимого дополнительного количества кремнезема, получаемого в результате взаимодействия азотной кислоты и силиката натрия.

Как видно из рис. 1, часть размолотого перлита с размерами зерен ($-0,25 \text{ мм}$) смешивается с раствором едкого калия с концентрацией $80,6 \text{ г/л}$ K_2O (в пересчете на Na_2O) при соотноше-

нии жидкой фазы к твердой ж:т=1,2:1 и обрабатывается в автоклавах при 200°C в течение 60 мин, в результате чего получается калиевое жидкое стекло ($K_2O \cdot 2,3SiO_2$).

Другая часть перлита аналогично смешивается с раствором едкого натра (концентрация $Na_2O - 80,6 \text{ г/л}$ при соотношении ж:т=1,2:1, температура обработки 180°C и время обработки 60 мин) для получения натриевого жидкого стекла ($Na_2O \cdot 3SiO_2$). Полученные растворы натриевого и калиевого жидких стекол фильтруют на барабанных вакуум-фильтрах при 80-90°C. Калиевое жидкое стекло поступает на синтез каназита, а натриевое жидкое стекло подвергают взаимодействию с азотнокислым свинцом в присутствии азотной кислоты для получения высокомолекулярного силиката свинца по следующей реакции:

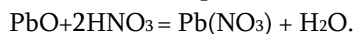


Соль азотнокислого свинца в воде растворяется хорошо (при 100°C в 100 г воды растворяется 127,3 г), и в процессе взаимодействия растворов азотнокислого свинца с натриевым жидким стеклом выпадает силикат свинца с высоким силикатным модулем. В этом случае повышение силикатного модуля путем карбонизации натриевого жидкого стекла углекислым газом или применением азотной кислоты для нейтрализации щелочи исключается, т. к. добавкой полученного высокомолекулярного силиката от 2,3 доводят до 4, т.е. до модуля заданного состава.

Введение оксида свинца в каназит в виде силиката свинца обеспечивает химическую однородность каназита, значительно снижает улетучивание оксида свинца при варке хрусталя и упрощает технологию приготовления «Каназита-1» состава калиево-свинцового хрусталя.

Однако выпуск азотнокислого свинца в стране ограничен. Его приходится изготавливать на месте потребления на основе азотной кислоты и оксида свинца (PbO). Исследованием установлен оптимальный режим его получения: тонина помола $PbO - 0,25 \text{ мм}$ (100%); температура реакции 70°C; концентрация кислоты 15-25%; время обработки 5-10 мин.

Реакция получения азотнокислого свинца приведена ниже:



Итак, калиевое жидкое стекло, высокомолекулярный силикат свинца, а также оксид цинка, борная кислота в количествах, рассчитанных по заданному составу стекла, поступают на синтез «Каназита-1».

Каназит для производства хрусталя с содержанием оксида свинца $PbO=24\%$ синтезируется в бак-мешалке при 90-100°C и непрерывном перемешивании в течение 30-40 мин из названных выше чистых каназитообразующих компонентов.

Пульпу, полученную после гидротермального синтеза, подвергают сушке в распылительных сушилках при 200-250°C, после чего каназит с влажностью 31,5 % направляется в шнековый гранулятор для гранулирования.

Щелочные алюмосиликаты ($R_2O \cdot Al_2O_3 \cdot 6SiO_2 \cdot nH_2O$), полученные после первой стадии гидротермальной щелочной обработки перлита, отправляются на синтез «Каназита-2» для производства тарного стекла.

Химические процессы, протекающие при гидротермальном синтезе каназита состава хрустали приведены на рис. 2.

ХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ГИДРОТЕРМАЛЬНОМ СПОСОБЕ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ШИХТЫ ДЛЯ ХРУСТАЛЯ

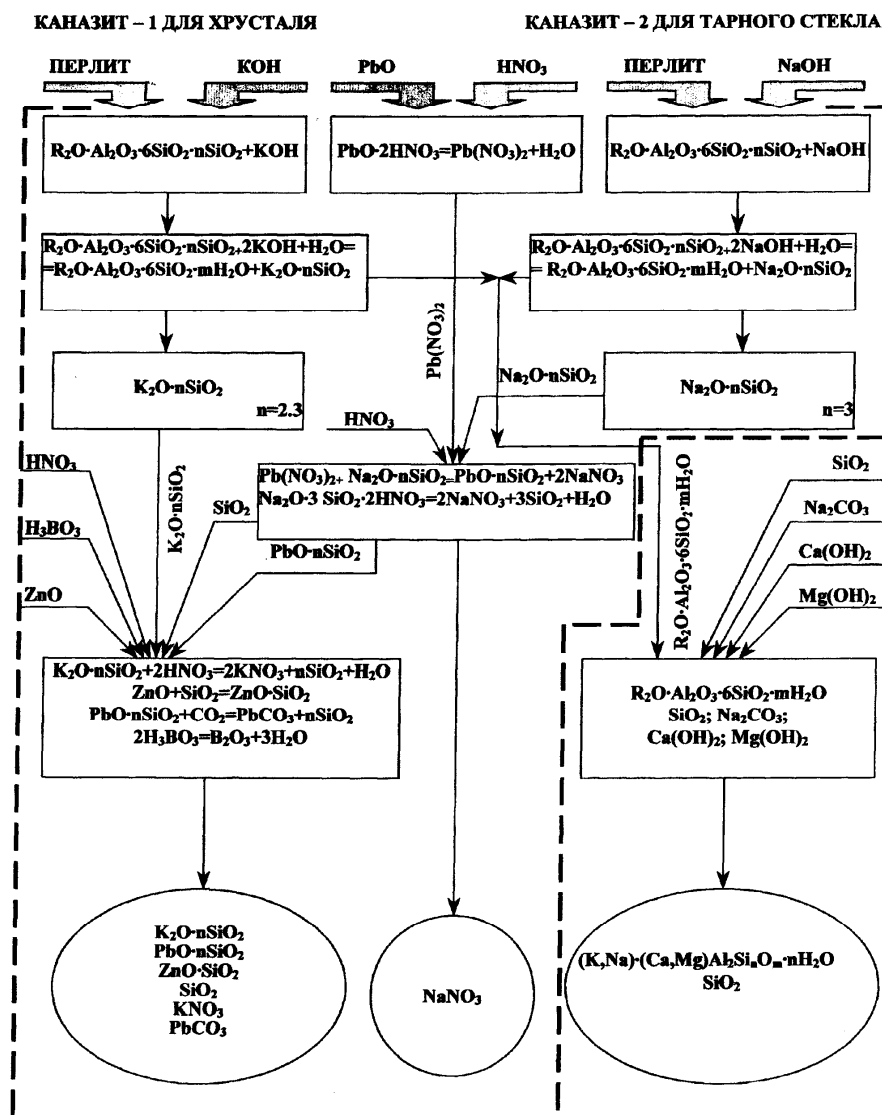
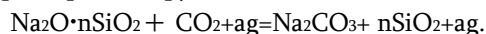


Рис. 2.

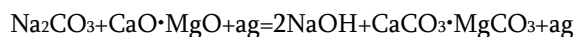
Синтез каназита состава листового стекла. Тонкомолотую кремнеземсодержащую породу (диатомит) обрабатывают в непрерывно действующих автоклавах раствором едкого натра с концентрацией 100-200 г/л при соотношении Na_2O раствора к SiO_2 породы, равном (0,25 мм) и температурах 150-200°C в течение 1-4 ч. Отфильтрованный раствор силиката натрия, в зависимости от вида породы и режима обработки, может иметь силикатный модуль от 1 до 3,8. Растворы силикатов (жидкие стекла) подвергаются глубокой очистке от вредных красящих примесей (в частности, от Fe_2O_3) по разработанному нами методу с применением магнитного поля. Осветленные растворы карбонизируются:



После карбонизации часть соды в виде раствора отделяют фильтрацией, а осадок ($\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot n\text{SiO}_2$) без сушки отправляют на приготовление «Каназита-1» для производства листового стекла химического состава, в % по массе:

SiO_2 - 72,0; Al_2O_3 - 1,5; Fe_2O_3 - 0,01; CaO - 9,5; MgO - 3,0 и Na_2O - 14,0.

Содовый раствор каустифицируют обожженным доломитом с регенерацией едкого натра:



Пульпу фильтруют. Раствор едкого натра после выпаривания возвращается в процесс, а осадок (осажденный $\text{CaCO}_3 \cdot \text{MgCO}_3$) направляется для синтеза каназита состава листового стекла (рис.3^а и 3^б).

Исходя из заданного состава стекла, в бак - мешалку при непрерывном перемешивании поступают осадки $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot n\text{SiO}_2$ и $\text{CaCO}_3 \cdot \text{MgCO}_3$ (влажные), и затем пульпу насосом подают в распылительную сушилку для сушки и грануляции.

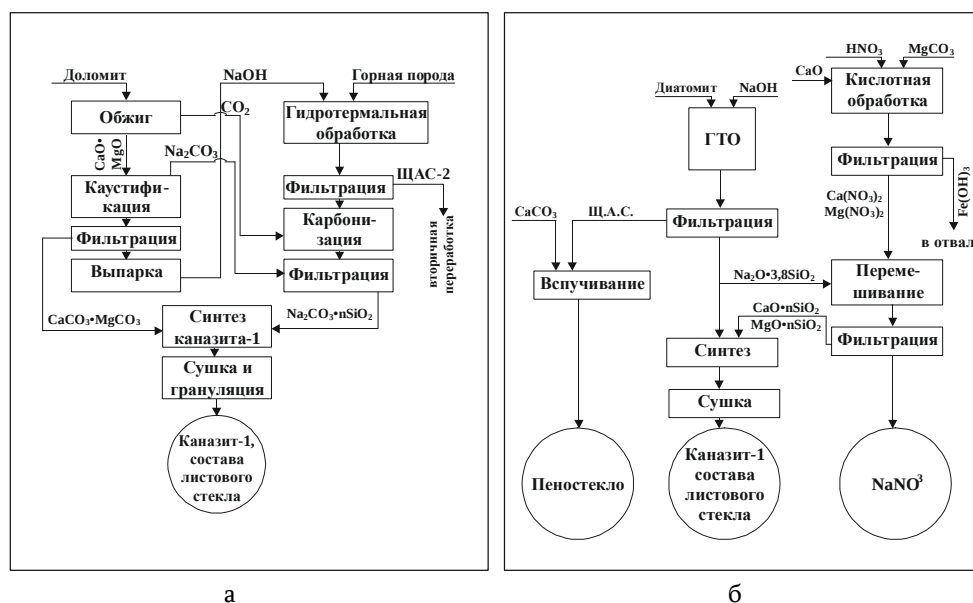
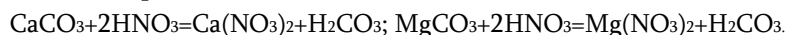
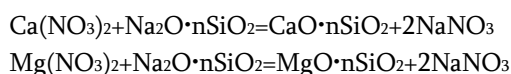


Рис. 3. Принципиальная технологическая схема производства каназита состава листового стекла (вариант а и вариант б).

«Каназит-1» состава листового стекла можно получить и без обожженного доломита (рис. 3⁶). Вначале карбонат кальция и магния растворяют в 15-25% растворе азотной кислоты (реакция экзотермическая):



Полученный раствор азотнокислого Ca и Mg подвергают глубокой очистке от красящих примесей путем добавки избытка CaO с доведением pH=7, при котором железо осаждается в виде Fe(OH)₃ и отделяется фильтрацией. Из очищенных растворов жидкого стекла и азотно-кислого кальция и магния путем их взаимодействия получают силикаты Ca и Mg, которые отделяют фильтрацией:



Затем по заданному химическому составу на основе натриевого жидкого стекла и высокомолекулярных силикатов кальция и магния синтезируют каназит состава листового стекла. Кремнеземистый модуль каназита можно повысить извне добавкой аморфного кремнезема.

Выводы

1. Впервые предлагается научно-обоснованный способ получения стекол «минуя жидкую фазу», т. е. получение стекла «снизу» при гидротермальном способе приготовления шихты.
2. Впервые предлагается замена сырьевых материалов для производства стекла, имеющих кристаллическую структуру, сырьевыми материалами и продуктами их переработки с аморфной структурой. В частности, при производстве хрусталя обычным способом такие сырьевые материалы, как кварцевый песок, свинцовый глет или сурик, поташ, оксид цинка и др., предлагается заменить аморфными кремнеземсодержащими горными породами, калиевым и натриевым жидкими стеклами, силикатом свинца и силикатом цинка, аморфным кремнеземом и т.д.
3. Впервые предлагается замена в стекольной промышленности сухого способа приготовления шихты на «мокрый способ», т. е. на перемешивание коллоидных растворов или суспензий стеклообразующих компонентов.
4. Впервые доказано, что поскольку получение каназита основано на перемешивании каназитообразующих компонентов в коллоидном растворе, т. е. на уровне наночастиц, то сравнительная оценка однородности его в 5,6 раза выше по сравнению с обычной шихтой того же состава, приготовленной сухим способом.
5. Впервые предлагается экологически более эффективная замена основного ингредиента в стекловарении – кварцевого песка, являющегося канцерогенным материалом 1-ой группы, на новые виды стекольного сырья, имеющие аморфную структуру (перлиты, пемзы, диатомиты, трепела, опоки и др.).
6. Впервые доказано, что разработанный гидротермальный способ приготовления стекольной шихты «Каназит» позволит довести практически до минимума выбросы вредных

компонентов в окружающую среду в процессе варки стекла на его основе, в частности, оксид свинца переведен в соединение аморфного трисиликата свинца в водной среде, его улетучивание равно нулю. Это обеспечивает экологичность данного производства.

7. Разработан новый гидротермальный способ приготовления комплексного стекольного сырья «Каназит» на основе аморфных горных пород Республики Армения – перлитов, пемз, диатомитов, и др. – т.е. вулканических стекол.

8. Теоретически обоснована и разработана гидротермально-щелочная технология получения двухкомпонентных силикатов с модулем 1ч4 на основе аморфных горных пород.

9. Впервые разработан гидротермальный способ приготовления стекольной шихты «Каназит» на основе перлитов применительно к производству хрустала с повышенным содержанием оксида свинца ($PbO=24$) и высокой светопрозрачностью ($Fe_2O_3 \leq 0,02\%$).

10. Установлено, что преимущество каназитов различных химических составов обусловлено тем, что в их составе стеклообразующие оксиды присутствуют в виде аморфного кремнезема и готовых силикатов, приготовленных путем высушивания смеси растворов, обладающих высокой химической однородностью. Благодаря составу и тонкодисперсному состоянию компонентов каназиту присуща высокая реакционноспособность, обуславливающая интенсивное протекание процесса стекловарения.

Итак, по разработанной технологии можно получить 25 новых силикатных продуктов, в т.ч. десять различных составов каназита, четыре типа цеолитов, наполнитель бумаги (карбосиликат кальция), аморфный кремнезем, натриевое и калиевое жидкие стекла, метасиликаты натрия, кальция и магния, стекловолокно, супертонкая стекловата, фильтрующие порошки, глинозем, декоративно-облицовочные строительные материалы и др.

Таким образом, аморфные горные породы являются ценным сырьем для стекольной промышленности. Из них можно получить ряд ценных новых продуктов для стройиндустрии, особенно для Республики Армения.

В настоящее время Калужским филиалом Всероссийского института экономики минерального сырья и недропользования (ВИЭМС) подготовлено инвестиционное предложение по внедрению технологической линии производства стекольной шихты из местного не дефицитного сырья – аморфных горных пород, как для России, так и для стран СНГ (в т.ч. для Республики Армения).

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Мелкоян Р.Г. "Исследования процесса гидротермального приготовления шихты для хрусталя и эффективности ее использования в стекловарении". Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата технических наук. Москва, ГИС, 1976, 24 с.
- [2] Мелкоян Р.Г. Гидротермальный способ приготовления комплексного стекольного сырья "Каназит" на основе горных пород и продуктов их переработки. Изд-во "Айастан", Ереван, 1977, 232 с.
- [3] Мелкоян Р.Г. Аморфные горные породы – перспективное стекольное сырье // Горная промышленность, 2000, №3, с. 31-32.
- [4] Мелкоян Р.Г. Синтез активного комплексного сырья "Каназит" на основе гидротермальной переработки горных пород // Горный журнал, 2001, №8, с. 46-49.
- [5] Мелкоян Р.Г. Аморфные горные породы и стекловарение. (монография) Москва. Изд-во НИИ-Природа, 2002, 260 с.
- [6] Мелкоян Р.Г. "Создание природоохранных технологических процессов получения стекольного сырья и строительных материалов из аморфных горных пород". Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора технических наук. Москва, МГТУ, 2003, 45 с.
- [7] Мелкоян Р.Г. Экологическая проблема кристаллического SiO₂. // Стекло мира, 2006, №1, с. 67-69.
- [8] Мелкоян Р.Г. Синтез стекольного сырья «Каназит» для производства листового стекла. // Стекло мира, 2006, №6, с. 41-42.
- [9] Мелкоян Р.Г. Сравнительное исследование термических процессов, протекающих в каназите и обычной шихте при нагревании. // Техника и технология силикатов, 2007, №3, с. 12-19.
- [10] Мелкоян Р.Г. О проблемах развития стекольной промышленности в Республике Армения и пути их решений. Сб. трудов Международной конференции по химии и химической технологии (22-25 октября 2007 г.), г. Ереван, ИОНХ, 2007, с. 10-13.

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես 62, №5, 2009 Химический журнал Армении

**ПСЕВДОМАТРИЧНЫЙ СИНТЕЗ НАНОЧАСТИЦ, КОНТРОЛИРУЕМЫЙ МАКРО-
МОЛЕКУЛАМИ**

И. М. ПАПИСОВ

Московский автомобильно-дорожный институт
Россия, 125319, Москва, Ленинградский просп., 64

Развитие современных нанотехнологий диктует необходимость фундаментального исследования особенностей синтеза различных наносистем, в том числе нанокompозитов, представляющих собой комплексы наночастиц с макромолекулами или супрамолекулярными полимерными структурами. Основными проблемами синтеза и исследования таких нанокompозитов являются управление их составом, размерными и структурными характеристиками (которые в наибольшей степени определяют уникальные свойства соответствующих материалов), количественная оценка устойчивости нанокompозитов, разработка подходов и методов оценки стабильности структурных характеристик и способов их изменения в нужную сторону.

В настоящем докладе представлены результаты теоретического и экспериментального исследований особенностей взаимодействия наночастиц (на примере наночастиц металлов) с макромолекулами, а также синтеза нанокompозитов, образующихся в процессах формирования новой фазы в полимерных растворах. Золи таких нанокompозитов известны более 150 лет (впервые золь золота, стабилизированный агар-агаром, получил Фарадей). Например, золи металлов характеризуются, как правило, узким распределением по размерам при среднем диаметре наночастиц металла от 1 до 10 нм. Их синтез и свойства интенсивно изучаются в настоящее время в связи с уникальными свойствами. Например, золи металлов являются активными и селективными катализаторами разнообразных химических реакций, причем их активность и селективность сильно зависят от размера наночастиц катализатора (*Hirai H., Toshima N. Polymeric Materials Encyclopedia / Ed. by Salamone J.C. Boca Raton: CRC Press, 1996, v. 2, p. 1310*).

По общему мнению, при формировании новой фазы (например, в результате восстановления ионов металла) в полимерных растворах рост наночастицы прекращается в результате ее взаимодействия с макромолекулой, которая образует на поверхности частицы защитный

экран. Однако условия получения наночастиц нужного размера подбирали эмпирически, т. к. не существовало теоретической базы, на основании которой можно было бы контролировать размер наночастиц в нанокомпозите и его устойчивость в разных условиях. С целью создания такой базы мы использовали подход, основанный на представлениях о кооперативных нековалентных взаимодействиях между макромолекулами и протяженными объектами – другими макромолекулами, частицами и т.д. (*Papisov I.M., Litmanovich A.A., Adv. Polym. Sci., 1989, V.90, P.140*).

Анализ равновесия (рис. 1) при взаимодействии наночастицы и макромолекулы (представленная схема может не отвечать истинной структуре экрана, что не имеет значения) при условии, что длина макромолекулы достаточна для экранирования всей поверхности наночастицы, приводит к уравнению для константы равновесия K_{eq}

$$K_{eq} = \exp(-\pi D^2 \Delta G / kT) = K^{D^2} \quad (1)$$

$$K = \exp(-\pi \Delta G / kT), \quad (2)$$

где ΔG — свободная энергия взаимодействия в расчете на единицу площади поверхности наночастицы (Дж/м²), D – диаметр наночастицы. Из представленной зависимости вытекают важные следствия:

1. Устойчивость макромолекулярного экрана при прочих равных условиях сильно зависит от размера наночастицы.

2. Высокая устойчивость комплексов полимерных цепей с наночастицами, поперечник которых менее 10 нм, может быть обеспечена очень слабыми взаимодействиями (ΔG от -10^{-4} до -10^{-3} Дж/м²).

3. Если наночастица растет в растворе подходящего полимера, то вероятность «взаимного узнавания» наночастицы (Р) и макромолекулы (М), т.е. образования комплекса(РМ), быстро растет практически от нуля до единицы в узком интервале диаметров наночастицы (рис. 1). Это значит, что если «взаимное узнавание» сопровождается экранированием наночастицы и прекращением ее роста, то при формировании новой фазы в полимерном растворе размер образующихся наночастиц контролируется этим «узнаванием». Узкое распределение наночастиц по размерам должно быть характерной особенностью таких процессов, названных нами **псевдоматричными** (при **матричном** синтезе макромолекула матрицы контролирует рост «дочернего» объекта. Например, при матричной полимеризации матрица может влиять на скорость полимеризации, строение дочернего полимера, размер (длину) его цепей. При **псевдоматричном** синтезе макромолекула псевдоматрицы процесс роста объекта не контролирует, но в результате «узнавания» растущего объекта (например, наночастицы) прекращает его рост, определяя этим его размер, т.е. результат «работы» псевдоматрицы похож на матричный эффект.

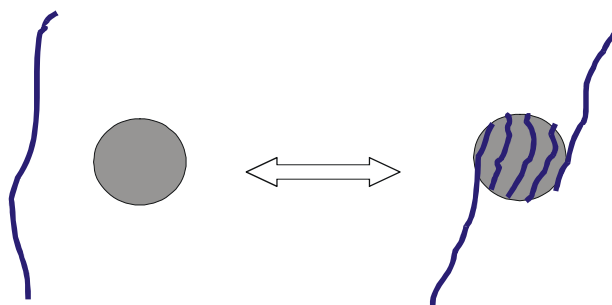


Рис. 1. Схема обратимого взаимодействия наночастицы и макромолекулы.

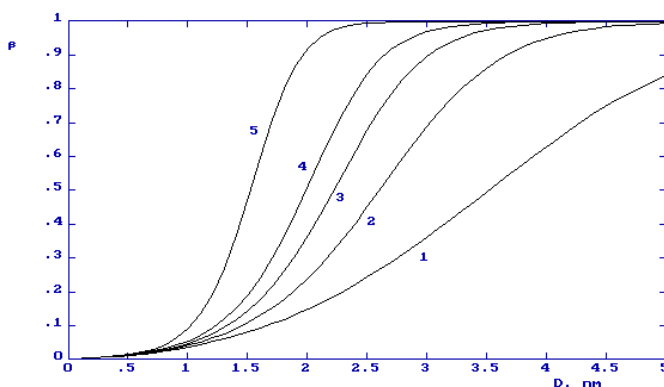


Рис. 2. Теоретические зависимости доли связанных с макромолекулами наночастиц от их диаметра. $T=20^{\circ}\text{C}$, $c=10^{-2}$, $-\Delta G \times 10^{-4} \text{ Дж/м}^2$: 1(1), 3(2), 5(3), 7(4) и 15(5).

4. При условии, что распределение по размерам частиц, образующихся в процессе псевдоматричного синтеза, является узким, средний размер этих наночастиц может служить мерой устойчивости комплекса «полимер – наночастица». ΔG можно рассчитать, исходя из среднего размера наночастиц, сформированных при известных условиях синтеза золя (температуре и концентрации полимера). В самом деле,

$$K_{\text{eq}} = p/(1-p)c, \quad (3)$$

где p – доля наночастиц данного диаметра D , связанных в комплекс с макромолекулами; c – равновесная концентрация свободного полимера (в мольных долях звеньев). Для достаточно узкого распределения наночастиц по размерам можно принять, что средний диаметр D_{av} наночастиц соответствует условию $p=0.5$. Учитывая уравнения (1-3), получим

$$\Delta G = kT \ln c / \pi D_{\text{av}}^2 \quad (4)$$

5. ΔH и ΔS образования комплекса могут быть рассчитаны из температурной зависимости ΔG . Используя величины ΔH и ΔS , можно рассчитать предельную температуру T_{lim} , выше или ниже

же которой (в зависимости от знака ΔH) комплекс неустойчив и образование золя нанокompозита невозможно.

6. Если после синтеза золя нанокompозита изменилась дисперсионная среда (т.е. ΔG), температура или концентрация полимера, то это приведет либо к повышению, либо к понижению устойчивости защитного макромолекулярного экрана наночастицы (схема на рис. 3).

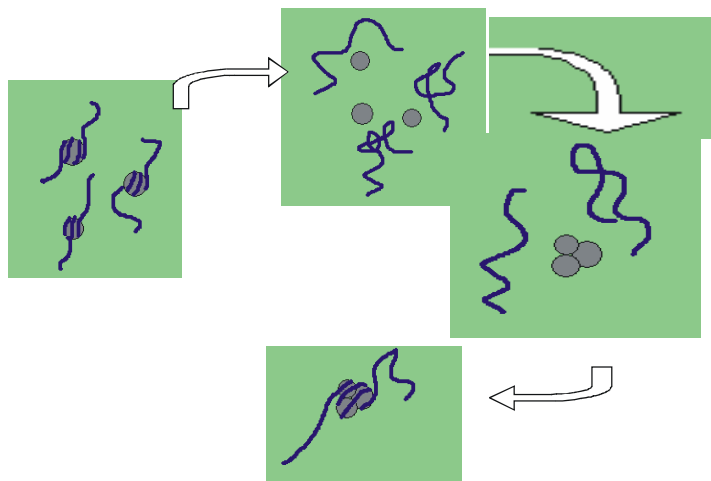


Рис. 3. Схематическое изображение результата изменения условий (температуры, концентрации полимера или состава дисперсионной среды), приведшего к ослаблению взаимодействия наночастиц с макромолекулами.

В последнем случае комплекс макромолекул с наиболее мелкими наночастицами диссоциирует, и это приведет либо к увеличению размера наночастиц (за счет агрегации «оголенных» наночастиц и повторного экранирования этих агрегатов), либо к разрушению золя. На рис. 4 показано, как изменяется размер наночастиц меди, полученных восстановлением ионов меди гидразинбораном в водном растворе поли-1,2-диметил-5-винилпиридиний метилсульфата (поликатиона), если повышать ионную силу дисперсионной среды путем добавления хлорида натрия. С повышением ионной силы взаимодействие поликатиона с медными наночастицами ослабевает (показано в специальных опытах), т.е. уменьшается абсолютная величина ΔG ; это приводит к увеличению среднего размера наночастиц по механизму, обсужденному выше. Существенно, что размер наночастиц меди в золях при данной ионной силе оказывается практически одинаковым независимо от того, наночастицы в растворе поликатиона синтезированы при данной ионной силе или при нулевой ионной силе с последующим добавлением соли.

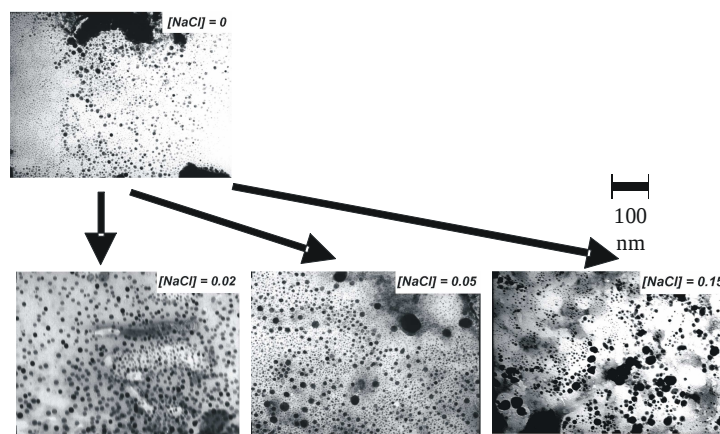


Рис. 4. Влияние концентрации добавленного хлорида натрия на размер наночастиц меди, полученных в растворе поликатиона в отсутствие соли.

Еще одним важнейшим следствием сильной зависимости устойчивости комплекса наночастиц с макромолекулами (см. уравнение (1)) является фундаментальное свойство взаимодействий наночастиц с макромолекулами – их высокая избирательность в отношении химического строения полимерных цепей. Эта избирательность (способность к узнаванию наиболее «сильного» макромолекулярного партнера) может проявляться в реакциях двух типов: узнавания наночастицей макромолекулы определенного строения в смеси полимеров P_1 и P_2 (рис. 5) и замещения одной макромолекулы (P_2) на другую (P_1) в защитном экране наночастицы (рис. 6). Степень избирательности определяется соотношением N_1/N_2 , где N_1 и N_2 – числа наночастиц с диаметром D , связанных в комплекс с макромолекулами P_1 и P_2 , соответственно.

$$\frac{N_1}{N_2} = \frac{c_1}{c_2} \cdot \left(\frac{K_1}{K_2} \right)^{D^2} = \frac{c_1}{c_2} \cdot \exp(-\pi D^2 \Delta\Delta G / kT) \quad (5)$$

где c_1 и c_2 – равновесные концентрации P_1 и P_2 (при больших избытках полимеров эти концентрации практически равны исходным), K_1 и K_2 – соответствующие константы, отнесенные к единице площади поверхности наночастицы, $\Delta\Delta G = \Delta G_1 - \Delta G_2$, где ΔG_1 и ΔG_2 – свободные энергии образования комплексов наночастиц с макромолекулами P_1 и P_2 . Из уравнения (5) следует, что степень избирательности быстро растет с увеличением диаметра наночастиц, причем даже при ничтожных значениях $\Delta\Delta G$ при диаметрах наночастиц 3–10 нм они практически безошибочно «выбирают» для своего защитного экрана более сильного макромолекулярного партнера.

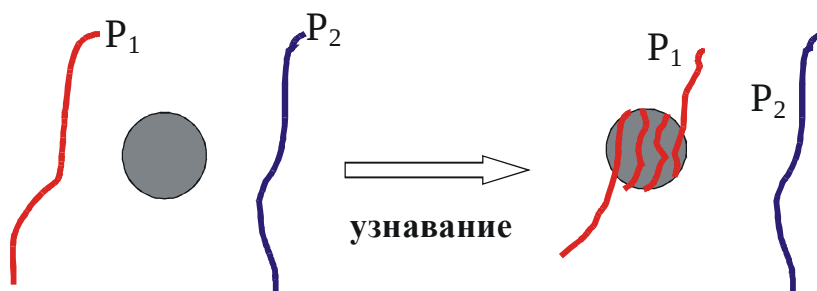


Рис. 5. Схема узнавания наночастицей макромолекулы определенного строения.

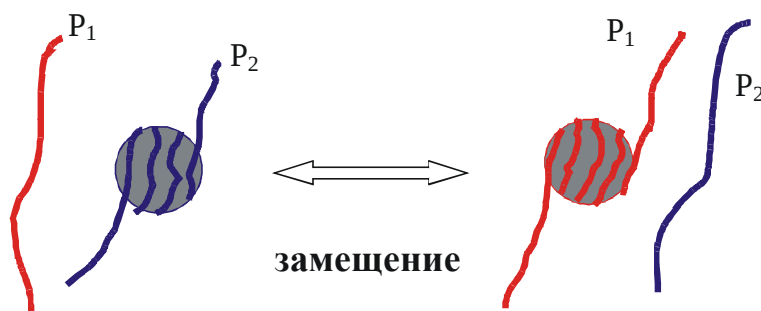


Рис. 6. Схема замещения одной макромолекулы на другую в защитном экране наночастицы.

На рис. 7 приведены результаты изучения электрофореза зольей меди в присутствии двух полимеров – поли-1,2-диметил-5-винилпиридиний метилсульфата (поликатиона) и поли-N-винилпирролидона (ПВП). Восстановление ионов меди в присутствии каждого из этих полимеров в интервале 20-30°C приводит к образованию устойчивых зольей нульвалентной меди, т. е. оба полимера взаимодействуют с поверхностью медных наночастиц с образованием защитного экрана. Частицы золя, защищенные ПВП, практически электронейтральны и в электрическом поле неподвижны. Частицы же золя, защищенные поликатионом, заряжены положительно и перемещаются к катоду. При 20°C устойчивость комплексов наночастиц с макромолекулами обоих полимеров практически одинакова ($\Delta\Delta G \approx 0$), а при 30°C более устойчив комплекс с поликатионом (это следует из сравнения размеров частиц зольей, формирующихся в присутствии каждого из полимеров при указанных температурах). Из рис. 7 видно, что при 20°C одна из фракций золя перемещается к катоду, а другая остается неподвижной. Иными словами, при этой температуре наночастицы в равной степени взаимодействуют с обоими полимерами и избирательность отсутствует. При 30°C картина меняется – все частицы золя перемещаются к катоду, т. е. все частицы связаны с поликатионом, а комплекс наночастиц с ПВП отсутствует. Это значит, что наночастицы избирательно связываются только с поликатионом. Независимость результатов от способа получения золя (синтез в растворе

смеси полимеров или синтез в растворе одного из них с последующим добавлением другого) указывает на обратимость реакций замещения.

УЗНАВАНИЕ И ЗАМЕЩЕНИЕ
ЭЛЕКТРОФОРЕЗ ЗОЛЯ МЕДИ, СТАБИЛИЗИРОВАННОГО
СМЕСЬЮ ПОЛИКАТИОНА И ПОЛИ-N-ВИНИЛПИРРОЛИДОНА
(НЕЗАВИСИМО ОТ СПОСОБА ПОЛУЧЕНИЯ)

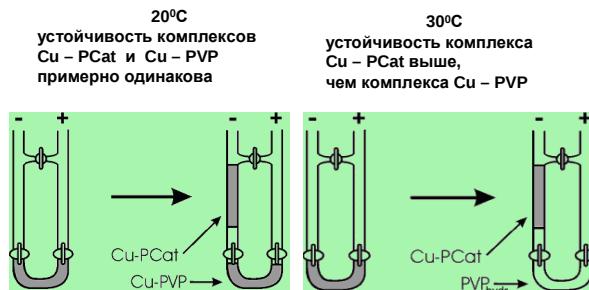


Рис. 7. Влияние температуры на относительную устойчивость комплексов медных наночастиц с макромолекулами ПВП и поликатиона.

Очевидно, что избирательность взаимодействий наночастиц с макромолекулами в отношении их химического строения должна учитываться при дизайне «умных» нанореагентов, предназначенных для адресной доставки фармакологических либо диагностических средств к определенным структурам в живых организмах.

Таким образом, развитые теоретические представления о кооперативных нековалентных взаимодействиях наночастиц с макромолекулами и псевдоматричном синтезе наночастиц позволяют на научной основе подходить к синтезу и использованию нанокомпозитов, представляющих собой комплексы наночастиц и макромолекул.

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Саркисов П.Д.</i> Д.И.Менделеев – гениальный ученый России.	495
<i>Stephen Hanessian.</i> Structure-based synthesis – from natural products to drug prototypes	507
<i>Петросян В.С.</i> Химия, человек и окружающая среда	514
<i>Саркисов О.М.</i> Новые направления исследований в фемтохимии	524
<i>Gagik G. Melikyan.</i> Transition metal-mediated radical reactions and development of novel therapeutic means for breast cancer treatment.	538
<i>Орданьян С.С.</i> Перспективы создания новой керамики для машиностроения	547
<i>Костанян А.Е.</i> Новые экстракционно-хроматографические методы и аппараты для разделения и очистки природных и синтетических органических и неорганических соединений	557
<i>Азатян В.В.</i> Разработка научных основ и эффективных химических методов управления горением, взрывом и детонацией горючих газов	564
<i>Караханов Э.А.</i> Молекулярное распознавание и катализ: от макроциклических рецепторов к молекулярному импринтингу	578
<i>Алексанян Г.Г.</i> Новые технологии для быстрых химических реакций....	587
<i>Мелконян Р.Г.</i> О проблемах развития стекольной промышленности в Республике Армения и пути их решения.....	599
<i>Паписов И.М.</i> Псевдоматричный синтез наночастиц, контролируемый макромолекулами	610