



М.П. Цюрупа, Л.А. Павлова, А.Ю. Попов, Е.В. Рыбакова

**ВАДИМ
АЛЕКСАНДРОВИЧ
ДАВАНКОВ**

ПУТЬ К ВЕРШИНАМ НАУКИ

Москва
2023

УДК 547.1
ББК 24.7+72.5
Ц 98

Рецензент:

д.х.н. А.А. Курганов (ИНХС РАН)

Вадим Александрович Даванков. Путь к вершинам науки / М.П. Цюрупа, Л.А. Павлова, А.Ю. Попов, Е.В. Рыбакова. – М.: РАН, 2023. – с. 98, ил. 47.

ISBN 978-5-907645-06-6

© М.П. Цюрупа, Л.А. Павлова,
А.Ю. Попов, Е.В. Рыбакова, 2023

*О сколько нам открытий чудных
Готовят просвещенья дух
И опыт, сын ошибок трудных,
И гений, парадоксов друг,
И случай, бог изобретатель.*

А.С. Пушкин



Вадим Александрович Даванков
1937 – 2022

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	6
Глава 1. СЕМЬЯ И УЧЕБА	7
Глава 2. ЛИГАНДООБМЕННАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ	16
2.1 Начало научного пути	16
2.2 Триумф лигандообменной хроматографии	17
Глава 3. ИССЛЕДОВАНИЯ В СТЕРЕОХИМИИ	24
Глава 4. СВЕРХСШИТЫЙ ПОЛИСТИРОЛ	27
4.1. Макросетчатые изопористые полимеры стирола	27
4.2. Синтез, структура и свойства сверхсшитого полистирола	29
4.3. Применение сверхсшитого полистирола в промышленных процессах	34
4.4 Сверхсшитый полистирол для аналитической химии	38
4.5 Гидрофильные сверхсшитые сетки	39
Глава 5. НАУЧНЫЕ СПОРЫ	43
5.1 Препаративная фронтальная эксклюзионная хроматография минеральных электролитов на нейтральном гидрофобном нанопористом сверхсшитом полистироле	43
5.2. Парадокс Шредера	46
5.3. Поправочные коэффициенты в газовой хроматографии	48
Глава 6. ИЗВЛЕЧЕНИЕ ТОКСИНОВ ИЗ КРОВИ И ПЛАЗМЫ БОЛЬНЫХ	50
6.1. Общие сведения о гемосорбции	50
6.2. Сверхсшитый полидивинилбензол как гемосорбент	52
6.3. Сверхсшитые полистирольные гемосорбенты	61
Глава 7. ВЕРШИНЫ НАУКИ	68
7.1 Зарождение жизни на Земле. Закономерность или случайность?	68
7.2. Хиральность мироздания	72
7.3 Происхождение атмосферного кислорода	78

Глава 8. НАГРАДЫ. НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННАЯ РАБОТА	82
Глава 9. ИНЭОС им. А.Н. НЕСМЕЯНОВА РАН: Лаборатория стереохимии сорбционных процессов	85
Глава 10. ДОСУГ УЧЕНОГО	91
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	93
ПРИЛОЖЕНИЕ	94
Перечень книг и монографии, на которые приведены ссылки	94
Перечень наиболее цитируемых работ Вадима Александровича Даванкова и его соавторов	94
Перечень докторских диссертаций, защищенных в лаборатории стереохимии сорбционных процессов	95
Перечень кандидатских диссертаций, защищенных в лаборатории стереохимии сорбционных процессов	96

ПРЕДИСЛОВИЕ

В этой книге мы хотим рассказать об ученом с мировым именем, докторе химических наук, профессоре Вадиме Александровиче Даванкове.

Прежде чем начать эту книгу, мы задались вопросом, а кто может называться ученым? Обобщая чаще всего встречающиеся определения, можно утверждать, что ученый – это высококвалифицированный специалист в какой-либо научной области, внесший в науку систематизированное объективное знание об окружающем нас мире. Это определение, несомненно, правильное. Но более точное дал сам Вадим Александрович. По его словам, ученый – это человек, который выбирает служение науке как смысл жизни. Именно таким и был Вадим Александрович Даванков.

За свою жизнь он опубликовал около 1000 статей, получил не менее сотни авторских свидетельств и патентов, а также написал шесть основополагающих книг. Он посетил многие страны, выступая с пленарными докладами по приглашению организаторов конференций, сам организовывал и проводил Российские конференции и симпозиумы.

По данным РИНЦ его работы были процитированы 12500 раз, а индекс Хирша достигал 46. Рассказать обо всех его работах невозможно. Помимо лаборатории он вел много совместных работ с другими научными и производственными организациями. Поэтому в книге рассказывается о наиболее важных фундаментальных исследованиях В.А. Даванкова, результаты которых нашли реальное промышленное применение и которые составили основу его научной значимости в мире. Главным образом, это лигандообменная хроматография энантиомеров и сверхсшитый полистирол. Конечно, мы расскажем о новых сверхсшитых гемосорбентах, создание которых Вадим Александрович считал главным достижением своей жизни.

В книге рассказывается также о лаборатории, которой Вадим Александрович руководил 47 лет, о его семье и увлечениях помимо науки.

Глава 1 СЕМЬЯ И УЧЕБА

Вадим Александрович Даванков родился 20 ноября 1937 года в Москве. Родители, Александр Борисович Даванков и Надежда Ивановна Антропова, были химиками не просто по образованию и специальности, но и очень увлеченными своей работой людьми.

Александр Борисович – человек удивительной судьбы. Он родился 19 марта 1899 года в селе Поздном Михайловского уезда Рязанской губернии, младший сын в многодетной крестьянской семье. Окончил 4 класса приходской школы и 3 класса школы 2-й ступени. Последняя давала право учительствовать в приходской школе. Однако, была в разгаре Первая мировая война, один из старших братьев воевал, второй работал на военном заводе. В 1916 году Александр решил приехать в Москву и поступить в школу прапорщиков при Алексеевском кадетском училище. Училище давало возможность получить хорошее образование, а также оттянуть возможный призыв в армию на фронт. Присвоение младшего офицерского чина по окончании было немаловажно для того времени. Прочувшись около года, в октябре 1917-го Александр был вынужден вернуться в село, ввиду революционных событий. В 1918-м Александр поступает в педагогическое училище соседнего г. Михайлова и на последнем (третьем) курсе уже начинает преподавать в Михайловской профтехнической школе. В 1921 г. Александр поступил во 2-й Московский государственный университет на химико-фармацевтический факультет, где ректором был профессор, зав. кафедрой органической химии С.С. Наметкин¹. В университете он познакомился со своей будущей женой – Надеждой Ивановной Антроповой. В 1929 году они поженились.

Благодаря другому своему учителю В.М. Родионову² с 1928 г., параллельно с учебой во 2-м МГУ, А.Б. Даванков начал работать в МВТУ на кафедре жиров и масел, которая затем была переведена в МХТИ. Александру пришлось поработать и дворником, потому что дворникам давали комнату.

¹ Сергей Семенович Наметкин (1916–1984) – химик-органик, один из разработчиков методов каталитической переработки нефти, автор трудов по теоретической химии углеводов, член-корреспондент АН СССР (1962).

² Владимир Михайлович Родионов (1878–1954) – русский и советский химик-органик, один из организаторов отечественной промышленности красителей и производства лекарственных препаратов. Академик АН СССР (1943). Одним из выдающихся учеников В.М. Родионова был Ф.М. Шемакин – один из пионеров ионообменной хроматографии СССР.



Рис. 1.1. Родители Вадима

Университет Александр Борисович окончил в 1929 г. по специальности «химик-органик». Благодаря выдающимся учёным и педагогам – в первую очередь С.С. Наметкину и В.М. Родионову, создавшим новые научные направления, а также А.М. Беркенгейму³, А.Б. Даванков получил не только блестящее и разностороннее образование, он приобрел опыт работы на химическом производстве и научных исследований.

Начиная с 1930 г. и до последних дней Александр Борисович работал в Московском химико-технологическом институте (МХТИ) имени Д.И. Менделеева на кафедре пластмасс. Трудно переоценить вклад работ Александра Борисовича в области химии ионообменных материалов. Начиная с середины 1940-х годов и до 1970 г. в лаборатории под его руководством разрабатывались принципиально новые технологические процессы синтеза ионообменных смол. В результате было создано более 60 отечественных марок ионитов, не только оригинальных анионообменников, но и первых амфотерных, комплексообразующих, электронообменных смол. Ряд ионитов стали производить в промышленных масштабах. Разработки, связанные с оптимизацией технологических процессов, принесли колоссальный экономический эффект стране.

³ Абрам Моисеевич Беркенгейм (1867–1938) – химик-органик, крупнейший химик-фармацевт довоенного СССР, Заслуженный деятель науки и техники РСФСР (1934).



Рис. 1.2. Выпуск химико-фармацевтического факультета 2-го МГУ 1929 г.

Александр Борисович Даванков – автор нескольких монографий и пособий, опубликовал около 200 научных статей, автор 61 изобретения. Работы, проводимые под руководством Александра Борисовича, многократно премировались на различных всесоюзных и институтских конкурсах, отмечались дипломами ВДНХ, грамотами Министерств высшего образования и химической промышленности. За большие заслуги в деле подготовки высококвалифицированных кадров для химической промышленности, за плодотворную научную деятельность Александр Борисович был награжден медалями «За доблестный труд во время Великой отечественной войны 1941–1945 гг.» (1945) и «В честь 800-летия Москвы», орденом Трудового Красного Знамени (1951), «Знаком отличника химической промышленности» (1950) и др.

Александр Борисович был прекрасным педагогом и наставником. С момента образования кафедры читал студентам курс технологии пластических масс, вел практикумы, руководил дипломными и аспирантскими работами. Александр Борисович подготовил и выпустил в свет 14 кандидатов наук. Подобно своим учителям – С.С. Наметкину, В.М. Родионову и А.М. Беркенгейму, он делал акцент на практическое применение в промышленности результатов как своих работ, так и работ своих аспирантов. Бывая на разбросанных по всему Советскому Союзу предприятиях, он часто брал

аспирантов с собой, активно привлекая их к внедрению в производство разработанных технологических процессов, за что неоднократно был отмечен благодарностями и поощрениями. С огромным талантом Александр Борисович писал популярную литературу об ионообменных материалах и их применении. Его брошюра «Волшебные зерна», адресованная молодежи, читается как научно-популярный роман со всеми его атрибутами – прологом, интригой, развязкой и эпилогом; с реальными героями из прошлого и настоящего, со взглядом в будущее. Другая его книга – «Иониты», может быть использована как учебное пособие, поскольку содержит массу фактического материала по научным исследованиям и практическим аспектам применения ионитов в различных отраслях промышленности.

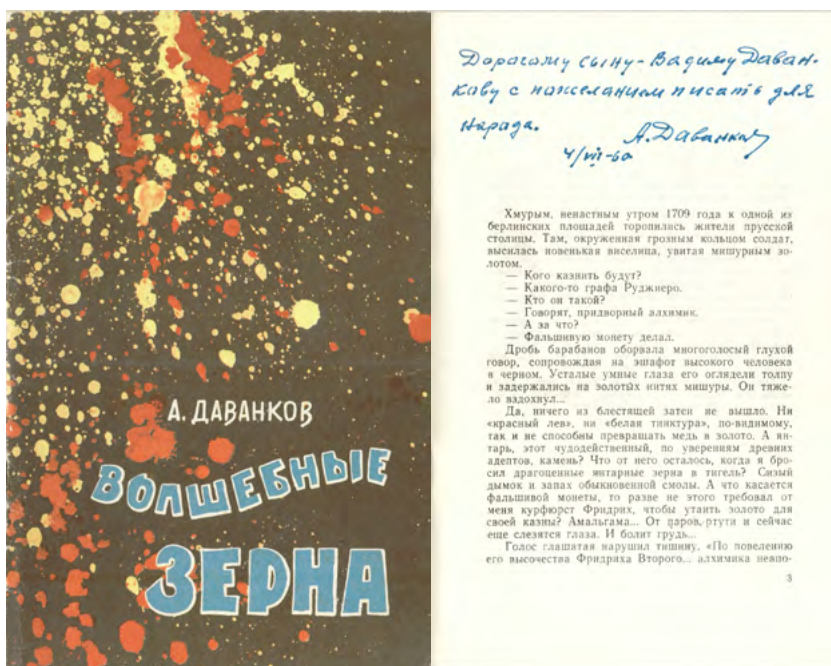


Рис. 1.3. Обложка брошюры «Волшебные зерна» и инскрипт

Надежда Ивановна Антропова родилась 12 ноября 1903 года в Ярославле. Вскоре семья переехала в Нижний Новгород, где ее отец работал инженером на судостроительном заводе. Надежда получила хорошее образование. После окончания гимназии она владела тремя языками – немецким, английским и французским и в тоже время выбрала высшее образование с техническим уклоном. Она также окончила химико-фармацевтический факультет 2-го Московского государственного университета.

С 1931 года она пришла работать в МХТИ им. Менделеева, в «группу окислителей», которой руководил муж.



Рис. 1.4. Группа «окислителей» 1932 г.
 1 ряд: А.Б. Даванков, О.Я. Федотова, А.П. Григорьев, А.И. Синягина.
 2 ряд: С.В. Шишкин, Н.И. Антропова, К.А. Рождественская

В начале Великой Отечественной войны в октябре 1941 г. институт с сотрудниками и их семьями был эвакуирован в г. Коканд Узбекской ССР. Эвакуировалась и кафедра пластмасс с семьями сотрудников, а также студенты и аспиранты. В эвакуации они проводили не только учебные занятия, но и исследовательские работы, связанные с рациональным использованием отходов местных производств для нужд фронта и тыла. В марте 1943 г. Александр Борисович в должности временно исполняющего обязанности заведующего кафедрой пластмасс, вместе с другими сотрудниками кафедры, возвратился из эвакуации в Москву.

Вернувшись в Москву после эвакуации, имея дочь Диану (1936 года рождения) и сына Вадима (1937 года рождения), Надежда Ивановна поступила в аспирантуру. А в 1944 году сумела сдать все экзамены и стать кандидатом химических наук буквально накануне рождения младшей дочери – Людмилы, которая впоследствии стала увлеченным наследственным химиком в буквальном смысле слова. А Вадим в это время поступил в среднюю школу.

По окончании аспирантуры Надежда Ивановна перешла на работу в недавно образованный Научно-исследовательский институт пластмасс (НИИПМ), где занималась разработкой новых технологических процессов получения капролактама.

Дома всегда велось горячее обсуждение рабочих моментов и неизменно возникающих в ходе исследовательских работ проблем. Дети выросли

в этой атмосфере и с раннего детства осознали, что ничего интереснее химии нет и быть не может и что умственный труд по призванию – главное в жизни. Поэтому все трое детей (Диана, Вадим и Людмила) поступили в МХТИ и посвятили свою жизнь химии, хотя родители не были сосредоточены только на решении вопросов развивающейся полимерной науки.

Александр Борисович смолоду писал лирические, а позже дружеские ироничные стихи своим коллегам по кафедре, был одарен музыкально. Еще в молодости самостоятельно научился и с удовольствием играл на скрипке, пел под гитару. Вместе с Надеждой Ивановной часто организовывал домашние концерты – она аккомпанировала ему на пианино, а он играл на скрипке.

Александр Борисович был страстным автомобилистом. В 1952 г., став членом Центрального московского спортивного автоклуба, он вместе с семьей совершил первое большое путешествие Москва – Крым на автомобиле «Победа». В следующем году, уже набравшись опыта, семья Даванковых совершила два путешествия: Москва – Киев и Москва – Сухуми. Последнее путешествие сопровождала съемочная группа «Мосфильма». По воспоминаниям родных путешествие было полно удивительных приключений и положительных эмоций. В итоге вышел документальный фильм «Поедем в Сухуми», который демонстрировал широкой общественности высокий уровень культурного отдыха советских граждан. Были и другие путешествия.



Рис. 1.5. В школе. Вадим в первом ряду по правую руку от учителя

Все трое детей: старшая дочь – Диана, единственный и любимый сын – Вадим и младшая дочь – Людмила жили в одной комнате в коммунальной квартире в атмосфере любви, взаимопонимания и взаимного уважения.

Вадим блестяще учился с первого по десятый класс в средней школе № 200 на Суцевской улице. Все предметы давались ему одинаково легко. Он был одним из лучших выпускников школы, которую закончил с золотой медалью.

Научные занятия отца оказали на Вадима огромное влияние. С детства Вадим «торчал» в лаборатории отца. Яркие-оранжевые зернышки ионита, перекачиваемые из руки в руку, завораживали его. А дома он выращивал очень красивые крупные кристаллы (медного купороса и других солей) и показывал сестрам какие-то совершенно фантастические опыты. Незабываемое впечатление на всех произвело показанное отцом золотое «зернышко» в пробирке – золото, извлеченное из морской воды ионообменной смолой. Колонка с ионообменной смолой бороздила морские воды вместе с научно-исследовательским судном «Витязь» во все время его плавания. По прибытию корабля Александр Борисович сумел выделить из ионообменной смолы то самое золотое зернышко.

По окончании средней школы Вадим поступил в МХТИ им. Д.И. Менделеева. А с третьего курса был направлен в Технический Университет в Дрездене в рамках договора между СССР и ГДР о взаимном обмене студентами.

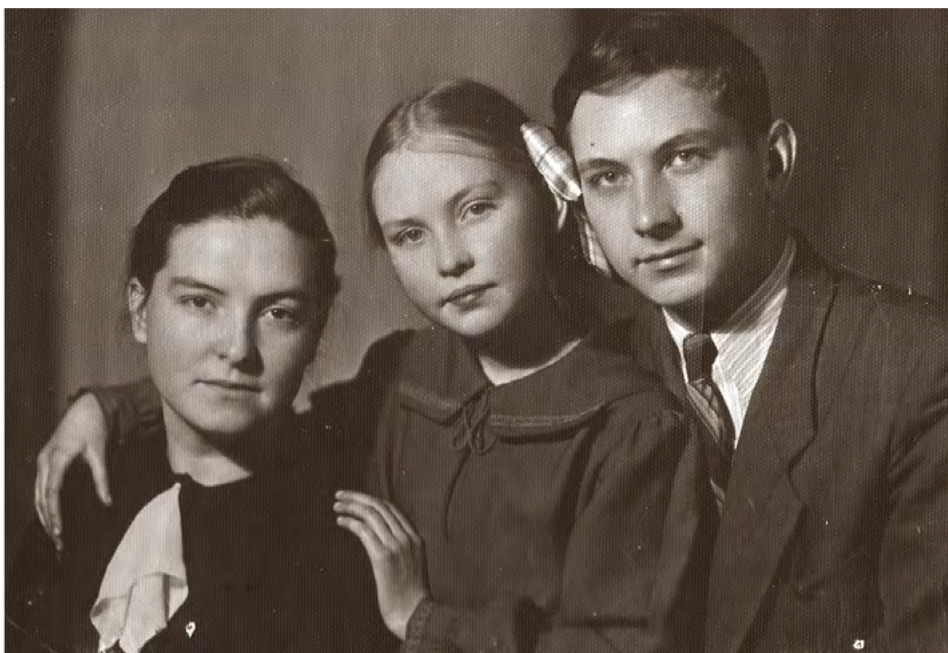


Рис. 1.6. Диана, Людмила и Вадим перед отъездом в Германию

Группу студентов, отправляемых на учебу в ГДР, по моде того времени нарядили в одинаковые плащи и шляпы, ибо в 50-х годах прошлого столетия выбор одежды был ограничен. На платформе Белорусского вокзала группа отъезжающих в ГДР студентов в одинаковых плащах и шляпах выглядела довольно комично. Шляпа на голове советского студента выглядела как инородное тело. Тогда носили кепки и вязаные шапки.

В Дрездене Вадим попросил поселить его в общежитии с немецкими студентами, так как хотел быстрее выучить немецкий язык. Он добился своего и впоследствии говорил, что немецкий для него стал вторым родным языком. В университете он занимался в секции дзюдо и пел в студенческом хоре. Однако, учеба была на первом месте.

Вадим начал обучение в университете с третьего курса, но скоро понял, что знания, полученные на двух курсах Менделеевского института в Москве, сильно уступают знаниям немецких студентов. Он решил начать обучение сначала и перешел на первый курс. Так случилось, что в Германии Вадим заболел туберкулезом, и ему пришлось уйти в академический отпуск. В Москву он не возвращался, а выходила его будущая жена Эвтихия Георгиевна.

Вадим интересно рассказывал о методе обучения студентов в Дрезденском университете. Например, когда студенты изучали органическую химию, экспериментальная работа была обязательной. Каждый студент получал индивидуальное задание получить то или иное соединение. Методику синтеза надо было самостоятельно найти в литературе. Полученное соединение надо было охарактеризовать, представить преподавателю, сдать теоретическую часть, а само соединение сдать на особый склад, где хранились



Рис. 1.7. В Дрезденском университете

все полученные студентами вещества. Если для выполнения задачи требовалось промежуточное соединение, его можно было взять на складе. Так студенты приобретали бесценный опыт экспериментальной работы и знание органической химии.

По окончании курса обучения студенты сдавали госэкзамен по химии. Вопросы были по любой из областей химии, органической, неорганической, аналитической, физической и т.п. Подготовиться к такому экзамену накануне невозможно, студент мог сдать его только в том случае, если он упорно учился все годы. Вадим успешно справился с таким испытанием. Закончил Университет, блестяще защитив диплом по теме «Живущая полимеризация стирола⁴ и его сополимеризация с дивинилбензолом». Стирол и стал одним из объектов изучения в дальнейшей научной жизни.

Вернулся Вадим Александрович на родину не только с дипломом, но и с молодой женой и малюткой-сыном. Женился в Германии на Эвтихии Георгиевне Фармаки, гречанке по крови, но волей обстоятельств воспитывавшейся в немецкой семье. Там же в 1961 г. родился их старший сын – Андрей Вадимович.



Рис. 1.8. Вадим Александрович и Эвтихия Георгиевна

⁴ Имеется в виду анионная полимеризация.

Глава 2

ЛИГАНДООБМЕННАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ

2.1. Начало научного пути

2 июля 1962 г. Вадим начал работу в Институте элементоорганических соединений АН СССР в должности старшего лаборанта, а уже 10 октября этого же года он поступил в аспирантуру этого же института в лабораторию Василия Владимировича Коршака в группу Сергея Васильевича Рогожина.

Идя по стопам отца, А.Б. Даванкова, Вадим хотел заниматься синтезом ионообменных смол для разделения оптически активных изомеров α -аминокислот хроматографическим методом. Однако В.В. Коршак заявил, что с ионообменниками работают на его кафедре в МХТИ им. Менделеева, а в лаборатории высокомолекулярных соединений ИНЭОС эта тематика не подходит по профилю. Надо сказать, что в то время директор ИНЭОС, академик и президент АН СССР Александр Николаевич Несмеянов увлёкся идеей создания искусственной пищи. Поэтому В.В. Коршак предложил Вадиму исследовать полимеризацию дикетопиперазинов (циклических производных α -аминокислот) для получения полипептидов методами ионной полимеризации с раскрытием гетероциклов. Вадим быстро приступил к экспериментам, но скоро понял, что дикетопиперазины являются слишком стабильными соединениями и их полимеризация невозможна. Вадим рассказал об этом В.В. Коршаку, и тогда С.В. Рогожин по согласованию с В.В. Коршаком предложил новую тему – сополимеризацию N-карбоксиянгидридов D, L-аминокислот для получения белковоподобных продуктов. После ряда проведенных экспериментов и анализа имеющихся литературных данных Вадим понял, что и эта тема неперспективна. Только после этих выводов Вадиму разрешили заняться разработкой его мечты. Работу по разделению оптически активных изомеров α -аминокислот Вадим начал в лаборатории полипептидов С.В. Рогожина.

Как известно, аминокислоты играют огромную роль в жизнедеятельности живых организмов. Химический синтез аминокислот приводит к получению рацемических соединений, тогда как гидролиз белковых продуктов – к сложной смеси оптически активных изомеров (энантиомеров) аминокислот. Однако с пищей человек и животные усваивают L-изомеры α -аминокислот. Эти изомеры, а в последнее время и D-изомеры, нужны также для фармацевтической промышленности, поскольку FDA (Food and Drug Administration, USA) ввел запрет на использование рацемических лекарственных соединений без анализа влияния их индивидуальных оптических

изомеров на организм человека. Надо сказать, что в те годы разделение рацемических органических соединений на оптически активные антиподы не было простым и доступным методом, а представляло собой проблему, требующую своего решения. Среди известных подходов к решению этой проблемы хроматография являлась (и является по сей день) наиболее универсальным методом. Он основан на распределении аналита между подвижной и неподвижной фазами, что, в свою очередь, определяется балансом сил взаимодействия между всеми компонентами хроматографической системы.

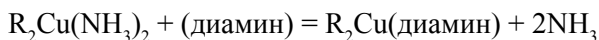
Приступив к осуществлению своей идеи, Вадим в качестве матрицы для получения нужной неподвижной фазы выбрал стандартный (гелевый) сополимер стирола с малым количеством дивинилбензола (ДВБ). Прежде всего, он подобрал оптимальные условия хлорметилирования сополимера, позволяющие вводить хлорметильную группу преимущественно в пара-положение стирольного звена, а затем условия замены хлора на бром или иод с помощью соответствующих солей натрия. Иодметильная группа легко вступала в реакцию с аминогруппой аминокислоты. В дальнейшем, Вадим Александрович пришел к выводу, что нет необходимости предварительно заменять хлор в хлорметильной группе на иод, а можно использовать иодистый натрий как катализатор. Этой новой каталитической реакцией сотрудники лаборатории пользовались и в других случаях.

С использованием упомянутого катализатора через связь C-N к хлорметилованному сополимеру были присоединены L-лизин, L-валин, амиды этих L-аминокислот и L-пролин. Через колонку, заполненную каждым из полученных дисимметрических сорбентов, Вадим Александрович пропускал водно-этанольный раствор DL-миндальной кислоты. Полученные результаты, хотя и отличались в количественном отношении, продемонстрировали общую тенденцию, а именно, первые выходящие из колонки фракции элюата были обогащены L-изомером миндальной кислоты, тогда как D-изомер задерживался на неподвижной фазе и появлялся в последних фракциях элюата. В чистом виде энантиомеры выделены не были, но работа показала принципиальную возможность хроматографического разделения энантиомеров и составила основу кандидатской диссертации Вадима Александровича “Синтез и исследование дисимметрических ионообменных сорбентов“, которую он защитил в 1966 году.

2.2. Триумф лигандообменной хроматографии

Вадим Александрович остался недоволен результатами, полученными в ходе выполнения кандидатской диссертации. Ему хотелось добиться полного разделения рацемических α -аминокислот. Размышлениям над этой задачей помог анализ литературных сведений. Он обратил внимание на работу американского ученого Ф. Гельфериха, перед которым стояла задача разделения на компоненты смеси 1,3-диамино-2-гидроксипропана с аммиаком,

находящихся в водном растворе. Он заполнил колонку карбоксилсодержащей катионообменной смолой, заряженной светло-голубым комплексом ионов двухвалентной меди с аммиаком $\text{Cu}(\text{NH}_3)_2^{2+}$ и пропустил через нее испытуемый раствор. Смола постепенно приобрела темно-синий цвет в результате реакции обмена:

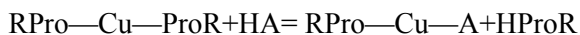


где R_2 функциональная группа карбоксильного катионита. Отработанную смолу Ф. Гельферих промыл концентрированным раствором аммиака, сорбент приобрел снова светло-голубой цвет. Процесс можно повторять многократно, при этом медь не вымывалась, а аммиак и диамин менялись местами. Этот процесс Гельферих назвал «обменом лигандов» [1].

Вадим Александрович решил ввести в хроматографическую систему ионы двухвалентных металлов, в первую очередь, ионы меди. Это решение оказалось триумфальным. Вадим Александрович Даванков под руководством Сергея Васильевича Рогожина разработал принципиально новый метод разделения энантиомеров, получивший название лигандообменная хроматография энантиомеров [1].

В одном из первых экспериментов авторы в колонку размером 0,9x50 см поместили сополимер стирола с ДВБ с размером гранул 30–50 мкм, к которому был привит L-пролин, и промыли сорбент аммиачным раствором сульфата меди и водой. Затем через сорбент пропустили раствор 0,5 г рацемического D,L-пролина. Окончательно сорбент промыли водой, а потом 1 М раствором аммиака. Оказалось, что водой практически сразу вымывается 0,25 г L-изомера, а для удаления с сорбента 0,25 г D-изомера требовалась его промывка 1 М аммиаком. Оба изомера имели 100% оптическую чистоту, а отношение времен удерживания энантиомеров (энантиоселективность) было беспрецедентно большим (рис. 2.1).

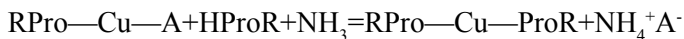
В процессе лигандообменной хроматографии энантиомеров каждый ион меди, координируясь с двумя группами привитого L-пролина, формирует лабильное координационное соединение (лабильный мостик). Когда полимер сорбирует растворенную в подвижной фазе аминокислоту, то происходит замещение одного из аминокислотных лигандов в структуре комплекса на аминокислоту из подвижной фазы и мостик при этом разрушается:



где RPro – отрицательно заряженный анион пролина, присоединенный к полистирольной матрице, HA растворенная нейтральная (или в виде цвиттериона) аминокислота.

Если взаимодействие аминокислоты с сорбентом слабое, кислота может вымываться водой. Когда же сорбент промывают аммиаком, исходный мо-

стик восстанавливается, а аминокислота переходит в раствор в виде аммонийной соли [1].



Сорбент можно использовать многократно. Конечно, все стадии процесса разделения энантиомеров были тщательно изучены, но их подробное рассмотрение выходит за рамки данной книги.

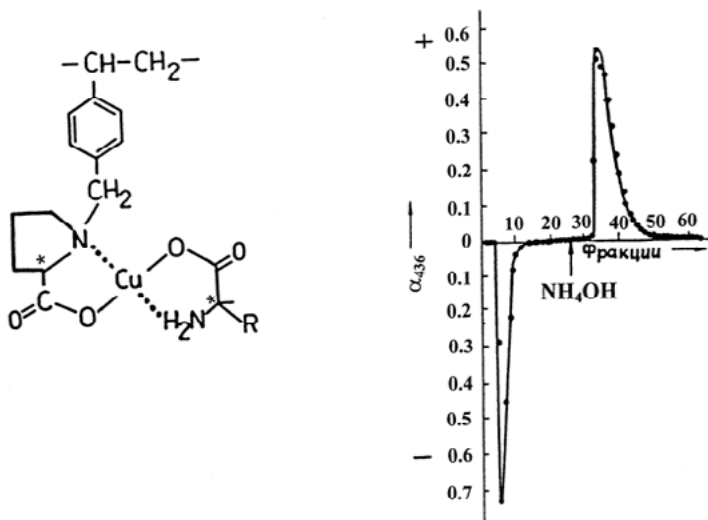


Рис. 2.1. Структура комплекса меди с аминокислотными группировками на сополимере стирола с ДВБ и первая хроматограмма количественного разделения энантиомеров пролина

Первые ошеломительные результаты были представлены научной общественности в 1968–1970 годах, но они вызвали некоторое недоверие, уж очень простой эксперимент привел к результату, который ранее никому не удавалось достичь. Попытки воспроизвести полученные Вадимом Александровичем результаты начались с поиска иной хиральной неподвижной фазы, пробовали использовать оптически активный кварц или шелк. Здесь уместно сказать, что В.А. Даванков и С.В. Рогожин в 1968 году получили авторское свидетельство СССР «Хроматографический метод расщепления рацематов оптически активных соединений» № 308635 1971, приоритет от 02.07.1968 и запатентовали его во Франции, Англии, ФРГ, США и в Японии, так что использование самой простой и доступной матрицы сополимеров стирола с ДВБ было защищено авторским правом (рис. 2.2). Пока шли поиски каких-либо иных хроматографических систем, Вадим Александрович и его группа с ведущим сотрудником Александром Александровичем Кургановым получили обширную информацию об основных закономерностях и особенностях метода.



Рис. 2.2. Вадим Александрович выступает на конференции по хроматографии с обсуждением стендового сообщения по разделению рацемических соединений лигандообменной хроматографии рацематов, так что ни у кого не осталось уже и тени сомнения в приоритете В.А. Даванкова

Авторы изучили неподвижные полистирольные фазы с присоединенными α -аминокислотами. И на сополимере стирола с ДВБ присоединенным L-оксипролином удалось разделить энантиомеры диаминов, аминоспиртов и α -оксикислот.

Одна из интересных находок этого времени состоит в том, что Вадим Александрович показал, что, вопреки устоявшимся представлениям стереохимиков, для получения энантиомеров 100% оптической чистоты, присоединенная к матрице в качестве хирального селектора аминокислота не обязательно должна иметь 100% оптическую чистоту.

Вместе с тем стали очевидны и недостатки неподвижных фаз на основе стандартных сополимеров стирола даже с малым содержанием ДВБ. К ним относятся недостаточная обменная емкость, низкая набухаемость и связанная с этим пониженная проницаемость сорбента. В значительной мере эти недостатки удалось устранить, заменив стандартный сополимер макросетчатыми изопористыми полимерами стирола (см. главу 3). Изучены были хроматографические системы с ионами цинка и никеля, способные образовывать комплексы с аминокислотами. Наконец, были изучены растворимые низкомолекулярные комплексы ионов меди с различными лигандами и многие другие аспекты хроматографического процесса. Пожалуй, самым

важным явился тот факт, что Вадиму Александровичу удалось объяснить причину распознавания и предпочтительного удерживания одного из оптических изомеров.

Оптически изомеры (энантиомеры) соотносятся друг с другом как предмет и его зеркальное изображение. Их нельзя совместить перемещением в пространстве, как нельзя совместить правую и левую перчатки. Поэтому их распознавание и разделение в хроматографическом процессе требует наличия в системе третьего хирального расщепляющего агента. Рассмотрение этой проблемы с геометрической точки зрения (рис. 2.3) [1,2] показывает, что расщепление возможно только в том случае, когда, по меньшей мере, три активных центра хирального агента (A, B, C) плотно взаимодействуют с тремя активными центрами одного из энантиомеров (A', B', C'), тогда соответствующие центры второго энантиомера (A'', B'', C'') предстанут перед хиральным агентом в нарушенной последовательности (рис. 2.3) [1,2]. «Удивительно, как долго игнорировался этот факт и хроматографистами и стереохимиками!» – восклицает Вадим Александрович.

Понятно, что общая энергия взаимодействия энантиомеров с хиральным агентом различна, что и обуславливает селективность их разделения. Меньшая энергия двухточечного взаимодействия хирального агента с энантиомерами недостаточна для достижения желаемого результата.

Докторскую диссертацию на тему «Лигандообменная хроматография рацематов» Вадим Александрович защитил в 1975 году. Он посвятил эту работу памяти своего отца Александра Борисовича, и предварил её следующими словами: «Выражаю глубокую признательность заведующему лабораторией химии полипептидов доктору химических наук Сергею Васильевичу Рогожину за предоставленную возможность работать в интересующей меня области и за постоянную поддержку и помощь в работе. Искренне благодарю сотрудников группы за добросовестное и творческое участие в работе в

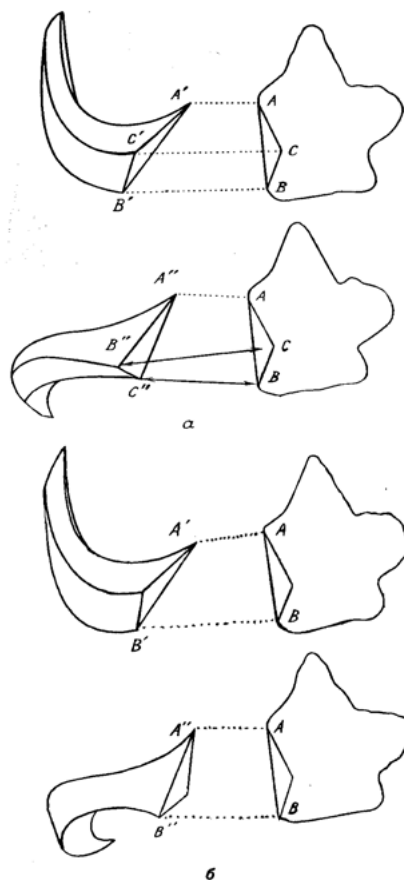


Рис. 2.3. Хиральное распознавание энантиомеров: (а) трехточечное взаимодействие, (б) двухточечное взаимодействие [1,2]

этой новой для всех нас области химии». Несомненно, эта работа выдвинула Вадима Александровича в число ведущих хроматографистов мира.

Шло время, активно развивалась аналитическая высокоэффективная жидкостная хроматография, привлекающая исследователей простотой и возможностью быстро анализировать многокомпонентные смеси. Американская фирма Regis Technologies Inc. много лет выпускала «колонку Даванкова», в которой на стандартную силикагельную обращенную фазу C18 адсорбционными взаимодействиями был присоединен L-оксипролин с длинным алифатическим хвостом C10 на азоте. Аминокислота удерживалась прочно. После зарядки сорбента медью она превращалась в лигандообменную колонку.

Адсорбционная модификация хиральным лигандом гидрофобной поверхности неподвижной неорганической фазы, а впоследствии и подвижной фазы, стала весьма популярной. Вадим Александрович обратил внимание на весьма нетривиальный факт высокой энантиоселективности таких хиральных систем, которая иногда превышала энантиоселективность аналогичных полимерных систем. Он высказал мысль, что адсорбция снижает подвижность лиганда-селектора, способствуя тем самым лигандообменной хроматографии даже при реализации двухточечного контакта между энантиомерами. Свойство ахиральных молекулярных структур участвовать в распознавании энантиомеров включает новые аспекты хроматографии. Громадная энантиоселективность вдруг проявляется только в присутствии твердой поверхности сорбента, что обусловлено предоставлением третьего контакта с поверхностью ахирального сорбента. Более того, (как было показано Даванковым), даже в гомогенной системе – в растворе – малая симметричная молекула, например, молекула воды, может играть роль медиатора одного из контактов между селектором и энантиомером. Из полученных результатов следует, что стерические требования к хиральному селектору можно свести вплоть до одноточечного контакта с энантиомерами, если дополнительно вовлечь во взаимодействие две разные ахиральные молекулы или ребро ахирального кристалла, которые различны по своим свойствам.

В развитии преимуществ трехточечной модели Вадим Александрович продвинулся значительно дальше зарубежных коллег. Он показал, что можно использовать в качестве хирального селектора аминокислоты, которые взаимодействуют с разделяемыми энантиомерами через ион меди двумя функциональными группами – аминной и карбоксильной. Таким образом, открытие обладает предсказательной силой, позволяет понять, какие энантиомеры лучше разделяются на данной селекторной системе или какую систему выбрать для деления оптических изомеров определенной природы. Эти исследования признаны научным открытием в области стереохимии (диплом № 372, 1990, В.А. Даванков, С.В. Рогожин, А.А. Курганов «Свойство ахиральных молекулярных структур участвовать в распознавании энантиомеров»).

В этой главе мы коснулись только части работ Вадима Александровича, касающейся лигандообменной хроматографии, но мы надеемся, что читатель получил представление об этой области его интересов. Во второй половине 1980-х гг. два известных американских ученых Джеймс Навратил и Гарольд Уолтон сообщили Вадиму Александровичу, что написали книгу о лигандообменной хроматографии. Вадим Александрович возразил им, что без его участия такая книга появиться не может. Американцы согласились, но времени на написание было очень мало. Дело было летом, на полу дачной веранды были разложены оттиски статей. Вадим Александрович сидел за столом и на пишущей машинке на английском языке печатал сразу чистовой вариант глав книги. Работа требовала предельной сосредоточенности, времени на исправления и перепечатывания не было. Он успешно справился с этой работой. В 1988 году в свет вышла книга Vadim A. Davankov, James D. Navratil, Harold F. Walten "Ligand Exchange Chromatography", а в 1990 в издательстве «Мир» был опубликован ее перевод на русский язык. Со всеми аспектами лигандообменной хроматографии можно подробно ознакомиться в этой книге.

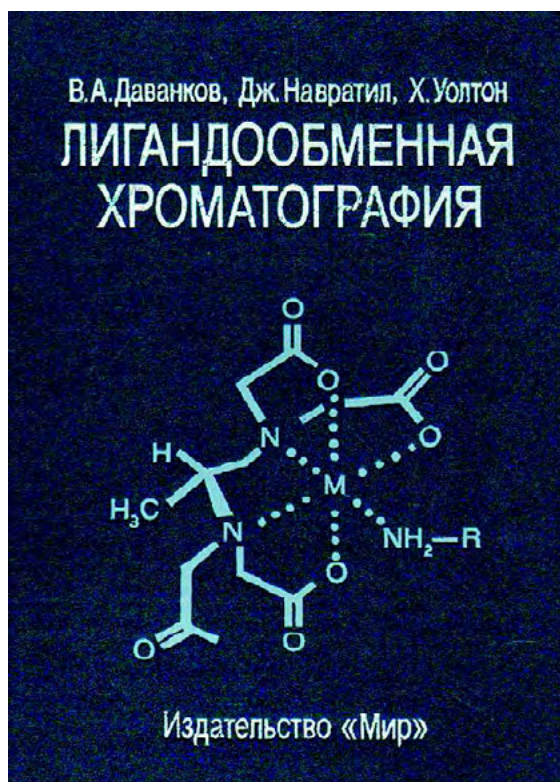


Рис. 2.4. Даванков В.А., Навратил Дж., Уолтон Х. Лигандообменная хроматография (Пер. с англ.). М.: Мир, 1990. 294 с.

Глава 3

ИССЛЕДОВАНИЯ В СТЕРЕОХИМИИ

В 2000-е годы в лабораторию пришли аспиранты - толковые выпускники педагогического факультета Рязанского государственного Университета им. С.А. Есенина, воспитанники химической кафедры д.х.н. профессора К.Н. Гаврилова. У Вадима Александровича появилась возможность расширить тематику асимметрического синтеза. Стало развиваться новое направление – Синтез и свойства новых перспективных хиральных лигандов в виде комплексов с металлами (родием, платиной и палладием) и изучение их каталитической активности в асимметрических реакциях.

Предполагалось, что новые хиральные катализаторы, благодаря особенностям пространственного строения, будут обладать высокой селективностью и способствовать повышению оптической чистоты и конверсии конечного продукта в энантиоселективных процессах.

В период взросления аспирантов и превращения их в зрелых ученых в лаборатории они синтезировали и испытали более сотни новых эффективных хиральных лигандов в качестве асимметрических катализаторов.

Специфика данной области не позволяет углубляться в детали из-за многообразия и сложности строения полученных комплексов, поэтому ограничимся некоторыми примерами синтезированных лигандов и реакциями, в которых они применялись.

Представляем перечень процессов, в которых они использовались: аллильное алкилирование, аллильное сульфонилирование, аллильное аминирование, алкилирование, аминирование, сульфонилирование, амидирование, гидрирование, гидросилилирование, дерацемизация, причем следует отметить, что субстраты, подвергающиеся катализу, тоже были разнообразными.

В рамках данной книги хотим отметить только некоторые отличительные особенности, а не все достижения обширных диссертационных работ в области стереохимии.

Первопроходцами в этой сфере были А.В. Коростылев и А.И. Полосухин. В их работах акцент был сделан на синтезе и координационных свойствах, определяющих каталитическую активность и стабильность новых хиральных лигандов из ряда аминофосфитов, иминофосфитов, гидрофосфоранов и гидроспирофосфоранов в виде комплексов с палладием (II), платиной (II) и родием (I). Выявлено, какие параметры влияют на устойчивость хелатных моноядерных комплексов новых P, N-фосфитных систем.

О.Г. Бондарев получил новые хиральные Р, N-гибридные фосфиты, амидофосфиты на основе (5)-2-анилинометилпирролидина, гидрофосфораны разной степени цикличности и исследовал их в реакциях Rh-катализируемого гидросилилирования и Pd-катализируемого аллильного замещения.

В.Н. Царев синтезировал и применил Р, N-бидентатные производные фосфористой кислоты (на основе аминспиртов, иминоспиртов и гидроксиксазолинов) в виде комплексов с палладием в реакциях аллильного сульфонилирования и алкилирования, что позволило достичь 97% и 98% энантиомерного избытка. Он же впервые успешно использовал их для Pd-катализируемой дерацемизации 1,3-дифенилпроп-2-енил этилкарбоната и получил продукт с высокой (недостижимой ранее) оптической чистотой.

Э.Б. Бенецкий синтезировал новый тип фосфитов, обладающих хиральными донорными атомами фосфора, и продемонстрировал их высокую энантиоселективность в аллильном сульфонилировании и алкилировании (97% и 99% *ee*).

С.Е. Любимов синтезировал и применил в асимметрическом синтезе более 80 оригинальных моно- и бидентатных лигандов фосфитной природы с широким диапазоном стерических и электронных параметров. При этом достигнуты рекордные (97–99,8%) энантиомерные избытки в реакциях асимметрического гидрирования, аллильного алкилирования, аминирования, сульфонилирования и дерацемизации.

Огромный экспериментальный материал и его тщательный анализ позволили молодым исследователям сделать выводы о зависимости каталитической активности и энантиоселективности от строения лиганда с различными стерическими характеристиками, природой и положением хиральных фрагментов в каждом конкретном асимметрическом процессе. Исследовано координационное поведение новых лигандов с атомами родия, платины и палладия и установлены закономерности комплексообразования.

В ряде случаев в реакциях аллильного замещения и гидрирования удалось выявить преимущество более доступных Р-монодентатных лигандов фосфитного типа по сравнению с аналогичными Р,Р- и Р,N-бидентатными.

Показано, что наличие нескольких хиральных центров в структуре монодентатных диамидофосфитов обеспечивает высокую стереоселективность катализатора и конверсию продукта в асимметрических реакциях различного типа (например, аллильного сульфонилирования, аминирования, дерацемизации).

В различных типах асимметрического синтеза на разных субстратах были найдены оптимальные условия применения новых катализаторов, при которых энантиомерные избытки составляли 97–99% при количественной конверсии и многократном использовании катализатора.

Следует отметить, что важен не только фундаментальный вклад в развитие данного направления, также существенна полученная информация в прикладном аспекте. Например, О.Г. Бондарев получил 1-ферроценилэта-

нол, необходимый для синтеза лекарственных форм, обладающих противораковой активностью, путем Rh-катализируемого гидросилилирования с оптическим выходом 60%. Э.Б. Бенецкий и С.Е. Любимов разными способами осуществили реакцию дерацемизации этил-1.3-дифенилаллилэтилкарбоната (с оптической чистотой 92, 96%), открывающую доступ к синтезу аллиловых спиртов.

Новый виток в развитии катализа асимметрических реакций с хиральными лигандами начался с использования принципиально иных безопасных сред в качестве растворителей. Отказ от органических растворителей – горючих и токсичных, которые трудно и дорого утилизировать, и переход к безопасным, типа ионных жидкостей или сверхкритического диоксида углерода, способствует решению экологических проблем. Ионные жидкости впервые стал применять С.Е. Любимов в реакциях аллильного замещения и гидрирования. Он же показал преимущество использования сверхкритического диоксида углерода как среды для проведения аллильного алкилирования и асимметрического гидрирования некоторых субстратов с лигандами фосфитного типа в виде комплексов с палладием и родием.

Позже присоединившийся к группе аспирант Е.А. Расторгуев занимался асимметрическим гидрированием с применением новых металлокомплексных лигандов фосфитного типа в сверхкритическом диоксиде углерода, причем выявил активирующую способность сверхкритического CO_2 при гидрировании непределных амидофосфонатов (энантиоселективность составила 98.5% *ee*).

В эту тематику включился аспирант из Иркутска Д.В. Озолин, который также синтезировал доступные фосфитные и амидофосфитные лиганды и использовал их с иридиевым катализатором в реакциях асимметрического гидрирования для получения оптически активных гетероциклических соединений (производных 2-метилхинолина, 2-метилиндола) и фосфонатов (1-арилэтилфосфонаты), представляющих интерес как лекарственные средства. Обширный эмпирический скрининг позволил найти удобные методы асимметрического синтеза данных биологически активных соединений.

Все аспиранты активно публиковались и успешно выступали на симпозиумах, на институтских конкурсах обычно занимали первые и вторые места и в срок защитили кандидатские диссертации в период с 2000 по 2015 годы.

Перечень кандидатских диссертаций как иллюстрация богатого вклада Вадима Александровича и его школы в развитие стереохимии приведен в приложении.

Учитывая трудные времена для развития науки в России, они временно нашли научную работу за рубежом, но, вернувшись на родину, все приходили с благодарностью в родную лабораторию.

Оставшийся в стенах ИНЭОС С.Е. Любимов, после защиты кандидатской диссертации в 2006 году, в 2011 году успешно защитил докторскую диссертацию, что позволило ему позже стать заведующим лабораторией стереохимии сорбционных процессов.

Глава 4

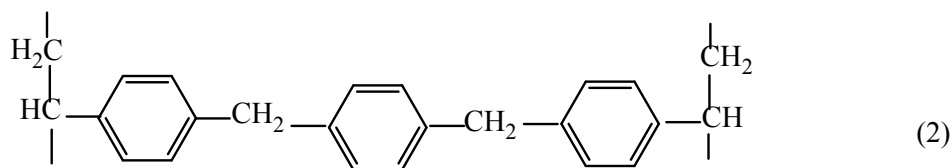
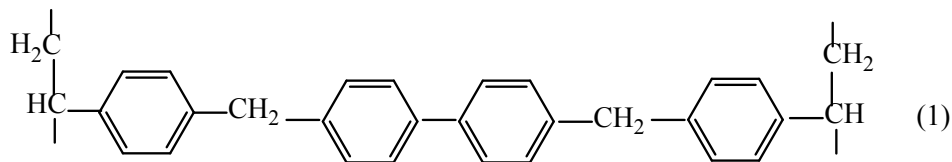
СВЕРХСШИТЫЙ ПОЛИСТИРОЛ

Работы Вадима Александровича в области лигандообменной хроматографии, несомненно, внесли существенный вклад в развитие аналитической химии. Не менее большим и важным вкладом в науку явилось создание принципиально нового полимерного сетчатого материала – сверхсшитого полистирола.

4.1. Макросетчатые изопористые полимеры стирола

Директор ИНЭОС АН СССР академик Александр Николаевич Несмеянов считал обязательным для каждого сотрудника писать ежегодный научный отчет. Заместитель заведующего лабораторией должен был организовать эту работу. В 1967 году Вадим Александрович был заместителем заведующего лабораторией химии полипептидов С.В. Рогожина. Готовя общий лабораторный отчет, он обратил внимание на то, что в отчетном году был синтезирован 1,4-бис(хлорметил)дифенил (ХМДФ). Он подумал, что это соединение можно использовать для сшивания набухших в органическом растворителе полистирольных цепей. ХМДФ должен легко реагировать с полистиролом в присутствии кислоты Льюиса, образуя при этом длинный жесткий мостик-распорку. Этот мостик, по мнению Вадима Александровича, будет удерживать полимерные цепи на определенном расстоянии друг от друга. Он думал, что полученные сетчатые полимеры будут сильнее набухать и проницаемость их будет также выше, чем набухание и проницаемость стандартных сополимеров стирола с ДВБ. Он также предположил, что такие полимеры могут оставаться пористыми даже в сухом состоянии.

Идея Вадима Александровича показалась очень привлекательной. Уже первые эксперименты показали, что обе хлорметильные группы ХМДФ (1), а позднее и п-ксилилендихлорида (КДХ) (2) легко и количественно реагируют с полистиролом по реакции Фриделя-Крафтса в присутствии катализатора хлорного олова, образуя прозрачный набухший гель. В этом геле полистирольные цепи соединены длинными жесткими мостиками, структура которых приведена ниже:



Мы назвали полученные сетки «макросетчатые изопористые полимеры стирола». Термины эти требуют пояснения. Термин «макросетчатые» был предложен профессором Г.В. Самсоновым в 60-х годах прошлого века для сеток, в которых длина сшивающего мостика значительно превосходит размеры молекулы стандартного мостикообразователя дивинилбензола. В сополимерах стирола с ДВБ молекула сшивателя одновременно входит в две полимерные цепи, в дивинилбензольном узле они практически пронизывают друг друга. Термин «изопористые» появился позже, он отражает статистически-равномерное распределение сшивков.

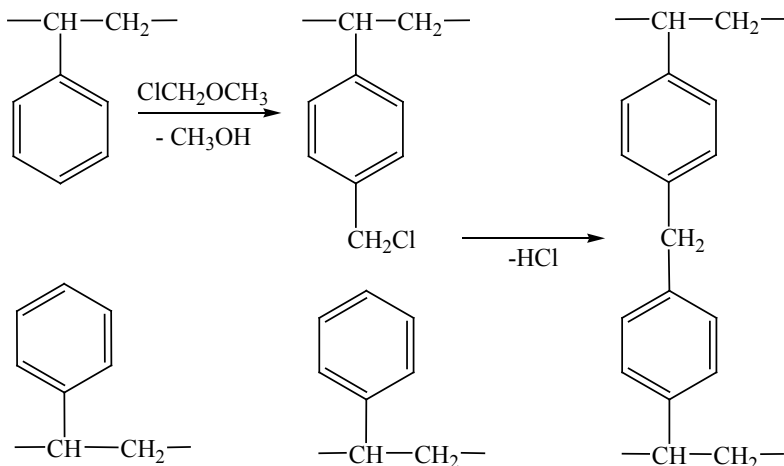
Как и предполагал Вадим Александрович, сшивание набухших сополимеров стирола с 0,8% ДВБ всего 5% ХМДФ в два-три раза увеличило набухание хирального сорбента в дихлорэтане и метаноле, что заметно повысило эффективность хроматографического разделения энантиомеров. Вадим Александрович отметил также в своей книге [1] уменьшение «дыхания» макросетчатого сорбента при смене растворителя. Принцип синтеза макросетчатых изопористых полимеров стирола был защищен авторским свидетельством СССР № 299165 от 1969 года и запатентован в 16 ведущих странах мира.

Один из студентов, выполняющих дипломную работу в лаборатории С.В. Рогожина, измерил адсорбцию аргона при низкой температуре на макросетчатом изопористом сополимере стирола, сшитом дополнительно 10% ХМДФ. Неожиданно оказалось, что этот полимер имеет удельную внутреннюю поверхность 7 м²/г. Вадим Александрович обрадовался этому результату и решил увеличить степень сшивки полимера. Выяснилось, что при достижении 40% степени сшивки полимер приобретает устойчивую пористость и удельная внутренняя поверхность достигает величины порядка 1000 м²/г в сухом состоянии и необычную способность набухать в любых жидких средах. Ни один из известных сетчатых полимеров не проявлял подобных свойств, поэтому для таких полимеров потребовалось новое название. Так появился сверхсшитый полистирол.

4.2. Синтез, структура и свойства сверхсшитого полистирола

Предложенный Вадимом Александровичем принцип синтеза сверхсшитого полистирола заключается в сшивании цепей полистирола в растворе или в набухшем состоянии большим числом жестких длинных мостиков-распорок.

В качестве исходного полимера в первую очередь был использован линейный полистирол. Его можно сшивать в растворе, преимущественно в дихлорэтано, любым подходящим кросс-агентом, также растворимым в этом растворителе, например, п-ксилилендихлоридом, 1,4-бис(хлорметил)дифенилом, трис(хлорметил)мезитиленом и др. Структурирование линейного полистирола в растворе приводит к получению набухшего прозрачного блока геля. Гель дробят, поэтому частицы конечного продукта имеют неправильную форму. Эти продукты интересны для научных исследований, а для использования сверхсшитого полистирола в качестве сорбента нужны сферические частицы. Чтобы их получить, дополнительному сшиванию подвергают заранее сформированные в виде сферических гранул набухшие сополимеры стирола с незначительным количеством ДВБ. При этом наиболее целесообразным путем синтеза сверхсшитого полистирола является первоначальное введение в сополимер хлорметильных групп, которые затем в присутствии катализатора реакции Фриделя-Крафтса алкилируют фенильные кольца близлежащих полистирольных цепей, соединяя их метиленовой группой. Самым очевидным подходом к реализации этого принципа является осуществление прямой реакции полистирола с монохлордиметиловым эфиром, приводящей к образованию в сетке жестких мостиков дифенилметанового типа:



Чтобы избежать прямого применения токсичного монохлордиметилового эфира, используют его образование *in situ*, из смеси менее токсичных компонентов и, наконец, в качестве исходного полимера можно использовать сополимер винилбензилхлорида с ДВБ, проводя сшивание полистирольных цепей по приведённой выше схеме. Каким бы методом ни был получен сверхсшитый полистирол, его структура и основные свойства остаются неизменными, они могут отличаться лишь в количественном отношении.

Принцип синтеза сверхсшитого полистирола определяет его структуру и свойства. Рассмотрим подробнее формирование сверхсшитой сетки.

При сшивании мостики-распорки фиксируют в пространстве более рыхлую в набухшем состоянии структуру сольватированных полистирольных цепей, что приводит к формированию набухшего геля. Поскольку все использованные сшивающие агенты обладают высокой реакционной способностью, жёсткие мостики вводятся очень быстро, так что полистирольные цепи быстро теряют подвижность и уже не могут образовать отдельную плотно упакованную полимерную фазу. Образовавшийся гель является *однофазным*.

При удалении растворителя из набухшего геля полистирольные цепи стремятся достичь более плотной упаковки (которая изначально была нарушена сольватацией исходного полимера), поскольку сохранение молекулярно-дисперсной структуры очень невыгодно с термодинамической точки зрения. Однако, большое число жестких мостиков-распорок препятствуют сжатию геля, что влечет за собой неизбежное возникновение внутренних напряжений за счет искажения длин связей и валентных углов. В какой-то момент эти напряжения останавливают сжатие сетки, что приводит к образованию большого свободного объема. Иными словами, сверхсшитый полимер приобретает основные и уникальные свойства.

Первое свойство связано с образованием громадного внутреннего свободного объема, который можно воспринимать как *пористость нового типа*. До появления сверхсшитого полистирола было известно, что пористость присуща только двухфазным системам, к которым относятся макропористые сополимеры стирола с ДВБ, активированный уголь, силикагель, пористые стекла и пр. В противоположность им сверхсшитый полистирол – однофазный материал, в нем нет поверхности в классическом понимании как границы раздела двух фаз. Кроме того, в однофазной сетке нет пор, которые можно было бы представить себе, как полые цилиндры, сферические пустоты или щели с непроницаемыми стенками. «Поры» в сверхсшитой однофазной сетке есть лишь пустоты между отрезками полистирольных цепей и мостиками. Тем не менее, сверхсшитый полистирол отлично поглощает инертные газы при низкой температуре. Кажущаяся внутренняя удельная «поверхность» образцов сверхсшитого полистирола, формально рассчитанная по теории Брунауэра-Эммета-Теллора, достигает 1000–2000 м²/г. Учитывая все вышесказанное, эти результаты можно трактовать следующим образом: «сверхсшитый полистирол с поверхностью 1000 м²/г поглощает при

низкой температуре такое количество азота (или аргона), какое поглотил бы макропористый сополимер стирола, имеет он поверхность 1000 м²/г».

Вторым уникальным свойством сверхсшитого полистирола, которое отличает его от всех известных полимерных материалов, является его *способность набухать в любых жидких и газообразных средах* вне зависимости от термодинамического сродства среды к исходному полистиролу. Дело в том, что, поглощая жидкость или сорбируя пары, сухая напряженная сетка стремится вернуться к тому объему, в котором завершился процесс ее формирования и который характеризуется наименьшим отклонением от равновесных конформаций полистирольных цепей. Поскольку в рыхлой сверхсшитой сетке полимер-полимерные взаимодействия снижены, даже слабые взаимодействия полистирола с такими жидкостями, как метанол или вода, способствуют релаксации внутренних напряжений за счет увеличения объема сетки, т.е. ее набуханию. В общем случае по убыванию величины набухания все среды можно распределить в следующей последовательности:

Ароматические углеводороды > алифатические углеводороды > спирты > перфторированные углеводороды > вода > N₂, Ar (77K), > N₂, CO₂ (293K)

Убедиться в реальном существовании внутренних напряжений в сверхсшитой сетке можно, сопоставив снимки, полученные под микроскопом (рисунк 4.1). Важно отметить два момента.

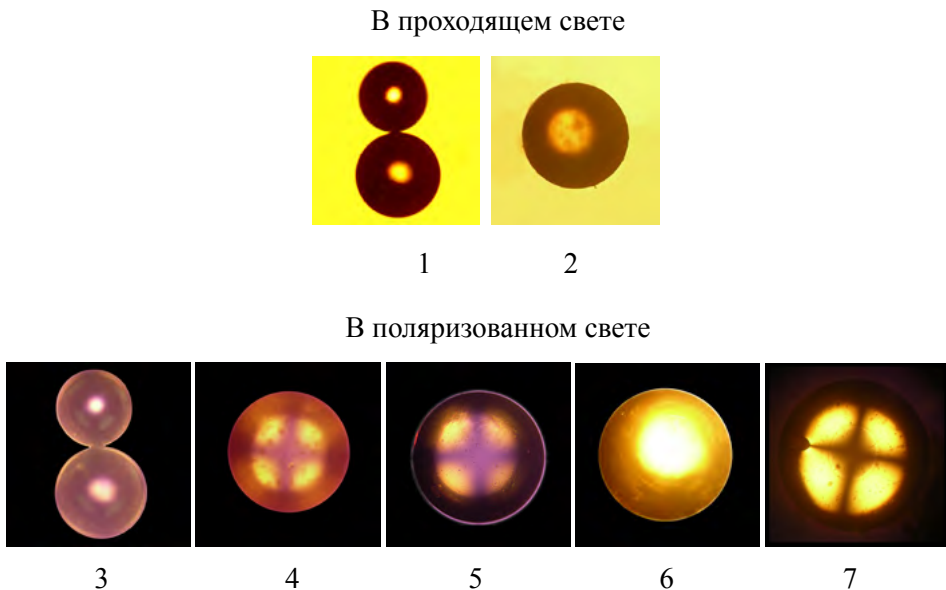


Рис. 4.1. Полученные под микроскопом фотографии (1,3) сухого гелевого сополимера стирола с 0.5% ДВБ и (2,4) сухой пористой сверхсшитой сетки; 1000 м²/г (5,6,7) сверхсшитая сетка, набухшая соответственно в воде, метаноле и толуоле

Во-первых, сухая пористая сверхсшитая сетка, как и исходный гелевый сополимер, прозрачна в проходящем свете, т.е. однофазна, но стоит скрестить поляризатор и анализатор, в ней появляется так называемый мальтийский крест, свидетельствующий о наличии в ней внутренних напряжений. Во-вторых, в сетке, набухшей в метаноле, нет ни напряжений сжатия, ни напряжений растяжения. Такое состояние сверхсшитой полистирольной сетки можно рассматривать как Θ -состояние. Такой результат ранее никогда не наблюдался для полимерных сеточных материалов.

Третье удивительное свойство сверхсшитой сетки – это ее физическое состояние. Если к грануле сверхсшитой сетки диаметром 0.7 мм приложить груз 5 г, то размораживание подвижности полимерных сегментов начинается при 150–180°C. Когда же величина неразрушающей нагрузки составляет 450 г на гранулу, деформация сетки начинается уже при -80°C. Такой температурный диапазон не характерен для гомополимеров, тем более для сверхсшитых структур. При повышении температуры развивающаяся деформация достигает 30%, что более характерно для высокоэластического состояния полимеров, но плато эластичности отсутствует, а вот деформация обратима. Если расплющенной грануле дать набухнуть в ацетоне и потом высушить, ее деформационное поведение полностью восстанавливается. Иными словами, сверхсшитая сетка не является типичным стеклообразным продуктом, но она и не эластик. Для сшитых полимеров третьего состояния, как говорится, не дано. Так в каком она состоянии?

Четвертое свойство заключается в необычно большом увеличении объема образца полимера при нагревании, обусловленное частичной релаксацией внутренних напряжений.

Пятое свойство: в противоположность устоявшимся, традиционным представлениям о неизбежном снижении набухания трехмерных полимеров с возрастанием степени сшивки сверхсшитый полистирол демонстрирует обратное явление. Его набухание возрастает с увеличением степени сшивки вплоть до 300–400%.

Шестое и тоже необычное свойство сверхсшитого полистирола связано с изменением цвета его гранул с увеличением степени сшивки сетки. Сетки, в которых каждое фенильное кольцо полистирольных цепей связано одной (сшивка 100%) или двумя (сшивка 200%) метиленовыми группами с соседними фенилами, имеют светло-песочный цвет (рис. 4.2а). Однако, если три CH_2 -группы соединяют каждый фенил с соседями, цвет гранул меняется: в отраженном свете они становятся черными (рис. 4.2б), а в проходящем – темно-красными (рис. 4.2в). При столь высокой степени сшивки в сверхсшитой сетке фенильные кольца располагаются уже очень близко друг к другу, что, по-видимому, меняет ее электронную структуру. В результате на ИК-спектре появляется очень интенсивная полоса 1700–1703 cm^{-1} . Исследователи находят эту полосу во многих образцах сверхсшитого полистирола и в один голос твердят, что это полоса карбонильной группы. Однако, тща-

тельное изучение возможного наличия карбонильной группы в полимере с помощью органических реакций, характерных для этой группы, полностью опровергло это предположение. Более вероятным является утверждение, что эта полоса отражает деформационные колебания в сетке с высокой степенью связанности ее ароматических фрагментов.

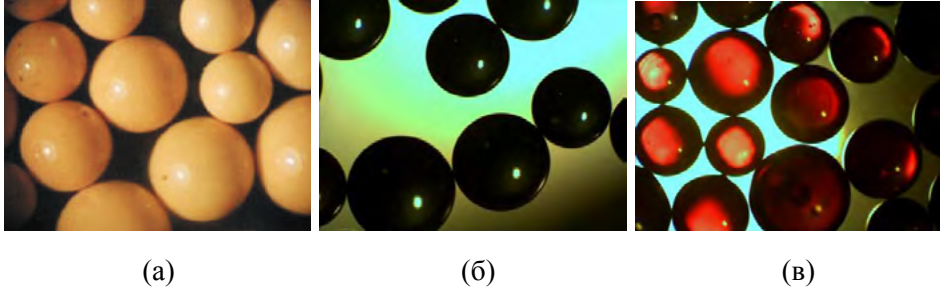


Рис. 4.2. Гранулы сверхсшитого полистирола: (а) бипористый сорбент, сшивка 200%, (б) сверхсшитая сетка на основе гелевого сополимера стирола с ДВБ в отраженном свете, (в) сверхсшитая сетка на основе гелевого сополимера стирола с ДВБ

Седьмая отличительная черта сверхсшитого полистирола связана с его особенностями как сорбента. Например, чтобы осуществить адсорбцию трибутилфосфата из водного раствора, надо сухую напряженную сверхсшитую сетку с объемом пор $0,2 \text{ см}^3/\text{г}$ перевести в совместимое с водой состояние. При этом часть внутренних напряжений релаксирует за счет частичного увеличения объема сетки, т.е. ее набухания. Уже первые порции поглощенного органического анализата, сильнее взаимодействующего с гидрофобной сеткой, чем вода, вытесняют воду и вызывают дальнейшее набухание сорбента. Важно, что при этом в сетке появляется дополнительное внутреннее пространство, в дальнейшем доступное молекулам анализата. В конце концов, сверхсшитая сетка поглотила $1,1 \text{ г/г}$ трибутилфосфата, что в два раза больше максимального набухания полимера в воде ($0,5 \text{ г/г}$), и практически равно предельному набуханию полимера в толуоле ($1,2 \text{ г/г}$). Воды в полимере не осталось. Этот пример наглядно демонстрирует отличие адсорбционного поведения сверхсшитого полистирола от адсорбции органических веществ на макропористых полистирольных сорбентах с постоянной пористостью. В последнем случае адсорбция ограничена лишь поверхностью макропор, тогда как релаксация внутренних напряжений в сетке является дополнительной движущей силой адсорбции на сверхсшитом полистироле, что и объясняет его большую емкость поглощения органических веществ. Более подробно это рассматривается в следующем разделе. В заключение этого раздела следует сказать еще раз, что сшивание полистирольных цепей в растворе большим числом жестких мостиков-распорок приводит к получению *однофазной ажурной жесткой сетки*. Ее компьютерное моделирование показано на рис. 4.3. Вадим Александрович четко определил основ-

ное в поведении такой сетки. Благодаря ее рыхлой, разреженной структуре и отсутствию стеклообразного состояния в ответ на нагрузку, температуру и проникновение в нее чужеродной молекулы, сетка отвечает подстройкой своего объема. В рамках данной книги невозможно полностью описать все особенности синтеза, структуры и свойств сверхсшитого полистирола, но они подробно описаны в книгах [3,4] и монографии [5].

В заключение надо подчеркнуть, что все описанное выше является результатом работы большого коллектива сотрудников лаборатории Вадима Александровича и целого ряда заинтересованных сотрудников других организаций. Однако роль Вадима Александровича в этой работе была поистине определяющей.

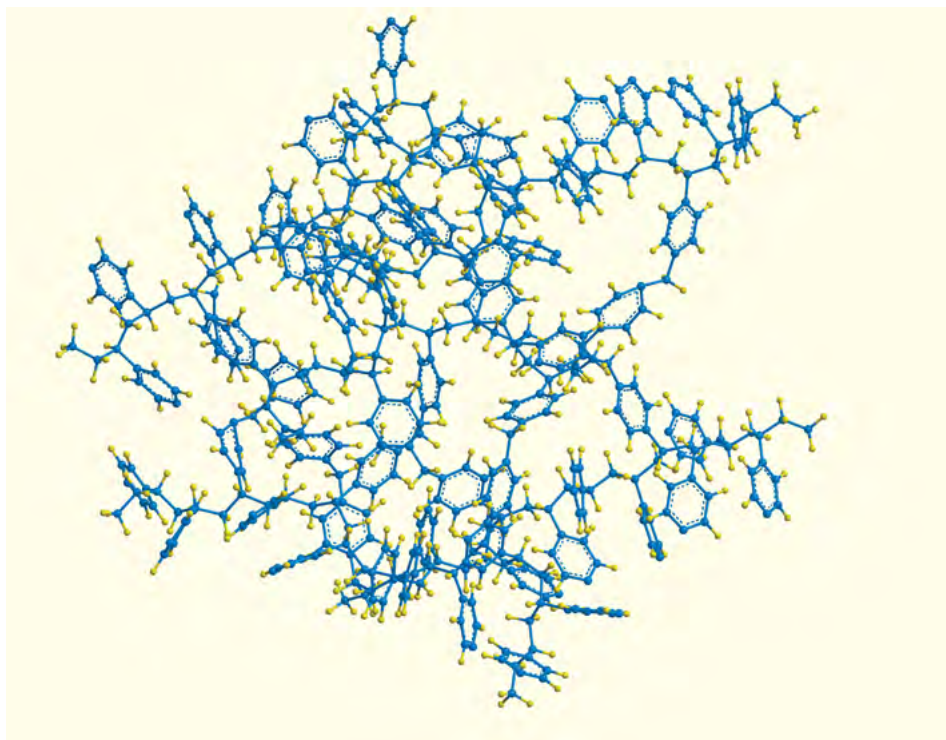


Рис. 4.3. Компьютерное моделирование фрагмента сверхсшитой сетки со 100% степенью сшивки

4.3. Применение сверхсшитого полистирола в промышленных процессах

К началу 90-х годов истек срок действия многих патентов, защищающих принцип получения макросетчатых изопористых и сверхсшитых полимеров стирола. Постепенно на мировом рынке стали появляться сверхсшитые

полистирольные сорбенты, предназначенные как для решения различных задач промышленности, так и для аналитической химии. Перечень фирм, начавших выпуск сорбентов, приведен ниже.

Сорбенты для промышленных процессов	Сорбенты для аналитической химии
<p>Macronet Hypersol MN-серия: 100, 150, 170, 200, 202, 250, 270, 500, 600, NN-381, NN-781 Purolite Int. Великобритания</p> <p>Dow Optipore V493, V503, SD-2, L493, L323 Dow Chemical, США</p> <p>Levatit VP JC 163, S7768 Bayer AG, Германия</p> <p>CHA-101, CHA-111, NG-99, NG-100 Jiangsu, Китай</p> <p>Sepabeads SP207, SP800 Mitsubishi Corp. Япония</p>	<p>Purosep 200 Purolite Int. Великобритания</p> <p>solute ENV International Sorbent Technology Великобритания</p> <p>LiChrolut EN E.Merck, Германия</p> <p>HySpHere-1 Spark-Holland, Голландия</p> <p>HR-P Machery-Nagel, Германия</p>

В 1992 году к Вадиму Александровичу обратилась крупная химическая фирма Purolite Int. Ltd (Великобритания), производящая ионообменные смолы, с предложением совместно организовать промышленное производство сверхсшитых полистирольных сорбентов. Вадим Александрович давно мечтал о промышленном производстве сверхсшитого полистирола, но наладить его выпуск в России в тот период было практически невозможно. Поэтому Вадим Александрович принял предложение фирмы и подключил ведущего сотрудника своей лаборатории Марию Петровну Цюрупу к решению этой задачи. Работа была выполнена очень быстро. За полтора месяца был найден приемлемый для завода путь синтеза сорбентов, а уже в 1993 году в США были проданы первые 300 тонн сорбента для осветления сахарного сиропа. Надо сказать, что выделение сахара из сахарного тростника или сахарной свеклы является многостадийным процессом, в конце которого получается сироп, сильно окрашенный примесями меланоидинов. Они мешают кристаллизации сахара, поэтому сироп осветляют, используя активированный уголь. Он очень хороший адсорбент, но его регенерация возможна только путем выжигания органики при 900°C. Конечно, такой расход электроэнергии должен сказываться на стоимости конечного продукта. Ранее сотрудники лаборатории Вадима Александровича установили, что сверхсшитый полистирольный сорбент активно поглощает меланоидины, для его регенерации требуется лишь промывка отработанного сорбента водно-спиртовым щелочным раствором при комнатной температуре.

На рис. 4.4. показана установка по извлечению хлороформа из сточных промышленных вод химического завода в Испании. Установка состоит из трех колонн емкостью 10 м³ каждая. Две колонны работали попеременно, а третья, сделанная полностью из пластика, была предназначена для регенерации отработанного сорбента перегретым паром при 104°С. Каждая колонна возвращала в производство одну тонну хлороформа. Установка проработала в непрерывном режиме более 10 лет, пока использование хлороформа на заводе не было запрещено.



Рис. 4.4. Фотография промышленной установки по извлечению хлороформа из водных стоков химического завода в Испании

Проницаемая структура сверхсшитого полистирола, механическая прочность и химическая устойчивость его гранул позволяют решать многие нетривиальные задачи. Вот одна из них. Китай производит огромное количество хлорбензола прямым хлорированием бензола. При этом реакция сопровождается выделением хлористого водорода, годовой объем которого достигает 20 000 тонн. Конечно, токсичный и вызывающий коррозию газ поглощается водой. Однако, получающаяся соляная кислота оказывается загрязненной примесями бензола и хлорбензола, которые уносятся из реактора сильным потоком хлористого водорода. Тогда на его пути поставили колонну, заполненную сухим сверхсшитым полистирольным сорбентом китайского производства (рис. 4.5). Сорбент поглощал примеси органики, а полученную особо чистую соляную кислоту завод продаёт многочисленным потребителям. Регенерация сорбента проводится острым паром с температурой 110°С.

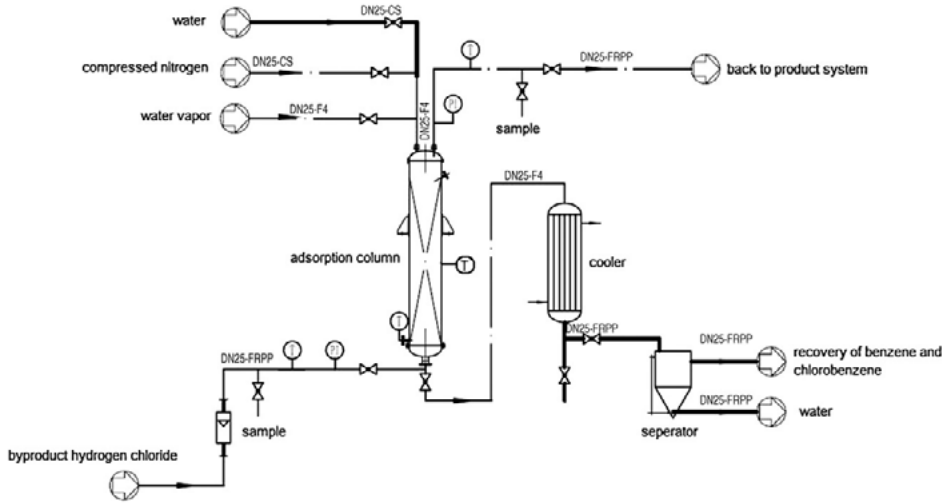


Рис. 4.5. Схема пилотной установки для удаления бензола и хлорбензола из хлористого водорода (взято из C.Long et al. Chemical Engineering Journal. 2010. V. 160. 723-728pp)

Как только сорбенты фирмы Purolite появились на рынке, сотрудники ИНЭОС П.М. Валецкий и Л.М. Бронштейн разработали способ введения в гранулы MN-200 наночастиц платины и использовали композитный материал для синтеза аскорбиновой кислоты. Как известно, на первой стадии получения витамина С L-сорбозу окисляют до кето-L-гулоновой кислоты с помощью азотной кислоты. Однако, процесс можно упростить, если вместо азотной кислоты в водный раствор L-сорбозы ввести MN-200, содержащий 1,5–3% наночастиц платины, и при 70°C продувать через смесь воздух, то выход кето-L-гулоновой кислоты с оптической чистотой 97–99% составляет 87–100%. Этот прекрасный результат был получен на пилотной установке в ИНЭОС.

Следует также упомянуть еще один нетривиальный пример использования сверхсшитого полистирола. Фирма Purolite частная, она принадлежит двум братьям, которые лет 15 тому назад построили в Румынии и Китае два новых завода, старый завод в Уэльсе они ликвидировали, а землю решили продать. Однако местная экологическая служба сделку не разрешила, поскольку земля была загрязнена примесями химических соединений. Выход был быстро найден. По всей территории завода были прорыты дренажные канавы, а землю стали обильно проливать водой. Она просачивалась сквозь землю, попадала в дренажные канавы, а затем в одну общую канаву, сток воды из которой осуществлялся через мешки со сверхсшитым сорбентом. Через три дня земля была полностью очищена, братья получили разрешение и продали ее. Теперь на месте завода находится казино. Мешки с полимером были сожжены.

Помимо вышеописанных примеров, сверхшитые полистирольные сорбенты были предложены для решения многих других задач, например, для удаления горечи из цитрусовых соков, осветления яблочного сока, извлечения кофеина из зеленых бобов кофе, очистки воды от фенолов и пестицидов, для тонкой доочистки питьевой воды, сорбции цефалоспоринов С и т.п.

4.4. Сверхшитый полистирол для аналитической химии

В Европе несколько фирм выпускают картриджи, заполненные примерно 1 мл сверхшитых полистирольных сорбентов, предназначенных для анализа загрязнения водного бассейна Земли методом твердофазной экстракции (ТФЭ). Концентрация загрязнителей очень низка, и даже современные инструментальные методы не позволяют их прямой анализ. Повысить концентрацию целевых аналитов можно с помощью ТФЭ. Суть этого метода состоит в том, что большой объем анализируемой воды пропускают через малую порцию эффективного сорбента, а затем десорбируют поглощенный аналит малым количеством подходящего элюента. Концентрация аналита возрастает во много раз, теперь ее можно определить многими методами, но чаще всего используют высокоэффективную жидкостную хроматографию. Не вдаваясь в детальное описание метода, мы ограничимся перечнем тех загрязнителей, следовые количества которых были определены с помощью сверхшитых полистирольных сорбентов. К этим аналитам относятся 26 приоритетных фенолов, пестициды, в том числе очень полярные, гербициды, многочисленные фармацевтические препараты, органические кислоты, хлорсодержащие алифатические углеводороды. ТФЭ на сверхшитых сорбентах используют для анализа пищевых продуктов, включая красное вино, а также для анализа биологических жидкостей, в том числе для определения фенилкарбонновых кислот-маркеров сепсиса в плазме крови человека, и многих других соединений. Наилучшие результаты показывают Isolute ENV (Великобритания) и LiChrolut EN (Германия). По своим адсорбционным свойствам оба сорбента не уступают популярному сорбенту Oasis HLB. Наконец, надо отметить, что сверхшитые полистирольные сорбенты можно использовать для твердофазной экстракции из неводных сред и для предконцентрирования летучих органических соединений на сухих пористых сверхшитых сорбентах.

Кроме того, описано использование сверхшитого полистирола в качестве стационарной фазы для высокоэффективной жидкостной хроматографии, посредством которой был установлен характер взаимодействия разнообразных органических сорбатов с сорбентом. Исследования проводили как в обращено-фазовом режиме, так и в квази-нормальном, в итоге установили, что основными взаимодействиями являются дисперсионные и π, π -взаимодействия (в зависимости от природы аналита).

4.5. Гидрофильные сверхсшитые сетки

К настоящему времени в литературе уже описаны многие сверхсшитые полимеры. К ним относятся полиарилаты, полиамиды, полиимиды, в том числе сетки с фрагментами спирибифлуорена, полисилескквиоксан, полианилин, полипиррол, сетки на основе битулина и пр. В подавляющем случае все они имеют поверхность порядка 1000 м²/г и напрямую водой не смачиваются.

Однако, Вадим Александрович многие годы мечтал получить сетки гидрофильной природы, набухающие и в воде, и в органических средах при прямом контакте со средой и обладающие всеми преимуществами сверхсшитых структур.

Ещё в первые годы жизни лаборатории (в группе И.А. Ямскова) был разработан процесс получения сорбентов сшиванием хитозана в органическом растворителе активированными дивинильными соединениями. Эти сорбенты набухают как в водных, так и органических средах, что расширяет возможность их применения и модификации. Но природа исходных компонентов не позволила максимально приблизиться к сверхсшитой структуре. Конкурентами сверхсшитых гидрофобных материалов они не стали.

Задача получить сверхсшитые гидрофильные сорбенты долго ждала своего воплощения. И, наконец, в начале 2000-х годов в лаборатории Вадима Александровича начали заниматься синтезом гидрофильных сверхсшитых полимерных сеток. За исходный мономер взяли ближайший структурный аналог гидрофобного стирола – гидрофильный 4-винилпиридин.

Удивительно подходящей для такого синтеза оказалась реакция, ранее открытая В.А. Каргиным и соавторами, N-алкилирование винилпиридинов. Чрезвычайно важен тот факт, что при алкилировании азота винилпиридина происходит спонтанная полимеризация и образующиеся полимерные цепи состоят только из фрагментов N-алкилпиридиния. Таким образом, получали линейные полимеры. Даванков В.А. впервые предложил *использовать би- и полифункциональные* алкилирующие агенты такие как, например, п-ксилилендихлорид и поливинилбензилхлорид для получения сверхсшитых полимеров. Бис-алкилирование 4-винилпиридина инициировало рост двух независимых цепей, связанных по азоту пиридина жестким мостиком. Это приводило к формированию трехмерных сеток со степенью сшивки близкой к 100%.

На начальном этапе работы главное внимание уделяли выбору растворителя, высоко сольватирующего все фрагменты образующегося полимера. Сложность заключалась в том, что 4-винилпиридин, превращающийся после N-алкилирования в высокочarged поливинилпиридиний, требует одного рода растворителей, а гидрофобные сшивающие мостики – другого рода. Одним из удачных решений оказалось использование ионной жидкости – идеального растворителя для данной реакции. В дальнейшем применяли растворители (диметилсульфоксид, диметилформамид и др.) или комбинации растворителей, сольватирующие оба фрагмента.

Реакция протекает в широком интервале температур при умеренном нагреве (40–50°C), без нагрева (при комнатной температуре) и в замороженном состоянии.

Полученные полимеры набухали и в водных, и в органических неполярных средах, таких, как гексан, со значительным увеличением объема. Правда, кажущаяся внутренняя удельная поверхность их оказалась низкой (порядка 100 м²/г). Одна из возможных причин заключается в том, что более гибкие связи “С-N” допускают сближение цепей и схлопывание части пор при высушивании продукта. Тогда как в сверхсшитых полимерах полистирольного типа более жесткие “С-С” связи во всех фрагментах сеток препятствуют ее сжатию при удалении растворителя. Важно, однако, что низкая пористость в сухом состоянии не сказывается на адсорбционной активности данных гидрофильных сеток.

Таким образом, была доказана безусловная применимость основного принципа формирования сверхсшитых сеток независимо от природы используемых исходных реагентов – «сшивка полимерных цепей в условиях максимальной сольватации большим числом конформационно жестких мостиков».

В отличие от нейтральных сверхсшитых полистиролов поливинилпиридиновые сетки являются сильноосновными анионообменниками с высокой плотностью заряда.

Они были получены в виде гранул, монолитов и наногубок.

Как известно, сильноосновные аниониты полистирольной и поливинилпиридиновой природы получают только суспензионным методом. Гидрофильные сверхсшитые сетки в виде гранул также можно получать суспензионным методом. Однако, в связи с относительно высокой растворимостью 4-винилпиридина в воде суспензионный способ требует использования многокомпонентной водной фазы.

В то же время получение монолитов – предельно простая процедура и заключается только в смешении растворов исходных компонентов. В крио-варианте получаются монолиты с наименьшим сопротивлением потоку. Различные монолиты были получены непосредственно в хроматографических колонках и капиллярах и оказались весьма перспективными в электрохроматографии и капиллярном электрофорезе. Применение ультракоротких монолитов (2–10 см) в капиллярной электрохроматографии показало их высокую эффективность при разделении нейтральных и слабокислых органических соединений. Обычно используются капилляры порядка 30 см.

При проведении реакции 4-винилпиридина с бисалкилирующими агентами в сильно разбавленных растворах образуются трехмерные структуры, представляющие собой внутримолекулярно сшитые макромолекулы – наногубки. Меняя степень разбавления исходной системы от 40 до 150 мл растворителя на 1 грамм реагентов, можно регулировать размер этих макромолекул, т.е. их гидродинамический радиус от 8 до 0.8 нм, тем не менее, сохраняющих растворимость в воде.

Наногубки представляют собой модель сверхсшитой сетки в миниатюре. Их форму и размер определяли по совокупности методов атомной силовой микроскопии, трансмиссионной электронной микроскопии, динамического светорассеяния, наряду с методами диффузии, седиментации и вискозиметрии.

Закономерность этого необычного процесса – получение растворимых сверхсшитых полимеров, наблюдаемая ранее на полистиролах, воспроизводится и в случае поли-4-винилпиридинов.

Интересно отметить, что водные растворы наногубок очень стабильны, что делает удобным их применение.

Было показано, что наногубки являются флокулянтами солей драгоценных и редких металлов из сильно разбавленных растворов минеральных кислот.

Как и монолиты, наногубки нашли применение в электрохроматографии и капиллярной хроматографии. Свойства и перспективность применения нового сверхсшитого гидрофильного материала были продемонстрированы в кандидатской диссертации очередного аспиранта – Маерле К.В., которую он защитил в ИНЭОС в 2009 году. Тема звучит так: «Сверхсшитый полимер на основе винилпиридина в качестве стационарной фазы в капиллярной электрохроматографии». В этой работе на полых капиллярах впервые были получены стабильные специфические покрытия анионообменной природы с различной толщиной.

Независимые исследования проводились в Санкт-Петербурге под руководством проф. Л.А. Карцовой в СПбГУ. Они применяли поли-4-винилпиридиниевые наногубки в качестве модификаторов электрофоретических систем для разделения заряженных аналитов.

Актуальной современной проблемой является количественный анализ горных пород, содержащих редкие и драгоценные металлы. После измельчения образца руды и нескольких стадий экстракции в жестких условиях получают раствор всех металлов в виде заряженных комплексов в минеральных кислотах. Задача аналитика – сначала количественно извлечь все ионы металлов, используя селективный сорбент, а затем подобрать условия для полной десорбции всех компонентов и данную смесь проанализировать.

Наряду со сверхсшитыми полистирольными сорбентами именно поливинилпиридиниевые полимеры оказались наиболее перспективными сорбентами для анализа смеси металлов группы платины. Данные сорбенты позволяли полностью (на 100%) извлекать все металлы названной группы в виде комплексных анионов из соляно-кислого раствора, а затем после количественной десорбции всех комплексных солей данных металлов их количественный анализ осуществлялся методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (на приборе Agilent 7500c Agilent Technologies).

В зависимости от пробоподготовки образцов горных пород в некоторых случаях получают объемные комплексы металлов весьма сложного

состава, которые практически не сорбируются на известных полимерных материалах. Установленный ранее принцип регулирования объема порового пространства за счет степени разбавления исходной реакционной среды и композиции пороенов позволил получить группу сильно набухающих высокопроницаемых анионообменников на основе 4-винилпиридина для решения такого рода специфических задач.

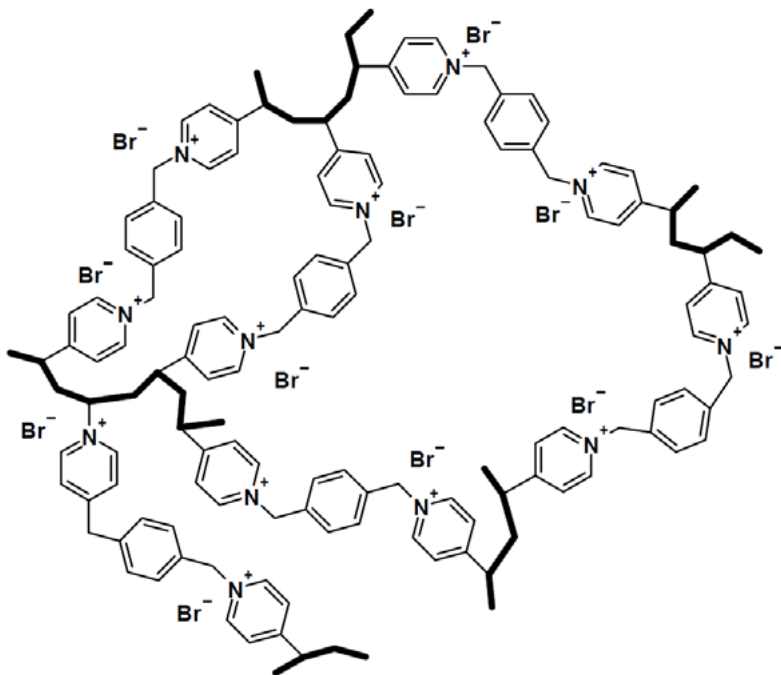


Рис. 4.6. Фрагмент структуры сверхсшитой поли-4-винилпиридиниевой сетки

Глава 5

НАУЧНЫЕ СПОРЫ

Вадима Александровича интересовало многое. Он не только сам выступал на симпозиумах, конференциях и семинарах, но и внимательно слушал и анализировал сообщения коллег. Он легко включался в обсуждение докладов, но при этом не ограничивался замечанием «нет-нет, это не так», а старался объяснить причину своих возражений и по возможности предложить свою интерпретацию обсуждаемого вопроса. Иногда споры приводили к принципиально интересным выводам, о трех таких спорах говорится в данной главе.

5.1. Препаративная фронтальная эксклюзионная хроматография минеральных электролитов на нейтральном гидрофобном нанопористом сверхшитом полистироле

В 1963 году два американских ученых Хатч и Дилон опубликовали интересные результаты. Они взяли сильноосновный анионит Dowex 8 и в условиях, исключающих ионный обмен, пропустили через него раствор сульфата железа в концентрированной серной кислоте. Как оказалось, на выходе из колонки первой появилась соль, а кислота задержалась и вышла позже. Процесс этот получил название “acid retardation” (задерживание кислоты) и быстро получил широкое распространение во всем мире. Ведь процесс явился простым и дешевым способом переработки отходов травильных растворов. Много было выдвинуто объяснений причин задерживания кислот, главным образом, они базировались на взаимодействии кислоты либо с ионогенной группой, либо с полистирольной матрицей. Эти объяснения бытовали почти до нынешних времен. В начале 2000-х годов в длинных многодневных спорах с апологетами этого процесса Вадим Александрович однажды воскликнул «Я все понял, здесь нет взаимодействия, а есть исключение». Так началась разработка нового хроматографического процесса.

В эксклюзионной хроматографии частицы, макромолекулы, молекулы и ионы разделяются по размеру и способности диффундировать в поры сорбента. Крупным ионам доступны только самые большие поры и поры, расположенные на поверхности гранул сорбента, поэтому они быстро, вместе с подвижной фазой (водой) выходят из колонки. Малым частицам доступны как большие, так и малые поры. Они мигрируют по порам сорбента дольше и появляются на выходе позже.

Для того чтобы осуществить препаративную фронтальную эксклюзионную хроматографию минеральных электролитов, колонка объемом 44 мл была заполнена набухшими в воде гранулами нейтрального гидрофобного нанопористого сорбента NanoNet-311 и водой (подвижной фазой). В этой колонке межгранульный объем составляет 17 мл, а общий объем подвижной фазы с учетом воды внутри гранул равен 36 мл. Прежде всего, через колонку пропустили 3,45 н. раствор CaCl_2 , а после уравнивания колонки с этим раствором вытеснили соль водой. Такой же эксперимент провели с 3,48 н. раствором соляной кислоты. Кривые выхода и элюции показаны на рис. 5.1. Важно отметить, что CaCl_2 за счет исключения из самых малых пор, выходит с объемом 32,5 мл, а кислота с объемом 35,4 мл, что практически равно объему подвижной фазы. Следовательно, ни соль, ни кислота сорбентом не удерживаются.

Ситуация меняется кардинально, когда оба электролита одновременно присутствуют в растворе (рис. 5.2). Теперь хлористый кальций выходит раньше, с объемом 22,7 мл, а не 32,5 мл, как в первом эксперименте, а кислота задерживается и появляется на выходе из колонки с объемом 44 мл, а не с объемом 35,4 мл. Фронты обоих электролитов разошлись на треть объема колонки.

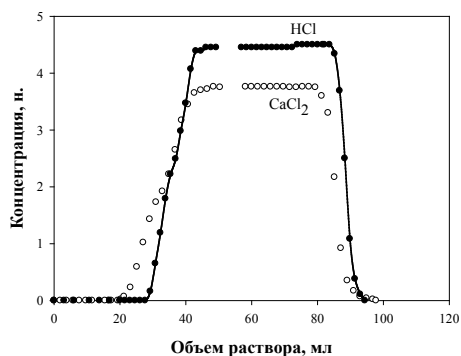


Рис. 5.1. Кривые выхода и элюции хлористого кальция и соляной кислоты, взятых раздельно

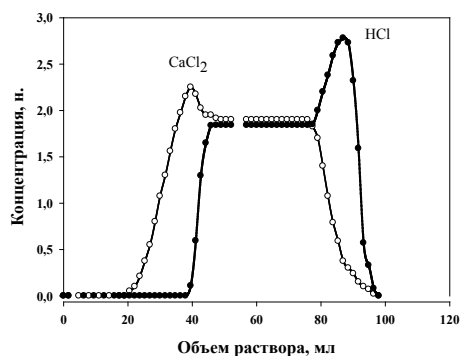


Рис. 5.2. Кривые выхода и элюции хлористого кальция и соляной кислоты, взятых в виде смеси

Однако, самым удивительным является беспрецедентное увеличение концентрации разделенных электролитов, в максимуме концентрационной волны концентрация соли увеличивается на 25%, а кислоты на 50%. Ранее такое явление никто не наблюдал. Действительно, в жидкостной хроматографии аналиты обычно удерживаются сорбентом, поэтому их элюирование требует увеличенного объема подвижной фазы. Это приводит к размыванию пика и уменьшению в нем концентрации аналита.

С чем же связано это удивительное явление, показанное на рисунке 5.2? Здесь, прежде всего, надо принять во внимание два обстоятельства. Во-первых, в соответствии с принципом локальной электронейтральности анионы двигаются по колонке вблизи катионов. Во-вторых, в водной фазе эксклюзионной хроматографии протон не требует собственного места, заряд быстро переносится по цепочке водородных связей между молекулами воды и оказывается там, где он нужен для поддержания локальной электронейтральности.

В нашей системе только ионы хлора, образовавшиеся в результате диссоциации соляной кислоты, могут мигрировать в малые поры, где легко располагается эквивалентное количество протонов. Так как эквивалентное количество анионов хлора покинули зону вместе с ионами кальция. Напротив, в крупных порах и в межгранульном пространстве располагаются ионы хлора, принадлежащие как хлористому кальцию, так и соляной кислоте. Возникшая при этом большая разница в концентрации общего аниона хлора, с одной стороны, вынуждает их дополнительно диффундировать в малые поры и там накапливаться, а с другой стороны, выталкивает хлористый кальций в межгранульную жидкость. Процесс этот продолжается до полного выравнивания концентрации (и осмотического давления) ионов хлора. Иными словами, когда крупные ионы кальция покидают хроматографическую зону, подвижная фаза не занимает освободившийся объем, просто зона сужается. Следовательно, концентрация соляной кислоты автоматически увеличивается. К тому же, необычным в этом процессе является тот факт, что упомянутое различие в осмотическом давлении приводит к перераспределению разделяемых компонентов в объеме хроматографической зоны.

Такой процесс наблюдался при делении различных смесей солей и кислот, возможным оказалось также осуществить процессы задерживания основания и задерживания солей. Подробно это описано в [6]. Чтобы окончательно убедить хроматографическое сообщество в своей правоте, Вадим Александрович предложил следующий эксперимент. Через колонку с нанопористым сорбентом был пропущен водный раствор сульфата калия. Крупные гидратированные сульфат-анионы имеют тенденцию первыми покинуть колонку со сверхсшитым сорбентом, а поскольку вода при комнатной температуре частично диссоциирована, согласно принципу локальной электронейтральности водная фаза в первых фракциях закисляется. Малые гидратированные катионы калия дольше блуждают по колонке и выходят из нее в виде гидроксида калия. Вода более поздних фракций защелачивается (рис. 5.3).

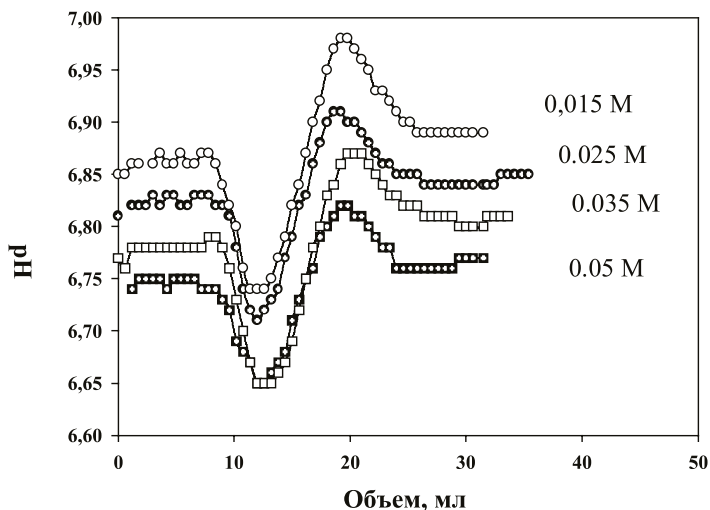


Рис. 5.3. Хроматографическое расщепление K_2SO_4 на исходные кислоты и основание

5.2. Парадокс Шредера

В 1903 году немецкий ученый П. Шредер опубликовал нетривиальные результаты одного простого эксперимента. Пластину желатина он поместил в сосуд с водой на половину ее высоты и сосуд плотно закрыл. Через 2 дня опущенная в воду часть пластины сильно набухла, а та ее часть, которая находилась в насыщенных парах воды, даже через 25 дней набухла намного меньше. С одной стороны, этот результат отражал очевидный факт, что концентрация молекул воды в жидкой фазе в 20 000 раз больше, нежели в воздухе при 100% влажности (т.е. в насыщенном паре) при комнатной температуре. С другой стороны, постулат термодинамики утверждает, что при установившемся равновесии химический потенциал жидкой воды и химический потенциал ее насыщенных паров равны, а значит и жидкость, и пар должны одинаково воздействовать на пластину желатина, т.е. обе части пластины должны набухать одинаково. Очевидное противоречие между поведением реальной системы вода-желатин при равновесии и постулатом термодинамики и было названо *парадоксом Шредера*.

Ряд исследователей пытались повторить эксперимент Шредера, однако, надежных результатов получено не было, и о парадоксе забыли почти на 100 лет. В конце 20 века к его обсуждению вернулись снова. Исследования проводились на разных объектах, которые представляли собой гранулы, пластины, мембраны, порошки или тонкие пленки, с использованием различных физических методов определения набухания объектов в жидкой воде и в ее парах. В большинстве работ причину парадокса пытались объяснить, используя гетерогенную (пористую) модель матриц и оперируя такими понятиями, как набухание, капиллярная конденсация, осмотическое

давление жидкой микрофазы в порах. Несмотря на большой объем проделанной работы, прийти к согласованному объяснению парадокса Шредера исследователям не удалось, поскольку, прежде всего, им мешала вера в незыблемость постулатов термодинамики.

Поразительная способность Вадима Александровича искать причины наблюдаемых явлений, не оглядываясь на авторитеты, даже такие, как Карно и Гиббс (основатели термодинамики), ясное мышление и умение логично излагать свои мысли ставят его в один ряд с известнейшими учеными. Эти свойства Вадима Александровича ярко проявились в анализе парадокса Шредера.

В первую очередь Вадим Александрович вместе с его сотрудником Александром Валериановичем Пастуховым соорудили герметично закрывающуюся камеру, в которую помещали гранулу испытуемого полимера диаметром примерно 0,7 мм. С помощью прибора УИП-70 можно было прецизионно и непрерывно регистрировать изменение размера этой гранулы при набухании. Сначала записывали кривую набухания гранулы в насыщенных парах, а когда кривая выходила на плато, к набухшей грануле добавляли каплю соответствующей жидкости и снова регистрировали изменение размера гранулы уже в этой жидкости.

В качестве полимеров использовали нейтральные сополимеры стирола с дивинилбензолом и на их основе сульфокатиониты, заряженные катионами различных металлов, полидивинилбензол, немодифицированные полиакрилаты, а также карбоксильные катиониты, содержащие катионы различных металлов, сверхсшитые полистирольные микропористые и бипористые сетки и др. Всего изучили поведение 30 образцов при набухании как в воде, так и в толуоле, этаноле и циклогексане. Каждый эксперимент повторяли не менее пяти раз, результаты хорошо воспроизводились, так что ни у кого не возникало сомнение в их достоверности.

Эксперименты показали, что все испытанные типы полимерных сеток хорошо и быстро набухают в соответствующей жидкости, но гораздо медленнее и намного хуже в парах этих жидкостей. Эффект Шредера наилучшим образом проявляется для гелевых (непористых) сополимеров стирола и дивинилбензола и для сверхсшитых полистирольных сеток. Иными словами, тщательно проведенные исследования показали, что эффект Шредера реально существует, хотя в литературе не раз высказывалось мнение, что парадокс Шредера есть не более, чем экспериментальная ошибка.

Вадим Александрович предложил объяснение эффекта Шредера, которое принципиально отличается от интерпретации, основанной на парадигме равенства химических потенциалов жидкости и ее насыщенного пара, находящихся в равновесии. Он пришел к простой мысли, что жидкая водная фаза воды отделена от паровой фазы самыми верхними слоями жидкости, структура и энергетическое состояние которых сильно отличаются от таковых для основной массы воды и насыщенного пара. Действительно, уже

давно известно, что вода является сложно организованной жидкостью, а пар образован отдельными редкими молекулами. В таком случае можно утверждать, что химические потенциалы жидкой фазы самого верхнего слоя жидкости и насыщенного пара различны.

Верхние слои водной фазы, ответственные за поверхностное натяжение, затрудняют испарение молекул воды из жидкой фазы и тем самым снижают скорость их миграции к полимеру. Вместе с тем низкая концентрация молекул воды в паре в совокупности с поверхностным натяжением, возникающим на границе раздела фаз жидкость внутри гранулы – пар, снижают величину набухания полимера в парах. Если же равновесно набухшую в парах гранулу поместить в жидкость, в этом случае отсутствует граница раздела фаз между жидкостью внутри гранулы и снаружи, гранула набухает сильнее и быстрее.

5.3. Поправочные коэффициенты в газовой хроматографии

Газовая хроматография известна около 80 лет и давно стала рутинным методом анализа, используемым не только в научных целях, но и для решения практических задач. В связи с этим возникла необходимость сравнивать между собой различные результаты. Поэтому в 1952 году Джеймс и Мартин предложили поправочный коэффициент, на который надо умножить экспериментально измеряемый объем удерживания аналита, чтобы получить характеристику разделения, не зависимую от условий эксперимента. Полученная величина была названа исправленным объемом удерживания и трактовалась как величина объема удерживания, экстраполированная к нулевому перепаду давления в колонке.

Для удобства сопоставления различных колонок и разделений Литлвуд, а затем и Эттре, предложили, используя уравнение состояния идеального газа, экстраполировать исправленный удельный объем удерживания к температуре 273 К.

Вадим Александрович возглавлял Научный совет по хроматографии РАН и живо интересовался вопросами терминологии в хроматографии. Этой задачей занималась созданная Вадимом Александровичем комиссия, в работе которой наиболее жаркие споры вызвала поправка Джеймса-Мартина (также известная, как коэффициент сжимаемости). Точнее, споры вызвала не сама поправка, а интерпретация ее физического смысла. Вадим Александрович резко выступил против общепринятой трактовки коэффициента сжимаемости, как коэффициента, позволяющего пересчитать экспериментальный объем элюирования аналита в объем его элюирования при нулевом перепаде давления на колонке. Вадим Александрович отмечал, что если перепад давления на колонке равен нулю, то поток подвижной фазы через колонку отсутствует и хроматографии тоже нет.

Он также считал несостоятельной идею приводить величину удельного удерживаемого объема к нулевой температуре, и был против использования такого хроматографического параметра, как исправленное время удерживания. Единственно правильной формой представления коэффициента сжимаемости Вадим Александрович считал ту, которая имеет термодинамический смысл. Таковой он считал представление коэффициента сжимаемости как отношение давления на выходе из колонки к среднему давлению внутри колонки в реальных условиях эксперимента.

Нельзя сказать, что точка зрения Вадима Александровича восторжествовала сразу, но он упорно доказывал свою правоту, публикуя статьи, выступая на Российских и зарубежных конференциях и симпозиумах, не раз Вадим Александрович организовывал круглый стол после вечерних заседаний симпозиумов, чтобы еще раз объяснить свою точку зрения (рис. 5.4). Ему удалось доказать многим свою правоту и даже убедить в этом ИЮПАК, членом которой он состоял. В итоге в 1997 году Российская академия наук, Комитет научной терминологии в области фундаментальных наук и Научный совет по хроматографии издали под редакцией В.А. Даванкова сборник «Хроматография. Основные понятия. Терминология» вып.114.

Вадим Александрович очень хотел, чтобы из учебников по газовой хроматографии была удалена неправильная трактовка коэффициента сжимаемости, тем не менее, еще и сегодня многие авторы в своих публикациях приводят исправленные объемы удерживания, приведенные к 0 °С, а сам объем удерживания трактуют как объем элюирования при нулевом перепаде давления.



Рис. 5.4. Вадим Александрович выступает с обсуждением коэффициента Джеймса и Мартина

Глава 6

ИЗВЛЕЧЕНИЕ ТОКСИНОВ ИЗ КРОВИ И ПЛАЗМЫ БОЛЬНЫХ

6.1. Общие сведения о гемосорбции

Гемосорбция является современным методом извлечения токсичных веществ из крови пациента. Она осуществляется вне его организма путем прокачивания потока крови через патрон, заполненный сорбентом. Общее время сеанса гемосорбции определяется врачом в зависимости от заболевания, в общем случае оно составляет 4–6 часов. Поскольку скорость прокачивания крови через патрон составляет от 100 до 180 мл/мин, за время сеанса вся кровь пациента многократно проходит через патрон.

Метод гемосорбции показан к применению при тяжелых алкогольных и наркотических отравлениях, при почечной и печеночной недостаточности, аллергии, сепсисе, некоторых психических заболеваниях, тяжелых отравлениях органическими веществами и при многих других патологиях.

Сорбенты, используемые для экстракорпоральной очистки крови, должны удовлетворять ряду требований. Во-первых, они должны эффективно извлекать целевые вещества из цельной крови, плазмы или сыворотки, а во-вторых, они должны быть гемосовместимыми. Термин *гемосовместимость* означает, что сорбент, контактирующий с потоком крови, не вызывает изменения форменных элементов крови, в частности, не вызывает гемолиз эритроцитов (разрушение красных кровяных телец с выбросом гемоглобина в плазму), не активизирует комплемент и не вызывает тромбообразования, не нарушает состав крови (например, не извлекает недопустимо большие количества основного белка крови альбумина). Здесь надо отметить, что в литературе иногда вместо термина гемосовместимость используют термин *биосовместимость*. Последний означает, что материал, приведенный в контакт с клетками или тканями организма пациента, не вызывает нежелательных побочных реакций, а наоборот, вызывает отклик клеток или тканей, необходимый для достижения желаемого терапевтического эффекта. Понятие «гемосовместимый материал» однозначно говорит об инертности материала по отношению к крови, тогда как биосовместимый материал не обязательно хорошо совмещается с кровью. В дополнение к вышеупомянутым основным требованиям к сорбентам следует также указать, что сорбенты должны выдерживать ту или иную стерилизацию без потери основных свойств, они не должны поставлять в кровь даже малые количества органических соединений, не должны содержать примесь очень мелких частиц и не должны продуцировать их в процессе эксплуатации сорбента, т.е. крошиться.

В настоящее время используются сорбенты двух основных типов. К первому принадлежат неселективные сорбенты, которые извлекают из крови одновременно многие органические соединения. Главным представителем этой группы сорбентов является активированный уголь. К этой же группе можно отнести и ряд полимерных адсорбентов. Ко второму типу относятся селективные сорбенты, например, ионообменные смолы. Они предназначены для удаления из крови солей аммония или избытка ионов калия. К этому же типу можно отнести синтетические материалы, структура которых специально приспособлена для извлечения конкретного токсичного соединения.

Активированные угли сами по себе являются великолепными адсорбирующими материалами. Такие российские сорбенты, как СКТ-6А, ВНИИТУ, шведский Адсорба 300С и другие активно извлекают из крови метаболом (органические метаболиты с молекулярной массой до 1500 Да), но вместе с тем им присущ ряд отрицательных свойств. В первую очередь, надо отметить их низкую гемосовместимость. Здесь следует сказать, что в здоровом организме там, где кровь контактирует с эпителием внутренней поверхности кровеносного сосуда, существует естественный баланс между системами активирования и ингибирования свертывания крови.

Контакт циркулирующей крови с инородной поверхностью, например, с поверхностью активированного угля, может сдвигать упомянутое равновесие и приводить к активному тромбообразованию за счет активации внутренней системы свертывания крови и адгезии тромбоцитов. Чтобы предотвратить весьма нежелательные последствия тромбообразования, в поток крови надо вводить специальные вещества – антикоагулянты, ингибирующие свертывание крови. Наиболее распространенным в клинической практике антикоагулянтом естественного происхождения является гепарин. Однако его применение может сопровождаться серьезными побочными эффектами, к которым, в первую очередь, относятся внутренние кровотечения, в особенности у пациентов с язвой желудка или кишечника. Не все пациенты одинаково хорошо переносят гепарин, к тому же, он влияет на метаболизм липидов и костей. Если у пациента наблюдается сильное внутреннее кровотечение, то его приходится останавливать введением антагониста гепарина протаминсульфата. Последний, к сожалению, является токсичным веществом и сам вызывает много серьезных побочных эффектов. Следовательно, гепаринизация крови, используемая при гемосорбции на активированных углях, является хоть и неизбежной, но весьма нежелательной процедурой. К тому же, активированные угли обладают недостаточной механической прочностью и могут поставлять в кровь пылеобразные частицы, что чревато эмболией мелких кровеносных сосудов.

Другим способом придания активированному углю гемосовместимости является химическая модификация его поверхности. Чаще всего, она заключается в нанесении на частицу угля пленки гемосовместимого полимера, например, поли-N-винил-пирролидона. Однако пленка перекрывает доступ

сорбата к микропорам, что снижает адсорбционный потенциал сорбента. Понятно, что поиски новых гемосорбентов, в максимальной степени отвечающих предъявляемым к ним требованиям, всегда приветствуются.

В настоящее время на мировом рынке имеются три гемосорбента полимерной природы, относящихся к группе неспецифических сорбентов, Cytosorb (США), Эфферон ЛПС (Россия) и JAFRON (Китай). Все они являются гемосорбентами сверхсшитой структуры, отличающиеся беспрецедентной гемосовместимостью. Ниже рассказывается история их создания и исследования свойств.

6.2. Сверхсшитый полидивинилбензол как гемосорбент

В смутные времена 90-х годов, когда зарплату выдавали нерегулярно, а цены галопировали, поиск возможных источников финансирования был неизбежен. В те годы ИНЭОС посещали многие иностранцы, по большей части, американцы. Они очень интересовались научными разработками Института и даже предлагали финансирование тем, которые им понравятся. Вадим Александрович всегда искал новые области применения сверхсшитого полистирола, в том числе, в медицине. Поэтому он предложил простую конструкцию портативной искусственной почки для помощи больным с почечной недостаточностью.

Известно, что среди множества белков в крови здорового человека присутствует небольшой глобулярный белок с молекулярной массой 12,8 кДа, β_2 -микроглобулин (белок поверхностных антигенов клеточных ядер). Его концентрация невелика и, как правило, постоянна (5000 нг/мл). Обычно β_2 -микроглобулин свободно проходит через мембрану почечных клубочков, 99,8% его затем реабсорбируется в проксимальном отделе почечных канальцев. Однако у больных с почечной недостаточностью нарушается функция клубочковой фильтрации, вследствие чего уровень β_2 -микроглобулина в крови значительно повышается. Гемодиализ, к которому вынуждены прибегать тяжелые хроники не менее 3 раз в неделю, удаляет из их организма избыток воды и мочевины, но не удаляет β_2 -микроглобулин. Постепенно накапливаясь в суставах и позвоночнике, он приводит к деструктивным процессам костей и, как следствие, патологическим переломам и параличу, вызывая сильные боли и, в конце концов, сокращая продолжительность жизни. Предложенная Вадимом Александровичем искусственная портативная почка предназначена для одновременного удаления из крови больных избытка воды, мочевины и β_2 -микроглобулина и тем самым позволяет уменьшить число еженедельных сеансов гемодиализа.

Конструкция почки показана на рис. 6.1. Она проста. Поток крови 1 из артерии поступает во внешний кольцевой зазор сосуда емкостью примерно 0,7 литра. Через фильтрующую мембрану 3 из крови отделяется плазма, она контактирует с гемосовместимым сорбентом 4, который удаляет из нее β_2 -ми-

кροглобулин. Одновременно из плазмы через ультрафильтрующую мембрану 5 отделяется вода и мочевины (и тот метаболит, который может проходить через поры мембраны), которые поступают в центральный полый канал, а затем в приемник ультрафильтрата 2. Сконцентрированная плазма возвращается в кровь, которая поступает в организм через вену. Понятно, что сам сосуд и мембраны должны хорошо совмещаться с кровью.

Вадим Александрович получил патент РФ в 1996 году на это изобретение и даже патент США. Американцам идея Вадима Александровича понравилась. Началась работа над совместным проектом. Правда, вскоре американцы сказали, что фирма Фрезениус, поставляющая на весь мир гемодиализные машины, не потерпит никакой конкуренции. Остался только один вариант. Патрон со сверхшитым полидивинилбензолом подсоединялся после диализной мембраны, как показано на рис. 6.2.

Прежде надо было разработать гемосовместимый полимер.

На мировом рынке уже был представлен японский селективный сорбент Lixelle S-15 на основе целлюлозы с присоединенным специфическим лигандом для связывания β_2 -микроглобулина (Kaneka Corp.). Сорбент этот очень дорогой, к тому же, клиническая практика показала, что он не удаляет из крови нефрологических больных сопутствующие токсины, так называемые средние молекулы, уровень которых в крови повышается при почечных и многих других заболеваниях. Средние, потому что крупнее мелких (мочевины, креатинина), но меньше, чем белки и липополисахариды (500–5000 Да).

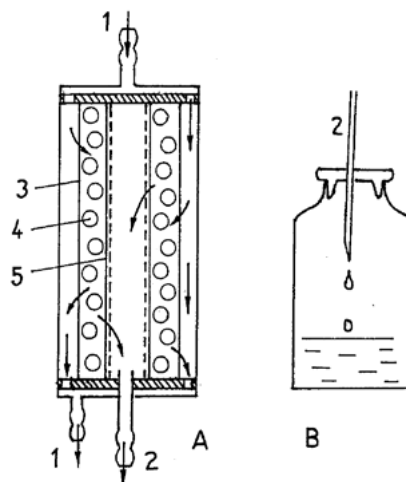


Рис. 6.1. Конструкция искусственной почки: А – Почка, В – Приемник; 1 – поток крови, 2 – поток ультрафильтрата, 3 – мембрана, фильтрующая плазму, 4 – адсорбент, 5 – ультрафильтрационная мембрана

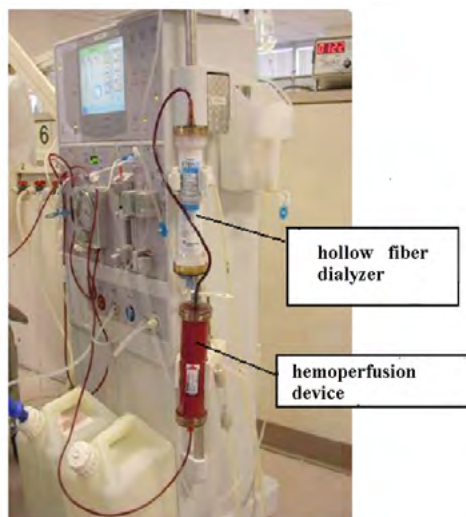


Рис. 6.2. Операционная система для очистки крови

Тогда еще не была известна гемосовместимость немодифицированного сверхсшитого полистирола, но еще в 1993 году Вадим Александрович и Мария Петровна Цюрупа показали, что свойствами сверхсшитого полистирола (развитой пористостью и набуханием в нерастворителях полистирола) могут обладать и некоторые макропористые сополимеры стирола с дивинилбензолом. Решено было остановиться на синтезе сверхсшитого макропористого полидивинилбензола. К работе приступила Людмила Александровна Павлова (сестра Вадима Александровича).

Прежде всего, необходимо было создать такую пористую структуру полимера, которая, с одной стороны, обеспечивала бы быструю миграцию молекул β_2 -микроглобулина к адсорбционным центрам, а с другой стороны, обладала минимальной сорбцией основного белка крови альбумина. Концентрация альбумина в крови на порядок выше, а размер молекулы только в два раза больше.

Получить макропористый полидивинилбензол, удовлетворяющий данным условиям, оказалось возможным, если в качестве порообразующей среды использовать смесь двух растворителей, толуола и н-октана (впоследствии замененного на изооктан). Первый растворитель способствует созданию мелких пор, а второй – более крупных транспортных пор.

По результатам исследования адсорбции двух белков, цитохрома С (моделирующего β_2 -микроглобулин) и сывороточного альбумина из раствора, моделирующего плазму крови в статических условиях, из многих вариантов синтеза был выбран оптимальный способ получения полидивинилбензола.

Полученный сверхсшитый макропористый полидивинилбензол в динамических условиях за 4 часа прокачивания через патрон плазмы почечного больного извлекает из нее 95% β_2 -микроглобулина и только 5% белков крови (рис.6.3.).

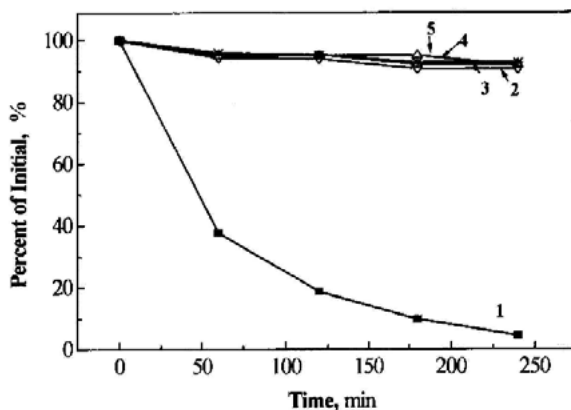


Рис. 6.3. Селективность сорбции белков на сверхсшитом мезопористом полимере в динамическом *in vitro* эксперименте. Условия эксперимента: соотношение полимер: плазма 1:200 об/об, 37°C, исходная концентрация белков: 1 – β_2 -микроглобулин – 6.35 мг/л

Известно, что в ходе длительного контакта крови с инородным материалом активируются некоторые компоненты крови. Иммунная система почечного больного, по-видимому, постоянно находится в активированном состоянии. Высокая вероятность инфицирования таких больных вызвана невозможностью активированной иммунной системы адекватно отвечать на проникновение в организм болезнетворных микроорганизмов. Поэтому придание хорошей гемосовместимости материалам, предназначенным для гемосорбции и гемодиализа, очень важно. На этот счёт существует множество теорий и методов. Самые распространенные подходы заключаются в выборе оптимального гидрофобно-гидрофильного баланса поверхности данного полимерного материала.

Гранулы полидивинилбензола имеют на поверхности много незадействованных двойных связей, которые не нашли партнера для реакции в ходе радикальной полимеризации мономера. Эти свободные дивинильные связи можно ввести в сополимеризацию с другим винильным мономером.

Из опробованных вариантов модификации для расширенного исследования выбрали достаточно простой синтез с перспективным и доступным реагентом -N-винилпирролидоном.

Вадим Александрович предложил придать только внешней поверхности гидрофильность, оставив внутреннюю рабочую поверхность пор гидрофобной. Это привело и к упрощению технологии, т.к. процесс сводился к одностадийному синтезу.

Это решение идеально, потому что модифицировать внутреннюю поверхность нет необходимости, т.к. клетки крови, благодаря своим размерам, внутрь пор не проникают.

Как оказалось, для придания внешней поверхности гранул гидрофильных свойств достаточно привить 1–3% N-винилпирролидона от массы полимера. Однако оценить эффективность прививки известными физико-химическими методами не удалось, включая элементный анализ, ИК-спектроскопию, рентгеноструктурную спектроскопию. Единственным способом качественно оценить наличие гидрофильной прививки оказался тест на смачиваемость. Если поместить сухие гранулы исходного немодифицированного полимера на поверхность водно-диоксановой смеси определенного состава, то они не смачиваются этим раствором и плавают на поверхности, тогда как гранулы с привитым гидрофильным полимером быстро тонут. Забегая далеко вперед, скажем, что исходный полидивинилбензол в экспериментах на собаках показал себя малоприспособленным материалом для гемосорбции, так как в ходе испытания их самочувствие ухудшалось. Напротив, при использовании модифицированного полимера собаки чувствовали себя так хорошо, что даже не замечали патрон.

Как только завершились лабораторные исследования в Москве, очень захотелось протестировать истинную гемосовместимость некоторых образцов. С этой просьбой Вадим Александрович, Людмила Александровна

и Мария Петровна обратились в Московский Институт трансплантологии и искусственных органов. Сотрудники Института согласились, но за *in vitro* тестирование одного образца запросили неадекватную сумму 10 000 \$. Пришлось уйти ни с чем. Обращение в Национальный медицинский исследовательский центр гематологии также оказалось бесполезным. Намучившись со всеми проблемами далеко не лучшего отечественного активированного угля СКТ-6А ВЧ, они и слышать не хотели ни о каких гемосорбентах.

Однако Вадиму Александровичу удалось убедить американских партнеров в эффективности и безопасности применения сверхсшитого полидивинилбензольного гемосорбента. Специально под российскую тематику в Нью-Йорке была создана компания под названием Renal Technologies, а вскоре переименованная в Advanced Renal Technologies. Поначалу молодая компания была небольшая, порядка 8–10 человек, она всегда существовала только на инвесторские деньги. Боссом компании был молодой человек 24 лет без высшего образования Эндрю Браверман (рис. 6.4).

Работать на фирме отправились две сотрудницы лаборатории Людмила Александровна Павлова и Мария Петровна Цюрупа. В период с 1997 по 2002 годы они периодически посещали США, где разрабатывали технологию синтеза модифицированного полидивинилбензола для больных с почечной недостаточностью.



Рис. 6.4. Сотрудники американской компании в начале совместной работы и русские ученые. На фотографии в центре Вадим Александрович, правее от него Мария Петровна Цюрупа и крайняя справа Людмила Александровна Павлова

В компании работали и медики, которые под руководством Джима Брейдли осуществляли всестороннее тестирование синтезированных образцов. На фотографии (рис. 6.4) показан первоначальный состав американо-русской компании.

Работу наши сотрудницы начали в заводской лаборатории предприятия Сайброн, производящего ионообменные смолы. Лаборатория находилась в отдельном одноэтажном здании, расположенном среди небольшого лесного массива. Двери лаборатории всегда были открыты, так что жучки и пауки свободно путешествовали по грязным и неудобным вытяжным шкафам. В них сотрудницам предстояло сделать первый, так называемый, стерильный синтез. В лаборатории работал старый доктор Гриир. По-доброму посмеиваясь над идеей стерильного синтеза, он говорил Марии Петровне, драившей железной щеткой ржавую металлическую мешалку «мой здесь, я вижу тут две бактерии». Все, что было нужно для синтеза, было продезинфицировано либо двухчасовым прогреванием при 190°C, либо промыто концентрированным раствором перекиси водорода. Полимер действительно получился очень чистым, на нем почти не росли бактерии. Американцы очень удивились.

Вторая проблема, которую пришлось решать, это рассев гранул. Вадим Александрович предложил использовать мокрый рассев на ситах в этаноле. Но последовать этому совету было практически невозможно из-за большого объема полученного продукта. На помощь пришел заведующий лабораторией Демотис. Он объяснил, что если в колонку поместить полимер, потоком жидкости снизу расширить его объем, то самые маленькие гранулы окажутся наверху слоя, а самые большие внизу. Останется только отобрать нужную фракцию. В дальнейшем сотрудницы использовали только этот способ.

Полученный «стерильный» полимер (названный BetaSorb™) отправили в Японию, где его испытали на способность извлекать β_2 -микроглобулин из плазмы почечного больного. Результат был отличный, вся фирма аплодировала нашим сотрудницам.

Людмила Александровна и Мария Петровна продолжали тщательно подбирать не только оптимальные с технологической точки зрения условия синтеза, но и допустимые отклонения от оптимальных условий, постоянно обсуждая результаты с Вадимом Александровичем. Надо ли говорить, что все возникающие по ходу дела мелкие и крупные проблемы: химические, технологические, организационные – разруливал Вадим Александрович. Он же рекомендовал и физические параметры для оптимального режима гемосорбции: какого объема картридж лучше, какой выбрать размер гранул, скорость прокачивания крови и т.п.

В конце концов, полученный сорбент прошел все биологические испытания, необходимые для применения в медицинских целях.

Каждый раз о результате судили по анализу крови собаки после гемосорбции, главным образом, по падению тромбоцитов на тридцатой минуте сеанса, 10–20% падения считали отличным результатом.

Надо сказать, что разработанный гемосорбент был испытан не только на кроликах, кошках и собаках, но и на реальных почечных больных в Италии. Два тяжелых хроника, один из которых был болен уже 21 год, после самых первых сеансов гемосорбции с помощью BetaSorb™ почувствовали себя много лучше, кожные покровы обоих порозовели и они впервые за много лет попросили сменить им диету, потому что хотели есть. Испытания продолжались еще какое-то время, но наших сотрудниц уже не информировали о результатах.

Чем больше накапливалось информации об эффективности и безопасности лечения почечных пациентов с помощью гемосорбции на сверхсшитом полидивинилбензольном сорбенте BetaSorb, тем очевиднее становилась необходимость крупномасштабного производства этого сорбента.

В конечном счете, перебрались в пригород Принстона в химический корпус, где компанией арендовалась большая по площади и возможностям лаборатория, которая позволила масштабировать процесс. Теперь синтез проводился в 50-литровом реакторе по компьютеризированной программе: скорость вращения мешалки, изменение температурного режима были заданы заранее и регистрировались на протяжении всего процесса.

Эндрю Браверман нанял на работу Боба Олбрайта, бывшего работника американской фирмы Rohm & Haas. Боб должен был помочь сотрудницам Вадима Александровича разработать технологию производства сорбента. Кто же из молодых необразованных сотрудников компании мог себе представить, что обе русские работницы, занимающиеся наукой, по образованию еще и инженеры – технологи?

Боб Олбрайт понял свою задачу иначе. Он стал требовать, чтобы обе русские работницы отказались от того, что они уже сделали, и начали все сначала под его руководством. Однако Людмила Александровна и Мария Петровна такую задачу не приняли, на все их конкретные вопросы по нововведениям в процесс Боб не отвечал. Понятно, что они отказались. Боб Олбрайт начал свою разработку гемосорбента. К тому времени компания увеличилась, в лаборатории работало уже человек 20. Для Боба взяли новую сотрудницу Лору, милую и умную молодую женщину, в лаборатории появилась секретарь Стейси. Людмила Александровна и Мария Петровна учили работников лаборатории делать чистый BetaSorb по своей технологии в 50-литровом аппарате, а Боб учил их синтезу другим путем. В лаборатории возникла сумятица. Лоре поручили отработать условия отгонки растворителей из гранул макропористого полидивинилбензола после завершения синтеза, используя установку для отгонки с паром купленную за 500 000 \$. Спроектированная Бобом Олбрайтом, установка эта являла собой образец полной инженерной безграмотности. У Лоры работа на этой установке не получалась и ее вскоре уволили.

Каковыми бы ни были перипетии в лаборатории, BetaSorb и результаты его исследований были поданы в FDA (Food and Drug Administration). FDA

отметила повышенную сорбцию альбумина. Вадим Александрович предложил разумный выход из положения. Надо было несколько уменьшить объем патрона от 300 мл до примерно 200 мл и при этом уменьшить размер гранул. Степень извлечения β_2 -микроглобулина должна была остаться прежней, а извлечение альбумина уменьшится. Однако Боб Олбрайт, одурманенный собственной мнимой значимостью и безграничной русофобией, увеличил размер патрона чуть ли не до 500 мл. Сорбция альбумина возросла до непозволительного уровня. FDA закрыла проект. Людмила Александровна и Мария Петровна вернулись в Москву и больше в США не ездили. Компания вскоре распалась, Эндрю Браверманн чуть не попал под суд за нецелевое расходование инвесторских денег и стал владельцем автозаправочной станции.

Вадим Александрович, конечно, был раздосадован столь бесславным концом русско-американского проекта, однако труд русских ученых все-таки не пропал даром. Через несколько лет в США была зарегистрирована новая компания SytoSorbents Corporation, деятельность которой была направлена на лечение больных сепсисом. В состав этой компании вошли некоторые сотрудники предыдущей «почечной» компании, которые наверняка знали о результате одного эксперимента, который провел врач Джим Брейди. Он заразил сепсисом группу мышей, но кровь только одной из них постоянно прокачивалась через маленький патрон со сверхсшитым полидивинилбензолом. Мышка эта жила долго, была спокойна и хорошо ела, тогда как контрольные мыши давно погибли. Джим был потрясен этим результатом. По-видимому, этот факт послужил стимулом использования сверхсшитого полидивинилбензола по иному назначению, а именно, для лечения пациентов с развившимся сепсисом.

Сначала несколько слов об этом заболевании.

Сепсис (заражение крови) – системный воспалительный отклик организма человека (или животного) на попадание в кровь инфекции. Чаще всего сепсис возникает как следствие хирургического вмешательства или наличия гнойных воспалений (фурункулов, карбункулов). Ответ организма регулируется сложным взаимодействием провоспалительных и противовоспалительных стимуляторов и медиаторов. Известными представителями этих соединений являются цитокины, окись азота, тромоксаны, фактор, активирующий тромбоциты, простагландины, факторы комплемента, монокины, интерфероны, свободные радикалы, серотонин и пр. В здоровом организме они присутствуют в очень низкой концентрации в крови и тканях.

Цитокины (белки с молекулярной массой от 8000 до 28000 дальтон) обладают широким спектром иммунологической и неиммунологической активности. Они воздействуют на такие физиологические функции, как рост клеток, гомеостаз и патологическую физиологию. Цитокины способны стимулировать репродукцию в организме, а также продуцировать другие цитокины во многих клетках. Это явление называется цитокиновым каскадом.

Однако нормальная функция продуцирования цитокинов может быть нарушена, если в организм попадает инфекция. Концентрация цитокинов возрастает, что ведет к быстрому распространению и расширению множества откликов в организме. Только один или несколько инициирующих стимулов активируют множество медиаторов. В итоге это может приводить к разрушению тканей здоровых органов и их отказу, что обычно называют полиорганной недостаточностью, зачастую со смертельным исходом. В связи с этим, если у пациента развивается сепсис, и медикаментозное лечение не справляется с разбалансом многих функций организма, очистка крови больного от токсинов и, в первую очередь, от цитокинов, путем гемосорбции представляется наиболее перспективным подходом.

Деятельность CytoSorbents Corporation направлена главным образом на лечение очень тяжелых пациентов в отделениях интенсивной терапии и пациентов после операции на сердце путем экстракорпоральной очистки крови с помощью сверхсшитого полидивинилбензола, который стал называться CytoSorb® (рис. 6.5). Он разрешен в Европейском Союзе с использованием в 68 странах мира как сорбент, уменьшающий цитокиновый шторм или синдром высвобождения цитокинов, которые могут вызвать системное воспаление, органную недостаточность или даже смерть при таких заболеваниях, как ожоги, травмы, повреждение легких, печеночная недостаточность, панкреатит, при иммунотерапии онкологических заболеваний.



Рис. 6.5. Колонка CytoSorb и гранулы полидивинилбензола

FDA разрешил применять CytoSorb для спасения взрослых тяжелых больных КОВИД-19 на грани летального исхода. В разгар пандемии сорбент спас свыше 6 000 пациентов более чем в 30 странах. На сегодняшний день 131 000 больных прошли лечение с помощью сверхсшитого полидивинилбензолного сорбента. Достижения фирмы, несомненно, достойны уважения, остается только пожелать ей дальнейших успехов.

6.3. Сверхсшитые полистирольные гемосорбенты

Пока сотрудницы лаборатории Людмила Александровна Павлова и Мария Петровна Цюрупа работали с американской фирмой по созданию полидивинилбензолного гемосорбента, Вадим Александрович организовал в России исследования сверхсшитого полистирола как потенциального гемосорбента.

Первым исследователем сверхсшитого полистирола Стиросорба 514 был врач из Пермской медицинской академии Д.П. Елизаров. Сначала он вводил в желудок подопытных крыс летальную дозу четыреххлористого углерода, а затем каждой группе крыс вводил энтерально один сорбент из ряда: активированный уголь СКТ-6А, Полисорб (макропористый сополимер стирола с дивинилбензолом), полидивинилбензол и Стиросорб 514. Крысы контрольной группы погибли через 2 суток, а животные, которых лечили сверхсшитыми полимерами, жили 7–8 суток. Иными словами, сверхсшитые полимеры продемонстрировали лучшие защитные свойства, нежели активированный уголь и стандартный полимерный сорбент Полисорб.

Полидивинилбензол и Стиросорб 514 продемонстрировали прекрасную гемосовместимость при экстракорпоральной *in vivo* очистке крови собак, перорально отравленных 1,2-дихлорэтаном. Достоверно показано, что через 3 часа после гемосорбции на первом сорбенте, и даже спустя 24 часа, количество эритроцитов и содержание в них гемоглобина, а также тромбоцитов и моноцитов, не изменилось. Через 3 часа после сеанса гемосорбции на Стиросорбе 514 количество эритроцитов и гемоглобина, лейкоцитов и лимфоцитов, а также тромбоцитов не изменилось, однако, через 24 часа наблюдалось незначительное изменение морфологической картины крови.

Кроме того, Д.П. Елизаров в экспериментах на собаках продемонстрировал, что сверхсшитый дивинилбензол и сверхсшитый полистирол удаляют из крови такие токсичные вещества, как барбитураты, метанол и фосфорорганические соединения. Процедура гемосорбции спасает животных даже при летальной дозе введенного токсина. К сожалению, на этом этапе исследования Д.П. Елизарова прекратились.

Однако Вадим Александрович установил научный контакт с Национальным медицинским исследовательским центром онкологии им. Н.Н. Блохина, где под руководством Наталии Юрьевны Анисимовой было проведено всестороннее исследование трех сверхсшитых полистирольных сорбентов

Стиросорб 514, Стиросорб 516 и Стиросорб 414 (Стиросорб 514М). Исследования проводились *in vitro* и *in vivo* на кроликах, собаках, здоровых донорах и онкологических больных (рис.6.6).



Рис. 6.6. Сеанс гемосорбции на собаке

В рамках данной книги рассказать о всех опытах просто невозможно (они подробно описаны в книге [7]). Ниже приводятся лишь основные выводы, позволяющие оценить эффективность сверхсшитых гемосорбентов в борьбе с сепсисом.

Явное превосходство в гемосовместимости сверхсшитых сорбентов серии Стиросорб над гранулированным углеродным гемосорбентом Adsorba 300С следует из результатов *in vitro* экспериментов с кровью здорового донора (рис. 6.7). Двадцатикратное прокачивание 10 мл крови здорового донора, стабилизированной цитратом натрия, через патрон с 1 г активированного угля приводит к 33% разрушению эритроцитов и 30% агрегации тромбоцитов. Напротив, в тех же условиях эксперимента со Стиросорбом 514 гемолиз эритроцитов и агрегация тромбоцитов не превышает 5%.

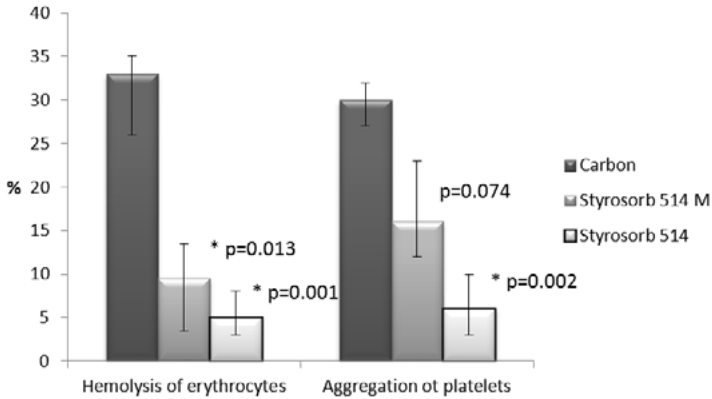


Рис. 6.7. Гемолиз эритроцитов и агрегация тромбоцитов на угле Adsorba 300С, Стиросорбе 514 и Стиросорбе 514М (Стиросорб 414)

Великолепная гемосовместимость не модифицированного гидрофобного сверхсшитого полистирольного сорбента обусловлена особенностями его структуры. Еще в 1993 году Вадим Александрович наблюдал в микроскоп, как тромбоцит, помещенный на полистирольную чашку Петри, просто распластывается на ее плоской плотной гидрофобной поверхности, стараясь реализовать как можно большее число контактов. Ажурная структура круглой гранулы сверхсшитого полимера не предоставляет тромбоциту такой поверхности. Даже если тромбоцит двумя-тремя контактами зацепится за разъединенные сегменты полистирольных цепей в сверхсшитой сетке, то тромбоцит не удержится на грануле, поток крови смывает его. Полидивинилбензол проявляет основные свойства сверхсшитых полимеров, но, по-видимому, он обладает более плотной структурой, что не может не сказаться на его гемосовместимости. Однако, химическая модификация внешней поверхности гранул N-винилпирролидоном придает этому полимеру превосходную гемосовместимость.

Одним из самых опасных заболеваний в 21 веке продолжает оставаться сепсис. Около 20% от всех смертельных случаев в палатах интенсивной терапии приходится на долю этой болезни. Максимальную опасность сепсис представляет для онкологических больных, у которых резко понижен иммунитет.

Основными причинами, приводящими к септическому шоку, являются выброс в кровь цитокинов и эндотоксинов. Проводя тестирование сорбентов, очень важно оценить их способность защитить организм больного от пагубного влияния этих токсинов.

Рис. 6.8 наглядно показывает, что экстракорпоральная очистка крови кроликов с помощью Стиросорба 514 и 516 позволяет удалить 70–90% интерлейкинов (провоспалительных цитокинов) и факторы некроза TNF. Стиросорб 414 лишь немного им уступает.

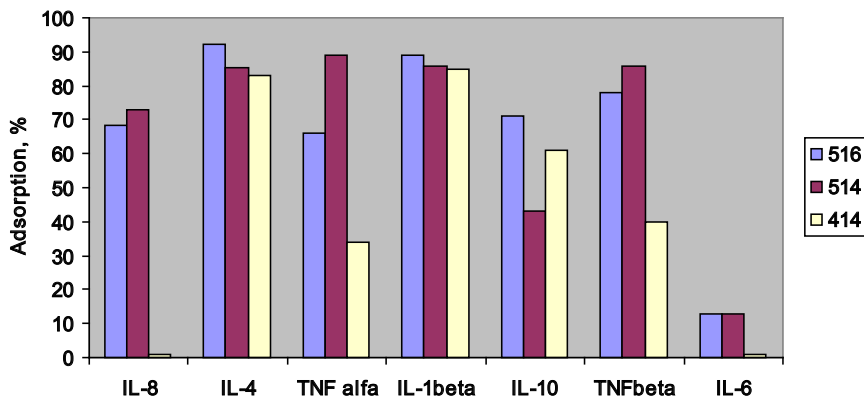


Рис. 6.8. Извлечение цитокинов из крови кроликов с помощью сверхшшитых гемосорбентов серии Стиросорб

Сверхшшитые полистирольные гемосорбенты прекрасно адсорбируют из модельного раствора липополисахариды (ЛПС), их еще называют эндотоксинами (рис. 6.9). ЛПС представляют собой осколки внешней мембраны клеток грамотрицательных бактерий. Попадая в организм, ЛПС претерпевают множественные превращения, в итоге которых образуется липид (оксимиристиновая кислота) и олигосахарид, которые вызывают тяжелое отравление и могут привести к септическому шоку.

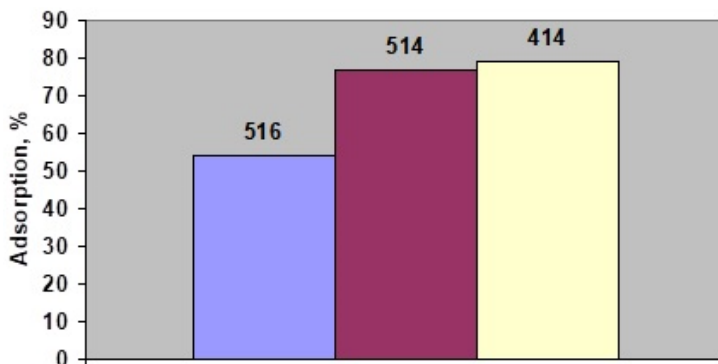


Рис. 6.9. Сорбция ЛПС из модельных растворов на гемосорбентах серии Стиросорб

Хотя эти эксперименты были выполнены на модельных растворах, они показывают потенциальную возможность применения сорбентов серии Стиросорб для извлечения ЛПС.

Наконец, удивительным и полезным свойством полистирольных гемосорбентов является их способность тормозить рост грамотрицательных бактерий, например, размножение стафилококка (рис. 6.10).

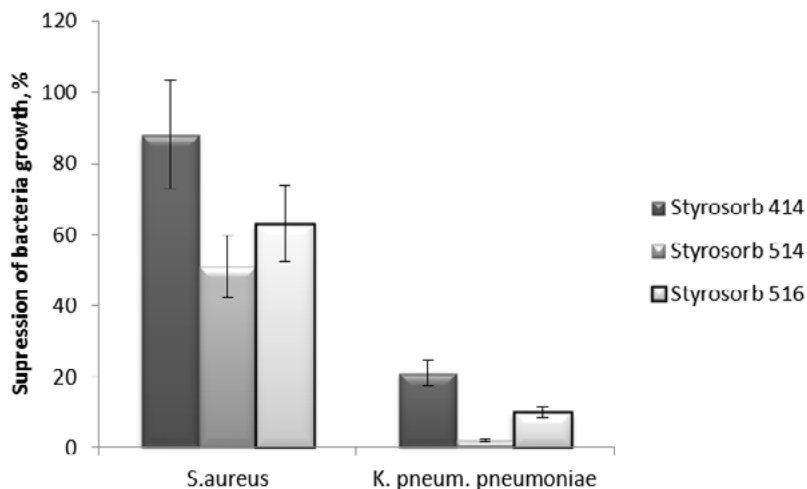


Рис. 6.10. Подавление размножения колонии стафилококка

Таким образом, проведенные исследования в НМИЦ им. Н.Н. Блохина убедительно подтвердили высокую клиническую эффективность гемо- и лимфосорбции на сверхсшитом полистироле Стиросорб 514 в комплексной терапии септических осложнений в критических случаях при самых неблагоприятных прогнозах. Улучшение состояния больного происходит за счет уменьшения концентрации в крови объема тромбоцитарной массы; снижения интенсивности воспалительного процесса в поджелудочной железе и печени, (о чем свидетельствует значительное падение концентрации в крови ферментов – панкреатической амилазы и щелочной фосфатазы); падения концентрации провоспалительных цитокинов, мочевины и креатинина. Регулируется гомеостаз организма на всех уровнях, клеточном, тканевом, органном. Всё это позволило уменьшить лекарственную терапию путем введения небезвредных допамина и адреналина, необходимых для поддержки работы сердечно-сосудистой системы.

Дальнейшие исследования показали, что спектр заболеваний, которые можно лечить гемосорбцией на Стиросорбе 514, гораздо шире. Он помогает при таких болезнях, как кожная аллергия, отек Квинке, нейродермит, гепатоз, эндотоксикоз, бронхиальная астма, хронический панкреатит, ревматоидный артрит и др. Иными словами сверхсшитые полистирольные сорбенты бипористой структуры проявили себя высокоэффективными в процессе экстракорпоральной очистки крови.

Во второй декаде текущего века к Вадиму Александровичу обратился за консультацией молодой ученый Иван Бессонов. Он рассказал о своей идее ввести в структуру Стиросорба 514 специальный лиганд, который мог бы увеличить его емкость по ЛПС по сравнению со способностью исходного сверхсшитого полистирола сорбировать эндотоксины. Вадиму Александровичу

вичу эта идея показалась перспективной, так возник долговременный контакт коллег из ИНЭОС с молодой компанией, решившей продолжить и расширить исследование свойств сверхсшитых полистирольных гемосорбентов.

Практическая реализация идеи потребовала большой подготовительной работы. Несколько лет ушло на поиски финансирования, конструирование патрона и организацию его производства, на разработку оптимальных условий введения селективного лиганда. Надо было организовать специальное помещение с контролируемой чистотой среды. Разработка методов контроля качества патрона, заполненного сорбентом, и выбор метода его стерилизации тоже требовали времени. Наконец, предстояло организовать проведение испытаний и регистрацию медицинского изделия.

Во второй половине 2019 года по результатам тестирования устройства Эфферон ЛПС, согласно существующему ГОСТу, Росздравнадзор зарегистрировал колонку Эфферон ЛПС и выдал разрешение на ее использование в клиниках (рис. 6.11).

В 2022 году завершилось расширенное исследование ЛАССО, (адсорбция ЛПС при септическом шоке), показавшее клиническую эффективность Эфферона ЛПС для лечения септического шока в соответствии со всеми стандартами доказательной медицины. Исследование проводилось в крупнейших многопрофильных московских больницах, НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, в Первой градской больнице имени Н.И. Пирогова, больнице имени С.С. Юдина и в больнице имени В.П. Демихова.



Рис. 6.11. Колонки Эфферон ЛПС и Эфферон ЛПС НЕО и гранулы модифицированного сверхсшитого полистирола

В исследовании принимали участие пациенты с абдоминальным сепсисом в стадии септического шока. У таких больных сепсис вызван главным образом выбросом в кровь липополисахарида, поэтому именно на примере таких больных надежнее всего можно оценить пригодность Эфферона ЛПС поглощать эндотоксины из крови.

В каждой больнице участники исследования были разделены на две группы. Все участники получали терапевтическое лечение, но кровь больных одной из групп дополнительно подвергалась экстракорпоральной очистке с использованием Эфферона ЛПС.

Лечение септических больных сверхсшитым полистирольным гемосорбентом быстро нормализовало артериальное давление и снизило потребность пациентов в сердечных препаратах, 68% пациентов вышли из шокового состояния, тогда как только 45% стали выздоравливать в контрольной группе. 57% интубированных пациентов с дыхательной недостаточностью, прошедшие гемосорбцию (и только 29% в контрольной группе), возвращались к самостоятельному дыханию.

В итоге проведенной работы можно с уверенностью утверждать, что лечение больных с септическим шоком гемосорбцией на колонке Эфферон ЛПС улучшает кровоснабжение внутренних органов и усиливает способность крови переносить кислород, что останавливает развитие полиорганной недостаточности и повышает выживаемость пациентов. Следовательно, сверхсшитый модифицированный полистирольный сорбент действительно работает и действительно сохраняет людям жизнь и здоровье. Конечно, нельзя сбрасывать со счетов и тот факт, что при модификации сверхсшитый полистирольный сорбент не утрачивает способность поглощать еще и цитокины.

Ежегодно компания производит тысячи медицинских изделий, заполненных модифицированным сверхсшитым полистирольным сорбентом, и поставляет их в больницы всех крупных городов России. Однако, компания не останавливается на достигнутом. В 2022 году Росздравнадзор зарегистрировал колонку Эфферон ЛПС НЕО, предназначенную для лечения сепсиса у самых маленьких пациентов. Дело в том, что лидирующей причиной смертности у них является не только попадание инфекции, но и родовые осложнения. На сегодняшний день уже не меньше сотни малышей были вылечены от сепсиса экстракорпоральной очисткой крови с помощью колонки Эфферон ЛПС НЕО.

Завершая рассказ о сверхсшитых полистирольных гемосорбентах, необходимо подчеркнуть, что идея применения сверхсшитых сорбентов для экстракорпоральной очистки крови целиком и полностью принадлежит Вадиму Александровичу.

Он считал главным достоинством этих гемосорбентов не селективность, а способность к комплексной детоксикации крови в самых различных случаях, что и подтвердила медицинская практика.

По его мнению, создание полимерных гемосорбентов нового типа явилось главным достижением его жизни.

Глава 7 ВЕРШИНЫ НАУКИ

Вадим Александрович всегда много читал, стараясь при этом анализировать полученную информацию и сопоставлять ее с тем, что ему было известно ранее, и с результатами своих исследований. Это позволило ему обобщить многие наблюдения и к концу жизни подняться в их трактовке на уровень таких мыслителей, как академики Н.И. Вавилов и В.И. Вернадский. Ниже мы приводим его представления о хиральности мироздания, зарождении жизни на земле и происхождении атмосферного кислорода. На рис.7.1 приведена фотография Вадима Александровича, сделанная в его кабинете в ИНЭОС в последнее десятилетие его жизни.



Рис. 7.1. Вадим Александрович в своем кабинете

7.1. Зарождение жизни на Земле. Закономерность или случайность?

Размышления о хиральности материи на всех уровнях неизбежно приводили Вадима Александровича к загадке о зарождении жизни на Земле.

Вадим Александрович был согласен с общепринятой теорией возникновения Земли в результате Большого Взрыва. Большой Взрыв, давший начало Вселенной в виде газопылевого облака, произошел примерно 14 мил-

лиардов лет назад. При этом, помимо фотонов высокой энергии, образовались элементарные частицы – барионы и антибарионы. Причем непонятно, почему барионов было больше, чем антибарионов. Взаимодействие частиц и античастиц приводит к их аннигиляции с выделением фотонов, поэтому остались только избыточные барионы. Барионы (в основном, протоны и нейтроны) впоследствии превратились в водород, гелий и литий.

Вадим Александрович писал: «Гравитационные силы и флуктуации плотности газовых облаков привели к образованию звезд и галактик. В недрах ядерных реакторов звезд постепенно синтезировались другие наиболее распространенные во вселенной элементы – кислород, углерод, азот, неон, железо. А умирание звезд, сопровождающееся взрывом Сверхновых, привело к синтезу всей палитры более тяжелых элементов».

Планета Земля, как и другие планеты солнечной системы, образовалась из космического газопылевого облака за счет гравитационных сил около 4,5 миллиардов лет назад. В пылевом облаке содержались неорганические соединения: Mg, Si, S, Ar, Ca, Ni, Zn и др., из них образовались оксиды SiO_2 , FeO, CO, CaO. Если образовались оксиды, значит, кислород уже был и, в первую очередь, расходывался на образование оксидов, главным образом железа и на образование озонового слоя, защищающего атмосферу от жесткого ультрафиолетового излучения.

Атмосфера Земли изменялась во времени, изначально она состояла, преимущественно, из водорода и гелия, но вследствие солнечной радиации, вулканической деятельности и бомбардировки Земли космическими телами состав её существенно изменился за счет огромного количества различных газов, в том числе углекислого газа, аммиака, водяного пара, метана, сероводорода и множества других. Вулканическая зола оказалась богатым источником фосфора.

Как ни удивительно, вода широко распространена во Вселенной вследствие взаимодействия кислорода и водорода.

Считается, что, по мере охлаждения земной коры, вода на Земле появилась вследствие конденсации водяного пара, а также была привнесена в виде льда сталкивающимися с ней многочисленными космическими телами. Так образовались океаны, покрывавшие почти всю поверхность Земли. Естественный интерес к составу ранней атмосферы и океана обусловлен тем, что они вместе с энергетическими факторами формируют условия возникновения жизни на Земле.

Одна из научных теорий возникновения жизни – химическая эволюция. Справочники расшифровывают это понятие как – «первый этап эволюции жизни, в ходе которого органические вещества возникли из неорганических под влиянием внешних энергетических и селекционных факторов и в соответствии с процессами самоорганизации, свойственными всем сложным системам, к которым относится большинство углеродсодержащих молекул». Иными словами, имеющиеся на земле и земной атмосфере элементы

и простейшие углеродсодержащие соединения в определенной среде при определенных воздействиях, например, под действием тепла, радиации и специфического катализа, должны превратиться в биологически активную материю.

В литературе описано много примеров образования основных элементов живой материи: аминокислот, карбоксильных кислот, нуклеотидов из простейших молекул. Так, например, в 1953 году Стэнли Миллер и Гарольд Юри получили аминокислоты в виде рацематов, пропуская электрические разряды через смесь газов H_2O , NH_3 , CH_4 , CO_2 , CO в замкнутом сосуде при температуре $80^\circ C$. Позднее в разных условиях были получены также сахара и нуклеотиды.

Удачное научное партнерство В.А. Даванкова с сотрудниками лаборатории Г.Г. Манагадзе «Активной диагностики и масс-спектрометрии» Института космических исследований РАН позволило провести огромную работу по моделированию процессов сверхскоростных столкновений космических тел, приводящих к образованию различных органических соединений. Эксперименты были проведены на высоком современном уровне. В газовой пушке разгонялись до скорости 7 км/сек алмазы (2 мм диаметром), полученные из сажи изотопа углерода ^{13}C , которые бомбардировали многослойную мишень, состоящую из графита ^{12}C и нитрата аммония. Таким образом, система включала углерод, азот, кислород и водород – элементы, необходимые для получения аминокислот. Мишень размещалась в стальном контейнере. При соударении алмазов с мишенью за счет мощнейшего нагрева порядка 40000 К образовывался плазменный факел, в котором происходила полная атомизация всех соединений. В процессе охлаждения плазмы происходила рекомбинация и самосборка молекул из атомов и ионов. Методами масс-спектрометрии и хиральной газовой хроматографии анализировали вещества, образовавшиеся на стенках контейнера. О продуманности и тщательности проведения этих экспериментов говорит следующая информация: измеренное соотношение изотопов ^{13}C и ^{12}C в образовавшихся аминокислотах подтверждало полное исключение загрязнений органикой извне. Самые существенные выводы заключались в том, что в этих условиях синтезируются аминокислоты, причем L-аминокислот больше, чем D-аминокислот. Эти данные подтверждают гипотезу Вадима Александровича: *«Гомохиральность заложена уже в самих атомах и ионах. Именно гомохиральность следует рассматривать как неперенное предварительное условие возникновения жизни».*

Из множества работ Г.Г. Манагадзе следует, что в период «метеоритных дождей» на Земле мог быть создан мощный источник органической материи из разнообразных по строению молекул.

Итак, доказано, что на Земле присутствовали органические молекулы и аминокислоты в том числе. Однако, из одиночных молекул должны образоваться биоактивные полимерные цепи. Для синтеза сложных полимерных

молекул необходима водная среда с высокой концентрацией разнообразных органических соединений. Именно вода является единственным уникальным природным растворителем как для полярных органических соединений, так и для минеральных электролитов. Она может даже включать некоторые неполярные вещества в виде водных кластеров.

По мнению Вадима Александровича «жизнь», скорее всего, возникла в небольшом водном бассейне, который получал, время от времени, дополнительные порции из океана. Этот бассейн периодически пересыхал, что приводило к концентрированию первичного «бульона» и усилению взаимодействия органических соединений с поверхностью твердых минералов. Такого рода бассейны, в отличие от океана, доступны ультрафиолетовой солнечной радиации, необходимой для протекания химических реакций.

Любая живая материя должна быть основана на распространенных легких элементах С, Н, О, N, S и Р, по той причине, что они способны взаимодействовать друг с другом и создавать цепочки.

Наиболее полезными и доступными органическими соединениями, представленными множеством вариантов, являются альфа-аминокислоты, нуклеиновые основания, углеводы и карбоновые кислоты, они способны к образованию полимерных цепей или крупных ассоциатов. Ионы металлов, присутствующие в первичном бульоне, могли как катализировать рост цепей, так и разрушать наиболее лабильные из них.

Из всего огромного множества органических молекул для сборки самовоспроизводящихся белков природа выбрала только 20 аминокислот, причем 19 из них левовращающих (L-аминокислот). Именно эти аминокислоты должны были создать цепи строго определенной последовательности, что обуславливает возможность формирования вторичной и третичной белковых структур, необходимых для биологической активности.

Общее число белков всех живых организмов величина порядка 10^{10} , каждый из них уникален по своему строению.

Как изначально все эти белки могли быть созданы? Вадим Александрович, как и все, задается вопросом: «Самосборка аминокислот в белковые цепи – случайность или закономерность?» Он выбирает простейшей моделью белка цепочку из 100 аминокислот и рассчитывает число возможных комбинаций из всего набора оптических изомеров аминокислот в первичном бульоне. Оно составляет 5×10^{158} . Математика восстает против случайного отбора уже на этой стадии.

В метеоритах находят избыток L-аминокислот от 30 до 60%. Следовательно, логично предполагать, что содержание L-аминокислот в первичном бульоне выше, чем D-аминокислот. Это увеличивает вероятность сборки белковых цепей из L-изомеров.

Есть гипотезы, заслуживающие внимания, о возможных механизмах отбора одного из двух оптических изомеров. Например: матрицами для роста полимерных молекул могли служить поверхности кристаллических ми-

нералов, пространственная структура кристаллической решетки которых способна вести отбор лишь оптических изомеров одного типа – например, L-аминокислот.

С другой стороны, постоянное жесткое неполяризованное облучение должно постепенно уменьшать небольшой индуцированный хиральный дисбаланс органических молекул.

Закономерность построения любой индивидуальной белковой молекулы (при уникальном составе и последовательности) из исходных аминокислот остается неизвестной.

Все те же вопросы касаются создания полинуклеотидов. Вадим Александрович писал: «Не менее разочаровывающий вывод вытекает и из попытки оценить вероятность случайного образования аналогичной цепи полинуклеотидного типа из 4 известных базовых нуклеотидов. Там дополнительную сложность вносит участие D-рибозы в каждом звене и вовлечение в цепь более редкого элемента – фосфора – в его окисленной форме».

Если рассуждать о жизнедеятельности простейшего организма, надо переходить на клеточный уровень. Все аспекты создания первичной клетки как сложнейшей системы опять-таки приводят в тупик. Случайность еще менее вероятна.

Сложнейшая система должна создаваться определенной программой. «Где, и в каком носителе заложена эта программа? Поэтому именно зарождение жизни, данный шаг на пути эволюции от неорганической материи к живой клетке, кажется мне самым невероятным, и, тем не менее, у науки нет пока другого материалистического объяснения свершившегося когда-то события, кроме случайности. Но жизнь после такой невероятной случайности быстро распространилась по планете!» – заключает Вадим Александрович.

7.2. Хиральность мироздания

Вадим Александрович Даванков впервые выдвинул фундаментальную концепцию о том, что *«хиральность является неотъемлемым общим свойством материи, характерным для всех иерархических уровней материи, таких, как элементарные частицы, атомы, молекулы, макромолекулы и супрамолекулярные агрегаты, клетки и живые организмы, галактики и Вселенная в целом»*.

По убеждению Вадима Александровича, *все первичные фундаментальные частицы изначально представляют собой гомохиральный набор, который определяет хиральность материи на всех уровнях от атомов и молекул до Вселенной. В то время как совокупность античастиц является гомохиральным пулом противоположной конфигурации для строительства антиматерии»*.

С этим согласуется гипотеза, что присущая всем известным формам жизни хиральность возникла в процессе формирования и эволюции Галактики

«Млечный Путь». Именно она предопределила возможность возникновения жизни на Земле.

Значит, асимметрия является фундаментальным аспектом строения Вселенной и заключена в природе всей существующей материи.

В природе широко распространены внешние признаки асимметрии, в чем каждый может убедиться. О хиральности на макроскопическом уровне свидетельствуют снимки спиральных галактик в виде правых и левых спиралей (рис. 7.2).



Рис. 7.2. Спиральные галактики

Особенно часто наблюдают асимметричные формы микроорганизмов.

Существуют правосторонние и левосторонние раковины морских моллюсков, а у съедобных улиток соотношение правосторонних к левосторонним составляет 20000:1 (рис. 7.3).

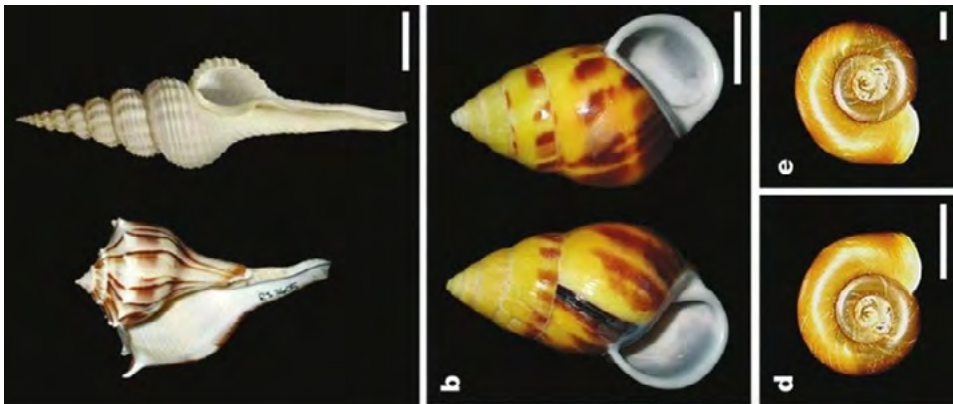


Рис. 7.3. Примеры левых и правых спиральных раковин моллюсков и улиток



Рис. 7.4. Есть даже правые и левые клювы у клестов

Это явление распространено и среди минералов. Например, природные кристаллы кварца бывают двух типов, которые отличаются по форме, как предмет от своего зеркального изображения (рис. 7.5).

Классическим примером хиральности в оптике служит циркулярно поляризованный свет, закрученный по спирали правой и левой. Вадим Александрович заявлял, что *каждый индивидуальный фотон и каждый энергетический квант асимметричны*, но могут существовать как в левовращающей, так и в правовращающей формах.

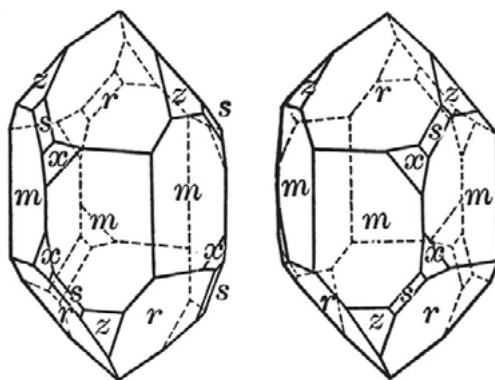


Рис. 7.5. Кристаллы кварца

Примером асимметрии на уровне элементарных частиц может служить электрон, *обладающий природной хиральностью* по утверждению Вадима Александровича. Движущаяся и вращающаяся частица представляет собой асимметричную структуру. Электроны отличаются только противоположными спинами положительным и отрицательным в соответствии с направлением вращения.

Логично, что атомы тоже должны быть хиральными. Одним из доказательств оптической активности атомов является вращение плоско-поляризованного света в определенную сторону парами тяжелых элементов (свинца, висмута, таллия).

Белки живых организмов состоят только из L-α-аминокислот, которые идентичны по всем физико-химическим свойствам, но отличаются от D-изомеров пространственным строением и своей биологической активностью.

В природе также широко распространены углеводы. Биополимеры, построенные только из D-изомеров, входят в состав клеток растений, бактерий и животных.

Пространственное строение (вторичная и третичная структура) белков и полисахаридов, составляющих основу «живой» материи, которое определяет ее биологическую функциональность, подчеркивает не случайность, а закономерность в наборе исходных «строительных» единиц с позиции асимметрии, т.е. хиральности. О том, какие факторы обуславливали спонтанную сборку таких сложных молекул, какими являются биополимеры, существуют только предположения.

Анализ состава метеоритов показал преобладание значительного избытка L-изомеров аминокислот по сравнению с D-изомерами, значит, хиральная асимметрия возникла до образования планеты Земля. Считается, что асимметричные катализаторы, поляризованный солнечный свет, поляризованное магнитное поле могли способствовать асимметрическому синтезу органических веществ в газопылевых облаках.

В космосе сборка органических соединений в условиях высочайших температур происходила из атомизированных элементов, а значит, атомы уже должны были обладать хиральностью.

По гипотезе Вадима Александровича: *«Хиральность должна быть присуща всем элементарным частицам материи, причем изначально во Вселенной должен был произойти асимметрический синтез элементарных частиц. Эта врожденная хиральность материи в конечном счете должна была способствовать преобладанию L- изомеров аминокислот и D-изомеров углеводов».*

Как уже упоминалось, в процессе Большого взрыва одновременно с выбросом энергии в виде фотонов образовались барионы и антибарионы. По утверждению Вадима Александровича, *барионы и антибарионы являются собой не только частицы и античастицы, но и пары стерических энантиомеров.* Барионы и антибарионы аннигилировали, превратившись в фотоны.

Оставшиеся (бывшие в избытке) барионы представляют собой гомохиральные частицы, т.е. имеют индивидуальную пространственную структуру.

В соответствии с новой концепцией Вадима Александровича *все фундаментальные частицы нашей материи являются хиральными, и каждая из них может иметь энантиомерный аналог, которым является античастица*. Они отличаются друг от друга не только знаком своего электрического заряда, но и всеми остальными характеристиками, отражающими их пространственную ориентацию. Тогда как первичные частицы составляют все атомы нашей земной материи, античастицы составляют антиматерию.

Вадим Александрович пришел к заключению: *«из-за инвариантной хиральности слабых взаимодействий все первичные фундаментальные частицы составляют гомохиральный набор элементов для построения атомов и молекул»*. Слабые взаимодействия являются одной из четырех фундаментальных сил, управляющих поведением элементарных частиц и атомов (типы фундаментальных взаимодействий: слабое, сильное, электромагнитное, гравитационное). В двух энантиомерах (L- и D-) все действующие атомные силы одинаковы, за исключением слабого взаимодействия, которое и приводит к небольшому различию энергий энантиомеров, что дает в конечном итоге преимущество одному из энантиомеров как более стабильному. Именно поэтому слабые взаимодействия определяют хиральность на субатомном уровне.

Плазменные реакторы, возникающие в результате сверхскоростных столкновений космических тел, генерируют смеси органических соединений, количество и состав которых определяется содержанием материала плазматрона. Все органические соединения, синтезируемые в плазматроне, приобретают предпочтительные конфигурации, соответствующие инвариантной хиральности фундаментальных слабых взаимодействий, в результате чего преобладают L-аминокислоты и D-углеводы. Химический синтез хиральных объектов из исходных ахиральных молекул приводит к образованию равных количеств L- и D-энантиомеров.

Вадим Александрович предположил, что непосредственная самосборка асимметричных органических молекул из гомохиральных элементарных частиц и атомов должна привести к большему значению энантиомерного дисбаланса биологически родственных молекул по сравнению с образованием тех же самых молекул из ахиральных или рацемических молекулярных предшественников.

Однако, для формирования живой материи необходима 100% хиральность.

Механизмы, дополнительно усиливающие степень гомохиральности органических соединений в сложной смеси типа «первичного бульона», остаются неясными.

Какие факторы привели к существованию избытков определенных изомеров аминокислот и сахаров в процессе эволюции планеты Земля? Существует множество версий о спонтанно индуцированной хиральности амино-

кислот по «случайным механизмам»: сублимации, кристаллизации, радиации типа циркулярно поляризованного облучения и др. Действительно, некоторые из описанных процессов могут приводить к незначительному энантиомерному обогащению отдельных компонентов «первичного бульона» локально, но никак не могут влиять на энантиомерный состав сложнейшей композиции во всем объеме «первичного бульона» и привести к глобальному преимуществу L-энантиомеров целого класса альфа-аминокислот и D-изомеров сахаров. Термин «первичный бульон» впервые введен академиком А.И. Опариным и обозначает концентрированную систему из аминокислот, полипептидов, азотистых оснований, нуклеотидов и минеральных компонентов в мелких водоемах Земли, существовавших 4 миллиарда лет назад.

Итак, допустим, что *объекты всех уровней, включая первичные фундаментальные частицы, хиральны.*

Как ни удивительно, эту гипотезу можно подтвердить экспериментально. В совместной работе В.А. Даванкова с сотрудниками лаборатории Г.Г. Манагадзе, особенное внимание уделялось количественной оценке энантиомеров α -аминокислот, синтезированных из элементарных атомизированных частиц (С, Н, N, О) в плазменном факеле. Приведем один из красноречивых примеров. Результаты хроматографического и масс-спектрометрического анализа показали, что L-аланин доминирует над D-изомером с «энантиомерным избытком в пределах от 7% до 25%, что аналогично значениям “ee”, обнаруженным в метеоритах и намного превосходят значения, ожидаемые для всех эффектов дерацемизации под действием космических поляризованных облучений».

Серия проведенных экспериментов доказывает, что под действием сверхвысокоскоростных ударов в плазменном факеле может быть генерировано множество органических соединений с непосредственно индуцированной инвариантной гомохиральностью слабых взаимодействий.

Это исходное обогащение пребиотической органической материи энантиомерами самосогласованных конфигураций должно было внести радикальный вклад в формирование первых гомохиральных полимерных структур, склонных к самовоспроизведению.

Еще один фундаментальный вывод следует из проведенных экспериментов: тот же механизм генерации гомохиральности исходной органической материи должен действовать повсюду во Вселенной, поэтому жизнь в любом другом мире также должна использовать L-аминокислоты и D-углеводы, хотя и не обязательно в тех же комбинациях, что и на нашей Земле.

Из вышесказанного следует, что, по концепции Вадима Александровича, материя на всех уровнях хиральна, т.к. сформирована из асимметричных фундаментальных частиц, образовавшихся после Большого взрыва наряду с античастицами. Античастицы являются энантиомерами частиц и составляют антиматерию, которая может существовать в отдаленных глыбинах Вселенной.

7.3. Происхождение атмосферного кислорода

Однажды в беседе с Александром Николаевичем Несмеяновым Вадим Александрович предложил оживить научную жизнь Института. Хорошо было бы, решили они, чтобы сотрудники выступили с докладами на актуальные научные темы. Вадиму Александровичу директор предложил рассказать о ресурсах полезных ископаемых на Земле, таких как железо, никель, медь, уран и попытаться ответить на вопрос надолго ли человечеству хватит этих запасов. Однако, в связи с глобальными экологическими проблемами, связанными с выбросом в атмосферу огромных объемов углекислого газа, метана и других загрязнителей, Вадим Александрович остановился на проблеме происхождения атмосферного кислорода и его запасов как самого необходимого ресурса для жизнедеятельности человечества. С таким докладом Вадим Александрович выступил только в 2000 годах. Немалое время ушло на изучение обильных литературных сведений и обдумывание полученной информации. В результате Вадим Александрович представил мировому научному сообществу свою гипотезу о происхождении атмосферного кислорода на Земле.

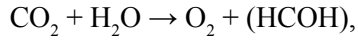
С тех пор, как 120 лет назад была открыта реакция образования кислорода в процессе фотосинтеза, проблема присутствия свободного кислорода на Земле считалась решенной, но Вадим Александрович, во-первых, обратил внимание на тот факт, что, кроме атмосферы Земли, кислорода в свободном виде в атмосфере ни одной из планет нашей Солнечной системы нет. Более того, в свободном виде кислород не найден даже в той части нашей Галактики, которая доступна исследованию, как не было его в первичной туманности.

Во-вторых, не вызывает сомнения тот факт, что, по мере появления различных элементов, на Земле появился и кислород. Он, прежде всего, расходовался на окислительные процессы, включая образование воды и оксидов разных элементов. Попадая в высокие слои атмосферы, кислород под действием солнечной радиации частично превращался в озон. Примерно на высоте 50 км озон постепенно образовал слой, защищающий всю нашу планету от смертельно опасного жесткого солнечного ультрафиолетового излучения. Только после этого сушу могли заселить растения, которые появились на континентах довольно поздно, всего около 500–600 миллионов лет назад.

Кислород, произведенный сине-зелеными водорослями и континентальными лесами, расходовался на окислительные процессы и накапливался в атмосфере. Полагают, что в настоящее время осталось около 5% от того количества кислорода, которое пошло на окислительные процессы.

Вадим Александрович задумался – на уровне моря атмосфера земли создает давление 1 кг/см². Значит, на каждый квадратный метр поверхности давит 10 тонн воздуха, в котором содержатся 2 тонны кислорода! Согласно

стехиометрии реакции фотосинтеза образование определенного количества кислорода (32 г/моль) неизбежно сопровождается накоплением примерно равного количества органического вещества (биомассы 30 г/моль).



где (НСОН) – главная строительная единица природных полисахаридов, в основном целлюлозы.

Вадим Александрович называет этот органический компонент «биомассой», подразумевая, что он включает всю органическую материю на Земле: живые организмы и полезные ископаемые, в том числе уголь, газ и нефть, которые могли образоваться из прежде существовавших растений и животных. Согласно уравнению, количество кислорода и общей «биомассы» должны быть как минимум одного порядка. Важно отметить, что и обратный процесс горения и биологической деградации приводит к уничтожению кислорода и биоматерии в тех же, т.е. равных пропорциях. Однако, по современным расчетам количество кислорода превышает количество биомассы примерно на два порядка:

Кислород $> 1 \times 10^{15}$ т
 Горючие ископаемые $< 1 \times 10^{13}$ т
 Живая материя $< 3 \times 10^{12}$ т

Более наглядно Вадим Александрович представляет картину другим образом. Если на один квадратный метр поверхности Земли давит столб воздуха, содержащий 2 т кислорода, «тогда на каждый квадратный метр, включая океаны и ледниковые регионы, должно в среднем приходиться по 2 тонны органики: угля, торфа, нефти, слонов или чего-то еще, но этого нет».

Никакие произведенные расчеты, касающиеся содержания общей биомассы на Земле, не соответствуют количеству кислорода на нашей планете. Кислорода по всем оценочным подсчетам во много раз больше биоматерии. К сожалению, точные расчеты невозможны.

Вадим Александрович Даванков *впервые поставил под сомнение общепринятое убеждение, что фотосинтез в зеленых клетках является единственным источником кислорода Земли*. Явно должен быть еще один действующий источник помимо фотосинтеза, который генерирует значительное количество кислорода. Вадим Александрович утверждал, что *фотоллиз молекул воды является первичным, постоянным и мощным источником кислорода, который недооценивался вплоть до настоящего времени*.

Молекулы воды легче других компонентов первичной атмосферы: молекулярные веса H_2O , N_2 и CO_2 составляют 18, 28 и 48 Да соответственно), поэтому вода всегда находится в верхних слоях атмосферы. Подвергаясь УФ-облучению и бомбардировке солнечным ветром, вода легко распадается

на водород и кислород. Водород преимущественно рассеивается в космическом пространстве, тогда как атомы кислорода, которые в 16 раз тяжелее, удерживаются в атмосфере Земли благодаря законам гравитации.

Процессы, протекающие в космосе, настолько сложны, что трудно описать что-либо в упрощенном виде. Солнце и звезды продуцируют наряду с водородом и гелием кислород и другие элементы. Водород является преобладающим элементом во Вселенной, поэтому образующийся кислород не может существовать в виде атомов или молекул, он неизбежно превращается в воду. Вода является самым распространенным соединением во Вселенной.

По современным представлениям в результате фотолиза Земля потеряла огромное количество воды, соразмерное с десятком океанов. Под действием облучения молекулы воды постоянно распадались на кислород и водород.

Однако, в течение длительного периода выделяющийся кислород не мог накапливаться в первичной атмосфере земли, участвуя в многочисленных интенсивных процессах окисления. Кислород расходовался на реакции окисления таких атмосферных газов, как H_2 , CH_4 , H_2S , NH_3 , CO и HCN , а также на окисление кремния, серы, железа, никеля и металлов, составляющих ядро Земли. Об этом свидетельствуют темно-коричневые слоистые отложения, богатые кремнеземом и нерастворимыми в воде оксидами железа (III) магнетитом (Fe_3O_4) и гематитом (Fe_2O_3). Они образованы окислением большого количества солей двухвалентного железа, накопленных в океанах. Формирование этих пород завершилось около 1,8 миллиардов лет тому назад. Вследствие этих процессов материя поверхностных слоев ранней Земли, носившая восстановительный характер, была окислена до современного состояния.

Такие же изменения постигли атмосферу Земли: восстановительный характер заменился окислительным. Это изменение характера атмосферы называют «Глобальной Кислородной Катастрофой». Например, из первичной атмосферы полностью исчез метан, превратившийся в двуокись углерода, которая на протяжении не одного миллиона лет участвовала в образовании массивных пород типа известняков и доломитов.

Первые признаки свободного кислорода появились в атмосфере примерно около 2 миллиардов лет тому назад, т.е. в середине «Земного возраста».

Современные научные данные достоверно подтверждают гипотезу Вадима Александровича о значении фотолиза воды как важнейшего ресурса кислорода. Этот процесс, безусловно, происходил и до зарождения жизни на нашей планете, и сейчас, и будет происходить под действием солнечной радиации, пока на земле остается вода. В наше время суммарное количество воды на земле составляет 2×10^{18} тонн, 3/5 от этого количества в морях и океанах. Небольшая доля из оставшегося количества приходится на воду озер и рек, льды и водяной пар в атмосфере, однако, большая ее часть входит в состав твердых компонентов земной коры.

Интенсивность фотолиза воды изменяется в зависимости от солнечной активности. Этот процесс приводит к драматическим последствиям: потере воды и окислению всех лабильных компонентов атмосферы, гидросферы, и поверхностных слоев литосферы, оставшийся кислород накапливается в свободном состоянии в воздухе.

Гипотеза Вадима Александровича о потере воды за счет фотолиза логически объясняет практически полную потерю первоначально приобретенной Марсом и Венерой воды и резкую разницу массы и состава их атмосфер. Специалисты по астрофизике уже приняли гипотезу фотолиза воды, что отражено в последних исследованиях и публикациях.

Еще один важный аспект отметил Вадим Александрович. Атмосфера пополняется кислородом постоянно, а содержание кислорода в ней неизменно составляет 21%. Вопрос о постоянстве состава атмосферы в некотором роде загадка. По его мнению, *установилось определенное равновесие между реакциями распада молекул воды и обратным процессом синтеза воды из атомов или ионов кислорода за счет рекомбинации с протонами, приносимыми потоками «солнечного ветра».*



Рис. 7.6. Главным и ценнейшим для человечества ресурсом является вода: «Пока на Земле есть вода, концентрация кислорода в атмосфере будет сохраняться» В.А. Даванков

Глава 8 НАГРАДЫ. НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННАЯ РАБОТА

За свои научные достижения Вадим Александрович получил много Российских и зарубежных наград.

Как пишет со свойственной ему скромностью сам Вадим Александрович: «Результаты работы коллектива лаборатории получили признание отечественной и, в еще большей степени, мировой научной общественности», о чем свидетельствуют следующие факты.

Присуждение в 1978 году юбилейной медали им. М.С. Цвета в честь 75-летия открытия хроматографии за вклад в развитие хроматографии.

Присуждение в 1995 году звания Заслуженного деятеля науки России.

Присуждение в 1996 году Государственной премии РФ в области науки и техники за «новые принципы регулирования селективности в хроматографии и создание новых сорбентов».

Присвоение в 2005 году звания Заслуженного деятеля науки и техники РФ.

Вадим Александрович награжден рядом международных медалей и премий: золотых медалей в области стереохимии Chirality Medal в 1999 году и в области хроматографии Martin Gold Medal в 2005 году (рис. 8.1), а также международной персональной премии Molecular Chirality Award 2010.

В 2010 г. Европейским научным сообществом Separation Science была учреждена Международная премия М.Цвета – В.Нернста (рис. 8.2), вручаемая ежегодно. Первым премию получил В.А. Даванков.

Сравнительно недавно в 2017 году Вадим Александрович Даванков и Мария Петровна Цюрупа стали лауреатами Премии им. академика В.А. Каргина за работу «Сверхсшитые полимеры».



Chirality Medal



Martin Medal



Медаль М.С. Цвета

Рис. 8.1

Научно-организационная работа Вадима Александровича всегда была очень активной. Вадим Александрович был на редкость организованным человеком, поэтому он успевал сделать многое. Читал лекции по хроматографии аспирантам. Несколько лет был председателем Совета молодых ученых ИНЭОС. С 1989 года по 1994 годы являлся заместителем директора по научной работе, директором тогда был академик Марк Ефимович Вольпин, который неоднократно отмечал и премировал его за плодотворную научную и многолетнюю организационную работу.



Рис. 8.2. Диплом о вручении Премии М.Цвета-В.Нернста Европейского научного сообщества Separation Science и именная награда. Премия № 1 вручена в Валенсии (Испания) в сентябре 2010 г. В.А. Даванкову

В разные годы Вадим Александрович являлся членом редакционных коллегий 9 международных научных журналов и одного отечественного (Журнал физической химии). В 1992 году был избран членом Американского химического общества, в 1996 году – титулярным членом Международного союза теоретической и прикладной химии ИЮПАК (International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC).

Вадим Александрович также был организатором целого ряда конференций и конгрессов: в 1971 году конгресса в ИНЭОС по химии металлоорганических соединений. В 1979 году он был организатором XXV

международного симпозиума в ИНЭОС АН СССР. Наиболее запоминающимися были международные симпозиумы: 5th Danube Symposium on Chromatography (1985) в Ялте, по хроматографии в 1992 году в Ленинграде и 3rd International Symposium on Separations in Biosciences (SBS'03): 100 Years of Chromatography (2003) в Москве.

Он являлся членом многих Научных советов: с 1989 по 2001 годы, работая зам. председателя Научного Совета по хроматографии АН СССР, был также бессменным председателем Секции жидкостной хроматографии этого Совета. Помимо этого, был членом Научного совета по аналитической химии (НСАХ) РАН (Секция методов аналитической химии), являлся членом Ученого Совета ИНЭОС РАН.

Наконец, надо сказать, что международное научное сообщество трижды выдвигало кандидатуру Вадима Александровича на Нобелевскую премию.

За всемирно известные достижения в науке Вадим Александрович был избран академиком Российской Академии естественных наук (РАЕН) в 1995 году.

Глава 9

ИНЭОС им. А.Н. НЕСМЕЯНОВА РАН: Лаборатория стереохимии сорбционных процессов

Институт элементоорганических соединений АН СССР был образован в 1954 году по инициативе Александра Николаевича Несмеянова академика и Президента АН СССР, директора Института органической химии имени Н.Д. Зелинского. По всей вероятности, А.Н. Несмеянову удалось убедить Правительство СССР в необходимости развивать новое направление в органической химии – химию элементоорганических соединений, которая могла бы принести большую пользу стране. Побудительным мотивом, скорее всего, послужили работы Александра Николаевича 1941–1942 годов по металлоорганическим соединениям, за которые он в 1943 году получил Сталинскую премию первой степени. Столь же важными были и работы Мартина Израилевича Кабачника. Во время Отечественной войны он и его сотрудники были эвакуированы в Казань, где продолжали работать в университете. Им была поручена расшифровка добытых нашей разведкой химических отравляющих веществ, находящихся на вооружении войск Вермахта. М.И. Кабачник и его сотрудники в тяжелейших условиях войны не только расшифровали структуру фосфорорганических ОВ, зарина, зомана и табуна, но и разработали методы их получения. К концу войны у Советского Союза уже были боеприпасы, начиненные этими ОВ нервнопаралитического действия. В 1946 году Мартин Израилевич получил за эти работы Сталинскую премию первой степени. Не менее важными были также работы Ивана Людвиговича Кнунянца в области фторорганической химии. Понятно, что Правительство пошло навстречу А.Н. Несмеянову, Институт элементоорганических соединений АН СССР был образован. Для него рядом с Институтом органической химии было выстроено новое здание с цветной мозаикой над последним этажом одного крыла (Н.С. Хрущев ругал мозаику, потому что не любил абстракционизм). В конце 1962 – начале 1963 года ИНЭОС переехал из старого здания в только что отстроенное новое здание.

В институте было создано много лабораторий, которыми руководили выдающиеся ученые, лауреаты Сталинских и Ленинской премий, академики Александр Николаевич Несмеянов, Иван Васильевич Обреимов, Мартин Израилевич Кабачник, Иван Людвигович Кнунянц, Олег Александрович Реутов, Кузьма Андрианович Андрианов, Александр Исаакович Китайгородский, Василий Владимирович Коршак и Марк Ефимович Вольпин,

а также член-корр. Андрей Львович Курсанов, и член-корр. Рахиль Хацкелевна Фрейдлина.

Все они были Учеными с большой буквы и на многие годы установили очень высокую планку научной значимости работ сотрудников. Тройка при сдаче кандидатского минимума по специальности или при поступлении в аспирантуру считались полным провалом. Работы, представленные на соискание степени кандидата или доктора наук, подвергались всестороннему тщательному анализу даже во время самой защиты, бывали случаи, когда результатом защиты докторской диссертации являлось отрицательное голосование. За выдающиеся научные достижения в 1967 году ИНЭОС АН СССР был награжден высшей государственной наградой того периода – Орденом Ленина. После кончины А.Н. Несмеянова Институту было присвоено его имя.

Александр Николаевич Несмеянов, блестяще организовав работу лабораторий элементоорганического профиля, полимерных лабораторий и физиков, стал задумываться над организацией отдела, который мог бы заняться проблемой создания искусственной и синтетической пищи. В 1972 году на выделенные Главмикробиопромом СССР средства началось строительство еще одного крыла здания ИНЭОС, а в конце 1975 года в него переехали новые лаборатории д.х.н. Василия Менандровича Беликова (лаборатория синтеза пищевых веществ), д.х.н. Риммы Владимировны Головни (лаборатория запаха и вкуса пищевых веществ), д.х.н. Владимира Борисовича Толстогузова (лаборатория новых пищевых форм) и д.х.н. Вадима Александровича Даванкова (лаборатория стереохимии сорбционных процессов). Туда же переехала и ранее организованная лаборатория Сергея Васильевича Рогожина (лаборатория химии полипептидов).

Начиная с 1975 года, Вадим Александрович был бессменным руководителем этой лаборатории на протяжении 47 лет (рис. 9.1).



Рис. 9.1. Лаборатория стереохимии сорбционных процессов в 2008 году

В 1980 он был утвержден в звании профессора. Хотя Вадим Александрович и не был удостоен звания академика, научным достижениям его лаборатории могли позавидовать многие заведующие лабораториями ИНЭОС и других академических институтов.

Образованная в 1975 году, лаборатория Вадима Александровича насчитывала 17 сотрудников. Они входили в состав трех групп, работающих по разным направлениям.

По словам самого Вадима Александровича, лаборатория держалась на «трех китах или на трех рабочих лошадках» – Марии Цюрупа, Александре Курганове и Игоре Ямскове. Такие разные, они внесли существенный вклад в становление лаборатории.

Первая группа, в то время самая большая, изучала все аспекты лигандо-обменной хроматографии. Ведущим сотрудником в группе был Александр Александрович Курганов. Он был любимым учеником Вадима Александровича. Первый раз Саша пришел к нему совсем юным, чтобы сделать дипломную работу перед окончанием химического техникума. Саша сразу зарекомендовал себя толковым и интересующимся химией работником. Окончив техникум, он в этот же год поступил в МГУ им. М.В. Ломоносова. Во время учебы в Университете Александр Александрович не раз забегал в ИНЭОС, чтобы увидеться со своим первым шефом, а когда прошло время делать университетский диплом, конечно, он пришел к Вадиму Александровичу. В лаборатории стереохимии сорбционных процессов он проработал много лет, (начиная с должности лаборанта), выполнил и защитил в 1976 году кандидатскую работу, а затем в 1987 году и докторскую диссертацию.

Работы в этой области намного опережали исследования за рубежом. Впервые были открыты энантиоселективные эффекты в комплексах меди с аминокислотами, диаминами, дикарбонильными соединениями и в смешанных комплексах указанных лигандов. Также впервые обнаружено явление кинетической энантиоселективности в лабильных координационных комплексах. Описано влияние межлигандных взаимодействий на оптические свойства комплексов. Одно из принципиально новых направлений в 1990 году было зарегистрировано как научное открытие СССР.

К этому времени Александр Александрович Курганов стал зрелым ученым. Поэтому ему хотелось немного большей самостоятельности. В 80-х годах Вадим Александрович организовал ему полугодовую командировку в Германию к известному хроматографисту профессору К. Унгеру. Однако Александр Александрович задержался там на несколько лет, а когда вернулся в Россию, по рекомендации Вадима Александровича стал заведующим лаборатории газовой хроматографии в Институте нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН.

Вторая группа сотрудников начала работу под руководством к.х.н Игоря Александровича Ямскова. Группа занималась разработкой дешевых и эффективных полимерных катализаторов для рацемизации оптически ак-

тивных аминокислот, необходимых для производства лекарственных препаратов. Кроме того, исследовали координационную иммобилизацию ферментов на полимерных комплексообразующих носителях для разделения рацематов аминокислот и их производных.

Однако, вскоре после защиты докторской диссертации в 1987 году Игорь Александрович не стал продолжать эти исследования, а создал собственную лабораторию «Физиологически активных биополимеров» в ИНЭОС РАН, в которой он стал выделять из тканей животных и некоторых растений «чудодейственный» белок, который даже при такой низкой концентрации, как 10^{-30} моль/л, может оказывать лечебное действие. К сожалению, по непонятным причинам Игорь Александрович отказался рассказать о своей работе на Ученом совете ИНЭОС и не представил никаких характеристик белка (да и белок ли это был?), но продолжал широко рекламировать лечебные свойства водных растворов с гомеопатической концентрацией белка и исподтишка ими даже подторговывать. Понятно, такая ситуация не понравилась дирекции Института, и Игорю Александровичу пришлось уйти. Дальнейшая судьба этой работы нам неизвестна.

Третья группа сотрудников работала над созданием сверхсшитого полистирола – принципиально нового полимерного материала. Ведущим сотрудником в этой группе всегда была Мария Петровна Цюрупа. В конце 1960-х годов она была аспиранткой Сергея Васильевича Рогожина, но работа не клеилась. Вадим Александрович узнал, что она синтезировала для какой-то надобности 1,4-бис(хлорметил)дифенил, и ему пришла в голову мысль использовать это соединение для сшивания сольватированных полистирольных цепей. Он предложил Марии Петровне перейти к нему и заняться этой простой идеей. Сергей Васильевич согласился, и начиная со второго января 1968 года началась «простенькая», по словам самого Вадима Александровича, работа над новым полимером.

За годы была проделана огромная работа, приведшая к созданию принципиально нового полимерного материала с уникальными свойствами.

Практически работа начиналась с пробирки, содержащей 1 г линейного полистирола, 8 мл дихлорэтана, 10 моль % упомянутого сшивателя и каплю катализатора, а в мае 1994 года фирма Purolite Int. в Кардифе (Великобритания) закончила монтаж оборудования в отдельном цехе для синтеза сверхсшитых полистирольных сорбентов по методике, разработанной совместно Марией Петровной и фирмой. Первый реактор, который она увидела, был маленький, емкостью всего 6 тонн. Мария Петровна всегда вспоминала с удовольствием свою работу на фирме вместе с сотрудником фирмы, а ранее сотрудником ИНЭОС, Никитой Викторовичем Никитиным. Ныне сверхсшитые полистирольные сорбенты прочно заняли свое место на мировом рынке, помогая решать многие разноплановые задачи.

Все сотрудники лаборатории Вадима Александровича работали много, писали статьи и обзоры. Вадим Александрович всегда поддерживал высоко-

кую планку, которую установили выдающиеся ученые первого поколения ИНЭОС. Он внимательно работал со статьями сотрудников. В них он ценил понимание материала, логичность его изложения и грамотный русский язык. Вместе с тем, Вадим Александрович по его выражению «шерстил» статьи, стараясь некоторые фразы сделать более выразительными, более выигрышными. Иногда он добавлял свои мысли. Иными словами, Вадим Александрович работал с каждой статьей и был полноценным ее соавтором.

Вадим Александрович понимал, насколько важно передавать знания молодому поколению. В лабораторию каждый год приходили аспиранты, все они под его руководством становились мыслящими, знающими, самостоятельными исследователями, быстро и успешно защищали кандидатские диссертации, а некоторые из них и докторские диссертации. Всего в лаборатории защищено 33 кандидатских диссертаций и 6 докторских.

Вадим Александрович столь же внимательно относился к публичным выступлениям как сотрудников лаборатории, так и своим собственным. Особенно, если это был пятилетний отчет о работе лаборатории. Однажды его жена сказала: «Вы даже не можете представить себе, как тщательно Вадим готовится к докладу», и доклады всегда были блестящими. Вадим Александрович считал необходимым выступления сотрудников его лаборатории с докладами на ежегодном Институтском конкурсе на лучшую научную работу. Как правило, работы получали высокую оценку конкурсной комиссии.

Вадим Александрович был требовательным заведующим, он всегда хотел, чтобы результаты получались быстрее и поэтому всегда пытался понять, в чем причина медленной работы, объяснял ее, и, если надо, даже сам показывал, как следует делать ту или иную операцию. Вместе с тем, он понимал, что сотрудник может оказаться в сложных жизненных обстоятельствах, и никогда ими сотрудника не попрекал. Он говорил «мы работаем с теми, кто есть». Вадим Александрович никогда не был снобом и «ученым-сухарем», всегда был общителен, со всеми приветлив, внимателен и вежлив. К сожалению, он редко хвалил сотрудников, хотя похвала – хороший стимул в работе.

В лаборатории дружно справляли защиты, дни рождения, юбилейные даты. Особенно весело встречали Новый год. Сооружали общий длинный стол, так, чтобы помещались все сотрудники и гости. Накануне каждый участник праздничного застолья тянул жребий – записку с именем – и судьба распорядилась кому он что-то дарит. Подарок обязательно сопровождался поздравлением с пожеланиями обычно шутивными. Вадим Александрович сидел во главе стола в традиционной красной шапке деда Мороза и отдавал «праздничные распоряжения». Снегурочку выбирали из присутствующих, из больших мешков она выдавала подарки и читала пожелания. Людмила Александровна Павлова по старой семейной традиции (стихи писал Александр Борисович Даванков и читал на праздничных застольях кафедры пластмасс МХТИ) к Новому году писала шуточные вирши, связанные с те-

Вадим Александрович Даванков
Путь к вершинам науки

кущими событиями из жизни лаборатории. Эти заседания отличались теплотой и дружеским взаимопониманием.

Сотрудники любили и уважали своего шефа. После ухода Вадима Александровича лаборатория провалилась в «потенциальную яму», но хочется верить, что придут молодые талантливые ученые, которые будут относиться к науке так, как относился Вадим Александрович, и лаборатория снова будет одной из лучших в Институте.

Глава 10

ДОСУГ УЧЕНОГО

Когда Козьма Прутков сказал, что специалист подобен флюсу, он имел в виду, что специалист интересуется только своей работой и больше ничем. Вадим Александрович действительно много работал, но это не все, чем он интересовался и даже увлекался. Он читал художественную литературу, ходил в театр и на концерты. У него было много друзей, общение с которыми для Вадима Александровича было отдохновением. Его дом был гостеприимным, к нему приходили друзья и знакомые, а позднее собиралась его большая семья. Когда Вадим Александрович рассказывал о таком сборище, в его голосе всегда звучала гордость.

Вадим Александрович не любил пляжный вид отдыха с проживанием в отелях, он предпочитал активный отдых с переменой мест. Во время летнего отпуска он очень любил походы на байдарках. Плавал по Гае, Угре, Десне, Протве, Дубне и Наре. В поход по Угре он брал с собой сына Андриюшу, ему было тогда 4–5 лет. Занятный был мальчонка. Когда Марию Петровну и Андриюшку отправляли в деревню за хлебом и зеленым луком, он сразу собирал всю деревню и устраивал пресс-конференцию, объясняя, кто мы, куда и зачем плывем. Жители давали нам хлеб и лук. В походе Вадим Александрович старался не баловать своего сына, считая, что он должен подчиняться общему режиму.

Зимой его любимым отдыхом было катание на горных лыжах. До преклонного возраста он выбирал как российские горнолыжные курорты, так и многие зарубежные (рис. 10.1). Спуски он выбирал самые трудные. Из-за его бесстрашия в горах случались и неприятности. Во Франции он серьезно повредил ногу. Домой он всегда возвращался с загорелым до черноты лицом и очень довольный.



Рис. 10.1. Вадим Александрович в Альпах

Вместе с тем, он любил свою дачу в Михнево, где много сделано его руками. В 60-х годах ИНЭОСу были выделены садовые участки площадью 6 соток в районе поселка Михнево, и многие коллеги обзавелись дачами. Вообще, Вадим Александрович был мастером на все руки. Первое, что он построил на участке, был маленький, но очень удобный садовый домик, фундаментом для которого служили стеклянные бутылки, заполненные цементом, а также сделал для домика мебель. Позже сам заложил фундамент будущей дачи и соорудил в ней отличный камин, у которого с наслаждением проводили часы родственники и гости, а когда дом был готов, сам сделал сигнализацию. Надо сказать, что Вадим Александрович сам выполнял все необходимые сварочные работы. Конечно, Вадим Александрович и Эвтихия посадили фруктовый сад, на участке росли цветы, был и огород. После сбора урожая вместе с женой он закатывал многочисленные банки с овощами и вареньем. Участок всегда (вплоть до последних лет) был в образцовом порядке. Для его поддержания Вадиму Александровичу приходилось спиливать наклонившиеся старые березы, эту операцию он тоже выполнял самостоятельно. Однажды, чтобы обрезать ветки огромной многолетней яблони, он забрался высоко, но упал, сломал ключицу и повредил позвоночник. К сожалению, своих взрослых сыновей к такой работе не допускал, скорее всего, оберегая их.

На дачу к Вадиму Александровичу и Эвтихии часто приезжали дети и внуки. Однажды они решили сфотографироваться (рис. 10.2). Как хорошо, что детям и внукам эта фотография осталась на память.



Рис. 10.2. Семья Даванковых на даче

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вадим Александрович прожил большую, полную труда и успехов жизнь. Он оставил мировому научному сообществу два новых хроматографических процесса: лигандообменную хроматографию энантиомеров и эксклюзионную хроматографию неорганических электролитов, а также принципиально новый полимерный материал, получивший общее название сверхсшитый полистирол. Достижения Вадима Александровича в области хроматографии признаны во всем мире, о чем свидетельствуют множество высоких международных наград. В последнее время его почитали хроматографистом номер один. К нему на рецензию посылали множество статей со всего мира.

Ситуация со сверхсшитым полистиролом сложилась иначе. По истечению срока действия патентов за рубежом появилось очень много работ, касающихся как сверхсшитого полистирола, так и других типов сверхсшитых полимеров. Появляются эти работы и по сей день, но все они посвящены исследованию сорбционных свойств новых сорбентов, однако опубликовано мало сведений об их структуре и физико-химических свойствах. В России научное сообщество специалистов по сетчатым полимерам работы по сверхсшитому полистиролу долго не принимало. По-видимому, им очень трудно отказаться от привычных представлений, основы которых были заложены еще в середине 20 века. Хочется верить, что работы Вадима Александровича в области полимеров будут оценены по их достоинству.

В этой книге мы постарались рассказать об идеях Вадима Александровича последних лет о зарождении жизни и хиральности мироздания, с той целью, чтобы зародить в умах молодых ученых интерес к этим темам и желание ими заниматься, искать глубинные доказательства этих гипотез.

Вадим Александрович прожил счастливую жизнь. У него была крепкая семья и любимая жена, которая сделала все, что от нее зависело, чтобы муж занимался любимым делом с полной отдачей. Он гордился своей семьей, женой, двумя сыновьями, внуками и правнуками, очень любил своих сестер.

Семья и сотрудники, которым посчастливилось работать с Вадимом Александровичем Даванковым, всегда будут хранить о нем добрую память.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Перечень книг и монографий, на которые приведены ссылки

1. V.A. Davankov, J.D. Navratil, H.F. Walton, Ligand Exchange Chromatography, CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida 1988.

2. В.А. Даванков, Дж.Навратил, Х.Уолтон, Лигандообменная хроматография, ред. В.А. Даванков, Москва, Мир, 1990.

3. V.A. Davankov, V.P. Tsyurupa, Hypercrosslinked polymeric Networks and Adsorbing Materials, Comprehensive Analytical chemistry, vol. 56, New York, Elsevier, 2011.

4. В.А. Даванков, М.П. Цюрупа, Сверхсшитые полистирольные сорбенты. Структура, свойства, применение, Saarbrucken, Germany, Palmarium Academic Publishing, 2012.

5. Tsyurupa, V.A. Davankov et. al. Hypercrosslinked Polystyrene. A New Life of the Old Polymer, in “Polystyrene. Synthesis, Characteristics, Applications”, ed. C. Loonwood, New York, Nova Publisher, 2014, 143-200.

6. M. Tsyurupa, Z. Blinnikova and V. Davankov, Ion Size Exclusion Chromatography on Hypercrosslinked Polystyrene Sorbents as a Green Technology of Separating Mineral Electrolytes, in “Green Chromatographic Techniques. Separation and Purification of Organic and Inorganic Analytes”, Inamuddin, Ali Mohammad eds., Springer, Dordrecht, Heidelberg, London, New York, 2014, 19-54.

7. V.A. Davankov, M.P. Tsyurupa, L.A. Pavlova, in “Immunological Pathogenesis of Sepsis. Use of Hemosorption Treatment of Cancer Patients with Sepsis, Editor N.Yu. Amisimova, New York, Nova publisher, 2014, 57-120.

Перечень наиболее цитируемых работ Вадима Александровича Даванкова и его соавторов

Год	Название статьи	Журнал	Приблизительное число цитирований
1972	Stereoselectivity in bis(α -amino-acid) copper(II) complexes	J. Chem. Soc., Dalton Trans.	750
2006	Porous structure of hypercrosslinked polystyrene: State-of-the-art mini-review	Reactive and Functional Polymers	550
1990	Structure and properties of hypercrosslinked polystyrene—the first representative of a new class of polymer networks	Reactive Polymers	500

Окончание таблицы

2002	Hypercrosslinked polymers: basic principle of preparing the new class of polymeric materials	Reactive and Functional Polymers	450
1971	Ligand chromatography as a novel method for the investigation of mixed complexes: stereoselective effects in α -amino acid copper(II) complexes	J. Chromatography A	300
1997	The nature of chiral recognition: Is it a three-point interaction?	Chirality	250
1980	Separation of unmodified α -amino acid enantiomers by reverse phase HPLC	Chromatographia	250
1977	Ligand-exchange chromatography	J. Chromatography A	200
1988	Ligand exchange chromatography	книга издательства CRC Press	200
1983	Resolution of racemates by high-performance liquid chromatography	книга серии Advances in Chromatography	200
1994	Chiral selectors with chelating properties in liquid chromatography: Fundamental reflections and selective review of recent developments	J. Chromatography A	200
2003	Enantioselective ligand exchange in modern separation techniques	J. Chromatography A	150
2010	Hypercrosslinked Polymeric Networks and Adsorbing Materials: Synthesis, Properties, Structure, and Applications	книга издательства Elsevier	150
2002	Hypercross-linked polystyrene and its potentials for liquid chromatography: a mini-review	J. Chromatography A	150

Перечень докторских диссертаций, защищенных в лаборатории стереохимии сорбционных процессов

Даванков В.А. «Лигандообменная хроматография рацематов» 1975 год.

Цюрупа М.П. «Сверхсшитый полистирол – новый тип полимерных сеток» 1985 год.

Курганов А.А. «Хиральное распознавание органических лигандов в лабильных координационных соединениях» 1987 год.

Ямсков И.А. «Полимерные реагенты, содержащие ферменты и ионы металла, и их взаимодействия с энантиомерами аминокислот» 1987 год.

Пастухов А.В. «Физико-химические свойства и структурная подвижность сверхсшитых полистиролов» 2009 год.

Любимов С.Е. «Лиганды фосфитного типа в реакциях металлокомплексного аллильного замещения и гидрирования» 2011 год.

Перечень кандидатских диссертаций, защищенных в лаборатории стереохимии сорбционных процессов

Ямсков И. А. «Лигандная хроматография рацематов на дисимметричных сорбентах с трифункциональными аминокислотными группировками» 1972 год.

Песлякас И.Г. «Синтез дисимметрических сорбентов с нейтральными и гидроксилсодержащими аминокислотными группировками и их применение для лигандной хроматографии рацематов» 1972 год.

Цюрупа М.П. «Макросетчатые изопористые полимеры стирола» 1974 год.

Семечкин А.В. «Некоторые закономерности лигандообменной хроматографии рацематов» 1975 год.

Белов Ю.П. «Сорбенты с группировками оптически активных α -аминоалкилфосфоновых кислот» 1975 год.

Курганов А.А. «Строение и энантиоселективность комплексов меди (II) с N-алкил- α -аминокислотами» 1976 год.

Золотарев Ю.А. «Термодинамика и кинетика лигандообменных хроматографических процессов на хиральных сорбентах» 1978 год.

Тихонов В.Е. «Полимерные карбонилсодержащие катализаторы рацемизации оптически активных аминокислот» 1978 год.

Березин Б.Б. «Комплексообразующие хиральные полимеры и их взаимодействие с энантиомерами аминокислот» 1980 год.

Пономарева Т.М. «Хирооптические свойства и энантиоселективность комплексов меди (II) с 1,2-диаминами» 1983 год.

Бочков А.С. «Лигандообменный хроматографический анализ энантиомеров α -аминокислот с использованием обращеннофазовых сорбентов» 1983 год.

Буданов М.В. «Координационная иммобилизация ацилаз аминокислот» 1983 год.

Улановский И.Л. «Энантиоселективность образования гетеролигандных комплексов меди (II) и ее роль в хиральном распознавании энантиомеров при лигандообменной хроматографии» 1985 год.

Тихонова Т.В. «Энантиоселективный ферментативный гидролиз производных аминокислот и рацемизация их полимерными реагентами» 1986 год.

Коростылев А.В. «Комплексообразование аминокислот и гидрофосфоранов с палладием (II), платиной (II) и родием (I)» 2000 год.

Полосухин А.И. «Синтез, координационные и каталитические свойства хиральных P, N-фосфитов и гидрофосфоранов» 2001 год.

Бондарев О.Г. «Новые хиральные азотсодержащие фосфиты и гидрофосфораны как лиганды в координационной химии и асимметрическом катализе» 2003 год.

Сычёв К.С. «Применение сверхсшитого полистирола в высокоэффективной жидкостной хроматографии и твердофазной экстракции» 2004 год.

Царев В.Н. «Синтез и координационные свойства новых групп хиральных Р, N-бидентатных производных фосфористой кислоты и их использование в асимметрическом катализе аллильного замещения» 2005 год.

Любимов С.Е. «Синтез новых монодентатных фосфитных и амидофосфитных лигандов и их использование в асимметрическом палладий-катализируемом аллильном замещении и родий-катализируемом гидрировании» 2006 год.

Алексиенко Н.Н. «Получение и исследование физико-химических свойств новых углеродных сорбентов на основе сверхсшитого полистирола» 2006 год.

Бенецкий Э.Б. «Фосфиты с Р* -стереогенными центрами – новый класс хиральных лигандов для координационного синтеза и катализа» 2008 год.

Проскурина Н.А. «Сверхсшитый полистирол как материал для твердофазной экстракции» 2009 год.

Блинникова З.К. «Препаративная фронтальная эксклюзионная хроматография неорганических электролитов на нанопористом сверхсшитом полистироле» 2009 год.

Маерле К.В. «Сверхсшитый полимер на основе винилпиридина в качестве стационарной фазы в капиллярной электрохроматографии» 2009 год.

Расторгуев Е.А. «Асимметрическое металлокомплексное гидрирование енамидов, иминов и непредельных амидофосфонатов в органических растворителях и среде сверхкритического диоксида углерода с участием лигандов фосфитного типа» 2012 год.

Озолин Д.В. «Получение оптически активных гетероциклических соединений и фосфонатов путем металлокомплексного асимметрического гидрирования с участием лигандов фосфитного типа» 2015 год.

Лубенцова К.И. «Получение и исследование физико-химических свойств композитных сорбентов на основе полистирольных матриц с нанодисперсными оксидами железа» 2016 год.

Попов А.Ю. «Синтез и свойства нанопористого сверхсшитого полистирола для твердофазной экстракции биомаркеров» 2021 год.

М.П. Цюрупа, Л.А. Павлова, А.Ю. Попов, Е.В. Рыбакова

**ВАДИМ
АЛЕКСАНДРОВИЧ
ДАВАНКОВ**

ПУТЬ К ВЕРШИНАМ НАУКИ

Формат 70x100 1/16

Гарнитура Times

Усл.-п. л. 7,96. Уч.-изд. л. 5,2

Тираж 300 экз.

Издатель – Российская академия наук

Публикуется в авторской редакции

Верстка и печать – УНИД РАН

Отпечатано в экспериментальной цифровой типографии РАН

Издается по решению Научно-издательского совета
Российской академии наук (НИСО РАН) от 31.03.2023 г.
и распространяется бесплатно