

СОДЕРЖАНИЕ

Том 41, номер 6, 2022

Кинетика и механизм химических реакций, катализ

Гришин М.В., Гатин А.К., Слуцкий В.Г.,
Федотов А.С., Харитонов В.А., Шуб Б.Р.

Окисление монооксида углерода на покрытии из наночастиц золота
в присутствии электрического поля 3

Паланкочева А.С., Беляев А.А., Арутюнов В.С.

Окислительный крекинг пропана в проточном лабораторном реакторе 7

Шмидт А.Ф., Курохтина А.А., Ларина Е.В., Лагода Н.А., Бабенко Т.А.

Гомогенный катализ реакции Сузуки–Мияуры с использованием
арилхлоридов в качестве субстратов 15

Шувараква Е.И., Бедило А.Ф., Кежин Р.М., Ильина Е.В., Герус Ю.Ю.

Синтез и исследование высокодисперсных алюминатов кальция
и катализаторов на их основе 20

Электрические и магнитные свойства материалов

Кытин В.Г., Дувакина А.В., Константинова Е.А., Овченков Е.А.,
Корсаков И.Е., Куприянов Е.Е., Кульбачинский В.А.

Спектроскопия ЭПР поликристаллических образцов
хромита меди (I), легированного магнием 30

Химическая физика биологических процессов

Иванова Т.А., Голубева Е.Н.

Алифатические полиэферы для биомедицинских целей:
дизайн и кинетические закономерности деградации *in vitro* 35

Савинцева Л.А., Авдошин А.А., Игнатов С.К.

Перенос зарядов в биомиметических моделях органических
нейроморфных материалов 55

Хренова М.Г., Поляков И.В., Немухин А.В.

Молекулярная динамика фермент-субстратных комплексов
в гуанозинтрифосфат-связывающих белках 65

Химическая физика наноматериалов

Дохликова Н.В., Озерин С.А., Доронин С.В., Руденко Е.И.,
Гришин М.В., Шуб Б.Р.

Моделирование адсорбции водорода и кислорода на наночастицах никеля
и платины, расположенных на графитовой подложке
с различными дефектами 72

Реакции на поверхности

Тарасов А.С., Голяшов В.А., Ахундов И.О., Ищенко Д.В.,
Кожухов А.С., Кох К.А., Терещенко О.Е.

Приготовление атомарно-чистой и структурно упорядоченной
поверхности Bi_2Se_3 (0001) без использования молекулярных
пучков и скола в вакууме

80

Химическая физика атмосферных явлений

Дьяков Ю.А., Адамсон С.О., Ванг П.К., Ветчинкин А.С., Голубков Г.В.,
Песков В.Д., Родионов А.И., Сыромятников А.Г.,
Уманский С.Я., Шестаков Д.В., Голубков М.Г.

Динамика возбужденных состояний интермедиатов Криге
 CH_3CHO в верхней атмосфере Земли

85

**КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМ
ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ, КАТАЛИЗ**

УДК 544.47+544.02

**ОКИСЛЕНИЕ МОНООКСИДА УГЛЕРОДА
НА ПОКРЫТИИ ИЗ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА В ПРИСУТСТВИИ
ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ****© 2022 г. М. В. Гришин^{1*}, А. К. Гатин¹, В. Г. Слуцкий¹, А. С. Федотов²,
В. А. Харитонов¹, Б. Р. Шуб¹**¹*Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семёнова
Российской академии наук, Москва, Россия*²*Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева Российской академии наук, Москва, Россия***E-mail: grishin@chph.ras.ru*Поступила в редакцию 17.05.2021;
после доработки 25.05.2021;
принята в печать 21.06.2021

Впервые экспериментально установлена возможность увеличения каталитической активности покрытия из наночастиц золота при окислении монооксида углерода (СО) путем подачи на покрытие положительного электрического напряжения. Подача на покрытие напряжения $U = +10$ В приводит к увеличению скорости окисления СО на 28% при температуре 430 °С, атмосферном давлении и начальном составе смеси 1.8% СО + 10.2% O₂ + Ar.

Ключевые слова: каталитическое окисление СО, ускорение катализа, покрытие из наночастиц золота, влияние электрического напряжения.

DOI: 10.31857/S0207401X22060048

ВВЕДЕНИЕ

Платина и палладий (в виде покрытий из их наночастиц) используются как катализаторы окисления монооксида углерода (СО) в конверторах, которыми оснащаются современные автомобили для снижения концентрации вредных выбросов в выхлопных газах [1–4]. В последние годы проводятся исследования по возможной замене платиновых и палладиевых катализаторов в конверторах на обладающие большей сырьевой базой катализаторы на основе золота [5–8]. Увеличение активности указанных катализаторов является актуальной задачей, решение которой будет способствовать как повышению экологической чистоты двигателей внутреннего сгорания, так и снижению стоимости конверторов за счет уменьшения требуемой для окисления СО массы дорогостоящих катализаторов из благородных металлов.

В настоящее время основным приемом, позволяющим влиять на активность каталитических покрытий из наночастиц, является варьирование материала подложки, на которую наносится покрытие (см. обзоры [9, 10]). В общем случае подложка может оказывать следующие воздействия на состояние нанесенных на нее наночастиц: 1) предотвращать слипание наночастиц либо способствовать

противоположному процессу; 2) изменять форму, состав и заряд наночастиц; 3) стабилизировать промежуточные продукты реакции. В результате описанных выше эффектов взаимодействия в системе наночастица–подложка химические свойства первых могут изменяться в широких пределах. Взаимосвязь каталитических свойств и структуры, электронных свойств, природы подложки и других параметров структурированных на наноразмере покрытий рассмотрено в ряде работ (см., например, [11–17]).

Впервые возможность увеличения активности электропроводящих каталитических покрытий из наночастиц методом подачи на них электрического напряжения от внешнего источника установлена в нашей работе [18]. Примером катализируемой реакции было разложение аммиака, а примером покрытий – покрытия из электропроводящих борорганических наночастиц (БОН) со средним размером 14.6 нм состава (C₂B₁₀H₄)_n. В экспериментах [18] подача на БОН положительного напряжения $U = +6$ В приводила к увеличению скорости разложения NH₃ на 26%.

Работоспособность указанного метода применительно к платиновым и палладиевым покрытиям из их наночастиц продемонстрирована в наших опытах по каталитическому окислению СО

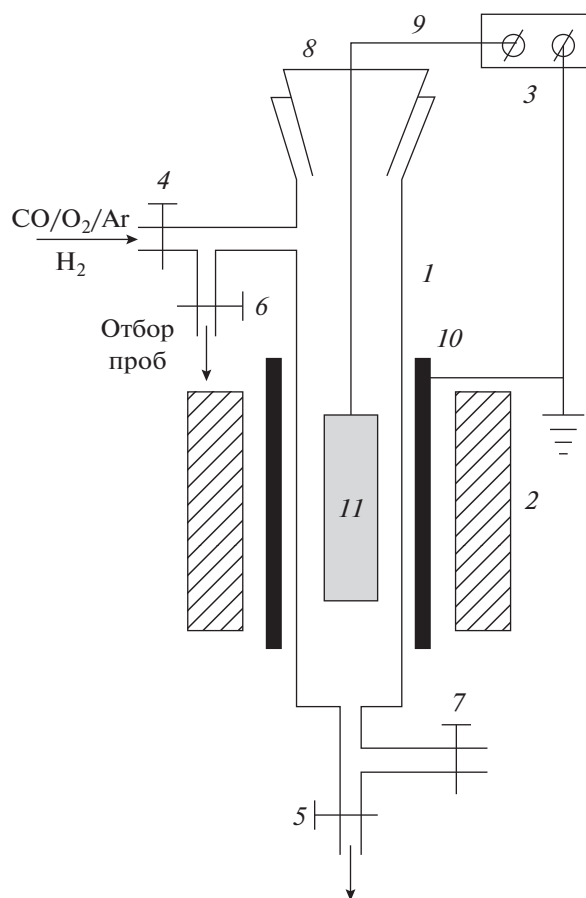


Рис. 1. Схема установки для каталитического окисления СО: 1 – реактор, 2 – электронагреваемая печь, 3 – источник напряжения, 4–7 – вентили, 8 – разъемный шлиф, 9 – электрод, 10 – металлическая фольга, 11 – алюминиевая пластина с двусторонним покрытием из наночастиц золота.

на таких покрытиях. Показано, что подача на платиновое или палладиевое покрытие напряжения $U = +10$ В приводила к увеличению скорости окисления СО на 18% или 14% соответственно [19, 20]. Увеличение подаваемого напряжения приводило к пропорциональному увеличению скорости реакции. Так, при подаче на платиновое или палладиевое покрытие напряжения $U = +30$ В скорость окисления СО возрастала на 54% или 42% соответственно [21, 22]. В то же время эффект увеличения скорости реакции при подаче на эти покрытия отрицательного напряжения был существенно ниже.

Целью данной работы было экспериментальное доказательство возможности увеличения каталитической активности золотых нанопокровов при окислении СО методом подачи на них электрического напряжения.

ОПИСАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТА

Эксперименты по окислению СО в смеси начального состава 1.8% СО + 10.2% О₂ + Аг проводили при температуре 430 °С и атмосферном давлении в статической установке, состоящей из вертикального реактора 1, электронагреваемой печи 2 и источника напряжения 3 (рис. 1). Реактор состоял из стеклянной трубки высотой 250 мм с внутренним диаметром 5 мм, снабженной вентилями 4–7 и шлифом 8 с впаянным в него электродом 9 из молибденовой проволоки диаметром 0.25 мм. Электрод подсоединяли к незаземленной клемме источника напряжения 3. Заземленную клемму соединяли с металлической фольгой 10, охватывающей стеклянную трубку реактора. К электроду крепили алюминиевую пластину 11 размером 100 × 3 мм с нанесенными на нее с двух сторон наночастицами золота.

Нанесение покрытия осуществлялось методом пропитки следующим образом. Вначале на каждую из сторон пластины наносили и высушивали на воздухе 150 мкл водного раствора тетрахлораурата водорода $\text{HAuCl}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ с содержанием золота $0.7 \cdot 10^{-2}$ мг/мл. Затем пластину подсоединяли к электроду 9 (рис. 1) и с помощью шлифа 8 помещали в реактор, где в потоке аргона с расходом 30 мл/мин пластину прогревали с использованием печи 2 до 400 °С в течение 4 ч. При этом происходило разложение HAuCl_4 и на пластине образовывались наночастицы золота. После этого печь выключали и приготовленный образец пластины охлаждали до комнатной температуры в потоке аргона. Затем реактор продували указанной смесью СО/О₂/Аг, (расход смеси – 30 мл/мин), вентили 4 и 5 закрывали и в таком виде реактор оставляли в течение нескольких часов до начала экспериментов.

Эксперименты начинали с прогрева реактора до 430 °С в потоке исходной смеси с расходом 30 мл/мин при открытых вентилях 4 и 5 (рис. 1). После этого проводили три серии экспериментов. В первой серии напряжение U от источника 3 на образец 11 с золотым покрытием не подавали ($U = 0$). Первый опыт этой серии начинали сразу по достижении реактором температуры в 430 °С. После этого реактор дополнительно продували исходной смесью с указанным расходом в течение 5 мин. Затем вентили 4 и 5 закрывали и заполнившую реактор смесь выдерживали в нем в течение 10 мин. По истечении этого времени вентили 6 и 7 открывали и с помощью подсоединенного к вентилю 6 шприца проводили отбор пробы из реактора для хроматографического анализа состава продуктов реакции. Затем реактор опять продували исходной смесью (время продувки – 5 мин, расход смеси – 30 мл/мин) и аналогично первому проводили второй, а затем и третий опыты с целью оценки воспроизводимости результатов.

После этого на образец подавали положительное напряжение $U = +10$ В и начинали вторую серию экспериментов. Реактор снова продували исходной смесью с расходом 30 мл/мин в течение 5 мин, закрывали реактор и выдерживали в нем смесь в течение 10 мин, осуществляли отбор пробы из реактора и хроматографически определяли в ней содержание СО и СО₂. Подобная процедура проводилась трижды. Затем напряжение отключали ($U = 0$) и по той же методике, что и в экспериментах с подачей напряжения на образец, определяли состав продуктов реакции при отсутствии напряжения на золотом покрытии. Повторное проведение экспериментов с $U = 0$ связано с тем, что подача на образец напряжения могла приводить к частичному уносу с образца заряженных золотых наночастиц под действием электрического поля и последующему уносу этих частиц из реактора во время его продувки свежей смесью. Третья серия экспериментов полностью повторяла вторую серию с целью доказательства воспроизводимости результатов.

Для оценки влияния материала подложки на окисление СО проводили контрольные опыты, в которых использовали алюминиевую пластину без покрытия. Опыты проводили по той же методике, что и опыты с золотым покрытием. Структуру покрытия из наночастиц золота, созданного на алюминиевой подложке описанным выше методом, определяли по данным сканирующей туннельной микроскопии.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 2 приведены топографическое изображение золотого покрытия на поверхности алюминиевой пластины (а) и профиль покрытия (б). Как следует из этого рисунка, покрытие состоит из наночастиц размером 0.2–3 нм.

На рис. 3 приведены экспериментальные данные по степени превращения (конверсии) СО в СО₂:

$$[\text{CO}_2]/[\text{CO}]_0 = [\text{CO}_2]/([\text{CO}] + [\text{CO}_2]), \quad (1)$$

как при $U = 0$ (светлые метки), так и при $U = +10$ В (черные метки). Из этого рисунка следует, что после подачи на покрытие напряжения степень конверсии в последующих опытах с $U = 0$ падает по сравнению со степенью конверсии в первой серии экспериментов. В условиях эксперимента такое падение составляет 4%. Это означает, что при подаче напряжения на образец и возникновении заряда на золотых наночастицах часть из них уносится с поверхности образца под действием электрического поля с последующим уносом их из реактора во время его продувки. В результате количество наночастиц на образце уменьшается, что и объясняет падение каталитической активности образца после подачи на него напряжения.

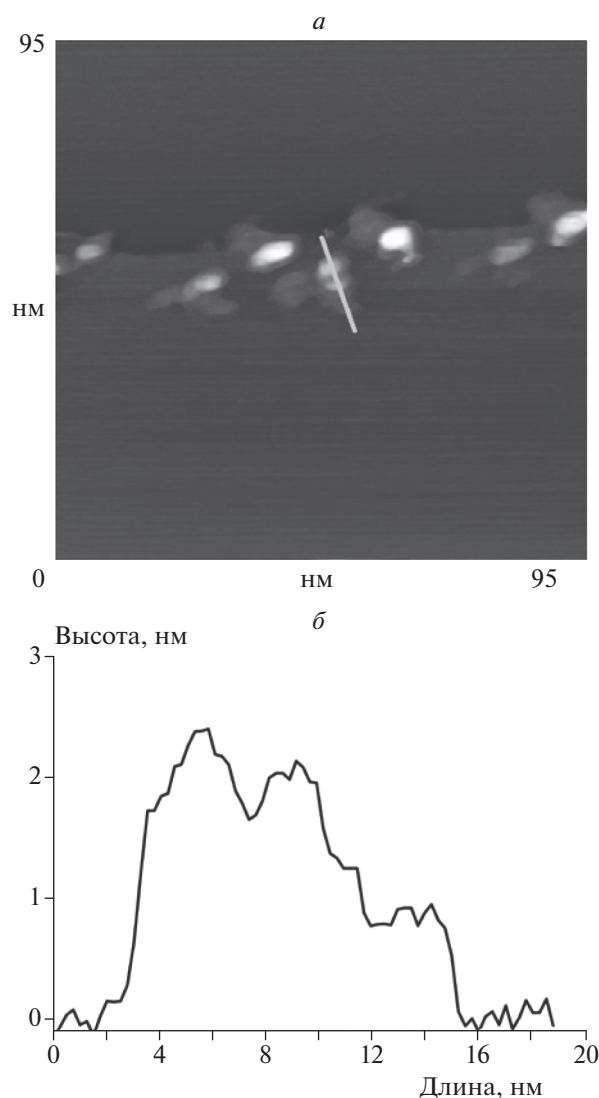


Рис. 2. Топографическое изображение покрытия из наночастиц золота на поверхности алюминиевой пластины (а) и профиль покрытия (б) вдоль линии, указанной на фотографии.

Аналогичный эффект уменьшения каталитической активности нанесенных методом пропитки нанопокровов из Pt или Pd после подачи на них напряжения наблюдался ранее в наших опытах по окислению СО на указанных покрытиях [19, 20]. Однако падение активности было более существенным — после подачи $U = +10$ В падение активности платиновых или палладиевых покрытий при $U = 0$ составляло 20% или 15%, что существенно ниже по сравнению с активностью покрытий в первой серии экспериментов.

Обнаруженный для золотых покрытий эффект уноса наночастиц означает, что для корректного определения влияния напряжения на каталитическую активность образца с таким покрытием

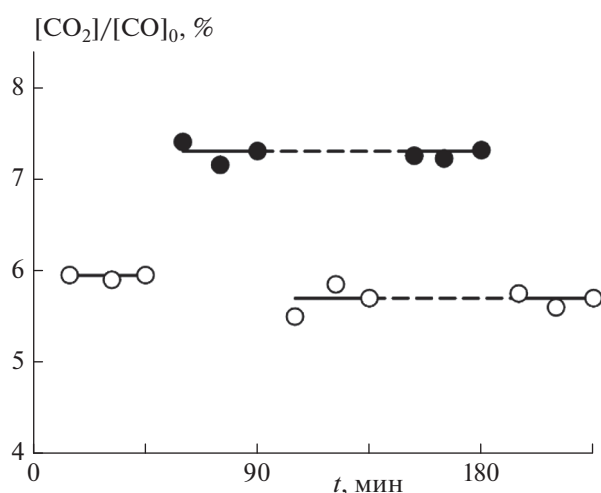


Рис. 3. Конверсия CO на покрытии из наночастиц золота с последовательной подачей напряжения на покрытие. Светлые метки – $U = 0$, черные – $U = +10$ В. Опытты проведены при 430°C , атмосферном давлении, начальном составе смеси 1.8% CO + 10.2% O₂ + Ag и времени экспозиции 10 мин.

необходимо сравнивать степени конверсии CO при подаче напряжения и при $U = 0$. Сравнивая подобным образом данные при $U = +10$ В с данными при $U = 0$, представленные на рис. 3, заключаем, что в условиях эксперимента подача на золотое покрытие напряжения $U = +10$ В приводит к увеличению каталитической активности покрытия на 28% при 430°C . Такое увеличение существенно выше определенного по аналогичной методике увеличения активности платинового (18% при 250°C) [19] или палладиевого покрытий (14% при 330°C) [20] при подаче на них напряжения $U = +10$ В. Отметим, что в контрольных опытах с образцом без золотого покрытия конверсия CO не наблюдалась как при $U = 0$, так и при $U = +10$ В.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о возможности увеличения каталитической активности золотых нанопокровтий при окислении CO путем подачи на покрытия положительного напряжения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспериментально доказана возможность увеличения каталитической активности покрытий из наночастиц золота при окислении CO путем подачи на них положительного электрического напряжения. В условиях эксперимента при 430°C , атмосферном давлении и начальном составе смеси 1.8% CO + 10.2% O₂ + Ag скорость окисления

CO возрастает на 28% при подаче на покрытие на напряжения $+10$ В.

Работа выполнена в рамках госзадания ФИЦ ХФ РАН по теме 45.9, 0082-2014-0011 (регистрационный номер АААА-А20-120013190076-0) и при финансовой поддержке Российским фондом фундаментальных исследований (грант № 20-03-00419).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Csere C. // Car and Driver. 1988. V. 33. № 7. P. 63.
2. Kaspar J., Fornasiero P., Graziani M. // Catal. Today. 1999. V. 50. № 2. P. 285.
3. Brandt E., Wang Y., Grizzle J. // IEEE Trans. Control Syst. Technol. 2000. V. 8. № 5. P. 767.
4. Алексахин А.В., Кириченко А.С. // Экономика в промышленности. 2013. № 4. С. 3.
5. Guzman J., Gates B.C. // J. Amer. Chem. Soc. 2004. V. 126. P. 2672.
6. Ануфриенко В.Ф., Мороз Б.Л., Ларина Т.В. и др. // ДАН. 2007. Т. 413. № 4. С. 493.
7. Nikolaev S.A., Golubina E.V., Krotova L.N. et al. // Appl. Catal., B: Environmental. 2015. V. 168. P. 303.
8. Takei T., Akira T., Nakamura J. et al. // Adv. Catal. 2012. V. 55. P. 1.
9. Бухтияров В.И., Слышко М.Г. // Успехи химии. 2001. Т. 70. № 2. С. 167.
10. Roldan Cuenya B. // Thin Solid Films. 2010. V. 518. P. 3127.
11. Гришин М.В., Гатин А.К., Дохликова Н.В. и др. // Кинетика и катализ. 2015. Т. 56. № 4. С. 539.
12. Элерт О.Г., Подиков М.В., Николаев С.А., Новоторцев В.М. // Успехи химии. 2014. Т. 83. № 8. С. 718.
13. Николаев С.А., Смирнов В.В., Васильков А.Ю., Подшибихин В.Л. // Кинетика и катализ. 2010. Т. 51. № 3. С. 396.
14. Simakova I.L., Solkina Yu.S., Moroz B.L. et al. // Appl. Catal., A: General. 2010. V. 385. № 1–2. P. 136.
15. Roldan Cuenya B., Behafarid F. // Surf. Sci. Rep. 2015. V. 70. P. 135.
16. Ланин С.Н., Пичугина Д.А., Шестаков А.Ф. и др. // ЖФХ. 2010. Т. 84. № 12. С. 2330.
17. Гришин М.В., Гатин А.К., Слуцкий В.Г., Харитонов В.А., Шуб Б.Р. // Хим. физика. 2015. Т. 34. № 7. С. 3.
18. Гришин М.В., Гатин А.К., Слуцкий В.Г. и др. // Хим. физика. 2016. Т. 35. № 6. С. 85.
19. Гришин М.В., Гатин А.К., Слуцкий В.Г. и др. // Хим. физика. 2020. Т. 39. № 3. С. 29.
20. Гришин М.В., Гатин А.К., Слуцкий В.Г. и др. // Хим. физика. 2021. Т. 40. № 6. С. 10.
21. Гришин М.В., Гатин А.К., Слуцкий В.Г. и др. // Хим. физика. 2020. Т. 39. № 5. С. 84.
22. Гришин М.В., Гатин А.К., Слуцкий В.Г. и др. // Хим. физика. 2021. Т. 40. № 9. С. 3.

**КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМ
ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ, КАТАЛИЗ**

УДК 541.126

**ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ КРЕКИНГ ПРОПАНА В ПРОТОЧНОМ
ЛАБОРАТОРНОМ РЕАКТОРЕ**© 2022 г. А. С. Паланкочева^{1, 2*}, А. А. Беляев¹, В. С. Арутюнов^{1, 2, 3}¹Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семёнова
Российской академии наук, Москва, Россия²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия³Институт проблем химической физики Российской академии наук, Черноголовка, Россия

*E-mail: anitadmitruk@gmail.com

Поступила в редакцию 06.12.2021;

после доработки 17.01.2022;

принята в печать 20.01.2022

В работе представлены результаты экспериментов по окислительному крекингу пропана при давлении 1–2 атм и умеренных температурах ($T \leq 1000$ К) в реакторе лабораторного масштаба. В качестве газов-разбавителей использовали азот и метан. Проведен анализ кинетических моделей для описания исследуемого процесса. Показана необходимость учета гетерогенных реакций на поверхности реактора. Введение в кинетическую модель дополнительных стадий, учитывающих гетерогенные реакции на поверхности реактора, позволяет получить практически количественное согласие расчетов с экспериментальными результатами.

Ключевые слова: природный газ, пропан, окислительный крекинг, кинетическое моделирование, гетерогенные реакции.

DOI: 10.31857/S0207401X22060097**ВВЕДЕНИЕ**

Растущий интерес к газохимическим процессам переработки природного газа и его отдельных компонентов стимулирует разработку более надежных кинетических моделей для описания этих процессов, протекающих в области умеренных температур ($T \leq 1000$ К). Пока число моделей, более менее достоверно описывающих окисление ближайших гомологов метана (в том числе пропана) в области умеренных температур, невелико. Многие представленные в литературе модели, содержащие в своем составе блок реакций окисления пропана, создавались для экспериментальных условий, существенно отличающихся от исследуемой в данной работе области. С целью анализа применимости наиболее популярных литературных моделей для описания процессов окисления и крекинга пропана в области умеренных температур в работе были проведены экспериментальные исследования окислительного крекинга (оксикрекинга) пропана в проточном лабораторном реакторе и их кинетическое моделирование на основе наиболее современных литературных механизмов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Эксперименты по окислительному крекингу пропана проводили в лабораторном кварцевом реакторе проточного типа в диапазоне температур 773–1023 К и давлений 1–2 атм. Начальное соотношение пропан/кислород было в диапазоне ~1–3. Длина реактора составляла 350 мм, внутренний диаметр – 14 мм. Отношение площади внутренней поверхности реактора к его объему в рабочей части с учетом поверхности карманов для термопар составляло 5.4 см^{-1} . Время пребывания газовой смеси в реакторе было постоянным и составляло (2.02 ± 0.05) с. Реактор нагревался тремя независимыми электронагревателями, что позволяло поддерживать постоянный профиль температуры в высокотемпературной зоне реактора, длина которой составляла 200 мм. Используемая лабораторная установка более подробно описана в работах [1–5], продолжением которых является данная работа.

В экспериментах использовали следующие газы: кислород повышенной чистоты (99.7%), азот особой чистоты первого сорта (99.999%), гелий марки “А” (99.995%), пропан чистый (99.99%). В качестве газовой среды использовали азот и метан. Анализ газовых смесей на входе и выходе реактора осуществляли с помощью газового хрома-

тографа марки “Кристалл 5000” производства компании Хроматек (Россия), оснащенного тремя детекторами: одним пламенно-ионизационным (ПИД) и двумя детекторами по теплопроводности (ДТП). На ДТП 1 определяли наличие H_2 (газ-носитель – аргон), на ДТП 2 – наличие CO_2 , O_2 , N_2 и CO (газ-носитель – гелий), наличие углеводов определяли на ПИД (газ-носитель – гелий).

КИНЕТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО КРЕКИНГА ПРОПАНА

Для моделирования было отобрано несколько кинетических моделей, которые могли бы претендовать на описание процесса окисления пропана в области умеренных температур: UBC Mech 2.0 Kinetic mechanism (далее – UBC) [6], Methane/Propane oxidation mechanism (далее – Methane/Propane) [7], C_1 – C_3 San Diego Mechanism (далее – San Diego) [8], C_1 – C_5 Alkane oxidation mechanism (далее – C_1 – C_5) [9], Butan NUIGALWAY (далее – Butan NUI) [10–14], HEXANE NUIGALWAY (далее – HEXANE NUI) [15], HEPTANE NUIGALWAY (далее – HEPTANE NUI) [16], Natural gas to/including C_5 (2007/08) HIGH (далее – NG HIGH), Natural gas to/including C_5 (2007/08) LOW (далее – NG LOW) и Natural Gas (далее – NG) [17], Natural gas to/including C_5 (2010) (далее – NG3) [5–9], C_1 – C_{16} HT + LT + NO_x mechanism (далее Ranzi) [18] и NUIGMech 1.1. (далее – NUIGMech) [19, 20]. Стоит отметить, что довольно известный механизм GRI-Mech 3.0 [21] нами для моделирования не использовался ввиду сильных отличий экспериментальных условий, на которых базировалась его разработка, от условий, рассматриваемых в данной работе. В табл. 1 даны краткие характеристики рассматривавшихся механизмов.

Все представленные выше механизмы разработаны для описания процессов окисления легких углеводородов и вследствие этого имеют в своем составе блок окисления пропана. Механизмы серии AramcoMech не рассматривались, так как на них основаны другие механизмы, подробно рассмотренные в данной статье.

Кинетическое моделирование проводили с использованием моделей окисления легких углеводородов в области умеренных температур, указанных в табл. 1. Данные модели были отобраны из представленных в литературе по критерию наличия в них блока C_3 и схожести условий экспериментов, в которых проводилась валидация данных моделей, с условиями данной работы. Стоит отметить, что все рассматриваемые модели разработаны исключительно для газофазных процессов и в них не учитываются реакции на поверхности реактора, важность которых была показана нами в работе [26].

Согласно изложенному в работе [27], окисление легких алканов протекает по цепному механизму с вырожденным разветвлением цепей в результате образования пероксида водорода H_2O_2 , образующегося в результате взаимодействия пероксидного радикала HO_2^{\bullet} с алканом, с последующим разложением пероксида водорода на гидроксильные радикалы OH^{\bullet} . Необходимость учета гетерогенных процессов при окислении этана, а следовательно, и других легких алканов, была обоснована в работе [26]. Там же была дана методика такого учета, в том числе расчета коэффициентов аккомодации γ_i для взаимодействия соответствующих молекул с кварцевой поверхностью реактора. Поэтому механизм NUIGMech, показавший при предварительном анализе наилучшую описательную способность, был дополнен тремя гетерогенными реакциями с участием радикалов HO_2^{\bullet} и молекул H_2O_2 , CO , которые обеспечивают превращение на поверхности реактора пероксидных радикалов и пероксида водорода в молекулы воды и кислорода, а монооксида углерода – в диоксид углерода (табл. 2). При этом полагали, что образующиеся на поверхности реактора продукты H_2O , O_2 и CO_2 в результате десорбции практически мгновенно по сравнению с характерными временами изменения газофазных концентраций HO_2^{\bullet} , H_2O_2 и CO возвращаются в газовую фазу.

Расчет соответствующих констант скорости и коэффициентов аккомодации частиц на поверхности для описания экспериментальных результатов по окислению пропана в кварцевом реакторе проводили по методике, описанной в работах [26, 28]. Моделирование проводили в программной среде российского программного комплекса CWB 4.3 [29] на модели изотермического реактора идеального вытеснения (Plug-flow Reactor). В табл. 2 приведены кинетические параметры рассматриваемых гетерогенных процессов для трехпараметрической формы уравнения Аррениуса:

$$k = AT^B \exp(-E/RT).$$

Значения коэффициентов аккомодации частиц на поверхности реактора, γ_i , для трех указанных в табл. 2 гетерогенных реакций, были подобраны согласно методике, описанной в [26]: $\gamma(HO_2) = 2 \cdot 10^{-3}$, $\gamma(H_2O_2) = 1.1 \cdot 10^{-4}$, $\gamma(CO) = 6.7 \cdot 10^{-8}$.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные в работе экспериментальные температурные зависимости изменения концентрации реагентов и основных продуктов окисления пропана на выходе из реактора представлены на рис. 1–3. Там же представлены результаты моде-

Таблица 1. Кинетические модели окисления пропана

Механизм	Число стадий/частиц	Условия применимости	Примечание
UBC	55/278	$P = 15.79-39.48$ атм $T = 900-1600$ К	за основу взят механизм GRI-Mech, дополненный реакциями, связанными с образованием метилперокси, этилперокси и пропилперокси радикалов
Methane/Propane	38/190	$P = 5.3-31.4$ атм $T = 1042-1585$ К	показана важность реакций $\text{CH}_3\text{O}^\bullet$, $\text{CH}_3\text{O}_2^\bullet$ и $\text{CH}_3^\bullet + \text{O}_2/\text{HO}_2^\bullet$ при описании кинетики процесса
San Diego	40/235	$P = 0.5-50$ атм $T = 500-2500$ К	включен блок реакций для C_4
C_1-C_5	293/1588	$P = 7.9-29.61$ атм $T = 630-1550$ К	
BUTAN NUI	289/1580	$P = 1-30$ атм $T = 630-1598$ К	
HEXANE NUI	913/4150	$P = 1-29.61$ атм $T = 530-1365$ К	в основе – механизм AramcoMech 1.3 [22]; рассмотрены альтернативные реакции изомеризации пероксилалкилгидропероксидных радикалов, что привело к более детальному описанию этого типа промежуточного продукта
HEPTANE NUI	1268/5336	$T = 500-1412$ К $P = 1-37$ атм	подмеханизм C_0-C_4 из AramcoMech 2.0 [23, 24]
NG HIGH	137/821	$P = 1-30$ атм $T = 1050-1600$ К	радикалы $i-\text{C}_4\text{H}_9\text{O}_2$ и их последующие низкотемпературные реакции не включены в модель
NG LOW	289/1580	$P = 1-30$ атм $T = 720-1050$ К	
NG3	230/1328	$P = 1-30$ атм $T = 630-1598$ К	в основе – NG, NG HIGH и NG LOW
Ranzi	250/8000	$P = 1-20$ атм $T = 300-2200$ К	включает блоки: C_1-C_4 , эталонные топливные алканы (н-гептан, изооктан, н-декан, н-додекан), циклоалканы (циклогексан и метилциклогексан) и ароматические углеводороды (бензол, толуол, ксилол и этилбензол); кислородсодержащие топлива из спиртов, изомеров $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$, простых эфиров (диметилловый эфир и этилтретбутиловый эфир) и метиловых эфиров вплоть до метилдеканата
NUIGMech	2746/11270	$P = 1-40$ атм $T = 689-2615$ К	в основе – AramcoMech 3.0 [25]

Таблица 2. Гетерогенные реакции, включенные в механизм окисления пропана

Реакция	A, c^{-1}	B	$E, \text{кал/моль}$
$\text{HO}_2 \rightarrow \text{HO}_{2s}$	$2.97 \cdot 10^{-2}$	1.13	509.0
$\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O}_{2s}$	$3.76 \cdot 10^{-1}$	0.50	320.0
$\text{CO} \rightarrow \text{CO}_s$	$2.49 \cdot 10^{-4}$	0.50	0.0

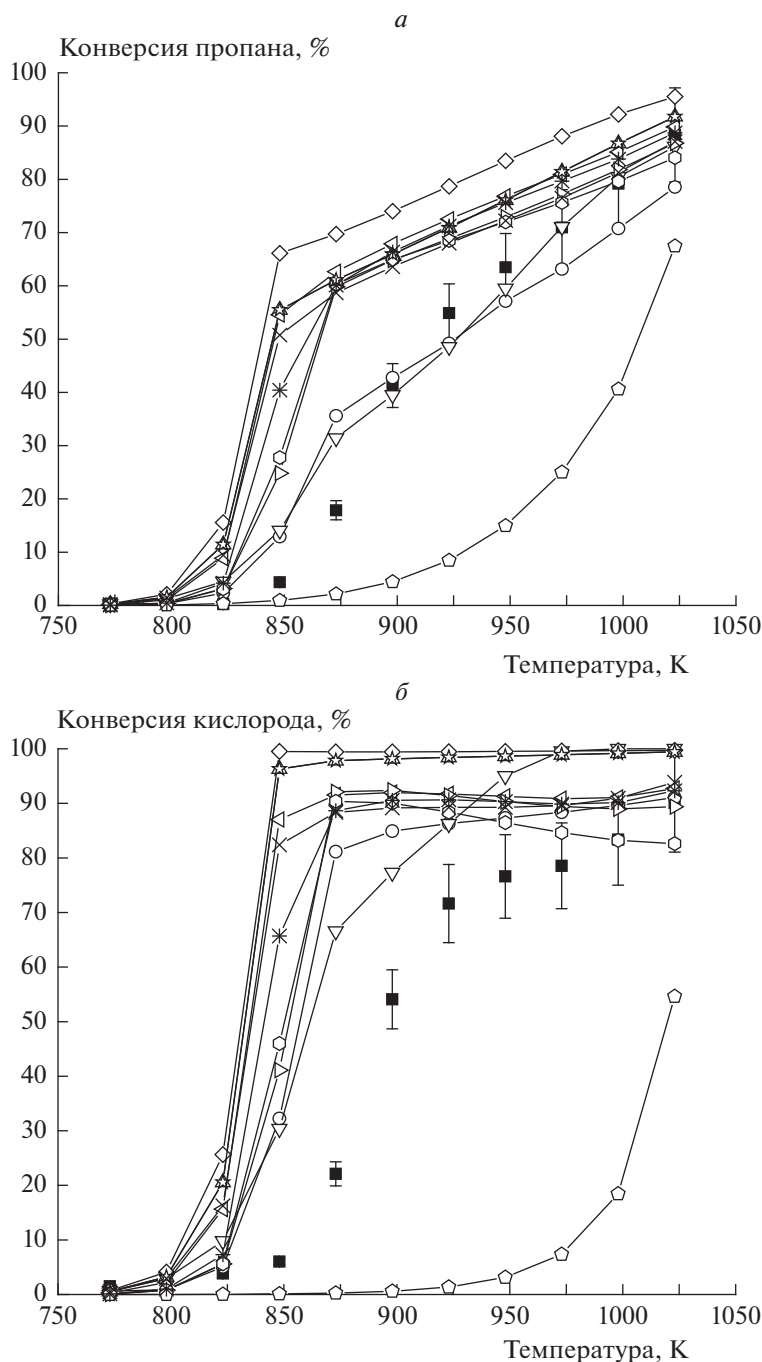


Рис. 1. Температурная зависимость конверсии пропана (а) и кислорода (б) при $P = 1$ атм, $[C_3H_8]_0 = 5.6\%$, $[O_2]_0 = 1.9\%$, газ-разбавитель – азот; ■ – экспериментальные значения, ○ – San Diego, △ – Methane/Propane, ▽ – UBC, ◇ – Ranzi, ◁ – Butan NUI, ▷ – Heptane NUI, ◻ – Hexane NUI, ☆ – NG, ◊ – NG High, ✕ – NG Low, ✱ – NG3.

лирования на основании различных литературных механизмов, указанных в табл. 1.

Рисунок 1а показывает, что практически все модели дают заниженное примерно на 25–50 К значение температуры начала быстрого изменения

конверсии пропана при атмосферном давлении. Модели UBC и San Diego точнее других описывает данную температурную зависимость, однако при описании температурной зависимости конверсии кислорода адекватность и этих моделей низкая (рис. 1б). Модель NG HIGH заметно выбивается из

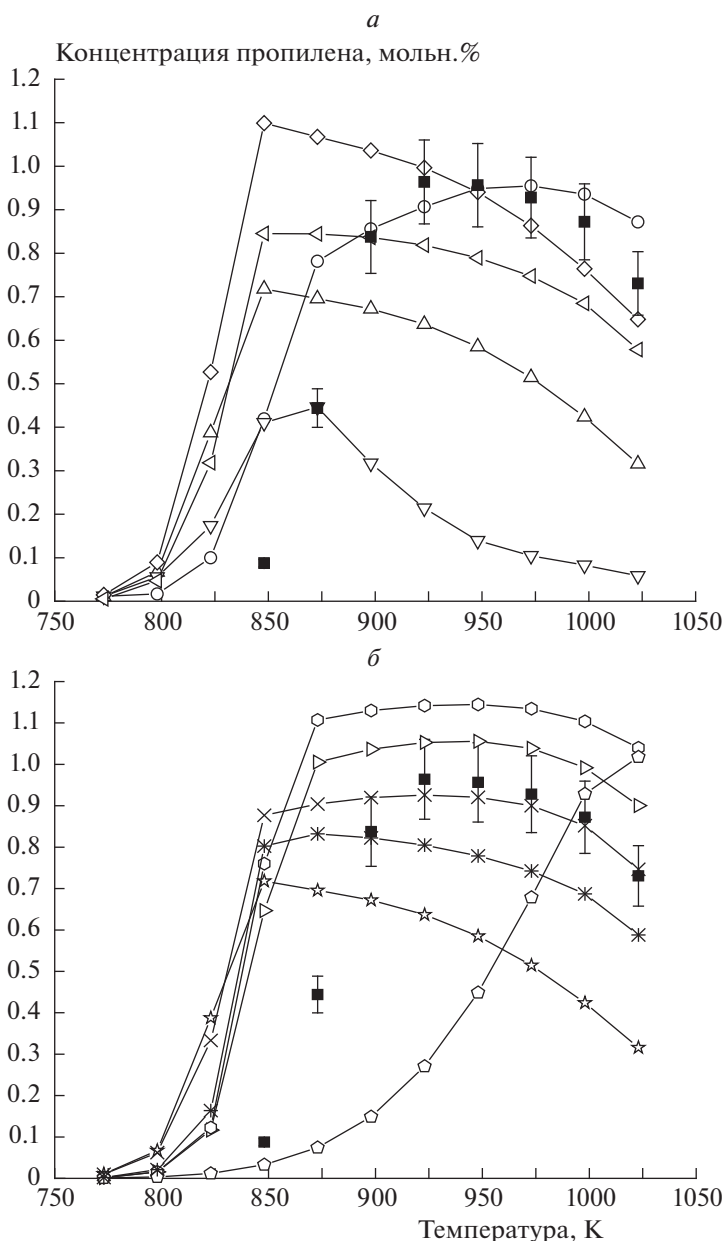


Рис. 2. Температурная зависимость концентрации пропилена при окислительном крекинге пропана и $P = 1$ атм, $[C_3H_8]_0 = 5.6\%$; $[O_2]_0 = 1.9\%$, газ-разбавитель – азот. Обозначения те же, что и на рис. 1.

общей тенденции, что еще раз указывает на необходимость учета радикалов $i-C_4H_9O_2$ и их последующих низкотемпературных реакций при моделировании таких процессов.

Одним из наиболее важных параметров оксикрекинга пропана является максимально достигаемая концентрация пропилена. Практически все модели показывают, что максимум концентрации пропилена достигается в области температур 825–850 К (рис. 2). В случае моделей HEXANE NUI, HEPTANE NUI, NG LOW и San Diego температура, при которой наблюдается концен-

трационный максимум, соответствует ~873 К, что ниже экспериментального значения на ~50 К. Модели UBC, NG и NG3 к тому же показывают слишком низкую концентрацию пропилена. Модель NG HIGH снова выпадает из общей тенденции, в связи с чем было принято решение ее более не использовать при проведении последующих расчетов.

Большой практический интерес представляет оксикрекинг пропана в среде метана – основного компонента природного попутного газа. На рис. 3 представлены результаты моделирования данно-

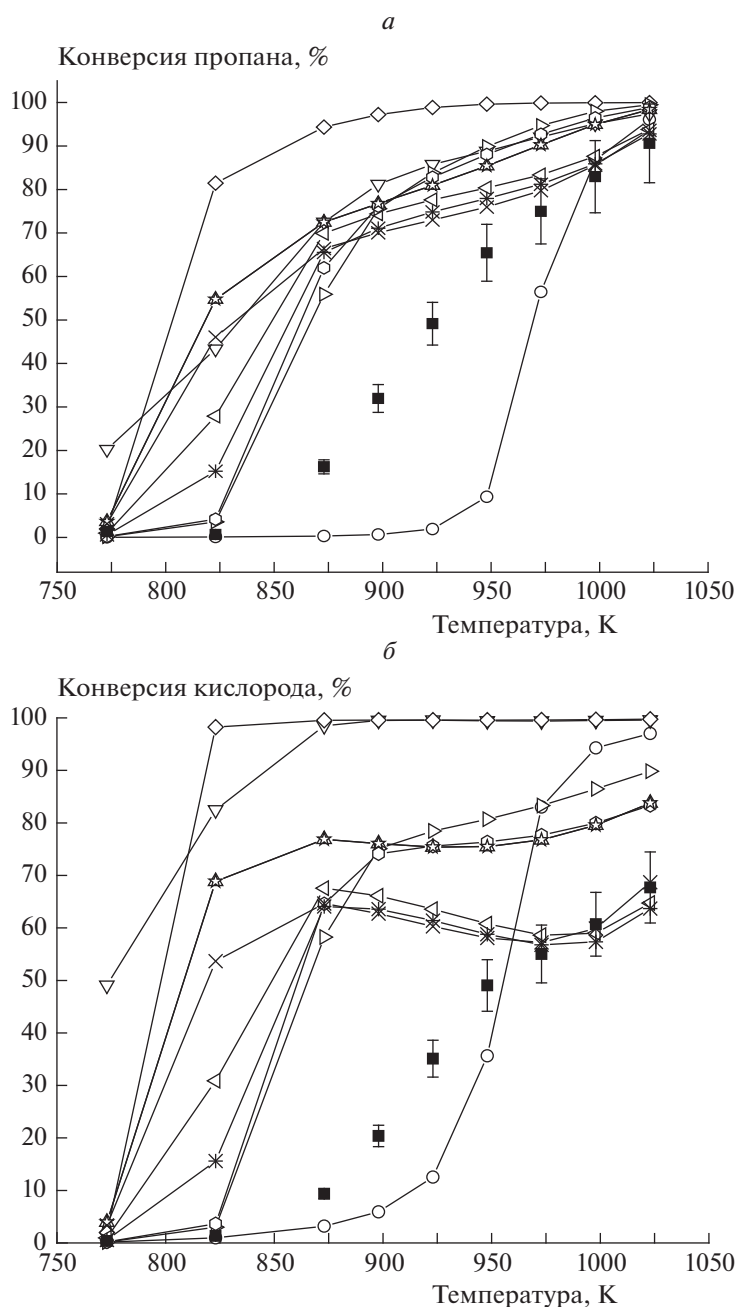


Рис. 3. Температурная зависимость конверсии пропана (а) и кислорода (б) в среде метана при $[C_3H_8]_0 = 5.02\%$, $[O_2]_0 = 2.48\%$, $P = 1$ атм, газ-разбавитель – метан. Обозначения те же, что и на рис. 1.

го процесса с использованием моделей из табл. 1. Расчеты по всем моделям дают более низкую температуру начала реакции по сравнению с экспериментальными значениями, как и в работе [26], что подтверждает необходимость учета процессов на поверхности реактора.

В соответствии с полученными результатами наиболее адекватная из рассмотренных нами моделей – NUIGMech была дополнена тремя указанными в табл. 2 гетерогенными стадиями с приве-

денными там же параметрами. На рис. 4 представлено сопоставление экспериментальных результатов с результатами моделирования оксикрекинга пропана по модели NUIGMech, дополненной гетерогенными стадиями, и без них. Результаты моделирования с учетом гетерогенных реакций достаточно хорошо, фактически количественно, описывают экспериментальные результаты, что является весомым аргументом в пользу необходимости учета гетерогенных реакций в реакторах лабораторного масштаба.

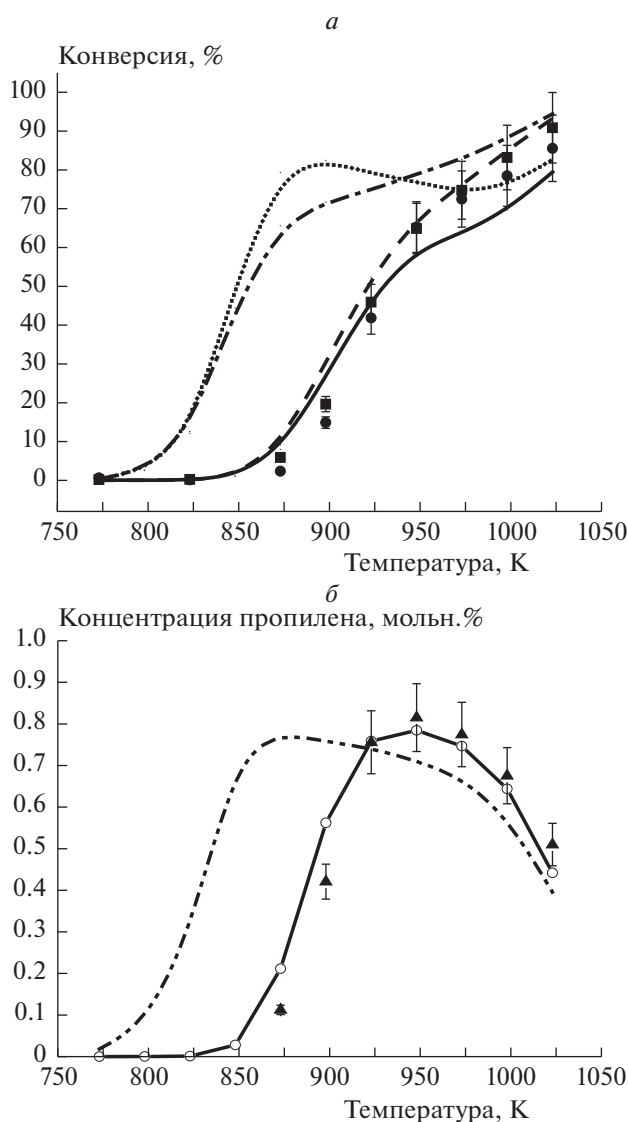


Рис. 4. Температурная зависимость конверсии пропана и кислорода (а) и максимальной концентрации пропилена (б) при оксикрекинге пропана. Символы – экспериментальные результаты: ■ – пропан, ● – кислород, ▲ – пропилен; линии – результаты моделирования по модели NUIGMech без гетерогенных стадий: штрих-пунктирная кривая – пропан, точечная – кислород, штриховая с двумя точками – пропилен; результаты моделирования по модели NUIGMech, дополненной гетерогенными стадиями: штриховая кривая – пропан, сплошная – кислород, —○— – пропилен; $[C_3H_8]_0 = 4.59\%$, $[O_2]_0 = 2.49\%$, $P = 1$ атм, газ-разбавитель – азот.

Аналогичные результаты для другого значения начального соотношения пропан/кислород представлены на рис. 5. И в этом случае результаты моделирования с использованием модифицированного путем добавления гетерогенных стадий механизма NUIGMech количественно согласуются с экспериментальными результатами.

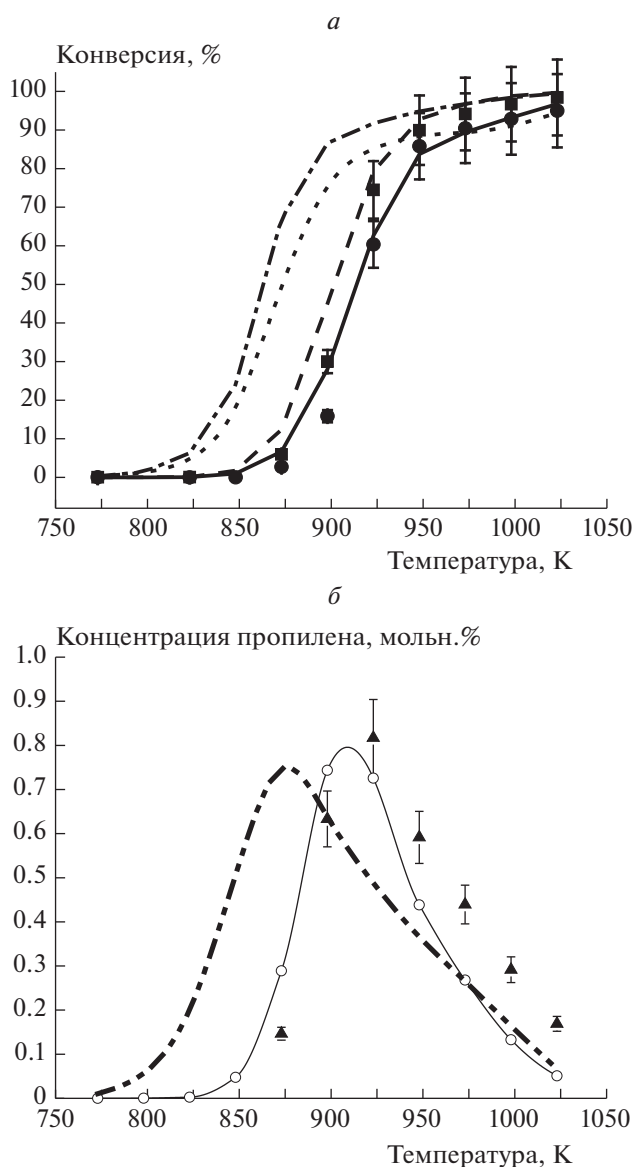


Рис. 5. То же, что и на рис. 4, при $[C_3H_8]_0 = 4.65\%$, $[O_2]_0 = 5.05\%$.

Таким образом, при дополнении газофазного механизма NUIGMech реакциями, описывающими наиболее важные гетерогенные процессы на поверхности реактора, расчетная температура начала быстрого роста конверсии реагентов повышается на ~ 50 К, что позволяет количественно согласовать расчеты с экспериментами. Учет гетерогенных процессов с участием других радикалов (H^* , OH^* и др.), играющих важную роль в газофазном механизме оксикрекинга, так же как и при оксикрекинге этана [26], не оказывал заметного влияния на результаты, видимо, из-за значительно более высокой скорости газофазных процессов с их участием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ большой группы кинетических моделей окисления пропана в области умеренных температур ($T \leq 1000$ К) показал, что наиболее современные модели, такие как NUIGMech, способны качественно описывать данный процесс. Однако количественно описание процесса в условиях лабораторных реакторов с высоким отношением площади внутренней поверхности реактора к его объему требует учета гетероенных процессов, протекающих на поверхности реактора. Учет этих процессов с кинетическими параметрами, определяемыми согласно методике, предложенной в работах [26, 28], позволяет получить количественное, с точностью до погрешности эксперимента, согласие результатов моделирования с экспериментальными результатами.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российским фондом фундаментальных исследований и Комитетом по науке Республики Армения в рамках научного проекта № 20-53-05001.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Arutyunov V.S., Magomedov R.N., Proshina A. Yu., Strekova L.N. // Chem. Eng. J. 2014. V. 238. P. 9; <https://doi.org/10.1016/j.cej.2013.10.009>
2. Арутюнов В.С., Дмитрук А.С., Никитин А.В. // Изв. АН. Сер. хим. 2016. Т. 65. № 10. С. 2405; <https://doi.org/10.1007/s11172-016-1597-3>
3. Магомедов Р.Н., Прошина А.Ю., Арутюнов В.С. // Кинетика и катализ. 2013. Т. 54. № 4. С. 401; <https://doi.org/10.7868/S0453881113040114>
4. Магомедов Р.Н., Прошина А.Ю., Пешнев Б.В., Арутюнов В.С. // Кинетика и катализ. 2013. Т. 54. № 4. С. 413; <https://doi.org/10.7868/S0453881113040126>
5. Дмитрук А.С., Никитин А.В., Стрекова Л.Н., Арутюнов В.С. // Горение и взрыв / Под ред. Фролова С.М. Вып. 9. М.: Торус Пресс, 2016. № 3. С. 21.
6. Huang J., Bushe W.K. // Combust. and Flame. 2006. V. 144. P. 74; <https://doi.org/10.1016/j.combustflame.2005.06.013>
7. Petersen E.L., Kalitan D.M., Simmons S. et al. // Proc. Combust. Inst. 2007. V. 31. P. 447; <https://doi.org/10.1016/j.proci.2006.08.034>
8. Prince J.C., Treviño C., Williams F.A. // Combust. and Flame. 2017. V. 175. P. 27; <https://doi.org/10.1016/j.combustflame.2016.06.033>
9. Healy D., Kalitan D.M., Aul C.J. et al. // Energy Fuels. 2010. V. 24. № 3. P. 1521; <https://doi.org/10.1021/ef9011005>
10. Healy D., Kopp M.M., Polley N.L. et al. // Ibid. № 3. P. 1617; <https://doi.org/10.1021/ef901292j>
11. Donato N., Aul C., Petersen E. et al. // J. Eng. Gas Turbine Power. 2010. V. 132. № 5. P. 051502; <https://doi.org/10.1115/1.3204654>
12. Healy D., Donato N.S., Aul C.J. et al. // Combust. and Flame. 2010. V. 157. № 8. P. 1526; <https://doi.org/10.1016/j.combustflame.2010.01.016>
13. Healy D., Donato N.S., Aul C.J. et al. // Ibid. P. 1540; <https://doi.org/10.1016/j.combustflame.2010.01.011>
14. Healy D., Kalitan D.M., Aul C.J. et al. // Energy Fuels. 2010. V. 24. № 3. P. 1521; <https://doi.org/10.1021/ef9011005>
15. Zhang K., Banyon C., Togbé C. et al. // Combust. and Flame. 2015. V. 162. № 11. P. 4194; <https://doi.org/10.1016/j.combustflame.2015.08.001>
16. Zhang K., Banyon C., Bugler J. et al. // Ibid. 2016. V. 172. P. 116; <https://doi.org/10.1016/j.combustflame.2016.06.028>
17. Bourque G., Healy D., Curran H. J. et al. // Proc. ASME Turbo Expo. 2008. V. 3. P. 1051; <https://doi.org/10.1115/GT2008-51344>
18. C₁–C₁₆ HT + LT + NO_x mechanism // The CRECK Modeling Group, Politecnico di Milano. 2020; <http://creckmodeling.chem.polimi.it/menu-kinetics/menu-kinetics-detailed-mechanisms/107-category-kinetic-mechanisms/406-mechanisms-1911-tot-ht-lt-nox/>
19. NUIGMech 1.1; <https://c3.nuigalway.ie/combustionchemistrycentre/mechanismdownloads/>
20. Martinez S., Baigmohammadi M., Patel V. et al. // Combust. and Flame. 2021. V. 228. P. 401; <https://doi.org/10.1016/j.combustflame.2021.02.009>
21. Gri-Mech 3.0; http://combustion.berkeley.edu/gri_mech/version30/text30.html/
22. Metcalfe W.K., Burke S.M., Ahmed S.S., Curran H.J. // J. Chem. Kinet. 2013. V. 45. P. 638; <https://doi.org/10.1002/kin.20802>
23. Li Y., Zhou C.W., Somers K.P. et al. // Proc. Combust. Inst. 2016. V. 36. № 1. P. 403; <https://doi.org/10.1016/j.proci.2016.05.052>
24. Zhou C.-W., Li Y., O'Connor E. et al. // Combust. and Flame. 2016. V. 167. P. 353; <https://doi.org/10.1016/j.combustflame.2016.01.021>
25. Zhou C.-W., Li Y., Burke U. et al. // Ibid. 2018. V. 197. P. 423; <https://doi.org/10.1016/j.combustflame.2018.08.006>
26. Брюков М.Г., Паланкоева А.С., Беляев А.А., Арутюнов В.С. // Кинетика и катализ. 2021. Т. 62. № 6; <https://doi.org/10.31857/S0453881121060022>
27. Miller J.A., Klippenstein S.J. // Intern. J. Chem. Kinet. 2001. V. 33. P. 654; <https://doi.org/10.1002/kin.1063>
28. Паланкоева А.С., Зимин Я.С., Брюков М.Г., Беляев А.А., Арутюнов В.С. // Горение в взрыв. 2021. Т. 14. № 4. С. 42; <https://doi.org/10.30826/CE>
29. Chemical Workbench 4.3. Kintech Laboratory. 2021. <http://www.kintechlab.com/products/chemical-workbench/>

**КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМ
ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ, КАТАЛИЗ**

УДК 547:546.98:541.128

**ГОМОГЕННЫЙ КАТАЛИЗ РЕАКЦИИ СУЗУКИ–МИЯУРЫ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АРИЛХЛОРИДОВ В КАЧЕСТВЕ СУБСТРАТОВ**© 2022 г. А. Ф. Шмидт^{1*}, А. А. Курохтина¹, Е. В. Ларина¹, Н. А. Лагода¹, Т. А. Бабенко¹¹Иркутский государственный университет, Иркутск, Россия

*E-mail: aschmidt@chem.isu.ru

Поступила в редакцию 06.12.2021;

после доработки 11.01.2022;

принята в печать 20.01.2022

В работе приведены результаты кинетического исследования, направленного на получение данных о вкладах гомогенного и гетерогенного механизмов катализа в реакции Сузуки–Мияуры с использованием малореакционноспособных арилхлоридов в качестве субстратов в условиях отсутствия добавок сильных органических лигандов. Закономерности изменения скорости реакции, а также частоты и числа оборотов катализатора при варьировании природы и концентрации палладиевого предшественника указывают на протекание катализа в растворе с участием истинно растворенных гомогенных форм палладия.

Ключевые слова: реакция Сузуки–Мияуры, гомогенный катализ, палладий, кинетика, механизм.

DOI: 10.31857/S0207401X22060115

1. ВВЕДЕНИЕ

Катализируемые соединениями переходных металлов реакции превращения органических молекул играют важнейшую роль в современной синтетической химии [1–3]. Одной из таких реакций является катализируемое палладием сочетание арилгалогенидов с арилборными кислотами с образованием биариллов, известное под названием реакции Сузуки–Мияуры [4, 5]. На сегодняшний день реакция Сузуки–Мияуры реализована во множестве малотоннажных процессов синтеза современных полупроводниковых материалов, фармацевтических препаратов и продуктов природного происхождения [6, 7]. При этом, несмотря на значительные успехи в развитии синтетического потенциала этого процесса, многие фундаментальные аспекты механизма функционирования каталитических систем в процессе образования продуктов реакции являются предметом острой дискуссии. В частности, отсутствует единое мнение, протекает ли реакция в растворе на молекулярных комплексах палладия по механизму гомогенного катализа или на поверхности наноразмерных или более крупных частиц палладия (см., например, оригинальные работы последних лет [8–11], а также обзоры [12–14]). При этом в последние годы все более популярной становится модель функционирования каталитических систем этого процесса по так называемому “коктейльному” типу, когда каталитическую активность в зависимости от условий реакции способны одновременно проявлять несколько различных по типу субстанций (истинно растворенные молекулярные ком-

плексы палладия, а также наноразмерные и грубодисперсные частицы этого металла) [15].

В настоящей работе нами проведено кинетическое исследование, направленное на получение данных о гомогенной или гетерогенной природе истинного катализатора реакции Сузуки–Мияуры в условиях применения наиболее привлекательной с прикладной точки зрения комбинации так называемых “безлигандных” каталитических систем, не содержащих добавок дорогостоящих, а также зачастую токсичных и требующих сложных экспериментальных процедур сильных органических лигандов (фосфиновых, аминовых, карбеновых и т.д.), и арилхлоридов, являющихся наиболее доступными в ряду арилгалогенидов субстратами.

2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Каталитические эксперименты проводили на воздухе, без использования инертной атмосферы. Использовали реактивы компаний Acros Organics и Sigma-Aldrich марки “ч.д.а.” без дополнительной очистки. Приготовление гетерогенного предшественника катализатора Pd(0)/C проводили согласно методике из работы [16].

Анализ проб реакционной смеси проводили на газожидкостном хроматографе “Хроматэк-Кристалл 5000.2” с детектором ионизации пламени (капиллярная колонка НР-5 длиной 15 м) и хромато-масс-спектрометре GCMS QP-2010 Ultra корпорации Shimadzu (Japan) с ионизацией электронным ударом (энергия ионизации – 70 эВ, колонка GsBP-5MS размером 0.25 мкм × 0.25 мм × 30 м, газ-носи-

тель – гелий) с программированным нагревом от 100 до 250°C. Полученные масс-спектры сравнивались с библиотечными масс-спектрами (библиотеки сравнения Wiley, NIST, NIST05). Количественный состав проб вычислялся методом внутреннего стандарта (внутренний стандарт – нафталин) с использованием калибровки по аутентичным образцам.

В каталитической реакции Сузуки–Мияуры при комнатной температуре смешивали 3 мл диметилформамида, 5 ммоль (1 М) 4-хлорацетофенона или хлорбензола и 1 ммоль (0.2 М) нафталина в качестве внутреннего стандарта для хроматографии. Полученный раствор помещали в круглодонный стеклянный реактор, снабженный резиновой мембраной и магнитной мешалкой, содержащий фенилборную (в реакции с 2.5 ммоль (0.5 М) 4-хлорацетофенона, или 4-толилборную кислоту (в реакции с 0.4 ммоль (8 мМ) хлорбензола, 0.008 ммоль (1.6 мМ) палладиевого предшественника катализатора и 3.25 ммоль (0.65 М) Na₂CO₃ в качестве основания. Далее к реакционной смеси добавляли 2 мл воды и начинали реакцию, помещая реактор в предварительно нагретую до 100°C масляную баню при перемешивании (480 об/мин) в течение 30–150 мин.

Пробы реакционной смеси для хроматографического анализа периодически отбирали из реактора с помощью шприца с металлической иглой. Каждый эксперимент проводили 3 раза для проверки воспроизводимости. Скорости расходования субстратов оценивали путем графического дифференцирования стационарных участков кинетических кривых. Материальный баланс по реагентам оценивали в каждой пробе методом газожидкостной хроматографии. В качестве побочных продуктов образовывались ацетофенон в результате восстановления 4-хлорацетофенона (до 0.5% от исходного количества арилхлорида), бензол и толуол из фенилборной и 4-толилборной кислот, соответственно (до 1% от исходного количества арилборной кислоты).

Значения частоты оборотов катализатора (turnover frequency (TOF), мин⁻¹) рассчитывали путем деления максимальной скорости накопления продукта реакции – несимметричного биарила (моль/л · мин) на концентрацию загружаемого в реакционную систему палладиевого предшественника катализатора (моль/л). Значения числа оборотов катализатора (turnover number (TON)) рассчитывали путем деления concentra-

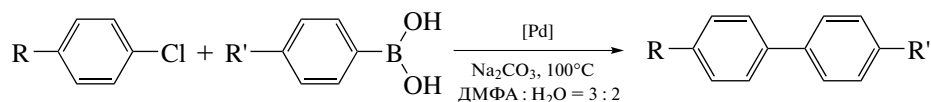
ции продукта реакции (моль/л), достигнутой к моменту остановки реакции (30–150 мин в зависимости от условий), на концентрацию загружаемого в реакционную систему палладиевого предшественника катализатора (моль/л).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Кинетические исследования, предполагающие изучение закономерностей развития химической реакции во времени, являются одним из наиболее эффективных инструментов исследования механизмов сложных каталитических процессов, в том числе установления природы истинного катализатора [17]. Полученные ранее данные позволяли предположить, что в условиях применения наиболее реакционноспособных в ряду арилгалогенидов арилиодидов, а также наименее реакционноспособных арилхлоридов определяющий вклад в превращение субстрата вносит гомогенный механизм катализа [16, 18], в то время как применение арилбромидов, демонстрирующих умеренную реакционную способность, сопровождается значительным увеличением вклада гетерогенного механизма катализа [16, 19].

Полученные нами результаты, базирующиеся на закономерностях дифференциальной селективности реакции Сузуки–Мияуры с арилхлоридами [18], а также результаты двух других исследовательских групп [20, 21] указывали на определяющий вклад в катализ в этих условиях именно молекулярных комплексов палладия. С другой стороны, существуют свидетельства каталитической активности гетерогенных форм палладия в активации арилхлоридов в реакции Сузуки–Мияуры [22–24]. В связи с этим в настоящей работе были проведены исследования каталитической активности “безлигандных” каталитических систем в реакции Сузуки–Мияуры с арилхлоридами с целью получения дополнительных свидетельств в пользу гипотезы гомогенного механизма катализа.

Поскольку реакционная способность арилгалогенида чрезвычайно сильно сказывается на превращении катализатора внутри и за пределами каталитического цикла реакции кросс-сочетания [4, 16], закономерности изменения скорости реакции Сузуки–Мияуры оценивались в условиях использования двух различных арилхлоридов – неактивированного хлорбензола и активированного 4-хлорацетофенона:



где R = H, C(O)CH₃; R' = H, CH₃; [Pd] = PdCl₂, PdBr₂, Pd(OAc)₂, Pd(acac)₂, Pd(O)/C.

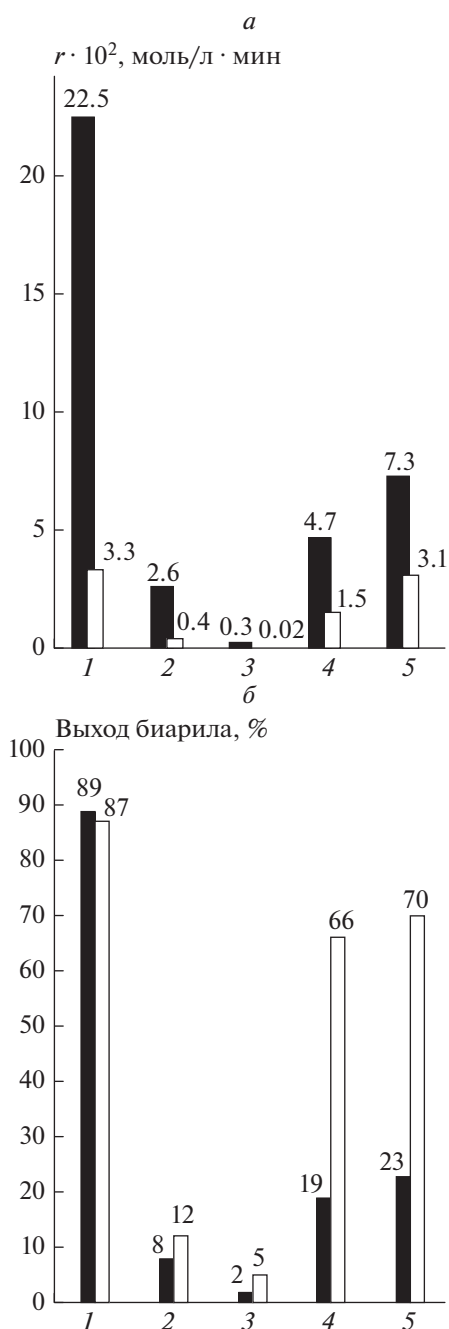


Рис. 1. Скорости r образования (а) и выходы биарила (б) при варьировании природы предшественника катализатора в реакции Сузуки–Мияуры между 4-хлорацетофеноном и фенилборной кислотой (■) и хлорбензолом и 4-толилборной кислотой (□): 1 – PdCl₂, 2 – Pd(OAc)₂, 3 – Pd(0)/C, 4 – Pd(acac)₂, 5 – PdBr₂.

Использование различных растворимых (хлорид, бис-ацетилацетонат, ацетат и бромид палладия) предшественников катализатора приводило к значительным изменениям как начальной скорости реакции, так и величины выхода продукта в обоих вариантах процесса – с использованием ак-

тивированного 4-хлорацетофенона или неактивированного хлорбензола (рис. 1а). Высокие значения максимальной скорости образования продуктов в этом случае приводили и к получению наиболее высоких значений их выходов (рис. 1б). В свою очередь, переход к использованию гетерогенного предшественника катализатора (Pd(0)/C) сопровождался резким падением скорости реакции, и значимых степеней конверсии субстратов в продукты реакции не наблюдалось (рис. 1).

Такое принципиальное изменение каталитической активности при переходе от растворимых к нерастворимому предшественнику можно рассматривать как свидетельство сильного влияния процессов растворения палладия на протекание каталитической реакции. Безусловно, эти данные нельзя рассматривать как прямое доказательство участия в катализе исключительно гомогенной формы палладия. Это связано с тем, что растворение металлического палладия на поверхности носителя может оказывать определяющее влияние на катализ и в случае протекания последнего на поверхности формирующихся в растворе наноразмерных частиц палладия, что обусловлено сложным характером взаимопревращений растворенных и твердых форм палладия в условиях реакций кросс-сочетания [8, 14–16].

Нами также были оценены зависимости TOF и TON катализатора от концентрации растворимого предшественника в реакции Сузуки–Мияуры при сочетании неактивированного хлорбензола и 4-толилборной кислоты. Полученные зависимости имели аномальный “отрицательный” характер – частота и число оборотов катализатора падали с увеличением концентрации загружаемого предшественника катализатора (рис. 2а и б соответственно). Ранее зависимости такого типа для TOF были неоднократно зафиксированы в родственной реакции Мицороки–Хека (сочетание арилгалогенидов с алкенами) и рассматривались как свидетельство в пользу реализации катализа в растворе на молекулярных комплексах палладия [25–27]. Рост TOF катализатора при уменьшении его загрузки в рамках этой гипотезы связывается с более значительным падением скорости дезактивации растворенных молекулярных комплексов палладия вследствие образования неактивных частиц металлической фазы в сравнении со скоростью основной каталитической реакции (вследствие меньшего порядка скорости последней по концентрации палладия), а также с меньшим размером таких неактивных частиц, способствующим более эффективному их растворению [28].

Тем не менее следует учитывать, что аналогичные зависимости могут наблюдаться и в случае гетерогенного катализа [14], поэтому их, скорее, также можно рассматривать в качестве косвен-

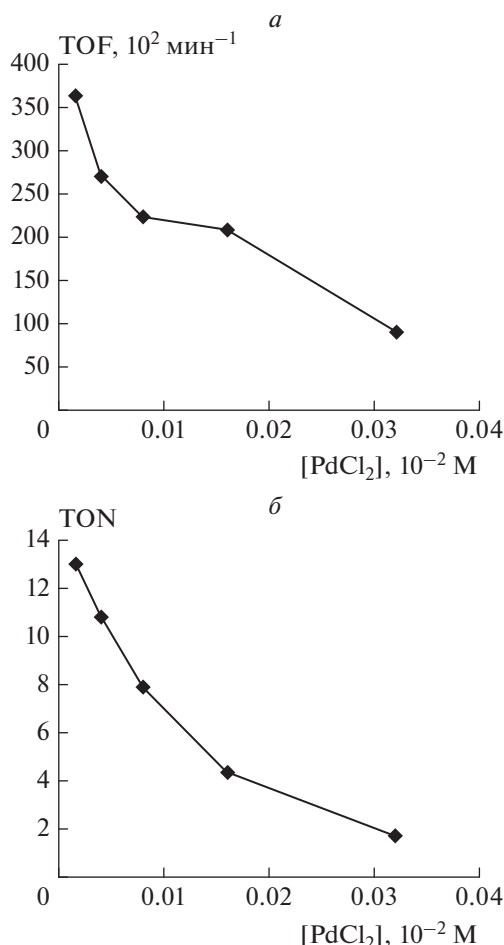


Рис. 2. Зависимости частоты (а) и числа оборотов (б) катализатора от концентрации хлорида палладия в реакции Сузуки–Мияуры между хлорбензолом и 4-толилборной кислотой.

ных доказательств механизма гомогенного катализа. Обнаруженное нами увеличение TON с уменьшением количества предшественника катализатора носит менее общий характер и может быть интерпретировано как падение устойчивости (времени жизни) катализатора при увеличении его загрузки. Несмотря на то, что все полученные в ходе настоящей работы экспериментальные данные не могут рассматриваться как однозначные свидетельства в пользу реализации катализа реакции Сузуки–Мияуры в растворе, большое количество взаимно непротиворечивых выводов хорошо согласуется с этой гипотезой.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования закономерностей каталитической активности изученных катализаторов были проведены для реакции Сузуки–Мияуры с арилхлоридами в условиях так называемого “безлиганд-

ного” катализа. Полученные данные о зависимости величин скорости и выхода продукта реакции от природы предшественника катализатора, в том числе о резком падении каталитической активности при переходе от растворимых предшественников к нанесенному гетерогенному, свидетельствуют в пользу каталитической активности молекулярных комплексов палладия и, соответственно, протекания реакции в растворе по механизму истинно гомогенного катализа. Кроме того, специфические зависимости частоты и числа оборотов катализатора от его концентрации также указывают на участие в катализе растворимых форм палладия. Полученные результаты следует учитывать при определении направления создания каталитических систем для вовлечения в реакцию Сузуки–Мияуры наиболее доступных в ряду арилгалогенидов арилхлоридов.

Работа выполнена при поддержке Российским научным фондом (проект № 19-13-00051).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Севостьянова Н.Т., Баташев С.А., Родионова А.С. // Хим. физика. 2019. Т. 38. № 4. С. 3.
2. Ришина Л.А., Kissin Y.V., Гагиева С.Ч., Лалаян С.С. // Хим. физика. 2019. Т. 38. № 9. С. 14.
3. Гришин М.В., Гатин А.К., Сарвадий С.Ю. и др. // Хим. физика. 2020. Т. 39. № 7. С. 63.
4. Suzuki A. // Angew. Chem. Intern. Ed. 2011. V. 50. № 30. P. 6723.
5. Фатыхова Г.А., Макаров Е.Г., Миронова Д.А. и др. // Хим. физика. 2019. Т. 38. № 6. С. 15.
6. Ramos I.T.L., Silva R.J.M., Silva T.M.S., Camara C.A. // Synth. Commun. 2021. V. 51. № 23. P. 3520.
7. Choi J., Fu G.C. // Science. 2017. V. 80. № 356. P. 6334.
8. Ángeles Úbeda M., Amorós P., Sánchez-Royo J.F. et al. // J. Catal. 2020. V. 381. № 1. P. 26.
9. Costa P., Sandrin D., Scaiano J.C. // Nat. Catal. 2020. V. 3. P. 427.
10. Bulatov E., Lahtinen E., Kivijärvi L., Hey-Hawkins E., Haukka M. // ChemCatChem. 2020. V. 12. № 19. P. 4831.
11. Yang C., Zhang L., Lu C. et al. // Nat. Nanotechnol. 2021. V. 16. P. 1214.
12. Bourouina A., Meille V., de Bellefon C. // Catalysts. 2019. V. 9. № 1. P. 60.
13. Biffis A., Centomo P., Del Zotto A., Zecca M. // Chem. Rev. 2018. V. 118. № 4. P. 2249.
14. Шмидт А.Ф., Курохтина А.А. // Кинетика и катализ. 2012. Т. 53. № 6. С. 760.
15. Galushko A.S., Kashin A.S., Eremin D.B. et al. In Nanoparticles in Catalysis. Wiley: Wiley Online Books, 2021. С. 13.
16. Шмидт А.Ф., Курохтина А.А., Ларина Е.В. // Кинетика и катализ. 2012. Т. 53. № 1. С. 86.
17. Widgren J.A., Finke R.G. // J. Mol. Catal. A Chem. 2003. V. 198. № 1–2. P. 317.

18. *Lagoda N.A., Larina E.V., Vidyayeva E.V., Kurokhtina A.A., Schmidt A.F.* // *Org. Process Res. Dev.* 2021. V. 25. № 4. P. 916.
19. *Kurokhtina A.A., Larina E.V., Schmidt A.F. et al.* // *J. Mol. Catal. A Chem.* 2013. V. 379. P. 327.
20. *Soomro S.S., Ansari F.L., Chatziapostolou K., Köhler K.* // *J. Catal.* 2010. V. 273. № 2. P. 138.
21. *Simeone J.P., Sowa J.R.* // *Tetrahedron.* 2007. V. 63. № 51. P. 12646.
22. *Duan L., Fu R., Xiao Z. et al.* // *ACS Catal.* 2015. V. 5. № 2. P. 575.
23. *Labattut A., Abdellah I., Buendia J. et al.* // *Catalysts.* 2020. V. 10. № 9. P. 1.
24. *Veisi H., Ghorbani M., Hemmati S.* // *Mater. Sci. Eng. C.* 2019. V. 98. P. 584.
25. *de Vries A.H.M., Mulders J.M.C.A., Mommers J.H.M., Henderickx H.J.W., de Vries J.G.* // *Org. Lett.* 2003. V. 5. № 18. P. 3285.
26. *Beletskaya I.P., Cheprakov A.V.* // *Chem. Rev.* 2000. V. 100. № 8. P. 3009.
27. *Schmidt A.F., Smirnov V.V.* // *Top. Catal.* 2005. V. 32. № 1–2. P. 71.
28. *Schmidt A.F., Al Halaiqa A., Smirnov V.V.* // *Synlett.* 2006. № 18. P. 2861.

**КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМ
ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ, КАТАЛИЗ**

УДК 544.47

**СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫСОКОДИСПЕРСНЫХ АЛЮМИНАТОВ
КАЛЬЦИЯ И КАТАЛИЗАТОРОВ НА ИХ ОСНОВЕ**© 2022 г. Е. И. Шуваракова¹, А. Ф. Бедило^{1*}, Р. М. Кенжин¹, Е. В. Ильина¹, Ю. Ю. Герус^{1, 2}¹Федеральный исследовательский центр “Институт катализа им. Г.К. Борескова
Сибирского отделения Российской академии наук”, Новосибирск, Россия²Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия

*E-mail: abedilo@bk.ru

Поступила в редакцию 06.12.2021;

после доработки 10.01.2022;

принята в печать 20.01.2022

Образцы высокодисперсного алюмината кальция состава $C12A7$ ($12CaO \cdot 7Al_2O_3$) были синтезированы в водной среде и в автоклаве с использованием сверхкритической сушки. Удельная поверхность аэрогелей достигала $330 \text{ м}^2/\text{г}$ сразу после сушки в автоклаве и $170 \text{ м}^2/\text{г}$ после прокаливания при температуре 500°C . В водной среде по реакции CaO со взвесью гидроксида алюминия были получены наноразмерные материалы с кристаллической структурой майенита и удельной поверхностью около $80 \text{ м}^2/\text{г}$ после прокаливания при 600°C . Методом пропитки по влаге емкости образца $C12A7$, полученного в водной среде, были синтезированы нанесенные катализаторы, содержащие Pd , V , Fe , Ni , Cu и Ag . Каталитическая активность синтезированных образцов была исследована в реакции окисления монооксида углерода CO . Наилучшую каталитическую активность продемонстрировал образец $1\%Pd/C12A7$. На поверхности всех синтезированных материалов на основе $C12A7$ были обнаружены электроноакцепторные центры, способные ионизовать молекулы фенотиазина с образованием катион-радикалов, электронодонорные центры, ионизирующие тринитробензол с образованием анион-радикалов, а также центры радикальной природы, взаимодействие которых с дифениламином приводит к образованию стабильных нитроксильных радикалов. Образование нитроксильных радикалов при адсорбции дифениламина свидетельствует о существовании на поверхности майенита кислородных радикалов, которые могут проявлять высокую активность в различных реакциях каталитического окисления.

Ключевые слова: алюминат кальция, майенит, наноразмерные оксиды, аэрогели, окисление CO , активные центры, ЭПР.

DOI: 10.31857/S0207401X22060127

1. ВВЕДЕНИЕ

Алюминаты кальция разной стехиометрии давно известны и изучаются уже на протяжении долгого времени. Они применяются как компоненты цементных смесей и в качестве носителей катализаторов. Алюминат кальция стехиометрического состава $12CaO \cdot 7Al_2O_3$ (обычно обозначается как $C12A7$) и кристаллической структурой майенита вызывает особый интерес. Внимание к этому классу материалов вызвано обнаружением уникальных электрофизических и химических свойств, которые были детально изучены в работах группы Хосоно [1–4]. Такие материалы имеют стабильный катионный каркас $[Ca_{24}Al_{28}O_{64}]^{4+}$ и изменяемую анионную подрешетку $4X^-$. Их химические и электрофизические свойства могут быть легко изменены в широких пределах путем замены аниона X^- , где X^- – H^- , O^- , O_2^- , O_2^{2-} , OH^- ,

Cl^- , F^- или e^- . Возможность стабилизации радикальных форм кислорода на решетке майенита представляет значительный интерес для потенциального использования его в качестве катализатора или носителя для процессов окисления.

В большинстве работ, посвященных синтезу материалов на основе майенита, использовался твердофазный метод синтеза, включающий в себя спекание при высоких температурах. Получаемые таким способом материалы мало пригодны для использования в качестве катализаторов или носителей ввиду их низкой удельной поверхности. В недавних работах нашей группы [5, 6] для синтеза высокодисперсных электридов на основе $C12A7$ использовалось разложение смешанного гидроксида кальция и алюминия, покрытого углеродом. Также майенит с удельной поверхностью $74 \text{ м}^2/\text{г}$ был синтезирован методом самостроения смеси алюминатов кальция и алюминия в

присутствии щавелевой кислоты [7]. Поэтому основной целью настоящей работы была разработка методов синтеза наноразмерных кристаллов образцов майенита с высокой удельной поверхностью.

Аэрогельный метод синтеза высокодисперсных материалов представляет значительный интерес, поскольку позволяет избежать коллапса пористой структуры синтезированного геля за счет удаления растворителя в автоклаве в сверхкритических условиях [8–10]. Ранее было продемонстрировано, что нанокристаллы чистых и модифицированных оксидов щелочноземельных металлов, синтезированных по аэрогельной методике, обладают высокой активностью в разложении различных токсичных соединений [11–13] и проявляют интересные каталитические свойства [14–16].

Недавно нами были впервые синтезированы аэрогели алюмината кальция со стехиометрическим составом майенита [17]. Удельная поверхность синтезированных аэрогелей достигала $170 \text{ м}^2/\text{г}$ после прокаливания при температуре 500°C , однако алюминат кальция при этом находился преимущественно в рентгеноаморфном состоянии. До этого сообщалось только о синтезе по аэрогельной методике аморфного алюмината кальция со стехиометрией $\text{CaO}-\text{Al}_2\text{O}_3$ [18].

Высокую активность аэрогелей на основе MgO и CaO традиционно объясняли высокой концентрацией низкоординированных ионов на их поверхности [19]. Однако позже было показано, что активные центры часто формируются в ходе реакций аэрогелей на основе MgO с галогенсодержащими соединениями [20, 21]. Нами была продемонстрирована взаимосвязь между активностью аэрогелей на основе MgO в процессах деструктивной сорбции CF_2Cl_2 и каталитического дегидрогалогенирования 1-хлорбутана и образованием на их поверхности электроноакцепторных центров, тестируемых методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) с использованием ароматических зондов [21–23].

Метод ЭПР с использованием спиновых зондов позволяет исследовать активные центры на поверхности различных материалов [24–26]. В том числе значительный интерес представляет использование ЭПР для тестирования высокоактивных центров, таких как радикальные формы кислорода [27, 28], электроноакцепторные центры, способные отрывать электрон от ароматических зондов [29, 30], и электронодонорные центры, способные отдавать электрон ароматическим нитросоединениям [30, 31], а также исследование их роли в различных химических и каталитических реакциях. Недавно было показано, что помимо электронодонорных и электроноакцепторных центров, наблюдаемых на поверхности многих высокодисперсных оксидных материалов, на поверхности майенита

присутствуют также необычные центры, вероятно, радикальной природы, способные генерировать нитроксильные радикалы при адсорбции дифениламина [6].

Разработка и оптимизация катализаторов окисления монооксида углерода CO , которые работают и в области повышенных температур, и при температурах, близких к комнатной, является актуальной задачей ввиду его высокой токсичности, которая приводит к необходимости нейтрализации компонентов газовых выхлопов двигателей внутреннего сгорания и очистки воздуха в закрытых помещениях. Наиболее активными в реакции окисления CO являются катализаторы на основе благородных металлов [32–35]. В частности, высокую активность показали палладиевые катализаторы, для которых была показана возможность стабилизации палладия в наиболее активной форме на электронодонорных центрах поверхности Al_2O_3 и ZrO_2 [36, 37]. Однако катализаторы с частичной или полной заменой благородных металлов на оксиды переходных металлов также представляют колоссальный интерес ввиду их более низкой стоимости.

В настоящей работе были предложены два способа синтеза высокодисперсных алюминатов кальция состава C12A7 – по реакции CaO со взвесью гидроксида алюминия в водной среде и по аэрогельной методике. Активные центры на поверхности всех синтезированных материалов были детально охарактеризованы методом ЭПР с использованием спиновых зондов. Также были синтезированы катализаторы, содержащие различные металлы, нанесенные на поверхность майенита, и исследована их каталитическая активность в реакции окисления CO . Помимо палладия, известного как хороший катализатор окисления CO при умеренных температурах, на поверхность майенита наносили переходные металлы, обладающие различными свойствами, такие как Fe , Ni , Ag , Cu и V , с целью поиска возможной системы, где присутствие кислородных радикалов на поверхности майенита даст синергетический эффект с нанесенным металлом и приведет к заметному росту каталитической активности.

2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1. Методики синтеза и исследования катализаторов

Для синтеза майенита C12A7 ($12\text{CaO} \cdot 7\text{Al}_2\text{O}_3$) в водной среде использовали смеси высокодисперсных гидроксидов алюминия и кальция в качестве прекурсоров. Гидроксид кальция в активной форме получали растворением CaO в водной суспензии, содержащей взвесь гидроксида алюминия в требуемом стехиометрическом соотно-

шении, с последующим перемешиванием в течение 24 ч. В результате наблюдалось образование высокодисперсного смешанного гидроксида алюминия и кальция. Затем осадок сушили при температуре 110°C и прокаливали на воздухе при 600°C. Такая методика дает возможность получать наноразмерные материалы с кристаллической структурой майенита и удельной поверхностью около 80 м²/г.

В качестве исходных реагентов для синтеза образцов аэрогелей использовали металлический кальций и изопропилат алюминия, при этом соотношение Ca/Al соответствовало стехиометрическому составу фазы майенита. Предварительно получали взвесь метилата кальция путем растворения 0.72 г металлического кальция в 50 мл метанола. Затем в реакционную среду добавляли 4.284 г изопропилата алюминия, 100 мл толуола, 40 мл изопропанола с последующим гидролизом смеси раствором соответствующего количества воды в 10 мл изопропанола. В ходе синтеза варьировалось количество добавляемой воды, и в зависимости от этого полученные образцы обозначены как C12A7-*n*H₂O, где *n* соответствует отношению добавленного количества воды к стехиометрическому. Полученный гель перемешивали в течение 16 ч и сушили в автоклаве при температуре 270°C. Полученные аэрогелевые образцы были дополнительно прокалены в атмосфере воздуха при температурах 500 и 900°C.

Были синтезированы нанесенные катализаторы с различным содержанием металлов. Образцы, содержащие 0.5, 1 и 2% Fe, Ni, Ag, а также 0.3 и 1% Pd, были получены методом пропитки по влагоемкости образца C12A7, синтезированного в водной среде, растворами нитратов соответствующих металлов. Катализаторы, содержащие Cu в тех же концентрациях, были получены путем пропитки растворами сульфата меди. Навески майенита C12A7, прокаленного при 600°C (C12A7-600), пропитывали рассчитанным объемом раствора соответствующей соли, тщательно перемешивали, сушили при 100°C в течение 24 ч, а затем прокаливали при 600°C в течение 6 ч на воздухе. Такая температура прокалики была выбрана, чтобы избежать значительной перестройки катализаторов в реакторе при проведении каталитических экспериментов.

Образцы, содержащие 5 и 10% V, готовили методом пропитки избытком раствора ванадата аммония NH₄VO₃. Так как NH₄VO₃ плохо растворим в воде, растворение проводили с добавлением аммиака при нагревании до 70°C. Рассчитанное количество водного раствора, содержащего 1% NH₄VO₃ и 0.5% NH₄OH, приливали к навеске C12A7 и перемешивали при 70°C в течение 3 ч, а затем сушили при 110°C на воздухе в течение 24 ч. Полученный образец прокаливали при 600°C в течение 6 ч.

Концентрацию электроноакцепторных и электронодонорных центров на поверхности полученных материалов измеряли с помощью ЭПР-спектрометра ERS-221 (ГДР), работающего в X-диапазоне ($\nu = 9.3$ ГГц). Спектры ЭПР регистрировались при ослаблении 20 дБ и мощности 3 мВт. Для проведения исследования образец помещали в ампулу для ЭПР-спектроскопии, активировали на воздухе при заданной температуре в течение 3 ч, затем остужали до комнатной температуры и проводили адсорбцию зонда. После этого регистрировали спектр ЭПР. Концентрацию активных центров рассчитывали как двойной интеграл полученного спектра с учетом нормировки на стандарт. В качестве спиновых зондов для тестирования электроноакцепторных центров использовали раствор фенотиазина (C₁₂H₉NS) в толуоле ($2 \cdot 10^{-2}$ М) и дифениламина (C₁₂H₁₁N) в толуоле ($2 \cdot 10^{-2}$ М), для электронодонорных – раствор тринитробензола (C₆H₃N₃O₆) в толуоле ($2 \cdot 10^{-2}$ М).

Полученные образцы катализаторов исследовали в реакции окисления СО в режиме форсированного термического старения по ранее опубликованной методике [38]. Использованная смесь содержала 0.15 об.% СО, 14 об.% О₂, 0.01 об.% NO, 5 об.% воды и азот в качестве газа-носителя. В каталитических экспериментах использовали фракцию с размером гранул 0.25–0.5 мм. Загрузка образца составляла 300 мг, скорость потока – 0.3 л/мин. При этом проводили несколько испытаний с постепенным повышением температуры реакции от 50 до 320°C (серии 1 и 2), 600°C (серии 3 и 4) и 800°C (серии 5 и 6).

2.2. Исследование образцов алюмината кальция физическими методами

Значения удельной поверхности аэрогелей сразу после сушки в автоклаве варьировали от 330 м²/г у образца C12A7-1H₂O до 90 м²/г у C12A7-5H₂O (рис. 1). Достаточно высокие ее значения сохранялись и после прокалики при температуре 500°C. В то же время прокалика при температуре 900°C приводила к спеканию образцов и падению величины удельной поверхности до 15–20 м²/г (рис. 1). Стоит отметить, что удельная поверхность аэрогелей C12A7-1H₂O после прокалики при 500°C примерно в 2 раза превышала наибольшие значения аналогичного параметра для образцов майенита, известные из литературы [7]. При этом у образца C12A7, полученного в водной среде, удельная поверхность после прокалики при температуре 600°C составляла около 80 м²/г, что сопоставимо с литературными данными.

Согласно результатам исследования синтезированных образцов методом рентгеновской дифракции во всех образцах сразу после сушки при-

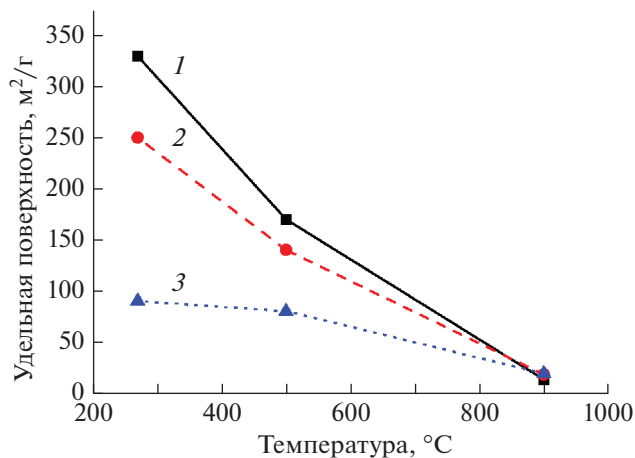


Рис. 1. Зависимость удельной поверхности полученных аэрогелей от температуры термообработки: 1 – C12A7–1H₂O, 2 – C12A7–2H₂O, 3 – C12A7–5H₂O.

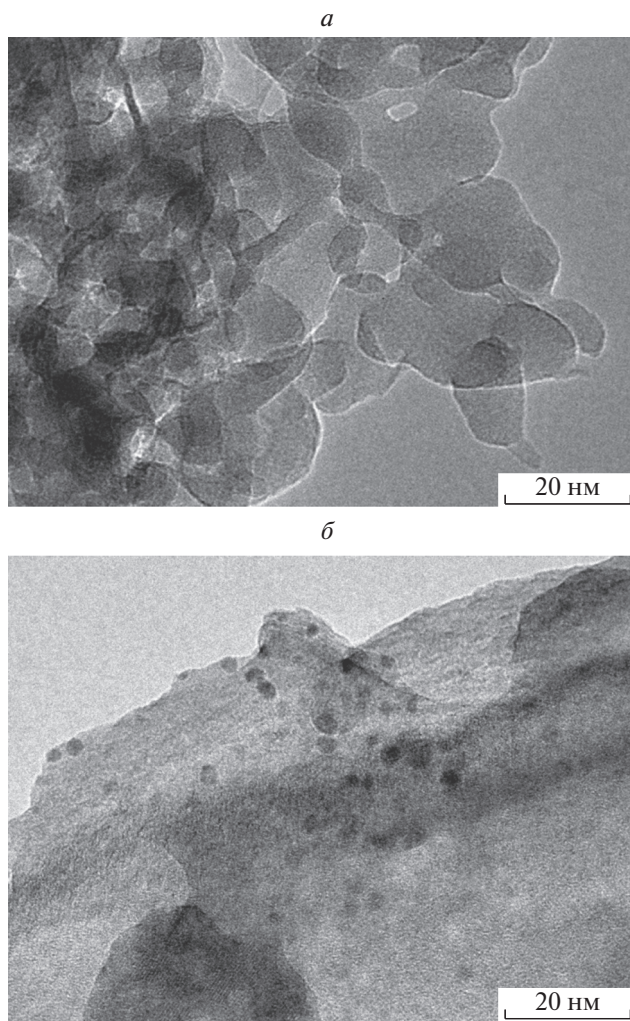


Рис. 2. Снимки электронной микроскопии высокого разрешения аэрогеля C12A7–1H₂O, прокаленного при 500 °C (а), и образца 1% Pd/C12A7 (б).

существовало небольшое количество кристаллического Ca(OH)₂, который превращался в CaCO₃ после прокаливания на воздухе при 500 °C и в CaO после последующей прокаливания при 900 °C. При этом в образце C12A7, синтезированном в водной среде, после прокаливания при 600 °C единственной фазой, присутствовавшей в нем помимо CaO, была целая фаза майенита, содержание которой составляло порядка 90%. Поскольку значительно более простым в исполнении методом синтеза в водной среде нам удалось получить образцы C12A7, содержащие почти чистую фазу майенита, именно такие образцы были выбраны для нанесения на них металлов в рамках поиска возможности синтеза перспективных катализаторов для окисления CO.

В образце аэрогеля C12A7–1H₂O помимо Ca(OH)₂ изначально присутствовал исключительно аморфный алюминат кальция, который только после прокаливания при 900 °C превращался в смесь трех фаз, включая C12A7. В то же время нам удалось получить фазу майенита со средним размером кристаллитов около 20 нм наряду с аморфным алюминатом кальция сразу после сушки в автоклаве при использовании 5-кратного избытка воды. Однако удельная поверхность такого образца была существенно ниже и не превышала значения аналогичного параметра для образца, полученного в водной среде (рис. 1). Поэтому для последующего синтеза нанесенных металлических катализаторов использовали именно образец C12A7, синтезированный в воде.

Методом просвечивающей электронной микроскопии высокого разрешения было показано, что образцы аэрогеля C12A7–1H₂O после прокаливания при 500 °C состоят из пластинок аморфного алюмината кальция размером 10–20 нм (рис. 2а), которые увеличиваются при прокаливании до более высоких температур. На образце C12A7, синтезированном в водной среде, после прокаливания при температуре 600 °C наблюдаются наночастицы майенита размером 20–40 нм. Нанесение палладия приводит к появлению наночастиц палладия размером 1–3 нм, достаточно неравномерно распределенных на поверхности частиц майенита (рис. 2б).

2.3. Характеризация активных центров майенита и катализаторов на его основе методом ЭПР

Все применяемые зонды содержат атом азота. Их спектры ЭПР представляют собой трехкомпонентные сигналы со сверхтонким расщеплением на этом атоме. Спектры, наблюдаемые после адсорбции тринитробензола на образцах C12A7, близки к спектрам анион-радикалов тринитробензола, ранее полученным для Al₂O₃ [31]. Наблюдается заторможенный триплетный сигнал ЭПР с $g = 2.005$ и константой сверхтонкого расщепления $A_{zz} = 26.5$ Гс,

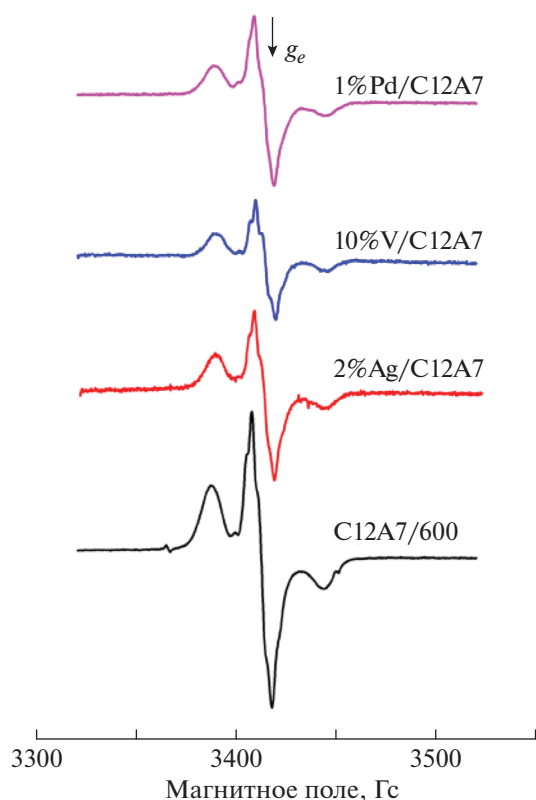


Рис. 3. Спектры ЭПР, наблюдаемые после адсорбции тринитробензола на образцах, активированных при 500°C.

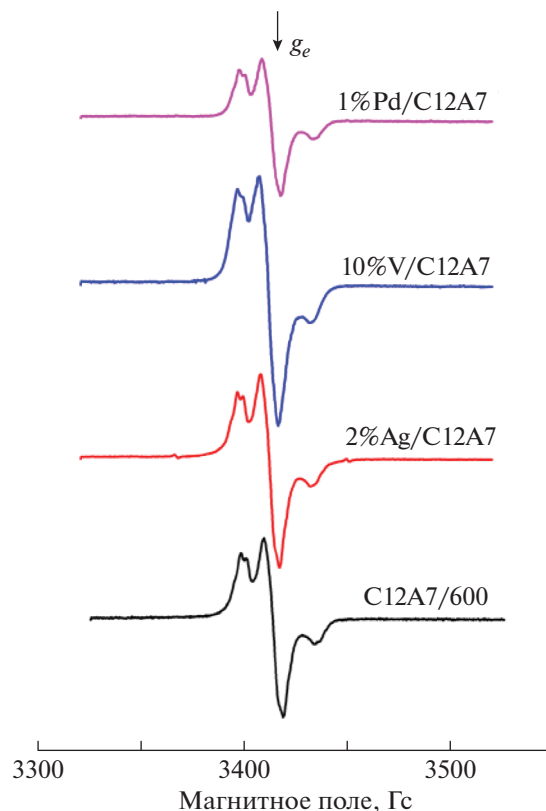


Рис. 4. Спектры ЭПР, наблюдаемые после адсорбции фенотиазина на образцах, активированных при 500°C.

которая практически не зависит от природы нанесенного металла (рис. 3). Это свидетельствует о том, что в исходном образце C12A7 и образцах с нанесенными металлами присутствуют электронодонорные центры такого же типа, как и на поверхности оксида алюминия.

Результаты измерения концентрации активных центров для образцов с максимальным содержанием всех нанесенных металлов с использованием трех спиновых зондов, использованных в настоящей работе, представлены в табл. 1. Нанесение металлов не повлияло значительно на

Таблица 1. Концентрации активных центров на поверхности исследованных катализаторов, определенные методом ЭПР с использованием различных зондов

Образец	Концентрация электроноакцепторных центров (зонд – фенотиазин), 10^{18} г^{-1}	Концентрация радикальных центров (зонд – дифениламин), 10^{18} г^{-1}	Концентрация электронодонорных центров (зонд – ТНБ), 10^{18} г^{-1}
C12A7-600	0.75	0.63	0.23
10% V/C12A7	1.12	0.23	0.23
2% Fe/C12A7	0.49	0.48	0.53
2% Ni/C12A7	0.65	0.51	0.36
2% Cu/C12A7	0.29	0.18	0.08
2% Ag/C12A7	0.76	0.45	0.32
1% Pd/C12A7	0.48	0.37	0.17

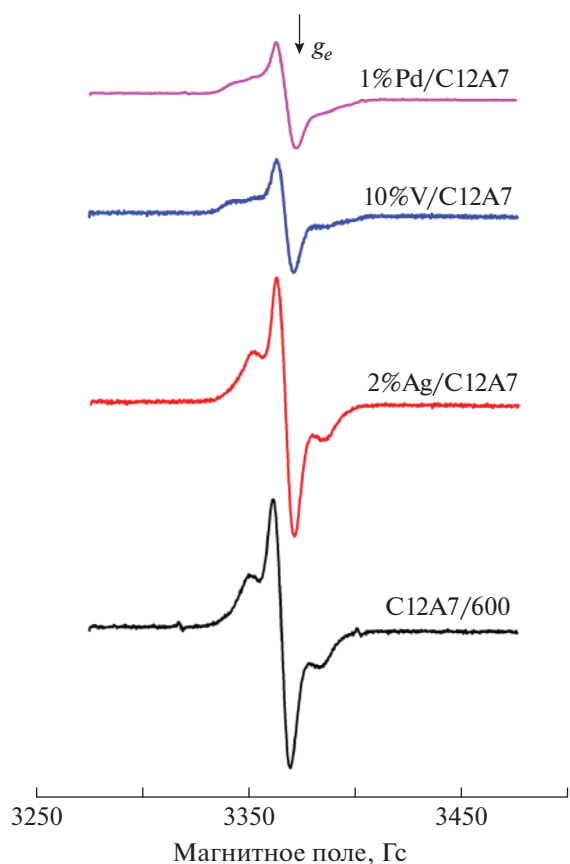


Рис. 5. Спектры ЭПР, наблюдаемые после адсорбции дифениламина на образцах, активированных при 500°C.

концентрацию электронодонорных центров. Их концентрация возрастала примерно в 2.5 раза при нанесении железа и падала примерно в 3 раза при

нанесении меди, в то время как при введении других исследованных металлов, включая палладий, концентрация электронодонорных центров изменялась менее чем в 2 раза.

Потенциал ионизации фенотиазина составляет 6.8 эВ, что позволяет использовать его для тестирования слабых электроакцепторных центров. На образце C12A7-600 и образцах с нанесенными на их поверхность металлами в результате адсорбции фенотиазина наблюдается триплетный сигнал ЭПР с константой сверхтонкого расщепления на атоме азота $A_{zz} = 18$ Гс, соответствующий катион-радикалу фенотиазина (рис. 4).

Концентрация электроакцепторных центров, измеренная после адсорбции фенотиазина на поверхности исходного образца C12A7, использованного для нанесения металлов, оказалась примерно в 3 раза выше концентрации электронодонорных центров на его поверхности ($0.75 \cdot 10^{18}$ и $0.23 \cdot 10^{18} \text{ г}^{-1}$ соответственно). Из образцов катализаторов, содержащих нанесенные металлы, снова выделяется только Cu/C12A7, концентрация электроакцепторных центров на поверхности которого оказалась почти в 3 раза меньше, чем на образце без меди. В этом плане нанесение меди заметно снижает измеренные концентрации центров обоих типов. Вероятно, это может быть связано с наличием собственной парамагнитности у ионов Cu^{2+} , которая может приводить к значительному уширению спектров ЭПР адсорбированных радикалов, локализованных вблизи ионов меди, или понижению их стабильности.

Потенциал ионизации дифениламина также достаточно низкий (7.2 эВ), что позволяет молекулам фенотиазина ионизоваться на слабых элек-

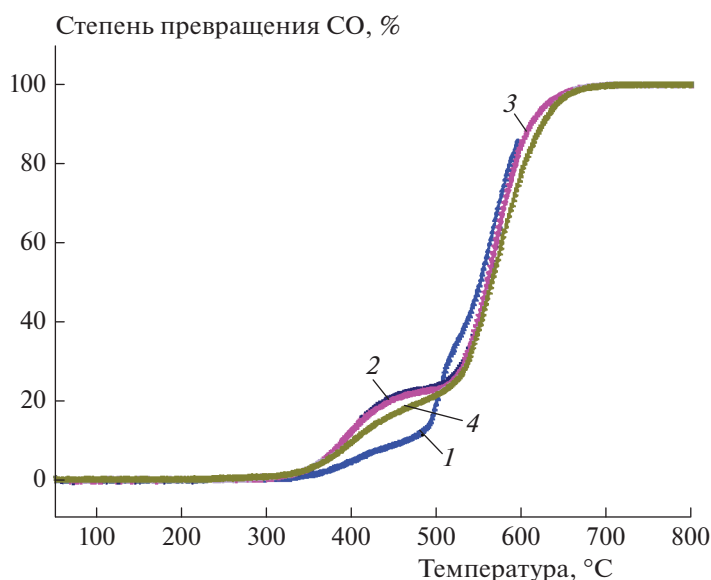


Рис. 6. Зависимость степени превращения СО от температуры в условиях каталитической реакции на образцах C12A7: 1 – серия 3, 50–600°C; 2 – серия 4, 50–600°C; 3 – серия 5, 50–800°C; 4 – серия 6, 50–800°C.

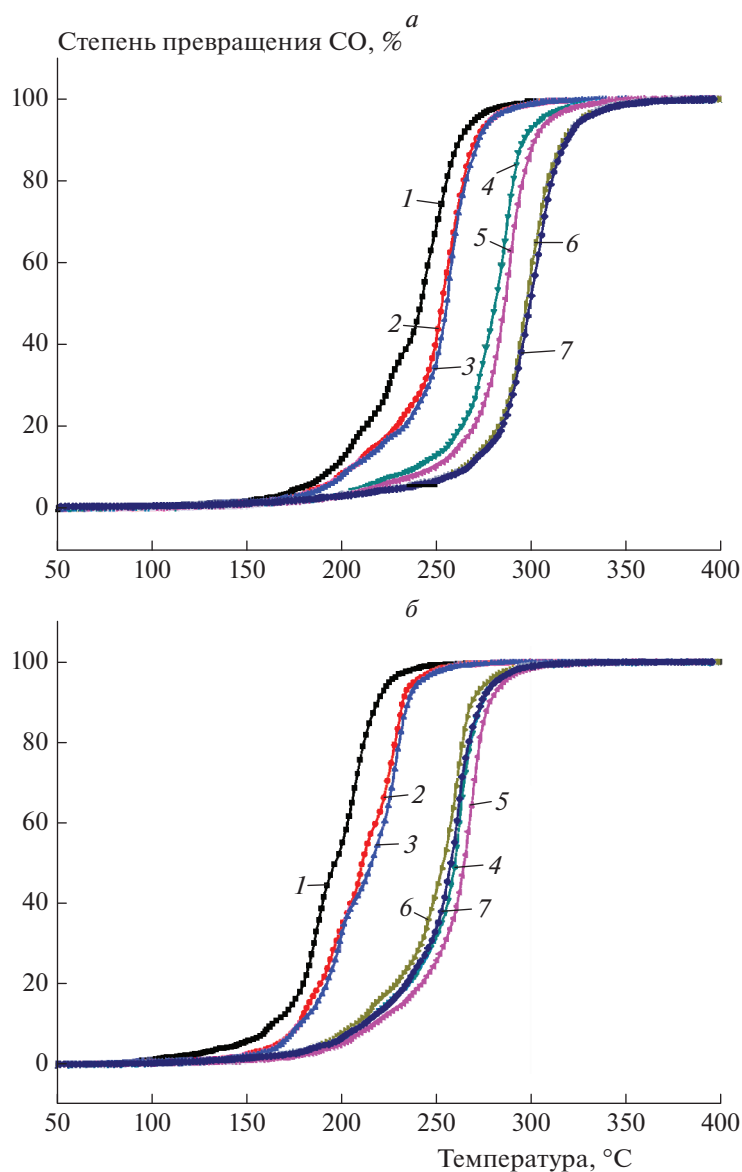


Рис. 7. Зависимость степени превращения СО от температуры в условиях каталитической реакции на образцах С12А7 с нанесенным палладием в количестве 0.3% (а) и 1% (б): 1 – серия 1, 50–320°С; 2 – серия 2, 50–320°С; 3 – серия 3, 50–600°С; 4 – серия 4, 50–600°С; 5 – серия 5, 50–800°С; 6 – серия 6, 50–800°С; 7 – серия 7, 50–400°С.

Таблица 2. Температура 50%-ной конверсии СО на образцах майенита с различными нанесенными металлами

Нанесенный металл	Концентрация, мас.%	T_{50} , °С	Нанесенный металл	Концентрация, мас.%	T_{50} , °С
Без металла		558	Ni	0.5	555
Pd	0.3	256		1	526
	1	216		2	484
Ag	0.5	363	Fe	0.5	563
	1	336		1	582
	2	321		2	570
Cu	0.5	519	V	5	573
	1	467		10	630
	2	370			

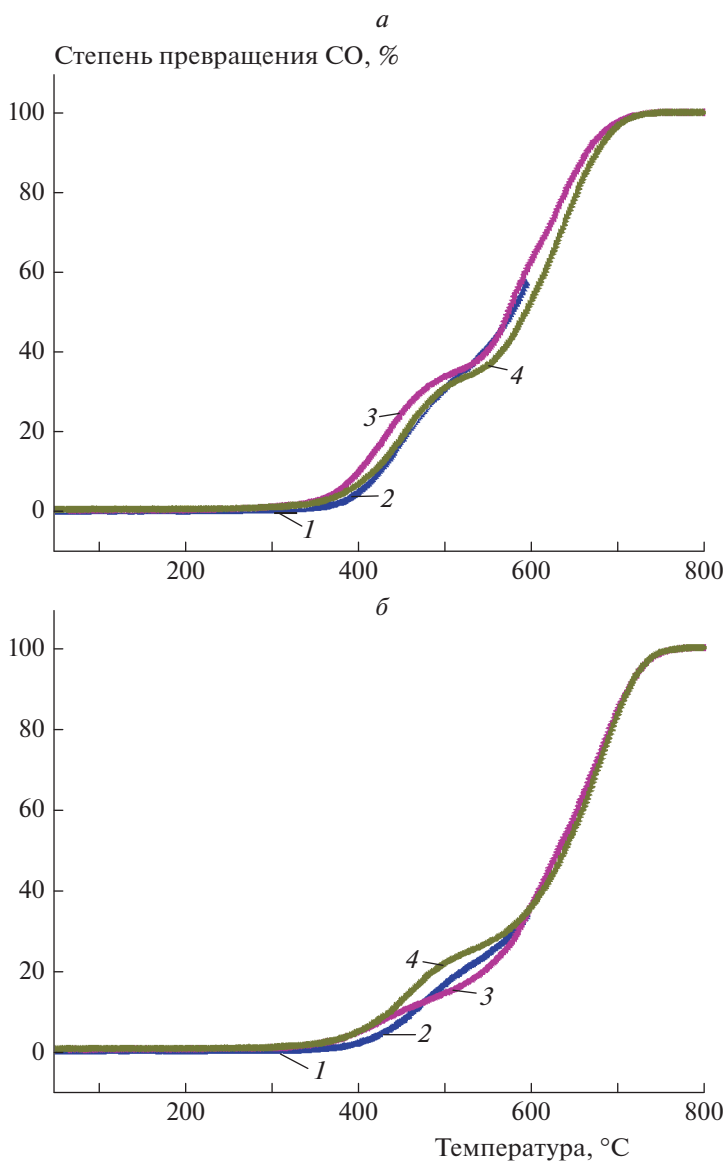


Рис. 8. Зависимость степени превращения СО от температуры в условиях каталитической реакции на образцах С12А7 с нанесенным ванадием в количестве 5% (а) и 10% (б): 1 – серия 1, 50–320°С; 2 – серия 3, 50–600°С; 3 – серия 5, 50–800°С; 4 – серия 6, 50–800°С.

троноакцепторных центрах, присутствующих на поверхности многих кислотных материалов, с образованием катион-радикалов. Однако известно, что в растворе дифениламин образует достаточно стабильные дифенилоксилнитроксильные радикалы в присутствии пероксидов, по-видимому, за счет реакции с гидроксилами, образующимися при их разложении.

Спектр, наблюдаемый после адсорбции дифениламина на поверхности С12А7-600 и образцах с нанесенными на них металлами, представляет собой триплет с константой $A_{zz} = 16$ Гс, который можно отнести к дифенилоксилнитроксильным радикалам, адсорбированным на его поверхности (рис. 5). Их образование свидетельствует о существовании на поверхности высокодисперсных

образцов майенита заметных концентраций радикалов, способных отрывать атом водорода от атома азота молекулы зонда. В качестве таких радикалов могут выступать радикалы O^- или OH . Нанесение металлов на поверхность образца С12А7 приводит к уменьшению концентрации таких центров, особенно заметному для образцов V/С12А7 и Cu/С12А7 (табл. 1).

2.4. Исследование каталитической активности катализаторов на основе майенита в реакции окисления СО

Как видно из рис. 6, образцы чистого С12А7 не проявили существенной каталитической актив-

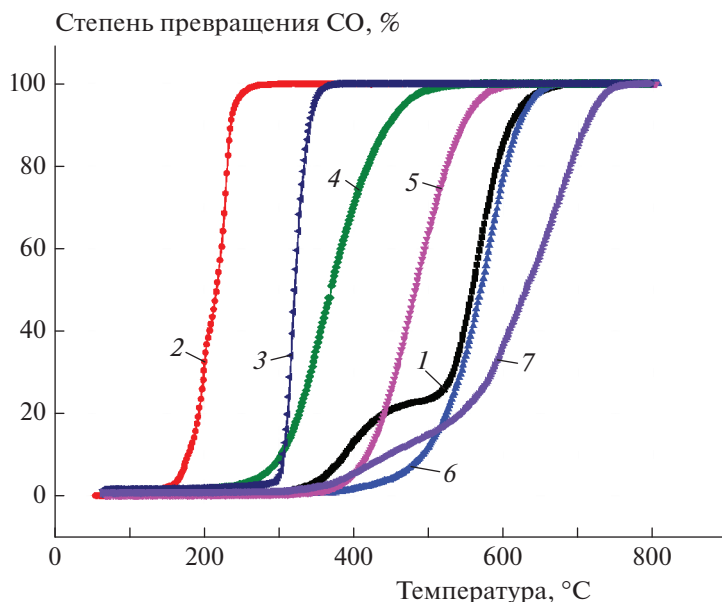


Рис. 9. Зависимость степени превращения CO от температуры в условиях каталитической реакции на образцах C12A7 и катализаторов на его основе: 1 – C12A7, 2 – 1% Pd/C12A7, 3 – 2% Ag/C12A7, 4 – 2% Cu/C12A7, 5 – 2% Ni/C12A7, 6 – 2% Fe/C12A7, 7 – 10% V/C12A7.

сти в реакции окисления CO. При этом обращает на себя внимание существование плеча на кривых при температуре около 400°C, по-видимому, связанного с каталитическим образованием кислородных радикалов на поверхности майенита.

Как и ожидалось, нанесение палладия и увеличение его концентрации с 0.3 до 1 мас.% приводят к существенному росту каталитической активности (рис. 7). Вероятное наличие кислородных радикалов на поверхности майенита не приводит к более высокой активности катализаторов Pd/C12A7 по сравнению с палладием, нанесенным на другие оксиды, такие как Al₂O₃ и ZrO₂.

Нанесение ванадия и увеличение его концентрации привели к снижению каталитической активности по сравнению с чистым майенитом (рис. 8). Вероятно, ванадий частично закрывает активные центры поверхности майенита и при этом сам не обладает заметной каталитической активностью в реакции окисления CO.

Температуры 50%-ной конверсии CO на катализаторах, содержащих различные количества разных нанесенных металлов, приведены в табл. 2. Для большинства металлов, кроме ванадия, нанесение большего количества металла приводит к росту каталитической активности. На рис. 9 приведены данные по каталитической активности образцов с нанесенными на них металлами в максимальных концентрациях. Активность в реакции окисления CO возрастает в ряду Ni–Cu–Ag–Pd по сравнению с чистым майенитом. Нанесение Fe и V приводит к снижению каталитической активности относительно исходного образца. К сожалению,

ни один из изученных металлов, за исключением палладия, не показал высокой активности в реакции окисления CO. Однако активность образца 1%Pd/C12A7 оказалась ниже, чем у ранее исследованных катализаторов Pd/Al₂O₃ [37], активность которых была выше благодаря более высоким удельной поверхности и концентрации активных центров, способных стабилизировать палладий в высокоактивном состоянии. Также не наблюдалось существенного повышения активности нанесенных катализаторов за счет вероятного присутствия кислородных радикалов на поверхности майенита.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе были разработаны два способа синтеза высокодисперсных алюминатов кальция состава C12A7 (12CaO · 7Al₂O₃) – по реакции CaO со взвесью гидроксида алюминия в водной среде и по аэрогельной методике. Использование достаточно простой водной методики позволило существенно снизить температуру синтеза C12A7 по сравнению с методиками, известными в литературе, и получить наноразмерные материалы с кристаллической структурой майенита и удельной поверхностью около 80 м²/г после прокалики при 600°C, что сопоставимо с величинами удельной поверхности лучших мировых аналогов.

В качестве исходных реагентов для синтеза образцов C12A7 по аэрогельной методике использовали металлический кальций и изопропилат алюминия, при этом соотношение Ca/Al соответствовало стехиометрическому составу фазы майенита. Удельная поверхность аэрогелей достигала 330 м²/г

сразу после сушки в автоклаве и 170 м²/г после прокалки при температуре 500 °С, что примерно в 2 раза выше, чем у образцов майенита, полученных по другим методикам.

На поверхности всех синтезированных носителей и катализаторов были обнаружены электроноакцепторные центры, способные ионизовать молекулы фенотиазина с образованием катион-радикалов, электронодонорные центры, ионизирующие тринитробензол с образованием анион-радикалов, а также центры радикальной природы, которые при взаимодействии с дифениламиноом дают стабильные нитроксильные радикалы. Образование нитроксильных радикалов при адсорбции дифениламина свидетельствует о существовании на поверхности майенита кислородных радикалов, которые могут проявлять высокую активность в различных реакциях каталитического окисления.

Методом пропитки по влагоемкости образца С12А7, полученного в водной среде, были синтезированы нанесенные катализаторы, содержащие Pd, V, Fe, Ni, Cu и Ag, и изучена их каталитическая активность в реакции окисления СО. Заметное увеличение каталитической активности образцов с нанесенными металлами наблюдалось в ряду V—Fe—Ni—Cu—Ag—Pd. Наиболее высокую каталитическую активность продемонстрировал образец с нанесенным палладием в концентрации 1%. Однако его активность оказалась ниже, чем у ранее исследованных катализаторов Pd/Al₂O₃, активность которых была выше благодаря более высоким значениям удельной поверхности и концентрации центров, способных стабилизировать палладий в высокоактивном состоянии.

Авторы благодарят К.В. Трегубову, С.В. Черепанову и Е.Ю. Герасимову за участие в экспериментах. Работа выполнена при финансовой поддержке Министерством науки и высшего образования РФ в рамках госзадания Института катализа СО РАН (регистрационный номер АААА-А21-121011390054-1).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Hayashi K., Matsuishi S., Kamiya T., Hirano M., Hosono H. // Nature. 2002. V. 419. P. 462.
- Kitano M., Inoue Y., Yamazaki Y. et al. // Nature Chem. 2012. V. 4. № 11. P. 934.
- Yang S.W., Kondo J.N., Hayashi K. et al. // Appl. Catal. A. 2004. V. 277. № 1–2. P. 239.
- Li Q.X., Hosono H., Hirano M. et al. // Surf. Sci. 2003. V. 527. № 1–3. P. 100.
- Volodin A.M., Zaikovskii V.I., Kenzhin R.M. et al. // Mater. Lett. 2017. V. 189. P. 210.
- Volodin A.M., Bedilo A.F., Stoyanovskii V.O., Zaikovskii V.I. // Nanosystems: Phys., Chem., Math. 2018. V. 9. № 4. P. 558.
- Meza-Trujillo I., Devred F., Gaigneaux E.M. // Mater. Res. Bull. 2019. V. 119. P. 110542.
- Khaleel A.A., Klabunde K.J. // Chem. Eur. J. 2002. V. 8. № 17. P. 3991.
- Ilyina E.V., Mishakov I.V., Vedyagin A.A. et al. // Micropor. Mesopor. Mater. 2012. V. 160. P. 32.
- Меншутина Н.В., Лебедев А.Е., Худеев И.И. // Сверхкритич. флюиды: теория и практика. 2020. Т. 15. № 1. С. 92.
- Koper O.B., Lagadic I., Volodin A., Klabunde K.J. // Chem Mater. 1997. V. 9. № 11. P. 2468.
- Richards R., Li W.F., Decker S. et al. // J. Amer. Chem. Soc. 2000. V. 122. № 20. P. 4921.
- Ilyina E.V., Mishakov I.V., Vedyagin A.A. et al. // Micropor. Mesopor. Mater. 2013. V. 175. P. 76.
- Mishakov I.V., Heroux D.S., Chesnokov V.V. et al. // J. Catal. 2005. V. 229. № 2. P. 344.
- Mishakov I.V., Vedyagin A.A., Bedilo A.F. et al. // Catal. Today 2009. V. 144. № 3–4. P. 278.
- Ilyina E.V., Mishakov I.V., Vedyagin A.A. et al. // J. Sol-Gel Sci. Technol. 2013. V. 68. P. 423.
- Ilyina E.V., Gerus Y.Y., Chereranova S.V., Bedilo A.F. // Mat. Lett. 2021. V. 293. P. 129699.
- Medine G.M., Zaikovskii V., Klabunde K.J. // J. Mater. Chem. 2004. V. 14. № 4. P. 757.
- Klabunde K.J., Stark J., Koper O. et al. // J. Phys. Chem. 1996. V. 100. № 30. P. 12142.
- Mishakov I.V., Zaikovskii V.I., Heroux D.S. et al. // J. Phys. Chem. B. 2005. V. 109. № 15. P. 6982.
- Bedilo A.F., Shuvarakova E.I., Volodin A.M. et al. // J. Phys. Chem. C. 2014. V. 118. № 25. P. 13715.
- Vedyagin A.A., Bedilo A.F., Mishakov I.V., Shuvarakova E.I. // J. Serb. Chem. Soc. 2017. V. 82. № 5. P. 523.
- Shuvarakova E.I., Bedilo A.F., Chesnokov V.V., Kenzhin R.M. // Top. Catal. 2018. V. 61. № 18–19. P. 2035.
- Garcia H., Roth H.D. // Chem. Rev. 2002. V. 102. № 11. P. 3947.
- Chiesa M., Giamello E., Che M. // Chem. Rev. 2010. V. 110. № 3. P. 1320.
- Голубева Е.Н., Чумакова Н.А. // Сверхкритич. флюиды: теория и практика. 2018. Т. 13. № 3. С. 33.
- Anpo M., Costentin G., Giamello E., Lauron-Pernot H., Sojka Z. // J. Catal. 2021. V. 393. P. 259.
- Malykhin S.E., Volodin A.M., Bedilo A.F., Zhidomirov G.M. // J. Phys. Chem. C. 2009. V. 113. № 24. P. 10350.
- Бедило А.Ф., Володин А.М. // Кинетика и катализ. 2009. Т. 50. № 2. С. 332.
- Bedilo A.F., Shuvarakova E.I., Rybinskaya A.A., Medvedev D.A. // J. Phys. Chem. C. 2014. V. 118. № 29. P. 15779.
- Medvedev D.A., Rybinskaya A.A., Kenzhin R.M., Volodin A.M., Bedilo A.F. // Phys. Chem. Chem. Phys. 2012. V. 14. P. 2587.
- Vedyagin A.A., Gavrilov M.S., Volodin A.M. et al. // Top. Catal. 2013. V. 56. P. 1008.
- Гришин М.В., Гатин А.К., Слуцкий В.Г. и др. // Хим. физика. 2020. Т. 39. № 3. С. 29.
- Гришин М.В., Гатин А.К., Слуцкий В.Г. и др. // Хим. физика. 2021. Т. 40. № 6 С. 10.
- Гришин М.В., Гатин А.К., Слуцкий В.Г. и др. // Хим. физика. 2020. Т. 39. № 5. С. 84.
- Vedyagin A.A., Volodin A.M., Kenzhin R.M., Chesnokov V.V., Mishakov I.V. // Molecules. 2016. V. 21. P. 1289.
- Vedyagin A.A., Volodin A.M., Kenzhin R.M. et al. // Catal. Today. 2018. V. 307. P. 102.
- Vedyagin A.A., Volodin A.M., Stoyanovskii V.O. et al. // Catal. Today. 2014. V. 238. P. 80.

ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ И МАГНИТНЫЕ
СВОЙСТВА МАТЕРИАЛОВ

УДК 537:622.5

СПЕКТРОСКОПИЯ ЭПР ПОЛИКРИСТАЛЛИЧЕСКИХ ОБРАЗЦОВ
ХРОМИТА МЕДИ (I), ЛЕГИРОВАННОГО МАГНИЕМ

© 2022 г. В. Г. Кыгин^{1, 2*}, А. В. Дувакина¹, Е. А. Константинова^{1, 3}, Е. А. Овченков¹,
И. Е. Корсаков¹, Е. Е. Куприянов¹, В. А. Кульбачинский^{1, 3}

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

²Всероссийский научно-исследовательский институт физико-технических
и радиотехнических измерений, Москва, Россия

³Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”, Москва, Россия

*E-mail: kytin@mig.phys.msu.ru

Поступила в редакцию 06.12.2021;
после доработки 14.01.2022;
принята в печать 20.01.2022

Методами ЭПР-спектроскопии и измерения магнитной восприимчивости исследованы образцы керамических твердых растворов $\text{CuCr}_{1-x}\text{Mg}_x\text{O}_2$ ($x = 0-0.013$). Анализ температурных зависимостей ширины линий ЭПР, статической магнитной восприимчивости и влияния освещения на спектры ЭПР указывает на два механизма влияния легирования магнием на магнитные свойства хромита меди. Замещение хрома магнием в кристаллической решетке подавляет антиферромагнитные флуктуации и приводит к уменьшению ширины линии ЭПР и увеличению магнитной восприимчивости при температуре, близкой к температуре антиферромагнитного перехода. Увеличение концентрации подвижных дырок приводит к уменьшению времени релаксации спина ионов хрома. Полученные данные представляют интерес как для фундаментальной физики, так и для практических приложений в области солнечной энергетики.

Ключевые слова: электронный парамагнитный резонанс, магнитная восприимчивость, хромит меди.

DOI: 10.31857/S0207401X22060073

1. ВВЕДЕНИЕ

Хромит меди (I) CuCrO_2 является перспективным материалом для применений в различных областях физики и химии. Он представляет собой прозрачный полупроводник p -типа [1] и рассматривается в качестве материала для прозрачных электродов, например в солнечных элементах [2, 3]. Пленки хромита меди (I) исследовались в качестве оксидного фотокатода при фотоэлектрохимическом расщеплении воды [4] и проявили повышенную стабильность по сравнению с фотокатодами из CuO или Cu_2O [5, 6]. Кроме того, он известен как квазидвумерный магнетик с треугольной фрустрированной решеткой ионов Cr^{3+} [7, 8]. Температура Нееля T_N в хромите меди близка к 24 К [9]. При температуре, близкой к T_N , наблюдается аномалия в температурной зависимости диэлектрической проницаемости, а при температуре ниже T_N устанавливается диэлектрическая поляризация [9]. Таким образом, хромит меди является мультиферроиком, что делает его интересным объектом для фундаментального исследования.

Спектры электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), измеренные для хромита меди при температуре выше T_N , хорошо описываются одной широкой линией лоренцевой формы [8, 10]. При понижении температуры ширина линии увеличивается [8, 10]. При температуре, близкой к T_N , данный сигнал ЭПР становится неизмеримо малым. Для интерпретации температурной зависимости формы и ширины линии ЭПР в парамагнитной области было предложено несколько моделей, основанных на антиферромагнитных флуктуациях в двумерных и квазидвумерных фрустрированных треугольных решетках магнитных ионов [8, 11–13]. Данные модели практически одинаково хорошо описывают температурные зависимости спектров ЭПР нелегированного хромита меди [8]. Поэтому трудно отдать предпочтение какому-либо конкретному механизму влияния антиферромагнитных флуктуаций на релаксацию спина. В связи с этим представляется интересным изучение возможного влияния подвижных носителей заряда (дырок), а также примесных атомов на спиновую динамику. Концентрация дырок в хромите меди

Таблица 1. Содержание магния, значения параметров b и ΔB_{∞} аппроксимации температурной зависимости ширины линии ЭПР, температура Нееля (T_N) и температура Кюри–Вейса (T_{CV}), определенные из температурной зависимости статической магнитной восприимчивости

Содержание магния, ат.%	b	ΔB_{∞} , мТл	T_N , К	T_{CV} , К
0	3.6	8.6	24.1	–154
0.3	3.7	8.3	24.1	–168
0.6	2.2	15.3	25.5	–147
1.3	1.8	19.8	25.9	–133

существенно увеличивается при легировании хромита меди магнием [1, 14, 15].

При этом количество работ, посвященных исследованию магнитных свойств [15, 16] и особенно ЭПР-спектроскопии хромита меди, легированного магнием, крайне ограничено [10]. В работе [10] было обнаружено, что у хромита меди с содержанием магния 2 ат. % ширина линии ЭПР при низких температурах значительно меньше, чем у нелегированного хромита меди. Это согласуется с температурными зависимостями магнитной восприимчивости, представленными в работе [15]. Авторы работы [16] объяснили влияние магния на магнитную восприимчивость подавлением фрустраций в магнитной решетке при замещении магнитных ионов хрома немагнитными ионами магния. В работе [16] было также предположено, что обменное взаимодействие между подвижными дырками и ионами хрома приводит к уменьшению температуры Кюри–Вейса при увеличении содержания магния. К сожалению, спектры ЭПР в работе [15] не измерялись, а в работе [10] результаты ЭПР-спектроскопии приведены только для содержания магния, составляющего 2 ат. %, что близко к пределу растворимости [14, 15].

В данной работе представлены оригинальные результаты исследования керамических (поликристаллических) твердых растворов $\text{CuCr}_{1-x}\text{Mg}_x\text{O}_2$ ($x = 0, 0.003, 0.006, 0.013$) методом ЭПР-спектроскопии, а также измерения статической магнитной восприимчивости. Для однородного распределения легирующего элемента магния синтез материала проведен с использованием химической гомогенизации. Цель работы заключалась в изучении влияния легирования магнием на динамические и статические магнитные свойства хромита меди (I). При легировании должно происходить как замещение части ионов хрома ионами магния, так и увеличение концентрации подвижных дырок. Поэтому часть спектров ЭПР была записана при освещении образцов, чтобы разделить эти два фактора.

2. ОБРАЗЦЫ И МЕТОДИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Синтез и первичная характеристика образцов

Исследованные в работе материалы были получены твердофазным синтезом с использованием химической гомогенизации путем термолиза расплава нитратов меди, хрома и магния, что позволяет однородно распределить малые количества легирующей примеси в объеме материала. Полученные порошки прессовали в таблетки и спекали при 1080°C в течение 23–48 ч на воздухе с последующей закалкой образцов. Методика синтеза описана в работе [17]. Содержание магния в синтезированных образцах представлено в табл. 1. Рентгеновская дифракция показала, что все полученные образцы являются однофазными и содержат только фазу со структурой делафоссита. При увеличении содержания магния параметры элементарной ячейки линейно изменяются: a возрастает, c уменьшается, в соответствии с законом Вегарда для твердых растворов. Это доказывает, что магний встраивается в кристаллическую решетку.

Микроструктура образцов была исследована методом сканирующей электронной микроскопии. Согласно полученным изображениям образцы являются поликристаллическими, с характерным размером зерен, составляющим 1–2 мкм.

2.2. Измерения спектров ЭПР, температурных зависимостей магнитной восприимчивости и сопротивления

Для измерения спектров ЭПР был использован спектрометр X-диапазона ELEXSYS E500 фирмы “Bruker” (Germany), оснащенный продвухым азотным криостатом. Измерения выполнялись в диапазоне температур от 320 до 120 К. Освещение образцов проводилось галогеновой лампой через кварцевый световод.

Измерения температурных зависимостей магнитной восприимчивости были проведены на СКВИД-магнетометрах MPMS-XL, фирмы “Quantum Design” (USA) и S700X фирмы “Cryogenic Limited” (UK) в диапазоне температур от 300 до 2 К.

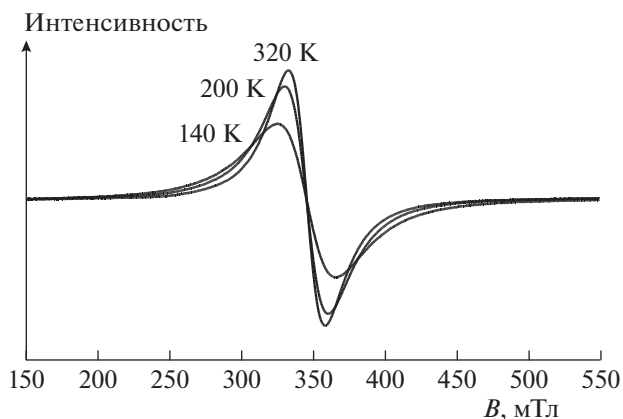


Рис. 1. Спектры ЭПР образца с содержанием магния 0.3 ат.%.

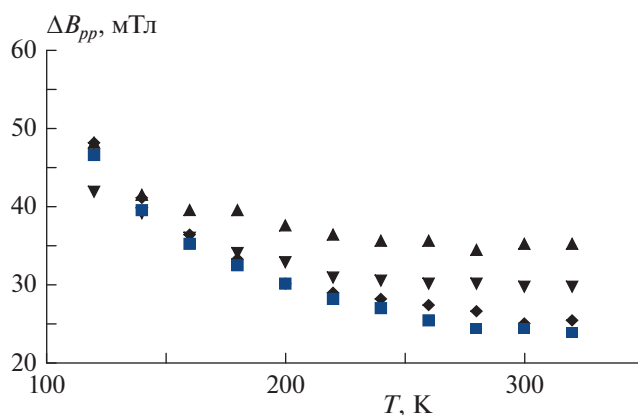


Рис. 2. Температурные зависимости ширины линии ЭПР для образцов с содержанием магния 0 (■), 0.3 (◆), 0.6 (▼), 1.3 ат.% (▲).

Для определения магнитной восприимчивости измеряли магнитный момент образца известной массы во внешнем магнитном поле напряженностью 5 кЭ. Намагниченность рассчитывалась как магнитный момент, отнесенный к объему хромита меди, который определялся как отношение массы образца к плотности хромита меди. Магнитная восприимчивость определялась как отношение намагниченности образца к напряженности внешнего магнитного поля. Измерения температурных зависимостей сопротивления были проведены четырехконтактным методом в режиме постоянного тока в диапазоне температур от 300 до 120 К.

3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Спектры ЭПР и статическая магнитная восприимчивость

Спектры ЭПР, полученные для исследуемых образцов, представлены на рис. 1. Спектры такого типа характерны для мультиферроиков. При понижении температуры ширина линии ЭПР увеличивается, а ее амплитуда уменьшается. Для всех исследованных образцов спектры ЭПР могут быть хорошо описаны одной широкой лоренцевой линией.

Температурные зависимости ширины линии ΔB_{pp} для всей серии образцов представлены на рис. 2. Предел погрешности определения ширины линии ЭПР составляет ± 0.49 мТл и не превышает размера символов на рисунках 2 и приведенных ниже. При увеличении содержания магния ширина линии ЭПР уменьшается при низких температурах, а при более высоких — увеличивается. Анализ температурных зависимостей ширины линии ЭПР показывает, что в диапазоне температур от 120 до 180 К они могут быть удовлетворительно описаны

любой из зависимостей, представленных в работе [8], а также активационной зависимостью из [10]. Вместе с тем модель антиферромагнитных флуктуаций, развитая для двумерных фрустрированных магнетиков, представляется наиболее применимой к хромиту меди, в котором ионы хрома образуют квазидвумерную решетку, близкую к треугольной [8, 11]. В рамках этой модели для ширины линии ЭПР предложено выражение

$$\Delta B_{pp} = \Delta B_{\infty} \exp \left\{ \frac{b}{[T/(0.9T_N) - 1]^{1/2}} \right\},$$

где b — численный параметр, ΔB_{∞} — ширина линии при $T \gg T_N$. Поэтому для анализа температурных зависимостей ширины линии ЭПР они были перестроены в координатах $\ln(\Delta B_{pp}) - [T/(0.9T_N) - 1]^{-1/2}$ как показано на рис. 3.

Для нелегированного образца экспериментальная зависимость в данных координатах близка к линейной во всем диапазоне температур. Некоторое отклонение от линейности наблюдается при температуре, близкой к 300 К. Для легированных образцов можно выделить два участка: низкотемпературный и высокотемпературный. Параметры b и ΔB_{∞} , полученные аппроксимацией низкотемпературного участка температурной зависимости ширины линии ЭПР, представлены в табл. 1. Для образцов с содержанием магния 0 и 0.3 ат.% параметр b превышает теоретическое значение, равное 1.9, и больше, чем полученное в работе [8] значение b для нелегированного образца. Для образцов с содержанием магния 0.6 и 1.3 ат.% значение параметра b близко к теоретическому.

При освещении легированных образцов ширина линии ЭПР значительно увеличивается в области низкотемпературного участка, как показано на рис. 4. При повышении температуры влияние освещения уменьшается. Отметим, что освеще-

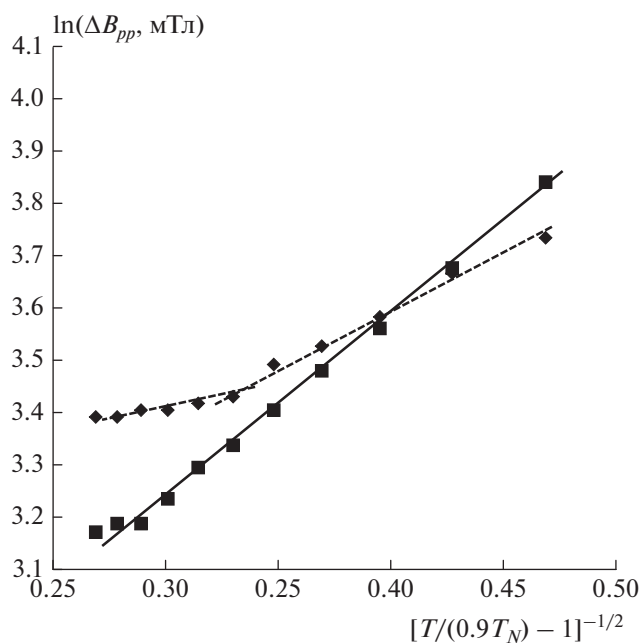


Рис. 3. Температурные зависимости ширины линии ЭПР в координатах $\ln(\Delta H_{pp}) - [T/(0.9T_N) - 1]^{-1/2}$ для образцов с содержанием магния: 0 (■) и 0.6 ат. % (◆).

ние нелегированного образца и образца с содержанием магния 0.3 ат. % не приводило к заметному увеличению ширины линии ЭПР. Последнее обстоятельство может быть связано с тем, что в спектре галогеновой лампы доля фотонов с энергией, превышающей ширину запрещенной зоны, мала. Поэтому в образцах с малым содержанием магния излучение галогеновой лампы практически не поглощается.

Температурные зависимости статической магнитной восприимчивости представлены на рис. 5.

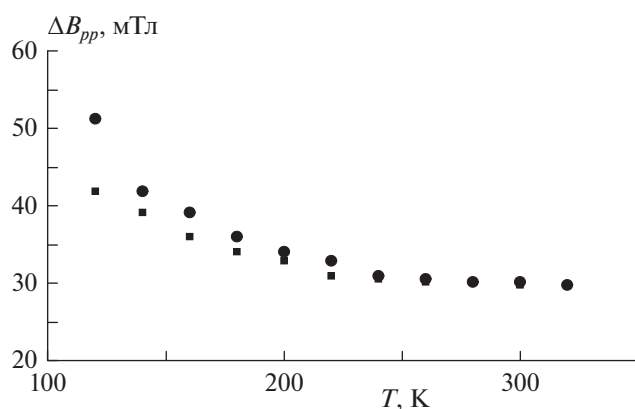


Рис. 4. Температурные зависимости ширины линии ЭПР образца 3 с содержанием магния 0.6 ат. %: 1 – без освещения, 2 – при освещении галогеновой лампы.

При росте содержания магния от 0 до 1.3 ат. % температура, соответствующая пику зависимости, увеличивается от 24.1 до 25.9 К. Значения T_N , определенные по пикам, представлены в табл. 1. При увеличении содержания магния максимум становится более резким, что указывает на подавление антиферромагнитных флуктуаций и согласуется с уменьшением ширины линии ЭПР при низких температурах. При температурах выше 200 К температурная зависимость магнитной восприимчивости может быть описана законом Кюри–Вейса. Значения температуры Кюри–Вейса (T_{CW}) представлены в табл. 1. При увеличении содержания магния от 0.3 до 1.3 ат. % температура Кюри–Вейса уменьшается (по абсолютной величине).

Полученные результаты показывают, что при легировании хромита меди магнием подавляются антиферромагнитные флуктуации при температурах выше T_N . Это проявляется как в уменьшении ширины линии спектров ЭПР, так и в изменении формы температурного максимума при T_N , как отмечалось в работах [15, 17]. Увеличение температуры Нееля (определенной по максимуму температурной зависимости магнитной восприимчивости) с ростом содержания магния также может быть связано с подавлением антиферромагнитных флуктуаций при замещении хрома магнием.

При более высоких температурах ширина линии ЭПР при увеличении содержания магния растет. Это может быть связано с термической активацией дырок в состоянии валентной зоны, образованные преимущественно $3d$ -орбиталями хрома, что может приводить к уменьшению времени релаксации спина ионов хрома. В работах [15, 16] указано, что такие состояния должны вносить значительный вклад в перенос дырок. При низких температурах количество дырок, термиче-

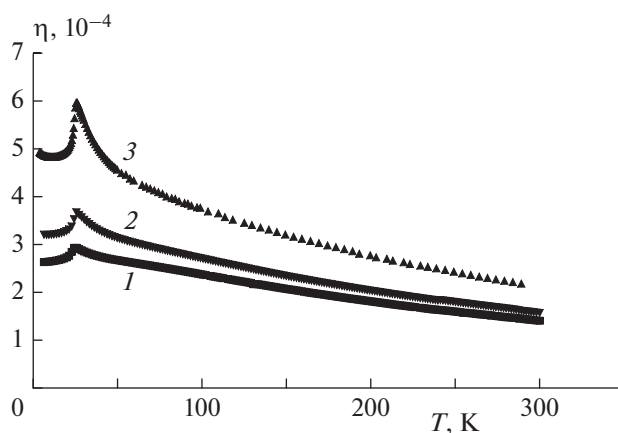


Рис. 5. Температурные зависимости статической магнитной восприимчивости η образцов с содержанием магния: 0 (1), 0.6 (2) и 1.3 ат. % (3).

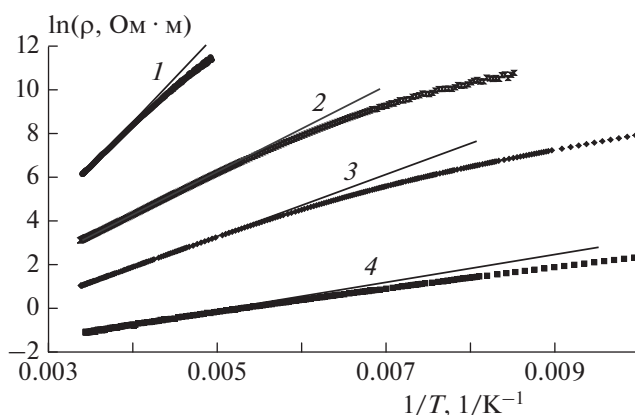


Рис. 6. Температурные зависимости удельного сопротивления в координатах $\ln \rho - 1/T$ для образцов с содержанием магния 0 (1), 0.3 (2), 0.6 (3) и 1.3 ат. % (4).

ски активированных в данные состояния, малó. При повышении температуры и увеличении содержания магния количество дырок в данных состояниях увеличивается. При низких температурах в легированных образцах дырки могут быть активированы освещением. Этим объясняется увеличение ширины линии ЭПР при освещении легированных образцов при низких температурах.

Отметим также, что при температуре, близкой к 300 К, температурные зависимости сопротивления исследованных образцов могут быть описаны активационным законом. Это иллюстрирует рис. 6, на котором зависимости удельного сопротивления ρ от температуры показаны в координатах $\ln \rho - 1/T$. При понижении температуры зависимость $\rho(T)$ отклоняется от активационного закона. Температура, при которой наблюдается это отклонение, близка к температуре, при которой изменяется температурная зависимость ширины линии ЭПР.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в процессе исследования образцов твердых растворов $\text{CuCr}_{1-x}\text{Mg}_x\text{O}_2$ с различной концентрацией магния методами ЭПР спектроскопии и статической магнитной восприимчивости были получены новые и оригинальные результаты. Выявлено два основных механизма влияния легирования хромита меди магнием. При замещении хрома на магний в кристаллической решетке подавляются антиферромаг-

нитные флуктуации, обусловленные тем, что решетка является фрустрированной. В то же время при легировании магнием в хромите меди увеличивается концентрация дырок. При термической активации дырок в состоянии валентной зоны, образованные 3d-орбиталями хрома, уменьшается время релаксации спина ионов хрома, что приводит к увеличению ширины линий ЭПР. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности применения синтезированных образцов в области солнечной энергетики.

Авторы благодарят за поддержку Министерство науки и высшего образования Российской Федерации (грант № 075-15-2021-1353).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sheng S., Fang G., Li C., Xu S., Zhao X. // Phys. Stat. Sol. A. 2006. V. 203. P. 1891.
2. Xiong D., Xu Z., Zeng X. et al. // J. Mater. Chem. 2012. V. 22. P. 24760.
3. Xiong D., Zhang W., Zeng X. et al. // ChemSusChem. 2013. V. 6 P. 1432.
4. Diaz-Garcia A.K., Lana-Villarreal T., Gomez R. // J. Mater. Chem. A. 2015. V. 3. P. 19683.
5. Смурова Л.А., Карташева З.С. // Хим. физика. 2013. Т. 32. № 12. С. 21.
6. Петров Л.В., Соляников В.М. // Хим. физика. 2018. Т. 37. № 12. С. 28.
7. Hemmida M., Krug von Nidda H.-A., Loidl A. // J. Phys. Soc. Jpn. 2011. V. 80. P. 053707.
8. Hemmida M., Krug von Nidda H.-A., Büttgen N. et al. // Phys. Rev. B. 2009. V. 80. P. 054406.
9. Seki S., Onose Y., Tokura Y. // Phys. Rev. Lett. 2008. V. 101. P. 067204.
10. Li R., Qu Z., Tong W., Zhang Y. // EPL. 2011. V. 93. P. 37004.
11. Kosterlitz J. M. // J. Phys. C. 1974. V. 7. P. 1046.
12. Kawamura H., Miyashita S. // J. Phys. Soc. Jpn. 1984. V. 53. P. 4138.
13. Kawamura H., Yamamoto A., Okubo T. // Ibid. 2010. V. 79. P. 023701.
14. Guilmeau E., Poiénar M., Kremer S. et al. // Solid State Commun. 2011. V. 151. P. 1798.
15. Maignan A., Martin C., Frésard R. et al. // Ibid. 2009. V. 149. P. 962.
16. Okuda T., Jufuku N., Hidaka S., Terada N. // Phys. Rev. B. 2005. V. 72. P. 144403.
17. Кульбачинский В.А., Кытин В.Г., Кондратьева Д.Ю. и др. // Физика низких температур. 2019. Т. 45. № 2. С. 225.

АЛИФАТИЧЕСКИЕ ПОЛИЭФИРЫ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНСКИХ ЦЕЛЕЙ:
ДИЗАЙН И КИНЕТИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ
ДЕГРАДАЦИИ *IN VITRO*© 2022 г. Т. А. Иванова^{1, 2*}, Е. Н. Голубева^{1, 3}¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия³Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семёнова
Российской академии наук, Москва, Россия

*E-mail: Tatianaivanovamsu@gmail.com

Поступила в редакцию 06.12.2021;

после доработки 10.01.2022;

принята в печать 20.01.2022

В работе представлен краткий обзор методов создания и диагностики материалов на основе алифатических полиэфиров, используемых для создания временных протезов и лекарственных форм пролонгированного действия. После обзора полимерных материалов, применяемых в биомедицине, обоснована особая роль алифатических полиэфиров в достижении поставленных целей. Описана необходимость импрегнации полимерных биомедицинских изделий биологически активными соединениями, а также основные подходы, применяемые для этого в настоящее время. Особое внимание уделено “зеленым” сверхкритическим флюидным технологиям формирования пористых скаффолдов с одновременной импрегнацией, позволяющим управлять строением, размером, связанностью пор, а также распределением допантов. Обсуждаются возможности спектроскопии электронного парамагнитного резонанса (метод спинового зонда), позволяющие получить уникальные данные, которые характеризуют строение полимерных матриц и особенности их деградации с выделением парамагнитных добавок. Приведены современные представления о механизмах деградации алифатических полиэфиров и высвобождения из них биологически активных веществ. Обсуждаются математические подходы к моделированию качественно различных экспериментальных кривых высвобождения низкомолекулярных веществ из пленок поли(D,L-лактида) разной толщины.

Ключевые слова: алифатические полиэфиры, полимерные матрицы, биологически активные вещества, спектроскопия электронного парамагнитного резонанса.

DOI: 10.31857/S0207401X2206005X

1. ВВЕДЕНИЕ

Полимерные материалы широко используют для создания лекарственных форм пролонгированного действия и восстановления больных или травмированных тканей в организме человека. Биосовместимые полимеры применяют в качестве имплантов в виде швов, костных пластинок, связок, сосудистых трансплантатов, сердечных клапанов, интраокулярных линз, зубных имплантов и медицинских устройств, таких как кардиостимуляторы, биосенсоры и т. д. [1, 2]. Также они применяются при изготовлении каркасов для тканевой инженерии [3, 4]. Выбор материала определяется его химическим составом, молекулярной массой, растворимостью, формой и структурой, гидрофильностью/гидрофобностью, смазывающей способностью, поверхностной энергией, водопоглощением и механизмом эрозии. В качестве биоматериалов ис-

пользуют как природные, так и синтетические полимеры.

В следующем разделе приведены примеры полимеров медицинского назначения. Показано, что синтетические полиэфиры являются одними из наиболее перспективных для медицины биоразлагаемых полимеров. В разд. 3 обоснована необходимость импрегнации полимерных медицинских изделий биологически активными веществами. Далее в разд. 4 рассмотрены основные методы формирования полимерных конструкций для биомедицины. Раздел 5 посвящен описанию возможностей спектроскопии электронного парамагнитного резонанса (метод спинового зонда) для характеристики таких конструкций. В разд. 6 и 7 обсуждаются основные механизмы деградации полимеров и высвобождения из них биологически активных веществ, а также методы математическо-

го моделирования этих процессов. В заключении (разд. 8) подчеркнута необходимость предсказания динамики деградации временных протезов и закономерностей высвобождения лекарств и других важных добавок из препаратов пролонгированного действия.

2. ПОЛИМЕРЫ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Природные полимеры являются компонентами биологических систем и производятся микроорганизмами, растениями и животными. Эти полимеры можно классифицировать следующим образом: белки (шелк, коллаген, желатин, фибриноген, эластин, кератин, актин, миозин), полисахариды (целлюлоза, амилоза, декстран, хитин, хитозан, альгинат, гликозаминогликаны) и полинуклеотиды (ДНК, РНК). Существует множество вариантов их применения: лейкопластыри, абсорбенты, косметические средства, средства доставки лекарств и матриксы для изготовления временных протезов. Природные полимеры активно взаимодействуют с клетками, что приводит к лучшему росту тканей в месте нахождения импланта, обладают слабым воспалительным откликом и высокоорганизованной молекулярной структурой. Однако при использовании материалов природного происхождения существует возможность передачи человеку различных заболеваний [5]. Серьезным препятствием для применения природных полимеров является и то, что они недоступны в больших количествах, дороги, сложны в обработке [6].

Синтетические полимеры широко применяются в медицине благодаря возможности варьирования их свойств (пористость, время разложения, механические характеристики) для конкретных целей. Такие полимеры могут быть получены путем полимеризации и поликонденсации мономеров. Синтетические полимеры часто дешевле полимеров природного происхождения, не имеют иммунологических проблем по сравнению с природными белками, могут быть произведены в больших количествах и имеют длительные сроки хранения. Многие коммерчески доступные синтетические полимеры проявляют предсказуемые и воспроизводимые физические свойства, характеризующиеся такими параметрами как предел прочности, модуль упругости и скорость разрушения [7, 8], которые во многом сопоставимы со свойствами биологических тканей. Основные области применения синтетических полимеров – системы адресной доставки лекарств, рассасывающиеся шовные материалы и устройства для ортопедической фиксации, а также биоразлагаемые стенты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы. К классу синтетических биоразлагаемых полимеров принадлежат полиангидриды, полиортоэфиры, полифосфазены и полиэферы [6].

Наиболее перспективными синтетическими биоразлагаемыми полимерами являются полиэферы. Их широко используют в медицине ввиду образования в организме нетоксичных продуктов гидролиза, прежде всего молочной и гликолевой кислот. Эти природные метаболиты в конечном итоге превращаются в воду и углекислый газ под действием ферментов в цикле трикарбоновых кислот и выводятся через дыхательную систему. Основные представители этого класса – полилактиды (PLA), полигликолиды (PGA) и их сополимеры (PLGA) с различными соотношениями лактидных и гликолидных фрагментов. Их процентное соотношение определяет скорость деградации таких образцов [9]. Различные полиэферы [10–13] используют для изготовления временных протезов (винтов, штифтов, стержней, сеток [14] и пористых матриксов), систем доставки лекарств [6, 15–17], а также терапевтических инструментов. В дальнейшем именно классу алифатических полиэфиров мы уделим основное внимание. В табл. 1 представлены наиболее существенные области применения этих полимеров.

3. ИМПРЕГНАЦИЯ ПОЛИЭФЕРОВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Полимеры, используемые для изготовления материалов медицинского назначения, позволяют получать структуры с хорошими механическими свойствами, но не могут полностью обеспечить адгезию, миграцию, пролиферацию и дифференцировку клеток. Для решения этой задачи матриксы функционализируют путем введения в них биологически активных веществ (БАВ). Эти соединения выполняют различные функции, основными из которых являются предотвращение воспалительных процессов и стимуляция роста тканей. Существует несколько классов БАВ – факторы роста, гормоны, витамины, противовоспалительные препараты (как стероидные, так и нестероидные) и др. [18]. Факторы роста – это соединения природного происхождения, которые продуцируются многими клетками. Факторы роста активируют специфические программы развития, контролирующие миграцию, дифференцировку и пролиферацию клеток. Как правило, действие факторов роста зависит от их концентрации и времени воздействия на систему, часто уже незначительные количества данных веществ могут вызвать заметный эффект [19]. Имплантация полимерных конструкций в живой организм может вызвать локальное воспаление вследствие иммунного отклика [20, 21]. Поэтому большое значение имеет допирование полимеров медицинского назначения стероидными и нестероидными противовоспалительными препаратами, антибиотиками. Соединения, используемые на прак-

Таблица 1. Свойства и области применения биоразлагаемых полимерных материалов [10]

Полимер	Степень кристалличности, %	Срок биодеградации, недели	Область применения	Литература
Полигликолид/ полиглактин	45–55	6–12	шовные якоря, ремонт мениска, медицинские приборы, доставка лекарств	[141–143]
Поли(L-лактид)	37	12–18	фиксация перелома, интерференционные винты, шовный материал якоря, ремонт мениска	[75, 143, 144]
Поли(D,L-лактид)	аморфный	11–15	ортопедические импланты, доставка лекарств	[142, 143, 145]
Поли(D,L-лактид-ко-гликолид), 85/15	аморфный	5–6	интерференционные винты, шовные якоря	[75, 143, 146, 147]
Поли(D,L-лактид-ко-гликолид), 75/25	аморфный	4–5	пластины, сетка, шурпы, доставка лекарств	[142, 143, 145]
Поли(D,L-лактид-ко-гликолид), 50/50	аморфный	1–2	ортопедические импланты, доставка лекарств	[145, 146]

Таблица 2. Примеры БАВ, используемых на практике для допирования материалов медицинского назначения

Допант	Каркас	Конечный вид конструкции	Высвобождение из полимерной матрицы	Литература
Прогестерон	поли(L-молочная кислота) (PLLA)	пленка	<i>in vitro</i>	[106]
Лидокаин	сополимер молочной и гликолевой кислот (PLGA)	пленка	<i>in vitro</i>	[87]
Ибупрофен	полиметилметакрилат (PMMA)	субмикронные пленки (25–250 нм)	–	[148]
Гидрохлорид ципрофлоксацина	сополимер молочной и гликолевой кислот (PLGA)	матрикс, прессованные из микрокапсул	<i>in vitro</i> и <i>in vivo</i>	[149]
Дексаметазон	хитозан	пористый матрикс	<i>in vitro</i>	[150]
5-Флуорацил	полимолочная кислота (PLA), полимолочно-гликолевая кислота	пористый матрикс	<i>in vitro</i>	[43]
Ибупрофен	полиметилметакрилат–полимолочная кислота (PMMA–PLA)	пористый матрикс	<i>in vitro</i>	[117]
Ибупрофен	поликапролактон (PCL)	пористый матрикс	–	[151]
Индометацин	полимолочная кислота (PLA), сополимер молочной и гликолевой кислот (PLGA)	пористый матрикс	–	[42]

тике для введения в материалы медицинского назначения, представлены в табл. 2. Высвобождение БАВ из полимера должно быть дозируемым и контролируемым. В настоящее время достижения в об-

ласти доставки лекарств основаны на рациональном дизайне полимерных материалов, разрабатываемых для конкретной цели и содержащих определенные лекарственные вещества.

4. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ ПОЛИМЕРНЫХ КОНСТРУКЦИЙ

Существуют несколько широко используемых на практике методов получения полимерных конструкций: метод литья полимерных объектов из растворителя и выщелачивания добавок [22, 23], мембранное ламинирование [23], формование из расплава [24], спекание микросфер [24], лазерная микростереолитография [25], сверхкритические флюидные технологии, в частности, сверхкритическая жидкостная инверсия фазы [26] и сверхкритическое вспенивание и импрегнация матриц [24, 26–38].

Метод литья полимерных объектов из растворителя и выщелачивания частиц заключается в диспергировании просеянных минеральных частиц (обычно водорастворимых, например, NaCl) в полимерном растворе с последующим удалением растворителя и выщелачиванием соли [22]. Главными недостатками метода являются использование высокотоксичных растворителей и ограничение в толщине изготавливаемых мембран [23].

В методе мембранного ламинирования используются мембраны, ранее приготовленные путем литья из растворителя и выщелачивания частиц. Мембраны соответствующей формы пропитывают растворителем, а затем укладывают в трехмерную сборку со связанной системой пор. Объемные свойства конечных трехмерных каркасов зависят от свойств мембран. Благодаря этому методу можно создавать трехмерные полимерные конструкции с точными анатомическими формами, поскольку можно использовать компьютерное моделирование для создания шаблонов с желаемой формой имплантата. Однако этот метод требует больших затрат времени вследствие использования только тонких мембран. Другой недостаток состоит в том, что при наложении мембран может образовываться ограниченное количество взаимосвязанных пор [23].

Формование полимерных конструкций из расплава проводят при температурах, превышающих температуру стеклования аморфных полимеров и температуры плавления полукристаллических или кристаллических полимеров. Количество подаваемой теплоты зависит от температуры обработки, удельной теплоемкости полимера с учетом режима нагрева и используемого формообразующего элемента (штампа или пресс-формы). Эта технология масштабируема, воспроизводима и рентабельна, что способствует ее применению для создания полимерных фиксирующих элементов в ортопедии. Тем не менее у этого подхода есть и серьезные ограничения. Так, формование пористых материалов, например, структур для регенеративной медицины из расплава, необходимо комбинировать с методами порообразования, такими как выщелачивание твердых частиц (путем

удаления порообразующих частиц) или фазовое разделение (путем избирательного растворения полимера). Добавление этапа порообразования убирает преимущество подхода – отсутствие использования растворителей. Более того, могут возникать проблемы с качеством получаемой конструкции из-за плохой теплопроводности полимеров в сочетании с их ограниченной термостабильностью [24].

Формирование пористой трехмерной структуры можно реализовать путем спекания микросфер. Сплавленные микросферы позволяют изготавливать специально разработанные формы, включая биоактивные молекулы или клетки, в зависимости от метода спекания. Каркасам на основе микросфер присущи отличные механические свойства в сочетании с контролируемым высвобождением лекарств с многообещающими результатами *in vivo* для регенерации костей и хрящей. Производство микросфер для спекания их в пористую конструкцию обычно требует применения органических растворителей, например, широко применяемый метод эмульсионно-растворительной экстракции. Но существуют и технологии изготовления, применяемые без использования растворителей: метод термического спекания, метод спекания со сжатым CO₂, селективное лазерное спекание [24].

Трехмерные гибридные структуры могут быть сформированы методом лазерной микростереолитографии (двухфотонная стереолитография). Метод основан на пространственном сшивании реактивных полимеров, инициированном нелинейным поглощением двух фотонов, испускаемых лазером с фемтосекундной длительностью импульса. Благодаря этому подходу возможно пространственное сшивание в объеме материала даже в случае слабого поглощения инфракрасного излучения матрицей. Изготовление структуры с высоким разрешением поверхности осуществимо благодаря квадратичной зависимости скорости полимеризации от интенсивности света [25].

Получение полимерных матриц с применением сверхкритических флюидных технологий имеет ряд преимуществ по сравнению с другими методами. Рассмотрим особенности этого подхода подробнее.

4.1. Сверхкритические флюидные технологии для получения полимерных матриц

Сверхкритические флюидные технологии основаны на использовании веществ в агрегатном состоянии, промежуточном между жидкостью и газом. По плотности и растворяющей способности сверхкритический флюид (СКФ) похож на жидкость, по вязкости и сжимаемости – близок к газам. Коэффициент диффузии в СКФ значительно выше по сравнению с веществом в жидком

состоянии. Для перехода вещества в сверхкритическое состояние необходимо превысить критические значения температуры и давления; подобный переход возможен для многих веществ, если они не разлагаются при критической температуре [39].

Наиболее широкое (более 80% случаев) применение в качестве рабочей среды получил сверхкритический диоксид углерода (scCO_2). Он обладает рядом достоинств по сравнению с другими соединениями: легко переходит в сверхкритическое состояние ($T_{\text{кр}} = 31.3^\circ\text{C}$, $P_{\text{кр}} = 7.36$ МПа), относительно инертен, нетоксичен, взрыво- и пожаробезопасен, недорог и является хорошим растворителем для многих органических соединений [40]. Кроме того, возможно его многократное использование путем рециркуляции.

В настоящее время сверхкритические флюидные технологии на основе scCO_2 активно используются при производстве полимерных форм для фармацевтического и медицинского применения. Это позволяет получать материалы без использования токсичных органических растворителей [26]. Существует несколько подходов к получению полимерных материалов в виде мембран (пленок) и пористых 3D-структур, среди которых жидкостная инверсия фазы и сверхкритическое вспенивание.

4.2. Сверхкритическая жидкостная инверсия фазы

Инверсия фаз или иммерсионное осаждение – процесс, основанный на погружении смеси, состоящей из раствора полимера и биологически активного вещества в антирастворитель, что вызывает термодинамическую нестабильность и последующее осаждение богатой полимером фазы [26]. Расслоение и кристаллизация приводят к формированию пор и структурированию на наноуровне. Скорости этих процессов зависят от концентрации полимера и свойств растворителя. Сверхкритическая инверсия фаз с СКФ включает использование scCO_2 в качестве антирастворителя в методе иммерсионного осаждения. В этом случае температура и давление являются основными параметрами, влияющими на свойства scCO_2 и, следовательно, на морфологию и пористость получаемых структур. После разделения фаз необходима промывка системы scCO_2 для удаления растворителя, что также может привести к экстракции scCO_2 -растворимых соединений, например, полимерных примесей или биологически активных веществ [26].

4.3. Сверхкритическое вспенивание и импрегнация матриц биологически активными соединениями

Пористые 3D-конструкции также получают при помощи “вспенивания” полимера. Образование пористой структуры происходит на этапе сброса давления в стационарном сверхкритическом реакторе. Характеристики сверхкритического флюидного процесса, такие как давление, температура, время выдерживания полимера в условиях СКФ и время сброса давления, в значительной степени влияют на характеристики получаемых материалов. Существует значительное количество работ, посвященных изучению влияния параметров сверхкритического процесса на свойства пористых полимерных материалов. Рассмотрим влияние каждого из этих параметров на свойства получаемых структур из полиэфиров подробнее (в частности, полилактида, полилактогликолида и поликапролактона).

Однозначно выявлено, что для полиэфиров при увеличении температуры в диапазоне $35\text{--}60^\circ\text{C}$ происходит формирование более крупных по размеру пор [24, 26, 31–33]. В некоторых работах при повышении температуры также наблюдали увеличение пористости для полилактогликолида ($38\text{--}50^\circ\text{C}$) и поликапролактона ($>45^\circ\text{C}$), а в работе [31] – образование более открытых пор для структур из полилактида в диапазоне температур $35\text{--}55^\circ\text{C}$. Однако повышение температуры сопровождается образованием менее однородных структур для поликапролактона и полилактида в диапазоне $40\text{--}60^\circ\text{C}$ [24, 33]. В работе [34] для поликапролактона была предложена оптимальная рабочая температура около 45°C . Это связано с тем, что ниже этой температуры растворимость CO_2 в полимере невысокая и пористость получаемых структур недостаточная. При температурах выше 45°C CO_2 активнее проникает в полимер, что вызывает увеличение пористости, но приводит к получению неоднородной структуры, а также к проблемам с контролем размера пор.

В большинстве работ установлено, что при повышении давления в системе в диапазоне $6\text{--}23$ МПа, средний размер пор в получаемых материалах из полилактида и полилактогликолида уменьшается [26, 31–33] (рис. 1а). Однако существуют работы, где отмечены другие тенденции. В работе [34] при повышении давления в диапазоне $12\text{--}16$ МПа (45°C , время выдерживания – 3 ч) для структур из поликапролактона средний размер пор сначала увеличивается ($12\text{--}14$ МПа), затем уменьшается ($14\text{--}16$ МПа), но в целом размер пор увеличивается (сравнение показателей для давлений 12 и 16 МПа). В работе [32] для полилактогликолида показано, что при увеличении давления в диапазоне $15\text{--}20$ МПа размер пор уменьшается; затем при дальнейшем повышении давления до 30 МПа размер пор увеличивается, хотя для похожего на полилактогли-

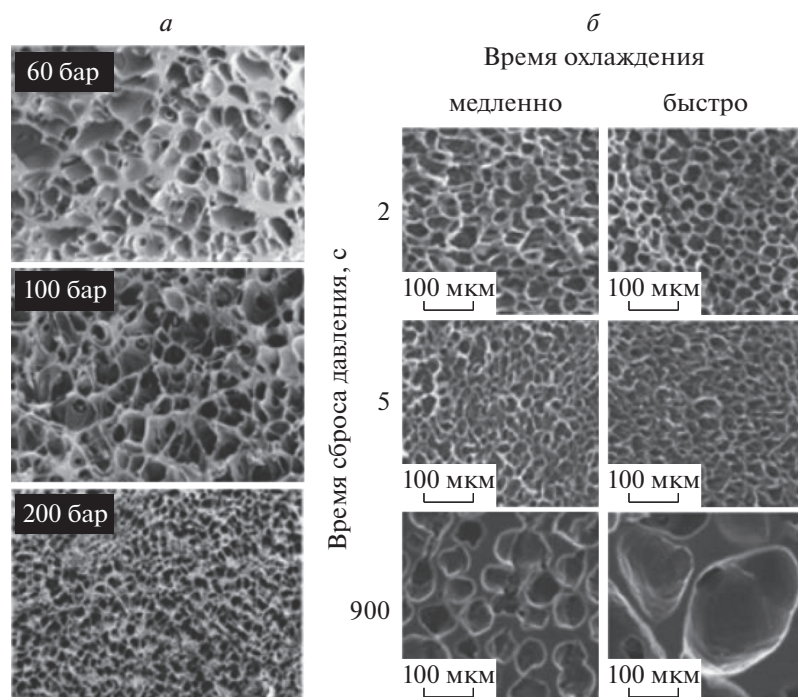


Рис. 1. *a* – Зависимость размера пор от давления для скаффолдов из поли-D,L-лактида (параметры процесса вспенивания: $T = 40^\circ\text{C}$, время сброса давления – 12 мин); *б* – зависимость размера пор от времени сброса давления для скаффолдов из поликапролактона. Для вспенивания скаффолдов в качестве пластификатора был использован scCO_2 [26, 33].

голид полилактида в работе [26] средний размер пор уменьшается при увеличении давления (10–23 МПа). Поэтому однозначно сказать, как связано изменение давления с изменением среднего размера пор нельзя. Влияние давления на размер пор зависит также и от других параметров сверхкритического процесса, таких как температура, время выдерживания и время сброса давления. Зависимость пористости матриц от давления также неоднозначна: в работе [32] установлено, что пористость немного уменьшается при повышении давления в диапазоне 15–25 МПа, а при дальнейшем увеличении до 30 МПа она не меняется; в работе [34] показана противоположная тенденция – при повышении давления в диапазоне 12–16 МПа пористость немного увеличивается.

Многие эксперименты подтверждают гипотезу о том, что при увеличении времени выдерживания поликапролактона и полилактогликолида в сверхкритических условиях (0.5–5 ч) образуются более однородные структуры [26], средний размер пор уменьшается, а кривая распределения пор по размерам становится более узкой [24, 31, 35]. Например, при давлении 120 бар и времени выдерживания 1 ч получаются неоднородно вспененные матрицы, но если увеличить время выдерживания до 4 ч, то уже при давлении 10 МПа формируются однородно вспененные конструкции (температура выдерживания и время сброса

давления одинаковые – 35°C и 120 мин) [31]. Кроме того, в работе [35] структуры, выдержанные в сверхкритических условиях в течение 5 ч, были охарактеризованы кривой с узким распределением пор по размерам со значениями, находящимися в диапазоне 1–500 мкм, удовлетворяющими критериям применимости конструкций для инженерии костной ткани. Параметры сверхкритического флюидного процесса составляли: $T = 39^\circ\text{C}$, $p = 14$ МПа, скорость сброса давления составляла $= 1.8$ г $\text{CO}_2/\text{мин}$.

Большое влияние на структуру материала оказывает скорость сброса давления [41], поскольку именно в процессе выхода диоксида углерода происходит вспенивание полимера. Согласно данным работ [31, 33, 36, 37], при уменьшении скорости сброса поры получаются более взаимосвязанными, пористость структур увеличивается [32, 37]. Принято считать, что при увеличении времени сброса давления повышается однородность образца [26, 42], а анизотропия пор уменьшается [33]. В работе [31] показано, что при небольших временах сброса (2 и 5 мин) происходит формирование неоднородных структур. Однако во многих работах утверждается, что при увеличении времени сброса давления для полимерных конструкций из полилактогликолида и поликапролактона (0–120 мин) происходит увеличение среднего размера пор [26, 31–33, 36, 37] (рис. 1б).

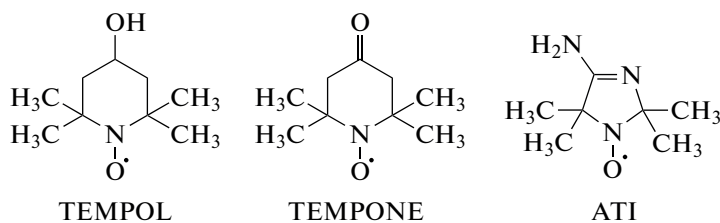


Рис. 2. Структурные формулы некоторых нитроксильных спиновых зондов.

Напротив, в работе [42] авторы наблюдали противоположную зависимость — уменьшение размера пор в получаемой структуре при увеличении времени сброса давления. В целом можно заключить, что имеющиеся в литературе данные о влиянии параметров сверхкритического процесса на свойства пористых материалов недостаточны и во многом противоречивы.

Для предотвращения воспалительных процессов и стимуляции роста тканей в полимерные конструкции возможно введение биологически активных веществ. Процесс импрегнации может быть осуществлен одновременно с процессом создания пористой структуры [27–29, 38, 43]. В этом случае молекулы лекарственного вещества проникают в полимерную матрицу из раствора в сверхкритическом флюиде. После возвращения системы к нормальным условиям и испарения флюида вводимое соединение остается внутри полученной полимерной конструкции [44].

В работе [30] оценено влияние сразу нескольких параметров импрегнации полимеров в scCO_2 на характеристики получаемых вспененных матриксов. Среди других работ она выделяется тем, что в ней рассматривали равномерность распределения вводимого соединения по матрице. В качестве полимера использовали поли(D,L-лактид), в качестве допанта — нитроксильный радикал TEMPOL, а изучали образующиеся структуры с помощью спектроскопии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Структуры этого и других упоминаемых в обзоре нитроксильных радикалов приведены на рис. 2.

Авторами показано, что равномерность распределения допанта по матрице зависит от времени выдерживания в сверхкритических условиях, давления в системе и времени сброса давления. При давлении ниже 16 МПа были получены неравномерно вспененные образцы. Равномерность распределения вводимого соединения возрастает при увеличении времени выдерживания в сверхкритических условиях с 20 до 480 мин и снижении давления в системе с 22 до 16 МПа. Показано, что чем медленнее осуществляется спуск давления, тем более равномерно спиновый зонд распределяется во вспененном полимере. Авторы работы также рассмотрели влияние скорости сброса дав-

ления на такую важную характеристику трехмерных матриц как степень проницаемости пор. Для этого вспененные полимерные конструкции выдерживали в течение суток в чернилах для принтера MOORIM (Южная Корея), затем сушили в течение двух дней в эксикаторе. Оценка прокрашенности внутренней части образцов свидетельствовала о проницаемости пор для внешней среды. Оказалось, что взаимосвязанные поры можно получить при сбросе давления в течение 20 мин и более.

С целью увеличения механической прочности матриксов в них могут быть добавлены неорганические включения. Так, например, совместное введение гидроксиапатита и коллагена способствует увеличению механической прочности конструкций [26]. Существуют методики, при которых за сверхкритическим пенообразованием следует выщелачивание, что обеспечивает высокую пористость полученных конструкций, однако в этом случае существует риск выделения биологически активных допантов во время выщелачивания [26]. Уникальные данные, характеризующие строение полимерных матриксов и их деградацию с выделением парамагнитных БАВ, можно получить с использованием спектроскопии электронного парамагнитного резонанса.

5. СПЕКТРОСКОПИЯ ЭЛЕКТРОННОГО ПАРАМАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА (МЕТОД СПИНОВОГО ЗОНДА)

Спектроскопия электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) — метод, применимый для диагностики систем с ненулевым суммарным электронным спиновым моментом. Так как большинство материалов являются диамагнитными, то для исследований удобно применять метод спиновых зондов и меток. В первом случае к исследуемой системе добавляют небольшое количество стабильного парамагнитного вещества (спинового зонда). Во втором — парамагнитный фрагмент “пришивают” к исследуемой молекуле химическими связями. В качестве спиновых зондов и меток, как правило, используют парамагнитные молекулы с большой анизотропией g -фактора и констант сверхтонкого взаимодействия (СТВ). Одними из наиболее широко используемых спиновых зон-

дов являются стабильные нитроксильные радикалы [45–53], которые обладают значительной пространственной анизотропией константы СТВ неспаренного электрона с ядром атома азота ^{14}N ($I_{\text{N}} = 1$). За счет высокой анизотропии СТВ спектры ЭПР нитроксильных радикалов проявляют высокую чувствительность к ориентационной упорядоченности и вращательной подвижности парамагнитных частиц. В качестве количественной характеристики подвижности используют время вращательной корреляции – среднее время, необходимое для поворота частицы на 90° .

В спектрах жесткого предела, например, зонда в жестких полимерных матрицах, движение частиц заторможено (область медленных движений, время вращательной корреляции находится в пределах $-10^{-9} \div -10^{-7}$ с), частицы ориентированы случайным образом. В этом случае спектр ЭПР характеризуется сложной структурой и представляет собой сумму спектров парамагнитных частиц всех возможных ориентаций. Это связано с анизотропией g -фактора и константы СТВ. Относительная интенсивность компонент в спектре ЭПР, их ширина и положение зависят от подвижности радикалов, их взаимного расположения и физико-химических свойств окружения [54]. Поскольку степень усреднения магнитных параметров радикалов зависит от их вращательной подвижности, то форма спектров ЭПР парамагнитных зондов в полимерах отражает подвижность зондов, которая в свою очередь связана с подвижностью полимерных цепей, а также со свободным объемом полимера. В менее вязких средах наблюдается большая подвижность зонда (время вращательной корреляции составляет $5 \cdot 10^{-11} \div -10^{-9}$ с), сверхтонкое взаимодействие усредняется, что проявляется в сближении и сужении линий. В жидких невязких средах спектр ЭПР нитроксильных радикалов представляет собой узкий триплет, где расстояние между линиями равно среднему значению константы СТВ. При помещении полимера в жидкую среду молекулы жидкости диффундируют внутрь полимера, при этом часть радикалов из жесткого полимерного окружения переходит в менее вязкую жидкую среду, что приводит к появлению в спектре ЭПР узких компонент [48]. Моделирование спектров ЭПР путем специально разработанных программ [55, 56] позволяет оценивать времена вращательной корреляции зондов в разных средах [54].

Общее число парамагнитных молекул в образце пропорционально площади под кривой спектра поглощения электромагнитного излучения. Так как спектр ЭПР регистрируют в виде первой производной спектра поглощения, то для определения числа спинов в образце проводят двойное интегрирование экспериментального спектра. В отличие от спектрофотометрии в спектрах ЭПР,

как правило, проявляются только разрешенные переходы. Поэтому для определения количества парамагнитных молекул достаточно сравнить интегральную интенсивность спектра изучаемого образца с интегральной интенсивностью спектра образца с известным количеством парамагнитного вещества (стандарта). В современных спектрометрах информация об интегральной интенсивности спектра стандарта сохраняется в памяти прибора. Таким образом, определение концентрации вещества методом ЭПР не включает в себя трудозатратную и вносящую значительную погрешность стадию определения вероятности изучаемого перехода (в спектрофотометрии – коэффициента экстинкции).

Данные, полученные в работе [57], позволяют утверждать, что при регистрации спектров с использованием современных ЭПР-спектрометров в сочетании с программным обеспечением для компьютерного анализа спектров вклад ошибки интегрирования становится менее существенным, чем считали раньше. При отношении сигнал/шум < 20 вклад ошибки быстро растет с уменьшением этого параметра. Если это отношение больше 20, вклад ошибки интегрирования становится незначительным, и основной вклад в погрешность измерения концентрации вносят ошибки определения фактора добротности, обычно близкие к 8–10%. В среднем погрешность такого метода для определения количества нитроксильных радикалов в диапазоне $9.8 \cdot 10^{14} - 5.6 \cdot 10^{16}$ частиц в образце составляет 10–15%.

В том случае, когда отношение сигнал/шум в спектре ЭПР менее 20, ошибка определения количества парамагнитных частиц путем двойного интегрирования спектра ЭПР резко возрастает. Для таких систем недавно разработан количественный метод, основанный на конволюции экспериментальных зашумленных спектров со спектром ЭПР аналогичных частиц при больших концентрациях [58].

Спин-обменные и диполь-дипольные взаимодействия влияют на форму линий спектров ЭПР [54]. Взаимодействия первого типа преобладают в невязких средах, вторые – могут проявляться в системах с заторможенным вращением, когда расстояния между парамагнитными частицами не превышают 30–40 Å. На этом основано определение локальной концентрации парамагнитных молекул (или, точнее, среднего расстояния между ними) в твердых образцах. Так, например, в работе [59] описана методика оценки средних расстояний между нитроксильными радикалами на основании анализа формы линий спектров ЭПР, зарегистрированных в отсутствие вращения парамагнитных молекул (в жестком пределе). Таким образом, с помощью спектроскопии ЭПР можно определять как среднюю, так и локальную концентрацию па-

рамагнитных частиц в образце и установить наличие локального концентрирования спинов в полимерной матрице.

Существуют нитроксильные радикалы, спектры которых чувствительны к pH среды. С их помощью можно определить pH локального окружения парамагнитной молекулы путем измерения расстояния между линиями сверхтонкой структуры. Рассмотрим принцип pH-чувствительности нитроксильных радикалов на примере нитроксильных производных имидазолидина (рис. 3). Протонирование азота в положение “3” приводит к уменьшению спиновой плотности на атоме азота нитроксильного фрагмента, что отражается в уменьшении константы СТВ. При значениях pH существенно отличающихся от pK_a , в системе присутствуют только протонированные или непротонированные нитроксильные радикалы. При значениях pH, близких к pK_a , спектр ЭПР является суперпозицией спектров протонированной и непротонированной форм [46, 60].

ЭПР-томография позволяет генерировать изображения, показывающие пространственное распределение и свойства парамагнитного вещества по всему объему образца. В основе данного метода лежит идея использования градиента магнитного поля [60]. Так, например, ЭПР-томография позволяет “увидеть” диффузию воды внутри полимерной матрицы, допированной парамагнитным соединением, при помещении ее в водную среду. В случае использования pH-чувствительных нитроксильных радикалов можно зафиксировать градиент pH в образце, который меняется с течением времени в процессе набухания полимерной матрицы [52, 61]. Современные приборы позволяют получать информацию с шагом около 10 мкм. Главным недостатком ЭПР-томографии является высокая стоимость оборудования, поэтому работ с использованием данной методики немного.

Вводя нитроксильные зонды, содержащие различные изотопы атомов азота, в разные области образца, можно получать данные о его строении без использования ЭПР-томографии. Спектры нитроксильных, содержащих ^{14}N и ^{15}N в составе нитроксильного фрагмента, демонстрируют разное число линий в спектре ЭПР (^{15}N , спин ядра – 1/2, две линии в спектре; ^{14}N , спин ядра – 1, три линии в спектре). Так, в работе [62] были сформированы “сэндвич”-подобные таблетки, содержащие ^{14}N -меченые молекулы нитроксила во внешних слоях и ^{15}N -меченые молекулы нитроксила в центральном слое (рис. 4). При помещении таблеток в буферный раствор можно было увидеть последовательное набухание внешних и внутренних слоев образца.

В целом можно заключить, что спектроскопия ЭПР открывает широкие возможности исследования полимерных образцов, допированных пара-

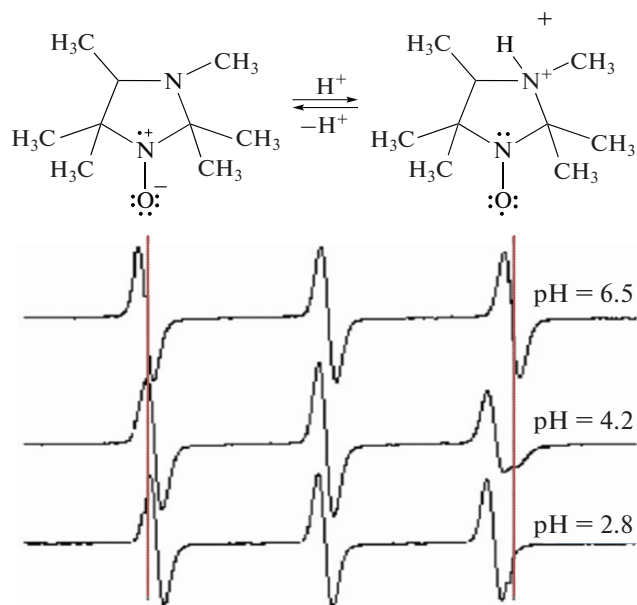


Рис. 3. Изменение расстояния между линиями сверхтонкой структуры в спектре ЭПР при протонировании нитроксильного производного имидазолидина [60].

магнитными веществами. Это – точный и неразрушающий метод, при помощи которого можно определять степень равномерности распределения парамагнитного допанта в полимерной матрице на макроскопическом и молекулярном уровне. Существенная зависимость формы спектра нитроксильного радикала от вращательной подвижности парамагнитной молекулы дает возможность характеризовать локальное окружение парамагнитного соединения; одновременно наблюдать за молекулами, находящимися в полимерной матрице и в заполненных жидкостью порах; изучать внутреннюю структуру, механизмы набухания полимерных матриц и кинетические закономерности высвобождения молекул допанта во внешнюю среду [46, 48, 61]. Другие, более известные методы, используемые для исследования процессов деградации полимерных матриц и высвобождения их биологически активных веществ и спиновых зондов, будут представлены при рассмотрении закономерностей этих процессов.

6. ДЕГРАДАЦИЯ ПОЛИМЕРОВ

Как говорилось ранее, применение полимерных материалов в медицине предполагает знание закономерностей набухания и разложения полимерных матриц в биологических средах, а также кинетических закономерностей высвобождения молекул допанта. Для создания временных протезов различных тканей и органов чаще всего используют полилактиды и полилактогликолиды.

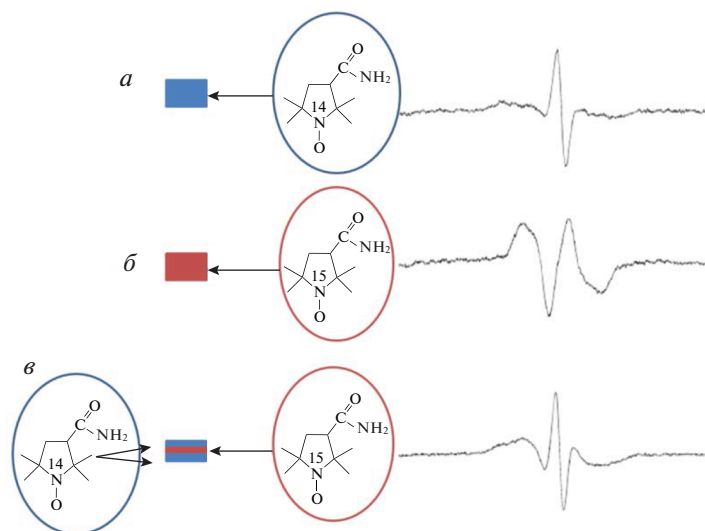


Рис. 4. Спектр ЭПР «сэндвич»-таблетки (в), представляющий собой суперпозицию спектров ЭПР ^{14}N - (а) и ^{15}N -меченых (б) молекул нитроксила [62].

Такие полимеры разлагаются путем прямого гидролиза сложноэфирной связи в водной среде и дают легко усваиваемые, не причиняющие вреда организму, продукты разложения [63–65].

На разложение полимера влияет множество структурных, химических и технологических факторов [9]:

- природа полимера, молекулярный вес, молекулярно-массовое распределение;
- размеры и форма полимерного образца;
- морфология полимерной матрицы (степень кристалличности, наличие микроструктур, остаточные напряжения);
- природа и количество допанта;
- адсорбированные и поглощенные полимером соединения (вода, липиды, ионы, белки, кислород и т.д.);
- место имплантации.

Поли-D,L-лактид (PDLLA) представляет собой аморфный полимер, гидролитическая деградация которого в водном растворе происходит путем расщепления сложноэфирной связи. Этот процесс контролируется следующими основными параметрами: константой скорости реакции, количеством поглощенной воды, коэффициентом диффузии фрагментов цепей внутри набухшего полимера и растворимостью продуктов разложения [66]. Дополнительными параметрами, влияющими на гидролиз, являются молекулярная масса полимера [67], температура и pH раствора [67–70]. Было обнаружено, что в диапазоне M_n от $8 \cdot 10^4$ до $4 \cdot 10^5$ г/моль влияние молекулярной массы на скорость разложения PLLA незначительно, при значениях M_n ниже $4 \cdot 10^4$ г/моль

гидролитическое разложение значительно ускоряется [71, 72]. Более низкой молекулярной массе соответствуют более высокая молекулярная подвижность, а также более высокая вероятность образования водорастворимых олигомеров и мономеров, что увеличивает скорость диффузии воды и, следовательно, ускоряет деградацию PDLLA [71]. В случае матриц на основе полилактогликолидов при увеличении содержания гликолида процесс деградации протекает быстрее, так как более высокое содержание гликолида делает полимер более гидрофильным, что способствует лучшему проникновению молекул воды между полимерными цепями [73].

Разложение полимерной матрицы может протекать по двум альтернативным механизмам: поверхностная (гетерогенная) и объемная (гомогенная) эрозия [74]. В случае поверхностного механизма разрушение полимера происходит намного быстрее, чем проникновение воды в объем, следовательно, разложение происходит главным образом во внешнем полимерном слое. При протекании процесса по объемному механизму матрица разлагается медленно, и поглощение системой воды происходит быстрее, чем разложение полимера. В этом случае полимер набухает, и полимерные цепи расщепляются по всему объему. Следует отметить, что, как правило, полимеры могут разрушаться как по гомогенному, так и по гетерогенному механизму в зависимости от условий протекания процесса и архитектуры образца [75].

В работах научного коллектива под руководством проф. К. Мэдера метод спинового зонда был использован для установления закономерностей набухания полимерных матриц и высвобождения

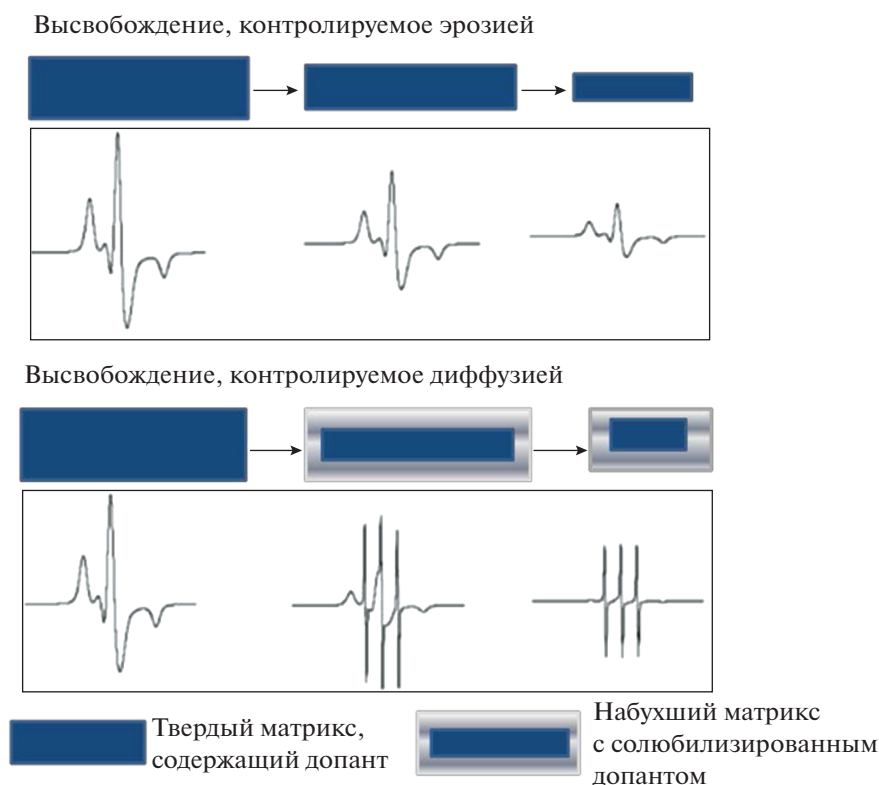


Рис. 5. Изменения спектров ЭПР спиновых зондов при различных механизмах высвобождения парамагнитных молекул из полимерной матрицы [60].

дения из них парамагнитных молекул во внешнюю среду [46, 48, 60, 62, 76]. Было показано, что разные механизмы высвобождения приводят к различным изменениям интенсивности и формы спектра ЭПР полимерной пленки (рис. 5). При высвобождении вещества в результате поверхностной эрозии матрицы интенсивность сигнала уменьшается, однако форма спектра остается неизменной в течение всего времени высвобождения. Если высвобождение вещества из матрицы сопровождается диффузией воды внутрь полимерного материала, меняются и интенсивность, и форма спектра ЭПР. В спектре появляются узкие компоненты подвижных (быстро вращающихся) радикалов, которые находятся в областях, заполненных жидкостью [60].

В работе [77] представлена иллюстрация диффузии молекул воды внутрь полимерной матрицы – спектры ЭПР TEMPO в пленке PDLLA ($M_n = 7200$), зарегистрированные при различных периодах набухания. Спектры набухших образцов представляют собой комбинацию широкого спектра ЭПР радикалов в “сухом” полимере и узкого триплетного сигнала, интенсивность которого со временем увеличивается. Этот сигнал представляет собой спектр радикалов, локализованных в областях полимера, в которые проникла вода.

Анализ спектра ЭПР позволяет оценить соотношение подвижной и неподвижной форм радикала в набухшей матрице.

Количественно набухание полимерного материала характеризуют индексом (степенью) набухания $SI, \% = (M_t - M_0)/M_0 \cdot 100$ [78–80]. За изменениями молекулярно-массового распределения полимера (M_{WD}), средневесовой молекулярной массы (M_w), среднечисловой молекулярной массы (M_n) в ходе гидролиза наблюдают при помощи гель-проникающей хроматографии [79, 81–87].

Важной особенностью гидролиза полиэфиров является его автокаталитический характер. Известно, что в кислой среде гидролиз полиэфиров протекает быстрее, чем в нейтральной. В ходе разложения вследствие образования молочной и гликолевой кислот – продуктов гидролиза – происходит закисление внутренних областей полимера, а также среды, в которой находится полимерный материал, что приводит к автокаталитическому ускорению процесса разложения [78, 88–90].

В настоящее время для определения pH внутри полимерной матрицы в качестве спиновых зондов широко используются pH-чувствительные радикалы [45–48, 60]. Так, в статье [47] измерено значение pH внутри биоразлагаемых микросфер PLA и PLGA во время эрозии. Большое число

факторов влияет на значение рН внутри биоразлагаемого полимера на разных стадиях его набухания и деградации (степень набухания, присутствие олигомеров и мономеров, их кислотно-основные свойства, концентрация и кислотно-основные свойства лекарственного допанта и т.д.). При этом закисление матрицы может оказывать существенное влияние на стабильность, растворимость, биодоступность, фармакокинетику лекарственного средства и, в конечном итоге, на терапевтическую эффективность лекарственной формы [46].

Деградация матриц PLLA, характеризующихся определенной степенью кристалличности, происходит еще более сложным образом. Кристаллические области являются более устойчивыми к гидролизу по сравнению с аморфными областями, поскольку доступ молекул воды к цепям внутри жестких кристаллических областей сильно ограничен [91]. Гидролитическая деградация матриц из частично закристаллизованных полимеров протекает в две стадии. На первом этапе вода диффундирует в аморфные области, где начинается гидролиз сложноэфирных связей. Степень кристалличности образца в этом случае может даже увеличиваться. Вторая стадия начинается после деградации большей части аморфного участка. Гидролитическая атака происходит от края к центру кристаллических доменов [92].

Химические взаимодействия между молекулами допанта и полимером могут оказывать сильное влияние на кинетику разложения полимера и высвобождения лекарственного средства [81]. Лекарственные средства могут ускорять или замедлять скорость разложения полимера. В частности, гидрофобное лекарственное средство имеет тенденцию ограничивать поглощение воды и, таким образом, уменьшать скорость разложения, тогда как гидрофильное вещество оказывает противоположное влияние на поглощение воды и скорость разложения. Для лекарств, обладающих кислотными свойствами, можно ожидать более быстрого гидролиза сложноэфирных связей вследствие кислотного катализа. Напротив, в случае лекарственных средств с основными свойствами можно наблюдать два эффекта: основной катализ расщепления сложноэфирной связи и нейтрализацию карбоксильных концевых групп полимерных цепей, что минимизирует или устраняет автокаталитический эффект кислотных концов цепи. Например, деградация PDLLA в присутствии “основного” лекарственного средства, тиоридазина, который является третичным аминосоединением, ускоряется, что связано с нуклеофильной природой аминогруппы [78, 93].

Благодаря способности к восстановлению и окислению нитроксильных радикалов можно оценивать скорость проникновения восстановителей в полимерную матрицу [60]. Так, при ис-

пользовании нитроксильных радикалов в качестве зондов для исследования биологических объектов *ex vivo* и *in vivo* их восстановление аскорбиновой кислотой и серосодержащими белками до диамагнитных гидроксиламинов является серьезной проблемой [94].

7. ВЫСВОБОЖДЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ И ЗОНДОВ ИЗ ПОЛИМЕРНЫХ МАТРИЦ

Процессы высвобождения введенных в полимерные матрицы веществ при их имплантации непосредственно связаны с процессами гидролиза, набухания и деградации полимерных материалов. Эксперименты по высвобождению БАВ из полимерных матриц *in vivo* моделируют при помощи экспериментов *in vitro*. Их проводят в средах, имитирующих биологические жидкости при температуре 37°C, чаще всего в качестве среды используют нейтральные буферные растворы (рН ~ 7). Закономерности высвобождения определяются составом полимера, степенью его полимеризации, природой БАВ, распределением БАВ по матрице, способом приготовления матрикса, его архитектурой, способом взаимодействия вещества с носителем – скаффолдом, а также пористостью полимерных конструкций.

Микроскопия – метод анализа необходимый для оценки пористости получаемых полимерных матриц и пленок, в частности оценки размеров и формы пор, распределения пор по размерам [30, 43, 77, 95]. Наиболее доступным и часто используемым методом является оптическая микроскопия. Сканирующая электронная микроскопия является более информативным, но и более дорогостоящим методом исследования. Она позволяет наблюдать за изменениями морфологии поверхности полимерных структур, размера и формы пор в ходе деградации и гидролиза матрицы [6, 77, 79, 80, 95–97]. При использовании в качестве допантов флуоресцентных зондов для изучения полимерных структур можно использовать флуоресцентную микроскопию (см., например, [98–100]). Она позволяет измерять распределение фотоактивных соединений по полимерной матрице, а также наблюдать за изменениями распределения флуоресцентных зондов по матрице по мере ее деградации.

Спектрофотометрия является наиболее широко используемым методом для установления закономерностей высвобождения молекул БАВ из полимерных структур, в частности, для построения кинетических кривых зависимости количества высвободившегося допанта от времени. В зависимости от химической природы БАВ используют разные оптические диапазоны: УФ-спектроскопию [87, 101, 102] и спектроскопию в УФ-видимой области [103–106]. Процесс высвобождения молекул до-

панта из полимерной матрицы можно исследовать и с применением флуоресцентных методов [95]. Часто оптические и хроматографические методы применяют совместно. Так в работах [79, 81, 82, 84, 107–110] использовали системы высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и последующего УФ-детектирования.

Механизмы процессов высвобождения вещества из матрицы можно разделить на две группы: те, что определяют способ высвобождения БАВ (их еще называют “истинными” механизмами) и механизмы, которые позволяют объяснять и предсказывать скорость высвобождения допантов на разных этапах [111]. В зависимости от особенностей взаимодействия полимера, из которого создана матрица, с введенным в нее веществом и растворителем выделяют четыре “истинных” механизма высвобождения допантов [111]:

- осмотическая откачка (природа процесса – конвекция растворителя в материале);
- эрозия (диффузии введенного вещества не происходит, разрушение матрицы лимитирует процесс высвобождения);
- диффузия по полимерному материалу;
- диффузия через поры, заполненные жидкостью.

Механизм осмотической откачки при высвобождении допантов из полилактидных и полилактогликолидных матриц, как правило, реализуется редко [111]. Основным механизмом высвобождения допантов из пористых матриц на основе полиэфиров является диффузия через поры, заполненные жидкостью. Действительно, формы кривых высвобождения молекул допантов из пористых полимерных матриц в различных экспериментах схожи (см., например, рис. 6а) [73, 112–117]. Как правило, скорость высвобождения снижается со временем. В работе [118] представлена кривая высвобождения зонда для пористого матрикса из PDLLA, допированного нитроксильным радикалом TEMPONE, созданного с применением сверхкритических флюидных технологий на основе scCO_2 . Зонд постепенно высвобождается из полимерной матрицы в течение ~40 дней. Кинетическая кривая высвобождения допанта подчиняется закону Фика (рис. 6б, в). Это и означает, что диффузия через внутренние поры лимитирует высвобождение вещества из матрицы. Было выявлено, что полное высвобождение молекул нитроксильного радикала происходит задолго до момента разрушения полимерной структуры.

Формы кривых высвобождения молекул допантов из полимерных пленок значительно различаются [79, 81, 82, 84, 87, 103–108, 110, 119]. Есть несколько типов кривых: с периодом индукции/без периода индукции, S-образные, с начальным выбросом/без начального выброса вещества (рис. 7) [111, 120]. Предполагают, что и в этом случае реализуется механизм диффузии че-

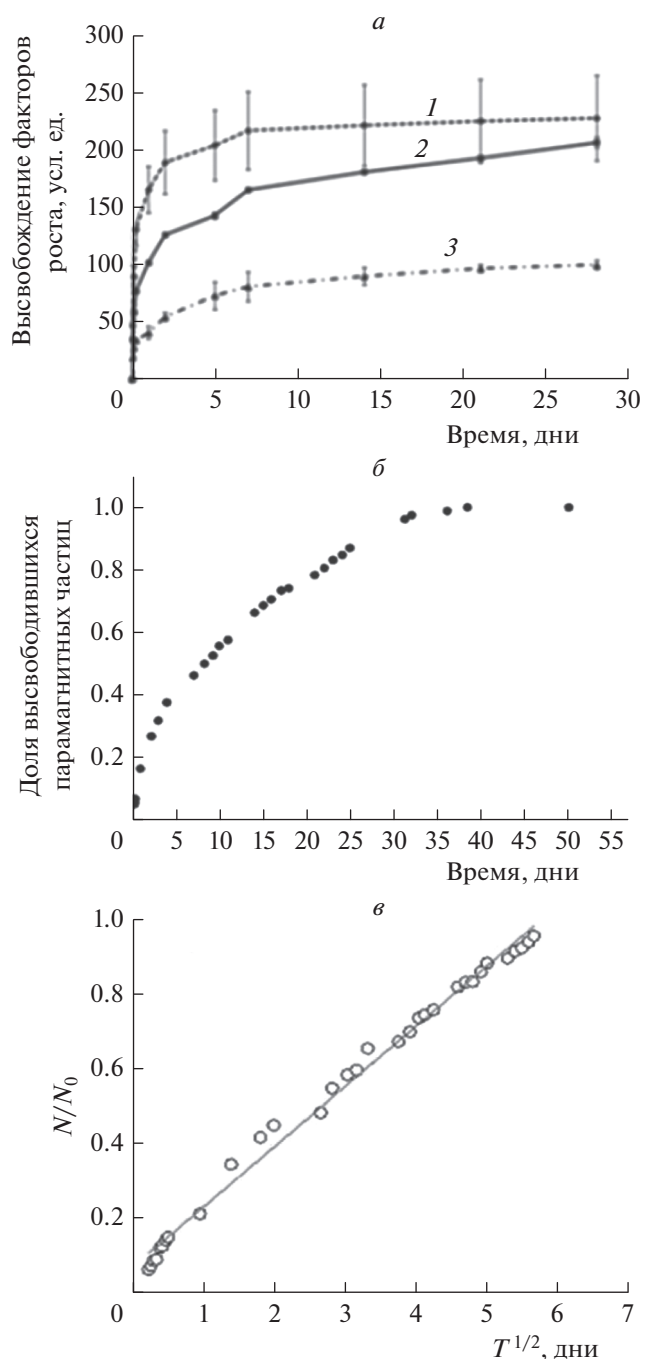


Рис. 6. а – Высвобождение различных факторов роста (PDGF-88 (1), TGF-β1 (2), VEGF (3)) из матрикса на основе PDLLA; б – кривая высвобождения TEMPONE из вспененного матрикса на основе PDLLA; в – то же, что и б, по данным работы [118], обработанным в координатах уравнения Фика [113, 118].

рез поры, но их образование, рост и закрытие на разных этапах играют различную роль [111]. В то же время нельзя исключать и диффузию малых гидрофобных молекул через набухший полимер [121, 122], а также механизм эрозии. Таким обра-

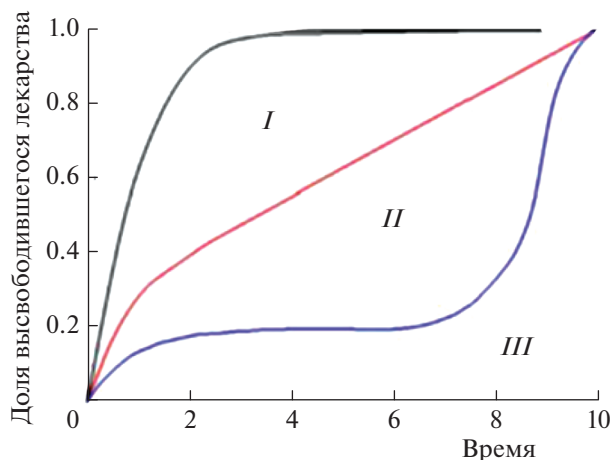


Рис. 7. Изображение типичных кинетических кривых высвобождения низкомолекулярных веществ из полимерных матриц в водную среду; шкала времени приведена в условных единицах [120].

зом, мы переходим к описанию механизмов высвобождения, определяющих его скорость на разных этапах.

Кривая *I* на рис. 7 иллюстрирует процесс высвобождения низкомолекулярного вещества из однородной среды по закону Фика [123]. Именно так, например, происходит высвобождение малой гидрофобной молекулы соединения *bođiru* из сополимера PLGA [100], переход которой в поры, заполненные водой, невыгоден. Эта модель также описывает высвобождение допантов из набухших полимерных матриц в случае отсутствия изменений в архитектонике и структуре матрицы на протяжении эксперимента. Так, высвобождение из тонких пленок (<50 мкм) на основе алифатических полиэфиров обычно происходит без периодов индукции в отличие от более толстых образцов (рис. 8).

Кривая *II* (рис. 7) описывает двухэтапный процесс – сначала быстрый “выброс” вещества, затем высвобождение, которое может протекать с постоянной скоростью. Кривая *III* иллюстрирует трехэтапный процесс высвобождения вещества из матрицы. Первый этап – быстрый “выброс” допанта (иногда эта стадия отсутствует), затем высвобождение введенного вещества существенно замедляется. На третьем этапе высвобождение ускоряется вновь.

Быстрое высвобождение БАВ на начальных этапах процесса высвобождения из алифатических полиэфиров происходит достаточно часто. Оно обычно нежелательно, поскольку сокращает общую продолжительность терапевтического эффекта лекарственного средства, а чрезмерно быстрое высвобождение может вызвать токсическое действие на организм. Часто его объясняют наличием адсорбированного на поверхности

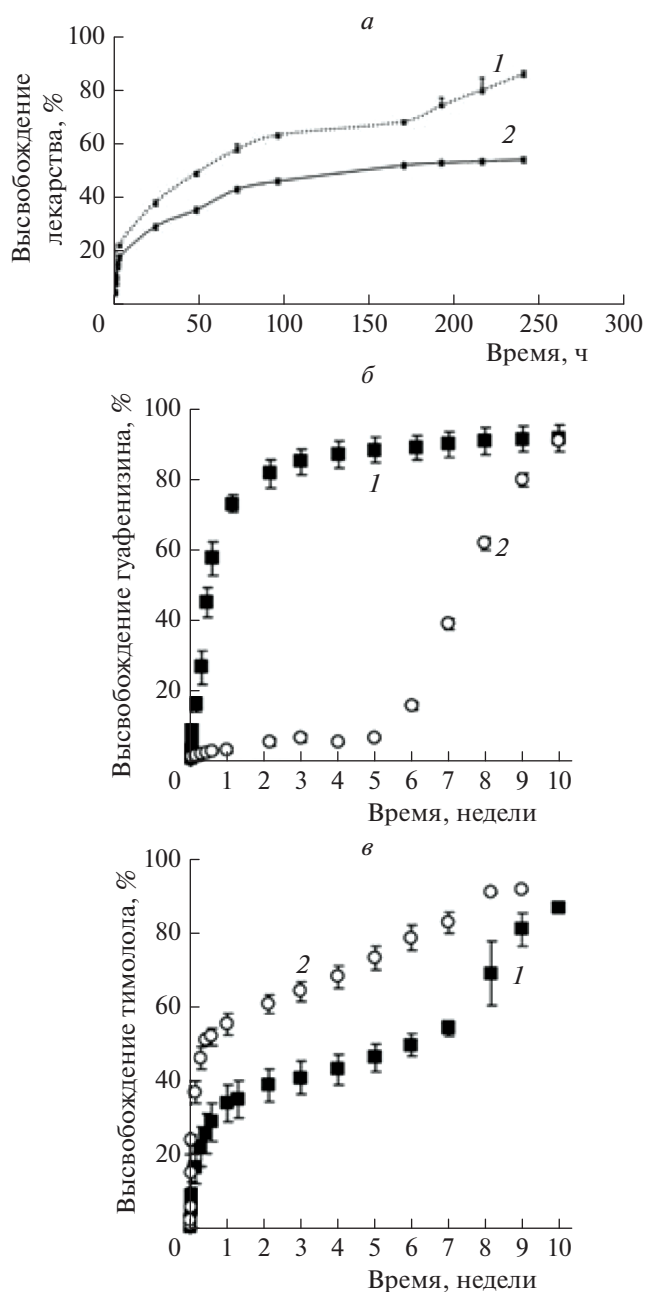


Рис. 8. *a* – Высвобождение гидрохлорида лидокаина (1) и прогестерона (2) из пленок на основе PLLA; *б* – высвобождение гуафенизина из пленок на основе PDLLA (1) и полиэстерамида (2); *в* – высвобождение тимолола из пленок на основе PDLLA (1) и полиэстерамида (2) [81, 106].

или в порах БАВ, не включенного в полимерную матрицу [124]. Однако многие системы характеризуются равномерным распределением допанта по образцу, что не согласуется с этой моделью.

Многие авторы полагают, что высвобождение на начальном этапе может также протекать через быстро образующиеся в результате сорбции воды

приповерхностные поры [77, 125, 126]. Скорость высвобождения можно контролировать, изменяя размер матриц, пористость, концентрацию и природу введенного соединения, а также молекулярную массу полимера.

Рассмотрим влияние этих факторов на примере микрочастиц из PLGA [124]. Показано, что высвобождение допантов из пористой системы происходит намного быстрее, чем из непористого аналога, поскольку пористые микрочастицы имеют большую площадь поверхности и более короткие расстояния для диффузии. Эффект резкого высвобождения на начальном этапе усиливается для больших концентраций введенного вещества, так как в этом случае наблюдается больший начальный градиент концентрации вещества между полимером и средой. При низких концентрациях введенного вещества этот эффект обычно незначителен. Скорость начального выброса контролируется скоростью десорбции лекарственного средства из полимерной матрицы, т.е. растворением вещества с поверхностей частиц в объемной водной фазе. Для гидрофильных лекарств этот эффект проявляется сильнее, чем для гидрофобных из-за их более высокой растворимости в воде. При постоянном размере частиц и концентрации допанта PLGA с более низкой молекулярной массой поглощает значительно большее количество воды, что облегчает диффузию лекарства через полимерную матрицу.

Однако поглощение воды приводит к набуханию и гидролизу полимера, а, следовательно, к снижению его молекулярной массы и увеличению подвижности полимерных цепей, что, в свою очередь, способствует “заращению” пор [77, 127]. Этот эффект особенно ярко проявляется в случае более гидрофильного PLGA. Процессы “заращения” пор зависят от температуры, pH, молекулярной массы полимера и его гидрофобности. “Заращение” пор для пленок из PLGA наблюдалось как для низких, так и нейтральных значений pH, однако механизм действия был различным. В случае pH = 3 механизм “заращения” основан на полимер–полимерном взаимодействии, в котором притяжение двух относительно высокогидрофобных областей, разделенных водными взаимодействиями, вызывало высвобождение связанной с поверхностью воды, увеличивая энтропию системы. При pH = 7.4 механизм “заращения” пор основан на полимер–водном взаимодействии: поры в низкомолекулярном полимере с низкой гидрофобностью закрываются за счет диффузии подвижных полимерных цепей, образуя более набухшую и гомогенную структуру полимера. Этот эффект зависит от температуры: чем выше температура, тем более подвижны полимерные цепи, тем быстрее происходит “заращение” пор. “Заращение” протекает интенсивнее у низкомолекулярных и негидрофобных полимеров. В случае сильно

гидрофобных полимеров с высокой молекулярной массой “заращение” пор не происходит. Если исходная пористость матрицы была высокой, то вещество быстро высвободится, в случае непористой структуры основное высвобождение будет происходить на этапе деградации матрицы.

Именно уменьшением количества открытых пор объясняют в работе [77] замедление высвобождения нитроксильных радикалов TEMPO и АТІ из пленок PDLLA толщиной 200 мкм (рис. 9а). При этом проникновение воды в полимерную матрицу не останавливается (рис. 10), что способствует автокаталитическому протеканию гидролиза во внутренних областях пленки, образованию новых, внутренних пор, которые растут и в результате соединяются с поверхностью. Нейтральная среда, окружающая приповерхностный слой пленки, напротив, тормозит гидролиз, что приводит к заметной разнице в температурах стеклования разных зон полимерной матрицы. Действительно, ранее Парк в работе [128] обнаружил, что при выдерживании в воде частицы PLGA характеризуются двумя температурами стеклования, одна из которых (меньшая), со временем уменьшается, а большая – практически не меняется. В работе [77] методом ЭПР установлено, что спиновый зонд выходит из полимерной матрицы в водный раствор в порах, при этом практически на всех этапах имеет место бимодальное распределение зонда по подвижности: быстро вращающиеся частицы в порах и иммобилизованные молекулы в полимерной матрице.

Смыкание внутренних пор и их выход на поверхность способствует ускорению высвобождения БАВ из эродировавших пленок. В случае аналогичных пленок толщиной 50 мкм кривые высвобождения практически линейны (рис. 9б).

Итак, на первом этапе высвобождение происходит через приповерхностные поры, которые в более толстых пленках затем частично “заращаются”. Скорость высвобождения зонда снижается по мере “заращения” пор. В это же время в результате локального закисления матрицы внутри нее деградация полимера протекает более интенсивно, чем с поверхности, и зонд высвобождается во внутренние поры. На третьем этапе основной вклад в высвобождение вносит диффузия через образовавшиеся крупные внутренние поры, связанные с поверхностью.

Математическое описание таких процессов является непростой задачей, и некоторые авторы прибегают к феноменологическому описанию кинетических кривых. Так, например, в работах [129, 130] приводится описание кинетики высвобождения допанта, включающее дополнительный параметр – время задержки (t_{lag}), отмечающее начало высвобождения вещества. В работе [131] вариант модификации предполагает учет резкого начального “выброса” вещества. Кроме этого, модель соот-

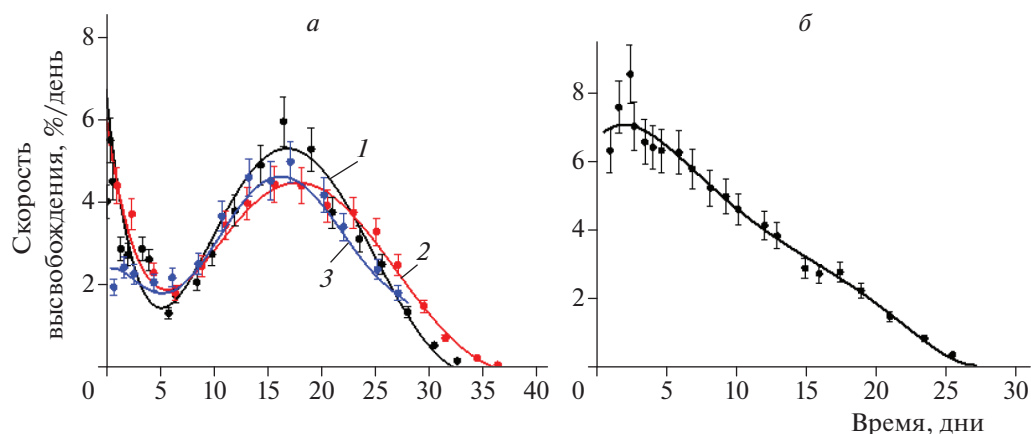


Рис. 9. *a* – Дифференциальные кривые высвобождения допантов из пленок PDL02: TEMPOL/200 мкм/76 мм² (1, черные символы), TEMPOL/200 мкм/55 мм² (2, красные символы) и АТГ/200 мкм/75 мм² (3, синие символы); *б* – TEMPOL/50 мкм/14.9 мм². Линии являются результатом полиномиальной аппроксимации [77].

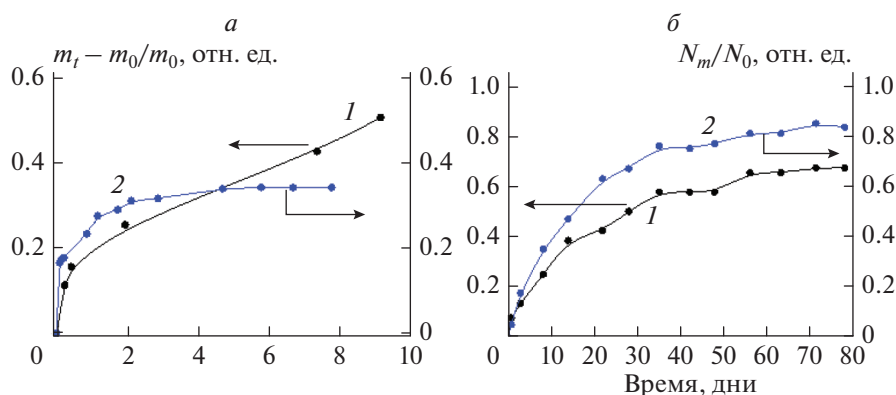


Рис. 10. Зависимости показателя набухания (1, черные символы) и доли радикалов, локализованных в порах (2, синие символы), от времени для TEMPOL в пленке PDL02 (*a*) и для TEMPOL в пленке PDL04 (*б*). Линии не являются результатом математического моделирования, даны для ясности [77].

ветствующей закону Фика диффузии, можно модифицировать с учетом релаксационного вклада. Он описывает высвобождение вещества за счет релаксации полимерных цепей, вызванной пластифицирующим действием растворителя [132]. Так как на разных временных интервалах механизмы высвобождения могут быть различными, то разные участки кинетической кривой можно описывать в рамках соответствующих моделей, а затем “сшивать” между собой фрагменты описания [133, 134]. Другой способ – использование коэффициента диффузии как параметра, зависящего от времени [135–139]. Действительно, выдерживание образца в жидкости приводит к его набуханию, меняется свободный объем полимера, упаковка цепей и т.д. в случае полилактидов и полилактогликолидов, кроме этого, нужно учесть автокаталитическое протекание гидролиза, что приводит к изменению морфологии и архитектуры образцов, а также к уменьшению средней

молекулярной массы полимера. Помимо этого, можно вводить зависимость коэффициента диффузии не только от времени, но и от пространственных координат [140]. Это позволяет описывать высвобождение допантов из пространственно-неоднородных образцов. Таким образом, можно учесть изменение коэффициента диффузии, вызванное набуханием полимера.

Однако многие из предлагаемых моделей не могут достоверно описать экспериментальные данные во всем временном интервале для матриц разной геометрии. Кроме того, используемые параметры часто не имеют явного физического смысла, поэтому не дают информации о природе процессов, протекающих в результате гидролиза и набухания полимера, высвобождения допанта из матрицы.

Математическая модель, приведенная в работе [77], лишена многих из этих недостатков. В ней

высвобождение спинового зонда из пленок на начальном этапе рассматривали как диффузию, соответствующую закону Фика, без подробного рассмотрения каждого процесса, происходящего с матрицей (диффузия воды в полимер, гидролиз полимерных цепей, диффузия растворимых олигомеров наружу, образование и рост пор, закрытие части пор на поверхности). Чтобы учесть изменения в полимерной матрице в процессе набухания и гидролиза, авторы ввели зависимость коэффициента диффузии от времени и координаты, $D_1(x, t)$:

$$D_1(x) = D_0 \exp\left\{-\lambda\left(\frac{L}{2} - |x|\right)\right\} (1 - fe^{-\mu t}),$$

где L – толщина пленки, x – расстояние между рассматриваемой точкой и центром пленки, индекс “1” подразумевает первый этап высвобождения. Параметры D_0 , λ , f , μ не имеют ясного физического смысла, но характеризуют процессы, происходящие на ранних стадиях набухания и гидролиза образца. Поскольку часть пор, образовавшихся на начальном этапе, не закрывается, а продолжает прорасти вглубь образца, эта зависимость учитывалась при описании эксперимента на протяжении всего времени.

Для описания кинетики высвобождения допанта на втором этапе использовали диффузионную модель, описывающую высвобождение введенного в полимерную матрицу вещества через протяженные поры, связанные с поверхностью и заполненные жидкостью [135]. Молекулы допанта диффундируют через полимерную матрицу с коэффициентом диффузии D_S , проникают в поры и диффундируют в жидкость внутри пор с коэффициентом диффузии D_L . Эта модель опирается на два основных постулата:

- спиновый зонд имеет две области локализации: полимерная матрица и поры;
- соотношение концентраций зонда в порах и в полимере является постоянным.

Одним из основных параметров модели является функция пористости $\varphi(t)$, которая представляет собой объемную долю пор, образованных в определенный момент времени и связанных с поверхностью образца (открытых пор). Сначала она была представлена следующим образом:

$$\varphi(t) = \varphi_0 + (1 - \varphi_0)(1 - e^{-kt})^2,$$

где φ_0 – начальная пористость. Таким образом, образование пор начинается сразу после погружения образца в водную среду. Для описания второй стадии высвобождения допанта из пленки необходимо было сдвинуть во времени функцию пористости. Кроме того, чтобы учесть автокаталитический характер гидролиза, авторы измени-

ли скорость нарастания функции, изменив показатель степени:

$$\varphi(t) = \begin{cases} 0, & t < t_{lag} \\ (1 - \exp\{-k(t - t_{lag})\})^{3/2}, & t > t_{lag}, \end{cases}$$

где t_{lag} – время начала второго этапа высвобождения. Процессы проникновения молекул допанта в поры и высвобождения допанта по мере того, как эти поры постепенно соединяются с поверхностью, могут быть описаны средним коэффициентом диффузии:

$$D_{II}(t) = \frac{[1 - \varphi(t)]D_{S0}e^{\alpha k_W t} + \varphi(t)D_L}{1 - \varphi(t) + \varphi(t)},$$

где D_L – эффективный коэффициент диффузии допанта в поре, D_{S0} – коэффициент диффузии допанта в “сухом” полимере, k_W – константа скорости гидролиза полимерных цепей, α – эмпирический параметр, связывающий коэффициент диффузии допанта по полимеру со средней молекулярной массой полимера, $\varphi = C_L/C_S$ – константа распределения зонда между жидкостью, заполняющей поры, и полимерной матрицей. При этом из незакрывшихся на первой стадии пор высвобождение протекает по первому механизму и описывается коэффициентом диффузии $D_1(x, t)$.

Данная диффузионная модель хорошо описывает кинетические кривые высвобождения допанта. Однако она использует 11 параметров – слишком большой набор для моделирования экспериментальной зависимости с небольшим количеством особенностей. В связи с этим диффузионная модель была упрощена без ущерба для качества описания экспериментальных данных, с учетом условий решено дифференциальное уравнение и выведено выражение для расчета скорости высвобождения, приведенной к начальному количеству допанта в образце (N_0).

Модель может характеризоваться следующими параметрами:

- D_0, λ, μ, f – эмпирические параметры описания первого этапа высвобождения допантов;
- t_{lag} – определяет начало открытия внутренних пор на поверхности, т.е. начало второго этапа порообразования;
- $A = \varphi D_L k^{3/2}$ – регулирует интенсивность высвобождения допанта на второй стадии порообразования. Данный параметр характеризует средство допанта к матрице и ее гидролитическую устойчивость (скорость открытия пор на поверхности).

Предложенная модель позволяет моделировать экспериментальные кривые высвобождения спиновых зондов ТЕМПОЛ и АТІ из пленок PDLLA разной толщины (рис. 11).

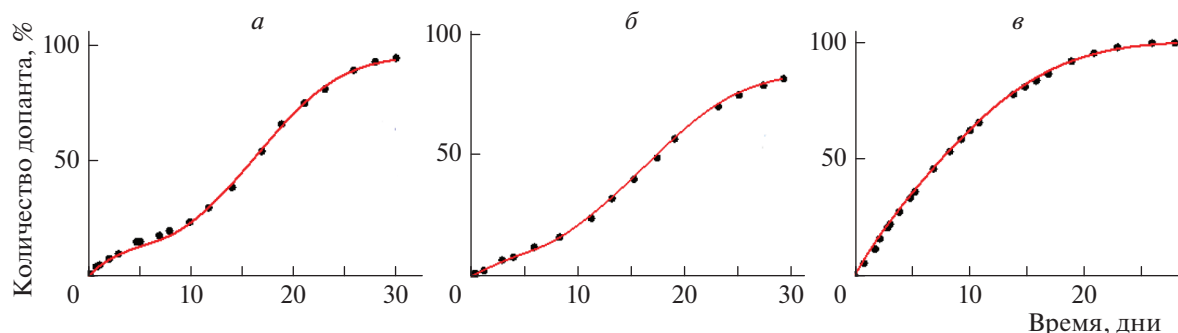


Рис. 11. Экспериментальные значения (точки) и соответствующее численное моделирование (линии) высвобождения TEMPOL (а) и АТІ (б) из пленок PDLLA толщиной 200 мкм и TEMPOL (е) из пленки PDLLA толщиной 50 мкм [77].

8. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном обзоре отражены современные тенденции в области дизайна матриц на основе алифатических полиэфиров, а также закономерности их деградации и высвобождения из них биологически активных веществ. Тема эта настолько актуальна, что каждый год появляются не менее ста публикаций, посвященных полимерным матрицам различного состава и строения и отражающих множество разнообразных экспериментальных подходов. Ежегодно предлагаются новые модели для описания сложных процессов, происходящих с полиэфирными материалами *in vivo* и *in vitro*, выходят новые обзоры. Данная работа не претендует на полное отображение всех имеющихся достижений в этой области. Помимо описания широко применяемых подходов, основной акцент сделан на использование сверхкритических флюидных технологий для получения полимерных структур, которые могут быть применены в качестве временных протезов или средств контролируемой доставки лекарств и биологически активных добавок. Кроме того, подчеркивается важная роль метода электронного парамагнитного резонанса с применением спинового зонда для характеристики полученных матриц (пористых скаффолдов и пленок), а также установления закономерностей процессов деградации этих матриц и высвобождения из них активных компонентов. Активный интерес исследователей к формулировке физических и математических моделей позволяет надеяться, что в ближайшее время появится мощный аппарат, позволяющий предсказывать динамику деградации временных протезов и закономерности высвобождения лекарств и других важных добавок из препаратов пролонгированного действия.

Авторы выражают благодарность П.С. Тимащеву и Н.А. Чумаковой за ценные комментарии и обсуждения в рамках совместной работы. Работа выполнена в рамках государственного задания (регистрационный номер АААА-А21-121011590090-7).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ramakrishna S., Mayer J., Wintermantel E. et al. // *Compos. Sci. Technol.* 2001. V. 61. Issue 9. P. 1189.
2. Vert M. // *Biomacromolecules.* 2005. V. 6. Issue 2. P. 538.
3. Ji Y., Ghosh K., Shu X. et al. // *Biomaterials.* 2006. V. 27. Issue 20. P. 3782.
4. Piskin E. // *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* 1995. V. 6. Issue 9. P. 775.
5. Asghari F., Samiei M., Adibkia K. et al. // *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol.* 2017. V. 45. Issue 2. P. 185.
6. Iqbal N., Khan A.S., Asif A. et al. // *Intern. Mater. Rev.* 2019. V. 64. Issue 2. P. 91.
7. Gunatillake P., Mayadunne R., Adhikari R. // *Biotechnol. Annu. Rev.* 2006. V. 12. Issue 06. P. 301.
8. Dhandayuthapani B., Yoshida Y., Maekawa T. et al. // *Intern. J. Polym. Sci.* 2011. V. 2011. P. 1.
9. Commandeur S., Van Beusekom H.M.M., Van Der Giesen W.J. // *J. Interv. Cardiol.* 2006. V. 19. Issue 6. P. 500.
10. Gentile P., Chiono V., Carmagnola I. et al. // *Int. J. Mol. Sci.* 2014. V. 15. Issue 3. P. 3640.
11. Rich J., Korhonen H., Hakala R. et al. // *Macromol. Biosci.* 2009. V. 9. Issue 7. P. 654.
12. Rhim J.-W., Mohanty A.K., Singh S.P. et al. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2006. V. 101. Issue 6. P. 3736.
13. Демина В.А., Седуш Н.Г., Гончаров Е.Н. и др. // *Рос. Нанотехнол.* 2021. Т. 16. № 1. С. 4.
14. Lasprilla A.J.R., Martinez G.A.R., Lunelli B.H. et al. // *Biotechnol. Adv.* 2012. V. 30. Issue 1. P. 321.
15. Chang L., Liu J., Zhang J. et al. // *Polym. Chem.* 2013. V. 4. Issue 5. P. 1430.
16. Vacanti J.P., Langer R. // *Lancet.* 1999. V. 354. (suppl. 1). P. S132.
17. Ma P.X. // *Mater. Today.* 2004. V. 7. Issue 5. P. 30.
18. Егорихина М.Н., Мухина П.А., Бронникова И.И. // *Комплекс. Пробл. Сердечно-сосудистых заболеваний.* 2020. Т. 9. № 1. С. 92.
19. Chen R.R., Mooney D.J. // *Pharm. Res.* 2003. V. 20. Issue 8. P. 1103.
20. Corry D., Moran J. // *Biomaterials.* 1998. V. 19. Issue 14. P. 1295.
21. González Corchón M.A., Salvado M., de la Torre B.J. et al. // *Ibid.* 2006. V. 27. Issue 9. P. 1778.
22. Freyman T.M., Yannas I.V., Gibson L.J. // *Prog. Mater. Sci.* 2001. V. 46. P. 273.
23. Gomes M.E., Reis R.L. // *Intern. Mater. Rev.* 2004. V. 49. Issue 5. P. 274.
24. Santos-Rosales V., Iglesias-Mejuto A., Garc C.A. // *Polymers (Basel).* 2020. V. 12. P. 533.

25. *Vedunova M.V., Timashev P.S., Mishchenko T.A. et al. // Cell Technol. Biol. Med.* 2016. V. 161. Issue 4. P. 616.
26. *García-González C.A., Concheiro A., Alvarez-Lorenzo C. // Bioconjugate Chem.* 2014. V. 26. Issue 7. P. 1159.
27. *Golubeva E.N., Chumakova N.A., Kuzin S.V. et al. // J. Supercrit. Fluids.* 2020. V. 158. P. 104748.
28. *Howdle S.M., Watson M.S., Whitaker M.J. et al. // Chem. Commun.* 2001. Issue 1. P. 109.
29. *Antonov E.N., Dunaev A.G., Minaeva S.A. et al. // Pharm. Chem. J.* 2018. V. 52. Issue 1. P. 69.
30. *Чумакова Н.А., Голубева Е.Н., Иванова Т.А. и др. // Сверхкритические флюиды: теория и практика.* 2018. Т. 13. № 1. С. 86.
31. *Tai H., Mather M.L., Howard D. et al. // Eur. Cells Mater.* 2007. V. 14. P. 64.
32. *Song C., Zhang J., Li S. et al. // Chin. J. Chem. Eng.* 2021. V. 29. P. 426.
33. *Floren M., Spilimbergo S., Motta A. et al. // J. Biomed. Mater. Res. Part B: Appl. Biomater.* 2011. V. 99. Issue 2. P. 338.
34. *Moghadam M.Z., Hassanajili S., Esmailzadeh F. et al. // J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2017. V. 69. P. 115.
35. *Santos-Rosales V., Gallo M., Jaeger P. et al. // J. Supercrit. Fluids.* 2020. V. 166. P. 105012.
36. *Bhamidipati M., Scurto A.M., Detamore M.S. // Tissue Eng. Part B. Rev.* 2013. V. 19. Issue 3. P. 221.
37. *White L.J., Hutter V., Tai H. et al. // Acta Biomater.* 2012. V. 8. Issue 1. P. 61.
38. *Reverchon E., Adami R., Cardea S. et al. // J. Supercrit. Fluids.* 2009. V. 47. Issue 3. P. 484.
39. *Application of Supercritical Fluids in Industrial Analysis / Ed. Dean J.R. London: Chapman & Hall, 1993. P. 1.*
40. *Залепугин Д.Ю., Тилькунова Н.А., Чернышова И.В. и др. // Сверхкритические флюиды: теория и практика.* 2006. Т. 1. № 1. С. 27.
41. *Зимняков Д.А., Попов В.К., Минаев Н.Б. и др. // Там же.* 2020. Т. 15. № 2. С. 27.
42. *Cabezas L.I., Fernández V., Mazarro R. et al. // J. Supercrit. Fluids.* 2012. V. 63. P. 155.
43. *Cabezas L.I., Gracia I., García M.T. et al. // Ibid.* 2013. V. 80. P. 1.
44. *Залепугин Д.Ю., Тилькунова Н.А., Чернышова И.В. // Сверхкритические флюиды: теория и практика.* 2019. Т. 14. № 3. С. 11.
45. *Kroll C., Mäder K., Stöber R. et al. // Eur. J. Pharm. Sci.* 1995. V. 3. Issue 1. P. 21.
46. *Mader K. // Biomaterials.* 1996. V. 17. Issue 4. P. 457.
47. *Brunner A., Mäder K., Göpferich A. // Pharm. Res.* 1999. V. 16. Issue 6. P. 847.
48. *Katzhendler I., Mäder K., Friedman M. // Intern. J. Pharm.* 2000. V. 200. Issue 2. P. 161.
49. *Kempe S., Metz H., Mader K. // J. Controlled Release.* 2008. V. 130. Issue 3. P. 220.
50. *Kempe S., Metz H., Pereira P.G.C. et al. // Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2010. V. 74. Issue 1. P. 102.
51. *Kempe S., Metz H., Mäder K. // Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2010. V. 74. Issue 1. P. 55.
52. *Eisenächer F., Schädlich A., Mäder K. // Intern. J. Pharm.* 2011. V. 417. P. 204.
53. *Бучаченко А.Л., Вассерман А.М. Стабильные радикалы. Электронное строение, реакционная способность и применение. М.: Химия, 1973.*
54. *Вассерман А.М., Коварский А.Л. Спиновые метки и зонды в физикохимии полимеров. М.: Наука, 1986.*
55. *Stoll S., Schweiger A. // J. Magn. Reson.* 2006. V. 178. Issue 1. P. 42.
56. *Nitroxides – Theory, Experiment and Applications / Ed. Kokorin A.I. Rijeka, Croatia: InTech, 2012.*
57. *Chumakova N.A., Ivanova T.A., Golubeva E.N. et al. // Appl. Magn. Reson.* 2018. V. 49. Issue 5. P. 511.
58. *Chumakova N.A., Kuzin S.V., Grechishnikov A.I. // Ibid.* 2019. V. 50. № 9. P. 1125.
59. *Nitroxides – Theory, Experiment and Applications / Ed. Kokorin A.I. Rijeka, Croatia: InTech, 2012.*
60. *Lurie D., Mader K. // Adv. Drug Deliv. Rev.* 2005. V. 57. Issue 8. P. 1171.
61. *Blank A., Freed J.H., Kumar N.P. et al. // J. Controlled Release.* 2006. V. 111. Issue 1–2. P. 174.
62. *Mäder K., Bacic G., Domb A. et al. // J. Pharm. Sci.* 1997. V. 86. Issue 1. P. 126.
63. *Griffith L.G. // Acta Mater.* 2000. V. 48. Issue 1. P. 263.
64. *Merkli A., Tabatabay C., Gurny R. et al. // Prog. Polym. Sci.* 1998. V. 23. Issue 3. P. 563.
65. *Morokov E.S., Demina V.A., Sedush N.G. et al. // Acta Biomater.* 2020. V. 109. P. 61.
66. *Schliecker G., Schmidt C., Fuchs S. et al. // Biomaterials.* 2003. V. 24. Issue 21. P. 3835.
67. *Gorrasi G., Pantani R. // Adv. Polym. Sci.* 2018. V. 279. P. 119.
68. *Vert M., Schwarch G., Coudane J. // J. Macromol. Sci. Part A.* 1995. V. 32. Issue 4. P. 787.
69. *Aso Y., Yoshioka S., Li Wan Po A. et al. // J. Controlled Release.* 1994. V. 31. Issue 1. P. 33.
70. *Heya T., Okada H., Ogawa Y. et al. // J. Pharm. Sci.* 1994. V. 83. Issue 5. P. 636.
71. *Saha S.K., Tsuji H. // Polym. Degrad. Stab.* 2006. V. 91. Issue 8. P. 1665.
72. *Saha S.K., Tsuji H. // Macromol. Mater. Eng.* 2006. V. 291. Issue 4. P. 357.
73. *Cabezas L.I., Gracia I., de Lucas A. et al. // Ind. Eng. Chem. Res.* 2014. V. 53. Issue 40. P. 15374.
74. *Siepmann J. // Adv. Drug Delivery. Rev.* 2001. V. 48. P. 229.
75. *Holland S.J., Jolly A.M., Yasin M. et al. // Biomaterials.* 1987. V. 8. Issue 4. P. 289.
76. *Mäder K., Bittner B., Li Y. et al. // Pharm. Res.* 1998. V. 15. Issue 5. P. 787.
77. *Chumakova N.A., Golubeva E.N., Kuzin S.V., Ivanova T.A. et al. // Polymers (Basel).* 2020. V. 12. Issue 12. P. 1.
78. *Proikakis C.S., Mamouzelos N.J., Tarantili P.A. et al. // Polym. Degrad. Stab.* 2006. V. 91. Issue 3. P. 614.
79. *Frank A., Rath S.K., Venkatraman S.S. // J. Controlled Release.* 2005. V. 102. Issue 2. P. 333.
80. *Wan Y., Fang Y., Wu H. et al. // J. Biomed. Mater. Res. Part A.* 2007. V. 80. Issue 4. P. 776.
81. *Tarvainen T., Karjalainen T., Malin M. et al. // J. Controlled Release.* 2002. V. 81. Issue 3. P. 251.
82. *Tarvainen T., Malin M., Barragan I. et al. // Intern. J. Pharm.* 2006. V. 310. P. 162.
83. *Witt C., Mäder K., Kissel T. // Biomaterials.* 2000. V. 21. Issue 9. P. 931.
84. *Burke J., Donno R., D'Arcy R. et al. // Biomacromolecules.* 2017. V. 18. Issue 3. P. 728.
85. *Tsuji H., Ikada Y. // J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 1998. V. 36. Issue 1. P. 59.
86. *Tsuji H. // Polymer (Guildf).* 2002. V. 43. Issue 6. P. 1789.
87. *Klose D., Siepmann F., Elkharraz K. et al. // Int. J. Pharm.* 2008. V. 354. P. 95.
88. *Grizzi I., Garreau H., Li S. et al. // Biomaterials.* 1995. V. 16. Issue 4. P. 305.

89. *Tsuji H., Ikada Y.* // Polym. Degrad. Stab. 2000. V. 67. Issue 1. P. 179.
90. *De Jong S.J., Arias E.R., Rijkers D.T.S. et al.* // Polymer (Guildf). 2001. V. 42. Issue 7. P. 2795.
91. Poly(factic acid): Synthesis, Structures, Properties, Processings and Applications / Eds. Auras R., Lim L., Selke S., Tsnji H. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc. 2010. Part IV. Ch. 21.
92. *Fischer E.W., Sterzel H.J., Wegner G.* // Kolloid-Zeitschrift und Zeitschrift für Polym. 1973. V. 251. № 11. P. 980.
93. *Maulding H.V., Tice T.R., Cowsar D.R. et al.* // J. Controlled Release. 1986. V. 3. P. 103.
94. *Bobko A.A., Kirilyuk I.A., Grigor'ev I.A. et al.* // Free Radical. Biol. Med. 2007. V. 42. P. 404.
95. *Xu Q., Chin S.E., Wang C.-H. et al.* // Biomaterials. 2013. V. 34. № 15. P. 3902.
96. *Strobel C., Bormann N., Kadow-Romacker A. et al.* // J. Controlled Release. 2011. V. 156. Issue 1. P. 37.
97. *Zhang E., Zhu C., Yang J. et al.* // Mater. Sci. Eng., C. 2016. V. 58. P. 278.
98. *Determan A.S., Trewyn B.G., Lin V.S.Y. et al.* // J. Controlled Release. 2004. V. 100. Issue 1. P. 97.
99. *Kim B.S., Oh J.M., Kim K.S. et al.* // Biomaterials. 2009. V. 30. Issue 5. P. 902.
100. *Kang J.C., Schwendeman S.P.* // Macromolecules. 2003. V. 36. Issue 4. P. 1324.
101. *Brannon-Peppas L., Peppas N.A.* // J. Controlled Release. 1989. V. 8. Issue 3. P. 267.
102. *Fayzullin A., Churbanov S., Ignatieva N. et al.* // Bio-medicines. 2021. V. 9. Issue 8. P. 853.
103. *Jonnalagadda S., Robinson D.H.* // J. Appl. Polym. Sci. 2004. V. 93. Issue 5. P. 2025.
104. *Wang Y., Challa P., Epstein D.L. et al.* // Biomaterials. 2004. V. 25. Issue 18. P. 4279.
105. *Wu C., Ramaswamy Y., Zhu Y. et al.* // Ibid. 2009. V. 30. Issue 12. P. 2199.
106. *Mashak A., Mobedi H., Mahdavi H.* // Pharm. Sci. (Iran) 2015. V. 21. Issue 2. P. 77.
107. *Dong Y., Zhang Z., Feng S.-S.* // Intern. J. Pharm. 2008. V. 350. P. 166.
108. *Owen G.R., Jackson J.K., Chehroudi B. et al.* // J. Biomed. Mater. Res. Part A. 2010. V. 95. Issue 3. P. 857.
109. *Lee K., Silva E.A., Mooney D.J.* // J. R. Soc. Interface. 2011. V. 8. Issue 55. P. 153.
110. *Ma D., McHugh A.J.* // Intern. J. Pharm. 2010. V. 388. P. 1.
111. *Fredenberg S., Wahlgren M., Reslow M. et al.* // Ibid. 2011. V. 415. P. 34.
112. *Cardea S., Baldino L., Scognamiglio M. et al.* // J. Mater. Sci. – Mater. Med. 2014. V. 25. Issue 4. P. 989.
113. *Santo V.E., Duarte A.R.C., Popa E.G. et al.* // J. Controlled Release. 2012. V. 162. Issue 1. P. 19.
114. *Nof M., Shea L.D.* // J. Biomed. Mater. Res. 2002. V. 59. Issue 2. P. 349.
115. *Richardson T.P., Peters M.C., Ennett A.B. et al.* // Nat. Biotechnol. 2001. V. 19. Issue 11. P. 1029.
116. *Duarte A.R.C., Santo V.E., Alves A. et al.* // J. Supercrit. Fluids. 2013. V. 79. P. 177.
117. *Velasco D., Benito L., Fernández-Gutiérrez M. et al.* // Ibid. 2010. V. 54. Issue 3. P. 335.
118. *Иванова Т.А., Чумакова Н.А., Голубева Е.Н. и др.* // Сверхкритические флюиды: теория и практика. 2019. Т. 14. № 1. С. 67.
119. *Shah S.S., Cha Y., Pitt C.G.* // J. Controlled Release. 1992. V. 18. Issue 3. P. 261.
120. *Xu Y., Kim C.S., Saylor D.M. et al.* // J. Biomed. Mater. Res. Part B. 2017. V. 105. Issue 6. P. 1692.
121. *Raman C., Berkland C., Kim K. et al.* // J. Controlled Release. 2005. V. 103. Issue 1. P. 149.
122. *Wischke C., Schwendeman S.P.* // Intern. J. Pharm. 2008. V. 364. Issue 2. P. 298.
123. *Siepmann J., Siepmann F.* // J. Controlled Release. 2012. V. 161. Issue 2. P. 351.
124. *Yoo J., Won Y.* // ACS Biomater. Sci. Eng. 2020. V. 6. Issue 11. P. 6053.
125. *Mochizuki A., Niikawa T., Omura I. et al.* // J. Appl. Polym. Sci. 2008. V. 108. P. 3353.
126. *Webber W.L., Lago F., Thanos C. et al.* // J. Biomed. Mater. Res. 1998. V. 41. P. 18.
127. *Fredenberg S., Wahlgren M., Reslow M. et al.* // J. Controlled Release. 2011. V. 150. Issue 2. P. 142.
128. *Park T.G.* // Biomaterials. 1995. V. 16. Issue 15. P. 1123.
129. *Ford L.J., Mitchell K., Rowe P. et al.* // Intern. J. Pharm. 1991. V. 71. Issue 1–2. P. 95.
130. *Kao C., Chen S., Sheu M.* // J. Controlled Release. 1997. V. 44. Issue 2–3. P. 263.
131. *Lindner W.D., Lippold B.C.* // Pharm. Res. 1995. V. 12. P. 1781.
132. *Peppas N.A., Sahlin J.J.* // Intern. J. Pharm. 1989. V. 57. Issue 2. P. 169.
133. *Lao L.L., Venkatraman S.S., Peppas N.A.* // Eur. J. Pharm. Biopharm. 2008. V. 70. Issue 3. P. 796.
134. *Batycky P.R., Hanes J., Langer R. et al.* // J. Pharm. Sci. 1997. V. 86. Issue 12. P. 1464.
135. *Zhu X., Braatz R.D.* // J. Biomed. Mater. Res. Part A. 2015. V. 103. Issue 7. P. 2269.
136. *Charlier A., Leclerc B., Couarraze G.* // Intern. J. Pharm. 2000. V. 200. Issue 1. P. 115.
137. *Faisant N., Akiki J., Siepmann F. et al.* // Ibid. 2006. V. 314. Issue 2. P. 189.
138. *Casalini T., Rossi F., Lazzari S. et al.* // Mol. Pharm. 2014. V. 11. Issue 11. P. 4036.
139. *Wada R., Hyon S., Ikada Y.* // J. Controlled Release. 1995. V. 37. Issue 1–2. P. 151.
140. *Joshi A., Himmelstein K.J.* // Ibid. 1991. V. 15. Issue 2. P. 95.
141. *Baino F.* // Acta Biomater. 2011. V. 7. Issue 9. P. 3248.
142. *You Y., Min B.-M., Lee S.J. et al.* // J. Appl. Polym. Sci. 2005. V. 95. Issue 2. P. 193.
143. *You Y., Lee S.W., Youk J.H. et al.* // Polym. Degrad. Stab. 2005. V. 90. Issue 3. P. 441.
144. *Bergsma J. et al.* // Biomaterials. 1995. V. 16. Issue 1. P. 25.
145. *Agrawal C.M., Ray R.B.* // J. Biomed. Mater. Res. 2001. V. 55. Issue 2. P. 141.
146. *Sarazin P., Roy X., Favis B.D.* // Biomaterials. 2004. V. 25. Issue 28. P. 5965.
147. *Vert M., Li S., Garreau H. et al.* // Angew. Makromol. Chem. 1997. V. 247. Issue 1. P. 239.
148. *Hussain Y.A., Grant C.S.* // J. Supercrit. Fluids. 2012. V. 71. P. 127.
149. *Ramchandani M., Robinson D.* // J. Controlled Release. 1998. V. 54. Issue 2. P. 167.
150. *Duarte A.R.C., Mano J.F., Reis R.L.* // Acta Biomater. 2009. V. 5. Issue 6. P. 2054.
151. *Yoganathan R., Mammucari R., Foster N.R.* // J. Phys. Conf. Ser. 2010. V. 215. P. 012087.

ПЕРЕНОС ЗАРЯДОВ В БИОМИМЕТИЧЕСКИХ МОДЕЛЯХ
ОРГАНИЧЕСКИХ НЕЙРОМОРФНЫХ МАТЕРИАЛОВ© 2022 г. Л. А. Савинцева^{1*}, А. А. Авдошин¹, С. К. Игнатов¹¹Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

*E-mail: savintsevaliana@yandex.ru

Поступила в редакцию 06.12.2021;
после доработки 14.01.2022;
принята в печать 20.01.2022

Проведено моделирование процесса переноса заряда в материалах на основе органических полупроводников и биоорганических молекул: дицианвинилолигоптофенов, производных порфинов и хинонов, которые рассматриваются как основа для создания молекулярных искусственных нейронных сетей (ИНС). Квантовохимическими методами оценены энергетические и электронные характеристики этих молекул, определены их параметры в силовом поле OPLS-AA. Динамика заряда моделировалась при помощи кинетического метода Монте-Карло в системах из 1200 молекул, уравновешенных методом молекулярной динамики с оценкой констант туннелирования по теории Маркуса. На основе сравнения подвижности заряда в моделируемых системах обсуждаются возможные пути модификации исследованных молекул для создания ИНС.

Ключевые слова: нейроморфный материал, биомиметические системы, моделирование процесса переноса заряда.

DOI: 10.31857/S0207401X22060103

1. ВВЕДЕНИЕ

Нервная система живых организмов функционирует путем передачи электрохимических сигналов между нейронами, образующими разветвленную сетевую структуру. Возникает вопрос о возможности создания искусственного материала, в котором зарядовый транспорт между молекулами воспроизводит бы передачу сигнала в нейронной сети, а, следовательно, и поведение сети нейронов на молекулярном уровне. Такой материал, если его рассматривать как вычислительную систему (искусственную нейронную сеть (ИНС)), позволил бы добиться высокой плотности вычислительных элементов, их трехмерной организации и высокой вычислительной эффективности.

Для функционирования в качестве ИНС молекулы материала должны обладать следующими свойствами: 1) высокой способностью к межмолекулярной передаче заряда; 2) функцией “суммирования” сигнала от разных источников; 3) возможностью изменения межмолекулярных расстояний в случае реакции на повторяющиеся сигналы. Целью настоящей работы является поиск материалов, способных к проявлению таких “нейроморфных” свойств. В данной работе мы фокусируем внимание на поиске разветвленных молекул, обладающих первым свойством и ча-

стично – вторым, т.е. высокой способностью к внутри- и межмолекулярной передаче носителей заряда, а также структурой в виде “ядро с ответвлениями”. Такая структура потенциально способна осуществлять накопление заряда на центральном ядре, что является основой для осуществления логических операций (например, дальнейшей передачи сигнала в зависимости от заряда “ядра”).

Поскольку в природе известны молекулы, участвующие в процессах электронного переноса, разумно использовать их в качестве потенциальных кандидатов для поиска молекул нейроморфного материала. Подход, основанный на биомиметических принципах, часто используется в современных нанотехнологиях (см., например, [1]). В данной работе мы рассматриваем несколько представителей таких биомиметических систем, являющихся производными хинонов и порфиринов, в которых изучена зарядовая проводимость [2–5], а также фталоцианин, широко использующийся в качестве фотокатализатора и полупроводникового материала [6], фитол и азотистые основания, входящие в состав ДНК (РНК) живых организмов. С целью сопоставления рассчитываемых электрофизических свойств с экспериментальными данными мы также рассматриваем в качестве реперных молекул известные

органические полупроводники, относящиеся к классу дициановинилолигоптофенов DCVnT [7–9], полициклические ароматические углеводороды, нормальные π -сопряженные углеводороды. Для рассматриваемых молекул мы проводим расчеты молекулярной структуры, электронных параметров, влияющих на электронный перенос (потенциалов ионизации и энергий фронтальных орбиталей), а в случае двух систем – характеристик зарядовой проводимости.

2. ТЕОРИЯ И МЕТОДЫ

2.1. Оценка кинетики элементарного акта туннелирования

Процесс переноса заряда в органических полупроводниках осуществляется последовательными квантовыми прыжками (туннелированием) между центрами локализации электрона – донорами и акцепторами [10]. В качестве центров локализации обычно рассматриваются локализованные молекулярные орбитали (ЛМО) фрагментов, выбранных, например, в соответствии с процедурой локализации НВО. В зависимости от расположения центров локализации возможны внутримолекулярный и межмолекулярный переносы заряда. Вероятность процесса перехода электрона с ЛМО одного фрагмента на ЛМО другого фрагмента высока: во-первых, если они пространственно близки, и, во-вторых, если близки энергии этих ЛМО. Выравнивание энергий ЛМО двух фрагментов может произойти за счет теплового колебательного движения ядер молекулы. Этот же процесс обеспечивает необратимость переноса электрона, поскольку вследствие ядерной релаксации сразу же после туннелирования энергии двух ЛМО станут неэквивалентными и обратный процесс будет запрещен. В результате этого процесс переноса заряда тесно связан с колебаниями молекул, их конформациями, а также с наличием пространственных контактов между центрами локализации. Началу процесса соответствует электронное возбуждение за счет, например, внешнего электромагнитного воздействия. В ходе процесса возможны два альтернативных механизма: электронный и дырочный перенос [11].

Скорость процесса переноса заряда описывается различными теориями [12, 13], среди которых компромисс между теоретической строгостью и вычислительной сложностью достигается в случае высокотемпературного предела классической теории – теории Маркуса [14]. В этой теории константа скорости переноса дается следующим аналитическим выражением:

$$\omega_{ij} = \frac{2\pi}{\hbar} \frac{J_{ij}^2}{(4\pi\lambda_{ij}k_B T)^{1/2}} \exp\left[-\frac{(\Delta E_{ij} - \lambda_{ij})^2}{4\lambda_{ij}k_B T}\right],$$

где k_B – константа Больцмана; J_{ij}^2 – электронные парные элементы, или интегралы переноса; λ_{ij} – энергия реорганизации.

Интеграл переноса является мерой силы электронной связи в начальном и конечном состояниях в комплексе с переносом заряда. Обычно его оценивают с использованием эффективного одностичного гамильтониана:

$$J_{ij} = \langle \varphi_i | \hat{H} | \varphi_j \rangle,$$

где φ_i и φ_j – адиабатические волновые функции, локализованные соответственно на молекулах i и j , участвующих в реакции переноса заряда; и \hat{H} – гамильтониан образованного димера (комплекса с переносом заряда). Интегралы переноса очень чувствительны к расстоянию и взаимной ориентации молекул, участвующих в переносе заряда. Таким образом, на них существенно влияет статическое и/или динамическое разупорядочение, поэтому очень важно явно рассчитать J_{ij} для каждой “прыжковой” пары в ее реалистичной морфологии [15].

Изменение ядерных степеней свободы вследствие перемещения заряда от донора к акцептору учитывается в энергии реорганизации. Ее физический смысл состоит в том, что она представляет собой энергию, затрачиваемую на “подстройку” молекулярного окружения донора и акцептора для осуществления туннелирования между ними, и содержит два вклада: внутримолекулярный, который обусловлен перестройкой ядерных координат двух молекул, образующих комплекс с переносом заряда, и внешнесферный, который обусловлен релаксацией ядерных координат среды [16].

В общем случае поверхности потенциальной энергии (ППЭ) донора и акцептора не идентичны, поэтому внутримолекулярные энергии реорганизации различаются. Для случая разрядки (т.е. потери электрона) молекулы i и зарядки молекулы j можно записать $\lambda_{ij}^{int} = \lambda_i^{cn} + \lambda_j^{nc} = U_i^{nC} - U_i^{nN} + U_j^{cN} - U_j^{cC}$. Здесь U_i^{nC} – это внутренняя энергия нейтральной молекулы i в геометрической структуре ее заряженного состояния (индекс “ n ” обозначает основное состояние, а индекс “ C ” – структуру заряженной молекулы). Аналогично, U_j^{cN} – это энергия заряженной молекулы j в геометрии нейтрального состояния. Поверхности потенциальной энергии донора и акцептора неидентичны для химически разных соединений или конформеров одной молекулы, поэтому в общем случае $\lambda_i^{cn} \neq \lambda_j^{cn}$ и $\lambda_i^{nc} \neq \lambda_j^{nc}$.

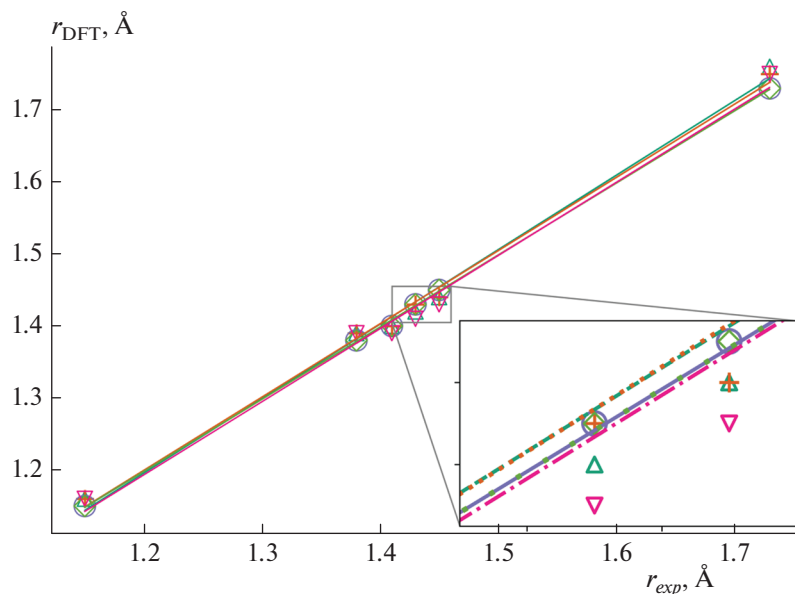


Рис. 1. Сопоставление рассчитанных (r_{DFT}) и экспериментальных (r_{exp}) длин связей для молекул дигидроцианвинолиполиготиофенов DCVnT следующими методами: Δ – B3LYP/6-31G(d, p), RMSD = 0.015; $+$ – B3LYP/6-311+G(d, p), RMSD = 0.012; \circ – M062X/cc-pVTZ, RMSD = 0.004, \diamond – wB97XD/cc-pVTZ, RMSD = 0.004; ∇ – r2-SCAN, RMSD = 0.017.

2.2. Квантовохимическая оценка энергии ЛМО

Для правильной и быстрой оценки энергии центров локализации важно корректно рассчитывать энергии электрона и дырки (т.е. катионного и анионного состояний молекул). Такая оценка для молекул в составе материала возможна по теореме Купманса на основе величины энергии МО. Однако не все квантовохимические методы обеспечивают хорошее согласие между энергиями ионизации, рассчитанными по теореме Купманса, и энергиями ионных состояний. Для выбора метода была проведена серия расчетов структуры и потенциалов ионизации молекул с применением четырех функционалов DFT и одного композитного метода электронной структуры – r2-SCAN-3с. Рассмотренные уровни теории представлены на рис. 1, где проведено сопоставление результатов расчета геометрической структуры и экспериментальных данных для ряда реперных молекул. Видно, что все методы достаточно хорошо воспроизводят экспериментальные значения длин связей для молекул DCVnT.

На рис. 2 приведено сопоставление расчетных и экспериментальных данных для потенциалов ионизации (IP), сродства к электрону (AE) и ширины запрещенной зоны (E_{gap}), которые определяют электронные свойства молекул и входят в формулу для расчета энергии реорганизации. Известно, что методы DFT могут давать большой разброс при расчете энергетических параметров. В работе [17] показано, что meta-GGA-функционалы M06-2X и M11 хорошо воспроизводят значения IP для широкого диапазона органических

молекул, поэтому была проведена серия расчетов с использованием этих функционалов, а также современного метода r2-SCAN-3с, который должен обеспечивать лучшее воспроизведение электронных свойств.

Анализ результатов расчета показывает, что метод r2-SCAN-3с хорошо воспроизводит значения IP и AE , хотя и уступает другим методам в точности воспроизведения геометрической структуры. Однако значения энергий граничных орбиталей плохо коррелируют со значениями IP и AE , что затрудняет электронный анализ исследуемых структур. Таким образом, для дальнейших расчетов был выбран метод M062X/cc-pVTZ как метод, обеспечивающий компромисс между точностью и вычислительными затратами.

2.3. Молекулярно-динамическое моделирование структуры органического материала

Молекулярно-динамическое моделирование (МД) осуществлялось с использованием силового поля OPLS-AA, изначально разработанного для белковых молекул. Однако ряд изучаемых молекулярных фрагментов не имеют параметров в этом силовом поле, что требует его дополнительной параметризации. Для параметризации силового поля молекулы были разбиты на жесткие фрагменты, которые в терминологии силовых полей называются остатками и составляют так называемые сопряженные сегменты. Один сопряженный сегмент содержит несколько жестких фрагментов.

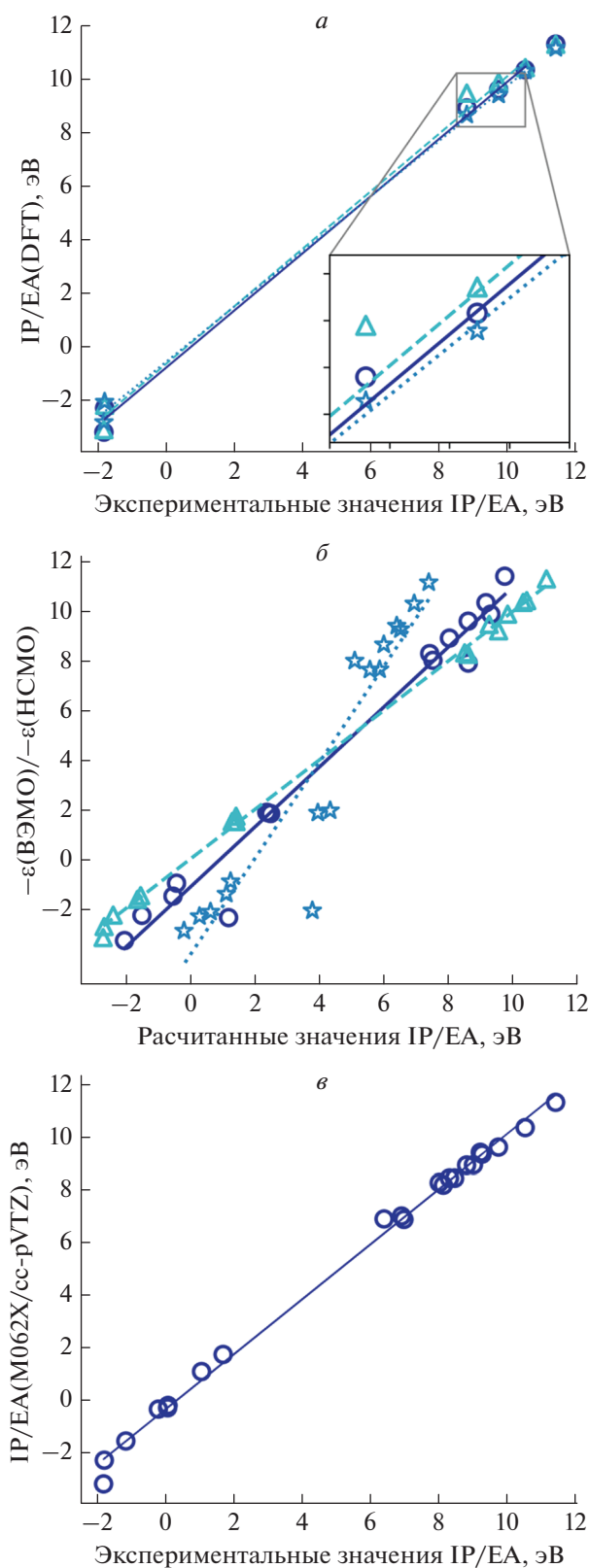


Рис. 2. Сравнение результатов расчета: *a* – потенциалов ионизации и сродства к электрону с экспериментальными данными для тестового набора данных (○ – M062X/cc-pVTZ, RMSD = 0.621; △ – M11/cc-pVTZ, RMSD = 0.627; ☆ – r2-SCAN, RMSD = 0.485); *б* – энергий ε граничных орбиталей (высшей занятой и нижней свободной) с рассчитанными величинами IP и EA для тестового набора данных (○ – M062X/cc-pVTZ, RMSD = 1.218; △ – M11/cc-pVTZ, RMSD = 0.222; ☆ – r2-SCAN, RMSD = 2.950); *в* – значений IP и EA, полученных методом M062X/cc-pVTZ, с экспериментальными величинами для полного набора данных при RMSD = 0.376.

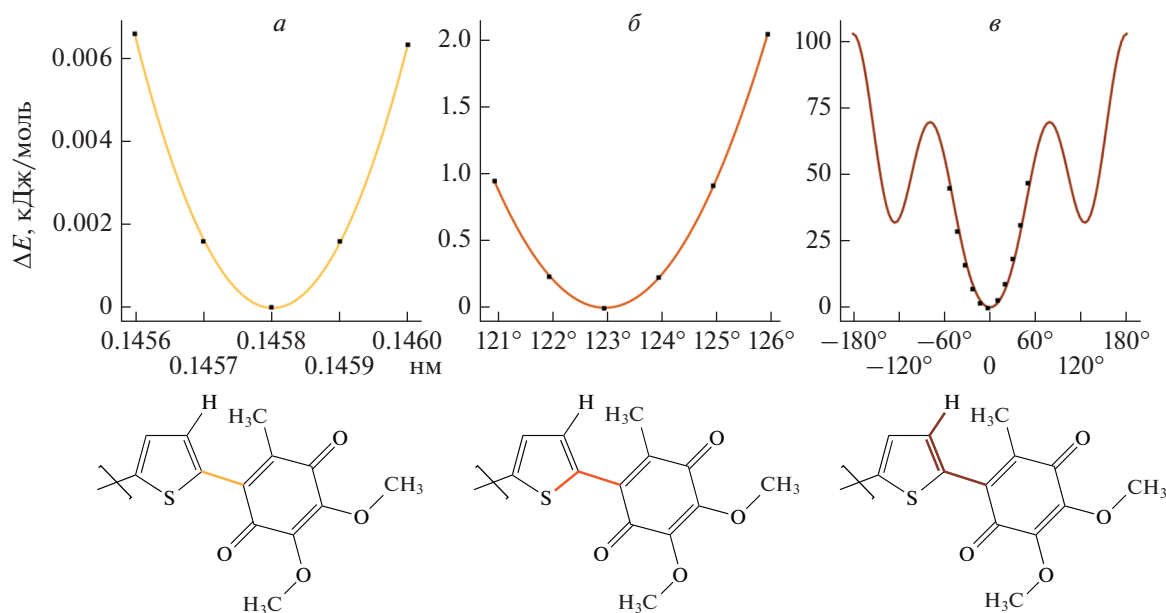


Рис. 3. Вид сканируемых ППЭ (вверху) молекулярного фрагмента с указанием сканируемых геометрических параметров (внизу): *a* – потенциал изменения длины связи в нм ($161379x^2 - 47095x + 347$, константа растяжения $k = 2 \cdot 161379 = 3.2 \cdot 10^5$ кДж/моль); *б* – гармонический потенциал изменения валентного угла в град ($0.2298x^2 - 57x + 3474$, константа $k = 2 \cdot (180/\pi)^2 \cdot 0.2298 = 1510$ кДж/моль); *в* – периодическая функция изменения торсионного угла в град (Ryckaert-Bellemans function) при $C_0 = 64.6$, $C_1 = -48.8$, $C_2 = -100.0$, $C_3 = 100.0$, $C_4 = 86.9$, $C_5 = 0.0$ (в кДж/моль).

Для выбранных фрагментов при помощи открытой онлайн-программы TPRMktop [18] была построена топология и определены константы невалентных (несвязанных) взаимодействий, а также тех валентных взаимодействий, которые аналогичны существующим в силовом поле. Для оставшихся валентных взаимодействий силовые константы были определены путем сканирования ППЭ изучаемых молекул при изменении длины связей, валентных и торсионных углов. Примеры проведенных вычислений для одной из изучаемых молекул приведены на рис. 3.

Аморфный органический материал моделировался молекулами исследуемых олигомеров, случайным образом упакованных в элементарной ячейке. Элементарная ячейка представляла собой кубический бокс с наложенными периодически граничными условиями, содержащий 1000–1200 молекул с геометрическими параметрами, оптимизированными методом DFT. Система уравнивалась в состоянии NVT-ансамбля в течение 0.5 нс с шагом по времени 0.001 пс (термостат типа V-rescale), а затем в состоянии NPT-ансамбля в течение 10 нс (баростат Парринелло–Рахмана, $T = 300$ К). В расчетах использовалось силовое поле OPLS-AA, параметризованное в настоящей работе.

2.4. Моделирование переноса заряда

Динамика носителей заряда моделировалась путем оценки скорости межмолекулярных перескоков носителей заряда и решения основного уравнения для диффузии носителей заряда в приложенном электрическом поле с использованием инетического метода Монте-Карло, реализованного в программном пакете VOTCA-STR [19, 20].

Внутримолекулярная энергия реорганизации была рассчитана квантовохимическим методом на основе величины энергии ионизированных состояний молекул. Например, при движении дырки (hole (h)) энергия реорганизации выражается как

$$\lambda^{cn}(h) = E_4 - E_1, \quad \lambda^{nc}(h) = E_2 - E_3,$$

где E_1 – энергия нейтральной молекулы, E_2 – энергия катиона в структуре нейтральной молекулы, E_3 – энергия катиона, E_4 – энергия нейтральной молекулы в структуре катиона. Аналогично выполнялся расчет энергии реорганизации при движении электрона.

Предполагая, что перенос заряда намного медленнее, чем электронная поляризация, но намного быстрее, чем перестройка ядер среды (вне комплекса), внешнесферная энергия реорганизации λ_{ij}^{out} может быть рассчитана по величинам полей

электрического смещения, создаваемых комплексом с переносом заряда [21]:

$$\lambda_{ij}^{out} = \frac{c_p}{2\epsilon_0 V^{out}} \int dV [\mathbf{D}_I(\mathbf{r}) - \mathbf{D}_F(\mathbf{r})]^2,$$

где ϵ_0 — диэлектрическая проницаемость вакуума; $\mathbf{D}_{I,F}(\mathbf{r})$ — поля электрического смещения, создаваемые комплексом с переносом заряда в начальном (заряд на молекуле i) и конечном (заряд на молекуле j) состояниях; V^{out} — объем вне комплекса; c_p — фактор Пекара. Поля смещения могут быть построены с использованием атомных зарядов. Распределение атомных зарядов нейтральной молекулы, катиона и аниона было рассчитано методом CHelpG.

Для расчета интегралов переноса был использован метод ZINDO [22], реализованный в программе VOTCA-CTP. Метод ZINDO позволяет избежать самосогласованных расчетов для каждого отдельного мономера и димера, что дает возможность построить матричные элементы гамильтониана для димера из взвешенного перекрытия молекулярных орбиталей двух мономеров. Вместе с введением жестких сегментов требуется только один самосогласованный расчет для одного изолированного сопряженного сегмента. Все соответствующие молекулярные перекрытия могут быть построены из полученных молекулярных орбиталей.

На основе анализа структуры материала, полученного в ходе МД-моделирования, были определены список сопряженных сегментов (мест перескоков) и скорости передачи заряда между ними. Динамика носителей заряда моделировалась путем оценки скорости их межмолекулярных перескоков и решения основного уравнения для диффузии носителей заряда в приложенном электрическом поле с использованием кинетического метода Монте-Карло. Основное уравнение, описывающее эволюцию системы во времени, записывается как

$$\frac{\partial P_\alpha}{\partial t} = \sum_\beta P_\beta \Omega_{\beta\alpha} - \sum_\beta P_\alpha \Omega_{\alpha\beta},$$

где P_α — вероятность нахождения системы в состоянии α в момент времени t и $\Omega_{\alpha\beta}$ — скорость перехода из состояния α в состояние β . Состояние α определяется набором занятостей сайтов $\{\alpha_i\}$, где $\alpha_i = 1(0)$ для занятого (незанятого) сайта i , и матрица $\hat{\Omega}$ может быть построена на основе значений константы скорости переноса ω_{ij} . Динамика переноса электрона моделировалась в течение 1 с при 300 К под действием электрического поля, приложенного вдоль оси Z напряженностью 10^6 В/м, а для дырки — в течение 10^{-3} с.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 4 приведены значения энергий граничных орбиталей для всех исследуемых молекул, определенные методом M062X/cc-pVTZ: на рис. 4а — значения для “ядер” конструируемых молекул, на рис. 4б — для молекул малого размера, рассматриваемых в качестве коротких боковых цепей; на рис. 4в — для олигомеров, рассматриваемых в качестве длинных боковых цепей. Видно, что большинство исследуемых молекул являются диэлектриками. Такие молекулы, как антрацен, порфин, хлорин, тетрааллилпорфин, фталоцианин, дицианвинилдителиофен и сопряженные углеводороды, являются полупроводниками с шириной запрещенной зоны от 3.4 (фталоцианин) до 5.1 эВ (дицианвинилдителиофен). Исходя из значений ширины запрещенной зоны и энергий граничных орбиталей, для моделирования процесса переноса заряда были выбраны производные убихинона (U10) и порфина (P). Дополнительно были рассмотрены аморфные материалы на основе дициановинилдителиофена DCV2T, поскольку для этого органического полупроводника накоплено большое количество экспериментальных данных, что позволяет рассматривать его в качестве реперной системы. Молекулы, для которых проводилось МД-моделирование, представлены на рис. 5. Количество молекул в моделируемых системах составляло 1000 в системе тетрааллилпорфина (ТАР) и 1200 в системах дицианвинилдителиофена (DCV2T) и соединения убихинона с дицианвинилдителиофеном (U10–CV2T).

Рассчитанные внутримолекулярные энергии реорганизации представлены в табл. 1. Очевидно, что чем меньше энергия реорганизации, тем легче должен протекать процесс переноса заряда в комплексе. Наименьшие значения имеют системы DCV2T и P–CV2T (молекула порфина, к одному из колец которой присоединен дицианвинилдителиофен). Из данных табл. 1 также следует, что энергии реорганизации выше в случае переноса электрона, чем в случае переноса дырки, и это имеет место для всех систем, кроме P–CV2T, где они приблизительно равны. Таким образом, перенос дырок должен быть более выгоден, чем перенос электрона.

Начальные условия и результаты МД-моделирования приведены в табл. 2. В случае DCV2T рассчитанная плотность аморфного материала составляет 1257 кг/м^3 , что близко к значению плотности кристаллического DCV4T, равной 1334 кг/м^3 [23]. Этот факт свидетельствует о правильном воспроизведении силовым полем типичных межмолекулярных расстояний в аморфном полимерном материале.

В случае материала на основе порфина оказалось, что органические молекулы образуют “стопки” с большим расстоянием между ними

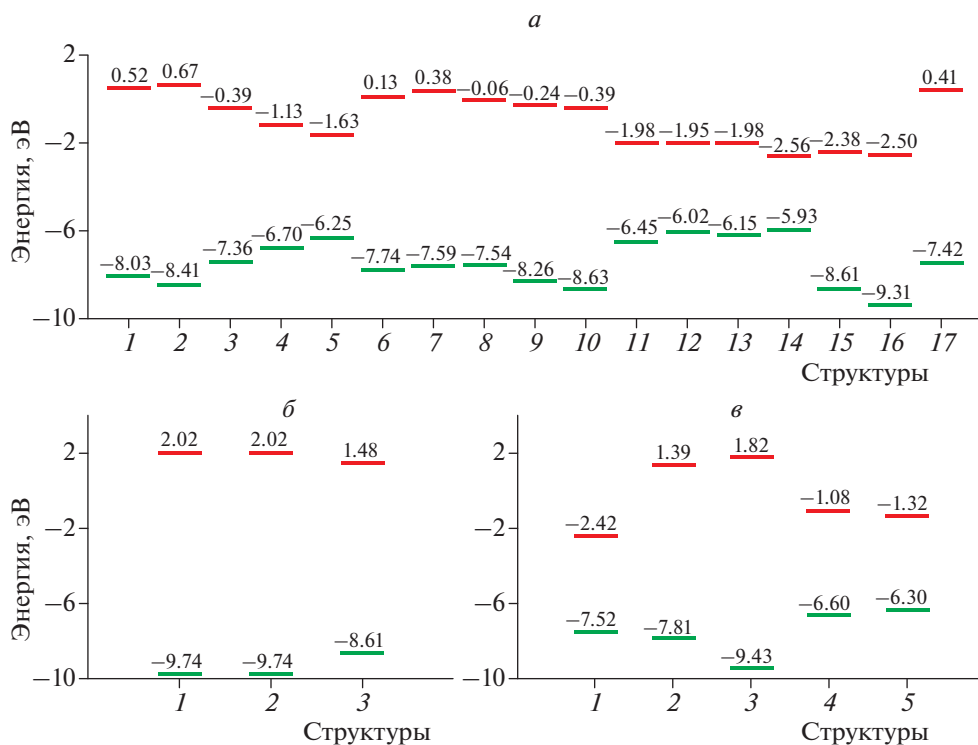


Рис. 4. Энергии граничных орбиталей исследуемых молекул: *a* – 1 – тиофен, 2 – бензол, 3 – нафталин, 4 – антрацен, 5 – тетрацен, 6 – аденин, 7 – гуанин, 8 – цитозин, 9 – тимин, 10 – урацил, 11 – порфин, 12 – хлорин, 13 – тетрафенилпорфин (ТАР), 14 – фталоцианин, 15 – убихинон (U10), 16 – пластохинон, 17 – дигидропиридин; *б* – 1 – ацетилен, 2 – этилен, 3 – пропилен; *в* – 1 – дицианвинилдитиофен (CV2T), 2 – фитол, 3 – 2-метилдекан, 4 – 2,6-диметилдека-1,3,5,7,9-пентаен, 5 – 2,6,10-триметилдодека-1,3,5,7,9,11-гексаен.

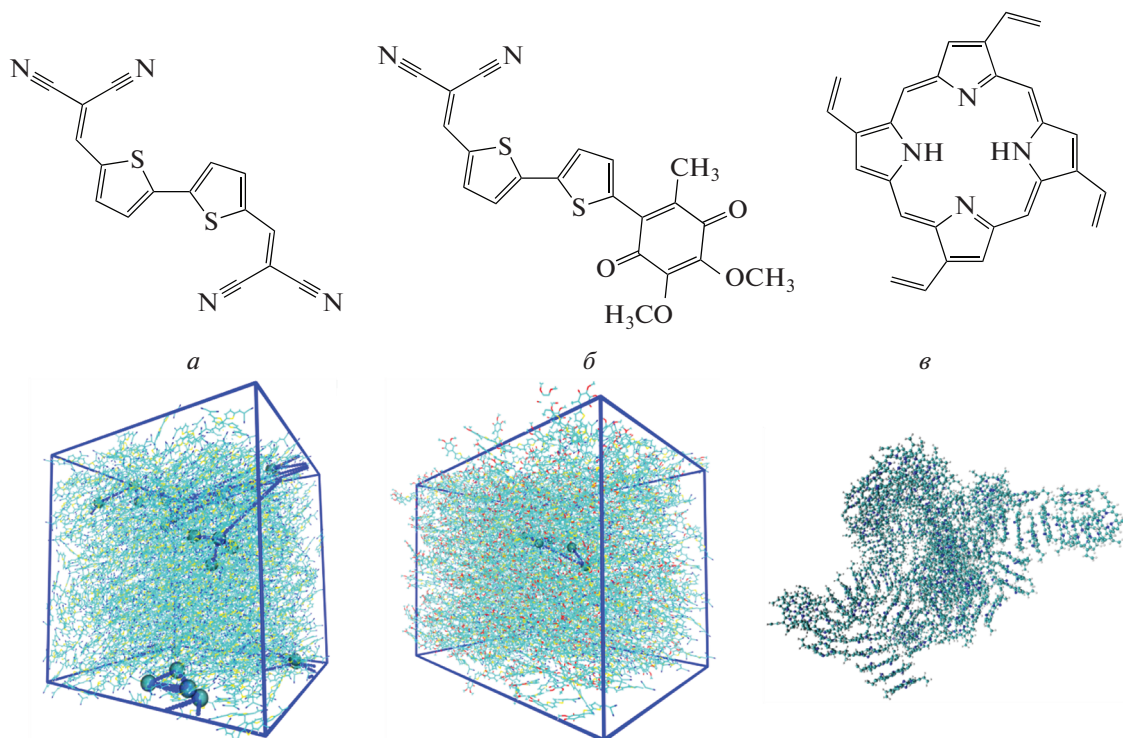


Рис. 5. Структуры исследуемых молекул (сверху) и результаты моделирования (снизу): *a* и *б* – МД и переноса заряда; *в* – фрагмент моделируемого бокса с иллюстрацией π -стэкинга между молекулами ТАР.

Таблица 1. Рассчитанные внутримолекулярные энергии реорганизации

Молекула	Носитель заряда	λ_1 , эВ	λ_2 , эВ
DCV2T	дырка	0.0834	0.0845
	электрон	0.1520	0.1516
DCV4T	дырка	0.0985	0.1124
	электрон	0.1320	0.1364
U10–CV2T	дырка	0.1506	0.1872
	электрон	0.1506	0.2344
TAP	дырка	0.1020	0.0971
	электрон	0.1104	0.1207
P–CV2T	дырка	0.0691	0.0663
	электрон	0.0634	0.0684

(рис. 5б) в результате π -стекинга [24], что приводит к очень низкой плотности материала. Плотность внутри отдельной стопки, определенная интегрированием по объему с шагом интегрирования $0.3 \times 0.3 \times 0.3 \text{ нм}^3$ (это значение получено дифференцированием зависимости относительного объема ячейки от величины шага), составляет 1064.5 кг/м^3 , плотность порфина без аллильных заместителей – 1350 кг/м^3 . По-видимому, при описании молекул порфина силовым полем OPLS значение энергии π -стекинга сильно завышается, а латеральные взаимодействия недооцениваются, что не позволяет адекватно описывать аморфные материалы на основе этих молекул без добавления растворителя или объемных заместителей.

В исследуемых системах после МД-симуляции осуществлялся поиск межмолекулярных контактов с расстоянием между центрами масс молекул не более чем 0.8 нм, что соответствует примерно 12-ти соседним молекулам в первой координационной сфере [20]. Эти пары рассматривались как перспективные контакты для межмолекулярного переноса заряда, для которых вычислялись интегралы и скорости переноса. Типичные значения интегралов переноса для органических полупроводников составляют 10–200 эВ, причем значения в 100 эВ и выше не характерны для большинства органических соединений [25]. В случае переноса электрона в системе DCV2T всего 4.0% пар имеют

$J > 10 \text{ эВ}$, а в случае переноса дырки – 10.2% пар. Для системы U10–CV2T это 3.9 и 5.0% соответственно (рис. 6).

Большие значения интеграла переноса способствуют делокализации заряда и, следовательно, увеличению его мобильности. Большая доля высоких интегралов в случае переноса дырки подтверждает вывод о том, что перенос электрона в обеих системах должен быть более медленным, чем перенос дырки. Этот вывод согласуется с экспериментальными работами [7, 20].

Моделирование зарядового транспорта длительностью 10^{-3} с для дырки и 1 с для электрона осуществлялось с учетом действия однородного электростатического поля напряженностью 10^6 В/м , приложенного в направлении оси z . Кинетические характеристики метода Монте-Карло усреднялись по 50-ти траекториям движения заряда. Рассчитанные подвижности носителей заряда приведены в табл. 3.

Как следует из табл. 3, результаты расчета в случае DCV2T свидетельствуют, что в материале преобладает дырочная проводимость, т.е. подвижность электронов почти на два порядка ниже подвижности дырок. Этот факт согласуется с экспериментальными данными для кристаллического DCV4T [23], в котором также доминирует дырочная проводимость. Абсолютные значения подвижности дырок, полученные в ходе нашего расчета для данного материала, согласуются в пределах одного порядка величины с результатами исследования [7], выполненного для аналогичной системы. Однако подвижность дырок значительно ниже, чем наблюдаемая в эксперименте проводимость в кристаллическом DC4VT. Этот факт объясняется различиями структуры молекул материала и его трехмерной упаковки. Экспериментальная плотность кристаллического DC4VT выше, т.е. упаковка молекул значительно более плотная, со значительно большим числом контактов, благоприятствующих межмолекулярному переносу заряда. В работе [7] показано, что проводимость в кристаллической структуре на шесть порядков выше, чем в аморфной, за счет уменьшения энергетического разупорядочивания в системе.

В материале на основе U10–CV2T также доминирует дырочная проводимость: подвижность электронов примерно в 7 раз ниже. Однако абсолютные величины подвижности дырок в этой си-

Таблица 2. Рассчитанные структурные и физические параметры аморфных материалов, изученных методом МД

Молекула	Начальные условия		Конечные условия	
	размер ячейки, нм	плотность, кг/м ³	размер ячейки, нм	плотность, кг/м ³
DCV2T	$9.6 \times 10.0 \times 9.8$	680.15	$7.8 \times 8.2 \times 8.0$	1257.2
U10–CV2T	$12.8 \times 10.0 \times 9.4$	668.9	$10.4 \times 8.1 \times 7.6$	1262.6
TAP	$33.4 \times 33.3 \times 23.0$	26.9	$19.4 \times 19.4 \times 13.4$	136.5

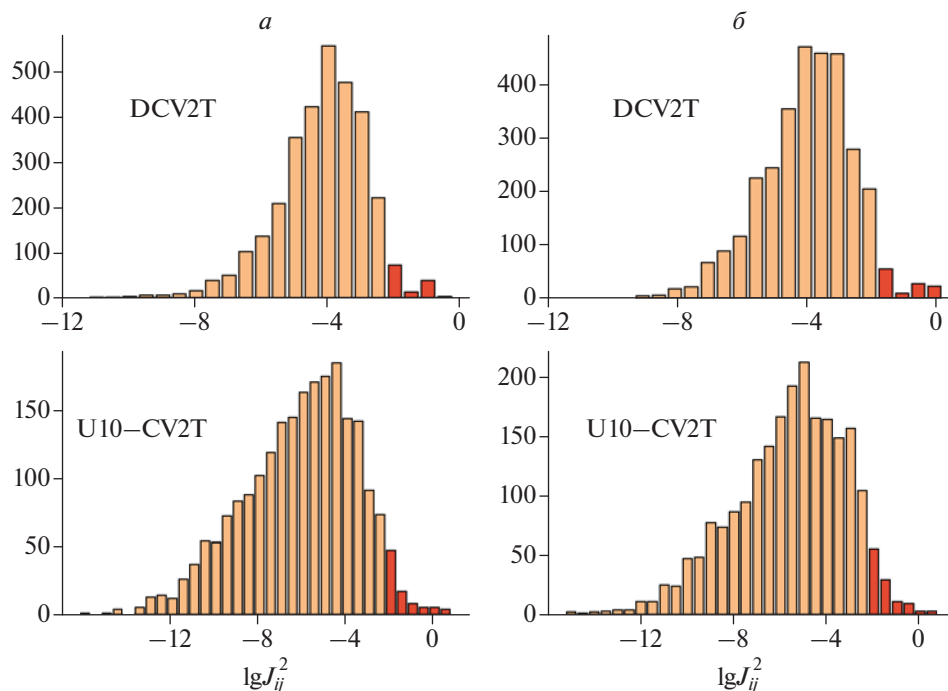


Рис. 6. Распределение интегралов переноса для дырки (а) и электрона (б) в моделируемых системах (помечены значения $J_{ij} > 10$ эВ).

стеме примерно в 20 раз ниже, чем в DCV2T. Это понижение подвижности, по нашему мнению, связано с бóльшим значением энергии реорганизации и меньшими значениями интегралов переноса, а также меньшим количеством контактирующих молекул (пар из списка соседей). Возможно, последний факт объясняется тем, что боковые цепи молекул имеют недостаточную длину для образования тесных контактов.

Изучение траекторий движения в аморфном полимерном материале на основе DCV2T и U10-CV2T показывает, что движение носителя заряда под влиянием приложенного поля в целом происходит линейно. Типичная траектория движения электрона показана на рис. 5а и б. Однако, как видно из этого рисунка, даже в этом случае движение происходит не идеально прямолинейно, а характеризуется значительными по амплитуде случайными движениями, в том числе в противоположных направлениях.

Такая траектория отражает квантовый характер движения носителя заряда, который испыты-

вает квантовые осцилляции при возможности туннелирования между различными сайтами. При совпадении энергий ЛМО (случайно изменяющихся под влиянием тепловых колебаний молекул) заряд может туннелировать даже в направлении, противоположном полю, причем это туннелирование окажется направленным, если обратное туннелирование будет невозможным из-за изменившихся энергий МО и/или увеличившейся под влиянием тепловых колебаний ширины контакта.

Очевидно, что для полномасштабного осуществления “нейросетевого” движения, т.е. движения носителей в зависимости от присутствия на данной молекуле другого заряда, требуется модификация структуры олигомеров. Такая модификация прежде всего касается увеличения длины ответвлений, образования на этих ответвлениях специальных химических групп, обеспечивающих более тесные контакты, и подбора центральной части молекул таким образом, чтобы обеспечить задержку заряда на них. Последнее необходимо для возможности переноса заряда только при на-

Таблица 3. Подвижности зарядов (в $\text{см}^2/\text{В} \cdot \text{с}$), рассчитанные методом КМК

Носитель заряда	DCV2T		U10-CV2T
	расчет из данной работе	расчет из работы [5]	
Дырка	$2.2 \cdot 10^{-8}$	$1.1 \cdot 10^{-9}$	$7.1 \cdot 10^{-10}$
Электрон	$3.7 \cdot 10^{-10}$	—	$9.9 \cdot 10^{-11}$

хождении двух или нескольких носителей на “ядре”, т.е. осуществления суммирования сигнала.

Логично ожидать, что для осуществления суммирования сигнала энергия ЛМО центрального фрагмента (“ядра”) в случае движения электрона должна быть низшей в схеме “ядро с ответвлениями”, т.е. низшим должно быть значение энергии низшей свободной МО, а в случае движения дырки — наивысшим, т.е. у “ядра” значение энергии высшей занятой МО должно быть больше, чем у ответвлений. Такой схеме соответствуют многие варианты сборки исследованных молекулярных фрагментов, в том числе вариант P-CV2T, который на данный момент рассматривается нами как наиболее перспективный.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для модельных органических материалов на основе производных дициановинилолиготиофенов, хинонов, порфинов, фталоцианина, фитола, рассматриваемых в качестве основы перспективных нейроморфных материалов, методом квантовой химии установлены структурные, энергетические и электронные параметры. Показано, что методы DFT (M062X/сс-pVTZ и M11/сс-pVTZ) хорошо воспроизводят экспериментальные молекулярные структуры, потенциалы ионизации и сродство к электрону изученных молекул. Для двух систем (DCV2T, U10–CV2T) определены параметры их аморфных упаковок и электронные параметры, ответственные за межмолекулярный перенос заряда. В исследованных аморфных материалах дырочная проводимость преобладает над электронной, что согласуется с другими теоретическими и экспериментальными работами. Основываясь на значениях рассчитанных энергий реорганизации, а также на величинах энергий граничных орбиталей и их форме, установлено, что система P–CV2T среди исследованных систем обладает наиболее подходящими свойствами нейроморфного материала, сформулированными в работе. Полученные результаты позволяют указать направления возможной модификации молекул для улучшения свойств, необходимых для создания органических нейроморфных материалов.

Работа выполнена в рамках Программы стратегического академического лидерства ННГУ “Приоритет2030” (проект Н-473-99).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Громов С.П., Чибисов А.К., Алфимов М.В. // Хим. физика. 2021. Т. 40. № 4. С. 9; <https://doi.org/10.31857/S0207401X21040099>
2. Fukuzumi S., Honda T., Kojima T. // Coord. Chem. Rev. 2012. V. 256. P. 2488; <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2012.01.011>

3. Gatty M.G., Kahnt A., Esdaile L.J., Hutin M. // J. Phys. Chem. B. 2015. V. 119. № 24. P. 7598; <https://doi.org/10.1021/jp5115064>
4. Илатовский В.А., Птицын Г.А., Комиссаров Г.Г. // Хим. физика. 2008. Т. 27. № 12. С. 52.
5. Rich P.R. // Farad. Disc. Chem. Soc. 1982. V. 74. P. 349; <https://doi.org/10.1039/DC9827400349>
6. Лобанов А.В., Мельников М.Я. // Хим. физика. 2019. Т. 38. № 7. С. 11; <https://doi.org/10.1134/S0207401X19070112>
7. Schrader M., Körner C., Elschner C., Andrienko D. // J. Mat. Chem. 2012. V. 22. P. 22258; <https://doi.org/10.1039/C2JM34837C>
8. Koerner C., Ziehlke H., Fitzner R. et al. // Adv. Polym. Sci. 2016. V. 272. P. 51; https://doi.org/10.1007/978-3-319-28338-8_3
9. Schrader M., Fitzner R., Hein M., Elschner C. // J. Amer. Chem. Soc. 2012. V. 134. P. 6052; <https://doi.org/10.1021/ja300851q>
10. Krasilnikov P.M. // Biophys. J. 2014. V. 59. № 1. P. 52; <https://doi.org/10.1134/S0006350914010059>
11. Choi M., Shin S., Davidson V.L. // Biochemistry. 2012. V. 51. № 35. P. 6942; <https://doi.org/10.1021/bi300817d>
12. Кругляк Ю.А. // ЖФХ. 2014. Т. 88. № 11. С. 1648; <https://doi.org/10.7868/S0044453714110144>
13. Painelli A., Girlando A. // J. Chem. Phys. 1986. V. 84. P. 5655; <https://doi.org/10.1063/1.449926>
14. Marcus R.A. // Rev. Mod. Phys. 1993. V. 65. № 9. P. 600; <https://doi.org/10.1103/RevModPhys.65.599>
15. Troisi A., Orlandi G. // Phys. Rev. Lett. 2006. V. 96. № 8. P. 086601; <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.96.086601>
16. Brédas J.-L., Beljonne D., Coropceanu V. et al. // Chem. Rev. 2004. V. 104. № 11. P. 4971; <https://doi.org/10.1021/cr040084k>
17. McKechnie S., Booth G.H., Cohen A.J. et al. // J. Chem. Phys. 2015. V. 142. P. 194114; <https://doi.org/10.1063/1.4921037>
18. All-atom automatic OPLS-AA topology generator TPPMKTOP; <http://erg.biophys.msu.ru/tpp/>
19. Ruhle V., Junghans C., Lukyanov A. et al. // J. Chem. Theory Comput. 2009. V. 5. № 12. P. 3211; <https://doi.org/10.1021/ct900369w>
20. Ruhle V., Lukyanov A., May F. et al. // J. Chem. Theory Comput. 2011. V. 7. № 10. P. 3335; <https://doi.org/10.1021/ct200388s>
21. May V., Kühn O. Charge and Energy Transfer Dynamics in Molecular Systems. Weinheim, Germany: WILEY-VCH, 2011.
22. Kirkpatrick J. // Intern. J. Quant. Chem. 2007. V. 108. № 1. P. 51; <https://doi.org/10.1002/qua.21378>
23. Fitzner R., Reinold E., Mishra A. et al. // Adv. Func. Mater. 2011. V. 21. № 5. P. 897; <https://doi.org/10.1002/adfm.201001639>
24. Huang X., Nakanishi K., Berova N. // Chirality. 2000. V. 12. № 4. P. 237; [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-636X\(2000\)12:4<237::AID-CHIR10>3.0.CO;2-6](https://doi.org/10.1002/(SICI)1520-636X(2000)12:4<237::AID-CHIR10>3.0.CO;2-6)
25. Ostroverkhova O. // Chem. Rev. 2016. V. 116. № 22. P. 13279; <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00127>

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИНАМИКА ФЕРМЕНТ-СУБСТРАТНЫХ
КОМПЛЕКСОВ В ГУАНОЗИНТРИФОСФАТ-СВЯЗЫВАЮЩИХ БЕЛКАХ© 2022 г. М. Г. Хренова^{1, 2*}, И. В. Поляков^{1, 3}, А. В. Немухин^{1, 3}¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия²Институт биохимии им. А.Н. Баха Федерального исследовательского центра
“Фундаментальные основы биотехнологии” Российской академии наук, Москва, Россия³Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Москва, Россия

*E-mail: khrenova.maria@gmail.com

Поступила в редакцию 10.01.2022;

после доработки 15.02.2022;

принята в печать 20.02.2022

Методами молекулярной динамики с потенциалами, построенными по теории квантовой механики/молекулярной механики, сопоставлены динамические свойства фермент-субстратных комплексов в реакции гидролиза гуанозинтрифосфата (GTP) нативным ферментом Ras и его вариантом G12V Ras с онкогенной точечной заменой. Молекулярные модели систем, включающих гуанозинтрифосфат-связывающий белок Ras, белок-ускоритель GAP, субстрат GTP и каталитическую молекулу воды, построены на основе атомных координат комплекса из базы данных белковых структур. Анализ полученных распределений вдоль молекулярно-динамических траекторий для расстояний между атомом кислорода каталитической молекулы воды в активном центре комплекса и атомом фосфора γ -фосфатной группы GTP показал, что замена G12V приводит к росту популяций с большими расстояниями между реагентами, снижая таким образом долю реакционных конформаций для реакции гидролиза.

Ключевые слова: гуанозинтрифосфат-связывающие белки, реакция гидролиза гуанозинтрифосфата, фермент-субстратные комплексы, молекулярная динамика, потенциалы квантовой механики/молекулярной механики.

DOI: 10.31857/S0207401X22060061

ВВЕДЕНИЕ

Методы квантовой механики/молекулярной механики (КМ/ММ) активно используются в настоящее время для расчетов поверхностей потенциальной энергии при моделировании ферментативных реакций. Существует потребность в вычислении фрагментов поверхностей энергии Гиббса для анализа химических реакций в белковых макромолекулах, поэтому не следует ограничиваться рассмотрением поверхностей потенциальной энергии, которые могут быть построены в рамках “статического” подхода КМ/ММ или в рамках моделей молекулярных кластеров. Именно поэтому в последние годы активно развивается метод молекулярной динамики (МД) с потенциалами КМ/ММ. Как и во всех приложениях теории КМ/ММ [1], вся молекулярная система, описывающая белковый комплекс, подразделяется на квантовую подсистему, в которой происходят разрывы и образования химических связей, и молекулярно-механическую подсистему, существенно большего размера, окружающую активный центр. При этом для оценок

энергий и сил, действующих на ядра атомов в квантовой части, целесообразно использовать хорошо зарекомендовавшие себя подходы квантовой химии. В качестве таковых рационально применять методы теории функционала электронной плотности (ТФП) с гибридными функционалами, в частности использовать функционал PBE0 [2], атомно-центрированные базисные наборы типа 6-31G** и учитывать дисперсионные вклады D3 [3]. Расчеты МД-траекторий с потенциалами КМ(ТФП)/ММ стали практически возможными для систем с числом атомов до 150 в квантовой части с применением интерфейсов [4] программы молекулярной динамики NAMD [5] и программы квантовой химии TeraChem [6], в которых эффективно используются возможности графических процессоров.

В настоящей работе метод КМ(PBE0-D3/6-31G**)/ММ(CHARMM) МД применен для сравнения динамических свойств фермент-субстратных (ES) комплексов для нативного варианта гуанозинтрифосфат-связывающего белка Ras и его варианта с точечной заменой аминокислотного

остатка глицина на валин в позиции 12 (G^{12V} Ras) в комплексе с белком-ускорителем GAP. Ферментативная система Ras–GAP отвечает за гидролиз гуанозинтрифосфата (GTP), результатом которого является перевод активного состояния сигнального белка Ras в неактивное. Моделирование свойств комплекса Ras–GAP представляет важнейшую задачу для биомедицинских исследований, поскольку точечные замены аминокислотных остатков оказывают серьезное влияние на функционирование этого комплекса в организме человека. Замена G^{12V} в белке Ras является одной из наиболее распространенных у онкологических пациентов [7]. Результаты кинетических исследований [8] показывают, что каталитическая константа скорости гидролиза GTP снижается с 18 до 0.01 с^{-1} при переходе от нативного комплекса Ras–GAP к варианту G^{12V} Ras–GAP. Таким образом, молекулярное моделирование должно объяснить причины столь заметного снижения каталитической активности фермента при точечной замене G^{12V} , несмотря на то, что по данным рентгеноструктурного анализа комплекса Ras–GAP [9] аминокислотный остаток в позиции 12 находится несколько в стороне от активного центра.

Предшествующие работы [10, 11] по моделированию методом КМ/ММ МД свойств фермент-субстратных комплексов в системе Ras(GTP)–GAP с нативным белком Ras и с мутантами G^{12V} Ras, G^{13V} Ras были выполнены с использованием функционала BLYP и смешанного базиса плоских волн и гауссовых функций для расчетов энергий и сил в квантовой подсистеме в программе CP2K [12]. Поскольку применение простых обобщенно-градиентных функционалов для моделирования ферментативных систем может приводить к значительным ошибкам [13], в настоящей работе анализируются причины замедления каталитической активности комплекса G^{12V} Ras–GAP по сравнению с нативным вариантом белка Ras с использованием более надежных методов.

ИНТЕРФЕЙС ПРОГРАММ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ И КВАНТОВОЙ ХИМИИ

Использование КМ/ММ-интерфейса в процедурах NAMD [4] может быть реализовано как с помощью встроенного в программу вызова определенных программ квантовой химии (ORCA, MOPAC), так и методом вызова любой отдельной программы, осуществляющей функции интерфейса для любого квантовохимического программного обеспечения (ПО). То есть NAMD напрямую или же через вызов отдельной программы формирует файл задачи для квантового расчета, задавая все необходимые параметры для КМ-подсистемы, а также координаты и величины точечных зарядов ММ-подсистемы в нужном формате. По оконча-

нии квантовохимического цикла работы ПО считывается полная энергия квантовой системы в поле зарядов, силы в квантовой части и частичные заряды на атомах квантовой подсистемы по результатам выбранной процедуры, например по малликеновскому анализу заселенностей или же методом подгонки под электростатический потенциал КМ-подсистемы (RESP). Учет сил, действующих от КМ-подсистемы на точечные заряды в ММ-части, обычно проводится в пределах 12–14 Å (так называемого радиуса отсекания). Полученные заряды могут быть использованы и для расчета сил, действующих со стороны атомов квантовой части на ближайшее окружение точечных зарядов (в пределах радиуса отсекания), что является приближением по сравнению со считыванием этих сил из файла выдачи квантовохимического ПО. Такое приближение будет негативно влиять на сохранение полной энергии в рамках расчетов в микроканоническом ансамбле (NVE) за счет наличия некомпенсированной силы, совершающей работу. В случае изобарно-изотермического ансамбля (NPT) это обстоятельство не является критичным, поскольку влияние параметров термостата и баростата оказывается более существенным, чем описываемые действия с зарядами. Кроме того, при расчетах методом КМ/ММ МД профилей свободной энергии химических реакций полная энергия системы не используется.

Очевидно, наилучшим вариантом работы КМ/ММ-интерфейса является считывание сил, действующих со стороны атомов квантовой части на ММ-заряды, полученные непосредственно в рамках квантовохимического расчета, как, например, реализовано в оригинальном интерфейсе ORCA–NAMD. По этому же принципу мы модифицировали стандартную программу интерфейса TeraChem–NAMD. Принципиальной разницей в файлах выдачи квантовохимических программ ORCA и TeraChem является то, что в файлах выдачи программы ORCA содержатся силы, действующие на каждый точечный заряд со стороны квантовой плотности, которые программа NAMD может считать напрямую, тогда как в случае TeraChem предусмотрена лишь выдача суммарной силы, действующей на каждый точечный заряд, т.е. суммарного взаимодействия как с электронной плотностью КМ-атомов, так и со всеми другими точечными зарядами. Таким образом, чтобы получить значения, пригодные для считывания программой NAMD, необходимо вычесть из полной силы, действующей на каждый точечный заряд, силы, действующей со стороны всех остальных зарядов. Это несложная процедура, которая требует расчета большого количества вкладов типа приведенных ниже для всех координат x , y и z и всех точечных зарядов, используемых в квантовом расчете:

$$\sum_{i,j}^N F_{ij}(x) = \frac{PC_i PC_j (x_i - x_j)}{R_{ij}^3}, \quad (1)$$

где N – количество точечных зарядов, $F_{ij}(x)$ – сила взаимодействия i -го и j -го точечных зарядов по координате x , PC_i – величина i -го точечного заряда, R_{ij} – расстояние между точечными зарядами i и j .

Поскольку программа интерфейса изначально написана на интерпретируемом языке программирования Python, расчет вкладов вида (1) может занимать около минуты процессорного времени в случае ~ 3000 точечных зарядов в расчетах модельных белковых систем, что абсолютно неприемлемо при вычислении длительных КМ/ММ МД-траекторий. Используя компилятор функций Numba для Python, удастся снизить время счета до ~ 1 с, что делает модифицированный интерфейс пригодным для применения в реальных задачах.

Важным обстоятельством при практическом использовании метода КМ/ММ МД для оценок профилей свободной энергии ферментативных реакций является скорость расчета энергии и градиентов энергии для квантовой подсистемы в поле зарядов в рамках адекватного приближения, например с гибридными функционалами и двухэкспонентными базисами с учетом поляризационных функций для всех атомов. И хотя на данный момент существует ряд программных пакетов квантовой химии, которые выполняют именно такую задачу, но скорость счета может отличаться в десятки раз в рамках как одного и того же центрального процессора (CPU), так и между CPU и графическим ускорителем (GPU). Именно поэтому был выбран программный пакет TeraChem [6], который обеспечил наибольшую скорость расчета во всех предварительных тестах квантовохимических программ как на CPU, так и на GPU.

ПОСТРОЕНИЕ МОДЕЛЬНЫХ СИСТЕМ

Для построения полноатомных молекулярных моделей комплексов Ras(GTP)–GAP в качестве источника начальных координат атомов была использована структура PDB 1WQ1 [9] из базы данных белковых структур (PDB), полученная методами рентгеноструктурного анализа. Вместо молекулы гуанозинтрифосфата в структуре PDB 1WQ1 располагается нереакционный аналог субстрата. Атомы водорода были добавлены в систему в соответствии с представлениями о валентности, а также с учетом протонированных состояний ионогенных групп при нейтральных значениях pH в комплексах Ras(GTP)–GAP и G^{12V} Ras(GTP)–GAP. Полученные модельные системы были полностью сольватированы молекулами воды.

Предварительная релаксация молекулярных систем с общим числом атомов около 57500 была проведена методом классической молекулярной динамики с силовым полем CHARMM36 [14] и использованием программы NAMD [5]. На рис. 1 показан фрагмент структуры активного центра фермента в реакции гидролиза GTP в активном центре комплекса Ras(GTP)–GAP. Механизм этой реакции активно обсуждался в литературе [15–19]. Согласно результатам недавних работ по моделированию методом КМ/ММ [18, 19], на первых стадиях реакции происходит нуклеофильная атака молекулой воды γ -фосфатной группы GTP с последующим разрывом химической связи фосфор–кислород P^G-O^{3B} , причем активную роль в перераспределении химических связей играет боковая цепь аминокислотного остатка глутамина Gln61. При анализе динамического поведения ES-комплексов для двух исследуемых систем в качестве критериев выбирались следующие межатомные расстояния: $P^G \dots O_W$, $O^{2G} \dots H_{1W}$, P^G-O^{3B} , $O^{3G} \dots H_{1E}$ (рис. 1).

При расчетах методом КМ(РВЕ0-D3/6-31G**)/ММ(CHARMM) МД к квантовой подсистеме были отнесены фосфатные группы GTP, аминокислотные остатки Gly/Val12, Gly13, Lys16, Ser17, Thr35, Ile36, Ala59, Gly60, Gln61 и катион магния от Ras, три молекулы воды и боковая цепь Arg789 от белка-ускорителя GAP (всего 112 атомов, не считая атомов водорода, добавляемых на границе квантовой и молекулярно-механической подсистем).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для определения влияния аминокислотной замены на каталитические свойства мы проанализируем распределения ключевых межатомных расстояний в структуре ES-комплексов Ras(GTP)–GAP в нативной форме или с точечной заменой G12V в белке Ras. На рис. 2 представлены распределения расстояний между атомом кислорода каталитической молекулы воды и атомом фосфора γ -фосфатной группы GTP. Для системы с G^{12V} Ras наблюдается нормальное распределение, характеризующееся значениями расстояний нуклеофильной атаки (3.22 ± 0.11) Å. Для нативной формы распределение содержит две равно представленные популяции, характеризующиеся следующими параметрами: (3.07 ± 0.02) Å и (3.41 ± 0.02) Å. Очевидно, чем короче путь нуклеофильной атаки, т.е. чем меньше расстояние между атомом кислорода молекулы воды и атомом фосфора, тем легче проходит реакция. Следовательно, в первой популяции представлены состояния с большей реакционной способностью.

Однако описание систем только лишь на основании величин расстояний нуклеофильной атаки

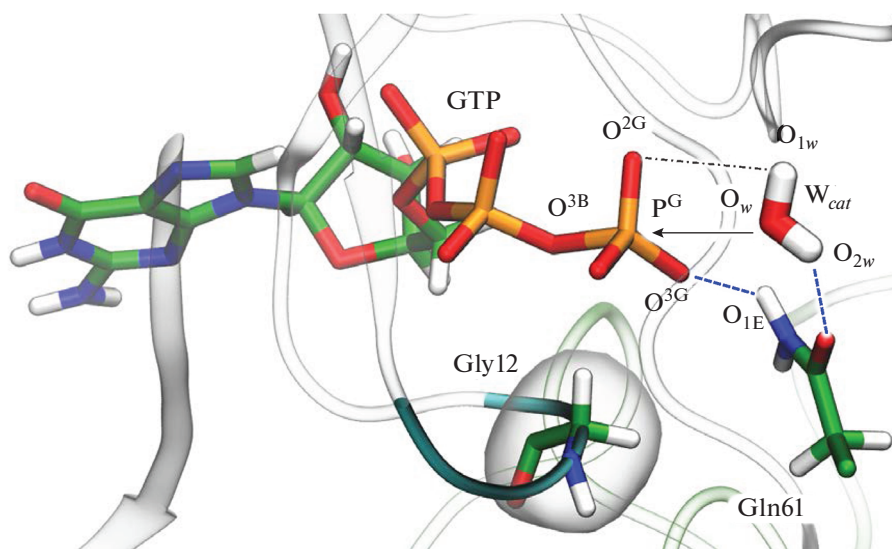


Рис. 1. Фрагмент активного центра в комплексе Ras(GTP)–GAP. Прозрачными лентами показаны белки GAP и Ras, лентами с заливкой – фрагмент Р-петли, содержащей остаток Gly12. Стержнями показаны молекула гуанозинтрифосфата GTP, каталитическая молекула воды W_{cat} и остаток Gln61. Стрелка – направление нуклеофильной атаки атомом кислорода O_w каталитической молекулы воды W_{cat} атома фосфора γ -фосфатной группы P^G . Штриховые линии – водородные связи, способствующие эффективной реакции; штрих-пунктирная линия – водородная связь, образующаяся в нерационной конформации.

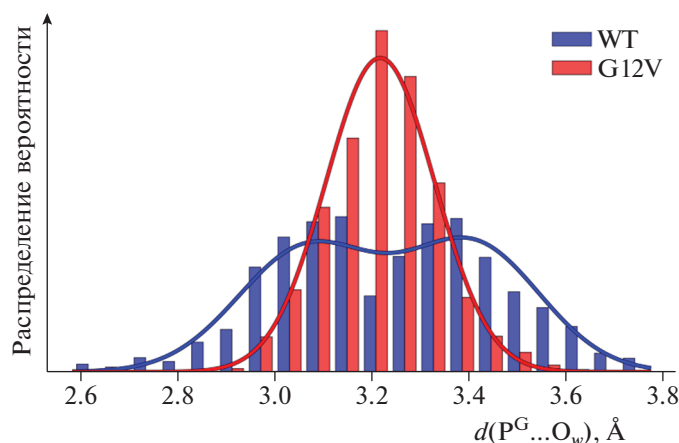


Рис. 2. Распределения расстояний нуклеофильной атаки в структуре фермент-субстратного комплекса для нативной формы Ras (WT) и варианта G^{12V} Ras (G12V).

не дает полной картины. Это связано с тем, что для прохождения реакции должна быть правильно ориентирована молекула воды, т.е. неподеленная электронная пара кислорода должна быть ориентирована на электрофильный сайт фосфора [20, 21]. Поэтому мы также проводим анализ других геометрических параметров системы. В частности, при правильной ориентации каталитической молекулы воды атом водорода H_{1w} образует водородную связь с основной цепью карбонильной группы Thr35. Однако возможна и другая ориентация, в которой водородная связь образу-

ется с атомом O^{2G} γ -фосфатной группы субстрата, что блокирует протекание реакции. Таким образом, контролируя длину водородной связи $O^{2G} \dots H_{1w}$, можно судить о правильности ориентации молекулы воды (рис. 3). Распределения для нативного фермента и для варианта с заменой G12V заметно различаются; для последнего характерно наличие водородной связи между каталитической молекулой воды и атомом кислорода γ -фосфатной группы, в то время как в нативном ферменте расстояние $O^{2G} \dots H_{1w}$ превышает 3 Å.

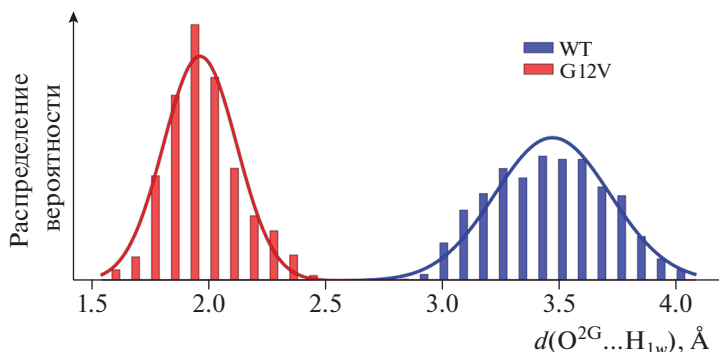


Рис. 3. Распределения длин водородной связи $O^{2G}\dots H_{1w}$ для нуклеофильной атаки в структуре фермент-субстратного комплекса для нативной формы Ras (WT) и варианта G^{12V} Ras (G12V).

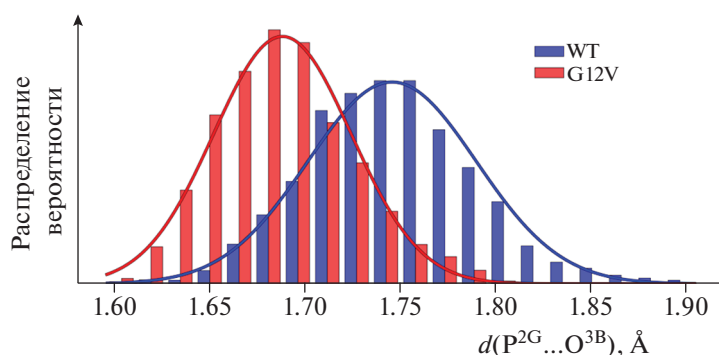


Рис. 4. Распределения длин связи $P^G\dots O^{3B}$ нуклеофильной атаки в структуре фермент-субстратного комплекса для нативной формы Ras (WT) и варианта G^{12V} Ras (G12V).

Правильная ориентация молекулы воды и образование предреакционного комплекса сопровождаются удлинением разрываемой связи P^G-O^{3B} (рис. 4). Распределение длины связи для нативной формы смещено в сторону больших значений на 0.06 \AA : $(1.75 \pm 0.04) \text{ \AA}$ для нативной формы и $(1.69 \pm 0.04) \text{ \AA}$ для варианта G^{12V} Ras.

На второй стадии реакции осуществляется концертный перенос протона H_{2w} с молекулы воды на атом кислорода Gln61 и перенос протона H_{1E} на атом кислорода γ -фосфатной группы O^{3G} . Более короткий путь переноса протона вдоль ориентированных цепей водородных связей должен способствовать более эффективному протеканию реакции. Из рис. 5 видно, что для варианта G^{12V} Ras лишь небольшая популяция образует водородную связь $O^{3G}\dots H_{1E}$, притом что даже эта часть характеризуется слабыми связями, в то время как для нативной формы распределение показывает наличие стабильной водородной связи, характеризующейся длиной $(2.21 \pm 0.27) \text{ \AA}$.

В работе [10] проводилось аналогичное моделирование динамического поведения ES-комплексов, однако уровень описания квантовой

подсистемы был ниже того, который использован в данной работе. А именно, комбинированный базис гауссовых функций и плоских волн, использованный в работе [10], хуже по уровню точности, чем набор атомно-центрированных функций. Отметим также, что применение гибридных функционалов, как в данной работе, имеет преимущество перед обобщенно-градиентными (GGA) функционалами для моделирования реакций нуклеофильного присоединения [13]. А также важно отметить, что применение менее надежного метода сказывается на качестве описания нуклеофильного и электрофильного сайтов взаимодействующих частиц, что вызвано отсутствием нелокального точного хартри-фоковского обмена. Такие эффекты уже наблюдались в реакциях нуклеофильного присоединения к электрофильному атому углерода [13]. Это приводит к значительному искажению других геометрических параметров, а не только распределения расстояний $P^G\dots O_w$. Для нативной формы фермента среднее значение длины связи с GGA-функционалом составляет 3.4 \AA , что соответствует нереакционной конформации, найденной с использованием гибридного функционала. Для G^{12V} Ras использование GGA-функционала при-

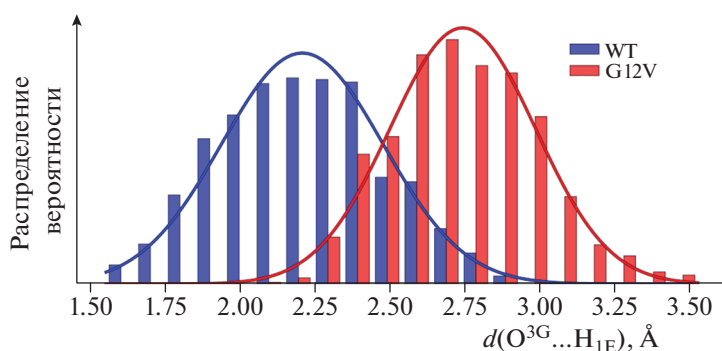


Рис. 5. Распределения длин связи $O^{3G} \dots H_{1E}$ нуклеофильной атаки в структуре фермент-субстратного комплекса для нативной формы Ras (WT) и варианта G^{12V} Ras (G12V).

водит к среднему значению этого расстояния, равному около 3.7 Å, что на 0.5 Å превышает значение, полученное в расчетах с гибридным функционалом.

Применение метода молекулярной динамики с потенциалами КМ/ММ позволяет получить существенную информацию о каталитической активности, проводя анализ только фермент-субстратного комплекса и не прибегая к затратным расчетам всего энергетического профиля реакции. На сегодняшний день уже накоплен обширный расчетный материал, в частности по структурам ES-комплексов, который может быть использован для динамического анализа. Такие структуры хранятся в базе данных интермедиатов ферментативных реакций [22] или в дополнительных материалах к оригинальным работам [23, 24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам суперкомпьютерного молекулярного моделирования динамических свойств фермент-субстратных комплексов Ras–GAP и G^{12V} Ras–GAP методами КМ/ММ МД показано, что расположение молекулярных групп в активном центре ферментативной системы существенно меняется при замене аминокислотного остатка глицина в позиции 12 на валин G^{12V} , что приводит к снижению доли реакционных конформаций в реакции гидролиза гуанозинтрифосфата по механизму с участием глутамин. Основным методическим результатом работы является заключение о важности использования атомно-центрированных базисов и гибридных функционалов при расчетах потенциалов в методе КМ(ТФП)/ММ МД с использованием программ TeraChem–NAMD. Сравнение с результатами предшествующих расчетов более низкого уровня точности по программе CP2K с использованием смешанного базиса плоских волн и гауссовых функций и обобщенно-градиентного функционала VLYP показывает, что при-

менение методики более высокого уровня приводит к заметным изменениям в рассчитанных распределениях ансамблей фермент-субстратных комплексов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российским фондом фундаментальных исследований (проект 19-73-20032) с использованием оборудования Центра коллективного пользования сверхвысокопроизводительными вычислительными ресурсами МГУ им. М.В. Ломоносова и Межведомственного суперкомпьютерного центра РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Senn H., Thiel W. // *Angew. Chem. Intern. Ed.* 2009. V. 48. P. 1198; <https://doi.org/10.1002/anie.200802019>
2. Adamo C., Barone V. // *J. Chem. Phys.* 1999. V. 110. P. 6158; <https://doi.org/10.1063/1.478522>
3. Grimme S., Antony J., Ehrlich S. et al. // *J. Chem. Phys.* 2010. V. 132. 154104; <https://doi.org/10.1063/1.3382344>
4. Melo M.C.R., Bernardi R.C., Rudack T. et al. // *Nat. Methods.* 2018. V. 15. P. 351; <https://doi.org/10.1038/nmeth.4638>
5. Phillips J.C., Braun R., Wang W. et al. // *J. Comput. Chem.* 2005. V. 26. P. 1781; <https://doi.org/10.1002/jcc.20289>
6. Seritan S., Bannwarth C., Fales B.S. et al. // *WIREs Comput. Mol. Sci.* 2021. V. 11. e1494; <https://doi.org/10.1002/wcms.1494>
7. Cox A.D., Der C.J. // *Small GTPases.* 2010. V. 1. P. 2; <https://doi.org/10.4161/sgtp.1.1.12178>
8. Wey M., Lee J., Jeong S.S. et al. // *Biochemistry.* 2013. V. 52. P. 8465; <https://doi.org/10.1021/bi400679q>
9. Scheffzek K., Ahmadian M.R., Kabsch W. et al. // *Science.* 1997. V. 277. P. 333; doi: 1997 <https://doi.org/10.1126/science.277.5324.33>

10. *Khrenova M.G., Mironov M.V., Grigorenko B.L. et al.* // *Biochemistry*. 2014. V. 53. P. 7093; <https://doi.org/10.1021/bi5011333>
11. *Mironov M.V., Khrenova M.G., Lychko L.A. et al.* // *Proteins*. 2015. V. 83. P. 1046; <https://doi.org/10.1002/prot.24802>
12. *VandeVondele J., Krack M., Mohamed F. et al.* // *Comput. Phys. Commun.* 2005. V. 167. P. 103; <https://doi.org/10.1016/j.cpc.2004.12.014>
13. *Khrenova M.G., Tsirelson V.G., Nemukhin A.V.* // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2020. V. 22. P. 19069; <https://doi.org/10.1039/d0cp03560b>
14. *Best R.B., Zhu X., Shim J. et al.* // *J. Chem. Theory Comput.* 2012. V. 8. P. 3257; <https://doi.org/10.1021/ct300400x>
15. *Glennon T.M., Villà J., Warshel A.* // *Biochemistry*. 2000. V. 39. P. 9641; <https://doi.org/10.1021/bi000640e>
16. *Grigorenko B.L., Nemukhin A.V., Topol I.A. et al.* // *Proteins*. 2005. V. 60. P. 495; <https://doi.org/10.1002/prot.20472>
17. *Mishra A.K., Lambright D.G.* // *Biopolymers*. 2016. V. 105. P. 431; <https://doi.org/10.1002/bip.22833>
18. *Khrenova M.G., Grigorenko B.L., Kolomeisky A.B. et al.* // *J. Phys. Chem. B*. 2015. V. 119. P. 12838; <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.5b07238>
19. *Grigorenko B.L., Kots E.D., Nemukhin A.V.* // *Org. Biomol. Chem.* 2019. V. 17. P. 4879; <https://doi.org/10.1039/c9ob00463g>
20. *Khrenova M.G., Kulakova A.M., Nemukhin A.V.* // *J. Chem. Inf. Model.* 2021. V. 61. P. 1215; <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.0c01308>
21. *Khrenova M.G., Grigorenko B.L., Nemukhin A.V.* // *ACS Catal.* 2021. V. 11. P. 8985; <https://doi.org/10.1021/acscatal.1c00582>
22. *Григоренко Б.Л., Хренова М.Г., Кулакова А.М., Немухин А.В.* // *Хим. физика*. 2020. V. 39. P. 13; <https://doi.org/10.31857/s0207401x20060023>
23. *Луцкекина С.В., Григоренко Б.Л., Поляков И.В. и др.* // *Хим. физика*. 2022. Т. 41. № 2. С. 34.
24. *Поляков И.В., Григоренко Б.Л., Немухин А.В.* // *Хим. физика*. 2021. Т. 40. С. 44; <https://doi.org/10.31857/s0207401x21020138>

**МОДЕЛИРОВАНИЕ АДСОРБЦИИ ВОДОРОДА И КИСЛОРОДА
НА НАНОЧАСТИЦАХ НИКЕЛЯ И ПЛАТИНЫ, РАСПОЛОЖЕННЫХ
НА ГРАФИТОВОЙ ПОДЛОЖКЕ С РАЗЛИЧНЫМИ ДЕФЕКТАМИ**

© 2022 г. Н. В. Дохликова^{1*}, С. А. Озерин¹, С. В. Доронин¹,
Е. И. Руденко¹, М. В. Гришин¹, Б. Р. Шуб¹

¹Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семёнова
Российской академии наук, Москва, Россия

*E-mail: dohlikovanv@gmail.com

Поступила в редакцию 06.12.2021;

после доработки 13.01.2022;

принята в печать 20.01.2022

С помощью моделирования в рамках теории функционала плотности адсорбции атомарных кислорода и водорода на поверхности наночастиц никеля и платины на подложках графита с различными дефектами были рассчитаны энергии связи адатомов и изменения плотности состояний атомов металла при взаимодействии с адатомами. Установлено, что при адсорбции кислорода на вершине кластера металла плотность состояний снижается больше, чем при его адсорбции на границе кластера металла и подложки графита. Для адсорбции водорода подобных зависимостей не выявлено. Продемонстрировано, что влияние одноатомных дефектов подложки незначительно при адсорбции обоих типов адатомов.

Ключевые слова: теория функционала плотности, наночастицы, никель, платина, кислород, водород, графит, адсорбция, квантовохимическое моделирование, сканирующая туннельная микроскопия, сканирующая туннельная спектроскопия.

DOI: 10.31857/S0207401X22060024

1. ВВЕДЕНИЕ

Квантовохимическое моделирование наноразмерных систем в настоящее время получило широкое распространение благодаря значительному возросшим вычислительным мощностям компьютеров. Для расчета параметров таких систем наиболее оптимально использование теории функционала плотности (ТФП), поскольку ее применение в данный момент дает наилучшую возможность моделирования реальных систем при разумных вычислительных затратах. В частности, в рамках ТФП можно проводить моделирование наноразмерных объектов различных типов – как свободных кластеров, так и структурированных на наноуровне поверхностей. Последние представляют собой распространенный тип наноразмерных систем, использующихся в качестве катализаторов, сенсоров и прочих функциональных наноматериалов. Подробный обзор физико-химических свойств нанесенных наночастиц проведен в работе [1].

Одним из наиболее распространенных и давно известных являются катализаторы на основе платины, однако адсорбционные свойства ее структурированной на наноуровне формы могут отличаться от объемного образца, что открывает возмож-

ность создания новых функциональных материалов с управляемыми свойствами. В работе [2] проведено исследование окисления СО на трехатомных кластерах платины (Pt₃) и рассчитаны энергетические барьеры возможных вариантов реакций, наиболее вероятный из которых протекает через образование оксидного комплекса платины Pt₃O(O). В работе [3] было проведено исследование влияния взаимодействия кластеров Pt размером до 1 нм с подложкой графита на реакцию окисления СО на поверхности кластера с помощью варьирования места адсорбции СО относительно подложки. Авторы этой работы установили, что СО адсорбируется слабее на вершине кластера и сильнее на участках вблизи поверхности, чем на кластере без подложки.

Исследования взаимодействия водорода с малыми кластерами платины Pt₁–Pt₅, выполненные в работе [4], показали, что водород диссоциирует и хемосорбируется на одноцентровом сайте поверхности кластера. Среди гетерогенных кластеров Pt_nH_m появляются “магические” структуры повышенной стабильности. Моделирование реакции генерирования водорода из воды на кластере платины Pt₇ показало, что этот кластер спо-

собен отщеплять атом или молекулу Н от молекулы H_2O [5]. В работе [6] проведено исследование кластеров никеля Ni_n ($n = 4-6$) с атомами Н, С, О примеси. Показано, что малые кластеры никеля проявляют молекулярные свойства, поскольку не наблюдается единой закономерности в изменении количества изомеров, величин энергии ионизации и сродства к электрону. При этом никель всегда заряжен положительно, а атом примеси — отрицательно. Также никель активно используется в качестве допирующего атома в кластерах благородных и других переходных металлов. Например, в работе [7] показано, что на кластере $NiAu_6$ адсорбция кислорода атомарная.

В наших работах [8, 9] в приближении ТФП было проведено моделирование процесса адсорбции водорода на наночастицах золота и меди, а также влияния подложки графита на систему металл–водород. Указанная компьютерная модель в достаточно хорошем приближении соответствует объектам реального эксперимента по адсорбции водорода на золотых и медных наночастицах, исследованной методами сканирующей туннельной микроскопии/спектроскопии (СТМ/СТС) методик [10, 11]. Совместное использование численного эксперимента с учетом квантовых эффектов и реального эксперимента с атомным разрешением впервые позволило установить, что при взаимодействии атомов водорода с кластерами золота в компьютерной модели изменения энергетического спектра коррелируют с образованием запрещенной зоны у наночастиц золота при адсорбции водорода в реальном эксперименте. Для кластеров меди этот эффект также проявлялся, но в меньшей степени. В данной работе аналогичные исследования по адсорбции водорода и кислорода будут проведены для кластеров платины и никеля. Результаты исследований будут сопоставлены как с экспериментальными данными, так и с результатами работ [8, 9].

2. МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ

Моделирование наноразмерных систем, имитирующих систему наночастиц Ni и Pt, нанесенных на графитовую подложку с различными дефектами, проводилось в рамках ТФП с использованием программных пакетов Quantum Espresso (QE) [12] и OpenMX (OMX) [13] с открытым исходным кодом. Для расчета электронной структуры использовано приближение LDA в ультрамягком псевдопотенциале с функционалом Пердью–Зингера и радиусом обрезания в 39 Ry. Данные условия расчета были выбраны, исходя из тестовых вычислений, которые показали лучшую сходимость по электронной подсистеме при выбранных параметрах. Наборы атомноцентрированных базисных функций взяты из документации к программному пакету OMX.

Модель подложки представляла собой пластину (slab) графита, состоящую из двух графеновых плоскостей, содержащих по шесть краевых атомов с каждой стороны. Расстояние между плоскостями графена внутри пластины после оптимизации атомной структуры с варьированием параметров ячейки равно 4.34 Å. Величина вакуумного зазора составляла 14.5 Å. Под оптимизацией атомной структуры подразумевается поиск координат атомов, при которых система, состоящая из этих атомов, имеет наименьшее значение энергии.

В данном исследовании рассматривались следующие дефекты подложки: вакансия атома углерода, дефект 5/7, обрывы плоскости графена типа “зигзаг” и “кресло”. Во всех случаях атомная структура верхней плоскости графена была дополнительно оптимизирована без варьирования параметров ячейки для устранения напряжений в структуре при соблюдении единообразия размеров расчетной ячейки.

В качестве исходной модели наночастиц Ni и Pt использовались 13-атомные икосаэдрические изомеры кластеров Ni_{13} и Pt_{13} . Атомная структура кластеров рассчитывалась при фиксированном положении всех атомов подложки. Поскольку данная работа посвящена исследованию вопросов, касающихся выявления изменений электронной структуры адсорбционного комплекса под влиянием подложки, полученные наноразмерные системы Ni_{13} –графит и Pt_{13} –графит, соответствующие локальному энергетическому минимуму, удовлетворяют поставленным задачам.

Взаимное влияние кластеров друг на друга исследовано с помощью тестовых расчетов с варьированием размеров ячейки, т.е. расстояния между кластерами. Эти расчеты показали, что взаимное влияние кластеров в условиях наших расчетов пренебрежимо мало.

Для каждой системы взаимодействие с адсорбатом было рассчитано для двух случаев. В первом случае положения атомов кластера металла не изменялись при оптимизации, т.е. атомы кластера были фиксированы. Во втором случае положения атомов кластера металла изменялись по ходу оптимизации положения атома адсорбата, т.е. атомы кластера не были фиксированы. Сравнение величин энергий связи в этих двух случаях позволит оценить влияние подвижности атомов металла на энергию связи с адатомами. Для каждой системы проводилось моделирование двух сайтов: в окрестности интерфейса кластер–графит — сайт s2 и на вершине кластера, вдали от интерфейса — сайт s1.

Расчет изменения спроектированной плотности состояний отдельных атомов вблизи сайта адсорбции адатомов является важной частью исследования, поскольку позволяет провести сопоставление результатов СТМ/СТС-экспериментов и модели-

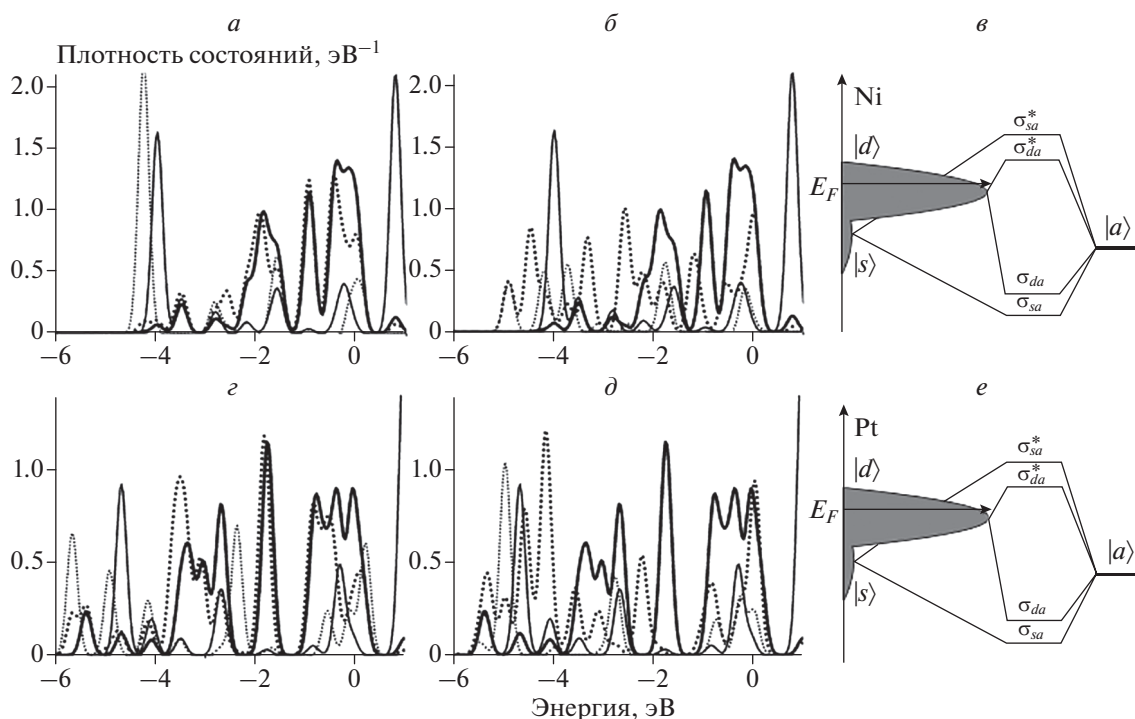


Рис. 1. Спроектированные плотности состояний адсорбционных комплексов H–Ni₁₃ (а), O–Ni₁₃ (б), H–Pt₁₃ (с), O–Pt₁₃ (д) и их конфигурационные диаграммы: е – Ni, е – Pt.

рования. Для получения более подробной информации изменения s - и d -орбиталей атомов металла исследуются отдельно друг от друга. В предыдущих работах мы показали, что именно состояния в окрестности уровня Ферми вносят основной вклад в изменение туннельного тока в СТС [10]. При небольших значениях напряжения смещения туннельный ток будет определяться только плотностью состояний образца, что позволяет сопоставить изменение вольт-амперных характеристик локальной области образца при адсорбции с изменениями плотности состояний вблизи уровня Ферми при взаимодействии с адатомами.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ

Предварительный расчет изменения плотности состояний атомов металла свободных кластеров Ni₁₃ и Pt₁₃ при взаимодействии с адатомами H и O показал, что в кластерах переходных металлов плотность состояний вблизи уровня Ферми образвана в основном d -электронами. Взаимодействие с адатомами вызывает ее незначительное снижение (рис. 1). Величины энергии связи с адатомами H и O приведены в табл. 1.

Моделирование влияния графитовой подложки показало, что атомная структура кластера Pt₁₃ даже в системах с подложками с единичными дефектами претерпевает достаточно большую трансформацию, после которой кластер теряет первоначальную

икосаэдрическую симметрию. Этот эффект вполне очевиден, так как энергия связи между кластерами и подложкой в этом случае больше, чем в системах с кластерами Au [8] и Cu [9] (табл. 2). Однако, несмотря на то, что величина энергии связи кластера Ni₁₃ с подложками больше, атомная трансформация икосаэдрического кластера Ni₁₃ в системах с единичными дефектами невелика и становится более выраженной в системах с обрывом плоскости типа “зигзаг”, как и для Au. На кластеры Cu и Pt большее влияние оказывал обрыв плоскости типа “кресло”. Согласно данным СТМ/СТС-экспериментов наночастицы платины и никеля обладают тенденцией к концентрации на границах террас графита, что соответствует полученным результатам квантовохимического моделирования [14, 15]. Анализ заселенности по Малликену и построение распределений электронной плотности систем Ni₁₃–графит и Pt₁₃–графит

Таблица 1. Величины энергии связи, адатомов H и O со свободными кластерами Ni₁₃ и Pt₁₃

Адсорбат	Энергия связи, эВ	
	Ni ₁₃	Pt ₁₃
H	–3.40	–3.90
O	–4.58	–4.34

Таблица 2. Величины энергий связи (E_{cb}) 13-атомных кластеров Cu_{13} , Au_{13} , Ni_{13} , Pt_{13} с подложками графита без дефекта (1), с вакансией (2), с дефектом Стоуна–Уэльса (3), при обрыве плоскости графена типа “кресло” (4), при обрыве плоскости графена типа “зигзаг” (5)

Кластер	E_{cb} , эВ					Заряд
	1	2	3	4	5	
Cu	-0.17	-0.39	-0.19	-1.31	-1.01	+
Au	-0.16	-0.42	-0.18	-1.60	-1.76	-
Ni	-0.51	-0.90	-0.51	-1.97	-2.18	-
Pt	-0.36	-0.53	-0.44	-2.78	-1.94	-

Таблица 3. Величины энергии связи для сайтов адсорбции атомов Н и О на кластерах Ni_{13} , Pt_{13} и подложках графита без дефекта (1), с вакансией (2), с дефектом 5/7 (3), при обрыве плоскости графена типа “кресло” (4), при обрыве плоскости графена типа “зигзаг” (5) при фиксированном (E_{cb}) и нефиксированном (E_{cb}^*) положениях атомов Ni и Pt ($\Delta E = E_{cb} - E_{cb}^*$)

Атом	Сайт	Вид подложки	E_{cb}		E_{cb}^*		ΔE	
			Ni	Pt	Ni	Pt	Ni	Pt
Н	s1	1	-4.35	-4.37	-0.02	-4.28	-4.32	-0.03
		2	-3.81	-4.41	-0.60	-4.38	-4.42	-0.03
		3	-4.48	-4.48	-0.003	-4.37	-4.60	-0.23
		4	-4.23	-4.24	-0.01	-4.03	-4.28	-0.25
		5	-4.13	-4.15	-0.03	-4.02	-4.18	-0.15
	s2	1	-4.21	-4.24	-0.03	-4.14	-4.21	-0.07
		2	-4.13	-4.20	-0.07	-4.03	-6.61	-2.59
		3	-4.24	-4.26	-0.03	-4.15	-4.19	-0.04
		4	-4.33	-4.36	-0.03	-4.23	-4.78	-0.55
		5	-3.69	-3.92	-0.24	-3.90	-4.07	-0.17
О	s1	1	-6.39	-6.59	-0.20	-4.86	-5.29	-0.43
		2	-5.08	-5.16	-0.08	-5.45	-6.48	-1.03
		3	-6.90	-6.98	-0.08	-5.36	-5.98	-0.62
		4	-6.35	-6.59	-0.24	-4.33	-4.61	-0.28
		5	-5.92	-6.21	-0.28	-3.98	-4.65	-0.67
	s2	1	-6.39	-6.59	-0.20	-4.37	-4.75	-0.38
		2	-5.99	-6.33	-0.34	-4.59	-6.40	-1.81
		3	-6.38	-7.06	-0.68	-4.89	-5.15	-0.26
		4	-6.39	-6.69	-0.30	-3.95	-4.94	-0.99
		5	-2.99	-3.02	-0.03	-4.49	-5.04	-0.56

показали накопление небольшого количества отрицательного заряда в подсистеме металла.

Моделирование процесса адсорбции атомов Н на поверхности кластеров Ni_{13} и Pt_{13} на различных подложках показало, что величины энергий связи вблизи интерфейса и на вершине различаются не слишком сильно (~0.1–0.4 эВ). Более того, нет никакой четкой зависимости энергии сайта от

близости и дефектности подложки. Моделирование процесса адсорбции атомов О на поверхности кластеров Ni_{13} и Pt_{13} в целом дало сходные результаты, однако различие величин энергий связи сайтов вблизи границы металл–графит и на вершине несколько больше аналогичных значений, полученных для адсорбции атомов Н (табл. 3). Кроме того, в системе Ni_{13} –графит с обрывами

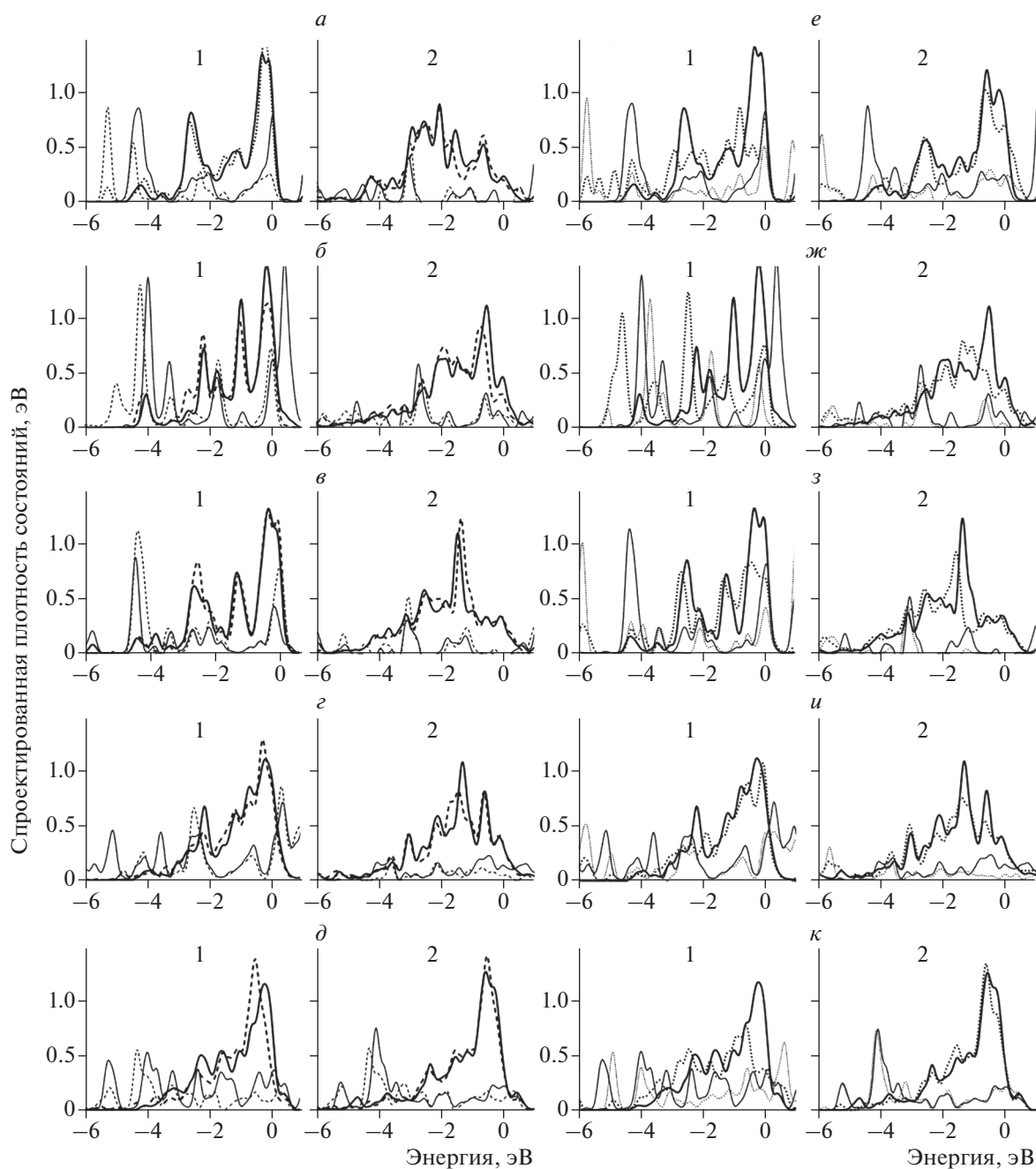


Рис. 2. Спроектированные плотности состояний d -орбиталей (толстая линия), s -орбиталей (тонкая линия) атомов Ni; сплошная линия – до адсорбции, штриховая – после адсорбции атомов H ($a-d$), O ($e-k$); использованные подложки: a, e – бездефектный графит; $b, ж$ – графит с вакансией; $в, з$ – графит с дефектом 5/7; $г, и$ – обрыв плоскости графена типа “кресло”; $д, к$ – обрыв плоскости графена типа “зигзаг”; для каждого адсорбционного комплекса на подложке представлены два сайта: 1 – на вершине, 2 – на интерфейсе.

плоскости при адсорбции на сайте вблизи интерфейса атом O образует связь с атомом C, а не с атомом Ni. В целом энергия связи адатомов для кластеров на подложке больше энергии связи для свободных кластеров (табл. 1).

Подвижность атомов Ni влияет на энергию связи с атомами H и O незначительно, т.е. взаи-

модействие с адатомами практически не изменяет атомную структуру кластера Ni₁₃. Можно предположить, что в данной системе взаимодействие атомов Ni с подложкой сильнее, чем между атомами Ni в кластере. Влияние подвижности атомов Pt на величину энергии связи с адатомами может приводить к существенной трансформа-

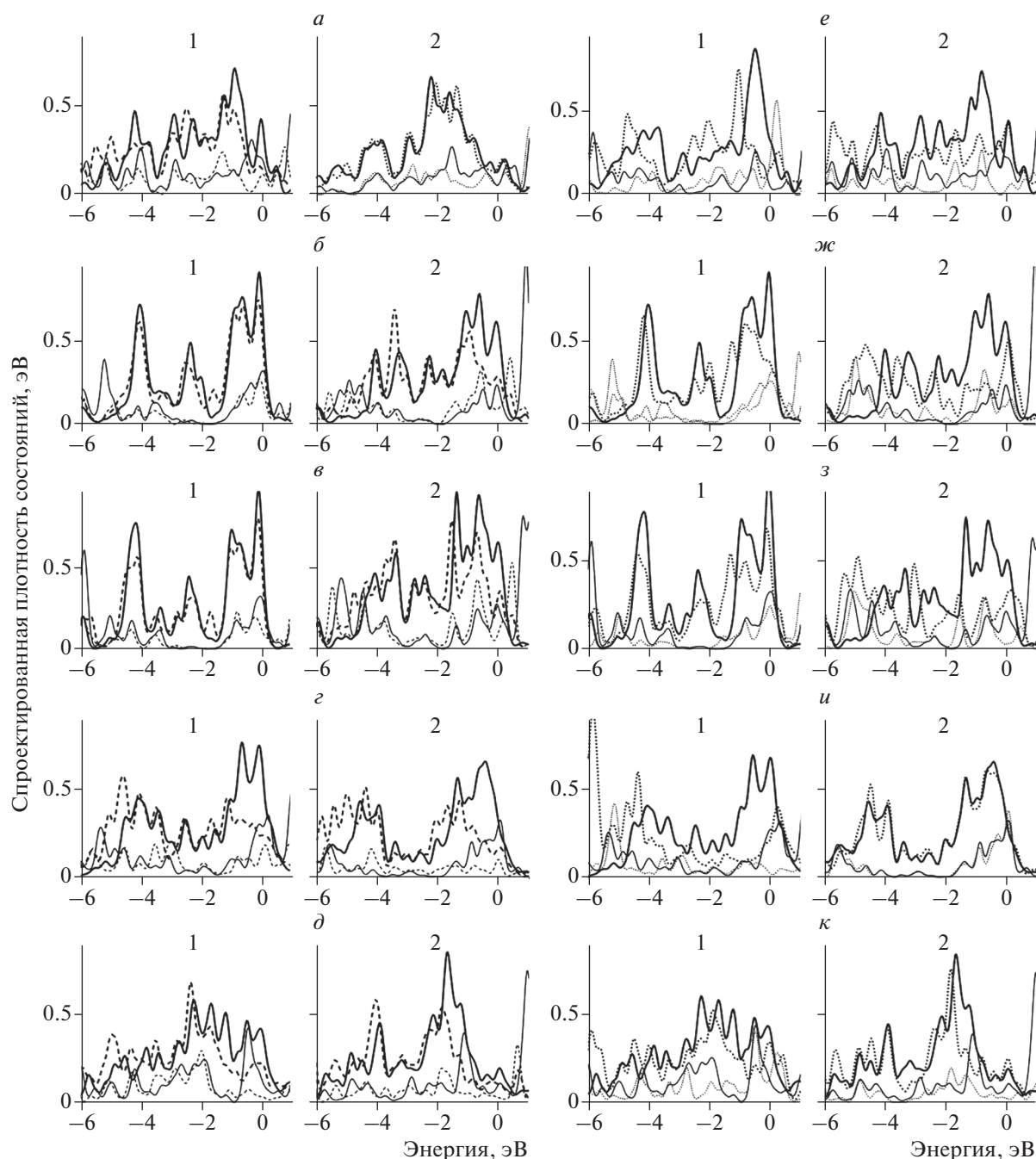


Рис. 3. То же, что на рис. 2, для атомов Pt.

ции всего кластера Pt₁₃. Наиболее заметно это проявляется для системы, содержащей подложку с вакансией.

На рис. 2 и 3 приведены рассчитанные спроектированные плотности состояний *s*- и *d*-орбиталей атомов Ni и Pt сайтов адсорбции атомов H и O для систем с различными подложками. Расчет показал, что каждая подложка может оказывать достаточно серьезное воздействие на распределение

плотности состояний атомов металлов, однако вблизи уровня Ферми по-прежнему расположена “зона” *d*-орбиталей, как и в свободных 13-атомных кластерах (рис. 1).

Изменения плотности состояний при адсорбции атомов H на сайтах на вершине и вблизи интерфейса похожи на изменения при их адсорбции на поверхности свободных кластеров. Можно отметить, что меньшая энергия связи сайта встречается на сайтах с меньшей плотностью *d*-состояний вбли-

зи уровня Ферми в системах с единичным дефектом подложки, где кластер еще сохраняет упорядоченное строение поверхности. По-видимому, благодаря сильному взаимодействию подложка–кластер явных различий между сайтами на вершине и вблизи интерфейса нет, и активность отдельных сайтов будет обусловлена локальными особенностями поверхности кластера. Полученные результаты соответствуют экспериментальным данным, где экспозиция в атмосфере водорода структурированных на наноуровне покрытий на основе платины и никеля не вызывала существенных изменений вольт-амперных характеристик образца [12, 13].

Изменения плотности состояний при адсорбции атомов О на сайтах на вершине и вблизи границы металл–графит для кластеров, расположенных на подложке, похожи на изменения при адсорбции кислорода на поверхности свободных кластеров. Однако стоит отметить, что для наноразмерных систем с Ni и подложками с единичными дефектами при адсорбции на сайтах на вершине характерно заметное уменьшение плотности состояний вблизи уровня Ферми. При этом для сайтов вблизи интерфейса этого не наблюдается. В меньшей степени этот эффект проявляется для наносистем с Pt и подложками с единичными дефектами. Одной из причин отклонений от такой тенденции предположительно может быть существенная атомная трансформация кластеров Pt. Такие же отклонения встречаются и в системах с подложками с обрывами плоскостей графена, где кластеры металлов также деформированы.

На основании полученных данных можно провести сравнение адсорбционных свойств кластеров переходных металлов Ni₁₃ и Pt₁₃ и ранее исследованных кластеров благородных металлов Cu₁₃ и Au₁₃ [8, 9]. В табл. 2 приведены величины энергии связи исследованных кластеров металлов с подложками графита. Как видно, энергия связи кластеров переходных металлов больше, чем энергия связи кластеров благородных металлов, что, разумеется, оказывает влияние и на адсорбционные свойства этих кластеров.

При слабом взаимодействии с подложкой благородных металлов Cu и Au адсорбция на сайтах вблизи интерфейса становится предпочтительней. Это можно заметить как по величинам изменения связи, так и по изменению плотностей состояний при адсорбции. Степень проявления “эффекта интерфейса” для кластеров Au немного больше, чем для кластеров Cu, что может быть обусловлено в том числе и более заметной атомной трансформацией кластеров Au. Также в системах с относительно слабым взаимодействием кластера металла и подложки становится заметным влияние дефектов подложки [8, 9].

При сильном взаимодействии с подложкой переходных металлов Ni и Pt плотность *d*-состояний

вблизи уровня Ферми, в основном определяющая величину энергии связи [16], может изменяться и вблизи интерфейса, и на вершине кластера. Благодаря этому сайты адсорбции атомов Н и О на вершине и вблизи интерфейса становятся равнозначными. Вклад дефектов подложки на фоне ее общего сильного воздействия также становится незначительным. При этом адсорбция атомов О сильнее уменьшает плотность состояний на вершине кластера, если сам кластер трансформировался не слишком сильно.

Можно заметить, что тенденция к большей атомной трансформации и более заметному влиянию подвижности атомов металла на адсорбционные свойства проявляют кластеры более тяжелых металлов, таких как Pt и Au.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате ТФП-моделирования адсорбции адатомов Н и О на наночастицах в системах Ni₁₃–графит и Pt₁₃–графит установлено, что энергия связи адатомов с кластерами переходных металлов на подложках графита больше, чем в системах свободных кластеров переходных металлов. Одним из факторов увеличения энергии связи может быть появление отрицательного заряда на кластерах металла при взаимодействии с подложкой. Сайты адсорбции атомов Н и О на вершине кластеров переходных металлов и вблизи границы кластер–подложка становятся равнозначными благодаря сильному воздействию подложки. Изменение плотности состояний при адсорбции атомов О на вершине больше, если трансформация кластера невелика. Влияние дефектов подложки на адсорбционные свойства системы кластер–подложка незначительно.

Все расчеты выполнены с использованием вычислительных ресурсов Межведомственного Суперкомпьютерного Центра РАН (МСЦ РАН).

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 21-73-20010).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lambert R.M., Pacchioni G. Chemisorption and Reactivity on Supported Clusters and Thin Films. Netherlands, Dordrecht: Springer Science & Business Media, 1997.
2. Baruah S.D., Gour N.K., Sarma P.J., Deka R.C. // Comput. Theoret. Chem. 2017. V. 1114. P. 1.
3. Ramos-Sánchez G., Balbuena P.B. // J. Electroanal. Chem. 2014. V. 716. P. 23.
4. Sebetei A. // Chem. Phys. 2006. V. 331. P. 9.
5. Xie W.-L., Zhang Z.-H. et al. // Intern. J. Hydrogen Energy. 2017. V. 42. № 7. P. 4032.
6. Petkov P.St., Vayssilov G.N., Kruger S., Roch N. // Chem. Phys. 2008. V. 348. P. 61.

7. *Nigam S., Sahoo S.K., Sarkar P., Majumder Ch.* // Chem. Phys. Lett. 2013. V. 584. P. 108.
8. *Дохликова Н.В., Гатин А.К., Сарвадий С.Ю. и др.* // Хим. физика. 2021. Т. 40. № 7. С. 67.
9. *Дохликова Н.В., Гатин А.К., Сарвадий С.Ю. и др.* // Хим. физика. 2022. Т. 41. № 4. С. 72.
10. *Дохликова Н.В., Колченко Н.Н., Гришин М.В., Гатин А.К., Шуб Б.Р.* // Рос. нанотехнол. 2016. Т. 11. № 11–12. С. 54.
11. *Гатин А.К., Сарвадий С.Ю., Дохликова Н.В., Гришин М.В.* // Хим. физика. 2021. Т. 40. № 6. С. 3.
12. *Giannozzi P., Andreussi O., Brumme T. et al.* // J. Phys.: Condens. Matter. 2017. V. 29. № 46. P. 30.
13. *Ozaki T., Kino H.* // Phys. Rev. B. 2004. V. 69. № 19. P. 19
14. *Гришин М.В., Гатин А.К., Дохликова Н.В. и др.* // Хим. физика. 2019. Т. 38. № 1. С. 3.
15. *Гатин А.К., Гришин М.В., Сарвадий С.Ю. и др.* // Кинетика и катализ. 2018. Т. 59. № 2. С. 224.
16. *Hammer B., Norskov J.K.* // Surf. Sci. 1996. V. 359. № 1–3. P. 306.

**РЕАКЦИИ
НА ПОВЕРХНОСТИ**

УДК 544.72

**ПРИГОТОВЛЕНИЕ АТОМАРНО-ЧИСТОЙ И СТРУКТУРНО
УПОРЯДОЧЕННОЙ ПОВЕРХНОСТИ Bi_2Se_3 (0001) БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
МОЛЕКУЛЯРНЫХ ПУЧКОВ И СКОЛА В ВАКУУМЕ**

© 2022 г. А. С. Тарасов^{1*}, В. А. Голяшов^{1, 2}, И. О. Ахундов¹, Д. В. Ищенко¹,
А. С. Кожухов¹, К. А. Кох^{3, 4}, О. Е. Терещенко^{1, 2}

¹Институт физики полупроводников им. А.В. Ржанова, Сибирского отделения
Российской академии наук, Новосибирск, Россия

²Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

³Институт геологии и минералогии им. В.С. Соболева, Сибирского отделения
Российской академии наук, Новосибирск, Россия

⁴Кемеровский государственный университет, Кемерово, Россия

*E-mail: tarasov1916@yandex.ru

Поступила в редакцию 06.12.2021;

после доработки 17.01.2022;

принята в печать 20.01.2022

В данной работе получена атомарно-чистая и структурно упорядоченная поверхность Bi_2Se_3 (0001) без использования молекулярных пучков и скола в вакууме. Показано, что химическая обработка Bi_2Se_3 (0001) в безводном растворе хлороводорода в изопропиловом спирте приводит к удалению собственных оксидов и обогащению поверхности слоем элементного селена. Прогрев в сверхвысоком вакууме при температуре 170°C приводит к десорбции слоя элементного селена с поверхности и формированию структурно-упорядоченной нереконструированной поверхности Bi_2Se_3 (0001)-(1 × 1) с линейным законом дисперсии поверхностных состояний.

Ключевые слова: поверхность, топологический изолятор, фотоэмиссия с угловым разрешением, химическая обработка.

DOI: 10.31857/S0207401X22060139

ВВЕДЕНИЕ

Давно известно, что соединение Bi_2Se_3 обладает слоистой структурой и хорошими термоэлектрическими свойствами [1]. В последние годы интерес к Bi_2Se_3 еще больше вырос, что связано с обнаружением в нем свойств топологического изолятора [2] — недавно открытого класса материалов, который сочетает в себе изолирующий объем и проводящие спин-поляризованные поверхностные состояния с линейным законом дисперсии [3]. Одной из основных методик изучения топологических материалов является фотоэлектронная спектроскопия с угловым разрешением (ARPES). Однако для данной методики требуется атомарно-чистая и структурно упорядоченная поверхность исследуемого образца [4]. Самым простым способом получения чистой поверхности слоистых материалов является скол с помощью скотча или лезвия [5, 6]. Но такой метод не подходит для тонких пленок. Поверхность пленок Bi_2Se_3 можно приготовить с помощью травления ионами Ag и последующего отжига в вакууме, но такая обработка может приве-

сти к дополнительным дефектам и неровностям поверхности кристалла [7, 8]. Еще один способ получения чистой поверхности Bi_2Se_3 — пассивация слоем Se, который защищает поверхность от влияния атмосферы и легко десорбируется при прогреве в вакууме [9]. Все перечисленные методики очистки поверхности пленок Bi_2Se_3 требуют наличия молекулярных пучков, что не всегда удобно.

Данную проблему может решить методика химической обработки при выполнении некоторых условий: данная обработка удалит собственные оксиды без травления и создания поверхностных дефектов, а также сформирует на поверхности пассивирующий слой, который можно удалить с помощью прогрева в вакууме при относительно низких температурах. Для приготовления атомарно-чистой и структурно упорядоченной поверхности полупроводниковых соединений $\text{A}^{\text{III}}\text{B}^{\text{V}}$, $\text{A}^{\text{IV}}\text{B}^{\text{VI}}$ и $\text{A}^{\text{IV}}\text{B}^{\text{VI}}$ успешно применяется универсальная химическая обработка в безводном растворе хлороводорода в изопропиловом спирте (HCl-IPA) [10–15]. Мы предположили, что данная обработ-

Таблица 1. Энергии связи компонент пиков, ширины на полувысоте (ШПВ) и соотношение интенсивностей для линий Se(3*d*) и Bi(5*d*)

Состояние поверхности	Энергия связи, эВ					ШПВ, эВ		Se/Bi
	Se(3 <i>d</i> _{5/2})			Bi(5 <i>d</i> _{5/2})		Se(3 <i>d</i>)	Bi(5 <i>d</i> _{5/2})	
	Se _{bulk}	Se ⁰	SeO _x	Bi _{bulk}	BiO _x			
Исходная	53.4	54.7	58.4	24.9	26.0	1.50	0.70	1.37
Обработанная в HCl-IPA	53.4	54.6	–	24.9	–	1.56	0.66	1.87
Обработанная в HCl-IPA и прогретая до 170 °C	53.4	–	–	24.9	–	1.44	0.66	1.52
Скол в вакууме	53.4	–	–	24.9	–	1.44	0.65	1.50

ка будет эффективна для удаления собственных оксидов соединения Bi₂Se₃, а также приведет к пассивации поверхности слоем элементного Se, который защитит поверхность от влияния атмосферы на время загрузки в вакуумную камеру (по аналогии с As и Te для других соединений). Таким образом, целью данной работы является проверка применимости химической обработки Bi₂Se₃ в растворе HCl-IPA для получения атомарно-чистой и структурно упорядоченной поверхности этого соединения.

ОБРАЗЦЫ И МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Объемные кристаллы Bi₂Se₃ были выращены методом Бриджмена (подробнее методика получения описана в работе [16]). Химическую обработку образцов проводили в два этапа: первый – травление в растворе HCl-IPA в течение 10 с и второй – промывка образца в чистом изопропиловом спирте. Образец, покрытый слоем изопропилового спирта, помещали в загрузочную камеру. Способ приготовления раствора HCl-IPA изложен в работе [10].

Для изучения состава и закона дисперсии на поверхности использовался рентгеновский фотоэлектронный спектрометр SPECS GmbH (Германия), оборудованный анализатором энергии электронов ASTRAIOS 190 и электронным детектором 2D-CMOS. Для измерений методом рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС) использовалось монохроматизированное Al(K_α)-излучение (*hν* = 1486.7 эВ); спектры записывались под нормальным углом и общее разрешение составляло 0.6 эВ. Для ARPES-измерений использовалось излучение линии He(I_α) с энергией 21.22 эВ. Давление в камере анализа было не выше чем 5 · 10⁻¹⁰ мбар.

Измерения методом атомно-силовой микроскопии (АСМ) проводились в атмосферных условиях (температура – 21 °C и влажность воздуха – 45%). Использовался атомно-силовой микроскоп Solver P-47H компании NT-MDT (Россия). Измерения АСМ проводились в полуконтактном режиме с ис-

пользованием кремниевого зонда NSG01 (NT-MDT) с резонансной частотой 135 кГц и радиусом кривизны менее 10 нм.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Элементный состав и химическое состояние поверхности Bi₂Se₃ изучали методом РФЭС. Типичные спектры линий Se(3*d*) и Bi(5*d*) для исходной, сколотой и обработанной в HCl-IPA, а также обработанной и прогретой при температуре 170 °C поверхностей Bi₂Se₃ (0001) представлены на рис. 1. Значения энергии связи компонент пиков, ширины на полувысоте и соотношения Se/Bi на поверхности приведены в табл. 1. Спектр исходной поверхности представлен на рис. 1а. Вид спектра Se(3*d*) обусловлен химическими сдвигами и спин-орбитальным расщеплением, которое составило 0.85 эВ [17]. Ширина на полувысоте составляла 1.5 эВ. Линия Se(3*d*_{5/2}) раскладывалась на три компонента. Первая компонента с энергией в 53.4 эВ соответствовала химическим связям Se с атомами Bi. Вторая компонента имела химический сдвиг в 1.3 эВ в сторону больших энергий и соответствовала элементному селену. Из-за аморфного состояния и разного окружения атомов ширина на полувысоте компоненты Se⁰ составляла 1.36 эВ. Третья компонента имела химический сдвиг в 5 эВ в сторону больших энергий (58.4 эВ) и относилась к оксиду селена (SeO_x). Ширина на полувысоте линии Bi(5*d*_{5/2}) составляла 0.7 эВ. Линия имела несимметричную форму и поэтому была разложена на две компоненты с энергиями связи, равными 24.9 и 26.0 эВ, которые относились к химическим связям Bi с атомами Se и BiO_x соответственно. На спектре также присутствовали линии O(1*s*) и C(1*s*). Наличие элементного селена на окисленной поверхности Bi₂Se₃ согласуется с литературными данными [18]. Соотношение Se/Bi составляет 1.37, что говорит о преимущественном обогащении поверхности Bi₂Se₃ висмутом. Толщина оксидного слоя составляла порядка 1.4 нм.

После обработки образца Bi₂Se₃ в растворе HCl-IPA в спектрах наблюдались значительные

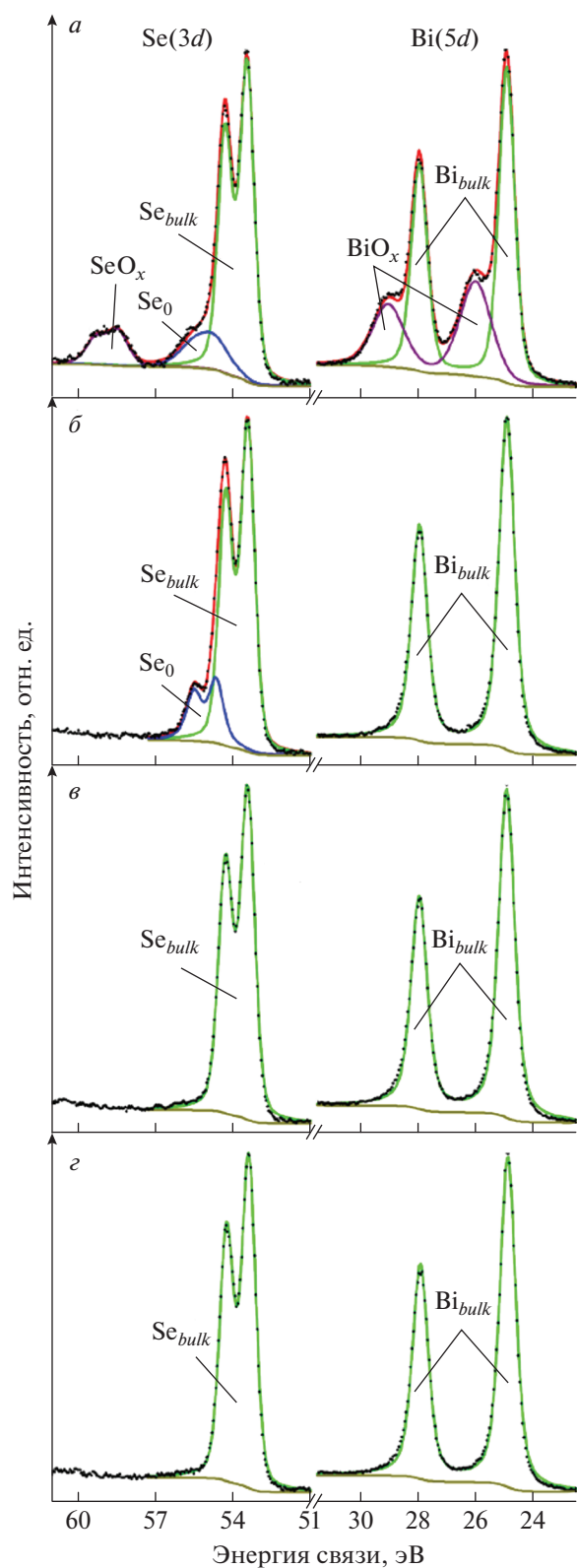


Рис. 1. Фотоэлектронные спектры поверхности Bi_2Se_3 (0001): *a* – исходная поверхность; *b* – после обработки в HCl-IPA ; *v* – после обработки в HCl-IPA и прогрева до 170°C ; *z* – после скола в вакууме.

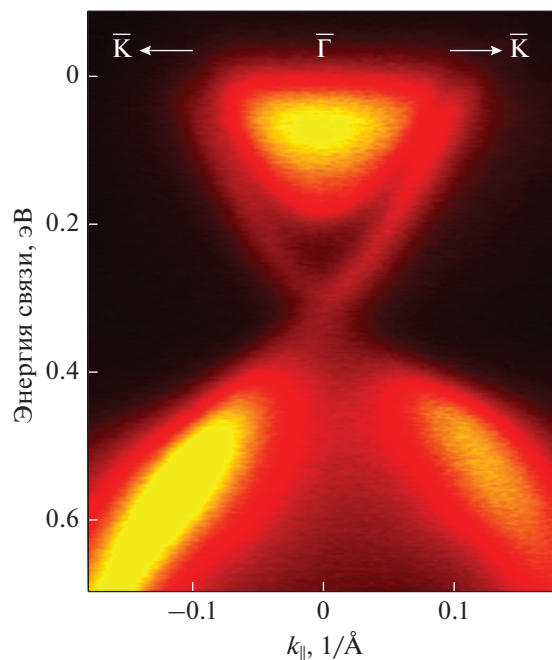


Рис. 2. Спектры ARPES вдоль направления $\bar{K}-\bar{\Gamma}-\bar{K}$ образца Bi_2Se_3 после обработки в растворе HCl-IPA и прогрева при температуре 170°C ; $h\nu = 21.22$ эВ, $T = 300$ К.

изменения (рис. 1б). Ширина на полувысоте $\text{Se}(3d)$ увеличилась до 1.56 эВ. Линия $\text{Se}(3d_{5/2})$ изменила свою форму и разложилась на две компоненты: Se_{bulk} (53.4 эВ) и Se_0 (54.6 эВ). Оксидная компонента селена в спектре не наблюдалась. Ширина на полувысоте линии $\text{Bi}(5d_{5/2})$ уменьшилась до 0.66 эВ. Линия имела симметричную форму и поэтому описывалась одной компонентой с энергией 24.9 эВ, которая соответствовала атомам Bi в химических связях с атомами Se . Оксидная компонента висмута исчезла. Линии $\text{O}(1s)$ и $\text{C}(1s)$ не наблюдались на спектре. Соотношение Se/Bi увеличилось до 1.87, что свидетельствует об обогащении поверхности слоем элементного Se толщиной 0.6 нм.

Спектры РФЭС образца Bi_2Se_3 после обработки в растворе HCl-IPA и прогрева в сверхвысоком вакууме представлены на рис. 1в. В спектре $\text{Se}(3d)$ наблюдались сильные изменения. Ширина на полувысоте дублета $\text{Se}(3d)$ уменьшилась с 1.56 до 1.44 эВ. Линия $\text{Se}(3d_{5/2})$ описывалась одной компонентой с энергией связи в 53.4 эВ, которая соответствует Se_{bulk} . Компонента Se^0 в спектре отсутствовала. В спектре линии $\text{Bi}(5d_{5/2})$ изменений не наблюдалось (энергия связи – 24.9 эВ, ширина на полувысоте – 1.44). Соотношение Se/Bi на поверхности уменьшилось до 1.52, что соответствует по стехиометрическому составу Bi_2Se_3 . Чтобы убедиться в структурном упорядочении поверх-

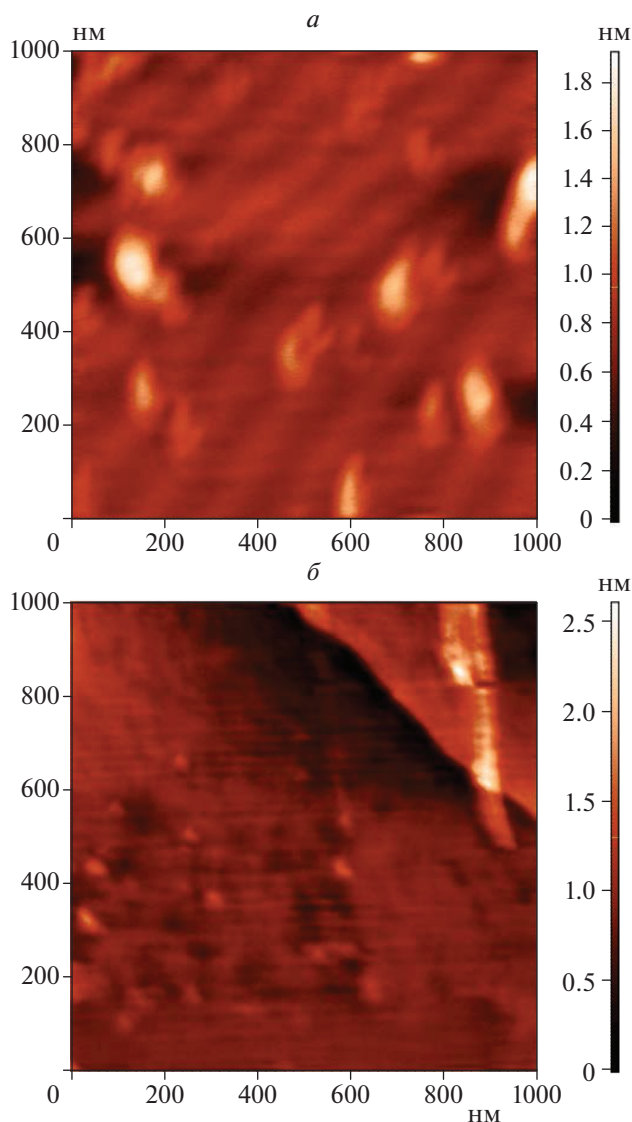


Рис. 3. АСМ-изображение поверхности Bi_2Se_3 (0001): *a* – после обработки в HCl -IPA и прогрева в вакууме при температуре 170°C ; *б* – сколотая поверхность.

ности Bi_2Se_3 (0001) были измерены дифракция медленных электронов и спектры ARPES вдоль направления $\bar{K}-\bar{\Gamma}-\bar{K}$ (рис. 2). В спектре наблюдаются зона проводимости и валентная зона объема, а также наличие поверхностных состояний с линейным законом дисперсии. Вид спектра согласуется с ARPES-данными работы [19].

Для проверки эффективности данной обработки поверхность другого образца Bi_2Se_3 (0001) была приготовлена методом скола в вакууме. Фотоэлектронные спектры данной поверхности показаны на рис. 1г. Спектры РФЭС сколотого Bi_2Se_3 (0001) не отличались от спектров образца Bi_2Se_3 (0001), обработанного в растворе HCl -IPA

и прогретого в вакууме. Соотношение Se/Bi на поверхности соответствовало по стехиометрическому составу Bi_2Se_3 , а картина поверхностной дисперсии сколотого образца не отличалась от представленной на рис. 2. Таким образом, химическая обработка в растворе HCl -IPA и последующий прогрев в сверхвысоком вакууме позволяют получить атомарно-чистую и структурно упорядоченную поверхность Bi_2Se_3 (0001).

Еще одним важным условием применимости любой методики подготовки поверхности является отсутствие влияния метода обработки на ее морфологию. Метод АСМ – один из основных методов наблюдения за рельефом поверхности [20]. Среднеквадратичная шероховатость поверхности Bi_2Se_3 (0001) после химической обработки и последующего прогрева на площадке размером 1×1 мкм была равна 0.21 нм (рис. 3а), что сравнимо со среднеквадратичной шероховатостью сколотой поверхности (рис. 3б), которая составляла порядка 0.25 нм. Таким образом, изучение рельефа поверхности методом АСМ показало, что химическая обработка и последующий прогрев не ухудшают морфологию поверхности Bi_2Se_3 (0001).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что химическая обработка Bi_2Se_3 (0001) в безводном растворе HCl -IPA удаляет собственные оксиды и углеродные загрязнения с поверхности, а также обогащает поверхность элементарным селеном. Последующий прогрев в вакууме при температуре 170°C приводит к десорбции элементарного селена и формированию атомарно-чистой и структурно упорядоченной поверхности Bi_2Se_3 (0001)-(1×1). Данная методика подготовки поверхности применима для образцов любой толщины, в том числе и для эпитаксиальных пленок.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российским фондом фундаментальных исследований и Немецкого научно-исследовательского сообщества в рамках научного проекта № 21-52-12024, а также по госзаданию Института геологии и минералогии Сибирского отделения Российской академии наук.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Heremans J.P., Cava R.J., Samarth N.* // Nat. Rev. Mater. 2017. V. 2. P. 1.
2. *Xia Y., Qian D., Hsieh D. et al.* // Nat. Phys. 2009. V. 5. P. 398.
3. *Liu P., Williams J.R., Cha J.J.* // Nat. Rev. Mater. 2019. V. 4. P.479.
4. *Liu J., Hesjedal T.* // Adv. Mater. 2021. P. 2102427.
5. *Клименко И.В., Лобанов А.В., Трусова Е.А. и др.* // Хим. физика. 2019. Т. 38. № 13. С. 74.

6. *Golyashov V.A., Kokh K.A., Makarenko S.V. et al.* // J. Appl. Phys. 2012. V. 112. P. 113702.
7. *Otrokov M.M., Ernst A., Mohseni K. et al.* // Phys. Rev. B. 2017. V. 95. P. 1.
8. *Roy S., Polyakov A., Mohseni K. et al.* // Phys. Stat. Sol. – Rapid Res. Lett. 2018. V. 12. P. 10.
9. *Xu Z., Guo X., Yao M. et al.* // Adv. Mater. 2013. V. 25. P. 1557.
10. *Tereshchenko O.E., Chikichev S.I., Terekhov A.S.* // J. Vac. Sci. Technol. A. 1999. V. 17. P. 2655.
11. *Tereshchenko O.E., Paget D., Chiaradia P. et al.* // Appl. Phys. Lett. 2003. V. 82. P. 4280.
12. *Tereshchenko O.E.* // Appl. Surf. Sci. 2006. V. 252. P. 7684.
13. *Tereshchenko O.E., Shaïbler G.É., Yaroshevich A.S. et al.* // Phys. Sol. State. 2004. V. 46. P. 1949.
14. *Tarasov A.S., Ishchenko D.V., Akhundov I.O. et al.* // Appl. Surf. Sci. 2021. V. 569. P. 150930.
15. *Тарасов А.С., Михайлов Н.Н., Дворецкий С.А. и др.* // Физика и техника полупроводников. 2021. Т. 55. С. 748.
16. *Tereshchenko O.E., Kokh K.A., Atuchin V.V. et al.* // JETP Lett. 2011. V. 94. P. 465.
17. *Liang H., Feng T., Tan S. et al.* // Chem. Commun. 2019. V. 55. P. 15061.
18. *Kong D., Cha J.J., Lai K. et al.* // ACS Nano. 2011. V. 5. P. 4698.
19. *Chen Y.L., Chu J.H., Analytis J.G. et al.* // Science. 2010. V. 329. P. 659.
20. *Сарвадий С.Ю., Харитонов В.А., Дохликова Н.В. и др.* // Хим. физика. 2019. Т. 38. № 6. С. 27.

ДИНАМИКА ВОЗБУЖДЕННЫХ СОСТОЯНИЙ ИНТЕРМЕДИАТОВ
КРИГЕ CH_3CNOO В ВЕРХНЕЙ АТМОСФЕРЕ ЗЕМЛИ

© 2022 г. Ю. А. Дьяков^{1, 2*}, С. О. Адамсон¹, П. К. Ванг^{2, 3, 4, 5}, А. С. Ветчинкин¹,
Г. В. Голубков^{1, 6}, В. Д. Песков¹, А. И. Родионов¹, А. Г. Сыромятников¹,
С. Я. Уманский¹, Д. В. Шестаков¹, М. Г. Голубков¹

¹Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семёнова
Российской академии наук, Москва, Россия

²Исследовательский центр экологических изменений, Академия Синика, Тайбэй, Тайвань

³Факультет авионавтики и астронавтики Национального университета Ченг Кунг, Тайнань, Тайвань

⁴Факультет науки об атмосфере, Тайваньский национальный университет, Тайбэй, Тайвань

⁵Факультет атмосферы и океана, Висконсинский университет в Мадисоне, Мадисон, Висконсин, США

⁶Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”, Москва, Россия

*E-mail: yuri_dyakov@mail.ru

Поступила в редакцию 10.01.2022;

после доработки 15.02.2022;

принята в печать 20.02.2022

Карбонилороды, или интермедиаты Криге, играют важную роль во многих физико-химических процессах, протекающих в атмосфере Земли. Интермедиаты Криге являются химически активными соединениями, легко вступающими в реакции с другими компонентами атмосферы, способствуя образованию OH - и CH_3 -радикалов, токсичных соединений азота и различных кислот. Традиционно в литературе рассматриваются реакции с участием только тех карбонилородов, которые являются наиболее стабильными в тропосфере при стандартных атмосферных условиях. В настоящей работе показано, что в мезосфере и ионосфере, где общая концентрация молекул мала, а интенсивность УФ-излучения и число свободных электронов велики, реакции с участием электронно-возбужденных состояний интермедиатов Криге CH_3CNOO играют существенную роль. В этом случае следует учитывать особенности распада всех изомеров молекулы CH_3CNOO .

Ключевые слова: интермедиат Криге CH_3CNOO , возбужденные состояния, квантовохимический расчет, конические пересечения, атомарный кислород, изомеризация, диссоциация, фотовозбуждение.

DOI: 10.31857/S0207401X22060036

1. ВВЕДЕНИЕ

Карбонилороды, известные как интермедиаты Криге, инициируют в атмосфере множество важных химических процессов [1]. Обычно они образуются в результате озонлиза алкенов и являются крайне активными химическими веществами. Имея в своем составе функциональную группу >C-O-O , обладающую бирадикальными свойствами, карбонилороды вступают в реакцию с большим количеством атмосферных молекул: с ненасыщенными углеводородами [2–6], частицами сажи, метаном [7], озоном [8, 9], водой [10–12], радикалами OH [13–17], а также молекулами SO_2 и NO_2 , серной, азотной, соляной и другими кислотами [18–21]. Эти реакции наряду с диссоциацией исходных реагентов под действием излучения в верхней атмосфере и ионосфере запус-

кают каскады вторичных процессов [13, 22–32], приводящих к образованию активных молекул и ионов, влияющих на поглощение атмосферой ультрафиолетового (УФ) излучения, ионизирующей радиации и радиоволн [33, 34]. Последнее, в частности, создает помехи для прохождения радиоизлучения гигагерцового диапазона через D- и E-слои ионосферы и увеличивает ошибки позиционирования глобальных навигационных спутниковых систем и дистанционного зондирования [35–37]. В работе [7] было установлено, что взаимодействие интермедиатов Криге с метаном разрушает молекулы этого парникового газа и вызывает образование радикалов OH , которые являются естественными “очистителями” планеты от вредных антропогенных выбросов [14–16].

На примере молекулы аминокислоты триптофана недавно было показано [38], что образующиеся

из биологических молекул карбонилксиды эффективно нейтрализуют электронное возбуждение молекул, возникающее вследствие поглощения УФ-фотонов, и тем самым препятствуют распаду молекулы на фрагменты, что повышает устойчивость биомолекул к ультрафиолетовому излучению. Ранее были проведены обширные исследования механизмов естественной защиты биомолекул, в частности триптофана, от повреждения коротковолновым излучением. Было установлено, что релаксация биомолекул из возбужденных электронных состояний в основное происходит преимущественно через конические пересечения электронных термов, возникающие при удалении атома водорода или одной из функциональных групп от остова молекулы [39–44]. Еще одним часто встречающимся механизмом релаксации молекул из возбужденного состояния в основное является перенос атома водорода с одной функциональной группы на соседнюю (так называемая реакция таутомеризации) с последующим поворотом и деформацией последней [43–46]. В случае крупных биомолекул, например триптофана [47], линий отрыва атома водорода или других фрагментов от функциональных групп при возбуждении УФ-фотонами в масс-спектре обнаружено не было. Отсутствовала и люминесценция, что указывает на возможные безызлучательную релаксацию, реакцию таутомеризации или образование промежуточных комплексов наподобие карбонилксидов, описанных в работе [38].

В настоящей работе рассмотрены процессы, протекающие с участием электронно-возбужденной молекулы интермедиата Криге CH_3CHOO . Данная молекула существует в виде двух возможных изомеров: *syn*- CH_3CHOO и *anti*- CH_3CHOO в зависимости от ориентации группы $-\text{O}-\text{O}$. Взаимное превращение этих изомеров друг в друга осуществляется через вращение вокруг связи $\text{C}-\text{O}$. В основном электронном состоянии S_0 энергия, требуемая для такого вращения, довольно высока и превышает энергию, необходимую для распада обоих изомеров [25, 30]. Однако в литературе чаще рассматривается изомер *syn*- CH_3CHOO , поскольку он более стабилен при обычных атмосферных условиях (стандартном давлении и влажности). В верхней атмосфере и ионосфере, где количество водяного пара и общая концентрация молекул воздуха малы, оба изомера приблизительно равны по стабильности и возможности образования. Кроме того, высокая интенсивность УФ-излучения и большая концентрация свободных электронов на таких высотах увеличивают вероятность появления электронно-возбужденных молекул [48].

Цель данного исследования — определение механизмов релаксации электронно-возбужденных изомеров *syn*- CH_3CHOO и *anti*- CH_3CHOO интермедиата Криге в его основное состояние и возможных

каналов их распада. Это позволяет установить роль данных изомеров в физических и химических процессах, протекающих в верхней атмосфере Земли.

2. МЕТОДИКА РАСЧЕТОВ

Расчеты энергии и оптимизация геометрической структуры *syn*- и *anti*-изомеров интермедиата Криге CH_3CHOO выполнялись методом CASSCF в базе $6-31++G(d,p)$. В активное пространство включались шесть высших занятых и шесть низших виртуальных орбиталей, по которым распределялись 12 электронов. Заполнение активного пространства подбиралось эмпирически, исходя из принципа поиска конфигурации с наименьшей потенциальной энергией для данного электронного состояния. Стоит отметить, что точность метода CASSCF невысока. Результаты расчета чувствительны к выбору активного пространства, поэтому требовать от него количественного совпадения со спектрометрическими или калориметрическими данными измерений смысла не имеет. Однако данный метод дает качественную картину поверхности потенциальной энергии (ППЭ) возбужденных электронных состояний.

Для обоих изомеров во всех электронных состояниях проводилась оптимизация геометрической структуры молекулы. При построении сечений ППЭ вдоль каналов отрыва атома кислорода или деформации по какому-то параметру соответствующие длины связей и некоторые углы между атомами фиксировались для возможности проведения расчетов. Далее проводилась оптимизация геометрии по остальным расстояниям и углам. Квантовохимические расчеты выполнены с использованием пакета программ MOLPRO-2012 [49].

3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как было сказано выше, *syn*- и *anti*-изомеры CH_3CHOO отличаются пространственной ориентацией $\text{C}-\text{O}-\text{O}$ -группы. Ранее было показано, что прямой поворот этой группы относительно оси $\text{C}-\text{C}$ в основном электронном состоянии энергетически невыгоден. Барьер такой реакции достаточно высок (около 34 ккал/моль) и существенно превышает барьеры реакций, ведущих к переходу в другие изомеры или распаду. На рис. 1 для примера показаны каналы реакций, соответствующих изомеризации в метилдиоксиран и вращению группы $-\text{O}-\text{O}$ вокруг оси $\text{C}-\text{C}$ [30].

Рассмотрим три низших электронных состояния молекулы CH_3CHOO : S_0 , S_1 и S_2 , рассчитанных методом CASSCF. На рис. 2 схематически показаны изменения геометрической структуры и электронного строения *syn*- и *anti*-изомеров CH_3CHOO при их возбуждении на уровни S_1 и S_2 . Изначально в состоянии S_0 оба изомера имеют

плоскость симметрии и различаются только ориентацией группы $-\text{O}-\text{O}$. После поглощения фотона и перехода в возбужденное состояние S_1 или S_2 *syn*- и *anti*-изомеры трансформируются в интермедиат, в котором фрагмент $-\text{O}-\text{O}$ направлен перпендикулярно плоскости молекулы с углом $\text{C}-\text{O}-\text{O}$, равным примерно 99° . При этом энергии уровней S_0 , S_1 и S_2 практически совпадают. Небольшие изменения величины угла $\text{C}-\text{O}-\text{O}$ ($\sim 5^\circ$) приводят к пересечению пар состояний S_0 и S_1 или S_1 и S_2 , т.е. имеют место конические пересечения электронных состояний. Точка пересечения состояний S_0 и S_1 лежит на 2–3 ккал/моль выше точки, соответствующей равновесной конфигурации электронно-возбужденного состояния. Близкую энергию относительно глобального минимума ППЭ состояния S_2 имеет и точка пересечения состояний S_1 и S_2 . Разность энергий между вертикально возбужденными в S_1 - и S_2 -состояния *syn*- и *anti*-изомеров и равновесным интермедиатом на порядок больше указанного значения (>30 ккал/моль). Можно ожидать, что ближайшие вышележащие электронные состояния рассматриваемого интермедиата Криге имеют примерно такое же электронное и геометрическое строение и их ППЭ могут вести себя так же, как и поверхности состояний S_1 и S_2 . Это означает, что при возбуждении фотоном интермедиаты Криге CH_3CHOO за счет поворота группы $-\text{O}-\text{O}$ на 90° относительно плоскости молекулы почти сразу достигают точки конического пересечения электронных состояний и каскадно релаксируют в основное состояние S_0 . После этого они с примерно равной вероятностью переходят в один из изомеров: *syn*- CH_3CHOO или *anti*- CH_3CHOO .

Предполагаемый механизм похож на релаксацию биомолекул в реакциях таутомеризации, описанную в работах [43, 44]. В этом случае релаксация происходит также после разворота функциональной группы на 90° с последующим искажением геометрической структуры молекулы. Однако внутримолекулярный перенос атомов между функциональными группами в нашем случае не требуется, что ускоряет процесс трансформации.

Учитывая особенности электронной структуры электронно-возбужденных молекул CH_3CHOO , можно говорить о том, что в мезосфере и ионосфере наиболее эффективным способом трансформации между *syn*- и *anti*-изомерами CH_3CHOO является их электронное возбуждение с последующей релаксацией. Следует отметить, что в этих условиях оба изомера образуются примерно в равной концентрации. При вращении группы $-\text{O}-\text{O}$ вокруг оси $\text{C}-\text{O}$ в сторону плоской конфигурации потенциальная энергия молекулы монотонно растет, достигая максимума при геометрии, соответствующей структурам *syn*- и *anti*-изомеров CH_3CHOO . Однако

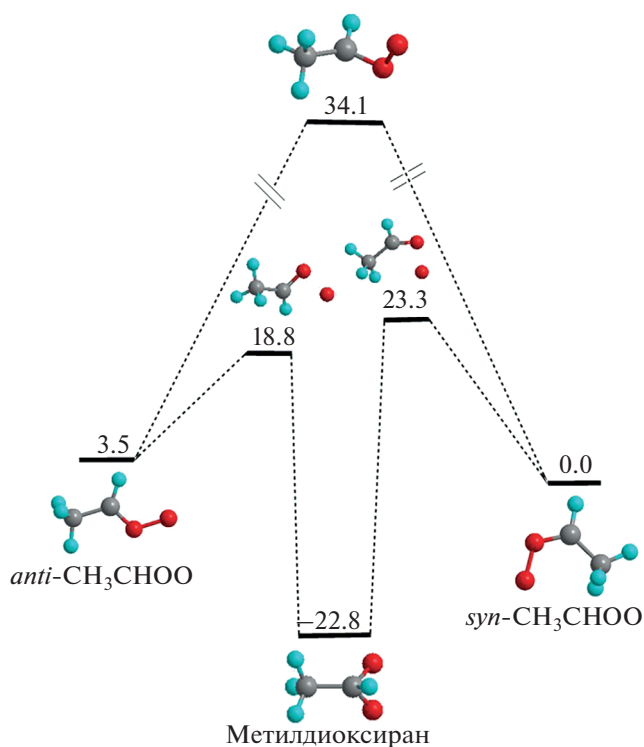


Рис. 1. Схематичное изображение каналов взаимного превращения интермедиатов Криге *syn*- CH_3CHOO и *anti*- CH_3CHOO через вращение группы $-\text{O}-\text{O}$ вокруг оси $\text{C}-\text{O}$ и промежуточный изомер метилдиоксиран. Энергии приведены в ккал/моль. Данные взяты из работы [30].

при этом увеличивается длина связи $\text{O}-\text{O}$, что приводит к отрыву атома кислорода. Таким образом, эти конфигурации не являются устойчивыми.

В большом количестве органических молекул релаксация из возбужденного состояния в основное происходит через удлинение связей $\text{O}-\text{H}$, $\text{C}-\text{C}$ или $\text{N}-\text{H}$, которое приводит к коническому пересечению электронных состояний и отрыву соответствующих фрагментов. Обсудим более подробно упомянутый выше канал отрыва атома кислорода от CH_3CHOO . Для этого рассмотрим ППЭ реакции отрыва атома O от оптимизированной по геометрическим параметрам молекулы CH_3CHOO . Ввиду сложности и низкой точности расчетов высоковозбужденных электронных состояний ограничимся рассмотрением данной реакции для состояния S_1 . Отметим, что канал реакции отрыва атома кислорода $\text{O}(^1D)$ возможен и для основного состояния S_0 [30], однако порог реакции в данном случае превышает 50 ккал/моль, поэтому этот канал может реализоваться только при больших значениях внутренней энергии.

Профили ППЭ отрыва атома кислорода от молекулы CH_3CHOO в состоянии S_1 представлены на рис. 3. Видно, что по мере удлинения связи $\text{O}-\text{O}$

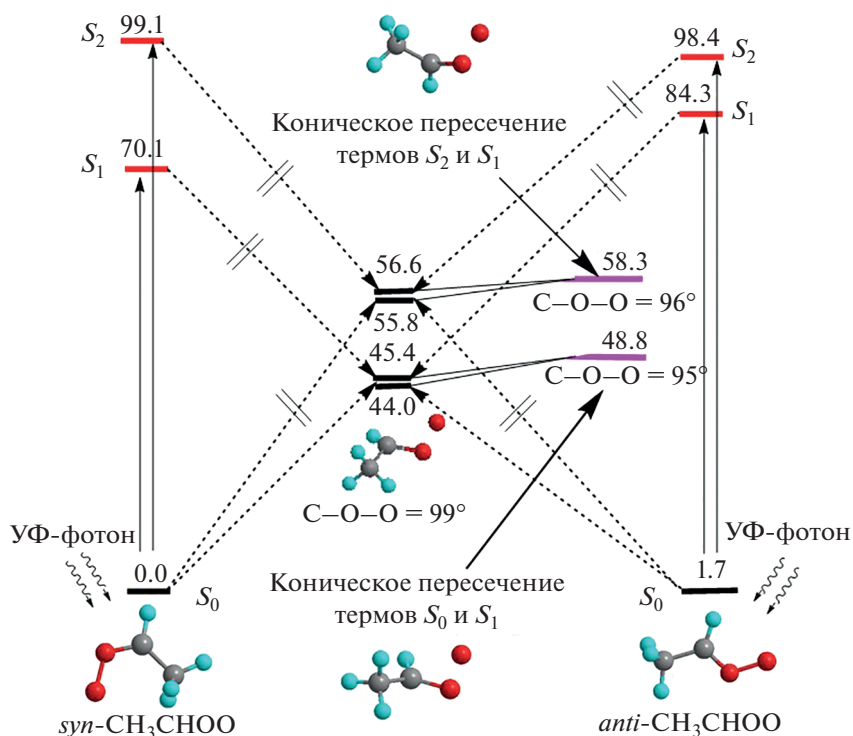


Рис. 2. Схематическое изображение процесса возбуждения интермедиатов Криге *syn*-CH₃CHO и *anti*-CH₃CHO из основного состояния S_0 в электронно-возбужденные состояния S_1 и S_2 с последующей релаксацией в точку с наименьшим значением потенциальной энергии. Приведены структуры и значения потенциальной энергии молекулы CH₃CHO в точках минимума и конических пересечений термов S_0 , S_1 и S_1 , S_2 . Показаны величины углов C–O–O для этих конфигураций. Значения энергии даны в ккал/моль.

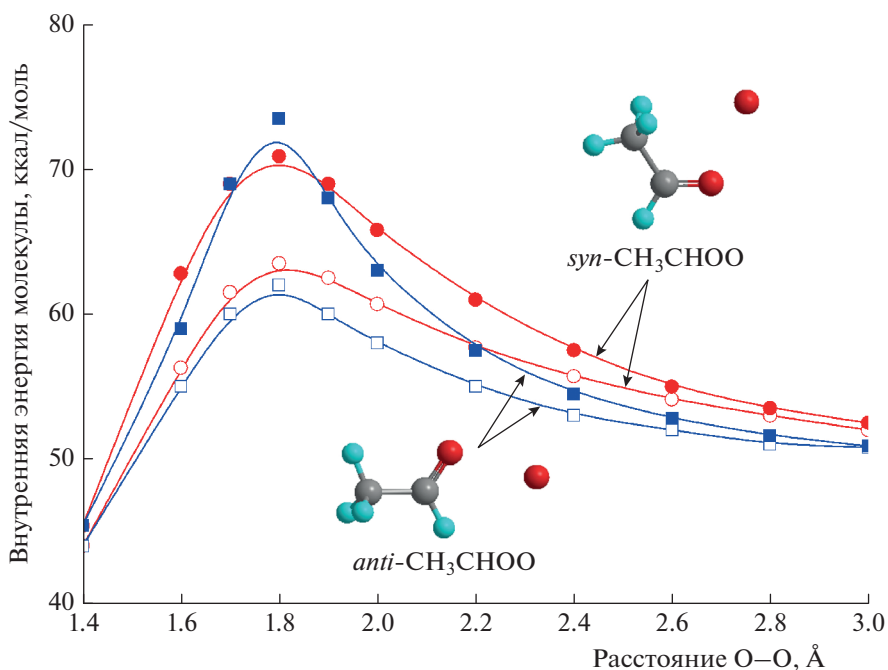


Рис. 3. Профили ППЭ реакции отрыва атома кислорода от молекулы CH₃CHO в электронном состоянии S_1 . Красные (темные) круги – распад по каналу *syn*-CH₃CHO, синие (темные) квадраты – распад по каналу *anti*-CH₃CHO. Геометрическая структура оптимизировалась для состояния S_1 . Светлые круги и квадраты соответствуют энергии состояния S_0 вдоль указанных выше каналов распада. Значения энергии даны в ккал/моль.

в направлении, перпендикулярном плоскости симметрии молекулы, потенциальная энергия быстро растет. Это приводит к повороту в ту или другую сторону группы $-\text{O}-\text{O}$ в направлении этой плоскости, а затем — к распаду по *syn*- или *anti*-каналу. Таким образом, реакция отрыва атома кислорода от интермедиата Криге CH_3CHOO в S_1 -состоянии происходит в плоской конфигурации молекулы с барьером, отвечающим развороту из трехмерного состояния в плоское. Видно, что высота барьера составляет 70–74 ккал/моль, что сопоставимо с энергией вертикального возбуждения данной молекулы. Этот процесс возможен вследствие имеющегося у интермедиатов Криге значительного запаса внутренней энергии [30]. При больших длинах связи $\text{O}-\text{O}$ состояния S_0 и S_1 пересекаются, т.е. отрыв атома кислорода приводит к коническому пересечению возбужденного и основного состояний так же, как и отрыв атома водорода в упомянутых выше биомолекулах [39–44]. Основная точка конического пересечения состояний S_0 и S_1 (см. рис. 2) лежит ниже барьера отрыва атома кислорода. Поэтому данный канал распада может проявиться только в том случае, когда поворот группы $-\text{O}-\text{O}$ вокруг связи $\text{C}-\text{O}$ по каким-то причинам затруднен.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе рассмотрены различные каналы мономолекулярной реакции с участием электронно-возбужденных *syn*- или *anti*-изомеров интермедиата Криге CH_3CHOO . Показано, что в состояниях S_1 и S_2 оба изомера карбонилоксида CH_3CHOO релаксируют в один и тот же интермедиат, в котором группа $-\text{O}-\text{O}$ повернута перпендикулярно первоначальному положению. При этом небольшое уменьшение угла $\text{C}-\text{O}-\text{O}$ (в пределах нескольких градусов) приводит молекулу в точку конического пересечения состояний S_0 и S_1 или S_1 и S_2 , через которую молекула может неадиабатически перейти на нижележащий электронный уровень с преобразованием электронной энергии в колебательную (тепловую). После каскадного перехода в основное состояние интермедиата S_0 следует равновероятный переход в конфигурации *syn*- CH_3CHOO или *anti*- CH_3CHOO за счет поворота группы $-\text{O}-\text{O}$ вокруг оси связи $\text{C}-\text{O}$. Установлено, что в возбужденном электронном состоянии возможен отрыв атома кислорода от молекулы CH_3CHOO .

Показано, что в мезосфере и ионосфере, где общая концентрация молекул мала, а интенсивность УФ-излучения и число свободных электронов велики, реакции с участием электронно-возбужденных состояний интермедиатов Криге CH_3CHOO играют существенную роль. В этом случае следует учитывать особенности распада всех изомеров

молекулы CH_3CHOO , а не только тех, которые являются наиболее стабильными в тропосфере при стандартных атмосферных условиях.

Работа выполнена в рамках госзадания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (регистрационный номер 122040500060-4), при финансовой поддержке Министерством науки и технологии Тайваня (гранты MOST 109-2111-M-001-001 и MOST 110-2111-M-001-005) и в рамках проекта поддержки высшего образования и развития университета Ченг Кунг Министерством образования Тайваня.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Criegee R., Wenner G. // Just. Lieb. Ann. Chem. 1949. V. 564. P. 9.
2. Khan M., Percival C., Caravan R. et al. // Env. Sci. Proc. Imp. 2018. V. 20. P. 437.
3. Taatjes C.A., Khan M.A.H., Eskola A.J. et al. // Env. Sci. Techn. 2019. V. 53. P. 1245.
4. Welz O., Eskola A.J., Sheps L. et al. // Ang. Chem. Intern. Ed. 2014. V. 53. P. 4547.
5. Chhantyal-Pun R., McGillen M.R., Beames J.M. et al. // Ang. Chem. Intern. Ed. 2017. V. 56. P. 9044.
6. Taatjes C.A., Welz O., Eskola A.J. et al. // Science. 2013. V. 340. P. 177.
7. Дьяков Ю.А., Адамсон С.О., Ванг П.К. и др. // Хим. физика. 2021. Т. 40. № 10. С. 22.
8. Taatjes C.A., Shallcross D.E., Percival C.J. // Phys. Chem. Chem. Phys. 2014. V. 16. P. 1704.
9. Herron J.T., Martinez R.I., Huie R.E. // Intern. J. Chem. Kinet. 1982. V. 14. P. 201.
10. Chao W., Hsieh J.T., Chang C.H. et al. // Science. 2015. V. 347. P. 751.
11. Long B., Bao J.L., Truhlar D.G. // J. Amer. Chem. Soc. 2016. V. 138. P. 14409.
12. Sheps L., Scully A.M., Au K. // Phys. Chem. Chem. Phys. 2014. V. 16. P. 26701.
13. Levy H. // Science. 1971. V. 173. P. 141.
14. Wang X.H., Bowman J.M. // J. Phys. Chem. Lett. 2016. V. 7. P. 3359.
15. Kidwell N.M., Li H.W., Wang X.H. et al. // Nature Chem. 2016. V. 8. P. 509.
16. Fang Y., Liu F., Barber V.P. et al. // J. Chem. Phys. 2016. V. 144. 061102.
17. Lelieveld J., Dentener F., Peters W. et al. // Atmos. Chem. Phys. 2004. V. 4. P. 2337.
18. Kanakidou M., Seinfeld J.H., Pandis S.N. et al. // Atmos. Chem. Phys. 2005. V. 5. P. 1053.
19. Hallquist M., Wenger J.C., Baltensperger U. et al. // Atmos. Chem. Phys. 2009. V. 9. P. 5155.
20. Foreman E.S., Kapnas K.M., Murray C. // Ang. Chem. Intern. Ed. 2016. V. 55. P. 10419.
21. Vereecken L., Harder H., Novelli A. // Phys. Chem. Chem. Phys. 2012. V. 14. P. 14682.
22. Sharifi M., Kong F., Chin S.L. et al. // J. Phys. Chem. A. 2007. V. 111. P. 9405.

23. Wang Z., Dyakov Y.A., Bu Y. // J. Phys. Chem. A. 2019. V. 123. P. 1085.
24. Дьяков Ю.А., Пузанков А.А., Адамсон С.О. и др. // Хим. физика. 2020. Т. 39. № 10. С. 3.
25. Wang Q.Q., Dyakov Y.A., Wu D. et al. // Chem. Phys. Lett. 2013. V. 586. P. 21.
26. Li H., Fang Y., Kidwell N.M. et al. // J. Phys. Chem. A. 2015. V. 119. P. 8328.
27. Mauldin R.L., Berndt T., Sipila M. // Nature. 2012. V. 488. P. 193.
28. Дьяков Ю.А., Адамсон С.О., Ванг П.К. и др. // Хим. физика. 2021. Т. 40. № 5. С. 68.
29. Nguyen T.L., McCaslin L., McCarthy M.C. et al. // J. Chem. Phys. 2016. V. 145. 131102.
30. Mebel A.M., Zyubina T.S., Dyakov Y.A. et al. // Intern. J. Quant. Chem. 2005. V. 102. P. 506.
31. Zyubina T.S., Dyakov Y.A., Lin S.H. et al. // J. Chem. Phys. 2005. V. 123. 134320.
32. Zhou X.H., Liu Y.Q., Dong W.R. et al. // J. Phys. Chem. Lett. 2019. V. 10. P. 4817.
33. Голубков Г.В., Маслов Т.А., Бычков В.Л. и др. // Хим. физика. 2020. Т. 39. № 10. С. 47.
34. Kuverova V.V., Adamson S.O., Berlin A.A. et al. // Adv. Space Res. 2019. V. 64. P. 1876.
35. Голубков Г.В., Голубков М.Г., Манжелей М.И. // ДАН. 2012. Т. 447. № 5. С. 503.
36. Golubkov G.V., Manzhelii M.I., Berlin A.A. et al. // Atmosphere. 2020. V. 11. 650.
37. Голубков Г.В., Манжелей М.И., Берлин А.А. и др. // Хим. физика. 2021. Т. 40. № 3. С. 86.
38. Gerard V., Galopin C., Ay E. et al. // Food Chem. 2021. V. 359. 129949.
39. Ni C.K., Lee Y.T. // Intern. Rev. Phys. Chem. 2004. V. 23. P. 187.
40. Tseng C.M., Lee Y.T., Ni C.K. // J. Chem. Phys. 2004. V. 121. P. 2459.
41. Ni C.K., Tseng C.M., Lin M.F. et al. // J. Phys. Chem. B. 2007. V. 111. P. 12631.
42. Lin M.F., Tseng C.M., Dyakov Y.A. et al. // J. Chem. Phys. 2007. V. 126. 241104.
43. Dyakov Y.A., Ho Y.C., Hsu W.H. et al. // Chem. Phys. 2018. V. 515. P. 543.
44. Dyakov Y.A., Toliautas S., Trakhtenberg L.I. et al. // Chem. Phys. 2018. V. 515. P. 672.
45. Sobolewski A.L., Domcke W. // Phys. Chem. Chem. Phys. 2006. V. 8. P. 3410.
46. Yang Y.L., Ho Y.C., Dyakov Y.A. et al. // Phys. Chem. Chem. Phys. 2013. V. 15. P. 7182.
47. Tseng C.M., Dyakov Y.A., Huang H.C. et al. // J. Chem. Phys. 2010. V. 133. 074307.
48. Hsu H.C., Tsai M.T., Dyakov Y.A. et al. // Intern. Rev. Phys. Chem. 2012. V. 31. P. 201.
49. Werner H.J., Knowles P.J., Knizia G. et al. // Wiley Intern. Rev. Comp. Mol. Sci. 2012. V. 2. P. 242.