

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»  
Химический факультет

На правах рукописи



Разживина Ирина Андреевна

**Роль спилловера при получении меченых соединений  
методами изотопного обмена с газообразным тритием**

Специальность 02.00.14 – радиохимия

ДИССЕРТАЦИЯ  
на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Научный руководитель:  
кандидат химических наук, доцент  
Бадун Геннадий Александрович

Москва - 2019

## Оглавление

Оглавление .....	2
Список сокращений .....	5
1. Введение .....	7
2. Обзор литературы.....	13
2.1 Методы получения меченных тритием органических соединений.....	13
2.1.1 Химический синтез.....	14
2.1.2 Изотопный обмен.....	17
2.1.3 Изотопный обмен с тритиевой водой в отсутствие катализаторов металлов... .....	19
2.1.4 Изотопный обмен с тритиевой водой и газообразным тритием в растворителе с применением катализаторов на основе металлов .....	21
2.1.5 Изотопный обмен газообразного трития с веществом в твердой фазе .....	25
2.1.6 Метод термической активации трития .....	32
2.2 Структура металлических катализаторов на подложках углеродных материалов .....	37
2.3 Феномен спилловера водорода .....	45
2.3.1 Стадии спилловера .....	47
2.3.2 Механизмы спилловера.....	48
2.3.3 Спилловер водорода по углеродным подложкам .....	53
2.3.4 Спилловер водорода через газовую фазу.....	61
3. Экспериментальная часть .....	65
3.1 Реактивы и оборудование .....	65
3.1.1 Состав и строение полимерных пленок.....	68
3.1.2 Характеристики катализаторов.....	74
3.1.3 Тритий .....	81
3.2 Введение трития в органические материалы.....	82
3.2.1 Акцепторы трития.....	82
3.2.2 Общая методика работы.....	83

3.2.3	Методы введения трития в органические соединения.....	83
3.2.4	Введение трития в органические соединения активацией на вольфрамовой проволоке.....	84
3.2.5	Введение трития в органические соединения активацией на катализаторах 5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/МСГ.....	86
3.2.6	Реакция с ФБNa .....	87
3.2.7	Очистка и анализ продуктов реакции трития с ФБNa.....	90
3.2.8	Реакция с полимерными пленками .....	91
3.2.9	Очистка и определение радиоактивности продуктов реакции трития с полимерными пленками.....	93
3.2.10	Построение калибровочной зависимости прибора Cyclone Plus Phosphor Imager и Cyclone Plus Storage System.....	98
3.2.11	Реакция с даларгином .....	100
3.2.12	Очистка и определение радиоактивности продуктов реакции трития с даларгином.....	101
3.2.13	Определение внутримолекулярного распределения трития в молекулах меченного даларгина.....	103
3.3	Применение изученных методов.....	107
3.3.1	Применение обработки тритием в присутствии катализаторов для дефектоскопии полимерных пленок.....	107
3.3.2	Применение равномерно меченого [ <sup>3</sup> H]полиэтилена: исследование биологической активации люминесцентных бактерий <i>Photobacterium phosphoreum</i> излучением трития .....	107
4.	Результаты и обсуждение .....	109
4.1	Метод термической активации трития. Взаимодействие с индивидуальными соединениями .....	109
4.1.1	Взаимодействие с ФБNa .....	111
4.1.2	Взаимодействие с полимерными пленками .....	113
4.1.3	Взаимодействие с даларгином .....	117
4.1.4	Обсуждение.....	120

4.2	Метод термической активации трития. Взаимодействие с соединениями на подложках углеродных материалов.....	123
4.2.1	Взаимодействие с ФБНа .....	123
4.2.2	Взаимодействие с даларгином .....	125
4.2.3	Обсуждение.....	126
4.3	Активация трития на 5% Pd/C, 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ при нагревании. Взаимодействие с соединениями, нанесенными на катализаторы.....	130
4.3.1	Взаимодействие с ФБНа .....	131
4.3.2	Взаимодействие с даларгином .....	132
4.3.3	Обсуждение.....	134
4.4	Активация трития на 5% Pd/C, 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ при нагревании. Взаимодействие с соединениями, пространственно отделенными от катализатора .....	136
4.4.1	Взаимодействие с ФБНа .....	137
4.4.2	Взаимодействие с полимерными пленками .....	138
4.4.3	Обсуждение.....	143
4.5	Применение изученных методов.....	147
4.5.1	Дефектоскопия полимерных пленок .....	147
4.5.2	Исследование биологической активации бактерий излучением трития .....	148
	Заключение.....	150
	Выводы .....	153
	Список литературы .....	155
	Приложения .....	174
	Благодарности .....	176

## Список сокращений

DFT - теория функционала плотности («density functional theory»)

DLU - цифровые световые единицы («digital light units»), характеризующие яркость изображения

АРГ – автордиография

БЭТ - метод Брунауэра-Эммета-Теллера

ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография

ЖСС – жидкостная сцинтилляционная спектрометрия

МСГ - малослойный графит, или многослойный графен

МТАТ – метод термической активации трития

ПА - поли-ε-капроамид

ПЭ - полиэтилен

ПЭМ - просвечивающая электронная микроскопия

ПЭТФ – полиэтилентерефталат

РФЭС – метод рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии

СЭМ - сканирующая электронная микроскопия

ТСХ – тонкослойная хроматография

ФБNa – 4-фенилбензоат натрия

ФЦГKNa – 4-фенилциклогексилкарбоксилат натрия

ЦГБNa – 4-циклогексилбензоатнатрия

1 Ки =  $3,7 \times 10^{10}$  Бк

$D$  – коэффициент диффузии

$E_a$  – эффективная энергия активации реакции

$I$  – интенсивность биолюминесценции бактерий в радиоактивных образцах

$I_0$  - интенсивность биолюминесценции бактерий в контрольных образцах

$I_{отн.}$  – относительная интенсивность биолюминесценции бактерий

$k$  – коэффициент удерживания вещества при анализе ВЭЖХ

$p_0$  – начальное давление трития, принимающего участие в реакции

$R_f$  – фактор удерживания вещества при анализе ТСХ

$T$  – температура образца при введении в него трития

$t_R$  – время удерживания вещества при ВЭЖХ

$t_p$  – длительность реакции образца с тритием

$t_э$  – длительность экспонирования полимерной пленки с чувствительным материалом при АРГ

$\alpha$  – доля лабильного трития в образце

$\lambda$  – длина волны поглощенного света

$A_0$  – суммарная радиоактивность образца непосредственно после введения трития

$A_1$  – радиоактивность меченого вещества после удаления лабильной метки

$A_2$  – радиоактивность меченого и очищенного индивидуального вещества

$A_3$  – радиоактивность продуктов гидрирования

$A_S$  – удельная поверхностная радиоактивность очищенной полимерной пленки

$A_M$  – молярная радиоактивность меченого тритием вещества

$A_{среза}$  – радиоактивность линии среза очищенной полимерной пленки

$M$  – молекулярная масса

# 1. Введение

## Актуальность темы исследования.

Меченные тритием соединения широко используются в исследовании биологических, биохимических, физико-химических явлений. Наиболее распространенными методами одностадийного, простого в исполнении и, как правило, неселективного метода синтеза меченных тритием органических соединений являются:

- метод термической активации трития – вольфрамовую нить нагревают до температуры 1400-2000 К в атмосфере газообразного трития, который диссоциирует на атомы и взаимодействует с органическим соединением, помещенным на стенках реакционного сосуда;
- метод каталитического изотопного обмена с газообразным тритием – органическое соединение нагревают в атмосфере трития в присутствии катализатора. Реакцию проводят на границе газ-твердое тело или в растворе.

По реакции с атомарным тритием, полученным на вольфрамовой проволоке, можно ввести метку практически в любое соединение, содержащее С-Н связи. Обычно реакцию проводят при охлаждении мишени до температуры жидкого азота (77 К) или при комнатной температуре, что позволяет метить сложные биологически активные соединения, разлагающиеся при нагревании. Как правило, обрабатываемые соединения наносят на стенки реакционного сосуда слоем, превышающим глубину проникновения реакционных атомов трития, и для повышения удельной радиоактивности меченого соединения важно увеличить доступную тритию площадь поверхности. Этого можно достичь, нанося вещества на пористые подложки.

Метод каталитического изотопного обмена в твердой фазе также активно применяется для введения трития в широкий круг соединений. Считается, что изотопный обмен эффективно протекает при температуре выше 420 К и давлении выше 40 кПа. Проведение реакции в более мягких условиях позволяет снизить расход трития и уменьшить деструкцию соединений. Использование метода без

контакта вещества и катализатора облегчает стадии выделения меченых продуктов.

В данной работе методы термической активации и изотопного обмена в твердой фазе использованы для введения трития в несколько модельных соединений – 4-фенилбензоат натрия (ФБNa), олигопептид Tyr-D-Ala-Gly-Phe-Leu-Arg (даларгин), полимерные пленки поли-ε-капроамида (ПА), полиэтилена (ПЭ) и полиэтилентерефталата (ПЭТФ). Комплексное сравнение двух методов позволит уточнить механизмы протекающих реакций, что будет способствовать выбору оптимальных условий введения трития с помощью реакций изотопного обмена.

Метод изотопного обмена на катализаторах с твердой фазой рассматривает спилловер водорода по различным подложкам как важный фактор, влияющий на результат взаимодействия с трития с органическими молекулами. Спилловером водорода называется процесс перемещения активных частиц водорода с одной фазы, на которой эти частицы образуются или сорбируются, на другую, которая не способна образовывать или сорбировать активные частицы сама по себе. Несмотря на многолетние исследования, данные о спиллере, протекающем при изотопном обмене, не являются полными и, в частности, не рассмотрена зависимость механизма спиллера трития от материала подложки и давления трития в системе. Практически отсутствует информация о способности перемещения активированного трития через газовую фазу.

Механизмы реакций изотопного обмена зависят от многих параметров, в том числе от химической формы активированного трития, на которую могут влиять способ образования, взаимодействие с подложкой, физические условия (давление, температура). Как правило, рассматриваются крайние варианты существования активного водорода: в виде атома и в виде катиона. Говоря о спиллере водорода, часто говорят именно о химическом состоянии, в котором частицы перемещаются по поверхности. В данной работе помимо спиллера по подложкам исследована возможность перемещения активированного трития через газовую фазу.



В настоящем исследовании в качестве подложек для соединений и катализаторов использованы активированный уголь (С) и малослойный графит (МСГ), что обусловлено активным применением углеродных материалов в катализе. Спилловер по углеродным материалам имеет более широкое разнообразие механизмов, чем, например, по подложкам оксидов или солей. В литературе имеется различная и иногда противоречивая информация о химическом состоянии водорода на углеродных подложках, которая требует дополнения и уточнения. Данные о спилловере по подложкам могут быть получены на основании состава продуктов взаимодействия с газообразным тритием модельных соединений, нанесенных на эти подложки. Использование трития как радиоактивного индикатора позволяет определить даже небольшие количества продуктов реакции изотопного обмена, что может помочь уточнить механизм протекающих процессов.

**Цель работы** - сопоставить влияние спилловера трития по углеродным подложкам и через газовую фазу на получение меченых соединений методами изотопного обмена.

Для достижения цели необходимо решить следующие **задачи**:

- Определить удельную радиоактивность меченых соединений и материалов, состав продуктов и механизм взаимодействия трития, активированного на вольфрамовой проволоке и катализаторах 5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/МСГ в мягких условиях, с модельными соединениями: 4-фенилбензоатом натрия (ФБNa), олигопептидом Tyr-D-Ala-Gly-Phe-Leu-Arg (даларгином), а также полимерными пленками поли-ε-капроамида (ПА), полиэтилена (ПЭ) и полиэтилентерефталата (ПЭТФ).
- Сопоставить результаты взаимодействия «горячих» и термализованных атомов трития, полученных на вольфрамовой проволоке, с указанными веществами. Выявить влияние подложки - стекло, уголь, 5% Pd/C, МСГ. Установить природу реагирующих частиц и механизм спилловера.
- Исследовать взаимодействие трития, активированного на катализаторах 5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/МСГ при 335 К и 405 К, с указанными

веществами. Определить вклад спилловера по подложке катализатора и через газовую фазу в образование продуктов реакций. Выявить факторы, способствующие обоим видам спилловера.

- Продемонстрировать применение обнаруженных закономерностей в практических целях.

**Научная новизна** сформулирована в виде **положений, выносимых на защиту**:

1. Впервые описано влияние подложки - стекло, активированный уголь и МСГ - и толщины слоя нанесенного на нее вещества, находящегося при 77–335 К, на механизм и продукты взаимодействия с атомарным тритием, полученным на вольфрамовой проволоке при 1780-2000 К.

2. Метод изотопного обмена с газообразным тритием на катализаторах 5% Pd/C, 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ применен в уникально мягких условиях (4,2-6,2 Па, 335 К) для введения трития в модельные соединения – ФБNa, даларгин, полимерные пленки. Показано увеличение количества побочных продуктов с повышением давления в системе. Обнаружено, что в ходе реакции реализуется перенос активированного трития как по поверхности, так и через газовую фазу. Определены факторы, способствующие обоим типам спилловера.

3. Впервые показано, что для двух методов активации реакции в мягких условиях (77-335 К, 0,55-6,2 Па) в присутствии подложек углеродных материалов изотопный обмен протекает сходным образом преимущественно с помощью электрофильных реакций замещения водорода на тритий.

4. Полимерные пленки применены в качестве монитора спилловера трития через газовую фазу.

5. Разработаны способы равномерного и избирательного введения трития в полимерные пленки, что позволило использовать их для исследования влияния  $\beta$ -излучения трития на микроорганизмы и для дефектоскопии полимерных пленок.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Результаты настоящей работы вносят существенный вклад в развитие представлений о

реакциях изотопного обмена между органическими соединениями различных классов и газообразным тритием при активации процесса на нагретой вольфрамовой проволоке (метод термической активации) и наноразмерных катализаторах (Pd, Pt), нанесенных на углеродные подложки. Найденные закономерности будут способствовать выбору оптимальных условий реакции, обеспечивающих наибольшую удельную радиоактивность соединения при минимальной деструкции, в том числе соединений, не обладающих термической устойчивостью, а также увеличению селективности введения трития без усложнения техники эксперимента.

Полученные результаты дополняют имеющиеся данные о механизме спилловера водорода по поверхности углеродных материалов различного состава и строения, а также о спиллере трития через газовую фазу и способствуют теоретическому обоснованию этих процессов.

Разработанная методика определения удельной поверхностной радиоактивности меченых полимерных пленок ПА, ПЭ и ПЭТФ и ее распределения при помощи цифровой автордиографии на приборе Cyclone Plus с программным обеспечением OptiQuant может быть применена на практике к различным объектам, содержащим радиоактивность в поверхностном слое.

Особенности введения трития в пленки с активацией на порошкообразных катализаторах позволили разработать способ дефектоскопии полимерных пленок (получено решение о выдаче патента на изобретение № 2018128636 РФ от 6.08.2018 г.).

Меченные тритием органические соединения можно использовать в исследованиях биологических, биохимических, коллоидно-химических, физико-химических явлений. Предложено использовать полимерные пленки с равномерным распределением трития в качестве биосовместимого внешнего источника низкоэнергетического  $\beta$ -излучения при изучении радиационного воздействия на бактерии.

**Личный вклад** автора состоит в исследовании литературы по темам и написании критического обзора; постановке экспериментов по введению трития в

органические соединения; очистке органических соединений на всех стадиях и определении их радиоактивности, анализе полученных результатов. При сотрудничестве с другими научными группами и учеными проведены ВЭЖХ анализы ФБНа (Шевченко В.П. и сотр. ИМГАН), аминокислотные анализы гидролизатов даларгина (Ксенофонтов А.Л., институт ФХБ им. А.Н. Белозерского МГУ). На Химическом факультете и ФНМ МГУ для катализаторов получены микрофотографии (Гаршев А.В.), РФЭС спектры (Маслаков К.И.), анализы методом БЭТ; для полимерных пленок - микрофотографии (Северин А.В.) и ИК-спектры (Жирнов А.Е.). Эксперименты с люминесцентными бактериями проведены совместно с Рожко Т.В. и Кудряшевой Н.С. (СФУ, г. Красноярск).

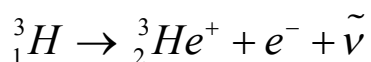
**Апробация работы.** Результаты работы были представлены в виде стендовых и устных докладов на следующих конференциях: XXXII Всероссийский симпозиум молодых ученых по химической кинетике (Московская область, 2014); Международные научные конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов» (Москва, 2014, 2015, 2016, 2017); Российская конференция по радиохимии «Радиохимия» (Железногорск, Красноярский край, 2015; Санкт-Петербург, 2018); 10-я Международная конференция «Углерод: фундаментальные проблемы науки, материаловедение, технология» (Москва, Троицк, 2016); VII Всероссийская Каргинская конференция «Полимеры-2017» (Москва, 2017); Международная конференция со школой и мастер-классами для молодых ученых «Химическая технология функциональных материалов» (Москва, 2017).

Всего по материалам диссертации опубликовано 19 печатных работ, из них 6 статей в рецензируемых научных журналах, отвечающих требованиям высшей аттестационной комиссии, и 13 тезисов докладов на российских и международных конференциях.

## 2. Обзор литературы

### 2.1 Методы получения меченных тритием органических соединений

Радиоактивные метки являются отличным инструментом исследования процессов в различных областях химии [1]. Тритий занимает особенное место в ряду радионуклидов, используемых в качестве радиоактивных индикаторов. Во-первых, его легко ввести в соединение без изменения его химического строения и свойств. Например, соединения, меченные  $^3\text{H}$ , часто получают модифицированием материнских соединений, например, ацилированием или метилированием, что способствует изменению химических свойств. Во-вторых, это сравнительно дешевый радионуклид, и меченные тритием соединения имеют относительно невысокую стоимость. Кроме того, у трития достаточно большой период полураспада (12,33 года), и с мечеными соединениями можно работать продолжительное время. Тритий распадается по реакции  $\beta^-$ -распада:



Максимальная энергия распада  $E_{\beta_{max}}$  составляет 18,6 кэВ. Это означает, что излучение трития безопасно для человека, а реакции деструкции меченых соединений в растворе будут происходить в небольшой степени. Соединение, молекулы которого содержат один атом трития, имеют молярную радиоактивность 29 Ки/ммоль (1,072 ПБк/моль). Такая радиоактивность обычно достаточна для проведения химических, биологических и медицинских исследований.

Получение меченых органических соединений имеет свою специфику. При выборе метода синтеза необходимо учитывать следующие обстоятельства:

1. Для введения радионуклида существует ограниченный набор радиоактивных предшественников. Радионуклиды получают с помощью тех или иных ядерных реакций и изначально они находятся в простых химических формах. Для трития это газообразная форма, гидрид урана и тритиевая вода.

2. Если для получения соединения требуется многостадийный синтез, то метку необходимо вводить по возможности на последних стадиях как с позиций радиационной безопасности, так и по экономическим соображениям. Меченое соединение обычно дороже любого сложного немеченого предшественника, а в случае многостадийного синтеза неизбежны потери ввиду того, что химический выход никогда не бывает 100 %-ным.

3. При синтезе соединений с высокой удельной радиоактивностью необходимо использовать малые количества реагентов, фактически речь идет о микросинтезе, для которого требуются специальное оборудование и методы работы.

4. Тритий в молекулах органических веществ, соединенный с кислородом, азотом, серой, фосфором является подвижным и легко подвергается изотопному обмену со средой, содержащей водород. Поэтому для получения меченого тритием соединения необходимо ввести тритий по С-Н связи этого соединения, причем в положения, не подверженные таутомеризации. В последнем случае также возможен изотопный обмен с молекулами растворителя.

В качестве методов синтеза меченных тритием соединений используют:

- химический синтез;
- реакции изотопного обмена с помощью гомогенного катализа;
- реакции изотопного обмена с помощью гетерогенного катализа (в растворителях и без них);
- физико-химическое инициирование реакции (метод термической активации трития, метод микроволнового разряда и др.);
- ядерно-химический синтез (метод Вильцбаха, последствия распада кратно-меченных прекурсоров).

### 2.1.1 Химический синтез

При прямом химическом синтезе метка вводится в определенное положение молекулы. Основными химическими реакциями с использованием молекулярного трития являются реакции гидрирования непредельных соединений,

восстановления функциональных групп и замещения галогенов в органических молекулах (схема 1).

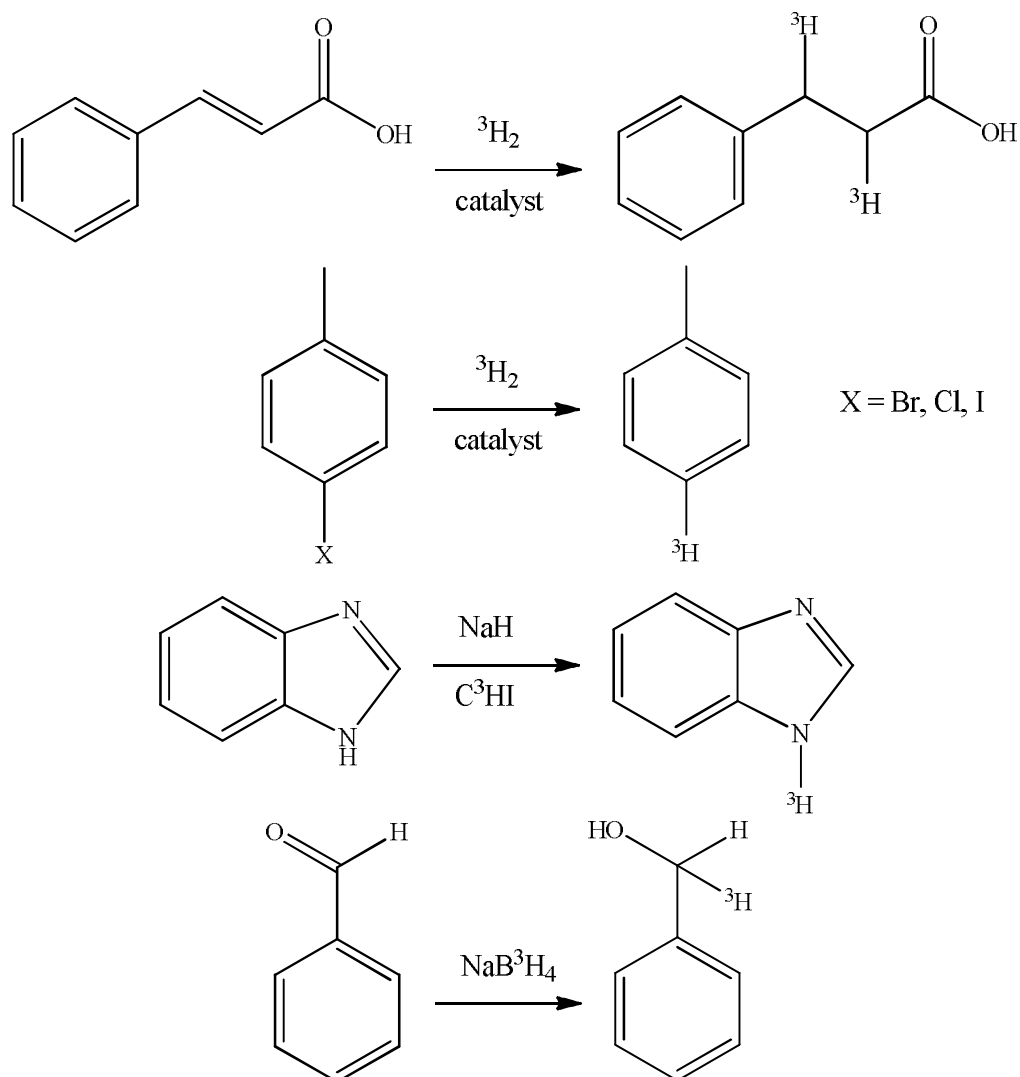


Схема 1 - Типы реакций химического синтеза меченных тритием соединений

Все эти реакции проводят в присутствии катализатора в растворе или в отсутствие растворителя [2]. Подбирая катализаторы и условия проведения реакции, можно избирательно проводить дегалогенирование, гидрирование кратных связей и изотопное замещение протия на тритий в одной и той же молекуле.

**Гидрирование.** При гидрировании в растворах часто используют гидриды, такие как тритиды натрия и лития, алюмотритиды лития, триалкилалюмотритиды лития, изотопно замещенные боран и алкил-бораны, которые обладают

чрезвычайно высокой активностью в реакциях гидрирования и помимо кратных С-С связей затрагивают альдегидные, кислотные и кето-группы [3-4]. Восстановление карбонильных соединений посредством  $\text{NaB}^3\text{H}_4$  является стандартной процедурой для синтеза  $[1\text{-}^3\text{H}]$ спиртов. Применяя  $[^3\text{H}]\text{NaBH}_4$  при исходной молярной радиоактивности 59 Ки/ммоль (2,2 ПБк/моль) в мягких условиях (атмосферное давление, температура 293 К), удалось получить продукт с высоким химическим выходом и молярной радиоактивностью 6,2 Ки/ммоль (0,23 ПБк/моль) [5]. Для замещения электрофильных групп в винильных положениях молекул используют реагент Шварца ( $\text{ZrCp}_2\text{Cl}^3\text{H}$ , Cp = циклопентадиенил) [6-8].

Гидрирование в растворе не позволяет достичь максимальной удельной радиоактивности из-за изотопного разбавления. Использование большого избытка молекулярного трития и апротонных растворителей (диоксан, тетрагидрофуран, диметилсульфоксид, этилацетат) повышает удельную радиоактивность меченых продуктов.

Проводя гидрирование в твердой фазе, в качестве катализаторов используют благородные металлы (платина, палладий, родий), нанесенные на активированный уголь, оксид алюминия, сульфат бария и другие носители. По существу реакция присоединения молекулярного дейтерия или трития является частным случаем каталитических реакций гидрирования, которые хорошо изучены и применяются в промышленности. Химический выход и удельная радиоактивность меченого препарата определяются как природой предшественника, так и условиями проведения реакции - катализатором, носителем, растворителем, временем нагревания и температурой системы. Наличие в молекуле исходного вещества или растворителя функциональных групп с лабильным водородом приводит к тому, что тритий легко обменивается с лабильными протонами, в результате уменьшается удельная радиоактивность газообразного трития и, соответственно, конечного продукта.

Гидрирование соединений в отсутствие растворителя имеет ряд преимуществ, так как отсутствует эффект изотопного разбавления трития



обменом с растворителем, и обычно проводится в мягких условиях. Молярная радиоактивность получаемых соединений может достигать 57 Ки/ммоль (2,1 ПБк/моль). В условиях каталитического гидрирования соединений в твердом агрегатном состоянии возможно и изотопное замещение протия на тритий в насыщенных положениях молекулы. Это приводит к повышению удельной радиоактивности продуктов реакции, но в этом случае нельзя говорить об определенном положении метки.

**Дегалогенирование** также проводят в растворителе или в его отсутствие и используют катализаторы гидрирования. Образующийся в ходе реакции галогенид трития необходимо нейтрализовать, поскольку он отравляет катализатор. В ходе реакции с применением как протонных, так и апротонных растворителей происходит сильное изотопное разбавление протием из растворителей, и максимальная удельная радиоактивность меченого соединения не достигается. В отсутствие растворителя эффект разбавления практически не проявляется, однако увеличивается скорость побочных процессов.

**Метилирование.** Высокой удельной радиоактивности при использовании коммерчески доступных препаратов можно достичь реакцией метилирования. Метилиодид - самый широко используемый агент для введения  $C^3H_3$ - группы в соединения. Максимальная молярная радиоактивность  $C^3H_3I$  достигает 81 Ки/ммоль (3 ПБк/моль), что позволяет получить однократно метилированные соединения с такой радиоактивностью.

**Декарбоксилирование.** Часто для получения меченых индолов применяют декарбоксилирование соответствующей кислоты. В качестве катализатора применяют металлическую медь или ее соли, реакцию проводят при нагревании в хинолине. Для ускорения подобных реакций возможно применение микроволновой обработки [9].

### 2.1.2 Изотопный обмен

Изотопный обмен является широко распространенным методом и часто используется для введения трития в биологически активные соединения – белки,

пептиды, нуклеиновые кислоты, сахара, стероиды, полифункциональные органические соединения [10-13]. Эти соединения имеют довольно сложное строение и доступны в малых (миллиграммовых) количествах. Метод не требует синтеза специальных предшественников и позволяет получить соединения, химически идентичные исходным. Зачастую реакции изотопного обмена не требуют повышенной температуры и давления, что снижает вероятность деградации исходного реагента и продукта.

Реакции изотопного обмена обычно проводят с тритиевой водой или газообразным тритием. Обмен с газообразным тритием возможен как в среде растворителя, так и с веществом в твердой фазе, нанесенным на катализатор.

При проведении реакций с тритиевой водой или газом в жидкой фазе органический реагент растворяют в той же среде, в которой суспендируют или растворяют катализатор (гетерогенный или гомогенный катализ соответственно). Все используемые катализаторы обычно имеют в основе благородный металл – Pd, Pt, Ru, Rh, Ir и др.

Реакцию с газообразным тритием проводят при повышенных давлении и температуре в присутствии катализатора. Эту реакцию проводят по той же методике, что реакции гидрирования кратных связей, ароматических фрагментов и гидрогенолиза, например, дегалогенирования. Варьирование катализатора и условий определяет направление реакции.

Особым видом реакций изотопного обмена с органическими соединениями является способ, когда тритий активируют за счет внешнего физико-химического воздействия - микроволнового разряда, нагреванием электрическим током, воздействия электромагнитных излучений. В этом случае образуются частицы трития с различными зарядами и спектром энергии, которую используют для взаимодействия с органическим реагентом. Также существует ядерно-химический метод изотопного обмена, когда реакция протекает с атомами трития, образованными при радиоактивном распаде молекулы  $^3\text{H}_2$  (метод Вильцбаха).

Обобщенно реакции изотопного обмена можно классифицировать следующим образом:

- гомогенный и гетерогенный изотопный обмен с тритиевой водой;
- изотопный обмен с газообразным тритием в жидкой фазе;
- изотопный обмен с газообразным тритием в твердой фазе;
- изотопный обмен с физико-химической активацией газообразного трития;
- метод Вильцбаха.

Последние исследования преимущественно направлены на разработку классических методов и получение селективно меченных соединений одностадийным синтезом в мягких условиях [14-15], а также на достижение максимальных значений удельной радиоактивности, при которых радиолиз происходит в малой степени, и минимизацию количества побочных продуктов.

### **2.1.3 Изотопный обмен с тритиевой водой в отсутствие катализаторов металлов**

Изотопный обмен с тритиевой водой обычно проводят в смеси тритиевой воды и органического растворителя, который способствует растворению органического компонента и снижению интенсивности радиолиза. Эффективно изотопный обмен протекает в условиях межфазного катализа, а также известны случаи успешного использования ионных жидкостей. Удельная радиоактивность соединений, получаемых этим методом, ограничена удельной радиоактивностью применяемой тритиевой воды и обычно не превышает 3-6% от теоретического значения. В качестве катализаторов обмена используют нагревание в нейтральной среде или в присутствии кислот, щелочей, ионообменных смол [16], а также катализаторов на основе металлов. Большим преимуществом этих реакций является отсутствие побочных продуктов гидрирования кратных связей и функциональных групп.

**Реакция при нагревании без катализатора.** Стимуляция изотопного обмена с тритиевой водой повышением температуры применима к относительно несложным соединениям, которые в условиях дальнейшего использования не обмениваются со средой. Так, обмен гетероциклических ароматических

соединений (пиридин, замещенный пиридин) с дейтериевой водой успешно проводили в температурном диапазоне от 420 до 500 К [17-18], однако метод не нашел применения для введения метки в более сложные молекулы, а синтез описанных соединений возможно провести с меньшими затратами ресурсов.

**Кислотный и щелочной катализ.** Изотопный обмен с тритиевой водой проводят в присутствии неорганических и органических кислот, их смесей, с введением в среду кислот Льюиса, а также в сильнощелочных средах. В большой степени происходит замещение в лабильных положениях, и основная часть трития в ходе дальнейшего использования меченого соединения в исследованиях легко обменивается со средой, если находится в протонном растворителе. Введение метки по С-Н связи протекает с меньшей вероятностью и требует особых условий.

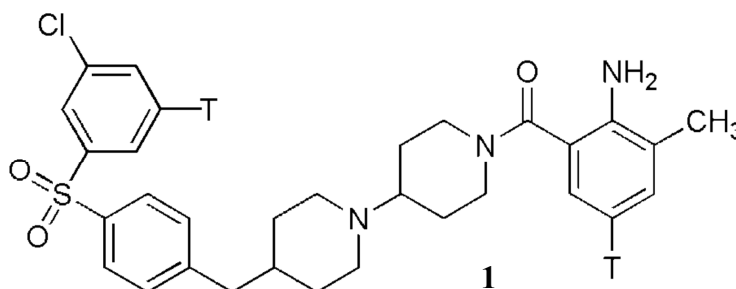
Наиболее эффективно изотопный обмен по С-Н связи в кислых средах протекает с электрон-избыточными системами, склонными к электрофильным реакциям, такими как арены и соответствующие гетероциклические соединения. Также в кислых и щелочных средах возможно включение трития в  $\alpha$ -положение альдегидов и кетонов за счет кето-енольной таутомеризации [19-20]. По аналогичному принципу проводят обмен атома водорода в  $\alpha$ -положении различных групп и гетероатомов в гетероциклических соединениях, используя для депротонирования сильные органические основания, являющиеся слабыми нуклеофилами – диизопропиламид лития (LDA), бис(триметилсилил)амид лития (LiHMDS), бутиллитий (*n*-BuLi) [21-22].

Меченные тритием препараты, применяемые в исследованиях, часто находятся в кислых и щелочных средах, поэтому необходимо вводить метку с учетом дальнейших условий использования во избежание обратного изотопного обмена. Побочным процессом при кислотном и щелочном катализе оказывается гидролиз сложноэфирных групп, пептидной связи. Поэтому часто обмен в кислых или щелочных условиях применяют для промежуточных соединений, которые затем вводят в реакцию для получения более сложного целевого меченого вещества. Например, работа [23] является наглядным примером двухстадийного

синтеза аналога витамина D с радиоактивностью 64 Ки/ммоль (2,4 ПБк/моль), первой стадией которого является щелочной изотопный обмен с тритиевой водой.

#### 2.1.4 Изотопный обмен с тритиевой водой и газообразным тритием в растворителе с применением катализаторов на основе металлов

**Форма катализатора.** Обменные реакции с тритиевой водой и газообразным тритием часто проводят с использованием катализаторов на основе переходных металлов – катализатор суспендируют в среде, где проводят реакцию, или используют в виде растворимого комплекса. Катализатор может находиться в виде порошка, быть нанесенным на инертную подложку, быть в форме растворимого или нерастворимого комплекса с органическими и неорганическими лигандами. Для повышения активности металла возможно получение его *in situ*. Например, в [8] оксид платины восстанавливали боргидридом натрия и получали меченое соединение **1**. Радиоактивность в случае получения катализатора *in situ* оказалась в 10 раз выше, чем при использовании порошка платины.



**Среда и другие условия.** Тритиевую воду часто смешивают с органическим апротонным растворителем, чтобы растворить реагент, реакцию проводят в кислой или нейтральной среде. Минимальная температура, при которой изотопный обмен проходит с приемлемой скоростью – около 370 К. Чтобы сократить длительность реакции, нагревание заменяют микроволновой или ультразвуковой обработкой [24-26].

Реакцию с газообразным тритием проводят при комнатной температуре в воде, органическом растворителе или их смеси. Водные растворы подщелачивают для снижения интенсивности изотопного обмена с водой. Применение

апротонных растворителей позволяет минимизировать изотопный обмен среды с газообразным тритием. Наибольшие степени замещения получены реакцией в диоксане, циклогексане и этилацетате [27]. Обмен, как правило, проходит селективно с атомами водорода, активированными соседней ароматической группой, двойной связью, альдегидной/кетонной группой или гетероатомом в гетероциклическом соединении. Соотношение изомеров зависит от растворителя и влияющих групп.

**Катализаторы для реакции с тритиевой водой и газом.** Часто для реакций с газом и водой могут применять одни и те же катализаторы, которые, однако, приводят к различным продуктам реакции. Циклооктадиеновый комплекс иридия использовали для обмена и с дейтериевой водой, и с газообразным дейтерием. При этом в одном и том же соединении медиаторами обмена служили различные группы [28] (схема 2).

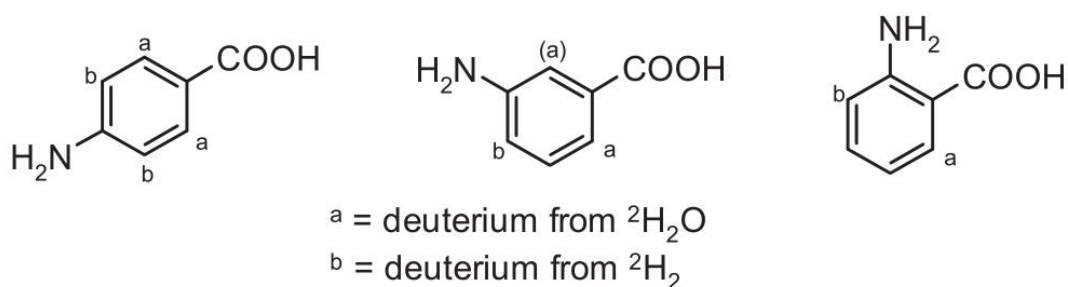
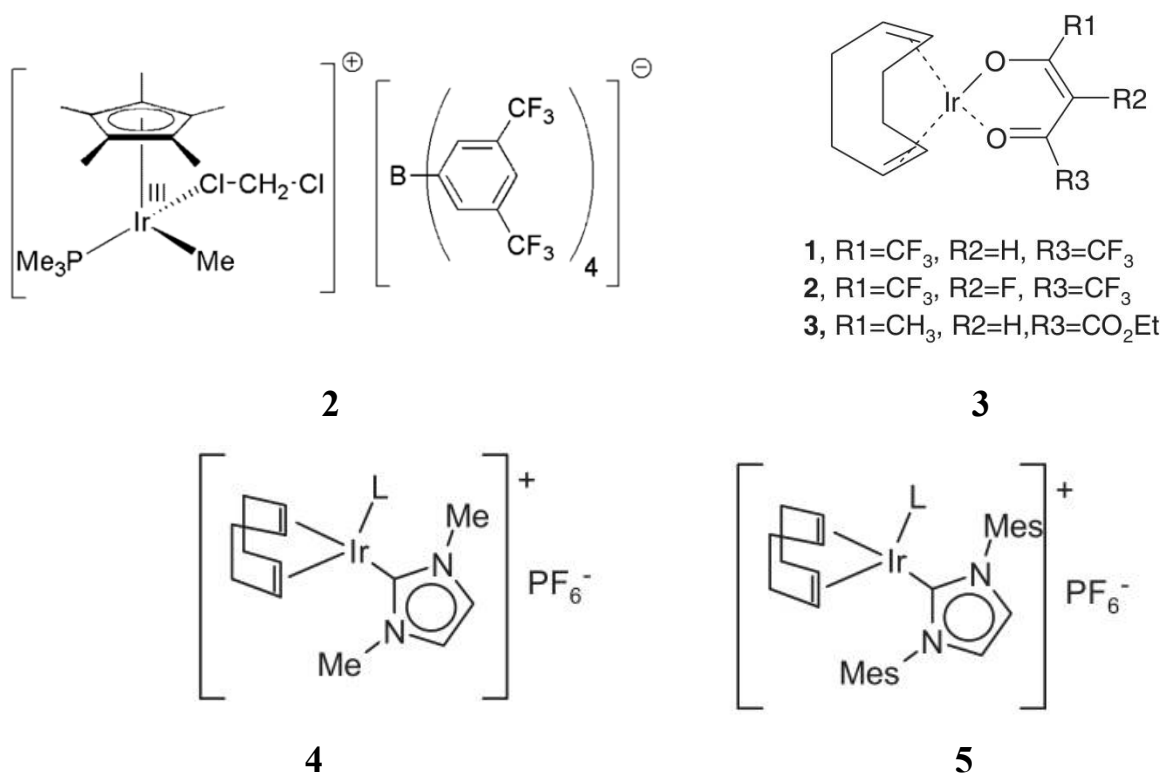


Схема 2 - Распределение дейтерия в меченых соединениях, полученных изотопным обменом с дейтериевой водой и газообразным дейтерием [28]

Наиболее активными металлами в реакции с тритиевой водой являются палладий, платина и никель, их используют в виде порошков металла или наносят на инертную подложку. Никель Ренея более широко используется при введении дейтерия. В общем случае катализаторы на основе платины наиболее эффективны в реакциях с аренами и другими ароматическими соединениями, а палладий и никель – в реакциях с алифатическими структурами. Никель Ренея более эффективен при реакциях с гетероциклическими ароматическими соединениями, однако его высокая активность может приводить к деоксилированию функциональных групп. Гомогенные катализаторы обычно имеют в своей основе

рутений и иридий, их применяют в виде водорастворимых солей  $\text{Rh}(\text{NO}_3)_3$ ,  $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  и  $\text{IrCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ , а также органических комплексов – фосфинов, комплексов с циклооктадиеном, циклопентаном, пиридином и другими ароматическими лигандами:  $\text{RuPh}_3\text{Cl}_2$ ,  $[\text{Ir}(\text{H})_2(\text{ацетон})_2(\text{PPh}_3)_2]\text{BF}_4$ ,  $[\text{Ir}(\text{cod})(\text{PCy}_3)(\text{Py})]\text{PF}_6$ ,  $\text{Ru}(\text{асас})_3$ ,  $(1,5\text{-cod})\text{Ir}(\text{пентан-2,4-диионит})$ , где  $\text{cod}$  – циклооктадиен,  $\text{Py}$  – пиридин,  $\text{Cy}$  – циклогексил, соединения **2-5**. [29-31].

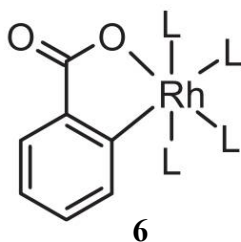


С помощью указанных катализаторов получены меченные тритием аналоги лекарственных препаратов с содержанием дейтерия до двух атомов в молекуле вещества.

Рутениевые органические комплексы успешно используют для метки первичных и вторичных аминов, спиртов в мягких условиях обменом с тритиевой водой. Это является их ключевой способностью для получения меченых соединений. В частности, описано селективное введение трития в пиперазин и более сложные субстраты на основе пиперазина в  $\alpha$ -положение относительно атома азота [32-33].

С помощью неорганических солей трехвалентных металлов тритиевую метку обменом с тритиевой водой вводят в алкил- и галоген- замещенные арены,

гетероциклы. При реакции с карбоновыми ароматическими кислотами промежуточной стадией является образование хелата **6**, что приводит к образованию орто-замещенного конечного продукта.



, где L = H<sub>2</sub>O, Cl и др.

**Селективное замещение.** Общим правилом для катализа металлическими катализаторами реакции с тяжелой водой или газом является склонность к региоселективности введения метки: замещение в N-гетероциклических соединениях обычно протекает у соседнего с азотом атома, а в алкильных фрагментах – у атома, прилежащего к ароматическому кольцу [34]. Органические комплексы иридия широко используют для введения метки в арены в орто-положение карбоксильной группы по описанному выше механизму, ненасыщенные N-замещенные амиды, сульфонамиды [35], однако эфирные группы не способствуют региоселективному обмену. В реакции газообразного трития с ароматическими эфирами, кетонами, амидами, кислотами, а также гетероциклами образуются только орто-замещенные продукты.

При катализе иридиевыми катализаторами также известны случаи замещения водорода у  $sp^2$ -гибридизованного атома углерода даже при возможности обмена с атомов в орто-положении от карбоксильной группы ароматического кольца [36] и  $sp^3$ -гибридизованного атома, соседнего с азотом амина [37-38].

Для протекания каталитической реакции в мягких условиях требуется активация водорода в молекуле соседними заместителями. Однако, это общие закономерности реакции, и распределение метки в соединении зависит от условий, растворителя и формы, в которой находится катализатор – наличия подложки, лигандов [39-40].



**Преимущества и недостатки.** Главным преимуществом реакции изотопного обмена с газообразным тритием перед обменом с тритиевой водой является широкий диапазон получаемых удельных радиоактивностей вплоть до теоретической при замене одного атома водорода в молекуле тритием. Кроме того, реакция протекает с более широким кругом соединений, чем при использовании тритиевой воды. К недостаткам метода можно отнести то, что в данных условиях могут протекать нежелательные побочные процессы, такие как дегалогенирование, гидрирование и восстановление различных функциональных групп.

### **2.1.5 Изотопный обмен газообразного трития с веществом в твердой фазе**

Сущность метода состоит в обработке газообразным тритием твердой смеси предшественника и катализатора. Для интенсификации процесса используют нагревание реакционной смеси. Этот метод получения меченных тритием и дейтерием соединений повсеместно использует группа ученых из Института молекулярной генетики РАН. Часто используют название метода «твердофазный каталитический изотопный обмен», однако нужно иметь в виду, что реакция протекает с газом в тонком слое вещества, нанесенного на твердую подложку, поэтому нельзя рассматривать протекающие реакции как «твердофазные», что обычно относится к реакциям, протекающим в объеме твердой фазы.

Синтез этим методом включает сложные процессы, на течение которых оказывают влияние многочисленные факторы, связанные как с условиями реакции, так и со свойствами органических соединений и особенностями строения катализаторов. На степень изотопного обмена влияют [14, 41-45]:

- природа металла катализатора (Pt, Pd, Rh, Ir);
- природа носителя ( $\text{BaSO}_4$ ,  $\text{CaCO}_3$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{SiO}_2$ , C);
- соотношение катализатор – соединение;
- температура, длительность реакции, давление трития.

Этот метод так же, как и многие другие реакции изотопного обмена, не требует синтеза специальных предшественников, а возможности более полного

изотопного замещения водорода тритием широки. К недостаткам метода можно отнести деградацию термически лабильных соединений, протекание параллельных реакций гидрирования, дегалогенирования и восстановления различных функциональных групп. При правильном выборе условий проведения синтеза возможно минимизировать образование побочных продуктов, а после проведения очистки возможно получение меченого соединения с высокой удельной радиоактивностью.

В интервале температур 423-2000 К наблюдается резкое увеличение скорости изотопного обмена, что приводит практически к полному изотопному замещению водорода на тритий. Для соединений относительно простого строения может быть достигнуто практически полное изотопное замещение водорода. Варьирование состава твердой фазы и температуры дает широкие возможности целенаправленного изменения выхода и молярной радиоактивности целевых соединений.

Влияние различных условий проведения реакции на выход меченого продукта и его удельную радиоактивность подробно изучены. При этом выведен целый ряд закономерностей. Во-первых, для всех исследованных соединений наблюдается, что при увеличении температуры и соотношения вещество–катализатор происходит рост удельной радиоактивности при одновременном снижении выхода вещества. Существенную роль играет природа носителя палладиевого катализатора. Например, было установлено, что эффективность носителей палладиевых катализаторов в реакции ТКГ адениновых нуклеозидов падает в следующем ряду  $\text{Pd}/\text{CaCO}_3 > \text{Pd}/\text{BaSO}_4 > \text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3 > \text{Pd}/\text{C}$ . Следует отметить, что роль носителя палладиевого катализатора существенна и до конца не выяснена. Так для пуриновых оснований и нуклеозидов наиболее эффективным носителем палладиевого катализатора является карбонат кальция. Для остальных исследованных соединений более эффективным оказался сульфат бария. Разрабатываются новые варианты носителей для катализаторов с добавлением наноразмерных форм углерода, например, наноалмазов.

Огромную роль при осуществлении изотопного обмена с соединениями в твердой фазе играет образующийся на активных центрах катализатора активированный тритий, который способен мигрировать по подложке (явление спилловера водорода) с последующим взаимодействием с субстратом [46-48]. Спилловер обычно протекает в форме атомов или положительно заряженных частиц, что также оказывает существенное влияние на состав продуктов реакции. Явление спилловера водорода активно исследуется в настоящее время, что может открыть новые перспективы в использовании метода твердофазного изотопного обмена для получения меченных тритием соединений [49-51].

Феноменом спилловера водорода в ключе изотопного замещения в органических соединениях занимается группа ученых из Института молекулярной генетики Российской академии наук. Учеными опубликован большой объем данных по введению дейтерия и трития в биологически активные соединения различных классов, нанесенные на катализаторы Pt, Ni, Ru, Pd на подложках [49, 51-61]. Исследованы реакции не только изотопного обмена, но и гидрирования и гидрогенолиза. Эксперимент заключается в том, что органическое соединение наносят на подложку, затем смешивают с катализатором на той же подложке и смесь нагревают в атмосфере трития. Длительность реакции обычно составляет десятки минут, а температура - от 333 до 573 К. Для каждого соединения оптимальная температура реакции подбирается индивидуально, чтобы достичь максимальной удельной радиоактивности и минимизировать количество побочных продуктов. Отмечено, что увеличение давления трития и соотношения катализатор/вещество способствует повышению количества введенного трития.

Исследователи утверждают, что именно спилловер водорода (трития) определяет возможность проведения таких каталитических реакций, причем в системе устанавливается равновесие между катионной и радикальной формами, в которых существует и перемещается водород (тритий). Изначально образующиеся на металле атомы водорода рассматриваются как доноры электрона, существующие в виде «кластеров»  $(H^+)e^-$ . В зависимости от степени и характера хемосорбции на носителе они могут перемещаться в форме катиона или

атома. Кроме того, такие кластеры способны взаимодействовать с молекулярным тритием из газовой фазы и привлекать его к участию в реакции с субстратом. Лимитирующей стадией процессов гидрирования и изотопного обмена является именно «десольватация»  $^3\text{H}^+$  с поверхности подложки, а не его реакция с субстратом.

Авторы предложили «конденсаторную модель», которая предполагает существование зон с различным зарядом. Это достигается за счет того, что на подложку сначала перемещаются электроны, а затем под действием созданного поля катионы водорода. Образование кислотных центров способствует ускорению реакции в местах их локализации. В процессе нагревания реакционной смеси в атмосфере водорода происходит насыщение слоя неорганического носителя активированными частицами водорода и электронами с их последующим взаимодействием с органическими соединениями, нанесенными на носитель. Следует отметить, что эти рассуждения не подкреплены термодинамическими, электродинамическими или квантово-механическими расчетами.

Особенностью введения трития в сложные органические молекулы является низкая температура (473 К и менее), в то время как каталитические синтезы обычно проводят при температурах от 473 К и выше. При температурах 323-473 К активированные частицы водорода при взаимодействии с носителем образуют на его поверхности сольватированные электроны и катионы водорода. При взаимодействии катионов водорода с субстратом, происходит эффективный изотопный обмен. В зависимости от условий эксперимента с той или иной вероятностью происходит взаимодействие катионов водорода и электронов, при этом образуется атомарный водород, который быстро рекомбинирует с выделением энергии и переходит в газовую фазу. С повышением температуры взаимодействие соседних положительно заряженных зон становится сильнее, и количество радикалов водорода на подложке увеличивается. Так, определена переходная зона температур (от 423 до 493 К), в которой водород на поверхности существует и в виде атомов, и в виде протонов, и реакция протекает по одному из двух механизмов – радикальному или электрофильному. Выше 493 К происходят

только радикальные реакции, поскольку водород существует только в виде атома. При более высоких температурах реакции увеличивается вероятность многочисленных побочных реакций отрыва функциональных групп.

Исследователи утверждают и различными способами (ВЭЖХ, тесты на физиологическую активность, масс-спектрометрия) доказывают, что получают соединения, химически идентичные исходным, а реакция замещения происходит с низкой селективностью, то есть тритий в веществе распределен равномерно за исключением белков и других сложных биологически активных соединений, проникновение трития вглубь которых затруднено. Важным фактором является сохранение оптической структуры соединений. Отмечено, что изотопный эффект при замене протия на дейтерий или тритий не проявляется в химических свойствах. На широком спектре катализаторов (5% Pt/C, 5% Pd/C, 5% Rh/C, 5% Pd/BaSO<sub>4</sub>, 5% Pd/CaCO<sub>3</sub>) исследователям удалось получить соединения с высокой удельной радиоактивностью: органические низкомолекулярные одноосновные кислоты (от 32 до 151 Ки/ммоль, или от 1,2 до 5,6 ПБк/ммоль), соли жирных кислот (от 0,76 до 1,0 Ки/ммоль, или от 28 до 40 ПБк/ммоль), селективные агонисты каннабиноидных рецепторов [<sup>3</sup>H]Win 55212 (54 Ки/ммоль, или 2,0 ПБк/ммоль) и [<sup>3</sup>H]CP 55940 (70 Ки/ммоль, или 2,6 ПБк/ммоль), пуриновые основания (от 12 до 154 Ки/ммоль, или от 0,46 до 5,7 ПБк/ммоль), аминокислоты (от 38 до 220 Ки/ммоль, или от 1,4 до 8,1 ПБк/ммоль), пептиды длиной от 3 до 12 аминокислотных остатков (от 24 до 62 Ки/ммоль, или от 0,89 до 2,3 ПБк/ммоль). Также проводили замещение водорода на тритий в молекулах белков со сложной структурой, в которых основная часть аминокислотных остатков экранирована от внешней среды, радиоактивности находились в диапазоне от ГБк/г до нескольких ТБк/г.

Из общих закономерностей авторы отметили, что включение трития в метильные группы происходит с большей вероятностью, чем у вторичного или третичного атома углерода, ввиду большей стерической доступности. При введении трития в серию ароматических аминокислот (гистидин, фенилаланин, триптофан), а также в серотонин и тироксин при температуре 423 К от 47 до 76 %

третия включалось в ароматические кольца. Это объясняют преимущественными реакциями электрофильного замещения. Склонность третия к включению в ароматические кольца в исследуемых авторами условиях оказалась распространенным явлением.

Что касается введения изотопов водорода в пептиды, в [49] проведено краткое обобщение результатов, полученных упомянутой группой исследователей. В отличие от белков, вся их поверхность доступна для третия, находящегося в среде, а после тотального гидролиза можно исследовать, насколько равномерно распределена метка в молекуле. Меченный тритием пептид даларгин (Tyr-D-Ala-Gly-Phe-Leu-Arg) получали с использованием катализатора 5% Rh/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> [58]. Реакцию проводили в диапазоне температур от 413 до 463 К, причем до температуры 423-428 К наблюдалось увеличение выхода меченого продукта, а при повышении температуры соединение в большей степени подвергалось термической деструкции. В оптимальных условиях (температура реакции 433 К, давление смеси водорода и третия 33 кПа, длительность реакции 40 мин) после очистки ВЭЖХ получали даларгин с удельной радиоактивностью 1,9 ПБк/моль. Эффективная энергия активации реакции третия с даларгином в указанных условиях составила 134 кДж/моль. При помощи аминокислотного анализа показано, что при более низкой температуре (413 К) наибольшей реакционной способностью обладают остатки глицина и аланина, а повышение температуры до 463 К способствует увеличению количества третия в ароматических фрагментах (остатки фенилаланина и тирозина). Эта селективность объясняется существованием третия на поверхности катализатора в катионной форме и преобладанием электрофильных реакций, однако такой вывод не вполне согласуется с другими предположениями (зависимость преимущественной формы, в которой протекает спилловер, от температуры).

В [49] также описано введение третия в пептиды LENK (Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu), Семакс (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro), зервамицин IIВ (Ac-Trp-Ile-Gln-Iva-Ile-Thr-Aib-Leu-Aib-Leu-Hyp-Gln-Aib-Hyp-Aib-Pro-Phl, где Aib = 2-аминоизомаляновая кислота) и конотоксин G1 (Glu-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Gly-

Arg-His-Tyr-Ser-Cys). Удельные радиоактивности синтезированных LENK, Семакса, зервамицина ПВ и конотоксина G1 составили 119 Ки/ммоль (4,4 ПБк/моль), 81 Ки/ммоль (3,0 ПБк/моль), 70 Ки/ммоль (2,6 ПБк/моль) и 35 Ки/ммоль (1,3 ПБк/моль) соответственно. Реакция протекала без изменения конфигурации оптических центров. Меченные тритием пептиды полностью сохранили свою биологическую активность, определяемую по действию на клетки коры и среднего мозга крыс. При исследовании распределения трития по аминокислотам наблюдали чрезвычайно высокую радиоактивность глицина, а в Семаксе высокое содержание трития наблюдалось также в гистидине. В аминокислоты с насыщенным радикалом тритий включался преимущественно в  $\alpha$ - и в меньшей степени в  $\beta$ -положение. Наибольшее количество трития обнаружено в остатках гидроксипролина (22 %) и пролина (34 %), а также в  $\beta$ -положение глутамина (39 %). В длинных пептидах образуются дополнительные связи кроме пептидной, и появляется фактор стерической доступности отдельных аминокислот тритию. В конотоксине G1, имеющем в своем составе четыре остатка цистеина, которые соединены между собой сульфидными мостиками, тритий находился преимущественно в остатках гистидина (51 %) и цистеина (32 %), в то время как центральный участок молекулы Asn-Pro-Ala вовсе не содержал радиоактивности, поскольку был экранирован связанными цистеиновыми остатками.

Выделены общие закономерности в распределении трития по аминокислотным остаткам пептидов, однако авторы никак не связывают результаты реакции с материалом катализатора и подложки. Исследователи отмечают первостепенную роль атомов азота и кислорода, которые могут принадлежать как вступающему в реакцию аминокислотному остатку, так и соседнему, которые способствуют стабилизации активных частиц водорода (трития). Такая стабилизация, по мнению исследователей, уменьшает активность частиц водорода (трития), экранирует реакционноспособные участки молекул и тем самым предотвращает взаимодействие трития и вещества.

Касательно влияния подложки на результат введения изотопной метки в органические соединения в рамках метода проведены исследования, в котором получали меченные дейтерием или тритием дофамин [62], диазепам, этомидат, пролин, фенилаланин [63], серотонин и 5-метокситриптамиин [64]. В основе получения меченого соединения лежали реакции изотопного обмена или дегалогенирования. В обоих случаях спилловер водорода и сопутствующие явления имели место в системе. Особенность исследования заключалась в том, что помимо катализатора с подложкой (катализатор Линдлара, 5% Pd/C, 5% Pd/BaSO<sub>4</sub>, 5% Pd/BaSO<sub>4</sub>) исходный реагент смешивали с углеродным наноматериалом – нанотрубками или нановолокнами. Реакцию проводили при температурах от 353 до 433 К и давлении 300-400 гПа. В отсутствие дополнительного наноразмерного компонента соединения претерпевали температурную деструкцию, и выходы продуктов изотопного замещения были чрезвычайно низки. Во всех случаях при добавлении нановолокон выход радиоактивного продукта увеличивался до 20 раз, при добавлении наноалмазов – до 50 раз. Так, максимальные удельные радиоактивности меченых биологически активных соединений составили от 10 до 30 Ки/ммоль (от 0,4 до 1,1 ПБк/моль). Побочные реакции, которые протекали в существенной степени в отсутствие нановолокон или нанотрубок - это реакции гидрогенолиза кислород- и азотсодержащих групп. Авторы предполагают, что атомы азота и кислорода взаимодействуют с функциональными группами на поверхности наноалмазов и препараты не разрушаются во время реакции.

### **2.1.6 Метод термической активации трития**

Одним из самых удобных способов генерации реакционных атомов трития является диссоциация молекул трития на вольфрамовой проволоке, нагретой электрическим током до высокой температуры (1500-2200 К). Исторически такой способ получения реакционной формы трития получил название метода термической активации. Основы метода термической активации трития были заложены в 70-х годах [65-66], и метод продолжал активно развиваться в

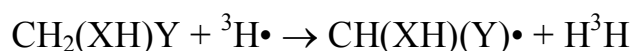


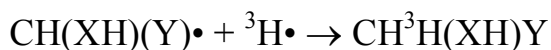
институте Химической физики РАН и на кафедре радиохимии Химического факультета МГУ [67-68]. Нагретая вольфрамовая проволока предоставляет энергию для гомолитического разрыва связи в молекуле трития. Поток образующихся атомов трития бомбардирует стенки реакционного сосуда, температуру которых обычно поддерживают равной комнатной или 77 К. При низком давлении (около 1 Па) газа в системе атомы трития практически без потери энергии достигают стенок сосуда, где вступают во взаимодействие с молекулами мишени.

С помощью метода термической активации трития можно ввести радиоактивную метку практически в любые органические молекулы. Особенно эффективен метод для сложных высокомолекулярных биологически активных соединений. Ограничения других методов здесь могут быть успешно преодолены подбором условий проведения реакции.

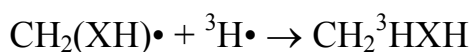
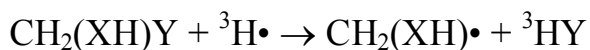
Результаты введения тритиевой метки зависят от многих параметров: температуры вольфрамовой проволоки, давления молекулярного трития в реакционном сосуде, расстояния от вольфрамовой проволоки до мишени, способа приготовления мишени и, наконец, от времени воздействия атомарного трития на образец. Несомненно, результаты введения трития зависят от природы объекта, в который вводится метка. Выбор оптимальных условий введения трития является необходимым этапом работы. В последние годы достигнут значительный прогресс в применении метода для введения трития в сложные смеси молекул с сохранением их физико-химических свойств и равномерным распределением трития по компонентам смесей [69], а также улучшены количественные характеристики удельной радиоактивности меченых соединений [70].

**Механизм.** В результате взаимодействия атомарного трития с высокой энергией с молекулами мишени возможно изотопное замещение протия на тритий в исходной материнской молекуле путем двухступенчатой реакции: отрыв водорода от углеводородной группы с последующей рекомбинацией полученного радикала с другим атомом трития:



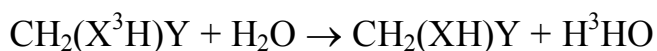


Y и XH – функциональные группы в составе молекулы. Под действием атомов трития возможны и другие реакции, в том числе отщепление функциональных групп Y (карбоксовой, галогена, гидроксильной, аминогруппы).



При этом образуются меченые побочные продукты. В общем случае тритиевая метка распределяется равномерно в молекуле. Использование предшественника с легко уходящей группой (йод, -SH) или с кратной углерод-углеродной связью позволяет получить меченое соединение с определенным положением трития в молекуле, удельная радиоактивность которого составит не менее 30 Ки/ммоль (1,1 ПБк/моль).

Замещение водорода при гетероатомах приводит к образованию так называемой лабильной метки, которая легко замещается на водород при растворении вещества в воде или любом другом протонном растворителе.



Первоначальная реакция отрыва атома водорода протекает при первом соударении, если реагирующий атом трития от атомизатора до мишени проходит небольшое расстояние и является «горячим» [69]. Такая ситуация реализуется в условиях стандартной геометрии экспериментов, проводимых методом термической активации трития. При преодолении атомом трития большого расстояния он термализуется до температуры мишени и по-разному взаимодействует с веществами различного химического состава.

**Выбор условий.** Многочисленные исследования показали, что для большей части соединений при комнатной температуре мишени по сравнению с 77 К наблюдается увеличение удельной радиоактивности соединения, но и количества побочных продуктов. Также при увеличении времени обработки мишени атомами трития обычно наблюдается увеличение степени деструкции материнского соединения. Так, в случае каждого вещества требуется индивидуальный подход и

подбор оптимальных условиях введения трития для получения соединения с минимальным количеством побочных продуктов и высокой удельной радиоактивностью.

**Реакционная зона.** Специфика взаимодействия атомарного трития с охлажденными мишенями такова, что метка включается преимущественно в тонкие поверхностные слои мишени, особенно в случае плотной упаковки молекул исследуемого объекта. Следовательно, для получения меченых соединений с высокой удельной радиоактивностью требуется минимизировать массу исходного соединения и использовать реакционные сосуды с развитой поверхностью. Также способность трития включаться лишь в тонкий слой мишени позволяет исследовать структуру адсорбционных слоев белков и низкомолекулярных ПАВ [71-72]. Кроме того, метод может применяться для исследования строения биологических макромолекул (метод тритиевой планиграфии [73-76]). Большой размер и сложная структура таких молекул способствуют неравномерному распределению радиоактивности при обработке атомами трития. Исследование распределения трития в меченой молекуле в совокупности с компьютерным моделированием позволяет определить, какие ее участки находятся на поверхности.

**Примеры.** Проведены многочисленные исследования метода термической активации трития, разработаны оптимальные условия для получения различных биологически активных соединений, в том числе полимеров. При помощи метода можно получить соединения с высокими удельными радиоактивностями и химическим выходом: белки (порядка Ки/ммоль, или десятых долей ПБк/моль) и отдельные аминокислоты (до 3 Ки/ммоль, или 0,1 ПБк/моль), плуроники (до 10 Ки/ммоль, или 0,36 ПБк/моль), лекарственные препараты, низкомолекулярные поверхностно-активные вещества [77], гуминовые вещества (от 1,3 Ки/г до 13 Ки/г, или от 0,05 до 0,6 ТБк/г) [69], наноалмазы (70 Ки/г, или 2,6 ТБк/г) [78] и др.

**Получение меченных тритием полимеров и их использование для исследования реакций термической активации.** Введение трития в твердые

нерастворимые материалы менее распространено. В [79-80] проведено исследование включения трития в тонкие поверхностные слои полимерных пленок полиэтилена методом термической активации трития. Атомы трития, изначально имеющие температуру около 2000 К, вводили во взаимодействие с длинной полимерной пленкой полиэтилена в цилиндрическом реакторе, который охлаждали в градиенте температур от 55 до 290 К. В поставленных условиях атомы трития полностью термализовывались до температуры реактора. Обнаружено, что зависимость удельной радиоактивности полимерной пленки от расстояния логарифмическая, а линейная зависимость эффективной энергии активации  $E_a$  взаимодействия атомов с пленкой от обратной температуры не выполняется. Условно выделено четыре температурных участка, на которых эффективная энергия активации различается (табл. 1). Энергия активации диффузии атомов составила от 3,2 до 4,3 кДж/моль.

Таблица 1 - Энергия активации реакции атомарного трития с полиэтиленом [80]

Температурный интервал, К	$E_a$ , кДж/моль
254-300	18,0±2,3
172-237	8,2±1,7
96-162	2,0±0,2
55-80	0,2±0,3

Выяснено, что при температуре 77 К и ниже реакция атомов трития с веществом пленки протекает преимущественно по туннельному механизму, и атомы трития не стабилизируются в структуре полимера вплоть до 4 К [81]. С увеличением температуры возрастает скорость гибели свободных радикалов, что связано с «размораживанием» механических степеней свободы молекул.

В работе [82] пленки полиэтилена успешно использовали для контроля потока атомов трития в реакционном объеме: исследовали радиоактивности обрабатываемой пленки полиэтилена от взаимного расположения вольфрамовой проволоки и пленки и давления трития в системе. Расстояние между пленкой и атомизатором было небольшим и обеспечивало условия реакции с «горячими»

атомами трития. При небольшом времени реакции (10 с) радиоактивность материала оказывалась пропорциональна интенсивности потока атомов трития на мишень. Максимум радиоактивности пленки достигался при постоянном произведении давления газа (в паскалях) и расстояния между пленкой и атомизатором (в сантиметрах), равном 2.

## 2.2 Структура металлических катализаторов на подложках углеродных материалов

Как уже отмечалось, для изотопного обмена с различными органическими соединениями, находящимися в твердой фазе, широко используются катализаторы благородных металлов на различных подложках – углеродных, оксидах алюминия, кремния, магния и др. Отдельную группу катализаторов составляют металлы или интерметаллиды на пористых материалах, в которых частицы металла образуются внутри поры, и реакция возможна только при прохождении органического реагента через нее (рис. 1).

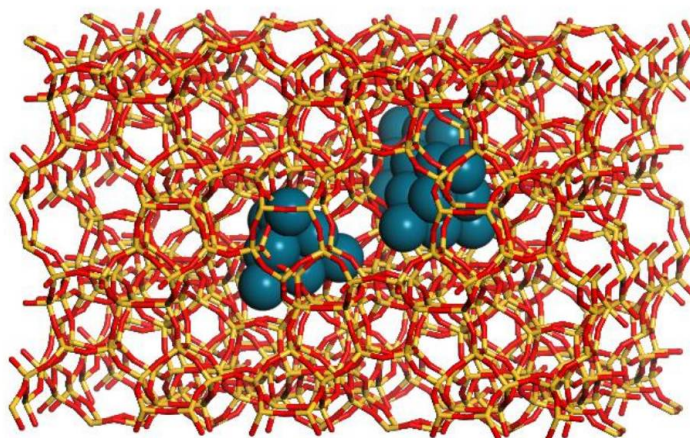


Рисунок 1 - Модель палладиевого катализатора на подложке цеолита ZSM5 с частицами палладия в порах носителя [83]

**Синтез.** Существует несколько основных способов получения нанесенных металлических катализаторов. Прямым способом нанесения металла является конденсация его паров на носителе. С помощью варьирования скорости, давления и температуры удается достигать достаточно узкодисперсного распределения мелких частиц палладия [84-85]. Близкими по своей природе являются

физические методы нанесения – магнетронное, электронно-лучевое, метод лазерной абляции.

Обширное количество процессов основано на формировании коллоидных частиц металла в растворе с последующим добавлением их к суспензии носителя. В этом случае образуются частицы с низкой дисперсностью, однако возможны вариации в структуре металлических частиц, если катализатор содержит два и более металла.

В одном из способов синтеза носитель и частицы металла формируют одновременно. Часто проводят соосаждение оксидов, гидроксидов металла и подложки и затем дальнейшую обработку (разложение, восстановление). При получении таким способом катализаторов на углеродной подложке предшественник металла вводят практически в любой предшественник углерода, который легко сжигается: в целлюлозу, древесину, глюкозу, графит [86]. После пиролиза и восстановления образуется катализатор с прочной связью металла и носителя.

С использованием конкурентной адсорбции синтезируют катализаторы корочкового типа, когда металл в количестве около 0,05-0,5 % наносится в тонкий слой подложки, находящейся в форме гранул, таблеток. Использование таких катализаторов снижает вероятность инкапсулирования металла в поры носителя, увеличивает скорость диффузии субстрата, находящегося в среде вместе с катализатором, и существенно уменьшает количество используемого драгоценного металла. Одним из важных преимуществ метода является то, что практически не образуются маленькие частицы, которые инкапсулированы в окружении подложки и недоступны для молекул субстрата и среды. Для методов нанесения паров металла на подложку и одновременного формирования носителя и частиц металла это значительно влияет на активность катализаторов и их применимость. Недостатком является возможность адсорбции нежелательных ионов из раствора на активных центрах катализатора, что будет снижать каталитическую активность.

Наиболее распространенным и удобным способом приготовления катализаторов является нанесение соединения металла на уже готовый носитель и дальнейшая обработка для формирования частиц металла. Распространенными растворимыми соединениями металла (палладий, платина) для нанесения являются галогенидные комплексы, также используют ацетаты и аммиачные комплексы. Соединение металла закрепляют на носителе из раствора, затем проводят сушку и термообработку. Закрепление подразумевает адсорбцию, для увеличения которой применяют различные приемы; адсорбция может сопровождаться изменением pH раствора, частичным растворением подложки и другими нежелательными процессами.

Приготовление нанесенных катализаторов пропиткой – это сложный многостадийный процесс, и структура катализатора формируется в течение всех стадий. Небольшие вариации в температуре или длительности того или иного процесса (растворения металла, нанесение на носитель, сушка и т.д.) могут привести к отличиям в структуре двух партий одного и того же катализатора.

**Факторы, влияющие на каталитические свойства.** Ключевое значение для активности катализатора имеет размер частиц металла и доступность активных центров. Широко известно, что протяженная площадь поверхности подложки и высокая пористость способствуют высокой дисперсности катализаторов. Например, активированные угли имеют массу достоинств, однако обладают порами разных размеров, и формирование частиц металла в них происходит неравномерно. Проявляется размерный эффект: в очень маленькие поры, где образуются частицы металла размером 1 нм, реагент в дальнейшем не может проникнуть, поэтому в этом диапазоне наблюдается резкий спад в зависимости активности катализатора от размера частиц.

**Активированный уголь** наилучшим образом выполняет все необходимые свойства носителя для катализатора – обладает высокой термической стабильностью, предотвращает спекание частиц металла и способствует их стабилизации. Удельная поверхность активированных углей высока и обычно лежит в пределах 800-1500 мг/м<sup>2</sup>. Углеродные носители обладают высокой

прочностью, инертны и стабильны при умеренных температурах, а также не меняют своей структуры практически при любом уровне кислотности. Легкая регенерация драгоценного металла из катализатора с углеродной подложкой возможна при сжигании, поэтому такие катализаторы экономически выгодны.

Активированный уголь представляет собой искривленные фрагменты, образованные 5, 6 и 7-членными углеродными циклами [87] (рис. 2).

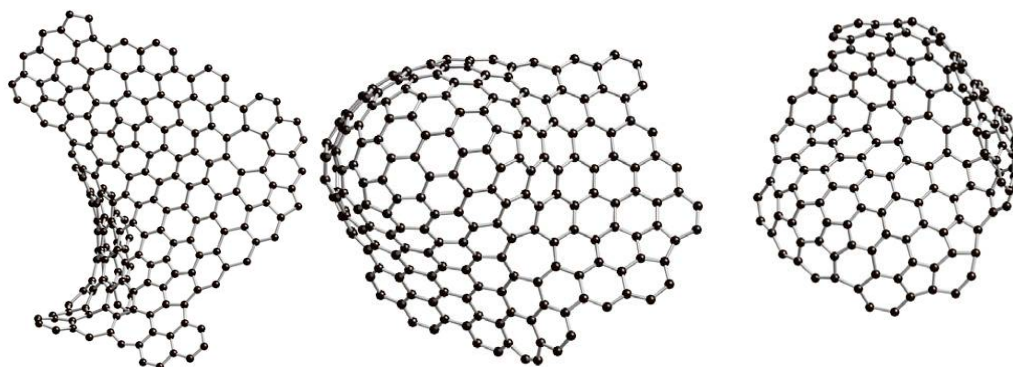


Рисунок 2 - Структура фрагментов активированного угля [87]

В то время как оксидные подложки проявляют предсказуемое поведение, их состав и структура хорошо описаны, углеродные материалы имеют широкое разнообразие структур и их модификаций. Активированные угли имеют участки с различной степенью гидрофильности, а также кислородсодержащие группы (карбоксильные, кетогруппы, лактонные, гидроксильные, ангидридные, пероксидные, олефиновые (рис. 3)) на поверхности, количество которых можно варьировать в широком диапазоне. В зависимости от способа получения угли могут иметь включения гетероатомов – азота (до 1,5 масс. %), кислорода (2,5-10 масс.%), серы, фосфора [88].

**Особенности синтеза катализаторов металлов на угле.** Разнообразная химия углей может влиять на процесс формирования катализатора на их подложке и конечную структуру, существуют достаточно противоречивые данные на этот счет [89]. Часто намеренно проводят обработку углей кислородом, аммиаком, хлором, азотной кислотой, водородом и модифицируют их поверхность, что также вносит изменения в ход синтеза катализатора и его



структуру [90-91]. Именно на включениях электроотрицательных элементов на поверхности носителя формируются частицы металла. Более того, при полном отсутствии включений кислорода, фтора и др. кластеры металла на углеродной подложке не образуются [92].

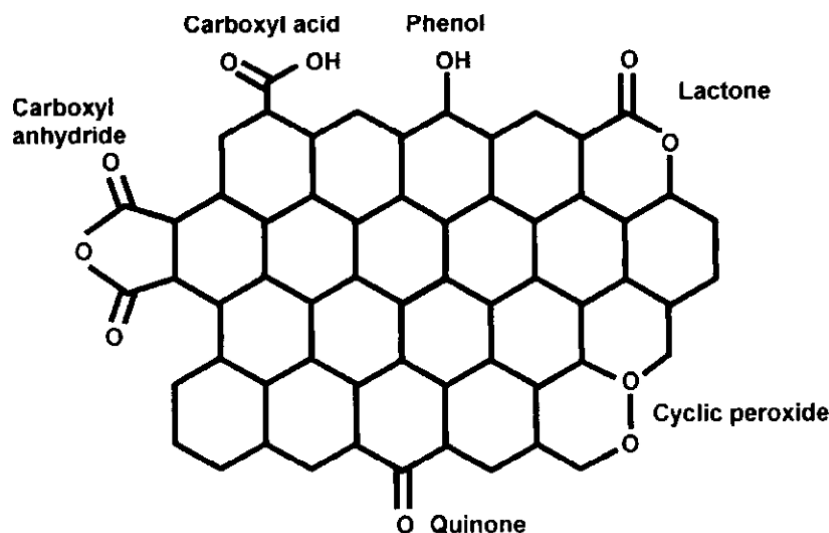


Рисунок 3 - Поверхностные группы активированного угля [89]

Для оксидных носителей (оксид алюминия, магния, цеолиты) известны случаи, когда происходило сильное взаимодействие металла с подложкой: в спектрах ЭПР наблюдались сигналы  $\text{Pd}^{3+}$  и  $\text{Pd}^+$ , на ИК спектрах – полосы поглощения монооксида углерода, а также следствие увеличения энергии связи  $\text{Pd } 3d_{5/2}$  с уменьшением размера частиц нанесенного палладия [93]. При уменьшении размера частиц палладия на таких подложках наблюдают существенное снижение каталитической активности. Такого сильного взаимодействия с углеродными носителями не происходит, электронная плотность не смещается с атома металла на углерод. На поверхности углеродной подложки формируются частицы именно металла, а не оксида. Если уголь содержит большое количество электроотрицательных атомов, это оказывает такое же влияние, что в случае использования оксидных подложек наподобие  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{SiO}_2$  или цеолитов, однако смещение электронной плотности с металла на кислород происходит в меньшей степени.

**Пиролитический углерод.** Для получения катализаторов с высокой пористостью и заданной структурой разработан класс материалов марки «Сибунит», которые получают нанесением на технический углерод слоя пиролитического углерода [94]. Носитель состоит из пустых глобул размером 70-100 нм с отверстиями в стенке, куда может проникать сначала предшественник металлической составляющей катализатора во время его синтеза, затем реагент при проведении каталитической реакции. Удельная поверхность катализаторов платины или палладия, нанесенных на материалы этого класса, обычно составляет от 300 до 400 м<sup>2</sup>/г, объем мезопор 0,2-0,3 см<sup>3</sup>/г. Катализатор часто используют в жидкофазных синтезах [95].

**Наноматериалы.** Ввиду интенсивного исследования свойств углеродных наноматериалов их свойства в качестве подложек металлических катализаторов также изучаются. Большинство исследований касается нанотрубок и нановолокон, реже наноалмазов, графена и графеноподобных структур. Часто углеродные наноматериалы наносят на более дешевый и стабильный пористый носитель (силикагель, активированный уголь): наноматериал обеспечивает высокую скорость или селективность отдельной реакции, а пористый носитель – устойчивость в заданных условиях (температура, кислотность среды и др.) и высокую удельную поверхность. Как и активированный уголь, углеродные материалы подвергают модификации различными функциональными группами. Обычно обилие электроотрицательных атомов на поверхности подложки упрочняет связь с металлом, восстановление делает эту связь слабее. Модификацию проводят для изменения селективности катализаторов.

**Нанотрубки.** Одностенные и многостенные нанотрубки, а также нановолокна имеют близкие тенденции взаимодействия с металлом и используются в сходных реакциях [96-100]. Одностенные нанотрубки в идеальном случае представляют собой лист графена, свернутый в цилиндр, однако зачастую в их структуре, как и в активированном угле, наблюдаются пятичленные и семичленные циклы, а также дефекты и включения других элементов, нарушающие структуру. Кривизна поверхности играет существенную

роль во взаимодействии с металлом (изменяется энергетика взаимодействия, а также магнитные свойства агрегатов) и отличает нанотрубки и нановолокна от плоских  $sp^2$ -гибридизованных структур в собственно графене и графите.

При нанесении из раствора соли металла (палладий, родий, рутений, платина, золото и др.) кристаллиты образуются как на внутренних, так и на внешних стенках нанотрубок. Электронная структура атомов палладия немного изменяется, и электронная плотность смещается в сторону атомов углерода.

Удельная поверхность этих материалов колеблется обычно от 50 до 250 м<sup>2</sup>/г. Средний размер частиц, которые получают в этом случае составляет около 1-5 нм, реже до 10 нм, а активность в различных реакциях (кросс-сочетания, гидрирования кратных связей) выше, чем у катализаторов металла на активированном угле, синтезированном в аналогичных условиях.

Как и с активированными углями, проводят модификацию поверхности обработкой азотной кислотой или другими окислительными агентами, а также формируют различные органические комплексы [98-99, 101].

**Наноалмазы.** Катализаторы с использованием наноалмазов в качестве носителей также нашли применение и имеют в основе благородные металлы [102-103] или их соединения с нулевой степенью окисления [104]. Наноалмазы привлекательны в качестве подложек за счет различных факторов: сходство в структуре частиц наноалмазов и металла и, как следствие, большее сродство; большая прочность и устойчивость  $sp^3$ -гибридизованного углерода к агрессивным условиям по сравнению с  $sp^2$ -гибридизованным углеродом; большое количество дефектов поверхности в виде карбонильных групп и ненасыщенных связей, с которыми металл успешно связывается. Их удельная поверхность лежит в области 350 м<sup>2</sup>/г. Состав и количество примесей на поверхности существенно зависит от метода синтеза наноалмазов и их очистки.

В [105] отмечено, что тип связывания частиц никелевого катализатора с подложкой влияет на селективность реакции гидрирования: часть никеля была физически адсорбирована на поверхности наноалмазов и способствовала реакции полного гидрирования тройной связи фенилацетилена; другая часть была

химически связана с поверхностью носителя, образуя прочные Ni-O-C связи, и приводила к восстановлению тройной связи до двойной.

**Графен.** Что касается графена, он, обладая экстраординарными теплопроводными и электропроводными свойствами, приспособлен в качестве подложки металлических катализаторов в электрокаталитических реакциях окисления и восстановления [106-109]. Их также наносят из раствора соли благородного металла с последующим восстановлением и сушкой. Известны работы, в которых графен подвергают модификации (окислению) [107-108, 110], тем самым упрочняя связь с металлом и увеличивая селективность. Инкорпорирование металлических частиц, нанесенных на графен, в другие материалы, обладающие более прочной решеткой (силикагель, цеолиты), удерживает наноматериал от агрегации, происходящей за счет взаимодействия  $\pi$ -систем и спекания. Все авторы отмечают более высокую активность катализаторов на графене по сравнению с графитом, активированным углем или другими наноразмерными подложками в реакциях окисления спиртов, угарного газа, восстановления кислорода.

**Малослойный графит (многослойный графен).** Недавно разработан и развит недорогой способ синтеза графеноподобных структур – газофазное осаждение углерода на медных и никелевых подложках. В результате возможно получение материала, представляющего собой до 10 наслоенных друг на друга графеновых листов – малослойный графит, или многослойный графен (МСГ) [111-112]. Чистота синтезируемого материала во многом определяется составом исходного углерода. Между слоями отсутствуют вода и другие летучие соединения, что тоже определяется методом синтеза.

Другой подход к получению графеноподобных материалов, т.н. высокорасщепленного графита, был развит в работах [113-115]. Метод заключается в расширении интеркалятов фторированного графита: при его взаимодействии со фторгалогенидами ( $\text{ClF}_n$ ,  $\text{BrF}_n$ ,  $n = 3, 5$ ) образуется полифториддиуглеродная матрица с молекулами окислителя в межслоевых пространствах. Нагрев таких интеркалятов в режиме термоудара приводит к

образованию высокорасщепленного графита (ВРГ), состоящего из тонких листов, по толщине не превышающих 10-15 графеновых слоев.

Описанные методики позволяют практически полностью исключить вхождение в состав других элементов (кислорода, азота, серы, фосфора), которые в некотором количестве присутствуют в активированном угле и других углеродных материалах. Синтезируемые материалы имеют в своем составе до 1 масс. % кислорода, до 3 масс. % фтора и удельную поверхность до  $370 \text{ г/м}^2$ . Имеющиеся включения электроотрицательных элементов обнаруживаются в местах дефектов решетки.

Катализаторы на основе благородных металлов с подложкой графеноподобных материалов получают пропиткой раствором хлоридного комплекса металла и восстановлением [116]. Это позволяет получить катализатор с одинаковыми частицами небольшого размера.

### **2.3 Феномен спилловера водорода**

Спилловером водорода называется процесс перемещения активных частиц водорода с одной фазы, на которой эти частицы образуются или сорбируются, на другую, которая не способна образовывать или сорбировать активные частицы сама по себе [117]. В ряде случаев сначала происходит перемещение по промежуточной фазе (первичный спилловер), затем адсорбция с этой фазы на целевом веществе (вторичный спилловер). Этот случай реализуется в каталитических системах, когда для проведения реакции органический реагент и катализатор смешивают между собой. Водород из газовой фазы сорбируется на катализаторе, который, как правило, содержит соединения переходного металла. Затем по подложке активные частицы с катализатора перемещаются на органический реагент, с которым вступают в реакцию гидрирования, восстановления, обмена. Таким образом, спилловер является неотъемлемой составляющей процессов синтеза ряда органических соединений [118-126], в том числе промышленного синтеза метанола [127-128].

Спилловер играет ключевую роль в системах хранения водорода. Металлические адсорбенты без подложки имеют небольшой объем, пористые материалы сами по себе способны лишь к физической адсорбции водорода, так что по отдельности подложка и металлический катализатор имеют низкую емкость по отношению к водороду. В современных системах для хранения водорода, рассчитанных на низкое рабочее давление и работу при комнатной температуре, металл или интерметаллид наносят на пористую подложку: металл обеспечивает высокое значение химической адсорбции, а пористый сорбент с большой удельной поверхностью способствует увеличению емкости системы благодаря спилловеру [129]. Наиболее широко исследованы пористые материалы на основе цеолитов [130-131], углеродных соединений [132-138], ковалентных органических структур [140], металлоорганических структур [139, 141-151] и др. [152-153]. Например, цеолиты, ковалентные и металлические органические структуры с 5% содержанием палладия или платины способны поглощать водород до содержания 2,5, 6,5 и 4 масс. % соответственно. В последние годы в поисках наилучшего соотношения емкости, стабильности сорбента и условий максимальной сорбции-десорбции водорода исследуются композиты углеродных наноматериалов и оксидов, например: одностенные нанотрубки с оксидом вольфрама (VI) [154]; оксид графена со слоистыми смешанными гидроксидами никеля, цинка или меди, алюминия с частицами нульвалентного палладия [155]; оксид графена с сульфидом кобальта  $Co_{1-x}S$  с сэндвичной структурой [156] и др. [157]. В этих исследованиях авторы говорят о легкости перемещения водорода по углеродной составляющей, приводящей к высокому поглощению водорода сорбентом.

Еще одно свойство, которое приобретают каталитические системы за счет спилловера – это повышение селективности реакций. Водород активируется на одной фазе, субстрат наносят на другую, а химическая реакция (гидрирование, изомеризация) протекает на границе фаз с высокой эффективностью и избирательностью [158].

Первое свидетельство спилловера водорода относится к 1964 г.: Кубиар обнаружил изменение цвета оксида вольфрама (VI) с желтого на синий, протекающего в атмосфере водорода в присутствии платины и кристаллизационной воды [159]. Термин «спилловер» в 1969 г. впервые предложил Будар с сотр. [160], определив его как перемещение активных частиц с обогащенной водородом поверхности на обедненную.

### 2.3.1 Стадии спилловера

Спилловер и сопровождающие процессы водорода можно разбить на четыре этапа:

1. **Адсорбция водорода на металлическом компоненте катализатора и диссоциация на атомы.** Катализатор при описании спилловера называют активатором или инициатором. Катализаторами служат металлы, сплавы и их соединения, например, сульфиды [161-162]. На начальной стадии происходит гомолитический разрыв связи Н-Н и химическое связывание водорода на поверхности металла. Энтальпии связывания водорода с благородными металлами составляют 260-280 кДж/моль. Адсорбированный водород может перемещаться по поверхности металла с практически нулевым энергетическим эффектом или проникать в объем металлической фазы. Также протекают непрерывные обменные процессы водорода на поверхности с газовой фазой.

2. **Перемещение активной частицы с металла на акцептор и связывание с ним**, т.н. первичный спилловер. Также существует понятие вторичного спилловера, когда атом водорода предварительно попадает на инертный носитель, по которому диффундирует на акцептор. Перемещение с носителя, не способного к диссоциации водорода, обратно на металл называется обратным спилловером. Когда эта стадия имеет место, процесс является обратимым, если нет – процесс необратимый. Частным случаем этой фазы является спилловер через газовую фазу, речь о котором пойдет ниже.

3. **Миграция по носителю.** Часто протекает практически с нулевым энергетическим эффектом, если носитель однородный. Перемещение

активированного водорода с металла на акцептор или спилловер по носителю имеют барьер в несколько десятков кДж/моль. Одна из этих стадий, как правило, является лимитирующей в реакциях с органическими соединениями на катализаторах. Варьирование температуры, а также внесение молекул-промоторов или, наоборот, ингибиторов спилловера, может изменять стадию, определяющую скорость. Коэффициенты диффузии активированного водорода по поверхности достаточно трудно оценивать ввиду многочисленных неконтролируемых факторов в условиях проведения экспериментов, а определяемые разными способами значения могут различаться в сотни раз. В [163] приведено исследование, в котором восстанавливали  $\text{Ag}_2\text{S}$  на катализаторе платины на углеводе или оксиде кремния. Активированный на металле водород претерпевал спилловер по носителю. Наблюдаемая энергия активации диффузии по указанным поверхностям составила 65 кДж/моль. В той же работе приведено уравнение расчета коэффициентов диффузии  $D$  при различных температурах  $T$ :

$$D = 7 \times 10^{-5} e^{-\frac{65,1}{RT}} \text{ (см}^2\text{/с)}$$

Т. е. при  $T = 373 \text{ К}$  коэффициент диффузии составлял  $5,3 \times 10^{-14} \text{ см}^2\text{/с}$ , а при  $T = 423 \text{ К}$  -  $5,4 \times 10^{-13} \text{ см}^2\text{/с}$ .

4. **Связывание активированного водорода с акцептором.** Акцептором может являться органический реагент, который ввели в реакцию гидрогенолиза (гидрирования, дегалогенирования), гидроизомеризации или изотопного обмена. В результате образуется целевое соединение, при использовании трития – меченое соединение. Часто водород связывается в дефектах структуры носителя, например, в цеолитах, оксидах цинка, кремния, на функциональных группах углеродных материалов и т.д.

### 2.3.2 Механизмы спилловера

Важнейшим и не до конца решенным вопросом является форма, в которой водород перемещается между фазами и по их поверхности. Два крайних случая спилловера на носителе - это диффузия в форме атома и в форме протона, но во



многих случаях имеет место некоторое промежуточное распределение электронной плотности между водородом и подложкой [164]. Это может интерпретироваться как сосуществование протонов и атомов водорода [165].

Известно несколько типичных случаев, спилловер в которых достаточно тщательно исследован, а также множество промежуточных случаев, когда механизм спилловера меняется при небольших вариациях исследуемых систем:

1. **Спилловер на восстанавливаемых подложках** требует присутствия металла-активатора и основания Бренстеда или Льюиса, например, воды [160, 166-167]. По таким поверхностям спилловер протекает в виде протона. В [159] при реакции на оксиде вольфрама  $WO_3$  атом водорода с платинового катализатора отдает электрон иону  $W^{6+}$ , восстанавливая его до  $W^{5+}$ , а образовавшийся протон сольватируется имеющимся в системе основанием. Цепочка процессов окисления-восстановления в паре ионов решетки  $W^{6+}-W^{5+}$  и быстрое образование-разрушение водородных связей способствует восстановлению оксида вольфрама (VI) по всей поверхности. По сходным механизмам происходит восстановление оксидов вольфрама (VI) [159-160, 167], молибдена (VI) [168-170], титана (IV) [166, 171], церия (IV) [172], циркония (IV) [173]. В условиях спилловера температура восстановления может понижаться на 200-400 К [48].

При исследовании системы Pt/MoO<sub>3</sub> обнаружено, что добавка платины увеличивает емкость оксида молибдена в 200 раз, и это происходит за счет спилловера протонов [174]. Равновесие устанавливается очень медленно (более 10 ч) при температуре реакции 423 К и за 2 ч при 473 К. Найденная теплота адсорбции водорода составила 18 кДж/моль, а лимитирующей стадией восстановления оказалась поверхностная диффузия с энергией активации 83 кДж/моль. То есть степень восстановления оксида зависит, прежде всего, от энергии активации диффузии по поверхности и варьируется для оксидов с различными параметрами кристаллической решетки.

Исследование механизма спилловера водорода по Pt/MoO<sub>3</sub> вычислительным методом теории функционала плотности действительно показало, что по поверхности оксида молибдена перемещается не атом водорода, а именно протон

[168-169]. Были вычислены длины связи и распределение зарядов между атомами молибдена и кислорода в различных положениях решетки. Отмечена возможность проникновения водорода посредством спилловера в объем кристаллической фазы, причем энергия активации диффузии в объеме 6-12 кДж/моль намного ниже энергии активации диффузии по поверхности 30-60 кДж/моль [168].

2. В случае **невосстанавливаемых подложек без дефектов** (оксиды алюминия  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , кремния  $\text{SiO}_2$ , магния  $\text{MgO}$ , цинка  $\text{ZnO}$ , цеолиты) окислительно-восстановительная реакция не протекает, поэтому ряд исследователей считает, что спилловер невозможен [46]. Квантовые вычисления неэмпирическими методами показывают, что происходит отталкивание атома водорода от структур, имеющих замкнутые электронные оболочки и насыщенные связи [175-177]. То есть существование, связывание и перемещение атома водорода на таких подложках энергетически менее выгодно, чем протона, или даже невозможно. Другие группы авторов допускают спилловер в форме атомов, не требующий протекания окислительно-восстановительного процесса.

3. Следует выделить спилловер на **невосстанавливаемой подложке с дефектами**, а также по границе кристаллической структуры, которые имеются у каждого реального кристаллита. Общепринятым является мнение, что спилловер протекает именно на дефектах, которые не стабилизированы и могут участвовать в окислительно-восстановительной реакции, а не на регулярной структуре.

Имеется множество экспериментальных фактов и теоретических исследований, касающихся невосстанавливаемых подложек, но авторы так и не пришли к однозначному выводу, протекает спилловер в форме атома/радикала или в форме протона/катиона. Зачастую заявляют о наблюдении спилловера в той или иной системе, но вовсе не делают предположений касательно формы перемещающихся частиц.

Существует множество экспериментальных фактов и связанных с ними выводов ученых, которые доказывают спилловер по невосстанавливающимся подложкам. В оксиде кремния, алюминия, цинка и подобных кристаллах присутствуют мостиковые атомы кислорода, связанные одновременно с двумя

атомами металла/неметалла, которые могут восстанавливаться. Возможность протекания окислительно-восстановительной реакции приводит к выводу о перемещении водорода в форме протона.

Характеристики системы протон-оксид (кремния, алюминия, магния и др.) исследовались расчетными методами: неэмпирическими (метод Хартри-Фока), полуэмпирическими методами (MP/2, MINDO) и методами молекулярной динамики [177-179], а также при помощи термодинамических вычислений [180] и нашли экспериментальное подтверждение [181].

Множество авторов придерживается противоположного мнения, что по оксидной подложке спилловер может протекать в форме атомов [182-183]. В одном из вариантов таких систем давление газа в системе велико, и сначала водород, активированный на металле, перетекает на оксидную поверхность и связывается с ней, а дальнейший спилловер протекает в форме атомов по образовавшемуся водородному монослою. В другом варианте связь атома водорода осуществляется непосредственно с кристаллической решеткой подложки – кислородом или металлом/неметаллом. Наблюдение методом ЭПР системы Pt/SiO<sub>2</sub>/водород позволило обнаружить атомы водорода и сделать предположения, что водород перемещается посредством связей SiO- или Si-, в том числе может образовывать комплексы с мостиковыми атомами кислорода [183]. Часто наличие и протонной, и электронной проводимости используют в качестве аргумента перемещения водорода в форме атомов: в атоме под действием ЭДС возникает разделение зарядов, оба из которых могут передвигаться. Спилловер в форме катионов обеспечивает только протонную проводимость.

В [182] наблюдали спилловер активированного на платине дейтерия по поверхности цеолита на расстоянии до 6 см, причем авторы исключают возможность газофазного переноса. Поверхность была покрыта множеством OH-групп, которые имели два типа с разной кислотностью. Кислотность и количество таких групп не влияло на скорость спилловера, и авторы сделали вывод, что перемещение протекает при помощи связанного в решетке кислорода. Авторы

склоняются к протеканию спилловера в форме атома, однако не дают однозначного четкого объяснения.

**Влияние оснований.** Группы ученых, предполагающие спилловер по невозстановливаемым подложкам в форме атомов, и группы, способные объяснить спилловер в форме протонов, наблюдали положительное влияние оснований Бренстеда и Льюиса на скорость спилловера и исследуемой реакции. Например, в [125] регулированием основности катализатора смешанного оксида Cu-Zn-Mg-Al путем изменения его состава достигнута различная степень протекания реакции синтеза метанола, что авторы отчасти объясняют вкладом процесса спилловера атомов водорода. По аналогии в [184] исследовали влияние кислотных и основных центров в смешанном оксиде Ti-Mg, обеспечивающих спилловер, на эффективность реакции гидрирования ацетилена до этилена. Максимальные селективность (84 %) и выход (99 %) достигались на PdAg/Ti<sub>0,5</sub>Mg<sub>0,5</sub>O<sub>x</sub> с умеренной кислотностью, обеспеченной достаточным количеством Ti<sup>3+</sup>.

**Устойчивость активированного водорода.** Также оба полюса ученых обращали внимание на способность активированного водорода длительное время сохраняться на поверхности носителя и затем реагировать с различными субстратами [181]. Авторы в [185-186] провели исследование, в котором выдерживали SiO<sub>2</sub> продолжительное время в контакте с Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> в атмосфере дейтерия при температуре 703 К, затем удаляли из сферы реакции газообразный дейтерий и катализатор. Оказалось, что дейтерий связывался по местам дефектов SiO<sub>2</sub> и в дальнейшем был способен вступать в реакцию гидрирования этилена, добавленного в систему. Количество сайтов связывания составило около 0,1 % от всех поверхностных атомов кремния.

**Влияние размера частиц металла.** Интересным аспектом в спилловере водорода с металлических частиц является их размер. Частицы металла диаметром 2 нм и более, как правило, имеют кристаллическую структуру и прочно связывают водород, не позволяя ему перемещаться к подложке. Кластеры менее 1,5 нм имеют больший размер аморфной области и высокую плотность

заряда при адсорбции водорода. Поэтому спилловер водорода на подложку в таком случае более энергетически выгоден, чем его присутствие на поверхности металла [187-189]. Ряд выводов по этому вопросу сделан на основе вычислений методом теории функционала плотности (DFT).

**Заключение.** Таким образом, в системе, в которой присутствует невосстанавливаемая подложка, вероятно протекание спилловера:

- по поверхности решетки в форме атома;
- с участием дефектов в форме катиона;
- с участием дефектов в форме атома;
- по монослою адсорбированного водорода в форме атома.

Эти процессы идут бок о бок, зачастую их трудно разделить при экспериментальном наблюдении, а модели для вычислений неточны, поэтому в литературе наблюдаются столь противоречивые данные.

### 2.3.3 Спилловер водорода по углеродным подложкам

Благодаря развитой поверхности, способности эффективно адсорбировать водород в мягких условиях и дешевизне, активированный уголь и другие углеродные материалы особенно перспективны для хранения водорода. Сами по себе углеродные материалы обладают низкой сорбционной емкостью по отношению к водороду [190-192], но добавки благородных металлов значительно повышают ее за счет спилловера. В последние десятилетия в связи с интенсивным изучением свойств углеродных наноматериалов проведены исследования спилловера водорода с использованием аллотропных модификаций углерода [193]: с нанотрубками [134, 136, 154, 192, 194-198], графеном [192, 199], оксидом графена [155-157, 200] и др. Рис. 4 наглядно иллюстрирует последовательность процессов, протекающих на углеродной нанотрубке.

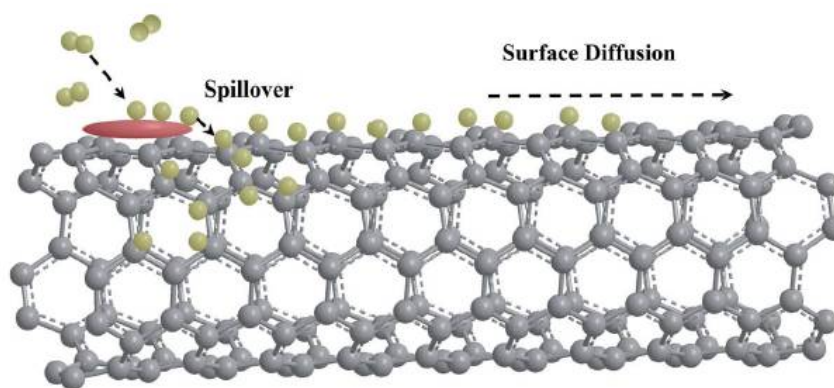


Рисунок 4 - Спилловер водорода на углеродной нанотрубке [133]

**Механизм.** Адсорбция водорода на углеродном материале с добавкой металла протекает за счет как химической, так и физической адсорбции. При комнатной температуре в основном протекает физическая адсорбция на носителе. При повышении температуры увеличивается адсорбция и диссоциация водорода на частицах металла. Химически адсорбированные на металле атомы способны перетекать на подложку и тем самым обеспечивать высокую емкость материала. Существенным отличием углеродных материалов от оксидных подложек является присутствие атомов углерода, при помощи которых наравне с атомами кислорода может протекать спилловер.

В используемой терминологии поверхности двумерных углеродных материалов, состоящих преимущественно из  $sp^2$ -гибридизованных атомов (активированный уголь, графен, слои в графите, МСГ, модельные соединения коронен, гексабензокоронен) являются невозстанавливаемыми подложками без дефектов, по которым теоретически спилловер протекать не может. Однако многие реальные углеродные материалы содержат границу слоя, а также дефекты и примеси, и за счет них имеют место экспериментальные наблюдения спилловера [201-205].

**Спилловер физически адсорбированных атомов.** Атомы водорода могут физически адсорбироваться на углеродном листе, имеют с ним слабую связь и могут свободно перемещаться по его поверхности практически без изменения энергии [133, 193, 206-207]. В этом случае они быстро претерпевают рекомбинацию или гидрируют субстрат, образуя с ним С-Н связь. Этот процесс

актуален для всех материалов, имеющих графеноподобные структуры: самого графена, графита; в активированном угле, нанотрубках и нановолокнах эта структура в той или иной степени искривлена.

Перемещение по поверхности атомов водорода, связывающихся прочной ковалентной связью с атомами углерода, протекало бы по следующему механизму. При спилловере  $sp^2$ -гибридизованные атомы углеродного листа образуют новую C-H связь и переходят в  $sp^3$ -гибридизованное состояние, искажая структуру, что увеличивает энергетический барьер и вносит энергетические затруднения [208], особенно если процесс идет по искривленным поверхностям нанотрубок или активированного угля [209]. Поэтому по поверхностям спилловер протекает обычно в форме физически адсорбированных атомов водорода и связывается только в местах дефектов. Чем ближе атом углерода к краю листа, тем прочнее с ним связь.

Связывание водорода с одностенными нанотрубками, короненом, гексабензокороненом, графеном экзотермично, энергии связи колеблются в диапазоне от 60 до 190 кДж/моль [210, 211], спилловер с металлического кластера на углеродную подложку слабо эндотермичен ( $\Delta H = 22$  кДж/моль) и имеет невысокий энергетический барьер ( $E_a = 46$  кДж/моль), то есть может протекать в мягких условиях. По данным [208] энергетический барьер спилловера атома водорода по краю листа графена составляет от 191 до 226 кДж/моль, в то время как барьер для десорбции с крайнего атома углерода оказался равным 150 кДж/моль, а с внутреннего гидрированного – 70 кДж/моль. То есть авторы делают вывод, что адсорбция происходит в первую очередь по краю листа, а перемещение по поверхности возможно только при высоких температурах.

**Спилловер с участием дефектов.** Границы и дефекты могут находиться в окисленной или восстановленной форме. Наличие связей C-H достаточно для эффективного спилловера атомарного водорода по подложке [207]. Связи C-H на поверхности материала могут образовываться в процессе приготовления катализатора в областях контакта углеродной подложки и металла-активатора.

В [212] описан пример комбинированного спилловера на поверхностях и дефектах многостенных нанотрубок, модифицированных кобальтом. Нанотрубки обрабатывали в жестких условиях (при температуре от 873-1073 К) гидроксидом калия, что существенно увеличивало дефектность нанотрубок и, как следствие, удельную поверхность, которая составила 467 м<sup>2</sup>/г при температуре обработки 873 К, 764 м<sup>2</sup>/г – при 973 К и 859 м<sup>2</sup>/г - при 1073 К. На рис. 5 а представлена схема, отображающая процесс увеличения дефектности трубок. Из-за разрушения графеноподобной структуры поверхности многостенной нанотрубки атомарный водород может проникать между ее слоями и в разы увеличивать емкость наноматериала (рис. 5 б). Вклад этого процесса в суммарную емкость намного превышал вклад поверхностной адсорбции.

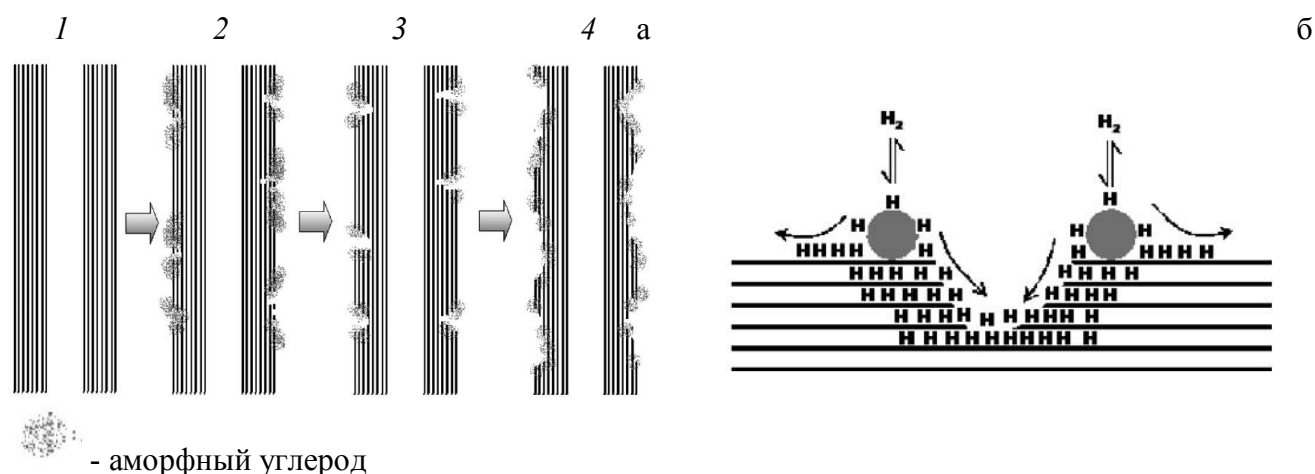


Рисунок 5 - а. Схема механизма активации многостенных углеродных нанотрубок: 1- до активации; активация гидроксидом калия: 2 –при 873 К; 3 – при 973 К; 4 – при 1073 К. б. Схема спилловера водорода на дефектной многостенной углеродной нанотрубке [212]

**Спилловер с участием кислородсодержащих групп.** Как уже отмечалось, между атомарным водородом, перетекающим с металла, и кислородсодержащими группами образуется прочная связь. Проведено множество исследований, доказывающих, что спилловер протекает эффективнее по углеродным материалам, содержащим примеси электроотрицательных элементов [200-203, 205]. В [199, 202] проведены исследования расчетным методом теории



функционала плотности, касающиеся перемещения водорода по графиту и его окисленным производным. Расчетные энергии активации реакций перехода атома водорода между двумя субстратами  $E_a$  приведены в табл. 2.

Таблица 2 - Расчетные энергии активации реакций перехода атома водорода между группами атомов

<b>C</b>	<b>Ha</b>	<b><math>E_a</math></b>
-ОН	-О-	32
-СН-	-СН-	78
-ОН	-СН-	178
Pt <sub>4</sub>	-ОН	39

Эти вычисления показывают, что по возможности спилловер протекает посредством электроотрицательных атомов в дефектах, а не атомов углерода основной структуры. Перемещение водорода с платины на кислородные группы графита и между кислородными группами экзотермично. Отмечено, что при образовании воды при реакции с функциональными группами также выделяется энергия.

В [202] предложен механизм, в соответствии с которым атомы водорода перемещаются по графеновому листу, содержащему на поверхности кислород в виде гидроксильных и эпоксидных групп: атом водорода перемещается от гидроксильных к эпоксидным группам с разрушением и образованием связей О-Н. Некоторая часть водорода задерживается на поверхности, связываясь с атомами кислорода.

В [205] модифицировали поверхность активированного угля альдегидными, кислотными, спиртовыми, эпоксидными, пероксидными, кетонными группами до содержания кислорода от 9 до 17 масс. % и исследовали их вклад в спилловер водорода с палладиевого катализатора (5% Pd/C) по поверхности подложки. Показано, что при давлении водорода в системе 0,1 МПа увеличение емкости сорбента при помощи спилловера не зависит от содержания кислородных групп на поверхности, поскольку активный водород перемещается с катализатора на

прилегающие участки угля. При высоком давлении водорода (8 МПа и выше) количество функциональных кислородсодержащих групп непосредственно связано с увеличением емкости за счет спилловера водорода, поскольку водородом заполняются не только прилегающие к частицам палладия сайты, но и отдаленные. Отмечено, что при большом давлении роль кислородных групп заключается преимущественно в образовании протяженной сети, по которой происходит перемещение водорода. Наиболее эффективный вклад в емкость вносят ангидридные и спиртовые группы благодаря низкой энергии связывания с ними. Так, энергия связи водорода в спиртовой группе составляет 165 кДж/моль, в то время как в составе лактона – 263 кДж/моль. Емкость окисленного в различной степени 5% Pd/C составляла от 0,25 до 0,37 масс. %.

В работе [201] палладий наносили на суперактивированный уголь (Pd/АХ-21, 1:9) и окисленный графит (Pd/оксид графита, 1:9) по стандартной процедуре, т.е. восстановлением водородом углеродного материала, пропитанного раствора соли палладия (II), а также использовали катализатор 10% Pd/АХ-21, дополнительно окисленный на воздухе после нанесения на суперактивированный уголь (Pd/АХ-21-О) с содержанием кислорода 13 % масс. Удельная поверхность по БЭТ уменьшалась в ряду АХ-21, Pd/АХ-21, Pd/АХ-21-О и составила соответственно 2772, 2466 и 2362 м<sup>2</sup>/г – внедрение частиц палладия слабо уменьшает пористость угля, а дополнительные кислородсодержащие группы экранируют поры для адсорбирующихся молекул азота. Доля поглощенного водорода при температуре 298 К и давлении 10 МПа для АХ-21, Pd/АХ-21 и Pd/АХ-21-О составила 0,61, 0,98, 1,15 %. Таким образом, добавление палладия способствует увеличению емкости угля благодаря спилловеру водорода, а наличие существенного количества кислородных групп способствует более прочной адсорбции активных частиц, и теплота адсорбции водорода на Pd/АХ-21 на 10 % ниже, чем на Pd/АХ-21-О. Значения адсорбции водорода на Pd/АХ-21-О, рассчитанные из изотермы, составили около 20 кДж/моль при низких значениях заполнения поверхности и 9-11 кДж/моль при высоких степенях заполнения. Следует отметить, что это значительно выше физической адсорбции водорода на

активированном угле (около 5 кДж/моль). При допировании окисленного графита палладием удельная поверхность изменялась с 788 до 687 м<sup>2</sup>/г, а максимальная доля поглощенного водорода при давлении 10 МПа и температуре 298 К 0,28 до 0,95 масс. %. Теплоты адсорбции на Pd/оксид графита при низких и высоких степенях заполнения составили 30 и 14 кДж/моль, то есть связывание с оксидом графита более энергетически выгодно, чем с окисленным активированным углем.

В [139, 143] обобщено несколько исследований, касающихся адсорбции на металлоорганических структурах и металлах с подложкой углеродных материалов. Отмечено, что адсорбция водорода на них протекает эффективно и обратимо, и при 1 Па и 298 К десорбция протекает полностью. Отмечено, что обратимость адсорбции не достигается при использовании окисленных адсорбентов. Вода, образующаяся из кислородсодержащих групп на поверхности, может являться катализатором спилловера водорода.

**Спилловер на модельных соединениях.** Коронен и гексабензокоронен представляют собой модели идеальной, двумерной, насыщенной углеродной структуры и по существу являются участками графенового листа. Существенные отличия указанных молекул от графена заключаются в различии энергий ионизации, энтальпии гидрирования и структуры твердой фазы. В [206] описано, как в присутствии наночастиц палладия по аналогии с гидридами металлов проводили насыщение коронена водородом при температуре значительно ниже точки плавления (423 К) и давлении 69 атм, при этом смесь катализатор-субстрат поглощала 4,9 масс. % водорода. Затем проводили реакцию дегидрирования за счет снижения давления до 1,4 атм, доказав тем самым обратимость процесса.

Аналогичный эксперимент провели с использованием родиевого катализатора на подложке активированного угля (5% Rh/C), в нем рассчитанная водородная емкость системы составила 3,2 % масс. Авторы объясняют высокую емкость коронена спилловером, который обеспечивается именно диссоциацией водорода на атомы, его перемещением по поверхности коронена и возможным гидрированием. Использованная система не содержала растворителей, обычно выполняющих в процессе спилловера вспомогательную роль основания Льюиса

или Бренстеда, и авторы отмечают отсутствие необходимости во вспомогательных агентах при процессах гидрирования-дегидрирования.

Гексабензокоронен [209] и коронен [202, 207, 210-211, 213] использовали в качестве модельных структур в компьютерных расчетах методами теории функционала плотности и Хартри-Фока с базисом 6-311G. Найдено, что сродство к протону для коронена составляет 779 кДж/моль, а энергия активации переноса протона между соседними углеродными атомами – 42 кДж/моль, что довольно близко к экспериментально определенной величине 65 кДж/моль для  $E_a$  спилловера водорода по поверхности графита.

**Закключение.** Таким образом, картину спилловера по углеродным материалам можно упростить до нескольких возможностей с различными механизмами:

- по листу из  $sp^2$ -гибридизованных атомов углерода за счет физической адсорбции в форме атома;
- по поверхностным кислородсодержащим группам в форме атома или катиона;
- с участием дефектов в окисленной форме в виде катиона;
- с участием дефектов в восстановленной форме в виде атома;
- между листами из  $sp^2$ -гибридизованных атомов углерода в форме атома.

В эксперименте может наблюдаться комбинация этих видов и механизмов спилловера, и связывание с кислородсодержащими фрагментами, как правило, предпочтительнее, чем с углеродом.

Таким образом, спилловер на углеродных подложках – сложный процесс, на который влияют многочисленные факторы. Разнообразие структур обеспечивает множество вариантов связывания водорода с субстратом и перемещения по нему. Графен, МСГ, нанотрубки, активированный уголь, графит имеют плоские или искривленные поверхности, состоящие из  $sp^2$ -гибридизованных атомов углерода. Возможность слабого связывания и практически безактивационного перемещения

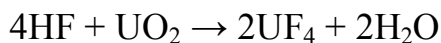
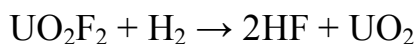
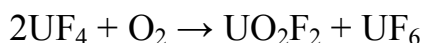
по таким поверхностям отличает углеродные материалы от оксидов металлов, неметаллов и переходных элементов.

Дефекты и краевые зоны углеродных материалов находятся в зависимости от способа получения и дальнейшей обработки в окисленном или восстановленном состоянии. В зависимости от окисленности на поверхности преобладают те или иные функциональные группы. Кислородсодержащие фрагменты выполняют роль восстанавливаемой или невосстанавливаемой подложки, как в случае оксидных носителей, в зависимости от структуры конкретного дефекта, степени окисления атома углерода, наличия основания Бренстеда или Льюиса. Соответственно спилловер протекает в форме протонов или атомов. По восстановленным фрагментам, по аналогии со связями Si-H или Al-H, образующимися в дефектах решеток  $\text{SiO}_2$  или  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , тритий связывается и перемещается в форме атомов – это подтверждается исследованиями и с восстановленными углеродными подложками, и с дефектными оксидами. Зачастую трудно предугадать механизм перемещения, особенно без знания точного состава подложки. Безусловно, спилловер по углеродным подложкам требует дополнительных исследований с подложками различного состава и структуры.

#### **2.3.4 Спилловер водорода через газовую фазу**

Спилловер водорода через газовую фазу вызывает много споров и критики, поскольку термодинамические и кинетические факторы говорят не в пользу существования этого явления [46, 214]. Между тем существуют его многочисленные свидетельства [215-224], поскольку, как многократно показано выше, в расчетах невозможно учесть все экспериментальные особенности. Обычно факт спилловера доказывают по результату реакции активированного водорода/дейтерия с органическим соединением: восстановлению метоксигрупп до метана, гидрированию активированного угля или графита, изотопному обмену, гидрированию ненасыщенных и ароматических веществ.

В [215] исследован процесс, приводящий к образованию  $UF_6$  из  $UF_4$  без использования газообразного фтора по реакциям:



Окисление фторида урана (IV) проводили при 1073 К. В качестве катализаторов использовали благородные металлы (Pt, Rh, Pd, Ir, Os, Au, Ag, Ru) или их оксиды (NiO) с содержанием 5 % на  $\gamma-Al_2O_3$ , а также  $PdO_2$  без подложки. Отмечено, что молекулы кислорода или водорода диссоциируют на катализаторе на атомы или другие частицы, которые десорбируются, покидая подложку, мигрируют и вступают во взаимодействие с образцом, не имеющим контакта с катализатором. При пространственном разделении катализатора и оксида урана (VI) на расстояние до нескольких миллиметров наблюдали восстановление оксида, что указывало на перемещение активного водорода между ними. Те же авторы в [216] восстанавливали оксиды  $V_2O_5$ ,  $MoO_3$ , NiO,  $Fe_2O_3$ ,  $Fe_3O_4$ , CuO на платиновом катализаторе в потоке водорода в диапазоне температур от 423 до 823 К и пришли к тому же выводу: в системе имеет место спилловер водорода через газовую фазу, не давая, однако, количественных характеристик процесса. Энергии активации процессов, происходящих при непосредственном контакте катализатора и подложки, проходили с активационным барьером около 20 кДж/моль.

Большая серия работ, экспериментально доказывающих спилловер через газовую фазу, проведена Баумгартеном с сотрудниками [217]. Исследователи использовали в качестве индикатора перемещения частиц водорода дейтерий, который вводили в реакцию с различными органическими соединениями – дифенипикрилгидрозилом, антраценом, декадейтероантраценом, антрахиноном. Активатором реакции являлся палладий на невозстанавливаемой подложке – оксиде кремния. Реакцию проводили в температурном диапазоне 333-373 К. С помощью ИК-спектromетрии с Фурье-преобразованием обнаружено протекание реакции гидрирования, которая происходила тем интенсивнее, чем меньше было

расстояние между катализатором и веществом, что оказалось явным свидетельством спилловера водорода через газовую фазу. После этого в [214] Спенсером проведено термодинамическое обоснование невозможности такого эффекта и выдвинуто предположение о влиянии следов кислорода, находящихся в системе. Спустя несколько лет Баумгартен с соавторами провели новое исследование, в котором проводили реакции восстановления графита и активированного угля до метана [219] и гидрирования алкенов [218, 220-221], катализируемые металлами на подложке оксида алюминия. Реакцию вели в потоке водорода при температуре до 723 К, при этом подробно исследовали влияние кислорода, зафиксировали повышение выходов реакций в его присутствии и подтвердили, что без участия кислорода исследуемые реакции протекают, будучи обеспеченными спилловером через газовую фазу. В работе [221] выявлена значимая роль пылеобразного стекла, добавляемого в реакционную зону – в его присутствии выход реакции гидрирования заметно снижался.

Авторы [224] частично повторили и дополнили эксперименты Баумгартена [217], проводя детектирование изменений в системе с помощью ЭПР спектроскопии. Так, ими обнаружены переходы  $Mn^{3+}$  в  $Mn^{2+}$  в присутствии 2% Pt/MgO и гидрирование трифениламина. В другом эксперименте образцы  $Mn^{3+}/MgO$  и Pt/SiO<sub>2</sub> находились на расстоянии 3 см друг от друга при 653 К, и систему продували очищенным газообразным водородом, при этом обнаружено увеличение сигнала  $Mn^{2+}$  с течением времени.

Спилловер водорода через газовую фазу может происходить только в форме нейтральных частиц (радикалов). Некоторые авторы не исключают возможность перемещения в форме молекулярных комплексов с водой, водородом или другими летучими соединениями, находящимися в системе –  $H_3\bullet$ ,  $H_3O\bullet$ ,  $MN\bullet$ , где М – низкомолекулярное соединение, обладающее электроноакцепторными свойствами и летучее в условиях вакуума [217, 223].

В одном из исследований спилловер трития через газовую фазу происходил на расстоянии более 10 см [225]. В цитируемой работе использовали

биметаллический катализатор  $\text{PtRu}_5$  на мезопористом носителе МСМ-41. Эксперимент проводили при низком давлении газа (1,3 Па) и температуре от 300 до 470 К. Так как в МСМ-41 нет возможности стабилизировать тритий в нелабильных положениях, о количестве активных частиц трития, связавшихся с подложкой, судили по радиоактивности воды, в которой были суспендированы образцы МСМ-41. В этом случае нельзя исключить предположение, что перенос трития происходил в форме  $\text{H}^3\text{HO}$ , которая образовывалась при восстановлении примесных оксидов.



## 3. Экспериментальная часть

### 3.1 Реактивы и оборудование

В работе использовали следующие **реактивы**:

- 4-фенилбензоат натрия (предоставлен сотрудниками Института Молекулярной Генетики РАН, г. Москва, Россия),  $M = 198$  г/моль, ФБNa;
- полимеры в виде пленок, предоставленные кафедрой Высокомолекулярных Соединений МГУ им. М.В. Ломоносова (г. Москва, Россия):
  - капрон, толщина 55 мкм, ПА;
  - полиэтилен низкого давления (высокой плотности), толщина 110 мкм, экструзионный, ~ 70 % кристалличности, с малым содержанием двойных связей (менее 0,04 %) и разветвлений цепи (число  $\text{CH}_3$  групп не более 1,5 на 1000 атомов углерода), ПЭ;
  - полиэтилентерефталат, толщина 210 мкм, ПЭТФ;
- капрон в виде пленки толщиной 0,25 мкм, ПА-S (Sigma-Aldrich, США);
- олигопептид Туг-*D*-Ala-Gly-Phe-Leu-Arg с промышленным названием «даларгин» (ООО «Эллара», Россия),  $M = 726$  г/моль, выпускается в форме диацетата ( $M = 846$  г/моль);
  - катализаторы и подложки:
    - вольфрамовая нить из лампы накаливания 200 Вт, W;
    - активированный уголь, С;
    - палладий, нанесенный на активированный уголь, с массовой долей металла 5%, 5% Pd/C (Fluka, США);
    - палладий, нанесенный на активированный уголь, с массовой долей металла 10%, 10% Pd/C (Sigma-Aldrich, США);

– малослойный графит, МСГ, синтезированный по методике [114] и предоставлен научными сотрудниками Института неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения РАН (г. Новосибирск, Россия);

– платина, нанесенная на малослойный графит, с массовой долей металла 5%, 5% Pt/МСГ. Катализатор синтезирован по методике [116] и предоставлен научными сотрудниками Института неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения РАН (г. Новосибирск, Россия);

- газообразный тритий (ФГУП «Маяк», Россия). Смесь трития с водородом в дальнейшем названа «тритий»;

- газообразный водород;

- тритиевая вода  $^3\text{HNO}$  (радиохимическая чистота 98 %);

- растворители и другие жидкости: метанол, толуол, гексан, ацетон, бидистиллированная вода, ацетонитрил, кислоты концентрированные – азотная, трифторуксусная, соляная, уксусная (ООО «Реахим» и другие отечественные производители). Все реактивы имели классификацию «о.с.ч.», «х.ч.» и «ч.д.а.»;

- гидроксид натрия;

- фирменные реагенты и буферы для анализа на аминокислотном анализаторе (Hitachi, Япония);

- лиофилизированные штаммы бактерий *Photobacterium phosphoreum*, предоставленные Институтом биофизики Сибирского отделения РАН (г. Красноярск, Россия);

- питательная среда для бактерий (на 1 л воды): 30 г NaCl, 1 г  $\text{KH}_2\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ , 0,5 г  $(\text{NH}_4)_2\text{PO}_4$ , 0,2 г  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ , 6 г  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , 3 мл глицерина, 5 г пептона;

- сцинтилляционные жидкости:

- UltimaGold (Perkin Elmer, США);

- ЖС-8 (диоксан, содержащий 7,5 масс. % нафталина, 0,5 масс. % 2,5-дифенилоксазола и 0,025 масс. % 1,4-бис-(5-фенил-2-оксазолил)бензола);

- ЖС-106 (толуол, содержащий 0,45 масс. % 2,5-дифенилоксазола);

- ScintiLene BD (FisherBiotech, Германия);

– Ultima Flo AP (Perkin-Elmer, США);

В работе использовали следующее **оборудование**:

- вакуумная установка для работы с газообразным тритием;
- жидкостной сцинтилляционный счетчик RackBeta 1215 (LKB Wallac, Финляндия);
  - сцинтилляционный сканер радиоактивности БетаХром (опытный образец, изготовленный в Институте молекулярной генетики РАН, г. Москва);
  - проточный счетчик радиоактивности Radiomatik 150TR Flow Scintillation Analyzer (Packard Instrument Co., США);
  - хроматографические пластины TLC Plates, 20×20 см (Sigma-Aldrich, США);
  - рентгеновская пленка Retina XBE, 13×18 см (X-ray Retina, США);
  - система оборудования для цифровой автордиографии – люминесцентный экран, чувствительный к тритию (12,5×25,2 см, Perkin Elmer, США), рентгеновская кассета Kodak BioMax (Sigma-Aldrich, США), лазерный сканер Cyclone Plus Phosphorimager (Perkin Elmer, США);
  - аминокислотный анализатор Amino Acid Analyzer Hitachi L-8800 (Hitachi, Япония);
  - высокоэффективный жидкостной хроматограф Милихром А-02 (НПАО «Научприбор», Россия);
  - система для высокоэффективной жидкостной хроматографии (Waters, США);
    - колонки для высокоэффективной жидкостной хроматографии:
      - обращенно-фазная хроматографическая колонка Supelcosil ABZ+Plus, 4,6×250 мм, 5 мкм (Sigma-Aldrich, США);
      - обращенно-фазная хроматографическая колонка Waters Nova-Pak C18, 3,9×300 мм, 4 мкм (Waters, США);
      - ионообменная колонка Hitachi Ion-Exchange Column 2622 SC, 4,6×80 мм (Hitachi, Япония);

- анализатор удельной поверхности и пористости ASAP-2010 (Micromeritics, США);
- электронный микроскоп Zeiss Libra 200 (Carl Zeiss, Германия);
- сканирующий электронный микроскоп Camscan-S2 (Cambridge Instruments, Великобритания);
- рентгеновский фотоэлектронный спектрометр Kratos Axis Ultra DLD (Великобритания);
- инфракрасный спектрометр Specord M80 (Carl Zeiss, Германия);
- однолучевой спектрофотометр Ratio Beam Spectrophotometer U-5100 (Hitachi, Япония);
- многофункциональный прибор TriStar Multimode Microplate Reader LB 941 (Berthold Technologies, Германия);
- сушильные шкафы Binder FD 23 и FD 115 (Binder, Германия).

### 3.1.1 Состав и строение полимерных пленок

**Состав пленок.** Полимерные пленки капрона, полиэтилена и полиэтилентерефталата охарактеризованы с помощью ИК-спектроскопии на спектрометре Specord M80 (Carl Zeiss, Германия). Инфракрасные спектры (рис. 6-8) подтверждают соответствие составу.

В спектрах ПА для связи  $C_{sp^3}$ -H обнаружены пики валентных колебаний при  $2840-2960\text{ см}^{-1}$  и деформационных при  $1425-1475\text{ см}^{-1}$ , а также пик скелетных колебаний  $C_{sp^3}$ - $C_{sp^3}$  при  $720\text{ см}^{-1}$  (рис. 6). При  $\sim 1550\text{ см}^{-1}$  происходят деформационные и при  $3200-3360\text{ см}^{-1}$  – валентные колебания связи N-H. Колебание при  $1670\text{ см}^{-1}$  соответствует группе C=O.

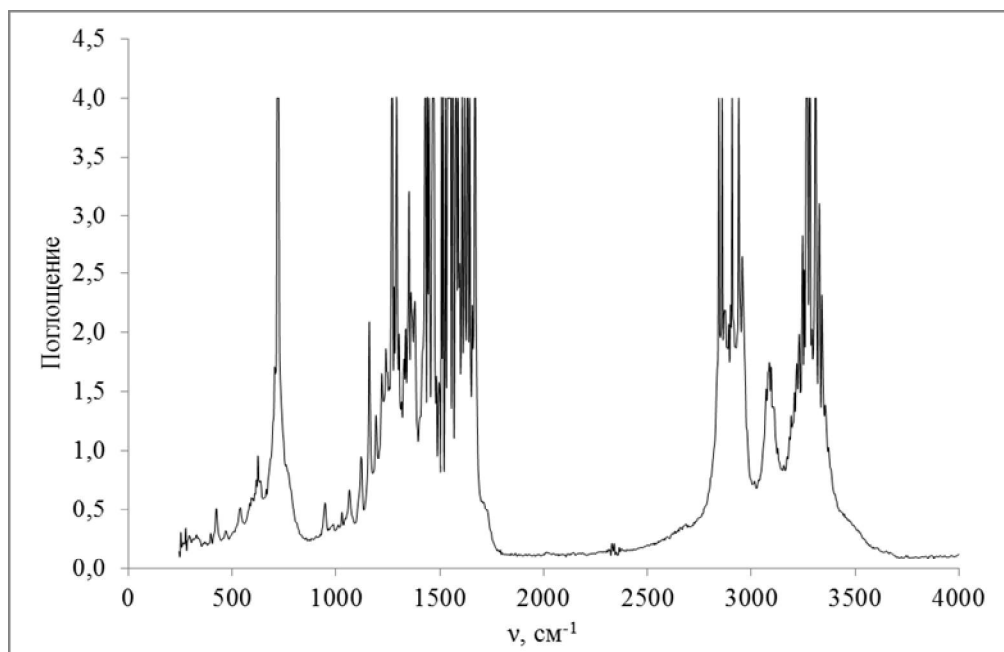


Рисунок 6 - ИК-спектр пленки капрона (ПА)

На рис. 7 спектрах ПЭ для связи  $C_{sp^3}$ -H обнаружены пики валентных колебаний при  $2845-2975\text{ см}^{-1}$  и деформационных при  $1450-1465\text{ см}^{-1}$ , а также пик скелетных колебаний  $C_{sp^3}$ - $C_{sp^3}$  при  $715-730\text{ см}^{-1}$ .

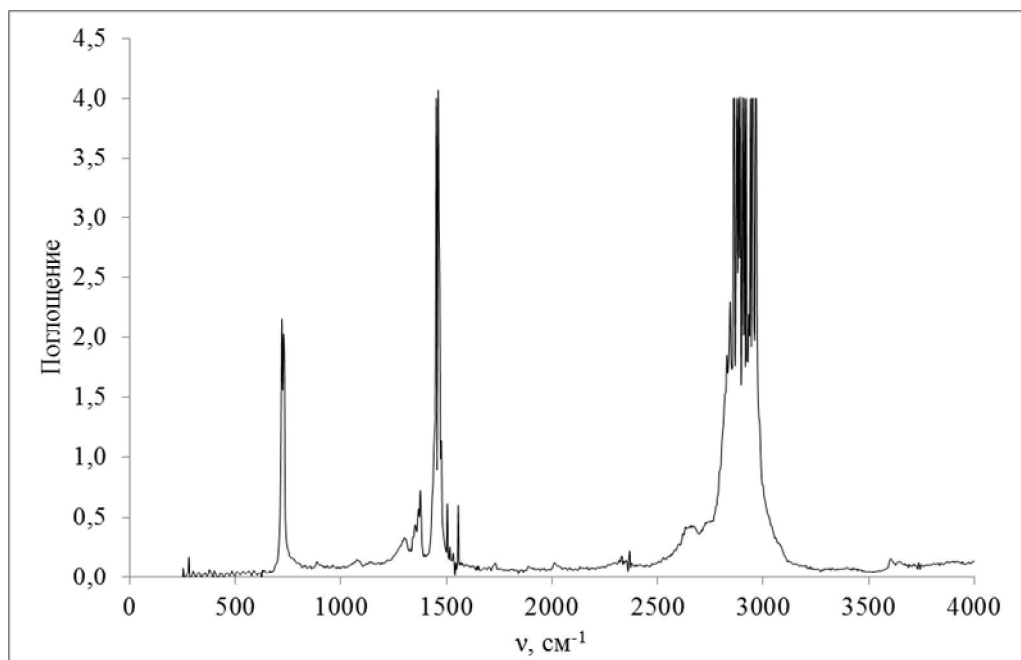


Рисунок 7 - ИК-спектр пленки полиэтилена

В ИК-спектрах ПЭТФ диапазон  $1450-2000\text{ см}^{-1}$  соответствует скелетным колебаниям ароматического кольца, обертонам и составным частотам (рис. 8). В

области от 720 до  $\sim 1220 \text{ см}^{-1}$  находятся пики деформационных колебаний  $C_{аром.}-H$ . С этими областями пересекаются валентные колебания в эфирной группе:  $\sim 1715-1730 \text{ см}^{-1}$  для  $C=O$  и  $\sim 1210-1320 \text{ см}^{-1}$  для  $C-O$ ; а также  $C_{sp^3}-H$  в составе мономера этилена при  $\sim 1450 \text{ см}^{-1}$ . Пики при  $2950-2975 \text{ см}^{-1}$  соответствуют валентным колебаниям  $C_{аром.}-H$ .

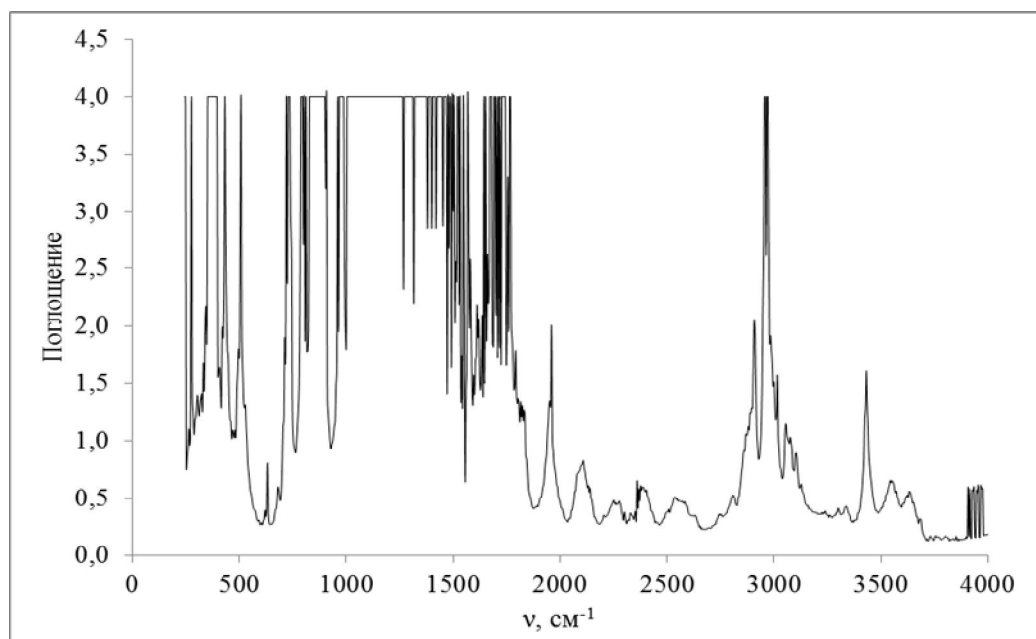


Рисунок 8 - ИК-спектр пленки полиэтилентерефталата

Поверхность полимерных пленок перед введением в эксперимент подготавливали промыванием последовательно в толуоле, ацетоне, воде и ацетоне по 10 мин с обработкой ультразвуком (110 Вт).

**Структура поверхности пленок.** Структуру поверхности исследовали на сканирующем электронном микроскопе Camscan-S2 (Cambridge Instruments, UK) с ускоряющим напряжением 20 кВ в режиме регистрации вторичных электронов.

Обнаружено, что пленки ПЭ и ПЭТФ имеют гладкую поверхность с редкими повреждениями, а на срезе полимеры имеют слоистую структуру (рис. 9-10). Слои ПЭ прилегают плотно и имеют толщину менее 1 мкм. ПЭТФ имеет выраженные макропоры между слоями, полимер расслаивается при разрезании.

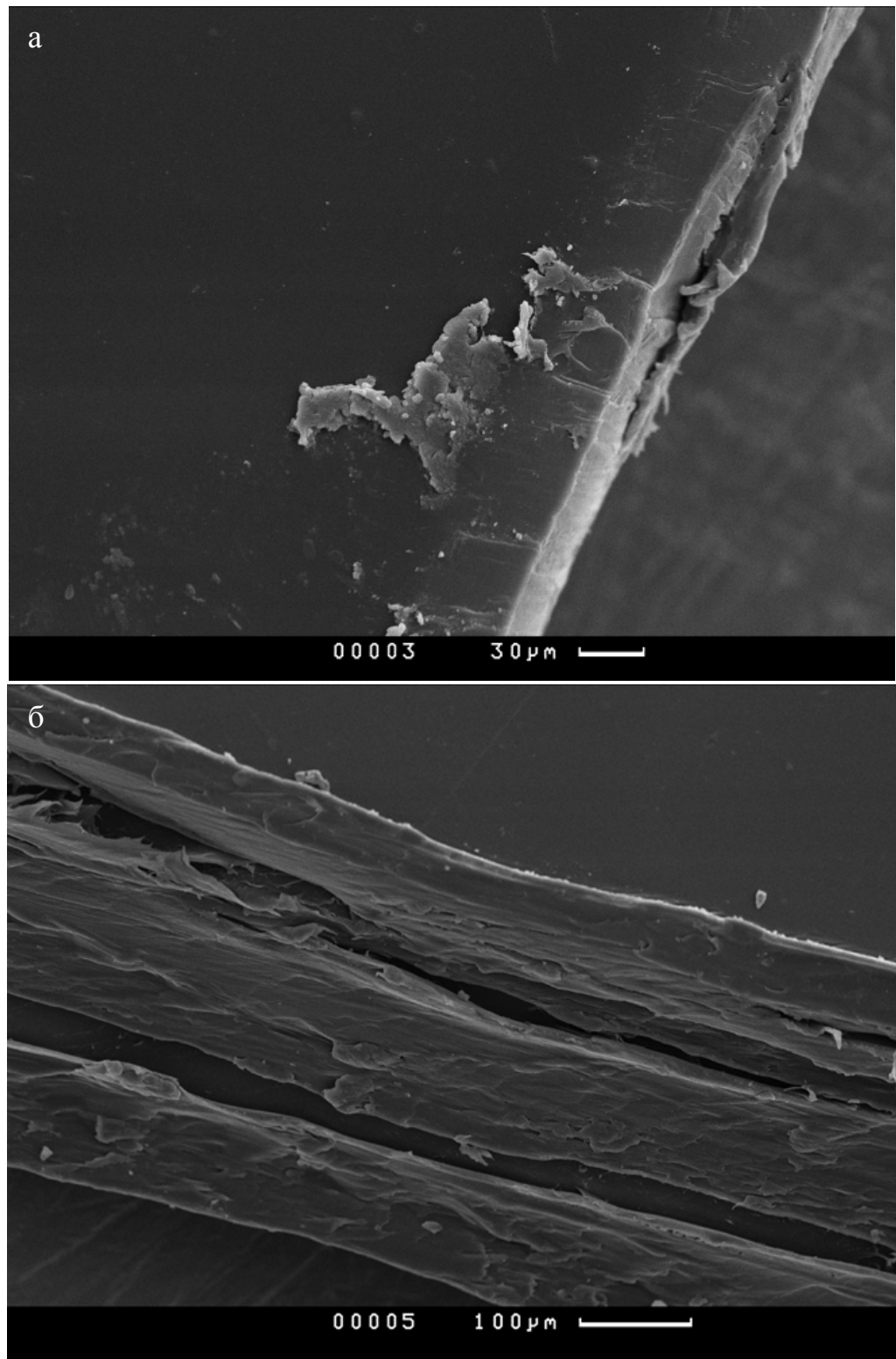


Рисунок 9 - Изображения поверхности (а) и среза (б) ПЭТФ, полученные при помощи СЭМ

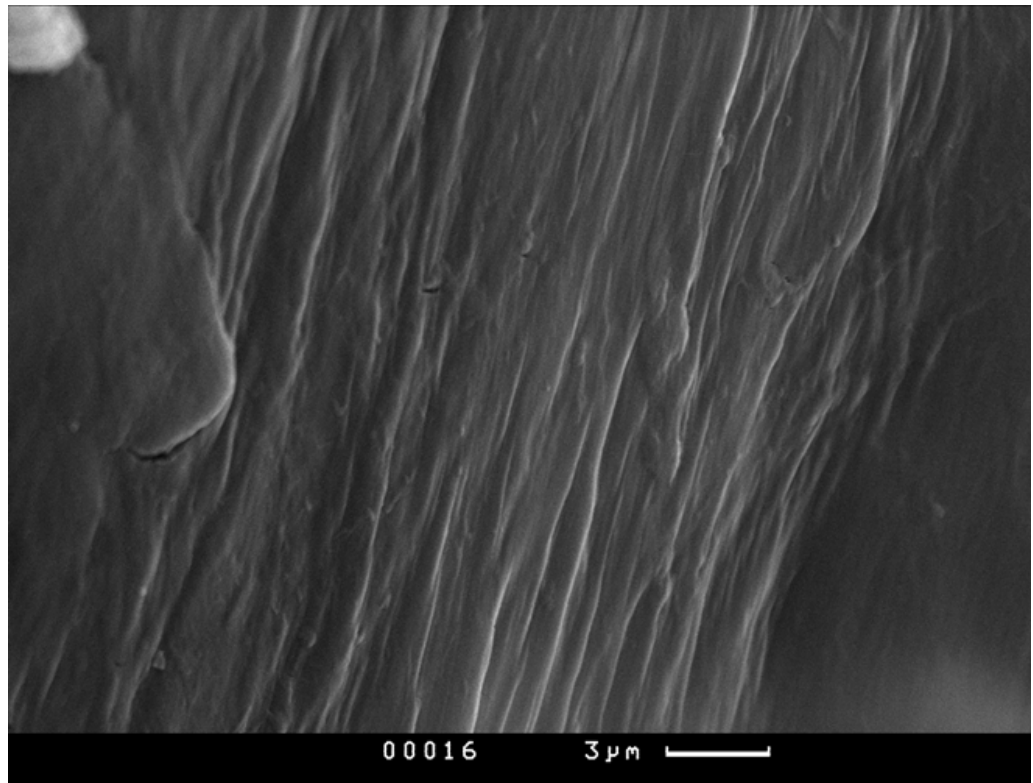


Рисунок 10 - Изображение среза ПЭ, полученное при помощи СЭМ

Основную часть работы с пленками капрона (ПА) провели с образцами, предоставленными кафедрой высокомолекулярных соединений МГУ. Они оказались покрыты микротрещинами шириной около 0,5 мкм, также присутствуют выходы слоев на поверхность (рис. 11).



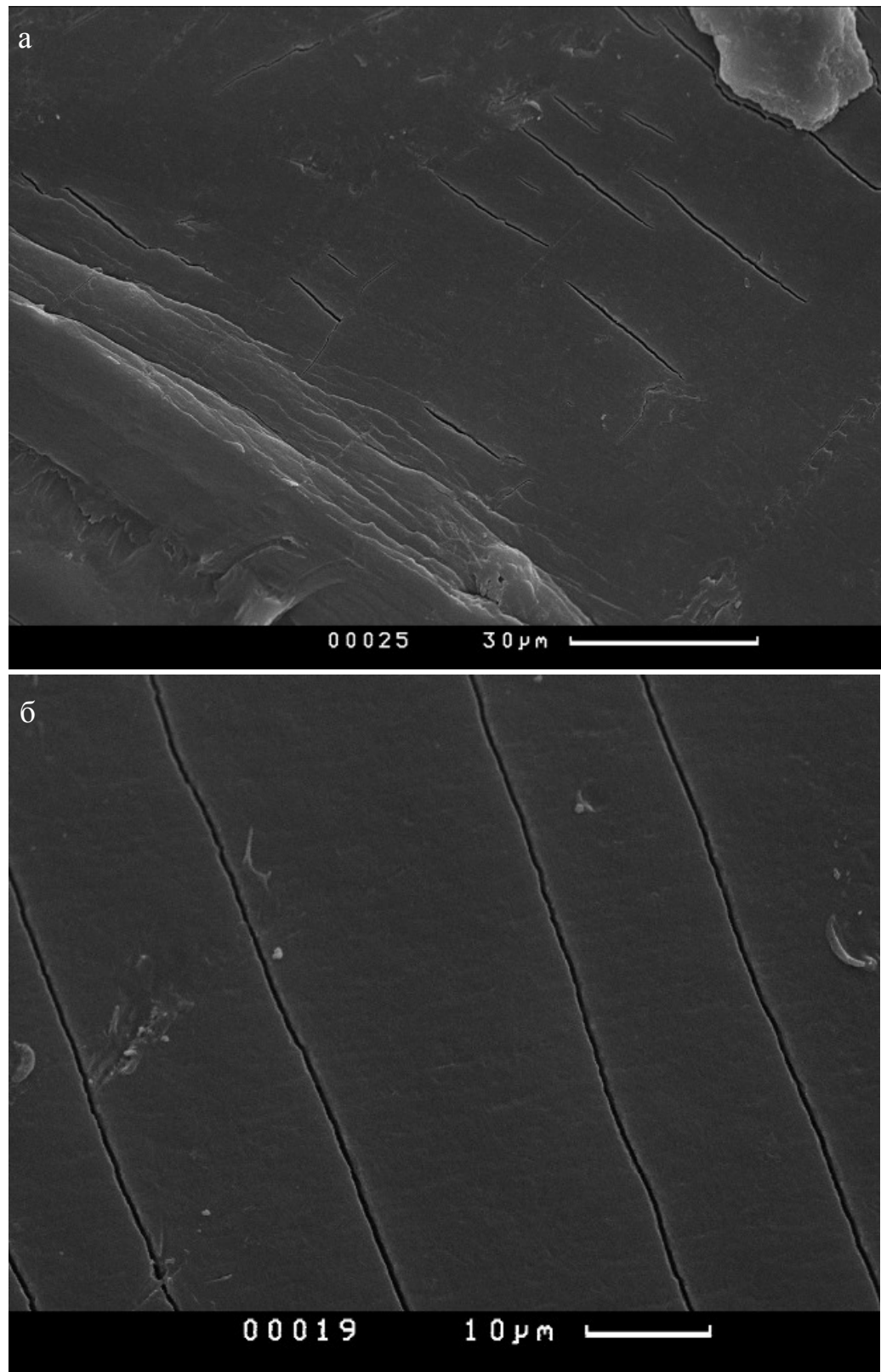


Рисунок 11 - Изображения поверхности ПА, полученные при помощи СЭМ

В проверочных экспериментах использовали капрон ПА-S (Sigma-Aldrich, США), содержащий минимальное количество дефектов (см. рис. 12).

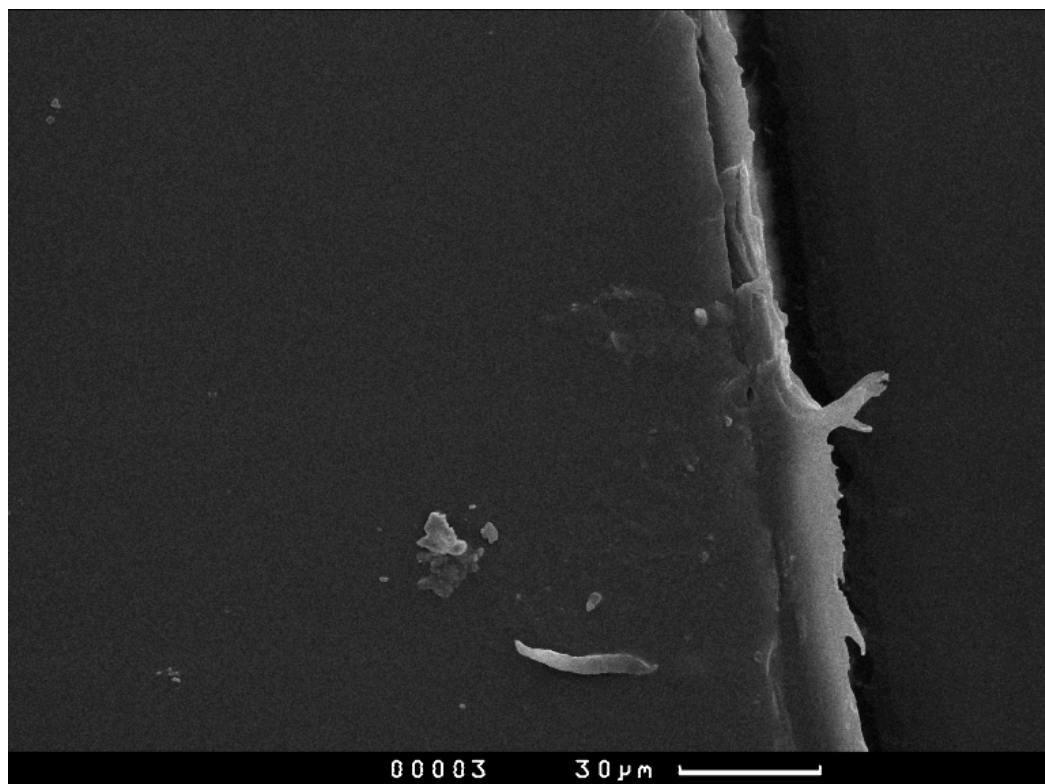


Рисунок 12 - Изображение поверхности капрона ПА-S (Sigma-Aldrich, США), полученное при помощи СЭМ

### 3.1.2 Характеристики катализаторов

**Удельная поверхность.** Для порошкообразных металлических катализаторов на подложках - 5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/МСГ – методом Брунауэра-Эммета-Теллера (БЭТ) на анализаторе ASAP-2010 (Micromeritics, США) получены значения удельной поверхности (табл. 3). Данные величины соответствуют представленным в литературных источниках.

Таблица 3 - Удельные поверхности использованных в работе катализаторов

Катализатор	Производитель	$S_{уд.}, \text{ м}^2/\text{г}$ (БЭТ)
5% Pd/C	Fluka	768
10% Pd/C	Sigma-Aldrich	852
5% Pt/МСГ	ИНХ, Новосибирск	99

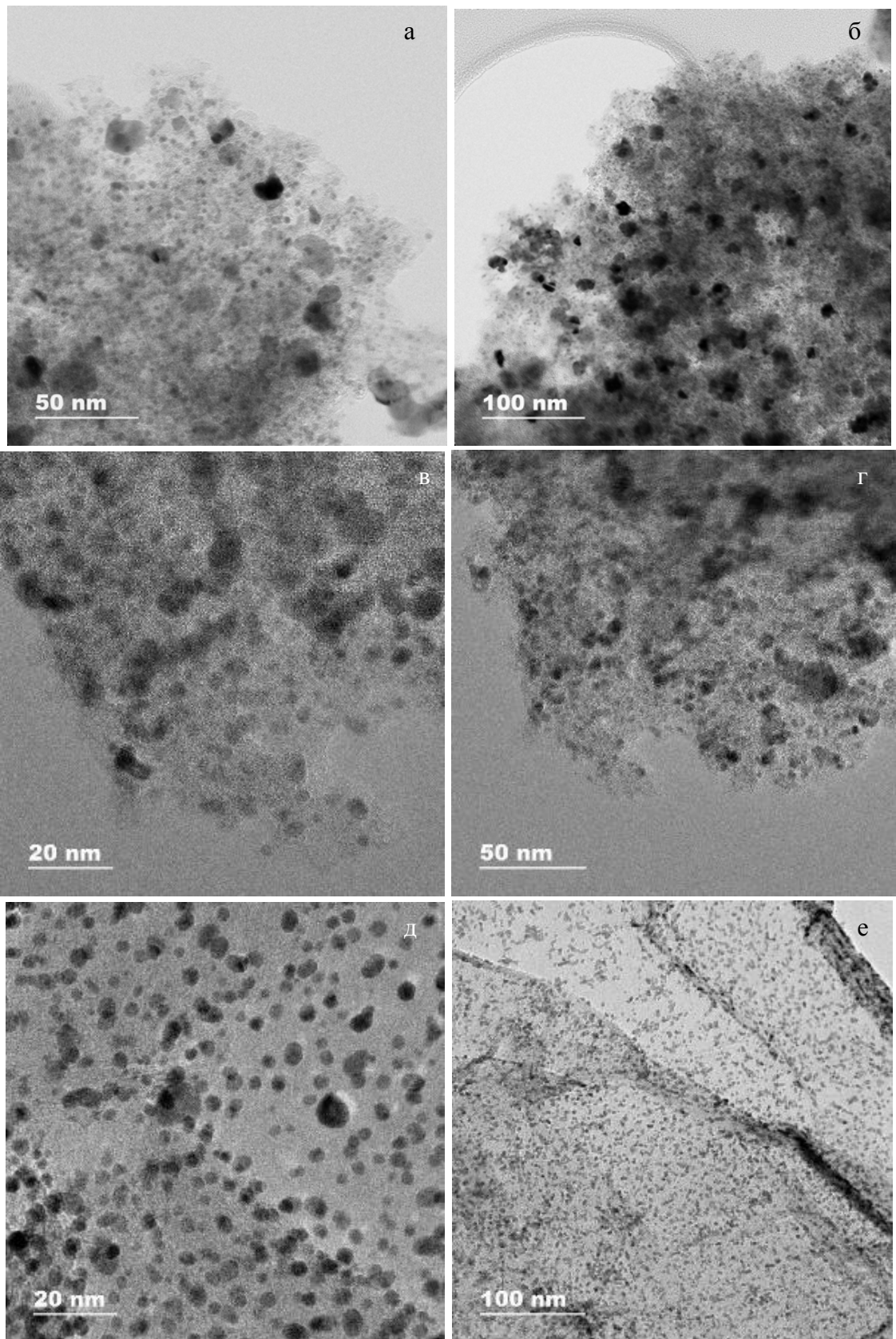


Рисунок 13 - Микрофотографии катализаторов, полученные при помощи просвечивающего электронного микроскопа Zeiss Libra 200: а, б - 5% Pd/C, в, г - 10% Pd/C; д, е - 5% Pt/MCF

**Структура катализатора и размер частиц.** На рис. 13 представлены микрофотографии образцов, на рис. 14 - распределение частиц металла по размеру, полученные с помощью просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) на микроскопе Zeiss Libra 200 (Carl Zeiss, Германия).

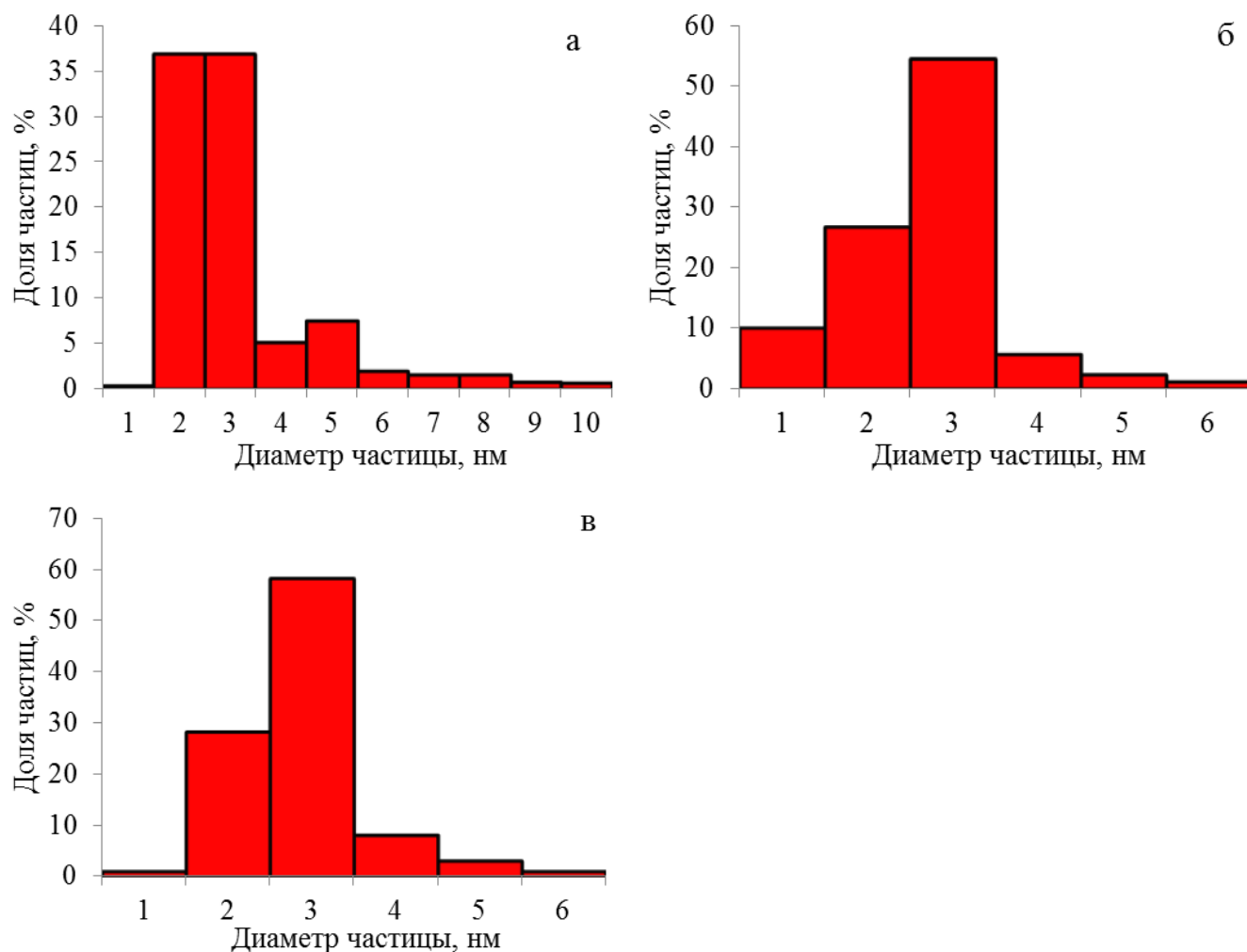


Рисунок 14 - Распределение частиц металла по размеру во фракциях до 10 нм катализаторов: а - 5% Pd/C; б - 10% Pd/C; в - 5% Pt/MCG

Оказалось, что все образцы имели диаметр частиц основной фракции от 2 до 3,5 нм (рис. 14). В 5% Pd/C присутствовало небольшое количество частиц размером от 10 до 17 нм. Катализатор 5% Pt/MCG оказался практически монодисперсным. Помимо углерода и металла в составе 10% Pd/C обнаружены кислород и кремний, 5% Pt/MCG – кислород, фтор и кремний.

**Подготовка образцов перед реакцией.** Известно, что катализаторы в ходе хранения могут окисляться, поэтому было проведено исследование влияния

отжига на эффективность катализаторов. Использовали несколько вариантов подготовки:

- (1) без подготовки;
- (2) нагревание до  $335 \pm 2$  К в течение 25 мин в атмосфере водорода при давлении  $6 \pm 0,5$  Па;
- (3) нагревание до  $335 \pm 2$  К в течение 25 мин в атмосфере водорода при давлении 3,5 кПа;
- (4) нагревание до  $410 \pm 10$  К в течение 40 мин в атмосфере водорода при давлении  $4 \pm 1$  кПа.

Катализаторы отжигались по ходу реакций трития с органическими соединениями. В экспериментах с полимерными пленками обнаружено, что наиболее оптимальным является глубокий отжиг в водороде (4) для 5% Pd/C и отсутствие подготовки (1) для 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ. Отожженные катализаторы хранили в эксикаторе с прокаленным хлоридом кальция.

**Состояние металла и углерода.** С помощью рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии на спектрометре Kratos Axis Ultra DLD (Великобритания) определены состояния, в которых связаны металл и углерод. Для образцов катализаторов получены обзорные фотоэлектронные спектры при энергии пропускания 160 эВ и спектры высокого разрешения при 40 эВ (рис. 15-19). По данным анализа определена доля элементов на поверхности катализаторов (табл. 4).

Таблица 4 – Состав катализаторов по данным РФЭС, ат. %

Образец	O	Pd или Pt	C	Cl	F
5% Pd/C (1)	1,5	1,9	96,6	-	-
5% Pd/C (4)	0,2	1,7	98,1	-	-
5% Pd/C (4) после хранения	0,8	1,8	97,4	-	-
10% Pd/C (1)	5,5	7,2	85,7	1,6	-
10% Pd/C (4)	0,6	5,9	93,1	0,4	-
5% Pt/МСГ (1)	4,2	0,2	93,7	-	1,9
5% Pt/МСГ (4)	2,8	0,3	95,0	-	1,9

**В катализаторах палладия на угле 5% Pd/C и 10% Pd/C** основная часть углерода находилась в  $sp^2$ -гибридизованном состоянии с энергией связи электрона  $E_b$  284,5 эВ. Это соответствует строению активированных углей, которые обычно представляют собой углеродные листы с дефектами. В спектрах наблюдали пики при более высокой энергии, которые означают присутствие COO- и CO- фрагментов, то есть карбоксильных, гидроксильных групп, простых и сложных эфиров. Эти группы сохранялись в катализаторах после отжига.

Палладий присутствовал в виде металла  $Pd^0$  (335,2 эВ) и различных оксидных и гидроксидных форм со степенью окисления +2 (рис. 15-16). Линия  $Pd_{3d_{3/2}}$  находилась в диапазоне 337,1–337,8 эВ и означает окисленное состояние [226-228]. Линия, соответствующая  $Pd^0$ , оказалась в той или иной степени уширена и сдвинута на 0,1-0,4 эВ. Такой сдвиг можно приписать карбидной составляющей, энергия которой составляет 335,7-335,8 эВ [229-231]. В образцах 10% Pd/C также обнаружены линии хлора, который связан с палладием и не был удален в ходе синтеза катализатора.

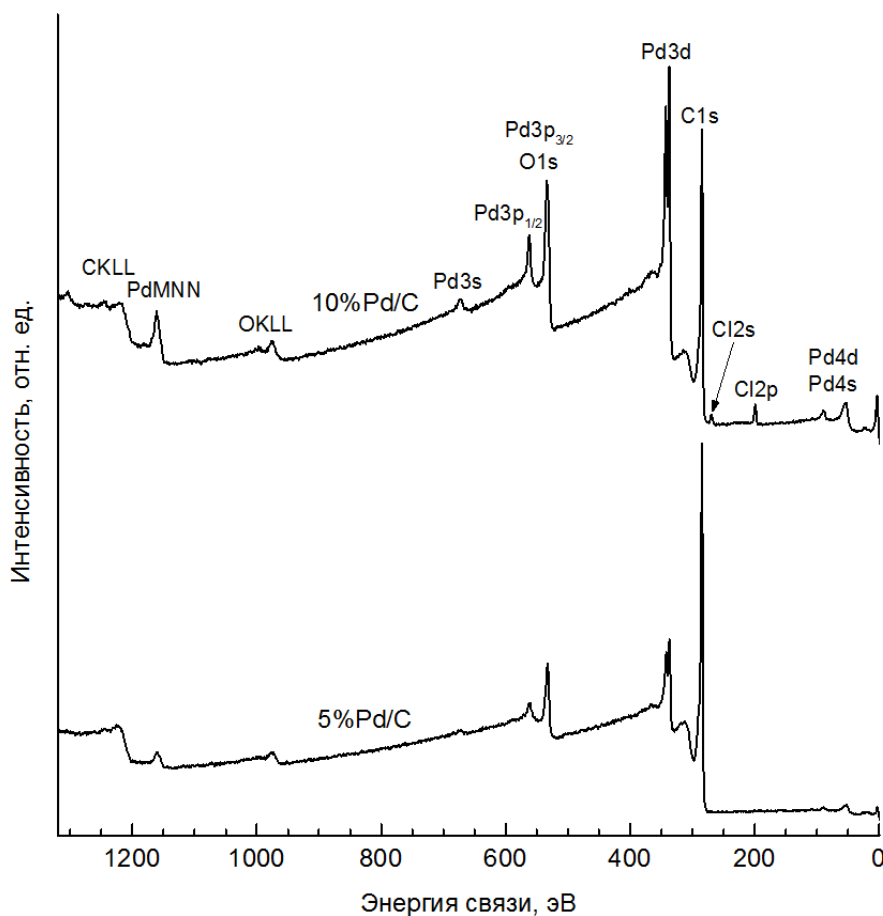


Рисунок 15 - Обзорные РФЭС спектры катализаторов 5% Pd/C (1) и 10 Pd/C (1)

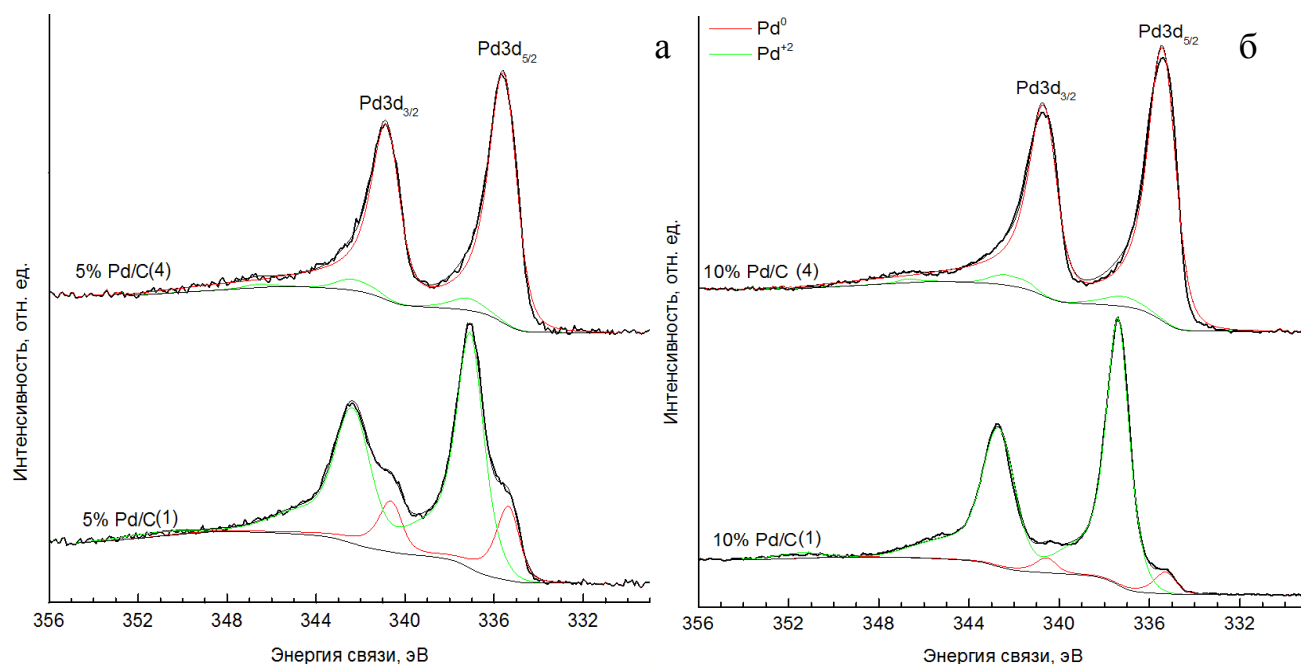


Рисунок 16 – РФЭС спектры катализаторов 5% Pd/C (а) и 10% Pd/C (б) в исходном состоянии (1) и отожженного (4) для линий Pd<sub>3d</sub>

Определена доля палладия  $\nu$  в степени окисления 0 и +2 после различных вариантов обработки (см. табл. 5). Обнаружено, что 5% Pd/C и 10% Pd/C до отжига содержали металл преимущественно в оксидной форме, в 10% Pd/C также обнаружен хлорид палладия. Оба катализатора восстанавливались до 94-95 % металлического палладия при глубоком отжиге в условиях (4). При хранении в эксикаторе в течение нескольких месяцев катализаторы слабо окислялись.

Таблица 5 – Состояние палладия в катализаторах

Образец	Pd <sup>0</sup>		Pd <sup>2+</sup>	
	$E_b$ , эВ	$\nu$ , %	$E_b$ , эВ	$\nu$ , %
5% Pd/C (1)	335,4	20	337,1	80
5% Pd/C (4)	335,6	94	337,2	6
5% Pd/C (4) после хранения	335,7	73	337,8	27
10% Pd/C (1)	335,3	7	337,4	93
10% Pd/C (4)	335,4	95	337,2	5

**Катализатор платины на малослойном графите** 5% Pt/МСГ отличался по химическому составу, состоянию металлической составляющей и по изменениям при отжиге. До и после отжига платина находилась в металлическом состоянии – на это указывают линии Pt<sub>4f/2</sub> компоненты с энергией 71,2 эВ (рис. 17, 18).

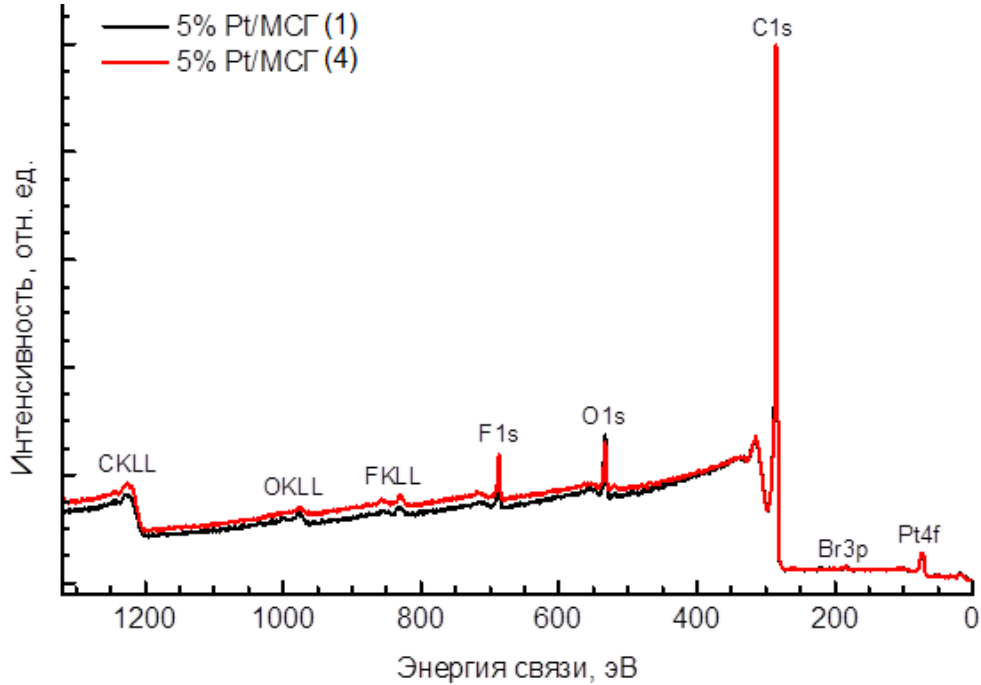


Рисунок 17 – Обзорные РФЭС спектры катализатора 5% Pt/МСГ в исходном состоянии (1) и отожженного (4)

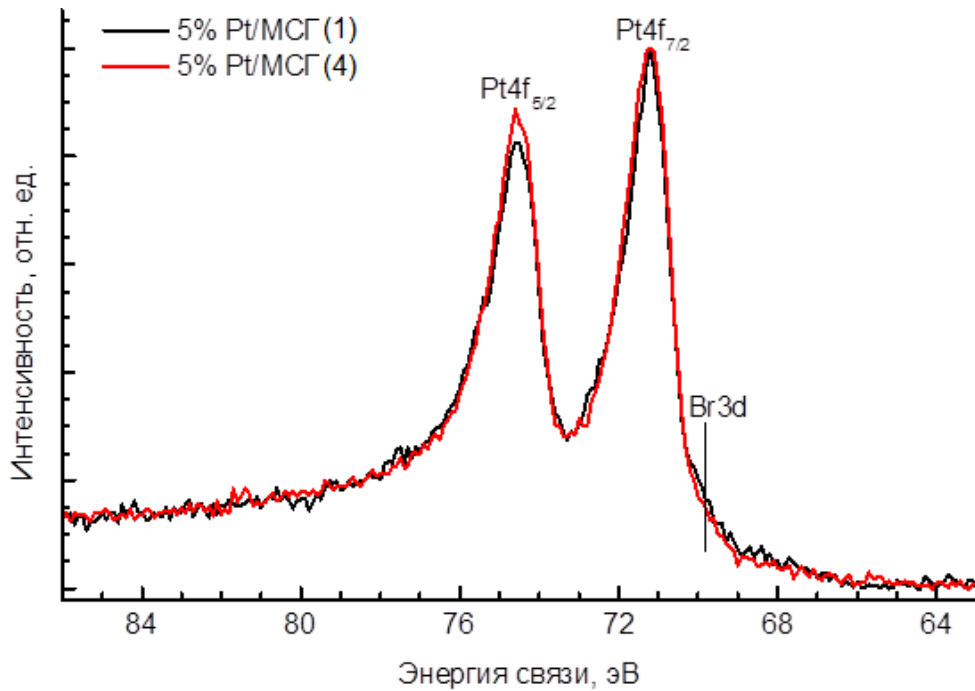


Рисунок 18 – РФЭС спектры катализатора 5% Pt/МСГ в исходном состоянии (1) и отожженного (4) для линий Pt<sub>4f</sub>



Так же, как на угле, основная часть углерода находилась в составе листов из  $sp^2$ -гибридизованных атомов, и присутствовали функциональные группы с COO- и CO- фрагментами – карбоксильная, гидроксильная, сложные и простые эфиры (рис. 19). Эти группы могли быть связаны по краю и дефектам МСГ, а также присутствовать в составе органических загрязнений. Они частично удалялись при отжиге (4), так что содержание кислорода заметно снижалось - от 4,2 до 2,8 ат. % (см. табл. 4).

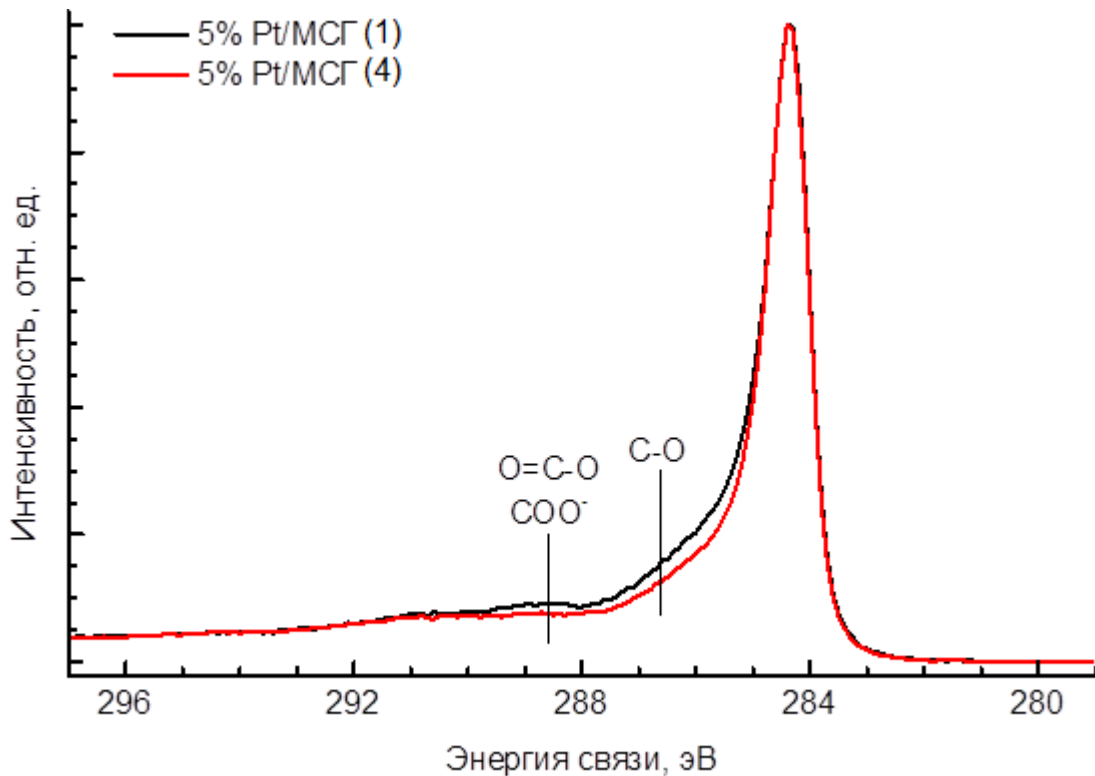


Рисунок 19 - РФЭС спектры катализатора 5% Pt/МСГ в исходном состоянии (1) и отожженного (4) для линий C<sub>1s</sub>

В образцах 5% Pt/МСГ обнаружены следы брома и фтора, сохранившиеся после синтеза. Фтор при отжиге не удалялся.

### 3.1.3 Тритий

При длительном хранении трития в стеклянных ампулах в нем накапливается водород как продукт самоиндуцированного автордиолиза изотопного обмена с водородом, входящим в состав стенок ампулы. Перед

реакцией тритий очищали от гелия и других газов, пропуская через палладиевый фильтр. Содержание трития в смеси с водородом, которое составляло от 15 до 80 %, определяли в контрольных экспериментах с коричной кислотой, как это описано в [232]. В реакционный сосуд объемом  $500 \text{ см}^3$ , на стенки которого наносили 5 мг коричной кислоты, вводили тритий до давления  $p_0 = 0,5 \text{ Па}$  и проводили атомизацию на вольфрамовой проволоке при  $T_W = 2000 \text{ К}$  в течение  $t_p$  от 15 до 30 с до полного связывания газа (до остаточного давления менее  $0,02 \text{ Па}$ ). Коричную кислоту смывали со стенок сосуда 2 мл этанола, добавляли воду до объема 100-150 мл и измеряли радиоактивность раствора. В эксперименте с содержанием трития более 99 % эта величина составляла  $23 \pm 1 \text{ мКи}$ . Из радиоактивности меченой коричной кислоты рассчитывали процентное содержание трития в исходном газе. Для удобства сопоставления полученных результатов радиоактивности всех материалов пересчитаны на содержание трития в исходной смеси 100 %.

## 3.2 Введение трития в органические материалы

### 3.2.1 Акцепторы трития

В качестве акцепторов трития использовали следующие соединения:

- ФБНа;
- Капрон, полиэтилен, полиэтилентерефталат в виде пленок длиной 10,5-12 см и шириной 1,5-2 см.
- Олигопептид даларгин Туг-*D*-Ala-Gly-Phe-Leu-Arg.

В ряде экспериментов использовали ФБНа и даларгин, нанесенные на катализаторы или подложки. Для этого раствором ФБНа в метаноле, содержащим 1 мг вещества, пропитывали активированный уголь, высушивали и смешивали с 5 мг 5% Pd/C; или 1 мг вещества пропитывали 5 мг носителя без металла. 5% Pd/C и уголь использовали без предварительной подготовки.

Для нанесения даларгина на 5% Pd/C, 10% Pd/C и 5% Pt/MCG пропитывали метанольным раствором 0,15 мг пептида соответствующий носитель

(активированный уголь или МСГ), затем высушивали и смешивали с 5 мг катализатора. В ряде экспериментов использовали 5 мг носителя без металла, на который наносили 0,15 мг даларгина.

### 3.2.2 Общая методика работы

В работе использована следующая общая схема эксперимента:

1. Предварительная подготовка соединения (приготовление раствора, очистка материала) и катализатора (отжиг).
2. Приготовление системы, содержащей катализатор и исследуемое соединение.
3. Проведение активации трития выбранным методом и реакции с исследуемым соединением.
4. Определение начальной радиоактивности соединения/материала.
5. Очистка, анализ; измерение радиоактивности очищенного соединения или распределения радиоактивности по пленкам, а также побочных продуктов.
6. Определение внутримолекулярного распределения трития в молекулах меченого вещества (для даларгина).

На всех этапах работы контролировали радиоактивность растворов жидкостным сцинтилляционным счетом с помощью счетчика RackBeta 1215 (LKB Wallac, Финляндия), для полимеров использовали автордиографические методы.

### 3.2.3 Методы введения трития в органические соединения

Тритий в органические соединения вводили двумя методами - термической активации на вольфрамовой проволоке и каталитического изотопного обмена с газообразным тритием с применением катализаторов на углеродных подложках (5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/МСГ). Использовали несколько вариаций каждого метода, отличающихся давлением газа в системе, продолжительностью реакции, температурой обрабатываемого вещества и катализатора, их взаимным расположением.

### 3.2.4 Введение трития в органические соединения активацией на вольфрамовой проволоке

Для реакции с тритием, активированным на вольфрамовой проволоке, мишени готовили несколькими способами:

- Индивидуальные вещества (ФБNa, даларгин) наносили непосредственно на стенки реакционного сосуда, в виде растворов в метаноле (площадь покрытия около  $200 \text{ см}^2$ ), растворитель удаляли током газа.
- Вещество на катализаторе или подложке (ФБNa/5% Pd/C, ФБNa/C, даларгин/C, даларгин/МСГ) наносили на стенки реакционного сосуда в виде суспензии в гексане (ФБNa) или метаноле (даларгин), растворитель удаляли в токе газа.
- Образец полимерной пленки помещали вдоль стенки реакционного сосуда или в его объеме в зависимости от используемой геометрии реактора.

Введение трития в исследуемые образцы проводили на вакуумной установке, которая подробно описана в [67, 70]. Реакционный сосуд диаметром 6 см, содержащий мишень с органическим соединением, присоединяли к установке. Затем откачивали газ до остаточного давления 0,01 Па, пропускали тритий через палладиевый фильтр. Реакционный сосуд заполняли тритием до давления  $p_0$  от 0,5 до 1,4 Па и нагревали вольфрамовый атомизатор до  $T_w$  1800-2000 К в течение  $t_p = 10$  с. Затем полностью откачивали остаточный газ, и, если необходимо, повторно заполняли реакционный сосуд газообразным тритием и проводили реакцию. Процедуру повторяли до 10 раз. В ходе реакции температуру сосуда  $T$  с мишенью поддерживали термостатом с жидким азотом (77 К) или водяным термостатом (от 273 до 335 К). После завершения реакции и удаления остаточного газа температуру сосуда доводили до комнатной и отсоединяли его от установки.

При активации трития на вольфрамовой проволоке использовали различную геометрию реакционного сосуда и расстояние от атомизатора до мишени:

- геометрия 1: образец размещали на стенках (ФБNa, ФБNa/C, ФБNa/5% Pd/C, даларгин) или вдоль стенки (полимерные пленки) сосуда с вольфрамовой проволокой, так что обеспечивался прямой пролет атомов трития до мишени. Расстояние от атомизатора до мишени составляло 3 см (рис. 20). Производили охлаждение дна или всего реакционного сосуда жидким азотом (77 К).

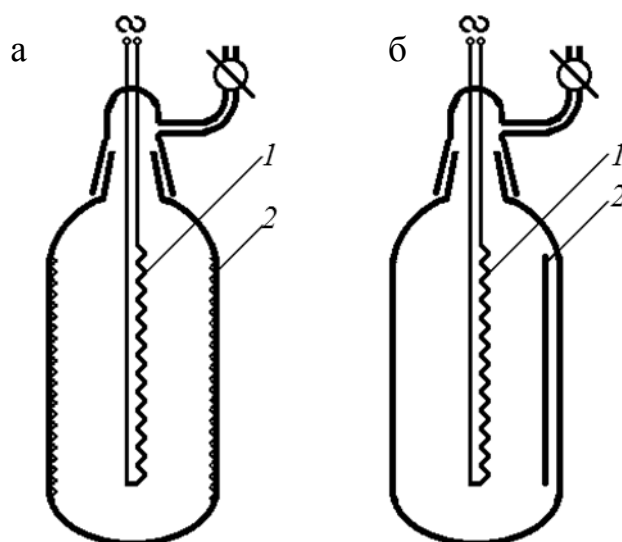


Рисунок 20 - Взаимное расположение вольфрамовой проволоки 1 и вещества 2 (ФБNa, ФБNa/5% Pd/C, даларгин, полимерная пленка ПА, ПЭ или ПЭТФ) при прямом пролете атомов до мишени (геометрия 1)

- геометрия 2: использовали реактор, представляющий собой два сосуда, соединенных Г-образной трубкой, образец располагали в нижнем сосуде, так что расстояние от атомизатора до мишени составляло от 12 до 25 см (рис. 21). Температуру реакционного сосуда с мишенью поддерживали с помощью жидкого азота (77 К) или водяным термостатом (273-335 К). Дно реактора, содержащего вольфрамовую проволоку, также охлаждали жидким азотом для дополнительного улавливания летучих примесей и продуктов.

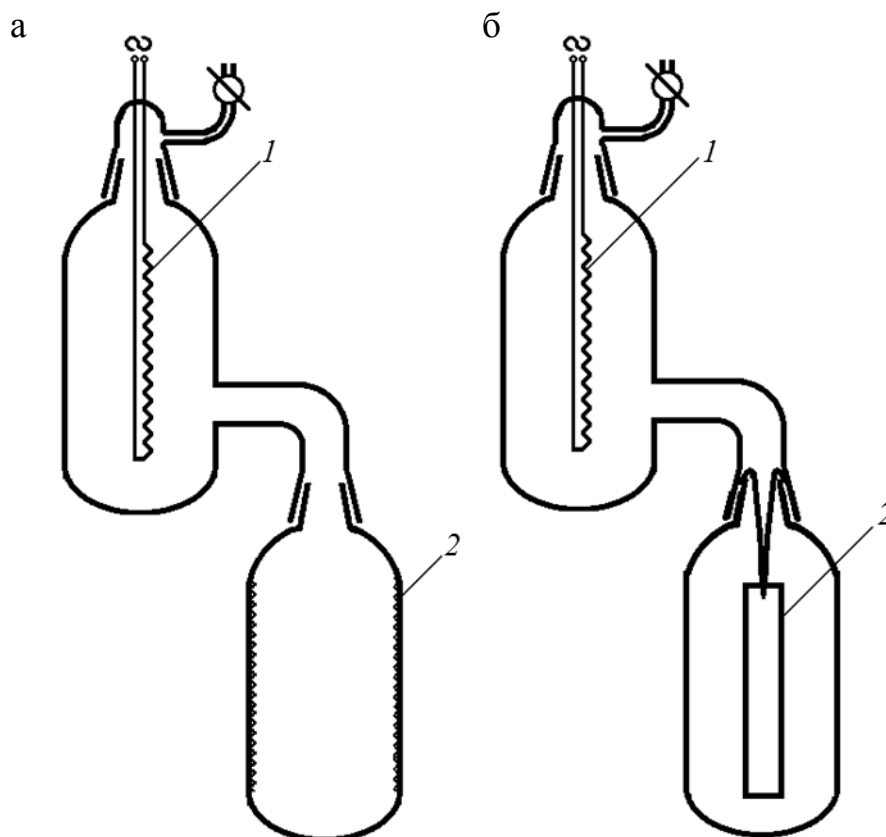


Рисунок 21 - Взаимное расположение вольфрамовой проволоки 1 и вещества 2 (ФБNa, ФБNa/C, ФБNa/5% Pd/C, полимерная пленка ПА, ПЭ или ПЭТФ) в реакционных сосудах, соединенных Г-образной трубкой (геометрия 2)

В экспериментах комбинировали различные способы расположения мишени относительно атомизатора и состав образца.

### 3.2.5 Введение трития в органические соединения активацией на катализаторах 5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/МСГ

При активации трития методом каталитического изотопного обмена использовали два варианта взаимного расположения органического соединения и катализатора (рис. 22):

1. Вещество (ФБNa, даларгин) наносили непосредственно на катализатор (рис. 22а).

2. Вещество (ФБNa, даларгин, пленка) пространственно отделено от катализатора, который помещали в стеклянную чашечку на дне реакционного сосуда (рис. 22б, в).

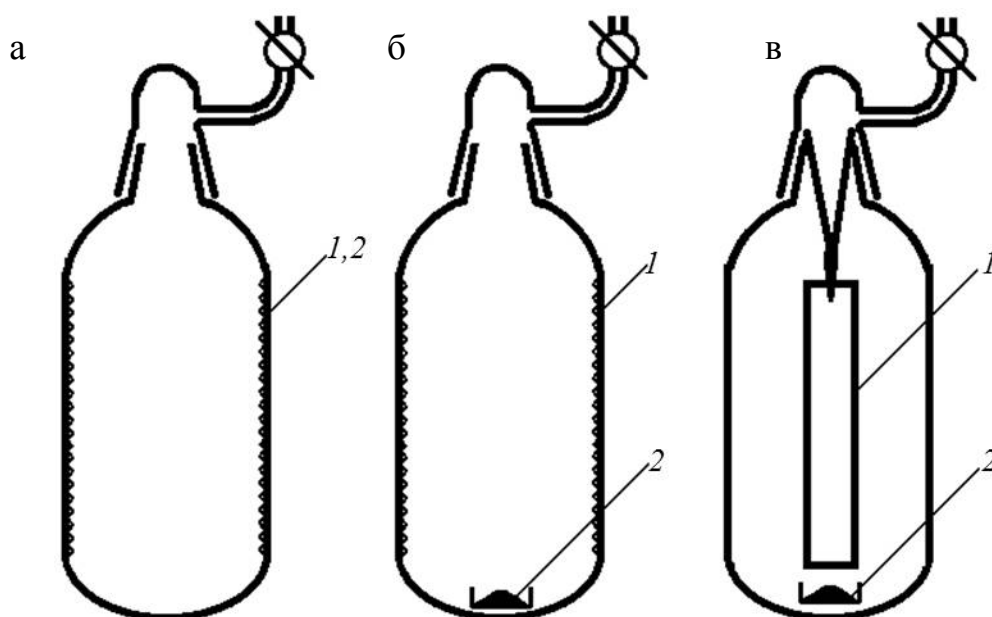


Рисунок 22 - Взаимное расположение в реакционном сосуде вещества 1 (ФБNa, даларгин, полимерная пленка ПА, ПЭ или ПЭТФ) и порошкообразного катализатора 2

Реакцию проводили на той же установке, что и реакцию с активацией на вольфрамовой проволоке. Реакционный сосуд, содержащий один из катализаторов (5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/МСГ) и субстрат, подсоединяли к установке. Затем откачивали газ до остаточного давления 0,01 Па, пропускали тритий через палладиевый фильтр. Реакционный сосуд заполняли тритием до давления  $p_0$  от 4,2 Па до 19 кПа. Для достижения давления порядка кПа газовую смесь дополнительно разбавляли водородом. Сосуд нагревали водяным термостатом до температуры  $T = 335 \pm 2$  К или печью до  $T = 405 \pm 5$  К и поддерживали ее постоянной на протяжении эксперимента. Реакцию проводили в течение  $t_p = 25$  мин, затем откачивали остаточный газ, после этого температуру реакционного сосуда доводили до комнатной и сосуд отсоединяли от установки.

### 3.2.6 Реакция с ФБNa

Для введения трития в ФБNa термической активацией на вольфраме  $0,46 \pm 0,02$  мг вещества в метаноле распределяли на стенках реакционного сосуда с последующим упариванием растворителя при постоянном вращении. При

введении трития в ФБНа, нанесенный на подложку, 6 мг ФБНа/5% Pd/C или ФБНа/C с соотношением вещество-подложка 1:5 суспендировали в гексане, обрабатывали ультразвуком, распределяли на стенках реакционного сосуда и упаривали растворитель в токе воздуха. Использовали различное расположение атомизатора и ФБНа друг относительно друга (см. рис. 20 и 21).

Активацию трития проводили при температуре атомизатора 1940 К в течение 10 с. Использовали два режима обработки, отличающиеся температурой стенок реактора с мишенью и давлением газа:

- температура стенок 77 К, давление газа 0,5 Па;
- температура стенок 295 К, давление газа 1 Па.

Такая разница в давлении газа использована для того, чтобы сохранить одинаковой скорость атомизации трития, которая связана с интенсивностью поступления молекул трития на вольфрамовую проволоку и, согласно формуле Герца-Кнудсена, пропорциональна  $p_0 T^{1/2}$ . Варианты обработки мишеней ФБНа указаны в таблице 6.

Таблица 6 – Условия обработки ФБНа атомами трития, полученными на вольфрамовой проволоке

№	Подложка для ФБНа	Геометрия реактора	$T, K$	$p_0, Pa$
ФБНа-1	Стекло	1	77	0,5
ФБНа-2	Стекло	1	295	1
ФБНа-3	Стекло	2	77	0,5
ФБНа-4	Стекло	2	295	1
ФБНа-5	5% Pd/C	1	295	1
ФБНа-6	5% Pd/C	2	77	0,5
ФБНа-7	5% Pd/C	2	295	1
ФБНа-8	C	2	295	1

В дополнение для образцов ФБНа/5% Pd/C использовали способ **комбинированной обработки** активированным тритием (табл. 7). 6 мг ФБНа/5% Pd/C в соотношении 1:5 суспендировали в гексане, наносили на стенки



реакционного сосуда (геометрия 2), после присоединения к установке напускали водород до давления от 4,5 до 19 кПа и выдерживали систему от 5 до 25 мин при  $T = 333 \pm 2$  К. После этого полностью откачивали остаточный газ, напускали тритий и проводили обработку мишени тритием, активированным на вольфрамовой проволоке при 1940 К, как это описано выше. Реакцию проводили в условиях термализации атомов трития до температуры мишени (геометрия 2).

Таблица 7 – Условия комбинированной обработки ФБNa/5% Pd/C

№	Условия обработки водородом с активацией на 5% Pd/C		Условия активации на W	
	$t_p$ , мин	$p_0$ , кПа	$T$ , К	$p_0$ , Па
ФБNa-9	5	4,5	77	0,5
ФБNa-10	10	4,5	77	0,5
ФБNa-11	25	4,5	77	0,5
ФБNa-12	25	18	77	0,5
ФБNa-13	25	19	295	1

Реакцию методом каталитического изотопного обмена ФБNa с газообразным тритием проводили на 5% Pd/C, который не подвергался предварительной обработке в водороде. Использовали два способа взаимного расположения вещества и 5% Pd/C:

1. ФБNa нанесен непосредственно на катализатор.

В этом случае ФБNa/5% Pd/C в соотношении вещество/катализатор 1:5 массой 6 мг, суспендировали в гексане и распределяли на стенках реакционного сосуда с постоянным вращением и испарением растворителя в токе воздуха.

2. ФБNa пространственно отделен от катализатора.

5 мг 5 % Pd/C помещали в стеклянную чашечку, а 0,47 мг ФБNa наносили на стенки реактора из раствора в метаноле, как при подготовке мишени для реакции с тритием, активированным на вольфрамовой проволоке. Расстояние от катализатора до вещества составляло от 3 до 15 см.

Для проведения реакции в установку напускали тритий или смесь трития с водородом ( $p_0$  4,2 Па или 19 кПа) и нагревали образец до  $T = 333 \pm 2$  К в течение 25 мин (табл. 8).

Таблица 8- Условия проведения реакции трития с ФБНа с активацией на 5% Pd/C

№	На стенках реактора	В чашечке	$p_0$ , Па
ФБНа-14	ФБНа/5%Pd/C	-	4,2
ФБНа-15	ФБНа/5%Pd/C	-	19000
ФБНа-16	ФБНа	5%Pd/C	4,2

### 3.2.7 Очистка и анализ продуктов реакции трития с ФБНа

После реакции ФБНа смывали со стенок реакционного сосуда 3 мл метанола. Образцы ФБНа/5% Pd/C и ФБНа/C смывали 6 мл смеси метанол-вода (1:1), затем для отделения ФБНа от катализатора суспензию центрифугировали, отделяли надосадочную жидкость, фильтровали от остатков сорбента и таким образом получали прозрачный раствор. После этого измеряли радиоактивность раствора, упаривали его досуха для удаления лабильного трития и перерастворяли вещество в воде.

Анализ продуктов реакции, не содержащих лабильный тритий, проводили при помощи ТСХ и ВЭЖХ. Анализ методом ТСХ проводили на пластинках TLC Plates, Silica Gel on Aluminum, 20 X (Aldrich) в системе толуол-метанол (3:1). Положение ФБНа определяли с помощью УФ-лампы. Фактор удерживания  $R_f^\circ$ (ФБНа) составлял 0,48. Пластинку смачивали сцинтилляционной жидкостью ScintiLene BD (FisherBiotech, Германия), заклеивали клейкой лентой и сканировали на приборе БетаХром. В приложении 1 изображены типичные профили распределения радиоактивности вдоль хроматографической пластины. Пик по радиоактивности с  $R_f^\circ$  0,48 соответствовал сумме активностей [ $^3\text{H}$ ]ФБНа и продуктов гидрирования, которые не разделяются в этих условиях анализа.

Анализ [ $^3\text{H}$ ]ФБНа проводили методом ВЭЖХ при помощи хроматографа Милихром А-02 на колонке Supelcosil ABZ+Plus (4,6×250 мм, 5 мкм) с детекцией по поглощению при  $\lambda = 210$  нм; температура - 308 К, скорость потока –

0,8 мл/мин; элюент А – 0,1% водный раствор ТФУ, В – метанол, градиент А 20 → 0% за 20 мин, время удерживания  $t_R(\text{ФБНа}) = 9,44$  мин.

### 3.2.8 Реакция с полимерными пленками

Для обработки атомарным тритием, полученным на вольфрамовой проволоке, пленки помещали в один сосуд с атомизатором (геометрия 1, рис. 20) или в смежные с геометрией 2 (рис. 21). В первом случае пленку располагали вдоль стенки реактора, и расстояние до атомизатора составляло 3 см. Во втором случае пленка находилась вдоль оси сосуда, а расстояние до атомизатора составляло 13-25 см. Атомизацию трития проводили нагреванием вольфрамовой нити до 2000 К в течение 10 с при давлении 1,4 Па, после чего отключали нагрев и откачивали остаточную газовую смесь. Если необходимо, снова напускали тритий и повторяли процедуру, так что время реакции составляло от 20 до 100 с. Температуру пленки поддерживали термостатом от 77 до 335 К (табл. 9).

Таблица 9 – Условия обработки полимерных пленок атомами трития, полученными на вольфрамовой проволоке

№	Геометрия реактора	$t_p$ , с	$T$ , К
1	1	20	298
2	1	100	298
3	2	20	77
4	2	20	273
5	2	20	298
6	2	20	318
7	2	20	335

В реакции каталитического изотопного обмена использовали 5% Pd/C, 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ с различной степенью подготовки. Все реакции проводили в одинаковых условиях: 5 мг катализатора помещали в чашечку на дне реакционного сосуда, а пленку – вдоль его центральной оси на расстоянии от 1 до 13 см до катализатора. После вакуумирования системы напускали тритий до

давления  $5,9 \pm 0,3$  Па и реактор нагревали до  $335 \pm 2$  К с помощью водяной бани или до  $405 \pm 5$  К печью в течение 25 мин. Затем нагрев снимали, температуру доводили до комнатной и откачивали остаточный газ.

В экспериментах при температуре  $335 \pm 2$  К использовали катализаторы с различной предварительной обработкой, а эксперименты при повышенной температуре проводили с катализаторами, обработанными в условиях, когда они имели наибольшую эффективность при температуре 335 К (табл. 10).

Таблица 10 – Условия проведения реакции трития с полимерными пленками с активацией на катализаторах при пространственном разделении активатора и акцептора

№	Катализатор	Способ подготовки катализатора
<i>T = 335 K</i>		
8	5% Pd/C	(1)
9		(2)
10		(3)
11		(4)
12	10% Pd/C	(1)
13		(2)
14		(4)
15	5% Pt/МСГ	(1)
16		(2)
<i>T = 405 K</i>		
17	5% Pd/C	(4)
18	10% Pd/C	(1)
19	5% Pt/МСГ	(1)

Во всех экспериментах использовали капрон, предоставленный кафедрой высокомолекулярных соединений МГУ, который имел дефектную поверхность. Для сравнения провели несколько проверочных экспериментов с катализаторами 5% Pd/C (4) и 10% Pd/C (1), с которыми были получены наилучшие результаты, на капроне (Sigma-Aldrich, США), имеющем меньшую толщину и недефектную

поверхность. Также провели контрольный эксперимент в тех же условиях, поместив в чашечку на дно реакционного сосуда активированный уголь без металлической составляющей.

### 3.2.9 Очистка и определение радиоактивности продуктов реакции трития с полимерными пленками

После проведения реакции пленки извлекали из реакционного сосуда и подвергали очистке в несколько стадий. Сначала выдерживали на воздухе около 1 сут и определяли начальную радиоактивность. Затем промывали ацетоном и выдерживали в дистиллированной воде от 14 до 25 сут с ее регулярной заменой. Количество трития, перешедшего с пленки, определяли, измеряя радиоактивность промывных растворов.

**Авторадиография на рентгеновской пленке.** Для оценки первоначального распределения трития на пленках проводили их авторадиографию с помощью рентгеновского фотоматериала Retina XBE 13×18 см по стандартной методике. Все процедуры проводили без доступа света. Помещали образцы между двух листов рентгеновской пленки в кассету на время  $t_3$  от 2 мин до 40 сут. По истечении этого времени фотоматериал помещали в проявитель, состав которого указан в табл. 11, на 6 мин при комнатной температуре.

Таблица 11 – Состав проявителя для АРГ

Компонент	Масса, г
Вода	1500
KBr	6,0
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	72
Гидрохинон	13,2
Na <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> б/в	108
Метол (4-метиленаминофенол сульфат)	3,3

После проявителя помещали рентгеновскую пленку в стоп-раствор (1,5 % уксусная кислота) на 30 с и фиксаж (40 % раствор Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> в воде) на

25 мин. При выдерживании в проявителе и закрепителе растворы с помещенными в них пленками перемешивали 2-3 раза. В результате получали фотоматериал с автордиограммой меченой полимерной пленки. Минимальная удельная поверхностная радиоактивность, которую возможно определить этим методом при  $t_3 = 1$  сут составляет  $1 \text{ мкКи/см}^2$ .

На рис. 23-24 приведены характерные изображения пленок, получаемые методом классической АРГ до и после очистки пленок от удаляемых растворителями примесей.

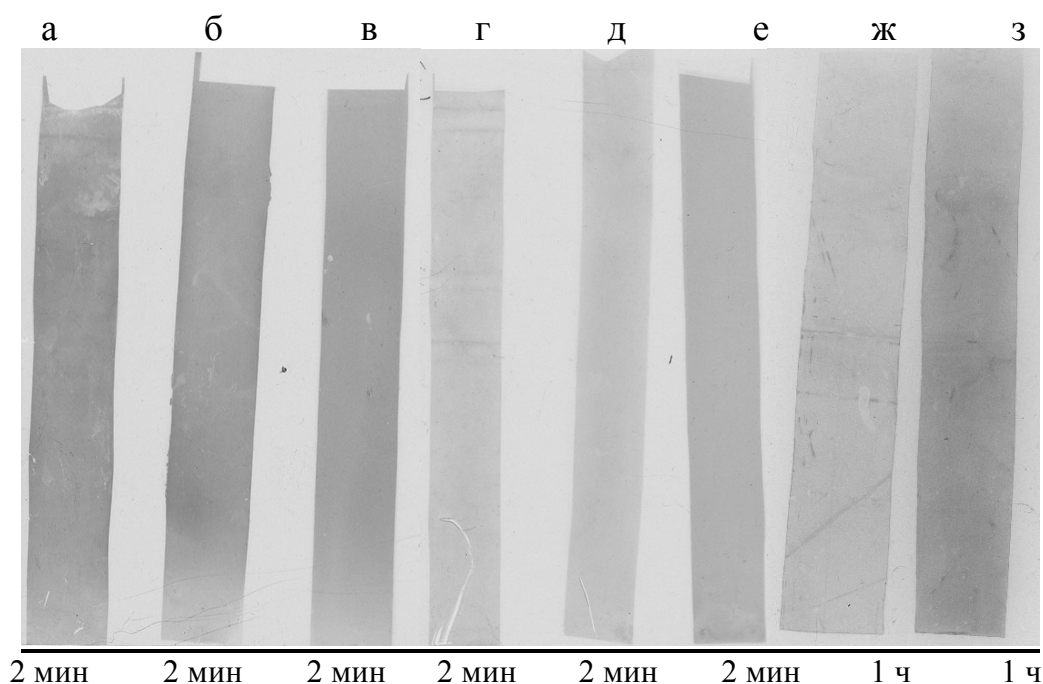


Рисунок 23 - Изображения пленок, полученные классической АРГ, до очистки: а – ПА-1; б – ПЭ-1; в – ПЭТФ-1; г – ПА-7; д – ПЭ-7; е – ПЭТФ-7; ж – ПА-8; з – ПА-8.  $t_3$  указаны на изображении

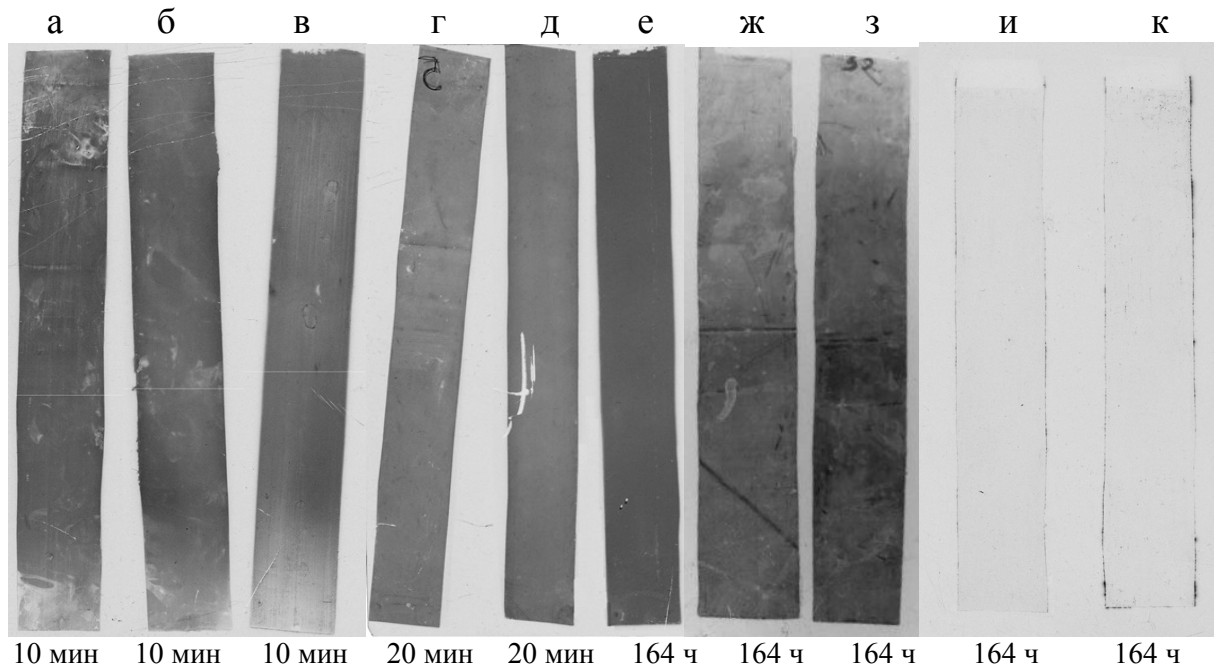


Рисунок 24 - Изображения пленок, полученные классической АРГ, после очистки: а – ПА-1,  $t_{\text{э}}$  = 10 мин.; б – ПЭ-1; в - ПЭТФ-1; г – ПА-7; д – ПЭ-7; е – ПЭТФ-7; ж – ПА-8; з – ПА-9; и – ПЭ-8; к – ПЭ-10.  $t_{\text{э}}$  указаны на изображении

**Цифровая автораддиография.** Определение распределения трития на очищенных пленках осуществляли с помощью цифровой автораддиографии на приборе Cyclone Plus (Perkin Elmer) с использованием люминесцентного экрана, чувствительного к тритию (12,5×25,2 см, Perkin Elmer) и программного обеспечения OptiQuant. Продолжительность экспонирования  $t_{\text{э}}$  варьировали от 2 мин до 10 сут. Калибровку прибора Cyclone Plus в необходимом диапазоне значений проводили, сопоставив интенсивность измеренного сигнала с абсолютной радиоактивностью пленки. Детектирование распределения трития с помощью люминесцентных экранов можно проводить в широком диапазоне: от минимальной яркости цифрового изображения при экспонировании материала с  $A_S = 1$  нКи/см<sup>2</sup> в течение  $t_{\text{э}} = 1$  сут до максимальной при экспонировании материала с  $A_S = 1$  мКи/см<sup>2</sup> при  $t_{\text{э}} = 2$  мин.

Важным требованием при определении радиоактивности материала с помощью цифровой АРГ является полное отсутствие лабильного трития во избежание загрязнения экрана. Это требование не обязательно в классической

АРГ, поскольку рентгеновская пленка используется однократно. На рис. 25 приведены типичные изображения, полученные при помощи цифровой АРГ.

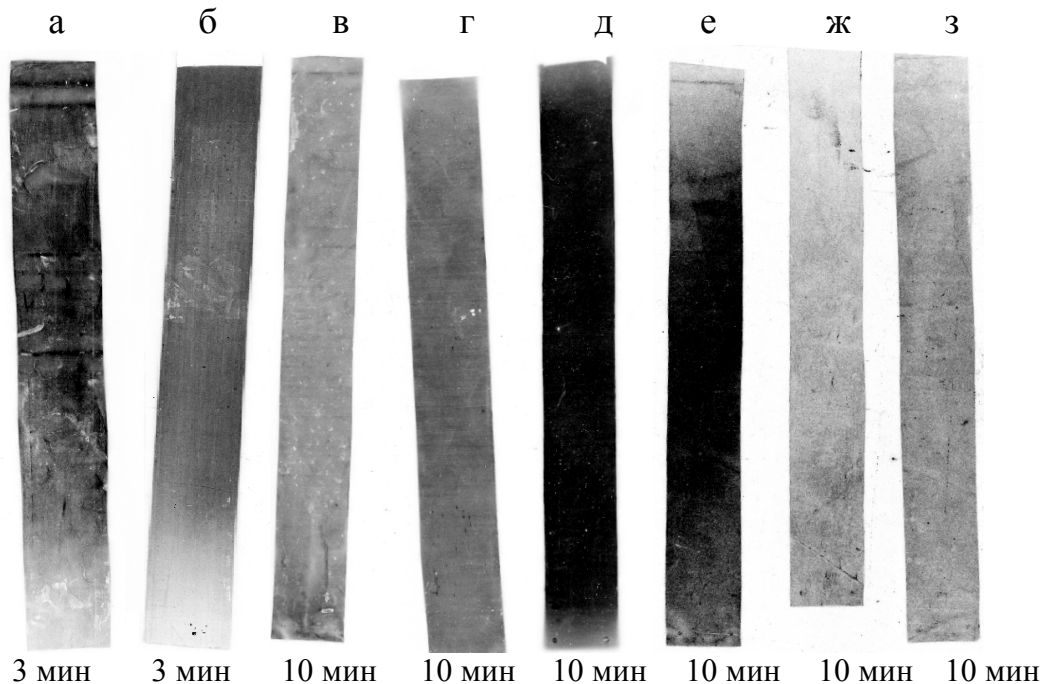


Рисунок 25 - Изображения пленок, полученные цифровой АРГ, после очистки: а – ПА-1; б – ПЭТФ-1; в – ПА-6; г – ПЭ-6; д – ПЭТФ-6; е – ПА-12; ж – ПА-13; з – ПА-14.  $t_{\text{э}}$  указаны на изображениях

**Сравнение автордиографических методов.** На рис. 26 показаны автордиограммы пленок, позволяющие сравнить качество изображений, которые можно получить двумя методами.

Оказалось, что цифровая автордиография имеет много преимуществ по сравнению с классической: лучше выявляет дефекты и неравномерность распределения трития, имеет более высокую чувствительность и, как следствие, требует меньшего времени экспонирования, более широкий диапазон линейности зависимости яркости изображения от радиоактивности, отсутствие «мокрой» стадии проявления изображения, то есть простоту получения итогового изображения. Единственным незаменимым преимуществом классического метода на рентгеновской пленке оказалась возможность анализировать материалы, содержащие лабильный тритий, и давать оценку начальной радиоактивности материалов.



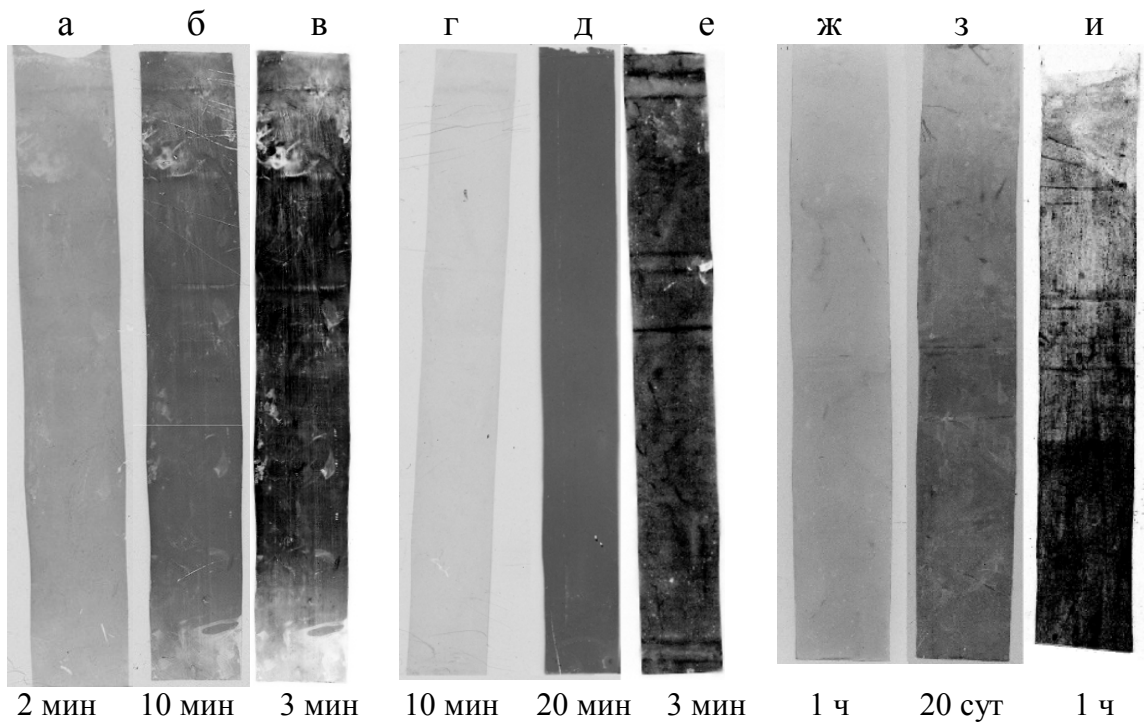


Рисунок 26 - Изображения пленок ПА-1 (а, б, в), ПА-7 (г, д, е) и ПА-11 (ж, з, и), полученные методами: а, г, ж – классической АРГ до очистки; б, д, з – классической АРГ после очистки; в, е, и – цифровой АРГ после очистки.  $t_2$  указаны на изображении

**Определение распределения радиоактивности ЖСС.** В качестве дополнительного метода определения распределения трития вдоль пленки использовали сканирование на приборе БетаХром. Для преобразования энергии распада трития в электромагнитное излучение пленку смачивали сцинтилляционной жидкостью ScintiLene BD (FisherBiotech, Германия), помещали в полиэтилен и заклеивали клейкой лентой. Размер щели, ограничивающей поток света к ФЭУ, составлял  $0,1 \times 2$  см. На рис. 27 приведены характерные изображения распределения начальной радиоактивности вдоль пленки, начиная с нижней части, зафиксированной при помощи прибора БетаХром.

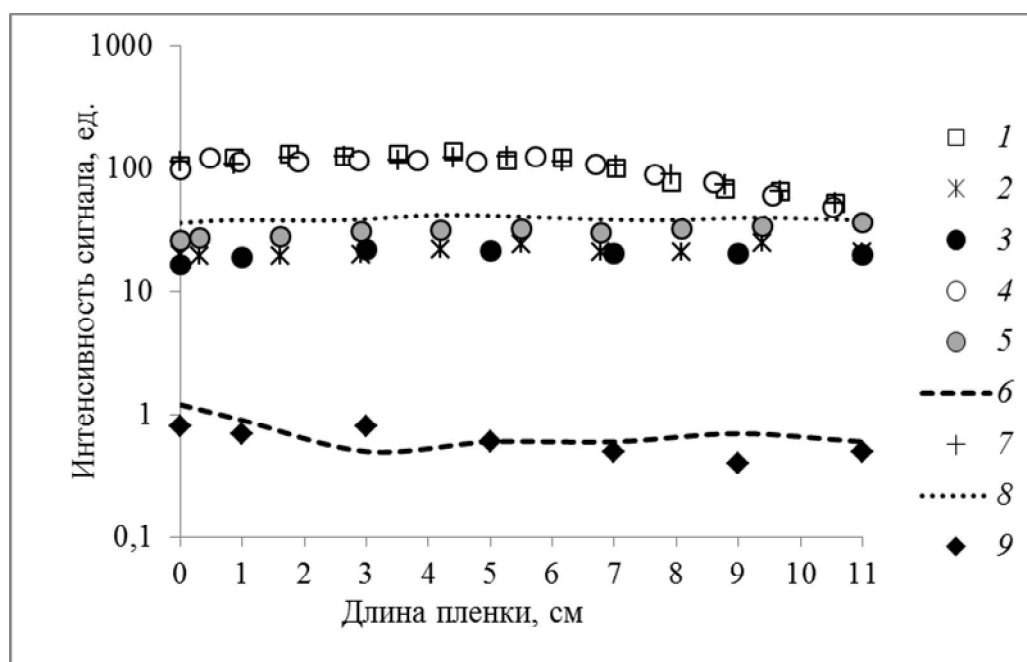


Рисунок 27 - Распределение начальной радиоактивности вдоль пленки, полученное на приборе БетаХром при напряжении 500 мВ. 1 – ПА-1; 2 – ПЭ-1; 3 – ПЭТФ-1; 4 – ПА-7; 5 – ПЭ-7; 6 – ПЭТФ-7; 7 – ПА-11; 8 – ПЭ-11; 9 – ПЭТФ-11

### 3.2.10 Построение калибровочной зависимости прибора Cyclone Plus Phosphor Imager и Cyclone Plus Storage System

Для построения калибровочной зависимости сигнала, снимаемого с люминесцентного экрана на приборе Cyclone Plus, от радиоактивности экспонируемого материала измеряли абсолютные радиоактивности фрагментов пленок, дающих известное значение яркости в  $DLU/mm^2$  ( $DLU$  - «digital light units»).

Для определения абсолютной радиоактивности пленок во всем диапазоне значений фрагменты пленки известной площади помещали в 54 %-ную азотную кислоту и кипятили с обратным холодильником в течение 1-2 ч. Пленки ПА и ПЭТФ полностью разлагались, поверхность пленки ПЭ окислялась до такой степени, что весь тритий переходил в раствор. Затем измеряли радиоактивность растворов и пленки ПЭ с помощью ЖСС на спектрометре RackBeta 1215 в жидкости Ultima Gold (Perkin Elmer, США). Фрагменты пленок с радиоактивностью менее 3 мкКи измеряли с помощью ЖСС, помещая их в

сцинтиллятор на основе толуола с добавками 2,5-дифенилоксазола. Сопоставив радиоактивности растворов после разложения и радиоактивности, полученные прямым измерением пленки ЖСС, получили сходные результаты. Это показывает, что в экспериментах происходит введение трития в тонкий поверхностный слой пленки, а самопоглощение излучения в объеме пленки не происходит.

Калибровочная зависимость для прибора Cyclone Plus (рис. 28) показывает, что значение яркости цифрового изображения  $D$ , полученной с помощью люминесцентного экрана, в цифровых единицах  $DLU/mm^2$ , накопленной в единицу времени, пропорционально удельной радиоактивности пленок  $A_S$  во всем исследуемом диапазоне значений.

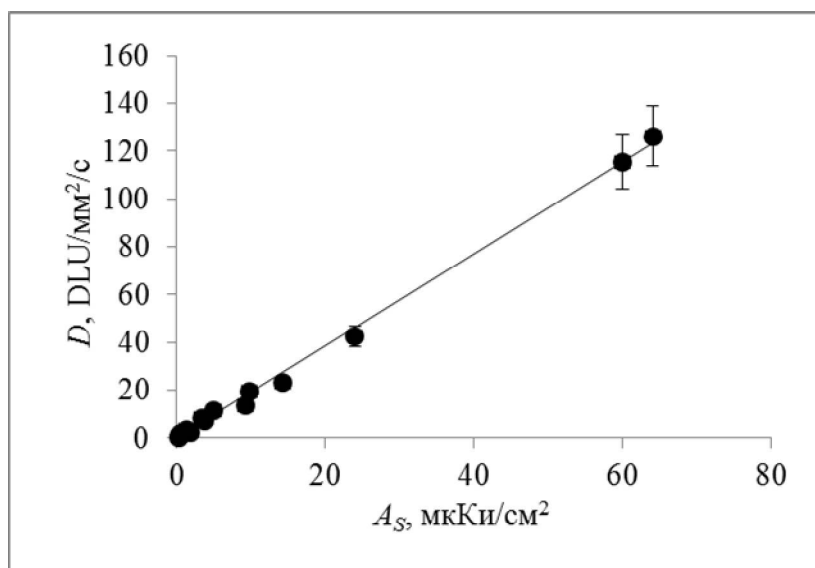


Рисунок 28 - Калибровочная зависимость скорости изменения яркости цифрового изображения  $D$  от удельной поверхностной радиоактивности пленки  $A_S$

\*\*\*

**Определение начальной радиоактивности.** Исходную радиоактивность пленок оценивали как сумму радиоактивности промывных растворов и очищенной пленки, учитывая данные, полученные классической автордиографией и сканированием на приборе БетаХром.

### 3.2.11 Реакция с даларгином

Для активации трития на вольфрамовом атомизаторе и его взаимодействия с олигопептидом даларгином 0,15 мг вещества в метанольном растворе или 0,15 мг вещества на 5 мг носителя (активированный уголь, МСГ) в виде суспензии в метаноле распределяли на стенках реакционного сосуда тонким слоем, затем растворитель упаривали в токе воздуха. Атомизатор и мишень размещали в одном реакционном сосуде (геометрия 1). Реакцию проводили нагреванием вольфрамовой проволоки до  $T_W = 1800-1850$  К в течение 10 с, затем откачивали газовую смесь и повторяли процедуру от 1 до 2 раз. В эксперименте Д-3 после двух итераций обработки меченое соединение перерастворяли в 0,6 мл метанола, заново наносили на стенки сосуда и повторяли процедуру введения трития. Проводили двукратное обновление поверхности мишени, так что общее время обработки вещества атомами трития составило  $t_p = 60$  с. Как и с ФБНа, использовали комбинации  $p_0$  и  $T$ , обеспечивающие близкие потоки трития на мишень -  $p_0 = 0,55$  Па при  $T = 77$  К и  $p_0 = 1,2$  Па при  $T = 296$  К. Схема экспериментов обобщена в табл. 12.

Таблица 12 – Условия обработки даларгина атомами трития, полученными на вольфрамовой проволоке

№	Мишень	$t_p$ , с	$T$ , К	$p_0$ , Па
Д-1	Даларгин	10	77	0,55
Д-2	Даларгин	20	77	0,55
Д-3	Даларгин	60	77	0,55
Д-4	Даларгин/С	20	77	0,55
Д-5	Даларгин/МСГ	20	77	0,55
Д-6	Даларгин	10	296	1,2

Реакцию методом изотопного обмена с газообразным тритием проводили на катализаторах 5% Pd/С, 10% Pd/С, 5% Pt/МСГ. Использовали ту степень предварительной обработки, которая принята оптимальной в реакции с полимерными пленками: отжиг в наиболее жестких условиях (4) для 5% Pd/С и

отсутствие обработки (1) для 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ. Для этого 0,15 мг даларгина на 5 мг катализатора суспендировали в метаноле и наносили на стенки реакционного сосуда. В предварительном эксперименте показано, что даларгин не десорбируется ни с одной из используемых углеродных подложек. Реакцию проводили нагреванием до 335 К в течение 25 мин, начальное давление трития  $p_0 = 6,1 \pm 0,1$  Па (табл. 13).

Таблица 13 – Условия проведения реакции трития с даларгином с активацией на наноразмерных порошкообразных катализаторах

№	Образец	$T, K$	$p_0, Pa$
Д-7	Даларгин/5% Pd/C	335	6,0
Д-8	Даларгин/10% Pd/C	335	6,2
Д-9	Даларгин/5% Pt/МСГ	335	6,2

### 3.2.12 Очистка и определение радиоактивности продуктов реакции трития с даларгином

После проведения реакции методом термической активации трития, когда даларгин наносили непосредственно на стеклянные стенки реактора, вещество смывали 5 мл метанола, измеряли радиоактивность раствора методом ЖСС. После этого упаривали досуха на роторном испарителе, перерастворяли в метаноле и снова измеряли радиоактивность.

**Анализ и очистка методом ВЭЖХ.** Полученные радиоактивные продукты реакции анализировали и выделяли с помощью хроматографа Waters для ВЭЖХ (Waters, США) на обращенно-фазной колонке Waters Nova-Pak C18, 3,9×300 мм, 4 мкм (Waters, США), с детекцией по поглощению при длинах волн 190 и 275 нм. Температура колонки 298 К, скорость потока 0,5 мл/мин, А – 0,2 % ТФУ в воде, В – 0,2 % ТФУ в ацетонитриле, градиент А → В, доля элюента А: 0 мин – 100%, 5 мин – 100%; 10 мин – 60%, 30 мин – 35%, 40 мин – 10%. Время удерживания даларгина – 18,1 мин. Количество даларгина определяли по калибровочной зависимости площади пика поглощения вещества (рис. 29).

Радиоактивность фракции чистого вещества определяли ЖСС в сцинтилляторе на основе диоксана. По количеству вещества в пике и радиоактивности фракции вычисляли молярную радиоактивность [ $^3\text{H}$ ]даларгина.

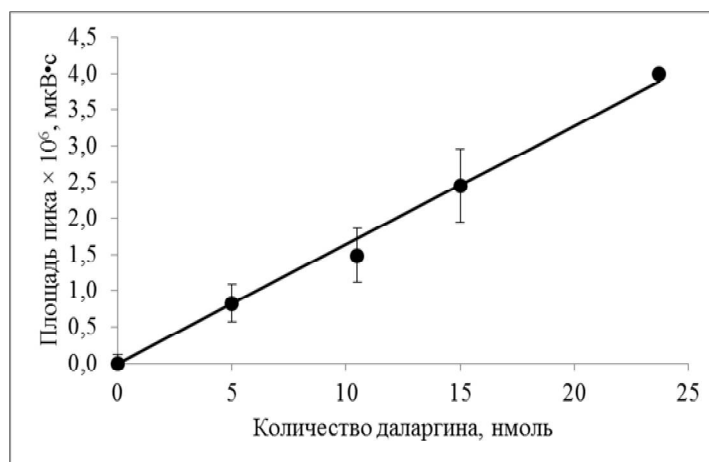


Рисунок 29 - Калибровочная зависимость УФ-детектора хроматографа Waters при  $\lambda = 275$  нм

**Особенности работы с нанесенным даларгином.** В контрольном эксперименте показали, что даларгин, будучи гидрофобным пептидом, сорбируется на углеродных материалах быстро и необратимо, поэтому можно утверждать, что на всех стадиях работы с веществом, нанесенным на катализатор или подложку, оно не переходило в растворитель (метанол, воду). В связи с этим препараты даларгина на 5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/МСГ, активированном угле и МСГ очищали только от лабильной метки и продуктов, способных перейти в раствор. Лабильный тритий удаляли многократным суспендированием в метаноле и высушиванием. Для очистки от десорбирующихся примесей суспензии центрифугировали и отделяли надосадочную жидкость декантацией. Молярную радиоактивность [ $^3\text{H}$ ]даларгина определяли после его кислотного гидролиза из удельных радиоактивностей аминокислот.

**Спектрофотометрическое детектирование даларгина.** В качестве одного из способов контроля концентрации даларгина в водных растворах использовали УФ-спектроскопию при длине волны 275 нм на спектрометре Hitachi U-5100

(Hitachi, Япония). Калибровочная зависимость поглощения водных растворов даларгина при  $\lambda = 275$  нм от их концентрации приведена на (рис. 30).

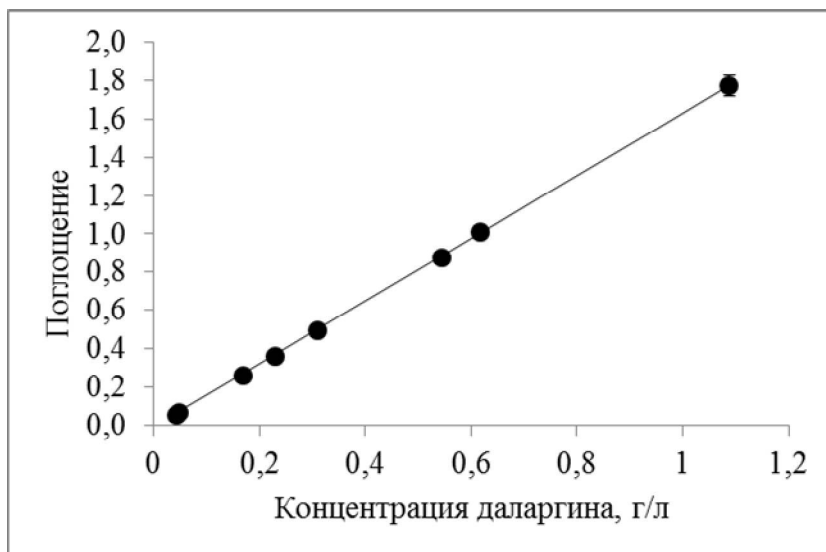


Рисунок 30 - Калибровочная зависимость поглощения водных растворов даларгина при  $\lambda = 275$  нм от их концентрации

**ТСХ-анализ.** Для экспресс-анализа чистоты препарата использовали тонкослойную хроматографию в системе бутанол-уксусная кислота-вода (3:1:1) с детекцией по поглощению в УФ области. Фактор удерживания  $R_f$  даларгина составил 0,45. Для контроля распределения радиоактивности вдоль хроматографической пластины ее смачивали сцинтилляционной жидкостью ScintiLene BD (FisherBiotech, Германия), заклеивали клейкой лентой и сканировали на приборе БетаХром.

### 3.2.13 Определение внутримолекулярного распределения трития в молекулах меченого даларгина

**Гидролиз.** Для определения распределения трития по аминокислотным остаткам пептида проводили его кислотный гидролиз. При необходимости к [ $^3\text{H}$ ]даларгину добавляли от 0,3 до 0,5 мг носителя и удаляли растворитель. К полученному препарату добавляли 0,25-0,7 мл гидролизной смеси, состоящей из концентрированной соляной и трифторуксусной кислот в соотношении по объему 2:1 с добавлением 0,001 %  $\beta$ -меркаптоэтанола. В экспериментах, когда пептид

наносили на углеродные подложки, гидролизную смесь добавляли непосредственно к очищенным образцам на подложке. Полученную смесь переносили в стеклянные ампулы, замораживали, вакуумировали и запаивали. Реакцию проводили при 428 К в течение 1 ч в сушильных шкафах Binder FD 23 или Binder FD 115 (Binder, Германия) по стандартной методике гидролиза белков, описанной в [233]. Гидролизаты высушивали лиофилизацией, дважды перерастворяли в 0,5 мл воды и высушивали снова.

**Анализ.** Полученный гидролизат разделяли и анализировали с помощью ионообменной хроматографии с постколоночной дериватизацией нингидрином и проточным ЖСС по стандартной методике Спэкмена, Штейна и Мура, которая ранее использовалась в аналогичном применении - при исследовании белков в адсорбционных слоях и в составе вирионов различных вирусов [73-76]. Анализ проводили на анализаторе Amino Acid Analyzer Hitachi L-8800 (Hitachi, Япония) с колонкой Hitachi Ion-Exchange Column 2622 SC (Hitachi, Япония) по стандартной методике Спэкмена, Штейна и Мура [234], адаптированной в [233, 235]. Гидролизаты растворяли в 0,1 М соляной кислоте, затем центрифугировали в течение 5 мин при скорости 8000 об./мин и 50 мкл раствора вносили в анализатор.

Использовали элюенты следующего состава:

Элюент А: 117 мМ цитрат натрия (рН 3,3), 97 мМ хлорид натрия, 0,5 % тиодигликоль, 0,4 % Brij-35, 0,01 % каприловая кислота, вода/этанол 87:13 (Merck Hitachi, AAA PH-1 Buffer - AN0-8706).

Элюент В: 136 мМ цитрат натрия (рН 3,2), 121 мМ хлорид натрия, 0,5 % тиодигликоль, 0,4 % Brij-35, 0,01 % каприловая кислота, вода/этанол 98:2 (Merck Hitachi, AAA PH-1 Buffer - AN0-8707).

Элюент С: 114 мМ цитрат натрия (рН 4,0), 64 мМ хлорид натрия, 0,5 % тиодигликоль, 0,4 % Brij-35, 0,01 % каприловая кислота, вода/этанол 99,6:0.4 (Merck Hitachi, AAA PH-1 Buffer - AN0-8708).

Элюент D: 228 мМ цитрат натрия (рН 4,9), 930 мМ хлорид натрия, 0,5 % бензиловый спирт, 0,4 % Brij-35, 0,01 % каприловая кислота, вода (Merck Hitachi, AAA PH-1 Buffer - AN0-8709).



Элюент Е: 0,2 М раствор NaOH.

Анализ проводили со скоростью потока 0,6 мл/мин, температура колонки 330 К со ступенчатым градиентом элюирования в соответствии с табл. 14.

Таблица 14 - Градиент элюирования в аминокислотном анализе

Время элюирования, мин	Элюент А, %	Элюент В, %	Элюент С, %	Элюент D, %	Элюент Е, %
0	100	0	0	0	0
3.99	100	0	0	0	0
4	0	100	0	0	0
9,39	0	100	0	0	0
9,4	0	0	100	0	0
19,99	0	0	100	0	0
20	0	0	0	100	0
39,99	0	0	0	100	0
40	0	0	0	0	100
44,99	0	0	0	0	100
45	0	100	0	0	0
49,99	0	100	0	0	0
50	100	0	0	0	0
60	100	0	0	0	0

Элюирование проводили с постколоночной дериватизацией нингидрином с фирменным набором реагентов (Ninhydrin Reagent Wako Amino Acid Automated Analyzer Kit for Hitachi, Wako Pure Chemical Industries), скорость подачи реагентов 0,35 мл/мин, температура реакции 409 К, детекция при длинах волны 440 и 570 нм. Радиоактивность элюирующего раствора, подаваемого со скоростью 0,6 мл/мин, после смешивания со сцинтиллятором Ultima Flo AP (Perkin-Elmer, США), измеряли с помощью проточного сцинтилляционного счетчика Radiomatik 150TR Flow Scintillation Analyzer (Packard Instrument Co, США) при скорости подачи сцинтиллятора 1,8 мл/мин. Полученные по поглощению и

радиоактивности профили обрабатывали при помощи программы МультиХром для Windows (ЗАО «Амперсэнд», Россия) (рис. 31).

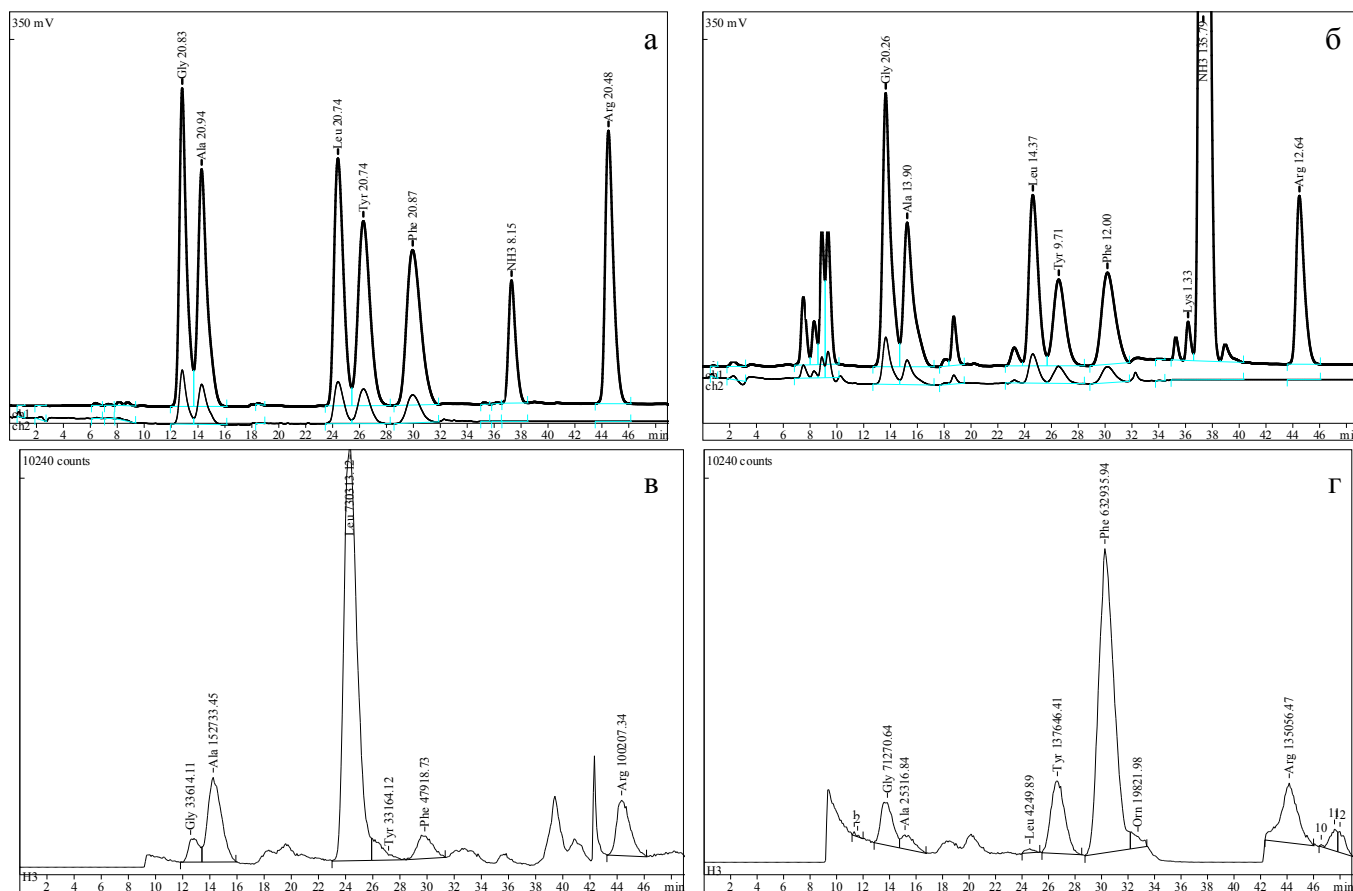


Рисунок 31 - Профили по поглощению продукта реакции с нингидрином при 570 и 440 нм (а, б) и по радиоактивности (в, г) в анализе гидролизатов даларгина на аминокислотном анализаторе: а, в – меченного методом термической активации трития при  $T = 77\text{ K}$ ,  $t_p = 20\text{ с}$ , на стекле (препарат Д-2); б, г – меченного методом каталитического изотопного обмена на 5% Pd/C (препарат Д-7)

**Особенности работы с нанесенным даларгином.** Аминокислотный анализ образцов, меченных при нанесении на стекло, доказал, что ни одна из аминокислот не разрушается в большой степени при длительном контакте с концентрированными кислотами при нагревании в присутствии восстанавливающего агента (меркаптоэтанола) (рис. 31 а). Что касается препаратов на подложках и катализаторах, наблюдается существенное различие между количеством разных аминокислот в одном анализе, особенно происходит

снижение количества тирозина. Основная часть аминокислот способна легко десорбироваться и растворяться в воде за исключением кислого тирозина, требующего слабощелочной среды. Также наблюдали появление дополнительных пиков аминокислот, не входящих в состав используемого пептида (рис. 31 в). Это, по-видимому, обусловлено способностью углеродных материалов легко сорбировать загрязнения из воздуха, в том числе белковой природы.

### **3.3 Применение изученных методов**

#### **3.3.1 Применение обработки тритием в присутствии катализаторов для дефектоскопии полимерных пленок**

Нагревание полимерной пленки в атмосфере трития в присутствии катализаторов благородных металлов приводило к селективному введению трития по местам дефектов. Это явление подробно описано в соответствующем разделе результатов и взято за основу нового метода дефектоскопии полимерных пленок.

Для этого 1-10 мг катализатора на основе благородного металла помещали в чашечку на дно реакционного сосуда. Обработку тритием проводили при давлении газа 2-10 Па и температуре  $335 \pm 5$  К в течение 10-25 мин, пока давление не прекращало изменяться. После обработки пленку выдерживали на воздухе в течение суток, затем удаляли органические загрязнения кратковременным контактом с ацетоном. От лабильного трития избавлялись выдерживанием пленки в воде в течение 18-25 сут с регулярной заменой жидкости. Для детектирования распределения трития по поверхности пленки использовали метод цифровой автордиографии. Для выявления дефектов сравнивали изображения исследуемого и контрольного (недефектного) образца одного состава.

#### **3.3.2 Применение равномерно меченого [ $^3\text{H}$ ]полиэтилена: исследование биологической активации люминесцентных бактерий *Photobacterium phosphoreum* излучением трития**

С помощью исследований данной работы получены полимерные пленки полиэтилена, равномерно меченные тритием. Эти пленки, а также тритиевую воду

$^3\text{HNO}$  (радиохимическая чистота 98 %), использовали для исследования механизма активации биолюминесценции у бактерий *Photobacterium phosphoreum*.

Для этого лиофилизированные бактерии штамма 1883 IBSO (CCIBSO 863), предоставленные Институтом биофизики СО РАН, помещали в 30 мл питательной среды состава (на 1 л воды): 30 г NaCl, 1 г  $\text{KH}_2\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ , 0,5 г  $(\text{NH}_4)_2\text{PO}_4$ , 0,2 г  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ , 6 г  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , 3 мл глицерина, 5 г пептона. Бактерии выращивали в течение 15 сут. Для исследования кинетики изменения свечения суспензию бактерий в 1 мл 1,5% NaCl экспонировали с радиоактивным образцом – тритиевой водой с объемной радиоактивностью 0,062, 0,26, 2,6 мКи/л или пленкой размером 0,5×1,5 см с поверхностной радиоактивностью 3,0, 7,6, 25, 64 мКи/см<sup>2</sup>. Кинетику измеряли в течение 52 ч. Бактерии с радиоактивным или контрольным образцом находились при 277 К, а непосредственно перед измерением биолюминесценции 5 мин при комнатной температуре. При помощи флуориметра TriStar Multimode Microplate Reader LB 941 (Berthold Technologies, Германия) регистрировали интенсивность люминесценции радиоактивных  $I$  и контрольных  $I_0$  образцов. Из них вычисляли относительную интенсивность, на основании которой делали выводы:

$$I_{\text{отн.}} = I/I_0$$

Для исследования геномной ДНК использовали методы полиморфизма длин рестрикционных фрагментов и секвенирования. Бактериальную ДНК выделяли после 65 суток воздействия трития.

## 4. Результаты и обсуждение

В настоящей работе газообразный тритий активировали двумя методами – термической активации на вольфрамовой проволоке ( $T_W$  от 1800 до 2000 К) и на катализаторах с подложками углеродных материалов 5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/MCG (335±2 К или 405±5 К). Тенденции взаимодействия активированного трития с различными материалами и сопутствующие процессы, в том числе спилловер по поверхностям катализаторов и через газовую фазу, анализировали по продуктам реакции. В качестве акцепторов трития использовали следующие соединения:

- 4-ФБНа, имеющий в составе два бензольных кольца и способный гидрироваться.
- Полимерные пленки, которые способны отобразить распространение активированного трития в объеме газовой фазы и выявить градиенты его концентрации, однако не дают представления о составе продуктов реакции. Используются три типа пленок (ПА, ПЭ, ПЭТФ), чтобы определить влияние химического состава и морфологии на результат взаимодействия с тритием.
- Олигопептид даларгин, содержащий шесть разных аминокислотных остатков. Аминокислотный анализ гидролизата позволяет оценить эффективность включения трития в отдельные остатки.

### 4.1 Метод термической активации трития. Взаимодействие с индивидуальными соединениями

Атомами трития, полученными на вольфрамовой проволоке, в различных условиях обрабатывали ФБНа, даларгин и полимерные пленки. ФБНа и даларгин наносили из раствора непосредственно на стеклянные стенки реакционного сосуда, а пленки помещали в объеме реактора без контакта с его стенками. Перемещение атомов трития от вольфрамовой проволоки до субстрата является частным случаем спилловера через газовую фазу.

Атомы трития, образующиеся на вольфрамовой проволоке и поступающие из газовой фазы, вступают в реакцию с веществом только на поверхности и не способны проникать в объем плотного слоя вещества [70, 236]. В настоящих экспериментах для приготовления мишени использовали 0,46 мг ФБНа, и средняя толщина слоя вещества, нанесенного на небольшую площадь стеклянных стенок  $200 \text{ см}^2$ , составила  $20 \text{ мг/м}^2$ . 0,15 мг даларгина образовывали слой плотностью около  $8 \text{ мг/м}^2$ . Толщина полимерных пленок (55-210 мкм) заведомо больше глубины реакционной зоны. Это означает, что только малая часть вещества вступала во взаимодействие, и полученные удельные радиоактивности не являются максимальными в данных условиях.

В экспериментах с ФБНа и даларгином выбраны такие условия обработки, что скорости образования атомов на вольфраме, а значит, потоки атомарного трития на мишень, оказывались одинаковы –  $T = 77 \text{ К}$ ,  $p_0 = 0,5-0,55 \text{ Па}$  и  $T = 295 \text{ К}$ ,  $p_0 = 1-1,2 \text{ Па}$ . Реакции с пленками при всех температурах проводили при  $p_0 = 1,4 \text{ Па}$ . Количество напусков трития с последующим проведением реакции и откачиванием остаточного газа варьировали от 1 до 10, что соответствует длительности реакции от 10 до 100 с.

Использовали два типа взаимного расположения мишени и вольфрамовой проволоки (см. рис. 20-21): вещество находилось в том же сосуде, что и атомизатор, на расстоянии радиуса сосуда, 3 см (геометрия 1); или вещество и атомизатор находились в соседних реакторах, соединенных Г-образной трубкой, расстояние между ними составляло от 13 до 25 см (геометрия 2). Геометрия 1 обеспечивала прямой пролет атомов трития от вольфрамовой проволоки до мишени, то есть во взаимодействие с ней вступали т.н. «горячие» атомы. В геометрии 2 атомы трития претерпевали многократные столкновения с окружением и теряли основную часть своей энергии, так что на момент взаимодействия с мишенью имели ее температуру.

### 4.1.1 Взаимодействие с ФБНа

В табл. 16 приведены полученные на всех стадиях работы с веществом радиоактивности, в том числе молярная радиоактивность [ $^3\text{H}$ ]ФБНа:

$A_0$  – начальная радиоактивность раствора после введения трития, при необходимости отделенного от катализатора;

$A_1$  – радиоактивность образца после удаления лабильной метки;

$A_2$  – радиоактивность [ $^3\text{H}$ ]ФБНа;

$A_3$  – радиоактивность продуктов гидрирования ФБНа;

$A_M$  – молярная радиоактивность [ $^3\text{H}$ ]ФБНа.

Также в таблице указан химический выход вещества, включающий потери на стадиях очистки.

Таблица 16 – Условия и результаты реакции ФБНа, нанесенного на стеклянные стенки реактора, с тритием, активированным на вольфрамовой проволоке ( $T_W=1940$  К)

№	Геометрия реактора	$T, K$	$P_0, Па$	Радиоактивность, мКи				$A_M([^3\text{H}]\text{ФБНа}), Ки/ммоль$	Выход, %
				$A_0$	$A_1$	$A_2$	$A_3$		
ФБНа-1	1	77	0,5	12	8,4	3,4	3,0	1,6	63
ФБНа-2	1	295	1	29	22	3,4	14	1,6	68
ФБНа-3	2	77	0,5	15	4,6	0,8	2,8	0,39	73
ФБНа-4	2	295	1	41	26	1,8	19	0,89	78

В результате реакций трития с ФБНа образовывались [ $^3\text{H}$ ]ФБНа и продукты его гидрирования – 4-фенилциклогексилкарбоксилат натрия (ФЦГКNa) и 4-циклогексилбензоат натрия (ЦГБНа).

Во всех реакциях давление газа в системе снижалось до 10-20 % от начального, то есть основная часть трития связывалась с мишенью. При различных комбинациях температуры мишени и геометрии начальная радиоактивность и доля гидрированного ФБНа пропорциональны температуре реакции. Доля лабильного трития во всех случаях составляла около 30 %. В

геометрии 2 для достижения того же давления использовали большее количество трития, что способствовало снижению степени изотопного разбавления, происходящего по ходу реакции. Поэтому некоторые радиоактивности на начальных стадиях анализа и выделения  $[^3\text{H}]\text{ФБNa}$  несколько выше, чем при прямом пролете атомов до мишени.

В геометрии 1 достигалась высокая молярная радиоактивность  $[^3\text{H}]\text{ФБNa}$  1,6 Ки/ммоль, которая оказалась одинаковой при двух температурах. Это соответствует 5,5 % однократно меченного соединения в образце. В геометрии 2 наблюдали зависимость  $A_M([^3\text{H}]\text{ФБNa})$  от температуры, и значения были ниже, чем в реакции с «горячими» атомами в геометрии 1. Количество гидрированного ФБNa возрастало в 5-7 раз при увеличении температуры мишени с 77 К до комнатной (рис. 32). При 295 К основная часть нелабильного трития находилась в составе продукта гидрирования, причем в условиях термализации атомов в геометрии 2 эффект проявляется сильнее.

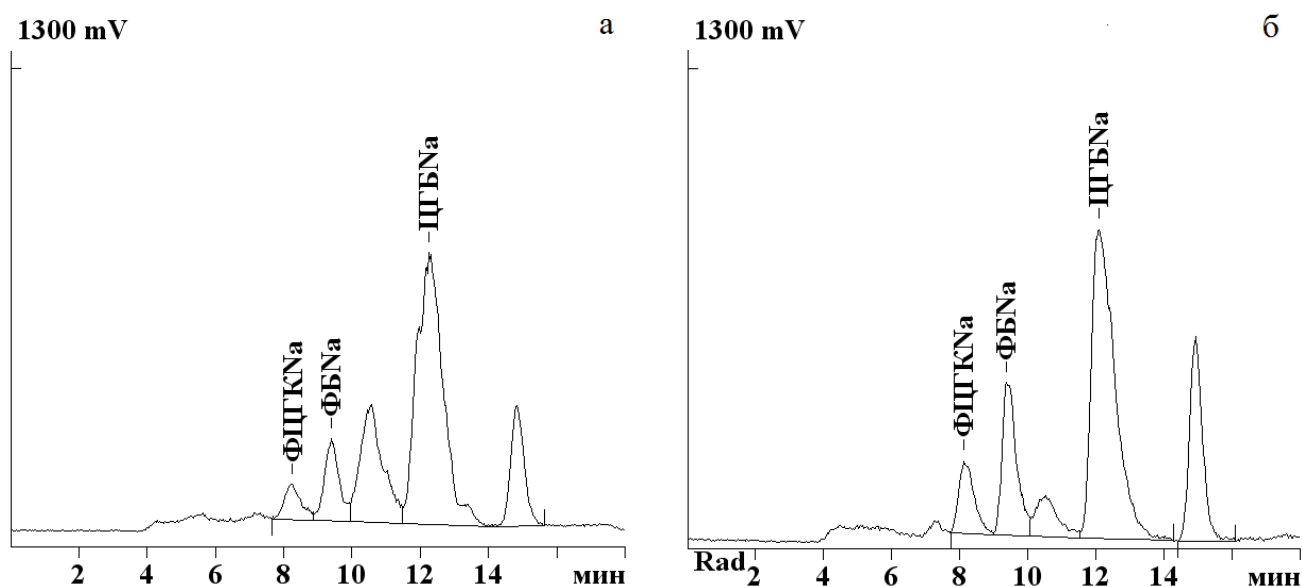


Рисунок 32 - Профили ВЭЖХ по радиоактивности для образцов ФБNa, меченных методом термической активации трития в геометрии 2: а – при температуре мишени 77 К и давлении 0,5 Па; б – при температуре 295 К и давлении 1 Па.



### 4.1.2 Взаимодействие с полимерными пленками

В табл. 17 приведены абсолютные и удельные поверхностные радиоактивности полимерных пленок ПА, ПЭ и ПЭТФ на всех этапах работы:

$A_0$  – начальная радиоактивность полимерной пленки после реакции;

$\alpha = (1 - A_1/A_0) \times 100 \%$  - доля лабильного трития;

$A_S$  – удельная поверхностная радиоактивность очищенной пленки.

Таблица 17 - Радиоактивности полимерных пленок, меченных методом термической активации трития

№	$T_w$ , К	$A_0$ , мКи			$\alpha$ , %			$A_S$ , мкКи/см <sup>2</sup>		
		ПА	ПЭ	ПЭТФ	ПА	ПЭ	ПЭТФ	ПА	ПЭ	ПЭТФ
1	298	9,5	4,0	5,7	34	55	44	204±26	140±8	158±34
2	298	13	13	8,4	52	52	62	420±16	415±4	330±15
3	77	0,023	0,020	0,111	88	81	59	1,1±0,3	0,86±0,29	3,5±0,5
4	273	2,8	4,0	4,8	32	26	45	47±2	56±1	114±24
5	298	2,0	2,7	5,0	38	35	41	41±7	51±1	110±14
6	318	3,4	6,1	8,6	39	34	33	70±3	110±16	151±27
7	335	4,7	4,8	11,0	25	28	20	63±3	72±3	117±8

Эксперименты при прямом пролете атомов от вольфрамовой проволоки до мишени проводили при  $T = 298$  К, длительность реакции составляла 20 с (эксперимент 1). Для полного насыщения полимера тритием реакцию проводили в 10 итераций (эксперимент 2,  $t_p = 100$  с). Давление трития после первого напуска снижалось с 1,4 Па на 30-40 %, после второго – на 20 % и менее.

Пленки подвергали очистке от примесей, которые могли сорбироваться на них в ходе реакции (например, паров вакуумного масла), и от трития, который удалялся с водой. После очистки меченые материалы содержали тритий только по С-Н положениям. Величина  $A_S$  определена с учетом всех возможных нелабильных соединений, образующихся в полимерной пленке, в том числе продуктов гидрирования. Определить отдельно радиоактивность побочных продуктов не представлялось возможным.

Во всех экспериментах радиоактивность очищенных пленок вдоль их длины практически не отличалась. Обычно на пленке наблюдали места изломов и мелкие повреждения, за счет которых  $A_S$  незначительно повышалась. Кроме того, отличий в радиоактивности меченых и очищенных образцов с двух сторон не наблюдали вне зависимости от ориентации по отношению к атомизатору. В случае, когда пленки располагались вдоль потока атомов трития (геометрия 2), этот факт очевиден. В экспериментах, когда пленка находилась вдоль стенки реактора, содержащего вольфрамовую проволоку, поток атомарного трития перпендикулярен поверхности пленки. Даже в этом случае обе стороны оказались мечеными приблизительно одинаково. Это показывает, что атомы теряют небольшую долю своей энергии при соударениях до достижения обратной стороны пленки - испытывают упругие столкновения со стенками реактора, и их энергия при этом меняется незначительно.

Удельная поверхностная радиоактивность меченных атомарным тритием пленок зависела от энергии атомов на момент их взаимодействия с пленками, продолжительности реакции, материала пленки и температуры мишени.

Начальная радиоактивность пленок, меченных при прямом пролете атомов от вольфрамовой проволоки в геометрии 1, была одинакова для материалов разного состава и составила  $0,72 \pm 0,04$  мКи при  $t_p = 20$  с и  $2,1 \pm 0,1$  мКи при  $t_p = 100$  с. Количество лабильного трития составляло около 50 % для всех типов пленок. Оказалось, что в условиях прямого пролета атомов до мишени достаточно нагревать вольфрамовую нить в течение 100 с, чтобы достичь максимальной  $A_S$  любого из использованных материалов. За 20 с реакции достигалась радиоактивность материала около 35-50 % от максимальной. Такая зависимость количества связавшегося с пленкой трития от длительности реакции соответствует кинетике накопления трития в аналогичных условиях эксперимента [70, 237].

Использованные материалы отличаются плотностью, шероховатостью, удельной поверхностью, пористостью и другими характеристиками. Эти факторы влияют на количество полимерных молекул, находящихся на поверхности и

вступающих в реакцию с тритием, а значит - на максимальную радиоактивность материала. Из полученных величин удельной радиоактивности пленок оценили толщину реакционной зоны для каждого из полимеров, которая составила 0,55 нм для ПЭ и ПЭТФ и 0,75 нм для ПА. Для ПЭТФ учли возможность полного гидрирования ароматического кольца в каждом мономере. Согласно общепринятым представлениям о реакции атомарного трития в слое, толщина реакционной зоны в отсутствие ориентированных молекул (адсорбционных слоев) не превышает 1 нм [71, 73, 238]. В расчете не учитывали возможную различную структуру полимеров: ПЭ и ПЭТФ являются частично кристаллическими, ПА ввиду своего химического строения имеет кристаллические (углеводородные) и аморфные (состоящие из амидных групп) кластеры. В аморфную структуру атомы трития проникают легче, чем в кристаллическую.

Реакцию с термализованными атомами трития проводили при температуре мишени  $T = 77, 273, 298, 318$  или  $335$  К. Доля лабильной метки во всех экспериментах, проведенных в диапазоне температур от 273 до 318 К, обычно составляла от 30 до 45 % для любого материала, при  $T = 335$  К – 20-30 %. Как и в реакции с ФБНа при  $T = 77$  К, большое количество термализованных атомов трития не вступало в реакцию с веществом пленки по С-Н связям, а оставалось адсорбированным на ней или взаимодействовало с функциональными группами. Непрореагировавшие с мишенью атомы трития при 77 К вносили вклад в количество лабильной метки, при 298 К и выше - вступали в реакцию гидрирования кратных связей: в функциональных группах, ароматическом кольце в ПЭТФ и концевых связях полимерных цепей.

В экспериментах с термализованными атомами трития в диапазоне температур от 273 до 335 К соотношение радиоактивностей для трех материалов на всех этапах работы было близким. ПА и ПЭ метились одинаково, количество трития в ПЭТФ всегда было больше приблизительно в два раза. Полимер ПЭТФ имеет в составе ароматические кольца, поэтому способен подвергаться гидрированию, что приводило к увеличению радиоактивности. При 77 К эффект функциональных групп усиливался.

$A_S$  изменялась нелинейно в зависимости от температуры (рис. 33). Для каждого полимера при переходе от  $T = 77$  К к  $T = 273$  К закономерно наблюдали резкое повышение количества связавшегося по С-Н связям трития. При 318 К наблюдался максимум, а при 335 К радиоактивность всех пленок снижалась. Наблюдаемое снижение радиоактивности при увеличении температуры от 318 к 335 К может быть связано с тем, что образующиеся промежуточные радикалы недостаточно устойчивы при этих температурах. Вероятно, критическая температура, до которой их устойчивость не сказывается на скорости образования меченого соединения, лежит между 318 и 335 К.

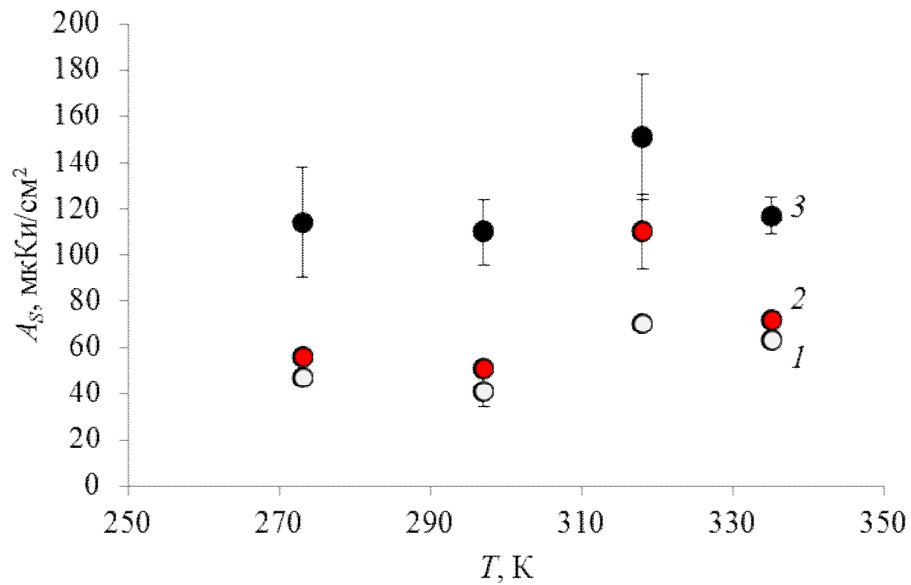


Рисунок 33 - Зависимость удельной поверхностной радиоактивности полимерных пленок от температуры реакции с термализованными атомами трития после их очистки: 1 – ПА; 2 – ПЭ; 3 - ПЭТФ

Рост  $A_S$  при увеличении температуры от 298 до 318 К позволил оценить эффективную энергию активации изотопного замещения водорода на тритий  $E_a$ , которая составила 21, 30 и 12,5 кДж/моль для ПА, ПЭ и ПЭТФ соответственно. Эти величины соответствуют энергетике реакций атомарного трития с органическими молекулами.  $E_a$  для ПЭ оказалась выше полученной в работе [79], где эксперимент проводили при температуре от 290 К и ниже. Самая низкая

энергия для ПЭТФ указывает на облегченное протекание реакции благодаря гидрированию.

### 4.1.3 Взаимодействие с даларгином

Реакцию с даларгином проводили в условиях прямого пролета атомов трития до мишени. После реакции ( $t_p = 10$  с) с первой или второй порцией газа давление снижалось в среднем на 30 %. В эксперименте, когда  $t_p$  составляло 60 с, давление прекращало меняться после второй или третьей итерации, то есть поглощение трития пептидом за это время достигало равновесного значения. Начальная радиоактивность даларгина в этом случае была пропорциональна температуре мишени и длительности реакции. Доля лабильного трития во всех случаях составила около 30 %, что соответствует величинам для других органических веществ и, в частности, ФБНа в данной работе.

При  $T = 296$  К по сравнению с результатами при  $T = 77$  К при ВЭЖХ анализе наблюдалось образование большего количества побочных продуктов (рис. 34). Химический выход составлял только 22 %, поэтому основную часть экспериментов проводили при более низкой температуре мишени.

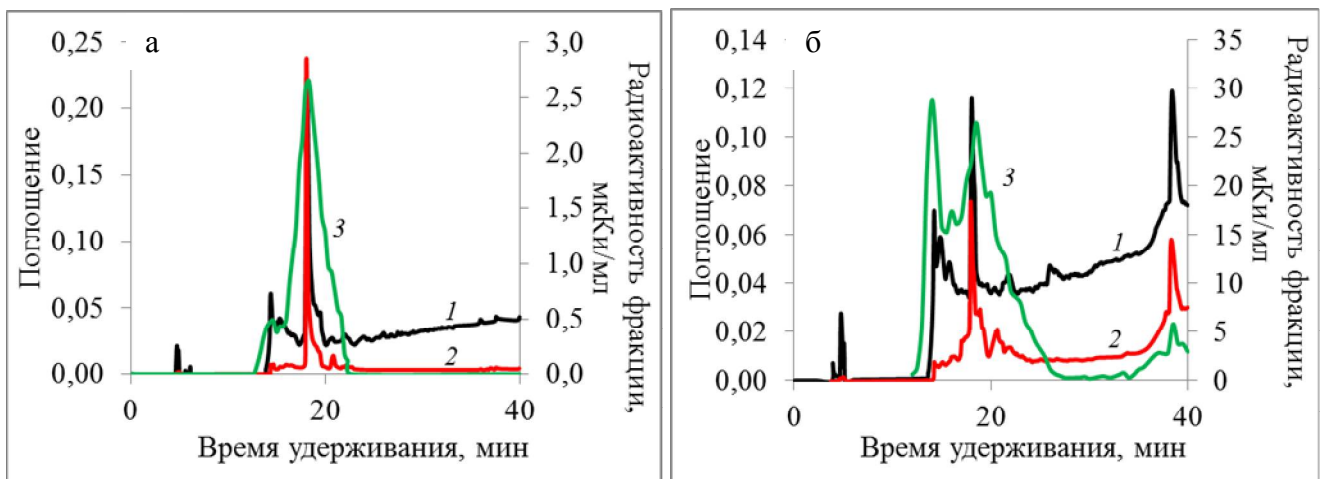


Рисунок 34 - Хроматографические профили по поглощению (1 – при  $\lambda = 190$  нм, 2 – при  $\lambda = 275$  нм) и радиоактивности 3 образцов даларгина, меченных методом термической активации трития: а – при  $T = 77$  К,  $t_p = 20$  с (эксперимент Д-2); б – при  $T = 296$  К,  $t_p = 10$  с (эксперимент Д-6)

В таблице 18 приведены значения радиоактивности препаратов даларгина на различных стадиях:

$A_0$  – начальная радиоактивность после сбора раствора меченой мишени;

$A_1$  – радиоактивность препарата после удаления лабильного трития;

$\alpha = (1 - A_1/A_0) \times 100 \%$  - доля лабильного трития;

$A_M$  – молярная радиоактивность;

химический выход меченого соединения.

Таблица 18 – Условия и результаты реакции даларгина, нанесенного на стеклянные стенки реактора, с тритием, активированным на вольфрамовой проволоке

№	$t_p$ , с	$T$ , К	$p_0$ , Па	$A_0$ , мКи	$A_1$ , мКи	$\alpha$ , %	$A_M$ , Ки/ммоль	Выход, %
Д-1	10	77	0,55	5,7	4,1	28	8,4	68
Д-2	20	77	0,55	11	7,7	29	16	67
Д-3	60	77	0,55	15	10	32	17	62
Д-6	10	296	1,2	19	13	29	31	22

Оказалось, что при взаимодействии атомарного трития с даларгином, нанесенным на стекло, увеличение длительности реакции от 10 (эксперимент Д-1) до 20 с (эксперимент Д-2) приводило практически к двукратному увеличению молярной радиоактивности [ $^3\text{H}$ ]даларгина. Однако полученная за 20 с реакции величина является близкой к предельной в этих условиях, что подтверждено в эксперименте с обновлением поверхности мишени. Для увеличения  $A_M$  пептида в эксперименте Д-3 после обработки атомарным тритием в течение 20 с перерастворяли вещество в метаноле и наносили на стенки заново. Двукратное обновление поверхности (продолжительность реакции 60 с) практически не изменяло молярную радиоактивность [ $^3\text{H}$ ]даларгина. При ВЭЖХ анализе наблюдали увеличение количества меченых побочных продуктов и снижение выхода. Вероятно, молекулы пептида образуют рыхлый слой на стекле, а молярная активность 17 Ки/ммоль является предельно высокой в рассматриваемых условиях. Вероятность протекания побочных реакций высока

даже при температуре мишени 77 К. Примерами таких реакций являются гидрирование бензольных колец в тирозине и фенилаланине, причем образующиеся побочные продукты отделяются от даларгина при дальнейшей очистке и в аминокислотном анализе не выявляются.

При  $T = 296$  К (эксперимент Д-6) удалось получить меченый пептид с высокой молярной радиоактивностью 31 Ки/ммоль, что соответствует 1,1 атома трития в каждой молекуле. Авторы [58] получили почти двукратно меченный [ $^3\text{H}$ ]даларгин ( $A_M = 51$  Ки/ммоль), нагревая его на катализаторе 5% Rh/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> при температуре 413 К и давлении трития 33 кПа в течении 40 мин. То есть в классическом варианте проведения эксперимента при расходе трития 100 мКи достигалась молярная радиоактивность, сопоставимая с результатами работы [58], в которой затрачено 7,5 Ки газа.

В эксперименте Д-6 при толщине слоя вещества 8 мг/м<sup>2</sup> наиболее высокое включение трития происходило только в 20% молекул на поверхности мишени, если принять толщину реакционной зоны за 1 нм. В этих молекулах 65 % трития содержалось в остатке лейцина (см. рис. 35). Тогда удельная радиоактивность лейцина в составе поверхностных молекул пептида оказывается близка к величине 100 Ки/ммоль, что соответствует замещению на тритий 3 из 10 атомов водорода в аминокислоте. Высокое замещение водорода на тритий в поверхностном слое мишени наблюдали ранее в реакции с аденином [239].

Для исследования внутримолекулярного распределения трития в меченом пептиде его подвергали гидролизу до аминокислот: препараты Д-2 и Д-3 гидролизовали без дополнительной очистки, препарат Д-6 очищали с помощью ВЭЖХ. В приложении 2 и на рис. 35 приведено распределение радиоактивности по аминокислотным остаткам в образцах гидролизатов.

Распределение трития по аминокислотам в препаратах Д-2, Д-3 и Д-6, нанесенных на стекло, практически идентично: основная часть метки содержалась в лейцине, имеющем большой алифатический радикал; в лейцине и аланине количество трития составляло до 80 %; а в ароматических аминокислотах, фенилаланине и тирозине - от 10 до 20 %. Это соответствует теории радикальных

реакций с первой лимитирующей стадией отрыва атома водорода от исходной молекулы. Радикальное замещение в ароматических аминокислотах происходит в небольшой степени, а возможные продукты с гидрированными в кольце фенилаланином или тирозином отделяются при хроматографировании.

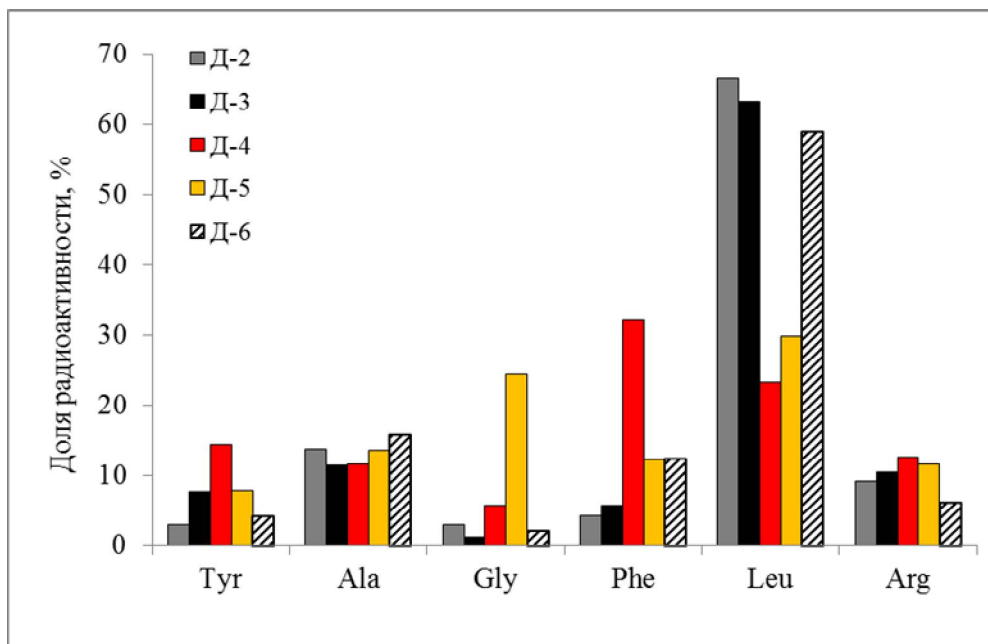


Рисунок 35 - Распределение радиоактивности по аминокислотным остаткам меченных в различных условиях метода термической активации трития образцов даларгина: Д-2 –  $T = 77$  К,  $t_p = 20$  с, на стекле; Д-3 -  $T = 77$  К,  $t_p = 60$  с, на стекле; Д-4 -  $T = 77$  К,  $t_p = 20$  с, на активированном угле; Д-5 -  $T = 77$  К,  $t_p = 20$  с, на МСГ; Д-6 -  $T = 296$  К,  $t_p = 20$  с, на стекле

#### 4.1.4 Обсуждение

В условиях прямого пролета атомов трития до мишени одинаковые радиоактивности [ $^3\text{H}$ ]ФБНа при различных температурах означают соответствие концепции реакции при первом соударении [68]. С даларгином эта модель не реализуется ввиду сложности строения и большего количества функциональных групп. Атомы образуются на вольфрамовой проволоке при температуре около 2000 К и имеют энергию, существенно превышающую энергетический барьер реакции отрыва атома водорода, связанного с углеродом (34-50 КДж/моль, см. табл. 19). Взаимодействие таких «горячих» атомов в условиях прямого пролета до



мишени (геометрия 1) с ароматическими субстратами (ФБНа, фрагментами терефталата в ПЭТФ, остатками фенилаланина и тирозина в даларгине) протекает по схеме 4.

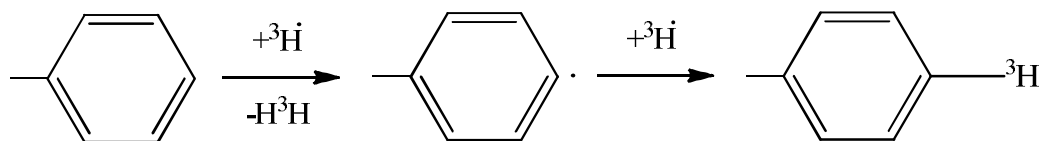


Схема 4 - Радикальная реакция отрыва-рекомбинации

После нереакционных столкновений со средой или стенками реактора «горячие» атомы теряют часть энергии, и эффективность дальнейшего взаимодействия с субстратом зависит от его строения и температуры мишени. В этом случае реакция, аналогичная схеме 4, намного эффективнее протекает с алифатическими фрагментами, чем с ароматическими, поскольку ароматический радикал менее стабилен (см. табл. 19). Это сказывается на распределении трития по аминокислотам даларгина в пользу алифатических остатков.

Таблица 19 – Энергии активации и стандартные энтальпии реакций атома водорода [240-244]

Реакция	$E_a$ , кДж/моль	$\Delta H^0$ , кДж/моль
$H^\bullet + C_2H_5-H \rightarrow H_2 + C_2H_5^\bullet$	50	-25
$H^\bullet + (CH_3)_2CH-H \rightarrow H_2 + (CH_3)_2CH^\bullet$	43	-30
$H^\bullet + (CH_3)_3C-H \rightarrow H_2 + (CH_3)_3C^\bullet$	34	-35
$H^\bullet + CH_2=CH_2 \rightarrow CH_3CH_2^\bullet$	27	-58
$H^\bullet + C_6H_5-H \rightarrow H_2 + C_6H_5^\bullet$	35	34
$H^\bullet + R-C_6H_4-H \rightarrow H_2 + R-C_6H_4^\bullet$	-	39-48
$H^\bullet + C_6H_6 \rightarrow C_6H_7^\bullet$	28	-81
$3H_2 + C_6H_6 \rightarrow C_6H_{12}$	-	-363

Зависимость от температуры проявляется в следующем: при 77 К термализованные атомы теряют энергию в объеме мишени, не вступая в реакцию, или рекомбинируют, возвращаясь в газовую фазу. Лабильная радиоактивность образцов увеличивается – это наблюдается в реакциях как с ФБНа, так и с

пленками. При комнатной температуре атомы вступают в реакции с ароматическими структурами, инициированные присоединением атома к кольцу (схемы 5 и 6). В результате образуется изотопно замещенный (схема 5) или гидрированный продукт (схема 6).

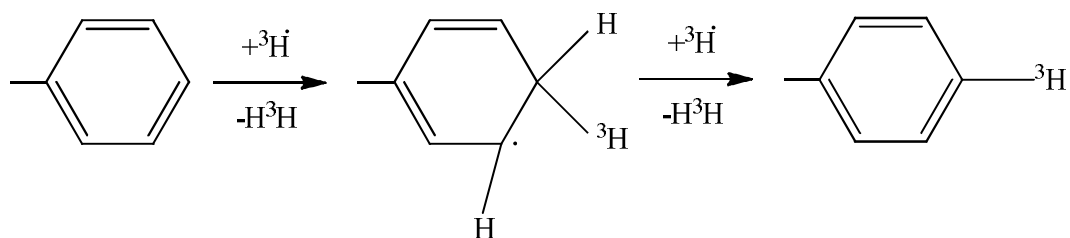


Схема 5 - Радикальная реакция присоединения-диспропорционирования

Известно (табл. 19), что энергия активации отрыва атома водорода от ароматического ядра выше, чем его присоединения, и отрыв протекает с затратой энергии. После экзотермического присоединения атома водорода к бензольному кольцу легко протекает реакция полного гидрирования с выделением энергии. Поэтому в условиях, когда энергетически затруднён отрыв атома, присоединение по схемам 5 и 6 еще может протекать.

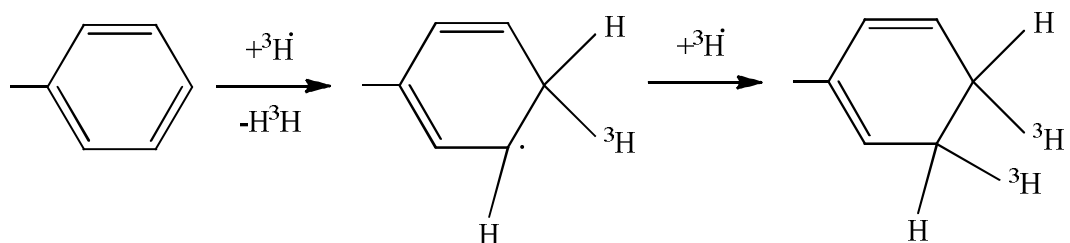


Схема 6 - Радикальная реакция гидрирования бензольного кольца

Механизм на схеме 6 в наибольшей степени реализуется в условиях термализации атомов до температуры мишени в геометрии 2, что подтверждается большой долей продуктов гидрирования ФБНа и высокой радиоактивностью ПЭТФ. Энергия активации реакции атомарного трития с ПЭТФ в этих условиях оказалась намного ниже, чем с другими полимерами. Продукты гидрирования тирозина и фенилаланина в даларгине отделяются при анализе, и радиоактивность очищенного пептида за счет них не повышается. Доля радиоактивности на рис. 35 относится только к изотопно замещенному продукту.

Результаты взаимодействия атомов трития с мишенями индивидуальных веществ полностью объясняются в рамках теории радикальных реакций.

## **4.2 Метод термической активации трития. Взаимодействие с соединениями на подложках углеродных материалов**

Для увеличения доступности молекул вещества атомам трития ФБНа и даларгин наносили на углеродные материалы с развитой поверхностью - активированный уголь и МСГ, а также катализатор на активированном угле 5% Pd/C. Реакцию проводили в тех же условиях, что и на стеклянных стенках реакторов. При температурах реакции 77 К и 295 К диссоциация трития на палладии не происходит.

Толщина реакционного слоя в методе термической активации в среднем составляет 1 нм [71, 73, 238]. В зависимости от площади поверхности, на которую наносят обрабатываемое соединение, толщина мишени оказывается разной. Удельная поверхность по данным БЭТ составляет 768 м<sup>2</sup>/г для 5% Pd/C, около 800 м<sup>2</sup>/г для угля, 99 м<sup>2</sup>/г для МСГ. При нанесении на стекло ФБНа и даларгин образовывали толстый слой с удельной толщиной 20 и 8 мг/м<sup>2</sup> соответственно. Среднее покрытие 1 мг ФБНа на 5 мг активированного угля или 6 мг 5% Pd/C составляло около 0,3 мг/м<sup>2</sup>, 0,15 мг даларгина – 0,08 мг/м<sup>2</sup>. Это означает, что на поверхности угля или 5% Pd/C в идеальном случае образовалось разреженное монослойное покрытие. Практически все молекулы ФБНа и даларгина в ходе реакции доступны атомам трития. Покрытие даларгином малослойного графита составляло 0,6 мг/м<sup>2</sup> и было близко к монослойному.

### **4.2.1 Взаимодействие с ФБНа**

В таблице 20 приведены полученные на всех этапах работы значения радиоактивностей ФБНа. Обозначения – см. пояснения к табл. 16.

Таблица 20 – Условия и результаты реакции ФБNa, нанесенного на подложки угля и 5% Pd/C, с тритием, активированным на вольфрамовой проволоке

№	Подложка	Радиоактивность, мКи				$A_M([^3\text{H}]\text{ФБNa})$ , Ки/ммоль	Выход, %
		$A_0$	$A_1$	$A_2$	$A_3$		
ФБNa-5	5% Pd/C	41	4,3	1,8	1,8	0,41	52
ФБNa-6	5% Pd/C	12	1,4	0,54	0	0,12	40
ФБNa-7	5% Pd/C	34	2,0	2,0	0	0,44	34
ФБNa-8	С	10	1,9	1,3	0,17	0,28	67

В различной геометрии начальная радиоактивность  $A_0(\text{ФБNa})$  и радиоактивность очищенного  $[^3\text{H}]\text{ФБNa}$   $A_2$  при температурах 77 и 295 К были близки значениям для мишеней, нанесенных на стеклянную поверхность (результаты в табл. 16, 20). Различие в 2 раза молярной радиоактивности  $[^3\text{H}]\text{ФБNa}$  в экспериментах на стекле и на 5% Pd/C может быть связано с тем, что масса ФБNa, наносимого на стекло, была в 2 раза меньше (0,47 мг против 1 мг). Суммарный выход составлял 34-67 %, поскольку часть вещества не смывалась с подложки.

$A_M([^3\text{H}]\text{ФБNa})$  оказались одинаковы в экспериментах ФБNa-5 и ФБNa-7, которые отличались расстоянием между атомизатором и мишенью, но в геометрии 1 образовывалось больше гидрированного продукта. Это означает, что при термализации и при прямом пролете от вольфрамового атомизатора до ФБNa/5% Pd/C атомы имели близкие энергии в момент взаимодействия с ФБNa. Они сорбировались на подложке, взаимодействовали с ней, теряли энергию на поверхности и только после этого достигали вещества.

Главное отличие в экспериментах на стекле и 5% Pd/C заключается в радиоактивности продуктов гидрирования – они практически отсутствовали при введении трития в ФБNa/5% Pd/C. Эксперимент ФБNa-8 с ФБNa на угле без палладия показал сходный результат. Снижение скорости гидрирования говорит об уменьшении вклада радикальных реакций, происходящих с веществом на подложке.

**Комбинированные эксперименты.** В продолжение провели серию комбинированных экспериментов ФБNa-9- ФБNa-13, в которых ФБNa/5% Pd/C сначала обрабатывали газообразным водородом (4,5-19 кПа, 335 К), затем атомарным тритием, полученным на вольфрамовом атомизаторе. Обработка газообразным водородом способствовала снижению лабильной радиоактивности в 2-2,5 раза по сравнению с экспериментами, в которых предварительной обработки не было (табл. 20, эксперименты ФБNa-6 и ФБNa-7 при температуре мишени 77 и 295 К соответственно). Удельная радиоактивность [ $^3\text{H}$ ]ФБNa и выход оставались прежними, а продукты гидрирования, как правило, отсутствовали (табл. 21).

Результаты серии экспериментов показали, что равновесие в системе устанавливалось за 10 мин контакта образца с тритием ( $p = 4,5$  кПа) при 335 К, причем изменение давления водорода от 4,5 до 18 кПа не оказывало влияния на радиоактивность ФБNa после последующей обработки атомами трития.

Таблица 21 – Радиоактивности продуктов реакции ФБNa с тритием при комбинированной обработке

№	Радиоактивность, мКи				$A_M([\text{}^3\text{H}]\text{ФБNa})$ , Ки/ммоль	Выход, %
	$A_0$	$A_1$	$A_2$	$A_3$		
ФБNa-9	5,7	0,92	0,50	0	0,11	48
ФБNa-10	5,4	0,64	0,34	0,26	0,074	45
ФБNa-11	5,9	0,61	0,34	0,30	0,074	42
ФБNa-12	5,9	0,60	0,34	0	0,074	51
ФБNa-13	13	2,3	2,2	0	0,48	40

#### 4.2.2 Взаимодействие с даларгином

В экспериментах с даларгином тритий полностью поглощался образцом, нанесенным на углеродный материал – давление в системе снижалось до нуля. При нанесении даларгина на активированный уголь происходило уменьшение удельной радиоактивности в 30 раз (0,47 Ки/ммоль), на МСГ – в 2 раза (8,3 Ки/ммоль) по сравнению с традиционным способом нанесения реагента на

стекло (16 Ки/ммоль, табл. 22). Причиной этого является связывание трития с материалом подложки и его дезактивация. Связывание приводило к снижению давления в ходе реакции. В случае угля поглощение трития происходило особенно сильно ввиду развитой пористой поверхности.

Таблица 22 – Условия и результаты реакции даларгина, нанесенного на подложки углеродных материалов, с тритием, активированным на вольфрамовой проволоке

№	Подложка	$t_p$ , с	$T$ , К	$p_0$ , Па	$A_M$ , Ки/ммоль
Д-4	С	20	77	0,55	0,47
Д-5	МСГ	20	77	0,55	8,3

При обработке атомами трития пептида, нанесенного на МСГ, существенно уменьшалась доля метки в лейцине, но возрастала в составе глицина по сравнению с образцами Д-2, Д-3, Д-6, меченными на стеклянных стенках реактора (см. рис. 29). Вероятно, изменения механизма на МСГ практически не происходило. Высокая степень включения метки в глицин ранее наблюдалась при введении изотопов водорода в пептиды методом каталитического изотопного обмена [49-50].

При нанесении даларгина на активированный уголь в эксперименте Д-4 распределение менялось более кардинально: доля трития в остатках фенилаланина и тирозина повышалась с 7-16 % до 47 %.

#### 4.2.3 Обсуждение

Активированный уголь и малослойный графит использовали в попытке увеличения доступной поверхности образцов для введения в них трития методом термической активации. Уголь имеет пористую, а малослойный графит - слоистую развитую структуру. Оба материала представляют собой структуры из  $sp^2$ -гибридизованных атомов углерода, что подтверждено РФЭС в данной работе. На поверхности материалов присутствуют функциональные группы – эфирные, карбоксильные, гидроксильные.

В экспериментах с ФБНа и даларгином показано, что нанесение на эти материалы, а также на 5% Pd/C отрицательно сказывается на величине молярной радиоактивности. Активированный на вольфрамовой проволоке тритий взаимодействует с подложками. Скорее всего атомы термализуются и связываются с дефектами и кислородсодержащими группами углеродных материалов. Из-за высокой пористости и более развитой структуры дезактивация трития на угле происходит в большей степени, чем на МСГ, что отразилось на результатах реакции с даларгином.

**На активированном угле.** Как детально описано в обзоре литературы, существует теория, в соответствии с которой реакции на подложках протекают по электрофильному механизму, поскольку тритий находится на их поверхности в форме катиона [49, 51, 53, 58, 61]. Это подтверждено внутримолекулярным распределением в меченых пептидах, содержащих различные аминокислотные остатки – наблюдается склонность трития включаться именно в бензольные фрагменты посредством изотопного обмена [245], а также преимущественным включением в ароматические фрагменты сложных биологически активных соединений [52]. В указанных литературных источниках тритий активируют нагреванием на наноразмерных катализаторах.

В случае нанесения ФБНа и даларгина на 5% Pd/C или уголь способ активации реакции отличается, но также реализуется электрофильный механизм взаимодействия. Механизм исключает реакцию гидрирования бензольного кольца (схема 7) и облегчает изотопное замещение. Это проявляется в значительном снижении продуктов гидрирования ФБНа или даже их отсутствии, а также увеличении доли трития, находящегося в остатках фенилаланина и тирозина.

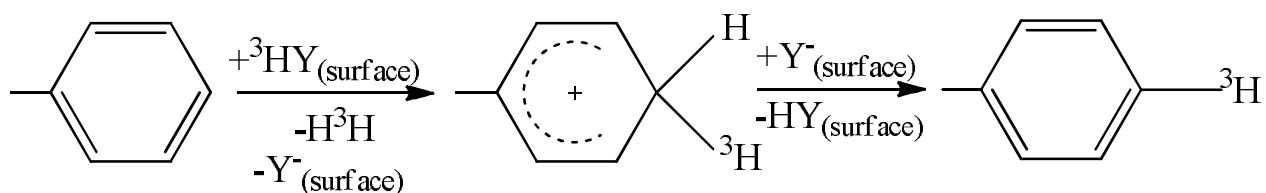


Схема 7 - Реакция электрофильного замещения в ароматическом кольце

По-видимому, атомарный тритий, поступающий с вольфрамовой проволоки, в большей (в геометрии 2) или меньшей (в геометрии 1) степени адсорбируется на угле прежде чем вступить во взаимодействие с субстратом. Реакция изотопного замещения, протекающая через образование переходного состояния по схеме 7 с участием  $(^3\text{H}^+)(\text{e}^-)^\bullet$ , может конкурировать с двухстадийным радикальным процессом.

Немодифицированные углеродные материалы с сопряженными  $\pi$ -системами обладают электроноакцепторными свойствами. При попадании на углеродный лист электрон атома трития переходит в валентную зону, электронная плотность смещается в сторону  $\pi$ -системы, и атом трития приобретает частично положительный заряд. Частицу трития можно условно представить в виде пары  $(^3\text{H}^+)(\text{e}^-)^\bullet$  или в виде соединения с поверхностью  $^3\text{H}\text{Y}$  (схема 7). На кислородсодержащих группах поверхности угля электронная плотность смещается сильнее, и атом трития может проявлять свойства электрофила. В литературе присутствуют данные, подтверждающие положительное влияние присутствия кислорода на углеродном материале на спилловер по нему [201-202, 205].

Между разными формами активированного трития (атомарной и ионной) существует динамическое равновесие. Спилловер атомарного трития к целевому органическому соединению может легко протекать по поверхности углеродных листов в виде физически сорбированных форм [133, 193, 206-207], а положительный заряд – передаваться по эстафетному механизму. Органическое вещество, вероятно, адсорбировано на кислородсодержащих группах угля, которые катализируют электрофильную реакцию.

**Особенности реакции в присутствии металла на подложке.** Из-за возможности протекания окислительно-восстановительной реакции трития с  $\text{Pd}^{2+}$  реакция на 5% Pd/C приводила к лучшему результату, чем на угле – удельная радиоактивность ФБНа оказалась немного выше, а количество гидрированного продукта меньше. Образующаяся на поверхности угля пара  $(^3\text{H}^+)(\text{e}^-)^\bullet$  отдает электрон  $\text{Pd}^{2+}$ , образуется электрофил  $^3\text{H}^+$ , и эффективность реакции повышается.



Возникающая при восстановлении вода катализирует реакцию. Положительное влияние наличия окисленного металла на интенсивность спилловера наблюдалось ранее при исследовании каталитической активности Ni на подложке SiO<sub>2</sub> [246].

Предварительная обработка водородом образцов ФБNa/5% Pd/C оказывает влияние на состояние металла и количество лабильного трития, но не на конечный результат реакции. Исходя из данных РФЭС (табл. 5), исходный катализатор содержал 80 % палладия в виде оксидов и гидроксидов, которые в малой степени успевали восстанавливаться в ходе реакции методом термической активации и связывали тритий. При предварительной обработке водородом практически весь палладий переходил в металлическое состояние, и образовывалась вода, которая полностью удалялась из сферы реакции. Лабильная радиоактивность смываемых с подложек образцов снижалась. Поскольку палладий не участвовал в активации реакции в данных условиях, доля Pd<sup>0</sup> не оказывала влияния на эффективность реакции атомарного трития с ФБNa.

**На малослойном графите.** Покрытие даларгином МСГ более плотное и близко к монослойному. Это затрудняет адсорбцию атомарного трития из газовой фазы, как это происходит при взаимодействии с препаратами на угле. Механизм и распределение радиоактивности по аминокислотам изменяются мало. Более низкие пористость и дефектность подложки способствуют лучшему результату, чем на угле.

Суммируя результаты данного раздела, следует подчеркнуть, что:

1. Подложки могут связывать атомарный тритий и способствовать снижению радиохимического выхода продукта.
2. Если вещество образует на подложке (стекло, МСГ) монослой или более толстый слой, реакция с атомарным тритием происходит по радикальному механизму. При образовании разреженного монослоя (на угле) происходит взаимодействие атомарного трития с подложкой, и механизм реакции может изменяться.
3. На поверхности угля активированный тритий существует в виде пары (<sup>3</sup>H<sup>+</sup>)(e<sup>-</sup>)•, и между двумя формами активированного трития (атомарной и ионной)

возникает динамическое равновесие. Реакция с субстратом частично происходит по электрофильному механизму.

#### **4.3 Активация трития на 5% Pd/C, 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ при нагревании.**

##### **Взаимодействие с соединениями, нанесенными на катализаторы**

Другим способом активации трития являлся метод каталитического изотопного обмена с газообразным тритием. В этом случае ФБНа или даларгин наносили на один из катализаторов – 5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/МСГ – и систему нагревали до 335 К. Диапазон начальных давлений трития в системе  $p_0$  находился от 4,2 до 6,2 Па, отдельные эксперименты проводили при давлении 19 кПа. Обычно аналогичные реакции с биологически активными веществами проводят при температуре от 335 до 450 К и давлении от единиц до десятков килопаскалей. Нагревания до 335 К достаточно для протекания адсорбции и диссоциации газообразного трития на палладии или платине. Температуры выше 400 К и высокое давление позволяют увеличить скорость реакции, однако степень химической и термической деструкции также растет [53, 56, 61]. Так, в [56] показано, что при температуре ниже 343 К с гликозидом карботрициклического дитерпена образуются преимущественно продукты изотопного замещения, а при более высокой температуре вплоть до 463 К соединение гидрируется, присоединяя от двух до шести атомов водорода. В настоящей работе введение трития в соединения проведено в максимально мягких условиях, минимизирующих деструкцию субстратов и расход газообразного трития.

Кроме того, мягкие условия проведения эксперимента выбраны для актуального сравнения выводов о спилловере с методом термической активации.

Реакция диссоциации водорода протекает на частицах индивидуального металла, а его окисленные формы не инициирует реакцию. С помощью РФЭС обнаружено, что исходные катализаторы 5% Pd/C и 10% Pd/C содержали лишь 7-20 % металлического палладия (табл. 5). До 93 % металла находилось в форме оксидов и гидроксидов со степенью окисления +2. В ходе реакции с тритием при давлении 4,2-6,2 Па палладий восстанавливался и становился способным к

диссоциации трития. В свою очередь платина в 5% Pt/МСГ всегда находилась в металлическом состоянии.

### 4.3.1 Взаимодействие с ФБНа

В таблице 23 приведены условия и результаты реакции ФБНа и трития, активированного на 5% Pd/C.

Таблица 23 - Условия и результаты проведения реакции ФБНа, нанесенного на 5% Pd/C, с газообразным тритием при  $T = 335$  К

№	$p_0$ , Па	Радиоактивность, мКи				$A_M$ ([ $^3\text{H}$ ]ФБНа), Ки/ммоль	Выход, %
		$A_0$	$A_1$	$A_2$	$A_3$		
ФБНа-14	4,2	82	1,3	1,5	0	0,33	53
ФБНа-15	19000	3,5*	0,21*	0,075*	0,025*	0,017*	51

\*из расчета состава реакционной смеси 4,2 Па чистого трития и 19 кПа водорода

При начальном давлении 4,2 Па в ходе реакции около четверти (1 Па) газообразного трития поглощалось катализатором с подложкой и нанесенным веществом. Равновесие устанавливалось за 15 мин. При  $p_0 = 19$  кПа чувствительность манометра не позволила зафиксировать снижение давления.

95 % трития и более находилось в виде лабильной метки, которая образовывалась в результате дезактивации трития на угле и восстановления оксидов палладия.

Вклад реакций гидрирования возрастал с увеличением давления. Побочные продукты при  $p_0 = 4,2$  Па практически отсутствовали. При повышении начального давления в системе до 19 кПа радиоактивность продуктов гидрирования составляла уже 25 % от радиоактивности очищенных от лабильного трития продуктов (рис. 36).

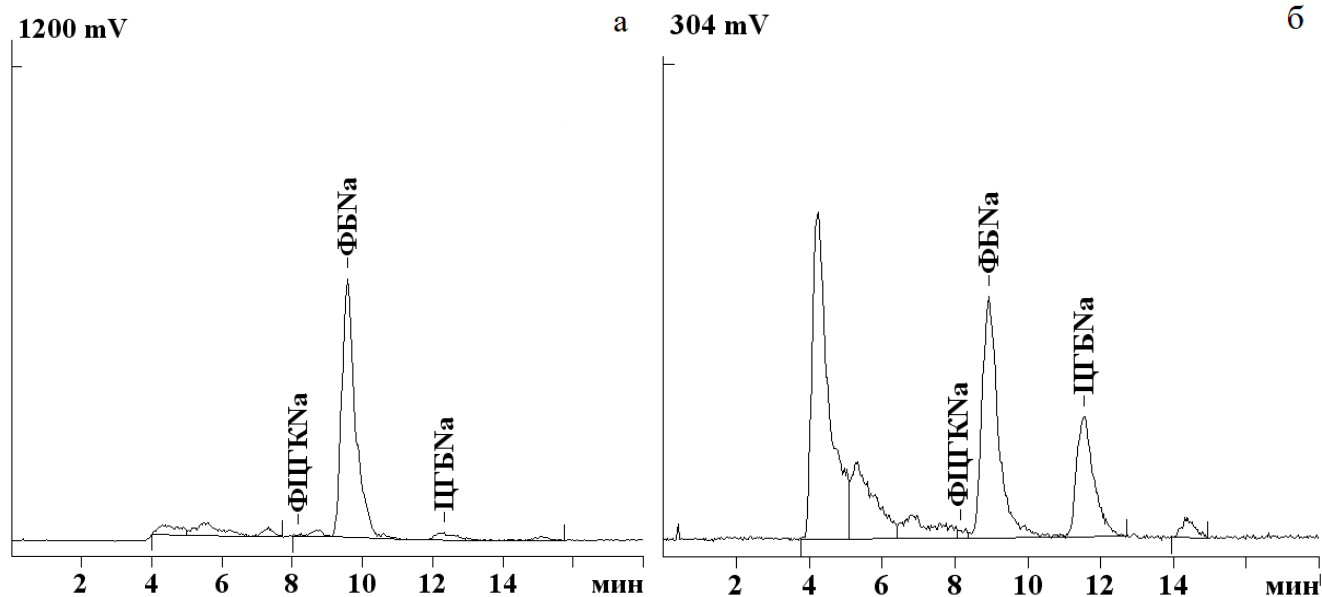


Рисунок 36 - Профили ВЭЖХ по радиоактивности для образцов ФБNa, меченных нагреванием на катализаторе 5% Pd/C при температуре 335 К при давлении трития: а – 4,2 Па; б – 19 кПа

При давлении трития в системе 4,2 Па и температуре 335 К возможно получение  $[^3\text{H}]\text{ФБNa}$  с радиоактивностью 0,33 Ки/ммоль. В продолжение данной работы было проведено исследование [247], в котором показано, что при температуре более 220 °С возможно заместить 5 атомов и более на молекулу, что в случае трития соответствовало бы молярной радиоактивности 145 Ки/ммоль. Данные о влиянии давления, химическом выходе и доле дейтерия в газовой смеси отсутствуют.

#### 4.3.2 Взаимодействие с даларгином

Для активации реакции даларгина с тритием при  $T = 335 \text{ К}$  и  $p_0 = 6,1 \pm 0,1 \text{ Па}$  использовали отожженный 5% Pd/C, а 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ без предварительной обработки. Степень предварительного отжига не учитывали при рассмотрении результатов. Предполагается, что этот параметр слабо влияет на результат, поскольку палладиевые катализаторы отжигаются в ходе реакции. Условия и результаты реакции приведены в табл. 24.

Таблица 24 – Условия и результаты реакции даларгина, нанесенного на катализаторы, с газообразным тритием при  $p_0 = 6,1 \pm 0,1$  Па,  $T = 335 \pm 2$  К

№	Катализатор	$A_M$ , Ки/ммоль
Д-7	5% Pd/C	0,63
Д-8	10% Pd/C	4,1
Д-9	5% Pt/МСГ	5,5

Начальное давление трития в реакторе составляло  $6,1 \pm 0,1$  Па и не изменялось в экспериментах с 5% Pd/C и 5% Pt/МСГ, а в реакции с 10% Pd/C падало на 20 %. Это полностью соответствует наблюдениям из экспериментов с ФБНа и полимерными пленками. Катализатор 5% Pd/C показал самый низкий результат – 0,63 Ки/ммоль. С помощью 10% Pd/C (4,1 Ки/ммоль) и 5% Pt/МСГ (5,5 Ки/ммоль) получен [ $^3\text{H}$ ]даларгин с удельной радиоактивностью в том же диапазоне, что при обработке атомами трития при  $T = 77$  К.

Наиболее высокая радиоактивность получена с применением 5% Pt/МСГ. По-видимому, это связано со структурой подложки. На палладиевых катализаторах тритий термализовывался в порах, прежде чем достигнуть субстрата. Малослойный графит обладает низкой пористостью, и тритий на его поверхности связывался в меньшей степени. Аналогичную картину наблюдали при обработке атомами трития даларгина на подложке МСГ.

Что касается металлической составляющей, платина в 5% Pt/МСГ всегда находилась в степени окисления 0 и эффективно активировала тритий. В то же время палладиевые катализаторы содержали 5-6 % Pd $^{2+}$ , который не катализирует реакцию. При контакте с воздухом после отжига доля окисленного палладия повышалась.

Палладиевые катализаторы оказались менее эффективны в реакции с даларгином. Различие результатов на 5% Pd/C и 10% Pd/C связано преимущественно с разницей в содержании металла.

Результаты аминокислотного анализа показали, что ароматические остатки содержат до 80 % трития. Распределение по аминокислотам не различалось для всех катализаторов, несмотря на различия в структуре подложки (рис. 37).

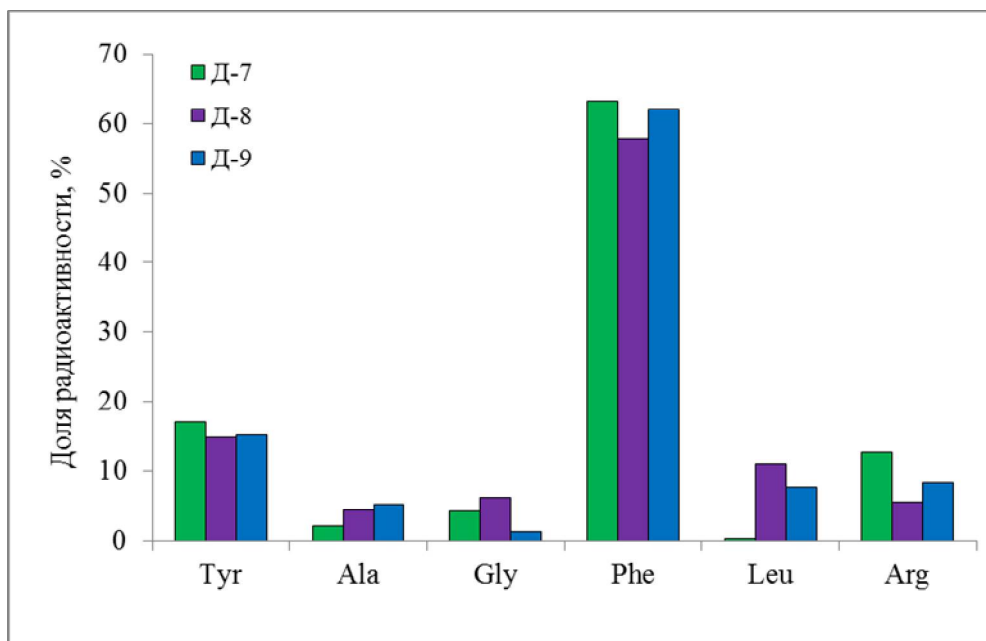


Рисунок 37 - Распределение радиоактивности по аминокислотным остаткам даларгина, меченного методом каталитического изотопного обмена с газообразным тритием. Условия реакции:  $t_p = 25$  мин;  $p_0 = 6,1 \pm 0,1$  Па; образцы Д-7 – на 5% Pd/C; Д-8 – на 10% Pd/C; Д-9 - на 5% Pt/МСГ

### 4.3.3 Обсуждение

Некоторые закономерности реакций с активацией на катализаторах повторяют наблюдения при термической активации с нанесением соединений на углеродные подложки. В продуктах реакции ФБNa при начальном давлении газа 4,2 Па отсутствовал гидрированный ФБNa. При нанесении даларгина на 5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/МСГ вне зависимости от материала подложки наиболее эффективно изотопному замещению подвергались ароматические аминокислоты тирозин и фенилаланин. Эти факты говорят о протекании электрофильных реакций.

В двух методах отличаются **источники атомов трития**. При термической активации атомы трития поступают с вольфрамовой проволоки через газовую фазу. Атомы могут попадать как на частицы металла, так и на подложку. При активации на 5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/МСГ нагреванием атомы трития образуются на частицах металла.

Когда **атом трития попадает на углеродную подложку**, его электронная плотность слабо смещается в сторону сопряженной  $\pi$ -системы, составленной полициклической углеродной поверхностью. Активированный тритий находится в двух сосуществующих формах – атома и иона, и его можно представить как частицу  $(^3\text{H}^+)(\text{e}^-)$ . На катализаторах 5% Pd/C и 10% Pd/C электрон восстанавливает  $\text{Pd}^{2+}$  в 5% Pd/C и 10% Pd/C, а также углерод- и кислородсодержащие группы в 5% Pt/МСГ. В таком случае спилловер с металла на подложку происходит в виде катиона. Положительное влияние присутствия оксидов металла на спилловер отмечено в [246].

**Спилловер трития** происходит в виде физически адсорбированных атомов по углеродным листам. Присутствующие на поверхности электрофилы могут передавать заряд к веществу-акцептору по эстафетному механизму между  $^3\text{H}^+$  и  $^3\text{H}\cdot$  без переноса массы. Электрофилы дополнительно стабилизируются кислородсодержащими группами подложек.

**Взаимодействие активированного трития с субстратами** в двух методах в большей или меньшей степени происходит по электрофильному механизму (схема 7). Этот механизм сильнее выражен при активации нагреванием на 5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/МСГ, поскольку восстанавливающие агенты на их поверхности увеличивают долю электрофилов. В результате доля трития в ароматических аминокислотах выше, чем при термической активации. По-видимому, количество восстанавливающих сайтов достаточно на всех из использованных катализаторов, и распределение трития по аминокислотам даларгина оказалось одинаковым для всех катализаторов. Кислородсодержащие группы подложек и образующаяся при восстановлении вода катализируют электрофильные реакции.

В аналогичных экспериментах [58] при температуре реакции 413 К несколько большей реакционной способностью обладали остатки глицина и аланина, а повышение температуры до 463 К способствовало увеличению количества трития в ароматических фрагментах (остатки фенилаланина и

тирозина). По-видимому, это определяется различием в составе и структуре подложки ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ).

Как известно, чем выше температура и давление газа в системе, тем по большему количеству путей может протекать реакция: в реакции с газообразным тритием могут образовываться не только продукты изотопного замещения, но и отрыва функциональных групп и гидрирования. В [53, 56, 61] исследована зависимость состава продуктов реакции с газообразным тритием на катализаторах от температуры, но не от давления газа. В данном исследовании с увеличением давления в реакции с ФБНа с 4 Па до 19 кПа образовывались продукты гидрирования. Это говорит о протекании не только электрофильных, но и радикальных реакций. Скорее всего при давлении 19 кПа протекает бислойная адсорбция трития на подложке, и верхний слой находится в форме атомов [185]. Атомы трития вступают в радикальные реакции с ФБНа, приводя к гидрированному продукту. Таким образом, давление трития играет ключевую роль в преимущественном направлении протекания взаимодействия с газообразным водородом и его изотопами.

Суммируя результаты данного раздела, следует отметить, что:

1. Механизм реакции изотопного обмена органических субстратов с газообразным тритием зависит от метода генерации активных частиц, в большой степени от подложки, на которой происходит процесс, и давления в системе.
2. Если металл или подложка частично окислены, спилловер с металла на подложку происходит в виде катиона.

#### **4.4 Активация трития на 5% Pd/C, 10% Pd/C и 5% Pt/MCF при нагревании.**

##### **Взаимодействие с соединениями, пространственно отделенными от катализатора**

Активацию трития на 5% Pd/C, 10% Pd/C и 5% Pt/MCF с последующим взаимодействием с ФБНа и пленками также проводили при пространственном разделении катализатора и субстрата. ФБНа наносили на стенки реактора или пленку помещали в его объеме, а катализатор – в стеклянную чашечку на дне



реакционного сосуда. В этом случае тритий, сорбированный и диссоциировавший на катализаторе, должен преодолеть расстояние от 1 до 15 см через газовую фазу до взаимодействия с органическим соединением. Реакцию инициировали в мягких условиях - нагреванием всей системы до  $T = 335$  или  $405$  К в атмосфере трития в течение 25 мин.

#### 4.4.1 Взаимодействие с ФБНа

Проводя реакцию с ФБНа, использовали катализатор 5% Pd/C в индивидуальном состоянии или в составе ФБНа/5% Pd/C (1:5). В таблице 25 приведена радиоактивность ФБНа на всех этапах работы (обозначения величин – см. пояснения к табл. 16)

Таблица 25 - Радиоактивности образцов ФБНа, меченных тритием, активированным на 5% Pd/C при  $T = 335$  К.

№	Радиоактивность, мКи				$A_M([^3\text{H}]\text{ФБНа}),$ Ки/ммоль	Выход, %
	$A_0$	$A_1$	$A_2$	$A_3$		
ФБНа-16 (на стенках)	100	0,15	0,011	0,016	0,0051	25

Значение начальной радиоактивности  $[^3\text{H}]\text{ФБНа}$  составило 100 мКи в экспериментах на стенках реакционного сосуда. Около 99 % трития удалялось при упаривании растворов досуха, в то время как часть трития оказалась химически связанной с ФБНа. Выход меченого соединения составил 25 %. ФБНа на стенках реактора претерпевал как изотопное замещение, так и гидрирование. ФБНа, пространственно отделенный от 5% Pd/C, имел намного меньшую радиоактивность, чем при непосредственном контакте с 5% Pd/C или активации трития на вольфрамовой проволоке. Образование  $[^3\text{H}]\text{ФБНа}$  говорит о том, что тритий, активированный на 5% Pd/C, десорбировался, преодолел расстояние до вещества (до 15 см) и вступил с ним в реакцию.

#### 4.4.2 Взаимодействие с полимерными пленками

Полимерные пленки вводили во взаимодействие с тритием, активированным при  $t_p = 25$  мин и  $T = 335$  К и 405 К на трех катализаторах: 5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/МСГ. Катализаторы использовали в исходном виде (1) или после предварительной обработки в водороде. Отжиг проводили в условиях:  $335 \pm 2$  К,  $6 \pm 0,5$  Па, 25 мин (2);  $335 \pm 2$  К, 3,5 кПа, 25 мин (3);  $410 \pm 10$  К,  $4 \pm 1$  кПа, 40 мин (4).

Отжиг проводили для восстановления и активации катализаторов. В составе катализатора металлическая составляющая и подложка могут окисляться со временем. По данным РФЭС исходные образцы 5% Pd/C и 10% Pd/C содержали преимущественно оксиды и гидроксиды палладия, которые при отжиге восстанавливались до металла (табл. 5). В 5% Pt/МСГ содержалась платина и отсутствовали ее соединения, но на подложке присутствовали кислородсодержащие группы и сорбированные загрязнения. Эти группы удалялись при обработке водородом.

**Реакция при  $T = 335$  К.** В ходе реакции с исходными палладиевыми катализаторами при  $T = 335$  К наблюдали снижение давления на 30-50 %, поскольку тритий вступал в реакцию восстановления металла или подложки. Предварительная обработка 5% Pd/C и 10% Pd/C способами (2), (3), (4) приводила к гораздо меньшему изменению давления (менее 15 %). Давление газа при использовании 5% Pt/МСГ во всех случаях изменялось не более чем на 10 %.

Как правило, более 85 % трития связывалось в лабильных положениях полимеров или оказывалось физически адсорбированным на их поверхности. Этот тритий не удалялся при вакуумировании и не десорбировался при хранении на воздухе. Для его удаления требовалось выдерживание пленок в воде. Очищенные пленки не содержали лабильной метки, и оставшийся тритий был связан по С-Н положениям в результате реакций изотопного замещения или гидрирования кратных связей, ароматического кольца, функциональных групп. Количество связанного трития зависело от состава пленки, используемого катализатора и температуры реакции.

**Полиэтилен и полиэтилентерефталат.** Очищенные от лабильного трития ПЭ и ПЭТФ имели радиоактивности на два-три порядка ниже, чем ПА. Отжиг в пределах погрешности не влиял на радиоактивность этих материалов, и усредненное значение указано в табл. 26. Оказалось, что с двумя типами пленок 5% Pd/C проявил наибольшую активность, с 10% Pd/C получены меньшие значения, а с 5% Pt/МСГ значения не превышали фоновое, которое составило не более 0,002 мкКи/см<sup>2</sup>.

Таблица 26 – Результаты реакции полимерных пленок с тритием, активированным на катализаторах с пространственным разделением

Пленка	Катализатор	$\alpha$ , %	Доля радиоактивности на срезе, %	$A_S$ , мкКи/см <sup>2</sup>
ПЭ	5% Pd/C	92±6	24±4	0,06±0,02
ПЭ	10% Pd/C	98±2	48±12	0,008±0,001
ПЭ	5% Pt/МСГ	99±1	-	0
ПЭТФ	5% Pd/C	80±15	62±20	0,08±0,04
ПЭТФ	10% Pd/C	98±1	40±5	0,004±0,001
ПЭТФ	5% Pt/МСГ	99±1	-	0

ПЭ и ПЭТФ избирательно связывали тритий по местам дефектов и особенно на срезе, это хорошо заметно на автордиограммах (рис. 38). Это объясняется тем, что ПЭ и ПЭТФ имели гладкую поверхность и развитую слоистую структуру на срезе (см. рис. 9-10). Долю радиоактивности линии среза вычисляли по формуле:

$$A_{\text{среза}}/A_I = 1 - A_S \times S/A_I$$

**Капрон.** Радиоактивность ПА оказалась наиболее высокой из всех полимеров. На микрофотографиях обнаружено, что поверхность ПА покрыта множеством микротрещин шириной около 0,5 мкм (рис. 11). Разрешение автордиографических методов не позволило обнаружить неравномерность распределения трития на уровне микроструктуры. Поэтому радиоактивность по пленке распределена как будто бы равномерно, а срез ПА связывал тритий с той же высокой эффективностью, что и поверхность (рис. 38).



Рисунок 38 - Изображения пленок, меченных тритием на 10% Pd/C при  $T = 335$  К с пространственным разделением катализатора и пленки,  $t_s = 70$  ч:

а – ПА; б – ПЭ; в - ПЭТФ

Дефектность пленок ПА и присутствие выходов слоев, обнаруженных на сканирующем электронном микроскопе (рис. 11), объясняют высокую радиоактивность данного полимера. В проверочных экспериментах использовали капрон ПА-S (Sigma-Aldrich, США), обладающий гладкой поверхностью без дефектов (см. рис. 12). Его радиоактивность во всех проведенных экспериментах была в десять раз ниже, чем у ПА, но также выше, чем у ПЭ и ПЭТФ. То есть около 10 % трития включалось в полимер за счет высокой реакционной способности, связанной именно с его химией. Скорее всего под действием трития с низкой энергией реакция наиболее легко протекает с атомом водорода в  $\alpha$ -положении амидной группы. Эта реакция катализируется образующейся в системе водой.

Поскольку радиоактивность ПА оказалась наиболее высокой, зависимость количества связанного трития от степени отжига катализатора проявилась наиболее наглядно: отжиг в наиболее жестких условиях 5% Pd/C увеличивал радиоактивность пленок ПА более чем в десять раз (рис. 39). При более глубокой степени отжига доля катализирующего реакцию металла  $Me^0$  повышалась до 94 %. Окисленный металл в образцах без отжига восстанавливался в ходе реакции

и снижал долю трития, реагирующего с пленками. Отжиг катализаторов в водороде способствует удалению загрязнений и восстановлению поверхности, что, как правило, приводит к увеличению их площади и эффективности в реакциях гидрогенолиза. Предварительная обработка водородом 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ слабо ухудшала свойства катализаторов в исследуемой реакции, однако эти результаты могут находиться в рамках погрешности и требуют более детального исследования.

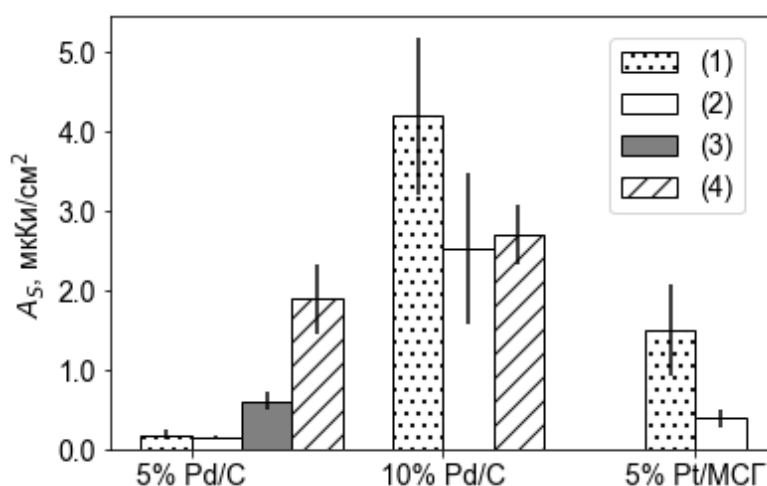


Рисунок 39 - Зависимости радиоактивности полимерных пленок ПА от способа предварительной обработки катализаторов,  $T = 335$  К. (1) катализатор без подготовки; обработка водородом: (2)  $335 \pm 2$  К,  $6 \pm 0,5$  Па, 25 мин; (3)  $335 \pm 2$  К, 3,5 кПа, 25 мин; (4)  $410 \pm 10$  К,  $4 \pm 1$  кПа, 40 мин

На авторадиограммах меченого ПА наблюдали снижение радиоактивности при удалении от катализатора в 2-4 раза. По-видимому, реакция с ПА протекала на границе преодоления барьера активации отдельных процессов, приводящих к меченому продукту.

**Реакция при  $T = 405$  К.** В реакции при  $T = 405$  К вводили обработанный водородом в условиях (4) 5% Pd/C и исходные 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ. Отжиг эффективно протекал в ходе реакции. ПЭ не использовали, поскольку полимер при температуре эксперимента плавился. В ходе реакции давление снижалось практически до нуля. Доля лабильного трития во всех образцах составила от 91 до 98 %.

При  $T = 405$  К радиоактивность очищенного ПА повышалась в 9-23 раза по сравнению с  $T = 335$  К, и в полимере достигалась заметная степень замещения атомов водорода на поверхности – до 13 % ( $A_S = 46$  мкКи/см<sup>2</sup>).  $A_S$ (ПЭТФ) увеличивалась до 100 раз и превышала контрольное значение. На рис. 40 данные представлены графически. Для обоих полимеров наблюдали снижение  $A_S$  с расстоянием не более чем на 25 %, а линия среза не вносила серьезного вклада в радиоактивность очищенных пленок.

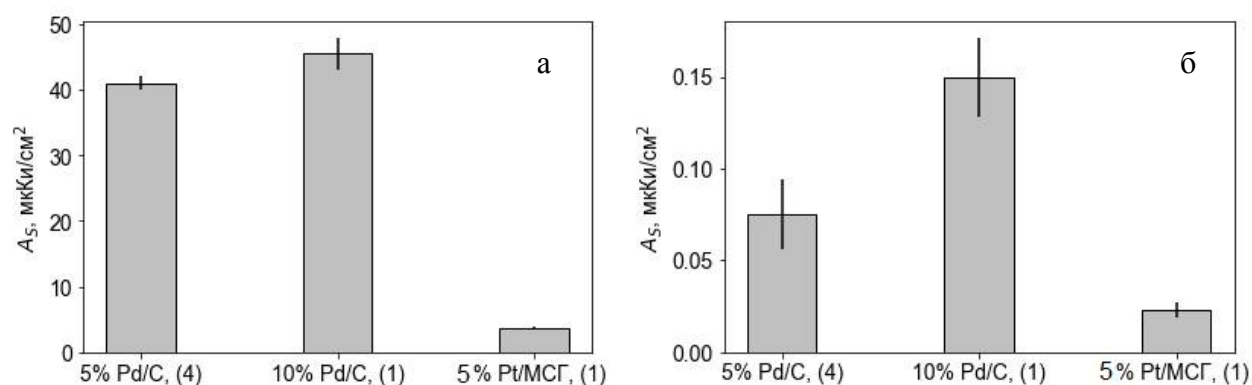


Рисунок 40 - Поверхностные радиоактивности полимерных пленок  $A_S$ ,  $T = 405$  К:  
а – ПА; б – ПЭТФ

При 405 К оба палладиевых катализатора вели себя практически одинаково и приводили к близким значениям  $A_S$  как в реакции с ПА, так и с ПЭТФ. По-видимому, при повышенной температуре система быстрее достигает равновесия, то есть одинаковых степени отжига катализаторов и состояния палладия. 5% Pt/MCG по-прежнему оказался наименее эффективен в активации трития с последующим переносом через газовую фазу.

**Энергия активации.** По результатам, полученным при двух температурах, оценили эффективные энергии активации реакции трития с пленками в присутствии катализаторов, которые представлены в табл. 27.

Значения энергий активации на палладиевых катализаторах оказались выше величин, полученных в реакции с вольфрамовой проволокой: 21 кДж/моль для ПА и 12,5 кДж/моль для ПЭТФ. Вероятно, в реакции с катализаторами

лимитирующая стадия процесса введения трития отличается и связана с десорбцией реакционных частиц с катализатора или подложки.

Таблица 27 – Эффективные энергии активации реакции трития с полимерными пленками с активацией на наноразмерных катализаторах, кДж/моль

<b>Катализатор</b>	<b>ПА</b>	<b>ПЭТФ</b>
5% Pd/C (4)	50	-
10% Pd/C (1)	33	49
5% Pt/МСГ (1)	15	80

#### 4.4.3 Обсуждение

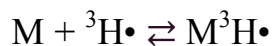
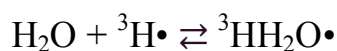
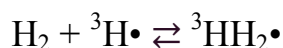
В условиях пространственного разделения катализатора (5% Pd/C, 10% Pd/C) и субстрата (полимерные пленки, ФБНа) удалось получить изотопно замещенные соединения. Их радиоактивность была выше контрольных значений, полученных в отсутствие металлической составляющей катализатора. Газофазный перенос также может иметь место в синтезах, когда вещество нанесено на подложку катализатора. По данным по введению трития в ФБНа вклад частиц из газовой фазы в молярную радиоактивность продукта составляет около 1,5 %.

Это говорит о том, что происходят последовательно адсорбция и диссоциация молекулярного трития на металле, затем его спилловер по подложке. После этого активированный тритий десорбируется в форме нейтрально заряженной активной частицы (радикала). После спилловера через газовую фазу тритий взаимодействует с ФБНа или пленкой. Взаимодействие с ФБНа приводит к образованию изотопно замещенного соединения и продуктов его гидрирования в соответствии с теорией радикальных реакций.

Как выведено в предыдущем параграфе, при активации на катализаторах тритий на их поверхности присутствует в виде пар  $(^3\text{H}^+)(e^-)$  с электронной плотностью, смещенной в сторону сопряженной  $\pi$ -системы. В спилловере по поверхности принимают участие физически адсорбированные атомы. Частицы могут приобретать полный положительный заряд +1, когда вступают в реакции

восстановления палладия в 5% Pd/C и 10% Pd/C или кислородсодержащих групп на МСГ и угле. В ходе восстановления  $\text{Pd}^{2+}$  образуется вода. На подложках может образовываться более широкий круг летучих углерод- и кислородсодержащих соединений.

Десорбироваться в газовую фазу способна только незаряженная частица. Согласно [214, 222, 223], десорбция активированного водорода с катализаторов происходит не только в форме радикалов  $^3\text{H}\cdot$ , но и радикальных комплексов  $^3\text{NH}_2\cdot$ ,  $^3\text{NH}_2\text{O}\cdot$  и других  $\text{M}^3\text{H}\cdot$ , образующихся по реакциям:



Существование в форме комплексов увеличивает равновесную концентрацию радикалов в газовой фазе и улучшает стабилизацию атомарного трития. На поверхности катализаторов из кислородсодержащих групп могут образовываться молекулы-переносчики трития, в том числе вода. Возможно, спилловер трития через газовую фазу происходит в виде указанных комплексов. Миграция в составе молекул воды  $[^3\text{H}]\text{H}_2\text{O}$  также возможна, однако в такой химической форме в условиях эксперимента (отсутствие катализатора, температура 335 К) протекание реакции изотопного замещения по С-Н связям не протекает.

**Эффективность катализаторов.** На основании результатов взаимодействия с ПА, для которого получены наиболее детальные результаты, показано, что на спилловер через газовую фазу могут влиять следующие характеристики катализаторов:

1. Площадь поверхности. Благодаря пористой поверхности ( $S_{\text{уд.}} = 768\text{--}852 \text{ м}^2/\text{г}$ ), катализаторы 5% Pd/C и 10% Pd/C способны аккумулировать большее количество активированного трития, чем 5% Pt/МСГ с  $S_{\text{уд.}} = 99 \text{ м}^2/\text{г}$  (рис. 41а). Это соответствует наблюдениям спилловера в системах хранения водорода [129].

2. Содержание металла. По данным РФЭС доля металла на поверхности 10% Pd/C составляет 7,2 ат. %, 5% Pd/C – 1,8 ат.%, 5% Pt/МСГ – 0,2 ат. %.



Радиоактивность [ $^3\text{H}$ ]ПА оказалась прямо пропорциональна содержанию металла по данным РФЭС (рис. 41). Такая зависимость является тривиальной для случаев, когда вещество нанесено непосредственно на подложку катализатора [10].

3. Содержание кислорода. По данным РФЭС в ходе отжига или реакции с тритием с поверхности катализатора удаляется кислород, связанный с атомами палладия или углерода. При восстановлении  $\text{Pd}^{2+}$  и кислородсодержащих групп подложки образуется вода, которая является переносчиком трития в составе  $^3\text{NH}_2\text{O}\cdot$ . На подложке могут образовываться другие молекулы, способные стабилизировать атомы водорода и перемещаться через газовую фазу в составе  $\text{M}^3\text{H}\cdot$ .

Эффект этих факторов может суммироваться.

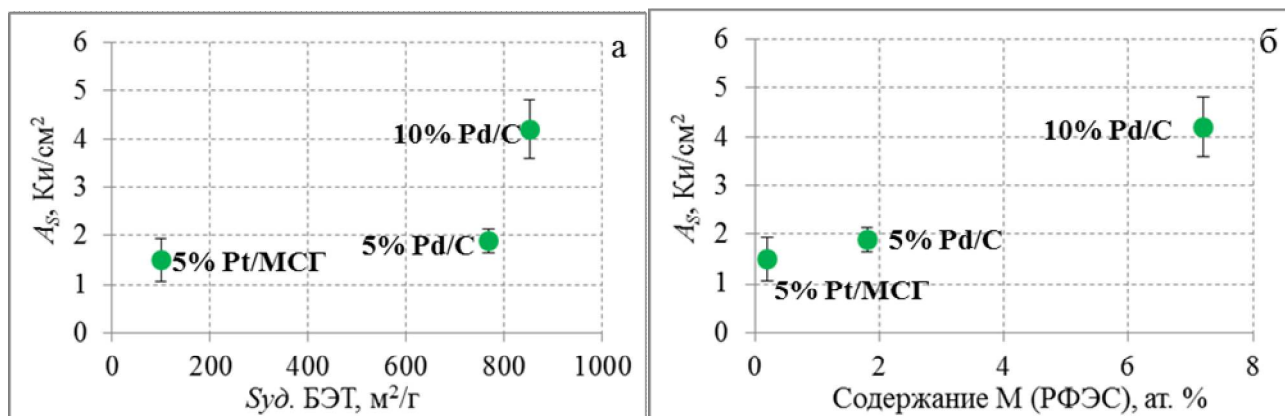


Рисунок 41 - Зависимость удельной поверхностной радиоактивности ПА от:  
а – удельной поверхности катализатора; б – содержания металла (РФЭС)

**Сравнение с методом термической активации.** Следует провести аналогию между двумя методами: методом термической активации, когда с субстратами взаимодействовали термализованные атомы трития (в геометрии 2), и методом активации на порошкообразном катализаторе с пространственным отделением от субстрата.

- Имел место спилловер трития от активатора реакции до обрабатываемого соединения через газовую фазу.
- Перемещение происходило в виде радикальной частицы, и реакции протекали по радикальному механизму.

- На момент реакции активные частицы имели температуру обрабатываемого соединения.
- Реакция протекала в толстом слое вещества: ФБNa, нанесенного на стеклянные стенки реактора, или полимерной пленки.

Эффективность изотопного обмена в этих сходных системах заметно различается. По сравнению со скоростью генерации атомов на вольфрамовой проволоке при высокой температуре активированный на 5% Pd/C, 10% Pd/C или 5% Pt/МСГ тритий десорбируется с катализатора очень медленно, а частицы изначально имеют низкую энергию, что определяет разницу в один-два порядка между радиоактивностями ФБNa или пленок в разных условиях. При активации на вольфрамовой проволоке тритий содержался в равной степени в местах дефектов и на поверхности. Определяющим фактором являлся химический состав полимера: ПЭТФ имел наиболее высокую радиоактивность ввиду протекания радикальных реакций гидрирования бензольного кольца. В условиях спилловера через газовую фазу основную роль играли особенности морфологии. 20-80 % метки включалась в ПЭ и ПЭТФ в месте среза, в ПА - в микротрещинах, а взаимодействие с недефектной поверхностью протекало с более низкой скоростью. Химический состав пленок также играл роль в реакции с низкоэнергетическими частицами, полученными на наноразмерных катализаторах: ПА имел наибольшую из трех материалов реакционную способность, поскольку вступал в реакцию обмена по  $\alpha$ -положению амидной группы, катализируемую водой. Наличие градиента радиоактивности в меченых пленках ПА и ощутимое влияние подготовки катализаторов на результат реакции может быть связано с тем, что взаимодействие активированного трития с ПА протекает на границе преодоления энергетического барьера, а присутствующие на подложках примеси играют ключевую роль.

Основные результаты данного раздела состоят в следующих тезисах:

1. Активированный на 5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/МСГ тритий способен перемещаться не только по поверхности, но и через газовую фазу с сохранением реакционной способности и образованием меченных по C-H связям соединений.

2. Реакционная способность полимерных пленок зависит от их состава и структуры.

3. Активность катализаторов зависит от их характеристик: площади поверхности подложки, доли металла и его степени окисления, содержания кислорода и возможности образования летучих соединений на подложке.

#### 4.5 Применение изученных методов

##### 4.5.1 Дефектоскопия полимерных пленок

При помощи метода цифровой автордиографии обнаружено, что при активации на 5% Pd/C, 10% Pd/C, 5% Pt/МСГ с пространственным разделением катализатора и субстрата тритий оказался слабо реакционноспособным и склонным включаться по местам дефектов, изломов и среза пленок. Это свойство можно использовать в практических целях, например, для проверки качества полимерной электроизоляции.

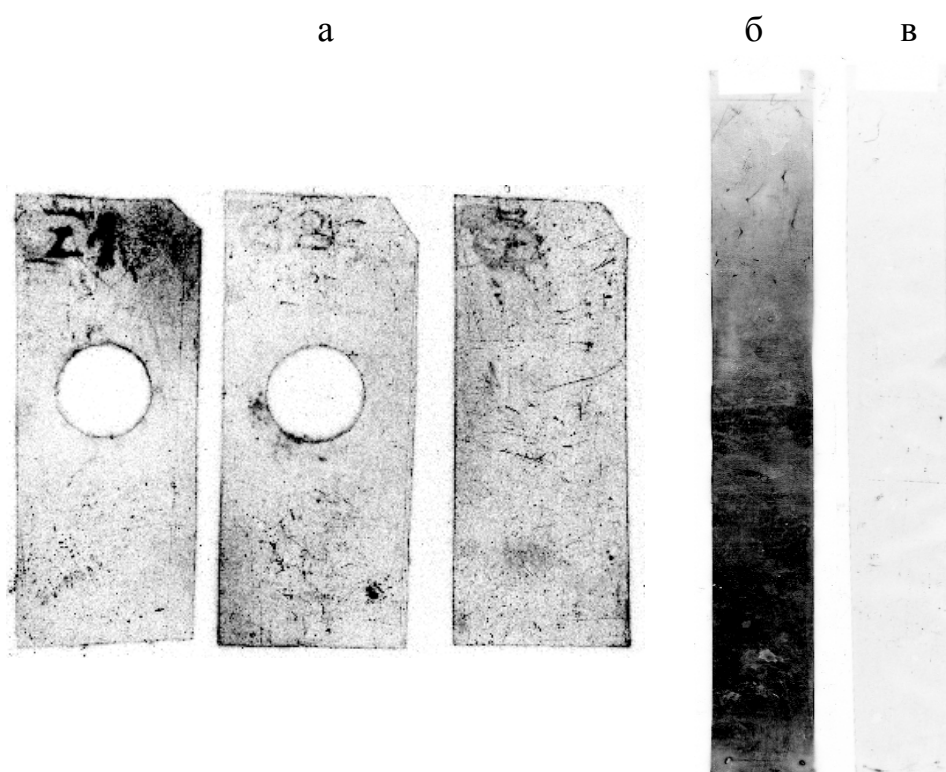


Рисунок 42 – Автордиограммы полимерных пленок: а – ПЭТФ с царапинами; б – ПА с микротрещинами; в – ПА без дефектов поверхности.

Так, исследованным методом можно выявлять не только макротрещины, царапины и места срезов, но и микротрещины, не видимые глазу (см. рис. 42). На основе метода подана заявка на изобретение № 2018128636 РФ от 6.08.2018 г.

#### **4.5.2 Исследование биологической активации бактерий излучением трития**

Методом термической активации удалось получить равномерно меченные пленки полиэтилена за счет равномерного распределения активных частиц в объеме реактора. Эти пленки использовали для изучения влияния мягкого  $\beta$ -излучения на люминесцентные бактерии *Photobacterium phosphoreum*, для которых маркером физиологической активности является интенсивность биолюминесценции. Также использовали тритиевую воду  $\text{H}^3\text{HO}$ , которая равномерно распределяется в среде, способна проникать внутрь клеток, оказывая влияние на внутриклеточные процессы. Использование радиоактивных пленок исключает попадание трития в клетки; в этом случае воздействие осуществляется вторичными продуктами распада трития в водной среде. В качестве первичного биологического процесса можно предположить изменения в структуре и функциях клеточных мембран с последующим воздействием на внутриклеточные процессы, включая биолюминесцентные реакции.

Как видно из рис. 43, кинетика биолюминесценции в воде нелинейна и имеет две стадии – пороговый эффект и активацию. Такой результат находится в соответствии с нелинейной зависимостью доза-эффект при действии низких доз излучения и может быть интерпретирован в рамках теории гормезиса [248]. При экспонировании бактерий с полимерными пленками наблюдали намного более интенсивную активацию, чем в тритиевой воде.

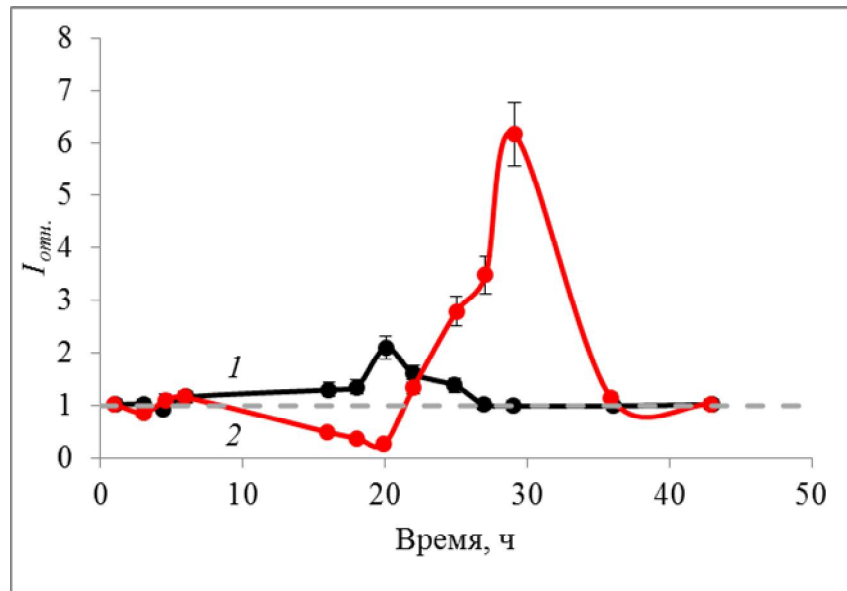


Рисунок 43 - Кинетика изменения интенсивности биолюминесценции бактерий *P. Phosphoreum* в тритиевой воде с радиоактивностью 0,062 мКи/л (1) и в присутствии полимерной пленки с  $A_S = 3,0$  мКи/см<sup>2</sup> (2)

Таким образом, оба типа источника радиоактивности обеспечили биологическую активацию люминесцентных бактерий.  $A_S$  пленок после экспериментов не отличалась от исходной, то есть изотопного обмена со средой и бактериями не происходило. По-видимому, именно ионизация среды, вызванная радиоактивным излучением, приводит к увеличению свечения через интенсификацию процессов в клеточных мембранах. Исследования геномной ДНК *P. Phosphoreum* методами полиморфизма длин рестрикционных фрагментов и секвенирования не выявили мутационных изменений даже после 65 суток воздействия трития. Поэтому влияние на биологическую активацию генетических изменений исключено.

Данное исследование отражает возможность использования меченных тритием полимерных пленок как внешнего источника радиоактивности, с которого радионуклид не удаляется в среде биологического эксперимента.

## Заключение

В настоящей работе проведено многостороннее исследование процессов, которые протекают в системах при введении трития в органические соединения изотопным обменом с газообразным тритием. Реакцию инициировали двумя методами: термической активацией на вольфрамовой проволоке, нагреваемой электрическим током до 1800–2000 К, и нагреванием до 333–405 К катализаторов палладия и платины, нанесенных на подложки углеродных материалов (5% Pd/C, 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ). Проведенные исследования показали, что варьирование условий проведения реакции и способов нанесения органического вещества на подложки позволяет менять механизм реакции изотопного обмена и регулировать внутримолекулярное распределение трития.

Метод термической активации позволяет получить результаты, сопоставимые с другими методами, с меньшим расходом газообразного трития. Метод с активацией катализаторов нагреванием применяли при чрезвычайно мягких условиях (давление от 4,2 до 6,2 Па, температура 333–405 К), в которых минимизирована деструкция субстратов и также получены высокие радиоактивности.

В серии экспериментов методом термической активации обрабатываемые соединения наносили на подложки. Тем самым предпринята попытка увеличения молярной радиоактивности препаратов за счет увеличения доступного количества молекул атомам трития. Использованные подложки 5% Pd/C, активированного угля и МСГ не дали ожидаемого эффекта, и перспективным направлением является поиск других подложек с развитой поверхностью, которые в меньшей степени связывали бы тритий.

Обнаружено, что при нанесении веществ монослоем или более тонким покрытием на углеродные материалы механизм изотопного обмена с тритием зависит в большей степени от подложки, а не только от способа генерации активных форм трития. Это связано с эффектом спилловера, который возникает при вовлечении подложки в реакцию.

При обработке атомарным тритием даларгин образовывал на стеклянной поверхности толстое покрытие  $8 \text{ мг/м}^2$ , и тритий включался прежде всего в алифатические аминокислотные остатки (радикальный механизм реакции). На МСГ с удельным покрытием пептидом  $0,6 \text{ мг/м}^2$  механизм не изменялся из-за образования плотного монослоя. На активированном угле ( $0,08 \text{ мг/м}^2$ ) в тех же условиях тритий включался в ароматические аминокислоты по электрофильному механизму – при тонком покрытии происходило взаимодействие с подложкой. Аналогично при нанесении ФБНа на стекло наблюдался большой вклад реакции радикального гидрирования. Взаимодействие активированного трития с углем приводило к электрофильным реакциям, исключая гидрирование. При активации нагреванием на катализаторах 5% Pd/C, 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ электрофильный механизм выражен сильнее из-за присутствия окислителей – палладия и функциональных групп на МСГ.

Получены новые данные, касающиеся фундаментально важного процесса спилловера водорода по углеродным подложкам. Обнаружено, что перемещение по поверхности углеродного материала происходит преимущественно благодаря физической адсорбции атомов на поверхности. Электроноакцепторные свойства подложек способствуют образованию частично положительного заряда на атомах. Присутствие кислородсодержащих групп и окислителей на поверхности увеличивает долю положительно заряженных частиц трития. Перемещение заряда по поверхности может происходить по эстафетному механизму.

С помощью трития как радиоактивного индикатора получено экспериментальное подтверждение спилловера водорода на большие расстояния (до 15 см) от катализаторов 5% Pd/C, 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ через газовую фазу. Эффект наблюдали при температуре 335 и 405 К и давлении газа 4-6 Па. В таких условиях активированный тритий сохранял способность вступать в реакции изотопного обмена по С-Н связям. В результате получены меченные тритием полимерные пленки и ФБНа. Возможно, усовершенствование метода позволит получать меченые соединения без смещения катализатора и обрабатываемого соединения, что позволит исключить стадию отделения вещества от катализатора

и регенерации катализатора. Экспериментальные данные о явлении послужат для его теоретического обоснования.

Эффективность реакции с пленками в таких условиях зависела от их химических свойств и структурных особенностей, а также от строения катализаторов. С увеличением площади поверхности катализатора и количества металла на поверхности частиц эффективность катализаторов в активации реакции трития с пленками повышалась. Большой вклад в общую радиоактивность вносили дефектные участки пленки. Высокая чувствительность дефектов к тритию в условиях спилловера через газовую фазу при 335 и 405 К открывает перспективы использования такого подхода для выявления неоднородностей различных материалов.

Обнаруженные закономерности могут быть использованы для получения меченных тритием соединений и материалов с заданными свойствами. Например, с помощью термической активации трития получены радиоактивные пленки полиэтилена в широком диапазоне молярных радиоактивностей с равномерным распределением метки по всей длине пленки. Такие пленки использованы для изучения влияния мягкого  $\beta$ -излучения на люминесцентные бактерии *Photobacterium phosphoreum*, и показана активация биолюминесценции при действии низких доз внешнего  $\beta$ -излучения, что подтверждает развивающуюся теорию гормезиса.



## Выводы

1. Впервые проведено комплексное сравнительное исследование спилловера в двух методах получения меченых соединений с помощью изотопного обмена с газообразным тритием: при активации на вольфрамовой проволоке при 1800-2000 К; на катализаторах 5% Pd/C, 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ при 335 и 405 К с применением в качестве модельных соединений 4-фенилбензоата натрия (ФБNa), олигопептида даларгина и полимерных пленок капрона (ПА), полиэтилена (ПЭ) и полиэтилентерефталата (ПЭТФ). Показано, что спилловер через газовую фазу и по подложкам играет ключевую роль в механизме взаимодействия активированного трития с веществами.

2. Установлены механизмы взаимодействия трития, активированного указанными методами, с модельными соединениями, нанесенными на подложки стекла, активированного угля, МСГ в условиях спилловера по подложке и через газовую фазу. Показано, что для двух методов активации реакции в мягких условиях (0,55-6,2 Па, температура вещества 77-335 К) механизм переноса трития и реакций изотопного обмена имеет сходные черты и определяется химическим окружением.

3. Перенос трития, активированного на вольфраме при 1800-2000 К (0,55-1,4 Па, температура вещества 77-298 К), через газовую фазу осуществляется в форме радикалов, и при взаимодействии с соединениями без участия подложки (полимолекулярный слой вещества) реализуется радикальный механизм реакции. Установлено, что если соединение нанесено на подложку активированного угля разреженным монослоем, тритий вступает в электрофильные реакции с участием частиц  $(^3\text{H}^+)(\text{e}^-)^\bullet$ , стабилизированных подложкой. Подтверждением этого является изменение соотношения продуктов изотопного обмена и гидрирования ФБNa, а также распределения трития по алифатическим и ароматическим остаткам даларгина.

4. При активации реакции на катализаторах 5% Pd/C, 10% Pd/C и 5% Pt/МСГ (4,2-6,2 Па, 335 К) в основном реализуется спилловер трития по

поверхности в виде частиц  $(^3\text{H}^+)(\text{e}^-)$ • благодаря присутствию окислителей. До 1,5 % активированного в этих условиях трития может переноситься через газовую фазу. Это подтверждено в реакции с ФБНа и полимерными пленками ПЭ, ПЭТФ, ПА.

5. Разработанные методы позволяют регулировать равномерность включения трития в полимерные пленки и их удельную радиоактивность, что может быть использовано в дефектоскопии и биологических исследованиях.

## Список литературы

1. Atzrodt, J. Deuterium- and tritium-labelled compounds: applications in the life sciences / J. Atzrodt, V. Derdau, W.J. Kerr, M. Reid // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2018. – V. 57. – № 7. – P. 1758-1784.
2. Сидоров, Г. В. Синтез меченных тритием биологически важных диазинов / Г. В. Сидоров, Н. Ф. Мясоедов // *Успехи Химии.* – 1999. – Т. 68. – № 3. – С. 254-266.
3. Vogensen, S.B. New synthesis and tritium labeling of a selective ligand for studying high-affinity  $\gamma$ -hydroxybutyrate (GHB) binding sites / S.B. Vogensen, A. Marek, T. Bay, P. Wellendorph, J. Kehler, C. Bundgaard, B. Frølund, M.H.F. Pedersen, R.P. Clausen // *J. Med. Chem.* – 2013. – V. 56. – № 20. – P. 8201–8205.
4. Tinnacher, R.M. A new method to radiolabel natural organic matter by chemical reduction with tritiated sodium borohydride / R.M. Tinnacher, B.D. Honeyman // *Environ. Sci. Technol.* – 2007. – V. 41. – № 19. – P. 6776–6782.
5. Atwell, G.J. Synthesis of  $^3\text{H}$ - and  $^2\text{H}_4$ -labelled versions of the hypoxia-activated pre-prodrug 2-[(2-bromoethyl)-2,4-dinitro-6-[[[2-(phosphonoxy)ethyl]amino]carbonyl]anilino]ethyl methanesulfonate (PR-104) / G.J. Atwell, W.A. Denny // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 2007. – V. 50. – № 1. – P. 7–12.
6. Moenius, T. Labeling strategies of selected subtypes of the hexahydronaphth[2,3-b]-1,4-oxazine- and octahydrobenzo[g]quinoline-type / T. Moenius, H. Andres, J. Nozulak, R. Salter, T. Ray, P. Burtscher, P. Schnell, C. Züger, R. Voges // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 2007. – V. 50. – № 5-6. – P. 616–619.
7. Lawrie, K.W.M. Syntheses of isotopomers of SK&F-S-104864, topotecan HCl / K.W.M. Lawrie, J.R. Heys, K. Garnes, A.J. Villani, S. Landvatter // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 2007. – V. 50. – № 5-6. – P. 530–531.
8. Hesk, D. Synthesis of  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$  and  $^2\text{H}_4$  labelled SCH 211803 / D. Hesk, K. Voronin, P. McNamara, P. Royster, D. Koharski, S. Hendershot, S. Saluja, V. Truong, T.M. Chan // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 2007. – V. 50. – № 2. – P. 131–137.
9. Frederiksen, L.B. Microwave enhanced decarboxylations of aromatic carboxylic acids: improved deuteration/tritiation potential / L.B. Frederiksen, T.H. Grobosch, J.R. Jones, S. Lu, C. Zhao // *J. Chem. Research. (S).* – 2000. – P. 42–43.
10. Шевченко, В.П. Меченные тритием липофильные соединения / В.П. Шевченко, И.Ю. Нагаев, Н.Ф. Мясоедов. – М.: Наука. – 2003. – 246 с.
11. Шевченко, В.П. Оптимизация условий введения тритиевой метки в органические соединения изотопным обменом с тритиевой водой с использованием представлений о процессах, происходящих на поверхности катализатора / В.П. Шевченко, И.Ю. Нагаев, Н.Ф. Мясоедов // *Радиохимия.* – 2005. – Т. 47. – № 4. – С. 368–373.

12. Christensen, J. Tritium labeling of full-length small interfering RNAs / J. Christensen, F. Natt, J. Hunziker, J. Krauser, H. Andres, P. Swart // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 2012. – V. 55. – № 6. – P. 189–196.
13. Patil, M.R. Labelling of brassinosteroids by isotopes of hydrogen and carbon / M.R. Patil, T. Elbert, R.S. Keri // *RSC Adv.* – 2015. – V. 5. – P. 39726–39745.
14. Hesk, D. Tritium labelling of pharmaceuticals by metal-catalysed exchange methods / D. Hesk, C.F. Lavey, P. McNamara // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 2010. – V. 53. – P. 722–730.
15. Vliegen, M. Alternative efficient tritium labeling of repaglinide / M. Vliegen, P. Haspeslagh, W. Verluyten // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 2012. – V. 55. – № 4. – P. 155–157.
16. Landvatter, S.W. The deuteration of constituents in olive oil and red wine with Nafion, a polymer supported acid catalyst / S.W. Landvatter, D.J. Schauer, K.T. Garnes, J.F. Mack, L.B. Killmer // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 2001. – V. 44. – № 14. – P. 1005–1011.
17. Werstiuk, N.H. Protium–deuterium exchange of substituted pyridines in neutral D<sub>2</sub>O at elevated temperatures / N.H. Werstiuk, C. Ju // *Can. J. Chem.* – 1989. – V. 67. – № 1. – P. 5–10.
18. Werstiuk, N.H. Protium–deuterium exchange of benzo-substituted heterocycles in neutral D<sub>2</sub>O at elevated temperatures / N.H. Werstiuk, C. Ju // *Can. J. Chem.* – 1989. – V. 67. – № 5. – P. 812–815.
19. Adelheid, K. Labelling of biogenetic brassinosteroid precursors / K. Adelheid, S. Bernd, V. Brunhilde, A. Gunter // *Label. Compd. Radiopharm.* – 1998. – V. 41. – № 2. – P. 131–137.
20. Ariza, X. Preparation of  $\alpha$ -labeled aldehydes by base-catalyzed exchange reactions / X. Ariza, G. Asins, J. Garcia, F.G. Hegardt, K. Makowski, D. Serra, J. Velasco // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 2010. – V. 53. – P. 556–558.
21. Ponsart, S. Synthesis of [<sup>3</sup>H]-labelled poly( $\epsilon$ -caprolactone) / S. Ponsart, J. Coudane, J.-L. Morgat, M. Vert // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 2000. – V. 43. – № 3. – P. 271–282.
22. Gimenez, S. Synthesis, properties and in vitro degradation of carboxyl-bearing PCL / S. Gimenez, S. Ponsart, J. Coudane, M. Vert // *J. Bioact. Compat. Polym.* – 2001. – V. 16. – № 1. – P. 677–687.
23. De Keczer, S.A. High specific activity tritium labeling of vitamin D derivative RO27564 / S.A. de Keczer, T.S. Lane, T. Voronin, M.R. Masjedizadeh // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 2005. – V. 48. – № 14. – P. 1013–1023.
24. Cioffi, E.A. Potential kinetic control of ultrasonic <sup>1</sup>H–<sup>2</sup>H isotopic exchange by transition metal doping of Raney-nickel catalysts / E.A. Cioffi, K.E. Alston, A.M. Patel // *Tetrahedron Lett.* – 2002. – V. 43. – № 49. – P. 8985–8987.
25. Cioffi, E.A. Microwave-assisted C–H bond activation using a commercial microwave oven for rapid deuterium exchange labeling (C–H  $\rightarrow$  C–D) in carbohydrates / E.A. Cioffi, R.H. Bell, B. Le // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2005. – V. 16. – № 2. – P. 471–475.

26. Bagley, M.C. Rapid protium-deuterium exchange of 4-aminopyridines in neutral D<sub>2</sub>O under microwave irradiation / M.C. Bagley, A. Alnomsy, H.I. Sharhan // *Synlett*. – 2016. – V. 27. – P. 2467–2472.
27. Azran, J. Heterogeneous catalytic isotopic exchange of benzyl compounds in solution / J. Azran, M. Shimoni, O. Buchman // *J. Catal.* – 1994. – V. 148. – № 2. – P. 648–653.
28. Garman, R.N. Labelling of anilines, benzylamines and some N-heterocyclics using cycloocta-1,5-dienyliridium(I)-1,1,1,5,5,5-hexafluoro-pentan-2,4-dionate and isotopic hydrogen gas in DMF or DMA / R.N. Garman, M.J. Hickey, L.P. Kingston, B. McAuley, J.R. Jones, W.J.S. Lockley, A.N. Mather, D.J. Wilkinson // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 2005. – V. 48. – № 1. – P. 75–84.
29. Hesk, D. Synthesis of <sup>3</sup>H, <sup>14</sup>C and <sup>13</sup>C labelled SCH 58235 / D. Hesk, G. Bignan, J. Lee, J. Yang, K. Voronin, C. Magatti, P. McNamara, D. Koharski, S. Hendershot, S. Saluja, S. Wang // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 2002. – V. 45. – № 2. – P. 145–155.
30. Powell, M.E. Investigation of isotopic exchange reactions using N-heterocyclic iridium (I) complexes / M.E. Powell, C.S. Elmore, P.N. Dorff, J.R. Heys // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 2007. – V. 50. – P. 523–525.
31. Kerr, W.J. Iridium-catalysed ortho-H/D and -H/T exchange under basic conditions: C–H activation of unprotected tetrazoles / W.J. Kerr, D.M. Lindsay, M. Reid, J. Atzrodt, V. Derdau, P. Rojahn, R. Weck // *Chem. Commun.* – 2016. – V. 52. – № 40. – P. 6669–6672.
32. Wan, Y. Identification of full, partial and inverse CC chemokine receptor 3 agonists using [<sup>35</sup>S]GTPγS binding / Y. Wan, J.P. Jakway, H. Qiu, H. Shah, C.G. Garlisi, F. Tian, P. Ting, D. Hesk, R.W. Egan, M.M. Billah, S.P. Umland // *Eur. J. Pharmacol.* – 2002. – V. 456. – P. 1–10.
33. Hesk, D. Synthesis of [<sup>3</sup>H], [<sup>13</sup>C<sub>2</sub><sup>15</sup>N] and [<sup>14</sup>C]SCH 66336 (Sarasar) / D. Hesk, D. Cesarz, C. Magatti, K. Voronin, C. Lavey, P. McNamara, D. Koharski, S. Saluja, S. Hendershot, H. Pham, V. Truong // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 2005. – V. 48. – № 1. – P. 11–23.
34. Lockley, W.J.S. Rhodium- and ruthenium-catalysed hydrogen isotope exchange / W.J.S. Lockley, D. Hesk // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 2010. – V. 53. – P. 704–715.
35. Kingston, L.P. Parallel chemistry investigations of ortho-directed hydrogen isotope exchange between substituted aromatics and isotopic water: Novel catalysis by cyclooctadienyliridium(I)pentan-1,3-dionates / L.P. Kingston, W.J.S. Lockley, A.N. Mather, E. Spink, S.P. Thompson, D.J. Wilkinson // *Tetrahedron Lett.* – 2000. – V. 41. – № 15. – P. 2705–2708.
36. Gibson, J.S. Iridium-mediated β-deuteration of enones / J.S. Gibson, J.M. Herbert // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 2003. – V. 46. – № 6. – P. 531–537.
37. Kabalka, G.W. No-carrier-added radiohalogenations utilizing organoborates / G.W. Kabalka, G. Tang, A.R. Mereddy // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 2007. – V. 50. – P. 446–447.

38. Bushby, N. Hydrogen isotope exchange at alkyl positions using Crabtree's catalyst and its application to the tritiation of methapyrilene / N. Bushby, D.A. Killick // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 2007. – V. 50. – P. 519–520.
39. Ito, N. Synergistic effect of a palladium-on-carbon/platinum-on-carbon mixed catalyst in hydrogen/deuterium exchange reactions of alkyl-substituted aromatic compounds / N. Ito, T. Watahiki, T. Maesawa, T. Maegawa, H. Sajiki // *Adv. Synth. Catal.* – 2006. – V. 348. – № 9. – P. 1025–1028.
40. Maegawa, T. Facile and efficient postsynthetic tritium labeling method catalyzed by Pd/C in HTO / T. Maegawa, K. Hirota, K. Tatematsu, Y. Mori, H. Sajiki // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70. – № 25. – P. 10581–10583.
41. Otovos, F. Synthesis of high specific activity [15,16-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]buprenorphine / F. Otovos, S. Hosztafi, C. Simon, G. Toth // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 1994. – V. 36. – № 1. – P. 79–83.
42. Schevchenko, V.P. Synthesis of tritium-labelled biologically active analogues of progesterone by selective hydrogenation of 16a,17a-cyclohex-3'-enpregna-1,4-dien-3,20-dione / V.P. Schevchenko, I.Y. Nagaev, A.V. Potapova, N.F. Myasoedov, A.V. Kamernitsky, I.S. Levina, L.E. Kulikova, A.N. Smirnov // *J. Label. Compd. Radiopharm.* – 1998. – V. 41. – № 10. – P. 919–925.
43. Шевченко, В.П. Влияние на эффективность изотопного обмена условий введения дейтерия и трития в олигопептид HIS-PHE-ARG-TRP-PRO-GLY-PRO / В.П. Шевченко, А.С. Радилов, И.Ю. Нагаев, К.В. Шевченко, В.П. Рембовский, Н.Ф. Мясоедов // *Радиохимия.* – 2015. – Т. 57. – № 5. – С. 463–465.
44. Шевченко, В.П. Особенности введения дейтерия и трития в PRO-GLY-PRO-LEU и физиологически активные аминокислоты / В.П. Шевченко, И.Ю. Нагаев, К.В. Шевченко, Н.Ф. Мясоедов // *Радиохимия.* – 2013. – Т. 55. – С. 248–288.
45. Лушкина, О.В. Синтез меченной тритием индолил-3-уксусной кислоты / О.В. Лушкина, Г.В. Сидоров, Н.Ф. Мясоедов Н.Ф. // *Биоорг. Хим.* – 1993. – Т. 19. – № 1. – С. 117-121.
46. Prins, R. Hydrogen Spillover. Facts and Fiction / R. Prins // *Chem. Rev.* – 2012. – V. 112. – № 5. – P. 2714–2738.
47. Teichner, S.J. The history and perspectives of spillover / S.J. Teichner // *Stud. Surf. Sci. Catal.* – 1993. – V. 77. – P. 27-43.
48. Розанов, В.В. Спилловер в гетерогенном катализе / В.В. Розанов, О.В. Крылов // *Успехи Химии.* – 1997. – Т. 66. – № 2. – С. 117-130.
49. Zolotarev, Yu.A. Solid state isotope exchange with spillover hydrogen in organic compounds / Yu.A. Zolotarev, A.K. Dadayan, Yu.A. Borisov, V.S. Kozik // *Chem. Rev.* – 2010. – V. 110. – № 9. – P. 5425–5446.
50. Zolotarev, Yu.A. New development in the tritium labelling of peptides and proteins using solid catalytic isotopic exchange with spillover-tritium / Yu.A. Zolotarev, A.K. Dadayan, E.V. Vocharov, Yu.A. Borisov, B.V. Vaskovsky, E.M. Dorokhova, N.F. Myasoedov // *Amino Acids.* – 2003. – V. 24. – № 3. – P. 325–333.
51. Шевченко, В.П. Твердофазный метод введения тритиевой метки в биологически активные соединения / В.П. Шевченко, И.Ю. Нагаев, Н.Ф. Мясоедов // *Успехи химии.* – 2003. – Т. 72. – № 5. – С. 471-497.

52. Шевченко, В.П. Введение изотопов водорода в Win 55212 и CP 55940 селективные агонисты каннабиноидных рецепторов / В.П. Шевченко, В.В. Безуглов, М.Ю. Бобров, И.Ю. Нагаев, Н.Ф. Мясоедов // Радиохимия. – 2010. – Т. 52. – № 3. – С. 281-284.

53. Шевченко, В.П. Влияние спilloвера трития на эффективность введения метки в органические соединения / В.П. Шевченко, И.Ю. Нагаев, Н.Ф. Мясоедов // Радиохимия. – 2002. – Т. 44. – № 4. – С. 353-357.

54. Zolotarev, Yu.A. The effect of three-dimensional structure on the solid state isotope exchange of hydrogen in polypeptides with spillover hydrogen / Yu.A. Zolotarev, A.K. Dadayan, Yu.A. Borisov, E.M. Dorokhova, V.S. Kozik, N.N. Vtyurin, E.V. Bocharov, R.N. Ziganshin, N.A. Lunina, S.V. Kostrov, T.V. Ovchinnikova, N.F. Myasoedov // Bioorg. Chem. – 2003. – V. 31. – № 6. – P. 453–463.

55. Шевченко, В.П. Синтез меченного тритием оланзапина / В.П. Шевченко, И.Ю. Нагаев, Ю.В. Кузнецов, Е.В. Полуни, А.А. Зозуля, Н.Ф. Мясоедов // Биоорг. Хим. – 2005. – Т. 31. – № 4. – С. 420-424.

56. Шевченко, В.П. Селективное дегалоидирование и гидрирование тритием ненасыщенных соединений, адсорбированных на носителях / В.П. Шевченко, И.Ю. Нагаев, К.В. Шевченко, М.Г. Чернышева, Г.А. Бадун // Перспективные Материалы. – 2010. – № 8. – С. 263-269.

57. Shevchenko, V.P. The efficiency of solvent-free catalyst systems in the synthesis of tritium-labelled biologically active compounds / V.P. Shevchenko, I.Yu. Nagaev, N.F. Myasoedov // J. Labelled Compd. Radiopharm. – 2010. – V. 53. – № 11-12. – P. 693–703.

58. Золотарев, Ю.А. Исследование твердофазного каталитического изотопного обмена водорода в даларгине / Ю.А. Золотарев, А.К. Дадаян, Б.В. Васьковский, Н.В. Кост, С.К. Гаранин, В.П. Макаренкова, Н.Ф. Мясоедов // Биоорг. Хим. – 2000. – Т. 26. – № 7. – С. 512-515.

59. Золотарев, Ю.А. Количественный анализ пептида HLDF-6-амида и его метаболитов в тканях лабораторных животных с использованием их меченных тритием и дейтерием производных / Ю.А. Золотарев, А.К. Дадаян, Н.В. Кост, М.Э. Воеводина, О.Ю. Соколов, В.С. Козик, С.И. Шрам, В.Н. Азев, Э.В. Бочаров, А.П. Богачук, В.М. Липкин, Н.Ф. Мясоедов // Биоорг. Хим. – 2015. – Т. 41. – № 6. – С. 644–656.

60. Kopylov, A.T. Use of deuterium labeling by high-temperature solid-state hydrogen-exchange reaction for mass spectrometric analysis of bradykinin biotransformation / A.T. Kopylov, N.F. Myasoedov, A.K. Dadayan, V.G. Zgoda, A.E. Medvedev, Yu.A. Zolotarev // Rapid Commun. Mass Spectrom. – 2016. – V. 30. – № 11. – P. 1283-1294.

61. Шевченко, В.П. Гетерогенный каталитический синтез меченных изотопами водорода органических соединений без участия растворителей / В.П. Шевченко, И.Ю. Нагаев, Н.Ф. Мясоедов // Радиохимия. – 2018. – Т. 60. – № 2. – С. 97-127.

62. Шевченко, В.П. Синтез меченного дейтерием и тритием допамина твердофазным методом с использованием углеродных наноматериалов /

В.П. Шевченко, И.Ю. Нагаев, К.В. Шевченко, М.Г. Чернышева, Г.А. Бадун, В.М. Федосеев, Н.Ф. Мясоедов // Радиохимия. – 2011. – Т. 53. – № 3. – С. 285–288.

63. Шевченко, В.П. Получение меченных тритием соединений с использованием волокнистого углерода в качестве носителя / В.П. Шевченко, Г.А. Бадун, И.Ю. Нагаев, М.Г. Чернышева, К.В. Шевченко // Вестн. Моск. Ун-та. Сер. Хим. – 2010. – Т. 51. – № 2. – С. 128-131.

64. Шевченко, В.П. Использование наноразмерных материалов для введения дейтерия или трития в органические соединения гетерогенным каталитическим обменом / В.П. Шевченко, И.Ю. Нагаев, Г.А. Бадун, М.Г. Чернышева, К.В. Шевченко, Н.Ф. Мясоедов // Докл. АН. – 2012. – Т. 442. – № 5. – С. 636-641.

65. Дзантиев, Б.Г. Исследование замещения водорода под действием ускоренных атомов трития / Б.Г. Дзантиев, О.С. Шимчук, А.В. Шишков // Хим. выс. энергий. – 1971. – Т. 5. – С. 450-453.

66. Несмеянов, Ан.Н. Реакции горячих атомов водорода (трития) / Ан.Н. Несмеянов, Б.Г. Дзантиев, Э.С. Филатов, А.В. Шишков // Радиохимия. – 1976. – Т. 18. – С. 676-681.

67. Баратова, Л.А. Реакции атомарного трития с аминокислотами. Рацемизация *L*-аланина / Л.А. Баратова, Ю.М. Румянцев, Е.Ф. Симонов, М.С. Унукович, В.А. Циряпкин, А.В. Шишков // Хим. Выс. Энергий – 1991. – Т. 15. – Р. 370-373.

68. Филатов, Э.С. Физико-химические и ядерно-химические способы получения меченых органических соединений и их идентификация / Э.С. Филатов, Е.Ф. Симонов. – М.: Энергоатомиздат. – 1987. – 142 с.

69. Badun, G.A. A new technique for tritium labeling of humic substances / G.A. Badun, M.G. Chernysheva, Z.A. Tyasto, N.A. Kulikova, A.V. Kudryavtsev, I.V. Perminova // Radiochim. Acta. – 2010. – V. 98. – P. 161–166.

70. Badun, G.A. Increase in the specific radioactivity of tritium-labeled compounds obtained by tritium thermal activation method / G.A. Badun, M.G. Chernysheva, A.L. Ksenofontov // Radiochim. Acta. – 2012. – V. 100. – P. 401–408.

71. Тясто, З.А. Неравновесные процессы при взаимодействии горячих атомов трития с охлажденными твердыми мишенями. Ослабление потока атомов трития адсорбционными слоями бромидов алкилтриметиламмония / З.А. Тясто, Е.В. Михалина, М.Г. Чернышева, Г.А. Бадун // Радиохимия. – 2007. – Т. 49. – № 2. – С. 163-165.

72. Chernysheva, M.G. Self-organization of lysozyme–ionic surfactant complexes at the aqueous-air interface as studied by tritium bombardment / M.G. Chernysheva, G.A. Badun, I.A. Razzhivina, A.L. Ksenofontov // Colloids Surf., A. – 2017. – V. 520. – P. 1-8.

73. Баратова, Л.А. Тритиевая планиграфия биологических макромолекул. / Л.А. Баратова, Е.Н. Богачева, В.И. Гольданский, В.А. Колб, А.С. Спирин. – М.: Наука. – 1999. – 175 с.



74. Chernysheva, M.G. In vitro study of proteins surface activity by tritium probe / M.G. Chernysheva, G.A. Badun // *J. Radioanal. Nucl. Chem.* – 2010. – V. 286. – № 3. – P. 835-840.
75. Богачева, Е.Н. Особенности структуры белка М1 вируса гриппа А в растворе. Метод тритиевой планиграфии / Е.Н. Богачева, А.А. Долгов, А.Л. Чуличков, А.В. Шишков, Г.А. Бадун, А.Л. Ксенофонтов, Н.В. Федорова, Л.А. Баратова // *Перспективные Материалы.* – 2010. – № 8. – С. 148-154.
76. Lukashina, E.V. Atomic tritium as an instrument for study of protein behavior at the air-water interface / E.V. Lukashina, G.A. Badun, A.L. Chulichkov // *Biomol. Eng.* – 2007. – V. 24. – № 1. – P. 125-129.
77. Чернышева, М.Г. Неравновесные процессы при взаимодействии горячих атомов трития с охлажденными твердыми мишенями. Влияние температуры атомизатора на образование меченых веществ / М.Г. Чернышева, Г.А. Бадун, З.А. Тясто, В.Ю. Позднякова, В.М. Федосеев, А.Л. Ксенофонтов // *Радиохимия.* – 2007. – Т. 49. – № 2. – С. 166-169.
78. Badun, G.A. A novel approach radiolabeling detonation nanodiamonds through the tritium thermal activation method / G.A. Badun, M.G. Chernysheva, R.Yu. Yakovlev, N.B. Leonidov, M.N. Semenenko, G.V. Lisichkin // *Radiochim. Acta.* – 2014. – V. 102. – № 10. – P. 941-946.
79. Бадун, Г.А. Реакции атомов трития с полиэтиленом в интервале температур 290-55 К / Г.А. Бадун, А.И. Костин, Э.С. Филатов // *Радиохимия.* – 1985. – № 2. – С. 222-227.
80. Бадун Г.А. Низкотемпературные реакции атомов трития с органическими веществами: дисс. на соиск. уч. степени канд. хим. наук. / Г.А. Бадун. – М., 1988.
81. Toriyama, K. Radiation damages of organic materials at 4 K: An ESR study of polyethylene and related hydrocarbons / K. Toriyama, H. Muto, K. Nunome, M. Fukaya, M. Iwasaki // *Radiat. Phys. Chem.* – 1981. – V. 18. – P. 1041-1052.
82. Бадун, Г.А. Мониторинг потока «горячих» атомов трития в методе термической активации / Г.А. Бадун, С.В. Волкова, О.Н. Кузьмичева, Е.В. Михалина, З.А. Тясто // *Радиохимия.* – 2005. – Т. 47. – № 2. – С. 178-181.
83. Аксенов, И.А. Наноструктурированные катализаторы селективного гидрирования ацетиленовых и диеновых углеводородов: дисс. на соиск. уч. степени канд. хим. наук. / И.А. Аксенов. – М., 2014.
84. Serp, P. One-step preparation of highly dispersed supported rhodium catalysts by low-temperature organometallic chemical-vapor-deposition / P. Serp, R. Feurer, R. Morancho, P. Kalck // *J. Catal.* – 1995. – V. 157. – № 2. – P. 294-300.
85. Serp, P. Chemical vapor deposition methods for the controlled preparation of supported catalytic materials / P. Serp, P. Kalck // *Chem. Rev.* – 2002. – V. 102. – № 9. – P. 3085-3128.
86. Локтева, Е.С. Влияние способа предварительной гидротермальной обработки на физико-химические свойства Pd/C-композитов, получаемых пиролизом пропитанных раствором нитрата палладия опилок / Е.С. Локтева, С.В. Клоков, Е.В. Голубина, К.И. Маслаков, М.В. Тренихин, Ю.Д. Ивакин, В.А. Лихолобов // *Извест. Акад. Наук. Сер. Хим.* – 2016. – № 11. – С. 2618-2627.

87. Harris, P.J.F. Imaging the atomic structure of activated carbon / P.J.F. Harris, Z. Liu, K. Suenaga // *J. Phys.: Condens. Matter.* – 2008. – V. 20. – № 36. – P. 362201-362205.
88. Li, L. Effects of activated carbon surface chemistry and pore structure on the adsorption of organic contaminants from aqueous solution / L. Li, P.A. Quinlivan, D.R.U. Knappe // *Carbon.* – 2002. – V. 40. – № 12. – P. 2085–2100.
89. Rodríguez-Reinoso, F. The role of carbon materials in heterogeneous catalysis / F. Rodríguez-Reinoso // *Carbon.* – 1998. – V. 36. – № 3. – P. 159-175.
90. Gurrath, M. Palladium catalysts on activated carbon supports: Influence of reduction temperature, origin of the support and pretreatments of the carbon surface / M. Gurrath, T. Kuretzky, H.P. Boehm, L.B. Okhlopkova, A.S. Lisitsyn, V.A. Likholobov // *Carbon.* – 2000. – V. 38. – № 8. – P. 1241–1255.
91. Figueiredo, J.L. The role of surface chemistry in catalysis with carbons / J.L. Figueiredo, M.F.R. Pereira // *Catal. Today.* – 2010. – V. 150. – P. 2–7.
92. Goncalves, G. Surface modification of graphene nanosheets with gold nanoparticles: The role of oxygen moieties at graphene surface on gold nucleation and growth / G. Goncalves, P.A.A.P. Marques, C.M. Granadeiro, H.I.S. Nogueira, M.K. Singh, J. Gracio // *Chem. Mater.* – 2009. – V. 21. – № 20. – P. 4796–4802.
93. Karpinski, Z. Catalysis by supported, unsupported, and electron-deficient palladium / Z. Karpinski // *Adv. Catal.* – 1990. – V. 37. – P. 45–100.
94. Yermakov, Yu.I. New carbon material as support for catalysts / Yu.I. Yermakov, V.F. Surovikin, G.V. Plaksin, V.A. Semikolenov, V.A. Likholobov, L.V. Chuvilin, S.V. Bogdanov // *React. Kinet. Catal. Lett.* – 1987. – V. 33. – № 2. – P. 435-440.
95. Shitova, N.B. Liquid-phase hydrogenation of acetylene on the Pd/sibunit catalyst in the presence of carbon monoxide / N.B. Shitova, D.A. Shlyapin, T.N. Afonassenko, E.N. Kudrya, P.G. Tsyruľnikov, V.A. Likholobov // *Kinet. Catal.* – 2011. – V. 52. – № 2. – P. 251–257.
96. Ye, X.R. Supercritical fluid synthesis and characterization of catalytic metal nanoparticles on carbon nanotubes / X.R. Ye, Y. Lin, C. Wang, M.H. Engelhard, Y. Wang, C.M. Wai // *Mater. Chem.* – 2004. – V. 14. – № 5. – P. 908-913.
97. Tessonnier, J.P. Pd nanoparticles introduced inside multi-walled carbon nanotubes for selective hydrogenation of cinnamaldehyde into hydrocinnamaldehyde / J.P. Tessonnier, L. Pesant, G. Ehret, M.J. Ledoux, C. Pham-Huu // *Appl. Catal., A.* – 2005. – V. 288. – P. 203-210.
98. Corma, A. Catalytic activity of palladium supported on single wall carbon nanotubes compared to palladium supported on activated carbon: Study of the Heck and Suzuki couplings, aerobic alcohol oxidation and selective hydrogenation / A. Corma, H. Garcia, A. Leyva // *J. Mol. Catal. A: Chem.* – 2005. – V. 230. – P. 97–105.
99. Serp, P. Carbon nanotubes and nanofibers in catalysis / P. Serp, M. Corrias, P. Kalck // *Appl. Catal., A.* – 2003. – V. 253. – № 2. – P. 337–358.
100. Park, C. Catalyst support effects: Gas-phase hydrogenation of phenol over palladium / C. Park, M.A. Keane // *J. Colloid Interface Sci.* – 2003. – V. 266. – P. 183–194.

101. Hsin, Y.L. Poly(vinylpyrrolidone)-modified graphite carbon nanofibers as promising supports for PtRu catalysts in direct methanol fuel cells / Y.L. Hsin, K.C. Hwang, C.-T. Yeh // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – V. 129. – № 32. – P. 9999–10010.
102. Vershinin, N.N. Detonation nanodiamonds as catalyst supports / N.N. Vershinin, O.N. Efimov, V.A. Bakaev, A.E. Aleksenskii, M.V. Baidakova, A.A. Sitnikova, A.Ya. Vul' // *Fullerenes, Nanotubes, Carbon Nanostruct.* – 2011. – V. 19. – P. 63–68.
103. Bian, L.Y. Microwave synthesis and characterization of Pt nanoparticles supported on undoped nanodiamond for methanol electrooxidation / L.Y. Bian, Y.H. Wang, J.B. Zang, F.W. Meng, Y.L. Zhao // *Int. J. Hydrogen Energy.* – 2012. – V. 37. – № 2. – P. 1220–1225.
104. Obraztsova, I.I. Reaction kinetics of nitrobenzene hydrogenation on a palladium catalyst supported on nanodiamonds / I.I. Obraztsova, N.K. Eremenko, Yu.N. Velyakina // *Kinet. Catal.* – 2008. – V. 49. – № 3. – P. 422–427.
105. Golubina, E.V. The role of metal–support interaction in catalytic activity of nanodiamond-supported nickel in selective phenylacetylene hydrogenation / E.V. Golubina, E.S. Lokteva, A.V. Erokhin, A.A. Veligzhanin, Ya.V. Zubavichus, V.A. Likholobov, V.V. Lunin // *J. Catal.* – 2016. – V. 344. – P. 90–99.
106. Dong, L. Graphene-supported platinum and platinum–ruthenium nanoparticles with high electrocatalytic activity for methanol and ethanol oxidation / L. Dong, R.R.S. Gari, Z. Li, M.M. Craig, S. Hou // *Carbon.* – 2010. – V. 48. – № 3. – P. 781–787.
107. Seo, M.H. The graphene-supported Pd and Pt catalysts for highly active oxygen reduction reaction in an alkaline condition / M.H. Seo, S.M. Choi, H.J. Kim, W.B. Kim // *Electrochem. Commun.* – 2011. – V. 13. – № 2. – P. 182–185.
108. Li, Y. Catalytic performance of Pt nanoparticles on reduced graphene oxide for methanol electro-oxidation / Y. Li, W. Gao, L. Ci, C. Wang, P.M. Ajayan // *Carbon.* – 2010. – V. 48. – № 4. – P. 1124–1130.
109. Li, Y. Preparation and electrochemical performance for methanol oxidation of Pt/graphene nanocomposites / Y. Li, L. Tang, J. Li // *Electrochem. Commun.* – 2009. – V. 11. – № 4. – P. 846–849.
110. Shang, L. Graphene-supported ultrafine metal nanoparticles encapsulated by mesoporous silica: Robust catalysts for oxidation and reduction reactions / L. Shang, T. Bian, B. Zhang, D. Zhang, L.-Z. Wu, C.-H. Tung, Y. Yin, T. Zhang // *Angew. Chem.* – 2014. – V. 126. – № 1. – P. 254–258.
111. Костогруд, И.А. Синтез многослойного графена методом газофазного осаждения на меди / И.А. Костогруд, А.О. Замчий, Е.А. Баранов, Н.А. Калюжный, Д.В. Смвж // *Научное обозрение. Физико-математические науки.* – 2014. – № 1. – С. 54-55.
112. Reina, A. Large area, few-layer graphene films on arbitrary substrates by chemical vapor deposition / A. Reina, X. Jia, J. Ho, D. Nezich, H. Son, V. Bulovic, M.S. Dresselhaus, J. Kong // *Nano Lett.* – 2009. – V. 9. – № 1. – P. 30–35.
113. Makotchenko, V.G. The synthesis and properties of highly exfoliated graphites from fluorinated graphite intercalation compounds / V.G. Makotchenko,

E.D. Grayfer, A.S. Nazarov, S.-J. Kim, V.E. Fedorov // *Carbon*. – 2011. – V. 49. – № 10. – P. 3233–3241.

114. Опаловский, А.А. Взаимодействие графита с растворами трифторида хлора в безводном фтористом водороде / А.А. Опаловский, А.С. Назаров, А.А. Уминский, Ю.В. Чичагов // *Журн. неорг. Химии*. – 1972. – Т. 17. – № 10. – С. 2608-2611.

115. Selig, H. Intercalation of halogen fluorides into graphite / H. Selig, W.A. Sunder, M.J. Vasile, F.A. Stevie, P.K. Gallagher, L.B. Ebert // *J. Fluorine Chem.* – 1978. – V. 12. – № 5. – P. 397-412.

116. Grayfer, E.D. Ultradisperse Pt nanoparticles anchored on defect sites in oxygen-free few-layer graphene and their catalytic properties in CO oxidation / E.D. Grayfer, L.S. Kibis, A.I. Stadnichenko, O.Yu. Vilkov, A.I. Boronin, E.M. Slavinskaya, O.A. Stonkus, V.E. Fedorov // *Carbon*. – 2015. – V. 89. – P. 290–299.

117. Conner, W.C. Spillover in Heterogeneous Catalysis / W.C. Conner, J.L. Falconer // *Chem. Rev.* – 1995. – V. 95. – № 3. – P. 759–788.

118. Ebitani, K. Skeletal isomerization of hydrocarbons over zirconium oxide promoted by platinum and sulfate ion / K. Ebitani, J. Konishi, H. Hattori // *J. Catal.* – 1991. – V. 130. – № 1. – P. 257-267.

119. Zhang, A. Isomerization of n-pentane and other light hydrocarbons on hybrid catalyst. Effect of hydrogen spillover / A. Zhang, I. Nakamura, K. Aimoto, K. Fujimoto // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 1995. – V. 34. – № 4. – P. 1074-1080.

120. Roessner, F. Investigations on hydrogen spillover. Part 2. – Hydrocarbon conversion on bifunctional catalysts / F. Roessner, U. Roland, T. Braunschweig // *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* – 1995. – V. 91. – № 10. – P. 1539-1545.

121. Roessner, F. Hydrogen spillover in bifunctional catalysis / F. Roessner, U. Roland // *J. Mol. Catal. A.* – 1996. – V. 112. – № 3. – P. 401-412.

122. Kusakari, T. Hydrogen spillover effect on cumene cracking and n-pentane hydroisomerization over Pt/SiO<sub>2</sub> + H-Beta / T. Kusakari, K. Tomishige, K. Fujimoto // *Appl. Catal., A.* – 2002. – V. 224. – P. 219-228.

123. Chen, H. Effect of hydrogen spillover on the hydrogenation of 1-hexene over diluted carbon molecular sieve supported Pt catalyst / H. Chen, H. Yang, Y. Briker, C. Fairbridge, O. Omotoso, L. Ding, Y. Zheng, Z. Ring // *Catal. Today*. – 2007. – V. 125. – № 3-4. – P. 256-262.

124. Amorim, C. Catalytic hydrodechlorination of chloroaromatic gas streams promoted by Pd and Ni: The role of hydrogen spillover / C. Amorim, M.A. Keane // *J. Hazard. Mater.* – 2012. – V. 211–212. – P. 208–217.

125. Xia, S. Hydrogenolysis of glycerol over Cu<sub>0.4</sub>/Zn<sub>5.6-x</sub>Mg<sub>x</sub>Al<sub>2</sub>O<sub>8.6</sub> catalysts: The role of basicity and hydrogen spillover / S. Xia, R. Nie, X. Lu, L. Wang, P. Chen, Z. Hou // *J. Catal.* – 2012. – V. 296. – P. 1–11.

126. Nabaho, D. Hydrogen spillover in the Fischer–Tropsch synthesis: An analysis of gold as a promoter for cobalt–alumina catalysts / D. Nabaho, J.W. Niemantsverdriet, M. Claeys, E. van Steen // *Catal. Today*. – 2016. – V. 275. – P. 27-34.

127. Burch, R. The role of copper and zinc oxide in methanol synthesis catalysts / R. Burch, S.E. Golunski, M.S. Spencer // *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* – 1990. – V. 86. – № 15. – P. 2683-2691.
128. Dang S. A review of research progress on heterogeneous catalysts for methanol synthesis from carbon dioxide hydrogenation / S. Dang, H. Yang, P. Gao, H. Wang, X. Li, W. Wei, Y. Sun // *Catal. Today.* – 2019. – V. 330. – P. 61-75.
129. Ren, J. Current research trends and perspectives on materials-based hydrogen storage solutions: A critical review / J. Ren, N.M. Musyoka, H.W. Langmi, M. Mathe, S. Liao // *Int. J. Hydrogen Energy.* – 2017. – V. 42. – № 1. – P. 289-311.
130. Langmi, H.W. Hydrogen storage in ion-exchanged zeolites / H.W. Langmi, D. Book, A. Walton, S.R. Johnson, M.M. Al-Mamouri, J.D. Speight, P.P. Edwards, I.R. Harris, P.A. Anderson // *J. Alloys Compd.* – 2015. – V. 404–406. – P. 637–642.
131. Weitkamp, J. Zeolites as media for hydrogen storage / J. Weitkamp, M. Fritz, S. Ernst // *Int. J. Hydrogen Energy.* – 1995. – V. 20. – № 12. – P. 967–970.
132. Lueking, A.D. Hydrogen spillover to enhance hydrogen storage – study of the effect of carbon physicochemical properties / A.D. Lueking, R.T. Yang // *Appl. Catal., A.* – 2004. – V. 265. – № 2. – P. 259-268.
133. Wang, L. Hydrogen storage on carbon-based adsorbents and storage at ambient temperature by hydrogen spillover / L. Wang, R.T. Yang // *Catal. Rev.-Sci. Eng.* – 2010. – V. 52. – № 4. – P. 411-461.
134. Yoo, E. Atomic hydrogen storage in carbon nanotubes promoted by metal catalysts / E. Yoo, L. Gao, T. Komatsu, N. Yagai, K. Arai, T. Yamazaki, K. Matsuishi, T. Matsumoto, J. Nakamura // *J. Phys. Chem. B.* – 2004. – V. 108. – № 49. – P. 18903-18907.
135. Geng, Z. Spillover enhanced hydrogen uptake of Pt/Pd doped corncob-derived activated carbon with ultra-high surface area at high pressure/ Z. Geng, D. Wang, C. Zhang, X. Zhou, H. Xin, X. Liu, M. Cai // *Int. J. Hydrogen Energy.* – 2014. – V. 39. – № 25. – P. 13643–13649.
136. Han, Y.-J. Influence of nickel nanoparticles on hydrogen storage behaviors of MWCNTs / Y.-J. Han, S.-J. Park // *Appl. Surf. Sci.* – 2017. – V. 415. – P. 85-89.
137. Rather, S. Comparative hydrogen uptake study on titanium–MWCNTs composite prepared by two different methods / S. Rather, S.-W. Hwang // *Int. J. Hydrogen Energy.* – 2016. – V. 41. – № 40. – P. 18114-18120.
138. Rather, S. Hydrogen uptake of cobalt and copper oxide-multiwalled carbon nanotube composites / S. Rather // *Int. J. Hydrogen Energy.* – 2017. – V. 42. – № 16. – P. 11553-11559.
139. Gangu, K.K. Characteristics of MOF, MWCNT and graphene containing materials for hydrogen storage: A review / K.K. Gangu, S.Maddila, S.B. Mukkamala, S.B. Jonnalagadda // *J. Energy Chem.* – 2019. – V. 30. – P. 132-144.
140. Guo, J.-H. Hydrogen spillover mechanism on covalent organic frameworks as investigated by ab initio density functional calculation / J.-H. Guo, H. Zhang, Y. Tang, X. Cheng // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2013. – V. 15. – № 8. – P. 2873-2881.
141. Sahu, D. Hydrogen adsorption on Zn-BDC, Cr-BDC, Ni-DABCO, and Mg-DOBDC metal–organic frameworks / D. Sahu, P. Mishra, S. Edubilli, A. Verma, S. Gumma // *J. Chem. Eng. Data.* – 2013. – V. 58. – № 11. – P. 3096–3101.

142. Luzan, S.M. Hydrogen adsorption in Pt catalyst/MOF-5 materials / S.M. Luzan, A.V. Talyzin // *Microporous Mesoporous Mater.* – 2010. – V. 135. – № 1-3. – P. 201–205.
143. Wang, L. Nanostructured adsorbents for hydrogen storage at ambient temperature: High-pressure measurements and factors influencing hydrogen spillover / L. Wang, A.J. Lachawiec, Jr, R.T. Yang // *RSC Adv.* – 2013. – V. 3. – № 46. – P. 23935-23952.
144. Liu, J. Bimetallic ruthenium-copper nanoparticles embedded in mesoporous carbon as an effective hydrogenation catalyst / J. Liu, L.L. Zhang, J. Zhang, T. Liu, X.S. Zhao // *Nanoscale.* – 2013. – V. 5. – № 22. – P. 11044-11050.
145. Wong-Foy, A.G. Exceptional H<sub>2</sub> saturation uptake in microporous metal–organic frameworks / A.G. Wong-Foy, A.J. Matzger, O.M. Yaghi // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – V. 128. – № 11. – P. 3494-3495.
146. Murray, L.J. Hydrogen storage in metal–organic frameworks / L.J. Murray, M. Dinca, J.R. Long // *Chem. Soc. Rev.* – 2009. – V. 38. – № 5. – P. 1294-1314.
147. Hirscher, M. Metal-organic frameworks for hydrogen storage / M. Hirscher, B. Panella, B. Schmitz // *Microporous Mesoporous Mater.* – 2010. – V. 129. – № 3. – P. 335-339.
148. Rowsell, J.L.C. Strategies for hydrogen storage in metal–organic frameworks / J.L.C. Rowsell, O.M. Yaghi // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2005. – V. 44. – № 30. – P. 4670-4679.
149. Li, Y. Hydrogen storage in metal-organic frameworks by bridged hydrogen spillover / Y. Li, R.T. Yang // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – V. 128. – № 25. – P. 8136-8137.
150. Wang, C.-Y. Hydrogen storage measurement, synthesis and characterization of metal–organic frameworks via bridged spillover / C.-Y. Wang, C.-S. Tsao, M.-S. Yu, P.-Y. Liao, T.-Y. Chung, H.-C. Wu, M.A. Miller, Y.-R. Tzeng // *J. Alloys Compd.* – 2010. – V. 492. – № 1–2. – P. 88-94.
151. Wang, C.-Y. Stability and hydrogen adsorption of metal–organic frameworks prepared via different catalyst doping methods / C.-Y. Wang, Q. Gong, Y. Zhao, J. Li, A.D. Lueking // *J. Catal.* – 2014. – V. 318. – P. 128-142.
152. Li, B. Catalyzed hydrogen spillover for hydrogen storage on microporous organic polymers / B. Li, X. Huang, R. Gong, M. Ma, X. Yang, L. Liang, B. Tan // *Int. J. Hydrogen Energy.* – 2012. – V. 37. – № 17. – P. 12813-12820.
153. Kumar, E.M. First principles guide to tune h-BN nanostructures as superior light-element-based hydrogen storage materials: Role of the bond exchange spillover mechanism / E.M. Kumar, S. Sinthika, R. Thapa // *J. Mater. Chem. A.* – 2015. – V. 3. – P. 304-313.
154. Silambarasan, D. Hydrogen adsorption on single walled carbon nanotubes-tungsten trioxide composite / D. Silambarasan, V.J. Surya, V. Vasu, K. Iyakutti, T.R. Ravindran, M. Jeyanthinath // *Int. J. Hydrogen Energy.* – 2017. – V. 42. – № 40. P. 25294-25302.
155. Ensafi, A.A. Hydrogen storage in hybrid of layered double hydroxides/reduced graphene oxide using spillover mechanism / A.A. Ensafi, M. Jafari-Asl, A. Nabiyani, B. Rezaei, M. Dinari // *Energy.* – 2016. – V. 99. – P. 103–114.

156. Han, L. Enhanced hydrogen storage in sandwich-structured rGO-Co<sub>1-x</sub>S-rGO hybrid papers through hydrogen spillover / L. Han, W. Qin, J. Jian, J. Liu, X. Wu, P. Gao, B. Hultman, G. Wu // *J. Power Sources*. – 2017. – V. 358. – P. 93–100.
157. Zhou, H. Effect of catalyst loading on hydrogen storage capacity of ZIF-8/graphene oxide doped with Pt or Pd via spillover / H. Zhou, J. Zhang, D. Ji, A. Yuan, X. Shen // *Microporous Mesoporous Mater.* – 2016. – V. 229. P. 68-75.
158. Liu, B. Effect of hydrogen spillover in selective hydrodesulfurization of FCC gasoline over the CoMo catalyst / B. Liu, L. Liu, Z. Wang, Y. Chai, H. Liu, C. Yin, C. Liu // *Catal. Today*. – 2017. – V. 282. – P. 214-221.
159. Khoobiar, S. Particle to particle migration of hydrogen atoms on platinum – alumina catalysts from particle to neighboring particles / S. Khoobiar // *J. Phys. Chem.* – 1964. – V.68. – № 2. – P. 411-412.
160. Boudart, M. Adlineation, portholes and spillover / M. Boudart, M.A. Vannice, J.E. Benson // *Z. Physik. Chem.* – 1969. – V. 64. – № 1-4. – P. 171–177.
161. Karroua, M. Existence of synergy between “CoMoS” and Co<sub>9</sub>S<sub>8</sub>: New proof of remote control in hydrodesulfurization / M. Karroua, P. Grange, B. Delmon // *Appl. Catal.* – 1989. – V. 50. – № 1. – P. L5-L10.
162. Karroua, M. Synergy in hydrodesulphurization and hydrogenation on mechanical mixtures of cobalt sulphide on carbon and MoS<sub>2</sub> on alumina / M. Karroua, A. Centeno, H.K. Matralis, P. Grange, B. Delmon // *Appl. Catal.* – 1989. – V. 51. – № 1. – P. L21-L26.
163. Fleisch, T. On the reduction of Ag<sub>2</sub>S films by hydrogen spillover under ultra high vacuum conditions / T. Fleisch, R. Abermann // *J. Catal.* – 1977. – V. 50. – № 2. – P. 268-278.
164. Базилевский, М.В. Теоретические исследования реакций переноса протона и атома водорода в конденсированной фазе / М.В. Базилевский, М.В. Венер // *Успехи химии*. – 2003. – Т. 72. – № 1. – С. 3-39.
165. Roland, U. On the nature of spilt-over hydrogen / U. Roland, T. Braunschweig, F. Roessner // *J. Mol. Catal. A*. – 1997. – V. 127. – № 1-3. – P. 61-84.
166. Sermon, P.A. Hydrogen Spillover / P.A. Sermon, G.C. Bond // *Catal. Rev.* – 1974. – V. 8. – P. 211-239.
167. Levy, R.B. The kinetics and mechanism of spillover / R.B. Levy, M. Boudart // *J. Catal.* 1974. – V. 32. – № 2. – P. 304-314.
168. Sha, X. Hydrogen absorption and diffusion in bulk  $\alpha$ -MoO<sub>3</sub> / X. Sha, L. Chen, A.C. Cooper, G.P. Pez, H. Cheng // *J. Phys. Chem. C*. – 2009. – V. 113. – № 26. – P. 11399–11407.
169. Chen, L. On the mechanisms of hydrogen spillover in MoO<sub>3</sub> / L. Chen, A.C. Cooper, G.P. Pez, H. Cheng // *J. Phys. Chem.* – 2008. – V. 112. – № 6. – P. 1755-1758.
170. Huizinga, T. Behavior of Ti<sup>3+</sup> centers in the low- and high-temperature reduction of Pt/TiO<sub>2</sub>, studied by ESR / T. Huizinga, R. Prins // *J. Phys. Chem.* – 1981. – V. 85. – P. 2156-2158.
171. Liu K. Silver initiated hydrogen spillover on anatase TiO<sub>2</sub> creates active sites for selective hydrodeoxygenation of guaiacol / K. Liu, P. Yan, H. Jiang, Z. Xia, Z. Xu, S. Bai, Z. C. Zhang // *J. Catal.* – 2019. – V. 369. – P. 396-404.

172. Lykhach, Y. Hydrogen spillover monitored by resonant photoemission spectroscopy / Y. Lykhach, T. Staudt, M. Vorokhta, T. Skála, V. Johánek, K.C. Prince, V. Matolín, J. Libuda // *J. Catal.* – 2012. – V. 285. – № 1. – P. 6–9.
173. Ma Z. Pd-Ni doped sulfated zirconia: Study of hydrogen spillover and isomerization of N-hexane / Z. Ma, X. Meng, N. Liu, L. Shi // *Mol. Catal.* – 2018. – V. 449. – P. 114-121.
174. Triwahyono, S. Kinetics study of hydrogen adsorption over Pt/MoO<sub>3</sub> / S. Triwahyono, A.A. Jalil, S.N. Timmiati, N.N. Ruslan, H. Hattori // *Appl. Catal., A.* – 2010. – V. 372. – № 1. – P. 103-107.
175. Colbourn, E.A. Theoretical aspects of H<sub>2</sub> and CO chemisorption on MgO surfaces / E.A. Colbourn, W.C. Mackrodt // *Surf. Sci.* – 1982. – V. 117. – № 1-3. – P. 571-580.
176. Ahmed, F. Dynamics of hydrogen spillover on Pt/ $\gamma$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalyst surface: A quantum chemical molecular dynamics study / F. Ahmed, M.K. Alam, A. Suzuki, M. Koyama, H. Tsuboi, N. Hatakeyama, A. Endou, H. Takaba, C.A. Del Carpio, M. Kubo, A. Miyamoto // *J. Phys. Chem. C.* – 2009. – V. 113. – № 35. – P. 15676-15683.
177. Karna, S.P. Interaction of H<sup>+</sup>/H<sup>0</sup> with O atoms in thin SiO<sub>2</sub> a first-principles quantum mechanical study / S.P. Karna, R.D. Pugh, W.M. Shedd, B.B.K. Singaraju // *J. Non-Cryst. Solids.* – 1999. – V. 254. – № 1-3. – P. 66-73.
178. Ferreira, A.M. A quantum mechanical investigation of positively charged defects in SiO<sub>2</sub> thin film devices / A.M. Ferreira, S.P. Karna, C.P. Brothers, R.D. Pugh, B.B.K. Singaraju, K. Vanheusden, W. Warren, R.A.B. Devine // *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* – 1997. – V. 446. – P. 247-253.
179. Edwards, A.H. Interaction of hydrogen with defects in  $\alpha$ -SiO<sub>2</sub> / A.H. Edwards, J.A. Pickard, R.E. Stahlbush // *J. Non-Cryst. Solids.* – 1994. – V. 179. – P. 148-161.
180. Perişanu, Ş. Energetic analysis of the proton transfer in Pt/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalyst / Ş. Perişanu, M. Căldăraru // *U.P.B. Sci. Bull., Series B.* – 2011. – V. 73. – № 4. – P. 129-134.
181. Vanheusden, K. Non-volatile memory device based on mobile protons in SiO<sub>2</sub> thin films / K. Vanheusden, W.L. Warren, R.A.B. Devine, D.M. Fleetwood, J.R. Schwank, M.R. Shaneyfelt, P.S. Winokur, Z.J. Lemnios // *Nature.* – 1997. – V. 386. – P. 587-589.
182. Dmitriev, R.V. Mechanism of hydrogen spillover and its role in deuterium exchange on PtY zeolite / R.V. Dmitriev, K.H. Steinberg, A.N. Detjuk, F. Hoffmann, H. Bremer, Kh.M. Minachev // *J. Catal.* – 1980. – V. 65. – P. 105-109.
183. Lenz, D.H. Hydrogen spillover on silica: III. Detection of spillover by proton NMR / D.H. Lenz, W.C. Conner, J.P. Fraissard // *J. Catal.* – 1989. – V. 117. – № 1. – P. 281-289.
184. Liu, Y. Highly efficient PdAg catalyst using a reducible Mg-Ti mixed oxide for selective hydrogenation of acetylene: Role of acidic and basic sites / Y. Liu, J. Zhao, Y. He, J. Feng, T. Wu, D. Li // *J. Catal.* – 2017. – V. 348. – P. 135-145.



185. Lenz, D.H. Hydrogen spillover on silica: Ethylene hydrogenation and H<sub>2</sub>-D<sub>2</sub> exchange / D.H. Lenz, W.C. Conner // *J. Catal.* – 1987. – V. 104. – № 2. – P. 288-298.
186. Lenz, D.H. Hydrogen spillover on silica: II. Kinetics and mechanism of the induction of catalytic activity / D.H. Lenz, W.C. Conner // *J. Catal.* – 1988. – V. 112. – № 1. – P. 116-125.
187. <sup>1</sup> Tierney, H.L. Hydrogen dissociation and spillover on individual isolated palladium atoms / H.L. Tierney, A.E. Baber, J.R. Kitchin, E.C.H. Sykes // *Phys. Rev. Lett.* – 2009. – V. 103. – № 24. – P. 246102.
188. Mukherjee, S. Hydrogen spillover at sub-2 nm Pt nanoparticles by electrochemical hydrogen loading / S. Mukherjee, B. Ramalingam, S. Gangopadhyay // *J. Mater. Chem. A.* – 2014. – V. 2. – № 11. – P. 3954-3960.
189. Deka, R.C. Density functional investigation of reverse hydrogen spillover on zeolite supported Pd<sub>6</sub> and Au<sub>6</sub> clusters / R.C. Deka, S. Baishya // *Catal. Today.* – 2012. – V. 198. – № 1. – P. 110–115.
190. Tibbetts, G.D. Hydrogen storage capacity of carbon nanotubes, filaments, and vapor-grown fibers / G.D. Tibbetts, G.P. Meisner, C.H. Olk // *Carbon.* – 2001. – V. 39. – № 15. – P. 2291-2301.
191. Hirscher, M. Hydrogen storage in carbon nanotubes / M. Hirscher, M. Becher // *J. Nanosci. Nanotechnol.* – 2003. – V. 3. – № 1-2. – P. 3-17.
192. Pevzner, S. Carbon allotropes accelerate hydrogenation via spillover mechanism / S. Pevzner, I. Pri-Bar, I. Lutzky, E. Ben-Yehuda, E. Ruse, O. Regev // *J. Phys. Chem. C.* – 2014. – V. 118. – № 46. – P. 27164–27169.
193. Darryl, S. Hydrogen storage in carbon nanostructures via spillover / D.S. Pyle, E. MacA. Gray, C.J. Webb // *Int. J. Hydrogen Energy.* – 2016. – V. 41. – № 42. – P. 19098-19113.
194. Lueking, A. Hydrogen spillover from a metal oxide catalyst onto carbon nanotubes – implications for hydrogen storage / A. Lueking, R.T. Yang // *J. Catalysis.* – 2002. – V. 206. – № 1. – P. 165–168.
195. Chen, P. High H<sub>2</sub> uptake by alkali-doped carbon nanotubes under ambient pressure and moderate temperatures / P. Chen, X. Wu, J. Lin, K.L. Tan // *Science.* – 1999. – V. 285. – № 5424. – P. 91-93.
196. Yang R.T. Hydrogen storage by alkali-doped carbon nanotubes–revisited // *Carbon.* – 2000. – V. 38. – P. 623–641.
197. Silambarasan, D. Single walled carbon nanotube–metal oxide nanocomposites for reversible and reproducible storage of hydrogen / D. Silambarasan, V.J. Surya, V. Vasu, K. Iyakutti // *Appl. Mater. Interfaces.* – 2013. – V. 5. – № 21. – P. 11419–11426.
198. Rather, S. Hydrogen uptake of high-energy ball milled nickel-multiwalled carbon nanotube composites / S. Rather, K.S. Nahm // *Mater. Res. Bul.* – 2014. – V. 49. – P. 525–530.
199. Zhao, Y. Water-mediated cooperative migration of chemisorbed hydrogen on graphene / Y. Zhao, T. Gennett // *Phys. Rev. Lett.* – 2014. – V. 112. – № 7. – P. 076101.

200. Pham, V.H. A catalytic and efficient route for reduction of graphene oxide by hydrogen spillover / V.H. Pham, T.T. Dang, K. Singh, S.H. Hur, E.W. Shin, J.S. Kim, M.A. Lee, S.H. Baeck, J.S. Chung // *J. Mater. Chem. A*. – 2013. – V. 1. – № 4. – P. 1070-1077.
201. Wang L. Effect of surface oxygen groups in carbons on hydrogen storage by spillover / L. Wang, F.H. Yang, R.T. Yang // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 2009. – V. 48. – № 6. – P. 2920–2926.
202. Psofogiannakis, G.M. DFT study of hydrogen storage by spillover on graphite with oxygen surface groups / G.M. Psofogiannakis, G.E. Froudakis // *J. Am. Chem. Soc.* – 2009. – V. 131. – № 42. – P. 15133–15135.
203. Li, Q. Effect of surface oxygen groups and water on hydrogen spillover in Pt-doped activated carbon / Q. Li, A.D. Lueking // *J. Phys. Chem. C*. – 2011. – V. 115. – № 10. – P. 4273–4282.
204. Psofogiannakis, G.M. Enhanced hydrogen storage by spillover on metal-doped carbon foam: An experimental and computational study / G.M. Psofogiannakis, T.A. Steriotis, A.B. Bourlinos, E.P. Kouvelos, G.Ch. Charalambopoulou, A.K. Stubos, G.E. Froudakis // *Nanoscale*. – 2011. – V. 3. – P. 933-936.
205. Chung, T.-Y. Effects of oxygen functional groups on the enhancement of the hydrogen spillover of Pd-doped activated carbon / T.-Y. Chung, C.-S. Tsao, H.-P. Tseng, C.-H. Chen, M.-S. Yu // *J. Colloid Interface Sci.* – 2015. – V. 441. – P. 98–105.
206. Cheng, H. Hydrogen spillover in the context of hydrogen storage using solid-state materials / H. Cheng, L. Chen, A.C. Cooper., X. Sha, G.P. Pez // *Energy Environ. Sci.* – 2008. – V. 1. – P. 338-354.
207. Mitchell, P.C.H. Hydrogen spillover on carbon-supported metal catalysts studied by inelastic neutron scattering. Surface vibrational states and hydrogen riding modes / P.C.H. Mitchell, A.J. Ramirez-Cuesta, S.F. Parker, J. Tomkinson, D. Thompsett // *J. Phys. Chem. B*. – 2003. – V. 107. – № 28. – P. 6838–6845.
208. Nguyen, H.T. Migration and desorption of hydrogen atom and molecule on-from graphene / H.T. Nguyen, L.K. Huynh, T.N. Truong // *Carbon*. – 2017. – V. 121. P. 248-256.
209. Chen, L. Mechanistic study on hydrogen spillover onto graphitic carbon materials / L. Chen, A.C. Cooper, G.P. Pez, H. Cheng // *J. Phys. Chem. C*. – 2007. – V. 111. – № 51. – P. 18995-19000.
210. Kayanuma, M. Adsorption and diffusion of atomic hydrogen on a curved surface of microporous carbon: A theoretical study // M. Kayanuma, U. Nagashima, H. Nishihara, T. Kyotani, H. Ogawa / *Chem. Phys. Lett.* – 2010. – V. 495. – № 4-6. – P. 251-255.
211. Wang, Z. Enhanced hydrogen spillover on carbon surfaces modified by oxygen plasma / Z. Wang, F.H. Yang, R.T. Yang // *J. Phys. Chem. C*. – 2010. – V. 114. – № 3. – P. 1601-1609.
212. Chen, C.-H. Enhancement of hydrogen spillover onto carbon nanotubes with defect feature / C.-H. Chen, C.-C. Huang // *Microporous Mesoporous Mater.* – 2008. – V. 109. – № 1–3. – P. 549-559.

213. Борисов, Ю.А. Квантово-химический расчет модели спилловера водорода на графитовой подложке / Ю.А. Борисов, Е.В. Ласкателев, Ю.А. Золотарев, Н.Ф. Мясоедов // Извест. Акад. Наук. Сер. Хим. – 1997. – V. 46. – № 3. – P. 428-430.

214. Spencer, M.S. Gas-phase transport of hydrogen atoms in methanol synthesis over copper/zinc oxide catalysts? / M.S. Spencer, R. Burch, S.E. Golunski // J. Chem. Soc., Faraday Trans. – 1990. – V. 86. – № 18. – P. 3151-3152.

215. Ekstrom, A. Studies of topochemical heterogeneous catalysis: I. The catalytic effect of platinum on the reaction of  $UF_4$  with  $O_2$ , and of  $UO_2F_2$  and  $UO_3$  with  $H_2$  / A. Ekstrom, G.E. Batley, D.A. Johnson // J. Catal. – 1974. – V. 34. – № 1. – P. 106-116.

216. Batley, G.E. Studies of topochemical heterogeneous catalysis: 3. Catalysis of the reduction of metal oxides by hydrogen / G.E. Batley, A. Ekstrom, D.A. Johnson // J. Catal. – 1974. – V. 34. – № 3. – P. 368-375.

217. Baumgarten, E. Hydrogen spillover through gas phase transport of hydrogen atoms / E. Baumgarten, C. Lentz-Wagner, R. Wagner // J. Catal. – 1989. – V. 117. – № 2. – P. 533-541.

218. Baumgarten, E. Hydrogen spillover through the gas phase. Some kinetic aspects / E. Baumgarten, G. Meyer // React. Kinet. Catal. Lett. – 2000. – V. 71. – № 2. – P. 325-333.

219. Baumgarten, E. Hydrogen spillover through the gas phase: Reaction with graphite and activated carbon / E. Baumgarten, L. Maschke // Appl. Catal., A. – 2000. – V. 202. – № 2. – P. 171-177.

220. Baumgarten, E. Gas phase hydrogen spillover and oxygen content / E. Baumgarten, R. Krupp // React. Kinet. Catal. Lett. – 2000. – V. 70. – № 1. – P. 27-33.

221. Baumgarten, E. On the role of surfaces in hydrogenation reactions with gas phase spillover hydrogen / E. Baumgarten, I. Niemeyer // React. Kinet. Catal. Lett. – 2000. – V. 70. – № 2. – P. 371-377.

222. Rodriguez, N.M. Interaction of hydrogen with metal sulfide catalysts - direct observation of spillover / N.M. Rodriguez, R.T.K. Baker // J. Catal. – 1993. – V. 140. – № 2. – P. 287-301.

223. Bianchi, D. Spilled-over hydrogen transport from platinum-on-alumina catalyst to methoxylated silica aerogel / D. Bianchi, M. Lacroix, G.M. Pajonk, S.J. Teichner // J. Catal. – 1981. – V. 68. – № 2. – P. 411-418.

224. Amir-Ebrahimi, V. A novel ESR method based on dilute solid solutions of  $Mn^{3+}/Mn^{2+}$  ions in MgO for detecting spillover of hydrogen from noble metals / V. Amir-Ebrahimi, J.J. Rooney // J. Mol. Catal., A. – 2000. – V. 159. – № 2. – P. 429-432.

225. Badun, G.A. Long distance hydrogen spillover found by a radioactive assay for the  $Ru_5Pt/MCM-41$  catalytic system / G.A. Badun, B.F.G. Johnson, N.E. Shchepina // Mendeleev Commun. – 2009. – V. 19. – № 4. – P. 235-236.

226. Pillo, T. The electronic structure of PdO found by photoemission (UPS and XPS) and inverse photoemission (BIS) / T. Pillo, R. Zimmermann, P. Steiner, S. Hüfner // Journal of Physics: Condensed Matter. – 1997. – V. 9. – № 19. – P. 3987.

227. Militello, M.C. Palladium Oxide (PdO) by XPS / M.C. Militello, S.J. Simko // *Surface Science Spectra*. – 1994. – V. 3. – № 4. – P. 395-401.

228. Kovtunov, K.V. Parahydrogen-induced polarization (PHIP) in heterogeneous hydrogenation over bulk metals and metal oxides / K.V. Kovtunov, D.A. Barskiy, O.G. Salnikov, A.K. Khudorozhkov, V.I. Bukhtiyarov, I.P. Prosvirin, I.V. Koptyug // *Chemical Communications*. – 2014. – V. 50. – № 7. – P. 875-878.

229. Teschner, D. Alkyne hydrogenation over Pd catalysts: A new paradigm / D. Teschner, E. Vass, M. Hävecker, S. Zafeiratos, P. Schnörch, H. Sauer, A. Knop-Gericke, R. Schlögl, M. Chamam, A. Wootsch, A.S. Canning, J.J. Gamman, S.D. Jackson, J. McGregor, L.F. Gladden // *Journal of Catalysis*. – 2006. – V. 242. – № 1. – P. 26-37.

230. Matveev, A.V. Oxidation of propylene over Pd(5 5 1): Temperature hysteresis induced by carbon deposition and oxygen adsorption / A.V. Matveev, V.V. Kaichev, A.A. Saraev, V.V. Gorodetskii, A. Knop-Gericke, V.I. Bukhtiyarov, B.E. Nieuwenhuys // *Catalysis Today*. – 2015. – V. 244. – P. 29-35.

231. Gabasch, H. In situ XPS study of Pd(1 1 1) oxidation at elevated pressure, Part 2: Palladium oxidation in the  $10^{-1}$  mbar range / H. Gabasch, W. Unterberger, K. Hayek, B. Klötzer, E. Kleimenov, D. Teschner, S. Zafeiratos, M. Hävecker, A. Knop-Gericke, R. Schlögl, J. Han, F.H. Ribeiro, B. Aszalos-Kiss, T. Curtin, D. Zemlyanov // *Surface Science*. – 2006. – V. 600. – № 15. – P. 2980-2989.

232. Гир, Х.Д. Получение меченных тритием препаратов асалина для медицинских исследований / Х.Д. Гир, Г.А. Бадун, И.В. Ярцева, С.Г. Розенберг, Н.И. Зимакова, Е.В. Симонов, Э.С. Филатов // *Вестн. Моск.Ун-та. Сер. Хим.* – 1992. – Т. 33. – № 5. – С. 455-459.

233. Tsugita, A. A rapid method for acid hydrolysis of protein with a mixture of trifluoroacetic acid and hydrochloric acid / A. Tsugita, J.J. Scheffler // *Eur. J. Biochem.* – 1982. – V. 124. – № 3. – P. 585-588.

234. Spackman, D.H. Chromatography of aminoacids on sulfonated polystyrene resins. An improved system / D.H. Spackman, W.H. Stein, S. Moore // *Anal. Chem.* – 1958. – V. 30. – P. 1185-1190.

235. Trofimova, L. Quantification of rat brain amino acids: analysis of the data consistency / L. Trofimova, A. Ksenofontov, G. Mkrtchyan, A. Graf, L. Baratova, V.I. Bunik // *Curr. Anal. Chem.* – 2016. – V. 12. – № 4. – P. 349-356.

236. Чернышева, М.Г. Исследование взаимодействия атомов трития с твердыми композиционными мишенями: аминокислоты под адсорбционными слоями цетиламина / М.Г. Чернышева, З.А. Тясто, Г.А. Бадун // *Радиохимия*. – 2009. – Т. 51. – № 3. – С. 270-274.

237. Бадун, Г.А. Кинетические закономерности образования меченых продуктов при действии атомарного трития на замороженные растворы и лиофилизированные смеси аминокислот / Г.А. Бадун, Е.В. Лукашина, А.Л. Ксенофонов, В.М. Федосеев // *Радиохимия*. – 2001. – Т. 43. – № 3. – С. 272-276.

238. Бадун, Г.А. Проницаемость липидных мембран для атомарного трития или эффект «соскальзывания» атомов и его роль в методе тритиевой планиграфии / Г.А. Бадун, В.М. Федосеев // *Радиохимия*. – 2001. – Т. 43. – № 3. – С. 267-271.

239. Сидоров, Г.В. Сравнительное изучение реакций термически активированного трития и твердофазной каталитической гидрогенизации тритием с сахарами и диазинами / Г.В. Сидоров, Г.А. Бадун, Е.А. Баитова, А.А. Баитов, А.М. Платошина, Н.Ф. Мясоедов, В.М. Федосеев // Радиохимия. – 2005. – Т. 47. – № 3. – С. 284-288.

240. Нейман, Л.А. Радиоизотопные методы в физико-химической биологии. Использование реакций атомарного трития / Л.А. Нейман, В.С. Смоляков, А.В. Шишков // Итоги науки и техники. Сер.: Общие проблемы физ.-хим. биол. М.: Винити, 1985. – Т. 2. – 208 с.

241. Денисов, Е.Т. Оценка энергий диссоциации связей по кинетическим характеристикам радикальных жидкофазных реакций / Е.Т. Денисов, В.Е. Туманов // Успехи Химии. – 2005. – Т. 74. – № 9. – С. 905-938.

242. Неницеску, К.Д. Органическая химия. Том 1. [Пер. с румынского Л. Бырлэдяну, под ред. акад. М.И. Кабачника] / К.Д. Неницеску. – М.: Изд-во Иностранной литературы, 1963. – 862 с.

243. Магарил, Р.З. Механизм и кинетика гомогенных термических превращений углеводов / Р.З. Магарил. – Ленинград: Химия, 1985. – 280 с.

244. Яновская, Л.А. Современные теоретические основы органической химии. / Л.А. Яновская. – М.: Химия, 1978. – 360 с.

245. Шевченко, В.П. Введение тритиевой метки в биоорганические соединения методом изотопного обмена / В.П. Шевченко, И.Ю. Нагаев, Н.Ф. Мясоедов // Радиохимия. – 2012. - Т. 54. - № 1. – 75-81.

246. Boudjahema, A.-G. Effect of oxidative pre-treatment on hydrogen spillover for a Ni/SiO<sub>2</sub> catalyst / A.-G. Boudjahema, M.M. Bettahar // J. Mol. Cat. A: Chem. – 2017. – V. 426. – P. 190-197.

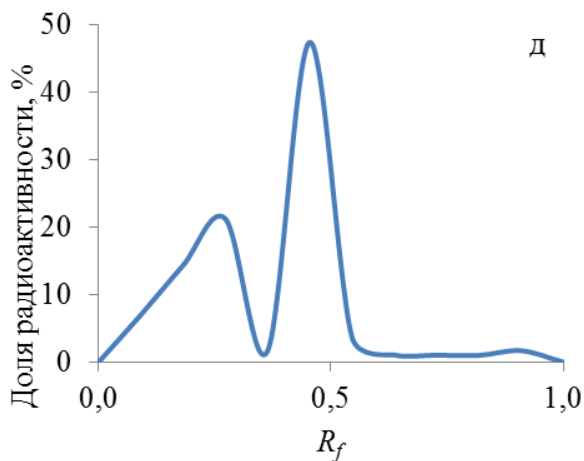
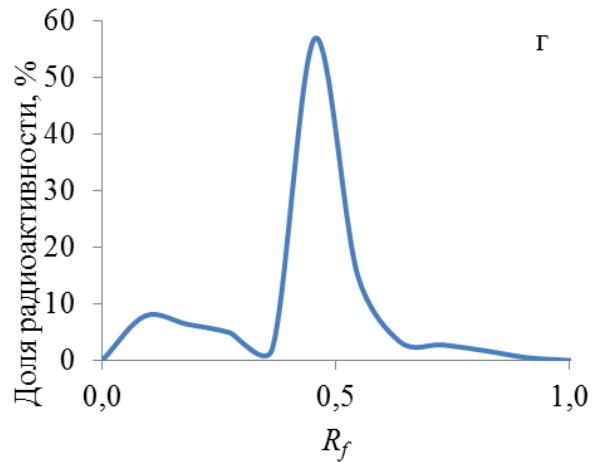
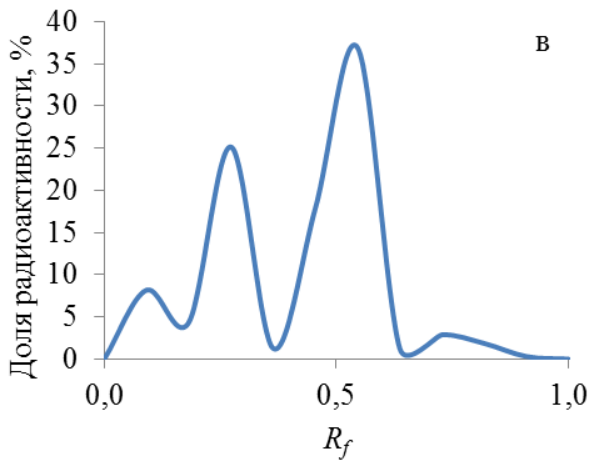
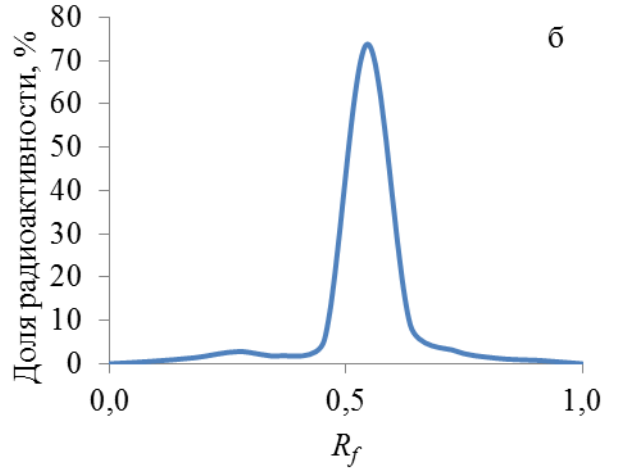
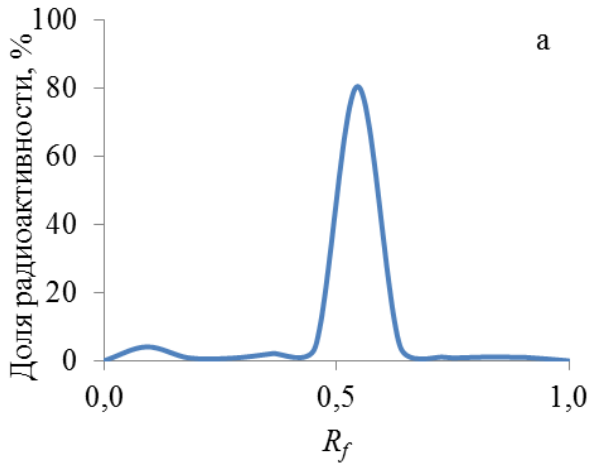
247. Шевченко, В.П. Влияние природы активированных частиц изотопов водорода на эффективность изотопного обмена на примере получения меченого 4-фенилбензоата натрия / В.П. Шевченко, И.Ю. Нагаев, К.В. Шевченко, Н.Ф. Мясоедов // Радиохимия. – 2015. – Т. 57. - № 4. – 366-372.

248. Burlakova, E.V. Effect of extremely weak chemical and physical stimuli on biological systems / E.V. Burlakova, A.A. Konradov, E.X. Maltseva // Biophysics. – 2004. – V. 49. – P. 522-534.

## Приложения

### Приложение 1

Профили распределения радиоактивности ФБНа на хроматограммах после анализа в системе толуол-метанол (3:1). Образцы: а – ФБНа-4; б - ФБНа-7; в – ФБНа-12; г - ФБНа-14; д - ФБНа-15



**Приложение 2**

Распределение радиоактивности (%) по аминокислотным остаткам образцов даларгина

<b>№ эксперимента</b>	<b>Tyr</b>	<b>Ala</b>	<b>Gly</b>	<b>Phe</b>	<b>Leu</b>	<b>Arg</b>
Д-2	3	14	3	4	67	9
Д-3	8	11	1	6	63	11
Д-4	15	12	6	32	23	13
Д-5	8	14	24	12	30	12
Д-6	4	16	2	13	59	6
Д-7	17	2	4	63	0	13
Д-8	15	4	6	58	11	6
Д-9	15	5	1	62	8	8

## Благодарности

Автор выражает признательность:

- Бадуну Геннадию Александровичу за инициирование этой работы, внимание к ходу каждого эксперимента, грамотное руководство, конструктивную критику, многочисленные идеи и их реализацию.
- Чернышевой Марии Григорьевне за консультирование по вопросам практического и теоретического характера, полезные идеи.
- Сотрудникам Института Молекулярной Генетики РАН и соавторам – Шевченко Валерию Павловичу, Шевченко Константину Валерьевичу, Нагаеву Игорю Юлиановичу, Мясоедову Николаю Федоровичу – за совместную работу, в том числе за проведение анализов ВЭЖХ ФБНа.
- Северину Александру Валерьевичу за съемку микрофотографий полимерных пленок методом сканирующей электронной микроскопии и Анатолию Георгиевичу Богданову за предоставление такой возможности.
- Коробкову Виктору Ивановичу за применение классической автордиографии к меченым полимерным пленкам.
- Жирнову Артему Евгеньевичу за консультирование по вопросам полимеров и снятие ИК-спектров использованных пленок.
- Рожко Татьяне Владимировне и Кудряшевой Надежде Степановне за интересную работу с люминесцентными бактериями.
- Ксенофонтову Александру Леонидовичу за проведение аминокислотного анализа гидролизатов даларгина.
- Гаршеву Алексею Викторовичу за получение микрофотографий катализаторов методом просвечивающей электронной микроскопии.
- Маслакову Константину Игоревичу за съемку спектров РФЭС, расшифровку и полезные комментарии.
- Артемкиной Софье Борисовне и Грайфер Екатерине Дмитриевне за синтез и предоставление образцов МСГ и 5% Pt/МСГ, а также помощь в интерпретации результатов, полученных с их применением.
- Сотрудникам и учащимся кафедры Радиохимии Химического факультета МГУ за помощь в решении бытовых и технических вопросов.