

На правах рукописи



Ощепков Максим Сергеевич

**РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЕ НОВЫХ  
ФЛУОРЕСЦИРУЮЩИХ ИНГИБИТОРОВ СОЛЕОТЛОЖЕНИЯ ДЛЯ  
ВОДОБОРОТНЫХ СИСТЕМ И УСТАНОВОК ОБРАТНОГО ОСМОСА**

Специальность: 1.4.8. Химия элементоорганических соединений  
(химические науки)

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

диссертации на соискание ученой степени

доктора химических наук

Москва – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» (ФГБОУ ВО Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева).

Научный консультант:

**Попов Константин Иванович**

доктор химических наук, профессор, ведущий научный сотрудник Лаборатории № 4 ГНЦ РФ АО «ГНИИХТЭОС»

Официальные оппоненты

**Козлов Владимир Андреевич**

доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории фосфорорганических соединений ФГБУ Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук, г. Москва.

**Белоглазкина Елена Кимовна**

доктор химических наук, профессор, профессор кафедры органической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова»

**Кильдеева Наталия Рустемовна**

доктор химических наук, профессор, заведующая кафедрой Химии и технологии полимерных материалов и нанокompозитов ФГБОУ ВО «Российского государственного университета имени А. Н. Косыгина (Технологии. Дизайн. Искусство)»

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского

Защита диссертации состоится «20» октября 2021 года в 11:00 на заседании диссертационного совета 74.1.001.01 по присуждению ученой степени доктора химических наук при ГНЦ РФ АО «ГНИИХТЭОС» по адресу: 105118, г.Москва, шоссе Энтузиастов, 38.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГНЦ РФ АО «ГНИИХТЭОС» по адресу: 105118, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 38: <http://www.eos.su>

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 года

Ученый секретарь  
диссертационного совета 74.1.001.01  
кандидат химических наук

Кирилина Н.И.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы:

Создание современного высокотехнологичного производства предполагает применение наиболее современных ресурсосберегающих решений, позволяющих обеспечить необходимый уровень автоматизации и защиты от внутренних и внешних возмущающих воздействий, особое место среди которых занимает теплоэнергетическая область с объектами водоподготовки. Создание современных отечественных реагентов для стабилизации водно-химического режима, в частности, полимерных ингибиторов солеотложения, обеспечивающих автоматизацию и контроль производственного процесса водоподготовки, является актуальной задачей. Кроме того, прорывным решением в организации их производства представляется микрофлюидная технология, до настоящего времени для этих целей не применявшаяся.

В последнее десятилетие среди направлений развития современного органического синтеза заметно выделяются микрожидкостные технологии как средство для достижения оптимальных условий проведения химических реакций, позволяющих проводить получение целевых продуктов в непрерывном режиме с высокими выходами и высокой производительностью. Микрофлюидные технологии позволяют точно контролировать потоки реагентов и достигать термической однородности благодаря быстрому теплообмену между стенками реактора и реакционной массой. Кроме того, микрофлюидика легко масштабируется и переносится на промышленную площадку. Эти особенности обуславливают их преимущества в сравнении с традиционными методами синтеза в объемных реакторах, и делают микрожидкостную технологию привлекательной для химического синтеза, как в промышленности, так и в научных исследованиях.

Важной и перспективной областью применения микрофлюидики является производство ингибиторов солеотложений. Отложения минеральных солей на поверхностях технологического оборудования представляют серьезную инженерную проблему в системах водопользования таких отраслей промышленности, как теплоэнергетика, нефтедобыча и нефтепереработка, металлургия и др., а также при обессоливании морской воды и обработке производственных сточных вод с применением мембранных технологий, в том числе – обратного осмоса, и в работе испарительных установок. В целом только по тепловой энергетике нашей страны потери за счет недовыработки электроэнергии из-за связанных с солеотложением проблем составляют около 30 млрд рублей в год.

Общепризнанным и наиболее эффективным средством борьбы с процессом солеотложения в различных системах водопользования, как в России, так и за рубежом, является применение ингибиторов. Разработан и промышленно выпускается широкий ассортимент этих реагентов. В настоящее время его основу составляют производные

фосфоновых кислот и различные модификации поликарбоксилатов (полиакрилаты, поликарбоксисульфонаты). Однако для полиакрилатов существует проблема аналитического контроля содержания ингибиторов на различных объектах теплоэнергетики (системы охлаждения; испарительные установки; системы теплоснабжения) и нефтедобывающего комплекса. Для фосфонатов эта проблема стоит не столь остро, однако существующие методы контроля не позволяют автоматизировать этот процесс и осуществлять мониторинг в режиме реального времени.

Наиболее перспективным решением представляется флуоресцентный метод контроля, который предполагает «встраивание» флуоресцентной метки непосредственно в структуру полимерного ингибитора и его мониторинг в режиме «on-line» (реального времени). Актуальность этого подхода подтверждается непрерывно увеличивающимся числом публикаций по флуоресцентным полиакрилатам. Однако, аналогичный подход перспективен и для организации автоматизированного контроля фосфонатов (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Система автоматического контроля флуоресцентного ингибитора (слева) и принцип работы датчика (справа)

Вместе с тем, собственно теория действия фосфоновых и полимерных ингибиторов солеотложений имеет, на данном этапе, немало пробелов и нуждается в уточнении. Визуализация локализации ингибитора в процессе формирования карбонатных и сульфатных отложений за счёт встраивания в его молекулу флуоресцентной метки открывает новые возможности решения и этой задачи. Кроме того, флуоресцентные бисфосфонаты представляют интерес для медицины в качестве сенсоров кальцификации мягких тканей человека.

В настоящее время в России не производятся отечественные полимерные флуоресцентные ингибиторы, а фосфорсодержащие флуоресцентные ингибиторы отсутствуют как в России, так и за рубежом. Таким образом, актуальность данного исследования обусловлена необходимостью создания новых отечественных ингибиторов со встроенными флуоресцентными метками, новых методов контроля концентрации ингибиторов солеотложения в режиме реального времени и уточнения теоретических основ действия ингибиторов.

Данная тематика соответствует Приоритетным направлениям развития науки, технологий и техники в Российской Федерации: «Рациональное природопользование», «Энергоэффективность, энергосбережение, ядерная энергетика», и поддержана Правительством РФ в рамках ФЦП, серии грантов РФФИ и Российского научного фонда (РНФ): ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы»; соглашение о предоставлении субсидии: № 14.582.21.0007, тема: «Разработка и исследование новых комплексных реагентов, ингибирующих процессы коррозии, солеотложения и биообрастания в теплообменных системах с целью повышения эффективности использования тепловой энергии на предприятиях нефтехимической, металлургической, химической промышленности и ЖКХ»; Проект РФФИ 17-08-00061 «Исследование механизмов действия ингибиторов карбонатных и сульфатных отложений в водооборотных системах и установках обратного осмоса, и разработка теоретических основ тестирования и селекции ингибиторов»; Разработка методов синтеза флуоресцентных бисфосфонатов удостоена молодежного гранта РФФИ (№ 18-33-00303 мол\_а): «Разработка новых флуоресцентных бисфосфонатов на основе 1,8-нафталимидов в качестве потенциальных кандидатов на роль диагностических и лекарственных препаратов нового поколения»; РНФ 19-79-10220 «Совершенствование технологий опреснения воды и теории ингибирования образования минеральных отложений на мембранах обратного осмоса на основе нового подхода – визуализации ингибиторов путём введения в их молекулы флуоресцентных фрагментов».

**Цель работы:** синтез и разработка технологии получения нового поколения флуоресцентных ингибиторов солеотложений, уточнение на их основе механизма действия ингибиторов с помощью флуоресцентной визуализации, и совершенствование на базе этих фундаментальных знаний практики применения ингибиторов в технологиях циркуляционных теплообменных систем, опреснения и деминерализации морских и артезианских вод.

Для реализации поставленной цели были сформулированы следующие **задачи**:

- разработка методов получения флуоресцентных ингибиторов солеотложения двух видов: флуоресцентных  $\alpha$ -гидроксисфосфонатов и флуоресцентных полимеров на основе акриловой кислоты;
- разработка и оптимизация методов получения флуоресцентных ингибиторов солеотложения с применением микрофлюидных технологий;
- изучение оптических свойств и ингибирующей способности синтезированных ингибиторов в условиях лабораторных, стендовых и опытно-промышленных испытаний;
- создание флуоресцентных сенсорных материалов для контроля содержания фосфорсодержащих ингибиторов солеотложения в водных средах;

- визуализация флуоресцентных ингибиторов в модельных системах «пересыщенный раствор малорастворимой соли» в статических условиях и «концентрат малорастворимой соли – мембрана» в процессе работы установки обратного осмоса;
- уточнение на основе полученных сведений теории действия ингибиторов минеральных отложений.

### Научная новизна результатов

В работе решена важная научно-прикладная задача – создание на оптической платформе 1,8-нафталимида химических соединений для автоматизированного *on-line* контроля содержания ингибиторов солеотложения на объектах водоподготовки, основанных на флуоресцентном контроле их концентрации.

Впервые продемонстрировано, что применение условий синтеза в микропотоке по сравнению с классическими условиями (в колбе) является целесообразным для протекающих с большой скоростью реакций хлорирования и N-ацилирования на примере многостадийного синтеза новых флуоресцентных маркеров на основе 1,8-нафталимида. Установлено, что оптические свойства 4-алкоксипроизводных 1,8-нафталимида практически не зависят от содержания катионов: кальция, магния, железа (III), меди (II), цинка, в концентрациях, допустимых для водооборотных систем, а линейная зависимость интенсивности флуоресценции от концентрации ингибитора позволяет контролировать его содержание в режиме реального времени (Рисунок 2).

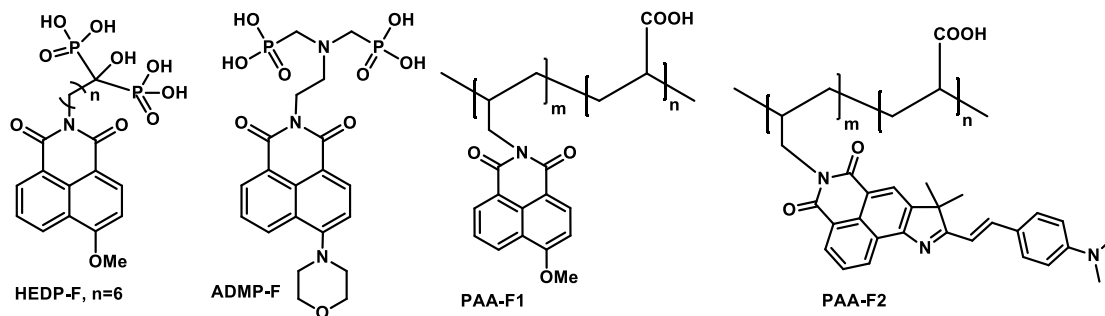


Рисунок 2 – Химическая структура антискалантов HEDP-F, ADMP-F, PAA-F1 и PAA-F2 (флуоресцентный фрагмент составляет 0,5 % массы PAA-F1 и PAA-F2)

Разработаны и реализованы два различных подхода к синтезу серии новых, ранее не описанных флуоресцентных бисфосфонатов на основе 1,8-нафталимида, показана возможность N-ацилирования аминобисфосфоновых кислот. Проведено исследование их ингибирующей эффективности и оптических свойств (Рисунок 2).

Впервые в мировой практике в условиях микропотока получен флуоресцентный полимерный ингибитор солеотложения. Проведенная оптимизация метода синтеза полимерного ингибитора в проточном микрореакторе позволила избежать перегрева реакционной массы, что привело к увеличению выхода и чистоты целевого продукта. Предложенная оптимизация также позволила получать узкий диапазон распределения

молекулярных масс флуоресцентно меченого полиакрилата при уменьшенном содержании гипофосфита натрия.

Предложен принципиально новый подход для контроля концентрации фосфорсодержащих ингибиторов солеотложения (органофосфонатов и пирофосфатов), основанный на новых флуоресцентных сенсорных материалах.

Впервые осуществлена визуализация ингибитора в процессе выделения таких малорастворимых солей, как гипс, кальцит и барит, в статических условиях и в динамических условиях образования отложений на мембранах обратного осмоса с применением флуоресцентного бисфосфоната и флуоресцентного полимера, что позволило существенно продвинуться в понимании механизмов формирования отложений и в разработке стратегий борьбы с ними.

Выявлено, что вопреки современным представлениям при формировании зародышей кристаллов солеотложений доминирующим является не механизм спонтанной гомогенной ассоциации ионов кальция/бария и сульфата, а гетерогенный механизм сорбции этих ионов на частицах «нанопыли». Соответственно, ингибитор блокирует не зародыш кристалла гипса/барита, а поверхность посторонних нано- и микрочастиц.

Показано, что такие не использовавшиеся ранее для изучения данной проблемы современные физико-химические методы анализа, как лазерное динамическое светорассеяние, прямое использование счетчика частиц в жидкой фазе, а также флуоресцентная визуализация распределения ингибитора солеотложения в рабочей системе, позволяют приблизиться к пониманию реальных механизмов процесса ингибирования.

Оригинальность разработок подтверждена четырьмя патентами и одной заявкой на изобретения РФ, а их востребованность – двумя Актами внедрения результатов работы (на производственной площадке АО «ЭКОС-1»), а также высокой цитируемостью публикаций по проведенным исследованиям.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты диссертационного исследования дополняют имеющиеся фундаментальные знания о природе взаимодействия в системах «пересыщенный раствор – ингибитор» и «рассол-ингибитор-мембрана» в процессе обратного осмоса. Это, в свою очередь, позволяет выработать рекомендации по оптимизации природы ингибитора, его дозировок в водооборотных системах на объектах теплоэнергетики и в процессах деминерализации и обессоливания морских и артезианских вод для важного в практическом отношении случая минеральных отложений на поверхности мембран.

Результаты проведенного исследования вносят значительный вклад в работу по поиску и оптимизации методов синтеза флуоресцентных маркеров и полимерных ингибиторов солеотложений с применением микрофлюидных технологий.

Получение новых ингибиторов солеотложения также является актуальной задачей для создания современных энергоэффективных технологий. Предложенный в работе флуоресцентный ингибитор солеотложения с высокой ингибирующей эффективностью и возможностью *on-line* мониторинга содержания ингибиторов в производственных условиях на объектах теплоэнергетики создан на основе акриловой кислоты экологически безопасным способом. Он может быть использован в качестве доступной альтернативы для дорогостоящих и гораздо менее экологичных европейских и американских аналогов.

Совместно с сотрудниками АО НЦ «Малотоннажная химия» и АО «ЭКОС-1» разработана и внедрена технология получения полимерных ингибиторов солеотложения на основе акриловой кислоты и сополимера акриловой и моноэфира фумаровой кислот, содержащих флуоресцентную метку. Проведены стендовые и опытно-промышленные испытания флуоресцентного полимерного ингибитора солеотложения на узле водоподготовки АО «ЭКОС-1» (г. Старая Купавна). Результаты испытаний показали высокую ингибирующую эффективность и оптическую стабильность в реальных условиях, что подтверждено актом промышленных испытаний. Продемонстрирована их применимость для мониторинга содержания ингибиторов в производственных условиях на объектах теплоэнергетики.

**Методы исследования.** Представленные в работе результаты получены с использованием современных физико-химических методов исследования: ЯМР-, УФ-спектроскопии, лазерного динамического светорассеяния (ДЛС), масс-спектрометрии высокого разрешения и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ICP-MS), флуоресцентной спектрофотометрии, электронной сканирующей микроскопии (СЭМ) и флуоресцентной микроскопии, а также счётчика частиц в жидкой фазе.

**Достоверность полученных результатов** обеспечивалась использованием современных сертифицированных и поверенных приборов для определения структуры и чистоты полученных соединений. Результаты исследования интерпретировались на основании статистически обработанных данных, что обеспечило достоверность количественных оценок и исключило субъективность заключений.

**Личный вклад автора в проведенное исследование и получение научных результатов.** Выбор направления диссертационного исследования, постановка цели и задач, формирование плана, обсуждение результатов, формулирование выводов проводилось совместно с научным консультантом. В диссертационной работе представлены, обсуждены и обобщены результаты, полученные лично автором, либо при его непосредственном участии. Автором проведен обзор и анализ данных литературы, выполнен химический эксперимент, осуществлена интерпретация, описание, систематизация результатов, обработаны и обобщены результаты опытных испытаний, оформлены научные статьи и заявки на патенты.



Автор выражает особую благодарность д.х.н. Коваленко Л.В., к.х.н. Ткаченко С. В. (ФГБОУ ВО РХТУ им. Д.И. Менделеева), к.т.н. Дикаревой Ю.М., к.х.н. Редчуку А. С., к.х.н. Камагурову С.Д., Трухиной М.В., Удовенко А.В., Удовенко В.А. (АО «ЭКОС-1»), к.х.н. Ощепкову А.С., д.х.н. Катаеву Е.А (Technische Universität Chemnitzdisabled, Хемниц, Германия), к.ф.-м.н. Рябовой А. В. (ИОФ РАН), к.х.н. Акимову М. Г. (ИБХ РАН), д.б.н. Павловой Г. В. (ИБГ РАН), к.ф.-м.н. Привалову В. И. (ИОНХ РАН), д.х.н. Кочеткову К.А., д.х.н. Лозинскому В.И., д.х.н. Благодатских И. В. (ИНЭОС РАН), к.т.н. Гусевой О. В., Рудаковой Г. Я., Головесову В. А. (ООО НПФ «ТРАВЕРС»), Назарову Д. Г. (ООО «ЭМЕК Россия»), а также всему коллективу отдела прикладных технологий АО НЦ «Малотоннажная химия» за участие в постановке экспериментов и обсуждении полученных результатов на разных этапах работы.

#### **Положения научно-квалификационной работы, выносимые на защиту**

- Методы получения флуоресцентных ингибиторов солеотложения на основе бисфосфонатов и на основе полиакриловой кислоты, в том числе – с применением микрофлюидных технологий.
- Массив данных о свойствах синтезированных флуоресцентных ингибиторов солеотложения.
- Метод получения флуоресцентного сенсорного материала для контроля концентрации фосфорсодержащих ингибиторов солеотложения (органофосфонатов и пирофосфатов).
- Первые в мире данные по визуализации ингибиторов в процессе формирования отложений гипса и кальцита, позволяющие пересмотреть современную теорию ингибирования.
- Уточненная теория действия ингибиторов солеотложения в объёме водной фазы.

**Публикации.** Основные результаты диссертации изложены в 51 печатной работе: 22 статья в научных журналах, включенных в перечень ВАК, 7 из них опубликованы в журналах уровня Q1, 21 индексируются в системе SCOPUS и WOS; 4 патентах и 20 тезисах докладов.

**Апробация работы.** Основные результаты работы были представлены на 14-ой международной выставке: Desalination for the Environment: Clean Water and Energy (Rome, Italy 2016), «Аналитика Экспо 2016» (2016); 11-ой научно-практической конференции: «Москва, Молодежные научно-инновационные проекты Московской области» (Реутов, 2016); Молодежных конференциях ИОХ РАН (Москва, 2019); международных молодежных научных форумах «ЛОМОНОСОВ» (Москва, 2017-2021); Научно-практических конференциях «Современные технологии водоподготовки и защиты оборудования от коррозии и накипеобразования» в рамках Международной выставки «Химия» (ЦВК «Экспоцентр», Москва, 2017, 2019); 8th European Chemistry Congress (Paris, France, 2018); Научной конференции «Динамические процессы в химии

элементоорганических соединений» (Казань, 2018). International exhibition «АСЧЕМА-2018» (Frankfurt am Main, Germany, 2018); XVI Международной конференции «Спектроскопия координационных соединений» (Краснодар, 2019); XXI Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (г. Санкт-Петербург, 2019); II Научно-практический семинар «Люминесценция и ее применение в народном хозяйстве» (Москва, 2020); «Полимеры в стратегии научно-технического развития РФ «Полимеры-2020» (Москва, 2020); International exhibition and conference «CORROSION 2021» (Salt Lake City, USA, 2021).

Согласно данным РИНЦ и SciFinder публикации по теме диссертации также прошли апробацию. Они неоднократно процитированы независимыми группами исследователей, работающими в области ингибирования солеотложений в России и за рубежом: проф. N. Jha (University of Manitoba, Канада); проф. W. Zhu (China University of Geosciences, Beijing, КНР); проф. M.E.A. Ali (Desert Research Center, Cairo, Египет); проф. S.M. Zubair (King Fahd University of Petroleum & Minerals, Dharam, Саудовская Аравия); проф. Malcolm A. Kelland (University of Stavanger Stavanger, Норвегия); проф. R.D.C. Balaban (Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Бразилия); проф. X.Q. Zhang (Nanjing Normal University, КНР); проф. Z. Syrgannis (University of Trieste, Италия); проф. M.A. Al-Ghouti (Qatar University, Катар); проф. T.D. Rathnaweera (Monash University, Австралия); проф. Liane G. Benning (University of Leeds, Великобритания); проф. Mazumder, M. A. J. (King Fahd University of Petroleum & Minerals, Dharam, Саудовская Аравия); проф. А.Г. Первовым (МГСУ, Москва).

**Объем и структура работы.** Диссертационная работа изложена на 276 страницах машинописного текста и включает в себя введение, обзор литературы, обсуждение результатов, экспериментальную часть, выводы, список цитируемой литературы из 363 ссылок, а также 2 приложения. Работа содержит 26 таблиц, 131 рисунок.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Принятые обозначения

РВТС (ФБТК)	фосфонбутан-1,2,4-трикарбоновая кислота
НEDP (ОЭДФ)	оксиэтилидендифосфоновая кислота
PESA	полиэпоксисукцинат
PMA	полималеинат
РА (РАА)	полиакриловая кислота
РАAS	полиакрилат натрия
МА-АА	сополимер малеиновой кислоты и акриловой кислоты
АТМР (НТФ)	нитрилотриметилфосфоновая кислота
ИДФ	иминодиметиленфосфоновая кислота
PASP	полиаспарагиновая кислота
СЭМ	сканирующая электронная микроскопия
ДЛС	метод лазерного динамического светорассеяния

## ГЛАВА 1. (Обзор литературы)

Содержит обзор литературы по теме диссертационного исследования: перспективы использования микрофлюидных устройств в препаративной химии; обоснование применения ингибиторов солеотложения в промышленной водоподготовке; классификацию существующих ингибиторов солеотложения; современные представления о механизме ингибирования; методы контроля содержания ингибиторов; основные методы получения бисфосфонатов, в том числе, флуоресцентных; применение флуоресцентных полимерных ингибиторов в водоподготовке и основные синтетические подходы к их получению.

Анализ литературы показывает, что использование микрожидкостных технологий имеет серьёзные перспективы в препаративной органической химии, тем самым открывая новые направления исследований, которые невозможны с использованием традиционных методов. Полный многостадийный цикл получения целевого продукта в условиях микропотока в литературе практически не представлен, и крайне мало примеров синтеза флуоресцентных маркеров и, в частности, не представлены производные 1,8-нафталимида. Ингибиторы солеотложения ранее не получали в условиях микропотока. Выявлено, что данные об эффективности одних и тех же ингибиторов имеют значительное расхождение у различных исследовательских групп, кроме того, даже общепринятые представления о механизме действия ингибиторов солеотложения не согласуются с получаемыми экспериментальными результатами.

Установлено, что современные физико-химические методы анализа, такие, как лазерное динамическое светорассеяние, прямое использование счётчиков частиц в жидкой фазе, а также метод флуоресцентной визуализации распределения ингибитора солеотложения в рабочей системе не использовались для уточнения теории действия ингибиторов в объёме водной фазы.

Сформулированы задачи исследования. Полнота охвата литературных источников обеспечена использованием лицензионной базы данных Chem. Abstr. (SciFinder).

## ГЛАВА 2. СИНТЕЗ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ ИНГИБИТОРОВ СОЛЕОТЛОЖЕНИЯ

Несмотря на наличие большого ассортимента коммерчески доступных органических флуоресцентных красителей, количество эффективных (обладающих высоким квантовым выходом) органических флуорофоров для водных сред невелико. Это обусловлено влиянием pH раствора, наличием катионов металлов *d*-элементов  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ , выступающих в роли гасителей флуоресценции, а также микроорганизмов, присутствующих в реальных водооборотных системах. Для решения поставленных задач

на основе анализа литературы были выбраны наиболее перспективные флуорофоры – производные 1,8-нафталимида. Кроме того, для получения оптически чистых флуоресцентных маркеров особое место, как метод синтеза, может занять микрофлюидная технология.

## 2.1. Синтез исходных флуоресцентных мономеров, в том числе, с применением микрофлюидных технологий

Флуоресцентные ингибиторы солеотложения могут быть получены с использованием мономеров двух типов: содержащего аллильную связь для радикальной сополимеризации с акриловой кислотой и содержащего концевую первичную аминогруппу для ковалентного введения в состав, например, полиаспарагиновой кислоты.

Для внедрения в промышленность разрабатываемых флуоресцентных маркеров важно подобрать оптимальную технологию производства, поэтому отработка синтетических методик проводилась в стеклянных реакторах периодического действия различного объема (от 50 до 1000 мл) с интенсивным механическим перемешиванием, которые в дальнейшем будут называться колба, а также ряд соединений был получен в условиях микропотока. Для разработки методик анализа производных 1,8-нафталевого кислоты методом ВЭЖХ-УФ и построения градуировочных графиков была осуществлена наработка аналитических стандартов промежуточных веществ и целевых соединений.

Получение флуоресцентных мономеров на основе 1,8-нафталимида, содержащих аллильную группу, проводилось согласно схеме, приведенной на Рисунке 3, из 4-хлор-1,8-нафталевого ангидрида **2** по реакции N-ацилирования с последующим замещением галогена на алкокси- или аминогруппу.

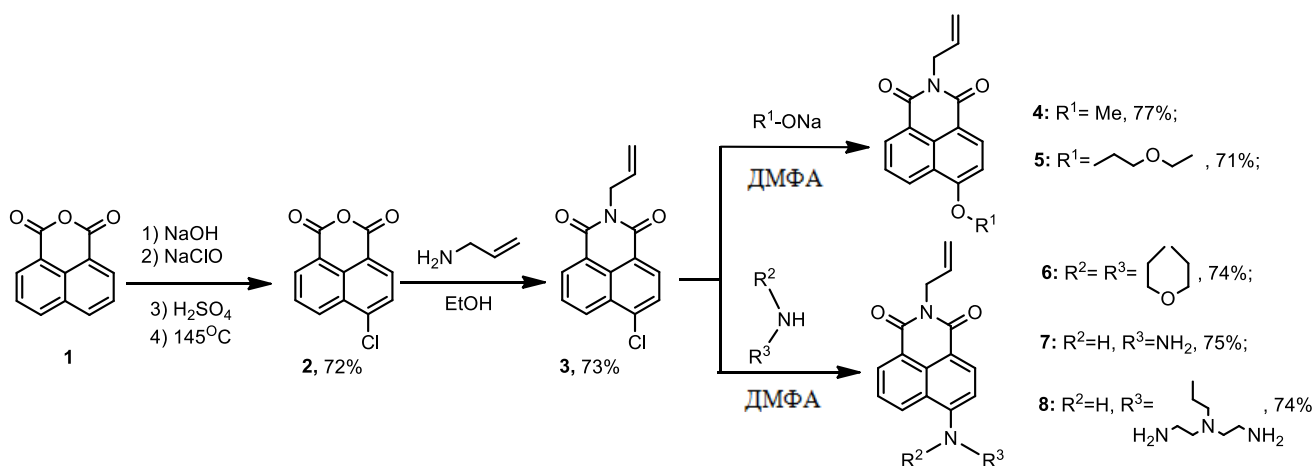


Рисунок 3 – Схема синтеза флуоресцентных мономеров, содержащих аллильную группу. Выходы указаны для классических условий синтеза

В качестве целевых соединений для ковалентного введения в состав биоразлагаемого ингибитора солеотложения полиаспарагиновой кислоты были выбраны

производные 1,8-нафталимида, содержащие первичную аминогруппу, полученные по общей схеме (Рисунок 4), исходя из 4-хлор-1,8-нафталевого ангидрида **2**.

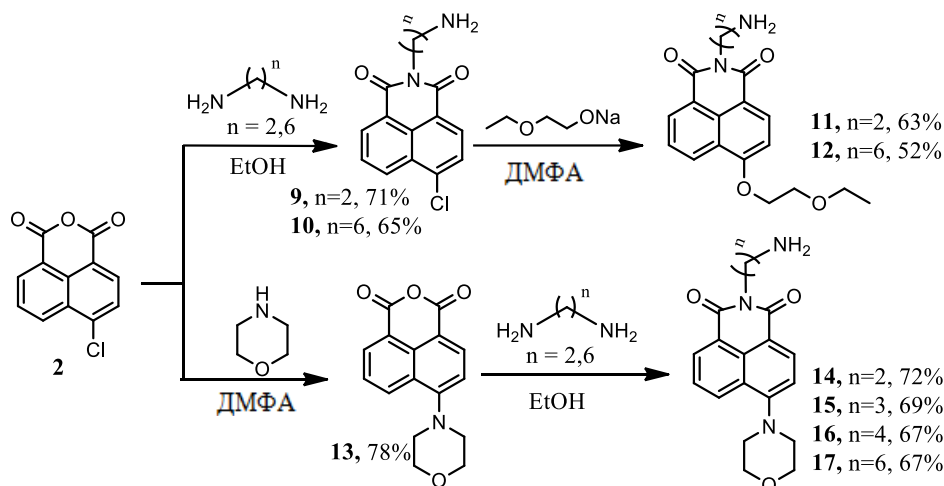


Рисунок 4 – Общая схема синтеза производных 1,8-нафталимида, содержащих первичную аминогруппу. Выходы указаны для классических условий синтеза

Ключевым соединением для обоих направлений работы является синтез 4-хлор-1,8-нафталевого ангидрида **2**. Стадия хлорирования проводилась в микрожидкостном реакторе. В результате было установлено, что наибольший выход продукта **2** может быть достигнут в температурном диапазоне 57,5÷62,5°C при времени пребывания в микрореакторе в течение 65 секунд. При температуре выше 60°C происходит снижение конверсии исходного соединения. Это связано с разложением гипохлорита натрия, который диспропорционирует при повышенных температурах (Рисунок 5). В то же время синтез в колбе невозможно провести при температуре выше 30°C, происходит разложение гипохлорита натрия.

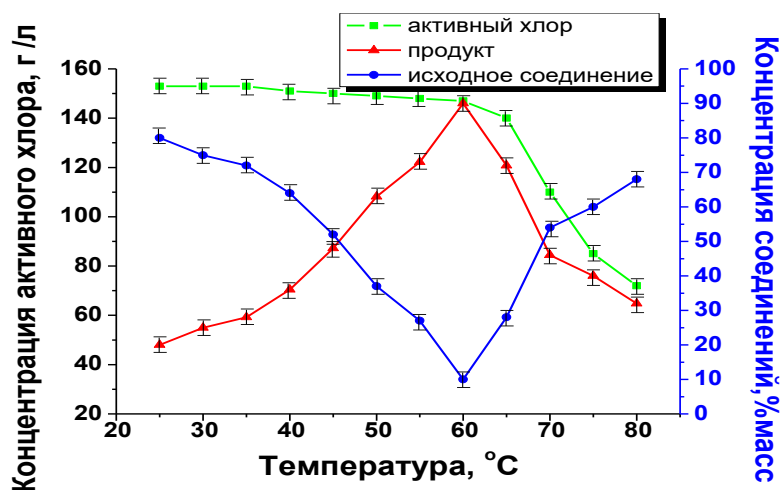


Рисунок 5 – Зависимость концентрации веществ от температуры реакции хлорирования 1,8-нафталевого ангидрида в условиях микропотока

Максимальный выход продукта **2** в условиях микропотока составил 92% при температуре 60°C, в то время, как в классических условиях он не превышал 72%. Интенсификация процесса иллюстрируется тем, что при синтезе в микропотоке за 2 часа

(время осуществления синтеза в колбе объемом 1 литр) можно получить в 2,5 раза больше целевого продукта.

Оптимизации стадии ацилирования в условиях микропотока состояла в подборе оптимального избытка соответствующего амина, который варьировался в пределах от 1,3 до 18 моль-экв. Температура в смесителе и в реакционной колонне варьировалась от 25 до 78°C (Рисунок 6).

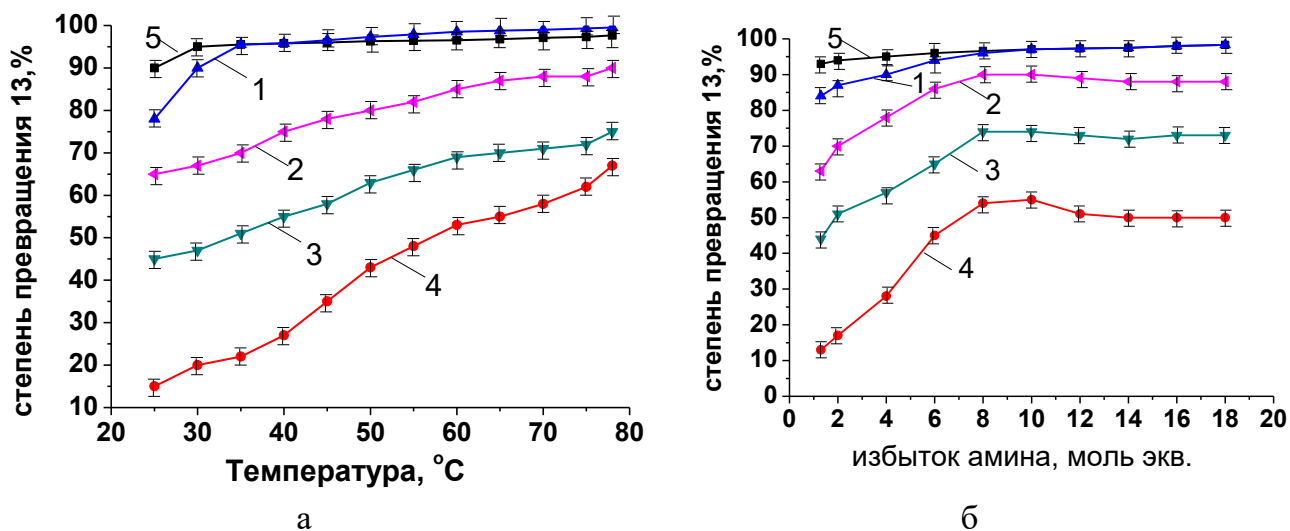


Рисунок 6 – Зависимость конверсии исходного соединения **13** от температуры (а) и избытка соответствующего амина (б): этилендиамин (1), триметилендиамин (2), тетраметилендиамин (3), гексаметилендиамин (4), аллиламин (5) (реакция в этаноле)

При ацилировании этилендиамина или аллиламина соединениями **2** и **13** наблюдается плавный рост конверсии от концентрации амина, но в очень узких пределах, не превышавших 2-3%. В то же время, при использовании гексаметилендиамина наблюдается явный оптимум (Рисунок 6б). Максимальная конверсия соединения **2** и **13** достигается при 8-10-кратном мольном избытке гексаметилендиамина, при этом образуется продукт с выходом, не превышающим 55%.

Важно отметить, что ацилирование этилендиамина или аллиламина в микропотоке протекает и при низких температурах, в то время как в колбе процесс протекает при кипении растворителя, и время синтеза не менее 2 часов.

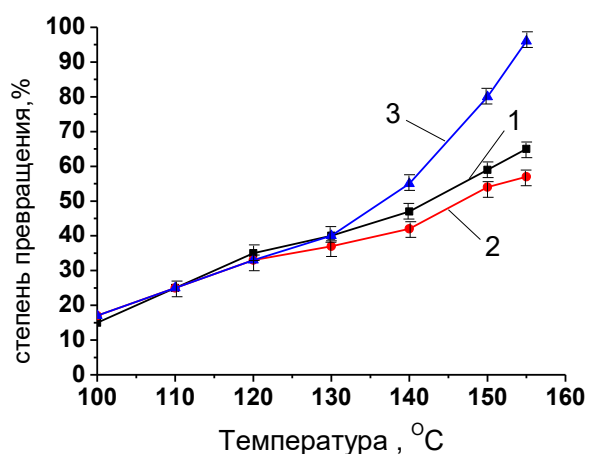
При сравнении выходов получаемых соединений по реакции N-ацилирования в микропотоке и в колбе видно, что микропоток дает существенные преимущества по выходу соединений **3**, **9** и **14**, тогда как выход продуктов ацилирования гексаметилендиамина при получении соединений **10** и **15** соизмерим с выходом в колбе, Таблица 1.

Таблица 1 – Сравнение выходов продуктов реакции, полученных в условиях микропотока и в колбе

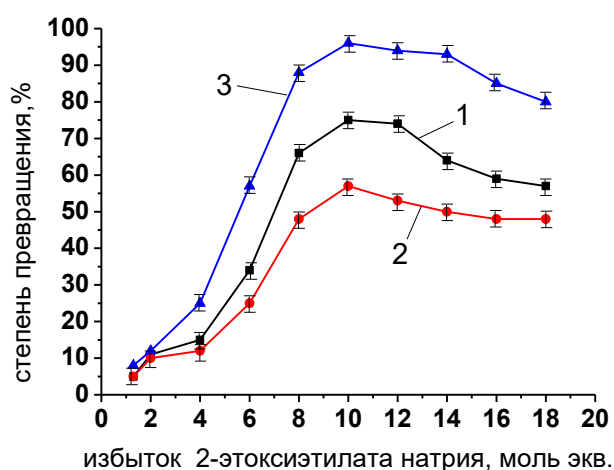
Соединение	Максимальный выход		Соединение	Максимальный выход	
	микропоток, %	колба, %		микропоток, %	колба, %
<b>2</b>	91±1	72±2	<b>12</b>	42±1	52±2
<b>3</b>	86±1	73±2	<b>13</b>	59±1	78±2
<b>5</b>	84±1	71±2	<b>14</b>	93±1	72±2
<b>6</b>	92±1	74±2	<b>15</b>	86±2	69±2
<b>9</b>	91±1	71±2	<b>16</b>	71±2	67±2
<b>10</b>	62±1	65±2	<b>17</b>	68±1	67±2
<b>11</b>	56±1	63±2			

Синтез соединений **5**, **11**, **12**, **13** проводили по реакции нуклеофильного замещения атома хлора в *para*-положении ароматического ядра, в качестве основания и алкилирующих агентов выступали 2-этоксиэтанолат натрия и морфолин. Исходя из литературных данных, в качестве растворителя были выбраны N,N-диметилформамид и этилцеллозольв.

Установлено, что степень превращения исходных соединений возрастала при увеличении мольного избытка основания до пятикратного, далее существенных изменений не наблюдалось, растворитель ДМФА позволяет достичь большей конверсии в среднем на 20-30% по сравнению с этилцеллозольвом. С уменьшением температуры синтеза наблюдалось сильное снижение конверсии исходного соединения (Рисунок 7а).



а



б

Рисунок 7 – Зависимость конверсии исходных соединений **3** (1), **9** (2), **10** (3) от температуры (а) и избытка 2-этоксиэтилата натрия, растворитель ДМФА (б)

Максимальный выход соединения **5** наблюдался при скорости потоков реагентов 0,1 мл/мин и составил 84%, что существенно выше, чем выход в классических условиях.

В то же время выход для соединений с концевой аминогруппой **11**, **12**, **14**, **15** в колбе был выше в среднем на 10% (Таблица 1).

Варьирование заместителя в 4-ом положении нафталинового ядра позволяет менять оптические свойства флуорофора. Соединение **7** было использовано для получения мономеров, обладающих более глубокой окраской (Рисунок 8).

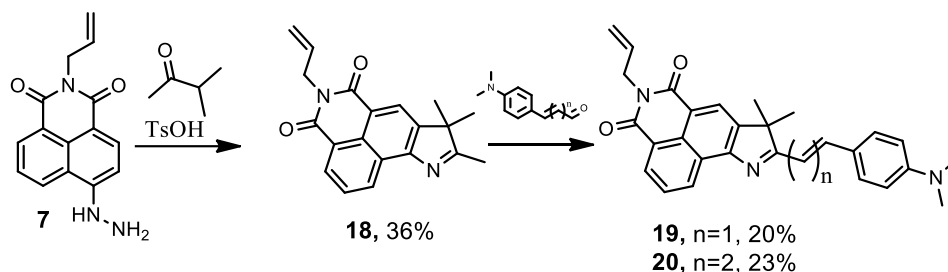


Рисунок 8 – Схема синтеза флуоресцентных мономеров **19**, **20**

Для сравнения оптических свойств полученных мономеров были синтезированы соответствующие производные ксантеновых красителей (аллилфлуоресцеин - **21**, аллилэозин). Их получали из коммерчески доступного флуоресцеина.

Все полученные флуоресцентные мономеры были использованы для введения в состав полимерных ингибиторов солеотложения

## 2.2. Синтез и исследование флуоресцентных полимерных ингибиторов солеотложения

Первоначально была изучена гомополимеризация акриловой кислоты и ее сополимеризация с аллилсульфонатом натрия и 2-(N,N-диметиламино)этил-монофумаратом, а затем исследованы условия ковалентного введения флуоресцентных мономеров в состав полимерной цепи. Основной задачей являлось получение низкомолекулярной полиакриловой кислоты с молекулярной массой от 2000 до 4000 Да. Синтез проводили по реакции свободно-радикальной сополимеризации в двух вариантах: в водно-органической среде и в водном растворе с использованием гипофосфита натрия в качестве регулятора молекулярной массы. Инициатором полимеризации в обоих случаях выступал персульфат аммония в концентрации 0,1-1 масс %.

Первый подход позволяет получать целевой продукт с более узким молекулярно-массовым распределением полимера, не содержащий в своем составе производных фосфора. Однако с точки зрения промышленного применения наличие дополнительной стадии удаления органического растворителя существенно сказывается на экономике процесса. Поэтому второй подход, являющийся технологически более приемлемым, был перенесен в микропоток (Рисунок 9).



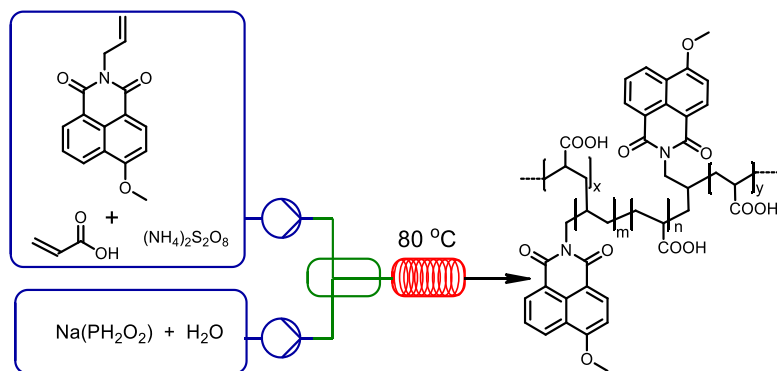


Рисунок 9 – Схема получения флуоресцентного ингибитора солеотложения

При изучении влияния скорости потока на характеристическую вязкость полимера было обнаружено, что при скорости потока выше 1 мл/мин (что соответствует времени пребывания реакционной массы в реакторе 12 мин), вязкость продукта резко увеличивается, что указывает на то, что реакция полимеризации не заканчивается внутри змеевика и требует для завершения больше времени. Это особенно ярко проявляется на растворах, содержащих 30 масс. % акриловой кислоты (Рисунок 10).

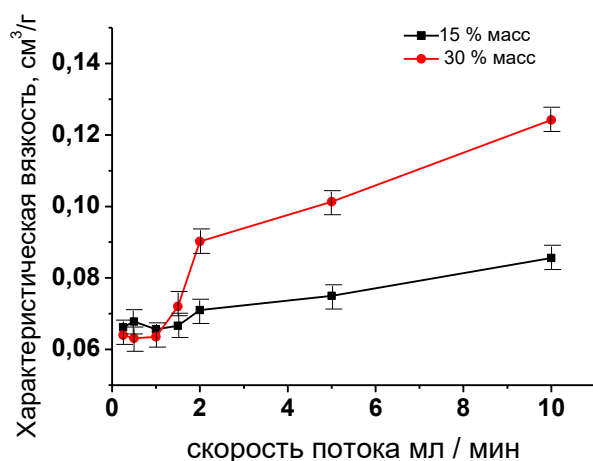


Рисунок 10 – Зависимость характеристической вязкости полиакрилатной кислоты от скорости потока

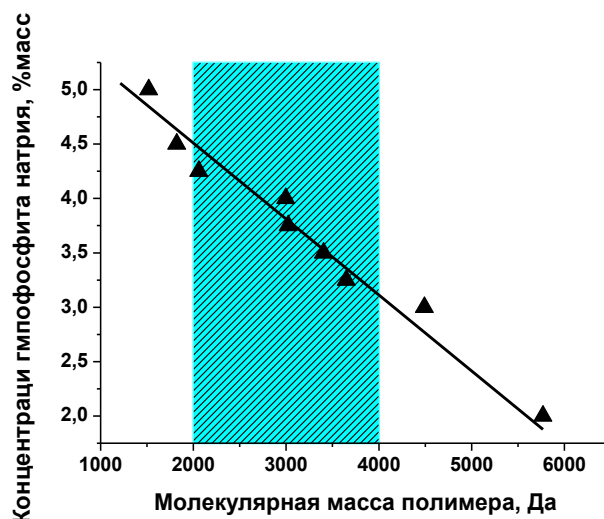


Рисунок 11 – Соотношение между содержанием гипофосфита натрия и средней молекулярной массой полиакрилата

Из Рисунка 11 видно, что для получения продукта с молекулярной массой в диапазоне от 2000 до 4000 Да требуется концентрация гипофосфита натрия от 3,00 до 4,25 масс. % при содержании инициатора 1 масс. %. Было установлено, что при осуществлении радикальной сополимеризации в микрофлюидном реакторе важную роль играет соотношение инициатора реакции (персульфата аммония) и регулятора молекулярной массы (1 : 3-4,25 масс. %, соответственно), а не их концентрация. Уменьшение концентрации реагентов в 10 раз по сравнению с синтезом в колбе (где наблюдается

увеличение средней молекулярной массы до 20000 Да и увеличение дисперсности в 6 раз) не оказывает существенного влияния на характеристики продукта реакции. Таким образом, полученный в микрореакторе ингибитор солеотложения будет содержать на порядок меньше фосфорных производных, которые вызывают нежелательную эвтрофикацию промышленных водоемов.

Синтез полимерных флуоресцентных ингибиторов солеотложения проводили аналогично синтезу полимеров без метки, с тем отличием, что в качестве сомономеров при сополимеризации были использованы флуоресцентные мономеры **4-6, 17-19, 21** в количестве 0,1-5 масс. %.

Показатели реакции сополимеризации акриловой кислоты с аллилсульфонатом натрия не отличались от гомополимеризации. Увеличение количества сульфогрупп приводило к небольшому пропорциональному росту характеристической вязкости от 0,05 до 0,07, при этом молекулярная масса и молекулярно-массовое распределение не менялись.

Использование ингибиторов в установках обратного осмоса сопряжено с высокой нагрузкой на окружающую среду, связанной с регулярным сбросом концентрата, содержащего ингибитор. Это обстоятельство обуславливает повышенные требования к биоразлагаемости ингибитора, в связи с чем в качестве базовых соединений для создания реагентов были рассмотрены полимерные соединения на основе природных соединений, в частности – аминокислоты (полиаспартаты). Для получения флуоресцентных производных в качестве исходного соединения используют полисукцинимид, который легко вступает в реакции ацилирования. Полисукцинимид может быть получен нагреванием L-аспарагиновой кислоты в присутствии катализатора, однако такой путь получения полимера является дорогостоящим. Другой способ синтеза полисукцинимида заключается в конденсации малеинового ангидрида с аммиаком или мочевиной (Рисунок 12).

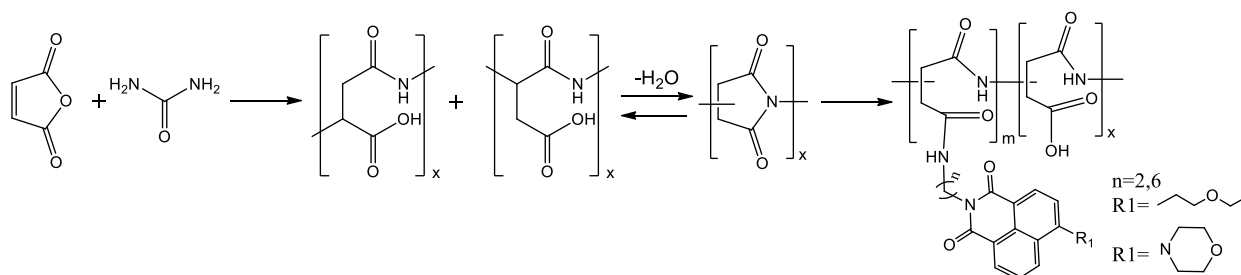


Рисунок 12 – Схема получения флуоресцентного ингибитора солеотложения на основе (аминоянтарной) аспарагиновой кислоты

В результате получали водные растворы с содержанием низкомолекулярного полимера ~30-45 масс. %, для которых исследовали оптические свойства и ингибирующую эффективность по протоколу NACE (NACE Standard Protocol TM0374-2007) в концентрации 10-15 мг/л (Таблица 2).

Таблица 2 – Ингибирующая способность флуоресцентных ингибиторов по отношению к карбонатным и сульфатным отложениям (по протоколу NACE Standard TM0374-2007) и их оптические свойства

Ингибитор	Концентрация ингибитора, мг/л						
	10	15	10	15	10		
	Эффективность ингибирования, %				$\lambda_{\max}^{\text{abs}}$ ,	$\lambda_{\max}^{\text{fl}}$ ,	$\varphi^{\text{fl}}$
	Сульфат кальция		Карбонат кальция		нм	нм	
<b>РАА</b>	81±4	94±2	69±2	86±3	–	–	–
<b>МАО</b>	72±3	93±4	59±2	71±2	–	–	–
<b>РАА-F1</b>	72±3	92±2	49±4	73±2	375	465	0,69
<b>РАА-F1A</b>	73±3	93±2	50±4	74±2	375	465	0,71
<b>РАА-F2</b>	75±3	96±4	49±3	76±2	422	505	0,47
<b>РАА-F3</b>	75±2	90±3	53±2	85±4	402	547	0,09
<b>РАА-F4</b>	78±3	93±3	51±2	83±2	476	515	0,87
<b>РАА-F5</b>	76±3	91±3	56±2	78±3	515	536	0,19
<b>РААС</b>	58±2	83±3	70±2	80±4	–	–	–
<b>МАО-F1</b>	73±2	92±3	60±2	73±2	376	465	0,57
<b>МАО-F4</b>	68±4	91±2	47±2	68±3	476	515	0,85
<b>РАСП-F6</b>	54±4	85±2	52±2	81±3	375	465	0,75
<b>РАСП-F7</b>	56±4	86±2	47±3	79±3	402	547	0,12
<b>РАСП</b>	48±2	73±3	50±2	70±4	–	–	–

**МАО** – сополимер моноэфира фумаровой кислоты и акриловой кислоты

**РАА** – полиакриловая кислота

**РААС** – натриевая соль полиакриловой кислоты производства Shandong TaiHe Water Treatment Co.Ltd

Наиболее высокие квантовые выходы наблюдаются для полимеров с флуорофорами на основе флуоресцеина (**F4**,  $\varphi^{\text{fl}} = 87\%$ ) и 4-алкокси-1,8-нафталимида (**F1**, **F1A**,  $\varphi^{\text{fl}} = 69-71\%$ ), наименьший квантовый выход установлен у полимеров на основе эозина (**F5**,  $\varphi^{\text{fl}} = 19\%$ ) и 4-морфолин-1,8-нафталимида (**F3**,  $\varphi^{\text{fl}} = 9\%$ ). **F1** – 4-метокси-1,8-нафталимида ( $\varphi^{\text{fl}} = 69-71\%$ ), соединение **4**; **F1A** – 4-алкокси-1,8-нафталимида ( $\varphi^{\text{fl}} = 69-71\%$ ), соединение **5**; **F2** – стерил-1,8-нафталимида ( $\varphi^{\text{fl}} = 47\%$ ), соединение **17**; **F3** – 4-морфолин-1,8-нафталимида ( $\varphi^{\text{fl}} = 9-13\%$ ), соединение **6**; **F4** – на основе флуоресцеина ( $\varphi^{\text{fl}} = 87\%$ ), соединение **19**; **F5** – на основе эозина ( $\varphi^{\text{fl}} = 19\%$ ), соединение **21**; **F6** – 4-алкокси-1,8-нафталимида ( $\varphi^{\text{fl}} = 70-75\%$ ), соединение **12**; **F7** – 4-морфолин-1,8-нафталимида ( $\varphi^{\text{fl}} = 9-13\%$ ), соединение **15**.

По результатам испытаний было установлено, что ингибиторы на основе полиакриловой кислоты являются более эффективными, чем сополимеры акриловой кислоты и 2-(N,N-диметиламино)этилмонофумарата, а также полиаспартата натрия

Однако, важным свойством последних является способность к биоразложению (не менее 50%).

Из данных по ингибирующей способности полученных полимеров следует, что введение флуоресцентной метки в структуру практически не влияет на ингибирующую эффективность (Таблица 2).

Далее, для каждого ингибитора с меткой исследовалось влияние фоновых катионов  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ , присутствующих в технической воде, на интенсивность люминесценции. Условия эксперимента: концентрация флуоресцентного ингибитора  $10 \text{ мг} \cdot \text{дм}^{-3}$ , pH 8,0, температура  $25^\circ\text{C}$ . Было показано, что фоновые катионы не гасят люминесценцию, что очень важно и критично для создания аналитической методики, особенно в присутствии ионов железа, весьма распространенных в рабочих растворах как вследствие наличия их в исходной воде, так и из-за коррозии оборудования.

### **2.3. Разработка и внедрение промышленной технологии получения флуоресцентных ингибиторов солеотложения на основе акриловой кислоты**

Полимерные ингибиторы PAA-F1 и PAA-F1A хорошо зарекомендовали себя при лабораторных и стендовых испытаниях, которые проводились на оборудовании, разработанном компанией ЕМЕС (Италия) специально для данного проекта. Помимо ингибирующей эффективности антискаланты демонстрируют высокую устойчивость флуоресцентного сигнала к внешним факторам, таким, как наличие в высокой концентрации катионов металлов, насыщение раствора кислородом воздуха и фотостабильность во времени. Еще одним достоинством является то, что входящий в состав ингибитора солеотложения краситель не поглощает свет в видимой части спектра, а максимум флуоресценции лежит в синей области видимого света, что не меняет оптических свойств водного раствора.

Разработана промышленная технология производства ингибитора солеотложения PAA-F1A мощностью 10 т/год, которая была реализована и внедрена на площадке ООО НПФ ТРАВЕРС, г. Старая Купавна, что подтверждено соответствующим актом (Приложение 1 – «Акт о внедрении технологии получения флуоресцентного ингибитора солеотложения на основе акриловой кислоты»). Технологические стадии хлорирования нафталиевого ангидрида, ацилирование аллиламина 4-хлор-1,8-нафталиевым ангидридом и нуклеофильного замещения хлора на алкокси группу осуществлялись в стеклянных реакторах объемом 100 л; заключительная стадия радикальной сополимеризации флуоресцентного маркера с акриловой кислотой проводилась в эмалированном реакторе объемом  $1 \text{ м}^3$ .

Полученные промышленные полимеры обладали значениями среднемассовой молекулярной массы  $3000 < M_w < 4000$  Да. При этом удалось получить более узкий спектр

распределения молекулярной массы по сравнению с аналогами фирмы Dow Chemical серии Acumer®.

#### 2.4. Синтез и исследование флуоресцентных бисфосфонатов

Следующим этапом работы стало получение флуоресцентных бисфосфонатов на хорошо зарекомендовавшей себя оптической платформе 1,8-нафталимида. До сих пор в литературе не уделялось достаточно внимания пониманию того, как флуоресцентный краситель, присоединенный к бисфосфонатной группе, может влиять на координационные и сенсорные свойства молекул.

Наиболее широкое применение в промышленной водоподготовке нашли натриевые соли ОЭДФ, НТФ и ИДФ. Однако, для фосфонатов так же, как и для полимерных ингибиторов, остро стоит проблема экспресс-мониторинга их содержания в режиме реального времени. Поэтому получение флуоресцентных бисфосфонатов является актуальной синтетической задачей.

Для решения этой задачи были предложены и реализованы два синтетических подхода к получению новых флуоресцентных бисфосфонатов на основе 1,8-нафталимида.

Первый подход (путь А) заключается в достраивании бисфосфонатной группы в соответствующем производном 1,8-нафталимида на последней стадии синтеза по реакциям Михаэлиса-Арбузова и Абрамова, или Кабачника-Филдса в случае аминокислотобисфосфонатов.

Второй подход (путь Б) заключается в получении отдельно флуоресцентной и фосфорсодержащей компоненты с последующим их соединением по реакции N-ацилирования (Рисунок 13).

Второй подход к синтезу флуоресцентных бисфосфонатов является более удобным и заключается в прямом ацилировании соответствующих аминокислотобисфосфонатов 1,8-нафталиевым ангидридом **22**, с последующим метоксилированием 4-бром-(N-алкил-1,1-бисфосфоно- $\alpha$ -гидрокси)-1,8-нафталимидов **25а-в** (путь Б).

Успешность синтетического подхода, подразумевающего прямое ацилирование аминокислотобисфосфонатов (путь Б), была продемонстрирована на примере получения соединений **28** и **30** (Рисунок 14).

Следующим этапом исследования было определение ингибирующей эффективности, изучение оптических свойств и влияния pH на интенсивность флуоресценции. Найдено, что все три реагента обладают высоким квантовым выходом флуоресценции, который возрастает по мере увеличения длины линкера: **25а** ( $n=3$ ,  $\Phi_{fl}=0,53$ ) < **25б** ( $n=6$ ,  $\Phi_{fl}=0,86$ ) < **25в** ( $n=10$ ,  $\Phi_{fl}=0,87$ ).

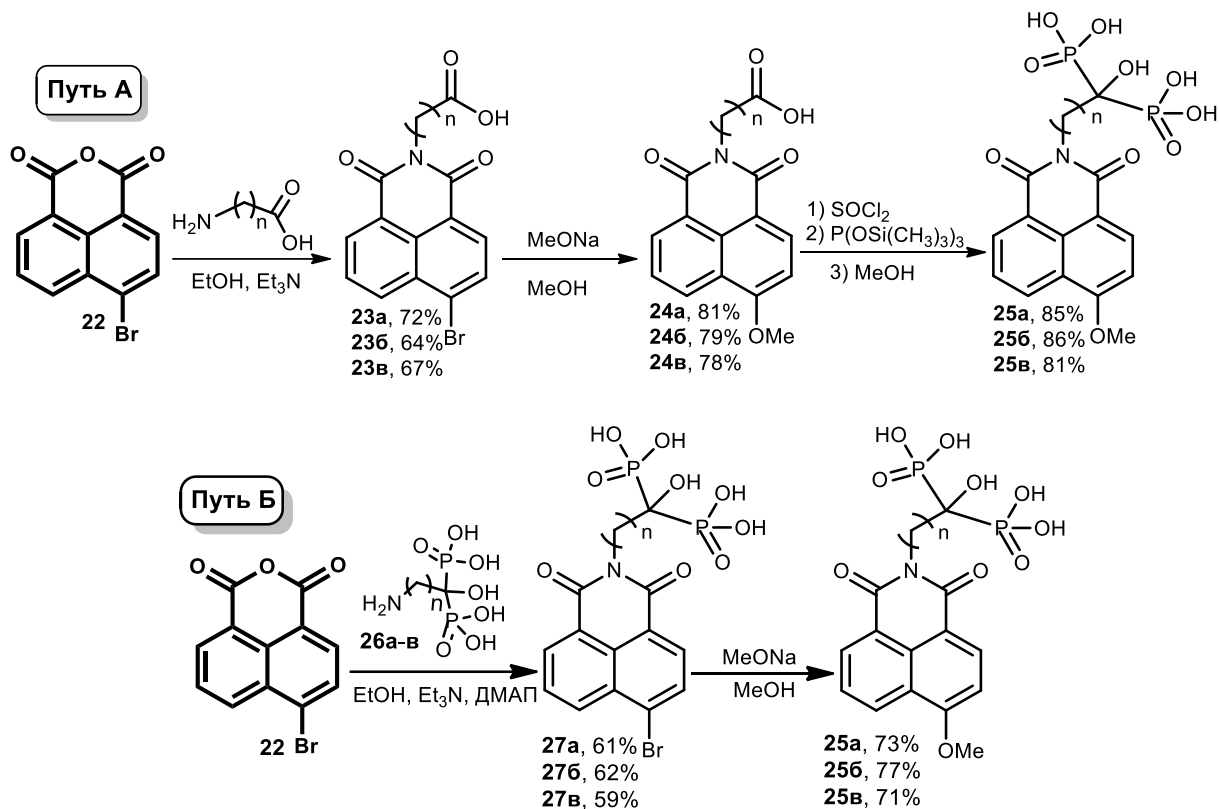


Рисунок 13 – Схема синтеза бисфосфонатов **25а-в** по пути А и Б

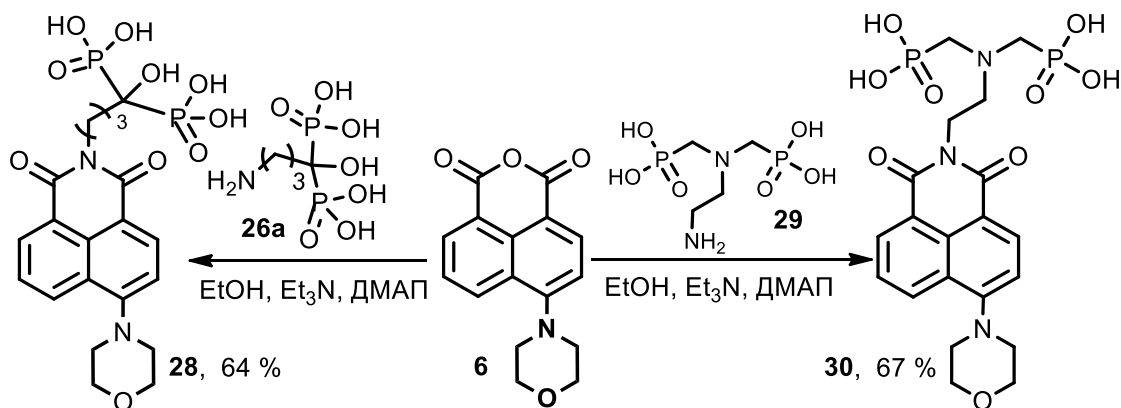


Рисунок 14 – Схема синтеза соединений **28, 30** по пути Б

Экспериментально установлено, флуоресцентные бисфосфонаты демонстрируют высокие квантовые выходы в водном растворе и высокое сродство к иону кальция в воде ( $\lg K \geq 4$ ). Структуры комплексов кальция (II) были получены из расчетов методом ТФП. Как показали оптические исследования, сенсор **25а** с самым коротким спейсером способен к дополнительной координации катиона Ca<sup>2+</sup> нафталимидным ядром (по группе C = O), тем самым увеличивая общее сродство к Ca<sup>2+</sup>. Соединения **25б** и **25в** с более длинным спейсером не образуют данную связь и имеют тенденцию к агрегации в воде за счет взаимодействий нафталимид-нафталимид в присутствии высоких концентраций

Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. Показано, что при избытке кальция тенденция к образованию нерастворимых солей убывает в ряду **25в** (n=10) > **25б** (n=6) > **25а** (n=3).

Ингибирующую эффективность определяли по отношению к отложениям карбоната и сульфата кальция по протоколу NACE (NACE Standard TM0374-2007). Наличие флуоресцентной метки незначительно снижает ингибирующую способность соединений **25а-в**, **28** относительно ОЭДФ, в то же время для соединения **30** ингибирующая способность уменьшилась относительно НТФ существенно больше.

## 2.5. Флуоресцентное детектирование фосфонатов с использованием материалов на основе криополимеров

Обнаружение широко применяемых в настоящее время фосфорсодержащих ингибиторов солеотложения может быть осуществлено с помощью флуоресцентного мониторинга в режиме реального времени. Для этого был синтезирован полимер, который одновременно содержит фрагмент, способный образовывать молекулярные комплексы с фосфоновыми группами антискаланта, и флуоресцентный фрагмент, чувствительный к образованию данного комплекса. В качестве основной платформы для такого материала были выбраны и синтезированы криогели поли-N,N-диметилакриламида (Рисунок 15).

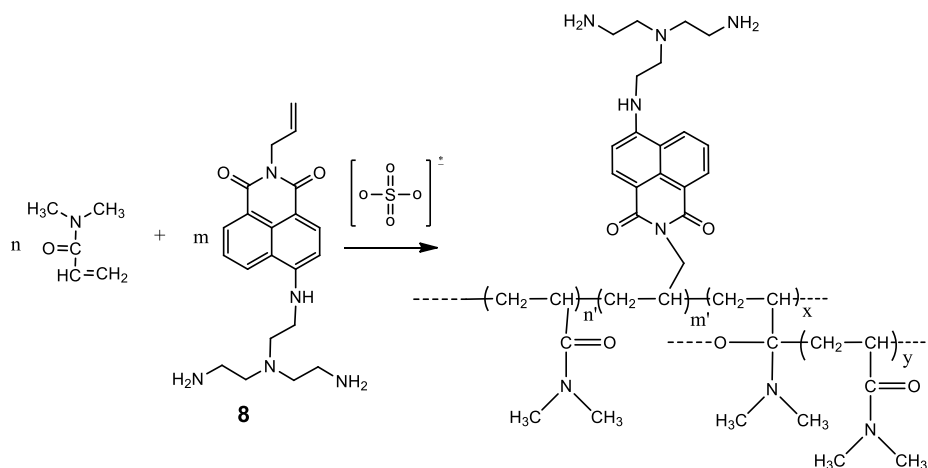


Рисунок 15 – Схема синтеза флуоресцентного криогеля на основе N, N-диметилакриламида

Соединение **8** в свободном состоянии и в полимерных матрицах образует достаточно стабильные комплексы с различными фосфонатами, константы устойчивости которых были оценены тремя независимыми методами: ЯМР-спектроскопия, спектрофлуориметрия и спектроскопия в УФ и видимом диапазоне спектра.

Флуоресцентные свойства **8** могут быть рассмотрены на основании природы молекулярных орбиталей, участвующих в электронных переходах. В частности, тушение флуоресценции объясняется процессом переноса электрона с n-орбитали донорного атома на π-орбиту нафталиimidного остова, высвобождаемого при электронном возбуждении. Первичный N<sub>1</sub> и третичный атом азота N<sub>3</sub> могут выступать в качестве донора в этих системах. Были рассчитаны энергетические уровни двух верхних занятых (ВЗМО и

ВЗМО-1) и нижних свободных (НСМО) орбиталей для наиболее вероятных комплексов **8** с пирофосфатом. Данные орбитали являются наиболее вероятными участниками процессов возбуждения, флуоресценции и ПЭТ. Были рассчитаны комплексы 1:1 с различным распределением заряда. Тип каждой орбитали был определен на основе анализа ее формы. Формы орбиталей показаны на Рисунке 16.

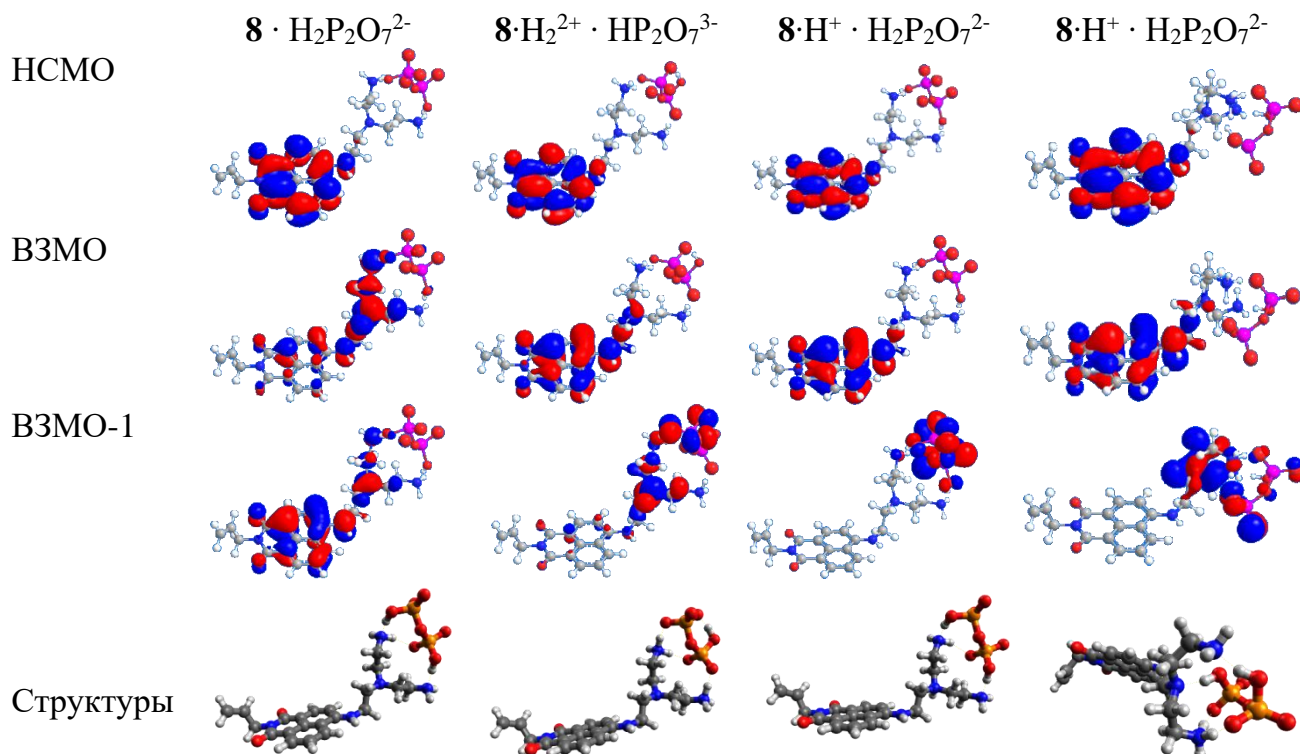


Рисунок 16 – Формы молекулярных орбиталей и оптимизированная геометрия комплексов **8** с пирофосфатом

Флуоресценция молекулы **8** должна эффективно тушиться ПЭТ процессом, поскольку начальная орбиталь  $\pi$ - $\pi$  перехода лежит немного ниже  $n$ -орбитали. Данная  $n$ -орбиталь немного делокализована по направлению к  $\pi$ -электронной системе нафталиimidного фрагмента, что облегчает перенос электрона. Протонирование **8** во всех случаях приводит к уменьшению энергии  $n$ -орбитали атома  $\text{N}_3$  до уровня ниже исходной  $\pi$ -орбитали. В результате все протонированные формы **8** флуоресцируют. Такие же процессы наблюдаются в случае комплексов **8** с РРi. В следствие протонирования атомов азота аминогрупп  $n$ -орбитали комплексов исчезают из системы, и поэтому все комплексы становятся флуоресцентными.

Показано, что соединение **8** может быть эффективно использовано для флуоресцентного обнаружения фосфонатов, таких как НТФ и ОЭДФ даже в присутствии таких анионов как хлориды, нитраты, сульфаты и фосфаты (Рисунок 17). Кроме того, относительная концентрация флуорофора в полимерном материале оказывает



существенное влияние на направление (включение/выключение флуоресценции) оптического ответа.

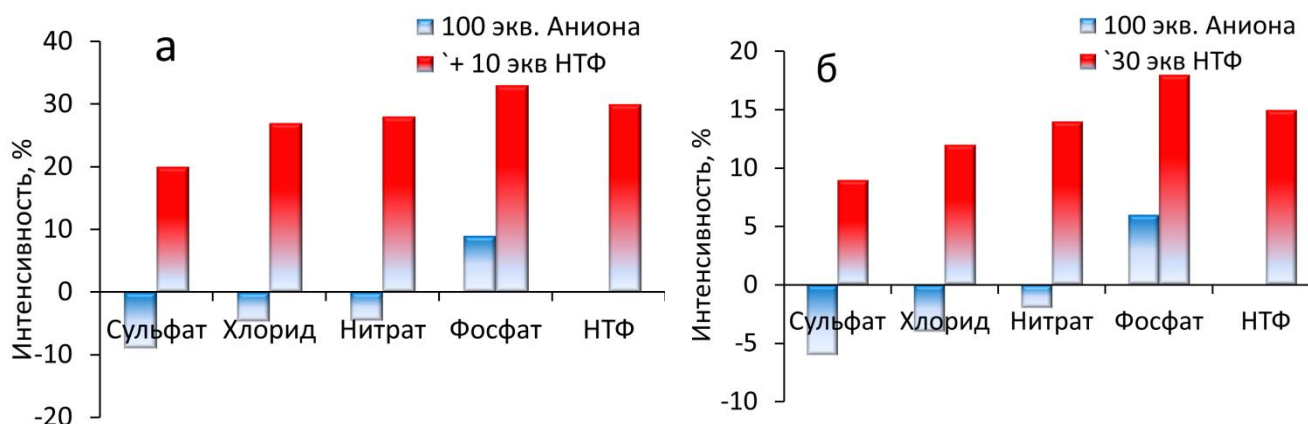


Рисунок 17 – Флуоресцентный отклик исследуемых соединений в присутствии различных анионов – а) мономер **8**, б) криогель, содержащий мономер **8**. Спектры записаны после добавления 10-30 экв. НТФ (красные столбцы) к 0,01 ммоль растворам рецепторов с +100 экв. конкурентных анионов (синие столбцы) в 50 ммоль, ТРИС буфер pH 9.2

В данном разделе были рассмотрены синтез и оптические свойства нового бифункционального водорастворимого мономера полиамина/нафталимида **8** и полимерных сенсорных криогелей, содержащих **8**. Было показано, что флуоресцентный мономер как в виде свободного лиганда, так и в составе полимерных матриц образует достаточно стабильные комплексы с различными фосфонатами. Соответствующие константы устойчивости были рассчитаны на основе экспериментов с использованием ЯМР-, УФ- и флуоресцентной спектроскопии.

Также было продемонстрировано, что такие комплексы обладают различными флуоресцентными свойствами для мономера **8** и в составе полимера. Соединение **8** можно использовать для флуоресцентного обнаружения промышленных фосфонатов, таких как НТФ и ОЭДФ. Кроме того, относительная концентрация флуорофора в полимерном материале оказывает сильное влияние на направление (разгорание/тушение флуоресценции) оптического ответа.

### ГЛАВА 3. УТОЧНЕНИЕ ТЕОРИИ ДЕЙСТВИЯ ИНГИБИТОРОВ

Теория действия ингибиторов солеотложений сформировалась во второй половине XX века и с некоторыми уточнениями существует до настоящего времени. Но в последнее время классические представления по механизму действия ингибиторов все больше подвергаются критике специалистов, занимающихся данной проблемой. Вся совокупность накопившихся противоречий привела к мысли о том, что существует некий

фактор, не учитываемый в современных представлениях о механизмах субстехиометрического ингибирования. Для выявления этого фактора был развит ряд новых методических подходов, ранее в исследованиях антискалантов не применявшихся. Ключевой идеей было встраивание в молекулу ингибитора флуоресцентных меток, что позволило бы в реальном времени следить за поведением антискаланта, и определять места его локализации в процессе накипеобразования. В качестве независимых вспомогательных методов были использованы счётчик частиц в жидкой фазе, а также никем ранее не описанный комбинированный метод лазерного динамического светорассеяния с применением эталонных дисперсий (ДЛСЭ).

### 3.1. Исследование с использованием счетчика частиц

Современные счетчики частиц не позволяют количественно обнаруживать фракции с размером менее 100 нм. Но в работе показано, что концентрация частиц с размером менее 100 нм превышает в растворах концентрацию частиц с размером более 100 нм. При этом именно эти твердые частицы могут служить центрами кристаллизации барита, гипса или кальцита.

При современном уровне развития техники очистки и уровне детектирования частицы «нанопыли» не могут быть удалены полностью. Они всегда присутствуют даже в кислотах, специально производимых для микроэлектроники. В последнее время ни одна из химических компаний, имеющих соответствующую специализацию, не регламентирует и не гарантирует определенного содержания твердых частиц размером менее 200 нм.

Установлено, что сходные фоновые твердые примеси могут встречаться в любой лаборатории мира, использующей дистилляцию или деионизацию водопроводной воды для последующего приготовления лабораторных растворов.

Важность частиц «нанопыли» в процессе образования отложений была продемонстрирована нами в работе по изучению осаждения барита. По результатам исследования было обнаружено, что ингибитор HEDP-F полностью подавляет образование твердых частиц  $BaSO_4$  в деионизованной воде (около 5000 частиц «нанопыли» с размером  $>100$  нм в 1 мл), но не может предотвратить выпадение осадка барита в дистиллированной воде (более 300000 частиц с размером  $>100$  нм в 1 мл). Еще более впечатляющие результаты были получены в экспериментах по кристаллизации гипса, проведенных в присутствии различного количества обнаруживаемых твердых примесей. Было показано, что при различном содержании фоновых твердых примесей время индукции ( $t_{инд}$ ) значительно изменяется (Рисунок 18).

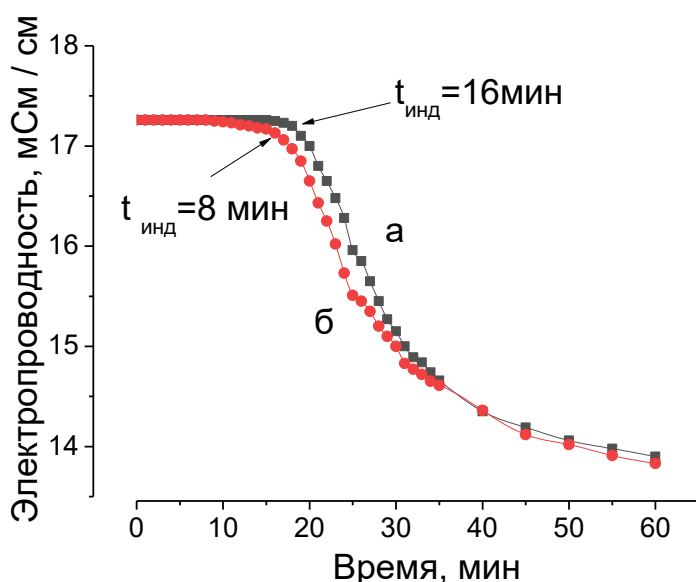


Рисунок 18 – Зависимость проводимости от времени для пересыщенных растворов гипса с концентрацией  $0,06 \text{ моль} \cdot \text{дм}^{-3}$  при  $25^\circ\text{C}$  при различном содержании микро/наночастиц (превышающих 100 нм) в одном мл: 3500 (а), 350000 (б).

Таким образом, во всех исследованиях эффективности действия ингибиторов, механизмов образования отложений, которые были опубликованы до настоящего времени, водная фаза всегда содержала частицы «нанопыли». Поэтому гомогенное образование малорастворимых солей, о котором сообщалось ранее и которое всегда принималось во внимание для водной фазы, вряд ли возможно.

Установлено, что общепринятая лабораторная практика удаления пыли через фильтры с размером пор 200 или 240 нм обеспечивает существенное снижение концентрации микрочастиц, но лишь незначительно влияет на фракцию менее 200 нм, не говоря уже о наночастицах ( $1 \text{ нм} \leq \text{размер} \leq 100 \text{ нм}$ ). Более того, данная операция не обеспечивает даже полного удаления фракции с размерами  $>200 \text{ нм}$ .

Понимание происхождения частиц «нанопыли» в различных химических веществах является серьезной задачей и требует проведения большой исследовательской работы.

### 3.2. Применение стандарта для ДЛС

Для более глубокого изучения механизмов ингибирования солеотложений была разработана новая специальная методика ДЛС исследований для изучения отложений гипса из пересыщенных водных растворов. Данная методика основана на введении в раствор пересыщенных неорганических солей стандартных наночастиц Ag (или кремнезема) в период до начала образования макрокристаллов, например, в период индукции. Было показано, что процесс образования частиц гипса в присутствии фосфонатов происходит сразу после смешивания рассолов, но количество таких частиц становится значительно меньше (Рисунок 19).

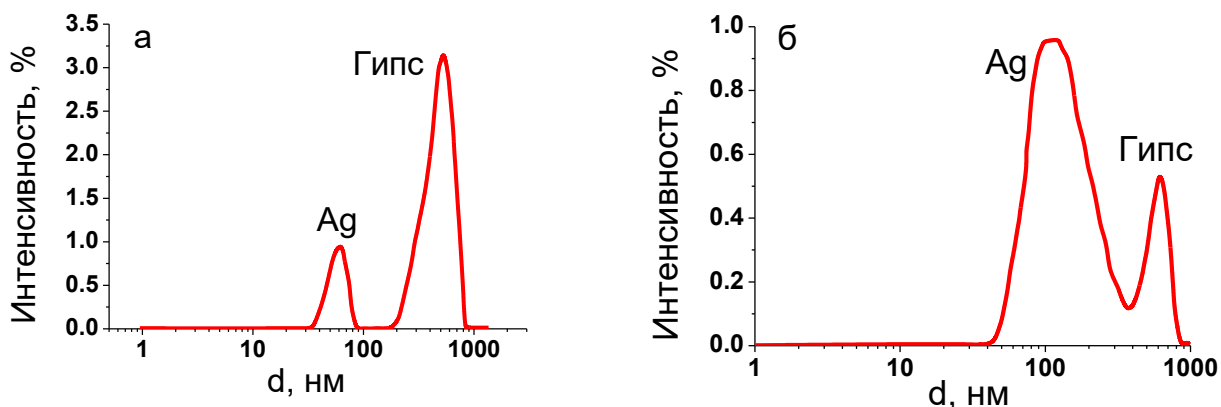


Рисунок 19 – Распределение частиц по размеру для  $0,05 \text{ моль} \cdot \text{дм}^{-3}$  водного раствора гипса в присутствии наночастиц Ag ( $0,065 \text{ мг} \cdot \text{дм}^{-3}$ ) через 30 минут после смешивания рассолов без ингибитора (а) и в присутствии  $3,3 \text{ мг} \cdot \text{дм}^{-3}$  НТФ (б)

Введение частиц Ag в холостой раствор после 30 минут формирования частиц гипса приводит к образованию отдельной полосы ( $80 \pm 20 \text{ нм}$ ) и более интенсивной полосы  $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ( $400 \pm 150 \text{ нм}$ ) с соотношением интегральных интенсивностей рассеяния гипс/Ag  $I_{\Gamma}/I_{\text{Ag}} = 7,0 \pm 0,1$ . В присутствии НТФ было обнаружено, что отношение интенсивности светорассеяния гипса к интенсивности светорассеяния частиц серебра  $I_{\Gamma}/I_{\text{Ag}}$  значительно ниже, чем в холостом эксперименте:  $0,7 \pm 0,3$ . Таким образом, число частиц, образовавшихся в растворе гипса с ингибитором, очевидно, на порядок меньше по сравнению с числом частиц, образовавшихся в холостом растворе. Примечательно, что менее эффективные ингибиторы ОЭДФ и ФБТК также уменьшают количество твердых частиц гипса, но в значительно меньшей степени, чем НТФ. Аналогичные данные были получены при использовании наночастиц кремния в качестве маркера.

Полученные результаты привели к предположению, что ингибитор скорее блокирует гетерогенные примеси, чем кристаллиты малорастворимой соли. Поэтому количество первичных частиц гипса значительно уменьшается, и скорость последующей агрегации этих частиц снижается. Это предположение получило подтверждение в независимом исследовании по визуализации ингибитора в процессе образования отложений.

### 3.3. Применение флуоресцентных ингибиторов для непосредственной визуализации образования отложений

Самые интересные результаты были получены благодаря флуоресцентной визуализации HEDP-F в пересыщенных водных растворах гипса (статический эксперимент), а также при проведении обратного осмотического обессоливания рассола гипса (динамический эксперимент). Они показывают, что HEDP-F несомненно препятствует образованию отложений гипса. При этом выявлено, что прямого взаимодействия между молекулами HEDP-F и сульфатом кальция не происходит (Рисунок 20). Отчетливо видно, что HEDP-F образует собственные флуоресцентные кристаллы с ионами кальция [Ca-HEDP-F] (ярко-зеленые сферические твердые частицы), в то время как гипс образует типичные бесцветные вытянутые кристаллы без каких-либо признаков сорбции флуорофора на их поверхности или внутри них.

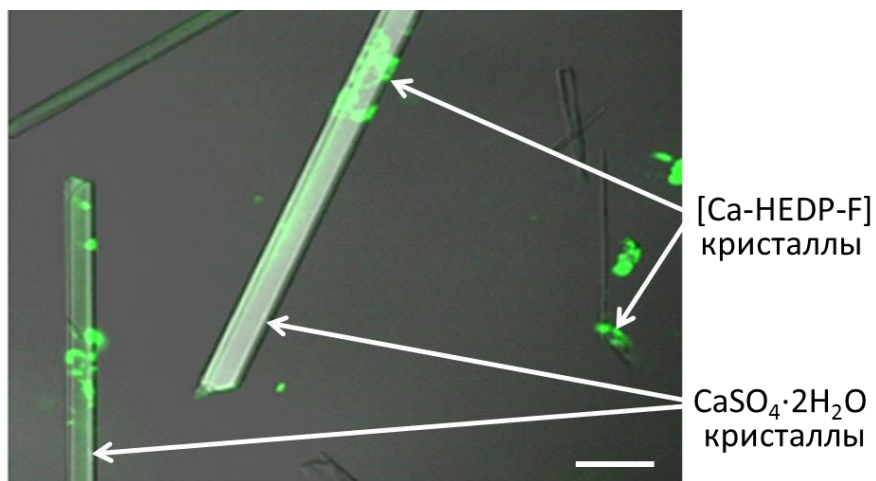


Рисунок 20 – Флуоресцентное изображение насыщенного водного раствора гипса в присутствии  $7 \text{ мг} \cdot \text{дм}^{-3}$  HEDP-F при комнатной температуре. Масштаб 50 мкм

Более того, в эксперименте по обратному осмосу HEDP-F оказался полностью дезактивированным уже в исходном ненасыщенном гипсовом рассоле задолго до того, как начал формироваться твердый гипс. На флуоресцентном изображении видно, что HEDP-F почти полностью сконцентрирован в твердых частицах [Ca-HEDP-F]. Однако, несмотря на это, молекулам HEDP-F удалось обеспечить ингибирование образования отложений гипса в процессе проведения обратного осмоса.

Аналогичный эффект наблюдался в эксперименте по обратному осмосу с гипсовым рассолом в присутствии полиакрилата PAA-F1. В исходном ненасыщенном растворе гипса не образовывалась нерастворимая фаза [Ca-PAA-F1]. Между тем, в концентрате сформировалась собственная фаза из PAA-F1 в виде зеленых сфер, в то время как кристаллы гипса в это же время росли сами по себе совершенно самостоятельно, без каких-либо признаков присутствия PAA-F1 на их поверхности.

По-настоящему поразительное изображение было получено для кристаллов гипса, образовавшихся в эксперименте, проведенном по протоколу NACE в присутствии сразу двух флуоресцентных ингибиторов различной природы: фосфоната (HEDP-F) и полиакрилата (PAA-F2), Рисунок 21.

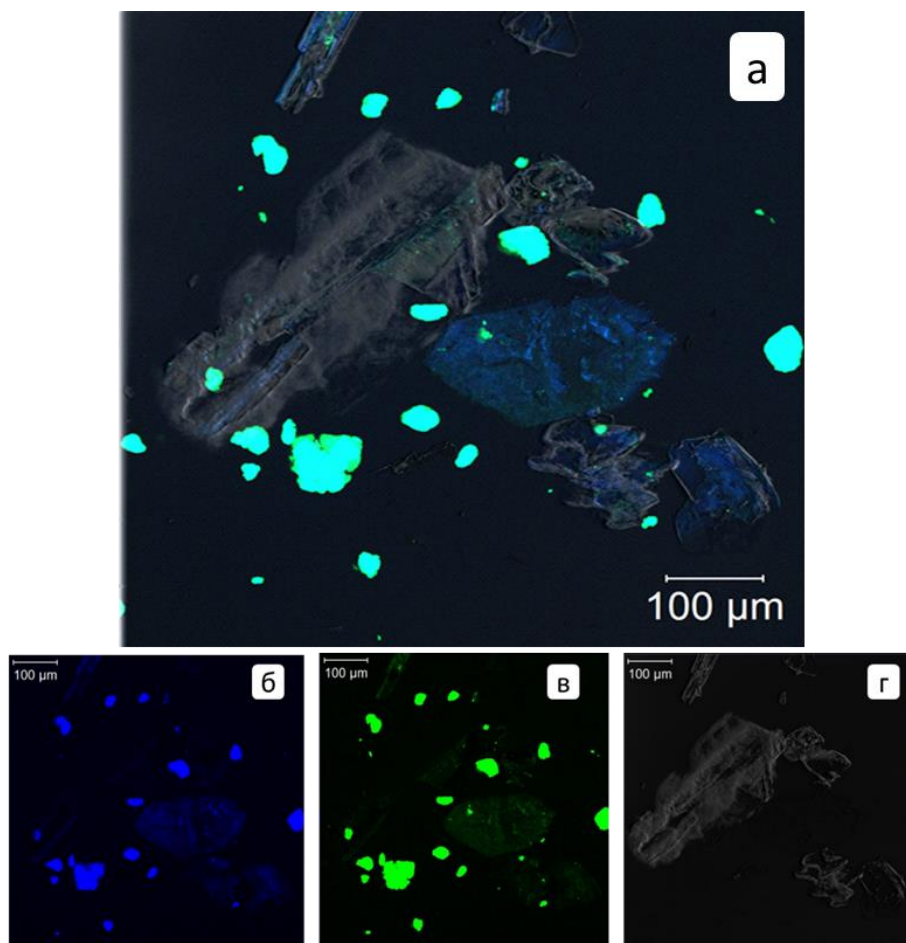


Рисунок 21 – Типичные флуоресцентные изображения жидкой фазы гипсового раствора со смесью  $10 \text{ мг} \cdot \text{дм}^{-3}$  PAA-F2/HEDP-F (масса 1:1), полученные после 24-часовой термической обработки (стандарт NACE), полученный наложением трех режимов обнаружения каналов (а) и с разложением каналов: синий (б), зеленый (в) и в проходящем лазерном свете – серый (г). Маркер шкалы соответствует 100 мкм

Оба ингибитора проявляют себя по-разному: PAA-F2 образует свою отдельную фазу (зеленые сферы), тогда как HEDP-F, адсорбируется на поверхности кристаллов  $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (синие слои на изображении). Однако, HEDP-F просто покрывает поверхность кристаллов гипса уже после того, как они образовались, и не влияет на кинетику образования отложений. Из Рисунка 21 видно, что PAA-F2 занимает больше поверхности кристалла, чем HEDP-F. Таким образом, подход к визуализации, основанный на одновременном применении различных флуоресцентных ингибиторов, может стать ценным инструментом для более полного понимания синергетического эффекта смесей ингибиторов отложений.

Флуорофоры, в зависимости от типа отложения, ингибитора и особенностей эксперимента, могут проявлять различные и даже более сложные взаимодействия. Например, в растворе хлорида бария HEDP-F образует сферические кристаллы комплексов [Ba-HEDP-F] (Рисунок 22а), похожие на те, что обнаружены для [Ca-HEDP-F], Рисунок 20. Однако, для кристаллов барита, образовавшихся в присутствии HEDP-F, Рисунок 22б, в отличие от кристаллов гипса, получены совершенно другие изображения. HEDP-F равномерно покрывает поверхность кристаллов барита, при этом нет никаких свидетельств о высокой концентрации молекул ингибитора на изломах, краях и т.д. кристаллов барита, как это предсказывает современная теория ингибирования.

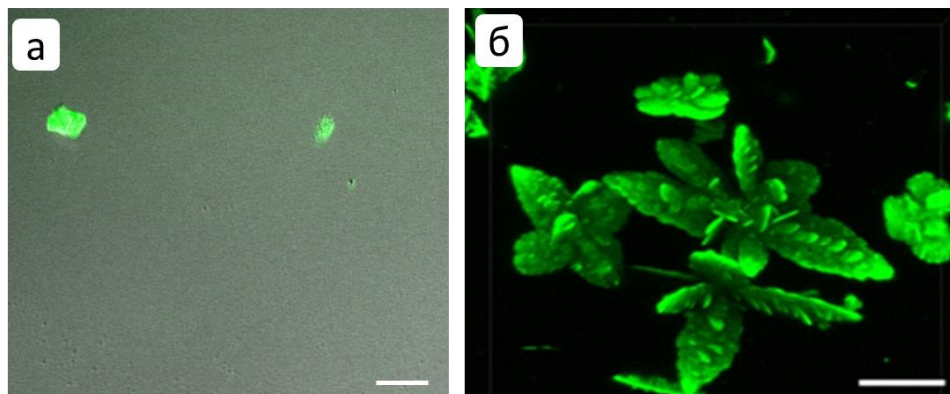


Рисунок 22 – Флуоресцентные изображения рассола барита в присутствии HEDP-F (а) и пересыщенного водного раствора барита с кристаллами  $BaSO_4$ , образующимися в присутствии HEDP-F (б) при комнатной температуре. Шкала соответствует 20 мкм

Указанные различия могут быть объяснены: 1) разницей в относительной растворимости  $CaSO_4 \cdot 2H_2O$ ,  $BaSO_4$ ,  $Ca_2HEDP-F \cdot nH_2O$  и  $Ba_2HEDP-F \cdot mH_2O$ ; 2) разницей в уровнях пересыщения  $CaSO_4 \cdot 2H_2O$  и  $BaSO_4$ , 3) разницей в сродстве HEDP-F к поверхности  $CaSO_4 \cdot 2H_2O$  и  $BaSO_4$ . Так или иначе, сравнение флуоресценции HEDP-F на кристаллах барита и гипса ясно показывает, что поведение ингибитора может быть очень индивидуальным в зависимости от природы отложений и условий эксперимента.

Примечательно, что кристаллы гипса, выделенные после нагревания рассола (NACE-протокол), выглядят совершенно иначе (Рисунок 23), чем кристаллы, полученные при комнатной температуре (Рисунок 20): они деформированы и демонстрируют адсорбцию ингибитора на поверхности кристаллов. В отличие от сканирующей электронной микроскопии, 3D-флуоресцентная визуализация в некоторых случаях предоставляет уникальную возможность заглянуть внутрь кристалла. Поэтому более ранние и более поздние этапы формирования кристалла становятся видимыми одновременно. Можно увидеть яркий кристаллический стержень («световой меч»), первоначально сформированный наночастицами, полностью покрытыми HEDP-F (Рисунок 23). Этот стержень выступает в качестве остова для образования слоев гипса, выросших без явного участия ингибитора HEDP-F (массивный темный слой). После завершения формирования кристаллов гипса остаточные молекулы HEDP-F

адсорбируются на поверхности, особенно по краям кристаллической решетки, образуя наружный слой.

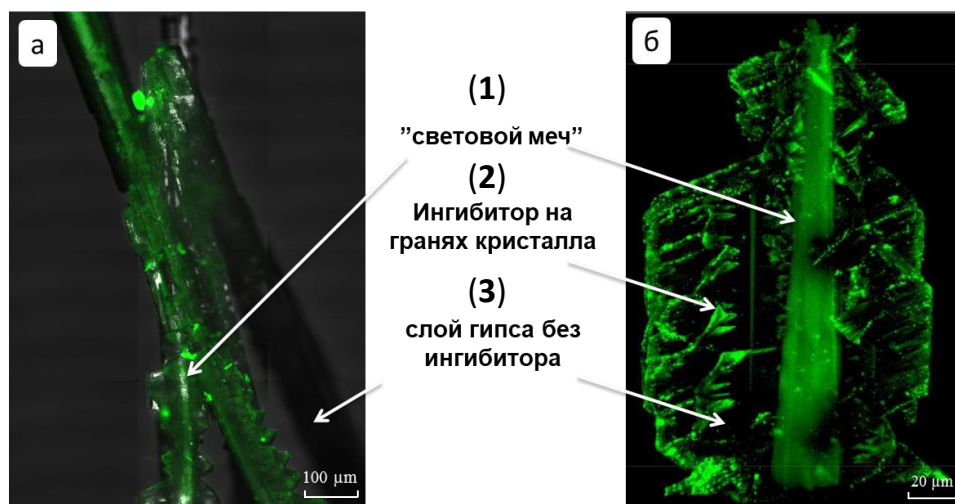


Рисунок 23 – Флуоресцентная микрофотография (а) и 3D-изображение кристалла гипса (б) (LSM-710 Carl Zeiss, в лямбда режиме с возбуждением 458 нм) в присутствии HEDP-F; 1) – «световой меч», 2) – слой гипса без ингибитора 3) – ингибитор на гранях кристалла. Увеличение: а) – 100 мкм, б) – 20 мкм

Обнаружено, что механизмы образования гипса отличаются при комнатной и при повышенной температуре. Объяснение может быть дано на основании различного участия частиц нано/микрпыли. «Световой меч» (Рисунок 23а,б) представляет собой, скорее всего, твердые взвешенные частицы, полностью покрытые солями кальция с HEDP-F. Общепринятые лабораторные методы исследования ингибиторов, основанные на нагревании/охлаждении пересыщенных растворов малорастворимых неорганических солей, имеют механизмы, достаточно отличные от тех, которые реализуются при комнатной температуре.

Все вышеперечисленные результаты флуоресцентных исследований демонстрируют значительное разнообразие взаимодействий «отложение – ингибитор – нанопыль».

### **3.4. Предполагаемые механизмы ингибирования отложений на основе концепции «нано/микрпыли»**

Из приведенных выше фактов видно, что «нано/микрпыль» является неотъемлемым компонентом любого лабораторного исследования в области водоподготовки, не говоря уже о промышленном применении. Образование отложений всегда происходит как гетерогенный процесс, катализируемый частицами «нано/микрпыли» на стадии зарождения твердой фазы неорганической соли, когда уровень насыщения для нее превышен. В большинстве лабораторных испытаний



состояние пересыщения обычно создается «сразу» путем смешивания соответствующих концентрированных рассолов.

Как правило, ингибитор вводится в один из рассолов. Следует подчеркнуть, что вопрос о месте первичного введения ингибитора может стать ключевым, как это было продемонстрировано для барита в присутствии HEDP-F. Было обнаружено, что образование нерастворимых частиц [Ba-HEDP-F] инактивирует ингибитор, если он находится в растворе с высоким содержанием бария. Если HEDP-F изначально вводится в сульфатный рассол, ситуация становится совершенно иной: ингибитор эффективно работает. В то же время полиакрилаты гораздо менее чувствительны к воздействию катионов щелочноземельных металлов, как это было продемонстрировано для ингибитора PAA-F1. Таким образом, процесс ингибирования для случая, когда ингибитор вводится первоначально в рассол сульфатов, выглядит так, как показано на Рисунке 24. В сульфатном рассоле HEDP-F блокирует все (или почти все) частицы «нанопыли», делая их неспособными выступать в качестве центров кристаллизации барита. После смешивания обоих рассолов избыток HEDP-F начинает конкурировать с ионами бария и сульфата за те частицы «нанопыли», которые изначально присутствовали в растворе бария. Очевидно, что ингибитор, изначально помещенный в сульфатный рассол, способен блокировать большее количество центров кристаллообразования, чем в случае, когда он находится в рассоле бария или кальция.

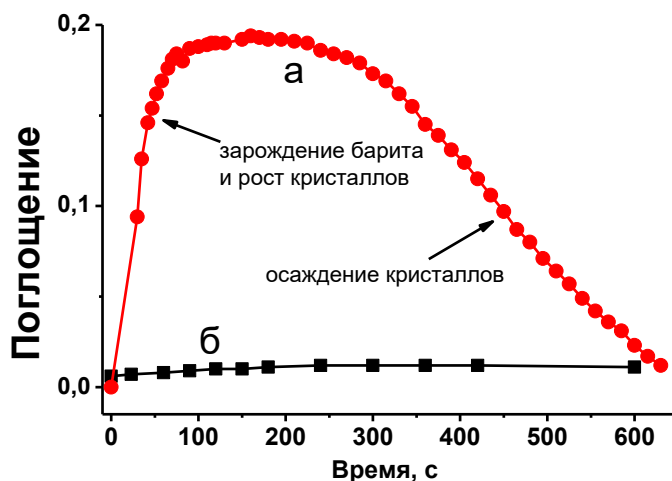


Рисунок 24 – Временная зависимость мутности 0,001 моль·дм<sup>-3</sup> растворов барита в присутствии 20 мг·дм<sup>-3</sup> HEDP-F в деионизованной воде в присутствии HEDP-F, введенного: в рассол бария (а); в сульфатный рассол (б)

Несколько иная ситуация складывается в процессе обратного осмоса, когда состояние пересыщения достигается постепенно и растягивается во времени. На Рисунке 25 этот процесс показан в качестве примера для отложения гипса в присутствии HEDP-F. Молекулы HEDP-F, попадая в исходный раствор (ненасыщенный по отношению к гипсу), заполняют существенную часть центров кристаллизации на основе частиц «нанопыли» и

формируют там свою твердую фазу [Ca-HEDP-F]. Таким образом, [Ca-HEDP-F] не позволяет гипсу агрегировать на покрытых этим комплексом частицах «нанопыли», а агрегаты [Ca-HEDP-F] практически не изменяются от первичного до конечного раствора ретентата (K=3), так же, как и на поверхности мембраны.

Схема (Рисунок 25) показывает, что вопреки распространенному мнению, ингибитор взаимодействует не с зародышами кристаллов гипса или барита, а с частицами «нанопыли», изолируя их от сорбции ионов кальция и сульфат-ионов. Поэтому количество центров кристаллизации гипса (барита) уменьшается, а общая скорость отложения, в свою очередь, снижается.

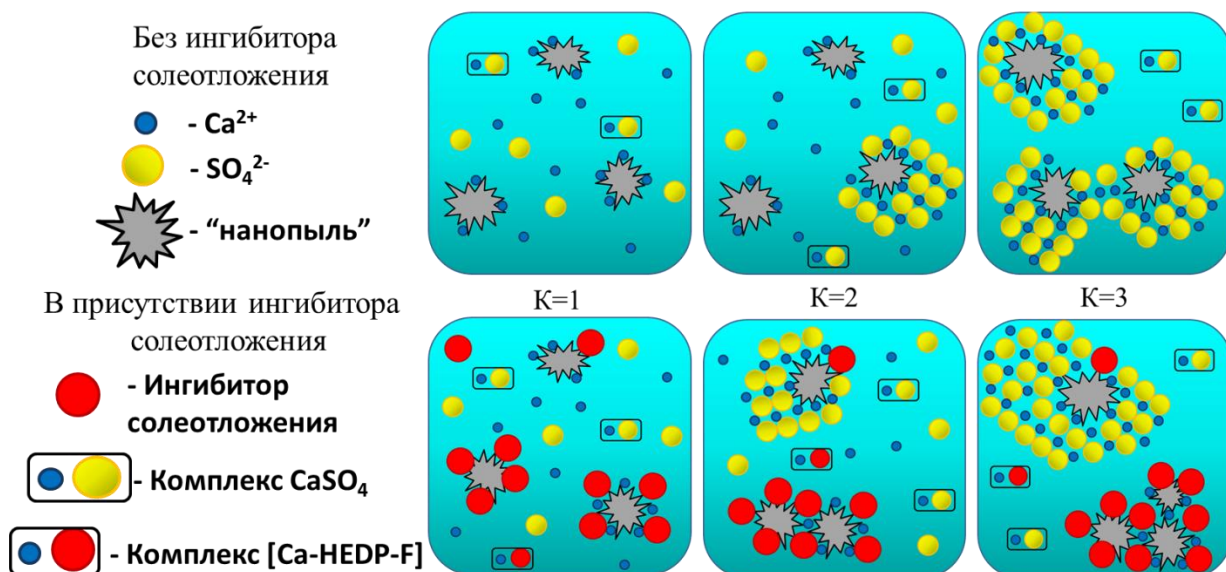


Рисунок 25 – Предполагаемая схема образования кристаллов гипса при обессоливании ненасыщенного раствора методом обратного осмоса в присутствии HEDP-F (ионы  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  и  $[\text{CaSO}_4]_{\text{liq}}$  для наглядности не показаны); K обозначает степень концентрации ретентата

Подход, основанный на частицах «нанопыли», последовательно объясняет многие противоречащие друг другу данные и факты в области водоподготовки. Во-первых, он дает объяснение расхождению в исследованиях относительной активности ингибиторов, которые возникают отчасти из-за различного содержания частиц «нанопыли» в рассолах, используемых разными исследовательскими группами, а отчасти из-за различной последовательности введения антискаланта. Во-вторых, концепция «нано/микропыли» объясняет, почему рекомендации по применению ингибиторов, разработанные в лаборатории, работающей с высокочистыми реагентами с низким содержанием частиц «нанопыли», затем становятся не очень эффективными или даже совсем не работают в реальных системах с высоким содержанием частиц «нанопыли».

В-третьих, объясняется, почему такие различные химические вещества, как фосфонаты и поликарбоксилаты осуществляют субстехиометрическое ингибирование

различных отложений, в то время как некоторые другие, такие как ЭДТА, ДТПА, лимонная кислота, глицин и т.д., не могут обеспечить ингибирование в таких концентрациях. Хотя происхождение «нанопыли» еще не совсем ясно, разумно предположить его связь с компонентами почвы (кварц, глинистые минералы, Al/Fe гидроксиды/оксиды и т.д.). Таким образом, фосфонаты и поликарбоксилаты способны блокировать поверхность частиц «нано-/микропыли» намного эффективнее, чем классические маскирующие агенты. В этом смысле более высокая эффективность разветвленных полимеров по сравнению с линейными полиакрилатами также становится очевидной благодаря их более высокой сорбционной способности к частицам «нанопыли».

В-четвертых, экспериментально обнаруженный синергетический эффект смесей ингибиторов (особенно смесей фосфонатов и полиакрилатов) по отношению к отдельным компонентам может быть обусловлен указанными причинами. Действительно, «нанопыль» не должна быть в целом однородной по своему химическому и фазовому составу. В таком случае один ингибитор может лучше маскировать один компонент, в то время как другой может быть более эффективным «блокатором» другого ингредиента «нанопыли». При совместном использовании такие смеси способны блокировать весь спектр взвешенных твердых примесей, находящихся в конкретной пробе воды. Примечательно, что такое же объяснение может быть дано и в случае необычной зависимости эффективности/дозировки. Действительно, некоторые ингибиторы могут плохо сорбироваться отдельными фракциями «нанопыли». В этом случае подобный реагент полностью блокирует только одну часть наночастиц, но не влияет на другую.

Концепция взаимодействия частиц «нанопыли» и ингибитора позволяет по-новому взглянуть на механизм ингибирования. Его классическая интерпретация предполагает, что в гомогенном пересыщенном водном растворе ионы малорастворимых солей спонтанно образуют некоторое количество агрегатов с размером меньше критического. Предполагается, что молекула ингибитора присоединяется к такому агрегату и не позволяет ему расти дальше, но до сих пор ни один из таких агрегатов не обнаружен. Затем самопроизвольно сформировавшийся агрегат снова распадается на свободные ионы, ингибитор оказывается «свободным», и готов присоединиться к следующему агрегату.

Выдвинутая нами концепция взаимодействия частиц «нанопыли» и ингибитора предполагает достаточно четкий и однозначный механизм, не требующий наличия субстехиометрических взаимодействий. Количество встречающихся твердых примесей в водной фазе значительно меньше, чем число молекул ингибитора. Предварительные расчеты показывают, что обычные дозировки ингибитора в диапазоне от 5 до 10 мг·дм<sup>-3</sup> позволяют несколько раз покрыть поверхность твердых примесей тонким слоем молекул ингибитора. Таким образом, проблема объяснения неясных субстехиометрических взаимодействий между осадкообразующим веществом и ингибитором сводится к

достаточно стехиометрической адсорбции ингибитора на поверхности частиц «нанопыли».

Основная проблема с «микро/нанопылью» связана, главным образом, с возможностью её обнаружения. В ходе экспериментов смогли обнаружить и количественно оценить только концентрацию «микрофракции» «пыли» (размер  $\geq 100$  нм). Но это, вероятно, лишь «верхушка айсберга». Некоторые современные счетчики частиц ограниченно позволяют получать данные о частицах с размерами менее 100 нм, но фракция в диапазоне от 1 до 10 нм все еще остаётся проблемой для количественного определения. Между тем, наши полуколичественные предварительные подсчеты показывают, что количество частиц в этой фракции может оказаться на  $10^3$  больше, чем в «микрофракции».

Следует отметить, что интерпретация механизма ингибирования отложений не противоречит предыдущим исследованиям, а уточняет первичный этап кристаллизации, подчеркивая роль частиц «нанопыли», очевидно, присутствующей во всех недавних и предыдущих исследованиях по ингибированию отложений. Первичная стадия кристаллизации протекает не столько в виде спонтанного образования гомогенных ионных пар и/или кластеров, сколько в виде формирования гетерогенных кластеров на поверхности частиц «нанопыли». Таким образом, ингибитор дестабилизирует этот процесс за счет очень понятного механизма блокировки поверхности частиц «нанопыли» вместо неопределенного влияния на спонтанное образование гомогенных кластеров. Следует также особо отметить, что наши выводы не исключают способность ингибиторов замедлять рост макрокристаллов отложений. Вопрос заключается в том, что является доминирующим фактором в этом случае: зарождение кристаллов отложений или последующие этапы их роста.

Таким образом, на основе трех независимых подходов показано, что фоновые посторонние частицы «нанопыли» оказывают существенное влияние на эффективность ингибитора. Полученные результаты свидетельствуют о том, что первичная стадия кристаллизации в объеме водной фазы протекает не столько в виде спонтанного образования гомогенных ионных пар или кластеров, сколько в виде гетерогенного формирования на поверхности частиц «нанопыли».

Ингибитор дестабилизирует процесс образования отложений достаточно понятным механизмом блокировки поверхности частиц «нанопыли» вместо неопределенного влияния на самопроизвольное образование гомогенных кластеров.

Показано, что визуализация ингибитора представляется очень перспективным и универсальным инструментом для дальнейшего развития теории ингибирования отложений.

## ГЛАВА 4. ОБЛАСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ СИНТЕЗИРОВАННЫХ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

### 4.1. Апробация мониторинга флуоресцентных ингибиторов солеотложения на вентиляторной градирне

С использованием флуоресцентного полиакрилата **РАА-F1** и **РАА-F1A** в качестве ингибитора солеотложения были проведены успешные стендовые и промышленные испытания. Концентрация ингибитора определялась в режиме реального времени по интенсивности флуоресцентного сигнала. Стендовые испытания проводились на оборудовании, разработанном компанией ЕМЕС (Италия), специально для синтезированных реагентов, а промышленные – на градирне «Росинка 10/20», обеспечивающей оборотное водяное охлаждение теплообменников на ректификационных колоннах на площадке АО «ЭКОС-1» в г. Старая Купавна. Промышленный эксперимент длительностью 30 дней показал высокую степень соответствия данных флуоресцентного мониторинга со стандартными методами контроля оборотной воды, и возможность применения разработанного полиакрилата **РАА-F1A** для мониторинга концентрации в режиме реального времени. Результаты испытаний подтверждены соответствующим актом.

### 4.2. Потенциальные области применения в биологии и медицине

Синтезированные флуоресцентные маркеры могут быть ковалентно введены в состав полимеров медицинского назначения, например, в сополимер молочной и гликолевой кислот. Данный полимер является популярным материалом для получения систем доставки – благодаря его биоразлагаемости и биосовместимости, а также способности настраивать его свойства в широком диапазоне (изменение молекулярной массы, соотношения мономеров, концевых групп). Было осуществлено ковалентное введение маркеров **12** и **15** в состав сополимера молочной и гликолевой кислот (PLGA), из которого методом простых эмульсий получали допированные маркером наночастицы.

Красители **12** и **15** сохраняют спектральные свойства в ходе синтеза конъюгата и получения наночастиц. Более того, флуоресценция получаемых наночастиц с ковалентно пришитыми метками практически не изменяется как в кислых, так и в щелочных условиях. Это позволяет использовать меченые производными 1,8-нафталимида полилактидные частицы для диагностики распределения наночастиц в клетках и тканях.

Бисфосфонатные группы в силу своей геометрии очень хорошо связываются с ионами кальция и поэтому перспективны для неинвазивной диагностики в медицине и биологии. Данное направление является важным в решении проблемы обнаружения кальцинозов, которые могут свидетельствовать о патологиях сосудов, молочных желез и

почек на ранних стадиях развития болезни, а также для изучения процессов костного метаболизма.

Для визуализации поглощения красителя клетками были использованы фибробласты VJ-5ta, как модель мягких тканей человека. Клетки хорошо поглощают краситель **HEDP-F**, который накапливается в цитоплазме и отсутствует в остающемся темном ядре (Рисунок 26а-б). В присутствии кристаллов гидроксиапатита краситель **HEDP-F** преимущественно взаимодействует с ними, и только потом с клетками. Поскольку связывание красителя с гидроксиапатитом значительно прочнее, поглощенные клеткой кристаллы достаточно хорошо визуализируются (Рисунок 26в). Краситель, не связанный с гидроксиапатитом также накапливается в клетках, однако в значительно меньших количествах.

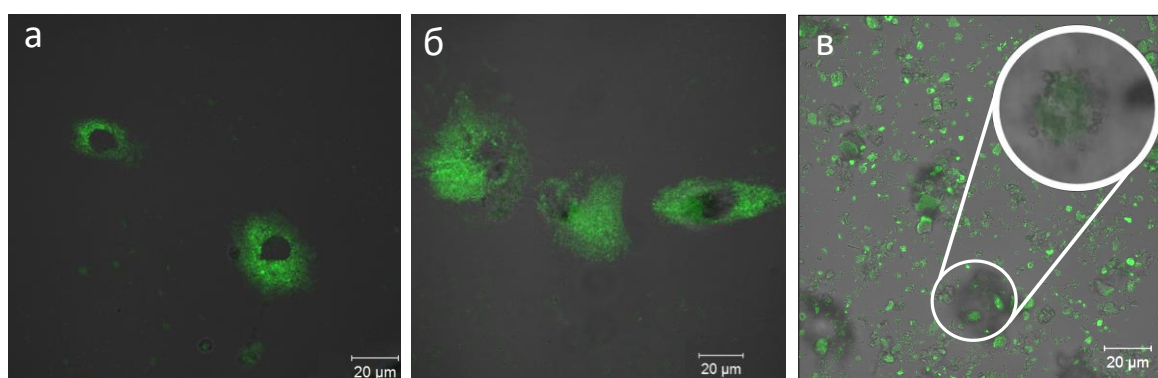


Рисунок 26 – а-б) визуализация поглощения бисфосфоната **HEDP-F** клетками фибробластов VJ-5ta в отсутствии гидроксиапатита, в) в присутствии гидроксиапатита

Полученные результаты свидетельствуют о потенциальной ценности **HEDP-F** как индикатора процессов патологической кальцификации мягких тканей.

## ГЛАВА 5. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Глава посвящена описанию экспериментальных подходов и методов, которые применялись в работе, приведены общие методики получения синтезированных соединений, описаны физические величины, спектры ИК, ЯМР  $^1\text{H}$ , ЯМР  $^{13}\text{C}$ , ЯМР  $^{31}\text{P}$ , масс-спектры.

В работе было использовано современное высокоточное научно-исследовательское оборудование: флуоресцентный лазерный сканирующий конфокальный микроскоп LSM-710-NLO (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Jena, Germany); сканирующий электронный микроскоп TM-3030 (Hitachi, Japan); анализатор лазерного динамического светорассеяния – Malvern Nano ZS, UK; счётчик взвешенных частиц в жидкой фазе SLS-1100 (Particle Measuring Systems Inc., USA); люминесцентный спектрометр Shimadzu RF-6000 (Shimadzu Corporation, Kyoto, Japan).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Проведено сравнение синтетических методов для получения новых флуоресцирующих маркеров на оптической платформе 1,8-нафталимида в микропотоке и в классических условиях. Показано, что применение микрофлюидных технологий для синтеза производных 1,8-нафталимида позволяет повысить конверсию исходных веществ, получить более высокий выход продукта (в среднем на 10 %) и осуществлять синтез в непрерывном режиме.
2. Разработаны и осуществлены два подхода к получению флуоресцирующих  $\alpha$ -гидроксисфосфонатов на основе 1,8-нафталимидов. Установлено, что синтетический подход А (получение бисфосфонатной группы в условиях реакции Михаэлиса-Арбузова и Абрамова) является более времязатратным и менее экономичным. В тоже время, подход Б (ацилирование аминобисфосфоновых кислот производным 1,8-нафталевого ангидрида) является более предпочтительным ввиду доступности сырья и простоты технологического оформления.
3. Впервые показана возможность проведения в микрореакторе контролируемой радикальной реакции с получением флуоресцентно-меченных сополимеров с требуемой молекулярной массой. Преимуществами данного непрерывного процесса являются повышение выхода целевого продукта при меньшем содержании фосфора, устранение перегрева реакционной массы, более высокая гомогенность среды и снижение индекса полидисперсности флуоресцирующего полиакрилата.
4. Разработана технология производства полимерных антискалантов с флуоресцентной меткой на оптических платформах флуоресцеина и 1,8-нафталимида, с возможностью получения биоразлагаемых. Технология реализована на промышленной площадке ООО НПФ ТРАВЕРС, г. Старая Купавна.
5. Разработан криогель на основе N,N-диметилакриламида, содержащий селективный сенсор на бисфосфонаты. Предложен метод флуоресцентного определения концентрации фосфорсодержащих ингибитора солеотложения в водных средах.
6. В рамках диссертационной работы проведены лабораторные, стендовые и опытно-промышленные испытания с использованием флуоресцирующих полимерных ингибиторов солеотложения, которые продемонстрировали высокую ингибирующую способность, не уступающую коммерческим аналогам, при этом

оптические свойства являются рН и катион ( $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ) не зависимыми.

7. Применение флуоресцирующих ингибиторов позволило впервые в мировой практике провести визуализацию роста микрокристаллов карбонатов и сульфатов щелочно-земельных металлов в различных условиях. Обнаружено, что в процессе зарождения кристаллов доминирующим является процесс сорбции ионов на частицах «нанопыли» (гетерогенный механизм), таким образом блокируется поверхность инородных частиц и дальнейший рост кристалла.
8. Показано, что ряд полученных соединений имеет потенциальное применение в биологии и медицине. Маркеры со свободной концевой аминогруппой, могут быть использованы для получения флуоресцентно меченных наночастиц на основе полилактида, что важно для оптимизации доставки действующих веществ в органы-мишени. Флуоресцентные  $\alpha$ -гидроксисифосфонаты могут применяться в качестве индикатора ранней кальцификации мягких тканей человека и животных.

**Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:**

*Главы в книгах*

1. Popov K., Oshchepkov M. Fluorescent markers in water treatment, in Desalination and Water Treatment// Eds.: M. Eyvaz and E. Yüksel, InTech London, United Kingdom, 2018. — 412 p. — 311-331 p.
2. Oshchepkov M., Tkachenko S., Popov K. Synthesis, properties and applications of novel fluorescent-tagged scale inhibitors in water treatment, in Water-Formed Deposits: Fundamentals and Mitigation Strategies// Eds.: Amjad, Z. and Demadis, K., Elsevier Inc, 2021.
3. Popov K., Oshchepkov M. Mechanisms of scale inhibition derived from a fluorescent-tagged antiscalant visualization, in Water-Formed Deposits: Fundamentals and Mitigation Strategies// Eds.: Amjad, Z. and Demadis, K., Elsevier Inc, 2021.

*Статьи в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий и входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования:*

1. Oshchepkov M., Golovesov V., Ryabova A., Tkachenko S., Redchuka A., Rönkkömäkie H., Rudakova G., Pervov A., Popov K. Visualization of a novel fluorescent-tagged bisphosphonate behavior during reverse osmosis desalination of water with high sulfate content// Separation and Purification Technology. – 2021. - Vol.255.- P. 117382. **Scopus (Q1), IF-6.195.**
2. Oshchepkov A.S., Oshchepkov M.S., Oshchepkova M.V., Al-Hamry A., Kanoun O., Kataev E.A. Naphthalimide-based fluorescent polymers for molecular detection// Adv. Optical Mater.- 2021,- P. 2001913 **Scopus (Q1), IF-8.695.**



3. Ощепков М.С., Рудакова Г.Я., Ткаченко С.В., Ларченко В.Е., Попов К.И., Тушева М.А. Современное состояние теории действия ингибиторов солеотложений (обзор). //Теплоэнергетика. -2021, - № 5, с. 370–380. **SCOPUS (Q2), IF-0.920.**
4. Popov K., Oshchepkov M., Kovalenko A., Redchuk A., Dikareva J., Pochitalkina I. Scale nucleation natural precursors: a case study of “micro/nanodust” impurities nature in laboratory aqueous samples obtained from Moscow tap water// Int. J. Corros. Scale Inhib.- 2020- Vol.9. -№3 - P. 1097-1112. **Scopus (Q3), IF-1.696.**
5. Oshchepkov A., Oshchepkov M., Kamagurov S., Redchuk A., Oshchepkova M., Popov K., Kataev E. Fluorescence detection of phosphonates in water by a naphthalimide-based receptor and derived cryopolymers //New Journal of Chemistry. – 2020. – Vol. 44. – №. 28. – P. 12113-12121. **Scopus (Q1), IF-3.347.**
6. Oshchepkov A., Oshchepkov M., Pavlova G., Ryabova A., Kamagurov S., Tkachenko S., Frolova S., Redchuk A., Popov K., Kataev E. Naphthalimide-functionalized bisphosphonates for fluorescence detection of calcification in soft tissues// Sensors and Actuators: B. Chemical. – 2020. – Vol. 314. - P. 128047-128057 **Scopus (Q1), IF-7.290.**
7. Oshchepkov M., Solovieva I., Menkov A., Tkachenko S., Udovenko V., Popov K. Continuous flow microfluidic implementation of a fluorescent marker into a polyacrylate moiety// J Flow Chem.- 2020.- Vol. 10(3) . - P. 545-550 **Scopus (Q1), IF-3.644.**
8. Oshchepkov M., Semyonkin A., Menkov A., Melnikov P., Valikhov M., Solov'eva I., Tkachenko S., Malinowskaya J. Microflow synthesis of fluorescent markers based on 1,8-naphthalimide for polylactide nanoparticles // Mendeleev Communications.- 2020.- Vol.30(6) . – P. 747-749 **Scopus (Q2), IF-1.859.**
9. Oshchepkov M., Popov K., Kovalenko A., Redchuk A., Dikareva J., Pochitalkina I. Initial stages of gypsum nucleation: the role of “nano/microdust” // Minerals.- 2020. - Vol. 10(12), - P. 1083 -1096. **Scopus (Q2), IF-2.657.**
10. Oshchepkov M., Golovesov V., Ryabova A., Frolova S., Tkachenko S., Kamagurov S., Rudakova G., Popov K. Synthesis and visualization of a novel fluorescent-tagged polymeric antiscalant during gypsum crystallization in combination with bisphosphonate fluorophore // Crystals -2020, - Vol. 10. - № 11. - P. 992-1008. **Scopus (Q2), IF-2.490.**
11. Oshchepkov M., Golovesov V., Ryabova A., Redchuk A., Tkachenko S., Pervov A., Popov K. Gypsum crystallization during reverse osmosis desalination of water with high sulfate content in presence of a novel fluorescent-tagged polyacrylate // Crystals -2020, - Vol. 10. - № 4. - P. 309-335. **Scopus (Q2), IF-2.490.**
12. Oshchepkov M., Tkachenko S., Popov K. Synthesis and applications of fluorescent-tagged scale inhibitors in water treatment. A review// Int. J. Corros. Scale Inhib.- 2019- Vol.8. -№3 - P. 480-511. **Scopus (Q3), IF-1.696.**
13. Oshchepkov M., Popov K., Ryabova A., Redchuk A., Tkachenko S., Dikareva J., Koltinova E. Barite crystallization in presence of novel fluorescent-tagged antiscalants// Int. J. Corros. Scale Inhib.- 2019- Vol.8. -№4 - P. 998-1021. **Scopus (Q3), IF-1.696.**

14. Oshchepkov M.S., Pervov A.G., Golovesov V.A., Rudakova G.Ya., Kamagurov S.D., Tkachenko S.V., Andrianov A.P., Popov K.I. Use of a fluorescent antiscalant to investigate scaling of reverse osmosis membranes // *Membranes and Membrane Technologies*. – 2019. – Vol. 1. – №. 4. – P. 254-266. **WOS**.

15. Popov K., Oshchepkov M., Afanas'eva E., Koltinova E., Dikareva Y., Rönkkömäki H. A new insight into the mechanism of the scale inhibition: DLS study of gypsum nucleation in presence of phosphonates using nanosilver dispersion as an internal light scattering intensity reference // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*- 2019- Vol. 560 -P. 122-129. **Scopus (Q2), IF-4.210**.

16. Oshchepkov M., Kamagurov S., Tkachenko S., Ryabova A., Popov K. Insight into the mechanisms of scale inhibition: a case study of a task-specific fluorescent-tagged scale inhibitor location on gypsum crystals // *ChemNanoMat*. – 2019. – Vol. 5. – № 5. – P. 586–592. **Scopus (Q1), IF-3.266**.

17. Popov K. I., Oshchepkov M. S., Shabanova N. A., Dikareva Yu. M., Larchenko V. E., Koltinova E. Ya. DLS study of a phosphonate induced gypsum scale inhibition mechanism using indifferent nanodispersions as the standards of a light scattering intensity comparison// *Int. J. Corros. Scale Inhib.* – 2018- Vol.7. - №1 - P. 9-24. **Scopus (Q3), IF-1.696**.

18. Коваленко Л.В., Ощепков М.С., Мыльникова А. Н., Удовенко В.А., Меньков А.О., Семчукова М.И., Соловьева И.Н. Конструкционные особенности микрофлюидных устройств и области их применения // *Бутлеровские сообщения*. - 2018.- Т. 55. -№ 9. - С. 91-105. **Журнал из перечня ВАК**.

19. Kamagurov S., Oshchepkov M., Nazarov D.G., Mancini S., Popov K., Tkachenko S., Rudakova G. Performance of a novel fluorescent-tagged polyacrylate at a cooling tower test facility: a bench-scale and industrial-scale evaluation // *Int. J. Corros. Scale Inhib.* – 2018. – Vol. 7. – №. 3. – P. 418-426. **Scopus (Q3), IF-1.696**.

20. Popov K., Oshchepkov M., Kamagurov S., Tkachenko S., Tusheva M., Dikareva Ju., Rudakova G. Synthesis and properties of novel fluorescent-tagged polyacrylate-based scale inhibitors // *Journal of Applied Polymer Science*. – 2017. – Vol. 134. – №. 26. – P. 45017-45027. **Scopus (Q2), IF-2.668**.

21. Oshchepkova M.V., Oshchepkov M.S., Fedorova O.A., Fedorov Yu V., Lozinskii V.I. New copolymer gels based on N,N-dimethylacrylamide and crown-containing allyl derivative of 1,8-naphthalimide as optical sensors for metal cations in an organic medium// *Doklady Physical Chemistry* – 2017. – Vol. 476. – №. 2. – P. 181-185. **Scopus (Q3), IF-0.710**.

22. Oshchepkov A.S., Oshchepkov M. S., Arkhipova A.N., Panchenko P.A., Fedorova O.A. Synthesis of the 4-nitro-N-phenyl-1,8-naphthalimide annulated to thia- and azacrown ether moieties// *Synthesis* -2017 -Vol. 49 - P. 2231–2240. **Scopus (Q1), IF-2.694**.

#### **Статьи в журналах, входящих в базу РИНЦ.**

23. Камагуров С.Д., Ощепков М.С., Попов К.И., Ткаченко С.В., Трохин В.Е., Трухина М.В. Многостадийный синтез флуоресцентных полимеров с применением

микрофлюидных технологий на производственной базе ГК «ЭКОС-1» // Лаборатория и производство. - 2021- том 17 -№ 2 - с. 54-58. **РИНЦ**.

24. Павлов В. А., Меньков А.О., Семчукова М.И., Соловьева И.Н., Ощепков М.С. Синтез 4-хлор-1,8-нафталевого ангидрида с применением микрофлюидных технологий// Успехи в химии и химической технологии. -2020.- Т. 34. -№ 8. - С. 51-53. **РИНЦ**.

25. Oshchepkov M.S., Kovalenko L.V., Kotova Yu.O., Solov'eva I.N., Bystrova N.A., Kochetkov K.A. Potential of application of microfluidic devices in preparative chemistry// INEOS OPEN.- 2020. -Vol.3 -P. 92-98. **РИНЦ**.

26. Ощепков М.С., Попов К.И.. Современные методы флуоресцентного контроля в промышленной водоподготовке // Лаборатория и производство. - 2019- том 5 -№ 1 - с. 110-120. **РИНЦ**.

27. Рудакова Г.Я., Попов К.И., Ощепков М.С., Первов А.Г., Андрианов А. П. Новые отечественные полимерные ингибиторы солеотложений «АМТЕК РО-1» И «АМТЕК РО-2» для предотвращения отложения минеральных солей в установках обессоливания и опреснения морской воды.// Водоочистка. Водоподготовка. Водоснабжение. - 2018- №2 - С. 44-49. **РИНЦ**.

#### ***Патенты РФ на изобретение:***

1. Пат. 2605697 РФ. Способ получения биоразлагаемого ингибитора солеотложений / С.Д. Камагуров, Н.Е. Ковалева, М.С. Ощепков, К.И. Попов, Г.Я. Рудакова. - № 2015151471/04; заявл. 02.12.2015;опубл. 02.12.2016, Бюл. 36.

2. Пат. 2640339 РФ. Флуорофор и способ получения ингибитора солеотложений, содержащего флуорофор в качестве флуоресцентной метки / С. Д. Камагуров, Н. Е. Ковалева, М. С. Ощепков, К. И. Попов, Е. С. Старкова, С. В. Ткаченко. - № 2016114308; заявл. 13.04.2016; опубл. 27.12.2017, Бюл. 36.

3. Пат. 2660651 РФ. Низкомолекулярные сополимеры моноэтиленненасыщенных карбоновых кислот и их применение в качестве ингибиторов солеотложения в водооборотных системах / Ю. М. Дикарева, С. Д. Камагуров, М. В. Трухина, М. С. Ощепков, К. И. Попов. - № 2017115621; заявл. 04.05.2017; опубл. 09.07.2018, Бюл. 19.

4. Пат. 2699104 РФ. Новые флуоресцентные производные  $\alpha$ -гидроксис-бисфосфонатов в качестве ингибиторов солеотложений, и способы их получения / К. И. Попов, С. Д. Камагуров, С. Ю. Фролова, М. С. Ощепков, С. В. Ткаченко, Д. А. Рубцова. - № 2018126460; заявл. 18.07.2018; опубл. 03.09.2019, Бюл. 25.

5. Заявка на патент 2020106266 РФ. Способ получения полимерного ингибитора солеотложений для водооборотных систем / Гусева О.В., Камагуров С.Д., Ткаченко С.В., Попов К.И., Ощепков М.С. 2020.