ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)

ВЕСЦІ
НАЦЫЯНАЛЬНАЙ АКАДЭМІІ НАВУК БЕЛАРУСІ

СЕРЫЯ ХІМІЧНЫХ НАВУК. 2018. Том 54, № 2

ИЗВЕСТИЯ
НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ

СЕРИЯ ХИМИЧЕСКИХ НАУК. 2018. Том 54, № 2

Журнал основан в январе 1965 г.

Выходит четыре раза в год

Учредитель – Национальная академия наук Беларуси

Журнал зарегистрирован в Министерстве информации Республики Беларусь,
свидетельство о регистрации № 390 от 18.05.2009 г.

*Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь
для опубликования результатов диссертационных исследований,
включен в базу данных Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)*

Главный редактор

Сергей Александрович Усанов – академик-секретарь Отделения химии и наук о Земле Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

Редакционная коллегия:

А. В. Бильдюкевич – Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь *(заместитель главного редактора)*

Н. П. Крутько – государственное научно-производственное объединение «Химические продукты и технологии», Минск, Беларусь *(заместитель главного редактора)*

Я. В. Рощина – Издательский дом «Беларуская навука», Минск, Беларусь *(ведущий редактор журнала)*

В. Е. Агабеков – Институт химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

А. А. Гилеп – Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

О. Б. Дормешкин – Белорусский государственный технологический университет, Минск, Беларусь
Е. Н. Калиниченко – Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
А. К. Карабанов – Институт природопользования Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
В. Д. Кошевар – Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
М. И. Кузьменков – Белорусский государственный технологический университет, Минск, Беларусь
А. И. Кулак – Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
Ф. А. Лахвич – Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
В. Г. Левашкевич – Отделение химии и наук о Земле Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
И. И. Лиштван – Институт природопользования Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
В. И. Поткин – Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
Д. В. Свиридов – Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь
В. А. Хрипач – Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
О. И. Шадыро – Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь
В. В. Шманай – Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

Редакционный совет:

В. Балтрунас – Центр исследований природы Литвы Института геологии и географии, Вильнюс, Литва
П. Драшар – Пражский университет химии и технологии, Прага, Чехия
Л. Маркс – Варшавский университет, Варшава, Польша
В. Я. Прушак – Солигорский институт проблем ресурсосбережения с опытным производством, Солигорск, Беларусь
А. В. Рогачев – Научно-исследовательский институт физикохимии и технологии микро- и наноразмерных систем учреждения образования «Гомельский государственный университет имени Ф. Скорины», Гомель, Беларусь
Чжао Лян – Хэнаньская академия наук, Хэнань, Китай

Адрес редакции:
ул. Академическая, 1, к. 119, 220072, г. Минск, Республика Беларусь.
Тел.: + 375 17 284-19-19; e-mail: himvesti@mail.ru
Сайт журнала: vestichem.belnauka.by

ИЗВЕСТИЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ.
Серия химических наук. 2018. Том 54, № 2.
Выходит на русском, белорусском и английском языках

Редактор *Я. В. Рощина*
Компьютерная вёрстка *Ю. А. Агейчик*

Подписано в печать 14.05.2018. Выход в свет 29.05.2018. Формат 60×84 $^1/_8$. Бумага офсетная.
Печать цифровая. Усл. печ. л. 14,88. Уч.-изд. л. 16,4. Тираж 66 экз. Заказ 85.
Цена: индивидуальная подписка – 10,47 руб., ведомственная подписка – 25,45 руб.

Издатель и полиграфическое исполнение:

Республиканское унитарное предприятие «Издательский дом «Беларуская навука».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/18 от 02.08.2013. ЛП № 02330/455 от 30.12.2013. Ул. Ф. Скорины, 40, 220141, г. Минск, Республика Беларусь

© РУП «Издательский дом «Беларуская навука»,
Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя хімічных навук, 2018

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)

PROCEEDINGS
OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF BELARUS

CHEMICAL SERIES, 2018, vol. 54, no. 2

The Journal was founded in January 1965

Periodicity is 4 issues per annum

Founder is the National Academy of Sciences of Belarus

The Journal is registered on May 18, 2009 by the Ministry of Information of the Republic of Belarus in the State Registry of Mass Media, reg. no. 390

The Journal is included in the List of Journals for Publication of the results of Dissertation Research in the Republic of Belarus and in the database of Russian Scientific Citation Index (RSCI)

E d i t o r - i n - C h i e f

Sergey A. Usanov – Academician-secretary of the Department of Chemistry and Earth Sciences of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

E d i t o r i a l b o a r d:

Alexandr V. Bildyukevich – Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus *(Associate Editor-in-Chief)*
Nikolai P. Krut'ko – State Research and Production Association «Chemical Products and Technologies», Minsk, Belarus *(Associate Editor-in-Chief)*
Yanina V. Roshchina – Publishing House "Belaruskaya Navuka", Minsk, Belarus (*Lead Editor)*
Vladimir E. Agabekov – Institute of New Materials Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Andrey A. Gilep – Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Oleg B. Dormeshkin – Belarusian State University of Technology, Minsk, Belarus
Elena N. Kalinichenko – Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Alexandr K. Karabanov – Institute for Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Vasily D. Koshevar – Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Mikhail I. Kuzmenkov – Belarusian State University of Technology, Minsk, Belarus
Anatoly I. Kulak – Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Fyodor A. Lakhvich – Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Vladimir G. Levashkevich – Department of Chemistry and Earth Sciences of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Ivan I. Lishtvan – Institute for Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Vladimir I. Potkin – Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Dmitry V. Sviridov – Belarusian State University, Minsk, Belarus
Vladimir A. Khripach – Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Oleg I. Shadyro – Belarusian State University, Minsk, Belarus
Vadim V. Shmanai – Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

E d i t o r i a l C o u n c i l:

Baltrunas Valentinas – Lithuanian Nature Research Center of the Institute of Geology and Geography, Vilnius, Lithuania
Pavel Drasar – Prague University of Chemistry and Technology, Prague, Czechia
Victor Ya. Prushak – Soligorsk Institute of Resource Saving Problems with the Pilot Plant, Soligorsk, Belarus
Alexander V. Rogachev – Institute of Physical chemistry and Technology of Micro- and Nanoscale Systems at the Educational Institution «Francisk Skorina Gomel State University», Gomel, Belarus
Leszek Marks – University of Warsaw, Warsawa, Poland
Zhao Liang – Henan Academy of Sciences, Henan, China

Address of the Editorial Office:
1, Akademicheskaya Str., room 119, 220072, Minsk, Republic of Belarus.
Tel.: + 375 17 284-19-19; e-mail: himvesti@mail.ru
vestichem.belnauka.by

PROCEEDING OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF BELARUS.
Chemical series, 2018, vol. 54, no. 2.
Printed in Russian, Belarusian and English languages

Editor *Ya. V. Roshchina*
Computer imposition *Yu. A. Aheichyk*

It is sent of the press 14.05.2018. Appearance 29.05.2018. Format 60×84$^{1}/_{8}$. Offset paper.
The press digital. Printed pages 14,88. Publisher`s signatures 16,4. Circulation 66 copies. Order 85.
Price: individual subscription – 10,47 byn., departmental subscription – 25,45 byn.

Publisher and printing execution:

Republican unitary enterprise "Publishing House "Belaruskaya Navuka".
Certificate on the state registration of the publisher, manufacturer, distributor of printing editions
no. 1/18 dated August 2, 2013. License for the press no. 02330/455 dated December 30, 2013.
Address: F. Scorina Str., 40, 220141, Minsk, Republic of Belarus.

© RUE "Publishing House "Belaruskaya Navuka",
Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series, 2018

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)

ЗМЕСТ

ФІЗІЧНАЯ ХІМІЯ

Шутова Т. Г., Ливонович К. С., Паньков В. В. Влияние структуры сополимера и мультислойной оболочки на агрегативную устойчивость нанокапсул (хитозан-*прив*-полиэтиленгликоль / полистиролсульфонат)$_n$ 135

Гайдук Ю. С., Савицкий А. А., Ломоносов В. А. Полупроводниковые датчики диоксида азота на основе композиции In_2O_3–Ga_2O_3–WO_3 146

НЕАРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ

Клындюк А. И., Чижова Е. А., Глинская А. А. Синтез и свойства ниобий- и кобальтзамещенных твердых растворов титаната висмута со структурой слоистого перовскита 154

АНАЛІТЫЧНАЯ ХІМІЯ

Лещев С. М., Онищук А. В., Окаев Е. Б., Антончик В. В., Фурс С. Ф. Экстракция ароматических углеводородов различного строения метанольными растворами бензолсульфоната 1-метилфенантролиния 161

АРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ

Дикусар Е. А., Филиппович Л. Н., Шахаб С. Н., Петкевич С. К., Степин С. Г. Синтез (*E,E*)-азометиноксимов на основе оксима 4-аминоацето-фенона 168

БІЯАРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ

Дубовская Л. В., Горбачева И. В., Куприенко О. С., Ястребова А. А., Вашкевич И. И., Корнилович Г. С., Суханко Л. Н., Шибеко А. И., Свиридов О. В. Иммуноферментный анализ фумонизинов группы *B* в кормах и пищевых продуктах 180

Тумилович А. М., Ковалевский А. А., Варакса Т. С., Василевская А. В., Черкесова Т. С., Грабовец И. П., Шкель Т. В., Диченко Я. В., Гилеп А. А. Сравнительный анализ восстановления CYP124 *M. Tuberculosis* различными редокс-партнерами 190

Мартыненко-Макаев Ю. В., Круглик А. С., Шарко О. Л., Шманай В. В. Контролируемое пегилирование белков азидными реагентами-разветвителями с помощью клик-химии 197

ХІМІЯ ВЫСОКАМАЛЕКУЛЯРНЫХ ЗЛУЧЭННЯЎ

Лунева Н. К., Езовитова Т. И., Шевчук В. В., Смычник А. Д. Получение фосфорилированной целлюлозы и оценка ее огнезащитных и прочностных свойств 204

ГЕАХІМІЯ

Кухарчик Т. И., Козыренко М. И. Изменение содержания ПХБ в почвах в зоне воздействия лакокрасочного производства (на примере г. Лида, Беларусь) 216

Гуринович М. П. Геохимические особенности пород русиновского комплекса кристаллического фундамента Беларуси 226

ТЭХНІЧНАЯ ХІМІЯ І ХІМІЧНАЯ ТЭХНАЛОГІЯ

Крутько Н. П., Шевчук В. В., Смычник А. Д., Поткина Т. Н. Холодное разложение карналлитовых руд ... 231

Бобкова Н. М., Савчин В. В., Павлюкевич Ю. Г., Трусова Е. Е. Оптимизация составов стекол для получения полых стеклянных микросфер 238

Топчий И. А., Лабкович О. Н., Шевчук В. В. Определение содержания Na-карбоксиметилцеллюлозы и полиакриламида в их совместном растворе 245

ВУЧОНЫЯ БЕЛАРУСІ

Елена Николаевна Калиниченко (К 70-летию со дня рождения) 250

Сергей Александрович Усанов (К 70-летию со дня рождения и 45-летию научной деятельности) 253

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)

CONTENTS

PHYSICAL CHEMISTRY

Shutava T. G., Livanovich K. S., Pankov V. V. Influence of copolymer structure and layer-by-layer shell on aggregative stability of (chitosan-*graft*-polyethylene glycol / polystyrene sulfonate)$_n$ nanocapsules 135

Haiduk Y. S., Savitsky A. A., Lomonosov V. A. Nitrogen dioxide semiconductor sensors based on In_2O_3–Ga_2O_3–WO_3 composition 146

INORGANIC CHEMISTRY

Klyndyuk A. I., Chizhova E. A. , Glinskaya A. A. Synthesis and properties of niobium-, cobalt-substituted solid solutions of bismuth titanate with layered perovskite structure 154

ANALYTICAL CHEMISTRY

Leschev S. M., Anishchuk A. V., Akayeu Y. B., Antonchyk V. V., Furs S. F. Extraction of various aromatic hydrocarbons by methanol solutions of 1-methylphenanthrolinium benzenesulfonate 161

ORGANIC CHEMISTRY

Dikusar E. A., Filippovich L. N., Shahab S. N., Petkevich S. K., Stepin S. G. Synthesis of (*E,E)*-azomethine-oximes based on 4-aminoacetophenone oxime 168

BIOORGANIC CHEMISTRY

Dubovskaya L. V., Gorbacheva I. V., Kuprienko O. S., Yastrebova A. A., Vashkevich I. I. , Kornilovich G. S., Sukchenko L. N., Shibeko A. L., Sviridov O. V. An enzyme immunoassay of fumonisins *B* in feeds and foods 180

Tumilovich A. M., Kavaleuski A. A., Varaksa T. S., Vasilevskaya A. V., Cherkesova T. S., Grabovets I. P., Shkel T. V., Dichenko Y. V., Gilep A. A. Comparative analysis of *M. tuberculosis* CYP124 reduction with different redox partners 190

Martynenko-Makaev Yu. V., Kruhlik A. S., Sharko O. L., Shmanai V. V. Controlled CuAAC protein pegylation with azide branching reagents 197

POLYMER CHEMISTRY

Luneva N. K., Ezovitova T. I., Shevchuk V. V., Smychnik A. D. Preparation of phosphorylated cellulose and evalution of its flame retardant and strength properties 204

GEOCHEMISTRY

Kukharchyk T. I., Kazyrenka M. I. Trends of PCBs content in soils in impact zone of paint and varnish manufacture (on an example of Lida city, Belarus) 216

Hurynovich M. P. Geochemical features of rocks from the Rusinovsky complex of the crystalline basement of Belarus 226

TECHNICAL CHEMISTRY AND CHEMICAL ENGINEERING

Krutko N. P., Shevchuk V. V., Smychnik A. D., Potkina T. N. Cold decomposition of carnallite ore 231

Bobkova N. M., Sauchyn V. V., Pauliukevich Yu. G., Trusova E. E. Optimization of the glass compositions for hollow glass microspheres fabrication 238

Topchyi I. A., Labkovich O. N., Shevchuk V. V. Method of determining Na-carboxymethylcellulose and polyacrylamide concentrations in their joint solution 245

SCIENTISTS OF BELARUS

Elena Nikolaevna Kalinichenko (To the 70th anniversary of her birth) 250

Sergey Alexandrovich Usanov (To the 70th anniversary of his birth) 253

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)

ФІЗІЧНАЯ ХІМІЯ

PHYSICAL CHEMISTRY

УДК [544.72.023.223+54–126::544.133]:544.77.032.12
https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-135-145

Поступила в редакцию 19.05.2017
Received 19.05.2017

Т. Г. Шутова[1], К. С. Ливонович[1], В. В. Паньков[2]

[1]Институт химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
[2]Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРЫ СОПОЛИМЕРА И МУЛЬТИСЛОЙНОЙ ОБОЛОЧКИ НА АГРЕГАТИВНУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ НАНОКАПСУЛ (ХИТОЗАН-*прив*-ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЬ / ПОЛИСТИРОЛСУЛЬФОНАТ)$_n$

Аннотация. Нанокапсулы, состоящие из магнитного ядра и мультислойной полиэлектролитной оболочки на основе хитозана и его сополимеров с полиэтиленгликолем (ХН) и полистиролсульфоната (ПСС), получены методом послойной сборки. Изучено влияние числа бислоев ХН/ПСС в оболочке, степени полимеризации хитозана и наличия боковых цепей полиэтиленгликоля на агрегативно-седиментационную устойчивость нанокапсул в различных средах (воде, 0,9 %-ном растворе NaCl, эмбриональной телячьей сыворотке (ЭТС)). Показано, что диаметр нанокапсул (ХН/ПСС)$_n$ со слоем ПСС на поверхности в ЭТС не изменяется при 37 °С в течение 6–8 ч. Адсорбция альбумина на поверхности нанокапсул позволяет стабилизировать их в изотоническом 0,9 %-ном растворе NaCl и ЭТС. Совместное использование сополимера и альбумина в составе оболочек в целом улучшает агрегативно-седиментационную устойчивость нанокапсул в воде и позволяет получить устойчивые нанокапсулы с магнитным ядром за меньшее число циклов адсорбции.

Ключевые слова: нанокапсулы, мультислойная оболочка, сополимер хитозан-*прив*-полиэтиленгликоль, агрегативная устойчивость

Для цитирования. Шутова, Т. Г. Влияние структуры сополимера и мультислойной оболочки на агрегативную устойчивость нанокапсул (хитозан-*прив*-полиэтиленгликоль/полистиролсульфонат)$_n$ / Т. Г. Шутова, К. С. Ливонович, В. В. Паньков // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2018. – Т. 54, № 2. – С. 135–145. https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-135-145

T. G. Shutava, K. S. Livanovich, V. V. Pankov

Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

INFLUENCE OF COPOLYMER STRUCTURE AND LAYER-BY-LAYER SHELL ON AGGREGATIVE STABILITY OF (CHITOSAN-*graft*-POLYETHYLENE GLYCOL / POLYSTYRENE SULFONATE)$_n$ NANOCAPSULES

Abstract. Nanocapsules consisted of magnetic core and polyelectrolyte shell on the basis of chitosan or its polyethylene glycol (PEG) grafted copolymers (CH) and polystyrene sulfonate (PSS) were obtained by layer-by-layer assembly. The influence of the number of CH/PSS bilayers in a shell, polymerization degree of CH, and the presence of grafted PEG chains on aggregative and sedimentation stability of the obtained nanocapsules in different media (water, 0.9 % NaCl solution, fetal bovine serum (FBS)) was discussed. It was shown that the diameter of PSS-terminated (CH/PSS)$_n$ nanocapsules in FBS does not change at 37 °C for 6–8 h. Adsorption of bovine serum albumin on the surface of the layer-by-layer nanocapsules stabilizes them in isotonic 0.9 % solution of NaCl and FBS. Co-introduction of copolymer and albumin in the shells improves generally the aggregative stability of nanocapsules in water and allows one to obtain stable nanocapsules with magnetic core for fewer adsorption cycles.

Keywords: nanocapsules, layer-by-layer shell, chitosan-*graft*-polyethylene glycol copolymer, aggregative stability

For citation. Shutava T. G., Livanovich K. S., Pankov V. V. Influence of copolymer structure and layer-by-layer shell on aggregative stability of (chitosan-*graft*-polyethylene glycol / polystyrene sulfonate)$_n$ nanocapsules. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk=Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series,* 2018, vol. 54, no. 2, pp. 135–145 (In Russian). https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-135-145

© Шутова Т. Г., Ливонович К. С., Паньков В. В., 2018

Введение. Магнитные наночастицы активно применяют в качестве контрастирующих агентов для магнитно-резонансной томографии, гипертермических веществ для термической абляции/гипертермии опухолей, контейнеров для адресной магнитоуправляемой доставки лекарственных соединений [1, 2]. Свойства таких частиц можно существенно улучшить, сформировав на их поверхности тонкую полимерную оболочку.

Чередующиеся слои полимеров толщиной от одного до нескольких десятков нанометров могут быть получены на поверхности ядер методом послойной сборки, который позволяет интегрировать в оболочки компоненты различной природы (полиэлектролиты, белки, наночастицы и др.) [3–8]. Структура полиэлектролитов и архитектура мультислойной оболочки влияют на размеры нанокапсул [4–6], уменьшить которые удается, используя низкомолекулярные полимеры [5–7] и модифицированные методики послойной сборки (ультразвуковое диспергирование, ультрафильтрацию и др.) [7–13].

В последнее время возрос интерес к нано- и микрокапсулам, модифицированным полиэтиленгликолем (ПЭГ), поливиниловым спиртом и декстраном. Слои гидрофильных полимеров не только изменяют характер взаимодействия поверхностей с белковыми соединениями [7, 14–16], но и существенно снижают агрегирование наночастиц и микрокапсул в растворах солей и белков [14, 17]. Блок и привитые сополимеры полиэлектролитов и гидрофильных неионогенных олигомеров могут быть введены в мультислойное покрытие путем чередующейся адсорбции с противоположно заряженными полиэлектролитами, что позволяет контролировать толщину и свойства покрытия [7, 15].

Амфифильный белок альбумин широко используется для модификации поверхности нанокапсул и диагностических частиц [18]. Слой ковалентно или электростатически связанного с поверхностью альбумина позволяет увеличить поглощение наночастиц клетками и повысить накопление наноносителей в опухолевых тканях [19, 20]. Характерной особенностью альбуминов является их способность к комплексообразованию как с поликатионами, так и с полианионами в растворах [21, 22] и мультислойных пленках [23, 24].

Цель работы – изучение закономерностей формирования нанокапсул с мультислойной оболочкой на основе хитозанов (ХН) с различной молекулярной массой ($M_в$), в том числе их сополимеров с ПЭГ, и полистиролсульфоната, а также факторов, влияющих на агрегативную устойчивость нанокапсул в различных средах. Предполагается, что включение в состав полиэлектролитной оболочки двух гидрофильных компонентов, а именно хитозана, модифицированного ПЭГ, и альбумина, позволит уменьшить агрегирование нанокапсул в процессе сборки оболочки и улучшит их седиментационную устойчивость в растворах солей. Нанокапсулы, устойчивые при хранении длительное время и стабильные при переносе в инъекционные растворы, среды для культивирования клеток и сыворотку крови, востребованы в различных биомедицинских приложениях.

Материалы и методы. В работе использованы хитозан средней молекулярной массы (Х1, 450 кДа, Sigma), метоксиполиэтиленгликоль (ПЭГ, 5 кДа, Sigma), полистиролсульфонат натрия (ПСС, 70 кДа, Sigma), бычий сывороточный альбумин (БСА, Sigma), эмбриональная телячья сыворотка (ЭТС, HyClone, GEHealthcare, происхождение – Южная Америка).

Хитозаны с $M_в$ 18 кДа (Х2) и 60 кДа (Х3) и привитые сополимеры хитозанов Х1 и Х2 с ПЭГ (Х1-ПЭГ и Х2-ПЭГ соответственно) получали согласно [15]. Структура сополимеров подтверждена ИК-спектроскопией и аналитически. Все ХН, в том числе синтезированные сополимеры, имеют одинаковую степень ацетилирования глюкозаминовых звеньев, равную 0,25±0,02. Доля звеньев, аминогруппа которых ковалентно модифицирована ПЭГ, в Х1-ПЭГ и Х2-ПЭГ составляет 0,15±0,01 [15]. Это соответствует степени прививки *g*, равной 5 (на каждые пять неацетилированных аминогрупп в исходном хитозане в сополимере приходится одна привитая цепь ПЭГ).

Твердый раствор феррита $Mg_{0,1}Fe_{2,9}O_4$ синтезирован соосаждением солей металлов карбонатом натрия в щелочной среде [25]. Коллоиды феррита, дисперсная фаза которых покрыта слоем поликатиона ХН (Ф/ХН), получали с использованием ультразвуковой ванны «Сапфир» (рабочая частота 35 кГц, Россия) и погружного ультразвукового диспергатора УЗГ-13–0,1/22 (рабочая частота 22 кГц, Россия) [25]. Суспензию (~20 мл), содержащую 0,15 мг/мл феррита и 3 мг ХН на 1 мг дисперсной фазы, подвергали обработке в ультразвуковой ванне в течение 2 мин, погружным

диспергатором 4–5 раз по 45 с, а затем еще 2 мин в ультразвуковой ванне. Для предотвращения перегревания образца при ультразвуковой обработке смесь охлаждали на ледяной бане. Наночастицы, покрытые слоем поликатиона, отделяли с помощью постоянного магнита и диспергировали в дистиллированной воде в концентрации ~0,5 мг/мл в пересчете на феррит. Концентрацию феррита в образцах дисперсий определяли, используя методику измерения общего железа с ортофенантролином [26].

Оболочку, состоящую из 1–4 бислоев ХН/ПСС, формировали на наночастицах феррита методом послойной сборки [5–13]. К 5 мл коллоида Ф/ХН добавляли 50 мкл раствора ПСС с концентрацией 5 мг/мл и диспергировали 30 с в ультразвуковой ванне для предотвращения агрегирования частиц. Полученные нанокапсулы отделяли с помощью постоянного магнита, промывали дистиллированной водой и редиспергировали. Слой поликатиона на поверхности наночастиц формировали аналогично. ХН добавляли к дисперсии наночастиц в концентрации 0,5 мг/мл. Адсорбцию полиэлектролитов повторяли для получения оболочки с заданным числом бислоев (*n*). БСА добавляли к растворам нанокапсул в концентрации 1,0 мг/мл.

Для исследования коллоидной устойчивости 50 мкл дисперсии нанокапсул добавляли в 1 мл H_2O, 0,9 %-ного раствора NaCl (при 25 °С) или ЭТС (при 37 °С) и тщательно перемешивали. Концентрация нанокапсул в растворах составляла 25 мг/л в пересчете на феррит (~0,1 мМ Fe). Измерения ζ-потенциала нанокапсул проводили в течение 10 мин после смешения растворов, диаметра – через заданные промежутки времени.

Гидродинамический диаметр, индекс полидисперсности (PDI) и ζ-потенциал наночастиц и нанокапсул определяли на приборе ZetaSizer NanoZS (Malvern, США). Распределение нанокапсул по размерам рассчитывали с использованием стандартного программного обеспечения прибора. Диаметр *d* соответствует размеру фракции, максимально представленной в образце. Для характеристики размеров нанокапсул в ЭТС использовали положение соответствующего максимума *Z* на диаграмме распределения интенсивности рассеяния света. Значения вязкости и индекса рефракции для ЭТС принимали равными 1,670 сП и 1,350 соответственно. Все измерения проводили для трех независимо полученных образцов нанокапсул с заданной структурой оболочки. Каждый образец измерялся трижды, используя усреднение по 7 измерениям длительностью 5 с. Приведенные на графиках величины являются средними выборки, стандартное отклонение представлено планкой погрешности.

Мутность ЭТС при инкубировании с нанокапсулами (25 мг/л в пересчете на феррит) при 37 °С определяли по оптической плотности при 600 нм на спектрофлуориметре СМ2203 (Solar, Беларусь).

Морфологию нанокапсул исследовали при помощи сканирующего зондового микроскопа MultiMode Nanoscope III (Veeco, USA), используя зонды NPS-1 из нитрида кремния с константами жесткости от 0,06 до 0,58 Н/м. Скорость сканирования – 3–5 Гц. Плотность информации составляла 512×512 пикселей. Изображения обрабатывали с помощью программного обеспечения Nanoscope v531.

Результаты и их обсуждение. Коллоиды Ф/ХН, диаметр дисперсной фазы *d* которых не превышает 100 нм, были получены диспергированием суспензии феррита в растворах хитозанов Х1, Х2, Х3, а также сополимера Х2-ПЭГ (рис. 1, *а–г*, при $n = 0{,}5$, $t = 0$). Диаметр частиц с Х1-ПЭГ достигает 220 нм, что может быть связано с большой молекулярной массой сополимера (~10^6 Да). Величина PDI для коллоидов Ф/ХН находится в пределах 0,2–0,3, что указывает на узкое распределение частиц по размерам. Размеры наночастиц в Ф/Х1, рассчитанные по данным сканирующей зондовой микроскопии, не превышают 70 нм (рис. 2), что хорошо согласуется с диаметром *d*, определенным по светорассеянию.

Несмотря на высокий ζ-потенциал, равный +22±2 мВ (рис. 3), коллоид Ф/Х1 быстро теряет агрегативную устойчивость; через 24 ч после получения размеры частиц в воде превышают 1 мкм (рис. 1, *а*). Кажущееся уменьшение размеров частиц в Ф/Х1 при хранении в течение 5 и более дней связано с седиментацией крупных агрегатов. Дисперсная фаза коллоидов, стабилизированных низкомолекулярными хитозанами Х2 и Х3, имеет сравнимые с Ф/Х1 величины ζ-потенциала, равные +21±2 и 20±12 мВ соответственно, однако для Ф/Х2 и Ф/Х3 после двух недель хранения при комнатной температуре не наблюдается существенного увеличения *d* (рис. 1, *б*). Такое

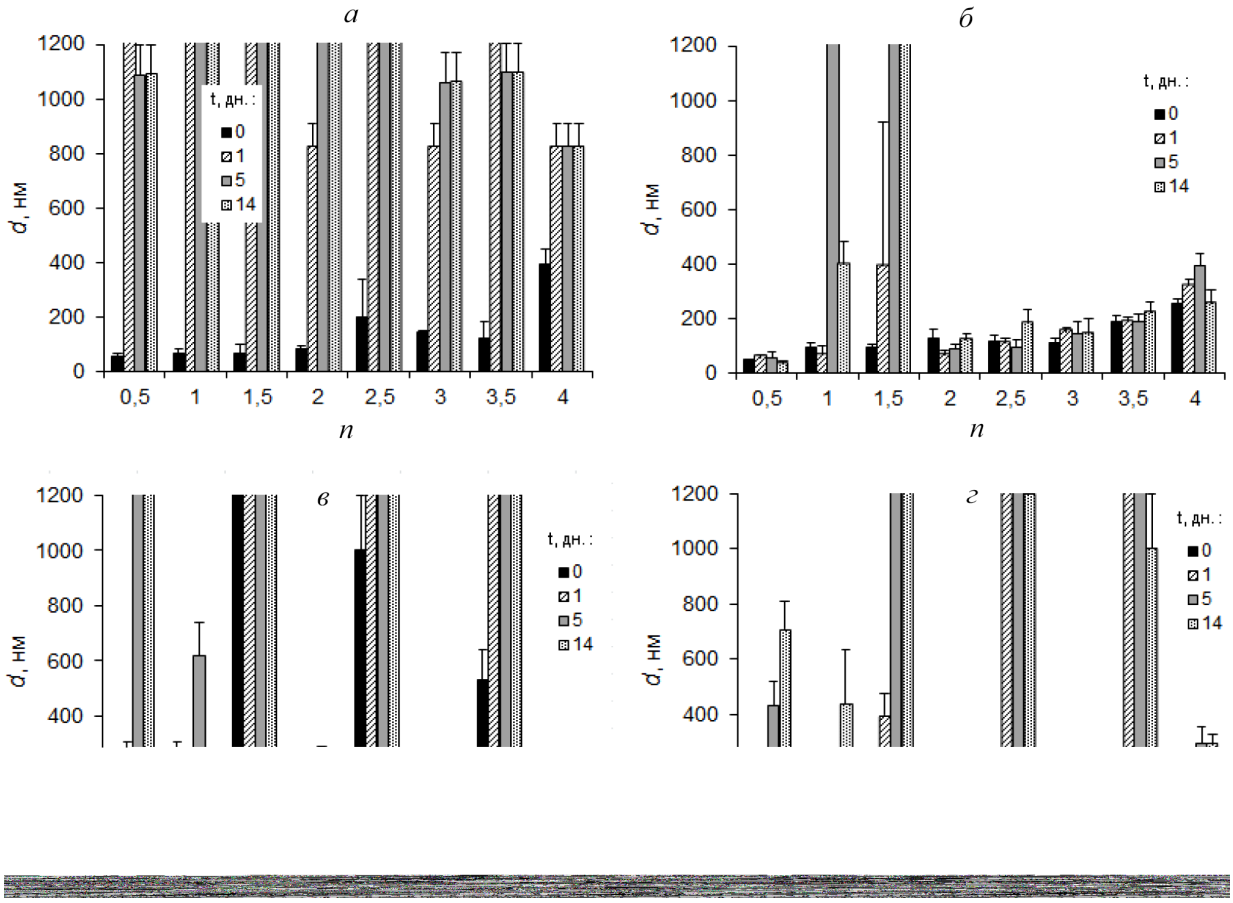


Рис. 1. Изменение диаметра нанокапсул Ф/(ХН/ПСС)$_n$ во времени. ХН: *а* – Х1; *б* – Х3; *в* – Х1-ПЭГ; *г* – Х2-ПЭГ. H_2O, 25±3 °С. Целые значения *n* соответствуют нанокапсулам, внешним слоем оболочки которых являются ПСС; полуцелые – ХН. Высота оси значений ограничена из-за неточности определения *d* агрегатов частиц

Fig.1. Changes of the diameter of F/(CH/PSS)$_n$ nanocapsules upon storage. CH: *а* – CH1; *б* – CH3; *в* – CH1-PEG, *г* – CH2-PEG. H_2O, 25±3 °C. The integer values of n correspond to nanocapsules with PSS outer shell layer; the half-integer – with CH outer shell layer. The height of the value axis is limited because of inaccuracy in determining *d* of particle aggregates

различие, по-видимому, можно объяснить десорбцией части звеньев длинных макромолекул Х1 с поверхности феррита и последующей ресорбции их на соседних наночастицах, что приводит к быстрому увеличению числа агрегатов в Ф/Х1.

Коллоиды Ф/ХН с сополимерами Х1-ПЭГ и Х2-ПЭГ теряют агрегативную устойчивость в течение 5–14 дней (рис. 1, *в*, *г*, *n* = 0,5). Это связано с невысокими значениями ζ-потенциала дисперсной фазы, +8±1 мВ и +15±1 мВ для Ф/Х1-ПЭГ и Ф/Х2-ПЭГ соответственно (рис. 3, *а*). Тем не менее устойчивость коллоида с сополимером Х1-ПЭГ выше, чем с Х1, поскольку ПЭГ обеспечивает дополнительную стерическую стабилизацию наночастиц.

Диспергирование ферритов непосредственно в растворе БСА позволяет получить частицы с широким распределением по размерам, в котором преобладает фракция 350–380 нм. Полученные дисперсии Ф/БСА неустойчивы, магнитная фаза в них быстро выпадает в осадок [25]. При добавлении БСА к коллоидам Ф/ХН формируются агрегаты частиц с размерами более 400 нм (рис. 4, *а–г*, *n* = 0,5 при *t* = 0), а для коллоида с низкомолекулярным хитозаном Х2 диаметр дисперсной фазы увеличивается от 44±9 до 93±19 нм. Согласно данным динамического рассеяния света, фракция частиц с диаметром 5–7 нм, соответствующим макромолекулам БСА, в Ф/ХН/БСА отсутствует. Адсорбция БСА подтверждается также изменением ζ-потенциала дисперсной фазы в Ф/ХН/БСА, для которого характерны слабоотрицательные значения (рис. 3, *б*). С течением времени диаметр частиц в Ф/Х1 и Ф/Х1-ПЭГ, на поверхности которых адсорбирован БСА, уменьшается до 320–400 нм, а для низкомолекулярных хитозанов Х2 и Х3 и сополимера Х2-ПЭГ характерно дальнейшее укрупнение частиц (рис. 4, *б*, *г*).

Согласно данным СЗМ, подавляющее число нанокапсул Ф/(Х1-ПЭГ/ПСС)$_n$ имеют размеры в диапазоне от 30 до 90 нм (рис. 2, *б*). Более крупные агломераты, по-видимому, образуются при высушивании дисперсии на поверхности подложки в процессе приготовления образцов.

Нанокапсулы Ф/(Х1/ПСС)$_n$ на основе хитозана с длинной глюкозаминовой цепью независимо от структуры оболочки теряют агрегативную устойчивость в течение 24 ч, при этом формируется значительная фракция осадка (рис. 1, *а*). В случае же низкомолекулярных хитозанов Х2 и Х3 диаметр нанокапсул, содержащих 2 и более бислоя, практически не изменяется в течение 14 дней. Для нанокапсул с меньшим числом бислоев, полиэлектролиты в оболочке которых более лабильны, характерно увеличение диаметра на 1–5-й день (рис. 1, *б*).

Диаметр нанокапсул с верхним слоем сополимеров Х1-ПЭГ и Х2-ПЭГ в воде в течение 24 ч достигает значений, превышающих 1,2 мкм (рис. 1, *в*, *г*). В то же время отрицательно заряженные нанокапсулы Ф/(Х1-ПЭГ/ПСС)$_n$ и Ф/(Х2-ПЭГ/ПСС)$_n$ с целым *n* более устойчивы при комнатной температуре. Например, для Ф/Х2-ПЭГ/ПСС диаметр менее 200 нм сохраняется в течение 5 дней, а лишь затем увеличивается до 500 нм. Для Ф/(Х1-ПЭГ/ПСС)$_n$ и Ф/(Х2-ПЭГ/ПСС)$_n$ при $n = 2, 3, 4$ величина *d* практически не изменяется в течение 14 дней.

Адсорбция БСА на поверхности нанокапсул на основе немодифицированных хитозанов Х1, Х2 и Х3 приводит к увеличению их диаметра в воде на 50–200 нм (рис. 4, *а*, *б*). Для нанокапсул на основе сополимеров Х1-ПЭГ и Х2-ПЭГ характерно чередование величин *d* в зависимости от полиэлектролита, предшествующего БСА (рис. 4, *в*, *г*). Средний диаметр нанокапсул Ф/(Х1-ПЭГ/ПСС)$_n$ и Ф/(Х2-ПЭГ/ПСС)$_n$ с внешним слоем ПСС после адсорбции БСА не превышает 200 нм, а для нанокапсул с сополимером на поверхности характерны высокие, превышающие 400 нм, значения *d*, что указывает на частичное агрегирование дисперсной фазы. По данным динамического рассеяния света свободный альбумин в образцах Ф/(ХН/ПСС)$_n$/БСА отсутствует. После адсорбции БСА нанокапсулы с верхним слоем ХН приобретают отрицательный или слабоположительный заряд, а ζ-потенциал нанокапсул с ПСС на поверхности становится менее отрицательным (рис. 3, *б*). Полипептидная цепь БСА содержит основные и кислотные группы, что позволяет белку образовывать комплексы как с поликатионами, так и с полианионами на поверхности наночастиц [21, 23, 24]. Наличие в альбумине гидрофобных доменов и возможность образования межмолекулярных водородных связей рядом аминокислот, по-видимому, способствует ассоциации белка с ПЭГ на поверхности нанокапсул с верхним слоем сополимера, что существенно увеличивает их размеры по сравнению с нанокапсулами с ПСС на поверхности [27, 28].

Устойчивость нанокапсул Ф/(ХН/ПСС)$_n$/БСА в воде зависит от числа бислоев, структуры ХН и полимера, предшествующего БСА. Нанокапсулы, содержащие один или два бислоя Х1/ПСС, выпадают в осадок уже через 24 ч, а диаметр нанокапсул с $n = 3$ увеличивается в течение 24 ч от 190 до 460 нм, а затем уменьшается до 220 нм через 5 дней. При $n = 4$ диаметр ~400 нм сохраняется в течение 14 дней, но формируется незначительная фракция крупных 0,8–1,0 мкм частиц (рис. 4, *а*). Размеры нанокапсул на основе Х3 при $n = 2, 3, 4$ практически не изменяются в течение двух недель (рис. 4, *б*). Диаметр нанокапсул на основе сополимеров Х1-ПЭГ и Х2-ПЭГ с целым числом бислоев *n* также остается практически неизменным в течение этого периода времени (рис. 4, *в*, *г*).

В то же время размеры нанокапсул Ф/(ХН/ПСС)$_n$/БСА с полуцелым числом бислоев, в которых альбумину предшествует слой ХН, в воде быстро увеличиваются, достигая 1–2 мкм на 1–5-й день (рис. 4). Исключение составляют лишь нанокапсулы на основе низкомолекулярных хитозанов при $n = 3{,}5$, для которых величина *d* не изменяется при хранении. Агрегирование нанокапсул, в оболочке которых использован сополимер, носит обратимый характер, *d* капсул возрастает в течение 1–5 дней без образования осадка, а затем уменьшается (рис. 4, *в*, *г*). Можно предположить, что альбумин постепенно диффундирует вглубь полиэлектролитной оболочки и стабилизирует наночастицы [23].

В 0,9 %-ном растворе NaCl коллоиды Ф/ХН и нанокапсулы Ф/(ХН/ПСС)$_n$ неустойчивы и быстро агрегируют. Их эффективный диаметр в течение 10 мин после смешения увеличивается до 0,5–2,0 мкм, а затем наблюдается седиментация осадка. Высокий индекс PDI (более 0,4) и большая

11. Influence of different salts on micro-sized polyelectrolyte hollow capsules / R. Georgieva [et al.] // J. Mater. Chem. – 2005. – T. 15, № 40. – C. 4301-4310. DOI: 10.1039/b507848b

12. Surface Texture of Poly(styrenesulfonate sodium salt) and Poly(diallyldimethylammonium chloride) Micron-Sized Multilayer Capsules: A Scanning Force and Confocal Microscopy Study / C. Gao [et al.] // J. Phys. Chem. B. – 2000. – T. 104, № 30. – C. 7144–7149. DOI: 10.1021/jp000615i

13. Salt-induced fusion of microcapsules of polyelectrolytes / R. Zhang [et al.] // Soft Matter. – 2010. – T. 6, № 19. – C. 4742–4747. DOI: 10.1039/C0SM00218F

14. Controlling Properties and Cytotoxicity of Chitosan Nanocapsules by Chemical Grafting / L. De Matteis [et al.] // Mar. drugs. – 2016. – T. 14, № 10. – C. 175. DOI: 10.3390/md14100175

15. Шутова, Т. Г. Мультислойные пленки модифицированных полиэтиленгликолем полисахаридов / Т. Г. Шутова, А. А. Мастич, К. С. Ливонович // Труды Белорусского государственного университета. Физиологические, биохимические и молекулярные основы функционирования биосистем. – 2014. – Т. 9, ч. 1. – С. 102–109.

16. Jian, Y. Effect of serum on PEGylated quantum dots: Cellular uptake and intracellular distribution / Y. Jian, X. Xu, Y. Li, Z. Gu // Prog. Nat. Sci. – 2013. – T. 23, № 6. – C. 566–572. DOI: 10.1016/j.pnsc.2013.11.012

17. Usov, D. Dextran coatings for aggregation control of layer-by-layer assembled polyelectrolyte microcapsules / D. Usov, G.B. Sukhorukov // Langmuir. – 2010. – T. 26, № 15. – C. 12575–12584. DOI: 10.1021/la1018949

18. Alekseev, R. J. Serum albumin: structure, functions, and health impact / R. J. Alekseev, A. L. Rebane. – New York : Nova Science Publ., 2005. – 700 c.

19. Body distribution of fully biodegradable [14 C]-poly (lactic acid) nanoparticles coated with albumin after parenteral administration to rats / D. Bazile [et al.] // Biomater. – 1992. – T. 13, № 15. – C. 1093–1102. DOI: 10.1016/0142-9612(92)90142-b

20. Surface modification of PLGA nanoparticles via human serum albumin conjugation for controlled delivery of docetaxel / S. Manoochehri [et al.] // DARU J. Pharm. Sci. – 2013. – T. 21, № 1. – C. 58–67. DOI: 10.1186/2008-2231-21-58

21. Effect of polyelectrolyte structure on protein–polyelectrolyte coacervates: Coacervates of bovine serum albumin with poly (diallyldimethylammonium chloride) versus chitosan / A. B. Kayitmazer [et al.] // Biomacromol. – 2007. – T. 8, № 11. – C. 3568–3577. DOI: 10.1021/bm700645t

22. Battal, Y. B. The fluorescence study of interaction between bovine serum albumin and polyacrylic acid / Y. B. Battal, M. Topuzogullari, Z. Mustafaeva // J. Fluoresc. – 2009. – C. 1–11. DOI:10.1007/s10895-009-0484-9

23. Protein interactions with polyelectrolyte multilayers: interactions between human serum albumin and polystyrene sulfonate/polyallylamine multilayers / G. Ladam [et al.] // Biomacromol. – 2000. – T. 1, № 4. – C. 674–687. DOI: 10.1021/bm005572q

24. Kumorek, M. Protein Interactions With Quaternized Chitosan/Heparin Multilayers / M. Kumorek, D. Kubies, T. Riedel // Physiol. Res. – 2016. – T. 65, № 2. – C. 253–261.

25. Наночастицы $Mg_xZn_yFe_{3-x-y}O_4$: синтез, магнитные свойства, функционализация поверхности / В. В. Паньков [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі: Сер. хім. навук. – 2017. – № 2. – С. 15–24.

26. Меньшикова, В. Л. Химический анализ в энергетике: в 5 кн. / В. Л. Меньшикова. – М.: МЭИ, 2008. – Кн. 1, 2. – 407 с.

27. Cocke, D. Interaction between poly (ethylene glycol) and human serum albumin / D. Cocke // Chem. Commun. – 1997. – № 23. – C. 2331–2332. DOI: 10.1039/a706040h

28. Bekale, L. The role of polymer size and hydrophobic end-group in PEG–protein interaction / L. Bekale, D. Agudelo, H. Tajmir-Riahi // Colloids and Surfaces B. – 2015. – T. 130, C. 141–148. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2015.03.045

References

1. Hao R., Xing R., Xu Z., Hou Y., Gao S., Sun S. Synthesis, Functionalization, and Biomedical Applications of Multifunctional Magnetic Nanoparticles. *Advanced Materials*, 2010, vol. 22, no. 25, pp. 2729–2742. DOI: 10.1002/adma.201000260

2. Li L., Jiang W., Luo K., Song H., Lan F., Wu Y., Gu Z. Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles as MRI Contrast Agents for Non-Invasive Stem Cell Labeling and Tracking. *Theranostics*, 2013, vol. 3, no. 8, pp. 595–615. DOI: 10.7150/thno.5366

3. Shutava T., Fakhrullin R., Lvov Y. Spherical and Tubule Nanocarriers for Sustained Drug Release. *Current Opinion in Pharmacology*, 2014, vol. 18, pp. 141–148. DOI: 10.1016/j.coph.2014.10.001

4. Hirsjärvi S., Qiao Y., Royere A., Bibette J., Benoit J.-P. Layer-by-Layer Surface Modification of Lipid Nanocapsules. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2010, vol. 76, no. 2, pp. 200–207. DOI: 10.1016/j.ejpb.2010.07.010

5. Schneider G., Decher G. Functional Core/Shell Nanoparticles via Layer-by-Layer Assembly. Investigation of the Experimental Parameters for Controlling Particle Aggregation and for Enhancing Dispersion Stability. *Langmuir*, 2008, vol. 24, no. 5, pp. 1778–1789. DOI: 10.1021/la7021837

6. Bantchev G., Lu Z., Lvov Y. Layer-by-Layer Nanoshell Assembly on Colloids Through Simplified Washless Process. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 2009, vol. 9, no. 1, pp. 396–403. DOI: 10.1166/jnn.2009.J055

7. Shutava T. G., Pattekari P. P., Arapov K. A., Torchilin V. P., Lvov Y. M. Architectural Layer-by-Layer Assembly of Drug Nanocapsules with PEGylated Polyelectrolytes. *Soft Matter*, 2012, vol. 8, no. 36, pp. 9418–9427. DOI: 10.1039/C2SM25683E

8. Santos A. C., Pattekari P., Jesus S., Veiga F., Lvov Y., Ribeiro A. J. Sonication-Assisted Layer-by-Layer Assembly for Low Solubility Drug Nanoformulation. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 2015, vol. 7, no. 22, pp. 11972–11983. DOI: 10.1021/acsami.5b02002

9. Abbas S., Karangwa E., Bashari M., Hayat K., Hong X., Sharif H. R., Zhang X. Fabrication of Polymeric Nanocapsules from Curcumin-Loaded Nanoemulsion Templates by Self-Assembly. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2015, vol. 23, pp. 81–92. DOI: 10.1016/j.ultsonch.2014.10.006

10. Díez-Pascual A. M., Wong J. E. Effect of Layer-by-Layer Confinement of Polypeptides and Polysaccharides onto Thermoresponsive Microgels: A Comparative Study. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2010, vol. 347, no. 1, pp. 79–89. DOI: 10.1016/j.jcis.2010.03.042

11. Georgieva R., Dimova R., Sukhorukov G., Ibarz G., Möhwald H. Influence of Different Salts on Micro-Sized Polyelectrolyte Hollow Capsules. *Journal of Materials Chemistry*, 2005, vol. 15, no. 40, pp. 4301–4310. DOI: 10.1039/b507848b

12. Gao C., Leporatti S., Donath E., Möhwald H. Surface Texture of Poly(styrenesulfonate Sodium Salt) and Poly(diallyldimethylammonium Chloride) Micron-Sized Multilayer Capsules: A Scanning Force and Confocal Microscopy Study. *Journal of Physical Chemistry B*, 2000, vol. 104, no. 30, pp. 7144–7149. DOI: 10.1021/jp000615i

13. Zhang R., Kohler K., Kreft O., Skirtach A., Mohwald H., Sukhorukov G., Salt-Induced Fusion of Microcapsules of Polyelectrolytes. *Soft Matter*, 2010, vol. 6, no. 19, pp. 4742–4747. DOI: 10.1039/C0SM00218F

14. De Matteis L., Alleva M., Serrano-Sevilla I., García-Embid S., Stepien G., Moros M., de la Fuente J. M. Controlling Properties and Cytotoxicity of Chitosan Nanocapsules by Chemical Grafting. *Marine Drugs*, 2016, vol. 14, no. 10, pp. 175. DOI: 10.3390/md14100175

15. Shutava T. G., Mastich A. A., Livanovich K. S. Multilayer films of the poly(ethylene glycol)-modified polysaccharides. *Trudy Belorusskogo gosudarstvennogo universiteta. Fiziologicheskie, biokhimicheskie i molekulyarnye osnovy funktsionirovaniya biosistem = Scientific works of the Belarusian State University*, 2014, vol. 9, no. 1, pp. 101–109 (in Russian).

16. Jian Y., Xu X., Li Y., Gu Z. Effect of Serum on PEGylated Quantum Dots: Cellular Uptake and Intracellular Distribution. *Progress in Natural Science: Materials International*, 2013, vol. 23, no. 6, pp. 566–572. DOI: 10.1016/j.pnsc.2013.11.012

17. Usov D., Sukhorukov G. B. Dextran Coatings for Aggregation Control of Layer-by-Layer Assembled Polyelectrolyte Microcapsules. *Langmuir*, 2010, vol. 26, no. 15, pp. 12575–12584. DOI: 10.1021/la1018949

18. Alekseev R. J., Rebane A. L. *Serum Albumin: Structure, Functions, and Health Impact*. Nova Science Publ., 2012. 177 p.

19. Bazile D., Ropert C., Huve P., Verrecchia T., Mariard M., Frydman A., Veillard M., Spenlehauer G. Body Distribution of Fully Biodegradable [14 C]-Poly (Lactic Acid) Nanoparticles Coated with Albumin after Parenteral Administration to Rats. *Biomaterials*, 1992, vol. 13, no. 15, pp. 1093–1102. DOI: 10.1016/0142-9612(92)90142-b

20. Manoochehri S., Darvishi B., Kamalinia G., Amini M., Fallah M., Ostad S. N., Atyabi F., Dinarvand R. Surface Modification of PLGA Nanoparticles via Human Serum Albumin Conjugation for Controlled Delivery of Docetaxel. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2013, vol. 21, no. 1, pp. 58. DOI: 10.1186/2008-2231-21-58

21. Kayitmazer A. B., Strand S. P., Tribet C., Jaeger W., Dubin P. L. Effect of Polyelectrolyte Structure on Protein–Polyelectrolyte Coacervates: Coacervates of Bovine Serum Albumin with Poly (Diallyldimethylammonium Chloride) versus Chitosan. *Biomacromolecules*, 2007, vol. 8, no. 11, pp. 3568–3577. DOI: 10.1021/bm700645t

22. Budama Battal Y., Topuzogullari M., Mustafaeva Z. The Fluorescence Study of Interaction between Bovine Serum Albumin and Polyacrylic Acid. *Journal of Fluorescence*, 2009, pp. 1–11. DOI:10.1007/s10895-009-0484-9

23. Ladam G., Gergely C., Senger B., Decher G., Voegel J.-C., Schaaf P., Cuisinier F. J. Protein Interactions with Polyelectrolyte Multilayers: Interactions between Human Serum Albumin and Polystyrene Sulfonate/Polyallylamine Multilayers. *Biomacromolecules*, 2000, vol. 1, no. 4, pp. 674–687. DOI: 10.1021/bm005572q

24. Kumorek M., Kubies D., Riedel T. Protein Interactions With Quaternized Chitosan/Heparin Multilayers. *Physiological Research*, 2016, vol. 65, pp. S253.

25. Pankov V., Shutava T. G., Livanovich K. S., Kotsikau D. A., Petrova E. G., Natarov V. O., Truhanov S. V. Mg_xZn_y-$Fe_{3-x-y}O_4$ nanoparticles: synthesis, magnetic properties and surface functionalization. *Vestsi Nacyynal'naj akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2017, no. 2, pp. 15–24 (in Russian).

26. Menshikova V. L. *Chemical analysis in energetic. Volumes 1, 2*. Moscow, MEI Publ., 2008. 407 p. (in Russian).

27. Cocke D. Interaction between Poly (Ethylene Glycol) and Human Serum Albumin. *Chemical Communications*, 1997, no. 23, pp. 2331–2332. DOI: 10.1039/a706040h

28. Bekale L., Agudelo D., Tajmir-Riahi H. The Role of Polymer Size and Hydrophobic End-Group in PEG–protein Interaction. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2015, vol. 130, pp. 141–148. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2015.03.045

Информация об авторах

Шутова Татьяна Геннадьевна – канд. хим. наук, вед. науч. сотрудник, Институт химии новых материалов, Национальная академия наук Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: tshutova@yahoo.com, shutova@ichnm.basnet.by

Ливонович Константин Сергеевич – мл. науч. сотрудник, Институт химии новых материалов, Национальная академия наук Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: konstantin.livonovich@yandex.by

Паньков Владимир Васильевич – д-р хим. наук, профессор, зав. кафедрой физической химии, Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: pankov@bsu.by

Information about the authors

Tatsiana G. Shutava – Ph. D. (Chemistry), Leading researcher, Institute of Chemistry of New Materials, National Academy of Sciences of Belarus (36, F. Skaryna Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: tshutova@yahoo.com, shutova@ichnm.basnet.by

Kanstantsin S. Livanovich – Junior researcher, Institute of Chemistry of New Materials, National Academy of Sciences of Belarus (36, F. Skaryna Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: konstantin.livonovich@yandex.by

Vladimir V. Pankov – D. Sc. (Chemistry), Professor, Head of the Department, Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: pankov@bsu.by

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)
УДК 544.22+544.08
https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-146-153

Поступила в редакцию 18.08.2017
Received 18.08.2017

Ю. С. Гайдук[1], А. А. Савицкий[1], В. А. Ломоносов[2]

[1]Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь
[2]Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по материаловедению, Минск, Беларусь

ПОЛУПРОВОДНИКОВЫЕ ДАТЧИКИ ДИОКСИДА АЗОТА НА ОСНОВЕ КОМПОЗИЦИИ In_2O_3–Ga_2O_3–WO_3

Аннотация. Изучены газочувствительные свойства оксидной композиции In_2O_3–Ga_2O_3–WO_3, приготовленной золь-гель методом, с содержанием оксидов вольфрама 5 и галлия 4 мас.%. Установлено, что добавление оксида вольфрама приводит к существенному возрастанию чувствительности композиции In_2O_3–Ga_2O_3 (4 мас. %) к диоксиду азота. Методами рентгенофазового анализа и спектроскопии комбинационного рассеяния изучены структурные особенности исследованной композиции. Установлено, что совместная термическая обработка золей In_2O_3, Ga_2O_3, WO_3 приводит к формированию гетерогенного двухфазного материала, содержащего фазы твердого раствора $(In, Ga)_2O_3$ и моноклинного WO_3. По данным РФА, рост размера зерен WO_3 и In_2O_3 при термической обработке в смешанной композиции In_2O_3–WO_3 замедляется по сравнению с индивидуальными оксидами. Предполагается, что существенное увеличение чувствительности к низким концентрациям диоксида азота композиции, содержащей добавку WO_3, может быть связано с наличием многозарядных адсорбционных центров (W^{4+}, W^{5+}, W^{6+}), а также с усложнением (по данным ЭПР) дефектной структуры двойной In_2O_3–WO_3 и тройной In_2O_3–Ga_2O_3–WO_3 композиции по сравнению с исходными оксидами. Изготовлены одноэлектродные полупроводниковые датчики диоксида азота с низким порогом детектирования (<< 1 ppm) и низким энергопотреблением. Сенсорный отклик газовых датчиков на основе композиции In_2O_3–Ga_2O_3 (4 мас. %) – WO_3 (5 мас. %) к газовым смесям, содержащим 10 ppm NO_2 в воздухе, имеет выраженный максимум при мощностях 80–90 мВт.

Ключевые слова: газовый сенсор, золь-гель метод, вольфрама оксид, индия оксид, оксиды азота

Для цитирования. Гайдук, Ю. С. Полупроводниковые датчики диоксида азота на основе композиции In_2O_3–Ga_2O_3–WO_3 / Ю. С. Гайдук, А. А. Савицкий, В. А. Ломоносов // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2018. – Т. 54, № 2. – С. 146–153. https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-146-153

Y. S. Haiduk[1], A. A. Savitsky[1], V. A. Lomonosov[2]

[1]Belarusian State University, Minsk, Belarus
[2]Scientific-Practical Materials research Center of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

NITROGEN DIOXIDE SEMICONDUCTOR SENSORS BASED ON In_2O_3–Ga_2O_3–WO_3 COMPOSITION

Abstract. The properties of oxide gas sensitive compositions In_2O_3–Ga_2O_3–WO_3 prepared by sol-gel method, with tungsten oxide 5 % wt., gallium oxide 4 % wt., have been investigated. Tungsten oxide addition was established to lead to significant increase in nitrogen dioxide sensitivity. The composition structural features were studied by X-ray diffraction analysis and Raman spectroscopy. It was found that thermal treatment of mixed sols In_2O_3, Ga_2O_3, WO_3 leads to the formation of heterogeneous two-phase material containing $(In, Ga)_2O_3$ solid solution and monoclinic WO_3 phases. According to X-ray diffraction data, the growth in size of WO_3 and In_2O_3 grains during heat treatment in the mixed In_2O_3–WO_3 composition decelerates as compared to individual oxides. It is assumed that significant increase in the sensitivity to low concentrations of nitrogen dioxide of the composition containing WO_3 additive, as compared to the initial one, may be due to the presence of multiply charged adsorption centers (W^{4+}, W^{5+}, W^{6+}), as well as due to the complication (according to EPR) of the defect structure of the double In_2O_3–WO_3 and a triple In_2O_3–Ga_2O_3–WO_3 composition as compared to the initial oxides. Single-electrode semiconductor nitrogen dioxide sensors with a low threshold of detection (<< 1 ppm) and low power consumption are fabricated. The response of gas sensors based on the In_2O_3–Ga_2O_3 (4 % wt.)–WO_3 (5 % wt.) composition to gas mixtures containing 10 ppm of NO_2 in air has a pronounced maximum at powers of 80–90 mW.

Keywords: gas sensor, a sol-gel method, tungsten oxide, indium oxide, nitrogen oxides

For citation. Haiduk Y. S., Savitsky A. A., Lomonosov V. A. Nitrogen dioxide semiconductor sensors based on In_2O_3–Ga_2O_3–WO_3 composition. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk=Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series,* 2018, vol. 54, no. 2, pp. 146–153 (In Russian). https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-146-153

© Гайдук Ю. С., Савицкий А. А., Ломоносов В. А., 2018

Введение. Полупроводниковые датчики широко используются в различных областях газового анализа. Как правило, последние имеют двухэлектродную конструкцию, при которой газочувствительный материал наносится между парой металлических электродов (Pt, Au, Ni и т. д.), а третий металлический электрод (обычно Pt) используется для нагрева подложки. Широкое распространение получили также датчики, имеющие в своей конструкции лишь один электрод [1]. На тонкой Pt-проволоке (20÷50 мкм) таких датчиков формируется спираль (обычно 7–13 витков), на которую при нагревании постоянным током, наносят коллоидный раствор гидроксидов определенных металлов или их композиций. После отжига при повышенной температуре вокруг спирали формируется цилиндрическая или шаровидная капсула оксидной композиции, обладающая чувствительностью к соответствующим газам.

Принцип действия полупроводниковых газовых датчиков заключается в химической адсорбции на поверхности полупроводникового материала молекул детектируемого газа, что изменяет концентрацию электронов в зоне проводимости полупроводника, вызывая изменение его электрической проводимости.

При этом относительный отклик одноэлектродного газового датчика определяется по уравнению

$$\Delta U_{\text{воздух}} = \frac{\Delta R_{\text{MeO}}}{R_{\text{MeO воздух}}} \frac{R_{\text{Pt}}}{R_{\text{Pt}} + R_{\text{MeO газ}}}, \quad (1)$$

где R_{Pt} и R_{MeO} – сопротивление платиновой спирали и полупроводниковой металлоксидной капсулы соответственно, а $R_{\text{MeO(воздух)}}$ и $R_{\text{MeO(газ)}}$ – сопротивления оксида металла на воздухе, и в атмосфере, содержащей определяемый газ соответственно [1].

В качестве материала для изготовления датчиков диоксида азота обычно используют оксиды олова, индия, вольфрама, цинка и их композиции с другими оксидами и (или) добавками переходных и благородных металлов, а также углеродных нанотрубок [2–4]. Оксид индия имеет сравнительно низкую газовую чувствительность и селективность. Тем не менее датчики на его основе имеют низкую потребляемую мощность, малые времена срабатывания и восстановления и хорошую долговременную стабильность. Для изготовления одноэлектродных датчиков обычно используют оксид индия с добавкой 1–10 мас. % оксида галлия, что существенно увеличивает чувствительность оксида индия к большинству газов окислительной и восстановительной природы, а также повышает электропроводность материала [5].

Ранее нами были исследованы физико-химические свойства наногетерогенной оксидной композиции WO_3–In_2O_3 в температурном интервале 200–900 °С и установлено существенное повышение чувствительности данной композиции к CO и NO_2 по сравнению с исходными оксидами [6].

Цель настоящей работы – исследование полупроводниковых датчиков на основе композиции оксидов индия, галлия и вольфрама, обладающих повышенной чувствительностью к диоксиду азота и предназначенных для работы в составе газоанализаторов воздуха, в том числе для целей экологического мониторинга.

Специфическими требованиями, предъявляемыми к датчикам для экологического мониторинга, являются возможность длительного режима работы, малая потребляемая мощность (менее 200 мВт), а также высокий уровень чувствительности, соответствующий действующим нормативам предельно допустимой концентрации (ПДК) и ниже. В настоящее время максимальная разовая концентрация диоксида азота составляет 250 мкг/м^3 (0,12 ppm), среднесуточная – 100 мкг/м^3 (49 ppb), а среднегодовая – 40 мкг/м^3 (20 ppb).

Методика эксперимента. Золь вольфрамовой кислоты получали из водного раствора вольфрамата натрия $Na_2WO_4 \times 2H_2O$ с концентрацией 1,23 моль/л путем капельного вливания в раствор азотной кислоты (12 моль /л) при интенсивном перемешивании. Гидрооксид индия $In(OH)_3$ был приготовлен из 0,39 моль/л водного раствора $In(NO_3)_3 \times 4{,}5H_2O$ осаждением 9,24 моль/л водным раствором аммиака. Гидроксид галлия $Ga(OH)_3$ был приготовлен из 0,66 моль/л водного раствора $Ga(NO_3)_3 \times 8H_2O$ осаждением 9,24 моль/л водным раствором аммиака. Полученные

золи очищали декантацией от примесей электролитов, затем смешивали в необходимых массовых соотношениях (в пересчете на оксиды индия, галлия, вольфрама). С целью получения образцов для рентгенофазовых исследований полученный после сушки при комнатной температуре ксерогель тщательно измельчали и прокаливали при 400–600 °С.

Фазовый состав полученных порошков определяли при помощи дифрактометра ДРОН-3 (Co-K_α-излучение). Спектры КРС исследовали при комнатной температуре на конфокальном спектрометре Nanofinder High End (LOTIS TII, Беларусь–Япония). Для возбуждения сигнала использовали твердотельный лазер (излучение 532 нм, мощность – 20 мВт). Излучение фокусировалось на поверхности образца объективом 50× (числовая апертура 0,8), что определяло размер области возбуждения $d \sim 1$ мкм. Мощность лазерного излучения ослаблялась до 200–600 мкВт. Обратнорассеянное излучение диспергировалось дифракционной решеткой 600 мм$^{-1}$. Время накопления сигнала составляло 30 с. В качестве фотоприемника использовали глубокоохлаждаемую кремниевую CCD-матрицу.

Спектры ЭПР образцов регистрировались на спектрометре RadioPan SE/X-2543 с резонатором H_{102} в X-диапазоне при комнатной температуре на частоте СВЧ-излучения в резонаторе ~9,3 ГГц. Частота модуляции магнитного поля составляла 100 кГц, амплитуда – 0,1 мТл.

Одноэлектродные датчики изготавливали по стандартной технологии, предусматривающей нанесение капельным методом на разогретую постоянным током спираль из платиновой проволоки (диаметр 20 мкм) золей композиций In_2O_3–Ga_2O_3 (4 мас. %), In_2O_3–Ga_2O_3 (4 мас. %) – WO_3 (2 мас. %) и In_2O_3–Ga_2O_3 (4 мас. %) – WO_3 (5 мас. %) и последующим нагревом сформированной керамической капсулы током 140 мА в течение 2 ч.

Для исследования газочувствительных свойств датчиков использовали поверочные газовые смеси в баллонах, содержащие 3000 ppm CO в азоте, и синтетическом воздухе, содержащем 79 об.% азота и 21 об.% кислорода. Калибровочные смеси, содержащие диоксид азота и водород в воздухе, готовили согласно [7].

Сенсорный отклик ΔU определяли по формуле $S = \Delta U = U_0 - U_g$ при воздействии газовой смеси CO с азотом и воздухом, и по формуле $S = \Delta U = U_g - U_0$ при воздействии газовой смеси NO_2 с воздухом, где U_g и U_0 – напряжения на сенсорах в газовой смеси и на воздухе при неизменном значении тока нагревателя. Потребляемая мощность последнего определялась как $P = I \times U_0$.

Относительное стандартное отклонение чувствительности сенсора s_r, %, рассчитанное по формуле: s_r, % = $s/x_{ср}$, где $x_{ср}$ – среднее значение чувствительности, полученное по данным трех измерений, не превышало 20 %.

Результаты и их обсуждение. Чувствительные элементы (ЧЭ) из чистых In_2O_3 и WO_3 в составе одноэлектродных газовых датчиков показали определенную чувствительность к газам окислительной и восстановительной природы, в том числе к CH_4, C_3H_8, CO, NO_2. Однако такие датчики не обладали селективностью между указанными газами и имели сравнительно высокую мощность (200–300 мВт). При этом ЧЭ одноэлектродных датчиков на основе чистого WO_3 обладали очень малой чувствительностью ко всем исследованным газовоздушным смесям (сигналы не превышали 10–12 мВ), в то время как ЧЭ на основе оксида индия показывали более высокие отклики. Введение в состав газочувствительного слоя на основе In_2O_3 добавки оксида вольфрама WO_3 привело к увеличению чувствительности последнего к метану и оксиду углерода, причем к CH_4 в наибольшей степени (к CO – в 2 раза, к CH_4 – в 4 раза) [8].

Добавка оксида галлия к оксиду индия позволила повысить электропроводность и снизить мощность одноэлектродных датчиков на основе In_2O_3. Ранее нами было установлено, что в системе In_2O_3–Ga_2O_3 наибольшей чувствительностью к диоксиду азота обладают датчики, содержащие 1–8 мас. % Ga_2O_3 [5]. Дальнейшее увеличение содержания оксида галлия в композиции (до 30 мас.%) приводило к незначительному повышению электрического сопротивления датчиков и снижению чувствительности к диоксиду азота в интервале концентраций 2–11 ppm.

Методом рентгенофазового анализа установлено образование в процессе отжига образцов In_2O_3–Ga_2O_3–WO_3 в интервале температур 400–600 °С твердого раствора $(In,Ga)_2O_3$ на основе кристаллической структуры *C*–In_2O_3. Совместная термическая обработка золей In_2O_3, Ga_2O_3, WO_3 приводит к формированию гетерогенного двухфазного материала, содержащего фазы твердого

раствора $(In, Ga)_2O_3$ и моноклинного WO_3 (PDF 87–2404) (рис. 1). Наличие фазы WO_3 подтверждается присутствием на рентгенограмме тройной композиции характеристических пиков WO_3 при 2θ = 27–28°, отсутствующих на рентгенограммах образцов In_2O_3 и $(In,Ga)_2O_3$.

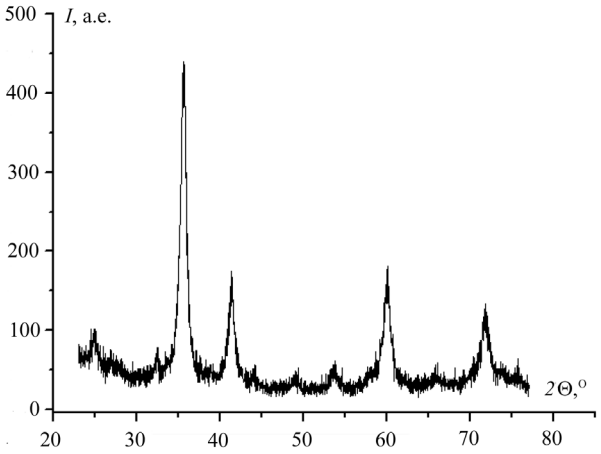


Рис. 1. Спектр РФА композиции In_2O_3 – Ga_2O_3(4 мас. %) – WO_3 (5 мас. %)

Fig. 1. XRD spectrum of the In_2O_3 – Ga_2O_3(4 wt. %) – WO_3 (5 wt. %) composition

Изменение фазового состава и морфологии частиц с ростом температуры отжига прослеживается на спектрах КРС соответствующих порошков WO_3. Согласно литературным данным [9], три интенсивные линии, соответствующие рамановским сдвигам при 270, 715 и 805 $см^{-1}$, характерны для кристаллического образца WO_3. При этом с увеличением температуры отжига, что по данным РФА сопровождается ростом областей когерентного рассеяния (ОКР), соответствующих размерам микрокристаллитов [6], снижается интенсивность линий 270 и 715 $см^{-1}$ по отношению к интенсивности линии 805 $см^{-1}$. Изменение соотношения интенсивностей линий наблюдается также для образцов In_2O_3 с различной температурой отжига. В образце In_2O_3, отожженном при 600 °С (ОКР ~ 35 нм), отчетливо проявляются линии при 78, 131, 307, 367, 414, 494 $см^{-1}$, что соответствует литературным данным [10]. В спектре слабозакристаллизованного образца In_2O_3, полученного ультразвуковым синтезом и отожженного при 300°С (ОКР ~ 8 нм), проявляются лишь две первые линии. На рис. 2, *а* представлены спектры КРС образца WO_3, отожженного при 600 °С (2 ч), а на рис. 2, *б* – спектры КРС оксида индия, композиции In_2O_3–Ga_2O_3 (4 мас. % Ga_2O_3) и композиции In_2O_3–Ga_2O_3 (4 мас. %)–WO_3 (5 мас. %). Сравнение спектров In_2O_3 и композиции In_2O_3–Ga_2O_3 (4 мас. % Ga_2O_3) показывает отсутствие значимых различий в положении и интенсивности пиков, что соответствует идентичности структуры (кубическая) и близости параметров решеток оксида индия и твердого раствора $(In,Ga)_2O_3$. Спектр КРС тройной композиции In_2O_3–Ga_2O_3 (4 мас. %) – WO_3 (5 мас. %) содержит также пик при 805 $см^{-1}$, что может подтверждать наличие в образце некоторого количества фазы WO_3.

На рис. 3. представлена зависимость сенсорного отклика к ряду газовых смесей от мощности для одноэлектродных датчиков на основе In_2O_3 и композиции In_2O_3–WO_3 (5 мас. %)–Ga_2O_3(4 мас. %).

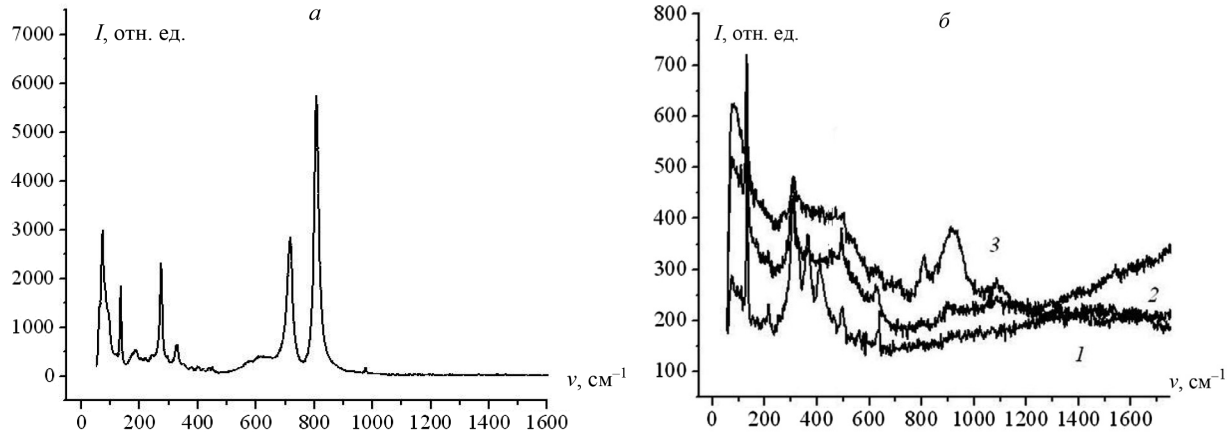


Рис. 2. Спектры комбинационного рассеяния света порошкообразных образцов, отожженных при 600 °С в течение 2 ч. Длительность импульса лазерного излучения – 30 с при мощности 6 мW: *а* – WO_3; *б* – 1 – In_2O_3, 2 – In_2O_3–Ga_2O_3(4 мас. %), 3 In_2O_3–Ga_2O_3(4 мас. %)–WO_3 (5 мас. %)

Fig. 2. Raman scattering spectra of the powder samples annealed at 600 ° C for 2 h. The laser pulse duration is 30 s at a power of 6 mW: *a* – WO_3; *б* – In_2O_3, *2* – In_2O_3–Ga_2O_3(4 wt. %), *3* – In_2O_3–Ga_2O_3(4 wt. %)–WO_3 (5 wt. %)

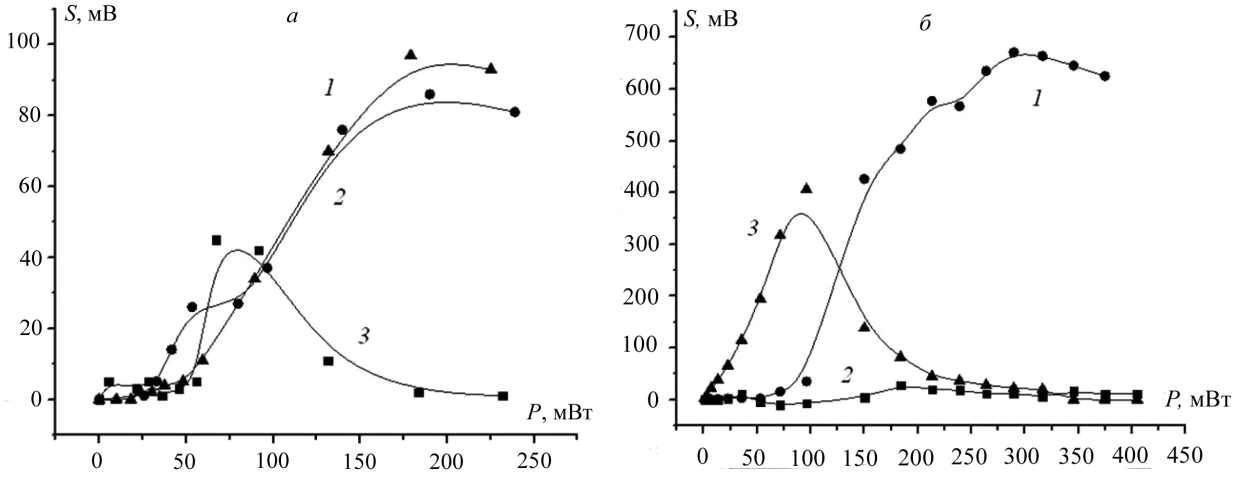


Рис. 3. Зависимость сенсорного отклика от мощности для одноэлектродных датчиков: *а* – In_2O_3: *1* – 0,1 об. % CH_4/N_2, *2* – 0,1 об. % CO/N_2; *3* – In_2O_3, 10 ppm NO_2/воздух; *б* – In_2O_3–WO_3 (5 мас. %) – Ga_2O_3(4 мас. %): *1* – 0,3 об. % CO/N_2; *2* – 0,3 об. % CO/воздух; *3* – 10 ppm NO_2 /воздух

Fig. 3. Sensory response dependence on power for single-electrode sensors: *a* – In_2O_3: *1* – 0.1 vol. % CH_4/N_2, *2* – 0.1 vol. % CO/N_2; *3* – In_2O_3, 10 ppm NO_2/air; *б* – In_2O_3–WO_3 (5 wt. %) – Ga_2O_3(4 wt. %): *1* – 0.3 vol. % CO/N_2; *2* – 0.3 vol. % CO/air; *3* – 10 ppm NO_2/air

Видно, что отклик к 10 ppm NO_2 при наличии добавок оксидов галлия и вольфрама возрастает почти в 10 раз, а потребляемая мощность датчиков при обнаружении диоксида азота не превышает 100 мВт.

На рис. 4 представлены зависимости отклика датчиков на основе композиции WO_3 – Ga_2O_3 (4 мас. %)–In_2O_3 (5 мас. %) к различным концентрациям диоксида азота в воздухе от времени подачи газовой смеси. Сопоставление величины сигнала к 10 ppm NO_2 в воздухе, достигающее 400 мВ, с аналогичными величинами для чувствительных элементов на основе композиции In_2O_3–Ga_2O_3, в том числе содержащей добавку Fe_3O_4 или ZnO, позволяет обнаружить существенно большую эффективность добавки оксида вольфрама (отклик выше в 5–10 раз по сравнению с ранее изученными композициями).

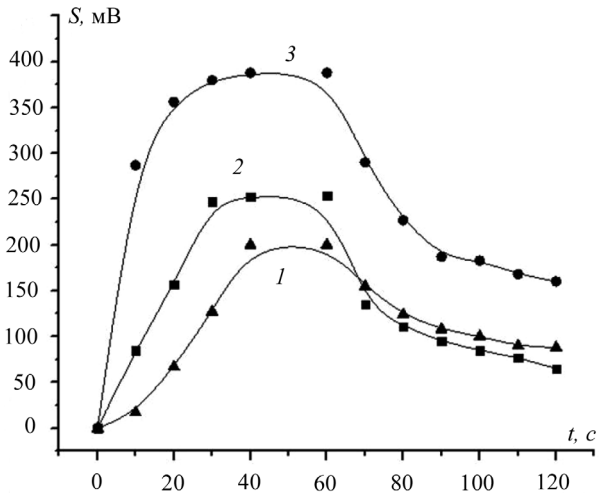


Рис. 4. Зависимость сенсорного отклика датчиков на основе композиции WO_3 – Ga_2O_3 (4 мас. %) – In_2O_3 (5 мас. %). Время подачи газовоздушной смеси 60 с, ток нагрева 90 мА: *1* – 2 ppm NO_2; *2* – 3,4 ppm NO_2, *3* – 10 ppm NO_2

Fig. 4. Sensory response dependence of the sensors based on WO_3 – Ga_2O_3 (4 wt. %) – In_2O_3 (5 wt. %) composition. Gas-air mixture delivery time 60 s, heating current 90 mA: *1* – 2 ppm NO_2; *2* – 3.4 ppm NO_2, *3* – 10 ppm NO_2

Таким образом, чувствительность исследованных в настоящей работе датчиков к 1–10 ppm NO_2 оказывается заметно выше, чем для исследованных ранее и рекомендованных для практического применения одноэлектродных датчиков на основе композиций In_2O_3–Ga_2O_3 [5], In_2O_3–Ga_2O_3–Fe_2O_3 и In_2O_3–Ga_2O_3–ZnO [11, 12]. Предел обнаружения NO_2, рассчитанный методом экстраполяции для датчиков на основе композиции In_2O_3–Ga_2O_3–WO_3 (4 мас. % Ga_2O_3, 5 мас. % WO_3), составляет ~ 10 – 20 ppb (соответствует значению ПДК диоксида азота в воздухе населенных пунктов и ниже).

Кроме того, в отличие от ранее исследованных нами композиций, содержащих добавки Fe_3O_4 и ZnO, введение равной по массе добавки WO_3 в In_2O_3–Ga_2O_3 не привело к заметному снижению чувствительности образцов к содержанию 3000 ppm CO в азоте и в воздухе [11, 12].

В случае детектирования диоксида азота можно предположить в качестве определяющих

факторов увеличения чувствительности наличие в композиции многовалентных зарядных состояний вольфрама и F-центров оксида вольфрама, вероятно, проявляющих специфическую адсорбцию к оксидам азота [13]. Анализ полученных нами экспериментальных данных (состав и величина удельной поверхности) позволяет заключить, что чувствительность композиций $In_2O_3 – WO_3$ к диоксиду азота снижается с увеличением содержания In_2O_3, (т. е. по мере снижения удельной поверхности композиции и уменьшения концентрации дефектов, специфических для WO_3). Однако сопоставление полученных нами результатов с литературными данными не позволяет однозначно установить, какой из перечисленных факторов играет определяющую роль в увеличении отклика ЧЭ, поскольку литературные данные противоречивы. Показано, что высокая удельная поверхность может оказывать на газовую чувствительность ЧЭ более существенное воздействие, чем, например, наличие примесей в высокоокисленном состоянии (W^{4+}, W^{5+}, W^{6+}) [13]. Утверждается также, что удельная поверхность при определении с помощью сенсора на основе WO_3 диоксида азота может не являться определяющим фактором величины газовой чувствительности [14].

Диоксид азота может адсорбироваться на поверхности оксидов металлов как на кислотных центрах Льюиса (связь образуется через азот или кислород), так и на основных центрах Льюиса, катионах металла, находящихся на поверхности, или центрах с повышенной электронной плотностью (связь образуется через терминальные атомы кислорода) [15]. В таких поверхностных комплексах происходит перенос заряда с ионов металла на σ_{al} орбиталь NO_2. Кроме того, следует отметить роль ионов W^{5+}, которые связывают молекулы NO_2 и облегчают их диссоциацию. Наличие многозарядных адсорбционных центров может объяснять, по крайней мере частично, более высокую чувствительность оксида вольфрама к NO_2 по сравнению с оксидами индия, олова и цинка.

По данным РФА увеличение ОКР оксидов вольфрама и индия при термической обработке в смешанной композиции замедляется по сравнению с индивидуальными оксидами WO_3 и In_2O_3.

Усложнение дефектной структуры бинарной ($WO_3–In_2O_3$) и тройной нанокристаллических композиций ($In_2O_3–Ga_2O_3–WO_3$) полученных золь-гель методом по сравнению с исходными оксидами при сравнительно низких температурах отжига (450–600 °С, 2 ч) фиксируется данными ЭПР. Результаты исследований показывают, что в отличие от индивидуальных оксидов WO_3 и In_2O_3, композиция, содержащая 25 мас. % In_2O_3, дает хорошо выраженный сигнал ЭПР с g = 2,0495 уже при 298 К.

Несмотря на значительно более высокий отклик к NO_2, одноэлектродные датчики на основе $In_2O_3–Ga_2O_3$ (4 мас.%), содержащие в составе ЧЭ добавку 5 мас. % WO_3, обладают заметно более высокими временами восстановления работоспособности (рис. 4). Вероятно, оптимизация состава композиции по содержанию оксидов галлия и вольфрама способна улучшить значения данного показателя. Однако более целесообразным может оказаться применение специальных режимов работы газоанализаторов, в частности, использование импульсного режима работы сенсора. Данный режим обеспечивает восстановление исходных показаний прибора (освобождение поверхности полупроводника от адсорбированных газов) путем периодического переключения мощности, подаваемой на нагреватель, из рабочего режима в режим отжига и обратно ($P_{отж} >> P_{раб.}$).

Таким образом, введение в состав оксида индия добавки WO_3 (5 мас. %), и особенно совместное введение добавок оксида вольфрама (5 мас. %) и Ga_2O_3 (4 мас. %), позволяет получать датчики, обладающие высокой чувствительностью к низким концентрациям диоксида азота. Чувствительность таких датчиков к 10 ppm NO_2 оказывается заметно выше, чем для исследованных ранее и рекомендованных для практического применения в целях обнаружения диоксида азота в атмосфере на уровне ПДК и ниже одноэлектродных датчиков на основе композиций $In_2O_3 – Ga_2O_3 – Fe_2O_3$ и $In_2O_3–Ga_2O_3–ZnO$ [11, 12].

Заключение. Газочувствительная композиция $In_2O_3–Ga_2O_3$ (4 мас. %), содержащая добавку 5 мас. % WO_3, в составе одноэлектродных керамических датчиков демонстрирует на порядок более высокий по сравнению с композицией $In_2O_3–Ga_2O_3$ (4 мас. %), сенсорный отклик к 1–10 ppm диоксида азота в газовых смесях и может быть использована в составе газоанализаторов атмосферного воздуха (потребляемая мощность менее 200 мВт). Сенсорный отклик полупроводниковых газовых датчиков к газовым смесям, содержащим 10 ppmNO_2 в воздухе, имеет выраженный максимум при мощностях 80–90 мВт.

Список использованных источников

1. Korotchenkov, G. Practical aspects in design of one-electrode semiconductorgas sensors: Status report / G. Korotchenkov // Sens. and Actuators B. Chem. – 2007. – Vol. 121, N. 2. – P. 664–678. DOI: 10.1016/j.snb.2006.04.092

2. Williams, D. E. Semiconducting oxides as gas-sensitive resistors / D. E. Williams // Sens. Actuators B. Chem. – 1999. – Vol. 57. – P. 1 –16. DOI: 10.1016/s0925-4005(99)00133-1

3. Исаев, Л. Газоанализаторы для контроля атмосферного воздуха и промышленных выбросов / Л. Исаев, В. Челибанов // Электроника: наука, технология, бизнес. – 2008. – № 1. – С. 34 – 39.

4. Обвинцева, Л. А. Полупроводниковые металлооксидные сенсоры для определения химически активных газовых примесей в воздушной среде / Л. А. Обвинцева // Рос. хим. журн. – 2008. – Т. LII, № 2. – С. 118–121. DOI: 10.1134/s1070363208120347

5. Датчик диоксида азота: пат. 1054 Респ. Беларусь, МПК G01N 27/407 / И. А. Таратын, Ю. С. Гайдук, В. Г. Крайко, М. С. Кременевская; дата публ. 30.10.2014.

6. Гайдук, Ю. С. Физико-химические свойства газочувствительной оксидной композиции WO_3–In_2O_3, полученной золь-гель методом / Ю. С. Гайдук, В. А. Ломоносов, А. А. Савицкий // Вестник БГУ. Сер. 2. – 2016. – № 3 – С. 36–44.

7. Кричмар, С. И. Простой способ получения калибровочных газовых смесей / С. И. Кричмар, В. М. Безпальченко, А. А. Мишекин // Зав. лаб. Диагностика материалов. – 2008. – Т. 74, № 1. – С. 21–22.

8. Одноэлектродные газовые датчики на основе композиции WO_3–In_2O_3 / Ю. С. Гайдук [и др.] // Приборостроение–2016: материалы 9-й Междунар. конф., Минск, 23–25 ноября 2016 г. / Белорус. нац. техн. ун-т; под ред. О. К. Гусева [и др.]. – Минск, 2016. – Т. 1. – С. 44–45.

9. Ross-Medgaarden, E. I. Structural Determination of Bulk and Surface Tungsten Oxides with UV-vis Diffuse Reflectance Spectroscopy and Raman Spectroscopy / E. I. Ross-Medgaarden, I. E. Wachs // J. Phys. Chem. C. – 2007. – Vol. 111, N. 41. – P. 15089–15099. DOI: 10.1021/jp074219c

10. Structure deformation of indium oxide from nanoparticles into nanostructured polycrystalline films by in situ thermal radiation treatment / S. K. Chong [at al.] // Nanoscale Res. Lett. – 2013. – Vol. 8, № 1. – P. 428. DOI:10.1186/1556-276X-8-428

11. Влияние добавки Fe_2O_3 на газочувствительные свойства оксидной композиции In_2O_3–Ga_2O_3 / Ю. С. Гайдук [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2014. – № 2. – С. 10–14.

12. Химические сенсоры на основе смешанной композиции оксидов индия, галлия и цинка, чувствительные к диоксиду азота / Ю. С. Гайдук [и др.] // Вестник БГУ. Сер. 2. – 2015. – № 3. – С. 8–12.

13. Influence of the annealing and operating temperatures on the gas-sensing properties of rf sputtered WO_3 thin–film sensors/ M. Stankova [at al.] // Sens. Actuators B: Chem. – 2005. – Vol. 105, N. 2. – P. 271–277. DOI: 10.1016/j.snb.2004.06.009

14. Highly sensitive NO_2 sensor based on square–like tungsten oxide prepared with hydrothermal treatment / L. You [at al.] // Sens. Actuators B: Chem. – 2011. – Vol. 157, N. 2. – P. 401–407. DOI: 10.1016/j.snb.2011.04.071

15. Rodriguez, J. A. Chemical properties of bimetallic surfaces: the reaction of O_2 and NO_2 with Zn on Ru (001) / J. A. Rodriguez // J. Phys. Chem. – 1993. – Vol. 97, № 24. – P. 6509–6517. DOI: 10.1021/j100126a029

References

1. Korotchenkov G. *Practical aspects in design of one-electrode semiconductor gas sensors: Status report. Sensors and Actuators B: Chemical*, 2007, vol. 121, no. 2, pp. 664–678. DOI: 10.1016/j.snb.2006.04.092

2. Williams D. E. Semiconducting oxides as gas-sensitive resistors. *Sensors and Actuators B: Chemical,* 1999, vol. 57, no. 1-3, pp. 1–16. DOI: 10.1016/s0925-4005(99)00133-1

3. Isaev L., Chelibanov V. Gas Analyzers for Monitoring Ambient Air and Industrial Emission. *Elektronika: nauka, tehnologiya, biznes = Electronics: Science, Technology, Business*, 2008, no 1, pp. 34–39 (in Russian).

4. Obvintseva L. A. Metal oxide semiconductor sensors to detect chemically active gaseous impurities in air. *Russian Journal of General Chemistry*, 2008, vol. 78, no 12, pp. 2545–2555. DOI: 10.1134/s1070363208120347

5. Taratyn I. A., Haiduk Yu. S., Krayko V. G., Kremenevskaya M. S. *Sensor of nitrogen dioxide*. Patent BY no 1054 (in Russian).

6. Haiduk Yu.S., Lomonosov V.A., Savitskiy A.A. Physico-chemical properties of oxide composition WO_3–In_2O_3 prepared by the sol-gel method. *Vestnik BGU. Seriya 2, Khimiya. Biologiya. Geografiya = Vestnik BSU. Series 2: Chemistry. Biology. Geography*, 2016, no 3, pp. 36–44 (in Russian).

7. Krichmar S. I., Bezpalchenko V. M., Mishekin A. A. A simple method of preparation of the calibration gas mixtures. *Zavodskaya laboratoriya. Diagnostika materialov = Industrial laboratory. Diagnostics of materials*, 2008, vol. 74, no 1, pp. 21–22 (in Russian).

8. Haiduk Yu. S., Gulyaeva N. M., Savitskiy A. A., Sokolov A. V. Single-electrode gas sensors based on WO_3–In_2O_3 composition. *Priborostroenie–2016: materialy 9-i Mezhdunar. konf., Minsk, 23–25 noyabrya 2016 g.* [Instrumentation 2016. Materials IX International Scientific and Technical Conference, Minsk, 23–25 november 2016]. Minsk, Belarusian National Technical University, 2016, pp. 44–45 (in Russian).

9. Ross-Medgaarden E. I., Wachs I. E. Structural Determination of Bulk and Surface Tungsten Oxides with UV-vis Diffuse Reflectance Spectroscopy and Raman Spectroscopy. *Journal of Physical Chemistry C*, 2007, vol. 111, no. 41, pp. 15089–15099. DOI: 10.1021/jp074219c

10. Chong S. K., Azizan S. N., Chan K. W., Nguyen H. Q., Chiu W. S., Aspanut Z., Dee Ch. F., Rachman S. A. Structure deformation of indium oxide from nanoparticles into nanostructured polycrystalline films by in situ thermal radiation treatment. *Nanoscale Research Letters*, 2013, vol. 8, no. 1, pp. 428. DOI:10.1186/1556-276X-8-428

11. Haiduk Yu. S., Kremenevskaya M. S., Savitskiy A. A., Taratyin I. A. The effect of Fe_2O_3 doping on the gas sensitive properties of In_2O_3–Ga_2O_3 composition. *Vesci Nacyanal'naj akademii navuk Belarusi. Serya himichnyh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2014, no 2, pp. 10–14 (in Russian).

12. Haiduk Yu. S., Kremenevskaya M. S., Savitskiy A. A., Taratyin I. A. Sensitive toward nitrogen dioxide chemical sensors based on mixed composition of indium, gallium and zinc oxides. *Vestnik BGU. Seriya 2, Khimiya. Biologiya. Geografiya = Vestnik BSU. Series 2: Chemistry. Biology. Geography*, 2015, no 3, pp. 8–12 (in Russian).

13. Stankova M., Vilanova X., Llobet E., Correig X. Influence of the annealing and operating temperatures on the gas-sensing properties of rf sputtered WO_3 thin-film sensors. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2005, vol. 105, no. 2, pp. 271–277. DOI: 10.1016/j.snb.2004.06.009

14. You L., Sun I. F., Ma J., Guan I., Sun J. M., Du I., Lu G. I. Highly sensitive NO_2 sensor based on square-like tungsten oxide prepared with hydrothermal treatment. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2011, vol. 157, no. 2, pp. 401–407. DOI: 10.1016/j.snb.2011.04.071

15. Rodriguez J. A. Chemical properties of bimetallic surfaces: the reaction of oxygen and nitrogen dioxide with zinc on ruthenium (001). *Journal of Physical Chemistry*, 1993, vol. 97, no. 24, pp. 6509–6517. DOI: 10.1021/j100126a029

Информация об авторах

Гайдук Юлиан Станиславович – аспирант кафедры физической химии, Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: j_hajduk@bk.ru

Савицкий Александр Александрович – канд. хим. наук, доцент кафедры физической химии, Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: aasavitsky@yandex.ru

Ломоносов Владимир Александрович – канд. хим. наук, зав. лаб. химии конденсированного состояния, Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: lva_minsk@tut.by

Information about the authors

Yulian S. Haiduk – Postgraduate student, Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: j_hajduk@bk.ru

Alexander A. Savitsky – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: aasavitsky@yandex.ru

Vladimir A. Lomonosov – Ph. D. (Chemistry), Head of the Laboratory, Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: lva_minsk@tut.by

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)

НЕАРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ

INORGANIC CHEMISTRY

УДК 54–31:537.31/.32:537.226:666.654
https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-154-160

Поступила в редакцию 02.05.2017
Received 02.05.2017

А. И. Клындюк, Е. А. Чижова, А. А. Глинская

Белорусский государственный технологический университет, Минск, Беларусь

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НИОБИЙ- И КОБАЛЬТЗАМЕЩЕННЫХ ТВЕРДЫХ РАСТВОРОВ ТИТАНАТА ВИСМУТА СО СТРУКТУРОЙ СЛОИСТОГО ПЕРОВСКИТА

Аннотация. Керамическим методом синтезированы твердые растворы $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ (x = 0,05, 0,10, 0,15), изучены их кристаллическая структура, тепловое расширение, электрические и диэлектрические свойства. Установлено, что титанаты $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ являются полупроводниками *p*-типа, величина электропроводности которых при низких температурах выше, а при повышенных – ниже, чем для базового титаната висмута $Bi_4Ti_3O_{12}$. Найдено, что частичное совместное замещение титана ниобием и кобальтом в $Bi_4Ti_3O_{12}$ приводит к увеличению размера элементарной ячейки образующихся при этом твердых растворов, снижению их температуры Кюри, уменьшению диэлектрической проницаемости и диэлектрических потерь и слабо влияет на величину их температурного коэффициента линейного расширения. Для твердых растворов $Bi_4Ti_{3,8}Nb_{0,1}Co_{0,1}O_{12}$ и $Bi_4Ti_{3,7}Nb_{0,15}Co_{0,15}O_{12}$ обнаружено резкое возрастание энергии активации электропроводности при переходе из сегнетоэлектрической области в параэлектрическую.

Ключевые слова: слоистый титанат висмута, диэлектрическая проницаемость, диэлектрические потери, электропроводность, термо-ЭДС, тепловое расширение

Для цитирования. Клындюк, А. И. Синтез и свойства ниобий- и кобальтзамещенных твердых растворов титаната висмута со структурой слоистого перовскита / А. И. Клындюк, Е. А. Чижова, А. А. Глинская // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2018. – Т. 54, № 2. – С. 154–160. https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-154-160

A. I. Klyndyuk, E. A. Chizhova, A. A. Glinskaya

Belarusian State Technological University, Minsk, Belarus

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF NIOBIUM-, COBALT-SUBSTITUTED SOLID SOLUTIONS OF BISMUTH TITANATE WITH LAYERED PEROVSKITE STRUCTURE

Abstract. The $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ (x = 0.05, 0.10, 0.15) solid solutions have been synthesized using ceramic method, their crystal structure, thermal expansion, electrical and dielectric properties have been studied. It has been established that $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ titanates are *p*-type semiconductors whose electrical conductivity at low temperatures is higher, but at high temperatures is lower than for the base $Bi_4Ti_3O_{12}$ bismuth titanate. It has been found that partial co-substitution of titanium by niobium and cobalt in $Bi_4Ti_3O_{12}$ leads to the increase in the size of the unit cell of the $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ solid solutions, a decrease in their Curie temperature, a decrease in the dielectric constant and dielectric losses, and slightly affects the magnitude of their linear thermal expansion coefficient. For $Bi_4Ti_{3.8}Nb_{0.1}Co_{0.1}O_{12}$ and $Bi_4Ti_{3.7}Nb_{0.15}Co_{0.15}O_{12}$ solid solutions, a sharp increase in the activation energy of electrical conductivity has been observed at the transition from the ferroelectric region to the paraelectric region.

Keywords: layered bismuth titanate, dielectric permittivity, dielectric losses, electrical conductivity, thermo-EMF, thermal expansion

For citation. Klyndyuk A. I., Chizhova E. A., Glinskaya A. A. Synthesis and properties of niobium-, cobalt-substituted solid solutions of bismuth titanate with layered perovskite structure. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk=Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series,* 2018, vol. 54, no. 2, pp. 154–160 (In Russian). https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-154-160

© Клындюк А. И., Чижова Е. А., Глинская А. А., 2018

Введение. Слоистые титанаты висмута, относящиеся к семейству фаз Ауривиллиуса, являются не только бессвинцовыми пьезоэлектриками, но и сегнетоэлектриками с высокой температурой Кюри (T_C), что позволяет рекомендовать их для использования в различных устройствах, функционирующих в жестких условиях [1]. Структура фаз Ауривиллиуса $Bi_2A_{n-1}B_nO_{3n+3}$ состоит из чередующихся флюоритоподобных слоев $[Bi_2O_2]^{2+}$ и перовскитоподобных блоков $[A_{n-1}B_nO_{3n+1}]^{2-}$, где n – число октаэдрических слоев в таком блоке [2, 3], при этом А-позиции с кубооктаэдрическим окружением (к.ч. = 12) занимают низкозарядные катионы большого радиуса (Na^+, Sr^{2+}, Bi^{3+} и др.), а В-позиции внутри кислородных октаэдров – высокозарядные катионы малого радиуса (Ti^{4+}, Nb^{5+}, W^{6+} и др.).

Титанат висмута $Bi_4Ti_3O_{12}$ представляет собой трехслойную (n = 3) фазу Ауривиллиуса, способность которой сохранять сегнетоэлектрические свойства в широком интервале температур (для $Bi_4Ti_3O_{12}$ T_C = 948 К [4]) дает возможность рассматривать это соединение и его производные как перспективные материалы для радио-, акусто- и оптоэлектроники, пригодные для изготовления запоминающих устройств различных типов, оптических дисплеев, пьезоэлектрических преобразователей, радиотехнических конденсаторов и т. д. [4–6].

Исследованию кристаллической структуры, электрических, диэлектрических и магнитных свойств твердых растворов на основе слоистого титаната висмута посвящен ряд работ [2, 5, 7–13]. Авторами [7] было установлено, что частичное замещение висмута лантаном в $Bi_4Ti_3O_{12}$ ведет к уменьшению степени орторомбического искажения твердых растворов $Bi_{4-x}La_xTi_3O_{12}$ при $x \le 1{,}0$, а при $x > 1{,}0$ они тетрагональны и являются параэлектриками. В работе [8] найдено, что замещение висмута лантаном или церием в $Bi_4Ti_3O_{12}$ приводит к уменьшению температуры Кюри керамики (так, T_C образцов $Bi_{3,5}La_{0,5}Ti_3O_{12}$ и $Bi_{3,5}Ce_{0,5}Ti_3O_{12}$ соответственно на 150 и 135 К ниже, чем для $Bi_4Ti_3O_{12}$), при этом добавка La_2O_3 улучшает диэлектрические свойства слоистого титаната висмута, что авторы объясняют уменьшением концентрации кислородных вакансий в керамике ввиду снижения летучести висмута. Согласно [10], введение MnO_2 в керамику состава $Bi_{3,25}La_{0,75}Ti_3O_{12}$ приводит к увеличению размера зерен, уменьшению плотности керамики $Bi_{3,25}La_{0,25}Ti_{3-x}Mn_xO_{12}$, снижению ее электропроводности и увеличению диэлектрической проницаемости. Авторами [11] получена сегнетоэлектрическая керамика состава $Bi_4Ti_2Nb_{0,5}Fe_{0.5}O_{12}$ с T_C = 903 К и исследованы ее электротранспортные и диэлектрические свойства. По данным [12], твердые растворы $Bi_4Ti_{3-x}Cr_xO_{12}$ претерпевают фазовый переход сегнетоэлектрик–параэлектрик около 933 К, а обменные взаимодействия в них носят антиферромагнитный характер.

В настоящей работе изучено влияние совместного замещения титана в $Bi_4Ti_3O_{12}$ ниобием и кобальтом на кристаллическую структуру, тепловое расширение, термо-ЭДС, электропроводность и диэлектрические свойства твердых растворов $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ ($x \le 5$ мол. %).

Экспериментальная часть. Порошки состава $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ (x = 0,05, 0,10, 0,15) синтезировали методом твердофазных реакций из оксидов висмута (Bi_2O_3), титана (TiO_2), ниобия (Nb_2O_5) и кобальта (Co_3O_4) квалификации «х.ч.», взятых в соотношениях, соответствующих стехиометрии твердофазных реакций:

$$2Bi_2O_3 + (3–2x)TiO_2 + x/2Nb_2O_5 + x/3Co_3O_4 = Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}.$$

Исходную шихту мололи с добавлением C_2H_5OH в планетарной мельнице «Pulverizette 6» (350 об/мин, 30 мин), просушивали на воздухе для удаления C_2H_5OH и прессовали с добавлением C_2H_5OH под давлением 50–75 МПа в таблетки диаметром 25 мм и высотой 5–7 мм, которые отжигали при 923 К на воздухе в течение 6 ч для перевода Bi_2O_3 из исходной α-формы в более активную δ-форму [12]. После предварительного прокаливания повторяли операции помола и прессования, после которых образцы отжигали на воздухе при 1023 К в течение 6 ч для предотвращения плавления Bi_2O_3 [12]. Далее вновь повторяли операции помола и прессования, при котором образцы под давлением 110–130 МПа формировали в виде прямоугольных параллелепипедов размером 5×5×30 мм, а затем отжигали при 1223 К на воздухе в течение 5 ч. Для измерения электропроводности и диэлектрических свойств из спеченной керамики вырезали образцы в форме прямоугольных параллелепипедов размером 4×4×2 мм.

Идентификацию образцов и определение параметров их кристаллической структуры осуществляли с помощью рентгенофазового анализа (РФА) (дифрактометр Bruker D8 XRD Advance,

CuK_α-излучение) и ИК-спектроскопии поглощения (Фурье-спектрометр Nexus фирмы ThermoNicolet). На основании результатов РФА рассчитывали ренгенографическую плотность твердых растворов $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ ($\rho_{рент}$). Кажущуюся плотность образцов ($\rho_{эксп}$) находили по их массе и геометрическим размерам. Тепловое расширение, электропроводность (σ) (на постоянном и переменном (ν = 1 кГц) токе), коэффициент термо-ЭДС (S) и диэлектрические свойства (ε, tgδ) образцов исследовали на воздухе в интервале температур 300–1100 К по методикам, описанным в [14–16]. Значения температурного коэффициента линейного расширения (ТКЛР, α), энергии активации электропроводности на постоянном (E_A) и переменном токе (E_a) и термо-ЭДС (E_S) образцов определяли по линейным участкам зависимостей $\Delta l/l_0 = f(T)$, $\ln(\sigma T) = f(1/T)$ и $S = f(1/T)$ соответственно.

Результаты и их обсуждение. После завершающей стадии синтеза образцы $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ были однофазными, в пределах погрешности РФА, а их структура соответствовала структуре слоистого титаната висмута (рис. 1, *а*). Значения параметров кристаллической структуры твердых растворов $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$, рассчитанные в рамках пр. гр. симм. *B*2*cb* [12] (табл. 1), в целом увеличивались с ростом x и были больше, чем для незамещенной фазы $Bi_4Ti_3O_{12}$, что хорошо согласуется со значениями ионных радиусов замещаемого и замещающих ионов (согласно [17], для к. ч. = 6 ионные радиусы Ti^{4+}, Nb^{5+} и Co^{3+} составляют 0,605, 0,64 и 0,61 Å). Степень орторомбического искажения ($(a–b)/a$) элементарной ячейки твердых растворов $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ с ростом x заметно увеличивается (от $1{,}66\times10^{-3}$ для x = 0 до $5{,}31\times10^{-3}$ для x = 0,15), а степень тетрагонального искажения ($c/(ab)^{0,5}$) незначительно возрастает (от 6,04 для x = 0 до 6,06 для x = 0,15). Параметры кристаллической структуры базового титаната висмута, найденные нами (табл. 1), согласуются с литературными данными. Для $Bi_4Ti_3O_{12}$ параметры a, b и c составляют соответственно 5,429, 5,395 и 32,167 Å [18], 5,444, 5,407 и 32,808 Å [9], 5,4403, 5,4175 и 32,7862 Å [19].

На ИК-спектрах поглощения порошков $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ наблюдается ряд полос поглощения с экстремумами при 813–814 $см^{-1}$ (ν_1), 577–584 $см^{-1}$ (ν_2), 469–471 $см^{-1}$ (ν_3), 358–376 $см^{-1}$ (ν_4) и 307–324 $см^{-1}$ (ν_5) (рис. 1, *б*), отвечающих, согласно [11], валентным (ν_1 и ν_2) и деформационным (ν_3, ν_4 и ν_5) колебаниям связей Bi–O (ν_1 и ν_3) и Ti–O (ν_2, ν_4 и ν_5) в структуре этих соединений. Как видно, значения полос поглощения ν_2, ν_4 и ν_5 с ростом x смещаются в сторону меньших волновых чисел, что указывает на уменьшение энергии связей (Ti, Nb, Co)–O в структуре фаз $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$. Результаты ИК-спектроскопии поглощения согласуются с данными РФА, согласно которым совместное замещение в $Bi_4Ti_3O_{12}$ ионов Ti^{4+} ионами Nb^{5+} и Co^{3+} приводит к увеличению размеров элементарной ячейки образующихся при этом твердых растворов $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$.

Значения кажущейся плотности спеченной керамики состава $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ были заметно выше, чем для базовой фазы $Bi_4Ti_3O_{12}$ (табл. 2), откуда следует, что частичное совместное замещение титана ниобием и кобальтом в слоистом титанате висмута значительно улучшает его спекаемость.

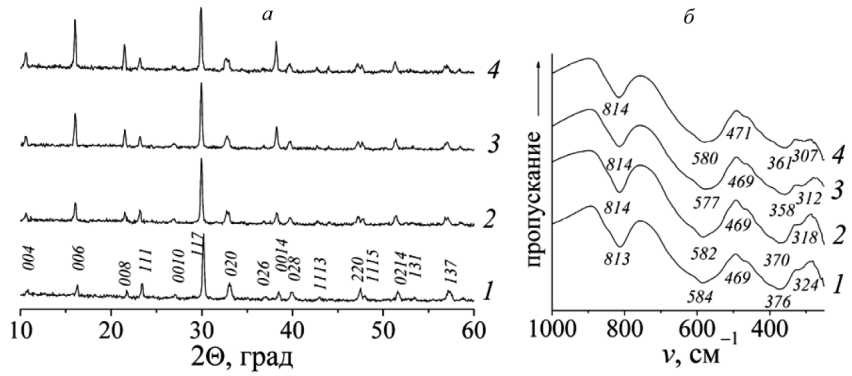


Рис. 1. Рентгеновские дифрактограммы (*а*) и ИК-спектры поглощения (*б*) порошков $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$: x = 0 (*1*), 0,05 (*2*), 0,10 (*3*), 0,15 (*4*)

Fig. 1. X-ray powder diffractogramms (*a*) and IR absorption spectra (*б*) of $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ samples: x = 0 (*1*), 0.05 (*2*), 0.10 (*3*), 0.15 (*4*)

Таблица 1. **Параметры кристаллической структуры твердых растворов $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$**
Table 1. **Unit cell parameters of the $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ solid solutions**

x	a, Å	b, Å	c, Å	V, Å^3	$\rho_{рент}$, г/см^3
0	5,421±0,008	5,412±0,005	32,70±0,03	959,4±3,2	8,12
0,05	5,460±0,009	5,423±0,006	32,89±0,04	973,8±3,7	8,01
0,10	5,458±0,008	5,429±0,006	32,93±0,03	975,7±3,6	8,02
0,15	5,460±0,010	5,431±0,007	32,98±0,04	978,2±4,1	8,02

На температурных зависимостях относительного удлинения ($\Delta l/l_0 = f(T)$) исследованной керамики не было обнаружено выраженных аномалий в области фазового перехода сегнетоэлектрик–параэлектрик, сопровождающегося увеличением симметрии (переход от орторомбической сингонии при $T < T_C$ к тетрагональной при $T > T_C$) [7], а значения среднего температурного коэффициента линейного расширения образцов с ростом x несколько возрастали, за исключением состава $Bi_4Ti_{2,90}Nb_{0,05}Co_{0,05}O_{12}$, величина ТКЛР которого была аномально низка (табл. 2).

Таблица 2. **Значения кажущейся плотности ($\rho_{эксп}$), температурного коэффициента линейного расширения (α), энергии активации электропроводности (E_A, E_a) и термо-ЭДС (E_S) керамики $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$**
Table 2. **Apparent density ($\rho_{эксп}$), thermal coefficient of linear expansion (α), electrical conductivity activation energy (E_A, E_a) and thermo-EMF activation energy (E_S) of the $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ ceramics**

x	$\rho_{эксп}$, г/см^3	$\alpha\cdot10^6$, К$^{-1}$	E_A, эВ	E_a, эВ	E_S, эВ
0	7,07	10,2±0,2	1,277±0,012	1,066±0,017	0,932±0,026
0,05	7,58	9,51±0,09	1,179±0,019	1,170±0,032	1,145±0,027
0,10	7,68	11,1±0,2	0,845±0,004 (440–820 К) 1,720±0,022 (895–1065 К)	1,108±0,021	1,289±0,392
0,15	7,53	10,4±0,1	0,688±0,009 (375–800 К) 1,707±0,140 (945–1065 К)	1,058±0,019	0,979±0,032

Как видно из рис. 2, соединения $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ являются полупроводниками *p*-типа, что согласуется с литературными данными, по которым электрическая проводимость слоистого титаната висмута и твердых растворов на его основе при увеличении температуры возрастает [12, 19], а коэффициент Зеебека фазы $Bi_4Ti_3O_{12}$ при высоких температурах положителен [20]. Значения электрической проводимости керамики, измеренные на постоянном и переменном (ν = 1 кГц) токе были практически идентичны, величина же σ твердых растворов $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ при низких температурах была выше, а при высоких – ниже, чем для базового титаната висмута (рис. 2, *а*). Значения энергии активации электропроводности и термо-ЭДС твердых растворов $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ в целом были несколько выше, чем для незамещенной фазы $Bi_4Ti_3O_{12}$ (табл. 2). На основании этого можно заключить, что совместное замещение ионов титана ионами ниобия и кобальта в слоистом титанате висмута приводит к увеличению энергозатрат при электрическом транспорте в образующихся при этом твердых растворах $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$. Для образцов $Bi_4Ti_{2,80}Nb_{0,10}Co_{0,10}O_{12}$ и $Bi_4Ti_{2,70}Nb_{0,15}Co_{0,15}O_{12}$ на зависимости $\ln(\sigma T) = f(1/T)$ вблизи 800 К наблюдали излом: значения энергии активации электропроводности, измеренной на постоянном токе (E_A), увеличивались от ≈0,7–0,8 эВ при низких температурах до ≈1,7 эВ при высоких температурах (табл. 2). Данный факт находится в хорошем согласии с результатами работы [11], авторы которой установили, что значения активации электропроводности твердого раствора $Bi_4Ti_2Nb_{0.5}Co_{0.5}O_{12}$ в сегнето- (при $T < T_C$) и параэлектрической (при $T > T_C$) областях значительно различаются.

Значения диэлектрической проницаемости исследованной нами керамики увеличивались с ростом температуры, при этом на зависимости $\mathrm{tg}\delta = f(T)$ в области высоких температур для фазы $Bi_4Ti_3O_{12}$ была обнаружена резкая, а для твердых растворов $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ – слабовыраженная аномалия (рис. 3, *а*), отвечающая фазовому переходу сегнетоэлектрик–параэлектрик, температура которого составила 972,5, 943,5, 942,5 и 941,6 К для $Bi_4Ti_3O_{12}$, $Bi_4Ti_{2,90}Nb_{0,05}Co_{0,05}O_{12}$,

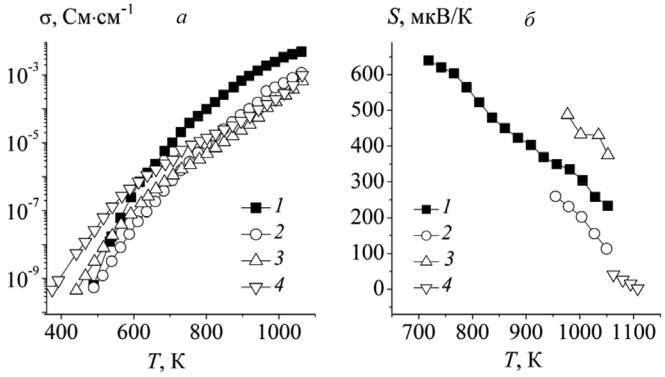


Рис. 2. Температурные зависимости электропроводности (*а*) и коэффициента термо-ЭДС (*б*) спеченной керамики состава $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$: x = 0 (*1*), 0.05 (*2*), 0.10 (*3*), 0.15 (*4*)

Fig. 2. Temperature dependences of electrical conductivity (*a*) and thermo-EMF coefficient (*б*) of $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ sintered ceramics: x = 0 (*1*), 0.05 (*2*), 0.10 (*3*), 0.15 (*4*)

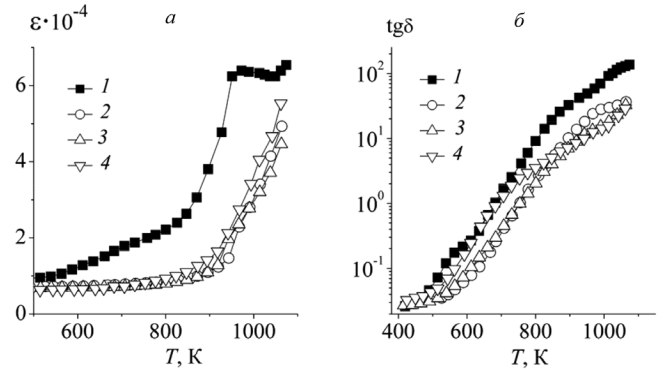


Рис. 3. Температурные зависимости диэлектрической проницаемости (*а*) и тангенса угла диэлектрических потерь (*б*) керамики $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$: x = 0 (*1*), 0.05 (*2*), 0.10 (*3*), 0.15 (*4*)

Fig. 3. Temperature dependences of dielectric permittivity (*a*) and dielectric losses (*б*) of $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ ceramics: x = 0 (*1*), 0.05 (*2*), 0.10 (*3*), 0.15 (*4*)

$Bi_4Ti_{2,80}Nb_{0,10}Co_{0,10}O_{12}$ и $Bi_4Ti_{2,70}Nb_{0,15}Co_{0,15}O_{12}$ соответственно. Снижение температуры Кюри слоистого титаната висмута при частичном замещении в нем титана ниобием и кобальтом, установленное нами, хорошо согласуется с результатами работ [11–13]. Авторы обнаружили подобный эффект при исследовании твердых растворов $Bi_4Ti_2Nb_{0,5}Co_{0,5}O_{12}$ [11], $Bi_4Ti_{3-x}Cr_xO_{12}$ [12] и $Bi_4Ti_{3-x}Fe_xO_{12}$ [13]. Величина диэлектрической проницаемости твердых растворов $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ в сегнето- и параэлектрической областях была значительно ниже, чем для базового слоистого титаната висмута.

Диэлектрические потери керамики $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ также возрастали при увеличении температуры и для твердых растворов были существенно ниже, чем для незамещенного титаната висмута (рис. 3, *б*), при этом на зависимостях tgδ = $f(T)$ для изученных образцов наблюдались аномальные участки в области температур 600–650 К и около 950 К. Высокотемпературная аномалия связана с фазовым переходом сегнетоэлектрик–параэлектрик, а низкотемпературная обусловлена «размораживанием» кислородных вакансий, сконцентрированных вблизи междоменных стенок и перемещением этих вакансий по объему керамики [21]. Одинаковый ход зависимостей σ = $f(T)$ и tgδ = $f(T)$ для керамики $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ (рис. 2, *а*, и 3, *б*) указывает на то, что диэлектрические потери в этих материалах обусловлены в основном сквозной проводимостью образцов, а релаксационные потери, связанные с дипольной поляризацией, сравнительно невелики.

Заключение. Твердофазным методом получены твердые растворы $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ (x = 0,05, 0,10, 0,15), исследованы их кристаллическая структура, тепловое расширение, электротранспортные и диэлектрические свойства. Найдено, что титанаты $Bi_4Ti_{3-2x}Nb_xCo_xO_{12}$ представляют

собой полупроводники *p*-типа, электропроводность которых при низких температурах выше, а при повышенных – ниже, чем для базовой фазы $Bi_4Ti_3O_{12}$. Установлено, что частичное совместное замещение титана ниобием и кобальтом в $Bi_4Ti_3O_{12}$ приводит к увеличению размера элементарной ячейки образующихся при этом твердых растворов, уменьшению энергии связей (Ti,Nb,Co)–O в их структуре, снижению их температуры Кюри, диэлектрической проницаемости и диэлектрических потерь и незначительному увеличению их температурного коэффициента линейного расширения. Для твердых растворов $Bi_4Ti_{3,8}Nb_{0,1}Co_{0,1}O_{12}$ и $Bi_4Ti_{3,7}Nb_{0,15}Co_{0,15}O_{12}$ обнаружено возрастание энергии активации электропроводности при фазовом переходе сегнетоэлектрик–параэлектрик.

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке ГПНИ «Физическое материаловедение, новые материалы и технологии» (подпрограмма «Материаловедение и технологии материалов», задание 1.17).

Acknowledgements. This work has been done with financial support of State Program of Scientific Investigations “Physical Materials Sciencs, New Materials and Technologies” (subprogram “Materials Science and Materials Technologies”, task 1.17).

Список использованных источников

1. Dielectric relaxation and conduction mechanism of dysprosium doped barium bismuth titanate Aurivillius ceramics / T. Badapanda [et al.] // J. Mater. Sci.: Mater. Electron. – 2017. – Vol. 28, № 3. – P. 2775–2787. DOI: 10.1007/s10854-016-5858-6

2. Hyatt, N. C. Cation disorder in $Bi_2Ln_2Ti_3O_{12}$ Aurivillius phases (Ln = La, Pr, Nd and Sm) / N. C. Hyatt, J. A. Hriljac, T. P. Comyn // Mat. Res. Bull. – 2003. – Vol. 38. – P. 837–846. DOI: 10.1016/s0025-5408(03)00032-1

3. Ломанова, Н. А. Импедансная спектроскопия поликристаллических материалов на основе фаз Ауривиллиуса системы $Bi_4Ti_3O_{12}$–$BiFeO_3$ / Н. А. Ломанова, В. В. Гусаров // Наносистемы: физика, химия, математика. – 2012. – Т. 3, № 6. – С. 112–122.

4. Scott, J. F. Ferrolectric memories / J. F. Scott, C. A. Araujo // Science. – 1989. – Vol. 246. – P. 1400–1405. DOI: 10.1126/science.246.4936.1400

5. Lanthanum-subsituted bismuth titanate for use in non-volatile memories / B. H. Park [et al.] // Nature. – 1999. – Vol. 401. – P. 682–684. DOI: 10.1038/44352

6. Lazarević, Z. An Approach to Analyzing Synthesis, Structure and Properties of Bismuth Titanate Ceramics / Z. Lazarević, B. D. Stojanović, J. A. Varela // Science of Sintering. – 2005. – Vol. 37. – P. 199–216. DOI: 10.2298/sos0503199l

7. Wu, D. Structural phase transition due to La substitution in $Bi_4Ti_3O_{12}$ / D. Wu, B. Yang, A. Li. // Phase Transitions. – 2009. – Vol. 82, №. 2. – P. 146–155. DOI: 10.1080/01411590802524992

8. Effect of Ce and La substitution on dielectric properties of bismuth titanate ceramics / N. Pavlović [et al.] // Ceramics International. – 2011. – Vol. 37. – P. 487–492. DOI: 10.1016/j.ceramint.2010.09.005

9. Electrical Properties of Bismuth Titanate Based Ceramics with Secondary Phases / M. Villegas [et al.] // Journal of Electroceramics. – 2004. Vol. 13. – P. 543–548. DOI: 10.1007/s10832-004-5155-2

10. Siriprapa, P. Effects of Mn-dopant on phase, microstructure and electrical properties in $Bi_{3.25}La_{0.75}Ti_3O_{12}$ ceramics / P. Siriprapa, A. Watcharapasorn, S. Jiansirisomboon // Ceramics International. – 2013. – Vol. 39. – P. S355–S358. DOI: 10.1016/j.ceramint.2012.10.093

11. Kumar, S. Structural and dielectric properties of $Bi_4Ti_2Nb_{0.5}Fe_{0.5}O_{12}$ ceramics / S. Kumar, K. B. R. Varma // Solid State Communication. – 2008. – Vol. 146. – P. 137–142. DOI: 10.1016/j.ssc.2008.02.004

12. Синтез и свойства хромсодержащих твердых растворов титаната висмута со структурой типа слоистого перовскита / М. С. Королева [и др.] // Изв. Коми науч. центра УрО РАН. – 2012. – Вып. 1(9). – С. 24–28.

13. Диэлектрические свойства железосодержащих твердых растворов титаната висмута со структурой слоистого перовскита / М. С. Шашков [и др.] // Физика тв. тела. – 2015. – Т. 57, вып. 3. – С. 506–509.

14. Структура и физико-химические свойства твердых растворов $Y_2Ba_{1-x}M_xCuO_5$ (M – Sr, Ca) / А. И. Клындюк [и др.] // Неорган. материалы. – 1999. – Т. 35, № 5. – С. 616–620.

15. Клындюк, А. И. Влияние замещения висмута неодимом и железа марганцем на диэлектрические свойства перовскитного феррита висмута / А. И. Клындюк, Е. А. Чижова // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2015. – № 1. – С. 7–11.

16. Клындюк, А. И. Структура, тепловое расширение и электрические свойства твердых растворов системы $BiFeO_3$–$NdMnO_3$ / А. И. Клындюк, Е. А. Чижова // Неорган. материалы. – 2015. – Т. 51, № 3. – С. 322–327.

17. Shannon, R. D. Revised values of effective ionic radii / R. D. Shannon, C. T. Prewitt // Acta Crystallographica Section B Structural Crystallography and Crystal Chemistry. – 1970. – Vol. 26, N. 7, P. 1046–1048. DOI: 10.1107/s0567740870003576

18. Hydrothermal synthesis and characterization of $Bi_4Ti_3O_{12}$ powders / Z. Chen [et al.] // J. Ceram. Soc. Jap. – 2009. – Vol. 117, № 3. – P. 264–267. DOI: 10.2109/jcersj2.117.264

19. Effect of processing route on the phase formation and properties of $Bi_4Ti_3O_{12}$ ceramics / B. D. Stojanovic [et al.] // Ceram. Int. – 2006. – Vol. 32. – P. 707–712. DOI: 10.1016/j.ceramint.2005.05.007

20. Kim, S. K. Electrical anisotropy and a plausible explanation for dielectric anomaly of $Bi_4Ti_3O_{12}$ single crystal / S. K. Kim, M. Miyayama, H. Yanagida // Mat. Res. Bull. – 1996. – Vol. 31, № 1. – P. 121–131. DOI: 10.1016/0025-5408(95)00161-1

21. Dielectric and mechanoelastic relexations due to point defects in layered bismuth titanate ceramics / B. Jimenez [et al.] // J. of Phys.: Cond. Matter. – 2001. – Vol. 13. – P. 7315–7326. DOI: 10.1088/0953-8984/13/33/312

References

1. Badapanda T., Harichandan R., Kumar T. B., Mishra S. R., Anwar S. Dielectric relaxation and conduction mechanism of dysprosium doped barium bismuth titanate Aurivillius ceramics. *Journal of Materials Sciences: Materials in Electronics*, 2017, vol. 28, no. 3, pp. 2775–2787. DOI: 10.1007/s10854-016-5858-6

2. Hyatt N. C., Hriljac J. A., Comyn T. P. Cation disorder in $Bi_2Ln_2Ti_3O_{12}$ Aurivillius phases (Ln = La, Pr, Nd and Sm). *Materials Research Bulletin*, 2003, vol. 38, pp. 837–846. DOI: 10.1016/s0025-5408(03)00032-1

3. Lomanova N. A., Gusarov V. V. Impedance spectroscopy of polycrystalline materials based on the Aurivillius phases of the $Bi_4Ti_3O_{12}$–$BiFeO_3$ system. *Nanosystemy: phizika, khimiya, matematika = Nanosystems: physics, chemistry, mathematics*, 2012, vol. 3, no. 6, pp. 112–122 (in Russian).

4. Scott J. F., Araujo C. A. Ferrolectric memorie. *Science*, 1989, vol. 246, pp. 1400–1405. DOI: 10.1126/science.246.4936.1400

5. Park B. H., Kang B. S., Bu S. D., Noh T. W., Lee J., Jo W. Lanthanum-subsituted bismuth titanate for use in non-volatile memories. *Nature*, 1999, vol. 401, pp. 682–684. DOI: 10.1038/44352

6. Lazarević Z., Stojanović B. D., Varela J. A. An Approach to Analyzing Synthesis, Structure and Properties of Bismuth Titanate Ceramics. *Science of Sintering*, 2005, vol. 37, pp. 199–216. DOI: 10.2298/sos0503199l

7. Wu D., Yang B., Li A. Structural phase transition due to La substitution in $Bi_4Ti_3O_{12}$. *Phase Transitions*, 2009, vol. 82, №. 2, pp. 146–155. DOI: 10.1080/01411590802524992

8. Pavlović N., Koval V., Dusza J., Srdić V. V. Effect of Ce and La substitution on dielectric properties of bismuth titanate ceramics. *Ceramics International*, 2011, vol. 37, pp. 487–492. DOI: 10.1016/j.ceramint.2010.09.005

9. Villegas M., Jardiel T., Caballero A. C., Fernandez J. F. Electrical Properties of Bismuth Titanate Based Ceramics with Secondary Phases. *Journal of Electroceramics*, 2004, vol. 13, pp. 543–548. DOI: 10.1007/s10832-004-5155-2

10. Siriprapa P., Watcharapasorn A., Jiansirisomboon S. Effects of Mn-dopant on phase, microstructure and electrical properties in $Bi_{3.25}La_{0.75}Ti_3O_{12}$ ceramics. *Ceramics International*, 2013, vol. 39, pp. S355–S358. DOI: 10.1016/j.ceramint.2012.10.093

11. Kumar S., Varma K. B. R. Structural and dielectric properties of $Bi_4Ti_2Nb_{0.5}Fe_{0.5}O_{12}$ ceramics. *Solid State Communication*, 2008, vol. 146, pp. 137–142. DOI: 10.1016/j.ssc.2008.02.004

12. Koroleva M. S., Piir I. V., Grass V. E., Beliy B. A., Korolev D. A., Chezhina N. V. Synthesis and Properties of Chromium-Containing Bismuth Titanate Solid Solutions with the Layered Perovskite Type Structure. *Izvestiya Komi Nauchnogo Centra UrO RAN* [Proceedings of Komi Scientific Centre of Ural Branch of Russian Academy of Sciences], 2012, Iss. 1(9), pp. 24–28 (in Russian).

13. Shashkov M. S., Malyshkina O. V., Piir I. V., Koroleva M. S. Dielectric properties of iron-containing bismuth titanate solid solutions with a layer perovskite structure. *Physics of the Solid State*, 2015, vol. 57, № 3, pp. 518–521. DOI: 10.1134/s1063783415030312

14. Klyndyuk A. I., Petrov G. S., Poluyan A. F., Bashkirov L. A. Structure and physicochemical properties of $Y_2Ba_{1-x}M_xCuO_5$ (M–Sr, Ca) solid solutions. *Inorganic Materials*, 1999, vol. 35, № 5, pp. 512–516.

15. Klyndyuk A. I., Chizhova E. A. Effect of bismuth substitution by neodymium and of iron substitution by manganese on the dielectric properties of perovskite bismuth ferrite. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2015, no. 1, pp. 7–11 (in Russian).

16. Klyndyuk A. I., Chizhova E. A. Structure, Thermal Expansion and Electrical Properties of $BiFeO_3$–$NdMnO_3$ Solid Solutions. *Inorganic Materials*, 2015, vol. 51, № 3, pp. 272–277. DOI: 10.1134/s0020168515020090

17. Shannon R. D., Prewitt C. T. Revised values of effective ionic radii. *Acta Crystallographica Section B Structural Crystallography and Crystal Chemistry*, 1970, vol. 26, no. 7, pp. 1046–1048. DOI: 10.1107/s0567740870003576

18. Chen Z., Yu Y., Hu J., Shui A., He X. Hydrothermal synthesis and characterization of $Bi_4Ti_3O_{12}$ powders. *Journal of Ceramic Society of Japan*, 2009, vol. 117, no. 3, pp. 264–267. DOI: 10.2109/jcersj2.117.264

19. Stojanovic B. D., Simoes A. Z., Paiva-Santos C. O., Quinelato C., Longo E., Varela J. A. Effect of processing route on the phase formation and properties of $Bi_4Ti_3O_{12}$ ceramics. *Ceramics International*, 2006, vol. 32, pp. 707–712. DOI: 10.1016/j.ceramint.2005.05.007

20. Kim S. K., Miyayama M., Yanagida H. Electrical anisotropy and a plausible explanation for dielectric anomaly of $Bi_4Ti_3O_{12}$ single crystal. *Materials Research Bulletin*, 1996, vol. 31, no. 1, pp. 121–131. DOI: 10.1016/0025-5408(95)00161-1

21. Jimenez B., Jimenez R., Castro A., Millan P., Pardo L. Dielectric and mechanoelastic relexations due to point defects in layered bismuth titanate ceramics. *Journal of Physics: Condensed Matter*, 2001, vol. 13, pp. 7315–7326. DOI: 10.1088/0953-8984/13/33/312

Информация об авторах

Клындюк Андрей Иванович – канд. хим. наук, доцент, Белорусский государственный технологический университет (ул. Свердлова, 13А, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: klyndyuk@belstu.by

Чижова Екатерина Анатольевна – канд. хим. наук, доцент, Белорусский государственный технологический университет (ул. Свердлова, 13А, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: chizhova@belstu.by

Глинская Анна Анатольевна – канд. хим. наук, Белорусский государственный технологический университет (ул. Свердлова, 13А, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: zatsiupa@mail.ru

Information about the authors

Andrei I. Klyndyuk – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Belarusian State Technological University (13A, Sverdlova Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: klyndyuk@belstu.by

Ekaterina A. Chizhova – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Belarusian State Technological University (13A, Sverdlova Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: chizhova@belstu.by

Anna A. Glinskaya – Ph. D. (Chemistry), Senior Lecturer, Belarusian State Technological University (13A, Sverdlova Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: zatsiupa@mail.ru

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)

АНАЛІТЫЧНАЯ ХІМІЯ

ANALYTICAL CHEMISTRY

УДК 542.61
https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-161-167

Поступила в редакцию 22.08.2017
Received 22.08.2017

С. М. Лещев[1], А. В. Онищук[1], Е. Б. Окаев[1], В. В. Антончик[2], С. Ф. Фурс[3]

[1]Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь
[2]Республиканский центр аналитического контроля в области охраны окружающей среды, Минск, Беларусь
[3]Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

ЭКСТРАКЦИЯ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ РАЗЛИЧНОГО СТРОЕНИЯ МЕТАНОЛЬНЫМИ РАСТВОРАМИ БЕНЗОЛСУЛЬФОНАТА 1-МЕТИЛФЕНАНТРОЛИНИЯ

Аннотация. Изучены экстракционные системы *н*-гептан – раствор бензолсульфоната 1-метилфенантролиния в метиловом спирте. Определены константы распределения ароматических углеводородов, инкременты метиленовой группы в данных системах. Установлено, что данные полярные фазы сильно структурированы и обладают значительной величиной инкремента метиленовой группы. Растворы бензолсульфоната 1-метилфенантролиния в метиловом спирте проявляют высокое сродство к конденсированным ароматическим углеводородам, превосходящее по величине все изученные до настоящего времени экстракционные системы. Экстракция углеводородов с изолированными ароматическими системами метанольным раствором бензолсульфоната 1-метилфенантролиния выражена незначительно, что позволяет производить эффективное разделение конденсированных полиароматических углеводородов и углеводородов с изолированными ароматическими системами. Обнаруженный эффект может быть использован для хроматографического разделения полиароматических углеводородов на модифицированных данными солями неподвижных фазах в жидкостной хроматографии.

Ключевые слова: экстракция, ароматические углеводороды, бензолсульфонат 1-метилфенантролиния, УФ-спектрофотометрия, константа распределения, инкремент метиленовой группы

Для цитирования. Экстракция ароматических углеводородов различного строения метанольными растворами бензолсульфоната 1-метилфенантролиния / С. М. Лещев [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2018. – Т. 54, № 2. – С. 161–167. https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-161-167

S. M. Leschev[1], A. V. Anishchuk[1], Y. B. Akayeu[1], V. V. Antonchyk[2], S. F. Furs[3]

[1]Belarusian State University, Minsk, Belarus
[2]State institution National Center for Analytical Monitoring in the Area of Environmental Protection, Minsk, Belarus
[3]Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

EXTRACTION OF VARIOUS AROMATIC HYDROCARBONS BY METHANOL SOLUTIONS OF 1-METHYLPHENANTHROLINIUM BENZENESULFONATE

Abstract. Extraction systems consisting of *n*-heptane and 1-methylphenanthrolinium benzenesulfonate methanol solution have been investigated. Distribution constants in systems n-heptane – polar phase for aromatic hydrocarbons and the increments of methylene group have been calculated. It has been found that the polar phase is highly structured and has a large increment of the methylene group. It has been also found that solutions of 1-methylphenanthrolinium benzenesulfonate in methanol possess high affinity for condensed aromatic hydrocarbons, which value exceeds all the previously studied extraction systems. Extraction of hydrocarbons with isolated aromatic systems by 1-methylphenanthrolinium benzenesulfonate methanol solution is negligible. The systems studied can separate condenced polyaromatic hydrocarbons from hydrocarbons with isolated aromatic systems. The effect found may be used for preparing modified state phases in liquid chromatography.

Keywords: extraction, aromatic hydrocarbons, 1-methylphenanthrolinium benzenesulfonate, UV-spectrophotometry, distribution constant, increment of the methylene group

For citation. Leschev S. M., Anishchuk A. V., Akayeu Y. B., Antonchyk V. V., Furs S. F. Extraction of various aromatic hydrocarbons by methanol solutions of 1-methylphenanthrolinium benzenesulfonate. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk=Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series,* 2018, vol. 54, no. 2, pp. 161–167 (In Russian). https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-161-167

Введение. Полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) – обширный класс органических соединений, для большинства представителей которого характерно проявление мутагенных, канцерогенных и тератогенных свойств при воздействии на живые организмы. Токсическое действие данных соединений усугубляется их длительной стабильностью в окружающей среде [1, 2]. Таким образом, в настоящее время весьма актуальна проблема контроля негативного воздействия ПАУ на человека в связи с увеличением их поступления из техногенных источников в окружающую среду в результате процессов термической обработки органического сырья. Так как преимущественными путями поступления ПАУ в организм человека являются пища и вдыхаемый воздух, возникает необходимость контроля над содержанием ПАУ в различных объектах: воздухе, воде, продуктах питания, почве.

Традиционным способом выделения ароматических углеводородов из различных объектов, а также разделения ароматических и алифатических углеводородов является жидкостная экстракция. В качестве экстрагентов применяются полярные органические растворители и их бинарные смеси с водой. На основании исследования большого количества экстракционных систем установлено, что наиболее селективны и эффективны по отношению к экстракции ПАУ – диметилсульфоксид (ДМСО) и диметилформамид (ДМФА) [3]. Несмотря на высокую эффективность и селективность, использование данных растворителей для экстракции ароматических углеводородов не позволяет добиться высокой дифференцирующей способности по отношению к ПАУ различного строения [4, 5]. Еще одним существенным недостатком использования ДМСО и ДМФА является их токсичность и относительно малая стабильность, а также сложность регенерации полярной фазы экстракционной системы и ее повторного использования.

В преодоление вышеуказанных недостатков немалый вклад внесли принципы «зеленой химии», использующей в качестве новых экстрагентов ионные жидкости. Однако использование ионных жидкостей в качестве экстрагентов ограничено их дороговизной и сравнительно низкой степенью извлечения ПАУ [6–9].

В данной работе продолжено исследование растворов четвертичных аммонийных солей в метиловом спирте как высокоселективных экстрагентов ароматических углеводородов. В предыдущих работах [10] обнаружены рекордно высокие степени извлечения конденсированных ароматических углеводородов (КАУ) метанольными растворами бензолсульфоната 1-метилхинолиния ($MQuin^+BS^-$) из *н*-гептана. Поэтому актуален поиск еще более эффективных экстрагентов КАУ. В настоящем сообщении приводятся результаты, полученные при использовании ранее неисследованной соли – бензолсульфоната 1-метилфенантролиния ($MPhen^+BS^-$).

Растворы четвертичных аммонийных солей в метиловом спирте обладают сходными с ионными жидкостями свойствами, но выгодно отличаются простотой регенерации и пониженной вязкостью по сравнению с ними. Значимым достоинством солевых растворов является возможность управления экстракционным процессом путем варьирования природы четвертичной аммониевой соли и ее концентрации в растворе. Между тем, закономерности экстракции ароматических углеводородов в данных системах на настоящий момент малоизучены.

Материалы и методы. В системах *н*-гептан – раствор бензолсульфоната 1-метилфенантролиния в метиловом спирте определены константы распределения 21 ПАУ при температуре 293±1 К. Для поддержания постоянной температуры использовался водяной термостат ELMI TW-2.

Бензолсульфонат 1-метилфенатролиния получен путем алкилирования *о*-фенантролина метиловым эфиром бензолсульфокислоты, согласно методике, приведенной в работе [11]. Полученный продукт очищали от примесей обработкой водного раствора соли активированным углем. После фильтрации очищенный раствор обезвожен испарением при комнатной температуре с дальнейшей сушкой в эксикаторе над серной кислотой. Выход очищенного продукта составил 76 %, его спектральные характеристики (ЯМР ^{1}H) соответствовали приведенным в работе [11].

Константу распределения ароматических углеводородов определяли спектрофотометрически [4] при помощи спектрофлуориметра Solar CM 2203. Для ее определения готовили насыщенный раствор ПАУ в *н*-гептане, в зависимости от природы вещества концентрацию ПАУ варьировали в диапазоне 10^{-3}–$5{\cdot}10^{-1}$ моль/л. Гептановый раствор ПАУ экстрагировали солевым раствором,

в результате чего концентрация углеводорода в фазе *н*-гептана уменьшалась. Концентрацию ароматического углеводорода в неполярной фазе измеряли спектрофотометрически до ($A_{исх}$) и после ($A_{гепт}$) проведения экстракции, затем по убыли оптической плотности рассчитывали константу распределения ПАУ. При расчете константы распределения учитывали эффект взаимной растворимости компонентов фаз:

$$P = \frac{A_{гепт} V_{пол}}{A_{исх} V_{гепт_{исх}} - A_{гепт} V_{гепт}},$$

где $V_{пол}$, $V_{гепт}$ – равновесные объемы полярной и углеводородной фаз соответственно, $V_{гепт_{исх}}$ – исходный объем углеводородной фазы.

Для определения констант распределения использовали также многокомпонентный стандартный раствор ПАУ в ацетонитриле, производства компании Supelco, который переводился в *н*-гептан путем упаривания и растворения для последующей экстракции растворами органических солей. Методика определения констант распределения ПАУ подробно описана в работе [6].

Соотношение фаз экстракционных систем выбирали таким образом, чтобы в солевой раствор переходило не менее 50 % распределяемого вещества и составляло 10–1 : 1. Время достижения экстракционного равновесия – 10–15 мин. Погрешности результатов в величинах констант распределения не превышали ±10 %. В исследуемых экстракционных системах отсутствуют концентрационные зависимости констант распределения ПАУ, так как растворы ароматических углеводородов в фазах систем являются практически идеальными [4].

Для качественной интерпретации полученных результатов были использованы величины инкрементов метиленовой группы, универсальной характеристики прочности пространственной структуры раствора [12]. Величины I_{CH2} определяли по растворимости *н*-гептана в солевом растворе. Методика расчета I_{CH2} из данных по растворимости описана в работе [13].

Результаты и их обсуждение. Поскольку экстрагирующая способность полярных жидкостей по отношению к гидрофобным соединениям зависит от их сольвофобного эффекта, который может быть оценен с помощью универсального критерия – величины инкремента метиленовой группы, рассмотрим значения величин I_{CH_2} для исследованных систем (табл. 1). Общей закономерностью для всех исследованных солевых растворов в метиловом спирте является рост структурированности полярной фазы с увеличением концентрации соли, при этом величина I_{CH_2} сравнительно мало зависит от концентрации соли. Данное явление обусловлено процессами координирования молекул растворителя ионами и ионными ассоциатами соли. Стоит отметить, что все исследованные системы имеют близкие значения I_{CH_2}, которые сопоставимы с величинами инкремента метиленовой группы для традиционно используемых растворителей – ДМФА и ДМСО.

Экстрагирующая способность метанольных растворов солей по отношению к ПАУ изучалась на примере антрацена. Было установлено, что с ростом концентрации соли в полярной фазе происходит падение констант распределения антрацена в изученных системах, что может быть объяснено процессами π-комплексообразования антрацена с катионом соли. Следует отметить, что в исследованных системах имеет место эффект выталкивания гидрофобных ароматических углеводородов полярной фазой, который противоположен по своему действию сольватационным взаимодействиям. Наличие двух противоположно направленных эффектов приводит к появлению незначительных экстремумов в зависимостях величин констант распределения от концентрации соли в полярной фазе. Эффективность экстрагирования антрацена солевыми растворами возрастает при увеличении числа π-электронов в катионе соли, а изученные соли по экстрагирующей способности можно расположить в следующий ряд: имидазолий < пиридиний < хинолиний < *о*-фенантролиний.

Для экстракционных систем *н*-гептан – раствор бензолсульфоната 1-метилфенантролиния в метиловом спирте получены рекордно низкие константы распределения конденсированных ароматических углеводородов. Экстрагирующая способность данной экстракционной системы по отношению к ПАУ превосходит по величине все изученные до настоящего времени системы.

Таблица 1. **Величины инкремента метиленовой группы (I_{CH_2}) и констант распределения антрацена (*P*) в экстракционных системах *н*-гептан–полярная фаза**

Table 1. **Increment of the methylene group (I_{CH_2}) and anthracene distribution constant values in *n*-heptane–polar phase extraction systems**

Полярная фаза	Концентрация вещества в полярной фазе, М	I_{CH_2}	$P_{антрацен}$
ДМФА	–	0,12	0,18
ДМСО	–	0,20	0,40
Метиловый спирт (МС)	–	0,08	2,1
Хлорид 1-бутил-3-метилимидазолия в МС	1,0	0,12	0,83
	3,0	0,17	0,43
	5,0	0,21	0,48
Бензолсульфонат 1-метилпиридиния в МС	0,5	0,11	0,89
	1,5	0,15	0,65
	2,5	0,20	0,54
Бензолсульфонат 1-метилхинолиния в МС	0,5	0,12	0,53
	1,5	0,17	0,32
	2,5	0,21	0,27
Бензолсульфонат 1-метилфенантролиния в МС	0,5	0,13	0,27
	1,0	0,16	0,19
	1,5	0,17	0,11

Следует отметить тот факт, что высокое сродство к ПАУ проявляют метанольные растворы четвертичных аммониевых солей, содержащие ароматический катион, а для солей с ароматическим анионом и алифатическим катионом эффект сродства к ароматическим углеводородам не выявлен, что обусловлено отсутствием специфических взаимодействий между ПАУ и алифатическими катионами либо ароматическими анионами [10].

В экстракционных системах *н*-гептан – раствор бензолсульфоната 1-метилфенантролиния в метиловом спирте даже небольшие количества соли вызывают значительное падение констант распределения аренов. При этом наиболее резко падают константы распределения полициклических аренов (табл. 2, 3). Изученные системы при высоких концентрациях соли в полярной фазе схожи по своим свойствам с селективными растворителями, традиционно используемыми для экстракции ПАУ, поскольку характеризуются «обращенным рядом экстрагируемости» для ароматических углеводородов: чем больше ароматических колец в молекуле, тем меньше величина константы распределения.

Таблица 2. **Величины констант распределения ПАУ в системах *н*-гептан–полярная фаза**

Table 2. **PAH distribution constant values values in the *n*-heptane–polar phase systems**

Вещество	Полярная фаза						
	МС*	$MPhen^+BS^-$ в МС			$MQuin^+BS^-$ в МС; 2,5М	ДМФА*	ДМСО*
		0,5М	1,0М	1,5М			
Бензол	1,2	1,2	1,1	1,3	1,6	0,62	0,97
Нафталин	1,2	0,73	0,58	0,60	0,76	0,29	0,50
Азулен	0,74	0,75	0,48	0,39	0,35	–	–
Антрацен	2,1	0,27	0,19	0,11	0,27	0,18	0,40
Тетрацен	2,3	0,093	0,032	0,040	0,04	0,13	0,33
Дифенил	1,3	1,0	0,92	0,79	1,1	0,32	0,59
П-терфенил	1,9	0,86	0,49	0,37	0,64	0,14	0,47
α,α′-динафтил	3,1	1,3	1,0	1,2	0,97	0,10	0,40
Перилен	1,4	0,022	0,010	0,006	0,03	0,05	0,11
Рубрен	4,7	0,091	0,089	0,078	0,05	0,17	0,90
Хризен	1,1	0,15	0,10	0,071	0,13	0,061	0,11
9,10-*бис*(2-фенилэтинил)антрацен	2,0	0,14	0,11	0,070	0,26	–	–

* Данные взяты из работ [4, 5].

Таблица 3. **Величины констант распределения ПАУ в системах *н*-гептан–полярная фаза**
Table 3. **PAH distribution constant values values in the *n*-heptane–polar phase systems**

Вещество	Полярная фаза						
	МС*	$MPhen^+BS^-$ в МС			$MQuin^+BS^-$ в МС; 2,5М	ДМФА**	ДМСО**
		0,5М	1,0М	1,5М			
Флуорантен	–	0,44	0,075	0,062	0,15	0,18	0,29
Пирен	1,1	0,59	0073	0,060	0,13	0,11	0,27
Бензо(а)антрацен	1,4	0,41	0,053	0,047	0,13	0,09	0,18
Бензо(b)флуорантен	–	0,14	0,018	0,016	0,06	0,09	0,16
Бензо(к)флуорантен	–	0,39	0,035	0,032	0,08	0,10	0,19
Бензо(а)пирен	–	0,12	0,016	0,015	0,05	0,08	0,10
Дибензо(a,h)антрацен	–	0,18	0,016	0,016	0,06	0,10	0,11
Бензо(ghi)перилен	–	0,024	0,003	0,003	0,02	0,10	0,15
Индено(1,2,3-cd) пирен	–	0,058	0,008	0,007	0,04	0,08	0,14

* Данные работ [4, 5]. **Данные работы [6].

Заслуживает внимания факт относительно низкой эффективности извлечения бензола солевым раствором. Эффективность экстракции таких ароматических углеводородов, как дифенил, *n*-терфенил, α,α′-динафтил, содержащих изолированные ароматические системы, также сравнительно невысока. Данное явление может быть объяснено наличием стерических затруднений для π-комплексообразования у углеводородов, содержащих ароматические системы, соединенные σ-связью в связи с их неплоским пространственным строением.

В свою очередь «сильноконденсированные» ПАУ с плоским строением селективно извлекаются метанольными растворами бензолсульфоната 1-метилфенантролиния. Стоит отметить не только высокую эффективность, но и большую селективность изученных систем по отношению к КАУ: константы распределения рубрена и перилена различаются в 15, хризена и перилена в 10, тетрацена и перилена в 7 раз, а для экстракционных систем с ДМФА различие в константах распределения данных ПАУ минимально.

С увеличением числа ароматических колец в КАУ растет различие в константах распределения ПАУ в исследуемой системе и традиционно используемых. Константа распределения бензо(ghi)перилена в 30 раз ниже в системе *н*-гептан–раствор бензолсульфоната 1-метилфенантролиния в метиловом спирте, чем в системе *н*-гептан–ДМФА.

Было найдено, что данные системы могут быть эффективны при разделении ПАУ «изомерного строения», например перилена и α,α′-динафтила. Константа распределения перилена имеет рекордно низкое значение, а константа распределения его изомера α,α′-динафтила не подвергается существенному изменению с ростом концентрации соли. Различие в константах распределения данной пары ПАУ составляет от 60 до 200 раз в зависимости от концентрации соли, в то время как для ДМФА и ДМСО оно не превышает 2 и 4 раз соответственно.

Таким образом, увеличение концентрации бензолсульфоната 1-метилфенантролиния в метиловом спирте приводит к существенному увеличению разделяющей способности данной экстракционной системы по отношению к алифатическим и ароматическим углеводородам, а также к ароматическим углеводородам различного строения. Видно, что с ростом концентрации соли в полярной фазе константы распределения конденсированных ПАУ претерпевают рекордное снижение, а константы распределения для ПАУ с изолированными бензольными кольцами практически не снижаются или очень мало падают с ростом концентрации соли. Это открывает возможность как эффективного отделения КАУ от производных бензола, так и разделения сложных смесей КАУ.

Одним из немаловажных достоинств растворов четвертичных аммониевых солей в метиловом спирте в качестве экстрагентов является простота регенерации полярной фазы экстракционной системы, обусловленная малой взаимной растворимостью компонентов фаз. Невысокая растворимость соли (10^{-3}–10^{-4} М) и метилового спирта (10^{-1}–10^{-3} М) в алифатических углеводородах

позволяет максимально эффективно использовать как экстрагент, так и растворитель. Регенерация полярной фазы может быть проведена путем отгонки метилового спирта. В дальнейшем твердый остаток соли и ПАУ обрабатывается водой для выделения ПАУ в собственную фазу, которую легко можно отделить от раствора соли.

Заключение. На данный момент использование изученных солей для выделения ПАУ в промышленных масштабах является не рациональным ввиду их достаточно высокой стоимости. Однако данные соли могут быть использованы для быстрой и эффективной пробоподготовки объектов, содержащих сложные смеси ароматических углеводородов различного строения. Известно, что пробоподготовка таких объектов обычно осуществляется методом тонкослойной хроматографии и длится до нескольких суток. Обнаруженный эффект дифференцирования экстракции ПАУ различного строения может быть использован для хроматографического разделения ПАУ на модифицированных данными солями неподвижных фазах в жидкостной хроматографии.

Следует отметить, что современные темпы роста производства ионных жидкостей приводят к снижению стоимости производства соединений данного класса, что в перспективе может сделать применение исследованных экстракционных систем экономически целесообразным.

Список использованных источников

1. Mrozik, A. Bacterial degradation and bioremediation of polycyclic aromatic hydrocarbons / A. Mrozik, Z. Piotrowska-Seget, S. Labuzek // Polish Journal of Environmental Studies. – 2003. – Vol. 12, № 1. – P. 15–25.

2. Хаустов, А. П. Химические маркеры на основе соотношений концентраций полициклических ароматических углеводородов в компонентах окружающей среды / А. П. Хаустов, М. М. Редина // Вода: химия и экология. – 2014. – № 12. – С. 98–107.

3. Сольвофобные эффекты в жидкостях различной природы и их влияние на экстракцию и растворимость полициклических ароматических углеводородов / С. М. Лещев [и др.] // Журн. физ. химии. – 2001. – Т. 75, № 10. – С. 1802–1807.

4. Лещев, С. М. Экстракция ароматических углеводородов, содержащих от двух до четырех бензольных колец, полярными органическими растворителями / С. М. Лещев, А. В. Синицина // Нефтехимия.– 1997. – Т. 37, № 1. – С. 56–61.

5. Лещев, С. М. Экстракция конденсированных ароматических углеводородов полярными органическими растворителями / С. М. Лещев, А. В. Синицина // Нефтехимия. – 1997. – Т. 37, № 6. – С. 552–556.

6. Экстракция полициклических ароматических углеводородов полярными органическими растворителями и ионными жидкостями / С. М. Лещев [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2013. – № 3. – С. 45–49.

7. Асланов, Л. А. Ионные жидкости в ряду растворителей / Л. А. Асланов, М. А. Захаров, Н. Л. Абрамычева. – М.: Изд-во МГУ, 2005. – 272 с.

8. Применение ионных жидкостей в экстракции / И. В. Плетенев [и др.] // Журн. Рос. хим. об-ва им. Д. И. Менделеева. – 2004. – Т. XLVIII, № 6. – С. 51–58.

9. Dandan Han. Recent applications of ionic liquids in separation technology / Dandan Han, Kuyng Ho Row // Molecules. – 2010. – Vol. 15. – P. 2405–2426. DOI: 10.3390/molecules15042405

10. Экстракция полиароматических углеводородов метанольными растворами органических солей / С. М. Лещев [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2015. – № 2. – С. 25–29.

11. Krapcho, A. P. Improved synthesis of 2-chloro and 2,9-dichloro-1.10-phenanthrolines / A. P. Krapcho, J. B. Lanza // Org. Prep. And Proc. Int. – 2007. – Vol. 39, Iss. 6. – P. 603–620. DOI: 10.1080/00304940709458644

12. Лещев С. М. О количественном критерии прочности пространственной структуры растворителей / С. М. Лещев, Е. М. Рахманько // Журн. структ. химии. – 1990. – Т. 31, № 6. – С. 136–138.

13. Лещев, С. М. Сравнительная оценка эффективностей структурообразования и дисперсионных взаимодействий в органических растворителях различной природы и полярности / С. М. Лещев, Н. П. Новик // Журн. структ. химии. – 1999. – Т. 40, № 3. – С. 514–519.

References

1. Mrozik A., Piotrowska-Seget Z., Labuzek S. Bacterial degradation and bioremediation of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Polish Journal of Environmental Studies,* 2003, vol. 12, no. 1, 15–25.

2. Haustov A. P., Redina M. M. Chemical markers based on the ratio of concentrations of polycyclic aromatic hydrocarbons in environmental components. *Voda: himiya i ekologiya = Water: chemistry and ecology*, 2014, no. 12, pp. 98–107 (in Russian).

3. Leschev S. M., Novik N. P., Anishchuk V. I., Sin'kevich A. V. Solvophobic effects in various liquids and their influence on extraction and solubility of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Zhurnal fizicheskoi khimii = Russian Journal of Physical Chemistry A*, 2001, vol. 75, no. 10, pp. 1802–1807 (in Russian).

4. Leschev S. M., Sinitsina A. V. Extraction of aromatic hydrocarbons containing two to four benzene rings by polar organic solvents. *Neftehimiya = Petroleum Chemistry*, 1997, vol. 37, no. 1, pp. 56–61 (in Russian).

5. Leschev S. M., Sinitsina A. V. Extraction of condenced aromatic hydrocarbons by polar organic solvents. *Neftehimiya = Petroleum Chemistry*, 1997, vol. 37, no. 6, pp. 552–556 (in Russian).

6. Leschev S. M., Antonchyk V. V., Akayeu Y. B., Furs S. F. Extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons by polar organic solvents and ionic liquids. *Vestsi Nacyynal'naj akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2013, no. 3, pp. 45–49 (in Russian).

7. Aslanov L. A., Zaharov M. A., Abramycheva N. L. *Ionic liquids in the series of solvents*. Moscow, Moscow State University Publ., 2005. – 272 p. (in Russian).

8. Pletnev I. V., Smirnova S. V., Hachatryan K. S., Zernov V. V. Application of ionic liquids in extraction. *Zhurnal Rossiiskogo khimicheskogo obshchestva im. D. I. Mendeleeva = Journal of D. I. Mendeleev Russian Chemical Society*, 2004, vol. XLVIII, no. 6, pp. 51–58 (in Russian).

9. Dandan Han, Kuyng Ho Row. Recent applications of ionic liquids in separation technology. *Molecules,* 2010, vol. 15, no. 4, pp. 2405–2426. DOI: 10.3390/molecules15042405

10. Leschev S. M., Anishchuk A. V., Antonchyk V. V., Akayeu Y. B. Extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons by methanol solutions of organic salts. *Vestsi Nacyynal'naj akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2015, no. 2, pp. 25–29 (in Russian).

11. Krapcho A. P., Lanza J. B. Improved synthesis of 2-chloro and 2,9-dichloro-1.10-phenanthrolines. *Organic Preparations and Procedures International*, 2007, vol. 39, is. 6, pp. 603-620. DOI: 10.1080/00304940709458644

12. Leshchev S. M., Rakhman'ko E. M. Quantitative criterion for the strength of a three-dimensional structure, in solvents. *Journal of Structural Chemistry*, 1991, vol. 31, no. 6, pp. 970-972. DOI: 10.1007/bf00752176

13. Leschev S. M., Novik N. P. Comparative estimation of the efficiency of structure formation and dispersion interactions in organic solvents of varying nature and polarity. *Journal of Structural Chemistry*, 1999, vol. 40, no. 3, pp. 424–427. DOI: 10.1007/bf02700639

Информация об авторах

Лещев Сергей Михайлович – д-р хим. наук, профессор, Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: Leschev.sergey54@gmail.com

Онищук Антонина Вячеславовна – ст. преподаватель, Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E -mail: Onischuk@tut.by

Окаев Евгений Борисович – канд. хим. наук, доцент, вед. науч. сотрудник, Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: okaev1969@gmail.com

Антончик Виктория Валерьевна – гл. специалист лаб. физико-химических измерений, Республиканский центр аналитического контроля в области охраны окружающей среды (ул. Ботаническая, 9, 220038, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vicky_chemist@tut.by

Фурс Сергей Федорович – канд. хим. наук, доцент, Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: cormayby@mail.ru

Information about the authors

Sergey M. Leschev – D. Sc. (Chemistry)**,** Professor, Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: Leschev.sergey54@gmail.com

Antanina V. Anishchuk – Senior Lecturer, Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: Onischuk@tut.by

Yauhen B. Akayeu – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Leading Researcher, Belarusian State University, (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: okaev1969@gmail.com

Viktoryia V. Antonchyk – Leading Specialist, National Center for Analytical Monitoring in the Area of Environmental Protection (9, Botanicheskaya Str., 220038, Minsk, Republic of Belarus. E-mail: vicky_chemist@tut.by

Siarhei F. Furs – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3, P. Brovki Str., Minsk, Republic of Belarus). E-mail: cormayby@mail.ru

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)
УДК 547.576+547.786+547.788
https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-168-179

Поступила в редакцию 07.02.2017
Received 07.02.2017

АРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ

ORGANIC CHEMISTRY

Е. А. Дикусар[1], Л. Н. Филиппович[1], С. Н. Шахаб[1], С. К. Петкевич[1], С. Г. Степин[2]

[1]Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
[2]Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь

СИНТЕЗ (*E,E*)-АЗОМЕТИНОКСИМОВ НА ОСНОВЕ ОКСИМА 4-АМИНОАЦЕТОФЕНОНА

Аннотация. Оксим 4-аминоацетофенона является удобным и доступным реагентом для химической модификации замещенных ароматических альдегидов с целью получения лигандов для комплексообразования с переходными металлами. Взаимодействием оксима 4-аминоацетофенона с альдегидами ванилинового ряда, в среде кипящего абсолютного метанола в присутствии каталитических количеств ледяной уксусной кислоты были синтезированы (*E,E*)-азометины с выходами 70–85 %. Взаимодействием 4-аминоацетофенона с 9-фенантренкарбальдегидом, ферроценкарбальдегидом, 5-фенилизоксазол-3-карбальдегидом и 5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбальдегидом были получены соответствующие (*E,E*)-азометиноксимы с выходом 77–84 %. Ацилированием оксима (*E*)-1-{4-(*E*)-бензо[*d*][1,3]диоксол-5-илметиленаминофенил}этан-1-она хлорангидридом 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой кислоты в растворе сухого диэтилового эфира в присутствии триэтиламина был синтезирован соответствующий сложный эфир с выходом 84 %. Путем квантово-химических расчетов с использованием метода DFT с применением уровня теории B3LYP1/MIDI, программного пакета GAMESS и базисного набора MIDI установлены наиболее термодинамически устойчивые изомеры ряда синтезированных соединений. При расчетах проводили оптимизацию всех геометрических параметров до достижения минимумов полных электронных энергий (*E,E*)-, (*E,Z*)-(*Z,E*)- и (*Z,Z*)-азометиноксимов.

Ключевые слова: 4-аминоацетофенен, оксим 4-аминоацетофенона, альдегиды, 9-фенантренкарбальдегид, ферроценкарбальдегид, 5-фенилизоксазол-3-карбальдегид, 5-(*p*-толил)изоксазол-3-карбальдегид, (*E,E*)-азометиноксимы, красители, квантово-химические расчеты, моделирование

Для цитирования. Синтез (*E,E*)-азометиноксимов на основе оксима 4-аминоацетофенона / Е. А. Дикусар [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2018. – Т. 54, № 2. – С. 168–179. https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-168-179

E. A. Dikusar[1], L. N. Filippovich[1], S. N. Shahab[1], S. K. Petkevich[1], S. G. Stepin[2]

[1]Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
[2]Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

SYNTHESIS OF (*E,E)*-AZOMETHINEOXIMES BASED ON 4-AMINOACETOPHENONE OXIME

Abstract. 4-Aminoacetophenone oxime is convenient and accessible reagent for chemical modification of substituted aromatic aldehydes to produce ligands for complexation with transition metals. By the reaction of 4-aminoacetophenone oxime with aldehydes vanillyl series by boiling in absolute methanol in the presence of catalytic amounts of glacial acetic acid, (*E,E*)-azomethyneoximes with 70–85 % yields were synthesized. By the reaction of 4-aminoacetophenone oxime with 9-phenanthrene carboxaldehyde, ferrocene carboxaldehyde, 5-phenylisoxazole-3-carboxaldehyde and 5-(*p*-tolyl)isoxazole- 3-carboxaldehyde, corresponding (*E,E*)-azomethineoximes with 77–84 % yield were obtained. By acylation of the (*E*)-1-{4-(*E*)-benzo[*d*][1,3]dioxol-5-ylmethyleneaminophenyl}ethan-1-one oxime in a solution of dry diethyl ester in the presence of triethylamine, corresponding ester was synthesized with 84 % yield. By quantum chemical calculations using DFT method using level B3LYP1 / MIDI using the theory GAMESS software package and a MIDI basic set, we defined the most thermodynamically stable isomers of the synthesized compounds. In the process of calculations a full optimization of all geometric parameters to achieve a minimum total energy (*E,E*)-, (*E,Z*)-, (*Z,E*)- and (*Z,Z*)-azomethineoximes was carried out.

Keywords: 4-aminoacetophenone, 4-aminoacetophenone oxime, aldehydes, 9-phenanthrene carboxaldehyde, ferrocene carboxaldehyde, 5-phenylisoxazole-3-carboxaldehyde, 5-(*p*-tolyl)isoxazole-3-carboxaldehyde, (*E,E*)-azomethineoximes, colourantes, quantum-chemical calculations, modeling

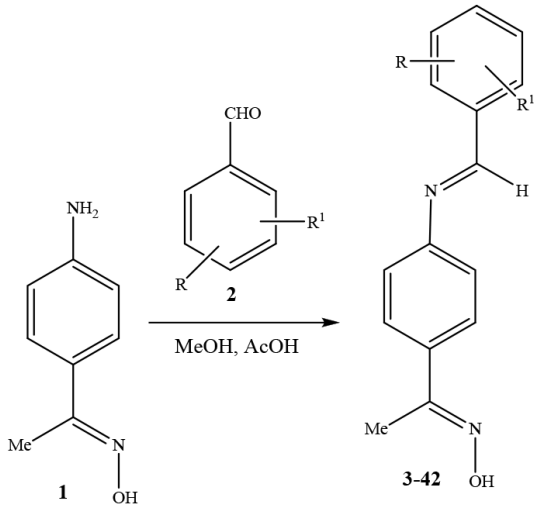
For citation. Dikusar E. A., Filippovich L. N., Shahab S. N., Petkevich S. K., Stepin S. G. Synthesis of (*E,E)*-azomethineoximes based on 4-aminoacetophenone oxime. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk=Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series,* 2018, vol. 54, no. 2, pp. 168–179 (In Russian). https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-168-179

Введение. Оксим 4-аминоацетофенона **1** является удобным и доступным реагентом для химической модификации замещенных ароматических альдегидов с целью получения лигандов для комплексообразования с переходными металлами [1–4]. Палладийсодержащие производные **1** обладают высокой каталитической активностью в реакциях кроссочетания, проводимых в водной среде [5]. В последние годы интерес к синтезу азотсодержащих лигандов постоянно растет [6–16]. В связи с этим является перспективным получение (*E,E*)-азометинов на основе оксима 4-аминоацетофенона **1**. Кроме того, (*E,E*)-азометины представляют интерес в качестве исходных соединений для создания на их основе тонких пленок и оптических материалов [17–20].

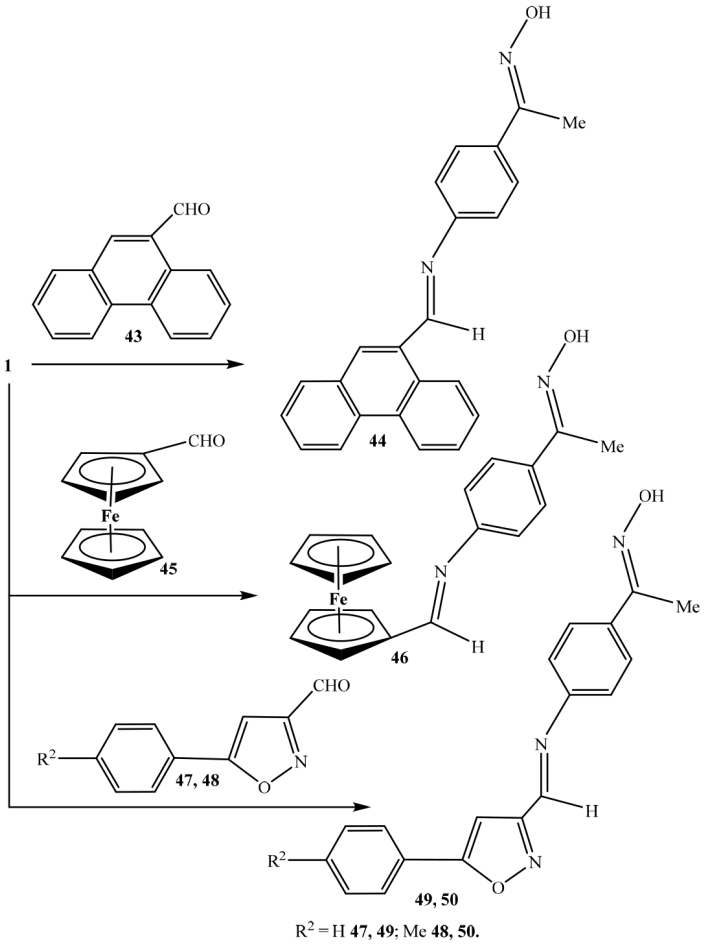
В данной работе представлено взаимодействие оксима 4-аминоацетофенона **1** с альдегидами ванилинового ряда **2** в среде кипящего абсолютного метанола в присутствии каталитических количеств ледяной уксусной кислоты. В результате конденсации были синтезированы (*E,E*)-азометиноксимы **3–42** с выходами 75–85 %. По аналогичной методике, взаимодействием **1** с 9-фенантренкарбальдегидом **43**, ферроценкарбальдегидом **45**, 5-фенилизоксазол-3-карбальдегидом **47** и 5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбальдегидом **48** были получены соответствующие (*E,E*)-азометиноксимы **44, 46, 49, 50** с выходом 77–84 %.

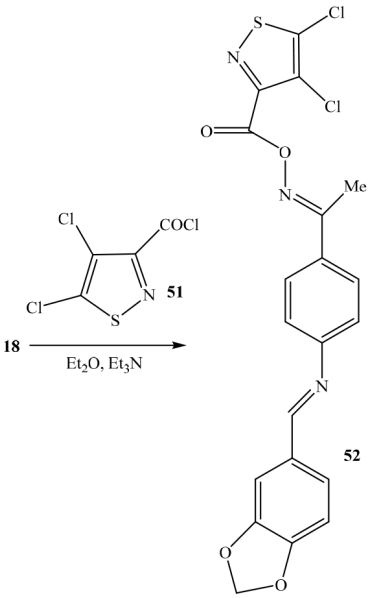
Состав и строение соединений **3–42, 44, 46, 49, 50** установлены на основании данных элементного анализа, ИК-, ЯМР ^{1}H- и ^{13}C-спектроскопии (на примерах азометиноксимов **49, 50** и сложного эфира **52**, полученного из азометиноксима **18**) и хромато-масс-спектрометрии. (*E,E*)-азометиноксимы **3–42, 44, 46, 49, 50** обладают интенсивной желтой окраской, что является предпосылкой к их применению в качестве оптических красителей.

Ацилированием азометиноксима **18** хлорангидридом 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой кислоты **51** в растворе сухого диэтилового эфира в присутствии триэтиламина был синтезирован с выходом 84 % сложный эфир азометиноксима **52**.



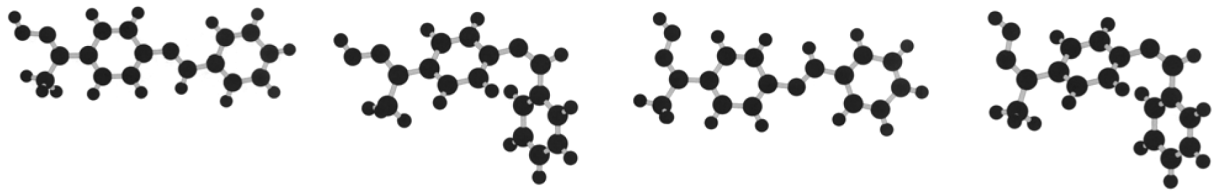
R = R^1 = H **3**; R = H, R^1 = 2-HO **4**, 2-EtO **5**, 2-*н*-BuO **6**, 2-PhCH$_2$O **7**, 4-HO **8**, 4-MeO **9**, 4-*н*-BuO **10**, 4-Me(CH$_2$)$_{14}$O **11**, 4-PhCH$_2$O **12**; R = 2-HO, R^1 = 3-MeO **13**; R = 2-HO, R^1 = 4-HO **14**; R = 2-EtO, R^1 = 4-EtO **15**; R = 2-*н*-BuO, R^1 = 4-*н*-BuO **16**; R = 2-PhCH$_2$O, R^1 = 4-PhCH$_2$O **17**; R + R^1 = 3,4-OCH$_2$O **18**; R = 3-HO, R^1 = 4-HO **19**; R = 3-HO, R^1 = 4-MeO **20**; R = 3-MeO, R^1 = 4-HO **21**, 4-MeO **22**, 4-EtO **23**, 4-*изо*-PrO **24**, 4-*н*-BuO **25**, 4-Me$_2$CHCH$_2$O **26**, 4-Me(CH$_2$)$_5$O **27**, 4-Me(CH$_2$)$_7$O **28**, 4-Me(CH$_2$)$_{14}$O **29**, 4-PhCH$_2$O **30**; R = 3-EtO, R^1 = 4-MeO **31**; R = 3-*н*-BuO, R^1 = 4-MeO **32**; R = 3-PhCH$_2$O, R^1 = 4-MeO **33**; R = 3-EtO, R^1 = 4-HO **34**, 4-EtO **35**, 4-*изо*-PrO **36**, 4-*н*-BuO **37**, 4-Me(CH$_2$)$_5$O **38**, 4-Me(CH$_2$)$_{14}$O **39**, 4-PhCH$_2$O **40**; R = 3-*н*-BuO, R^1 = 4-*н*-BuO **41**; R = 3-PhCH$_2$O, R^1 = 4-PhCH$_2$O **42**.





Из данных ЯМР ^{1}H- и ^{13}C-спектров соединений **49, 50** и **52** и результатов, полученных из литературных источников для аналогичных соединений [1–4], азометиноксимам **3–42, 44, 46, 49, 50** и **52** была приписана (*E,E*)-конфигурация.

Путем квантово-химических расчетов с использованием метода DFT с применением уровня теории B3LYP1/MIDI, программного пакета GAMESS [21] и базисного набора MIDI [22] были установлены наиболее термодинамически устойчивые изомеры соединений **3, 35, 49, 50, 52**. В процессе расчетов проводили полную оптимизацию всех геометрических параметров до дости-



(*E,E*)-изомер (*E,Z*)-изомер (*Z,E*)-изомер (*Z,Z*)-изомер

Рис. 1. Квантово-химические модели (*E,E*)-, (*E,Z*)- (*Z,E*)- и (*Z,Z*)- азометиноксима **3**

Fig. 1. Quantum-chemical models of (*E,E*)-, (*E,Z*)-(*Z,E*)- and (*Z,Z*)- azomethine oxime **3**

жения минимумов полных электронных энергий (*E,E*)-, (*E,Z*)-(*Z,E*)- и (*Z,Z*)-азометиноксима **3** (рис. 1) и соединений **35, 49, 50, 52**. Полные энергии систем (*E*, а.е.), вычисленные методом DFT, и дипольные моменты (*D*, Дб) приведены в (таблице).

Квантово-химические расчеты показали, что наиболее термодинамически устойчивыми являются (*E,E*)-конфигурационные изомеры соединений **3, 35, 49, 50, 52** (рис. 2). (*E,E*)-изомеры более устойчивы на ~28,9–40,6 кДж/моль, чем их соответствующие (*Z,Z*)-изомеры (таблица). (*E,E*)-Конфигурации устойчивее, чем (*E,Z*)-конфигурации (конфигурационные изомеры по азометиеновой группе) на ~20,3–26,8 кДж/моль, а (*E,E*)-конфигурации устойчивее, чем (*Z,E*)-конфигурации (конфигурационные изомеры по оксимной группе) на ~2,3–16,1 кДж/моль (1 а.е. Хартри = 2625,5 кДж/моль). Данные по расчетам дипольных моментов демонстрируют закономерное увеличение полярности изомеров при переходе от (*E*)- к (*Z*)-конфигурациям.

Полные энергии систем и дипольные моменты (*E*,*E*)-, (*E*,*Z*)- (*Z*,*E*)- и (*Z*,*Z*)-конфигурационных изомеров 3, 35, 49, 50, 52

Total energy of the system and the dipole moments of (*E*,*E*)-, (*E*,*Z*)-(*Z*,*E*)- and (*Z*,*Z*)- configuration isomers 3, 35, 49, 50, 52

Номер соединения	Конфигурация			
3	(*E,E*)-изомер	(*E,Z*)-изомер	(*Z,E*)-изомер	(*Z,Z*)-изомер
E, а.е.	–760,2065152994	–760,1963155965	–760,2018116638	–760,1929410752
D, Дб	1,82	3,03	0,97	3,23
35	(*E,E*)-изомер	(*E,Z*)-изомер	(*Z,E*)-изомер	(*Z,Z*)-изомер
E, а.е.	–1066,0719234974	–1066,0642022993	–1066,0710332608	–1066,0609130057
D, Дб	4,57	3,97	4,73	4,06
49	(*E,E*)-изомер	(*E,Z*)-изомер	(*Z,E*)-изомер	(*Z,Z*)-изомер
E, а.е.	–1003,6080961988	–1003,5996881039	–1003,6043419427	–1003,5960183649
D, Дб	1,98	3,70	2,64	3,88
50	(*E,E*)-изомер	(*E,Z*)-изомер	(*Z,E*)-изомер	(*Z,Z*)-изомер
E, а.е.	–1042,6961845854	–1042,6878558431	–1042,6924167450	–1042,6842543625
D, Дб	2,26	4,21	2,99	4,41
52	(*E,E*)-изомер	(*E,Z*)-изомер	(*Z,E*)-изомер	(*Z,Z*)-изомер
E, а.е.	–2539,9602388031	–2539,9511771491	–2539,9540958844	–2539,9447835288
D, Дб	6,83	7,12	6,94	7,95

Экспериментальная часть. ИК-спектры соединений записаны на Фурье-спектрофотометре Protege-460 фирмы Nikolet с приготовлением образцов в виде таблеток с KBr. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C соединения 52 записаны на спектрометре Bruker Avance-500 в $CDCl_3$. Химические сдвиги измерены относительно остаточных сигналов дейтерированного растворителя ($CDCl_3$, δ_H 7,26, δ_C 77,2 м.д.). Масс-спектры получены на приборе Agilent 5975 inert MSD / 6890N Network GC System в режиме ионизации электронным ударом с энергией электронов 70 эВ; капиллярная колонка HP-5MS (30 м × 0,25 мм × 0,25 мкм); фаза – 5 % PhMe Silicone; температура испарителя +250 °C.

Оксим 4-аминоацетофенона **1** имел чистоту марки «ч.» (содержание основного вещества – 99 %), т. пл. 153–154 °C.

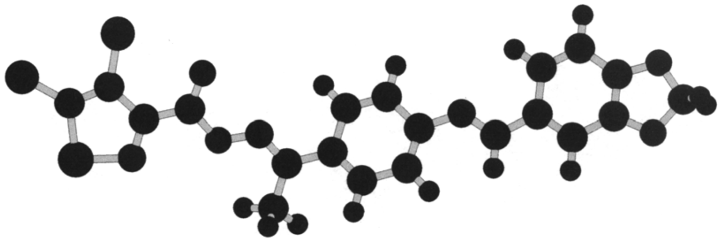


Рис. 2. Квантово-химическая модель (*E,E*)-конфигурационного изомера **52**

Fig. 2. Quantum-chemical model of (*E,E*)-configuration isomer **52**

(*E,E*)-Азометиноксимы 3–42, 44, 46, 49, 50 (общая методика). К раствору 2 ммоль оксима 4-аминоацетофенона **1** и 2 ммоль соответствующего альдегида **2, 43, 45, 47, 48** в 30 мл сухого метанола прибавляли 2 капли ледяной уксусной кислоты и кипятили 1 ч. Горячий раствор фильтровали через бумажный складчатый фильтр, охлаждали и оставляли на 10–15 ч при 0–5 ºС. Выпавшие осадки соединений **3–42, 44, 46, 49, 50** отделяли фильтрованием на стеклянном пористом фильтре, промывали небольшим количеством (5–10 мл) холодного метанола и сушили на воздухе.

(*E*)-1-[4-(*E*)-Бензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 3. Выход 84 %, т. пл. 125–126 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3350, 3285, 3221 (OH); 3090, 3059, 3020 (CH_{Ar}); 2960, 2922, 2854 (CH_{Alk}); 1618 (C=N); 1608, 1594, 1576, 1515, 1503, 1449, 1367 (Ar); 1296, 1260, 1179, 1000, 981, 920, 891; 830, 755, 740, 730, 687, 660, 564 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 75.83; H 6.07; N 11.44. *[M]*$^+$ 238. $C_{15}H_{14}N_2O$. Вычислено, %: C 75.61; H 5.92; N 11.76. *M* 238.29.

(*E*)-1-[4-(*E*)-2-Гидроксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 4. Выход 83 %, т. пл. 192–193 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3283, 3239 (OH); 3086, 3045 (CH_{Ar}); 2922, 2850 (CH_{Alk}); 1617 (C=N); 1596, 1569, 1506, 1489, 1458, 1410, 1389, 1366 (Ar); 1307; 1273, 1189, 1175, 1154, 1110, 1004 (C–O); 979, 925, 909; 850, 841, 757, 743, 668, 570 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 71.17; H 5.62; N 10.86. *[M]*$^+$ 254. $C_{15}H_{14}N_2O_2$. Вычислено, %: C 70.85; H 5.55; N 11.02. *M* 254.29.

(*E*)-1-[4-(*E*)-2-Этоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 5. Выход 80 %, т. пл. 85–86 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3351, 3287, 3210, 3187 (OH); 3071, 3034 (CH_{Ar}); 2976, 2922, 2853 (CH_{Alk}); 1616 (C=N); 1605, 1589, 1580, 1516, 1504, 1487, 1455, 1366 (Ar); 1310, 1251, 1180, 1161, 1116, 1111, 1041, 998 (C–O); 919, 900; 830, 806, 790, 754, 718, 660, 645, 587, 557 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 72.69; H 6.50; N 9.65. *[M]*$^+$ 282. $C_{17}H_{18}N_2O_2$. Вычислено, %: C 72.32; H 6.43; N 9.92. *M* 282.34.

(*E*)-1-[4-(*E*)-2-Бутоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 6. Выход 82 %, т. пл. 103–104 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3353, 3279, 3219, 3180 (OH); 3075, 3036 (CH_{Ar}); 2958, 2927, 2871 (CH_{Alk}); 1612 (C=N); 1600, 1588, 1574, 1502, 1490, 1456, 1369 (Ar); 1302, 1250, 1224, 1165, 1108, 1002 (C–O); 960, 922, 897; 833, 802, 751, 719, 659 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 73.84; H 7.22; N 8.76. *[M]*$^+$ 310. $C_{19}H_{22}N_2O_2$. Вычислено, %: C 73.52; H 7.14; N 9.03. *M* 310.40.

(*E*)-1-[4-(*E*)-2-Бензилоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 7. Выход 85 %, т. пл. 107–108 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3350, 3292 (OH); 3080, 3064, 3035 (CH_{Ar}); 2920, 2854 (CH_{Alk}); 1617 (C=N); 1604, 1587, 1575, 1516, 1500, 1485, 1450, 1366 (Ar); 1304, 1251, 1222, 1020, 998 (C–O); 922, 890; 834, 750, 742, 720, 698, 660 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 76.96; H 5.95; N 7.77. *[M]*$^+$ 344. $C_{22}H_{20}N_2O_2$. Вычислено, %: C 76.72; H 5.85; N 8.13. *M* 344.41.

(*E*)-1-[4-(*E*)-4-Гидроксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 8. Выход 79 %, т. пл. 152–154 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3360, 3296, 3205, 3130 (OH); 3072, 3032 (CH_{Ar}); 2920, 2857, 2810 (CH_{Alk}); 1619 (C=N); 1607, 1580, 1572, 1516, 1380, 1368 (Ar); 1291, 1259, 1199, 1181, 1161, 1005 (C–O); 994, 920; 833, 825, 797, 760, 735, 720, 655, 595, 570, 555 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 71.10; H 5.61; N 10.83. *[M]*$^+$ 254. $C_{15}H_{14}N_2O_2$. Вычислено, %: C 70.85; H 5.55; N 11.02. *M* 254.29.

(*E*)-1-[4-(*E*)-4-Метоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 9. Выход 85 %, т. пл. 197–198 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3272, 3210, 3211 (OH); 3063, 3027 (CH_{Ar}); 2980, 2040, 2925, 2880, 2857, 2830 (CH_{Alk}); 1622 (C=N); 1604, 1590, 1514, 1499, 1463, 1423, 1410, 1370 (Ar); 1311, 1290, 1259, 1199, 1169, 1114, 1023, 1000 (C–O); 978, 922, 898; 835, 825, 780, 740, 730, 640, 567 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 71.99; H 6.03; N 10.12. *[M]*$^+$ 268. $C_{16}H_{16}N_2O_2$. Вычислено, %: C 71.62; H 6.01; N 10.44. *M* 268.32.

(*E*)-1-[4-(*E*)-4-Бутоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 10. Выход 80 %, т. пл. 143–144 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3290, 3235, 3190 (OH); 3100, 3070, 3040 (CH_{Ar}); 2960, 2940, 2870 (CH_{Alk}); 1622 (C=N); 1606, 1591, 1570, 1506, 1470, 1425, 1395, 1367 (Ar); 1306, 1262, 1198, 1161, 10040, 1004 (C–O); 981, 926, 880; 839, 760, 740, 660, 564 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 73.79; H 7.20; N 8.79. *[M]*$^+$ 310. $C_{19}H_{22}N_2O_2$. Вычислено, %: C 73.52; H 7.14; N 9.03. *M* 310.40.

(*E*)-1-[4-(*E*)-4-Пентадецилоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 11. Выход 84 %, т. пл. 125–126 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3311, 3251 (OH); 3090, 3060, 3040 (CH_{Ar}); 2954, 2930, 2918, 2865, 2850 (CH_{Alk}); 1619 (C=N); 1606, 1589, 1573, 1511, 1473, 1463, 1430, 1395, 1370 (Ar); 1305, 1248, 1195, 1167, 1030, 1017 (C–O); 990, 940, 880; 851, 839, 820, 810, 760, 740, 725, 660, 569 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 77.86; H 9.61; N 5.80. *[M]*$^+$ 464. $C_{30}H_{44}N_2O_2$. Вычислено, %: C 77.54; H 9.54; N 6.03. *M* 464.69.

(*E*)-1-[4-(*E*)-4-Бензилоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 12. Выход 80 %, т. пл. 215–216 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3288, 3241 (OH); 3090, 3070, 3034, 3010 (CH_{Ar}); 2925, 2860, 2845 (CH_{Alk}); 1625 (C=N); 1604, 1596, 1572, 1509, 1470, 1454, 1420, 1380, 1365 (Ar); 1307, 1245, 1195, 1165, 1110, 1080, 1030, 1006 (C–O); 993, 975, 929, 885; 839, 790, 760, 746, 730, 699, 660, 560 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 76.93; H 5.92; N 7.86. *[M]*$^+$ 344. $C_{22}H_{20}N_2O_2$. Вычислено, %: C 76.72; H 5.85; N 8.13. *M* 344.41.

(*E*)-1-[4-(*E*)-2-Гидрокси-3-метоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 13. Выход 75 %, т. пл. 190–191 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3365 (OH); 3065, 3040, 3010, 3002 (CH_{Ar}); 2980, 2965, 2940, 2931, 2830 (CH_{Alk}); 1613 (C=N); 1590, 1570, 1509, 1464, 1440, 1390, 1369 (Ar); 1256, 1199, 1175, 1110, 1099, 1080, 1003 (C–O); 970, 919, 870; 847, 835, 825, 780, 740, 722, 649, 585, 564 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 67.90; H 5.84; N 9.66. *[M]*$^+$ 284. $C_{16}H_{16}N_2O_3$. Вычислено, %: C 67.59; H 5.67; N 9.85. *M* 284.12.

(*E*)-1-[4-(*E*)-2,4-Дигидроксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 14. Выход 75 %, т. пл. 147–148 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3351, 3285, 3260, 3215 (OH); 3090, 3060, 3033 (CH_{Ar}); 2930, 2850 (CH_{Alk}); 1632 (C=N); 1600, 1535, 1516, 1458, 1366 (Ar); 1310, 1291, 1261, 1225, 1214, 1180, 1133, 999 (C–O); 972, 918, 870; 829, 793, 760, 744, 720, 601, 565 564 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 66.90; H 5.31; N 10.08. *[M]*$^+$ 270. $C_{15}H_{14}N_2O_3$. Вычислено, %: C 66.66; H 5.22; N 10.36. *M* 270.29.

(*E*)-1-[4-(*E*)-2,4-Диэтоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 15. Выход 77 %, т. пл. 152–153 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3284, 3220, 3173 (OH); 3085, 3060, 3039 (CH_{Ar}); 2981, 2960, 2940, 2930, 2881 (CH_{Alk}); 1620 (C=N); 1608, 1588, 1570, 1508, 1470, 1455, 1440, 1390, 1377 (Ar); 1290, 1276, 1235, 1187, 1123, 1110, 1037, 1002, 990 (C–O); 926, 900, 870; 840, 830, 820, 799, 775, 759, 655, 640, 605, 580 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 70.04; H 6.89; N 8.26. *[M]*$^+$ 326. $C_{19}H_{22}N_2O_3$. Вычислено, %: C 69.92; H 6.79; N 8.58. *M* 326.40.

(*E*)-1-[4-(*E*)-2,4-Дибутоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 16. Выход 78 %, т. пл. 138–139 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3288, 3250, 3190 (OH); 3083, 3040 (CH_{Ar}); 2960, 2943, 2930, 2872 (CH_{Alk}); 1618 (C=N); 1606, 1586, 1572, 1507, 1470, 1460, 1434, 1390, 1372 (Ar); 1320, 1296, 1285, 1270, 1263, 1240, 1187, 1172, 1104, 1030, 1008 (C–O); 923, 880; 840, 820, 804, 760, 740, 724, 671, 635 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 71.91; H 7.97; N 7.04. *[M]*$^+$ 382. $C_{23}H_{30}N_2O_3$. Вычислено, %: C 72.22; H 7.91; N 7.32. *M* 382.50.

(*E*)-1-[4-(*E*)-2,4-Дибензилоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 17. Выход 76 %, т. пл. 103–104 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3350, 3287, 3260, 3212 (OH); 3090, 3063, 3031, 3010 (CH_{Ar}); 2918, 2871, 2855, 2830 (CH_{Alk}); 1618 (C=N); 1607, 1589, 1505, 1454, 1430, 1379, 1367 (Ar); 1305, 1290, 1264, 1230, 1173, 1115, 1100, 1086, 1001 (C–O); 920, 885; 840, 831, 768,732, 720, 697, 670, 640, 575, 562 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 77.54; H 5.89; N 5.97. *[M]*$^+$ 450. $C_{29}H_{26}N_2O_3$. Вычислено, %: C 77.31; H 5.82; N 6.22. *M* 450.54.

(*E*)-1-{4-(*E*)-Бензо[*d*][1,3]диоксол-5-илметиленаминофенил}этан-1-он оксим 18. Выход 80 %, т. пл. 222–223 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3271, 3210, 3174 (OH); 3090, 3080, 3055, 3035, 3015 (CH_{Ar}); 2915, 2869, 2870 (CH_{Alk}); 1624 (C=N); 1592, 1501, 1489, 1470, 1448, 1406, 1391, 1368 (Ar); 1295, 1259, 1222, 1199, 1101, 1037, 998 (C–O); 972, 926, 919, 892; 870, 845, 829, 807, 795, 765, 654, 610, 565 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 78.37; H 5.12; N 9.67. *[M]*$^+$ 282. $C_{16}H_{14}N_2O_3$. Вычислено, %: C 68.08; H 5.00; N 9.92. *M* 282.30.

(*E*)-1-[4-(*E*)-3,4-Дигидроксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 19. Выход 76 %, т. пл. 116–117 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3351, 3297, 3116 (OH); 3063, 3031 (CH_{Ar}); 2961, 2922, 2853 (CH_{Alk});

1625 (C=N); 1606, 1595, 1516, 1440, 1366 (Ar); 1310, 1284, 1261, 1180, 999 918, 885; 830, 818, 808, 780, 770, 743, 720, 595, 558 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 66.93; H 5.23; N 10.10. *[M]*$^+$ 270. $C_{15}H_{14}N_2O_3$. Вычислено, %: C 66.66; H 5.22; N 10.36. *M* 270.29.

(*E*)-1-[4-(*E*)-3-Гидрокси-4-метоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 20. Выход 77 %, т. пл. 132–133 °C. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3350, 3293, 3220 (OH); 3075, 3031 (CH_{Ar}); 2970, 2921, 2855, 2840 (CH_{Alk}); 1626 (C=N); 1606, 1578, 1514, 1504, 1453, 1437, 1367 (Ar); 1334; 1300, 1272, 1261, 1204, 1153, 1126, 1111, 1006, 999 (C–O); 965, 915, 895, 880, 870; 842, 829, 817, 802, 795, 759, 743, 715, 660, 617, 598, 559 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 67.81; H 5.72; N 9.74. *[M]*$^+$ 284. $C_{16}H_{16}N_2O_3$. Вычислено, %: C 67.59; H 5.67; N 9.85. *M* 284.12.

(*E*)-1-[4-(*E*)-4-Гидрокси-3-метоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 21. Выход 81 %, т. пл. 162–163 °C. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3331, 3290, 3230 (OH); 3065, 3002 (CH_{Ar}); 2965, 2945, 2922, 2857 (CH_{Alk}); 1632 (C=N); 1602, 1587, 1510, 1465, 1430, 1390, 1367 (Ar); 1300, 1280, 1266, 1244, 1215, 1149, 1117, 1080, 1035, 1001 (C–O); 970, 915, 865, 955; 837, 820, 805, 785, 760, 742, 660, 614, 570 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 67.80; H 5.76; N 9.66. *[M]*$^+$ 284. $C_{16}H_{16}N_2O_3$. Вычислено, %: C 67.59; H 5.67; N 9.85. *M* 284.12.

(*E*)-1-[4-(*E*)-3,4-Диметоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 22. Выход 79 %, т. пл. 203–204 °C. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3192 (OH); 3085, 3049, 3035, 3003, 2993 (CH_{Ar}); 2970, 2944, 2930, 2902, 2866, 2842 (CH_{Alk}); 1627 (C=N); 1619, 1592, 1581, 1513, 1458, 1443, 1421, 1380 (Ar); 1292, 1270, 1249, 1219, 1160, 1137, 1019, 993 (C–O); 970, 920; 864, 833, 805, 760, 742, 650, 619, 570, 557 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 68.73; H 6.00; N 9.15. *[M]*$^+$ 298. $C_{17}H_{18}N_2O_3$. Вычислено, %: C 68.44; H 6.08; N 9.39. *M* 298.34.

(*E*)-1-[4-(*E*)-3-Метокси-4-этоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 23. Выход 80 %, т. пл. 204–205 °C. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3196 (OH); 3080, 3045, 2995 (CH_{Ar}); 2980, 2970, 2845, 2930, 2905, 2870, 2855 (CH_{Alk}); 1628 (C=N); 1591, 1588, 1511, 1472, 1459, 1424, 1397, 1370 (Ar); 1295, 1271, 1246, 1219, 1163, 1142, 1112, 1043, 1028, 993 (C–O); 969, 919; 863, 833, 802, 767, 740, 655, 615, 570, 557 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 69.63; H 6.58; N 8.75. *[M]*$^+$ 312. $C_{18}H_{20}N_2O_3$. Вычислено, %: C 69.21; H 6.45; N 8.97. *M* 312.37.

(*E*)-1-[4-(*E*)-4-Изопропокси-3-метоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 24. Выход 78 %, т. пл. 117–118 °C. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3351, 3292, 3215 (OH); 3074, 3032, 3002 (CH_{Ar}); 2977, 2955, 2926, 2853, 2830 (CH_{Alk}); 1625 (C=N); 1607, 1591, 1574, 1506, 1462, 1420, 1380, 1366 (Ar); 1330, 1305, 1295; 1268, 1239, 1218, 1180, 1161, 1140, 1133, 1106, 1034, 999 (C–O); 970, 948, 919, 860; 845, 831, 810, 775, 767, 742, 720, 655, 630, 595, 558 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 70.08; H 6.84; N 8.33. *[M]*$^+$ 326. $C_{19}H_{22}N_2O_3$. Вычислено, %: C 69.92; H 6.79; N 8.58. *M* 326.40.

(*E*)-1-[4-(*E*)-4-Бутокси-3-метоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 25. Выход 82 %, т. пл. 162–163 °C. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3289, 3245, 3190 (OH); 3082, 3045, 3035, 3012 (CH_{Ar}); 2962, 2945, 2926, 2908, 2872, 2820 (CH_{Alk}); 1628 (C=N); 1592, 1578, 1511, 1475, 1462, 1449, 1417, 1390, 1380, 1371 (Ar); 1330, 1310, 1295; 1271, 1238, 1219, 1189, 1155, 1138, 1114, 1065, 1033, 1005 (C–O); 980, 968, 927, 860; 833, 807, 790, 760, 747, 720, 655, 617, 555 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 70.83; H 7.22; N 7.90. *[M]*$^+$ 340. $C_{20}H_{24}N_2O_3$. Вычислено, %: C 70.57; H 7.11; N 8.23. *M* 340.42.

(*E*)-1-[4-(*E*)-4-Изобутокси-3-метоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 26. Выход 82 %, т. пл. 156–157 °C. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3263, 3228, 3185 (OH); 3080, 3040, 3032 (CH_{Ar}); 2965, 2952, 2940, 2913, 2895, 2870, 2831 (CH_{Alk}); 1628 (C=N); 1614, 1602, 1590, 1576, 1509, 1469, 1421, 1394, 1364 (Ar); 1340, 1294; 1268, 1242, 1217, 1137, 1115, 1020, 997 (C–O); 968, 918; 869, 855, 841, 830, 812, 802, 760, 745, 724, 654, 620, 559 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 70.80; H 7.13; N 7.99. *[M]*$^+$ 340. $C_{20}H_{24}N_2O_3$. Вычислено, %: C 70.57; H 7.11; N 8.23. *M* 340.42.

(*E*)-1-[4-(*E*)-4-Гексилокси-3-метоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 27. Выход 80 %, т. пл. 104–105 °C. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3290, 3241, 3130 (OH); 3080, 3030, 3003 (CH_{Ar}); 2954, 2929, 2870, 2856 (CH_{Alk}); 1623 (C=N); 1592, 1578, 1513, 1467, 1421, 1390, 1372 (Ar); 1340, 1310; 1273, 1239, 1218, 1160, 1138, 1031, 1014 (C–O); 975, 929; 869, 855, 838, 810, 765, 746, 730, 660, 617 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 72.09; H 7.66; N 7.46. *[M]*$^+$ 368. $C_{22}H_{28}N_2O_3$. Вычислено, %: C 71.71; H 7.66; N 7.60. *M* 368.48.

(*E*)-1-[4-(*E*)-3-Метокси-4-октилоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 28. Выход 82 %, т. пл. 103–104 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3497, 3290, 3242, 3130 (OH); 3085, 3045, 3030, 3003 (CH_{Ar}); 2952, 2923, 2860, 2851 (CH_{Alk}); 1625 (C=N); 1600, 1590, 1576, 1511, 1467, 1460, 1422, 1395, 1373 (Ar); 1360, 1340, 1290; 1264, 1232, 1215, 1155, 1133, 1035, 1022, 996 (C–O); 965, 924, 880; 836, 810, 795, 770, 740, 730, 660, 617, 570 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 72.95; H 8.24; N 6.88. *[M]*$^+$ 396. $C_{24}H_{32}N_2O_3$. Вычислено, %: C 72.70; H 8.13; N 7.06. *M* 396.53.

(*E*)-1-[4-(*E*)-3-Метокси-4-пентадецилоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 29. Выход 80 %, т. пл. 113–114 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3502, 3290, 3241, 3130 (OH); 3085, 3045, 3030, 3007 (CH_{Ar}); 2953, 2919, 2860, 2848 (CH_{Alk}); 1625 (C=N); 1599, 1577, 1510, 1469, 1457, 1423, 1395, 1380 (Ar); 1360, 1340, 1290; 1266, 1233, 1216, 1155, 1135, 1034, 1008 (C–O); 960, 922; 875, 855, 836, 803, 765, 740, 730, 655, 618 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 75.53; H 9.50; N 5.31. *[M]*$^+$ 494. $C_{31}H_{46}N_2O_3$. Вычислено, %: C 75.26; H 9.37; N 5.66. *M* 494.35.

(*E*)-1-[4-(*E*)-4-Бензилокси-3-метоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 30. Выход 85 %, т. пл. 188–189 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3240 (OH); 3086, 3063, 3034 (CH_{Ar}); 2970, 2935, 2925, 2862 (CH_{Alk}); 1624 (C=N); 1593, 1579, 1511, 1460, 1454, 1419, 1386 (Ar); 1370, 1330, 1315; 1287, 1234, 1217, 1155, 1134, 1034, 1010, 999 (C–O); 975, 927; 865, 840, 815, 802, 770, 743, 735, 697, 653, 621 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 74.05; H 6.01; N 7.13. *[M]*$^+$ 374. $C_{23}H_{22}N_2O_3$. Вычислено, %: C 73.78; H 5.92; N 7.48. *M* 374.44.

(*E*)-1-[4-(*E*)-4-Метокси-3-этоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 31. Выход 79 %, т. пл. 163–164 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3247, 3190, 3168 (OH); 3072, 3060, 3044, 3017 (CH_{Ar}); 2986, 2967, 2928, 2884, 2847 (CH_{Alk}); 1624 (C=N); 1612 (C=N); 1600, 1590, 1573, 1514, 1486, 1450, 1440, 1390 (Ar); 1370, 1336, 1292; 1263, 1247, 1216, 1190, 1167, 1129, 1044, 1018, 993 (C–O); 980, 920, 880, 860; 842, 827, 813, 785, 770, 740, 647, 610, 559 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 69.39; H 6.51; N 8.70. *[M]*$^+$ 312. $C_{18}H_{20}N_2O_3$. Вычислено, %: C 69.21; H 6.45; N 8.97. *M* 312.37.

(*E*)-1-[4-(*E*)-3-Бутокси-4-метоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 32. Выход 84 %, т. пл. 154–155 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3420, 3240, 3185, 3123 (OH); 3080, 3070, 3060, 3040, 3006 (CH_{Ar}); 2960, 2945, 2873, 2848 (CH_{Alk}); 1619 (C=N); 1595, 1588, 1574, 1514, 1444, 1434, 1401, 1386 (Ar); 1365, 1340, 1310; 1275, 1250, 1215, 1185, 1165, 1141, 1013, 1000 (C–O); 928, 859; 825, 805, 760, 745, 660, 615, 559 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 70.88; H 7.20; N 8.06. *[M]*$^+$ 340. $C_{20}H_{24}N_2O_3$. Вычислено, %: C 70.57; H 7.11; N 8.23. *M* 340.42.

(*E*)-1-[4-(*E*)-3-Бензилокси-4-метоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 33. Выход 82 %, т. пл. 150–151 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3508, 3420 (OH); 3090, 3085, 3070, 3060, 3040, 3015 (CH_{Ar}); 2961, 2939, 2922, 2875, 2860, 2845 (CH_{Alk}); 1626 (C=N); 1593, 1578, 1512, 1456, 1443, 1431, 1380 (Ar); 1340, 1290; 1269, 1241, 1218, 1160, 1139, 1011 (C–O); 980, 904, 875, 860; 640, 820, 785, 760, 745, 730, 695, 640, 615 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 73.97; H 6.04; N 7.22. *[M]*$^+$ 374. $C_{23}H_{22}N_2O_3$. Вычислено, %: C 73.78; H 5.92; N 7.48. *M* 374.44.

(*E*)-1-[4-(*E*)-4-Гидрокси-3-этоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 34. Выход 80 %, т. пл. 138–139 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3301, 3245 (OH); 3075, 3030 (CH_{Ar}); 2979, 2973, 2924, 2870, 2850 (CH_{Alk}); 1627 (C=N); 1584, 1511, 1480, 1440, 1384 (Ar); 1360, 1310; 1273, 1260, 1248, 1210, 1174, 1155, 1121, 1041, 1006 (C–O); 970, 922, 905, 875, 865, 855; 840, 805, 779, 745, 730, 655, 615 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 68.79; H 6.13; N 9.10. *[M]*$^+$ 298. $C_{17}H_{18}N_2O_3$. Вычислено, %: C 68.44; H 6.08; N 9.39. *M* 298.34.

(*E*)-1-[4-(*E*)-3,4-Диэтоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 35. Выход 79 %, т. пл. 155–156 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3483 (OH); 3080, 3045, 3010 (CH_{Ar}); 2978, 2960, 2932, 2882 (CH_{Alk}); 1629 (C=N); 1600, 1590, 1577, 1511, 1473, 1435, 1395 (Ar); 1360, 1326, 1294; 1265, 1242, 1234, 1214, 1177, 1167, 1138, 1124, 1036, 994 (C–O); 980, 918, 901, 880, 865; 849, 825, 813, 809, 790, 770, 740, 660, 655, 616, 590, 572 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 70.14; H 6.88; N 8.39. *[M]*$^+$ 326. $C_{19}H_{22}N_2O_3$. Вычислено, %: C 69.92; H 6.79; N 8.58. *M* 326.40.

(*E*)-1-[4-(*E*)-4-Изопропилокси-3-этоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 36. Выход 81 %, т. пл. 124–125 °С. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3463, 3373, 3222 (OH); 3085, 3045, 3030 (CH_{Ar}); 2979, 2931, 2900, 2876 (CH_{Alk}); 1622 (C=N); 1591, 1576, 1509, 1435, 1385, 1373 (Ar); 1328, 1295; 1267, 1239,

1215, 1168, 1136, 1108, 1042, 1001 (C–O); 948, 924, 860, 855, 839, 810, 780, 740, 730, 660, 617 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 70.82; H 7.13; N 8.06. *[M]*$^+$ 340. $C_{20}H_{24}N_2O_3$. Вычислено, %: C 70.57; H 7.11; N 8.23. *M* 340.42.

(*E*)-1-[4-(*E*)-4-Бутокси-3-этоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 37. Выход 82 %, т. пл. 119–120 °C. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3440, 3134 (OH); 3085, 3060, 3045, 3005 (CH_{Ar}); 2955, 2928, 2871 (CH_{Alk}); 1616 (C=N); 1590, 1574, 1515, 1472, 1435, 1396, 1380 (Ar); 1330, 1302; 1270, 1245, 1213, 1169, 1136, 1042, 999 (C–O); 973, 922, 905, 873; 837, 805, 765, 740, 730, 660, 616, 560 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 71.46; H 7.45; N 7.63. *[M]*$^+$ 354. $C_{21}H_{26}N_2O_3$. Вычислено, %: C 71.16; H 7.39; N 7.90. *M* 354.45.

(*E*)-1-[4-(*E*)-4-Гексилокси-3-этоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 38. Выход 80 %, т. пл. 99–100 °C. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3540, 3450, 3245, 3124 (OH); 3090, 3053, 3040, 3008 (CH_{Ar}); 2885, 2965, 2945, 2921, 2903, 2857 (CH_{Alk}); 1616 (C=N); 1501, 1585, 1576, 1516, 1473, 1438, 1402, 1390, 1380 (Ar); 1360, 1340, 1305; 1271, 1249, 1213, 1171, 1138, 1040, 1029, 1002 (C–O); 970, 927, 870; 839, 810, 790, 770, 740, 730, 665, 616, 560 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 71.99; H 8.05; N 7.11. *[M]*$^+$ 382. $C_{23}H_{30}N_2O_3$. Вычислено, %: C 72.22; H 7.91; N 7.32. *M* 382.50.

(*E*)-1-[4-(*E*)-4-Пентадецилокси-3-этоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 39. Выход 80 %, т. пл. 113–114 °C. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3420, 3390, 3228 (OH); 3080, 3040 (CH_{Ar}); 2919, 2849 (CH_{Alk}); 1626 (C=N); 1593, 1580, 1512, 1470, 1434, 1394, 1374 (Ar); 1335, 1310; 1270, 1237, 1214, 1163, 1137, 1112, 1045, 1007 (C–O); 970, 924, 905, 870, 860; 836, 803, 760, 740, 715, 660, 617 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 75.90; H 9.67; N 5.24. *[M]*$^+$ 508. $C_{32}H_{48}N_2O_3$. Вычислено, %: C 75.55; H 9.51; N 5.51. *M* 508.75.

(*E*)-1-[4-(*E*)-4-Бензилокси-3-этоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 40. Выход 82 %, т. пл. 193–194 °C. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3423, 3260, 3130 (OH); 3091, 3070, 3060, 3036, 3003 (CH_{Ar}); 2987, 2974, 2926, 2865, 2852 (CH_{Alk}); 1618 (C=N); 1590, 1576, 1515, 1471, 1455, 1434, 1399, 1387 (Ar); 1330, 1303; 1271, 1246, 1213, 1170, 1135, 1040, 1001 (C–O); 970, 929, 920, 905, 875, 845; 838, 810, 800, 780, 742, 698, 660, 616, 560 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 74.48; H 6.43; N 7.08. *[M]*$^+$ 388. $C_{24}H_{24}N_2O_3$. Вычислено, %: C 74.21; H 6.23; N 7.21. *M* 388.47.

(*E*)-1-[4-(*E*)-3,4-Дибутоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 41. Выход 79 %, т. пл. 117–118 °C. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3430, 3380, 3260, 3135 (OH); 3088, 3067, 3005 (CH_{Ar}); 2956, 2932, 2872 (CH_{Alk}); 1619 (C=N); 1589, 1576, 1513, 1472, 1437, 1396, 1380 1330, 1310, 1303; 1277, 1264, 1248, 1215, 1169, 1143, 1070, 1031, 1002 (C–O); 970, 927, 902, 862, 855; 835, 810, 801, 745, 737, 660, 617, 555 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 72.57; H 8.07; N 7.12. *[M]*$^+$ 382. $C_{23}H_{30}N_2O_3$. Вычислено, %: C 72.22; H 7.91; N 7.32. *M* 382.50.

(*E*)-1-[4-(*E*)-3,4-Дибензилоксибензилиденаминофенил]этан-1-он оксим 42. Выход 78 %, т. пл. 168–169 °C. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3430, 3286, 3225 (OH); 3085, 3059, 3034, 3001 (CH_{Ar}); 2960, 2921, 2900, 2857 (CH_{Alk}); 1624 (C=N); 1590, 1577, 1510, 1453, 1434, 1381 (Ar); 1330, 1310, 1300; 1271, 1236, 1215, 1162, 1136, 1024, 1100 (C–O); 970, 925, 870, 860; 839, 805, 799, 785, 731, 693, 655, 620 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 77.50; H 5.93; N 5.91. *[M]*$^+$ 450. $C_{29}H_{26}N_2O_3$. Вычислено, %: C 77.31; H 5.82; N 6.22. *M* 450.54.

(*E*)-1-[4-(*E*)-Фенантрен-9-илметиленаминофенил]этан-1-он оксим 44. Выход 84 %, т. пл. 177–178 °C. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3430, 3374, 3250, 3212 (OH); 3067, 3048, 3030, 3020, 3000 (CH_{Ar}); 2980, 2921, 2853 (CH_{Alk}); 1626 (C=N); 1610, 1595, 1569, 1527, 1504, 1443, 1400, 1365 (Ar); 1310, 1296, 1280, 1255, 1194, 1177, 1140, 1012, 1005, 965, 928, 900; 855, 840, 830, 790, 762, 747, 730, 722, 690, 630, 616, 560 (CH_{Ar}). Найдено, %: C 81.85; H 5.49; N 7.92. *[M]*$^+$ 338. $C_{23}H_{18}N_2O$. Вычислено, %: C 81.63; H 5.36; N 8.28. *M* 338.41.

(*E*)-1-[4-(*E*)-Ферроценилметиленаминофенил]этан-1-он оксим 46. Выход 77 %, т. пл. 222 °C, разл. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3420, 3270, 3209 (OH); 3162, 3098, 3085, 3065, 3040 (CH_{Ar} и CH_{Cp}); 2950, 2921, 2854 (CH_{Alk}); 1636 (C=N); 1620, 1615, 1593, 1504, 1466, 1408, 1390, 1380, 1366 (Ar и Cp); 1325, 1304, 1253, 1220, 1190, 1176, 1115, 1105, 1042, 1027, 998, 970, 914; 874, 835, 830, 814, 778, 730, 720 (CH_{Ar} и CH_{Cp}); 560, 520, 511, 494, 477. Найдено, %: C 66.17; H 5.40; Fe 15.80; N 7.84. $C_{19}H_{18}FeN_2O$. Вычислено, %: C 65.92; H 5.24; Fe 16.13; N 8.09. *M* 346.21.

(*E*)-1-{4-(*E*)-[5-Фенилизоксазол-3-ил]метиленаминофенил}этан-1-он оксим 49. Выход 79 %, т. пл. 216–217 °C. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3265, 3228, 3185 (OH); 3145 (CH_{Isox}); 3065, 3051, 3040 (CH_{Ar}); 2965, 2923, 2854 (CH_{Alk}); 1620 (C=N); 1609, 1590, 1570, 1500, 1455, 1366 (Ar и Isox); 1340, 1309, 1295,

1245, 1211, 1185, 1165, 1155, 1012, 1060, 1004, 966, 947, 928, 910; 867, 843, 801, 790, 766, 746, 735, 690, 681, 657, 564 (CH_{Ar} и CH_{Isox}). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.32 с (3H, Me), 7.13 с (1H, CH_{Isox}), 7.31 д ($2H_{аром}$, *J* 8.5 Гц), 7.45–7.56 м ($3H_{аром}$), 7.73 д ($2H_{аром}$, *J* 8.5 Гц), 7.80–7.89 м ($2H_{аром}$), 7.94 уш.с (1H, OH), 8.70 с (1H, CH=N). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 12.08 (Me), 97.41 (CH_{Isox}), 121.34 ($2CH_{аром}$), 126.11 ($2CH_{аром}$), 127.29 ($2CH_{аром}$), 129.31 ($2CH_{аром}$), 130.79 ($2CH_{аром}$), 151.31 (CH=N), 127.15, 135.77, 150.98, 155.68, 162.98, 171.00 ($6C_{четв}$). Найдено, %: C 71.12; H 5.10; N 13.68. *[M]*$^+$ 305. $C_{18}H_{15}N_3O_2$. Вычислено, %: C 70.81; H 4.95; N 13.76. *M* 305.34.

(*E*)-1-{4-(*E*)-[5-(*n*-Толил)изоксазол-3-ил]метиленаминофенил}этан-1-он оксим 50. Выход 79 %, т. пл. 231–232 °C. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3280, 3260, 3226, 3180 (OH); 3109 (CH_{Isox}); 3090, 3065, 3040, 3030, 3010 (CH_{Ar}); 2955, 2920, 2854 (CH_{Alk}); 1620 (C=N); 1615 (C=N); 1589, 1580, 1566, 1508, 1457, 1444, 1407, 1366 (Ar и Isox); 1305, 1295, 1280, 1210, 1185, 1115, 1007, 955, 940, 931; 870, 835, 814, 797, 746, 730, 710, 680, 661, 560 (CH_{Ar} и CH_{Isox}); 505. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.31 с (3H, $Me_{алиф}$), 2.43 с (3H, $Me_{аром}$), 7.06 с (1H, CH_{Isox}), 7.29 д ($2H_{аром}$, *J* 8.5 Гц), 7.31 д ($2H_{аром}$, *J* 8 Гц), 7.50 уш.с (1H, OH), 7.72 д ($2H_{аром}$, *J* 8.5 Гц), 7.74 д ($2H_{аром}$, *J* 8 Гц), 8.67 с (1H, CH=N). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 11.95 ($Me_{алиф}$), 21.66 ($Me_{аром}$), 96.90 (CH_{Isox}), 121.30 ($2CH_{аром}$), 126.17 ($2CH_{аром}$), 127.34 ($2CH_{аром}$), 130.01 ($2CH_{аром}$), 151.05 (CH=N), 124.72, 135.86, 141.15, 151.58, 155.73, 163.08, 171.31 ($7C_{четв}$). Найдено, %: C 71.72; H 5.44; N 13.00. *[M]*$^+$ 319. $C_{19}H_{17}N_3O_2$. Вычислено, %: C 71.46; H 5.37; N 13.16. *M* 319.36.

(*E*)-1-{4-(*E*)-Бензо[*d*][1,3]диоксол-5-илметиленаминофенил}этан-1-он *O*-(3,4-дихлоризотиазол-5-карбонил) оксим 52. К раствору 2 ммоль **18** в 50 мл сухого диэтилового эфира добавляли при перемешивании 2.1 ммоль хлорангидрида 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой кислоты **51** и 2.1 ммоль безводного триэтиламина. Смесь перемешивали 8 ч при 23 °C, осадок отфильтровывали, продукт промывали небольшим количеством (5–10 мл) холодного (5–10 °C) диэтилового эфира, промывали большим количеством холодной воды (200–300 мл, 15–20 °C), 5 %-ным водным раствором $NaHCO_3$ (150–200 мл) и теплой водой (200–300 мл, 45–50 °C). Продукт **52** сушили в вакууме. Выход 84 %, т. пл. 165–166 °C. ИК-спектр, ν, см$^{-1}$: 3080, 3060, 3040, 3030 (CH_{Ar}); 2970, 2930, 2886, 2845 (CH_{Alk}); 1749 (C=O); 1622 (C=N); 1600, 1584, 1545, 1508, 1490, 1480, 1445 (Ar и Isoth); 1360, 1345, 1315; 1260, 1215, 1198, 1101, 1037 (C–O); 975, 945, 895; 869, 860, 845, 815, 790, 760, 720, 614, 560 (CH_{Ar}); 519. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.54 с (3H, Me), 6.05 с (2H, CH_2), 6.89 д ($1H_{аром}$, *J* 8.0 Гц), 7.22 д ($2H_{аром}$, *J* 8.5 Гц), 7.29 дд ($1H_{аром}$, *J* 8, 1.4 Гц), 7.53 д ($1H_{аром}$, *J* 1.4 Гц), 7.85 д ($2H_{аром}$, *J* 8.5 Гц), 8.33 с (1H, CH=N). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 15.08 (Me), 101.88 (CH_2), 107.07 ($1CH_{аром}$), 108.43 ($1CH_{аром}$), 121.32 ($2CH_{аром}$), 126.38 ($1CH_{аром}$), 128.43 ($2CH_{аром}$), 160.44 (CH=N), 164.66 (C=O), 123.77, 131.03, 131.41, 148.68, 150.85, 151.05, 153.89, 154.67, 156.84, 164.66 ($9C_{четв}$). Найдено, %: C 52.24; H 2.97; Cl 14.90; N 8.73; S 6. 58. *[M]*$^+$ 461. $C_{20}H_{13}Cl_2N_3O_4S$. Вычислено, %: C 51.96; H 2.83; Cl 15.34; N 9.09; S 6.93. *M* 462.30.

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (гранты Х 15СО-006 и Х 16–021).

Acknowledgements. This work has been performed with a financial support of Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (grants № Х 15СО-006 and Х 16–021).

Список использованных источников

1. Zhao, L. 1-(4-{[(*E*)-4-Methylbenzylidene]amino}phenyl)ethanone oxime / L. Zhao, S. W. Ng // Acta Crystall. Sec. E. Struct. Reports Online. – 2010. – Vol. 66, № 10. – P. o2473. DOI: 10.1107/s1600536810034598

2. Aakeröy, C. B. Synthesis of ketoximes *via* a solvent-assisted and robust mechanochemical pathway / C. B. Aakeröy, Sinha A. S. // RSC Adv. – 2013. – Vol. 3, № 22. – P. 8168–8171. DOI: 10.1039/c3ra40585k

3. Aakeröy, C. B. Syntheses and Crystal Structures of New "Extended" Building Blocks for Crystal Engineering: (Pyridylmethylene)aminoacetophenone Oxime Ligands / C. B. Aakeröy, A. M. Beatty, D. S. Leinen // Cryst. Growth Des. – 2001. – Vol. 1, № 1. – P. 47–52. DOI: 10.1021/cg0055068

4. Canpolat, E. Studies on Mononuclear Chelates Derived from Substituted Schiff Bases Ligands (Part 3). Synthesis and Characterization of a New 5-Nitrosalicylidene-*p*-aminoacetophenoneoxime and Its Complexes with Co(II), Ni(II), Cu(II), and Zn(II) / E. Canpolat, M. Kaya // Russ. J. Coord. Chem. – 2005. – Vol. 31, № 6. – P. 415–419. DOI: 10.1007/s11173-005-0113-3

5. Gholinejad, M. Magnetic Nanoparticles Supported Oxime Palladycle as a Highly Efficient and Separble Catalyst for Room Temperature Suzuki-Miyaura Coupling Reaction in Aqueous Media / M. Gholinejad, M. Razeghi, C. Najera // RSC Adv. – 2015. – Vol. 5, № 61. – P. 49568–49576. DOI: 10.1039/c5ra05077d

6. Common and less-common coordination modes of the typical chelating and heteroaromatic ligands / A. D. Granovskii [et al.] // Coord. Chem. Rev. – 1998. – Vol. 173, № 1. – P. 31–77. DOI: 10.1016/s0010-8545(98)00084-8

7. Metal Complexes as Ligands / A. D. Garnovskii [et al.] // J. Coord. Chem. – 2002. – Vol. 55, № 10. – P. 1119–1134. DOI: 10.1080/0095897021000022195

8. Woziwodzka, A. Heterocyclic Aromatic Amines Heterocomplexation with Biologically Active Aromatic Compounds and Its Possible Role in Chemoprevention / A. Woziwodzka, G. Gołuński, J. Piosik // ISRN Biophys. – 2013. – Vol. 2013. – P. 1–11. DOI: 10.1155/2013/740821

9. Steel, P. J. Aromatic nitrogen heterocycles as bridging ligands; a survey / P. J. Steel // Coord. Chem. Rev. – 1990. – Vol. 106. – P. 227–265. DOI: 10.1016/0010-8545(60)80005-7

10. Steel, P. J. Nitrogen Heterocycles as Building Blocks for New Metallosupramolecular Architectures / P. J. Steel // Molecules. – 2004. – Vol. 9, № 6. – P. 440-448. DOI: 10.3390/90600440

11. Steel, P. J. Ligand Design in Multimetallic Architectures: Six Lessons Learned / P. J. Steel // Acc. Chem. Res. – 2005. – Vol. 38, № 4. – P. 243–250. DOI: 10.1021/ar040166v

12. Navarro, J. A. *R.* Simple 1:1 and 1:2 complexes of metal ions with heterocycles as building blocks for discrete molecular as well as polymeric assemblies / J. A. R. Navarro, B. Lippert // Coord. Chem. Rev. – 2001. – Vol. 222, № 1. – P. 219–250. DOI: 10.1016/s0010-8545(01)00390-3

13. César, V. Chiral N-heterocyclic carbenes as stereodirecting ligands in asymmetric catalysis / V. César, S. Bellemin-Laponnaz, L. H. Gade // Chem. Soc. Rev. – 2004. – Vol. 33, № 9. – P. 619–636. DOI: 10.1039/b406802p

14. Sterically Demanding, Bioxazoline-Derived N-Heterocyclic Carbene Ligands with Restricted Flexibility for Catalysis / G. Altenhoff [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 2004. – Vol. 126, № 46. – P. 15195–15201. DOI: 10.1021/ja045349r

15. Zhou, H. C. Metal–Organic Frameworks (MOFs) / H. C. Zhou, S. Kitagawa // Chem. Soc. Rev. – 2014. – Vol. 43, № 16. – P. 5415–5418. DOI: 10.1039/c4cs90059f

16. Würtz, S. Surveying Sterically Demanding N-Heterocyclic Carbene Ligands with Restricted Flexibility for Palladium-catalyzed Cross-Coupling Reactions / S. Würtz, F. Glorius // Acc. Chem. Res. – 2008. – Vol. 41, № 11. – P. 1523–1533. DOI: 10.1021/ar8000876

17. Optical, Struktural, and Electrical Properties of Aromatic Triphenylamine-Based Poly(azomethine)s in Thin Layers / M. Palewicz [et al.] // Act. Phys. Polon. A. – 2012. – Vol. 121, № 2. – P. 439–444. DOI: 10.12693/aphyspola.121.439

18. Yang, C. J. Conjugated aromatic poly(azomethines). 1. Characterization of structure, electronic spectra, and processing of thin films from soluble complexes / C. J. Yang, S. A. Jenekhe // Chem. Mater. – 1991. – Vol. 3, № 5. – P. 878–887. DOI: 10.1021/cm00017a025

19. Polyconjugated Azomethine Layers by Sequential Condensation of α,α′-Dialdehyde-oligothiophenes and 4,4′-Diamino-diphenylenes on ITO/Glass Electrodes / G. Zotti [et al.] // Chem. Mater. – 2002. – Vol. 14, № 11. – P. 4550–4557. DOI: 10.1021/cm020619v

20. Small-molecule azomethines: organic photovoltaics via Schiff base condensation chemistry / M. L. Petrus [et al.] // J. Mater. Chem. A. – 2014. – Vol. 2, № 25. – P. 9474–9477. DOI: 10.1039/c4ta01629g

21. General Atomic and Molecular Electronic-Structure System / M. W. Shmidt [et al.] // J. Comput. Chem. − 1993. − Vol. 14. − N 7. − P. 1347–1363. DOI: 10.1002/jcc.540141112

22. Huzinaga, S. Gaussian Basis Sets for Molecular Calculations / S. Huzinaga, J. M. Andzelm, M. Klobukowski. − Amsterdam: Elsevier, 1984.

References

1. Zhao L., Ng S. W. 1-(4-{[(*E*)-4-Methylbenzylidene]amino}phenyl)ethanone oxime. *Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online,* 2010, vol. 66, no. 10, pp. o2473. DOI: 10.1107/s1600536810034598

2. Aakeröy C. B., Sinha A. S. Synthesis of ketoximes *via* a solvent-assisted and robust mechanochemical pathway. *RSC Advances*, 2013, vol. 3, no. 22, pp. 8168–8171. DOI: 10.1039/c3ra40585k

3. Aakeröy C. B., Beatty A. M., Leinen D. S. Syntheses and Crystal Structures of New "Extended" Building Blocks for Crystal Engineering: (Pyridylmethylene)aminoacetophenone Oxime Ligands. *Crystal Growth & Design*, 2001, vol. 1, no. 1, pp. 47–52. DOI: 10.1021/cg0055068

4. Canpolat E., Kaya M. Studies on Mononuclear Chelates Derived from Substituted Schiff Bases Ligands (Part 3). Synthesis and Characterization of a New 5-Nitrosalicylidene-*p*-aminoacetophenoneoxime and Its Complexes with Co(II), Ni(II), Cu(II), and Zn(II). *Russian Journal of Coordination Chemistry*, 2005, vol. 31, no. 6, pp. 415–419. DOI: 10.1007/s11173-005-0113-3

5. Gholinejad M., Razeghi M., Najera C. Magnetic Nanoparticles Supported Oxime Palladycle as a Highly Efficient and Separble Catalyst for Room Temperature Suzuki-Miyaura Coupling Reaction in Aqueous Media. *RSC Advances*, 2015, vol. 5, no. 61, pp. 49568–49576. DOI: 10.1039/c5ra05077d

6. Granovskii A. D., Sadimenko A. P., Sadimenko M. I., Garnovskii D. A. Common and less-common coordination modes of the typical chelating and heteroaromatic ligands. *Coordination Chemistry Reviews*, 1998, vol. 173, no. 1, pp. 31–77. DOI: 10.1016/s0010-8545(98)00084-8

7. Garnovskii A. D., Kharisov B. I., Blanco L. M., Sadimenko A. P., Uraev A. I., Vasilchenko I. S., Garnovskii D. A. Metal Complexes as Ligands. *Journal of Coordination Chemistry,* 2002, vol. 55, no. 10, pp. 1119–1134. DOI: 10.1080/0095897021000022195

8. Woziwodzka A., Gołuński G., Piosik J. Heterocyclic Aromatic Amines Heterocomplexation with Biologically Active Aromatic Compounds and Its Possible Role in Chemoprevention. *ISRN Biophysics,* 2013, vol. 2013, pp. 1–11. DOI: 10.1155/2013/740821

9. Steel P. J. Aromatic nitrogen heterocycles as bridging ligands; a survey. *Coordination Chemistry Reviews*, 1990, vol. 106, pp. 227–265. DOI: 10.1016/0010-8545(60)80005-7

10. Steel P. J. Nitrogen Heterocycles as Building Blocks for New Metallosupramolecular Architectures. *Molecules*, 2004, vol. 9, no. 6, pp. 440–448. DOI: 10.3390/90600440

11. Steel P. J. Ligand Design in Multimetallic Architectures: Six Lessons Learned. *Accounts of Chemical Research*, 2005, vol. 38, no. 4, pp. 243–250. DOI: 10.1021/ar040166v

12. Navarro J. A. R., Lippert B. Simple 1:1 and 1:2 complexes of metal ions with heterocycles as building blocks for discrete molecular as well as polymeric assemblies. *Coordination Chemistry Reviews*, 2001, vol. 222, no. 1, pp. 219–250. DOI: 10.1016/s0010-8545(01)00390-3

13. César V., Bellemin-Laponnaz S., Gade L. H. Chiral N-heterocyclic carbenes as stereodirecting ligands in asymmetric catalysis. *Chemical Society Reviews,* 2004, vol. 33, no. 9, pp. 619–636. DOI: 10.1039/b406802p

14. Altenhoff G., Goddard R., Lehmann C. W., Glorius F. Sterically Demanding, Bioxazoline-Derived N-Heterocyclic Carbene Ligands with Restricted Flexibility for Catalysis. *Journal of the American Chemical Society,* 2004, vol. 126, no. 46, pp. 15195–15201. DOI: 10.1021/ja045349r

15. Zhou H. C., Kitagawa S. Metal–Organic Frameworks (MOFs). *Chemical Society Reviews,* 2014, vol. 43, no. 16, pp. 5415–5418. DOI: 10.1039/c4cs90059f

16. Würtz S., Glorius F. Surveying Sterically Demanding N-Heterocyclic Carbene Ligands with Restricted Flexibility for Palladium-catalyzed Cross-Coupling Reactions. *Accounts of Chemical Research*, 2008, vol. 41, no. 11, pp. 1523–1533. DOI: 10.1021/ar8000876

17. Palewicz M., Iwan A., Sikora A., Doskocz J., Strek W., Sek D., Mazurek B. Optical, Struktural, and Electrical Properties of Aromatic Triphenylamine-Based Poly(azomethine)s in Thin Layers. *Acta Physica Polonica A*, 2012, vol. 121, no. 2, pp. 439–444. DOI: 10.12693/aphyspola.121.439

18. Yang C. J., Jenekhe S. A. Conjugated aromatic poly(azomethines). 1. Characterization of structure, electronic spectra, and processing of thin films from soluble complexes. *Chemistry of Materials*, 1991, vol. 3, no. 5, pp. 878–887. DOI: 10.1021/cm00017a025

19. Zotti G., Randi A., Destri S., Porzio W., Schiavon G. Polyconjugated Azomethine Layers by Sequential Condensation of α,α‘-Dialdehyde-oligothiophenes and 4,4‘-Diamino-diphenylenes on ITO/Glass Electrodes. *Chemistry of Materials,* 2002, vol. 14, no. 11, pp. 4550–4557. DOI: 10.1021/cm020619v

20. Petrus M. L., Bouwer R. K. M., Lafont U., Athanasopoulos U., Greenham N. C., Dingemans T. J. Small-molecule azomethines: organic photovoltaics via Schiff base condensation chemistry. *Journal of Materials Chemistry A*, 2014, vol. 2, no. 25, pp. 9474–9477. DOI: 10.1039/c4ta01629g

21. Shmidt M. W., Baldridge K. K., Boatz J. A., Elbert S. T., Gordon M. S., Jensen J. H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K. A., Su S. J., Midus T. L., Dupnis M., Montgomery J. A. General Atomic and Molecular Electronic-Structure System. *Journal of Computational Chemistry,* 1993, vol. 14, no. 7, pp. 1347–1363. DOI: 10.1002/jcc.540141112

22. Huzinaga S., Andzelm J. M., Klobukowski M. *Gaussian Basis Sets for Molecular Calculations*. Amsterdam, Elsevier, 1984. 426 p.

Информация об авторах

Дикусар Евгений Анатольевич – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник, Институт физико-органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: dikusar@ifoch.bas-net.by

Филиппович Людмила Николаевна – канд. хим. наук, науч. сотрудник, Институт физико-органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: luda1977@list.ru

Шахаб Сиямак Насер – канд. хим. наук, профессор Российской академии естествознания, вед. науч. сотрудник, Институт физико-органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: siyamak@tut.by

Петкевич Сергей Константинович – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник, Институт физико-органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: petkevich@ifoch.bas-net.by

Стёпин Святослав Генрихович – канд. хим. наук, доцент кафедры органической химии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет (пр-т Фрунзе, 27, 210023, Витебск, Республика Беларусь). E-mail: stepins@tut.by

Information about the authors

Evgenij A. Dikusar – Ph. D. (Chemistry), Senior researcher, Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: dikusar@ifoch.bas-net.by

Liudmila N. Filippovich – Ph. D. (Chemistry), Researcher, Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: luda1977@list.ru

Siyamak N. Shahab – Ph. D. (Chemistry), Professor of the Russian Academy of Natural History, Senior researcher, Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: siyamak@tut.by

Sergej K. Petkevich – Ph. D. (Chemistry), Senior researcher, Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: petkevich@ifoch.bas-net.by

Svjatoslav G. Stepin – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Department of Organic Chemistry, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (17, Frunze Ave., 210023, Vitebsk, Republic of Belarus). E-mail: stepins@tut.by

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)

БІЯАРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ

BIOORGANIC CHEMISTRY

УДК 573.6.086.83:57.083.3+619.636
https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-180-189

Поступила в редакцию 05.01.2017
Received 05.01.2017

Л. В. Дубовская[1], И. В. Горбачева[1], О. С. Куприенко[1], А. А. Ястребова[1], И. И. Вашкевич[1], Г. С. Корнилович[2], Л. Н. Сухенко[2], А. И. Шибеко[2], О. В. Свиридов[1]

[1]Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
[2]Центральная научно-исследовательская лаборатория хлебопродуктов, Минск, Беларусь

ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ФУМОНИЗИНОВ ГРУППЫ *B* В КОРМАХ И ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ

Аннотация. Разработан и прошел внутрилабораторные испытания набор реагентов ИФА-ФУМОНИЗИН для определения микотоксинов, относящихся к фумонизинам группы *B*, в кормах и пищевой продукции методом прямого конкурентного иммуноферментного анализа (ИФА). В состав набора входят разборный микропланшет, в лунках которого биоспецифически иммобилизовано моноклональное антитело, готовый к использованию раствор конъюгата фумонизина B_1 с пероксидазой из корней хрена, градуировочные растворы, раствор хромогена (ТМБ), субстратный раствор (или готовый к использованию хромоген-субстратный раствор) и стоп-реагент. Установленные технико-аналитические параметры набора и метрологические характеристики методики выполнения измерений соответствуют современному уровню развития ИФА и позволяют с надлежащей точностью определять содержание фумонизинов в диапазоне от 0,11 до 6,0 мг/кг в сельскохозяйственной продукции.

Ключевые слова: микотоксины, фумонизины группы *B*, иммуноферментный анализ

Для цитирования. Иммуноферментный анализ фумонизинов группы *B* в кормах и пищевых продуктах / Л. В. Дубовская [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2018. – Т. 54, № 2. – С. 180–189. https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-180-189

L. V. Dubovskaya[1], I. V. Gorbacheva[1], O. S. Kuprienko[1], A. A. Yastrebova[1], I. I. Vashkevich[1], G. S. Kornilovich[2], L. N. Sukchenko[2], A. L. Shibeko[2], O. V. Sviridov[1]

[1]Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
[2]Central Research Laboratory of Grain Products, Minsk, Belarus

AN ENZYME IMMUNOASSAY OF FUMONISINS *B* IN FEEDS AND FOODS

Abstract. A reagent kit EIA-FUMONISIN for the determination of mycotoxins of fumonisin *B* group in feeds and foods by a direct competitive enzyme immunoassay using microtitration plate has been developed and tested. The evaluated technicoanalytical parameters of the kit and metrological characteristics of the technique of measurements correspond to the modern level of immunoassay development and provide the determination of fumonisin group *B* content of agricultural products in a range of 0.11 to 6.0 mg/kg with proper accuracy and precision.

Keywords: mycotoxins, fumonisins *B*, enzyme immunoassay

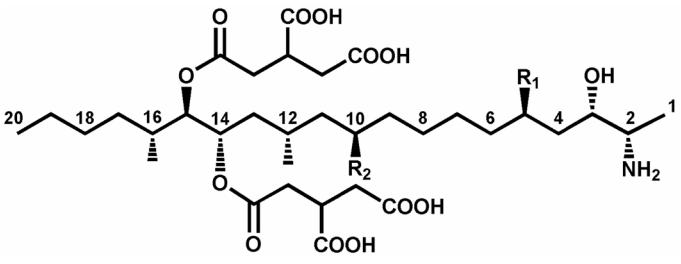
For citation. Dubovskaya L. V., Gorbacheva I. V., Kuprienko O. S., Yastrebova A. A., Vashkevich I. I., Kornilovich G. S., Sukchenko L. N., Shibeko A. L., Sviridov O. V. An enzyme immunoassay of fumonisins *B* in feeds and foods. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk=Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series,* 2018, vol. 54, no. 2, pp. 180–189 (In Russian). https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-180-189

Введение. Фумонизины – группа сходных по химическому строению низкомолекулярных соединений, продуцируемых в основном микроскопическими плесневыми грибками рода *Fusarium (verticillioides и proliferatum)*, которые, как правило, поражают кукурузу и в меньшей степени другие зерновые культуры в период их вегетации и при хранении [1]. Контаминация кукурузы данными микотоксинами отмечается во всех регионах ее выращивания, в том числе и в странах с умеренным климатом. На уровень загрязнения в поле влияют технологии возделывания,

устойчивость сорта к грибковым заболеваниям, пораженность насекомыми, климатические условия и другие факторы. Мониторинг контаминации фумонизинами группы *B* кукурузного зерна, собранного в России, показал, что степень зараженности зависит от района произрастания и отличается по годам сбора [2]. Наиболее часто в естественно контаминированных продуктах растительного происхождения обнаруживают фумонизин B_1 ($ФВ_1$). Другие представители данной группы микотоксинов – фумонизины B_2 и B_3 ($ФВ_2$ и $ФВ_3$) – встречаются в значительно меньших количествах. Все они имеют схожие по химическому строению структуры, различающиеся расположением OH-групп по углеродным атомам C-5 или C-10 (рис. 1). В естественно загрязненных фумонизинами продуктах, как уже было отмечено, преобладает $ФВ_1$ и его содержание колеблется от 70 до 80 % от общего содержания микотоксинов данной группы. Встречаемость $ФВ_2$ и $ФВ_3$ значительно ниже и составляет 15–25 и 3–8 % соответственно [1]. Однако в некоторых случаях было выявлено противоположное соотношение, когда содержание $ФВ_2$ выше, чем $ФВ_1$ [3].

Фумонизины, обладая строением, сходным со сфингозином, ингибируют сфинганин-iV-ацетилтрансферазу, ключевой фермент биосинтеза сфинголипидов, являющихся важными регуляторами разнообразных процессов в клетках [4]. При попадании в организм животных эти токсины могут вызывать острые микотоксикозы и приводить к летальному исходу при отеке легких у свиней и лейкоэнцефаломаляции у лошадей [5]. В хронических экспериментах на мышах и крысах показана нефро- и гепатотоксичность $ФВ_1$ [6, 7]. Экологические исследования, проведенные в фермерских хозяйствах на юге Африки и в Китае, показали, что существует корреляция между уровнем контаминации потребляемого в пищу кукурузного зерна и встречаемостью рака пищевода у населения данных регионов [5]. Полагают, что фумонизины могут являться одной из причин развития дефектов нервной трубки у эмбрионов, как следствие, нарушения ими транспорта фолиевой кислоты. Это подтверждено на животных в условиях эксперимента с длительным воздействием $ФВ_1$ [8]. Было сделано предположение о схожих эффектах и у человека, которое обосновано статистическими данными, полученными для сельских районов Транскей и Лимпопо, где основным продуктом питания является кукуруза, выращенная в мелких фермерских хозяйствах. В указанных районах частота встречаемости дефектов нервной трубки плода достигает соответственно 61 и 35 случаев на 10000 новорожденных. Этот показатель намного ниже в городских сообществах (частота встречаемости данной патологии составляет 0,99–1,18 случай на 10000 новорожденных), в которых продукты питания проходят обязательный санитарно-гигиенический контроль [5, 8]. Прослеживается связь между длительностью экспозиции и уровнем контаминации потребляемого продукта фумонизином B_1 и риском развития дефектов нервной трубки у эмбриона [9].

Присутствие токсинообразующих грибов в кормах или продуктах питания не должно автоматически связываться с контаминацией соответствующими микотоксинами, так как на этот



	R_1	R_2
FB_1	OH	OH
FB_2	OH	H
FB_3	H	OH
FB_4	H	H

Рис. 1. Структурные формулы фумонизинов группы *B*

Fig. 1. Structural formula of fumonisin *B* group

процесс влияет множество факторов. И наоборот, видимое благополучие (т. е. отсутствие плесени) совсем не гарантирует отсутствие его токсичности, так как грибы могли погибнуть при изменившихся условиях хранения, а большинство микотоксинов обладает повышенной стойкостью к условиям окружающей среды. Поэтому визуальная оценка для определения степени контаминации кормов и продуктов питания недостаточна. Для установления их чистоты используют различные физико-химические методы. Наиболее известные и распространенные из них – тонкослойная и высокоэффективная жидкостная хроматографии. Недостаток первого метода состоит в том, что он дает полуколичественные результаты, а второго – высокая стоимость оборудования и реактивов. В обоих случаях требуется проведение длительной пробоподготовки с удалением основной массы сопутствующих компонентов экстракта, а для определения фумонизина к тому же необходимо получать его флуоресцентные производные. Альтернативой хроматографическим методам является простой в исполнении, недорогой и надежный иммуноферментный анализ (ИФА), позволяющий быстро оценивать содержание фумонизинов группы *B* в неочищенных экстрактах благодаря использованию высокоспецифичных антител.

Вопросы, касающиеся международной системы обязательного контроля кормов и продуктов на наличие шести основных микотоксинов, в число которых входит $ФВ_1$ и его аналоги, скрининговых исследований содержания микотоксинов в сельскохозяйственной продукции растительного происхождения с помощью наборов реагентов для ИФА и сложившейся ситуации с такими исследованиями в нашей стране, освещены во вводной части нашей предыдущей статьи [10]. В данной публикации описаны разработка и свойства набора реагентов ИФА-ФУМОНИЗИН.

Материалы и методы. При проведении исследования использовали следующие реактивы: NaCl «Merk» (Германия), $NaHCO_3$ «Riedel-deHaen» (Германия), сахароза, сорбит, трис, эуксил К–100, пептон казеина, бычий сывороточный альбумин (БСА), $ФВ_1$ и $ФВ_2$, Твин-20, перйодат натрия, боргидрид натрия «Sigma-Aldrich» (США), ацетонитрил, метанол «FischerChemicals» (Великобритания), 3′,3,5,5′-тетраметилбензидин (ТМБ), перекись водорода, $NaHPO_4{\times}2H_2O$ и диметилсульфоксид (ДМСО) «AppliChem» (Германия), серная кислота х. ч. ГОСТ 4204 (Россия), пероксидаза из корней хрена (ПХ) «Диаэм» (Россия), моногидрат лимонной кислоты ч. д. а. «РОССИ» (Польша), моноклональное антитело (МАт) к фумонизину B_1 ООО «ИЛ Тест-Пущино» (Россия), Sephadex-25, Superose-12 «General Electric Healthcare» (США). Размельченные образцы зерна и корма для животных с размером частиц 1–10 мкм получены в ГУ «ЦНИЛхлебопродукт» (Беларусь). Отсутствие фумонизинов группы В в этих образцах подтверждено набором реагентов «Ridascreen-FAST Fumonizin» R-Biopharm (Германия) согласно МВИ. МН 2560–2006.

В экспериментах применяли воду с удельным электрическим сопротивлением 17–18 МОм·см, очищенную в модульной установке Water Pro Plus (Labconco, США). Для детекции колориметрического сигнала в ИФА использовали многоканальный микропланшетный спектрофотометр АИФ М/340 («Витязь», Беларусь). Спектры MALDI-TOF снимали в масс-спектрометре Microflex LRF («Bruker», Германия).

Синтез конъюгата. Ферментный конъюгат $ФВ_1$ получали в реакции NH_2-группы микотоксина с альдегидными группами окисленного перйодатом натрия углеводного компонента ПХ с последующим восстановлением основания Шиффа. Для этого 2 мг ПХ активировали с использованием перйодата натрия в течение 1 ч и затем очищали гель-фильтрацией на колонке с Sephadex G-25, уравновешенной 1 мМ натрий ацетатным буферным раствором (pH 4,5). К раствору ПХ добавляли 0,1 мл 10 г/л раствора $ФВ_1$ в смеси ацетонитрил : вода в соотношении 1:1. Внесением 0,2 М Na_2CO_3 (pH 9,5) доводили pH реакционной среды до 9,0 и инкубировали в течение 18 ч при 10 °С. Затем добавляли 0,1 мл 0,1 М раствора $NaBH_4$, инкубировали в течение 2 ч при 10 °С и очищали гель-хроматографией на колонке с Superose 12 (1×30 см), уравновешенной 0,15 М NaCl. Содержание остатков $ФВ_1$ в синтезированном конъюгате $ФВ_1$-ПХ, определенное масс-спектрометрией MALDI-TOF, составило в среднем 2 молекулы $ФВ_1$ на одну молекулу фермента (ΔM = 1 682 Да).

Иммуносорбент. Микропланшетный иммуносорбент получали биоспецифической иммобилизацией МАт к $ФВ_1$ через пассивно адсорбированные на внутренней поверхности лунок в объеме 0,1 мл поликлональные антитела барана (5,0 мг/л) к мышиным иммуноглобулинам класса G. Для

стабилизации иммобилизованного МАт применяли специальные растворы, содержащие инертные для анализа белки, неорганические соли, сахара и антибактериальные добавки.

Комплектация набора. В состав готового набора ИФА-ФУМОНИЗИН входят следующие компоненты: иммуносорбент, 96-луночный полистирольный планшет, 12 стрипов по 8 лунок с биоспецифически иммобилизованным МАт, готовый к использованию, 1 планшет; планшет для смешивания, 96-луночный полистирольный планшет, 12 стрипов по 8 лунок, 1 планшет; градуировочные растворы, 6 флаконов, (0,9±0,02) мл, концентрация $ФВ_1$ в них соответствует концентрациии фумонизинов группы В в исследуемых пробах в диапазоне 0; 0,11–6,0 мг/кг (ppm) с учетом фактора разведения при пробоподготовке; конъюгат $ФВ_1$-ПХ, готовый к использованию раствор, 1 флакон (14,0±0,5) мл; раствор хромогена (ТМБ), 1 флакон, (0,7±0,02) мл; субстратный раствор, 1 флакон, (14,0±0,5) мл; стоп-реагент, 1 флакон, (14,0±0,5) мл.

Выполнение анализа. Исследуемый образец размалывали на мельнице типа «Циклон» и просеивали через лабораторное сито с отверстиями диаметром 1 мм. Экстракцию микотоксинов из 5,0 г размолотого образца проводили 25 мл 70 %-ного раствора метанола в течение 5–7 мин при постоянном перемешивании. После отстаивания в течение 10 мин раствор фильтровали через бумажный фильтр и (если это необходимо) доводили pH до значения 6–8. В пробирку отбирали 0,1 мл фильтрата и добавляли 0,9 мл дистиллированной воды, полученный раствор перемешивали и в течение последующих 2 ч использовали для проведения ИФА. При выполнении измерений экстракты исследуемых проб с концентрацией фумонизинов, превышающей верхний предел измерений, разводили 7,5 %-ным водным раствором метанола в 2 и более раз, при этом полученный результат умножали на коэффициент разбавления.

В лунки планшета для смешивания восьмиканальным дозатором вносили по 0,1 мл конъюгата, а затем добавляли в дубликатах по 0,1 мл каждого градуировочного раствора или разведенного в 10 раз экстракта каждого исследуемого образца и перемешивали круговыми движениями планшета по поверхности лабораторного стола. Полученные растворы в объеме 0,1 мл отбирали восьмиканальным дозатором и вносили в лунки иммуносорбента, который инкубировали в течение 15 мин в термостате или на воздухе способом, исключающим попадание света при температуре от 20 до 25 °С. По окончании времени инкубации не связавшиеся с антителами соединения удаляли, проводя 4-кратное промывание планшета дистиллированной водой порциями по 0,2 мл на одно промывание каждой лунки. Далее в каждую лунку промытого иммуносорбента вносили 0,1 мл хромоген-субстратного раствора, приготовленного в соотношении 1:20, который под действием фермента в составе связанного с антителами конъюгата преобразуется в окрашенный продукт. Общее время внесения должно быть не более 2 мин. Закрытый планшет инкубировали в течение 10 мин в термостате или на воздухе способом, исключающим попадание света, при температуре от 20 до 25 °С. По истечении времени инкубации в каждую лунку иммуносорбента вносили 0,1 мл стоп-реагента, который приводит к остановке ферментативной реакции и изменению цвета раствора с голубого на желтый. Интенсивность окрашивания раствора в лунках, которую измеряли на микропланшетном фотометре как величину оптической плотности при длине волны 450 нм, обратно пропорциональна концентрации фумонизинов группы *B* в градуировочных растворах или исследуемых пробах. Оптическую плотность растворов в лунках следует измерить в течение 15 мин после остановки ферментативной реакции.

Обработку результатов проводили с применением прилагаемого к набору шаблона в формате Microsoft Excel. В соответствующие графы шаблона вносили полученные в условиях повторяемости данные измерения оптической плотности градуировочных растворов C_0–C_5 и растворов исследуемых проб. С помощью предложенного шаблона автоматически производился расчет параметров связывания конъюгата $ФВ_1$-ПХ с иммобилизованным МАт для градуировочных растворов C_1–C_5 и для раствора исследуемой пробы относительно градуировочного раствора C_0, строили градуировочный график, по которому рассчитывали концентрацию фумонизинов группы *B* в исследуемых пробах с учетом разведений при проведении пробоподготовки, *C*, мг/кг (ppm).

При разработке набора ИФА-ФУМОНИЗИН его технико-аналитические параметры настраивались с учетом установленных в Беларуси предельно допустимых уровней содержания фумо-

низинов группы *B* в пищевых продуктах (не выше 2 мг/кг для взрослого населения и 0,2 мг/кг для детей и беременных женщин), кормах и комбикормах (не выше 5 мг/кг) [11].

Метрологические характеристики методики выполнения измерений концентрации фумонизинов набором реагентов ИФА-ФУМОНИЗИН получены на основании экспериментальных данных в ходе внутрилабораторных испытаний с использованием образцов зерна злаковых и зернобобовых культур (кукуруза, зерновая смесь, соя), продуктов их переработки (отруби ржаные, шрот сои, кукурузная мука и комбикорма). При этом концентрации микотоксина находились в начальном (0,19 мг/кг), среднем (1,65 и 2,43 мг/кг) и конечном (3,46, 5,42 мг/кг) отрезках градуировочного графика. Подготовленные образцы проанализированы в условиях повторяемости в лаборатории с изменяющимся фактором: «время + оператор».

Показатели прецизионности и правильности определены соответственно по СТБ ИСО 5725-3 и СТБ ИСО 5725-4, а оценки неопределенности выполнены, как описано в руководствах [12, 13].

Результаты исследований и их обсуждение. В наборе реагентов для определения фумонизинов группы В использовали метод прямого твердофазного конкурентного ИФА. В иммуноаналитической системе происходит прямая конкуренция между определяемым веществом и конъюгатом, находящимися в растворе, за сайты связывания с антителом, адсорбированным на носителе. Твердофазная адсорбция образующегося иммунного комплекса дает возможность быстро отделить его от других компонентов реакционной среды. Использование ферментной метки позволяет визуализировать степень иммунохимического взаимодействия при добавлении на последней стадии анализа субстрата с образованием окрашенного продукта. При этом количество адсорбированного в лунках микропланшета конъюгата обратно пропорционально количеству определяемого вещества, находящегося в исследуемой или градуировочной пробе. В предложенном нами наборе используется моноклональное антитело, при получении которого использовали $ФВ_1$, конъюгированный с белком-носителем через аминогруппу.

Все представители фумонизинов группы *B* имеет очень схожую структуру и различаются лишь наличием или отсутствием ОН-групп при атомах углерода С-5 и С-10. Используемое нами моноклональное антитело направлено на удаленную от NH_2-группы часть молекулы, содержащую два остатка тригаллиловой кислоты, которая неизменно присутствует в структуре всех представителей фумонизинов данной группы. Поэтому конъюгат $ФВ_1$ с ферментом получен в реакции конденсации с участием NH_2-группы у С-2 микотоксина и альдегидных функций окисленных олигосахаридных цепей ПХ. Образовавшееся основание Шиффа трансформировано в устойчивый алкиламин восстановлением $NaBH_4$. Строение бифункционального конъюгата $ФВ_1$-ПХ схематически показано на рис. 2.

Это производное $ФВ_1$ активно связывается с выбранным МАт и по конкурентному механизму вытесняется немечеными фумонизинами группы *B*. Количественная оценка показывает, что концентрации $ФВ_1$ и $ФВ_2$, вызывающие 50 %-ное ингибирование связывания $ФВ_1$-ПХ, соотносятся как 4,5 и 6,5 нг/мл (рис. 3). Микотоксины других классов не обладают ингибиторной активностью в отношении реакции комплексообразования между $ФВ_1$-ПХ и МАт (перекрестные реакции <0,1 %) и, следовательно, их присутствие в анализируемом образце не влияет на результаты количественного определения данной группы микотоксинов.

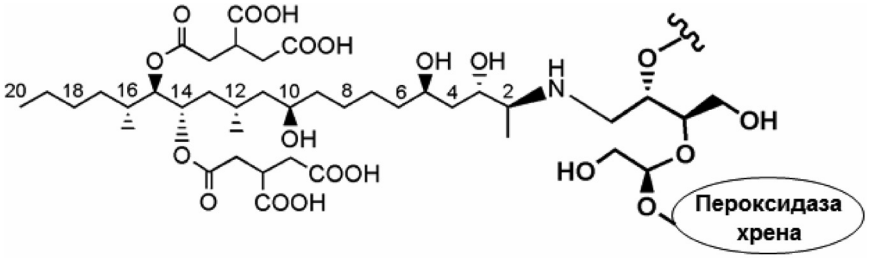


Рис. 2. Структура конъюгата фумонизина B_1 и пероксидазы из корней хрена

Fig. 2. Structure of fumonisin B_1 and horseradish peroxidase conjugate

Представленные результаты позволяют сделать вывод, что полученный конюгат $ФВ_1$ с ПХ является бифункциональным, сочетает в себе свойства как антигена, так и фермента, характеризуется стабильными показателями энзиматической активности и сродства к иммобилизованному МАт.

Базовым компонентом набора ИФА-ФУМОНИЗИН является разборный пластмассовый микропланшет, лунки которого покрыты МАт к $ФВ_1$, перекрестно реагирующим с другими представителями фумонизинов группы В. При изготовлении иммуносорбента использовали метод биоспецифической иммобилизации МАт, который позволяет существенно снизить расход данного иммунореагента и при этом сохранить его аналитические характеристики [14] и увеличить устойчивость антитела к метанолу в ИФА-системе.

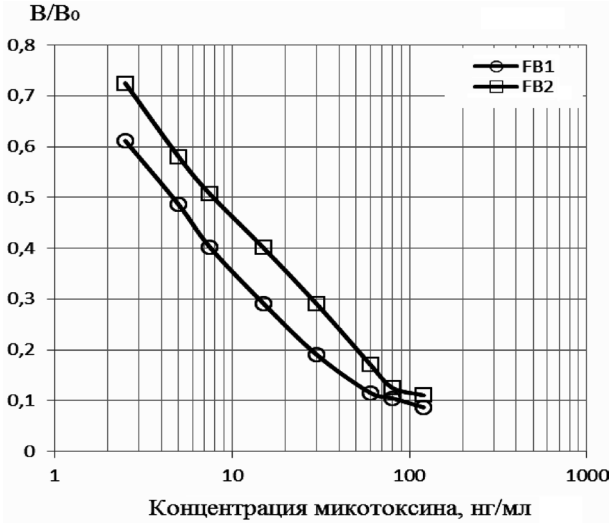


Рис. 3. Определение кросс-реактивности моноклонального антитела, используемого в наборе ИФА-ФУМОНИЗИН

Fig. 3. Determination of cross-reactivity of the monoclonal antibody used in the EIA-FUMONISIN

Градуировочные пробы как компоненты разработанного набора – это растворы на основе стабилизированных водно-органических сред с подобранными точными концентрациями $ФВ_1$, проверенными по международным стандартам и независимыми физико-химическими методами.

Раствор хромогена (ТМБ) и субстратный раствор перед использованием смешивают в соотношении 1:20 и применяют на заключительной стадии анализа. Внесение в лунки иммуносорбента хромоген-субстратного раствора инициирует ферментативную реакцию перекисного окисления, катализируемую адсорбированной на стенках планшета пероксидазы в составе конюгата с $ФВ_1$.

Стоп-реагент – разбавленная в подобранной концентрации H_2SO_4, останавливающая ферментативный процесс с изменением окраски продуктов реакции и фиксацией ее на уровне и во времени, которые оптимальны для надежного определения микотоксинов в исследуемых пробах.

Применение описанных компонентов набора ИФА-ФУМОНИЗИН, согласно инструкции, кратко изложенной в разделе материалы и методы, позволяет используя значения оптической плотности, определенные в лунках с градуировочными растворами, содержащими известные концентрации $ФВ_1$, построить градуировочный график и с его помощью определять содержание фумонизинов в анализируемых образцах. При этом количество адсорбированного в лунках микропланшета конъюгата обратно пропорционально количеству определяемого вещества, находящегося в исследуемой или градуировочной пробе. Градуировочный график строят, откладывая по оси абсцисс (логарифмическая шкала) значения концентрации $ФВ_1$ в градуировочных пробах, а по оси ординат – Logit B/B_0 ($\mathrm{Lg}B/B_0/(1\text{-}B/B_0)$), где B_0 – оптическая плотность градуировочного раствора, не содержащего $ФВ_1$, B – оптическая плотность растворов в лунках с заданной концентрацией внесенного $ФВ_1$. Данное представление результатов позволяет с помощью встроенных инструментов Excel, рассчитывающих линию тренда по методу наименьших квадратов, линеаризовать градуировочный график, представленный на рис. 4.

В табл. 1 приведены значения технико-аналитических параметров набора реагентов ИФА-ФУМОНИЗИН по результатам независимых ИФА, которые были выполнены в ходе внутрилабораторных испытаний опытной партии набора. Установленные в результате испытаний технико-аналитические показатели набора ИФА-ФУМОНИЗИН соответствуют ТУ BY 100185129.152–2015 и общим требованиям качества иммуноанализа, что обеспечивает необходимую точность количественного определения фумонизинов группы *B* в сельскохозяйственной продукции.

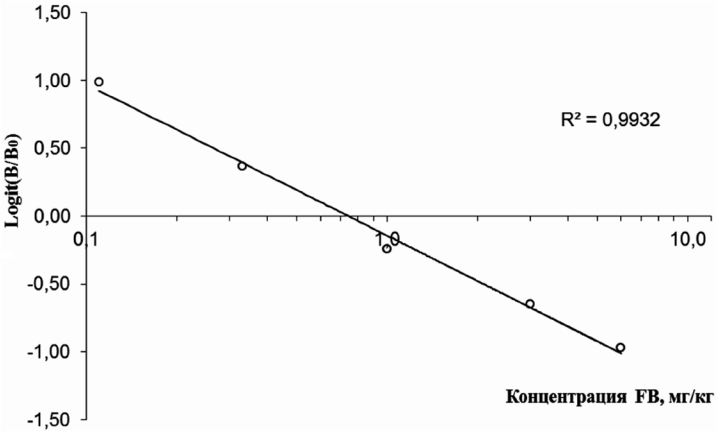


Рис. 4. Градуировочный график
Fig. 4. Calibration curve

Таблица 1. **Технико-аналитические параметры набора ИФА-ФУМОНИЗИН**
Table 1. **Technicoanalytical parameters of EIA-FUMONISIN**

Наименование показателя	Предписанное значение (по ТУ100185129.152-2015)	Полученные значения
Соотношение B_0, B_1, B_2, B_3, B_4, B_5[1], о.е.	$B_0 > B_1 > B_2 > B_3 > B_4 > B_5$	$B_0 > B_1 > B_2 > B_3 > B_4 > B_5$
B_0, о. е.	от 1,5 до 2,8	1,8–2,6
B_5, о.е., не более	0,35	0,13–0,25
B_1/B_0, %	от 80 до 96	87–93
B_5/B_0, %	от 5 до 25	12–28
Чувствительность, мг/кг, не более	0,11	< 0,06
Коэффициент вариации[2], %, не более	15	9–12

Примечания: 1. B_0–B_5 – значения оптической плотности растворов в лунках, содержащих градуировочные пробы с увеличивающейся концентрацией $ФВ_1$ (C_0–C_5) соответственно, измеряемые в оптических единицах (о.е.).
2. Коэффициент вариации для результатов определения концентрации $ФВ_1$ в лунках, содержащих градуировочный раствор C_3.

Определение метрологических характеристик методики выполнения измерений содержания фумонизинов группы *B* в зерновых культурах и продуктах их переработки набором реагентов ИФА-ФУМОНИЗИН проводилось в соответствии с существующими требованиями и действующими правилами [11, 12]. В табл. 2. приведены полученные относительные значения показателя повторяемости σ_r, показателя промежуточной прецизионности $\sigma_{I(\mathrm{TO})}$ с изменяющимся фактором «время+оператор», предела повторяемости *r*, предела промежуточной прецизионности с изменяющимся фактором «время+оператор» $r_{I(\mathrm{TO})}$ и относительной расширенной неопределенности *U* измерений концентрации фумонизинов в исследуемых пробах при доверительной вероятности $P = 0{,}95$.

Таблица 2. **Метрологические характеристики методики выполнения измерений с использованием набора реагентов ИФА-ФУМОНИЗИН**
Table 2. **Metrological characteristics of the measurement technique using EIA-FUMONISIN**

Диапазон измерений, мг/кг	σ_r, %	$\sigma_{I(\mathrm{TO})}$, %	r, %	$r_{I(\mathrm{TO})}$, %	U, %
От 0,11 до 6,00 включительно	5,7	9,3	16,0	26,0	23,0

Примечание. Предел измерений определяется значением величины нижней границы диапазона измерений.

Из данных табл. 2 следует, что разработанная методика обеспечивает получение результатов измерений содержания фумонизинов группы *B* с надлежащими параметрами точности.

Следует отметить, что ранее Всероссийским НИИ ВГСЭ разработан иммуноферментный набор реагентов для определения $ФВ_1$ в кормах, изготавливаемый фирмой Фарматекс (РФ), и введен

в действие ГОСТ 31653–2012, согласно которому производится контроль содержания ряда микотоксинов в кормах, в том числе и $ФВ_1$ [15]. В нашей стране наиболее популярным является набор RIDASCREEN® FAST Fumonisin, производимый фирмой R-Biopharm AG (Германия) [16]. Потребительские и технико-аналитические характеристики наборов представлены в табл. 3. Анализ приведенных данных показывает, что отечественное иммуноаналитическое изделие требует существенно меньших затрат труда и времени на подготовку и выполнение ИФА, чем российский аналог. Эксплуатационные характеристики наборов RIDASCREEN® FAST Fumonisin и ИФА-ФУМОНИЗИН схожи, но последний характеризуется более высокой чувствительностью и, как предполагается, будет обходиться потребителю намного дешевле.

Таблица 3. **Технико-аналитические и эксплуатационные характеристики иммуноферментных наборов для определения фумонизинов группы *B***

Table 3. **Technicoanalytical and operating characteristics of immunoassay kits for fumonisins *B* group determination**

Параметры	ИФА-ФУМОНИЗИН (ИБОХ НАН Беларуси)	Фарматекс (ВНИИ ВГСЭ, РФ)	RIDASCREEN® FAST Fumonisin (R-Biopharm AG, Германия)
Подготовка проб (время и состав раствора для экстракции)	5–7 мин встряхивание, 10 мин; метанол:вода = 7:3	16 ч, ацетонитрил:вода = 6:1	2–3 мин встряхивание, 10 мин; метанол:вода = 7:3
Приготовление рабочих растворов экстрактов	Разведение в 10 раз	Разведение в 10 раз	Разведение в 14 раз
Подготовка компонентов набора к выполнению измерений	Не требуется	Предварительная иммобилизация антигена (16 ч) и приготовление градуировочных проб	Не требуется
Время проведения анализа	(15+10) мин (20–25 °С)	(60+60+45) мин (22–25 °С)	(10+5) мин (20–25 °С)
Диапазон измерений, мг/кг	0,11–6,0	0,05–5,0	0,22–6,0

Заключение. Разработанный набор реагентов ИФА-ФУМОНИЗИН имеет современную конструкцию, основан на принципе конкурентного связывания определяемого и меченного ферментом $ФВ_1$ с МАт, биоспецифически иммобилизованным в 96 лунках разборного микропланшета, содержит эффективные вспомогательные реагенты и дает возможность одновременно исследовать 43 образца на содержание фумонизинов группы *B*. Технико-аналитические параметры набора и метрологические характеристики методики выполнения измерений соответствуют современному уровню ИФА и требованиям контроля безопасности пищевых продуктов и кормов. Изделие устойчиво при хранении и применении в обычных лабораторных условиях.

Список использованных источников

1. Rheeder, J. P. Production of Fumonisin Analogs by Fusarium Species / J. P. Rheeder, W. F. O. Marasas, H. F. Vismer // Appl. Environ. Microbiol., May – 2002. – Vol. 68, N 5. – P. 2101–2105.

2. Буркин, А. А. Контаминация фузариотоксинами зерна кукурузы и риса на основных территориях возделывания культур в Российской Федерации / А. А. Буркин, Г. П. Кононенко // Сельскохозяйственная биология. – 2008. – № 5. – С. 88–90.

3. Weidenborner, M. Encyclopedia of food mycotoxins / M. Weidenborner. – Springer–Verlag Berlin, 2001. – 294 p. Doi 10.1007/978–3–662–04464–3.

4. Voss, K. A. Reproductive and sphingolipid metabolic effects of fumonisin B_1 and its alkaline hydrolysis product in LM/Bc mice: hydrolyzed fumonisin B_1 did not cause neural tube defects. / K. A. Voss, R. T. Riley, M. E. Snook, J. G. Waes // Toxicol. Sci. – 2009. – Vol. 112. – P. 459–467.

5. Wild, C. P. Mycotoxins and human disease: a largely ignored global health issue / C. P. Wild, Y. Y. Gong // Carcinogenesis. – 2010. – Vol. 31(1). – P. 71–82.

6. Gelderblom, W. C. Toxicity and carcinogenicity of the Fusarium moniliforme metabolite, fumonisin B1, in rats / W. C. Gelderblom, N. P. Kriek, W. F. Marasas, P. G. Thiel // Carcinogenesis. – 1991. – Vol. 12 (7). – P. 1247–1251.

7. An overview of rodent toxicities: liver and kidney effects of fumonisins and Fusarium moniliforme / K. A. Voss [et al.] // Environ Health Perspect. – 2001. – Vol. 109, Suppl 2. – P. 259–266.

8. Maternal fumonisin exposure and risk for neural tube defects: Mechanisms in an in vivo mouse model / J. Gelineau–van Waes [et al.] // Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. – 2005. – Vol. 73, N. 7. – P. 48–497.

9. Exposure to fumonisins and the occurrence of neural tube defects along the Texas–Mexico border / S. A. Missmer [et al.] // Environ Health Perspect. – 2006. – Vol. 114, N 2. – P. 237–241.

10. Новый набор реагентов для иммуноферментного определения афлатоксина B_1 в кормах и пищевых продуктах / И. И. Вашкевич [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2016. – № 2. – С. 69–75.

11. Ветеринарно-санитарные правила обеспечения безопасности кормов, кормовых добавок и сырья для производства кормов [Электронный ресурс] : утверждены постановлением М-ва с/х и продовол. Респ. Беларусь, 10.02.2011, №10 // Законодательсто Республики Беларусь. – Режим доступа: http://pravo.newsby.org/belarus/postanov4/pst623.htm

12. Руководство ЕВРАХИМ/СИТАК. Количественное описание неопределенности в аналитических измерениях: под общ. ред. Л. А. Конопелько. – СПб.: ВНИИМ им. Д. И. Менделеева, 2002. – 149 с.

13. Barwick, V. J. VAM Project 3.2.1. Development and Harmonisation of Measurement. Uncertainty Principles. Part (d): Protocol for uncertainty evaluation from validation data / V. J. Barwick, S. L. R. Ellison. – LGC (Teddington) Ltd, 2000. – 87 p.

14. Сравнение различных методов иммобилизации моноклональных антител для твердофазного конкурентного анализа / Л. В. Дубовская [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2007. – № 4. – С. 78–82.

15. ГОСТ 31653–2012. Корма. Метод иммуноферментного определения микотоксинов. – Введ. 01.07.2013. – М.: Межгос. совет по стандартизации, метрологии и сертификации: Фед. агенства по техн. регулированию и метрологии. – 2012. – 12 с.

16. Инструкция для количественного определения фумонизина в кормах и продуктах питания набором RIDASCREEN®FAST Fumonisin [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://food.r-iopharm.com/products/ridascreenfast–fumonisin/

References

1. Rheeder J. P., Marasas W. F. O., Vismer H. F. Production of Fumonisin Analogs by Fusarium Species. *Applied and Environmental Microbiology*, 2002, vol. 68, no. 5, pp. 2101–2105. Doi: 10.1128/aem.68.5.2101–2105.2002

2. Burkin A. A., Kononenko G. P. Fusariotoxins content in maize and rice grain harvested in the main regions of cultivation in the Russian Federation. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya = Agricultural biology*, 2008, no. 5, pp. 88–90 (in Russian).

3. Weidenborner M. *Encyclopedia of food mycotoxins*. Berlin Heidelberg, Springer–Verlag, 2001. 294 p. Doi: 10.1007/978–3–662–04464–3

4. Voss K. A., Riley R. T., Snook M. E., Waes J. G. Reproductive and sphingolipid metabolic effects of fumonisin B1 and its alkaline hydrolysis product in LM/Bc mice: hydrolyzed fumonisin B1 did not cause neural tube defects. *Toxicological Sciences*, 2009, vol. 112, pp. 459–467. Doi: 10.1093/toxsci/kfp215

5. Wild C. P., Gong Y. Y. Mycotoxins and human disease: a largely ignored global health issue. *Carcinogenesis,* 2010, vol. 31, no. 1, pp. 71–82. Doi: 10.1093/carcin/bgp264

6. Gelderblom W. C., Kriek N. P., Marasas W. F., Thiel P. G. Toxicity and carcinogenicity of the Fusarium moniliforme metabolite, fumonisin B1, in rats. Carcinogenesis, 1991, vol. 12, no. 7, pp. 1247–1251. Doi: 10.1093/carcin/12.7.1247

7. Voss K. A., Riley R. T., Norred W. P., Bacon C. W., Meredith F. I., Howard P. C., Plattner R. D., Collins T. F., Hansen D. K., Porter J. K. An overview of rodent toxicities: liver and kidney effects of fumonisins and Fusarium moniliforme. *Environmental Health Perspectives*, 2001, vol. 109, no. S2, pp. 259–266. Doi: 10.1289/ehp.01109s2259

8. Waes G. J., Starr L., Maddox J., Aleman F., Voss K. A., Wilberding J., Riley R. T. Maternal fumonisin exposure and risk for neural tube defects: Mechanisms in an in vivo mouse model. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 2005, vol. 73, no. 7, pp. 487– 497. Doi: 10.1002/bdra.20148

9. Missmer S. A., Suarez L., Felkner M., Wang E., Merrill A. H. Jr., Rothman K. J., Hendricks K. A. Exposure to fumonisins and the occurrence of neural tube defects along the Texas-Mexico border. *Environmental Health Perspectives*, 2006, vol. 114, no. 2, pp. 237–241. Doi: 10.1289/ehp.8221

10. Vashkevich I. I., Terentieva T. V., Kornilovich G. S., Sukhenko L. N., Shibeko A. I., Sviridov O. V. New reagent kit for enzyme immunoassay of aflatoxin B1 in feeds and foods. *Vestsi Nacyyanal'naj akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2016, no. 2, pp. 69–75 (in Russian).

11. Veterinary and sanitary rules to ensure safety of feed, feed additives and raw materials for feed producton, approved by the Decree of the Ministry of Agriculture and Food of the Republic of Belarus from 10.02.2011, no. 10.

12. Konopel'ko L. A. (ed.). Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. St. Petersburg, D.I. Mendeleyev Institute for Metrology (VNIIM), 2002. 149 p. (in Russian).

13. Barwick V. J., Ellison S. *VAM Project 3.2.1. Development and Harmonisation of Measurement. Uncertainty Principles. Part (d): Protocol for uncertainty evaluation from validation data*. LGC (Teddington) Ltd, 2000. 87 p.

14. Dubovskaya L. V., Sleptsova N. M., Epshteyn T. V., Vashkevich I. I., Sviridov O. V. Comparison of different methods of immobilization of monoclonal antibodies for solid competitive analysis. *Vestsi Nacyyanal'naj akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2007, no. 4, pp. 78–82 (in Russian).

15. *State Standard 31653–2012. The method of enzyme immunoassay to determine mycotoxins.* Moscow, Interstate council for standardization, metrology and certification: Federal agency for technical regulation and metrology, 2012. 12 p. (in Russian).

16. *Instructions for the quantitative determination of fumonisin in feed and food products using the RIDASCREEN®-FAST Fumonisin*. Available at: https://food.r–biopharm.com/products/ridascreenfast–fumonisin/ (accessed 31 December 2017).

Информация об авторах

Дубовская Людмила Васильевна – ст. науч. сотрудник, Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Академика В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: dubovskaya@ iboch.bas-net.by

Горбачева Ирина Владимировна – мл. науч. сотрудник, Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Академика В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: irinagorbachyowa@yandex.by

Куприенко Ольга Сергеевна – науч. сотрудник, Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Академика В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: olga_ garbuz@iboch.bas-net.by

Ястребова Анна Андреевна – науч. сотрудник, Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Академика В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: yastrebova@ iboch.by

Вашкевич Ирина Игнатьевна – канд. хим. наук, вед. науч. сотрудник, Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Академика В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vashkevich@iboch.bas-net.by

Корнилович Галина Сергеевна – зам. директора по науке, Центральная научно-исследовательская лаборатория хлебопродуктов (222220, Минская обл., Смолевичский р-н, пос. Октябрьский, Республика Беларусь). E-mail: cnilhp@ya.ru

Суxенко Лилия Николаевна – нач. отдела, Центральная научно-исследовательская лаборатория хлебопродуктов (222220, Минская обл., Смолевичский р-н, пос. Октябрьский, Республика Беларусь). E-mail: cnilhp@ya.ru

Шибеко Анна Ивановна – вед. инженер-химик, Центральная научно-исследовательская лаборатория хлебопродуктов (222220, Минская обл., Смолевичский р-н, пос. Октябрьский, Республика Беларусь). E-mail: cnilhp@ya.ru

Свиридов Олег Васильевич – д-р хим. наук, ст. науч. сотрудник, зав. лаб., Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Академика В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: sviridov@iboch.bas-net.by

Information about the authors

Ludmyla V. Dubovskaya – Senior researcher, Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Academician V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: dubovskaya@ iboch. bas-net.by

Irina V. *Gorbacheva* – Junior researcher, Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Academician V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: irinagorbachyowa@yandex.by

Olga S. Kuprienko – Researcher, Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Academician V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: olga_garbuz@iboch.bas-net.by

Anna A. Yastrebova – Researcher, Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Academician V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: yastrebova@ iboch.by

Irina I. Vashkevich – Ph. D. (Chemistry), Leading researcher, Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Academician V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: vashkevich@iboch.bas-net.by

Galina S. Kornilovich – Deputy Director for Science, Central Research Laboratory of Grain Products (Minsk reg., 222220, Smolevichi distr., Oktyabrsky vil., Republic of Belarus). E-mail: cnilhp@ya.ru

Liliya N. Sukhenko – Head of the Department, Central Research Laboratory of Grain Products (Minsk reg., 222220, Smolevichi distr., Oktyabrsky vil., Republic of Belarus). E-mail: cnilhp@ya.ru

Anna I. Shibeko – Leading Chemical Engineer, Central Research Laboratory of Grain Products (Minsk reg., 222220, Smolevichi distr., Oktyabrsky vil., Republic of Belarus). E-mail: cnilhp@ya.ru

Oleg V. Sviridov – D. Sc. (Chemistry), Senior Researcher, Head of the Laboratory, Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Academician V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: sviridov@iboch.bas-net.by

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)
УДК 577.322.23
https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-190-196

Поступила в редакцию 19.09.2017
Received 19.09.2017

А. М. Тумилович, А. А. Ковалевский, Т. С. Варакса, А. В. Василевская, Т. С. Черкесова, И. П. Грабовец, Т. В. Шкель, Я. В. Диченко, А. А. Гилеп

Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВОССТАНОВЛЕНИЯ CYP124 *M. TUBERCULOSIS* РАЗЛИЧНЫМИ РЕДОКС-ПАРТНЕРАМИ

Аннотация. С целью определения оптимальных редокс-партнеров CYP124 *M. tuberculosis* в *in vitro* реконструированной системе осуществлена гетерологическая экспрессия, выделение и очистка рекомбинантных цитохрома CYP124 *M. tuberculosis* и потенциальных редокс-партнеров: Fdx, FdR, FprA, Adx, AdR, CPR, Arh1_A18G, Etp^{fd}. Показано, что CYP124 проявляет наибольшую каталитическую активность в системе с митохондриальными электрон-транспортными белками *S. pombe*: $Etp1^{fd}$ и Arh1_A18G.

Ключевые слова: цитохромы Р450, редокс-партнеры, туберкулез, гетерологическая экспрессия

Для цитирования. Сравнительный анализ восстановления CYP124 *M. tuberculosis* различными редокс-партнерами / А. М. Тумилович [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2018. – Т. 54, № 2. – С. 190–196. https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-190-196

A. M. Tumilovich, A. A. Kavaleuski, T. S. Varaksa, A. V. Vasilevskaya, T. S. Cherkesova, I. P. Grabovets, T. V. Shkel, Y. V. Dichenko, A. A. Gilep

Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

COMPARATIVE ANALYSIS OF *M. TUBERCULOSIS* CYP124 REDUCTION WITH DIFFERENT REDOX PARTNERS

Abstract. In order to determine the optimal redox partners of CYP124 *M. tuberculosis* in reconstituted *in vitro* system we carried out heterologous expression, isolation and purification of recombinant CYP124 *Mycobacterium tuberculosis* and candidate redox partners: Fdx, FdR, FprA, Adx, AdR, CPR, Arh1_A18G, Etp^{fd}. CYP124 was shown to exhibit the highest catalytic activity in system with *S. pombe* mitochondrial electron transfer proteins: $Etp1^{fd}$ и Arh1_A18G.

Keywords: cytochromes P450, redox partners, tuberculosis, heterologous expression

For citation. Tumilovich A. M., Kavaleuski A. A., Varaksa T. S., Vasilevskaya A. V., Cherkesova T. S., Grabovets I. P., Shkel T. V., Dichenko Y. V., Gilep A. A. Comparative analysis of *M. tuberculosis* CYP124 reduction with different redox partners. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk=Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series,* 2018, vol. 54, no. 2, pp. 190–196 (In Russian). https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-190-196

Введение. Геном *Mycobacterium tuberculosis*, основного возбудителя туберкулеза, содержит 20 генов, кодирующих различные формы цитохромов Р450, функции большинства из которых не установлены. Тем не менее, цитохромы Р450 выполняют ключевые функции в метаболизме микобактерий, участвуют в деградации ряда лекарственных средств и являются потенциальными мишенями для лекарственной терапии [1]. Изучение физиолого-биохимических свойств данных ферментов способствует более полному пониманию их роли в метаболических процессах в клетках микобактерий, а также позволит использовать данные о функциях и структуре цитохромов Р450 для создания новых лекарственных препаратов.

Цитохром Р450 124 *Mycobacterium tuberculosis* (CYP124) – 27-стероидгидроксилаза, обладает ω-гидроксилазной активностью по отношению к метил-разветвленным липидам. Данный фермент состоит из 428 аминокислотных остатков и имеет молекулярную массу 47,8 кДа. Участие в катаболических процессах клетки и в биосинтезе стероидных компонентов клеточной мембраны микобактерий делает CYP124 перспективной мишенью противотуберкулезной терапии [2]. Тем не менее изучение данного цитохрома ограничено малым количеством информации о его редокс-партнерах и соответственно невозможностью полноценной реконструкции ферментативной активности *in vitro*.

Большинство прокариотических цитохромов Р450 осуществляют ферментативные реакции с участием двух редокс-партнеров. В большинстве случаев это железосерный белок ферредоксин и ФАД-содержащая ферредоксин-редуктаза, получающая электроны от НАД(Ф)Н. В ряде случаев цитохромы Р450 способны принимать электроны от альтернативных доноров электронов.

Цель данной работы – получение высокоочищенных препаратов рекомбинантных редокс-партнеров цитохромов Р450 и определение оптимальной системы доноров электронов для восстановления CYP124 *M. tuberculosis* в реконструированной системе.

Материалы и методы исследования

Экспрессия, выделение и очистка рекомбинантных белков. Получение рекомбинантной редуктазы Arh1_A18G (мутант) осуществлялось, согласно методике, описанной в статье K. M. Ewen и др. Использование мутантного варианта A18G обусловлено лучшим связыванием ФАД по сравнению с белком дикого типа [3]. Очистку и выделение белка проводили методом металл-аффинной хроматографии с использованием хроматографической колонки с сорбентом TALON^{TM}.

Получение рекомбинантного ферредоксинподобного домена белка Etp1 *S. pombe* осуществляли по методике [4]. Двухстадийную очистку белка производили методами ионообменной и гель-фильтрационной хроматографий. Экспрессию и очистку рекомбинантного цитохрома Р450 CYP124 *M. tuberculosis* проводили по методике [5]. Получение рекомбинантных адренодоксин-редуктазы (AdR) и адренодоксина (Adx) человека осуществляли, согласно работе [6].

Получение рекомбинантной цитохром Р450 редуктазы (CPR) крысы, содержащей N-концевую гистидиновую метку, осуществляли по методике [7]. Очистку рекомбинантного белка проводили методами металл-аффинной и ионообменной хроматографий.

Экспрессию рекомбинантных FprA, FdR и Fdx проводили в соответствии со стандартной методикой, описанной в руководстве по pET системам [8]. Очистку рекомбинантных белков проводили в две стадии с помощью FPLC-системы ÄKTApurifier 10 с использованием металл-афинной (HisTrap HP) и анионообменной (SP FF) хроматографий по стандартным методикам.

Аналитические методы. Концентрацию белков рассчитывали спектрофотометрически, используя соответствующие коэффициенты молярной экстинкции (табл. 1).

Таблица 1. **Сводная таблица характеристик белков с указанием результатов масс-спектрометрического анализа**

Table 1. **Summary of the characteristics of proteins including the results of mass spectrometric analysis**

Белок	Характеристика	Показания масс-спектрометрии, m/z	Теоретически рассчитанная молекулярная масса, Да	Локальные максимумы поглощения в UV-VIS спектре[1], нм	Коэффициенты молярной экстинкции[1] $\frac{1}{M \times c}$
CYP124	27-стероидгидроксилаза *M. tuberculosis*	48891,32	48718,93	(421, 538, 571)[2]	$\varepsilon_{450-490} = 91000$[3]
Fdx	Ферредоксин *M. tuberculosis*, содержит один [3Fe4S] кластер	8761,70	8739,24 (с учетом [3Fe4S] кластера)	283, 412	$\varepsilon_{412} = 11300$
FdR	НАДН:ферредоксин оксидоредуктаза *M. tuberculosis*, содержит один ФАД	43826,24	43780,52	272, 371, 454	$\varepsilon_{450} = 13000$
Adx	Ферредоксин матрикса минтохондрий человека, содержит один [2Fe2S] кластер	14465,28	14559,79 (с учетом [2Fe2S] кластера)	276, 320, 414, 455	$\varepsilon_{414} = 9800$
AdR	НАДФН:ферредоксин оксидо-редуктаза матрикса митохондрий человека, содержит один ФАД	50575,91	50818,23	272, 375, 450	$\varepsilon_{450} = 10900$

Окончание табл. 1

Белок	Характеристика	Показания масс-спектрометрии, m/z	Теоретически рассчитанная молекулярная масса, Да	Локальные максимумы поглощения в UV-VIS спектре[1], нм	Коэффициенты молярной экстинкции[1] $\frac{1}{M \times c}$
FprA	НАДФН:ферредоксин оксидоредуктаза *M. tuberculosis*, содержит один ФАД	50146,82	50103,78	272, 381, 452	ε_{452} = 10600
CPR	НАДФН:Р450 оксидоредуктаза крысы, содержит один ФАД и один ФМН на молекулу белка	77378,81	77654,53	276, 384, 456	ε_{455} = 21200
Arh1 (A18G)	НАДФН:ферредоксин оксидоредуктаза *S. pombe*, содержит один ФАД	52438,92	52227.86	272, 376, 450	ε_{450} = 11300
Etp1^{fd}	Ферредоксин-подобный домен белка Etp1 митохондрий *S. pombe*, содержит один [2Fe2S] кластер	11664,09	11675,86 (с учетом [2Fe2S] кластера)	276, 342, 415, 458	ε_{414} = 9800

[1] Данные для окисленной формы белка.
[2] Данные для низкоспиновой формы цитохрома Р450.
[3] Коэффициент для разностного CO-спектра после восстановления 1 мМ дитионитом натрия: $\Delta(A_{450}–A_{490})$.

Гомогенность белковых препаратов определяли с помощью денатурирующего электрофореза в полиакриламидном геле (ДСН-ПААГ). Молекулярные массы белков верифицировали с помощью ДСН-ПААГ, используя белковые стандарты (PageRuller Prestained Protein Ladder, «ThermoFisher Scientific»), а также масс-спектрометрии (MALDI-TOF).

Определение каталитической активности рекомбинантного белка с различными редокс-партнерами. Определение каталитической активности цитохрома CYP124 в реконструированной системе проводили при 25 °С в объеме 0,5 мл. CYP124 (0,5 мкМ) инкубировали с субстратом (100 мкМ холест-4-ен-3-он) в 50 мМ калий-фосфатном буфере (pH 7,4). В систему добавлялись редокс-партнеры в молярном соотношении 1:1:4 (CYP124:ферредоксин:ферредоксин-редуктаза). В случае системы CYP124–CPR молярное соотношение – 1:1. Запуск реакции осуществляли добавлением в пробирки с белками раствора НАДФН до финальной концентрации 0,4 мМ и регенерирующей системы (1 мМ глюкозо-6-фосфат; 1 ед./мл глюкозо-6-фосфат дегидрогеназа). В системе CYP124–Fdx–FdR использовали 5-кратный избыток НАДН без регенерирующей системы. В качестве контроля использовали аналогичные системы, в которых отсутствовал НАД(Ф)Н. Реакцию останавливали через определенные временные интервалы добавлением 5 мл дихлорметана.

Субстрат (холест-4-ен-3-он) и образовавшийся продукт (26-гидроксихолест-4-ен-3-он) реакции экстрагировали метанолом и анализировали с помощью ВЭЖХ-МС. Активность (*a*) рассчитывали из количества образовавшегося в ходе реакции продукта (нмоль) в единицу времени (мин) на 1 нмоль цитохрома Р450:

$$a = \frac{kA_p c_S}{(A_p + A_S)c_e t},$$

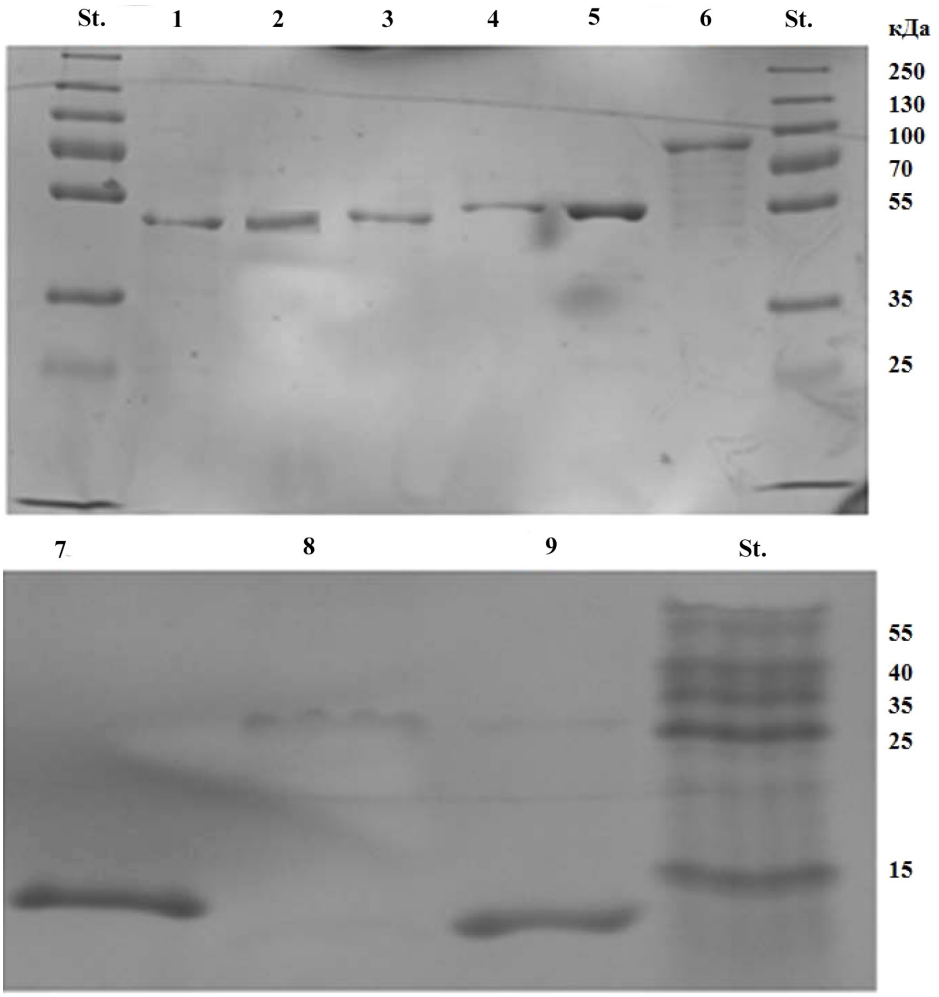
где k – поправочный коэффициент (в данном случае 1, так как коэффициенты молярной экстинкции субстрата и продукта на длине волны детекции равны); A_s – площадь хроматографического пика субстрата; c_s – концентрация субстрата; A_p – площадь хроматографического пика продукта реакции; c_e – концентрация фермента в реакционной смеси; t – время с момента начала реакции до остановки.

Результаты и их обсуждение. *M. tuberculosis* экспрессирует ряд ферредоксинов. Тем не менее только для [3Fe4S] ферредоксина Fdx (Rv0763c) показана способность поставлять электроны одному из микобактериальных цитохромов Р450 – CYP51 [9]. Данный ферредоксин состоит из 67 аминокислот и имеет молекулярную массу 7,5 кДа.

Из ферредоксин-редуктаз наиболее изучена НАДФН:ферредоксин оксидоредуктаза (FprA) – гомолог эукариотической адренодоксин-редуктазы (AdR), редокс-партнера митохондриальных цитохромов Р450. Белок имеет молекулярную массу 49 кДа и на 40 % идентичен адренодоксин-редуктазе млекопитающих [10]. Другая известная ферредоксин-редуктаза FdR (Rv0688) – белок с молекулярной массой 43 кДа, который использует НАДН в качестве источника электронов. Обе вышеупомянутые ферредоксин-редуктазы показали способность поддерживать каталитическую активность CYP51 *M. tuberculosis* в системе с ферредоксином Fdx (Rv0763c) [1].

Адренодоксин (Adx) и адренодоксин-редуктаза (AdR) *Homo sapiens* обеспечивают транспорт электронов к митохондриальным цитохромам Р450, функционируя по типу системы редокс-партнеров цитохромомов Р450, характерной для прокариот. Адренодоксин представляет [2Fe2S] железосерный белок с молекулярной массой 19,4 кДа, который получает электроны от НАДФН через адренодоксин-редуктазу, 53,8 кДа ФАД-содержащий флавопротеин, и передает электроны на терминальный цитохром Р450.

Потенциальными редокс-партнерами микобактериальных цитохромов Р450 являются ферредоксин-подобный домен $Etp1^{fd}$ электрон-транспортного белка Etp1 и ферредоксин-редуктаза Arh1_A18G *S. pombe*. Данная система редокс-партнеров способна поставлять электроны к митохондриальным цитохромам Р450 млекопитающих с высокой эффективностью. Домен $Etp1^{fd}$ содержит [2Fe2S] железосерный кластер и имеет молекулярную массу 11,7 кДа. ФАД-зависимая



Электрофореграмма в 12 и 15 % ПААГ в денатурирующих условиях препаратов исследуемых белков, где St. – стандарт молекулярных масс; *1* – CYP124; *2* – FdR; *3* – FprA; *4* – Arh1; *5* – AdR; *6* – CPR; *7* – Adx; *8* – Etp^{fd}; *9* – Fdx

Electrophoregram in 12 and 15 % PAGE in the denaturing conditions of the loads of the studied proteins, where St. is molecular weight standard; *1* – CYP124; *2* – FdR; *3* – FprA; *4* – Arh1; *5* – AdR; *6* – CPR; *7* – Adx; *8* – Etp^{fd}; *9* – Fdx

редуктаза Arh1 – белок с молекулярной массой 52,4 кДа. Данная редуктаза способна принимать электроны как с НАДН, так и с НАДФН [3].

Цитохром Р450 редуктаза *Rattus norvegicus* (CPR) – ФАД/ФМН-содержащий флавопротеин молекулярной массой 76,8 кДа. CPR является редокс-партнером микросомальных цитохромов Р450 эукариот, осуществляя однокомпонентный транспорт электронов от НАДФН непосредственно к цитохромам Р450 [11].

Для определения каталитической активности CYP124 с различными редокс-партнерами осуществлена экспрессия, выделение и очистка рекомбинантных белков: CYP124, Arh1_A18G , Etp1^{fd}, CPR , FprA, FdR, Fdx, AdR и Adx. Результаты ПААГ электрофореза в денатурирующих условиях подтверждают высокую степень чистоты полученных препаратов (электрофореграмма), а результаты масс-спектрометрии подтверждают, что молекулярные массы выделеных белков соответствуют теоретически рассчитанным (табл. 1).

С целью определения оптимальной системы доноров электронов для восстановления CYP124 протестировано 5 систем редокс-партнеров: адренодоксин (Adx) / адренодоксин-редуктаза человека (AdR); ферредоксинподобный домен Etp1^{fd} / ферредоксин-редуктаза Arh1_A18G *S. pombe*; цитохром Р450 редуктаза крысы (CPR); ферредоксин Fdx / ферредоксин-редуктаза FprA *M. tuberculosis*; ферредоксин Fdx / ферредоксин-редуктаза FdR *M. tuberculosis*.

При использовании Adx / AdR и CPR в качестве систем доноров электронов в реакции окисления холест-4-ен-3-она цитохромом CYP124 наблюдалось окисление стероидного субстрата до 26-гидроксипроизводного (26-гидроксихолест-4-ен-3-она). Скорость образования продукта реакции была выше в случае использования CPR крысы в качестве редокс-партнера по сравнению с системой Adx/AdR.

Микобактериальные системы редокс-партнеров Fdx/FprA и Fdx/FdR не показали способность восстанавливать CYP124 в ферментативной реакции окисления холест-4-ен-3-она, что может быть связано с высокой специфичностью микобактериальных редокс-партнеров по отношению к определенным ферментам, участвующим в окислительно-восстановительных реакциях в клетках микобактерий.

В системе с редокс-партнерами Etp1^{fd} / Arh1_A18G *S. pombe* CYP124, помимо более высокой по сравнению с другими системами каталитической активности, продемонстрировал способность окислять холест-4-ен-3-он не только до основного продукта 6-гидроксихолест-4-ен-3-она, но и до холест-4-ен-3-он-26-овой кислоты (табл. 2).

Таблица 2. **Ферментативная активность в реакции гидроксилирования цитохромом CYP124 холест-4-ен-3-она в реконструированной системе с различными белками-донорами электронов**

Table 2. **Enzyme activity in the cytochrome CYP124 hydroxylation reaction of cholest-4-en-3-one in the reconstituted system with various electron donor proteins**

Система доноров электронов	Каталитическая активность, нмоль$_p$/(нмоль$_e$×мин)
AdX/AdR	0,89±0,09
CPR	1,09±0,13
Etp1/Arh1	2,73±0,12
FdX/FprA	–
FdX/FdR	–

Примечание. «Прочерк» – активности не наблюдалось.

Выводы. Выявлено, что оптимальными донорами электронов для реакции окисления 4-холестен-3-она цитохромом Р450 124 *M. tuberculosis* в реконструированной системе является система митохондриальных электрон-транспортных белков *S. pombe* Etp1^{fd}/Arh1_A18G. Отсутствие каталитической активности CYP124 в системе с микобактериальными редокс-партнерами может быть обусловлено высокой специфичностью ферредоксинов *M. tuberculosis*, в частности Fdx, по отношению к цитохромам Р450.

Благодарности. Авторы выражают особую благодарность профессору, доктору химических наук R. Bernhardt (Saarland University, Institute of Biochemistry, Germany) за предоставленные экспрессионные конструкции, содержащие целевые гены Arh1_A18G и Etp1^{fd}.

Acknowledgements. Authors express particular gratitude to Prof. Dr. Rita Bernhardt (Saarland University, Institute of Biochemistry, Germany) for granted expression constructs containing Arh1_A18G and Etp1^{fd} genes.

Список использованных источников

1. Структурный анализ цитохромов Р450 микобактерий комплекса Mycobacterium tuberculosis / А. В. Василевская [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2010. – Т. 54, № 5. – С. 55–59.

2. Identification of Mycobacterium tuberculosis enzyme involved in vitamin D and 7-dehydrocholesterol metabolism / A. V. Vasilevskaya [et al.] // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. – 2017. – Vol. 169. – P. 202–209. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.05.021

3. The endogenous adrenodoxin reductase-like flavoprotein arh1 supports heterologous cytochrome P450-dependent substrate conversions in Schizosaccharomyces pombe / K. M. Ewen [et al.] // FEMS Yeast Res. – 2008. – Vol. 8, № 3. – P. 432–441. DOI: 10.1111/j.1567-1364.2008.00360.x

4. Structural and thermodynamic characterization of the adrenodoxin-like domain of the electron-transfer protein Etp1 from Schizosaccharomyces pombe / J. J. Müller [et al.] // J. Inorg. Biochem. – 2011. – Vol. 105, № 7. – P. 957–965. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2011.04.001

5. Цитохром Р450124 Mycodacterium tuberculosis: лиганд-связывающие и каталитические свойства / А. В. Василевская [et al.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2011. – № 3. – С. 107–112.

6. Structural basis for pregnenolone biosynthesis by the mitochondrial monooxygenase system / N. Strushkevich [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2011. – Vol. 108, № 25. – P. 10139–10143. DOI: 10.1073/pnas.1019441108

7. Engineering of proteolytically stable NADPH-cytochrome P450 reductase / T. A. Bonina [et al.] // Biochemistry (Moscow). – 2005. – Vol. 70, № 3. – P. 357-365. DOI: 10.1007/s10541-005-0122-3

8. pET System Manual / Novagen. – 11th Ed. – Darmstadt: EMD Biosciences, Inc., 2005. – 80 p.

9. Characterization and catalytic properties of the sterol 14alpha-demethylase from Mycobacterium tuberculosis / A. Bellamine [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1999. – Vol. 96, № 16. – P. 8937-8942. DOI: 10.1073/pnas.96.16.8937

10. Mycobacterium tuberculosis FprA, a novel bacterial NADPH-ferredoxin reductase / F. Fischer [et al.] // Eur. J. Biochem. – 2002. – Vol. 269, № 12. – P. 3005–3013. DOI: 10.1046/j.1432-1033.2002.02989.x

11. Murataliev, M. B. Electron transfer by diflavin reductases / M. B. Murataliev, R. Feyereisen, F. A. Walker // Biochim. Biophys. Acta – 2004. – Vol. 1698, № 1. – P. 1–26. DOI: 10.1016/j.bbapap.2003.10.003

References

1. Vasilevskaya A. V., Sergeev G. V., Gilep A. A., Usanov S. A. Structure analysis of cytochromes P450 of Mycobacterium tuberculosis complex mycobacteria. *Doklady Natsionalnoi Akademii Nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2010, vol. 54, no. 5, pp. 55–59 (in Russian).

2. Vasilevskaya A .V., Yantsevich A. V., Sergeev G. V., Lemish A. P., Usanov S. A., Gilep A. A. Identification of Mycobacterium tuberculosis enzyme involved in vitamin D and 7-dehydrocholesterol metabolism. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology,* 2017, vol. 169, pp. 202–209. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.05.021

3. Ewen K. M., Schiffler B., Uhlmann-Schiffler H., Bernhardt R., Hannemann F. The endogenous adrenodoxin reductase-like flavoprotein arh1 supports heterologous cytochrome P450-dependent substrate conversions in Schizosaccharomyces pombe. *FEMS Yeast Res*, 2008, vol. 8, no. 3. – P. 432–441. DOI: 10.1111/j.1567-1364.2008.00360.x

4. Müller J. J., Hannemann F., Schiffler B., Ewen K. M., Kappl R., Heinemann U., Bernhardt R. Structural and thermodynamic characterization of the adrenodoxin-like domain of the electron-transfer protein Etp1 from Schizosaccharomyces pombe. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2011, vol. 105, no. 7, pp. 957-965. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2011.04.001

5. Vasilevskaya A. V., Rusak A. A., Sergeev G.V., Gilep A. A., Usanov S. A. Mycobacterium tuberculosis cytochrome P450124: ligand-binding and catalytic properties. *Vestsi Nacyyanal'naj akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2011, no. 3, pp 107–112 (in Russian).

6. Strushkevich N., MacKenzie F., Cherkesova T., Grabovec I., Usanov S., Park H. W. Structural basis for pregnenolone biosynthesis by the mitochondrial monooxygenase system. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2011, vol. 108, no. 25, pp. 10139–10143. DOI: 10.1073/pnas.1019441108

7. Bonina T. A., Gilep A. A., Estabrook R. W., Usanov S. A. Engineering of proteolytically stable NADPH-cytochrome P450 reductase. *Biochemistry (Moscow),* 2005, vol. 70, no. 3, pp. 357-365. DOI: 10.1007/s10541-005-0122-3

8. Novagen. *pET System Manual*. 11th Ed. Darmstadt, EMD Biosciences, Inc., 2005. 80 p.

9. Bellamine A., Mangla A. T., Nes W. D., Waterman M. R. Characterization and catalytic properties of the sterol 14alpha-demethylase from Mycobacterium tuberculosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences,* 1999, vol. 96, no. 16, pp. 8937-8942. DOI: 10.1073/pnas.96.16.8937

10. Fischer F., Raimondi D., Aliverti A., Zanetti G. Mycobacterium tuberculosis FprA, a novel bacterial NADPH-ferredoxin reductase. *European Journal of Biochemistry*, 2002, vol. 269, no. 12, pp. 3005–3013. DOI: 10.1046/j.1432-1033.2002.02989.x

11. Murataliev M. B., Feyereisen R., Walker F. A. Electron transfer by diflavin reductases. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Proteins and Proteomics*, 2004, vol. 1698, no. 1, pp. 1–26. DOI: 10.1016/j.bbapap.2003.10.003

Информация об авторах

Тумилович Анастасия Михайловна – науч. сотрудник, Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: tumilovicham@gmail.com

Ковалевский Антон Александрович – мл. науч. сотрудник, Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: bio.kovalevs@gmail.com

Варакса Татьяна Сергеевна – мл. науч. сотрудник, Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: varaksa.tanya@gmail.com

Василевская Анна Викторовна – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник, Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vasilevskaya@iboch.bas-net.by

Черкесова Татьяна Семеновна – науч. сотрудник, Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: cherkes@iboch.bas-net.by

Грабовец Ирина Петровна – науч. сотрудник, Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: grabovec@iboch.bas-net.by

Шкель Татьяна Владимировна – науч. сотрудник, Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: tvshkel@gmail.com

Диченко Ярослав Владимирович – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник, Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: yaroslavd@tut.by

Гилеп Андрей Александрович – канд. хим. наук, зав. лаб., Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: agilep@iboch.bas-net.by

Information about the authors

Anastasiya M. Tumilovich – Researcher, Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Acad. V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: tumilovicham@gmail.com

Anton A. Kavaleuski – Junior researcher, Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Acad. V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: bio.kovalevs@gmail.com

Tatsiana S. Varaksa – Junior researcher, Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Acad. V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: varaksa.tanya@gmail.com

Anna V. Vasilevskaya – Ph. D. (Chemistry), Senior researcher, Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Acad. V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: vasilevskaya@iboch.bas-net.by

Tatsiana S. Cherkesova – Researcher, Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Acad. V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: cherkes@iboch.bas-net.by

Irina P. Grabovets – Researcher, Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Acad. V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: grabovec@iboch.bas-net.by

Tatsiana V. Shkel – Researcher, Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Acad. V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: tvshkel@gmail.com

Yaroslav V. Dichenko – Senior researcer, Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences (5/2, Acad. V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: yaroslavd@tut.by

Andrei A. Gilep – Ph. D. (Chemistry), Head of the Laboratory, Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Acad. V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: agilep@iboch.bas-net.by

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)
УДК 547.915.5:542.06
https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-197-203

Поступила в редакцию 30.01.2018
Received 30.01.2018

Ю. В. Мартыненко-Макаев, А. С. Круглик, О. Л. Шарко, В. В. Шманай

Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

КОНТРОЛИРУЕМОЕ ПЕГИЛИРОВАНИЕ БЕЛКОВ АЗИДНЫМИ РЕАГЕНТАМИ-РАЗВЕТВИТЕЛЯМИ С ПОМОЩЬЮ КЛИК-ХИМИИ

Аннотация. Полиэтиленгликоль (ПЭГ) является нетоксичным, неиммуногенным, гидрофильным, незаряженным и бионеразлагаемым полимером, и его использование в составе терапевтических белковых препаратов вошло в медицинскую практику. Известно, что ПЭГ, соединенный с терапевтическим белком, способствует более длительному нахождению препарата в организме, снижает его иммуногенность и антигенность, повышает растворимость и стабильность в биологических средах, что позволяет оптимизировать фармакокинетические свойства препарата. Одной из целей оптимизации структуры конъюгатов терапевтических белков с ПЭГом является максимальное сохранение биологической активности белка, что может быть достигнуто с помощью контролируемого пегилирования по заданным сайтам белковой молекулы. В настоящей работе представлен метод двухстадийной модификации белков разветвленными полиэтиленгликолями с использованием реакции [3+2] диполярного циклоприсоединения азидов к алкинам. Описан синтез азидного реагента-разветвителя на основе *трис*(гидроксиметил)аминометана, содержащего три остатка полиэтиленгликоля. Разработана методика двухстадийной модификации модельного белка бычьего сывороточного альбумина, включающая введение на первой стадии алкиновых групп при помощи N-гидроксисукцинимидного эфира алкинокислоты, которые затем вступают в «клик»-реакцию с азидным пегилирующим реагентом-разветвителем. Полученные конъюгаты выделены с помощью гельпроникающей хроматографии. Число введенных модификаций определено при помощи МАЛДИ масс-спектрометрии.

Ключевые слова: полиэтиленгликоль, модификация белков, клик-химия, пегилирование, терапевтические белки пролонгированного действия

Для цитирования. Контролируемое пегилирование белков азидными реагентами-разветвителями с помощью клик-химии / Ю. В. Мартыненко-Макаев [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2018. – Т. 54, № 2. – С. 197–203. https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-197-203

Yu. V. Martynenko-Makaev, A. S. Kruhlik, O. L. Sharko, V. V. Shmanai

Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

CONTROLLED CuAAC PROTEIN PEGYLATION WITH AZIDE BRANCHING REAGENTS

Abstract. Polyethyleneglycol (PEG) is nontoxic, nonimmunogenic, hydrophilic, chargeless and nonbiodegradable *poliymer*. Its usage as a part of therapeutics protein drugs is common in medicine practice. It is known that covalent attachment of PEG conduces to prolong blood circulation half-lives, improves drug solubility and stability and reduces immunogenicity. It allows optimizing pharmacodynamic and pharmacokinetic drug properties. The goal of structure optimization of therapeutic proteins conjugates with PEG is to reduce loss of biological activity. It can be reached through controlled site-specific pegylation. We introduce two-step modification of proteins with branched polyethylenglycols via click-chemistry, synthesis of branched PEG azide reagent on the base of tris(hydroxymethyl)aminomethane with three linear PEG polymers. At first, we introduce alkyne groups with NHS-ester of alkyne acid in BSA protein. Then, branched PEG azide reagent reacts with alkyne function via CuAAC. Purification of the conjugates was done via gel-chromotography. Number of modifications was calculated from MALDI mass-spectra.

Keywords: polyethyleneglycol, protein modification, CuAAC, pegylation, prolonged therapeutic proteins

For citation. Martynenko-Makaev Yu. V., Kruhlik A. S., Sharko O. L., Shmanai V. V. Controlled CuAAC protein pegylation with azide branching reagents. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk=Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series,* 2018, vol. 54, no. 2, pp. 197–203 (In Russian). https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-197-203

Введение. Полиэтиленгликоль (ПЭГ) является нетоксичным, неиммуногенным, гидрофильным, незаряженным и бионеразлагаемым полимером. Его использование в составе терапевтических белковых препаратов вошло в медицинскую практику и одобрено контролирующими органами в медицинской сфере, в частности FDA [1]. Известно, что ПЭГ, соединенный с терапевтическим белком, способствует более длительному нахождению препарата в организме, снижает его иммуногенность и антигенность, повышает растворимость и стабильность в биологических средах, что позволяет оптимизировать фармакокинетические свойства препарата [1–4].

При получении пегилированного белка следует учитывать, что масса ПЭГ должна превышать 400 Да, чтобы полимер оставался бионеразлагаемым, а масса конъюгата должна быть существенно больше 20 кДа, чтобы исключить быстрое выведение через почки. Конъюгаты большего веса метаболизируются и выводятся из организма иными путями: через печень, иммунную систему или протеолиз белковой части конъюгата [5–12]. Помимо молекулярной массы, на эффективность препарата влияет разветвленность ПЭГ: конъюгаты с разветвленными модификациями имеют более длительное время полувыведения. Кроме того, использование разветвленного ПЭГ, в отличие от линейного, требует меньшего количества сайтов для связывания с белком, что снижает иммуногенность препарата, но при этом лучше сохраняются его биологические свойства [13, 14].

Разветвленные ПЭГ являются значительно более объемными, чем соответствующие им по массе линейные аналоги [15], более эффективно защищают препарат от иммунной системы и протеаз, таким образом снижая вероятность деструкции [16].

Неспецифическое пегилирование приводит к образованию множества изомерных конъюгатов, в которых ПЭГ связан с различными сайтами белка, что нежелательно для терапевтических препаратов [4, 17]. Одной из целей оптимизации структуры конъюгатов терапевтических белков с ПЭГом является максимальное сохранение биологической активности белка, что может быть достигнуто пегилированием по заданным сайтам белковой молекулы [18]. Это особенно важно для пегилирования антител: необходимо, чтобы полимер был удален от активного центра [2].

Цели и задачи. Цель работы – разработка и подтверждение эффективности нового метода получения пегилированных белков через двухстадийную модификацию. Выбранная стратегия получения пегилированных высокомолекулярных конъюгатов предполагает введение в молекулу белка алкиновой функции, которое может быть осуществлено на первой стадии сайт-специфически с помощью гетеробифункциональных линкеров: малеимид для модификации цистеина или восстановленых дисульфидных мостиков (соединение a), N-гидроксисукцинимидный эфир (NHS) для модификации ε-аминогрупп лизина (соединение b), производные пиридинкарбальдегида для модификации N-концевой аминогруппы (соединение c), гидразид для модификации окисленного периодатом углеводного фрагмента гликопротеинов и т. д. На второй стадии модификация проводится азидным производным ПЭГ при помощи высокоэффективной биоортогональной реакции циклоприсоединения азидов к алкинам (клик-химия), что снижает расход реагентов в 5–10 раз (рис. 1).

В нашей работе представлен синтез азидсодержащих реагентов-разветвителей, позволяющих реализовать вышеописанную двухстадийную стратегию пегилирования белковых препаратов с помощью клик-реакций. В зависимости от природы алкиновой функции, введенной в белок, модификация может быть проведена как в условиях медного катализа, так и в некаталитических условиях. Количество введенных трис-ПЭГ модификаций может контролироваться соотношением реагентов в случае неспецифической модификации по остаткам лизина, что исследовалось

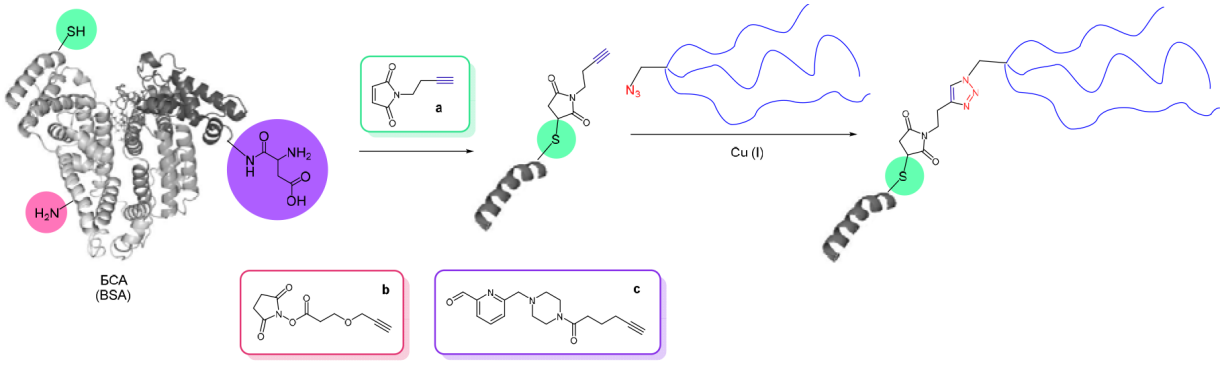


Рис. 1. Схема двухстадийной модификации белков при помощи реакции азид-алкинового циклоприсоединения

Fig. 1. Two-step CuAAC protein modification

в данной работе. С другой стороны, такие реагенты представляются удобными для стехиометрического пегилирования в случае, если алкиновые функции сайт-специфически встроены в белок или введены в рекомбинантный белок в составе неприродных аминокислот [19, 20].

Для пегилирования белков, как правило, используют монометокси-производные ПЭГ [13, 21] для снижения вероятности вступления в реакцию свободной гидроксильной группы *in vivo*, а также из-за незначительной метаболической токсичности и простоты активации этих производных [22].

Результаты и их обсуждение. Реагент-разветвитель на основе *трис*-гидроксиметиламинометана 4 был получен ацилированием амина 1 NHS-эфиром азидомасляной кислоты (рис. 2). После снятия защитных групп три свободные карбоксильные группы использовались для связывания с аминопроизводными монометокси-ПЭГ. Использование (3-диметиламинопропил)-N′-этилкарбодиимида гидрохлорида (EDC·HCl) в качестве конденсирующего агента и 1-гидроксибензотриазола (HOBt) в качестве нуклеофильной добавки позволило получить *трис*-ПЭГ азид с достаточно высоким выходом (80 %).

Для принципиальной проверки предлагаемого подхода мы провели ацилирование ε-аминогрупп лизина бычьего сывороточного альбумина (БСА) NHS-эфиром пропинилоксипропионовой кислоты (рис. 3: соединение b). В реакции использовался 50-кратный избыток модифицирующего реагента для достижения высокого удельного содержания алкиновых групп на молекулу белка, что позволило в дальнейшем варьировать степень введения *трис*-ПЭГ-модификаций. Реакцию ацилирования вели в 0,2 М гидрокарбонатном буфере с pH 8,4 при +4 °C. Низкомолекулярные примеси отделяли при помощи гель-проникающей хроматографии с одновременной заменой буфера на TEAA, более подходящий для проведения клик-реакции. Количество полученных модификаций, определенное масс-спектрометрически, составило 37 алкиновых групп на молекулу белка. Модифицированный белок вводили в клик-реакцию с различными избытками (1,5, 5, 10 и 20 эквивалентов) *трис*-ПЭГ-азида (рис. 3: соединение 4). Реакцию вели при комнатной температуре 24 ч. Полученный конъюгат выделяли гель-проникающей хроматографией; степень конъюгирования оценивали масс-спектрометрически (таблица).

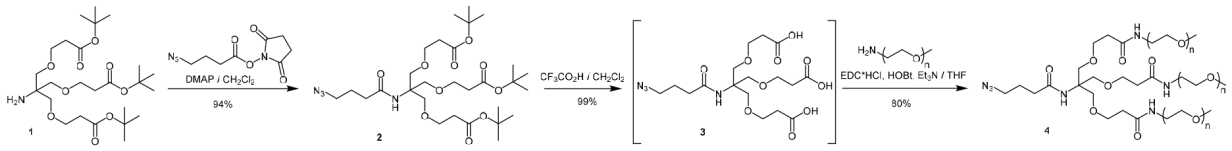


Рис. 2. Схема синтеза азидного пегилирующего реагента **4**

Fig. 2. Synthesis of PEG-azide **4**

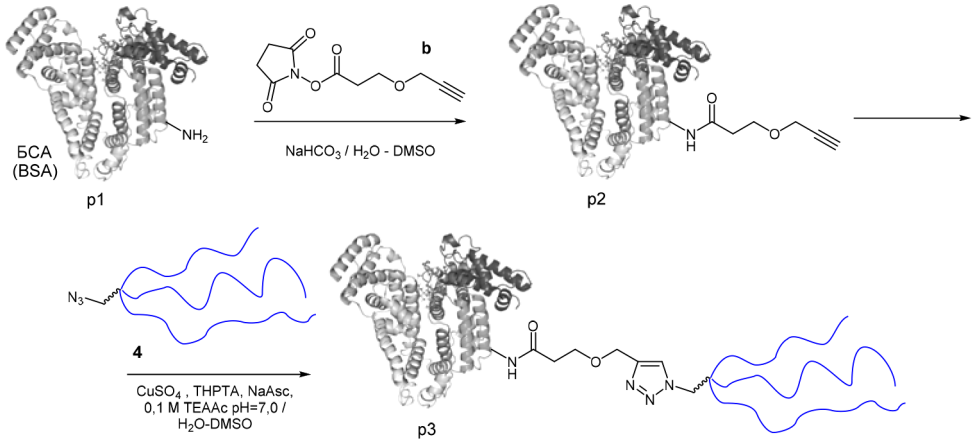


Рис. 3. Схема двухстадийной модификации БСА

Fig. 3. Two-step BSA protein modification

Последовательная модификация БСА алкиновыми группами и трис-ПЭГ азидом
Serial modification of BSA protein with alkyne groups and tris-PEG azide

Количество эквивалентов алкина	Количество эквивалентов *трис*-ПЭГ азида	M+	ΔM+	Расчетное число модификаций (выход реакции)
0 (нативный белок)	–	66463	–	–
50	0	70882	4419	37
	1,5	72596	6133	1,26(84 %)
	5	77459	10996	4,65(93 %)
	10	82360	15897	8,12(81 %)
	20	82219	15756	8,06(40 %)

По результатам MALDI масс-спектрометрии установлено максимальное число *трис*-ПЭГ модификаций на одну молекулу белка, равное 8.

Заключение. Разработан метод синтеза пегилирующих азидных реагентов разветвленной структуры на основе *трис*-гидроксиметиламинометана. Данный подход может быть использован для получения пегилирующих реагентов заданной молекулярной массы с использованием более доступных низкомолекулярных аминопроизводных ПЭГ. С использованием разветвляющих реагентов разработана методика двухстадийного пегилирования белков с введением в белок алкиновой функции с помощью низкомолекулярных реагентов и последующей клик-реакцией с азидным производным разветвленного ПЭГ, которая позволяет проводить селективную модификацию белков с высоким выходом и низким расходом пегилирующих реагентов.

Материалы и методы

Получение ди-трет-бутил 3,3'-((2-(4-азидобутанамидо)-2-((3-(трет-бутокси)-3-оксопропокси)метил)пропан-1,3-диил)бис(окси))дипропионата (2). К раствору амина **1** (1 г, 1,98 ммоль) в абсолютном ДХМ (10 мл) при перемешивании добавили ДМАП (300 мг, 2,46 ммоль) и NHS-эфир азидомасляной кислоты (556 мг, 2,46 ммоль). Реакционную смесь перемешивали ночь при комнатной температуре, затем разбавили вдвое ДХМ и промыли 10 %-ным раствором лимонной кислоты, насыщенным раствором соды (2×10 мл), насыщенным раствором NaCl (10 мл). Органическую вытяжку сушили над сульфатом натрия и после фильтрования и упаривания получили окрашенную смолу, которую хроматографировали на силикагеле (100 % ДХМ-(2 % Me_2CO)-20 % Me_2CO/ДХМ). Получили соединение **2** в виде бесцветной смолы (1,145 г, 94 %).

R_f 0,75 (гексан-этилацетат 1:1 об./об.); ^{1}H ЯМР (500 МГц, ацетонитрил-d_3) δ 6,16 (s, 1H), 3,64–3,57 (m, 12H), 3,30 (t, J = 6,8 Гц, 2H), 2,39 (t, J = 6,1 Гц, 6H), 2,21–2,16 (m, 2H), 1,83–1,73 (m, 2H), 1,43 (s, 27H).

^{13}C ЯМР (126 МГц, ацетонитрил-d_3) δ 172,67, 171,82, 80,92, 69,76, 67,95, 60,67, 51,47, 36,87, 34,18, 28,30, 25,63.

Получение соединения (4). Соединение **2** растворили в 15 мл 20 %-ного раствора трифторуксусной кислоты в ДХМ и перемешивали в течение ночи при комнатной температуре. Затем растворители упарили при пониженном давлении. Полученную смолу соупаривали с толуолом (3×20 мл). Соединение **3** далее использовали без дополнительной очистки.

К раствору трикислоты **3** в ТГФ (10 мл) при перемешивании добавили EDC·HCl (141 мг, 0,73 ммоль), HOBt (99 мг, 0,73 ммоль) и Et_3N (103 мкл, 0,73 ммоль). Затем в реакционную смесь внесли раствор ПЭГ-амина (250 мг, 0,73 ммоль) в ТГФ (5 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в атмосфере аргона в течение суток. После упаривания растворителей получили окрашенную смолу, которую хроматографировали на силикагеле (100 % ДХМ-(1 % MeOH)-10 % MeOH/ДХМ). Получили соединение **4** в виде бесцветной смолы (236 мг, 75 %).

R_f 0,7 (метанол-дихлорметан 1:9 об./об.); ^{1}H NMP (500 МГц, ацетонитрил-d_3) δ 6,89–6,81 (m, 3H), 6,52 (s, 1H), 3,65–3,60 (m, 12H), 3,58 – 3,51 (m, 70H), 3,50–3,44 (m, 14H), 3,33–3,30 (m, 8H), 3,29 (s, 9H), 2,34 (t, J = 5,9 Гц, 6H), 2,21 (t, J = 7,3 Гц, 2H), 1,82–1,74 (m, 2H).

^{13}C ЯМР (126 МГц, ацетонитрил-d_3) δ 172,99, 171,98, 72,54, 71,09 (9C), 71,04, 70,92, 70,91, 70,31, 69,81, 68,31, 60,72, 58,84, 51,53, 46,87, 39,86, 37,07, 34,10, 25,68.

Получение конъюгата p2. К раствору 30 мг (0,45 мкмоль) белка p1 в 900 мкл 0,2 М гидрокарбонатного буфера с pH 8,4 при +4 °С при перемешивании добавили NHS-эфир пропинилоксипропионовой кислоты b (5,1 мг, 22,6 мкмоль) в 100 мкл DMSO. Реакционную смесь перемешивали в течение 12 ч, после чего хроматографировали на Сефадексе G-25, элюируя 50 мМ TEAA буфером с pH 7,2. Концентрацию белка p2 в растворе определяли спектрофотометрически (28,5 мг, 95 %).

Получение конъюгата p3. К серии растворов белка p2 в 50 мкл (1 мг, 15 нмоль) добавляли различное количество *трис*-ПЭГ-азида 4 (32/106/212/423 мкг, 22,5/75/150/ 300 нмоль) в 50 мкл ДМСО, смесь из 10 мкл 10 мМ $CuSO_4$, 11 мкл 10 мМ THPTA и 20 мкл 10 мМ аскорбата натрия, 50 мкл, удаляли из реакционной смеси кислород током аргона и перемешивали в течение 12 ч при комнатной температуре, после чего хроматографировали на Сефадексе G-25, элюируя 50 мМ TEAA буфером с pH 7,2. Получили серию соединение p3 в виде растворов.

Список использованных источников

1. Nucci, M. L. The therapeutic value of poly(ethylene glycol)-modified proteins / M. L. Nucci, R. Shorr, A. Abuchowski // Adv. Drug Deliv. Rev. – 1991. – Vol. 6, № 2. – P. 133–151. DOI:10.1016/0169-409X(91)90037-D

2. Harris, J. M. Effect of pegylation on pharmaceuticals / J. M. Harris, R. B. Chess // Nat. Rev. Drug Discov. – 2003. – Vol. 2, № 3. – P. 214–221. DOI: 10.1038/nrd1033

3. Swierczewska, M. What is the future of PEGylated therapies? / M. Swierczewska, K. C. Lee, S. Lee // Expert Opin. Emerg. Drugs. – 2015. – Vol. 20, № 4. – P. 531–536. DOI: 10.1517/14728214.2015.1113254

4. PEGylation of Biopharmaceuticals: A Review of Chemistry and Nonclinical Safety Information of Approved Drugs. / P. L. Turecek [et al.] // J. Pharm. Sci. – 2016. – Vol. 105, № 2. – P. 460–75. DOI:10.1016/j.xphs.2015.11.015

5. Jevševar, S. PEGylation of therapeutic proteins / S. Jevševar, M. Kunstelj, V. G. Porekar // Biotechnol. J. – 2010. – Vol. 5, № 1. – P. 113–128. DOI:10.1002/biot.200900218

6. A branched monomethoxypoly(ethylene glycol) for protein modification. / C. Monfardini [et al.] // Bioconjug. Chem. – Vol. 6, № 1. – P. 62–9. DOI: 10.1021/bc00031a006

7. Therapeutic proteins: a comparison of chemical and biological properties of uricase conjugated to linear or branched poly(ethylene glycol) and poly(N-acryloylmorpholine) / O. Schiavon [et al.] // Il Farmaco. – 2000. – Vol. 55, № 4. – P. 264–269. DOI: 10.1016/s0014-827x(00)00031-8

8. PEG-Ara-C conjugates for controlled release. / O. Schiavon [et al.] // Eur. J. Med. Chem. – 2004. – Vol. 39, № 2. – P. 123-33. DOI:10.1016/j.ejmech.2003.10.005

9. PEG-metronidazole conjugates: synthesis, in vitro and in vivo properties / C. Bersani [et al.] // Il Farm. – 2005. – Vol. 60, № 9. – P. 783–788. DOI:10.1016/j.farmac.2005.04.015

10. Comparison of bioactivities of monopegylated rhG-CSF with branched and linear mPEG / X.-Q. Li [et al.] // Process Biochem. – 2007. – Vol. 42, № 12. – P. 1625–1631. DOI: 10.1016/j.procbio.2007.09.005

11. Lactoferrin Conjugated with 40-kDa Branched Poly(ethylene Glycol) Has an Improved Circulating Half-Life / Y. Nojima [et al.] // Pharm. Res. – 2009. – Vol. 26, № 9. – P. 2125–2132. DOI: 10.1007/s11095-009-9925-z

12. PEGylation of Biopharmaceuticals: A Review of Chemistry and Nonclinical Safety Information of Approved Drugs / P. L. Turecek [et al.] // J. Pharm. Sci. – 2016. – Vol. 105, № 2. – P. 460–475. DOI: 10.1016/j.xphs.2015.11.015

13. Effect of covalent attachment of polyethylene glycol on immunogenicity and circulating life of bovine liver catalase. / A. Abuchowski [et al.] // J. Biol. Chem. – 1977. – Vol. 252, № 11. – P. 3582-3586.

14. Reduction of immunoreactivity of bovine serum albumin conjugated with polyethylene glycol(PEG) in relation to its esterase activity / A. Matsushima [et al.] // Biochem. Int. – 1992. – Vol. 26, № 3. – P. 485-490.

15. Yamasaki, N. Novel polyethylene glycol derivatives for modification of proteins / N. Yamasaki, A. Matsuo, H. Isobe // Agric. Biol. Chem. – 1988. – Vol. 52, № 8. – P. 2125–2127. DOI: 10.1271/bbb1961.52.2125

16. Veronese, F.M. Branched and Linear Poly(Ethylene Glycol): Influence of the Polymer Structure on Enzymological, Pharmacokinetic, and Immunological Properties of Protein Conjugates / F. M. Veronese, P. Caliceti, O. Schiavon // J. Bioact. Compat. Polym. – 1997. – Vol. 12, № 3. – P. 196–207. DOI: 10.1177/088391159701200303

17. Veronese, F.M. PEGylation, successful approach to drug delivery / F. M. Veronese, G. Pasut // Drug Discov. Today. – 2005. – Vol. 10, № 21. – P. 1451–1458. DOI:10.1016/S1359-6446(05)03575-0

18. Site-specific PEGylation of therapeutic proteins via optimization of both accessible reactive amino acid residues and PEG derivatives. / C. Zhang [et al.] // BioDrugs. – 2012. – Vol. 26, № 4. – P. 209–215. DOI: 10.2165/11633350-000000000-00000

19. Neumann, H. Rewiring translation – Genetic code expansion and its applications / H. Neumann // FEBS Lett. – 2012. – Vol. 586, № 15. – P. 2057–2064. DOI: 10.1016/j.febslet.2012.02.002

20. Hendrickson, T. L. Incorporation of Nonnatural Amino Acids Into Proteins / T. L. Hendrickson, V. de Crécy-Lagard, P. Schimmel // Annu. Rev. Biochem. – 2004. – Vol. 73, № 1. – P. 147-176. DOI:10.1146/annurev.biochem.73.012803.092429

21. Alteration of immunological properties of bovine serum albumin by covalent attachment of polyethylene glycol / A. Abuchowski [et al.] // J. Biol. Chem. – 1977. – Vol. 252, № 11. – P. 3578–3581.

22. Roberts, M. J. Chemistry for peptide and protein PEGylation. / M. J. Roberts, M. D. Bentley, J. M. Harris // Adv. Drug Deliv. Rev. – 2002. – Vol. 54, № 4. – P. 459–476. DOI: 10.1016/s0169-409x(02)00022-4

References

1. Nucci M. L., Shorr R., Abuchowski A. The therapeutic value of poly(ethylene glycol)-modified proteins. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 1991, vol. 6, no. 2, pp. 133–151. DOI: 10.1016/0169-409X(91)90037-D

2. Harris J. M., Chess R. B. Effect of pegylation on pharmaceuticals. *Nature Reviews Drug Discovery*, 2003, vol. 2, no. 3, pp. 214–221. DOI: 10.1038/nrd1033

3. Swierczewska M., Lee K.C., Lee S. What is the future of PEGylated therapies? *Expert Opinion on Emerging Drugs*, 2015, vol. 20, no. 4, pp. 531–536. DOI: 10.1517/14728214.2015.1113254

4. Turecek P.L., Bossard M.J., Schoetens F., Ivens I.A. PEGylation of Biopharmaceuticals: A Review of Chemistry and Nonclinical Safety Information of Approved Drugs. *Journal of Pharmaceutical Sciences,* 2016, vol. 105, no. 2, pp. 460–475. DOI: 10.1016/j.xphs.2015.11.015

5. Jevševar S., Kunstelj M., Porekar V. G. PEGylation of therapeutic proteins. *Biotechnology Journal,* 2010, vol. 5, no. 1, pp. 113–128. DOI: 10.1002/biot.200900218

6. Monfardini C., Schiavon O., Caliceti P., Morpurgo M., Harris J. M., Veronese, F. M. A branched monomethoxypoly(ethylene glycol) for protein modification. *Bioconjugate Chemistry*, 1995, vol. 6, no. 1, pp. 62–69. DOI: 10.1021/bc00031a006

7. Schiavon O., Caliceti P., Ferruti P., Veronese F. M. Therapeutic proteins: a comparison of chemical and biological properties of uricase conjugated to linear or branched poly(ethylene glycol) and poly(N-acryloylmorpholine). *Il Farmaco*, 2000, vol. 55, no. 4, pp. 264–269. DOI: 10.1016/s0014-827x(00)00031-8

8. Schiavon O., Pasut G., Moro S., Orsolini P., Guiotto A., Veronese F. M. PEG-Ara-C conjugates for controlled release. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2004, vol. 39, no. 1, pp. 123–133. DOI: 10.1016/j.ejmech.2003.10.005

9. Bersani C., Berna M., Pasut G., Veronese F. M. PEG-metronidazole conjugates: synthesis, in vitro and in vivo properties. *Il Farmaco*, 2005, vol. 60, no. 9, pp. 783–788. DOI: 10.1016/j.farmac.2005.04.015

10. Li X.-Q., Lei J.-D., Su Z.-G., Ma G.-H. Comparison of bioactivities of monopegylated rhG-CSF with branched and linear mPEG. Process Biochemistry, 2007, vol. 42, no. 12, pp. 1625–1631. DOI: 10.1016/j.procbio.2007.09.005

11. Nojima Y., Suzuki Y., Yoshida K., Abe F., Shiga T., Takeuchi T., Sugiyama A., Shimizu H., Sato A. Lactoferrin Conjugated with 40-kDa Branched Poly(ethylene Glycol) Has an Improved Circulating Half-Life. *Pharmaceutical Research*, 2009, vol. 26, no. 9, pp. 2125–2132. DOI: 10.1007/s11095-009-9925-z

12. Turecek P. L., Bossard M. J., Schoetens F., Ivens I. A. PEGylation of Biopharmaceuticals: A Review of Chemistry and Nonclinical Safety Information of Approved Drugs. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2016, vol. 105, no. 2, pp. 460–475. DOI: 10.1016/j.xphs.2015.11.015

13. Abuchowski A., McCoy J. R., Palczuk N. C., van Es T., Davis F. F. Effect of covalent attachment of polyethylene glycol on immunogenicity and circulating life of bovine liver catalase. *Journal of Biological Chemistry*, 1977, vol. 252, no. 11, pp. 3582–3586.

14. Matsushima A., Sasaki H., Kodera Y., Inada Y. Reduction of immunoreactivity of bovine serum albumin conjugated with polyethylene glycol(PEG) in relation to its esterase activity. *Biochemistry International*, 1992, vol. 26, no. 3, pp. 485–490.

15. Yamasaki N., Matsuo A., Isobe H. Novel polyethylene glycol derivatives for modification of proteins. *Agricultural and Biological Chemistry*, 1988, vol. 52, no. 8, pp. 2125–2127. DOI: 10.1271/bbb1961.52.2125

16. Veronese F. M., Caliceti P., Schiavon O. Branched and Linear Poly(Ethylene Glycol): Influence of the Polymer Structure on Enzymological, Pharmacokinetic, and Immunological Properties of Protein Conjugates. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 1997, vol. 12, no. 3, pp. 196–207. DOI: 10.1177/088391159701200303

17. Veronese F. M., Pasut G. PEGylation, successful approach to drug delivery. *Drug Discovery Today*, 2005, vol. 10, no. 21, pp. 1451–1458. DOI: 10.1016/S1359-6446(05)03575-0

18. Zhang C., Yang X., Yuan Y., Pu J., Liao F. Site-specific PEGylation of therapeutic proteins via optimization of both accessible reactive amino acid residues and PEG derivatives. *BioDrugs,* 2012, vol. 26, no. 4, pp. 209–215. DOI: 10.2165/11633350-000000000-00000

19. Neumann H. Rewiring translation - Genetic code expansion and its applications. *FEBS Letters*, 2012, vol. 586, no. 15, pp. 2057–2064. DOI: 10.1016/j.febslet.2012.02.002

20. Hendrickson T.L., Crécy-Lagard V. de Schimmel P. Incorporation of Nonnatural Amino Acids Into Proteins. *Annual Review of Biochemistry*, 2004, vol. 73, no. 1, pp. 147–176. DOI: 10.1146/annurev.biochem.73.012803.092429

21. Abuchowski A., van Es T., Palczuk N. C., Davis F. F. Alteration of immunological properties of bovine serum albumin by covalent attachment of polyethylene glycol. *Journal of Biological Chemistry*, 1977, vol. 252, no. 11, pp. 3578–3581.

22. Roberts M. J., Bentley M. D., Harris J. M. Chemistry for peptide and protein PEGylation. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2002, vol. 54, pp. 459–476. DOI: 10.1016/s0169-409x(02)00022-4

Информация об авторах

Мартыненко-Макаев Юрий Владимирович – науч. сотрудник, Институт физико-органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: yrmart@gmail.com

Круглик Александр Сергеевич – мл. науч. сотрудник, Институт физико-органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E- mail: a.kruhlik@gmail.com

Шарко Ольга Леонидовна - канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник, Институт физико-органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E- mail: olsharko@gmail.com

Шманай Вадим Владимирович – канд. хим. наук, зав. лаб., Институт физико-органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E- mail: shmanai@ifoch.bas-net.by

Information about the authors

Yury V. Martynenko-Makaev – Researcher, Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: yrmart@gmail.com

Aliaksandr S. Kruhlik – Junior researcher, Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: a.kruhlik@gmail.com

Olga L. Sharko – Ph. D. (Chemistry), Senior researcher, Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: olsharko@gmail.com

Vadim V. Shmanai – Ph. D. (Chemistry), Head of the Laboratory, Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: shmanai@ifoch.bas-net.by

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)

ХІМІЯ ВЫСОКАМАЛЕКУЛЯРНЫХ ЗЛУЧЭННЯЎ

POLIMER CHEMISTRY

УДК 661.728.8:677.862.2
https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-204-215

Поступила в редакцию 05.09.2017
Received 05.09.2017

Н. К. Лунева[1], Т. И. Езовитова[1], В. В. Шевчук,[1] А. Д. Смычник[2]

[1]Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
[2]ООО «К-Поташ Сервис С», Калининград, Россия

ПОЛУЧЕНИЕ ФОСФОРИЛИРОВАННОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ И ОЦЕНКА ЕЕ ОГНЕЗАЩИТНЫХ И ПРОЧНОСТНЫХ СВОЙСТВ

Аннотация. Изучен процесс модификации целлюлозы смесью ортофосфорной кислоты и полифосфата аммония в среде карбамида или этими же составами с добавкой соли магния. Показано, что в условиях модификации этерифицирующий состав подвергается направленной анионной реорганизации с образованием линейных короткоцепочечных полифосфатов. Установлено, что уровень огневой защищенности модифицированной целлюлозы с использованием фосфатных составов зависит как от содержания фосфора в тканях, так и от состава вводимых эфирных групп. Эффективность сопротивляемости огню полученных материалов увеличивается с ростом длины фосфатных цепей. Показано, что в процессе осуществления модификации целлюлозы с использованием обогащенных полифосфатами пропиточных составов в интервале 130–160 °С обеспечиваются условия, приводящие к получению фосфатов целлюлозы с небольшими потерями прочности хлопчатобумажных материалов (не более 10–15 %). Полученные фосфаты целлюлозы обладают уровнем сопротивляемости огню, соответствующим трудногорючим материалам.

Ключевые слова: целлюлоза, модификация, фосфорилирование, полифосфаты, ортофосфаты, огнезащищенность, сохранность прочностных характеристик, токсикология

Для цитирования. Получение фосфорилированной целлюлозы и оценка ее огнезащитных и прочностных свойств / Н. К. Лунева [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2018. – Т. 54, № 2. – С. 204–215. https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-204-215

N. K. Luneva[1], T. I. Ezovitova[1], V. V. Shevchuk[1], A. D. Smychnik[2]

[1]Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
[2] The Company «K-Potash Services C», Kaliningrad, Russia

PREPARATION OF PHOSPHORYLATED CELLULOSE AND EVALUTION OF ITS FLAME RETARDANT AND STRENGTH PROPERTIES

Abstract. The process of cellulose modification with a mixture of orthophosphoric acid and ammonium polyphosphate or pentasodium triphosphate in a carbamide medium or with the same compounds in presence of magnesium salt was studied. Under these modification conditions, the esterifying composition undergoes direct anionic reorganization with the formation of linear short-chain polyphosphates. It has been established that the level of fire protection of modified cellulose using phosphate formulations depends both on the phosphorus content in the fabric and on the composition of the ester groups introduced. The effectiveness of fire resistance of the obtained materials increases with the length of the phosphate chains. It is shown that in the process of cellulose modifications using impregnated compositions in the range of 130–160 °C cellulose phosphates with small losses in strength of cotton materials (no more than 10–15 %) are produced. The resulting cellulose phosphates have a fire resistance level corresponding to difficult-burning materials.

Keywords: cellulose, modification, phosphorylating, polyphosphates, ortophosphates, fire-protecting, safety of durability, toxicity

For citation. Luneva N. K., Ezovitova T. I., Shevchuk V. V., Smichnik A. D. Preparation of phosphorylated cellulose and evalution of its flame retardant and strength properties. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk=Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series,* 2018, vol. 54, no. 2, pp. 204–215 (In Russian). https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-204-215

Введение. Исследованиям процесса фосфорилирования целлюлозы посвящено множество публикаций. Как правило, статьи, а особенно патенты, касаются проблемы придания целлюлозе ионообменных и огнезащитных свойств [1–6]. До сих пор в промышленных объемах в нашей республике ионообменные и огнезащищенные ткани не производятся, поскольку в процессе фосфорилирования известными способами целлюлоза более чем на 25–40 % теряет механическую прочность, что делает ее непригодной к использованию [7, 8]. Между тем в ряде случаев прочным декоративным тканям, а особенно ковровым покрытиям, требуется производство, обеспечивающее получение их в пожаробезопасном варианте.

Цель исследования – получение фосфатов целлюлозы взаимодействием целлюлозы с ортофосфорной кислотой и ортофосфорной кислотой с добавками полифосфата аммония или триполифосфата натрия, а также соли магния в среде карбамида и оценка огнезащитных и механических свойств полученных материалов.

Экспериментальная часть. В качестве исходного материала в лабораторных условиях была использована хлопчатобумажная ткань бязь артикул 266, а в производственных условиях – артикулов 134, 742, 1672 и 3154. Процесс модификации целлюлозной ткани включал следующие операции: приготовление составов, подготовку тканей к модификации, пропитку, термообработку, отмывку и сушку. В работе были использованы шесть составов.

Система 1 состояла из фосфорилирующего раствора, который готовили с использованием ортофосфорной кислоты (82 %-ной) и 20 %-ного водорастворимого полифосфата аммония АРР-3 ($(NH_4PO_3)n$ со степенью конденсации > 30 (производство КНР) с содержанием пирофосфата (P_2) – 80,7 %, триполифосфата (P_3) – 18,3 %, нерастворимого полифосфата (P_H) – 0,1 %). В систему 2 дополнительно была введена соль магния ($MgSO_4$). Система 3 вместо $(NH_4PO_3)n$ имела пентанатрийтрифосфат $Na_5P_3O_{10}$, содержащий 97,4, 1,6 и 1,0 % фосфора соответственно в виде три- (P_3), ди- (P_2) и монофосфата (P_1) производства ОАО «Реатекс» (РФ). Система 4 отличалась от системы 3 введением в нее соли магния. Система 5 состояла из ингредиентов обычной традиционной ванны фосфорилирования, не содержала соли полифосфорной кислоты [9, 10], а система 6 аналогична 5, но содержала соль магния. Во все шесть систем вводили технический карбамид марки «А» (производства ОАО «Гродно Азот») в атомарном соотношении фосфора к азоту 1:1,5. Далее производили процесс подготовки тканей к модификации путем нагрева ткани до 70 °С в воде с добавлением смачивателя ОП-7 в количестве 2 г/л. Ткань сушили, а затем производили пропитку ткани. В лабораторных условиях ее осуществляли в ванне из нержавеющей стали при модуле 15, температуре 40 °С, времени 6 мин, в производственных условиях эту операцию осуществляли в плюсовке при пусковой скорости протяжного механизма 6 м/мин.

Расход модификатора составлял 0,6 л на 10 м для ткани бязь арт. 266 и 742, для плотных хлопчатобумажных тканей арт. 1672 и 3154 – 1л на 10 м. Термообработку предварительно высушенной на воздухе ткани производили в лабораторных условиях при температуре 130–160 °С в термошкафу SNOL 58/350 (Литва), в производственных условиях использовали оборудование отделочного производства (красильно-роликовую машину «Элитекс» и сушильно-ширильную машину «Текстиму 140») с температурой нагрева в секциях 160–165 – 185–210 °С, время термообработки ткани составляло 11–35 мин в шкафу, в условиях цеха – 2,5–3,0 мин. Отмывку термообработанных тканей в лабораторных условиях производили трижды кипящей дистиллированной водой при модуле 20, или в цеху на машине «Элитекс» линии отделки при температуре раствора 70 °С, содержащего 5 г/л кальцинированной соды и 2 г/л смачивателя. В последнем случае ткань отмывали в течение 20 мин, после чего пропускали через ванны с чистой водой при продолжительности обработки 10 мин, затем сушили.

Определение фосфора осуществляли после мокрого сжигания фосфатов целлюлозы в хлорной кислоте или смеси серной и азотной кислот колориметрическим методом при формировании фосформолибденового комплекса. Анализ анионных форм фосфатов в пропиточном составе проводили методом бумажной восходящей хромотографии на бумаге FN 12 по методике, описанной в работе [11]. Оценку огнезащищенности получаемых тканей производили в соответствии с методикой [12]. Прочностные характеристики фосфатов целлюлозы измеряли в соответствии с требованиями [13]. Фосфорилирование целлюлозы с применением только ортофосфорной

кислоты и мочевины (pH 1,5–2,0) позволяет вводить в макромолекулу полимера 1,5–4,1 % фосфора, у полученных тканей наблюдается при этом значительная (25–40 %) потеря прочности полимера.

Разработанный нами способ модификации, основанный на применении полифосфорных кислот (системы 1–4), позволяет одним актом взаимодействия вводить не один атом фосфора, а цепочку из P – O – P или P – O – P – O – P связей, в результате чего количество вводимого фосфора увеличивается, а потери прочности уменьшаются при использовании более мягких условий получения.

Известно, что анионная реорганизация фосфорсодержащих соединений может протекать как под воздействием температуры и времени выдерживания раствора для модификации и обработки ткани, а также в результате действия кислых растворов и т. п. Скорость гидролиза сложным образом зависит от перечисленных факторов [14, 15]. Данные по влиянию величины pH на анионный состав полифосфатов в зависимости от времени хранения модифицирующих составов представлены в табл. 1.

Таблица 1. **Содержание анионных форм фосфатов (P) в пропиточном растворе в зависимости от pH среды, состава и времени его хранения при 20 °C**

Table 1. **The content of anionic forms of phosphates (P) in the impregnating solution depending on the pH of the medium, its composition and storage time at 20 ° C**

Номер системы	Вводимые соли	Содержание анионных форм, мас. %																pH раствора
		Свежеприготовленный раствор				4 сут				10 сут				21 сут				
		P_1	P_2	P_3	P_2+P_3	P_1	P_2	P_3	P_2+P_3	P_1	P_2	P_3	P_2+P_3	P_1	P_2	P_3	P_2+P_3	
1	$(NH_4PO_3)_n$	58,6	3,9	37,5	41,4	57,3	9,8	32,9	42,7	60,3	9,0	30,7	39,7	62,0	15,9	22,1	38,0	2,30
2	$(NH_4PO_3)_n$ + $MgSO_4$	55,7	4,4	39,9	44,3	56,2	8,8	35,0	43,8	55,8	9,5	34,7	44,2	56,2	12,0	31,8	43,8	2,40
3	$Na_5P_3O_{10}$	58,6	2,8	38,6	41,4	64,7	4,3	31,0	35,3	72,5	7,0	20,5	27,5	74,8	9,5	15,7	25,2	2,00
4	$Na_5P_3O_{10}$ + $MgSO_4$	57,9	3,4	38,7	42,1	66,5	4,9	28,6	33,5	68,0	6,3	25,7	32,0	68,6	6,0	25,4	31,4	2,10
5	–	99,7	0,3	–	0,3	99,7	0,3	–	0,3	99,7	0,3	–	0,3	99,8	0,2	–	0,2	1,30
6	$MgSO_4$	99,7	0,3	–	0,3	95,0	5,0	–	5,0	94,8	5,2	–	5,2	96,1	3,9	–	3,9	1,40

В работах [16, 17] установлено, что для растворов трифосфата натрия, калия, а также полифосфатов аммония с увеличением концентрации протонов в пропиточном растворе стабильность анионной полифосфорной цепи уменьшается.

Анализ полученных результатов хроматографического исследования составов для модификации полимера показывает, что анионный состав пропиточного состава зависит от скорости гидролиза полифосфорной цепи, т. е. от величины pH, что объясняется, согласно данным работы [16], присоединением протона к полифосфатному аниону и возникновением на одном из атомов фосфора избыточного положительного заряда, облегчающего нуклеофильную атаку молекулами воды, вследствие чего и происходит разрыв мостиковой связи P – O – P.

Для пропиточного состава системы 1, содержащей полифосфат аммония (pH 2,3), суммарное содержание $P_2 + P_3$ форм на всем временном отрезке испытаний (свежеприготовленный раствор – 21 сут хранения) изменяется от 41,4 до 38,0 %. Для раствора системы 2 (pH 2,4) фосфаты (в форме – $P_2 + P_3$) претерпевают меньшие преобразования и их сумма уменьшается незначительно 44,3–43,8 %. Для системы 3 в зависимости от времени выдерживания раствора сумма $P_2 + P_3$ изменяется гораздо значительнее – от 41,4 до 25,2 %. Введение в системы 1 и 3 соли магния (системы 2 и 4) приводит к тому, что на гидролитическое расщепление полифосфатов воздействуют сразу два фактора: с одной стороны, каталитическое влияние протонов, с другой – ингибирующее влияние ионов металла. Пропиточный раствор систем 2 и 4 уменьшает скорость гидролиза полифосфатной цепи и сумма $P_2 + P_3$ претерпевает меньшие изменения. Так, в системе 2 и 4 в зависимости от времени хранения раствора наблюдаются изменения суммы $P_2 + P_3$ соответственно 44,3–43,8 % и 42,1 – 31,4 %. Для системы с большей кислотностью pH 2,1 (система 4) $P_2 + P_3$ равна

на 21-е сутки 31,4 %. Причина обусловлена тем, что в сильнокислой среде вследствие частичного замещения протонов фосфатных структур катионами металлов образуются менее реакционно-активные соединения [16]. Для систем 5 и 6, растворы которых не содержат полифосфорные добавки, изменения анионного состава в модифицирующем целлюлозу составе не выявлены.

Поскольку в работе [18] было показано, что повышение содержания вводимого в целлюлозу фосфора может обеспечиваться при использовании в реакции этерификации линейных полифосфатов: пирофосфатов и триполифосфатов, то для поиска наиболее активных фосфорилирующих составов необходимо установить условия (состав, температура, время хранения и т. п.), позволяющие сохранить в них максимальное количество полифосфатов (пиро- и триполи-).

Процесс получения фосфорпроизводного целлюлозы (ткани) предполагает пропитку целлюлозного материала при температуре 60–80 °С и термообработку не менее 120–130 °С. Поэтому целесообразно проследить за изменением анионных форм фосфатов в условиях нагрева. В табл. 2 приведены данные анионного состава в зависимости от температуры нагрева растворов.

Анализ полученных результатов показывает, что при температуре нагрева 60 °С (5 ч) системы 1–4 содержат 38,5–43,7 % $P_2 + P_3$, увеличение температуры нагревания до 145 °С приводит к снижению содержания ортофосфата, при этом наблюдается значительный рост доли полифосфорных соединений в виде $P_2 + P_3 + P_4$, отмечается появление конденсированных фосфатов, содержащих более четырех атомов фосфора, а также тяжелых, малоподвижных в условиях хроматографического разделения с нулевым пробегом фосфатов. Пропиточный раствор более чем на 60 % обогащается фосфатными полиформами. Полученные результаты хорошо коррелируют с данными работы [19], согласно которым в присутствии мочевины отмечается низкотемпературная конденсация фосфорной кислоты и ее солей.

Поскольку отсутствуют прямые методы оценки анионного состава введенных в макромолекулы эфирных групп целлюлозы, то суждение о протекающем процессе реорганизации (гидролиз, конденсация) фосфорных соединений при термической обработке пропитанного целлюлозного материала осуществляли методом бумажно-хроматографического анализа смывных вод с поверхности тканей модифицируемой целлюлозы. Результаты этого исследования приведены в табл. 2, которые показывают, что промывные воды после отмывки ткани, модифицируемой при температуре 145 °С, также содержат от 80,6 до 93,7 % фосфора в составе полифосфорных цепей, причем максимальное его содержание 93,7 % наблюдается для системы, содержащей полифосфат аммония (система 1), несколько ниже – 90,3 % наблюдается для этого же состава с солью магния. В используемом составе, содержащем $Na_5P_3O_{10}$, доля полифосфатов несколько ниже.

Таблица 2. **Анионный состав фосфатов после термообработки (скорость подъема температуры в интервале 20–145 °С – 8 °С/мин, время обработки – 1 ч)**

Table 2. **Anionic composition of phosphates after heat treatment (the rate of temperature rise in the interval 20–145 °C – 8 °C/min, treatment time – 1 h)**

Номер системы	Вводимые соли	Формы фосфатов	Пропиточные растворы			Промывные воды после отмывки ткани, модифицируемой при 145 °С
1	–	P_1	56,3	38,0	26,2	6,3
		P_2	26,9	35,4	46,9	11,3
		P_3	16,8	13,3	12,4	11,3
		P_4	–	13,3	6,0	12,5
		P_H	–	–	4,5	27,3
		$P_{H/C}$	–	–	4,0	31,3
		$100 – P_1$	43,7	62,0	73,8	93,7
2	$MgSO_4$	P_1	59,8	54,4	18,7	9,7
		P_2	27,6	24,9	49,3	19,3
		P_3	12,6	12,0	12,7	15,9
		P_4	–	–	12,3	14,8
		P_H	–	–	–	24,1
		$P_{H/C}$	–	8,6	–	16,2
		$100 – P_1$	40,2	45,6	81,3	90,3

Окончание табл. 2

Номер системы	Вводимые соли	Формы фосфатов	Пропиточные растворы			Промывные воды после отмывки ткани, модифицируемой при 145 °С
3	–	P_1	59,8	36,2	38,9	7,3
		P_2	20,7	45,6	27,7	11,9
		P_3	19,5	22,4	6,8	12,0
		P_4	–	5,8	20,6	12,8
		P_H	–	–	–	25,2
		$P_{H/C}$	–	–	6,0	30,8
		$100 – P_1$	40,2	53,8	61,1	92,7
4	$MgSO_4$	P_1	58,3	54,6	27,3	19,4
		P_2	18,4	15,4	45,7	25,8
		P_3	20,1	17,0	15,2	21,7
		P_4	3,5	13,0	11,0	14,2
		P_H	–	–	–	18,9
		$P_{H/C}$	–	–	0,8	–
		$100 – P_1$	41,7	45,4	72,7	80,6
5	–	P_1	98,1	78,0	76,5	85,7
		P_2	1,9	22,0	22,5	13,3
		P_3	–	–	1,0	1,0
		P_4	–	–	–	–
		P_H	–	–	–	–
		$P_{H/C}$	–	–	–	–
		$100 – P_1$	1,9	22,0	23,5	14,3
6	$MgSO_4$	P_1	98,7	97,8	66,8	60,9
		P_2	1,3	2,1	32,2	31,5
		P_3	–	–	1,0	7,6
		P_4	–	–	–	–
		P_H	–	–	–	–
		$P_{H/C}$	–	–	–	–
		$100 – P_1$	1,3	2,1	33,2	39,1

Следует отметить, что в реальных условиях введенные в эфирные группы фосфатные цепи могут отличаться по длине от выявленных нами в смывных водах фосфатов. Так, в процессе этерификации целлюлозы происходит выделение воды, которая в условиях осуществляемого процесса может изменять анионный состав эфирной группы в производном целлюлозы.

Изучение влияния анионного состава этерифицирующих систем на содержание фосфора в образцах тканей в зависимости от времени и температуры осуществления процесса модификации полимера проводили, используя все 6 систем пропитывающего состава, а также раствора, содержащего традиционно H_3PO_4 и $CO(NH_2)_2$, и этот же раствор в присутствии $MgSO_4$ (табл. 3). Результаты исследований показали, что в зависимости от возрастания температуры обработки, доля фосфора в образцах, модифицированных разными системами, увеличивается.

Максимальное количество фосфора в тканях отмечается при использовании пропиточного состава $H_3PO_4 – (NH_4PO_3)_n – CO(NH_2)_2 – H_2O$ (pH 2,3 и 2,4) соответственно 6,8 и 7,2 мас. %, несколько ниже при применении состава $H_3PO_4 – Na_5P_3O_{10} – CO(NH_2)_2 – H_2O$ (pH 2,0 и 2,1) – 5,8 и 6,1 мас. %. В образцах, полученных при модификации целлюлозы системой $H_3PO_4 – CO(NH_2)_2 – H_2O$ (pH 1,3 и 1,4), количество фосфора значительно ниже – максимальное значение 4,0 и 4,1 мас.%.

Испытание огнезащищенности фосфатов целлюлозы проводили по стандартным методикам. К вертикально закрепленным образцам, полученным в производственных условиях, подносили газовую горелку Бунзена под углом 60° с высотой пламени 40 мм, чтобы образец на 20 мм погрузился в пламя, и выдерживали 20 с. Оценку степени защищенности от огня образцов с различным содержанием фосфора проводили по определению максимальной температуры газообразных

продуктов и далее расчета коэффициента горючести по формуле: $K = S_{испыт} / S_{негор} - 1$ [20], где $S_{испыт}$ – площадь, ограниченная температурной кривой газообразных продуктов горения и прямой, проведенной через точку начальной температуры и точку температуры образца после 20 мин испытаний; $S_{негор}$ – то же что и предыдущее, но для негорючего (асбоцементной плиты) образца.

Степень огневой защиты образца определяется величиной коэффициента: $K > 2,5$ – горючий, $K < 1$ – трудногорючий, $1 \le K \le 2,5$ – горючий трудновоспламеняемый.

В табл. 4, 5 приведены данные оценки огнезащищенности фосфатов целлюлозы; в табл. 5 – результаты испытания тканей, полученных в производственных условиях ткацких фабрик по [12].

Таблица 3. **Содержание фосфора (мас. %) в ткани в зависимости от температуры термообработки (время выдержки образцов 40 мин, лабораторный шкаф)**

Table 3. **Phosphorus content (wt. %) in fabric depending on heat treatment temperature (processing time 40 min, laboratory cabinet)**

Номер модифицируемой системы	pH раствора модификатора	Температура термообработки, °С				Примечание
		130	140	150	160	
Состав раствора $H_3PO_4 – (NH_4PO_3)_n – CO(NH_2)_2 – H_2O$						
1	2,3	2,2	4,2	6,3	7,2	
2	2,4	2,1	3,9	6,0	6,8	Состав содержит $MgSO_4$
Состав раствора $H_3PO_4 – Na_5P_3O_{10} – CO(NH_2)_2 – H_2O$						
3	2,0	2,1	4,0	5,4	6,1	
4	2,1	2,0	3,8	5,1	5,8	Состав содержит $MgSO_4$
Состав раствора $H_3PO_4 – CO(NH_2)_2 – H_2O$						
5	1,3	1,5	2,8	3,6	4,1	
6	1,4	1,3	2,6	3,4	4,0	Состав содержит $MgSO_4$

Таблица 4. **Результаты испытаний на сопротивляемость действию огня фосфатов целлюлозы, полученных в производственных условиях ткацких фабрик**

Table 4. **Results of the fire resistance tests of cellulose phosphates obtained in the working conditions of weaving mills**

Время зажигания, с	Масса образцов, г		Потеря массы		Максимальная температура газообразных продуктов горения, °С	Уровень защиты (коэффициент горючести)	Номер системы, используемой при получении тканей
	до опыта	после опыта	г	%			
Пропиточный состав: $H_3PO_4 – CO(NH_2)_2 – (NH_4PO_3)_n$							Система 1
Содержание фосфора – 2,2 мас. %							
2,5	7,6	2,3	5,3	70	260	Горючий трудновоспламеняемый материал $K = 1,01$	
2,5	7,1	2,9	6,2	68	240		
3,0	9,0	2,8	6,2	69	240		
2,5	7,6	2,1	5,5	72	260		
Содержание фосфора – 4,2 мас. %							
3,0	6,8	2,3	4,5	66	240	Трудногорючий материал $K = 0,70$	
3,0	6,3	2,3	4,0	63	210		
3,0	6,3	2,4	3,9	62	260		
2,0	6,7	3,6	3,1	46	230		
3,5	8,9	3,7	5,2	58	230		
Содержание фосфора – 7,2 мас. %							
2,5	6,2	2,6	3,6	58	230	Трудногорючий материал $K = 0,48$	
2,5	7,7	3,5	4,2	55	220		
2,5	6,1	3,0	3,1	51	220		
3,0	7,6	3,1	4,5	59	230		

Окончание табл. 4

Время зажигания, с	Масса образцов, г		Потеря массы		Максимальная температура газообразных продуктов горения, °С	Уровень защиты (коэффициент горючести)	Номер системы, используемой при получении тканей
	до опыта	после опыта	г	%			
Пропиточный состав: $H_3PO_4 – CO(NH_2)_2 – (NH_4PO_3)_n – MgSO_4$							Система 2
Содержание фосфора – 6,8 мас. %							
3,5	7,2	2,7	4,5	63	210	Трудногорючий материал $K = 0,47$	
3,5	7,6	2,9	4,7	62	230		
3,5	7,3	3,0	4,3	59	210		
Пропиточный состав: $H_3PO_4 – CO(NH_2)_2 – Na_5P_3O_{10}$							Система 3
Содержание фосфора – 6,1 мас. %							
3,5	7,1	2,8	4,3	60	230	Трудногорючий материал $K = 0,53$	
3,5	7,2	2,7	4,5	59	240		
3,5	7,6	2,9	4,7	62	240		
3,5	9,0	3,3	5,7	64	240		
Пропиточный состав: $H_3PO_4 – CO(NH_2)_2 – Na_5P_3O_{10} – MgSO_4$							Система 4
Содержание фосфора – 5,8 мас. %							
3,5	6,8	2,8	4,0	59	230	Трудногорючий материал $K = 0,52$	
3,5	6,3	2,7	3,6	57	230		
3,5	6,3	2,8	3,5	56	230		
3,5	6,7	3,1	3,5	53	220		
Пропиточный состав: $H_3PO_4 – CO(NH_2)_2$							Система 5
Содержание фосфора – 4,1 мас. %							
2,5	6,9	1,9	5,0	73	340	Горючий трудновоспламеняемый материал $K = 1,01$	
2,0	7,1	2,5	4,6	65	320		
2,5	9,5	2,6	6,9	73	290		
3,0	11,5	3,2	8,3	72	330		
Пропиточный состав: $H_3PO_4 – CO(NH_2)_2 – MgSO_4$							Система 6
Содержание фосфора – 4,0 мас. %							
2,5	6,9	1,9	5,0	73	340	Горючий трудновоспламеняемый материал $K = 1,01$	
3,0	7,1	2,5	4,6	65	320		
2,0	9,5	2,6	6,9	73	280		
2,0	11,5	3,2	8,3	72	280		

Огнезащищенность фосфатов целлюлозы разного анионного состава значительно отличается. Так, для полифосфата целлюлозы, содержащего 2,2 мас. % фосфора (система 1), величина огнезащищенности практически равна уровню огнезащитных свойств ортофосфата (система 5) $K = 1,01$, что соответствует трудновоспламеняемому материалу. По уровню огневой защиты большей эффективностью обладают ткани, полученные с использованием полифосфатов (системы 1–4), коэффициент горючести которых при содержании фосфора 4,2–7,2 % равен 0,70–0,47. Целлюлозная ткань относится к трудногорючим материалам. Таким образом, при применении для фосфорилирования полифосфатов в условиях производственного оборудования ткацкой фабрики можно получить огнезащищенные ткани с высоким уровнем эффективности. Использование систем 2–4, дополнительно содержащих соль магния, повышают уровень защитных свойств.

Прочностные показатели модифицированных тканей измеряли в соответствии со стандартными испытаниями на 5 полосках размером 50×30 мм. Данные этих испытаний приведены в табл. 6.

Как показали испытания прочности полученных тканей значительно большие потери прочности выявлены для фосфатов, получение которых происходило при применении систем 5 и 6, ткани арт. 742 и 1672 теряли прочность и по основе и по утку от 15,6 до 30,0 %, в то время как эти же ткани при использовании систем 1 и 2 даже упрочняются. Вероятно, упрочнение протекает за счет поперечных сшивок фосфатными группами.

Таблица 5. **Оценка огнезащищенности тканей, модифицированных в производственных условиях (температура в камере при вынесении образцов 200 °С)**

Table 5. **Evaluation of the fire resistance of fabrics modified in production conditions (temperature in the chamber when samples are taken out 200 ° C)**

Максимальная температура газообразных продуктов горения, °С	Масса образца, г		Потеря массы образца, %
	до испытания	после испытания	
Исходная необработанная ткань. Легковоспламеняющийся материал			
Ткань арт. 1672 с содержанием фосфора 1,8 мас. % (средняя температура получения – 140 °С, время – 3,5 мин)			
385	26,50	5,50	79,2
385	26,70	5,60	79,0
385	26,90	5,80	78,4
Среднее значение 385	26,70	5,60	78,9
Легковоспламеняющийся материал			
Ткань арт. 742 с содержанием фосфора 2,0 мас. % (средняя температура получения – 150 °С, время – 3,5 мин)			
310	28,20	9,70	65,6
310	29,90	9,60	67,8
330	27,50	9,50	65,4
Среднее значение 316,6	28,50	9,60	66,3
Легковоспламеняющийся материал			
Ткань арт. 742 с содержанием фосфора 3,1 мас. % (средняя температура получения – 160 °С, время – 3,5 мин)			
285	18,50	5,63	69,5
290	17,80	5,87	67,0
320	17,81	5,65	68,2
Среднее значение 298	18,30	5,71	68,3
Материал средней воспламеняемости			
Ткань арт. 742 с содержанием фосфора 4,3 мас. % (средняя температура получения – 180 °С, время – 3,5 мин)			
220	17,19	6,89	59,9
210	17.34	8,89	48,7
200	17,68	8,36	52,7
Среднее значение 210	17,40	8,04	53,7
Материал трудногорючий			

* В качестве состава для модификации ткани была использована система 1.

При этом отметим, что эти изменения прочности наблюдаются при увеличении содержания вводимого в целлюлозу фосфора по сравнению с долей фосфора в тканях, получаемых при применении традиционно используемых составов, не обогащенных конденсированными фосфатами. Таким образом, исходя из данных прочностных показателей, для получения в производственных условиях ткацких фабрик тканей с уровнем защиты, соответствующим трудногорючим материалам и с допустимой потерей прочности не более 15 %, могут быть использованы модифицирующие составы, содержащие полифосфаты, а также эти составы с добавлением соли магния.

Санитарно-гигиенические свойства тканей осуществляли по выявлению степени миграции возможных токсичных веществ из ткани, определением в воздушной и водной средах формальдегида, аммиака, фосфорного ангидрида. Исследованиями установлено, что содержание аммиака, фосфорного ангидрида и формальдегида в воздушной среде не превышает их ПДК для воздуха рабочей зоны. В воде концентрация аммиака, фосфорного ангидрида и формальдегида превышала их ПДК в воде.

Токсикологические исследования осуществляли 20-кратным воздействием водной трехсуточной вытяжки (из ткани из соотношения воды к ткани 1:10) в кожу хвостов белых крыс. Появление признаков раздражения кожи и симптомов общей интоксикации организма не было выявлено. Морфологический состав периферической крови, коэффициенты массы внутренних органов,

ферментативная активность ферроксидазы и глюкозадифосфатальдолазы, содержание глюкозы в крови и аскорбиновой кислоты в надпочечниках не изменялось. Установлено снижение ферментативной активности каталазы в сыворотке крови. Симптомов раздражения кожных покровов кроликов и признаков общей интоксикации организма при 10-кратных аппликациях лоскутков ткани, смоченных водой на выстриженных участках кожи спины животного, не отмечено. Признаков аллергизации морских свинок после внутрикожной сенсибилизации 3-дневной вытяжкой из ткани при соотношении ткани к физраствору 1:10 не выявлено.

Таблица 6. **Средние величины прочностных показателей фосфатов целлюлозы, полученных в производственных условиях***

Table 6. **Average values of of strength parameters of cellulose phosphates obtained in production conditions**

Артикул ткани	Системы для модификации	Средняя величина разрывной прочности, кг				Изменения прочности, %**	
		до обработки		после обработки			
		основа	уток	основа	уток	основа	уток
742	1	46,0	20,0	46,4	23,1	+ 0,8	+ 15,5
	2			46,8	23,5	+ 1,7	+ 17,5
	3			40,3	19,1	– 12,4	– 4,5
	4			42,7	19,9	– 7,2	– 0,5
	5			32,2	14,2	– 30,0	– 29,0
	6			33,4	15,0	– 27,4	– 25,0
1672	1	30,0	18,0	31,4	16,8	+ 4,7	– 6,7
	2			31,8	17,4	+ 6,0	– 3,6
	3			30,0	16,0	–	– 12,0
	4			30,6	16,8	+ 2,0	– 6,7
	5			21,0	14,4	– 30,0	– 20,0
	6			21,6	15,2	– 28,0	– 15,6
3154	1	97,0	45,0	84,0	41,0	– 13,5	– 2,5
	2			84,9	41,8	– 12,5	– 7,2
	3			80,7	37,4	– 16,9	– 16,9
	4			81,1	38,5	– 16,5	– 16,4
134	1	32,4	27,0	30,0	25,1	– 7,5	– 7,1
	2			31,6	26,0	– 2,5	– 3,7
	3			25,4	24,0	– 21,6	– 11,1
	4			26,1	25,1	– 19,5	– 7,1

* Производство «Барановичское производственное хлопчатобумажное объединение».

** Знак «+» означает увеличение прочности; знак «–» потеря прочности.

Параметры токсичности продуктов горения хлопчатобумажной ткани, модифицированной системами 1– 6, а также этих составов с добавкой соли магния, изучали на установке по определению токсичности продуктов горения. Образцы ткани взвешивали с точностью до 0,05 г и сжигали при температуре 500 °С, времени сжигания 5 мин. Параметры токсичности продуктов горения определяли в режиме термоокислительного горения, затравку животных проводили статическим методом. В каждом опыте использовали по 10 белых мышей массой около 20,0 г. Продолжительность экспозиции животных в камере – 30 мин, температура воздуха – 21 °С, концентрация кислорода в пределах 19,6–21,8 %.

Параметры токсичности ткани рассчитывали по методу квадратов для пробит-анализа кривых летальности [21]. Анализ состава продуктов горения тканей в воздухе предкамеры проводили с помощью унифицированных методов исследования.

Камера содержала 3869 мг/м^3 оксида углерода, 0,65 об. % диоксида углерода, 19,6 об. %, кислорода, 25 мг/м^3 фосфорного ангидрида, 2,4 мг/м^3 аммиака, 0,09 мг/м^3 фенола, 0,01 мг/м^3 формальдегида. Содержание карбоксигемоглобина в крови подопытных животных определяли спектрофотометрическим методом.

Проведенными исследованиями установлено, что испытываемые фосфаты целлюлозы, как и исходная целлюлоза, по показателям токсичности продуктов горения [21] относится ко 2-му классу опасности (высокоопасные материалы). H_{Cl50} для белых мышей составила 233 мг/м^3. Параметр H_{Cl50} характеризуется массой материала в 1 м^3 воздуха, продукты горения которого предопределяют 50 % летальных исходов у подопытных животных при 30-минутной экспозиции с момента окончания горения образца. Содержание карбоксигемоглобина в крови подопытных животных составило 42,75±1,65 %. В эксперименте с фосфатами целлюлозы при концентрации H_{Cl50} 23 мг/м^3 из 10 белых мышей погибали 4 (среднесмертельная концентрация опытной ткани). Модифицированная ткань не проявляет сенсибилизирующей активности и местно-раздражающего действия. Показатели токсичности исходной ткани в процессе ее горения при 400 °С незначительно отличаются от аналогичных показателей горения модифицированной полифосфатами ткани при температуре ее пламенного горения (500 °С). В соответствии с [21] по параметрам токсичности продуктов горения фосфаты целлюлозы, как и исходная немодифицированная ткань, относится ко 2-му классу (высокоопасные материалы). Анализируя количественный выход продуктов горения этой ткани, можно сделать вывод, что в концентрациях, значительно превышающих ПДК, в воздухе камеры содержатся лишь оксид углерода, аммиак, фосфорный ангидрид и фенол.

На основании полученных данных Республиканским унитарным предприятием «Научно-практический центр гигиены» сделан вывод о возможности использования фосфорсодержащей ткани для пошива спецодежды пониженной горючести.

Заключение. Установлено, что термическая обработка этерифицирующего состава, содержащего ортофосфорную кислоту и полифосфаты $(NH_4PO_3)_n$ или $Na_5P_3O_{10}$ в среде карбамида, а также составов, содержащих соль магния, приводит к направленной реорганизации с образованием линейных короткоцепочечных полифосфатов. Использование фосфорсодержащего состава для модификации целлюлозы увеличивают содержание фосфора в 2,0–2,5 раза при прочих равных условиях синтеза по сравнению с процессом фосфорилирования только ортофосфорной кислотой в среде карбамида. Эффективность сопротивляемости к огню полифосфатов целлюлозы существенно возрастает: полифосфат целлюлозы с содержанием фосфора 2,2 % имеет ту же величину коэффициента горючести, что и ортофосфат, содержащий 4,1 мас. % фосфора. Прочность на разрыв при этерификации полифосфатами плотных одежных тканей уменьшается незначительно, санитарно-гигиенические свойства позволяют использовать их для пошива спецодежды пониженной горючести.

Список использованных источников

1. Виноградов, В. В. Взаимодействие целлюлозы с водными растворами ортофосфорной кислоты. I. Результаты предварительных экспериментов / В. В. Виноградов, Л. Н. Мизеровский, О. П. Акаев // Химические волокна. – 2002. – № 3. – С. 15–18.

2. Мизеровский, Л. Н. Взаимодействие целлюлозы с водными растворами ортофосфорной кислоты. Структурные и химические аспекты реакции H_3PO_4 с гидратированной целлюлозной пленкой / Л. Н. Мизеровский, В. В. Афанасьева // Химические волокна. – 2002. – № 5. – С. 20 – 24.

3. Лунева, Н. К. Фосфорилирование целлюлозы смесью ортофосфорной кислоты и полифосфата аммония в среде карбамида / Н. К. Лунева, Т. И. Езовитова // ЖПХ. – 2014. – Т. 87, № 10. – С. 1512 – 1520.

4. Лунева, Н. К. Этерификация целлюлозы разной структурной неоднородности ортофосфорной кислотой / Н. К. Лунева, Е. А. Тельпук, А. В. Онуфрейчук // ЖПХ. – 2012. – Т. 85, № 11. – С. 1818 – 1825.

5. Лунева, Н. К. Получение и изучение свойств фосфатов целлюлозы / Н. К. Лунева, Л. И. Петровская, Т. И. Езовитова // ЖПХ. 2007 – Т. 80, № 11. С. 1899 – 1903.

6. Способ получения антипирена: пат. 2172242 РФ: МПК B27K3/52, B27K3/34 / А. А. Леонович, А. В. Шелоумов; дата публ.: 20.08.2001.

7. Балакин, В. М. Азот-фосфорсодержащие антипирены для древесины и древесных композиционных материалов / В. М. Балакин, Е. Б. Полищук // Пожаровзрывобезопасность. – 2008. – Т. 17, № 2. – С. 43–51.

8. Состав для огнезащиты и тушения тлеющих материалов: пат. 14310 Респ. Беларусь: A62D 1/00, C09K 21/00 / В. В. Лахвич, З. В. Шукело, В. В. Богданова, Л. В. Радкевич; дата публ.: 28.02.2011.

9. Байклз, Н. Целлюлоза и ее производные: в 2 т. / Н. Байклз, Л. Сегал ; пер. с англ. под ред. З. А. Роговина. – М.: Мир, 1974. – Т. 1. – 499 с.; Т. 2. – 512 с.

10. Нифантьев, Э. Е. Фосфорилирование целлюлозы / Э. Е. Нифантьев // Успехи химии. – 1965. – Т. 34, № 14. – С. 2206–2219.

11. Karl-Kroupa, E. Use of paper chromatography for differential analyses of phosphate mixtures / E. Karl-Kroupa // Analytic Chemistry. – 1956. – Vol. 28. № 7. – P. 1091–1097. DOI: 10.1021/ac60115a008

12. ГОСТ 30244-94. Материалы строительные. Методы испытаний на горючесть. – М.: Стандартинформ, 2006. – 19 с.

13. ГОСТ 29104.4-91. Ткани технические. Метод определения разрывной нагрузки и удлинения при разрыве. – М.: Стандартинформ, 2004. – 7 с.

14. Кочергин, В. П. Взаимодействие расплавленных полифосфатов с карбонатами щелочных металлов / В. П. Кочергин, М. В. Падерова, В. И. Башкирцева // Журн. неорган. химии. – 1984. – Т. 29, № 12. – С. 3189–3192.

15. Падерова, Л. В. Высокотемпературное взаимодействие полифосфатов с нитратами щелочных металлов / Л. В. Падерова, С. А. Николенко, В. П. Кочергин // Журн. неорган. химии. – 1984. – Т. 29, № 12. – С. 3111–3114.

16. Watanabe, M. The Mechanism of the Hydrolyses of Polyphosphates. The Effect of Cation on the Hydrolyses of Pyro- and Thriphosphates / M. Watenale, M. Matsuura, N. Yamada // Bulletin Chemistry Society Japan. – 1981. – Vol. 54, № 3. – P. 738 – 741. DOI: 10.1246/bcsj.54.738

17. Продан, Е. А. Кинетика распада триполифосфат-иона в системе $K_5P_3O_{10} – H_5P_3O_{10} – H_2O$ / Е. А. Продан, И. Л. Шашкова, О. Э. Борич // Вес. Акад. навук БССР. Сер. хім. навук. – 1983. – № 3. – С. 45–49.

18. Изучение пиролиза продуктов модификации целлюлозы конденсированными фосфатами / И. С. Скорынина [и др.] // Вес. Акад. навук БССР. Сер. хім. навук. – 1970. – № 3. – С. 29 – 34.

19. Продан, Е. А. Триполифосфаты и их применение / Е. А. Продан, Л. И. Продан, Н. Ф. Ермоленко. – Минск: Наука и техника, 1969. – 284 с.

20. ГОСТ 19297-2003. Ткани хлопчатобумажные с огнезащитной отделкой. Технические условия. – М.: Стандартинформ, 2005. – 11 с.

21. ГОСТ 12.1.044-89. Система стандартов безопасности труда. Пожаровзывоопасность веществ и материалов. Номенклатура показателей и методы определения. – М.: Стандартинформ, 2006. – 99 с.

References

1. Vinogradov V. V., Mizerovskii L. N., Akaev O. P. Reaction of Cellulose with Aqueous Solutions of Orthophosphoric Acid. *Fibre Chemistry*, 2002, vol. 34, no. 3, pp. 167 – 171. DOI: 10.1023/a:1020558829106

2. Mizerovskii L. N., Afanas'eva V. V. Reaction of Cellulose with Aqueous Solutions of Orthophosphoric Acid. Structural and Chemical Aspects of the Reaction of H_3PO_4 with Hydrated Cellulose Film. *Fibre Chemistry*, 2002, vol. 34, no. 5, pp. 329–334. DOI: 10.1023/a:1022150816545

3. Luneva N. K., Ezovitova T. I. Cellulose Phosphorylation with a Mixture of Orthophosphoric Acid and Ammonium Polyphosphate in Urea Medium. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2014, vol. 87, no. 10, pp. 1558–1565. DOI: 10.1134/s1070427214100243

4. Luneva N. K., Tel'puk E. A., Onufreichuk A. V. Esterification with Orthophosphoric Acid of Cellulose Samples with Different Extents of Structural Heterogeneity. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2012, vol. 85, no. 11, pp. 1726–1731. DOI: 10.1134/s107042721211016x

5. Luneva N. K., Petrovskaya L. I., Ezovitova T. I. Synthesis and Properties of Cellulose Phosphates. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2007, vol. 80, no. 11, pp. 1923–1927. DOI: 10.1134/s1070427207110298

6. Leonovich A. A., Cheloumov A. V. *The method of producing fire retardant*. Patent Russian Federation no. 2172242. 2001. (in Russian).

7. Balakin V. M., Polishchuk E. B. Nitrogen-Phosphorus-containing Flame Retardants for Wood and Wood Composite Materials. *Pozharovzryvobezopasnoct' = Fire and Explosion Safety*, 2008, vol. 17, no. 2, pp. 43–51 (in Russian).

8. Lahvich V. V., Shukelo Z. V., Bogdanova B. B., Radkevich L. V. *Composition for Fire Protection and Extinguishing Smoldering Materials.* Patent Republic of Belarus no. 14310, 2011. (in Russian).

9. Bikales N. M., Segal L. (eds.) *Cellulose and Cellulose Derivatives*. New York, Wiley Interscience, 1971.

10. Nifant'ev E. E. The Phosphorylation of Cellulose. *Russian Chemical Reviews*, 1965, vol. 34, no. 12, pp. 942–949. DOI: 10.1070/rc1965v034n12abeh001577

11. Karl-Kroupa E. Use of paper chromatography for differential analyses of phosphate mixtures. *Analytic Chemistry*, 1956, vol. 28, no. 7, pp. 1091–1097. DOI: 10.1021/ac60115a008

12. State Standard 30244-94. *Bulding materials. Methods for combustibility test*. Moscow, Standartinform Publ., 2006. 19 p. (in Russian).

13. State Standard 29104.4-91. *Industrial fabrics. Method for determination of breaking stress and extension*. Moscow, Standartinform Publ., 2004. 7 p. (in Russian).

14. Kochergin V. P., Paderova M. V., Bashkirtseva V. I. Interaction of molten polyphosphates with carbonates of alkali metals. *Zhurnal neorganicheskoi khimii = Russian Journal of Inorganic Chemistry*, 1984, vol. 29, no. 12, pp. 3189–3192 (in Russian).

15. Paderova L. V., Nikolenko V. P., Kochergin V. P. High-temperature interaction of polyphosphates with nitrates of alkali metals. *Zhurnal neorganicheskoi khimii = Russian Journal of Inorganic Chemistry,* 1984, vol. 29, no. 12, pp. 3111–3114 (in Russian).

16. Watanabe M, Matsuura M, Yamada N. The Mechanism of the Hydrolyses of Polyphosphates. The Effect of Cation on the Hydrolyses of Pyro- and Thriphosphates. *Bulletin Chemistry Society Japan,* 1981, vol. 54, no. 3, pp. 738–741. DOI: 10.1246/bcsj.54.738

17. Prodan E. A., Shashkova I. L., Borich O. E. Kinetics of Tripolyphosphate-ion decay in the $K_5P_3O_{10} – H_5P_3O_{10} – H_2O$ System. *Vestsi Akademii navuk BSSR. Seriya khimichnykh navuk [Proceedings of the Academy of Sciences of the BSSR. Chemical Series]*, 1983, no. 3, pp. 45–49 (in Russian).

18. Skorynina I. S., Gusev S. S., Vorob'eva N. K., Ermolenko N. N. Study of Cellulose Pyrolysis Products of Condensed Phosphate Modification. *Vestsi Akademii navuk BSSR. Seriya khimichnykh navuk [Proceedings of the Academy of Sciences of the BSSR. Chemical Series]*, 1970, № 3, pp. 29–34 (in Russian).

19. Prodan E. A., Prodan L. I., Ermolenko N. F. *Tripolyphosphates and their Use*. Minsk, Nauka i tekhnika Publ., 1969. 284 p. (in Russian).

20. State Standard 19297-2003. *Cotton fabrics treated for fire-resistance. Specifications*. Moscow, Standartinform Publ., 2005. 11 p. (in Russian).

21. State Standard 12.1.044-89. *Occupational safety standards system. Fire and explosion hazard of substances and materials. Nomenclature of indices and methods of their determination*. Moscow, Standartinform Publ., 2006. 99 p. (in Russian).

Информация об авторах

Лунева Нина Клавдиевна – канд. хим. наук, доцент, вед. науч. сотрудник, Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: luneva@igic.bas-net.by

Езовитова Татьяна Ильинична – мл. науч. сотрудник, Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: t.ezovitova@gmail.com

Шевчук Вячеслав Владимирович – член-корреспондент, д-р хим. наук, зав. отделом Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: shevchukslava@rambler.ru.

Смычник Анатолий Дмитриевич – член-корреспондент, д-р хим. наук, технич. директор, ООО «К-Поташ сервис С» (пр. Кутузова, 26, 238434, Калининград, Российская Федерация). E-mail: j.sivokhin@k-potash.ru

Information about the authors

Nina K. Luneva – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Leading Researcher, Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: luneva@igic.bas-net.by

Tatiana I. Ezovitiva – Junior Researcher, Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: t.ezovitova@gmail.com

Viacheslav V. Shevchuk – Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, D. Sc. (Chemistry), Head of the Department, Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganova Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: shevchukslava@rambler.ru

Anatoliy D. Smychnik – Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, D. Sc. (Chemistry), Technical Director Company «K-Potash Service C (26, Kutuzov Ave., 238434, Russian Federation). E-mail: j.sivokhin@k-potash.ru

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)

ГЕАХІМІЯ

GEOCHEMISTRY

УДК 504.5:631.4 (476)
https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-216-225

Поступила в редакцию 02.08.2017
Received 02.08.2017

Т. И. Кухарчик, М. И. Козыренко

Институт природопользования Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПХБ В ПОЧВАХ В ЗОНЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛАКОКРАСОЧНОГО ПРОИЗВОДСТВА (НА ПРИМЕРЕ г. ЛИДА, БЕЛАРУСЬ)

Аннотация. Одной из сфер применения полихлорированных бифенилов (ПХБ) на протяжении многих лет являлось лакокрасочное производство. В Беларуси совол пластификаторный (пентахлордифенил) использовался на ОАО «Лакокраска» в г. Лиде (Гродненская область). Утечки и разливы совола, готовой продукции, загрязненных сточных вод, а также рассеяние отходов привели к загрязнению почв опасными веществами. В статье обобщены результаты исследования содержания ПХБ в почве на промплощадке и в санитарно-защитной зоне, выполненные в период с 2004 по 2014 гг. и включавшие определение 7 изомеров ПХБ (28, 52, 101, 118, 153, 138, 180). Установлено снижение содержания ПХБ за указанный период, обусловленное, вероятно, естественной деградацией органических соединений: в среднем концентрация суммы 7 изомеров ПХБ снижалась с интенсивностью примерно 2 мг/кг или 9 % в год. Показано, что несмотря на почти 20-летний период после окончания применения совола, территория промплощадки остается загрязненной, а остаточные концентрации соединений ПХБ в десятки и сотни раз превышают установленные нормативы. Выявленное сходство изомерного состава ПХБ в почвах промплощадки и прилегающей территории, особенно в отложениях ложбины стока со стороны предприятия свидетельствует о перераспределении ПХБ с поверхностным стоком и формировании вторичных аномалий. Поскольку при дехлорировании ПХБ возможно образование высокоопасных диоксиноподобных соединений, целесообразно развитие исследований с расширением перечня контролируемых изомеров ПХБ.

Ключевые слова: полихлорированные бифенилы (ПХБ), загрязнение почв, лакокрасочное производство, совол пластификаторный, тренды концентраций ПХБ, изомерный состав ПХБ

Для цитирования. Кухарчик, Т. И. Изменение содержания ПХБ в почвах в зоне воздействия лакокрасочного производства (на примере г. Лида, Беларусь) / Т. И. Кухарчик, М. И. Козыренко // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2018. – Т. 54, № 2. – С. 216–225. https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-216-225

T. I. Kukharchyk, M. I. Kazyrenka

Institute of Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

TRENDS OF PCBs CONTENT IN SOILS IN IMPACT ZONE OF PAINT AND VARNISH MANUFACTURE (ON AN EXAMPLE OF LIDA CITY, BELARUS)

Abstract. Technical mixtures based on PCBs (Sovol plasticizer) were used for the more than 30 years for paint and varnish manufacture in Lida city (Grodno region, Belarus). Soils on the territory of enterprises and adjacent area have been contaminated as a result of Sovol leakages as well as releases of waste water and solid waste. Investigations of PCBs content in soil have been fulfilled in the period from 2004 to 2014. PCB congeners (PCB-28, PCB-52, PCB-101, PCB-118, PCB-153, PCB-138 and PCB-180) in soil samples were detected by gas chromatography with ECD and chromatography mass spectrometry. Since the start of investigation, PCBs content in soil has been decreased with the rate of about 2 mg / kg, or 9 %, per year. Despite the almost 20-year period after Sovol was banned, the industrial area is still contaminated and the residual concentrations of PCBs are higher in dozens and hundreds times than maximum permissible level. The similarity of the PCB congeners profiles in the soils of the industrial site and the adjacent area, especially in the runoff area, indicates the redistribution of PCBs with runoff and the formation of secondary pollution site.

Keywords: polychlorinated biphenyls (PCBs), Sovol, soil contamination, paint and varnish manufacture, trends of PCBs, PCB congeners profile

For citation. Kukharchyk T. I., Kazyrenka M. I. Trends of PCBs content in soils in impact zone of paint and varnish manufacture (on an example of Lida city, Belarus). *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk=Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series,* 2018, vol. 54, no. 2, pp. 216–225 (In Russian). https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-216-225

© Кухарчик Т. И., Козыренко М. И., 2018

Введение. Интерес к изучению поведения полихлорированных бифенилов (ПХБ) в почвах, других компонентах природной среды и выявлению трендов их содержания весьма высок, что обусловлено, с одной стороны, необходимостью понимания процессов естественной деградации ПХБ, с другой – оценкой результативности предпринятых усилий по их регулированию в рамках международных и региональных соглашений (Стокгольмской конвенции по СОЗ, Протокола по СОЗ, ХЕЛКОМ, Базельской конвенции и др.) и национальных действий. Выполненные к настоящему времени исследования в большинстве случаев свидетельствуют об устойчивых трендах снижения данной группы загрязнителей [1–3], что согласуется с расчетами и моделированием техногенных потоков ПХБ в глобальном масштабе, максимум которых приходился на 1970–1980-е годы [4, 5]. Вместе с тем в отношении почв и донных отложений тренды не всегда подтверждаются [6]. В случае когда сохраняются источники поступления ПХБ, их концентрация в почве даже увеличивается [7].

Особое внимание привлекают территории, где высокие концентрации ПХБ, многократно превышающие предельно допустимые уровни и представляющие опасность для здоровья человека и природных экосистем, сохраняются на протяжении нескольких десятилетий после прекращения воздействия. Хорошо известны примеры Серпуховского конденсаторного завода и ОАО «Оргстекло» в г. Дзержинске, Россия [8–11], Усть-Каменогорского конденсаторного завода, Казахстан [12], химического завода Сполатоне, Словакия [13] и др.

К территориям с ретроспективными источниками загрязнения почв ПХБ относятся промплощадки (зоны воздействия) лакокрасочных производств, где использовались промышленные смеси на основе ПХБ в качестве пластификатора. В глобальном масштабе для этих целей было использовано 25 % общего объема произведенных ПХБ [14]. В бывшем СССР на долю производства лаков и красок пришлось около 20 % (37 тыс. т) использованных ПХБ [15]. При этом если в экономически развитых странах производство ПХБ-содержащих лаков и красок было запрещено еще в середине 1970-х годов, то в бывшем СССР, в том числе и в Беларуси, оно продолжалось еще более 20 лет.

В Беларуси совол пластификаторный (пентахлордифенил) использовался на ОАО «Лакокраска» в г. Лиде (Гродненская область) начиная с середины 1960-х годов на протяжении почти 30 лет; общий его объем оценивается в 5 тыс. т [16]. Поступление ПХБ в окружающую среду могло происходить в результате утечек совола во время его транспортировки и переливов, расфасовки ПХБ-содержащих лаков и красок, с загрязненными сточными водами и отходами.

Цель работы – обобщить результаты загрязнения почв ПХБ в зоне воздействия лакокрасочного производства, показать уровни загрязнения, основные тренды изменения содержания семи изомеров ПХБ за 11-летний период и пути их перераспределения.

Объекты, материалы и методы исследований. Объекты исследования – промплощадка и прилегающая территория лакокрасочного производства, расположенного в г. Лиде Гродненской области. Промплощадка предприятия расположена на окраине города на левом берегу р. Лидеи с четко выраженным уклоном к реке. Рекогносцировочные исследования были выполнены в 2004 и 2006 гг. [17], детальные исследования проведены в 2008, 2011 и 2014 гг. в рамках локального мониторинга почв. Пробы почв отбирали преимущественно из поверхностного горизонта (до 10 см), в ряде случаев осуществляли отбор нижележащих горизонтов. Для выявления путей миграции загрязняющих веществ с поверхностным стоком отбирали отложения (наносные иловатые грунты) по ложбине стока.

К настоящему времени на промплощадке предприятия отобрано и проанализировано 85 проб (из них 70 из поверхностного горизонта), в санитарно-защитной зоне за пределами промплощадки – 40 проб (32 пробы из поверхностного горизонта).

Химико-аналитические исследования выполняли с использованием метода хроматомасс-спектрометрии (HP 5890/5972) и газовой хроматографии с электронозахватным детектором, согласно МВИ.МН 2126–2004 и СТБ ИСО 6468–2003. В 2004 г. определяли 6 изомеров ПХБ: ПХБ-10, 28, 52, 138, 153 и ПХБ-180, в последующие годы – 7: ПХБ 28, 52, 101, 118, 153, 138, 180. С целью получения общего содержания ПХБ сумма 7 изомеров умножалась на фактор 5 в соответствии с практикой, принятой в других странах [18].

Для оценки уровня загрязнения почв использованы значения ОДК: сумма ПХБ – 0,02 мг/кг; ПХБ 28 и ПХБ 52 – 0,001 мг/кг; ПХБ 101, ПХБ 118, ПХБ 138, ПХБ 153 и ПХБ 180 – 0,004 мг/кг [19].

Результаты и их обсуждение. За весь период наблюдений ПХБ обнаруживались во всех пробах почвы, отобранных на промплощадке лакокрасочного производства, а также практически во всех пробах (за исключением 6 случаев) за ее пределами. Максимальное содержание ПХБ (суммы 7 изомеров) было выявлено в 2008 г. и составило 61,2 мг/кг сухого вещества. Близкие значения были получены в 2004 г. – 57,88 мг/кг. Суммарное содержание ПХБ в почвах наиболее загрязненных участков оценивается в ~300 мг/кг. Для сравнения отметим, что среднее содержание суммы ПХБ в почвах фоновых территорий в глобальном масштабе составляет 0,0054 мг/кг [20]. Согласно международным требованиям в отношении ПХБ, субстраты, содержащие ПХБ на уровне 50 мг/кг и больше, относятся к ПХБ-содержащим отходам, подлежащим регулированию экологически безопасным способом [21].

На рис. 1 представлено распределение содержания ПХБ в почвах в зоне воздействия лакокрасочного производства по данным всей совокупности выборки проб, ранжированных в зависимости от удаленности цеха по производству ПХБ-содержащих лакокрасочных материалов. Наиболее высокие концентрации ПХБ в пробах почв, отобранных в местах обращения с сырьем и материалами (производственного и тарного цехов, складов готовой продукции), подтвердили предположение об основном источнике ПХБ – утечках и разливах технических смесей.

Анализ полученных данных за 11-летний период свидетельствует о снижении содержания данных поллютантов с течением времени. Так, содержание суммы 7 изомеров ПХБ в поверхностном горизонте почв промплощадки изменялось в следующих диапазонах: 2004 г. – 1,53–57,88 мг/кг (среднее – 23,04), 2006 г. – 0,09–38,44 (11,55), 2008 г. – 0,06 – 61,18 (8,78), 2011 г. – 0,18–13,19 (3,66), 2014 г. – 0,06–12,78 (2,99) мг/кг сухого вещества (таблица).

В среднем за период с 2004 по 2014 г. концентрация суммы 7 изомеров ПХБ в почвах промплощадки снижалась с интенсивностью ~ 2 мг/кг в год или на 8,7 % (рис. 2).

Наиболее выражен тренд снижения содержания ПХБ в почвах в пределах одного из наиболее загрязненных участков на территории промплощадки (рис. 3).

Содержание 7 изомеров ПХБ в почвах прилегающей территории существенно ниже по сравнению с промплощадкой: замеренный диапазон в 2004 г. составил 0,08–2,17 мг/кг сухого вещества (среднее содержание 0,68), в 2006 г. – 0,026–0,120 (0,08), в 2008 г. – н.о – 0,361 мг/кг (0,12), в 2011 г. – 0,072–1,117 (0,43) и в 2014 г. – 0,035–0,161 (0,11) мг/кг сухого вещества. В отличие от промплощадки, четкого тренда в изменении содержания ПХБ нет.

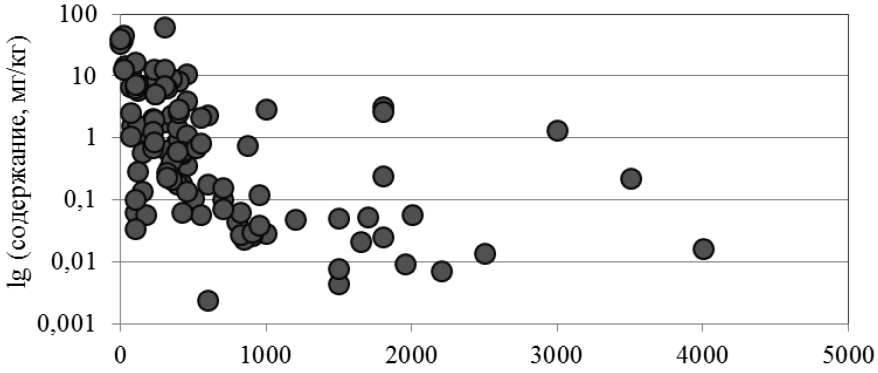


Рис. 1. Распределение содержания суммы 7 изомеров ПХБ в поверхностном горизонте почв с удалением от источника загрязнения

Fig. 1. Distribution of the sum of 7 PCB congeners in the surface soils, depending on the distance from the source of contamination

Среднее содержание 7 изомеров ПХБ в поверхностном горизонте почвы промплощадки лакокрасочного производства и прилегающей территории, мг/кг сухого вещества

Average content of 7 PCB congeners in surface soil of industrial site of paint and varnish production and adjacent area, mg/kg dry matter

Год	Кол-во проб	ПХБ-28	ПХБ -52	ПХБ -101	ПХБ -118	ПХБ -153	ПХБ -138	ПХБ -180	Сумма 7 изомеров
Территория промплощадки									
2004	4	1,001	4,196	н.д.	н.д.	6,369	10,526	0,639	23,042*
2006	11	0,149	0,793	2,095	3,227	2,018	3,002	0,262	11,546
2008	27	0,126	0,628	1,616	3,648	0,842	1,778	0,146	8,783
2011	15	0,053	0,369	0,846	0,951	0,923	0,430	0,085	3,656
2014	15	0,007	0,231	0,657	0,910	0,692	0,445	0,054	2,996
Прилегающая территория**									
2004	5	0,206	0,071	н.д.	н.д.	0,113	0,236	0,024	0,677*
2006	6	0,036	0,020	0,004	0,007	0,004	0,005	0,000	0,076
2008	5	0,000	0,006	0,025	0,039	0,015	0,040	0,000	0,125
2011	3	0,006	0,023	0,069	0,144	0,123	0,057	0,007	0,431
2014	3	0,001	0,006	0,021	0,032	0,030	0,019	0,003	0,111

* Сумма изомеров ПХБ-28, 52, 153, 138 и 180.

** Прилегающая территория исследовалась в пределах санитарно-защитной зоны на расстоянии до 700 м от основных источников загрязнения.

Снижение содержания ПХБ в почве может быть следствием их естественной деградации при отсутствии источников поступления, хотя в отношении интенсивности процессов их разложения нет однозначных количественных показателей, применимых ко всем условиям. Это связано как с разнообразием технических смесей на основе ПХБ, разной степенью их хлорирования и соотношения изомеров, так и многообразием природных условий, определяющих поведение ПХБ. По обобщениям данных [22], период полураспада изомеров ПХБ-18 и 28 в почвах составляет от менее 1 до 8,5 лет. Указано, что деградация зависит от количества органического вещества: при его содержании более 10 % в течение года отмечена деградация 5 % Арохлора 1254, тогда как в суглинистой и песчаной почве с содержанием органического вещества 0,1 % деградировало около 25 % исходного его содержания. В связи с медленной деградацией ПХБ не всегда возможно получить количественные оценки скорости. Имеются сведения о замедлении процессов дехлорирования с течением времени [23].

О существенных различиях в изменении содержания изомеров ПХБ с течением времени свидетельствуют результаты исследований В. Лид с соавторами [24]. Так, если содержание трихлор-

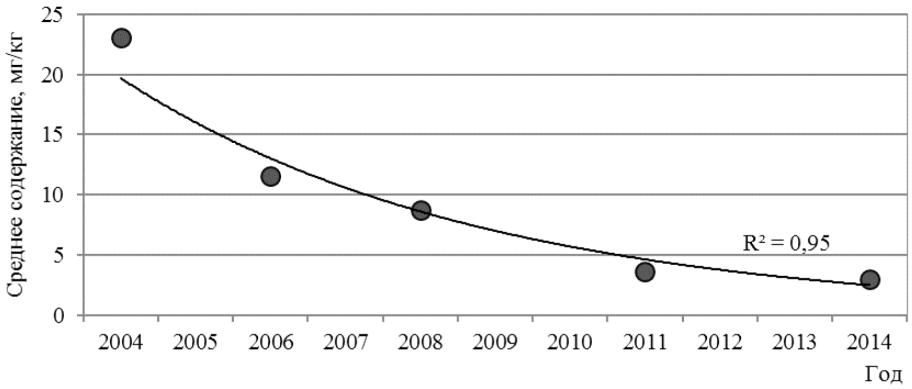


Рис. 2. Снижение содержания суммы 7 изомеров ПХБ в почвах промплощадки лакокрасочного производства в г. Лиде за период с 2004 по 2014 г.

Fig. 2. Decrease of the sum of 7 PCB congeners in the soils of industrial site of paint and varnish production in Lida from 2004 to 2014

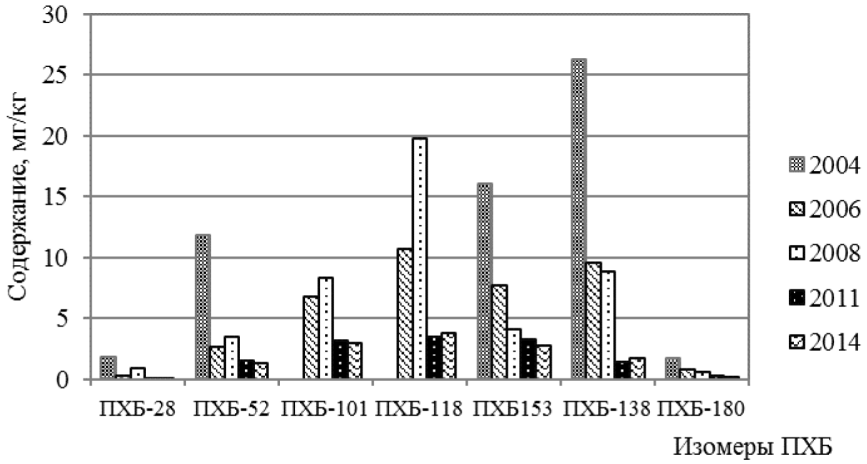


Рис. 3. Изменение содержания изомеров ПХБ в почве наиболее загрязненного участка, расположенного у цеха по производству лакокрасочной продукции

Fig. 3. The change of PCB congeners content in the soil of the most polluted sites near the shop for paint and varnish production

бифенилов в почвах фоновых территорий Великобритании за период с 1951 по 1993 г. уменьшилось в 1000 раз, то октахлордифенилов только в 5 раз. По данным [25], снижение содержания двух основных соединений ПХБ (118 и 105) в донных отложениях за 40-летний период составило 29 %. Для морской биоты Швеции интенсивность снижения содержания ПХБ за период с конца 1990-х по 2012 г. варьировала от 2 до 9 % в год [3].

В условиях промплощадки оценить влияние природных условий на процессы деградации ПХБ тем более сложно, поскольку почвы существенно трансформированы, отличаются щелочной реакцией среды и повышенным содержанием органического вещества [26]. По сути, даже эти два фактора могут иметь прямо противоположный результат, поскольку с увеличением значения pH дехлорирование ПХБ повышается [27], а с увеличением содержания органического вещества ПХБ связываются и закрепляются [13]. В условиях промплощадки, где зачастую имеет место реконструкция и перепланировка открытых газонов или специальное их обустройство, возможны также процессы «разбавления» ПХБ за счет перемешивания с насыпными чистыми или нижележащими грунтами.

Выполненные исследования показали, что в целом отмечается снижение содержания всех определяемых изомеров и сохранение схожей структуры изомерного состава (рис. 4). Отмечается увеличение доли таких изомеров, как ПХБ-101 и ПХБ-153, снижение – ПХБ-138. Вероятно, вариабельность соединений ПХБ в почве обусловлена неоднозначными процессами их деградации. ПХБ могли оказаться в почве несколько десятилетий назад (с момента применения совола в производстве – середины 1960-х годов) и утечки ПХБ могли происходить практически до конца 1990-х годов. За это время происходили разнонаправленные процессы: с одной стороны, «запасы» ПХБ пополнялись за счет продолжающегося использования ПХБ и возможных утечек ПХБ, с другой – снижались за счет естественной деградации ПХБ. Несомненно, первый фактор доминировал на протяжении всего времени применения совола, в последующем при отсутствии источника поступления ПХБ в почву последовали процессы разложения данных соединений.

Следует подчеркнуть, что весьма четко прослеживается связь изомерного состава ПХБ в почве с составом совола пластификаторного, в котором, по данным [28], преобладали пентахлорбифенилы (53 % общей массы) с высокой долей тетра- и гексахлорбифенилов (23 и 22 % соответственно).

По данным [1], содержание практически всех изомеров ПХБ в почве возле предприятия по разборке электронных отходов в Китае также снизилось за период с 2005 по 2011 г.; лишь в отношении ПХБ-209 отмечено увеличение, что объясняется различными свойствами соединений, а также спецификой источника ПХБ.

Рассматривая тенденции снижения содержания ПХБ необходимо отметить, что остаточные концентрации соединений ПХБ сохраняются высокими. Например, по состоянию на 2014 г. сумма

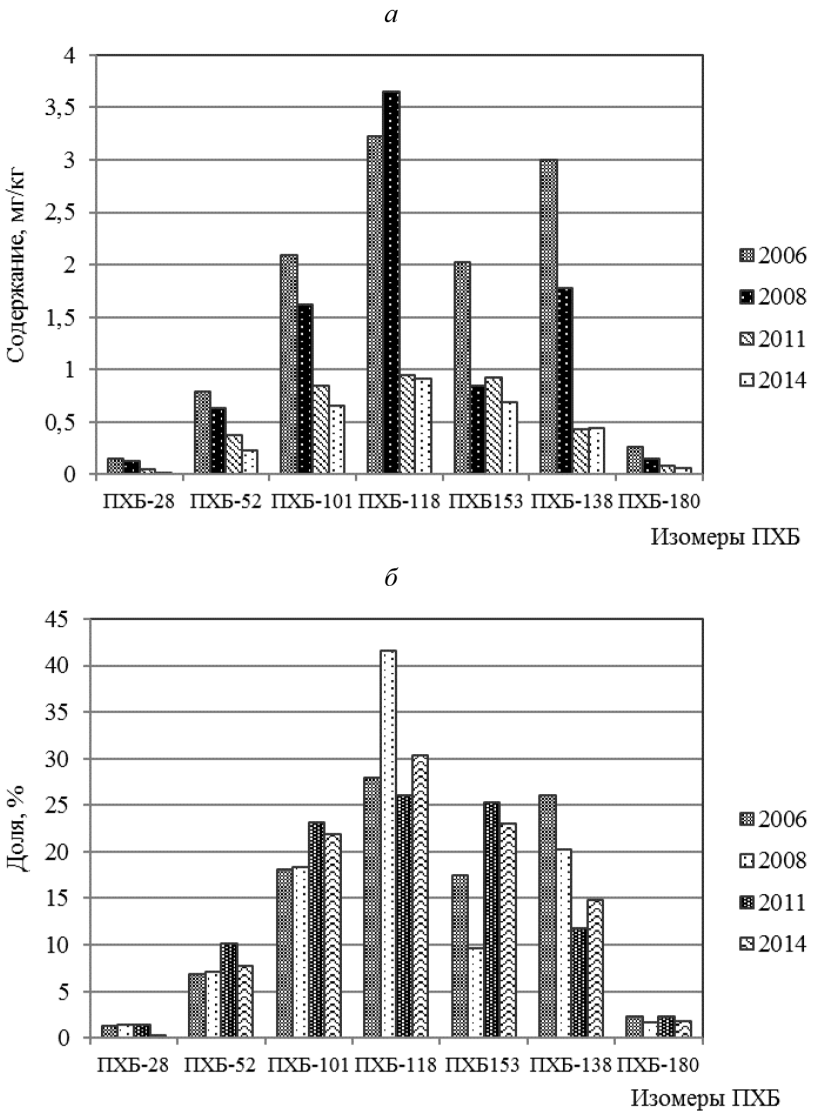


Рис. 4. Изменение содержания (*а*) изомеров ПХБ и их структурного состава (*б*) за период с 2006 по 2014 г.

Fig. 4. Changes in PCB congeners content (*а*) and their profile (*б*) from 2006 to 2014

7 изомеров ПХБ в почвах промплощадки составила в среднем 3 мг/кг, а общее содержание ПХБ оценивается в 15 мг/кг. Это в десятки и сотни раз выше установленных нормативов. Более того, пока не рассматривается и не определяется содержание в почве других соединений и прежде всего диоксиноподобных, которые даже при очень низких концентрациях представляют опасность для здоровья человека и экосистем. О возможности же образования их в процессе дехлорирования ПХБ свидетельствуют результаты ряда исследований [25].

Как было показано выше, за пределами промплощадки особый интерес представляют участки, расположенные по потоку поверхностного стока. Одна из площадок мониторинга заложена на таком участке (т. 17). Установлено, что в 2011 г. произошло существенное увеличение содержания всех изомеров ПХБ, что может быть связано с произошедшим интенсивным выносом загрязняющих веществ с дождевыми водами. Подтверждением источника воздействия являются данные изомерного состава: как и на промплощадке преобладают высокохлорированные соединения, причем принципиально соотношение изомеров не меняется (рис. 5).

О перераспределении ПХБ с поверхностным стоком с загрязненной территории свидетельствуют результаты опробования отложений в ложбине стока, по которой проложен ливневой коллектор. Содержание суммы 7 изомеров ПХБ в почве ложбины стока, по данным опробования

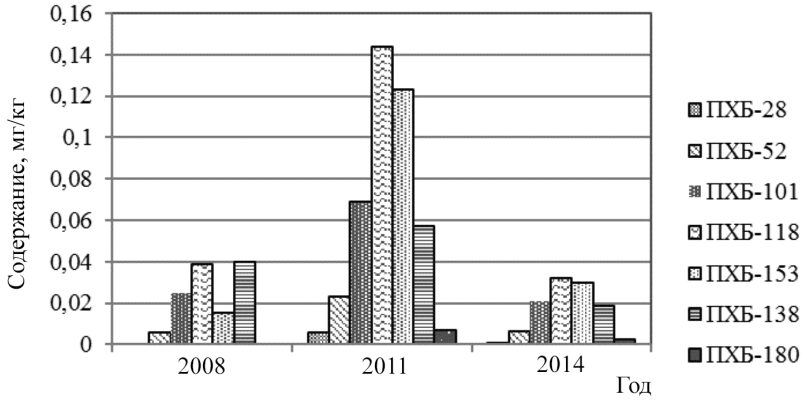


Рис. 5. Изменение содержания 7 изомеров ПХБ в почве ложбины стока на участке, непосредственно прилегающем к промплощадке

Fig. 5. Changes of PCB congeners content in soil of runoff area near the industrial site

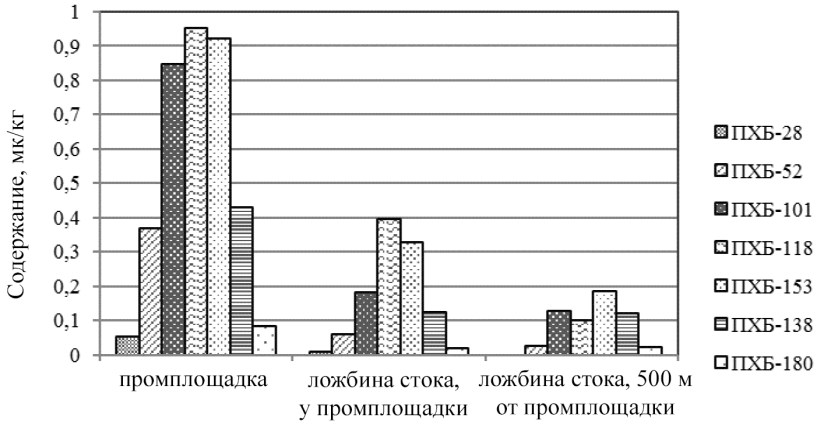


Рис. 6. Сравнение содержания изомеров ПХБ в почвах промплощадки и прилегающей территории (по данным опробования 2011 г.)

Fig. 6. Comparison of PCB congeners content in soils of industrial site and adjacent area (by the results of 2011)

2011 г., варьировало от 0,56 до 0,71 мг/кг при среднем значении 0,62 мг/кг. Идентичность структурного состава изомеров ПХБ в почвах промплощадки и за ее пределами по потоку поверхностного стока показана на рис. 6.

В пробе отложений, отобранных с глубины 30–40 см, сумма 7 изомеров достигает еще более высокого уровня – 2,0 мг/кг, что свидетельствует о продолжительном характере загрязнения и о надежности использования иловатых отложений ложбины стока для индикации выноса загрязняющих веществ с промплощадки.

Заключение. Накопленные к настоящему времени данные позволили выявить закономерное снижение содержания ПХБ в почвах промплощадки, обусловленное естественной деградацией органических соединений. Установлено, что на промлощадке лакокрасочного производства в среднем за период с 2004 по 2014 г. концентрация суммы 7 изомеров ПХБ снижалась с интенсивностью ~2 мг/кг или 9 %, что в целом согласуется с опубликованными данными. Нисходящий тренд в содержании ПХБ в почвах прилегающих территорий не прослеживается.

Показано, что несмотря на почти 20-летний период после окончания применения совола, территория промплощадки остается загрязненной: остаточные концентрации соединений ПХБ в почве в десятки и сотни раз превышают установленные нормативы. Выявленные высокие содержания ПХБ в отложениях ложбины стока за пределами промплощадки свидетельствуют о рассеянии опасных поллютантов с загрязненной промплощадки и формировании вторичных аномалий. Учитывая близость реки Лидея, следует ожидать аккумуляции ПХБ в донных отложениях и биотических компонентах.

Как и для других территорий, загрязненных ПХБ, полного самоочищения почв вряд ли можно ожидать. Сложность проблемы заключается в том, что при дехлорировании ПХБ возможно образование высокоопасных диоксиноподобных соединений, которые могут сохраняться в почве сотни лет.

Локальный мониторинг почв на территории и в зоне воздействия предприятия, достаточно информативный для определения общих тенденций контролируемых соединений, представляется недостаточным для оценки опасности загрязнения в связи с ограниченным перечнем контролируемых изомеров (7 изомеров). Целесообразно развитие исследований содержания и поведения диоксиноподобных соединений в почвенном покрове и биотических компонентах.

Список использованных источников

1. Temporal trends of PCBs, PCDD/Fs and PBDEs in soils from an E-waste dismantling area in East China / P. Wang [et al.] // Environmental science. Processes & impacts. – 2013. – Iss. 10. – P. 1897-1903. DOI: 10.1039/c3em00297g
2. Spatio-temporal trends of PCBs in the Swedish freshwater Environment 1981–2012 / E. Nyberg [et al.] // AMBIO. – 2014. – N 43. – P. 45–57. DOI: 10.1007/s13280-014-0561-4
3. Temporal and spatial trends of PCBs, DDTs, HCHs, and HCB in Swedish marine biota 1969–2012/ E. Nyberg [et al.] // AMBIO. – 2015. – N 44 (Suppl.3). – P. S484–S497. DOI: 10.1007/s13280-015-0673-5
4. Towards a Global Historical Emission Inventory for Selected PCB Congeners – a Mass Balance. Approach 1. Global Production and Consumption / K. Breivik [et al.] // The Science of the Total Environment. – 2002. – Vol. 290. – P. 181–198. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2007.02.026
5. Li, L. Tracking chemicals in products around the world: introduction of a dynamic substance flow analysis model and application to PCBs / L. Li, F. Wania // Environment International. – 2016. – N 94. – P. 674–686. DOI: 10.1016/j.envint.2016.07.005
6. Nguyen, T. T. Contamination Profiles of Polychlorinated Biphenyls (PCBs) in the Atmosphere and Soil of South Korea / T. T. Nguyen, H. Y. Lee, S. Choi // Persistent Organic Chemicals in the Environment: Status and Trends in the Pacific Basin Countries I Contamination Status. – 2016. – Chapt. 9. – P. 193–218. DOI: 10.1021/bk-2016-1243.ch009
7. Duc, T. V. Residue and Temporal Trend of Polychlorinated Biphenyls (PCBs) in Surface Soils from Bacninh, Vietnam / T. V. Duc, S. H. Viet // International Journal of Environmental, Chemical, Ecological, Geological and Geophysical Engineering. – 2013. – Vol. 7, N 7. – P.418-421.
8. Янин, Е. П. Полихлорированные бифенилы в окружающей среде / Е. П. Янин. – М.: Диалог-МГУ, 1997. – 35 с.
9. Хакимов, Ф. И. Загрязнение полихлорированными бифенилами почв города Серпухова / Ф. И. Хакимов, Н. Ф. Деева, А. А. Ильина // Почвоведение. – 2003. – № 4. – С. 493–498.
10. Пространственно-временные аспекты распределения полихлорированных бифенилов в почвенном покрове г. Серпухова / С. М. Севостьянов [и др.] // Изв. Самар. науч. центра РАН. – 2010. – № 12. – С. 201–204.
11. СОЗ: в опасности наше будущее / Под ред О. Сперанской, А. Киселева, С. Юфита. – М.: ЭКО-Согласие, 2003. – 144 с.
12. Ishankulov, M. PCB-contaminated Areas in Kazakhstan and Analysis of PC Impact on Human Health Experience // The Fate of Persistent Organic Pollutants in the Environment / Eds. E. Mehmetli, B. Koumanova / NATO Security through Science Series – C: Environmental Security. –Netherlands: Springer, 2008. – P. 387–404. DOI: 10.1007/978-1-4020-6642-9_28
13. Danielovič, I. Soil Contamination by PCBs on a Regional Scale: the Case of Strážske, Slovakia / I. Danielovič, J. Hecl, M. Danilovič // Polish Journal of Environmental Studies. – 2014. – Vol. 23, N 5. – P. 1547-1554.
14. Willis, J. PCB Inventories: Approaches to Compiling Inventories of PCBs, PCB-Containing Equipment / J. Willis // PROCEEDINGS of the Subregional Workshop on Identification and Management of Dioxins/Furans and PCBs. Seoul, Republic of Korea. – July 24–28, 2000.
15. PCB in the Russian Federation: Inventory and Proposals for Priority Remedial Actions / Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo. – M.: Centre for International Projects (CIP), 2000. – 27 p.
16. Кухарчик, Т. И. Полихлорированные бифенилы в Беларуси / Т. И. Кухарчик. – Минск: Минсктипроект. – 2006. – 264 с.
17. Полихлорированные бифенилы в почвах Белоруссии: источники, уровни загрязнения, проблемы изучения / Т. И. Кухарчик [и др.] // Почвоведение. – 2007. – № 5. – С. 532–540.
18. Hazardous waste classification. Amendments to the European Waste Classification regulation – what do they mean and what are the consequences? / M. Wahlstrom [et al.] // Danish Waste Solution. – 2016. – 121 p. DOI: 10.6027/tn2016-519
19. Об утверждении Гигиенических нормативов 2.1.7.12-1-2004 «Перечень предельно допустимых концентраций (ПДК) и ориентировочно допустимых концентраций (ОДК) химических веществ в почве»: Постановление Главного гос. сан. врача Респ. Беларусь от 25.02.2004 №28. – Minsk: 2004. – 17 с.
20. Global Distribution and Budget of PCBs and HCB in Background Surface Soils: Implications for Sources and Environmental Processes / S. N. Meijer [et al.] // Environtal Science & Technology. – 2003. – Vol. 37, N 4. – P. 667–672. DOI: 10.1021/es025809l
21. General technical guidelines on the environmentally sound management of wastes consisting of containing or contaminated with persistent organic pollutants/ UNEP/CHW.12/5/Add.2/Rev.1.2017 [Electronic resource]. – Mode of access: http://www.basel.int/Implementation/POPsWastes/TechnicalGuidelines/tabid/5052/Default.aspx. – Date of access: 05.07.2017.

22. Toxicological Profile for Polychlorinated Biphenyls (PCBs). Syracuse Research Corporation. Under Contract N 205-1999-00024 / Agency for Toxic Substances and Disease Registry. – 2000. – 945 p.

23. Historical records, sources, and spatial trends of PCBs along the Rhône River (France) / B. Mourier [et al.] // Science of the Total Environment. – 2014. – N 476–477. – P. 568–576. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2014.01.026

24. Lead, W. A. Polychlorinated Biphenyls in the UK and Norwegian Soils: Spatial and Temporal Trends / W. A. Lead, E. Steinnes, J. R. Bacon // Science of the Total Environment. – 1997. – Vol. 193, N. 3. – P. 229–236. DOI: /10.1016/s0048-9697(96)05345-4

25. Mohrherr, C. J. PCB profiles, degradation and origin in sediments of Escambia Bay, F. L. / C. J. Mohrherr, J. Liebens, K. R. Rao // Environmental Forensics. – 2012. – N 13(2). – P. 164-174. DOI:10.1080/15275922.2012.676595

26. Козыренко, М. И. Трансформация почв в зоне воздействия промышленного предприятия (на примере лакокрасочного производства) / М. И. Козыренко, Т. И. Кухарчик // Природопользование: сборник научных трудов. – Минск: Институт природопользования НАН Беларуси, 2012. – Вып. 21. – С. 115–123.

27. Leachability and Desorption of PCBs from Soil and Their Dependency on pH and Dissolved Organic Matter / S. L. Badea [et al.] // The Science of the Total Environment. – 2014. – N 499. – P. 220–227. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2014.08.031

28. Ivanov, V. Characterization of Polychlorinated Biphenyl Isomers in Sovol and Trichlorodiphenyl Formulations by High-Resolution Gas Chromatography with Electron Capture Detection and High-Resolution Gas Chromatography-Mass Spectrometry Techniques / V. Ivanov, E. Sandell // Environmental Science Technology. – 1992. – Vol. 26, N. 10. – P. 2012–2017. DOI: 10.1021/es00034a020

References

1. Wang P., Zhang H., Fu J., Li Y., Wang T., Wang Y., Ren D., Ssebugere P., Zhang Q., Jiang G. Temporal trends of PCBs, PCDD/Fs and PBDEs in soils from an E-waste dismantling area in East China. *Environmental science. Processes & impacts,* 2013, issue 10, pp. 1897-1903. DOI: 10.1039/c3em00297g

2. Nyberg E., Danielsson S., Eriksson U., Faxneld S., Miller A., Bignert A. Spatio-temporal trends of PCBs in the Swedish freshwater Environment 1981–2012. *AMBIO*, 2014, no. 43, pp. 45–57. DOI: 10.1007/s13280-014-0561-4

3. Nyberg E., Faxneld S., Danielsson S., Eriksson U., Miller A., Bignert A. Temporal and spatial trends of PCBs, DDTs, HCHs, and HCB in Swedish marine biota 1969–2012. *AMBIO*, 2015, no. 44 (Suppl.3), pp. S484–S497. DOI: 10.1007/s13280-015-0673-5

4. Breivik K., Sweetman A., Pacyna J.M., Jones K.C. Towards a Global Historical Emission Inventory for Selected PCB Congeners – a Mass Balance. Approach 1. Global Production and Consumption. *The Science of the Total Environment*, 2002, vol. 290, pp. 181–198. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2007.02.026

5. Li L., Wania F. Tracking chemicals in products around the world: introduction of a dynamic substance flow analysis model and application to PCBs. *Environment International*, 2016, no. 94, pp. 674–686. DOI: 10.1016/j.envint.2016.07.005

6. Nguyen T. T., Lee H. Y., Choi S. Contamination Profiles of Polychlorinated Biphenyls (PCBs) in the Atmosphere and Soil of South Korea. *Persistent Organic Chemicals in the Environment: Status and Trends in the Pacific Basin Countries I Contamination Status,* 2016, chapt. 9, pp. 193–218. DOI: 10.1021/bk-2016-1243.ch009

7. Duc T. V., Viet S. H. Residue and Temporal Trend of Polychlorinated Biphenyls (PCBs) in Surface Soils from Bacninh, Vietnam. *International Journal of Environmental, Chemical, Ecological, Geological and Geophysical Engineering*, 2013, vol. 7, no. 7, pp. 418–421.

8. Yanin E. P. *Polychlorinated biphenyls in the environment*. Moscow, Dialogue-MSU Publ., 1997. 35 p. (in Russian).

9. Khakimov F. I., Deeva N. F., Il'ina A. A. The contamination of soils of Serpuhov with polychlorinated biphenyls. Pochvovedenie = Eurasian Soil Science, 2003, no. 4, pp. 493–498 (in Russian).

10. Sevost'yanov S. M., Deeva N. F., Il'ina A. A., Demin D. V., Shul'zhenko Ju. V. Spatio-temporal aspects of polychlorinated biphenyls distribution in the soil cover of Serpukhov. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiiskoi akademii nauk = Izvestia of Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*, 2010, no. 12, pp. 201-204 (in Russian).

11. Speranskaya O., Kiselev A., Yufit S. (eds.) *POPs: our future is in danger*. Moscow, ECO-Soglasie Publ., 2003, 144 p. (in Russian).

12. Ishankulov M. PCB-contaminated Areas in Kazakhstan and Analysis of PC Impact on Human Health Experience. Mehmetli E., Koumanova B. (ed.) *The Fate of Persistent Organic Pollutants in the Environment. NATO Science for Peace and Security Series*. Netherlands, Springer, 2008. pp. 387–404. DOI: 10.1007/978-1-4020-6642-9_28

13. Danielovič I., Hecl J., Danilovič M. Soil Contamination by PCBs on a Regional Scale: the Case of Strážske, Slovakia. *Polish Journal of Environmental Studies,* 2014, vol. 23, no. 5, pp. 1547–1554.

14. Willis J. PCB Inventories: Approaches to Compiling Inventories of PCBs, PCB-Containing Equipment. *PROCEEDINGS of the Subregional Workshop on Identification and Management of Dioxins/Furans and PCBs*. Seoul, Republic of Korea, 2000.

15. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP). *PCB in the Russian Federation: Inventory and Proposals for Priority Remedial*. Moscow, Centre for International Projects (CIP), 2000, 27 p.

16. Kukharchik T. I. *Polychlorinated Biphenyls in Belarus*. Minsk, Minsktipproekt Publ., 2006. 264 p. (in Russian).

17. Kukharchyk T. I., Kakareka S. V., Khomich V. S., Kurman P. V., Voropai E. N. Polychlorinated biphenyls in soils of Belarus: Sources, contamination levels, and problems of study. Pochvovedenie = Eurasian Soil Science, 2007, vol. 40, no 5, pp. 485–492. DOI: 10.1134/s1064229307050031

18. Wahlstrom M., Laine-Ylijoki J., Wik O., Oberender A., Hjelmar O. *Hazardous waste classification. Amendments to the European Waste Classification regulation – what do they mean and what are the consequences?* Copenhagen, Nordisk ministerråd, 2016, 121 p. DOI: 10.6027/tn2016-519

19. Hygienic standards 2.1.7.12-1-2004. *List of maximum permissible concentrations (MPC) and approximately allowable concentrations (AAC) of chemicals in soil*. Minsk, 2004. 17 p. (in Russian).

20. Meijer S. N., Ockenden W. A., Sweetman A., Breivik K., Grimalt J. O., Jones K. C. Global Distribution and Budget of PCBs and HCB in Background Surface Soils: Implications for Sources and Environmental Processes. *Environtal Science & Technology*, 2003, vol. 37, no. 4, pp. 667–672. DOI: 10.1021/es025809l

21. General technical guidelines on the environmentally sound management of wastes consisting of, containing or contaminated with persistent organic pollutants/ UNEP/CHW.12/5/Add.2/Rev.1.2017. Available at: http://www.basel.int/Implementation/POPsWastes/TechnicalGuidelines/tabid/5052/Default.aspx (accessed 05 July2017).

22. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. *Toxicological Profile for Polychlorinated Biphenyls (PCBs).* Syracuse Research Corporation. Under Contract No. 205-1999-00024. 2000. 945 p.

23. Mourier B., Desmet M., Van Metre P. C., Mahler B. J., Perrodin Y., Roux G., Bedell J.-P., Lefèvre I., Babut M. Historical records, sources, and spatial trends of PCBs along the Rhône River (France). *Science of the Total Environment*, 2014, no. 476–477, pp. 568–576. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2014.01.026

24. Lead W. A., Steinnes E., Bacon J. R. Polychlorinated Biphenyls in the UK and Norwegian Soils: Spatial and Temporal Trends. *Science of the Total Environment*, 1997, vol. 193, no. 3, pp. 229–236. DOI: /10.1016/s0048-9697(96)05345-4

25. Mohrherr C. J., Liebens J., Rao K. R. PCB profiles, degradation and origin in sediments of Escambia Bay, Florida. *Environmental Forensics*, 2012, no. 13(2), pp. 164–174. DOI:10.1080/15275922.2012.676595

26. Kazyrenka M. I., Kukharchik N. I. Transformation of soils in zone of industrial enterprise impact (as exemplified by paint and varnish manufacture). *Prirodopol'zovanie. Sbornik nauchnykh trudov = Nature Management. Collection of scientific papers.* Minsk, Institute for Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus, 2012, iss. 21, pp. 115–123 (in Russian)

27. Badea S. L., Mustafa M., Lundstedt S., Tysklind M. Leachability and Desorption of PCBs from Soil and Their Dependency on pH and Dissolved Organic Matter. *The Science of the Total Environment*, 2014, no. 499, pp. 220–227. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2014.08.031

28. Ivanov V., Sandell E. Characterization of Polychlorinated Biphenyl Isomers in Sovol and Trichlorodiphenyl Formulations by High-Resolution Gas Chromatography with Electron Capture Detection and High-Resolution Gas Chromatography-Mass Spectrometry Techniques. *Environmental Science& Technology,* 1992, vol. 26, no. 10, pp. 2012–2017. DOI: 10.1021/es00034a020

Информация об авторах

Кухарчик Тамара Иосифовна – д-р географ. наук, гл. науч. сотрудник, Институт природопользования, Национальная академия наук Беларуси (ул. Ф. Скорины, 10, 220114, Минск, Республика Беларусь). E-mail: tkukharchyk@gmail.com

Козыренко Маргарита Ивановна – канд. географ. наук, науч. сотрудник, Институт природопользования НАН Беларуси, Национальная академия наук Беларуси (ул. Ф. Скорины, 10, 220114, Минск, Республика Беларусь). E-mail: margarita_kozyrenko@tut.by

Information about the authors

Tamara I. Kukharchyk – D. Sc. (Geography), Leading researcher, Institute of Nature Management, National Academy of Sciences of Belarus (10, F. Skorina Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: tkukharchyk@gmail.com

Margarita I. Kozyrenko – Ph. D. (Geography), Researcher, Institute of Nature Management, National Academy of Sciences of Belarus (10, F. Skorina Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: margarita_kozyrenko@tut.by

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)
УДК 552.321.5:550.41(476)
https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-226-230

Поступила в редакцию 01.06.2017
Received 01.06.2017

М. П. Гуринович

Филиал «Институт геологии» государственного предприятия «НПЦ по геологии», Минск, Беларусь

ГЕОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРОД РУСИНОВСКОГО КОМПЛЕКСА КРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ФУНДАМЕНТА БЕЛАРУСИ

Аннотация. Русиновский ультрабазит-базитовый комплекс считается одним из наиболее потенциально перспективных на медно-никелевое и благороднометальное оруденение среди магматических комплексов кристаллического фундамента Беларуси. Породы характеризуются нормальной щелочностью, высокой магнезиальностью, низкой и средней глиноземистостью, низкой железистостью (кроме диабазов). Для микроэлементного состава пород свойственны обедненность литофильными элементами (Sr, Ba, Zr, Nb) и повышенное содержание Cr, Ni и Co. В результате исследований были выделены две представляющие практический интерес петрохимические серии: магнезиальная (габброиды) и титано-железистая (диабазы).

Ключевые слова: кристаллический фундамент, русиновский комплекс, габброиды, диабазы, геохимия

Для цитирования. Гуринович, М. П. Геохимические особенности пород русиновского комплекса кристаллического фундамента Беларуси / М. П. Гуринович // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2018. – Т. 54, № 2. – С. 226–230. https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-226-230

M. P. Hurynovich

Branch "Institute for Geology" of the State Enterprise «Research and Production Center for Geology», Minsk, Belarus

GEOCHEMICAL FEATURES OF ROCKS FROM THE RUSINOVSKY COMPLEX OF THE CRYSTALLINE BASEMENT OF BELARUS

Abstract. Geochemical features of the rocks of the Rusinovsky complex of the crystalline basement of Belarus are revealed. The rocks are characterized by normal alkalinity, high magnesia, low and medium alumina content, low iron content, except for diabases. In the trace element composition of rocks depletion with LILE elements (Sr, Ba, Zr, Nb) and increased content of Cr, Ni and C were observed. Two petrochemical series are distinguished in the rocks: magnesian (gabbroids) and titanium-ferruginous (diabase).

Keywords: crystalline basement, Rusinovsky complex, gabbroids, diabases, geochemistry

For citation. Hurynovich M. P. Geochemical features of rocks from the Rusinovsky complex of the crystalline basement of Belarus. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk=Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series,* 2018, vol. 54, no. 2, pp. 226–230 (In Russian). https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-226-230

Введение. Русиновский магматический комплекс выделен [1] в Центрально-Белорусской структурной зоне кристаллического фундамента Беларуси (рис. 1), где представлен ультабазит-базитовыми породами, слагающими дайки, согласные силловые залежи и небольшие субизометричные массивы. Возрастное положение пород русиновского комплекса точно не установлено, хотя, согласно схеме [2], он отнесен к раннему протерозою. Наиболее детально породы русиновского комплекса изучены в пределах Столбцовского массива, расположенного в Столбцовском районе Минской области [3]. Глубина залегания фундамента на данной территории в среднем 130–150 м. Общая мощность габброидного массива точно не установлена, так как скважины, пробуренные до глубины 500 м, не вскрыли подстилающие породы.

В составе русиновского комплекса выделены следующие разновидности пород: *троктолиты, габбронориты, габбро оливиновое, габбро амфиболизированное (актинолитизированное), габбро-амфиболиты, апогаббровые амфиболиты, диабазы и габбро-диабазы, аподиабазовые амфиболиты*, а также измененные по ним породы – *хлорит-тремолит-актинолитовые, биотит-хлорит-актинолитовые и актинолит-хлоритовые сланцы (актинолититы)* [4]. Большая часть комплекса сложена преимущественно метагабброидами (амфиболизированные габброиды), но встречаются и слабоизмененные разности габброноритов, оливиновых габбро и троктолитов, которые сохранили свои первоначальные магматические структуры.

© Гуринович М. П., 2018

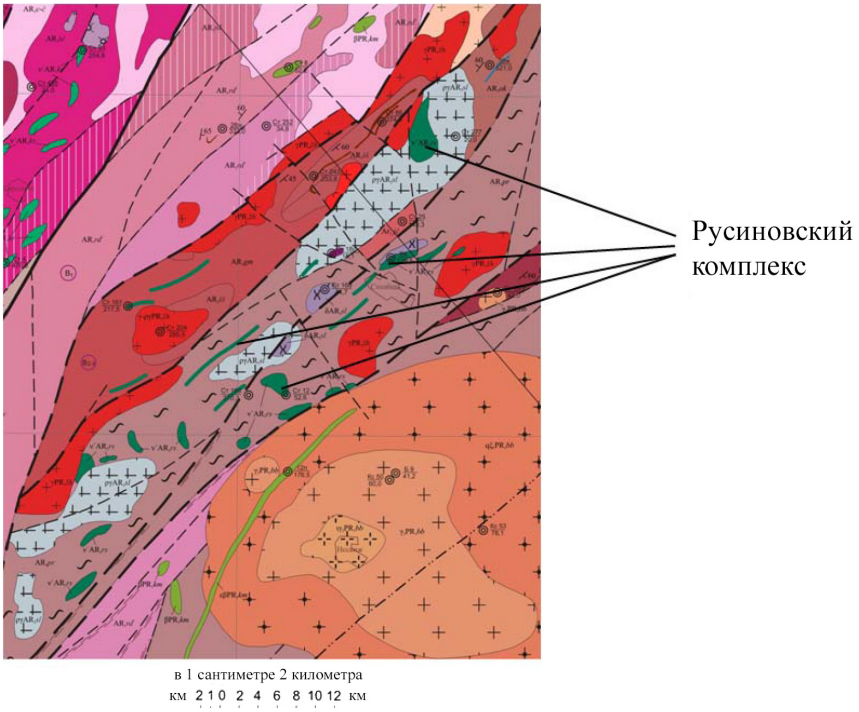


Рис. 1. Положение русиновского комплекса в структуре кристаллического фундамента (фрагмент геологической карты центральной части Беларуси масштаба 1:200000)

Fig. 1. The position of the Rusinovsky complex in the structure of the crystalline basement (fragment of the geologic map of the central part of Belarus on a scale of 1: 200,000)

Результаты и их обсуждение. Петрохимически породы представляют собой группу (таблица), в которой содержание кремнезема в породах варьирует от 43 до 51 %. Для всех пород характерна низкая железистость ($F_{общ}$ = 0,3–0,4) и относительно низкая титанистость (t' = 2,3–5,5) (кроме диабазов и аподиабазовых амфиболитов, в которых железистость достигает 0,7, а титанистость – до 17), низкая и умеренная глиноземистость (al’ = 0,4–1,2). Наиболее магнезиальными являются троктолиты и оливиновые габбронориты, а также измененные по ним породы – актинолититы. По соотношению кремнезема и щелочей большинство пород схожи с магнезиальными пикробазальтами и базальтами [5] и относятся к породам нормального ряда (рис. 2).

Троктолиты и оливиновые габбронориты составляют группу пород с самым высоким содержанием магния (до 19,9 %) и соответственно низкой общей железистостью ($F_{общ}$ = 0,3). В отличие от метагабброидов они отличаются также низкой глиноземистостью (al′ = 0,4–0,5).

Амфиболизированные габброиды имеют более высокую глиноземистость, содержание Al_2O_3 в некоторых разновидностях достигает 17 %. Для пород характерно повышенное содержание кальция (от 13–14 %). Содержание щелочей в них варьирует от 1,4 до 3,2 %. Актинолититы петрохимически близки к породам, по которым они образовались. Диабазы и аподиабазовые амфиболиты отличаются более высоким содержанием титана (до 1,8–2,4 %), железа и марганца, меньшим – магния и кальция, заметно также увеличение содержания щелочей – натрия и калия.

Для микроэлементного состава пород русиновского комплекса (таблица) характерна обедненность Ti (кроме диабазовых пород) и литофильными элементами – Sr, Ba, Zr, Nb, содержания которых в 2–7 раз ниже кларка пород по А. П. Виноградову [7] соответствующего состава. Во всех породах Cr преобладает над V (кроме диабазов), Ni над Co и Sr над Ba.

Отличающиеся высокой магнезиальностью базиты содержат повышенные по сравнению с кларками [7] количества Cr, Ni и Co, в некоторых разностях Mo. Метагабброиды также обогащены хромом, а V, Ni, Co и Mo присутствуют в количествах, близких к кларковым значениям. Содержания халькофильных элементов (Cu, Pb, Zn) в большинстве разновидностей габброидов близки к кларковым. Актинолититы наследуют геохимические особенности магнезиальных пород, выделяясь значительными содержаниями меди. Аномальные содержания (Cr – до 2000 г/т,

Ni – до 2000 г/т, Co – до 120 г/т, Cu – до 4000 г/т, V – до 500 г/т) приходятся на актинолититы. К ним же в основном приурочены и зоны медно-никелевого оруденения, представленного линзовидными залежами сульфидов (пирит, пирротин, халькопирит, пентландит, сфалерит и др.).

Диабазам и их амфиболизированным разностям свойственны повышенные количества Ti и Sc, пониженные – Cr, Ni, Cu, Pb, Ba, Zr, Nb.

Дифференциация пород русиновского комплекса наглядно демонстрируется на вариационных диаграммах Харкера (рис. 3). В неизмененных разностях пород ультраосновного-основного состава (троктолиты, оливиновые габбронориты и габбро) с повышением SiO_2 увеличивается

Среднее содержание оксидов (мас.%) в породах русиновского комплекса

Average oxides content (wt.%) in the rocks of Rusinovsky complex

Компоненты	1	2	3	4	5	6	7	8	9
SiO_2	43,13	43,03	47,69	50,64	50,34	50,48	44,92	46,94	50,39
TiO_2	0,28	0,23	0,18	0,29	0,36	0,38	0,25	1,88	2,34
Al_2O_3	13,83	11,94	19,08	17,27	15,70	14,41	14,25	14,29	14,33
Fe_2O_3	2,87	4,66	1,13	1,02	1,56	1,54	2,39	5,39	4,76
FeO	6,45	5,26	5,48	4,89	5,06	5,28	6,81	8,92	8,95
MnO	0,16	0,15	0,11	0,12	0,13	0,15	0,16	0,25	0,24
MgO	18,72	19,93	10,57	9,06	10,09	10,97	16,22	7,22	4,76
CaO	8,62	7,23	11,86	13,52	13,27	13,69	9,49	10,57	8,40
Na_2O	1,23	1,07	1,66	1,82	1,36	1,26	1,09	1,98	2,73
K_2O	0,12	0,28	0,26	0,15	0,15	0,16	0,18	0,30	0,52
P_2O_5	0,03	0,03	0,02	0,03	0,03	0,04	0,03	0,32	0,55
SO_3	0,03	0,15	0,18	0,15	0,12	0,07	0,14	0,13	0,13
П.п.п	4,38	6,07	1,52	0,92	1,28	1,62	4,10	1,54	1,74
Сумма	99,83	100,01	99,74	99,88	99,46	100,03	100,02	99,71	99,83
$F_{общ}$	0,34	0,34	0,39	0,40	0,40	0,39	0,37	0,67	0,74
t'	3,08	2,32	2,72	4,90	5,53	5,52	2,81	13,13	16,89
al′	0,52	0,40	1,12	1,19	0,97	0,86	0,67	0,66	0,78
Na_2O+K_2O	1,35	1,35	1,92	1,97	1,51	1,42	1,27	2,28	3,25
Na_2O/K_2O	10,12	4,99	9,67	13,39	9,46	8,05	6,30	6,79	5,90
n	7	2	3	8	5	6	7	4	3
Ti	1540	1100	1750	1330	2600	1750	1290	11600	14500
V	100	60	100	150	140	90	80	270	200
Cr	300	300	300	320	430	300	560	100	190
Ni	590	400	180	140	160	180	500	60	90
Co	150	90	50	50	50	40	110	60	50
Sc	20	20	50	40	40	50	20	40	50
Cu	130	50	70	100	40	70	420	60	80
Pb	5	6	3	5	5	4	4	3	5
Zn	90	70	70	70	60	60	130	160	100
Ag	0,2	–	0,1	0,1	–	0,1	0,3	0,1	0,1
Mo	2,0	1,5	1,3	1,1	1,1	1,1	1,6	1,5	1,4
Sn	1,8	1,0	1,0	1,0	1,0	1,3	1,4	–	1,8
Ga	12	10	12	11	12	12	8	14	15
Sr	210	250	400	250	260	430	160	300	380
Ba	100	150	150	180	200	190	160	100	200
Be	0,6	0,8	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	–	0,9
Zr	20	45	20	35	40	25	30	40	90
Nb	3	6	3	6	6	5	6	8	7
Y	8	18	15	12	15	20	11	31	20
Yb	0,9	1,8	1,8	1,0	1,5	2,0	1,1	2,0	1,8
n	7	2	2	11	5	4	10	4	9

П р и м е ч а н и е: 1 – троктолиты, 2 – габбронориты оливиновые, 3 – габбро оливиновое, 4 – габбронориты амфиболизированные, 5 – габбро амфиболизированное, 6 – габбро-амфиболиты и апогаббровые амфиболиты, 7 – актинолититы, 8 – габбро-диабазы и диабазы, 9 – амфиболиты аподиабазовые; $F_{общ}$ = $(Fe_2O_3+FeO+MnO)/(Fe_2O_3+FeO+MnO+MgO)$, мас. % – общая железистость; t’ = $(TiO_2\times100)/(Fe_2O_3+FeO)$, мас. % – титанистость пород; al′ = $Al_2O_3/(Fe_2O_3+FeO+MgO)$, мас. % – коэффициент глиноземистости; *n* – количество проб.

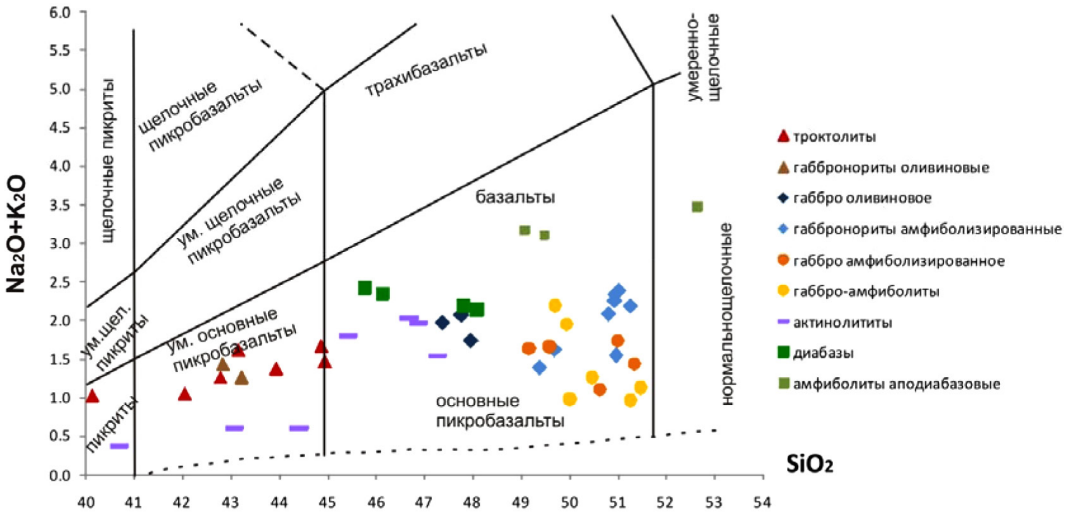


Рис. 2. Классификационная (TAS) диаграмма [6] для пород русиновского комплекса
Fig. 2. Classificational (TAS) diagram [6] of the rocks of Rusinovsky complex

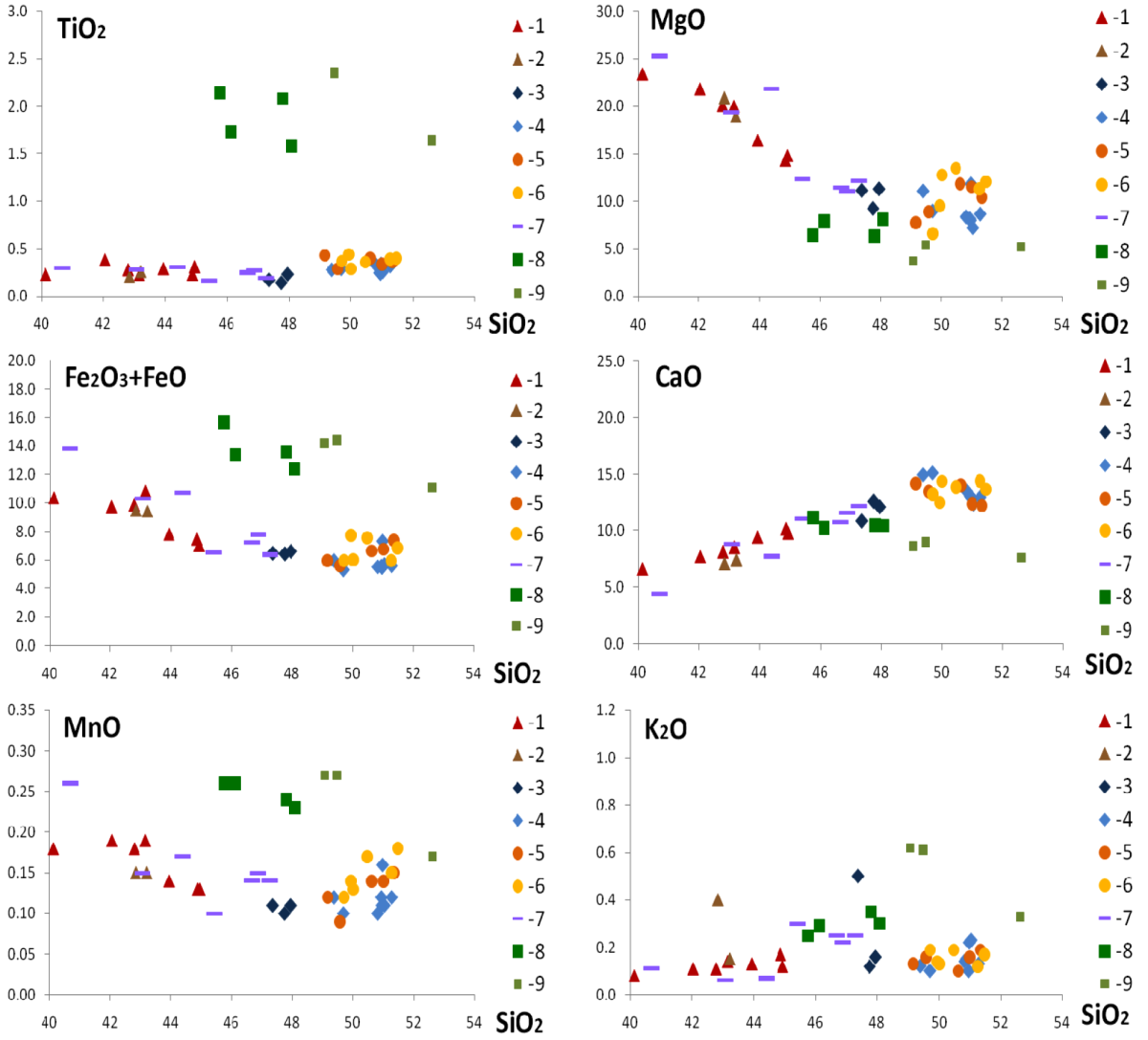


Рис. 3. Распределение оксидов относительно SiO_2 в породах русиновского комплекса (название пород см. таблицу)
Fig. 3. Oxide distribution in reference to SiO_2 in the rocks of Rusinovsky complex

содержание Al_2O_3, CaO, Na_2O, а железа, MnO и MgO, наоборот, уменьшается. Хорошо выраженная линейная зависимость в распределении петрогенных оксидов относительно SiO_2 является свидетельством того, что главные разности пород, слагающие русиновский комплекс, представляют собой члены одного эволюционного ряда. На диаграммах также четко видны две линии дифференциации, одну из которых представляют габброиды и измененные по ним разности, а другую – диабазы и аподиабазовые амфиболиты.

Заключение. Отметим, что большинство пород русиновского комплекса относится к ряду основных горных пород с нормальной щелочностью. По величине соотношения Na_2O/K_2O они тяготеют к натриевой серии, по коэффициенту глиноземистости являются низко- и умеренно глиноземистыми, имеют высокую магнезиальность (габброиды) и титанистость (диабазовые породы). Породам свойственны относительно невысокие содержания железа (за исключением диабазов).

Для микроэлементного состава пород характерна обедненность литофильными (Sr, Ba, Zr, Nb) и некоторыми сидерофильными элементами (Ti, V), лишь в диабазах и аподиабазовых амфиболитах содержания Ti и V повышены. В ультраосновных породах (троктолиты и габбронориты оливиновые) отмечается повышенное содержание Cr, Ni и Co. В целом геохимическая специализация пород русиновского комплекса определяется как сидерофильная.

С учетом выявленных геохимических особенностей пород можно говорить о магнезиальном (габброиды) и титано-железистом (диабазы) типах базитов русиновского комплекса, которые, по-видимому, образовывались из разных по глубинности магматических источников, выявление которых представляет научно-практический интерес.

Список использованных источников

1. Железорудные формации докембрия Белоруссии / А. С. Махнач [и др.]. – Минск: Наука и техника, 1974. – 144 с.

2. Стратиграфические схемы докембрийских и фанерозойских отложений Беларуси: Объяснительная записка / С. А. Кручек [и др.]. – Минск: ГП «БелНИГРИ», 2010. – 282 с.

3. Таран, Л. Н. Базит-ультрабазиты Столбцовского массива (русиновский комплекс) в фундаменте центральной части Беларуси и перспективы их золото-платиносности / Л. Н. Таран, В. В. Варакса // Літасфера. – 2012. – № 1 (36). – С. 123–136.

4. Козинцева, М. П. Петрография габброидов Столбцовского массива / М. П. Козинцева // Літасфера. – 2012. – № 1 (36). – С. 69–75.

5. Магматические горные породы: в 6 т. / Е. Д. Андреева [и др.]. – М.: Наука, 1985. – Т. 3. Основные породы. – 487 с.

6. Петрографический кодекс России. Магматические, метаморфические, метасоматические, импактные образования. Изд. 3-е, исправ. и доп. СПб.: ВСЕГЕИ, 2008. – 200 с.

7. Виноградов, А. П. Среднее содержание химических элементов в главных типах изверженных горных пород земной коры / А. П. Виноградов // Геохимия. – 1962. – № 7. – С. 555–571.

References

1. Makhnach A. S., Dominikovskiy G. G., Pasiukevich V. I., Stasevich A. I., Shvarkov S. L., Kolotovskiy A. S., Ilkevich G. I. *Iron ore formations of Precambrian of Byelorussia*. Minsk, Nauka i tekhnika, 1974. – 144 p. (in Russian).

2. Kruchek S. A., Matveyev A. V., Yakubovskaya T. V. et. al. *Stratigraphic charts of precambrian and phanerozoic deposits of Belarus. Explanatory Note*. Minsk: State Enterprise «BelNIGRI», 2010. 282 p. (in Russian).

3. Taran L. N., Varaksa V. V. Basite-ultrabasite of the Stolbtsy massif (Rusinovka complex) in the basement of the central part of Belarus and their prospects for PGE and gold. *Litasfera = Lithosphere,* 2012, no. 1 (36), pp. 123–136 (in Russian).

4. Kozintseva M. P. Petrography of gabbroids from the Stolbtsy massif. *Litasfera = Lithosphere,* 2012, no. 1 (36), pp. 69–75 (in Russian).

5. Andreeva E. D., Bogatikov O. A., Borsuk A. M., Sharkov E. V. *Magmatic rocks. Volume 3. Main rocks*. Moscow, Nauka Publ., 1985. 487 p. (in Russian).

6. Zhdanov V. V. (et al.) *Petrographic Code of Russia. Magmatic, metamorphic, metasomatic, impact formations. Third edition, revised and enlarged*. St. Petersburg, VSEGEI Publ., 2008. 200 p. (in Russian).

7. Vinogradov A. P. Average content of chemical elements in the main types of igneous rocks of the Earth's crust. *Geokhimiya = Geochemistry International*, 1962, no. 7, pp. 555–571 (in Russian).

Информация об авторах

Гуринович Марина Петровна – вед. инженер отдела геологии и минерагении кристаллического фундамента, филиал «Институт геологии», Государственное предприятие «НПЦ по геологии» (ул. Купревича, 7, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: marfapk88@mail.ru, kozintseva.marina@gmail.com

Information about the authors

Marina P. Hurynovich – Leading engineer, Institute for Geology, State Enterprise «Research and Production Center for Geology» (7, Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: marfapk88@mail.ru, kozintseva.marina@gmail.com

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)

ТЭХНІЧНАЯ ХІМІЯ І ХІМІЧНАЯ ТЭХНАЛОГІЯ

TECHNICAL CHEMISTRY AND CHEMICAL ENGINEERING

УДК 661.832
https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-231-237

Поступила в редакцию 08.08.2017
Received 08.08.2017

Н. П. Крутько[1], В. В. Шевчук[1], А. Д. Смычник[2], Т. Н. Поткина[1]

[1]Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
[2]Компания «К-Поташ сервис С», Калининград, Россия

ХОЛОДНОЕ РАЗЛОЖЕНИЕ КАРНАЛЛИТОВЫХ РУД

Аннотация. Изучено разложение карналлита водой с целью получения хлорида калия. Определены оптимальные параметры протекания этого процесса (температура, время, соотношение Т:Ж, степень измельчения руды). Показано, что для разложения карналлита оптимальным является соотношение твердой фазы к жидкой 2:1,1. Максимальная степень разложения карналлита и извлечение KCl достигаются при времени взаимодействия 30 мин. Показано, что для водного разложения руды с высоким содержанием карналлита (без нерастворимых примесей) не требуется слишком мелкое измельчение руды. Основное требование к измельчению – это раскрытие минерала. Целесообразна промывка осадка, в результате которой можно обогатить продукт до содержания KCl 95 % и повысить степень разложения карналлита до 99,0–99,5 %.

Ключевые слова: карналлит, холодное разложение, хлорид калия, степень разложения, шламообразование, высаливание

Для цитирования. Холодное разложение карналлитовых руд / Н. П. Крутько [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2018. – Т. 54, № 2. – С. 231–237. https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-231-237

N. P. Krutko, V. V. Shevchuk, A. D. Smychnik, T. N. Potkina

[1]Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
[2]Company "K-Potash Service C", Kaliningrad, Russia

COLD DECOMPOSITION OF CARNALLITE ORE

Abstract. The carnallite decomposition by water to obtain potassium chloride was studied. Optimal parameters of this process (temperature, time, S:L ratio, ore crushing degree) are determined. It is shown that the optimal ratio of solid to liquid is 2:1.1 for the full carnallite decomposition. The maximum degree of carnallite decomposition and KCl recovery are achieved at a reaction time of 30 minutes. It is shown that for water decomposition of ore with a high content of carnallite (without insoluble impurities), too fine ore crushing is not required. The main requirement for crushing is the release of the mineral. It is possible to increase KCl content to 95 % and the degree of carnallite decomposition to 99.0–99.5 % by the use of the precipitate washing.

Keywords: carnallite, cold, potassium chloride, decomposition degree, sliming, salting out

For citation. Krutko N. P., Shevchuk V. V., Smychnik A. D., Potkina T. N. Cold decomposition of carnallite ore. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk=Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series,* 2018, vol. 54, no. 2, pp. 231–237 (In Russian). https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-231-237

Введение. В Республике Беларусь наряду с сильвинитовыми рудами, добываемыми на Старобинском месторождении, на Любанском участке разведаны значительные запасы калийно-магниевых солей (карналлитовых руд) [1]. Карналлитовое сырье является источником магнийсодержащей продукции, потребность в которой восполняется за счет импорта.

В настоящее время проводится мало исследований по переработке карналлитовых руд с целью получения хлорида калия. В основном проводимые работы касаются получения искусственного карналлита и конечных щелоков для дальнейшей их переработки на бишофит и металлический магний. Получение хлорида калия из карналлитовых руд обогащением и последующим

разложением карналлита ($KCl{\cdot}MgCl_2{\cdot}6H_2O$) считается менее экономически выгодным, чем получение хлорида калия из сильвинита. В то же время переработка руд с высоким содержанием карналлита путем его разложения с целью получения товарного хлорида калия без предварительного флотационного обогащения имеет определенные экономические преимущества.

Методика эксперимента. Для процесса переработки полиминеральной руды важными показателями являются содержание полезной составляющей в руде, наличие и состав примесей, их распределение в зависимости от размера частиц руды. В связи с этим был определен химический и гранулометрический состав карналлитовой пробы.

Установлено, что в исследуемом материале содержание карналлита составляет 97,94 % и присутствуют примеси в количестве 2,06 %, представленные главным образом хлоридом натрия и сульфатом кальция. Показано, что распределение полезного компонента – карналлита – по фракциям равномерное. Крупность изучаемой карналлитовой руды, используемой для разложения, составляет 5 мм.

Химический анализ осуществляли следующими методами: определение массовой доли ионов Mg^{2+} и Ca^{2+} проводили методом комплексонометрического титрования раствором ЭДТА; массовую долю ионов Cl^- – титрованием раствором $AgNO_3$, содержание ионов K^+ и Na^+ – методом пламенной фотометрии. Определено следующее содержание солей: $MgCl_2$ – 33,20 %; KCl – 26,25 %; NaCl – 1,5 %.

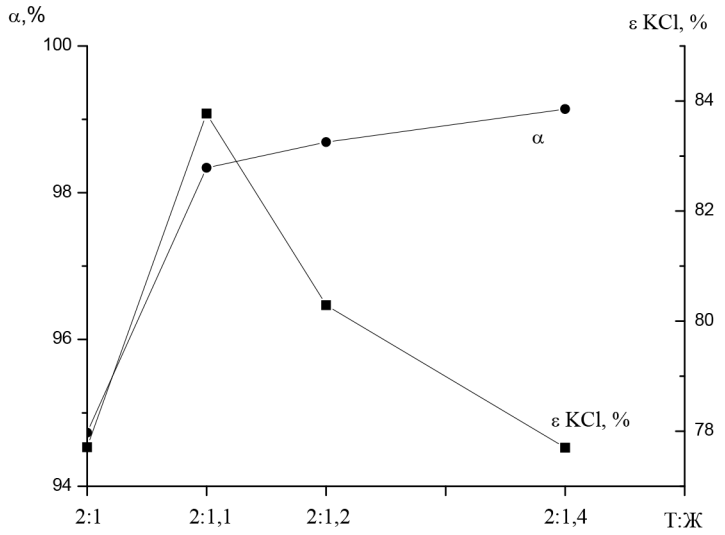
На основании анализа литературных данных выбрана технология холодного разложения высокочистого карналлита водой. Для контроля полноты реакции в ходе работы находили массу и влажность осадков, объем и плотность фильтратов, содержание в твердой и жидкой фазах ионов магния, калия, натрия, хлорид-ионов. В результате обработки данных определяли выход продукта, содержание и извлечение хлоридов калия и магния, а также степень разложения карналлита.

Результаты исследований и их обсуждение. Изучен способ получения хлорида калия из природного карналлита методом полного холодного разложения, заключающийся в обработке карналлита водой до перехода в раствор всего хлорида магния. При растворении в воде образуется осадок хлорида калия, а хлорид магния остается в растворе. Из литературных источников известно, что насыщенные растворы этих солей при температуре 25 °С имеют следующие составы [2]: по Вант-Гоффу в 1 л раствора – $MgCl_2$ – 333 г, KCl – 40,0 г, NaCl – 11 г; по Курнакову в 1 л раствора – $MgCl_2$ – 325,9 г, KCl – 41,9 г, NaCl – 30,1 г.

При разложении карналлита при температуре окружающей среды на производстве из экономических соображений стремятся работать с возможно концентрированными щелоками и, следовательно, стараются приблизиться в процессе разложения к указанным выше идеальным растворам. Но достижение на практике такой концентрации растворов оказалось затруднительным и максимальная концентрация растворов после разложения карналлитовой руды составила 24,5 % по хлориду магния.

Изучено влияние соотношения твердое:жидкое (Т:Ж) в интервале 2:1; 2:1,1; 2:1,2; 2:1,4 на показатели процесса разложения карналлита водой, выход твердого продукта и содержание хлорида калия в нем. Твердое представлено весом карналлита, а жидкое – количеством растворяющей воды без учета шести молекул воды, связанных с молекулой карналлита. Результаты проведенных исследований представлены на рисунке.

Как видно из представленных данных, характер зависимости «соотношение твердого к жидкому – извлечение хлорида калия в осадок» экстремальный с максимальным значением для Т:Ж = 2:1,1. Количество добавленной воды оказывает влияние на степень разложения карналлита. При соотношении 2:1,4 степень разложения карналлита составляет 99,14 % за 30 мин перемешивания, а за 10 мин разлагается 98,43 % карналлита. Как видно из рисунка, степень разложения карналлита при добавлении большего количества воды увеличивается незначительно, а извлечение хлорида калия проходит через максимум при соотношении карналлит–вода, равном 2:1,1. Карналлит растворяется до тех пор, пока не наступает равновесие в системе KCl – NaCl – $MgCl_2$ – H_2O для данной температуры. Известно [3], что при содержании 25,7 % $MgCl_2$ (15°С) и 25,85 % (25 °С) карналлит не растворяется и остается в твердой фазе.



Зависимость степени разложения карналлита (α) и извлечения хлорида калия в осадок (ε) от соотношения Т:Ж (32 °С; 30 мин)

Dependence of the carnallite decomposition degree (α) and the potassium chloride recovery in the precipitate (ε) from the S: L ratio (32 °C; 30 min)

Таким образом, оптимальным соотношением твердой фазы к жидкой является 2:1,1. При меньшем количестве воды наблюдается неполное растворение карналлита. Большее количество добавляемой воды увеличивает количество хлорида калия, необходимое для достижения насыщения раствора хлоридом калия, что сокращает выход продукта, и приводит к разбавлению получаемого хлормагниевого щелока, повышению затрат на его концентрирование и дальнейшую переработку.

В начале разложения карналлита водой происходит быстрое растворение солей. Щелока быстро насыщаются хлоридом калия; в дальнейшем происходит растворение только хлорида магния; по мере насыщения раствора более растворимым хлоридом магния растворимость KCl уменьшается и он начинает выпадать в виде мелкого шлама. В результате протекания этих процессов значительная часть хлорида калия карналлита переходит в осадок.

При разложении карналлита водой с целью получения хлорида калия и хлорида магния протекают два конкурирующих процесса:

$$KCl{\cdot}MgCl_2{\cdot}6H_2O_{тв} + H_2O \rightarrow KCl_{перенасыщ} + MgCl_{2\ в\ растворе},$$

$$KCl_{перенасыщ} \rightarrow \text{выпадение кристаллов KCl}.$$

Эти процессы должны протекать при приблизительно одинаковой скорости. Если скорость первого больше, чем скорость второго, то будет происходить слишком быстрое насыщение раствора хлоридом калия и вследствие этого интенсивное появление зародышей KCl. Это приведет к образованию очень мелких кристаллов хлорида калия, отделение которых фильтрацией затруднено. Следовательно, первый процесс должен быть замедлен, что достигается добавлением незначительного количества воды с целью растворения самых мелких кристаллов. Оставшиеся будут центрами кристаллизации при дальнейшем осаждении хлорида калия из насыщенного раствора.

На первый взгляд шламовое разложение карналлита соответствует условиям высаливания, при котором понижение растворимости одной соли достигается введением второй соли в обрабатываемый раствор. Но при смешении насыщенных растворов KCl и $MgCl_2$ (чистое высаливание) число возникающих центров кристаллизации в зоне пересыщенного раствора сравнительно невелико, и поэтому образуются крупные кристаллы хлорида калия. При шламовом же разложении граница, отделяющая растворяющееся зерно карналлита от пересыщенного раствора, является местом возникновения многочисленных центров кристаллизации за счет хлорида калия,

освобождающегося при растворении карналлита. Первоначальный быстрый рост кристаллических зародышей обеспечивается питанием с двух сторон: со стороны карналлита и со стороны раствора. После отделения от карналлита шламовые кристаллы растут за счет высаливания.

Известно, что на процесс растворения некоторых минералов существенное влияние оказывает крупность помола разлагаемого материала. Тонкое измельчение твердого вещества увеличивает скорость процесса растворения за счет возрастания величины поверхности. На основании этого изучена зависимость показателей процесса растворения карналлита от размера частиц. Установлено (табл. 1), что при оптимальном соотношении Т:Ж и температуре крупность руды не оказывает существенного влияния на степень растворения, выход продукта, извлечение KCl и содержание его в продукте.

Таблица 1. **Влияние размера частиц руды на процесс разложения карналлита водой**

Table 1. **The influence of ore particle size on carnallite decomposition by water**

Режим			Степень разложения карналлита, %	Осадок				Фильтрат	
фракция	Т:Ж	*t*, мин		выход, %	содержание KCl, %	извлечение KCl, %	содержание $MgCl_2$, %	извлечение $MgCl_2$, %	содержание KCl, %
–5 мм	2:1	10	92,31	29,32	69,87	78,04	25,21	88,86	3,17
–4 мм	2:1	10	92,97	28,43	72,42	78,44	25,69	90,53	3,23
–2 мм	2:1	10	94,78	27,14	75,95	78,52	25,78	90,84	3,62
–0,5мм	2:1	10	94,81	26,87	76,03	77,82	25,83	91,04	3,79
–5 мм	2:1,1	5	95,70	26,36	80,51	80,85	24,36	93,18	3,05
–4 мм	2:1,1	5	95,94	25,83	81,58	80,28	24,53	93,84	3,22
–2 мм	2:1,1	5	96,26	25,98	81,92	81,08	24,41	93,38	3,12
–1 мм	2:1,1	5	96,53	24,57	82,84	77,54	24,65	94,28	3,91
–0,5 мм	2:1,1	5	96,71	24,38	83,28	77,35	24,66	94,34	3,99
–5+4 мм	2:1,1	15	96,67	25,00	84,81	80,77	24,90	95,26	3,27
–5 мм	2:1,1	30	98,34	24,65	89,21	83,77	24,92	95,33	3,00
–4 мм	2:1,1	30	98,33	24,55	89,18	83,41	24,93	95,36	3,08
–2 мм	2:1,1	30	98,43	24,40	90,26	83,90	25,10	96,00	3,00
–1 мм	2:1,1	30	98,37	24,12	90,06	82,75	25,11	96,06	3,22
–0,5 мм	2:1,1	30	98,35	24,57	89,91	84,15	25,06	95,85	2,93

Как видно из таблицы, влияние размера частиц на степень разложения карналлита заметно только в первые минуты взаимодействия (5 мин). При проведении этого процесса в течение 15–30 мин степень разложения карналлита не зависит от крупности разлагаемого материала и составляет ~ 98,3 % для всех фракций. Степень разложения крупной фракции карналлита за первые 10 минут составляет 92,31 %, а измельченной до –0,5 мм – 94,81 %. Дальнейшее уменьшение размера разлагаемых частиц не оказывает существенного влияния на скорость разложения. Опыты, проведенные на укрупненной фракции –5+4 мм, показали, что степень разложения карналлита такой крупности составляет 96,7 % в течение 15 мин.

Установлено, что мелкие кристаллы хлорида калия возникают и растут у самой поверхности зерен карналлита. Затем они отделяются от последнего и продолжают расти в отдалении от растворяющихся зерен карналлита. Самостоятельных центров кристаллизации, не связанных с поверхностью растворяющихся зерен и соответствующих высаливанию, не образуется. Из этого следует, что при прочих равных условиях величина шламовых кристаллов зависит от величины поверхности карналлита, подвергающегося растворению. Чем мельче раздроблен карналлит, тем больше центров кристаллизации образуется и тем мельче должны быть шламовые кристаллы.

Таким образом, показано, что для водного разложения руды с высоким содержанием карналлита (без нерастворимых примесей) не требуется слишком мелкое измельчение руды. Основное требование к измельчению – это раскрытие минерала.

При переработке карналлитов солевые шламы находятся в химическом равновесии с соприкасающимися с ними растворами. Каждое смещение каких-либо факторов равновесия (изменение температуры, добавка или испарение воды и т. д.) приводят к качественным или количественным изменениям твердой фазы.

Скорость большинства химических реакций выщелачивания и скорость диффузии увеличиваются с ростом температуры, так как при этом ослабляются и разрываются химические связи в исходных веществах. Процесс разложения карналлита эндотермический, но тепловой эффект незначительный, следовательно, скорость разложения карналлита может быть увеличена путем использования подогретого растворителя. В связи с этим изучено влияние температуры на степень разложения карналлита (21–50 °С) (табл. 2). Как видно из таблицы, при повышенной температуре степень разложения карналлита увеличивается незначительно и при этом содержание хлорида калия в осадке практически не изменяется. Так, при увеличении температуры реакции от 25 до 50 °С степень разложения карналлита повышается всего на 0,5 % и составляет 97,49 и 98,03 % соответственно.

Таблица 2. **Влияние температуры на процесс разложения карналлита водой (фракция – 5мм)**

Table 2. **The influence of temperature on carnallite decomposition by water (fraction – 5 mm)**

Режим			Степень разложения карналлита, %	Осадок			Фильтрат		
Т:Ж	*t* °С	*t*, мин		выход, %	содержание KCl, %	извлечение KCl, %	содержание $MgCl_2$, %	извлечение $MgCl_2$, %	содержание KCl, %
2:1	21	10	91,53	29,61	66,93	75,50	24,84	87,55	3,56
2:1	32	10	92,31	29,32	69,87	78,04	25,21	88,86	3,17
2:1	38	10	92,34	29,01	69,88	77,22	25,28	89,09	3,36
2:1,1	25	15	97,49	24,95	87,03	82,72	24,91	95,30	3,04
2:1,1	32	15	97,69	24,91	87,59	83,12	24,92	95,34	3,00
2:1,1	35	15	97,72	24,04	87,55	80,18	24,98	95,57	3,62
2:1,1	50	15	98,03	23,72	87,50	79,06	24,84	95,03	3,91
2:1,1	25	30	98,29	24,60	88,85	83,27	24,88	95,18	3,10
2:1,1	32	30	98,34	24,65	89,21	83,77	24,92	95,33	3,00
2:1,1	50	30	98,42	23,82	89,49	81,21	25,00	95,64	3,55
2:1,2	32	10	97,87	23,53	89,09	79,85	23,40	96,55	3,44
2:1,2	36	10	98,14	23,22	89,22	78,92	23,31	96,20	3,68

В случае растворения карналлита при повышенной температуре осветление и фильтрацию необходимо проводить при такой же температуре. Так как при понижении температуры во время фильтрации начинается кристаллизация искусственного карналлита.

Сравнение показателей водного разложения при низкой и высокой температуре показывает, что с точки зрения производства хлорида калия более эффективен процесс при низкой температуре. При осуществлении водного разложения при низких температурах повышается выход KCl, однако скорости отстаивания частиц и фильтрации при низких температурах незначительно уменьшаются. Такие результаты находятся в некотором противоречии с литературными данными, но объясняются тем, что в нашей руде глинистые примеси, оказывающие основное замедляющее влияние на процесс фильтрования солевых суспензий, отсутствуют, а нерастворимый остаток представлен сульфатом кальция в виде ангидрита.

Таким образом, показано, что оптимальные показатели процесса разложения карналлита водой достигаются при начальной температуре воды 32 °С, которая по окончании процесса понижается до температуры окружающей среды.

Проведены опыты по влиянию времени перемешивания на показатели разложения карналлита (5 мин – 4 ч). Установлено, что растворение карналлита протекает с большой скоростью. За первые 5 мин разлагается основная часть руды, степень разложения карналлита составляет 89,87 % при соотношении твердого к жидкому 2:1, а при увеличении количества добавленной воды до соотношения 2:1,1 этот показатель составляет 95,7 %. Показано, что за 30 мин наблюдается практически полное разложение карналлита (98 %). При этом получен продукт с содержанием хлорида калия ~87 %. При времени взаимодействия менее 5 мин не происходит полного растворения хлорида магния, а при времени растворения более 30 мин возрастают тепловые и эксплуатационные расходы, не приводя к существенному улучшению технологических показателей процесса.

Для увеличения содержания хлорида калия в осадке и более полного разложения карналлита были проведены опыты с промывкой осадка насыщенным раствором хлорида калия. Такая обработка продукта позволяет вымыть дисперсионную среду (раствор хлорида магния) из продукта и тем самым повысить его качество. Раствор после промывки используется для разложения карналлита.

Содержание хлорида калия в первичном шламе составляет 87,03 %. После промывки этого осадка прежде всего вымывается хлорид магния, содержащийся в фильтрате, а также происходит доразложение карналлита и выделение добавочного количества шламового хлорида калия. Таким образом, промывкой осадка можно обогатить продукт до содержания KCl 95 % и повысить степень разложения карналлита до 99,0–99,5 %.

Выводы. В результате проведенных исследований определены оптимальные условия разложения карналлита водой. Соотношение твердой фазы к жидкой составляет 2:1,1. При меньшем количестве воды наблюдается неполное растворение карналлита. Большее количество добавляемой воды уменьшает степень насыщения раствора хлоридом калия, что сокращает выход продукта и приводит к разбавлению получаемого хлормагниевого щелока, повышению затрат на его концентрирование и дальнейшую переработку.

Максимальная степень разложения карналлита и извлечение KCl достигаются в течение 30 мин. При меньшем времени взаимодействия не происходит полного растворения хлорида магния, а при времени растворения более 30 мин возрастают тепловые и эксплуатационные расходы, не приводя к существенному улучшению технологических показателей процесса.

Показано, что для водного разложения руды с высоким содержанием карналлита (без нерастворимых примесей) не требуется слишком мелкое измельчение руды. Основное требование к измельчению – это раскрытие минерала. Как было показано ранее, разложение более крупной фракции способствует получению больших по размеру шламовых частиц хлорида калия. После промывки осадка насыщенным раствором хлорида калия получен продукт с содержанием KCl 95 % и степень разложения карналлита увеличивается до 99,0–99,5 %.

Таким образом, при переработке высокочистой карналлитовой руды (без глинистых примесей) можно отдать предпочтение методу холодного шламового разложения. Использование такого процесса позволяет выделить чистый хлорид калия и хлормагниевый раствор.

Список использованных источников

1. Ильин, В. П. Перспективы разработки калийно-магниевых солей (карналлита) в Беларуси / В. П Ильин, М. А. Бабец // Горная механика и машиностроение. – 2011. – № 4. – С. 5–15.

2. Соликамские карналлиты : сб. ст. / под общ. ред. Н. С. Курнакова, В. Е. Цифриновича, С. И. Вольфковича. Союзкалий. – М.; Л.: ОНТИ: Глав. ред. горно-топлив. лит-ры, 1935. – 416 с.

3. Желнин, А. А. Теоретические основы и практика флотации калийных солей / А. А. Желнин. – Л.: Химия, 1973. – 184 с.

References

1. Ilyin V. P., Babets M. A. Prospects for the development of potassium-magnesium salts (carnallite) in Belarus. *Gornaya mekhanika i mashinostroenie* [Mine mechanical engineering and machine building], 2011, no. 4, pp. 5–15 (in Russian).

2. Kurnakov N. S., Tsifrinovich V. E., Volfkovich S. I. (eds.) *Solikamsk carnallites: collection of articles.* Moscow; Leningrad: ONTI. Main. Publ. of mining and fuel lit., 1935. 416 p. (in Russian).

3. Zhelnin A. A. *Theoretical Foundations and Practice of Flotation of Potassium Salts*. Leningrad,: Khimiya Publ., 1973. 184 p. (in Russian).

Информация об авторах

Крутько Николай Павлович – академик, д-р хим. наук, зав. отделом, Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: krutko@igic.bas-net.by

Information about the authors

Nikolay P. Krutko – Academician, D. Sc. (Chemistry), Head of the Department, Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: krutko@igic.bas-net.by

Шевчук Вячеслав Владимирович – член-корреспондент, д-р хим. наук, зав. отделом, Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail:shevchukslava@rambler.ru

Смычник Анатолий Дмитриевич – член-корреспондент, д-р хим. наук, технич. Директор, ООО «К-Поташ Сервис С» (пр. Кутузова, 26, 238434, Калининград, Российская Федерация). E-mail: j.sivokhina@k-potash.ru

Поткина Татьяна Николаевна – канд. хим. наук, вед. науч. сотрудник, Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: potkina@igic.bas-net.by

Viacheslav V. Shevchuk – Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, D. Sc. (Chemistry), Head of the Department, Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: shevchukslava@rambler.ru

Anatoliy D. Smychnik – Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, D. Sc. (Chemistry), Technical Director, OOO "K-Potash Service C" (26, Kutuzov Ave., 238434, Kaliningrad, Russian Federation). E-mail: j.sivokhina@k-potash.ru

Tatyana N. Potkina – Ph. D. (Chemistry), Leading researcher, Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: potkina@igic.bas-net.by

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)
УДК 666.01
https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-238-244

Поступила в редакцию 07.03.2017
Received 07.03.2017

Н. М. Бобкова[1], В. В. Савчин[2], Ю. Г. Павлюкевич[1], Е. Е. Трусова[1]

[1]Белорусский государственный технологический университет, Минск, Беларусь
[2]Институт тепло- и массообмена им. А. В. Лыкова Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

ОПТИМИЗАЦИЯ СОСТАВОВ СТЕКОЛ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПОЛЫХ СТЕКЛЯННЫХ МИКРОСФЕР

Аннотация. На основе анализа литературы определена наиболее перспективная область составов стекол для получения полых стеклянных микросфер. Изучены основные физико-технические характеристики стекол и установлены зависимости свойств стекол от состава. Установлено влияние реологических свойств стекол вблизи температур ликвидуса на процессы выделения ранее растворенных в стекле газов. Показано, что потери массы стекол при повторном нагреве существенно превышают количество растворенного в расплаве сульфата натрия и могут быть обусловлены неполным разложением при варке карбонатов (в частности, карбоната натрия), а также улетучиванием B_2O_3.

Ключевые слова: полые стеклянные микросферы, щелочно-боросиликатная система, реологические свойства стекол, газовыделение

Для цитирования. Оптимизация составов стекол для получения полых стеклянных микросфер / Н. М. Бобкова [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2018. – Т. 54, № 2. – С. 238–244. https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-238-244

N. M. Bobkova[1], V. V. Sauchyn [2], Yu. G. Pauliukevich[1], E. E. Trusova[1]

[1] Belarusian State Technological University, Minsk, Belarus
[2] A.V. Luikov Heat and Mass Transfer Institute of the National Academy of Science of Belarus, Minsk, Belarus

OPTIMIZATION OF THE GLASS COMPOSITIONS FOR HOLLOW GLASS MICROSPHERES FABRICATION

Abstract. The most promising region of glass compositions for obtaining hollow glass microspheres was determined using literature analysis. The main physical and technical characteristics of glasses have been studied and the dependence of the glasses properties on composition has been established. The influence of rheological properties of glasses near liquidus temperature on the processes of separation of gases previously dissolved in glass was established. It was shown that the loss of the glass mass upon reheating is much higher than the amount of sodium sulfate dissolved in the melt and may be due to incomplete decomposition during melting of carbonates (in particular, sodium carbonate) included in the charge composition, as well as volatilization of B_2O_3.

Keywords: hollow glass microspheres, alkali borosilicate system, rheological properties of glasses, gas evolution.

For citation. Bobkova N. M., Sauchyn V. V., Pauliukevich Yu. G., Trusova E. E. Optimization of the glass compositions for hollow glass microspheres fabrication. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk= Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series,* 2018, vol. 54, no. 2, pp. 238–244 (In Russian). https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-238-244

Полые стеклянные микросферы (ПСМ) являются одними из перспективных материалов, которые находят широкое применение в различных отраслях техники и в первую очередь в качестве ультралегковесного наполнителя в производстве различных материалов. Наиболее важные области применения следующие: получение композиционных материалов на основе полимеров, позволяющие существенно снизить объемную массу, термическое расширение и теплопроводность композита; производство лаков и красок, благодаря чему снижается расход пигментов, улучшаются укрывистость и физико-механические свойства покрытий; изготовление «сотовых» материалов, искусственной древесины и изделий «под мрамор»; получение электроизоляционных и композиционных материалов с заданными радиофизическими свойствами и теплофизическими характеристиками; использование в полимерных и эпоксидных заливочных компаундах и пластизолях, где такие свойства полых микросфер, как относительно низкое маслопоглощение, легкость диспергирования и инертность, уникальны [1–6].

Основой любого способа изготовления полых стеклянных микросфер является сохранение условий для растворения определенного количества газообразующих компонентов в процессе приготовления исходного стекла в качестве полупродукта и выделение их в результате термической диссоциации при его повторном нагреве [7] и формировании полых микросфер.

Значительные исследования в области возможности растворения некоторых газов в расплаве стекла и в первую очередь ангидрида SO_3 выполнены Н. А. Панковой и другими авторами [8–11]. Согласно [8, 9], исследование процессов химического взаимодействия расплавленной стекломассы с газовой атмосферой стекловаренных печей и дегазации или ее пересыщения газами тесно связано с разработкой методов управления режимом дегазации стекломассы, а также изучением основных причин образования в стекломассе вторичных пузырей.

В качестве газообразующих компонентов в силикатных стеклах выступают карбонаты, нитраты и сульфаты щелочных металлов. Однако первые два вида газообразующих обладают относительно низкими температурами разложения, высокой скоростью разложения и неспособностью растворяться в силикатном расплаве без разложения. С точки зрения возможной растворимости в стекломассе без разложения наибольший интерес представляют сульфаты, в частности сульфат натрия, имеющий температуру плавления без разложения, равную 884 °С, и обладающий способностью смешиваться в определенных количествах с расплавом силикатного стекла при его синтезе. Температура разложения чистого сульфата натрия составляет 1200–1220 °С. В высоковязкой среде силикатного расплава температура разложения сульфата натрия может повышаться до 1440 °С и выше. Такая особенность поведения сульфата натрия в силикатных расплавах дает возможность получать расплавы силикатных стекол при температурах ниже 1400 °С с сохранением в расплаве неразложившегося расплавленного сульфата натрия. Поведение сульфата натрия в силикатных расплавах подробно рассмотрено ранее [12]. Отсюда следует вывод, что составы силикатных стекол для получения ПСМ должны быть достаточно легкоплавкими с температурами синтеза не выше 1350–1380 °С. Такую легкоплавкость в силикатных стеклах обеспечивает высокое содержание оксидов щелочных и щелочноземельных металлов, а также наличие в составе B_2O_3. Поэтому в качестве основы для получения ПСМ выступают в первую очередь стекла щелочно-боросиликатных систем. Диапазон составов стекол, рекомендуемых в литературе для получения ПСМ, обычно чрезвычайно широк [13, 14].

Согласно [13], предлагается область стеклообразующих составов, мас. %: SiO_2 – 58–75; Na_2O – 3–12,5; K_2O – 0–3; Li_2O – 0–3; CaO – 5–15; MgO 0–3; B_2O_3 – 11–25; ZnO – 0–3; Al_2O_3 – 0–3; P_2O_5 – 0–3; Sb_2O_5 – 0–3; As_2O_3 0–1; SO_3 – 0,05–1, а согласно [14] мас. % : SiO_2 – 60–90; R_2O – 2–20; B_2O_3 – 1–30; S – 0,005–0,5; RO – 0–25; RO_2 – 0–10; R_2O_3 – 0–20; R_2O_5 – 0–10; F – 0–5, другие ингредиенты 0–2. Достаточно широкий диапазон составов стекол для ПСМ рекомендуется и в работе [15]: SiO_2 65–80; B_2O_3 5–10; RO 5–10; R_2O 8–14 и TiO_2 0–5. Содержание SO_3 – 0,44 % приведено на примере конкретного состава стекла, мас. %: SiO_2 – 69,0; B_2O_3 – 8,5; CaO – 6,5; Na_2O – 13,5; ZnO – 2,0; F – 0,5. Температура синтеза – 1380 °С. Однако следует учитывать один из существенных факторов – резкую активизацию процессов разложения сульфата натрия в присутствии восстановителя по реакциям:

$$2Na_2SO_4 + C \rightarrow 2Na_2SO_3 + CO_2 \text{ или } Na_2SO_4 + 2C \rightarrow Na_2S + 2CO_2.$$

Поэтому сохранить его в расплаве силикоборатных стекол без разложения в присутствии восстановителя практически невозможно.

В окислительной среде разложение сульфата натрия существенно замедляется, обеспечивая расплавление и достаточную его устойчивость в расплаве стекол без разложения. Поэтому кроме соответствующей легкоплавкости и необходимых реологических свойств требуется соблюдать дополнительное условие при синтезе стекол для ПСМ – обеспечение окислительной среды при варке исходных стекол как полупродукта. Но практически во всех случаях в качестве основных стекол для ПСМ выступает система $Na_2O–CaO–SiO_2–B_2O_3$.

Для оптимизации составов стекла для ПСМ в натриево-кальциево-боросиликатной системе нами выполнены систематические исследования свойств стекол в системе $Na_2O–CaO–SiO_2$ как основы, но с дополнительным введением во все стекла оксидов B_2O_3, K_2O и ZnO в сумме 15 мас. % (рис. 1).

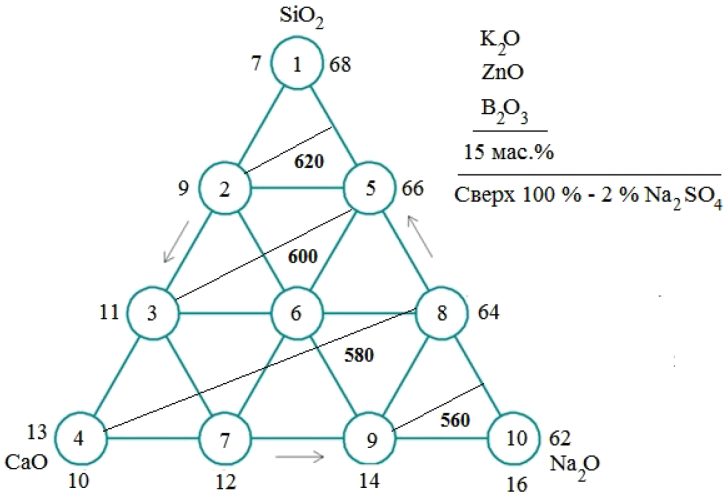


Рис. 1. Область исследуемых составов стекол и зависимость температуры начала размягчения от состава стекол

Fig. 1. The region of the investigated compositions of glasses and the dependence of the softening start temperature on the composition of the glasses

Кроме того, сверх 100 % во все стекла вводили 2 % Na_2SO_4. Введением K_2O через нитрат калия в состав сырьевых смесей обеспечивалось создание окислительных условий в процессе синтеза стекол. Температура варки исходных стекол составляла 1320–1350 °С с выдержкой при конечной температуре 1 ч. При указанных условиях варки все стекла полностью проварились и характеризовались хорошими формовочными свойствами. Изучены физико-технические свойства синтезированных стекол. Результаты определения температуры начала размягчения, термического расширения и плотности стекол приведены в табл. 1.

Таблица 1. **Физико-технические свойства стекол**

Table 1. **Physicotechnical properties of glasses**

Номер стекла	Свойства стекол			
	температура начала размягчения, °С	ТКЛР, $\alpha \cdot 10^7$ K^{-1}		плотность, кг/м^3
		расчетный	эксперементальный	
1	620	83,5	75,84	2557
2	620	86,8	81,58	2587
3	610	89,4	83,88	2617
4	580	91,3	87,02	2647
5	600	85,0	79,28	2565
6	590	94,9	89,15	2596
7	570	96,6	91,32	2625
8	575	93,6	85,97	2573
9	560	101,9	97,22	2605
10	560	107,9	100,53	2582

На рис. 1 приведены область исследуемых составов стекол и графическая зависимость температуры начала размягчения стекол от состава. Как видим из приведенных данных, наибольшее влияние на изменение температуры начала размягчения оказывает содержание SiO_2 в составах стекол, что согласуется с общеизвестными литературными данными.

Обращает на себя внимание различие в расчетных и экспериментальных значениях ТКЛР стекол. Это может быть обусловлено тем, что при сравнительно низкой температуре варки происходит не полное разложение не только сульфата натрия, но и карбоната натрия, имеющего повышенную температуру разложения (более 1100 °С) по сравнению с другими газосодержащими компонентами шихты – $CaCO_3$ и KNO_3.

На рис. 2 приведена кривая ДСК (использован дериватограф DSC 404 F3 Pegasus NETZSCH (Германия); скорость подъема температуры 10 °С/мин) для стекла № 8 как полупродукта. Можно

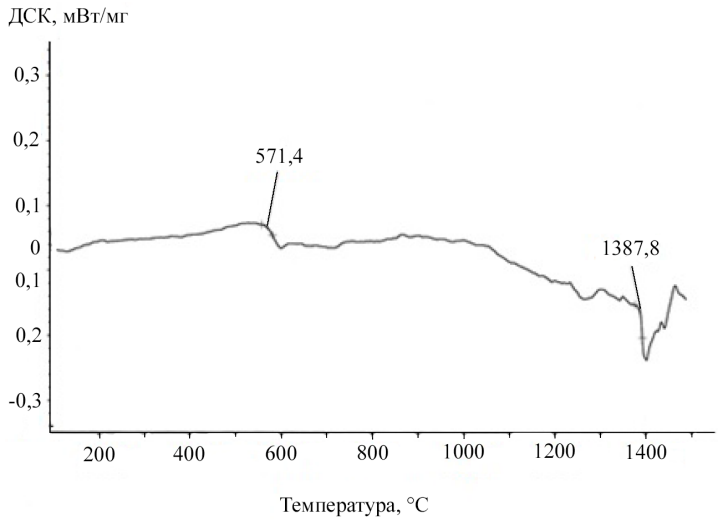


Рис. 2. Кривая ДСК стекла состава № 8

Fig. 2. DSC curve of the glass composition № 8

выделить наличие трех эндоэффектов при – 575, 1280 и 1400 °С. Первый эндоэффект обусловлен процессами размягчения стекла и его температура хорошо согласуется с экспериментальными данными (табл. 1).

Два других высокотемпературных эффекта могут быть обусловлены процессами разложения растворенных в стекле газосодержащих компонентов. Эндоэффект при 1400 °С, безусловно, связан с разложением сульфата натрия, как было отмечено выше, а эндоэффект при 1280 °С, по нашему мнению, может свидетельствовать о разложении неразложившихся полностью карбонатов, в частности карбоната натрия (Na_2CO_3). Возможное частичное сохранение неразложившихся карбонатов в расплаве стекла было подтверждено ранее результатами химического анализа и ИК-спектрами сульфатсодержащих стекол [16].

Для предварительной оценки вспенивающей способности стекол в результате термической диссоциации растворенных газообразователей произведен повторный нагрев исходного стеклогранулята при 1450–1500 °С. Визуальная оценка результатов термообработки экспериментальных стекол приведена на рис. 3. Как видим, четко проявилась активизация процессов газовыделения

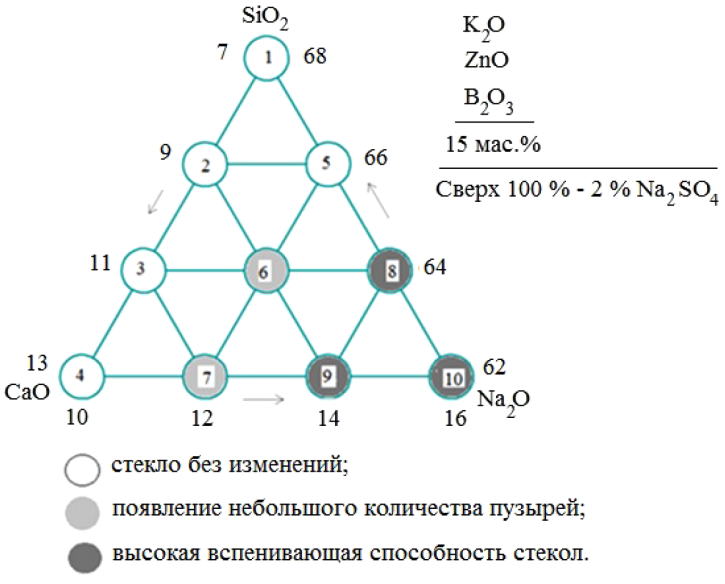


Рис. 3. Результаты вторичной термообработки синтезированных стекол при 1450–1500 °С

Fig. 3. Results of the secondary heat treatment of the synthesized glasses at 1450–1500 ° C

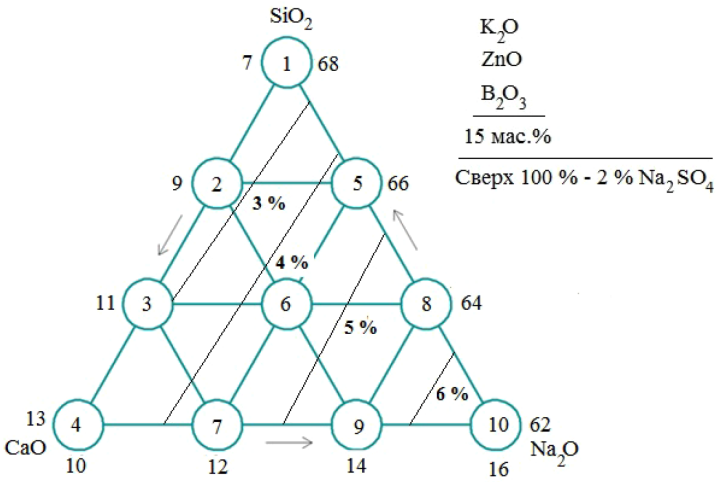


Рис. 4. Зависимость потерь массы стекол за счет газовыделения при повторном нагреве стекол

Fig. 4. Dependence of mass losses of glasses due to gas evolution during reheating of glasses

при повторном нагреве стекол с повышенным содержанием Na_2O и низким содержанием SiO_2, которые должны обладать пониженной вязкостью.

Для экспериментального определения количества потерь масс при повторной термообработке стеклогранулят стекла насыпали в корундовые тигли массой m_1, затем проводили взвешивание тиглей со стеклом с точностью 0,001 г (m_2) и повторную термообработку их при температуре 1450–1500 °С в газовой печи с выдержкой при максимальной температуре в течение часа. Охлажденные тигли повторно взвешивали (m_3). Потери при газовыделении рассчитывали по формуле:

$$\% \text{ потерь} = m_3/(m_2 - m_1)100.$$

Графическая зависимость потерь массы за счет газовыделения при повторном нагреве исходных стекол показана на рис. 4. Проявилась четкая зависимость процента потерь массы при повторном нагреве от содержания оксидов натрия и кремния в стекле, активно влияющих на вязкость расплава. Характерно, что эта зависимость потерь массы практически согласуется с закономерностью изменения в системе значений температуры начала размягчения. Это подтверждает тесную взаимосвязь вязкостных характеристик или реологических свойств стекол и расплавов с активностью процессов газовыделения при повторном нагреве, тем более, что содержание сульфата натрия во всех составах оставалось постоянным.

Для оценки закономерностей изменения реологических свойств стекол в изучаемой системе были выполнены расчеты вязкостных характеристик стекол, а именно температур, соответствующих вязкостям в высокотемпературной области (10^1–10^6 Па·с). В табл. 2 для экспериментальных стекол приведены результаты расчета температур для значений вязкости в интервале 10^1–10^6 Па·с с использованием методики [17]. Наблюдается существенное понижение соответствующих температур по мере увеличения в стекле содержания Na_2O и снижения SiO_2.

Таблица 2. **Результаты расчета температур для значений вязкости в интервале 10^1–10^6 Па·с (°С)**

Table 2. **Results of temperature calculations for the values of viscosity in the interval 10^1–10^6 Pa·s (° C)**

lgη	Номер состава									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	1312,3	1281,6	1252,1	1223,9	1258,0	1227,8	1198,8	1205,8	1176,1	1155,36
1,5	1196,9	1169,8	1144,0	1119,4	1149,2	1123,0	1098,0	1103,6	1078,3	1060,2
2	1104,7	1081,1	1058,6	1037,3	1062,3	1039,8	1018,4	1022,1	1000,7	984,2
3	966,5	949,0	932,4	916,7	932,3	915,9	900,4	900,3	885,1	870,6
4	867,9	855,4	843,6	832,4	839,7	828,2	817,3	813,47	803,1	798,8
5	794,0	785,6	777,7	770,1	770,4	762,8	755,6	748,9	742,0	729,4
6	736,5	731,6	726,8	722,2	716,5	712,2	707,9	698,6	694,7	682,6

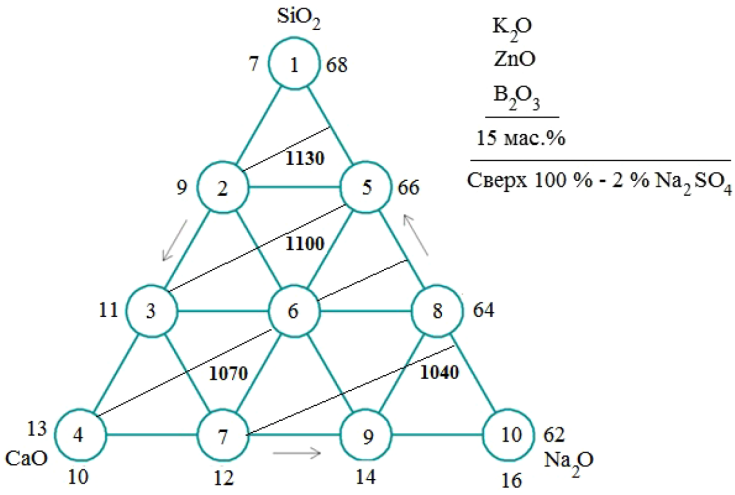


Рис. 5. Зависимость расчетных температур ликвидуса (10^2 МПа) от состава стекол (°С).

Fig. 5. Dependence of the estimated liquidus temperatures (10^2 MPa) on the composition of glasses (° C).

На рис. 5 приведена зависимость температур ликвидуса (10^2 МПа) от состава стекол. Сопоставление рис. 3, 4 и 5 приводит к выводу, что наиболее оптимальными составами стекол в изученной области следует признать составы 8 и 9, обладающие максимальным газовыделением при повторном нагреве и минимальными значениями температур ликвидуса – не выше 1050 °С.

Однако влияние только вязкостных характеристик не объясняет сравнительно высоких значений потерь массы (до 6 %) при повторном нагреве. Очевидно, кроме растворенного SO_3 (теоретически возможно 1,10 %) из стекол дополнительно удаляются CO_2 из неполностью разложившегося Na_2CO_3 [15], а также происходит активное улетучивание B_2O_3, что подтверждается данными, приведенными в работе [3].

Список использованных источников

1. Асланова, М. С. Полые неорганические микросферы / М. С. Асланова, В. Я. Стеценко, А. Ф. Шустров // Хим. пром-сть за рубежом. Обзор. информ. – М.: НИИТЭХИМ, 1991. – Вып. – С. 33–51.

2. Наполнители для полимерных композиционных материалов: справ. пособие / под ред. Г. С. Каца, Д. В. Милевски. – М.: Химия, 1981. – 736 с

3. Берлин, А. А. Упрочненные газонаполненные пластмассы / А. А. Берлин, Ф. А. Шутов. – М.: Химия, 1980. – 222 с.

4. Smilley, L. H. Hollow microspheres more than just fillers / L. H. Smilley // Mater. Eng. – 1986. – Vol. 103, № 2. – P. 27–30.

5. Костюковская, Е. Н. Производство и применение в лакокрасочных материалах техногенных наполнителей / Е. Н. Костюковская, Л. В. Сухарева, Г. И. Подъячева // Лакокрасочные материалы и их применение. – 1990. – № 2. – С. 11–12.

6. Чухланов, В. Ю. Применение полых стеклянных микросфер в кремнийорганических синтаптных пенопластах / В. Ю. Чухланов, Э. П. Сысоев // Стекло и керамика. – 2000. – № 2. – С. 11–12. DOI: 10.1007/BF02681483

7. Будов, В. В. Физико–химические процессы в технологии полых микросфер / В. В. Будов // Стекло и керамика. – 1990. – № 3. – С. 9–10. DOI: 10.1007/BF01196172

8. Панкова, Н.А. Влияние состава газовой среды стекловаренных печей на растворимость газов в листовом стекле / Н. А. Панкова, Л. Я. Левин // Физика и химия стекла. – 1976. – Т. 2, № 2. – С. 162–165.

9. Панкова, Н. А. Исследование механизмов процесса осветления стекломассы в промышленных условиях: автореф. … дис. д-ра техн. наук. – М., 1976. – 34 с.

10. Безбородов, М. А. Изучение растворимости серного ангидрида в стекле / М. А. Безбородов // Докл. Акад. наук БССР. – 1957. – № 3. – С. 63–75.

11. Papadopoulos, K. The sobulity SO_3 in sods lime melts / K. Papadopoulos // Phys. Chem. Glasses. – 1973. – Vol. 14, № 3. – P. 60–65.

12. Бобкова, Н. М. Особенности поведения сульфата натрия в силикатных расплавах / Н. М. Бобкова, Е. Е. Трусова // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2016. – № 2. – С. 122–126.

13. Glass frit useful for the preparation of glass bubbles, and glass bubbles prepared by using it: patent US 5064784A, CI C03C 3/076; C03C 3/093 / Osamu Saito, Norihiko Yagi, Yoshinori Ito; Tokai Kogyo Co., Ltd. – № 510560; date of filed: 18.04.1990; date of patent: 12.11.1991.

14. Glass bubbles of increased collapse strength: patent US4391646A, CI C04B 31/02; CO3C 13/00 / Peter A. Howell, St. Paul; Minnesota Mining and Manufacturing Company. – № 325164; date of filed: 5.02.1982; date of patent: 5.07.1983.

15. Будов, В. В. Выбор составов стекол для получения полых микросфер / В. В. Будов, В. Я. Стеценко // Стекло и керамика. – 1988. – № 8. – С. 15–16. DOI: 10.1007/BF00677809

16. Колесова В. А. О сульфатных группировках в сетках щелочносульфатносиликатных стекол / В. А. Колесова, И. С. Игнатьев, Н. Е. Калинина // Физика и химия стекла. – 1976. – Т. 2, № 5. – С. 400–404.

17. Flueget, A. Glass viscosity calculation based on a global statistical modeling approach / A. Flueget // Glass Technology. – 2007. – Vol. 48, № 1. – P. 13–30.

References

1. Aslanova M. S., Stetsenko V. Ya., Shustrov A. V. Hollow inorganic microspheres. *Chemical industry abroad. Overview.* Moscow, Scientific Research Institute of Technical and Economic Research in the Chemical Complex, 1991, no. 9, pp. 33–51 (in Russian).

2. Katz G. S., Milevski D. V. (ed.) *Fillers for polymer composites. Handbook.* Moscow, Chemistry Publ., 1981. 736 p. (in Russian).

3. Berlin A. A., Shutov F. A. (1980) *Reinforced gas-filled plastics.* Moscow, Chemistry Publ., 1980. 222 p. (in Russian).

4. Smilley L. H. Hollow microspheres more than just fillers. *Mater. Eng*, 1986, vol.103, no. 2, pp. 27–30.

5. Kostyukovsky E. N., Sukharev L. V., Podyacheva G. I. *Production and use of man-made materials in the paint fillers*. Moscow, Chemistry Publ., 1990, no. 2, pp. 11–12 (in Russian).

6. Chukhlanov V. Yu., Sysoev É. P. Use of hollow glass microspheres in organosilicon syntact foam plastics. *Glass and Ceramics*, 2000, vol. 57, no. 1-2, pp. 47–48. DOI: 10.1007/BF02681483

7. Budov V. V. Physicochemical processes in producing hollow glass microspheres. *Glass and Ceramics*, 1990, vol. 47, no. 3, pp. 77–79. DOI: 10.1007/BF01196172

8. Pankova N. A., Levin L. Y. *Influence of the gaseous medium composition of glass furnaces on the solubility of gases in the sheet glass. Fizika i Khimiya Stekla = Glass Physics and Chemistry*, 1976, vol. 2, no. 2, pp. 162–165 (in Russian).

9. Pankova N. A. *A study of the mechanism of the glass lightening process in an industrial environment.* Moscow, 1976. 34 p. (in Russian).

10. Bezborodov M. A. A study of the solubility of sulfur trioxide in glass. *Doklady akademii nauk BSSR [Proceedings of the Academy of Sciences of BSSR]*, 1957, no. 3, pp. 63–75 (in Russian).

11. Papadopoulos K. The sobulity SO_3 in sods lime melts. *Physics and Chemistry of Glasses*, 1973, vol. 14, no. 3, pp. 60–65.

12. Bobkova N. M., Trusova E. E. Features of the sodium sulfate behavior in silicate melts. *Vestsi Nacyyanal'naj akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2016, no. 2, pp. 122–126 (in Russian).

13. Osamu Saito, Norihiko Yagi, Yoshinori Ito. *Glass frit useful for the preparation of glass bubbles, and glass bubbles prepared by using it.* Patent US 5064784A, 1991.

14. Peter A. Howell, St. Paul. *Glass bubbles of increased collapse strength*. Patent US4391646A, 1983.

15. Budov V. V., Stetsenko V. Ya. Choice of glass composition for producing hollow microspheres. *Glass and Ceramics*, 1988, vol. 45, no. 8, pp. 289–291. DOI: 10.1007/BF00677809

16. Kolesova V.A., Ignatiev I.S., Kalinina N.E. *On the sulfate groups in the grids of alkali sulfate silika glasses. Fizika i Khimiya Stekla = Glass Physics and Chemistry,* 1976, vol. 2, no. 5, pp. 400–404 (in Russian).

17. Flueget A. Glass viscosity calculation based on a global statistical modeling approach. *Glass Technology*, 2007, vol. 48, no. 1, pp. 13–30.

Информация об авторах

Бобкова Нинель Мироновна – д-р техн. наук, профессор, гл. науч. сотрудник, Белорусский государственный технологический университет (ул. Свердлова, 13а, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: bobkova@belstu.by

Савчин Василий Васильевич – канд. техн. наук, зав. отделом электродуговой плазмы, Институт тепло- и массообмена им. А. В. Лыкова, Национальная академии наук Беларуси (ул. П. Бровки, 15, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: sauchyn@itmo.by

Павлюкевич Юрий Геннадьевич – канд. техн. наук, доцент, зав. кафедрой технологии стекла и керамики, Белорусский государственный технологический университет (ул. Свердлова, 13а, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: pauliukevich@belstu.by

Трусова Екатерина Евгеньевна – канд. техн. наук, доцент, Белорусский государственный технологический университет (ул. Свердлова, 13а, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: trusova@belstu.by

Information about the authors

Ninel M. Bobkova – D. Sc. (Engineering), Professor, Chief researcher, Belarusian State Technological University (13a, Sverdlov Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: bobkova@belstu.by

Vasiliy V. Sauchyn – Ph. D. (Engineering), Head of the Laboratory, A. V. Luikov Heat and Mass Transfer Institute, National Academy of Sciences of Belarus (15, P. Brovka, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: sauchyn@itmo.by

Yury G. Pauliukevich – Ph. D. (Engineering), Associate Professor, Head of the Department, Belarusian State Technological University (13a, Sverdlov Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: pauliukevich@belstu.by

Ekaterina E. Trusova – Ph. D. (Engineering), Associate Professor, Belarusian State Technological University (13a, Sverdlov Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: trusova@belstu.by

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)
УДК 543.24.087, 678.745.842, 678.546.11
https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-245-249

Поступила в редакцию 27.12.2016
Received 27.12.2016

И. А. Топчий, О. Н. Лабкович, В. В. Шевчук

Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ Na-КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ И ПОЛИАКРИЛАМИДА В ИХ СОВМЕСТНОМ РАСТВОРЕ

Аннотация. Предложен метод определения индивидуальных концентраций Na-КМЦ и ПАА в их совместном растворе. Показано, что разработанный видоизмененный метод Кьельдаля позволяет определить концентрацию ПАА. Установлено, что показатель преломления совместного раствора хорошо коррелирует с концентрацией Na-КМЦ и может использоваться для ее количественного анализа. Проверена применимость весового метода для определения суммарной концентрации веществ.

Ключевые слова: Na-карбоксиметилцеллюлоза, полиакриламид, концентрация, показатель преломления, титрование

Для цитирования. Топчий, И. А. Определение содержания Na-карбоксиметилцеллюлозы и полиакриламида в их совместном растворе / И. А. Топчий, О. Н. Лабкович, В. В. Шевчук // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2018. – Т. 54, № 1. – С. 245–249. https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-245-249

I. A. Topchyi, O. N. Labkovich, V. V. Shevchuk

Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

METHOD OF DETERMINING Na-CARBOXYMETHYLCELLULOSE AND POLYACRYLAMIDE CONCENTRATIONS IN THEIR JOINT SOLUTION

Abstract. Methods of determining the individual concentrations of Na-CMC and PAA in their joint solution are studied. Modified Kjeldahl method to determine the concentration of PAA is proposed. Strong correlation of the refractive index and the concentration of Na-CMC is found. Weight method to determine common concentration is examined experimentally.

Keywords: Na-carboxymethylcellulose, polyacrylamide, concentration, refractive index, titration

For citation. Topchyi I. A., Labkovich O. N., Shevtsuk V. V. Method of determining Na-carboxymethylcellulose and polyacrylamide concentrations in their joint solution. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk=Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series,* 2018, vol. 54, no. 1, pp. 245–249 (In Russian). https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-2-245-249

Введение. Совместные растворы водорастворимых полимеров типа Na-карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) и полиакриламида (ПАА) – гидролизованного полиакрилонитрила – широко используются в различных отраслях промышленности при получении гидрогелей для очистки сточных вод в целлюлозно-бумажной, нефтяной отраслях [1, 2], для концентрирования белков [3], в качестве модификаторов при получении калийных удобрений и других нужд. В настоящее время проводятся исследования по модификации Na-КМЦ полиакриламидом, вносимым на стадии синтеза [4], тем не менее основным способом комплексного применения этих полимеров остается приготовление их совместного раствора из индивидуальных веществ. Важным фактором, обуславливающим эффективность использования таких смесей в технологическом процессе, являются концентрации веществ, что приводит к необходимости контроля этого параметра. ПАА и Na-КМЦ являются достаточно близкими по свойствам веществами – водорастворимыми полимерами с гидрофильными функциональными группами.

Использование известных методов количественного анализа ПАА – гравиметрического и спектрофотометрического – не представляется возможным из-за значительного избытка Na-КМЦ. Одним из вариантов элиминации мешающего влияния избытка Na-КМЦ может стать метод, учитывающий химические отличия ПАА от Na-КМЦ, – наличие амидных групп в ПАА. Амидные группы в органических соединениях гидролизуются в сильнокислой и щелочной средах [5]. Для ПАА гидролиз протекает с образованием полиакриловой кислоты и хлорида аммония в первом

случае и полиакрилатов и аммиака во втором. На первой реакции основан распространенный метод количественного анализа веществ, содержащих амидные группы – метод Кьельдаля, подробно описанный в [6].

Цель исследования – разработка метода, позволяющего определить индивидуальные концентрации Na-КМЦ до 7 % и ПАА до 0,5 % в их совместном растворе, и экспериментальное доказательство его применимости.

Объектами исследования служили совместные растворы Na-КМЦ и ПАА в дистиллированной воде. В качестве эталонов использовали две серии растворов: с постоянной концентрацией ПАА 0,2 % и массовыми долями Na-КМЦ 0–7 % с шагом 0,5 %; а также с постоянной концентрацией Na-КМЦ 4 % и массовыми долями ПАА 0–0,5 % с шагом 0,05 %.

Определение массовой доли ПАА видоизмененным методом Кьельдаля. Для определения содержания ПАА был предложен видоизмененный метод Кьельдаля, заключающийся в щелочном гидролизе ПАА, поглощении выделяющегося аммиака борной кислотой и дальнейшем титровании получившегося раствора соляной кислотой. Схема установки приведена на рис. 1.

Исследуемый совместный раствор Na-КМЦ и ПАА массой 50 г помещали в трехгорлую колбу, верхнее горло использовалось для делительной воронки, одно боковое – для термодатчика, второе боковое – через аллонж для вакуумной дистилляции, третий выход которого закрывали пробкой для присоединения газоотводной трубки к поглотительной склянке с 1 %-ным раствором H_3BO_3. Раствор нагревали до 50 °С и при постоянном перемешивании (со скоростью 200 об/мин) из делительной воронки по каплям прибавляли 30 мл 30 %-ного раствора гидроксида натрия. Затем раствор доводили до кипения и кипятили в течение 5 мин, после чего доставали пробку из аллонжа. В случае чрезмерного бурного выделения газа снижали скорость вращения мешалки или скорость нагрева. При падении давления производили обратные действия при риске засасывании раствора из поглотительной склянки в колбу открывали аллонж. После окончания кипячения раствор из поглотительной склянки переносили в мерную колбу на 50 см^3, доводили до метки раствором борной кислоты, перемешивали и оставляли на 2 ч. Из полученного раствора пипеткой Мора отбирали аликвоту 25 см^3 и титровали 0,02 М раствором соляной кислоты HCl, используя вместо индикатора постоянный контроль на pH-метре серии Mettler Toledo Seven Excellence до третьего знака после запятой. Все измерения проводились в интервале температур 18–20 °С.

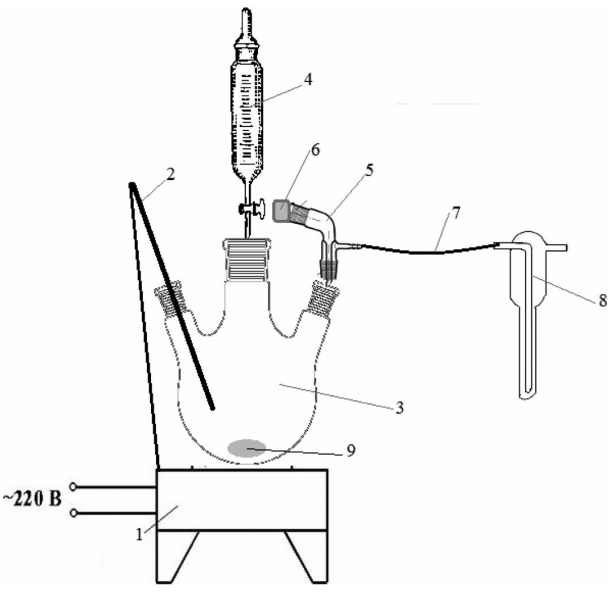


Рис. 1. Схема установки для щелочного гидролиза ПАА: 1 – плитка, 2 – термодатчик, 3 – трехгорлая колба, 4 – делительная воронка, 5 – аллонж для вакуумной дистилляции, 6 – пробка, 7 – газоотводная трубка, 8 – поглотительная склянка, 9 – магнитная мешалка

Fig. 1. Apparatus for alkaline hydrolysis of PAA: 1 – tile, 2 – temperature sensor, 3 – three-neck flask, 4 – separatory funnel, 5 – allonge for vacuum distillation, 6 – plug, 7 – vapor tube, 8 – absorption flask, 9 – magnetic stirrer

Кривые титрования растворов, полученные при анализе серии с различным содержанием ПАА и постоянным количеством КМЦ (из поглотительной склянки), представлены на рис. 2.

Кривые титрования раствора кислотой имеют ярко выраженную точку эквивалентности в интервале pH 4–5. Этот интервал соответствует переходу индикатора бромкрезолового зеленого, который может быть рекомендован для титрования получаемых растворов наряду с прямым измерением pH. Результаты измерений, представленные на рис. 2, наглядно демонстрируют наличие зависимостей между концентрацией ПАА в исследуемом растворе и pH поглощающего раствора, в том числе при титровании его кислотой.

Проведена статистическая обработка данных титрования, концентрацию ПАА можно вычислить по формуле:

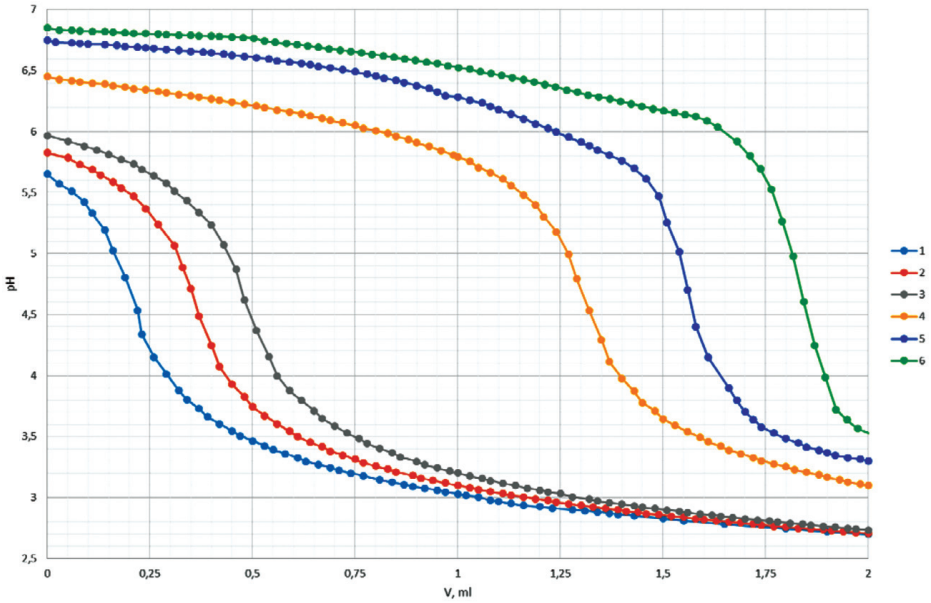


Рис. 2. Кривые титрования 0,02 М соляной кислотой растворов при различной концентрации ПАА и постоянным количеством КМЦ в исследуемом растворе, %: 1 – 0, 2 – 0,1, 3 – 0,2, 4 – 0,3, 5 – 0,4, 6 – 0,5

Fig. 2. Titration curves of 0.02M hydrochloric acid solutions at different concentrations of PAA and the constant amount of CMC in the investigated solution, %: 1 – 0, 2 – 0,1, 3 – 0,2, 4 – 0,3, 5 – 0,4, 6 – 0,5

$$C_{\text{ПАА}} = (0{,}300 \pm 0{,}042) \cdot V_{\text{экв}},$$

где $C_{\text{ПАА}}$ – концентрация ПАА, %; $V_{\text{экв}}$ – эквивалентный объем соляной кислоты; 0,300 – коэффициент корреляции; 0,042 – доверительный интервал.

Относительная погрешность метода при доверительной вероятности 0,95 составила 14 %, что сравнимо с другими известными методами количественного анализа ПАА. Наряду с относительно точным определением концентраций, основанном на титровании поглощающих растворов, может быть применен визуальный экспресс-метод. Он основан на наблюдении за пеной, образующейся от кипения раствора при щелочном гидролизе. Так, в растворах с малым содержанием ПАА (вернее полиакрилата натрия) образуется мало пены и она крайне неустойчива. При использовании растворов с исходным содержанием ПАА 0,2–0,3 % образовывалась обильная стабильная пена, а пена от растворов с исходной долей ПАА 0,4–0,5 % заполняла всю колбу.

Определение концентрации Na-КМЦ измерением показателя преломления совместного раствора. Для растворов обеих эталонных серий были измерены показатели преломления (n_D). Измерения проводились при 20 °С на рефрактометре марки Atago RX-5000CX-Plus с точностью до пяти знаков после запятой. В табл. 1 и 2 представлены результаты измерения показателя преломления в двух сериях исследуемых растворов.

Данные табл. 1, 2 показывают, что показатель преломления совместного раствора зависит от концентрации обоих веществ. Зависимость между концентрацией Na-КМЦ и показателем преломления раствора близка к линейной, что позволяет использовать этот параметр для ее количественного определения. Анализ полученных данных позволил выразить массовую долю Na-КМЦ через показатель преломления совместного раствора и концентрацию ПАА в нем:

$$C_{\text{Na-КМЦ}} = ((n_D - 1{,}3) \cdot 10^5 - C_{\text{ПАА}} \cdot (339{,}6 \pm 35{,}5) - (3349 \pm 8))/(160{,}0 \pm 1{,}9),$$

где $C_{\text{ПАА}}$ – концентрация ПАА, %; 339,6; 3349; 160,1 – коэффициенты корреляции; 35,5; 8; 1,9 – доверительные интервалы.

Погрешность метода сильно зависит от концентрации ПАА и погрешности ее определения, при доверительной вероятности 0,95 она составляет 0,1–0,3 % в абсолютном измерении. Таким образом, метод может быть рекомендован лишь для растворов с соотношением Na-КМЦ:ПАА>10. К преимуществам метода можно отнести простоту и быстроту измерения и обработку результатов.

Таблица 1. **Зависимость показателя преломления от концентрации Na-КМЦ (при постоянной концентрации ПАА 0,2 %)**

Table 1. **The dependence of the refractive index on Na-CMC concentration (at constant concentration of 0.2 % PAA)**

$C_{\text{Na-КМЦ}}$, %	n_{D1}	n_{D2}	n_{D3}	$< n_D >$
0,0	1,33331	1,33333	1,33332	1,33332
0,5	1,33421	1,33419	1,33420	1,33420
1,0	1,33529	1,33528	1,33521	1,33526
1,5	1,33596	1,33597	1,33596	1,33596
2,0	1,33677	1,33678	1,33670	1,33675
2,5	1,33755	1,33757	1,33755	1,33756
3,0	1,33829	1,33823	1,33826	1,33826
3,5	1,33922	1,33912	1,33913	1,33916
4,0	1,33965	1,33972	1,33970	1,33969
4,5	1,34084	1,34082	1,34081	1,34082
5,0	1,34140	1,34139	1,34145	1,34141
5,5	1,34223	1,34222	1,34227	1,34224
6,0	1,34317	1,34305	1,34314	1,34312
6,5	1,34410	1,34417	1,34415	1,34414
7,0	1,34448	1,34446	1,34446	1,34447

Таблица 2. **Зависимость показателя преломления от концентрации ПАА (при постоянной концентрации Na-КМЦ 4 %)**

Table 2. **The dependence of the refractive index on the PAA concentration (at constant concentration of Na-CMC 4 %)**

$C_{\text{ПАА}}$, %	n_{D1}	n_{D2}	n_{D3}	$< n_D >$
0,00	1,33905	1,33907	1,33907	1,33906
0,05	1,33916	1,33909	1,33912	1,33912
0,10	1,33958	1,33962	1,33961	1,33960
0,15	1,33992	1,33981	1,33983	1,33985
0,20	1,33965	1,33972	1,33970	1,33969
0,25	1,34016	1,34013	1,34014	1,34014
0,30	1,34044	1,34044	1,34045	1,34044
0,35	1,34041	1,34018	1,34038	1,34032
0,40	1,34045	1,34043	1,34047	1,34045
0,45	1,34053	1,34080	1,34060	1,34064
0,50	1,34070	1,34075	1,34076	1,34074

Весовой метод определения общей концентрации. Простым и распространенным методом определения общей массы сухого вещества в растворе является сушка навески раствора с последующим взвешиванием сухого остатка. Была проведена проверка применимости весового метода для определения суммарной концентрации веществ в растворах. Для этого навески растворов обеих эталонных серий были подвергнуты сушке до постоянной массы (3–5 ч) при температурах 100, 110, 120 и 130 °С. В табл. 3 представлены результаты определения совместной концентрации веществ весовым методом при разных температурах сушки.

Таблица 3. **Кажущаяся концентрация эталонных растворов на основе Na-КМЦ и ПАА, полученная весовым методом**

Table 3. **The total concentration of standard Na-CMC and PAA solutions obtained gravimetrically**

$t_{\text{сушки}}$, °С	Концентрации Na-КМЦ и ПАА, %				
	4+0,5	4+0,3	4+0,1	3+0,3	2+0,3
	Экспериментальная концентрация сухого вещества, %				
100	4,66	4,50	4,29	3,49	2,43
110	4,64	4,48	4,25	3,46	2,41
120	4,64	4,45	4,23	3,44	2,39
130	4,60	4,41	4,20	3,41	2,38

Полученные данные позволяют заключить, что весовой метод дает систематическую ошибку при определении совместной концентрации и нуждается в корректировке. Увеличение температуры сушки выше 130 °С невозможно из-за разложения ПАА.

Выводы. Разработан метод, позволяющий определить массовые доли Na-карбоксиметилцеллюлозы и полиакриламида в их совместном растворе с соотношением концентраций веществ 10 и более. Относительная погрешность метода составляет до 5 % для Na-КМЦ и 14 % для ПАА. Из-за колебаний в составе воды и технических веществ для определения концентраций в промышленных условиях рекомендуется периодически и при переходе на другую партию заново готовить эталонные растворы, проводить измерения и вычислять коэффициенты уравнений расчета концентраций.

Список использованных источников

1. Preparation and flocculation properties of carboxymethylcellulose-graft-polyacrylamide / T. Cai [et al.] // Nanjing Daxue Xuebao. – 2013. – Vol. 49, N. 4. – P. 500–505.

2. Composite polymer flocculant containing polyacrylamide and sodium carboxymethylcellulose for wastewater treatment, sludge concentration, paper pulp recovery and petroleum recovery: pat. CN 101633527, China / C.Wang; publ. date: 27.01.2010.

3. Polyacrylamide-grafted carboxymethylcellulose: Smart pH-sensitive hydrogel for protein concentration / M. S. Eldin [et al.] // Journal of Applied Polymer Science. – 2011. – Vol. 122. N 1. – P. 469–479.

4. Получение и свойства КМЦ, модифицированной полиакриламидом / В. Н. Кряжев [и др.] // Газ. Нефть. Новации. – 2016. – № 9. – С. 29–32.

5. Химическая энциклопедия: в 5 т. / И. Л. Кнунянц (гл. ред) [и др.]. – М.: Сов. энцикл., 1988. – Т. 1. – С. 625.

6. ГОСТ 23327–98. Молоко и молочные продукты. Метод измерения массовой доли общего азота по Кьельдалю и определение массовой доли белка. – Взамен ГОСТ 23327–78; введ. РБ 01.03.00. – Минск: Белрус. гос. ин-т стандартизации и сертификации, 1999. – 12 с.

References

1. Cai T., Yang Z., Lind H., Yang H., Li A., Cheng R. Preparation and flocculation properties of carboxymethylcellulose-graft-polyacrylamide. Nanjing Daxue Xuebao = *Journal of Naijing University (Natural Sciences),* 2013, vol. 49, no. 4, pp. 500–505.

2. Wang C. *Composite polymer flocculant containing polyacrylamide and sodium carboxymethylcellulose for wastewater treatment, sludge concentration, paper pulp recovery and petroleum recovery*. Patent CN, no. 101633527, 2010.

3. Eldin M. S., El.-Sherif H. M., Soliman E. A., Elzatahry A. A., Omer A. M. Polyacrylamide– grafted carboxymethylcellulose: Smart pH-sensitive hydrogel for protein concentration. *Journal of Applied Polymer Science*, 2011, vol. 122, no. 1, pp. 469–479. Doi: 10.1002/app.33283

4. Kryazhev V. N., Smirnov S. I., Furazov M. N. The Production Method and Properties of Polyacrylamide-Modified CMC. *Neft. Gaz. Novatsii = Oil. Gas. Innovations*, 2016, no. 9, pp. 29–32 (in Russian).

5. Knunyanc I. L. (ed.). *Chemical encyclopedia. Vol. 1.* Minsk, Sovetskaya enciklopediya Publ., 1988, p. 625 (in Russian).

6. *State Standard 23327–98. Milk and dairy products. The method of measuring the mass fraction of total Kjeldahl nitrogen and determination of the mass fraction of protein*. Moscow, Standartinform Publ., 1999. 12 p. (in Russian).

Информация об авторах

Топчий Иван Александрович – мл. науч. сотрудник, Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: itopchyi@gmail.com

Лабкович Ольга Николаевна – мл. науч. сотрудник, Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: lab117@tut.by

Шевчук Вячеслав Владимирович – член-корреспондент, д-р хим. наук, зав. отделом минеральных удобрений, Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: shevchukslava@rambler.ru

Information about the authors

Ivan A. Topchyi – Junior researcher, Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: itopchyi@gmail.com

Olga N. Labkovich – Junior researcher, Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: lab117@tut.by

Viacheslav V. Shauchuk – Corresponding Member, D. Sc. (Chemistry), Head of the Department, Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: shevchukslava@rambler.ru

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)

ВУЧОНЫЯ БЕЛАРУСІ

SCIENTISTS OF BELARUS

ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА КАЛИНИЧЕНКО

(К 70-летию со дня рождения)



17 февраля 2018 г. исполнилось 70 лет со дня рождения члена-корреспондента НАН Беларуси, доктора химических наук, лауреата Государственной премии Республики Беларусь, заместителя директора по научной и инновационной работе, начальника научно-производственного центра «ХимФармСинтез» Института биоорганической химии НАН Беларуси Елены Николаевны Калиниченко.

Елена Николаевна Калиниченко родилась 17 февраля 1948 года в г. Гомель. В 1971 г. окончила химический факультет Белорусского государственного университета, после чего работала стажером-исследователем, затем младшим научным сотрудником Отдела биоорганической химии Института физико-органической химии АН БССР, на базе которого в 1974 г. под руководством выдающегося ученого, академика А. А. Ахрема был организован Институт биоорганической химии АН БССР впоследствии Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ИБОХ). В историю ИБОХ огромный вклад внесла плеяда пришедших в то время в институт молодых ученых, химиков и биологов, заложивших фундамент современной биоорганической химии в Беларуси. С ИБОХ неразрывно связана и вся дальнейшая научная и научно-организационная деятельность Е. Н. Калиниченко. С 1973 по 1976 г. она училась в аспирантуре, в 1977 г. успешно защитила кандидатскую диссертацию по теме «Трансформации рибонуклеозидов под действием хлорангидрида ацетилсалициловой кислоты», подготовленную под руководством И. А. Михайлопуло, который возглавил в только что открытом Институте биоорганической химии лабораторию химии нуклеотидов и полинуклеотидов. Работы, выполненные Е. Н. Калиниченко, наряду с работами других сотрудников этой лаборатории, положили начало развитию нового направления и созданию белорусской научной школы исследователей в области химии, биохимии и биотехнологии компонентов нуклеиновых кислот.

В 2000 г. Е. Н. Калиниченко защитила диссертацию на соискание ученой степени доктора химических наук на тему «Синтез, стереохимия и биологические свойства модифицированных (2′–5′)олигоаденилотов и их структурных фрагментов». В 2003–2005 гг. Елена Николаевна возглавила лабораторию химии нуклеотидов и полинуклеотидов, с 2005 по 2017 г. занимала должность заведующего отделом химии лекарственных веществ института. С 2008 г. и по настоящее время является заместителем директора по научной и инновационной работе ИБОХ, одновременно с 2013 г. возглавляет научно-производственный центр (НПЦ) «ХимФармСинтез».

В 2014 г. Е. Н. Калиниченко избрана членом-корреспондентом Национальной академии наук Беларуси.

Е. Н. Калиниченко является признанным специалистом в области химии компонентов нуклеиновых кислот. При ее непосредственном руководстве разработаны новые методы химического и химико-энзиматического синтеза широкого спектра соединений, многие из которых являются ценными инструментами биохимических и молекулярно-биологических исследований, направленных на выяснение фундаментальных основ функционирования клетки. Впервые

установлено, что роль альтернативных кофакторов – доноров фосфатных групп для нуклеозидкиназ – могут выполнять не только аденозин-5′-трифосфат (АТФ), но и 3′-дезоксиаденозин-2′-трифосфат и 2′-дезоксиаденозин-3’-трифосфат. Крупным научным достижением Е. Н. Калиниченко является обнаружение конформационной жесткости 2′(3′)-фторнуклеозидов и установление того факта, что включение таких нуклеозидов в (2′,5′)олигонуклеотидную цепь полностью определяет пространственную организацию молекул олигонуклеотидов и оказывает решающее влияние на их биологические свойства. Установлена важная роль структурных и стереохимических факторов в регуляции (2′,5′)олигонуклеотидами литической активности клеток иммунной системы (природных киллеров, макрофагов) и ключевых ферментов противовирусного действия интерферона.

Одной из первых чрезвычайно успешных практических разработок Е. Н. Калиниченко явился способ химического синтеза цитарабина и его 5′-монофосфата. Первый отечественный противоопухолевый препарат Цитарабин был зарегистрирован в СССР в 1987 г. и производился на экспериментальном заводе Института органической химии Латвийской ССР (ныне фирма «Гриндекс») по оригинальной технологии, разработанной в ИБОХ и являющейся на сегодняшний день непревзойденной по эффективности. В 1989 г. за работу «Создание и внедрение в производство противолейкозного препарата Цитарабин» Елена Николаевна в составе коллектива авторов была удостоена премии Совета Министров Латвийской ССР. В 1998 г. технология получения фармсубстанции и лекарственной формы Цитарабина была также внедрена в производство на Республиканском унитарном предприятии «Белмедпрепараты».

Энергия, организаторский талант и активная жизненная позиция Е. Н. Калиниченко в сочетании с умением доводить теоретические исследования до получения практических научных результатов наиболее ярко воплотились в разработке технологий получения и организации производства целого ряда современных лекарственных препаратов на базе НПЦ «ХимФармСинтез», которым она руководит. Этот центр также был создан главным образом благодаря ее идеям и усилиям. Строительство НПЦ «ХимФармСинтез» осуществлялось в рамках Государственной программы инновационного развития Республики Беларусь и было завершено в 2012 г. Работы, проведенные под руководством и при непосредственном участии Е. Н. Калиниченко, позволили создать в Республике Беларусь новое направление в фармацевтической отрасли – производство синтетических фармацевтических субстанций и готовых лекарственных форм противоопухолевых препаратов. Стратегия, которая была положена в основу НПЦ «ХимФармСинтез» – это ориентация на современные высокотехнологичные субстанции: пеметрексед, децитабин, бортезомиб, кладрибин, клофарабин, флударабина фосфат, ингибиторы тирозинкиназы и другие. Применение оригинальных химических и химико-энзиматических подходов позволило разработать высокоэффективные технологии получения ряда новых соединений, а также известных, но малодоступных ранее нуклеозидных антибиотиков. Уникальность созданного предприятия заключается в том, что оно охватывает полную технологическую цепочку производства противоопухолевых лекарственных средств, от научных исследований до производства фармсубстанций и готовых препаратов с использованием отечественных разработок в области химии и биотехнологии. Продукция, производимая НПЦ «ХимФармСинтез», сочетает в себе высокие наукоемкость и уровень импортозамещения. Сегодня в портфеле предприятия более 25 зарегистрированных наименований. Создание и успешное развитие уникального для НАН Беларуси и республики в целом НПЦ «ХимФармСинтез», ставшего всего за пять лет работы уже узнаваемым брендом не только в Беларуси, но и за ее пределами – это уже признанный академическим сообществом высокий результат научно-производственной деятельности Е. Н. Калиниченко.

В настоящее время возглавляемый Е. Н. Калиниченко коллектив работает над созданием ряда новых перспективных препаратов, обладающих противоопухолевым и противовирусным действием. Под ее руководством выполнены работы по синтезу и изучению биологических свойств новых липидных производных терапевтически значимых нуклеозидов; получены соединения, способные проходить начальные стадии метаболизма под действием клеточных липаз и служить в качестве депоформ биологически активных нуклеозидов, представляющих интерес для создания на их основе пероральных лекарственных препаратов пролонгированного действия.

Разработаны эффективные методы конвергентного синтеза новых 2′(3′)-фторзамещенных пиримидиновых нуклеозидов; в ряду синтезированных фторсодержащих аналогов азапиримидиновых нуклеозидов получены соединения, превосходящие известный противолейкозный препарат 5-азацитидин по гидролитической стабильности и цитотоксической активности *in vitro* в отношении гемобластозов человека. Проводятся исследования по разработке аналогов ингибиторов тирозинкиназы и созданию технологий производства современных таргетных препаратов. Получен ряд новых структурных аналогов иматиниба; проведена компьютерная оценка эффективности связывания полученных производных в активном центре тирозинкиназы методом молекулярного докинга, что в совокупности с экспериментальными данными о цитостатической активности синтезированных аналогов в отношении клеточных линий опухолей человека позволило выявить новые биологически активные соединения этого ряда.

Е. Н. Калиниченко ведет большую научно-организационную работу. Она являлась одним из разработчиков Государственной программы по развитию импортозамещающих производств фармацевтических субстанций, готовых лекарственных и диагностических средств в Республике Беларусь на 2010–2014 годы и на период до 2020 года (ГП «Импортозамещающая фармпродукция»); руководителем подпрограммы 1 «Фармсубстанции и готовые лекарственные средства», заместителем председателя Государственного экспертного совета по технологиям химических, фармацевтических и микробиологических производств, членом экспертного совета № 25 Высшей аттестационной комиссии, в настоящее время является членом экспертного совета № 22 Высшей аттестационной комиссии. Е. Н. Калиниченко входит в состав специализированного совета по защите докторских диссертаций при Институте биоорганической химии НАН Беларуси, является членом редколлегий журналов «Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя хімічных навук», «Биомедицинская химия» (Российская Федерация), и «Химико-фармацевтический журнал» (Российская Федерация), рецензентом в ряде зарубежных изданий химического профиля.

Е. Н. Калиниченко является автором более 280 научных трудов, 18 авторских свидетельств на изобретения и патентов; более 50 статей опубликовано в ведущих зарубежных изданиях. Ее работы неоднократно докладывались на международных конференциях.

За цикл работ по разработке оригинальных технологий и организации производства линейки противоопухолевых препаратов Елена Николаевна Калиниченко награждена Почетной Грамотой Совета Министров Республики Беларусь (2003 г.), удостоена Государственной премии Республики Беларусь (2004 г.). В 2007 г. ей присуждена персональная надбавка Президента Республики Беларусь за выдающийся вклад в социально-экономическое развитие республики.

Активная жизненная позиция, организаторский талант, принципиальность, энергия и оптимизм в сочетании с глубокой порядочностью и высокими человеческими качествами снискали Елене Николаевне Калиниченко заслуженный авторитет и уважение среди коллег.

Коллектив Института биоорганической химии НАН Беларуси, коллеги и друзья сердечно поздравляют Елену Николаевну с юбилеем и искренне желают ей крепкого здоровья, благополучия, неиссякаемой энергии, новых творческих успехов, удачи в осуществлении всего задуманного!

С. В. Бабицкая, А. В. Барановский, В. П. Голубович, А. А. Гилеп,
В. М. Гончарук, В. Н. Жабинский, Т. И. Кулак, Ф. А. Лахвич, Н. М. Литвинко,
Ф. С. Пашковский, П. Т. Петров, В. Н. Романова, Г. В. Сергеев,
О. В. Свиридов, Г. Г. Сивец, С. А. Усанов, А. В. Фарина, В. А. Хрипач,
Н. Б. Хрипач, Г. И. Шкода, В. В. Юшкевич, А. В. Янцевич

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)

СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ УСАНОВ

(К 70-летию со дня рождения и 45-летию научной деятельности)



14 мая 2018 года исполняется 70 лет со дня рождения и 45 лет научной деятельности Сергея Александровича Усанова, академика-секретаря Отделения химии и наук о Земле Национальной академии наук Беларуси, главного научного сотрудника Института биоорганической химии НАН Беларуси, доктора химических наук, профессора, члена-корреспондента Национальной академии наук Беларуси.

Усанов Сергей Александрович родился 14 мая 1948 г. в г. п. Ильино Володарского района Горьковской области (Россия). Свою трудовую деятельность С. А. Усанов начал в 1966 г. на опытно-механическом заводе им. С. И. Вавилова, куда пошел работать после окончания средней школы № 54 г. Минска.

В 1968 г. поступил на биологический факультет Белорусского государственного университета им. В. И. Ленина и с отличием закончил его в 1973 г. В этом же году, успешно сдав экзамены, он зачислен в аспирантуру при Отделе биоорганической химии Института физико-органической химии АН БССР, на базе которого в 1974 г. был организован Институт биоорганической химии.

С 1974 г. и по настоящее время С. А. Усанов навсегда связал свою судьбу и научную деятельность с Институтом биоорганической химии: он прошел путь от младшего научного сотрудника до директора данного института, здесь проявился его талант исследователя, дар организатора науки и педагога.

В 1977 г. С. А. Усанов успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук по теме «Кинетика и механизм окисления ароматических соединений микросомами печени», которую выполнил под руководством двух выдающихся ученых – академика А. А. Ахрема и профессора Д. И. Метелицы. Оказавшись в творческом коллективе под патронажем уже зрелых и безраздельно преданных своему делу наставников А. А. Ахрема и Д. И. Метелицы, молодой Сергей Усанов сложился в нем и как личность, и как ученый, полностью раскрыл свой талант и способности, которые впоследствии проявились в его многогранной научной и общественной деятельности, определили его рост как руководителя и организатора.

Сегодня С. А. Усанов является известным ученым в области биохимии, биоорганической химии и молекулярной биологии цитохром Р450-зависимых монооксигеназных систем биосинтеза важнейших низкомолекулярных биорегуляторов и метаболизма ксенобиотиков. Им основано новое научное направление структурной химии белков и создана школа в области цитохром Р450-зависимого катализа, что позволило выяснить молекулярные механизмы ряда наследственных заболеваний человека и метаболизма лекарств; внедрить в практику новые молекулярно-биологические методы исследования; разработать наукоемкие технологии, позволяющие получать важнейшие рекомбинантные белки человека в высокоочищенном состоянии, сформулировать принципы использования монооксигеназного катализа и рекомбинантных белков для нужд биотехнологии и медицинской практики.

В цикле работ, посвященных изучению структуры и функции редокс-белков цитохром Р450-зависимых систем, участвующих в биосинтезе важнейших природных биорегуляторов и метаболизме ксенобиотиков, направленных на выяснение молекулярных механизмов ряда наследственных заболеваний человека, связанных с нарушением биосинтеза важнейших биорегуляторов и гормональной регуляции, С. А. Усановым установлены физические принципы организации сложных систем в фосфолипидных мембранах, молекулярные механизмы высоко специфичного

белок-белкового узнавания и механизм электронного транспорта в биологических системах, сформулированы принципы практического использования монооксигеназного катализа, что имеет огромное значение не только для фундаментальной науки, но и для практической медицины.

Важным научным достижением ученого явилось внедрение в практику научных исследований самых современных молекулярно-биологических методов, что позволило создать технологию получения важнейших рекомбинантных ферментов человека, участвующих в биосинтезе стероидных гормонов и метаболизме ксенобиотиков, в высокоочищенном состоянии, и продвинуться в понимании фундаментальных принципов функционирования белков.

Актуальность и значимость полученных результатов исследований по проблеме цитохром Р450-зависимого катализа делает молодого ученого одним из лидеров в мировой науке в изучении структуры и функции важнейших ферментов человека, что нашло отражение в присуждении С. А. Усанову в 1989 г. Международной премии Академий наук СССР и ГДР за лучшие совместные работы в области естественных наук.

Полученные результаты исследований и внедрение новых подходов к использованию принципов монооксигеназного катализа и рекомбинантных белков человека для нужд биотехнологии и медицинской практики легли в основу докторской диссертации ученого «Структурно-функциональные закономерности монооксигеназного катализа с участием цитохрома Р450», которую С. А. Усанов блестяще защитил в 1990 г.

В 1991 и 2003 гг. С. А. Усанов по приглашению Японского Общества содействия науке посетил крупнейшие центры исследований в области цитохром Р450 в Японии, где выступил с циклом лекций, посвященных данной проблеме и своим научным достижениям. В 1993–1995 гг. С. А. Усанов работает в должности профессора в Национальном институте влияния окружающей среды на здоровье человека (штат Северная Каролина, США). В 1997 г. руководство Медицинского центра университета Далласа (штат Техас, США) приглашает уже известного ученого на должность профессора департамента биохимии для проведения совместных работ в области исследований цитохром Р450-зависимого катализа и для чтения курса лекций, посвященных данной тематике.

В 2003 г. Сергею Александровичу присвоено звание профессора по специальности «Химия», а в 2004 г. он избран членом-корреспондентом НАН Беларуси.

Возглавив сначала лабораторию белковой инженерии (2003), а затем отдел иммунохимических и молекулярно-биологических средств диагностики Института биорганической химии НАН Беларуси (2006), А. С. Усанов продолжает плодотворно работать, развивая созданное им направление по изучению пространственной молекулярной структуры и функций цитохромов Р450 человека.

Крупным достижением С. А. Усанова является расшифровка пространственной структуры мембран-связанного цитохрома Р4502R1 в комплексе с субстратом, участвующего в активации витамина $Д_3$ посредством его гидроксилирования в 25-положение, что позволило установить молекулярный механизм тяжелого наследственного заболевания, связанного с недостаточностью цитохрома Р4502R1 у детей – рахита.

Впервые в мировой и отечественной науке были установлены кристаллические структуры цитохрома Р450, участвующего в биосинтезе активной формы витамина $Д_3$, цитохрома Р4507А1, ответственного за биосинтез желчных кислот и цитохрома Р45051, участвующего в процессах биосинтеза холестерина в организме человека.

Важнейшим мировым достижением явилась расшифровка методом рентген-структурного анализа пространственной структуры холестерин-гидроксилирующего цитохрома Р45011А1 человека, катализирующего реакцию отщепления боковой цепи холестерина с образованием предшественника стероидных гормонов – прегненолона, в комплексе со всеми промежуточными гидроксипроизводными холестерина и белком переносчиком электронов – адренодоксином, что позволило расшифровать молекулярный механизм многостадийной реакции окисления стероида. В самое последнее время расшифрована пространственная структура цитохрома Р45011В2 человека – альдостерон-синтазы, ключевого фермента биосинтеза минералкортикоидов, что открывает пути разработки нового поколения лекарственных средств для лечения гипертензии.

Впервые методом двойного ядерного электронного резонанса (ENDOR-спектроскопия) с помощью радиолитического одноэлектронного криовосстановления комплекса рекомбинантного цитохрома P45011A1 человека с холестерином и кислородом показано образование феррилового комплекса атома железа гема цитохрома P450 в степени окисления IV с атомом кислорода, который является активным гидроксилирующим агентом в трех-стадийной реакции превращения холестерина в прегненолон. Полученные данные позволяют выявить молекулярные механизмы активации молекулярного кислорода гемопротеидами и возникновения патологических состояний человека, связанных с нарушением биосинтеза стероидных гормонов из холестерина.

Методами компьютерного моделирования сконструированы и синтезированы 15-членные олигонуклеотидные аптамеры, проявившие высокую селективность и сродство к ланостерин 14-α деметилазе человека (цитохром P45051A1).

Важными в деятельности С. А. Усанова являются разработки, направленные на использование результатов научных исследований в практике. Под его руководством созданы рекомбинантные штаммы *Salmonella typhimurium*, несущие гены, кодирующие цитохромы P450 человека (цитохром P4503A4 и цитохром P4501A1), для их использования в тестировании химических соединений и новых лекарственных препаратов с целью оценки их потенциальной генотоксичности, разработана технология получения рекомбинантных ДНК-полимераз и получено разрешение на их производство и применение, что явилось фундаментом для создания нового поколения методов диагностики, обнаружения наследственных заболеваний, связанных с нарушением биосинтеза стероидных гормонов.

Подтверждением правильности выбранного пути научной деятельности является участие С. А. Усанова в проведении совместных исследований по данной тематике в рамках многих международных проектов с учеными Германии (университет Саарбрукен), Финляндии (университет Куопио), Японии (университеты Осака, Хиросимы и Фукуока), Канады (Центр структурной геномики, Торонто), США (Медицинский центр университета Далласа, университет Вандербильта, Национальные институты здоровья, Бетесда), России (Центр «Биоинженерия» РАН, Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В. Н. Ореховича), Российской академии медицинских наук и др. Под руководством ученого осуществляется взаимодействие с различными учебными и научными организациями Беларуси.

В 2010 г. С. А. Усанов избран членом Президиума НАН Беларуси и назначен академиком-секретарем Отделения химии и наук о Земле Национальной академии наук Беларуси.

В 2011 г. член-корреспондент С. А. Усанов назначен генеральным директором Государственного научно-производственного объединения «Химический синтез и биотехнологии» (2011–2012) и директором Института биоорганической химии НАН Беларуси (2011–2016).

С. А. Усанов является действительным членом Европейской академии наук и искусств, действительным членом Международной славянской академии, членом Международного и Американского биофизических обществ, членом экспертного совета ГКНТ Беларуси «Медицинские науки и технологии», председателем специализированного совета по защите докторских диссертаций при Институте биоорганической химии НАН Беларуси, входит в состав редколлегий журналов «Доклады Национальной академии наук Беларуси», «Инновационные технологии в медицине», российского журнала «Биомедицинская химия», является главным редактором журнала «Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя хімічных навук».

На протяжении последних лет С. А. Усанов входит в состав Программного комитета по подготовке и проведению ежегодных Московских международных конгрессов «Биотехнология: состояние и перспективы развития» и является руководителем одной из секций данного конгресса, а также регулярных международных конференций «Химия, структура и функция биомолекул», организатором которых является Институт биоорганической химии НАН Беларуси.

Отметив высокий международный научный авторитет ученого, достижения в области молекулярной биологии и биотехнологии и блестящее знание английского языка Фонд «Сколково» включил С. А. Усанова, единственного представителя из Беларуси, наряду с ведущими учеными, в том числе и лауреатами Нобелевской премии, в число экспертов Кластера биомедицинских технологий Фонда «Сколково».

Наряду с интенсивной научной и научно-организационной деятельностью ученый большое внимание уделяет воспитанию молодых специалистов, а также подготовке кадров высшей квалификации. С. А. Усанов постоянно делится своими знаниями с молодыми учеными. Под его руководством успешно защищено 15 кандидатских диссертаций.

С. А. Усанов обладает харизмой, такими личными качествами, как целеустремленность, смелость и оригинальность мышления, большой эрудицией, невероятной работоспособностью, умением увлечь и сделать единомышленниками своих коллег и учеников, ответственностью за порученное дело.

Результаты научных исследований ученого неоднократно освещались на многочисленных представительных международных и отечественных форумах. Они отражены более чем в 400 научных работах, опубликованных в самых престижных в научном мире журналах и широко цитируемых в мировой научной литературе, и более чем в 20 авторских свидетельствах и патентах.

Авторский коллектив под руководством С. А. Усанова удостоен премии Национальной академии наук Беларуси 2013 года, посвященной 85-летию основания академии, за вклад в решение крупной научной и научно-практической проблемы в области химических наук и наук о Земле, за цикл работ «Структурный анализ ферментных систем биосинтеза и метаболизма холестерина и его производных».

В Топ-10 достижений ученых Национальной академии наук за 2017 год в области фундаментальных и прикладных исследований вошел результат С. А. Усанова с коллегами – установление молекулярного механизма подавления иммунитета человека микобактериями *Mycobacterium tuberculosis* с целью создания противотуберкулезных препаратов нового поколения.

В последнее время своей многогранной научно-организационной деятельностью С. А. Усанов вносит большой вклад в развитие биофармтехнологий в республике, принимая активное участие в координации фундаментальных и прикладных исследований и в реализации инновационных проектов, а также ряда программ по осуществлению научно-технической политики Республики Беларусь.

Профессиональная деятельность С. А. Усанова неоднократно отмечалась благодарностями и почетными грамотами НАН Беларуси.

Для Сергея Александровича Усанова характерны высокая принципиальность, трудолюбие, требовательность к себе и коллегам, воспитанность и демократичность в общении с окружающими, предупредительность и тактичность, все те качества, которые служат примером для сотрудников института.

С. А. Усанов находится в расцвете творческих сил, а природный ум, острая наблюдательность, преданность науке и достойная гражданская позиция убеждают в том, что с его именем будут связаны дальнейшие успехи в развитии фундаментальной и прикладной науки в его родном институте.

Свой юбилей Сергей Александрович встречает энергичным, полным новых идей и проектов ученым, живо интересующимся новыми научными направлениями и передающим свой богатый опыт молодому поколению.

Коллеги и ученики сердечно поздравляют юбиляра и желают ему крепкого здоровья, успехов, счастливых долгих лет жизни и исполнения самых смелых и заветных планов и идей на благо белорусской науки и Отечества.

С. В. Бабицкая, А. В. Барановский, В. П. Голубович, А. А. Гилеп,
В. М. Гончарук, В. Н. Жабинский, Е. Н. Калиниченко,
Н. М. Литвинко, И. А. Михайлопуло, Ф. С. Пашковский, П. Т. Петров,
В. Н. Романова, Г. В. Сергеев, О. В. Свиридов, Г. Г. Сивец,
В. А. Хрипач, Н. Б. Хрипач, А. В. Янцевич