

ВЕСЦІ НАЦЫЯНАЛЬнай АКАДЭМІІ НАВУК БЕЛАРУСІ

СЕРЫЯ ХІМІЧНЫХ НАВУК. 2020. Т. 56, № 3

ИЗВЕСТИЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ

СЕРИЯ ХИМИЧЕСКИХ НАУК. 2020. Т. 56, № 3

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.

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

*В июле 2020 г. Консультативный совет по отбору контента (CSAB) международной Базы
данных Scopus сообщил о завершении обзора журнала и ближайшем включении его в Scopus*

Главный редактор

Сергей Александрович Усанов – Отделение химии и наук о Земле Национальной академии наук
Беларуси, Минск, Беларусь

Редакционная коллегия

- А. В. Бильдюкевич** (заместитель главного редактора) – Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
- Н. П. Крутько** (заместитель главного редактора) – Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
- Я. В. Рощина** (ведущий редактор журнала) – Издательский дом «Беларуская навука», Минск, Беларусь
- В. Е. Агабеков** – Институт химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

И. В. Войтов – Белорусский государственный технологический университет, Минск, Беларусь
А. А. Гилеп – Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
А. И. Иванец – Президиум Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
Е. Н. Калининченко – Институт биоорганической 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 – Президиум 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. Н. Пармон – Сибирское отделение Российской академии наук, Российская Федерация
В. Я. Прушак – Солигорский институт проблем ресурсосбережения с опытным производством, Солигорск, Беларусь
А. В. Рогачев – Гомельский государственный университет имени Франциска 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: vestichem.belnauka.by*

ИЗВЕСТИЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ.

Серия химических наук. 2020. Том 56, № 3.

Выходит на русском, белорусском и английском языках

Редактор *Я. В. Рощина*

Компьютерная вёрстка *Л. И. Кудерко*

Подписано в печать 06.08.2020. Выход в свет 27.08.2020. Формат 60×84¹/₈. Бумага офсетная.

Печать цифровая. Усл. печ. л. 14,88. Уч.-изд. л. 16,4. Тираж 56 экз. Заказ 139.

Цена: индивидуальная подписка – 12,32 руб., ведомственная подписка – 29,31 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, 2020

PROCEEDINGS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF BELARUS

CHEMICAL SERIES, 2020, vol. 56, no. 3

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).

In July 2020, the Content Selection Advisory Board (CSAB) of the international Scopus Database announced the completion of the journal review and its upcoming inclusion in Scopus

Editor-in-Chief

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

Editorial board

Alexandr V. Bilyukevich (*Associate Editor-in-Chief*) – Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Nikolay P. Krutko (*Associate Editor-in-Chief*) – Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Yanina V. Roshchina (*Lead Editor*) – Publishing House “Belaruskaya Navuka”, Minsk, Belarus

Vladimir E. Agabekov – Institute of New Materials Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Igor V. Voitov – Belarusian State University of Technology, Minsk, Belarus

Andrey A. Gilep – Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Andrei I. Ivanets – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Elena N. Kalinichenko – Institute of Bioorganic 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 – Presidium 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

Editorial Council

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
Leszek Marks – University of Warsaw, Warszawa, Poland
Valentin N. Parmon – Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Russian Federation
Victor Ya. Prushak – Soligorsk Institute of Resource Saving Problems with the Pilot Plant, Soligorsk, Belarus
Alexander V. Rogachev – Francisk Skorina Gomel State University, Gomel, Belarus
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
Website: vestichem.belnauka.by*

PROCEEDING OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF BELARUS.

Chemical series, 2020, vol. 56, no. 3.

Printed in Russian, Belarusian and English languages

Editor *Ya. V. Roshchina*
Computer imposition *L. I. Kudzerko*

It is sent of the press 06.08.2020. Appearance 27.08.2020. Format 60×84¹/₈. Offset paper.
The press digital. Printed pages 14,88. Publisher's signatures 16,4. Circulation 56 copies. Order 139.
Price: individual subscription – 12,32 byn., departmental subscription – 29,31 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, 2020

ЗМЕСТ

ФІЗІЧНАЯ ХІМІЯ

- Косандрович Е. Г., Пушкарчук А. Л., Безъязычная Т. В., Солдатов В. С.** Особенности сорбции диоксида серы из воздуха слабоосновными анионитами 263

КАЛОЇДНАЯ ХІМІЯ

- Воробьев П. Д., Буча С. В., Липай Ю. В., Чередниченко Д. В., Крутько Н. П.** Влияние полиэлектролитов и поверхностно-активных веществ на устойчивость микрогетерогенных систем..... 271
- Воробьева Е. В.** Влияние поверхностно-активных веществ на свойства растворов амфифильных полимеров..... 278

АНАЛІТЫЧНАЯ ХІМІЯ

- Полоневич А. Г., Лещёв С. М., Полянских Е. И., Бельшева Л. Л.** Экстракция пенициллинов кислотного типа органическими растворителями 284

АРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ

- Бей М. П., Муравский Ал. Ан., Муравский Ан. Ал., Чепелева Д. С., Пучкова Н. В., Ювченко А. П.** Синтез производных малео- и цитраконопимаровых кислот с мезогенными группами в качестве хиральных допантов ЖК-композиций 293
- Акишина Е. А., Казак Д. В., Дикусар Е. А.** Синтез функционально замещенных сложных эфиров никотиновой и изоникотиновой кислот 301
- Гайдукевич В. А., Попова Л. А., Курман П. В., Книжников В. А.** Синтез лейцинсодержащих циклодипептидов 311

БІЯАРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ

- Вашкевич И. И., Ястребова А. А., Куприенко О. С., Серченя Т. С., Иванько М. В., Шкиндерова В. О., Пыжик И. П., Смоляк Т. М., Мелещеня А. В., Свиридов О. В.** Иммуноферментные системы и набор реагентов для определения бацитрацина в пищевых продуктах..... 318
- Пустюльга Е. С., Грибовская О. В., Ермола Е. М., Голубович В. П.** Селективность аффинных сорбентов на основе ароматических пептидов для связывания иммуноглобулинов класса G..... 333

ХІМІЯ ВЫСОКАМАЛЕКУЛЯРНЫХ ЗЛУЧЭННЯЎ

- Кудрявский Д. Л., Фомина Е. К., Круль Л. П., Якименко О. В.** Набухание гидрогеля на основе сополимера акриламида и акрилата натрия в водных растворах хлорида меди (II) с добавками аминокислот 339

ГЕАХІМІЯ

- Соколик Г. А., Овсянникова С. В., Попеня М. В., Середенко С. В.** Влияние температуры на содержание кадмия, свинца и урана в поровой влаге переувлажненной дерново-подзолистой среднесуглинистой почвы 352

ТЭХНІЧНАЯ ХІМІЯ І ХІМІЧНАЯ ТЭХНАЛОГІЯ

- Шевчук В. В., Готто З. А., Соколова Т. П., Конек Д. А.** Утилизация щелоков шламохранилищ калийного производства 365
- Хрусталев Б. М., Т. Лю, Бусел А. В., Ж. Ли, Веренко В. А., Занкович В. В., Бусел Е. А.** Экологобезопасные технологии применения отходов промышленности Китая при регенерации асфальтобетонных покрытий 374

CONTENTS

PHYSICAL CHEMISTRY

- Kosandrovich E. G., Pushkarchuk A. L., Bezyazychnaya T. V., Soldatov V. S.** Peculiarities of sulfur dioxide sorption from air by weak base anion exchangers..... 263

COLLOIDAL CHEMISTRY

- Vorobiev P. D., Bucha S. V., Lipai Yu. V., Cherednichenko D. V., Krutko N. P.** Influence of polyelectrolytes and surfactants on the stability of microheterogeneous systems 271
Vorobieva E. V. Influence of surfactants on the properties of amphiphilic polymer solutions 278

ANALYTICAL CHEMISTRY

- Polonevich A. G., Leschev S. M., Palianskikh A. I., Belyshava L. L.** Extraction of acid type penicillins by organic solvents 284

ORGANIC CHEMISTRY

- Bei M. P., Muravskii A. I., Muravskii A. I., Chepeleva D. S., Puchkova N. V., Yuvchenko A. P.** Synthesis of maleo- and citraconopimaric acid derivatives with mesogenic groups as chiral dopants to LC-compositions..... 293
Akishina E. A., Kazak D. V., Dikusar E. A. Synthesis of functionally substituted esters of nicotinic and isonicotinic acid 301
Haidukevich V. A., Popova L. A., Kurman P. V., Knizhnikov V. A. Synthesis of leucine-based cyclic dipeptides..... 311

BIOORGANIC CHEMISTRY

- Vashkevich I. I., Yastrebova A. A., Kuprienko O. S., Serchenya T. S., Ivan'ko M. V., Shkinderova V. O., Pyzhik I. P., Smolyak T. M., Meleshchenya A. V., Sviridov O. V.** Enzyme immunoassay systems and a reagent kit for the determination of bacitracin in foods..... 318
Pustsyulga Y. S., Gribovskaya O. V., Ermola E. M., Golubovich V. P. Selectivity of affinity sorbents based on aromatic peptides for the binding of class G immunoglobulins..... 333

POLYMER CHEMISTRY

- Kudryavskii D. L., Fomina E. K., Krul L. P., Yakimenko O. V.** Swelling behavior of acrylamide and sodium acrylate copolymer hydrogel in aqueous solutions of copper (II) chloride with amino acids additives..... 339

GEOCHEMISTRY

- Sokolik G. A., Ovsianikova S. V., Papienia M. V., Seradzenka S. V.** Influence of temperature on cadmium, lead and uranium content in the pore water of overwetting sod-podzolic loamy soil..... 352

TECHNICAL CHEMISTRY AND CHEMICAL ENGINEERING

- Shauchuk V. V., Hotto Z. A., Sakalova T. P., Kaniok D. A.** Disposal of slime storage lyes during potash production..... 365
Khrustalev B. M., Liu T., Busel A. V., Li G., Verenko V. A., Zankovich V. V., Busel E. A. Environmentally sustainable technologies for the use of China industry waste for regeneration of asphalt concrete pavements..... 374

ФІЗИЧНАЯ ХІМІЯ
PHYSICAL CHEMISTRY

УДК 541.183.12
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-263-270>

Поступила в редакцию 11.05.2020
Received 11.05.2020

Е. Г. Косандрович, А. Л. Пушкарчук, Т. В. Безъязычная, В. С. Солдатов

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

**ОСОБЕННОСТИ СОРБЦИИ ДИОКСИДА СЕРЫ
ИЗ ВОЗДУХА СЛАБОУСНОВНЫМИ АНИОНИТАМИ**

Аннотация. С помощью неэмпирических квантово-химических расчетов (в рамках теории функционала плотности с использованием уровня DFT/B3LYP/6-31G(3d,p)) рассчитаны геометрические характеристики сорбционных комплексов диоксида серы с первичными, вторичными и третичными аминогруппами анионитов, которые синтезированы аминированием нитрильных групп полиакрилонитрильного волокна этилендиамином или диметиламинопропиламином, визуализированы их структуры. Установлены основные закономерности сорбции SO₂ из воздуха и особенности протекающих взаимодействий в фазе полимеров: 1) SO₂ с первичными и вторичными аминогруппами анионита в основном взаимодействует с молекулами воды и практически не образует связей непосредственно с азотом функциональной группы; введение молекулы кислорода не изменяет состояние системы; 2) в фазе анионита с третичными аминогруппами SO₂, взаимодействуя с молекулами воды, самопроизвольно трансформируется в гидросульфит-ион с передачей протона на третичный азот; при наличии в системе молекулы кислорода происходит безбарьерное образование аниона пероксокислоты (SO₃OO²⁻) с возможным дальнейшим окислением гидросульфита в гидросульфат.

Ключевые слова: волокнистый ионит, сорбция, воздух, диоксид серы, каталитическое окисление, квантово-химические расчеты

Для цитирования. Особенности сорбции диоксида серы из воздуха слабоосновными анионитами / Е. Г. Косандрович [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2020. – Т. 56, № 3. – С. 263–270. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-263-270>

E. G. Kosandrovich, A. L. Pushkarchuk, T. V. Bezyazychnaya, V. S. Soldatov

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

**PECULIARITIES OF SULFUR DIOXIDE SORPTION FROM AIR BY WEAK BASE
ANION EXCHANGERS**

Abstract. Using non-empirical quantum-chemical calculations (with the density functional theory of DFT/B3LYP/6-31G(3d,p) level) the geometric characteristics of sorption complexes of sulfur dioxide with primary, secondary and ternary amino groups of anion exchangers, synthesized by amination of nitrile groups of polyacrylonitrile fiber with the ethylenediamine or dimethylaminopropylamine, were calculated and their structures are visualized. The main regularities of SO₂ sorption from air and features of the ongoing interactions in the polymer phase are established: 1) SO₂ with primary and secondary amino groups of anion exchanger mainly interacts with the water molecules and practically does not form direct bonds with the nitrogen of the functional groups; the introduction of an oxygen molecule does not change the state of the system; 2) in the phase of anion exchanger with ternary amino groups, SO₂, interacting with water molecules, spontaneously transforms into a hydrosulfite ions with proton transfer to ternary nitrogen; in the presence of an oxygen molecule in the system, barrier-free formation of the peroxy acid anion (SO₃OO²⁻) occurs with the possible further oxidation of hydrosulfite to hydrosulfate.

Keywords: fibrous ion exchanger, sorption, air, sulfur dioxide, catalytic oxidation, quantum chemical calculations

For citation. Kosandrovich E. G., Pushkarchuk A. L., Bezyazychnaya T. V., Soldatov V. S. Peculiarities of sulfur dioxide sorption from air by weak base anion exchangers. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2020, vol. 56, no. 3, pp. 263–270 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-263-270>

Введение. Волокнистые иониты успешно применяются для очистки воздуха от токсичных соединений, в том числе и от наиболее распространенного поллютанта – диоксида серы [1–4]. Данные об особенностях взаимодействий и структурных характеристиках сорбционных комплексов «функциональная группа–молекулы воды–сорбат» для типовых загрязнителей воздуха (аммиак, амины, диоксид серы, хлористый водород и др.) и наиболее перспективных ионитов в литературе немногочисленны. Экспериментально установлено [1], что после сорбции диоксида серы некоторыми волокнистыми анионитами из фазы полимера вымываются не сульфиты, как можно было бы ожидать, а соединения серы более высоких степеней окисления (в основном сульфаты), из чего авторами делается заключение о каталитическом действии анионитов на процесс окисления SO_2 в SO_3 . Чем обусловлено каталитическое действие анионитов на эту реакцию неизвестно. Поэтому целью настоящей работы является выяснение этого вопроса.

В работе представлены результаты исследования сорбции диоксида серы из воздуха и компьютерного моделирования структур сорбционных комплексов SO_2 с аминогруппами полимерных анионитов, в том числе в присутствии молекул кислорода, на основе полиакрилонитрильного (ПАН) волокна, содержащих фрагменты этилендиамина (ПАН-ЭДА: $\text{R-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}_2$) или диметиламинопропиламина (ПАН-ДМАПА: $\text{R-NH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N-(CH}_3)_2$), применяющихся в процессах очистки воздуха от примесей кислотной природы [5–7].

Экспериментальная часть. Сорбция диоксида серы. Для изучения сорбционных свойств ионитов в процессах очистки воздуха от диоксида серы образцы полимеров переводили в гидрокарбонатную форму обработкой 0,5 н. раствором гидрокарбоната калия и окончательной отмывкой 0,001 н. раствором KHCO_3 до $\text{pH} \approx 8$. Исследование поглощения SO_2 ионитами проводили на сорбционной установке, позволяющей проводить процесс в динамических условиях, при различной относительной влажности очищаемого воздуха. Описание процедуры измерений и схема экспериментальной установки представлены в работе [8].

Метод расчета структуры молекулярных моделей. В качестве представительного фрагмента ионита рассматривалась модель, содержащая две функциональных группы, 14 молекул воды и 2 молекулы диоксида серы (обозначены далее ПАН-2ЭДА+ 2SO_2 + $14\text{H}_2\text{O}$ и ПАН-2ДМАПА+ 2SO_2 + $14\text{H}_2\text{O}$), и те же модели с добавлением одной молекулы кислорода (ПАН-2ЭДА+ 2SO_2 + $14\text{H}_2\text{O}$ + O_2 и ПАН-2ДМАПА+ 2SO_2 + $14\text{H}_2\text{O}$ + O_2). Количество молекул воды, включенное в рассматриваемые системы, соответствует реальному максимальному поглощению воды из воздуха данными материалами.

Неэмпирические квантово-химические расчеты были выполнены с использованием метода функционала плотности (DFT (англ. Density Functional Theory)), реализованного в квантово-химическом программном пакете QC Firefly [9], в котором частично использован исходный код программы GAMESS (US) [10]. В расчетах применяли трехпараметрический обменный функционал Беке (Becke) [11] в сочетании с корреляционным функционалом Ли (Lee) (B3LYP) [12]. Данный функционал выбрали потому, как показано в [13, 14], что он дает наилучшую точность при сравнении с экспериментальными данными для структур с межмолекулярными взаимодействиями. Геометрии рассматриваемых структур рассчитывали с использованием уровня теории DFT/B3LYP/6-31G (3d,p) [15–17].

Результаты и их обсуждение. На рис. 1 представлена зависимость предельной величины сорбции диоксида серы [ммоль/г] в динамических условиях от относительной влажности воздуха ионитами ПАН-ДМАПА ($E_{\text{acid}} = 1,1$ м-экв/г, $E_{\text{base}} = 5,1$ м-экв/г) и ПАН-ЭДА ($E_{\text{acid}} = 2,2$ м-экв/г, $E_{\text{base}} = 4,5$ м-экв/г). Условия проведения исследований: начальная концентрация SO_2 – 30–35 мг/м³; температура – 20–24 °С; скорость фильтрования воздушного потока через слой материала – 0,08 м/с; толщина фильтрационного слоя – 6 мм.

Критической относительной влажностью ($\alpha_{\text{крит}}$ – значение относительной влажности воздуха, ниже которой ионит практически не поглощает сорбат из воздуха) для ПАН-ДМАПА является 30–35 %, для ПАН-ЭДА – 45–50 %. При увеличении относительной влажности воздуха величина сорбции возрастает, достигая максимального значения при 70–80 % для ПАН-ДМАПА (~2,4–2,5 ммоль SO_2 /г) и 90–100 % для ПАН-ЭДА (~1,8–1,9 ммоль SO_2 /г). Известно [18], что первичные и вторичные амины являются на порядок более сильными основаниями, чем третичные

($pK_a(\text{метиламин}) = 10,62$; $pK_a(\text{диметиламин}) = 10,64$; $pK_a(\text{триметиламин}) = 9,76$). Поэтому, если бы взаимодействие диоксида серы с функциональными группами анионитов обуславливалось только кислотно-основными свойствами, то ионит ПАН-ЭДА должен быть более эффективным в процессах очистки воздуха от SO_2 , что не подтверждается экспериментальными данными (рис. 1). Это свидетельствует о том, что сорбционная способность как-то связана со структурой образующихся сорбционных комплексов в фазе ионита, геометрические характеристики которых можно получить с использованием квантово-химических расчетов. Ниже приводятся структуры всех молекулярных моделей, анализ которых позволит определить структуры этих комплексов.

На рис. 2 представлены структуры комплексов для кластера из 14 молекул воды и двух молекул диоксида серы (в присутствии молекулы кислорода и без нее).

При принятых нами стартовых условиях диоксид серы находится в кластере воды в виде молекул SO_2 , связанных межмолекулярными связями с молекулами воды. Молекулы H_2O связаны с атомом серы таким образом, что образуют структуры, которые можно рассматривать как воз-

можное переходное состояние к трансформации SO_2 в сернистую и серную кислоты: $\text{H}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\parallel}}{\text{S}}-\text{H} \sim \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}} \sim \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}-\text{H}$ (структура 1 на рис. 2, *a, b*) $\text{H}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\parallel}}{\text{S}}-\text{H} \sim \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}} \sim \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}-\text{H}$ (структура 2 на рис. 2, *a, b*) (здесь и далее верхние

индексы у атомов обозначают их номера на соответствующих рисунках). Длина связи (L) атома S с кислородом молекул воды равна 0,247 нм для $\text{S}^{(1)}\times\times\times\text{O}^{(14)}$; 0,227 и 0,279 нм для $\text{S}^{(2)}\times\times\times\text{O}^{(8)}$ и $\text{S}^{(2)}\times\times\times\text{O}^{(5)}$ соответственно, что намного длиннее связи S–O (0,149 нм). Порядки связей (B_o (англ.

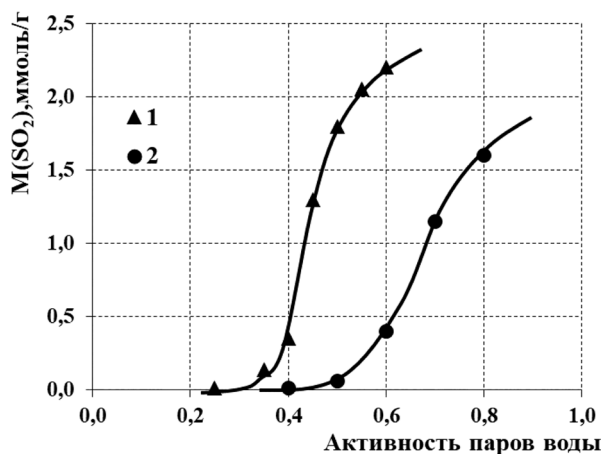


Рис. 1. Предельная сорбция SO_2 ионитами ПАН-ДМАПА (1) и ПАН-ЭДА (2) при различной относительной влажности воздуха

Fig. 1. Maximal sorption of SO_2 by ion exchangers PAN-DMAPA (1) and PAN-EDA (2) under different relative humidity of air

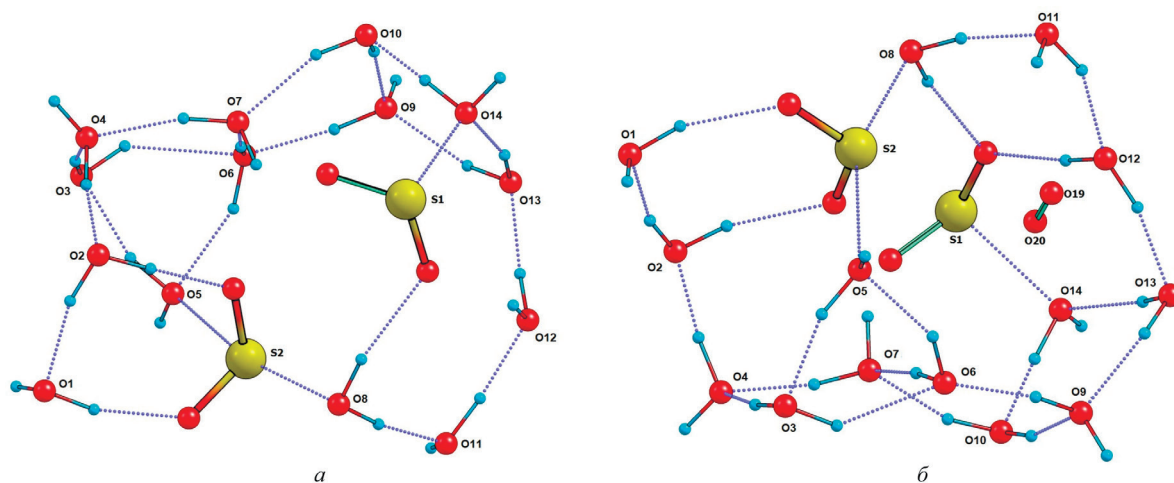


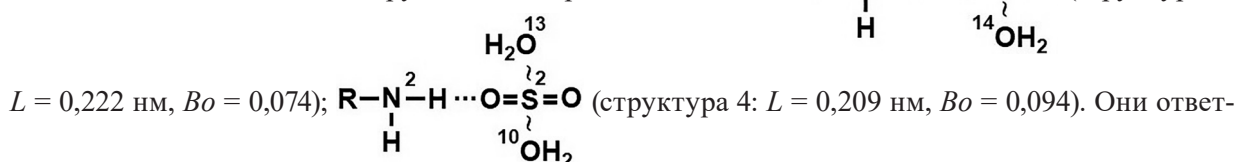
Рис. 2. Структура оптимизированного кластера $2\text{SO}_2+14\text{H}_2\text{O}$ (*a*) и $2\text{SO}_2+14\text{H}_2\text{O}+\text{O}_2$ (*b*): здесь и далее пунктирные линии обозначают межмолекулярные связи; цифры у атомов – порядковый номер в структуре

Fig. 2. Structure of optimized cluster $2\text{SO}_2+14\text{H}_2\text{O}$ (*a*) and $2\text{SO}_2+14\text{H}_2\text{O}+\text{O}_2$ (*b*): hereinafter dashed lines indicate intermolecular bonds; numeric near atoms – serial number in the structure

Bond order)) довольно высокие: 0,171 для $S^{(1)} \times \times \times O^{(14)}$; 0,261 и 0,083 для $S^{(2)} \times \times \times O^{(8)}$ и $S^{(2)} \times \times \times O^{(5)}$. Они образуются за счет пары электронов на атоме серы и их прочность зависит от смещения этой пары в сторону атомов кислорода молекул воды. Тем не менее, образующиеся комплексы еще не являются молекулой кислоты, так как связи с молекулами воды слишком отличаются по длине и порядку от остальных связей S–O. Добавление в рассматриваемую систему молекулы кислорода (имитация реальных условий эксплуатации ионитов в очистке атмосферного воздуха, когда наряду с SO_2 всегда присутствует кислород) не приводит к изменениям в системе (рис. 2, b). Этот результат согласуется с результатами работ [19, 20], где показано, что для прохождения окислительно-восстановительной реакции системе необходимо преодолеть энергетический барьер.

Оптимизированные структуры ионитов ПАН-2ЭДА+2 SO_2 +14 H_2O и ПАН-2ЭДА+2 SO_2 +14 H_2O + O_2 представлены на рис. 3, 4.

Из представленных результатов видно, что атомы серы образуют устойчивые комплексы с двумя ($O^{(13)} \times \times \times S^{(2)} \times \times \times O^{(10)}$) или одной ($S^{(1)} \times \times \times O^{(14)}$) молекулами воды: $S^{(2)} \times \times \times O^{(10)} - L = 0,277$ нм, $Bo = 0,171$; $S^{(2)} \times \times \times O^{(13)} - L = 0,267$ нм, $Bo = 0,195$; $S^{(1)} \times \times \times O^{(14)} - L = 0,251$ нм, $Bo = 0,269$. Эти комплексы связаны с аминогруппами водородными связями: $R-N^4-H \cdots O=S^1=O$ (структура 3:



ственны за сорбцию SO_2 анионитами с первичными и вторичными аминогруппами. Такие связи реализуются только через концевые R–NH₂ группы, которые одновременно взаимодействуют с молекулами воды. Диоксид серы в фазе слабоосновного ионита не превращается в анион (сульфит или гидросульфит). Полученные результаты согласуются с результатами работы [21], где показано, что в системе SO_2 -ЭДА- H_2O не наблюдается образование гидросульфитных или пиросульфитных солей.

Изменения, происходящие после введения в систему дополнительно молекулы кислорода, проиллюстрированы на рис. 4.

Молекула кислорода в ионите поляризуется: расстояние $O^{(21)}-O^{(22)}$ равно 0,123 нм, что больше, чем в не взаимодействующей молекуле (0,1207 нм). Это происходит за счет образования $O \times \times \times H-O-H$ связи ($L = 0,189$ нм; $Bo = 0,116$). Наличие O_2 в структуре ионита ПАН-ЭДА не при-

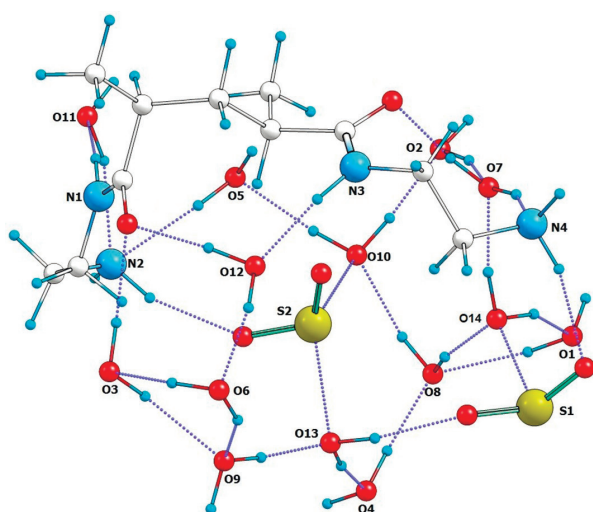


Рис. 3. Структура оптимизированного комплекса ПАН-2ЭДА+2 SO_2 +14 H_2O

Fig. 3. Structure of optimized complex PAN-2EDA+2 SO_2 +14 H_2O

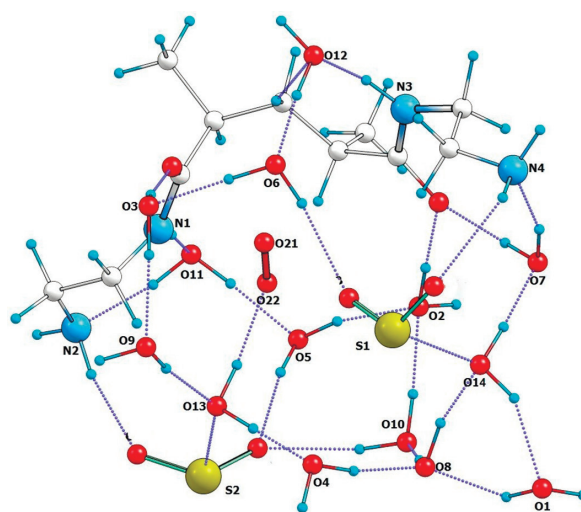


Рис. 4. Структура оптимизированного комплекса ПАН-2ЭДА+2 SO_2 +14 H_2O + O_2

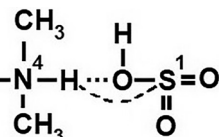
Fig. 4. Structure of optimized complex PAN-2EDA+2 SO_2 +14 H_2O + O_2

водит к изменению характера взаимодействий SO_2 с функциональными группами и окислительно-восстановительных взаимодействий не происходит.

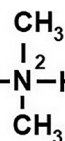
Оптимизированные структуры ионитов ПАН-2ДМАПА+2 SO_2 +14 H_2O и ПАН-2ДМАПА+2 SO_2 +14 H_2O + O_2 представлены на рис. 5, 6.

В фазе оводненного ионита с функциональными группами, содержащими третичный азот, SO_2 самопроизвольно взаимодействует с молекулами воды, трансформируясь в гидросульфит-ион (HSO_3^-) с передачей протона на третичный азот. Взаимодействие происходит только с третичным

азотом аминогруппы с образованием следующих структур: $\text{R}-\text{N}^4(\text{CH}_3)_2-\text{H}\cdots\text{O}-\text{S}^1=\text{O}$ (структура 5:



$\text{N}^{(4)}\text{H}\times\times\text{OS}^{(1)}$: $L = 0,157$ нм; $B_o = 0,178$; $\text{N}^{(4)}\text{H}\times\times\text{S}^{(1)}$: $L = 0,306$ нм) и $\text{R}-\text{N}^2(\text{CH}_3)_2-\text{H}\cdots\text{O}=\text{S}^2-\text{OH}$ (струк-



тура 6: $\text{N}^{(2)}\text{H}\times\times\text{OS}^{(2)}$: $L = 0,155$ нм; $B_o = 0,232$; $\text{N}^{(2)}\text{H}\times\times\text{S}^{(2)}$: $L = 0,263$ нм). Таким образом, при наличии в структуре ионита третичных аминогрупп взаимодействие SO_2 с системой происходит через образование гидросульфит-иона, стабилизированного дополнительно $\text{NH}\times\times\text{S}$ -связью. Оптимизированная структура этого же ионита после введения в нее молекулы кислорода представлена на рис. 6.

При введении молекулы кислорода в кластер, содержащий SO_2 и третичные аминогруппы, образуется анион пероксосульфата $[\text{S}^{(1)}\text{O}_3\text{O}^{(21)}\text{O}^{(22)}]^{2-}$ и катион гидроксония $[\text{H}_3\text{O}^{(2)}]^+$. Этот анион содержит сильно поляризованную $\text{O}^{(21)}-\text{O}^{(22)}$ связь ($L = 0,147$ нм, $B_o = 0,868$) за счет взаимодействия одного из атомов кислорода с атомом серы $\text{S}^{(1)}$ (для связи $\text{S}^{(1)}-\text{O}^{(21)}$ $L = 0,165$ нм, $B_o = 0,892$). Анион $[\text{SO}_3\text{OO}]^{2-}$ содержит в своей структуре трехчленный цикл $\text{S}^{(1)}-\text{O}^{(21)}-\text{O}^{(22)}$, характеризующийся углами связи $109,60^\circ$, $33,16^\circ$ и $37,24^\circ$, т. е. по форме он близок к равнобедренному треугольнику. Связь $\text{S}^{(1)}-\text{O}^{(22)}$ имеет $L = 0,253$ нм, $B_o = 0,074$. Связь $\text{O}^{(21)}-\text{O}^{(22)}$ напряжена, по длине связи практически совпадает с таковой в H_2O_2 ($L = 0,145$ нм) и, подобно ей, самопроизвольно может распадаться с образованием гидросульфата и атомарного кислорода, который реагирует с оставшимся гидросульфитом.

Совокупность полученных расчетных данных позволяет сделать вывод, что аниониты с функциональными группами, содержащими третичный азот, катализируют процесс окисления SO_2

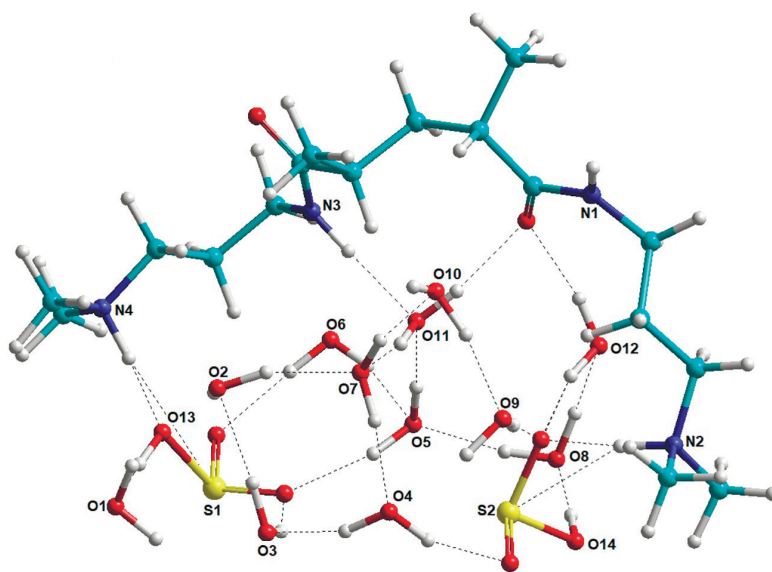


Рис. 5. Структура оптимизированного комплекса ПАН-2ДМАПА+2 SO_2 +14 H_2O

Fig. 5. Structure of optimized complex PAN-2DMAPA+2 SO_2 +14 H_2O

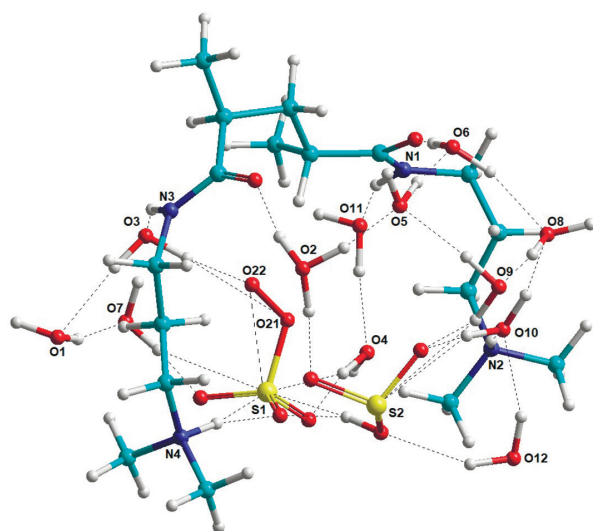


Рис. 6. Структура оптимизированного комплекса ПАН-2ДМАПА+2SO₂+14H₂O+O₂

Fig. 6. Structure of optimized complex PAN-2DMAPA+2SO₂+14H₂O+O₂

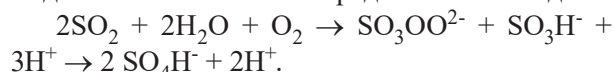
Установлены основные закономерности сорбции SO₂ из воздуха и особенности протекающих взаимодействий в фазе полимеров:

в ионитах с функциональными группами, содержащими первичный и вторичный азот, SO₂ не трансформируется в анион (сульфит или гидросульфит), а взаимодействует с системой в молекулярной форме через сеть межмолекулярных связей; введение в систему дополнительно молекулы кислорода не изменяет состояние системы;

диоксид серы в фазе оводненного ионита с функциональными группами, содержащими третичный азот, самопроизвольно взаимодействует с молекулами воды, трансформируясь в гидросульфит-ион с передачей протона на третичный азот; при введении в систему дополнительно молекулы кислорода происходит безбарьерное образование аниона пероксокислоты (SO₃OO²⁻), обладающего сильными окислительными свойствами, который распадается с образованием сульфата и атомарного кислорода, также окисляющий оставшийся в системе гидросульфит. Сам ионит в этом случае играет роль катализатора. Все это приводит к аномально высокой поглощательной способности ионитов с третичными аминогруппами (ПАН-ДМАПА) по SO₂, так как в конечном итоге взаимодействие функциональных групп осуществляется с сильной серной кислотой, а не с сернистой, как в случае первичных и вторичных аминогрупп (ПАН-ЭДА). При регенерации таких анионитов в растворе будут обнаруживаться сульфаты, а не сульфиты.

Благодарности. Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (договор X20-118).

в фазе полимера. Общая реакция такого взаимодействия может быть представлена в виде:



Расчет свидетельствует, что протекание данной реакции выгодно с термодинамической точки зрения: гидросульфатная форма энергетически более благоприятна по сравнению с гидросульфитной на 67,7 ккал/моль.

Заключение. С помощью неэмпирических квантово-химических расчетов (в рамках теории функционала плотности с использованием уровня DFT/B3LYP/6-31G(3d,p)) рассчитаны геометрические характеристики сорбционных комплексов диоксида серы с первичными, вторичными и третичными аминогруппами анионитов, которые синтезированы аминированием нитрильных групп полиакрилонитрильного волокна этилендиамином или диметиламинопропиламином, визуализированы их структуры.

Acknowledgements. This work was partially supported by The Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (agreement X20-118).

Список использованных источников

1. Soldatov, V. S. Application of fibrous ion exchangers in air purification from acidic impurities / V. S. Soldatov, I. S. Elinson, A. A. Shunkevich // *Hydrometallurgy*'94. – Dordrecht: Springer, 1994. – P. 837–855. https://doi.org/10.1007/978-94-011-1214-7_57
2. Air pollution control with fibrous ion exchangers / V. S. Soldatov [et al.] // *Chemistry for the protection of the environment*, L. Pawlowski [et al.] (Eds.). – New York, London: Plenum Press, 1996. – Vol. 2. – P. 55–66. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-0405-0_7
3. Чикин, Г. А. Иониты в газосорбционных технологиях / Г. А. Чикин, О. Н. Мягкой // *Ионообменные методы очистки веществ*; под ред. Г. А. Чикин, О. Н. Мягкой. – Воронеж: ВГУ, 1984. – С. 326–367.
4. Soldatov, V. S. Ion exchangers for air purification / V. S. Soldatov, E. G. Kosandrovich // *Ion exchange and solvent extraction, A series of advances*. – USA: CRC Press Taylor and Francis Group, 2011. – Vol. 20. – P. 45–117. <https://doi.org/10.1201/b10813-3>

5. Косандрович, Е. Г. Волокнистый аминокарбоксильный сорбент для очистки воздуха от примесей диоксида серы / Е. Г. Косандрович, О. Н. Дорошкевич // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2014. – № 1. – С. 91–95.
6. Каталитический способ получения и сорбционные свойства волокнистого анионита с третичными аминогруппами / Е. Г. Косандрович [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2017. – № 1. – С. 82–88.
7. Косандрович, Е. Г. Сорбция паров уксусной кислоты из воздуха волокнистыми анионитами с третичными и четвертичными аминогруппами / Е. Г. Косандрович, Л. Н. Шаченкова, В. С. Солдатов // Докл. Нац. акад. наук Беларусі. – 2019. – Т. 63, № 5. – С. 548–553. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2019-63-5-548-553>
8. Косандрович, Е. Г. Сорбция аммиака из воздуха волокнистым сульфокатионитом ФИБАН К-1 / Е. Г. Косандрович, В. С. Солдатов // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2004. – № 3. – С. 95–98.
9. Granovsky Alex A. Firefly version 8 [Electronic Resource]. – Mode of access: [www http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html](http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html). – Date of access: 05.04.2020.
10. General atomic and molecular electronic structure system / M. W. Schmidt [et al.] // Journal of Computational Chemistry. – 1993. – Vol. 14, Is. 11. – P. 1347–1363. <https://doi.org/10.1002/jcc.540141112>
11. Becke, A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange / A. D. Becke // Journal of Chemical Physics. – 1993. – Vol. 98, Is. 7. – P. 5648–5652. <https://doi.org/10.1063/1.464913>
12. Chengteh, Lee. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density / Lee Chengteh, Yang Weitao, R. G. Parr // Physical Review B. – 1988. – Vol. 37, Is. 2. – P. 785–789. <https://doi.org/10.1103/physrevb.37.785>
13. Makrlik, E. A combined experimental and DFT study on the complexation of Mg²⁺ with beauvericin E / E. Makrlik, P. Toman, P. Vanura // Structural Chemistry. – 2012. – Vol. 23, Is. 3. – P. 765–769. <https://doi.org/10.1007/s11224-011-9923-8>
14. Novel guanidinium zwitterion and derived ionic liquids: physicochemical properties and DFT theoretical studies / Jiamei Liu Fang [et al.] // Structural Chemistry. – 2011. – Vol. 22, Is. 5. – P. 1119–1130. <https://doi.org/10.1007/s11224-011-9807-y>
15. Efficient diffuse function-augmented basis sets for anion calculations. III. The 3-21+G basis set for first-row elements, Li–F / T. Clark [et al.] // Journal of Computational Chemistry. – 1983. – Vol. 4, Is. 3. – P. 294–301. <https://doi.org/10.1002/jcc.540040303>
16. Hehre, W. J. Self-Consistent Molecular Orbital Methods. XII. Further Extensions of Gaussian-Type Basis Sets for Use in Molecular Orbital Studies of Organic Molecules / W. J. Hehre, R. Ditchfield, J. A. Pople // Journal of Chemical Physics. – 1972. – Vol. 56, Is. 5. – P. 2257–2261. <https://doi.org/10.1063/1.1677527>
17. Hariharan, P. C. The influence of polarization functions on molecular orbital hydrogenation energies / P. C. Hariharan, J. A. Pople // Theoretica chimica acta. – 1973. – Vol. 28, Is. 3. – P. 213–222. <https://doi.org/10.1007/bf00533485>
18. Сиггиа, С. Количественный органический анализ по функциональным группам / С. Сиггиа, Дж. Г. Ханна. – М.: Химия, 1983. – 405 с.
19. Ab initio investigations on the HOSO₂+O₂ → SO₃+HO₂ reaction / D. Majumdar [et al.] // J. of Chem. Physics. – 2000. – Vol. 112, N 2. – P. 723–730. <https://doi.org/10.1063/1.480605>
20. Квантово-химическое исследование некаталитического процесса окисления диоксида серы / А. И. Туктарова [и др.] // Вестн. технол. ун-та. – 2018. – Т. 21, № 9. – С. 32–37.
21. Хома, Р. Е. Моделирование равновесных процессов в системах “SO₂–R₂NCH₂CH₂NR₂–H₂O” / Р. Е. Хома // Сб. науч. ст. III междунар. науч.-практ. конф. «Комп’ютерне моделювання в хімії, технологіях і системах сталого розвитку КМХТ-2012», Київ, Рубіжне, 10-12 травня, 2012. – Рубіжне: НТУУ «КПІ», 2012. – С. 27–30.

References

1. Soldatov V. S., Elinson I. S., Shunkevich A. A. Application of fibrous ion exchangers in air purification from acidic impurities. *Hydrometallurgy*’94. Dordrecht, Springer Publ., 1994, pp. 837–855. https://doi.org/10.1007/978-94-011-1214-7_57
2. Soldatov V. S., Elinson I. S., Shunkevich A. A., Pawlowski L., Wasag H. Air pollution control with fibrous ion exchangers. *Chemistry for the protection of the environment*. New York, London, Plenum Press Publ., 1996, vol. 2, pp. 55–66. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-0405-0_7
3. Chikin G. A., Miagkoi O. N. Ion exchangers in the gas sorption technologies. *Ion exchange methods of substances purification*. Voronezh, VGU Publ., 1984, pp. 326–367 (in Russian).
4. Soldatov V. S., Kosandrovich E. G. Ion exchangers for air purification. *Ion exchange and solvent extraction, A series of advances*. USA, CRC Press Taylor and Francis Group Publ., 2011, vol. 20, pp. 45–117. <https://doi.org/10.1201/b10813-3>
5. Kosandrovich E. G., Doroshkevich O. N. Fibrous amino carboxylic sorbent for air purification from sulfur dioxide. *Vesti Natsyyanal’nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2014, no. 1, pp. 91–95 (in Russian).
6. Kosandrovich E. G., Yakubel O. N., Nesteronok P. V., Shachenkova L. N., Soldatov V. S. Catalytic preparation method and sorption properties of the fibrous anion exchanger with ternary amino groups. *Vesti Natsyyanal’nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2017, no. 1, pp. 82–88 (in Russian).
7. Kosandrovich E. G., Shachenkova L. N., Soldatov V. S. Sorption of acetic acid vapors from air by fibrous anion exchangers with ternary and quaternary amino groups. *Doklady Natsional’noy akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2019, vol. 63, no. 5, pp. 548–553 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2019-63-5-548-553>

8. Kosandrovich E. G., Soldatov V. S. Sorption of ammonia from air by fibrous sulfostyrene cation exchanger FIBAN K-1. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2004, no. 3, pp. 95–98 (in Russian).

9. Granovsky Alex A. *Firefly version 8*. Available at: [www http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html](http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html) (accessed 05 April 2020).

10. Schmidt M. W., Baldrige K. K., Boatz J. A., Elbert S. T., Gordon M. S., Jensen J. H., Koseki Shiro, Matsunaga Nikita, Nguyen K. A., Su Shujun, Windus T. L., Dupuis M., Montgomery J. A. Jr. General atomic and molecular electronic structure system. *Journal of Computational Chemistry*, 1993, vol. 14, iss. 11, pp. 1347–1363. <https://doi.org/10.1002/jcc.540141112>

11. Becke A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *Journal of Chemical Physics*, 1993, vol. 98, iss. 7, pp. 5648–5652. <https://doi.org/10.1063/1.464913>

12. Chengteh Lee, Weitao Yang, Parr R. G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical Review B*, 1988, vol. 37, iss. 2, pp. 785–789. <https://doi.org/10.1103/physrevb.37.785>

13. Makrlík E., Toman P., Vanura P. A combined experimental and DFT study on the complexation of Mg^{2+} with beauvericin E. *Structural Chemistry*, 2012, vol. 23, iss. 3, pp. 765–769. <https://doi.org/10.1007/s11224-011-9923-8>

14. Jiamei Liu Fang, Wang Zhen Li, Jianwei Zhou, Jing Chen, Chungu Xia. Novel guanidinium zwitterion and derived ionic liquids: physicochemical properties and DFT theoretical studies. *Structural Chemistry*, 2011, vol. 22, iss. 5, pp. 1119–1130. <https://doi.org/10.1007/s11224-011-9807-y>

15. Clark T., Chandrasekhar Jayaraman, Spitznagel G. W., Schleyer P. V. R. Efficient diffuse function-augmented basis sets for anion calculations. III. The 3-21+G basis set for first-row elements, Li–F. *Journal of Computational Chemistry*, 1983, vol. 4, iss. 3, pp. 294–301. <https://doi.org/10.1002/jcc.540040303>

16. Hehre W. J., Ditchfield R., Pople J. A. Self-Consistent Molecular Orbital Methods. XII. Further Extensions of Gaussian-Type Basis Sets for Use in Molecular Orbital Studies of Organic Molecules. *Journal of Chemical Physics*, 1972, vol. 56, iss. 5, pp. 2257–2261. <https://doi.org/10.1063/1.1677527>

17. Hariharan P. C., Pople J. A. The influence of polarization functions on molecular orbital hydrogenation energies. *Theoretica chimica acta*, 1973, vol. 28, iss. 3, pp. 213–222. <https://doi.org/10.1007/bf00533485>

18. Siggia S., Hanna J. G. *Quantitative organic analysis via functional groups*. Wiley and Sons, Inc. New York, 1954. 227 p.

19. Majumdar D., Kim K. S., Kim J., Oh K. S., Jung L., Choi W., Lee S. H., Kang M. H., Mhin B. J. Ab initio investigations on the $HOSO_2 + O_2 \rightarrow SO_3 + HO_2$ reaction. *Journal of Chemical Physics*, 2000, vol. 112, no. 2, pp. 723–730. <https://doi.org/10.1063/1.480605>

20. Tuktarova A. I., Baraeva L. R., Sabakhova G. I., Yusupova A. A., Akhmetova R. T. Quantum chemical investigation of non-catalytic sulfur dioxide oxidation. *Vestnik tekhnologicheskogo universiteta = Bulletin of technological university*. 2018, vol. 21, no 9, pp. 32–37 (in Russian).

21. Khoma R. E. Modelling of equilibrium processes in the systems “ $SO_2-R_2NCH_2CH_2NR_2-H_2O$ ”. *Sbornik nauchnikh statei III mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoy konferentsii “Komp’uternye modeliuvannia v khimii, tekhnologiyakh i sistemakh stalogo rozvitku KMKhT-2012” (Kiiv, Rubizhne, 10-12 travnia, 2012)* = [Proceedings of III Int. sci.-pract. conf. “Computer modelling in chemistry, technology and high development systems” (Kiev, Rubizhne, 10-12 March 2012)]. Rubizhne, NTUU “KPI” Publ., 2012, pp. 27–30.

Информация об авторах

Косандрович Евгений Генрихович – канд. хим. наук, доцент, зав. лаб. Институт физико-органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kosandrovich@ifoch.bas-net.by

Пушкарчук Александр Леонидович – канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотрудник. Институт физико-органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: alexp51@bk.ru

Безъязычная Татьяна Владимировна – канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотрудник. Институт физико-органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kvant@ifoch.bas-net.by

Солдатов Владимир Сергеевич – академик, д-р хим. наук, гл. науч. сотрудник. Институт физико-органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: soldatov@ifoch.bas-net.by

Information about the authors

Evgenii G. Kasandrovich – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Head of the Laboratory. Institute Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kosandrovich@ifoch.bas-net.by

Aleksandr L. Pushkarchuk – Ph. D. (Physics-mathematics), Senior Researcher. Institute Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: alexp51@bk.ru

Tatiana V. Bezyazychnaya – Ph. D. (Physics-mathematics), Senior Researcher. Institute Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kvant@ifoch.bas-net.by

Vladimir S. Soldatov – Academician, D. Sc. (Chemistry), Professor, Senior Researcher. Institute Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: soldatov@ifoch.bas-net.by

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

КАЛОИДНАЯ ХИМИЯ
COLLOIDAL CHEMISTRY

УДК 544.77.03+544.77.052.22
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-271-277>

Поступила в редакцию 24.04.2020
Received 24.04.2020

П. Д. Воробьев, С. В. Буча, Ю. В. Липай, Д. В. Чердниченко, Н. П. Крутько

Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

**ВЛИЯНИЕ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТОВ И ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ
НА УСТОЙЧИВОСТЬ МИКРОГЕТЕРОГЕННЫХ СИСТЕМ**

Аннотация. Показано, что устойчивость водной и солевой дисперсии каолина уменьшается при введении катионного полиэлектролита и его смесей с поверхностно-активным веществом. Флокулирующая способность катионного полиэлектролита уменьшается с ростом содержания ионогенных групп. Установлено увеличение флокуляции в солевой среде при введении смеси полиэлектролита с анионным ПАВ, а также при последовательном добавлении компонентов в дисперсию каолина.

Ключевые слова: дисперсные системы, полиэлектролит, флокуляция, поверхностно-активные вещества, агрегативная устойчивость

Для цитирования. Влияние полиэлектролитов и поверхностно-активных веществ на устойчивость микрогетерогенных систем / П. Д. Воробьев [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2020. – Т. 56, № 3. – С. 271–277. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-271-277>

P. D. Vorobiev, S. V. Bucha, Yu. V. Lipai, D. V. Cherednichenko, N. P. Krutko

Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

**INFLUENCE OF POLYELECTROLYTES AND SURFACTANTS ON THE STABILITY OF
MICROHETEROGENEOUS SYSTEMS**

Abstract. It is shown that the stability of the water and salt dispersion of kaolin decreases with the introduction of a cationic polyelectrolyte and its mixtures with a surfactant. The flocculating ability of the cationic polyelectrolyte decreases with increasing content of ionic groups. An increase in flocculation in a salt medium was established with the introduction of the mixture of polyelectrolyte with an anionic surfactant, as well as with the sequential addition of components to the kaolin dispersion.

Keywords: dispersed systems, polyelectrolyte, flocculation, surfactants, aggregative stability

For citation. Vorobiev P. D., Bucha S. V., Lipai Yu. V., Cherednichenko D. V., Krutko N. P. Influence of polyelectrolytes and surfactants on the stability of microheterogeneous systems. *Vesti Natsyonal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Chemical series*, 2020, vol. 56, no. 3, pp. 271–277 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-271-277>

Введение. Водорастворимые полимеры широко используются для регулирования устойчивости дисперсных систем. К наиболее распространенным, доступным, относительно недорогим, малотоксичным и высокоэффективным флокулянтам относятся полиакриламид и его анионные и катионные производные. Благодаря этим особенностям акриламидные полимеры используются в технологических процессах, связанных с разделением жидких и твердых фаз, для интенсификации флокуляции при очистке природных и сточных вод, концентрировании и обезвоживании минеральных суспензий [1–3]. При этом полимеры в зависимости от молекулярных характеристик и количества могут вызвать как снижение, так и повышение устойчивости коллоидной системы. Присутствие в сложных дисперсных системах сравнительно небольших концентраций активных ингредиентов (поверхностно-активных веществ, электролитов, красителей и др.) может оказаться определяющим для флокуляции, поскольку в данном случае они влияют как

на свойства поверхности частиц дисперсной фазы, так и на конформационное состояние макромолекул полимеров и, следовательно, на их адсорбционную и флокулирующую активность [3–5]. Развитие представлений о природе устойчивости смешанных микрогетерогенных систем является необходимым условием правильного выбора полимеров, пригодных для решения практических задач.

В данной работе на примере модельных микрогетерогенных систем изучено влияние акриламидных (со)полимеров в присутствии поверхностно-активных веществ различной природы и низкомолекулярного электролита на агрегативную устойчивость и флокуляцию водной и солевой дисперсий каолина.

Экспериментальная часть. В качестве полимерных флокулянтов использовали катионный полиэлектролит (КП) – сополимер акриламида с метилхлоридом диметиламинопропилакриламида ($MM\ 0,9 \times 10^7$), содержащий 7 (КП₁); 20 (КП₂) и 96 (КП₃) % ионогенных групп, анионный полиэлектролит (АП) – сополимер акриламида с акриловой кислотой, содержащий 10 (АП₁) и 20 (АП₂) % ионогенных групп и неионогенный полимер полиакриламид (ПА) с молекулярной массой около $0,9 \cdot 10^7$ (Sigma-Aldrich). В работе использовали поверхностно-активные вещества неионогенного типа (ПАВ_H) – оксиэтиловый спирт; анионного типа (ПАВ_A) – додецилсульфат натрия; катионного типа (ПАВ_K) – цетилпиридиний хлорид.

Реологические свойства растворов полимеров определяли методом капиллярной вискозиметрии. По данным вискозиметрии проводили расчет эффективных размеров клубков макромолекул полимеров [6].

При приготовлении модельных суспензий каолин (ГОСТ 19608-84), предварительно отожженный при 350 °С, диспергировали в дистиллированной воде и растворах хлорида натрия (5 г каолина на 100 мл жидкой фазы). Использовали фракцию с преимущественным размером частиц менее 40 мкм.

Для исследования адсорбции полимера суспензию каолина после введения КП выдерживали в течение 15 мин, центрифугировали при 5000 об/мин в течение часа для полного удаления взвешенных частиц из системы, затем анализировали раствор. Для определения содержания КП в растворе над осадком использовали метод титрования раствором поливинилсульфата калия в присутствии индикатора толуидина синего.

Для исследования флокуляции суспензии определенное количество каолина заливали водой или раствором соли и оставляли на 4 ч для набухания, до и после добавления флокулянта перемешивали дисковой мешалкой с отверстиями путем вертикального перемещения в цилиндре. Скорость осаждения частиц определяли измерением времени перемещения (с повторностью не менее трех раз с точностью $\pm 0,5$ с) границы раздела фаз в цилиндре объемом 250 мл между двумя метками на расстоянии 100 мм одна от другой.

Результаты и их обсуждение. Изменение вязкости водных растворов полимеров при введении поверхностно-активных веществ (таблица) зависит от природы полимера и соотношения полимера и ПАВ. Учитывая, что в системе нет разбавления (при неизменном объеме меняется концентрация ПАВ) и принимая вязкость растворов полимеров за единицу, можно предположить, что изменение вязкости обусловлено взаимодействием компонентов.

Принимая степень изменения вязкости за параметр, характеризующий взаимодействие компонентов в растворе, можно видеть, что наиболее эффективно взаимодействие в системе, содержащей полимер (АП₂ или КП₂) и поверхностно-активное вещество с противоположными зарядами: (АП–ПАВ_K) и (КП–ПАВ_A). В литературе описаны результаты такого рода взаимодействия функциональных групп макромолекул полимера с полярными и метиленовыми группами молекул ПАВ [7, 8]. Обнаруженное скачкообразное нелинейное изменение вязкости раствора смеси в зависимости от концентрации ПАВ объясняется взаимодействием макромолекул полимеров и домицеллярных структур ПАВ на первой стадии и мицелл ПАВ на втором этапе. По-видимому, при комплексобразовании не происходит разрушения мицелл ПАВ и макромолекулы полимера реагируют именно с мицеллами.

При введении в систему низкомолекулярного электролита увеличивается тенденция макромолекул полимеров к глобулизации, а молекул ПАВ – к мицеллообразованию, что, в принципе,

может привести к разрушению комплекса полимер–ПАВ [8, 9]. В рассматриваемом случае этого не происходит, что подтверждается сравнением вязкости солевых растворов смеси и полимера (рис. 1). Вязкость солевого раствора (хлорид натрия) смесей КП–ПАВ_А и АП–ПАВ_К (мольное соотношение полимера и ПАВ – 1,0:0,1) остается меньше вязкости солевого раствора полиэлектролитов без добавок ПАВ (вязкость растворов полимеров принята за 1) в исследуемом диапазоне концентраций соли.

Относительное изменение вязкости водных растворов смесей полимер–ПАВ по сравнению с полимерами (вязкость растворов полимеров принята за 1)

Relative changing in the viscosity of aqueous solutions of polymer–surfactant mixtures compared with polymers (viscosity of polymer solutions is taken as 1)

Соотношение (мольное) полимер/ПАВ	Изменение вязкости смесей								
	АП-ПАВ _А	АП-ПАВ _Н	АП-ПАВ _К	ПА-ПАВ _А	ПА-ПАВ _Н	ПА-ПАВ _К	КП-ПАВ _А	КП-ПАВ _Н	КП-ПАВ _К
1,0:0,005	1,02	0,99	0,90	0,99	0,99	1,0	0,88	0,99	1,01
1,0:0,01	1,03	0,97	0,86	0,98	0,98	0,99	0,74	0,99	1,02
1,0:0,05	1,03	0,94	0,72	0,96	0,92	0,97	0,69	0,96	1,02
1,0:0,10	1,0	0,93	0,65	0,93	0,88	0,93	0,63	0,91	1,03
1,0:0,50	1,05	0,90	0,56	0,91	0,84	0,91	0,52	0,89	1,05
1,0:1,0	1,06	0,85	0,52	0,84	0,79	0,86	0,49	0,85	1,05
1,0:1,25	1,06	0,86	0,48	0,83	0,74	0,84	0,47	0,83	1,05
1,0:1,50	1,05	0,85	0,50	0,83	0,75	0,84	0,47	0,83	1,05

Известно, что влияние природы полимера на флокуляцию в значительной мере определяется характером адсорбционных взаимодействий макромолекул с поверхностью частиц. Важным фактором, определяющим возможность флокуляции, является достаточно прочное связывание макромолекулы с частицами, чему способствует образование водородных или химических связей между активными центрами поверхности и функциональными группами флокулянта [10, 11]. В то же время образование большого числа контактов макромолекулы с поверхностью, приводящее к значительной деформации полимера при адсорбции, ухудшает условия флокуляции.

При адсорбции катионных полиэлектролитов на частицах каолина существенный вклад во взаимодействие макромолекул и поверхности вносят электростатические силы. Рост степени ионизации КП приводит к увеличению его адсорбции вследствие электростатического взаимодействия макромолекул с отрицательно заряженной поверхностью глинистых частиц по механизму «нейтрализации зарядов» (рис. 2). В присутствии неорганической соли и с ростом ее концентрации адсорбция КП уменьшается по сравнению с адсорбцией из водных растворов, что связано с изменением параметров двойного электрического слоя частиц и конкуренцией между ионами соли и заряженными сегментами макромолекул полиэлектролита [8, 12].

Принимая во внимание зависимость конформационного состояния макромолекул и свойств поверхности твердой фазы от ионной силы раствора, можно предположить, что при постоянных параметрах поверхности основным фактором является размер макромолекул. Уменьшение размеров вследствие «сворачивания» полимерного клубка при

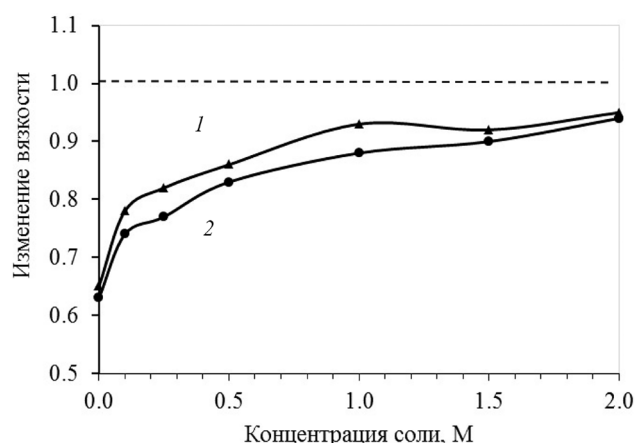


Рис. 1. Относительное изменение вязкости солевых растворов (NaCl) смесей АП–ПАВ_К (1) и КП–ПАВ_А (2) по сравнению с полимерами

Fig. 1. The relative change in the viscosity of saline solutions (NaCl) of mixtures AP–S_C (1) and CP–S_A (2) compared with polymers

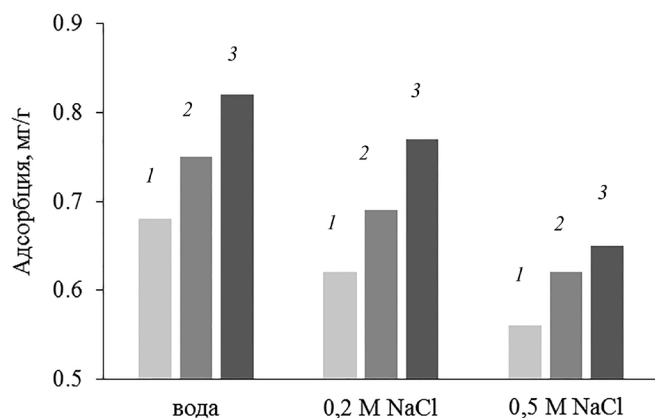


Рис. 2. Адсорбция КП₁ (1), КП₂ (2) и КП₃ (3) в зависимости от состава дисперсионной среды

Fig. 2. Adsorption of CP₁ (1), CP₂ (2) and CP₃ (3) depending on the composition of the dispersion medium

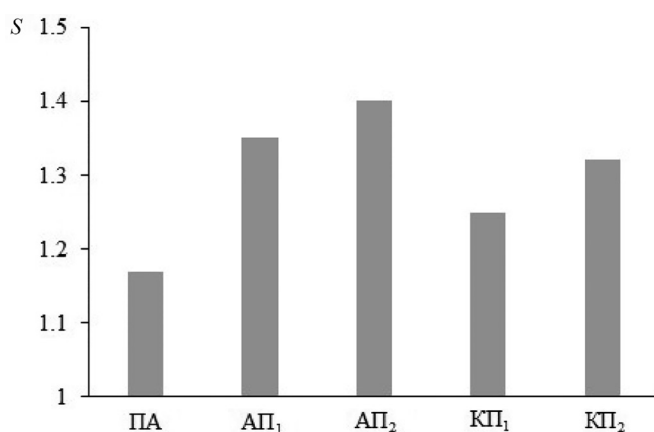


Рис. 3. Степень изменения эффективного объема (S) макромолекул полимеров при переходе от водного раствора к солевому

Fig. 3. The variation of the effective volume (S) of polymer macromolecules when passing from aqueous to the saline solution

тяженности «петель» и «хвостов» на поверхности частиц вызывают эффект «сжатия» адсорбционного полимерного слоя, что ухудшает условия для агрегации частиц. Сравнение скорости осаждения водной дисперсии каолина катионными флокулянтами с различным содержанием ионогенных групп (рис. 4) показывает увеличение флокулирующей активности в ряду КП₃ → КП₂ → КП₁. Полиэлектролит с высоким содержанием ионогенных групп, лучше других адсорбирующийся на поверхности каолина, наименее эффективен как флокулянт.

При обсуждении вопроса о влиянии низкомолекулярного электролита на флокулирующую способность полимера необходимо учитывать два фактора. С одной стороны, присутствие электролита в дисперсной системе приводит к сжатию двойного электрического слоя и уменьшению дзета-потенциала частиц, что способствует снижению агрегативной устойчивости дисперсии и улучшает флокуляцию. С другой стороны, в растворах соли макромолекулы полиэлектролита переходят в «свернутое» конформационное состояние за счет экранирования зарядов полиионов и уменьшения электростатического отталкивания между ними.

Как видно из рис. 5, при концентрации полимера в дисперсии 0,05 мг/г показатель D (эффективность флокуляции дисперсной фазы в солевой среде по отношению к воде) увеличивается для КП₁ и КП₂ во всем исследуемом диапазоне концентраций электролита, для КП₃ начинает

экранировании заряда полимерной цепи противоионами тем больше, чем выше степень ионизации полиэлектролита [11, 12].

Расчет эффективных размеров клубков макромолекул полимеров в водных и солевых растворах (концентрация NaCl 0,2 М) и степени изменения данного показателя (S) при переходе от водных растворов к солевым (отношение значений эффективного объема макромолекул в воде и растворе соли) показал, что макромолекулы неионогенного полимера в меньшей степени глобулизируются в присутствии соли по сравнению с полиэлектролитами (рис. 3). В связи с тем что степень полимеризации сополимеров акриламида различного состава остается неизменной, уменьшение размеров макромолекул полиэлектролитов в солевой среде обусловлено конформационным переходом от полимерного клубка к глобуле [13].

Адсорбированные макромолекулы не располагаются на поверхности плоско: часть длинных цепей в виде «петель» и «хвостов», направленных в окружающую жидкость, формирует адсорбционный слой вокруг частиц. При сближении частиц и взаимодействии макромолекул, адсорбированных на разных частицах, условно возможны два варианта: эффект «смешения» – взаимное проникновение адсорбционных слоев и эффект «сжатия» – деформация адсорбированных полимерных цепей без их перекрывания [2, 14].

Увеличение количества контактов макромолекул и частиц и уменьшение про-

увеличиваться при концентрации соли выше 0,05 М. Некоторое понижение показателя D в области низких концентраций соли для КП₃ обусловлено преобладающим влиянием электролита на размер клубков. В связи с относительно низким содержанием ионогенных групп макромолекулы КП₁ остаются более развернутыми в солевой среде, что способствует флокуляции.

Исследование влияния ПАВ_А на флокулирующую способность катионного флокулянта КП₁ проводили по следующим схемам: обработка суспензии приготовленной смесью КП₁ и ПАВ_А (1); последовательная обработка суспензии ПАВ_А, затем флокулянтом (2).

Зависимость скорости осаждения суспензии, обработанной смесью КП и ПАВ (схема 1), от количества флокулянта проявляется различным образом в водной и солевой средах. В воде при концентрации флокулянта 0,05 мг/г и выше, соответствующей области стабилизации суспензии, введение смеси полимера и ПАВ любого типа практически не влияет на флокуляцию.

Предварительное введение ПАВ_А в водную и солевую дисперсии по схеме 2 приводит к повышению эффективности флокуляции на 10–12 % благодаря взаимодействию компонентов на поверхности частиц. Показано, что введение в систему более низких доз флокулянта (0,02 мг/г дисперсной фазы) в смеси с ПАВ неионогенного или анионного типов приводит к увеличению скорости осаждения суспензии каолина на 15–20 %.

Наблюдаемый эффект можно объяснить тем, что при относительно невысоком содержании компонентов в дисперсии их взаимодействие приводит к снижению адсорбции полимера, что способствует процессу флокуляции.

Выводы. Показано, что адсорбция катионных полиэлектролитов на основе сополимеров акриламида в водных дисперсиях каолина увеличивается, а флокулирующая способность уменьшается с ростом содержания ионогенных функциональных групп полимера. Присутствие низкомолекулярного электролита в дисперсной системе приводит к снижению адсорбции катионного полиэлектролита и улучшает флокуляцию; при этом характер зависимости адсорбции и эффективности флокуляции от количества ионогенных групп полиэлектролита сохраняется.

При введении смеси катионного полиэлектролита и анионного ПАВ в дисперсию при концентрациях полимера, оптимальных для флокуляции, скорость осаждения дисперсной фазы увеличивается на 15–20 %. Предварительная обработка дисперсии каолина ПАВ того же типа увеличивает эффективность флокуляции на 10–12 %. Полученные результаты, свидетельствующие о повышении эффективности флокуляции при использовании низкозарядных катионных флокулянтов и сохранении их флокулирующей активности в присутствии электролитов и ПАВ, имеют значение при обсуждении практических вопросов, в частности очистки сточных вод.

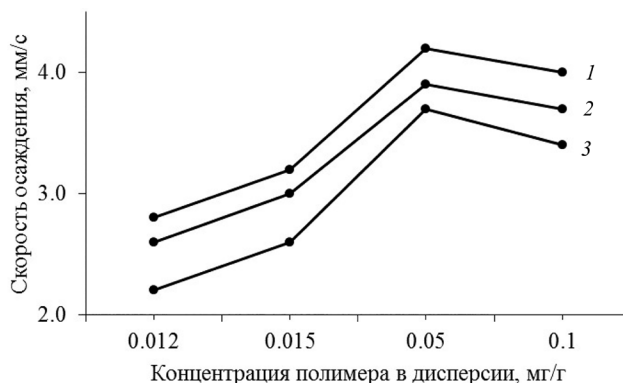


Рис. 4. Скорость осаждения водной дисперсии каолина КП₁ (1), КП₂ (2), КП₃ (3)

Fig. 4. The deposition rate of an aqueous dispersion of kaolin CP₁ (1), CP₂ (2), CP₃ (3)

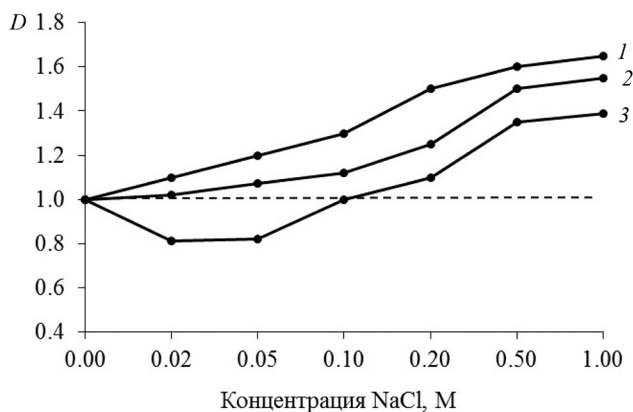


Рис. 5. Эффективность флокуляции (D) солевой дисперсии каолина КП₁ (1), КП₂ (2), КП₃ (3) в зависимости от концентрации соли

Fig. 5. The flocculation efficiency (D) of the salt dispersion of kaolin CP₁ (1), CP₂ (2), CP₃ (3) depending on the salt concentration

Список использованных источников

1. Барань, Ш. Кинетика и механизм флокуляции суспензий бентонита и каолина полиэлектролитами и прочность образующихся флокул / Ш. Барань, Р. Месарош, И. Козакова, И. Шкварла // Коллоид. журн. – 2009. – Т. 71, № 3. – С. 285–292.
2. Холмберг, К. Поверхностно-активные вещества и полимеры в водных растворах / К. Холмберг, Б. Йёнссон, Б. Кронберг, Б. Линдман. – М.: Бином. лаб. знаний, 2002. – 545 с.
3. Последовательная адсорбция полиакриламидных соединений из растворов электролитов на поверхности частиц каолиновой глины / П. Д. Воробьев [и др.] // Коллоид. журн. – 2008. – Т. 70, № 2. – С. 148–151.
4. Bolto, B. Organic polyelectrolytes in water treatment / B. Bolto, J. Gregory // *Water research*. – 2007. – Vol. 41. – P. 2301–2324. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2007.03.012>
5. Особенности формирования флокул и осадков в присутствии бинарной смеси полиэлектролитов / С. С. Дрябина [и др.] // Журн. прикл. химии. – 2005. – Т. 78, № 7. – С. 1149–1153.
6. Практикум по высокомолекулярным соединениям / под ред. В. А. Кабанова. – М.: Химия, 1985. – 223 с.
7. Барань, Ш. Взаимодействие высокомолекулярных флокулянтов с ионогенными поверхностно-активными веществами / Ш. Барань // Коллоид. журн. – 2002. – Т. 64, № 5. – С. 591–595.
8. Бектуров, Е. А. Ассоциация полимеров с малыми молекулами / Е. А. Бектуров, Р. Е. Легкунец. – Алма-Ата, 1983. – 285 с.
9. Панарин, Е. Ф. Биологическая активность синтетических полиэлектролитных комплексов ионогенных поверхностно-активных веществ / Е. Ф. Панарин, В. В. Копейкин // Высокомолекулярные соединения. Серия С. – 2002. – Т. 44, № 12. – С. 2340–2351.
10. Формирование флокул и осадков в присутствии катионных полиэлектролитов / С. С. Дрябина [и др.] // Коллоид. журн. – 2003. – Т. 65, № 3. – С. 335–340.
11. Ghimici, L. Behavior of cationic polyelectrolytes upon binding of electrolytes: Effects of polycation structure, counterions and nature of the solvent / L. Ghimici, S. Dragan // *Colloid and Polymer Science*. – 2002. – Vol. 280, N 2. – P. 130–134. <https://doi.org/10.1007/s003960100575>
12. Мягченков, В. А. Синергизм действия ионогенных сополимеров акриламида и электролита (NaCl) при флокуляции охры в режиме нестесненного оседания / В. А. Мягченков, В. Е. Проскурина // Журн. прикл. химии. – 2000. – Т. 73, № 6. – С. 1007–1010.
13. Гроссберг А.Ю. Некоторые вопросы статистической физики полимерных глобул: автореф. дис. ... канд. физ.-мат. наук : 01.04.02. – М., 1975. – 20 с.
14. Чураев, Н. В. Поверхностные силы и физикохимия поверхностных явлений / Н. В. Чураев // Успехи химии. – 2004. – Т. 73, № 1. – С. 26–38.

References

1. Baran Sh., Mesarosh R., Kozakova I., Shkvarla I. Kinetics and flocculation mechanism of bentonite and kaolin suspensions by polyelectrolytes and the strength of the resulting flocs. *Colloid Journal*, 2009, vol. 71, no. 3, pp. 285–292. [10.1134/S1061933X09030016](https://doi.org/10.1134/S1061933X09030016)
2. Holmberg K., Jönsson B., Kronberg B., Lindman B. *Surfactants and polymers in aqueous solutions*. John Wiley & Sons, Ltd, 2002. 545 p. <https://doi.org/10.1002/0470856424>
3. Vorob'ev P. D., Krut'ko N. P., Vorob'eva E. V., Strnadova N. Successive adsorption of polyacrylamide compounds from electrolyte solutions on the surface of kaolinitic clay particles. *Colloid Journal*, 2008, vol. 70, no. 2, pp. 148–151. <https://doi.org/10.1134/s1061933x08020051>
4. Bolto B., Gregory J. Organic polyelectrolytes in water treatment. *Water research*, 2007, vol. 41, pp. 2301–2324. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2007.03.012>
5. Dryabina S. S., Malysheva Zh. N., Navrotskii A. V., Moharam R., Novakov I. A. Flocculation and precipitation in the presence of binary polyelectrolytes. *Russian Journal of Applied chemistry*, 2005, vol. 78, no. 7, pp. 1149–1153. <https://doi.org/10.1007/s11167-005-0468-8>
6. Kabanova V. A. (ed.) *Workshop on macromolecular compounds*. Moscow, Khimiya Publ., 1985. 223 p. (in Russian)
7. Baran Sh. Interaction of high molecular weight flocculants with ionogenic surfactants. *Colloid Journal*, 2002, vol. 64, no. 5, pp. 591–595 (in Russian).
8. Bekturov E. A., Legkunets R. E. *Association of polymers with small molecules*. – Alma-Ata, 1983, 285 p. (in Russian)
9. Panarin E. F., Kopeikin V. V. Biological activity of synthetic polyelectrolyte complexes of ionic surfactants. *Vysokomolekulyarnye soedineniya. Seriya C = Polymer Science. Series C*, 2002, vol. 44, no. 12, pp. 2340–2351 (in Russian).
10. Navrotskii A. V., Dryabina S. S., Malysheva J. N., Novakov I. A. Formation of flocs and sediments in the presence of cationic polyelectrolytes. *Colloid Journal*, 2003, vol. 65, no. 3, pp. 335–340. <https://doi.org/10.1023/a:1024210907581>
11. Ghimici L., Dragan S. Behavior of cationic polyelectrolytes upon binding of electrolytes: Effects of polycation structure, counterions and nature of the solvent // *Colloid and Polymer Science*, 2002, vol. 280, no. 2, pp. 130–134. <https://doi.org/10.1007/s003960100575>

12. Myagchenkov V. A., Proskurina V. E. Synergism of the action of ionic copolymers of acrylamide and electrolyte (NaCl) during ocher flocculation in the mode of unrestrained sedimentation. *Zhurnal prikladnoi khimii = Russian Journal of Applied Chemistry*, 2000, vol. 73, no. 6, pp. 1007–1010 (in Russian).

13. Grossberg A. Yu. Some questions of statistical physics of polymer globules. Moscow, 1975. 20 p. (in Russian).

14. Churaev N. V. Surface for cesand physical chemistry of surface phenomena. *Uspekhi Khimii = Russian Chemical Reviews*, 2004, vol. 73, no. 1, pp. 26–38 (in Russian).

Информация об авторах

Воробьев Павел Дмитриевич – канд. хим. наук, вед. науч. сотрудник. Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: pdvc@tut.by

Буча Светлана Васильевна – науч. сотрудник. Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: bucha1003@gmail.com

Липай Юлия Владимировна – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник. Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: yuliya.M@tut.by

Чередниченко Денис Викторович – канд. хим. наук, вед. науч. сотрудник. Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: cherednichenko_dv@tut.by

Крутько Николай Павлович – академик, д-р хим. наук, профессор, ген. директор государственного научно-производственного объединения «Химические продукты и технологии» (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: krutko@igic.bas-net.by

Inforvation about the authors

Pavel D. Vorobiev – 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: pdvc@tut.by

Sviatlana V. Bucha – Researcher. Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: bucha1003@gmail.com

Yuliya V. Lipai – Ph. D. (Chemistry), Senior Researcher. Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: yuliya.M@tut.by

Denis V. Cherednichenko – Ph. D. (Chemistry), Leading Researcher. Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: cherednichenko_dv@tut.by

Nikolay P. Krutko – Academician, D. Sc. (Chemistry), Professor, Director General of the State Research and Production Association «Chemical Products and Technologies» (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: krutko@igic.bas-net.by

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)
УДК 541.64
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-278-283>

Поступила в редакцию 15.03.2020
Received 15.03.2020

Е. В. Воробьева

*Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Беларусь*

ВЛИЯНИЕ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА СВОЙСТВА РАСТВОРОВ АМФИФИЛЬНЫХ ПОЛИМЕРОВ

Аннотация. Поверхностная активность амфифильных полимеров возрастает с увеличением содержания гидрофобных групп в полимере и в присутствии низкомолекулярных поверхностно-активных веществ. В бинарных системах, содержащих сополимер метакриловой кислоты с α -пиненом и цетилтриметиламмония бромид солюбилизация толуола увеличивается в 1,4 раза по сравнению с полимером без ПАВ и в 1,3 раза при концентрации ПАВ в растворе ниже критической концентрации мицеллообразования.

Ключевые слова: поверхностное натяжение, амфифильные полимеры, поверхностно-активные вещества, солюбилизация

Для цитирования. Воробьева, Е. В. Влияние поверхностно-активных веществ на свойства растворов амфифильных полимеров / Е. В. Воробьева // Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2020. – Т. 56, № 3. – С. 278–283. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-278-283>

E. V. Vorobieva

*Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Belarus*

INFLUENCE OF SURFACTANTS ON THE PROPERTIES OF AMPHIPHILIC POLYMER SOLUTIONS

Abstract. The surface activity of amphiphilic polymers increases with an increase in the content of hydrophobic groups in the polymer and in the presence of low molecular weight surfactants. Binary systems containing methacrylic acid copolymer with α -pinene and cetyltrimethylammonium bromide show that the toluene solubilization increases by 1,4 times compared to a polymer without surfactant and by 1,3 times when the surfactant concentration in the solution is below the critical micelle concentration.

Keywords: Surface tension, amphiphilic polymers, surfactants, solubilization

For citation. Vorobieva E. V. Influence of surfactants on the properties of amphiphilic polymer solutions. *Vesti Natsyonal'noi akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2020, vol. 56, no. 3, pp. 278–283 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-278-283>

Введение. Амфифильные полимеры, обладающие одновременно гидрофильными и гидрофобными свойствами, широко используются для синтеза наночастиц различной природы, получения пленок и мембран в связи с их способностью к образованию надмолекулярных структур в растворе и мицелл аналогично низкомолекулярным поверхностно-активным веществам (ПАВ), понижению поверхностного натяжения растворов, солюбилизации неполярных веществ [1, 2]. Синтез полимерных поверхностно-активных веществ с разнополярными блоками в полимерной цепи можно рассматривать как перспективный и важный для практических целей способ модификации полимеров, позволяющий управлять коллоидно-химическими свойствами соединений (поверхностной активностью, солюбилизацией, смачиваемостью, вязкостью и пр.), используемых для регулирования стабильности и свойств различных дисперсных систем. Однако возможности этого способа ограничиваются плохой растворимостью в воде гидрофобно-модифицированных полимеров, а также сложностью и трудоемкостью его практической реализации [3, 4].

В растворах в присутствии ПАВ амфифильные полимеры склонны к образованию смешанных мицелл. В общем случае к смешанным мицеллярным растворам можно отнести системы с участием двух и более компонентов, каждое из которых способно к мицеллообразованию в рас-

творе. В более широком понимании смешанные мицеллы – это системы, в которых только один из компонентов способен к мицеллообразованию, тогда как другое дифильное вещество в своем индивидуальном растворе мицелл не образует, но проникает внутрь мицелл первого [5–7].

Взаимодействие низкомолекулярных ПАВ с полимерами и образование смешанных мицеллярных растворов приводит к получению новых комплексных продуктов, свойства которых отличаются от свойств исходных компонентов и зависят от химического строения компонентов и их соотношения в смеси [5, 8, 9]. Для исследователя важно выявить факторы, позволяющие получить комплексы, обладающие синергетическим действием по сравнению с исходными компонентами в отношении требуемого практического использования.

В данной работе приводятся результаты исследования поверхностно-активных свойств полиметакриловой кислоты, сополимера метакриловой кислоты с α -пиненом и смеси сополимера с поверхностно-активными веществами различной природы.

Экспериментальная часть. В работе использовали полиметакриловую кислоту (ПМК) и сополимер метакриловой кислоты с α -пиненом (СМП) с молекулярной массой $2,8 \times 10^4$ и $3,1 \times 10^4$ соответственно и поверхностно-активные вещества цетилтриметиламмония бромид (ЦТАБ) и додецилсульфат натрия (ДДС) (Sigma-Aldrich). Значения ККМ для поверхностно-активных веществ (моль/л): ДДС – $9,8 \cdot 10^{-3}$; ЦТАБ – $8,5 \cdot 10^{-4}$ [10, 11]. Среднюю молекулярную массу одного моля мономерных единиц полимера (осново-моль/л или осн-моль/л) рассчитывали в соответствии с методикой [12].

Поверхностное натяжение (σ) измеряли тензиометрическим методом, используя платиновую пластинку Вильгельми, при температуре 25 °С; точность измерения составляла $\pm 0,5$ мДж/м². Значения времен релаксации (τ) адсорбционных слоев рассчитаны из кинетических кривых поверхностного натяжения исследуемых растворов по уравнению [9]:

$$\lg(\sigma_t - \sigma_\infty) = (\sigma_\infty - \sigma_0) - \frac{t}{2,3\tau}, \quad (1)$$

где σ_t – значение поверхностного натяжения раствора к моменту времени t , мН/м; σ_0 – начальное значение поверхностного натяжения ($t = 0$), мН/м; σ_∞ – равновесное значение поверхностного натяжения, мН/м.

В методе солубилизации в качестве низкомолекулярного гидрофобного реагента использовали толуол, который растворяли в водном растворе полимеров с концентрацией $6,2 \cdot 10^{-3}$ осн-моль/л. После смешивания толуола (0–0,2 мл) и раствора полимера (50 мл) смесь оставляли на сутки. Измерения проводились на фотометре КФК-3 не менее 3 раз; погрешность метода не более 0,3 %.

Результаты и их обсуждение. Отличие амфифильных полимерных ПАВ от низкомолекулярных поверхностно-активных соединений проявляется при исследовании кинетики достижения равновесных величин поверхностного натяжения. В растворах низкомолекулярных ПАВ равновесные величины поверхностного натяжения устанавливаются в течение 2–5 мин, тогда как в растворах поверхностно-активных полимеров этот процесс может длиться в течение нескольких часов. Из рис. 1 видно, что время, необходимое для установления равновесия водных растворов СМП, составляет 60–120 мин. Скорость адсорбции макромолекул в разбавленных растворах определя-

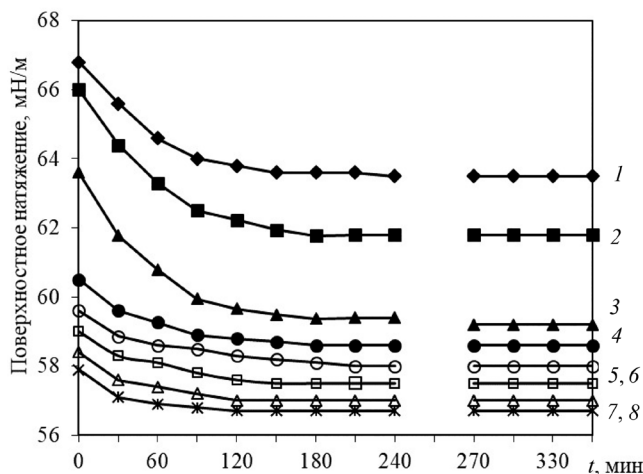


Рис. 1. Поверхностное натяжение растворов СМП в зависимости от концентрации полимера (осн-моль/л): 1 – 0,03; 2 – 0,12; 3 – 0,20; 4 – 0,30; 5 – 0,40; 6 – 0,65; 7 – 0,80; 8 – 0,90

Fig. 1. Surface tension of the CMP solutions depending on the polymer concentration (base-mol/L): 1 – 0,03; 2 – 0,12; 3 – 0,20; 4 – 0,30; 5 – 0,40; 6 – 0,65; 7 – 0,80; 8 – 0,90

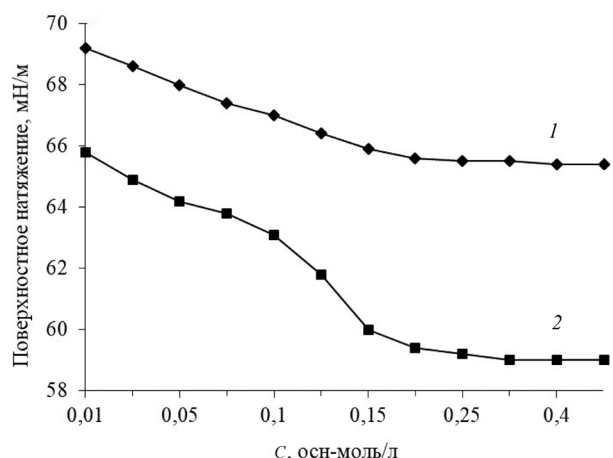


Рис. 2. Изотермы поверхностного натяжения растворов ПМК (1) и СМП (2)

Fig. 2. Surface tension isotherms of PMA (1) and CMP (2) solutions

тем самым избыток свободной энергии межфазной границы и уменьшая поверхностное натяжение растворов. Анализ изотерм поверхностного натяжения водных растворов ПМК и СМП, построенных по значениям σ_{∞} (равновесное значение поверхностного натяжения) и представленных на рис. 2, показывает, что сополимер является более поверхностно-активным соединением по сравнению с ПМК.

На изотермах поверхностного натяжения исследуемых поликислот можно выделить две области концентраций: в первой (менее 0,2 осн-моль/л) особенно заметно различие кривых; во второй области значения σ_{∞} меняются не столь резко. Очевидно, вторая область относится к концентрациям, соответствующим насыщению границы раздела фаз макромолекулами полимеров.

Как видно из данных, приведенных в таблице, увеличение гидрофобности полимера и повышение его концентрации в интервале 0,03–0,2 осн-моль/л приводит к уменьшению значений времени релаксации. В интервале концентраций полимеров 0,3–0,65 осн-моль/л время релаксации адсорбционных слоев макромолекул исследуемых полимеров возрастает, что можно объяснить затруднением конформационных превращений макромолекул в результате усиления внутри- и межмолекулярных взаимодействий и образованием ассоциатов.

Дальнейшее увеличение концентрации полимеров приводит к насыщению адсорбционного слоя поверхностно-активными сегментами макромолекул и некоторому понижению значений времени релаксации адсорбционного слоя.

Время релаксации адсорбционных слоев макромолекул полимеров Relaxation times of adsorption layers of polymer macromolecules

Концентрация полимера, осн-моль/л	Время релаксации τ , мин	
	ПМК	СМП
0,03	170	110
0,12	150	90
0,20	130	70
0,30	300	310
0,40	310	340
0,65	315	350
0,80	270	300
0,90	200	220

ется скоростью их диффузии к границе раздела фаз, а в концентрированных – медленным разворачиванием в адсорбционных слоях [1, 2]. Из кинетических кривых понижения поверхностного натяжения растворов полимеров следует, что степень понижения поверхностного натяжения разбавленных растворов (менее 0,2 осн-моль/л) полимеров в несколько раз выше по сравнению с более концентрированными растворами, что свидетельствует об отличиях в характере адсорбционного процесса в различных концентрационных областях. В области концентраций полимеров до 0,2 осн-моль/л наблюдается более резкое понижение поверхностного натяжения с увеличением концентрации полимера.

Молекулы дифильных полимеров концентрируются на границе раздела фаз, снижая

Влияние гидрофобности полимерных цепей в области концентрированных растворов на скорость изменения поверхностного натяжения выражено значительно слабее, чем в разбавленных растворах, что обусловлено следующими причинами. С ростом гидрофобности, с одной стороны, повышается поверхностная активность сегментов макромолекул, которую можно оценить, согласно Ребиндеру, как предельное значение отрицательной производной поверхностного натяжения по концентрации раствора, когда последняя стремится к нулю [11]. Такая оценка показала, что при переходе от ПМК к сополимеру СМП поверхностная активность увеличивается от $3,85 \times 10^3$ до 10×10^3 Гиббс. С другой стороны, большая гидрофобность макромолекул сополимера приводит к более интенсивному по сравнению с ПМК образованию ассоциатов, что замедляет распределение макромолекул на границе раздела фаз и увеличивает время релаксации адсорбционного слоя [11, 13]. Следствием этого является некоторое увеличение значений времени релаксации адсорбционного слоя концентрированных растворов СМП по сравнению с ПМК при более высокой активности макромолекул сополимера.

На рис. 3 представлены изотермы поверхностного натяжения растворов СМП с добавками ДДС и ЦТАБ с концентрацией ПАВ ниже и выше критической концентрации мицеллообразования. Концентрационная зависимость поверхностного натяжения раствора полимера с анионным ПАВ отличается от зависимости для СМП более низкими значениями поверхностного натяжения и отсутствием перегибов.

В случае смеси полимера с катионным ПАВ ход кривой зависит от концентрации последнего: до начала мицеллообразования ЦТАБ в растворе (рис. 3, кривая 4) наблюдается уменьшение поверхностного натяжения раствора, а при концентрации полимера более 0,15 осн-моль/л поверхностное натяжение практически не меняется. При концентрации ЦТАБ выше ККМ (рис. 3, кривая 5) на кривой появляются два перегиба при концентрации полимера 0,075 и 0,15 осн-моль/л.

Такой вид концентрационной зависимости поверхностного натяжения растворов СМП в присутствии ПАВ можно объяснить следующим образом. При концентрации ЦТАБ в растворе ниже ККМ при некоторой концентрации сополимера начинается ассоциация макромолекул и молекул ЦТАБ, в связи с чем поверхностная активность раствора полимера остается постоянной. При насыщении макромолекул полимера молекулами ПАВ поверхностная активность снова начинает расти, поверхностное натяжение уменьшается и в растворе формируются ассоциаты макромолекул, в которые могут проникать молекулы ПАВ. При концентрации ЦТАБ выше ККМ возможно взаимодействие мицелл ПАВ и макромолекул СМП; при этом поверхностная активность смеси не зависит от концентрации полимера. Уменьшение поверхностного натяжения раствора связано с образованием смешанных мицелл низко- и высокомолекулярных ПАВ. В этом случае при образовании комплекса не происходит разрушения мицелл и взаимодействие компонентов протекает с участием противоположно заряженных гидрофильных групп и за счет гидрофобного связывания молекул ПАВ с неполярными группами полимера.

В процессах самоорганизации низкомолекулярных ПАВ и амфифильных полимеров одним из основных различий между надмолекулярными структурами является больший размер первых и способность макромолекул к конформационным изменениям благодаря гибкости полимерной цепи. Взаимодействие СМП и ЦТАБ и образование смешанных

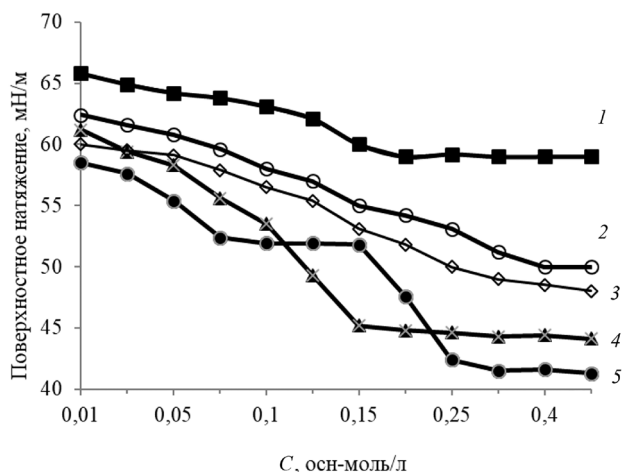


Рис. 3. Изотермы поверхностного натяжения растворов СМП с добавками поверхностно-активных веществ: ДДС (2, 3); ЦТАБ (4, 5) с концентрацией ПАВ ниже ККМ (2, 4) и выше ККМ (3, 5)

Fig. 3. Surface tension isotherms of CMP solutions with the addition of surfactants: DDS (2, 3); CTAB (4, 5) with surfactant concentration below CMC (2, 4) and above CMC (3, 5)

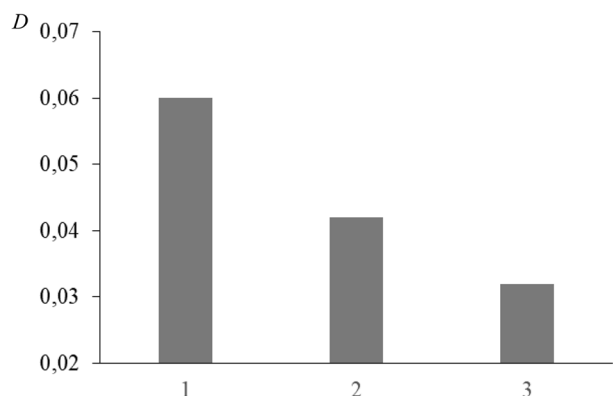


Рис. 4. Оптическая плотность растворов СМП (1), СМП с ЦТАБ (2, 3) с концентрацией ЦТАБ выше ККМ (2) и ниже ККМ (3). Концентрация полимера 0,4 осн-моль/л

Fig. 4. Optical density of solutions of CMP (1), CMP with CTAB (2, 3) with a concentration of CTAB above CMC (2) and below CMC (3). The polymer concentration is 0,4 base-mol/L

мицелл приводит к увеличению солубилизирующей способности полимера в отношении толуола. Из рис. 4 видно, что оптическая плотность раствора СМП в присутствии ЦТАБ ниже по сравнению с раствором полимера с той же концентрацией. Повышение солубилизации может быть обусловлено как образованием гидрофобных областей внутри клубков макромолекул СМП с участием молекул ЦТАБ, так и ассоциацией неполярных групп амфифильного полимера и низкомолекулярного поверхностно-активного вещества. При увеличении концентрации ПАВ и образовании мицелл эффективность солубилизации уменьшается, в связи с чем важно контролировать соотношение компонентов в системе, не допуская избытка поверхностно-активного вещества.

Выводы. Поверхностная активность амфифильных полимеров возрастает с увеличением содержания гидрофобных групп в полимере и в присутствии низкомолекулярных поверхностно-активных веществ. В бинарных системах, содержащих сополимер метакриловой кислоты с α -пиненом и цетилтриметиламмония бромид, обнаружен эффект увеличения поверхностной активности и солубилизирующей способности в отношении толуола. Взаимодействие низкомолекулярного катионного ПАВ с полимером приводит к получению продукта, эффективность солубилизации которого увеличивается в 1,4 раза по сравнению с полимером без ПАВ и в 1,3 раза при концентрации ПАВ в растворе ниже критической концентрации мицеллообразования.

Список использованных источников

1. Холмберг, К. Поверхностно-активные вещества и полимеры в водных растворах / К. Холмберг, Б. Йёнссон, Б. Кронберг, Б. Линдман. – М.: Бином. лаб. знаний, 2007. – 528 с.
2. Дебриер, Ж. Межфазные свойства амфифильных систем на основе природных полимеров – производных хитина / Ж. Дебриер, В. Г. Бабак // Российский химический журнал. – 2008. – Т. 52, № 1. – С. 75–83.
3. Гомзьяк, В. И. Линейные и сверхразветвленные амфифильные блок-сополимеры на основе лактида – синтез, свойства, применение: автореф. дис. ... канд. хим. наук: 02.00.06 / В. И. Гомзьяк. – М., 2018. – 155 с.
4. Polotsky, A. Conformations of Amphiphilic Polyelectrolyte Stars with Diblock Copolymer Arms / A. Polotsky, T. Birshtein, M. Daoud, O. Borisov // *Macromolecules*. – 2011. – Vol. 44. – P. 8999–9012. <https://doi.org/10.1021/ma201652k>
5. Барань, Ш. Взаимодействие высокомолекулярных флокулянтов с ионогенными поверхностно-активными веществами / Ш. Барань // Коллоид. журн. – 2002. – Т. 64, № 5. – С. 591–595.
6. Смирнова, Н. А. Фазовое поведение и формы самоорганизации растворов смесей поверхностно-активных веществ / Н. А. Смирнова // Успехи химии. – 2005. – Т. 74, № 2. – С. 138–154.
7. Guyomard, V. A. Buildup of multilayers based on amphiphilic polyelectrolytes / V. A. Guyomard, G. Muller, V. K. Glinel // *Macromolecules*. – 2005. – Т. 38, N 13. – P. 5737–5742. <https://doi.org/10.1021/ma050867n>
8. Соболева, О. А. Смешанные мицеллы и адсорбционные слои неиногенного поверхностно-активного вещества с катионным (мономерным и димерным) / О. А. Соболева, М. В. Кривобокова // Вестн. МГУ. Серия 2: Химия. – 2004. – Т. 45, № 5. – С. 344–349.
9. Wang, C. New Insights on the Interaction Mechanism within Oppositely Charged Polymer/Surfactant Systems / C. Wang, K. Tam // *Langmuir*. – 2002. – Vol. 18. – P. 6484–6490. <https://doi.org/10.1021/la025573z>
10. Иванова, Н. И. Мицеллообразование и поверхностные свойства водных растворов бинарных смесей ТВИН-80 и бромид цетилтриметиламмония / Н. И. Иванова // Вестн. МГУ. Сер. 2. Химия. – 2012. – Т. 53, № 1. – С. 44–49.
11. Плетнев, М. Ю. Поверхностно-активные вещества и композиции / М. Ю. Плетнев. – М.: Клавель, 2002. – 768 с.
12. Воробьева, Е. В. Адсорбция полиакриламида и его ионогенных сополимеров на каолине из солевых растворов / Е. В. Воробьева, В. С. Солдатов // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2012. – Т. 56, № 1. – С. 93–98.
13. Brattacharya, S. Microcalorimetric and conductivity studies with micelles prepared from multi-headed pyridinium surfactants / S. Brattacharya, J. Haldar // *Langmuir*. – 2005. – Vol. 21, № 13. – P. 5747–5751. <https://doi.org/10.1021/la047072e>

References

1. Holmberg K., Jönsson B., Kronberg B., Lindman B. *Surfactants and polymers in aqueous solutions*. John Wiley & Sons, Ltd, 2002. 545 p. <https://doi.org/10.1002/0470856424>
2. Desbrieres J., Babak V. G. Interfacial properties of amphiphilic systems on the basis of natural polymers—chitin derivatives. *Russian Journal of General Chemistry*, 2008, vol. 78, no. 11, pp. 2230–2238. <https://doi.org/10.1134/s1070363208110443>
3. Gomzyak V. I. *Linear and hyperbranched amphiphilic lactide-based block copolymers – synthesis, properties, application*. Moscow, 2018. 155 (in Russian).
4. Polotsky A., Birshtein T., Daoud M., Borisov O. Conformations of Amphiphilic Polyelectrolyte Stars with Diblock Copolymer Arms. *Macromolecules*. 2011, vol. 44, pp. 8999–9012. <https://doi.org/10.1021/ma201652k>
5. Baran Sh. Interaction of high molecular weight flocculants with ionogenic surfactants. *Colloid Journal*, 2002, vol. 64, no. 5, pp. 591–595 (in Russian).
6. Smirnova N. A. Phase behaviour and self-assembly patterns of surfactant mixtures in solutions. *Uspekhi Khimii = Russian Chemical Reviews*, 2005, vol. 74, no. 2, pp. 138–154 (in Russian).
7. Guyomard V. A., Muller G., Glinel V. K. Buildup of multilayers based on amphiphilic polyelectrolytes. *Macromolecules*, 2005, vol. 38, no. 13, pp. 5737–5742. <https://doi.org/10.1021/ma050867n>
8. Soboleva O. A., Krivobokova M. V. Mixed micelles and adsorption layers of nonionic surfactant with monomeric and dimeric cationic surfactants. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 2 Khimiya = Moscow University Chemistry Bulletin*, 2004, vol. 45, no. 5, pp. 344–349 (in Russian).
9. Wang C., Tam K. New Insights on the Interaction Mechanism within Oppositely Charged Polymer/Surfactant Systems. *Langmuir*, 2002, vol. 18, pp. 6484–6490. <https://doi.org/10.1021/la025573z>
10. Ivanova N. I. Micellization and surface properties of aqueous solutions of binary mixtures of tween-80 and bromide cetyltrimethylammonium. *Moscow University Chemistry Bulletin*, 2012, vol. 67, no. 1, pp. 38–43. <https://doi.org/10.3103/s0027131412010038>
11. Pletnev M. Yu. *Surfactants and compositions*. Moscow, Klavel Publ., 2002. 768 p. (in Russian).
12. Vorobieva E. V., Soldatov V. S. Adsorption of polyacrylamide and its ionic copolymers on kaolin from salt solutions. *Vestsi Natsyunal'най akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2012, vol. 56, no. 1, pp. 93–98 (in Russian).
13. Brattacharya S., Haldar J. Microcalorimetric and conductivity studies with micelles prepared from multi-headed pyridinium surfactants. *Langmuir*, 2005, vol. 21, no. 13, pp. 5747–5751. <https://doi.org/10.1021/la047072e>

Информация об авторе

Воробьева Елена Викторовна – д-р хим. наук, доцент, зав. лаб. Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: evorobieva@igic.bas-net.by

Information about the author

Elena V. Vorobieva – D. Sc. (Chemistry), Professor, Head of the Laboratory. Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: evorobieva@igic.bas-net.by

АНАЛИТИЧНАЯ ХИМИЯ
ANALYTICAL CHEMISTRY

УДК 577.182.22:543.544.5.068.7:543.51:542.61
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-284-292>

Поступила в редакцию 18.02.2020
Received 18.02.2020

А. Г. Полоневич¹, С. М. Лещев², Е. И. Полянских¹, Л. Л. Бельшева¹

¹Научно-практический центр гигиены, Минск, Беларусь

²Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

**ЭКСТРАКЦИЯ ПЕНИЦИЛЛИНОВ КИСЛОТНОГО ТИПА
ОРГАНИЧЕСКИМИ РАСТВОРИТЕЛЯМИ**

Аннотация. Изучено распределение шести пенициллинов кислотного типа (пенициллина G, пенициллина V, оксациллина, клоксациллина, нафциллина, диклоксациллина) в экстракционных системах водные растворы–органические растворители. В качестве органических растворителей использовали *n*-гексан, толуол, хлороформ, изоамиловый спирт. Количественное определение пенициллинов проводили методом высокоэффективной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Рассчитаны значения констант распределения. Проанализировано влияние природы растворителя и строения изученных пенициллинов на полученные значения. Показана возможность разработки быстрого, эффективного и недорогого способа извлечения микроколичеств пенициллинов кислотного типа из проб пищевой продукции методом экстракции с использованием хлороформа в качестве экстрагента.

Ключевые слова: экстракция, константы распределения, пенициллины кислотного типа, высокоэффективная жидкостная хроматография, масс-спектрометрия

Для цитирования. Экстракция пенициллинов кислотного типа органическими растворителями / А. Г. Полоневич [и др.] // Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2020. – Т. 56, № 3. – С. 284–292. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-284-292>

A. G. Polonevich¹, S. M. Leshev², A. I. Palianskikh², L. L. Belyshava²

¹Scientific Practical Center of Hygiene, Minsk, Belarus

²Belarusian State University, Minsk, Belarus

EXTRACTION OF ACID TYPE PENICILLINS BY ORGANIC SOLVENTS

Abstract. Extraction of six acid type penicillins (penicillin G, penicillin V, oxacillin, cloxacillin, nafcillin, dicloxacillin) from their water solutions by polar organic solvents (*n*-hexane, toluene, chloroform, isoamyl alcohol) was studied. Penicillins were quantified by high performance liquid chromatography-mass spectrometry. The penicillins distribution constants were calculated. A possibility of developing a fast, effective and inexpensive method for the determination of trace amounts of acid type penicillins in foodstuffs using extraction by chloroform was shown.

Keywords: extraction, distribution constants, acid type penicillins, high-performance liquid chromatography, mass spectrometry

For citation. Polonevich A. G., Leshev S. M., Palianskikh A. I., Belyshava L. L. Extraction of acid type penicillins by organic solvents. *Vestsi Natsyonal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2020, vol. 56, no. 3, pp. 284–292 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-284-292>

Введение. Антибиотики пенициллиновой группы широко используют в ветеринарии для лечения и профилактики заболеваний, что может приводить к загрязнению пищевых продуктов и к развитию резистентности бактерий по отношению к данным лекарственным препаратам. В связи с этим установлены максимально допустимые уровни остаточного содержания пенициллинов в пищевой продукции животного происхождения: в молоке и продуктах переработки молока для пенициллина G – 4 мкг/кг, для оксациллина, клоксациллина, нафциллина и диклоксациллина – 30 мкг/кг, в мясе и мясной продукции для пенициллина V – 25 мкг/кг, для пени-

циллина G – 50 мкг/кг, для остальных – 300 мкг/кг [1–3]. Использование высокоселективного и чувствительного метода tandemной масс-спектрометрии значительно облегчило определение микроколичеств пенициллинов. Однако задачи наиболее полного извлечения аналитов из проб пищевой продукции, их эффективного отделения от компонентов матрицы и уменьшения длительности анализа остаются актуальными. Необходимость сокращения времени пробоподготовки обусловлена известной лабильностью пенициллинов в растворах, в особенности в кислых и щелочных, вследствие наличия непланарной бициклической β -лактамно-тиазолидиновой структуры [4–6]. Для достижения экспрессности анализа оптимальным инструментом является жидкостная экстракция – это быстрый, эффективный, доступный и простой в исполнении метод. В частности, при определении пенициллинов кислотного типа может быть успешно использована экстракция органическими растворителями из водных растворов проб при подкислении для перевода аналитов в недиссоциированное состояние. Данный подход используют в промышленности [7–9], в то время как при определении микроколичеств пенициллинов в пищевой продукции, как правило, применяют методики, включающие извлечение ацетонитрилом либо смесями ацетонитрила и воды, последующую очистку с помощью твердофазной экстракции (ТФЭ) [10–13], что требует наличия картриджей для ТФЭ и обуславливает значительные затраты времени на проведение анализа. Подготовка проб, основанная на жидкостной экстракции, позволит упростить, ускорить и снизить стоимость исследований. Разработка подобной методики требует знания закономерностей распределения пенициллинов в различных экстракционных системах вода–органический растворитель. Экстракция пенициллинов достаточно хорошо изучена [9, 14, 15]. Вместе с тем не до конца выяснено влияние природы растворителя и строения молекул пенициллинов на их экстракцию из водных растворов.

Цель настоящей работы – определить константы распределения шести пенициллинов кислотного типа (пенициллина G, пенициллин V, оксациллина, клоксациллина, нафциллина, диклоксациллина) (рис. 1) между водой и некоторыми органическими растворителями, что позволит разработать оптимальные условия извлечения и концентрирования микроколичеств указанных антибиотиков из пищевой продукции.

Материалы и методы исследования. В качестве стандартных образцов использовали пенициллина G калиевую соль, пенициллина V калиевую соль, оксациллина натриевой соли моногидрат, клоксациллина натриевой соли моногидрат, нафциллина натриевую соль и диклоксациллина натриевой соли гидрат производства фирмы Sigma-Aldrich с содержанием основных веществ не менее 95 %.

Использовали хлороформ х. ч. (ЗАО «База № 1 Химреактивов», Россия); изоамиловый спирт ч. д. а. (АО «ЭКОС-1»); толуол ч. д. а. (ЗАО «База № 1 Химреактивов», Россия); *n*-гексан для ВЭЖХ ($\geq 99,9$ %, Panreac, Испания); ацетат аммония (≥ 97 %, Carl Roth, Германия); муравьиную кислоту (98 %, Acros Organics, Бельгия), ацетонитрил для ВЭЖХ ($\geq 99,9$ %, Sigma-Aldrich, Германия). Деионизованную воду получали с помощью системы очистки воды Easy pure II RF/UV (Thermo Scientific, США). Использовали центрифугу охлаждаемую Sigma 3-18K, электровстряхиватели Multi Reax и Reax Control (Heidolph, Германия), испаритель аналитический ZipVar 20 (Glas-Col, США).

Количественное определение пенициллинов осуществляли с помощью жидкостного хроматографа Agilent 1200 с масс-спектрометрическим детектором Agilent 6410 (Agilent Technologies, Германия). Хроматографическое разделение проводили на обращенно-фазной колонке Zorbax SB C18 длиной 150 мм, внутренним диаметром 2,1 мм, с зернением сорбента 3,5 мкм (Agilent Technologies, США).

Компоненты подвижной фазы: 0,1 %-ный раствор муравьиной кислоты в воде (А) и ацетонитрил (Б). Режим градиентного элюирования: 0–10 мин – от 5 до 60 об.% Б; 10–13,5 мин – 60 об.% Б; 13,5–13,7 мин – от 60 до 5 об.% Б; 13,7–18 мин – 5 об.% Б. Скорость потока подвижной фазы – 0,3 мл/мин. Температура термостата колонки – 40 °С. Объем вводимой пробы – 20 мкл.

Параметры масс-спектрометрического определения: ионизация электрораспылением в режиме регистрации положительно заряженных ионов; расход газа для десольватации – 560 дм³/ч; температура газа для десольватации – 350 °С; давление на распылителе – 45 psi (310,3 кПа);

напряжение на капилляре – 4000 В. Значения m/z родительских и дочерних ионов пенициллинов и параметры воздействия на ионы в режиме мониторинга множественных реакций (MRM) представлены в табл. 1. Детальное описание оптимизации условий ВЭЖХ-МС/МС для определения пенициллинов приведено в работе [13].

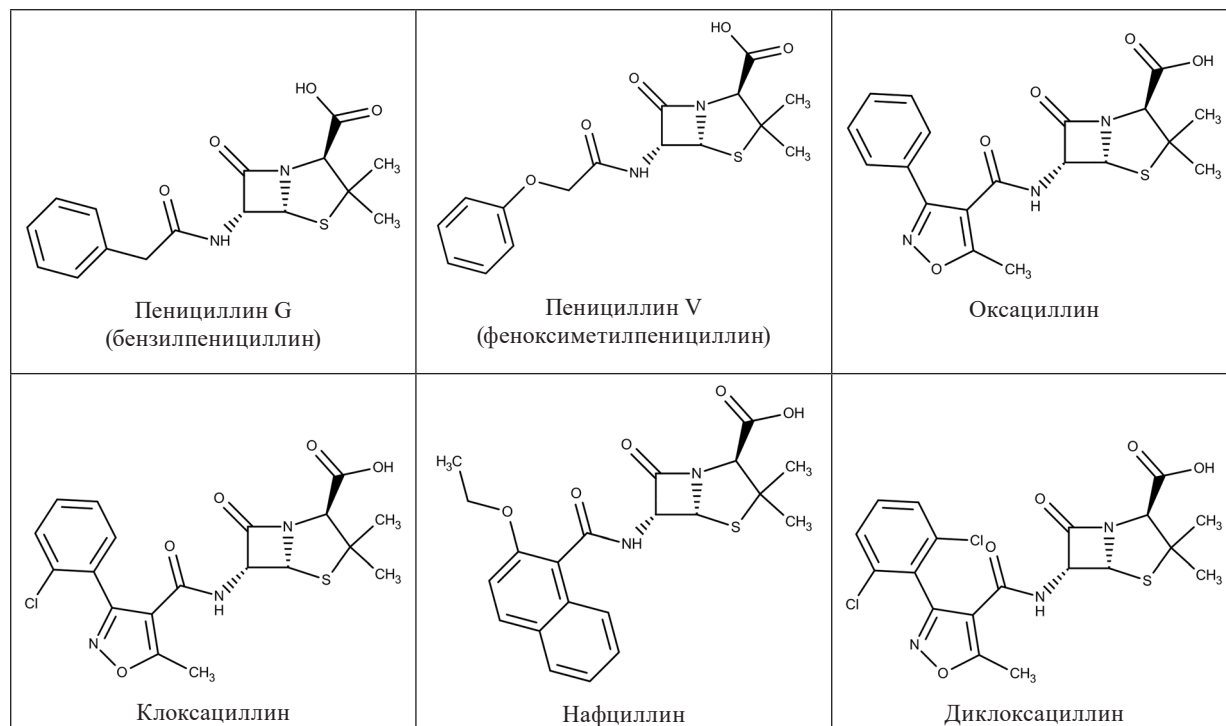


Рис.1. Структурные формулы изученных пенициллинов кислотного типа

Fig. 1. Structural formulas of the studied acid type penicillins

Таблица 1. Параметры масс-спектрометрического детектирования пенициллинов в режиме мониторинга множественных реакций с регистрацией положительно заряженных ионов

Table 1. Mass spectrometric detection parameters of penicillins in the multiple reaction monitoring mode with positively charged ions registration

Наименование соединения	Родительский ион, m/z	Дочерние ионы, m/z	Напряжение на фрагменторе, В	Энергия соударений, В
Пенициллин G	335,2	176,0 / 160,0	80	10 / 15
Пенициллин V	351,2	160,1 / 114,1	75	5 / 35
Оксациллин	402,2	243,0 / 160,0	85	10 / 5
Клоксациллин	436,1	277,1 / 160,1	85	10 / 10
Нафциллин	415,2	256,0 / 199,2	95	10 / 5
Диклоксациллин	470,1	311,0 / 160,0	95	10 / 10

Коэффициенты распределения пенициллинов D определяли при температуре 20 ± 1 °С. В качестве органических экстрагентов применяли хлороформ, изоамиловый спирт, толуол и *n*-гексан. Объектом исследования являлся водный раствор пенициллинов концентрацией каждого 10 мкг/см^3 . Данный раствор получали подкислением водного раствора солей пенициллинов до pH 2,1–2,7 непосредственно перед добавлением органического растворителя. Подкисление до указанных значений pH было необходимо для перевода значительной части пенициллинов в молекулярную форму. Дальнейшее понижение pH для полного перевода исследуемых соединений в недиссоциированное состояние было неприемлемо в силу крайней нестабильности пенициллинов в кислой среде. Исходное соотношение объемов водной и органической фаз составляло 1:1 либо 2:1.

Для экстракционной системы вода–хлороформ величины коэффициентов распределения рассчитывали по убыли концентрации аналита из водной фазы. Для систем вода–изоамиловый спирт, вода–толуол и вода–*n*-гексан величины коэффициентов определяли по соотношению равновесных концентраций в органической и водной фазах, при этом для измерения равновесного содержания аналитов в *n*-гексане, толуоле и изоамиловом спирте аликвоты органических фаз упаривали в токе азота досуха и затем снова растворяли в 0,05 %-ном растворе ацетата аммония. Аликвоты водных растворов также разбавляли 0,05 %-ным раствором ацетата аммония для стабилизации аналитов и предотвращения их разрушения в кислой среде.

Расчет значений коэффициентов распределения пенициллинов D_{HPCN} проводили по одному из следующих уравнений:

$$D_{\text{HPCN}} = \frac{S_{\text{исх}} V_{\text{исх}} - S_{\text{вод}} V_{\text{вод}}}{S_{\text{вод}} V_{\text{вод}}} \times \frac{V_{\text{вод}}}{V_{\text{орг}}} = \frac{S_{\text{исх}} - S_{\text{вод}}}{S_{\text{вод}}} \times \frac{V_{\text{вод}}}{V_{\text{орг}}} = \frac{S_{\text{исх}} - S_{\text{вод}}}{S_{\text{вод}}} r, \quad (1)$$

$$D_{\text{HPCN}} = \frac{S_{\text{орг}}}{S_{\text{вод}}}, \quad (2)$$

где $S_{\text{исх}}$, $S_{\text{вод}}$, $S_{\text{орг}}$ – площади хроматографических пиков аналита на хроматограммах, полученных для исходного водного раствора, равновесных водной и органической фаз соответственно; $V_{\text{исх}}$, $V_{\text{вод}}$, $V_{\text{орг}}$ – объемы исходного водного раствора, равновесных водной и органической фаз соответственно; r – отношение объемов водной и органической фаз.

Далее рассчитывали значения констант распределения P_{HPCN} по формуле:

$$P_{\text{HPCN}} = \frac{D_{\text{HPCN}}}{\alpha_{\text{HPCN}}} = D_{\text{HPCN}} \left(1 + \frac{K_a}{[\text{H}_3\text{O}^+]} \right), \quad (3)$$

где α_{HPCN} – мольная доля молекулярной формы пенициллина в недиссоциированном состоянии; K_a – константа диссоциации карбоксильной группы пенициллина.

Для проведения расчетов использовали значение констант диссоциации pK_a равное для всех изученных пенициллинов 2,7. Указанное значение соответствует округленным до одного знака после запятой результатам определения констант в условиях наиболее приближенным к условиям настоящих исследований [16, 17]. Практически одинаковые значения констант диссоциации для изучаемых пенициллинов, видимо, обусловлены стабильностью бициклического ядра пенициллинов.

Степень извлечения R_{HPCN} , % определяли согласно формуле:

$$R_{\text{HPCN}} = \frac{D_{\text{HPCN}}}{D_{\text{HPCN}} + r} 100, \quad (4)$$

Результаты и их обсуждение. Из полученных данных, представленных в табл. 2, следует, что значения констант распределения изученных пенициллинов очень сильно зависят как от строения экстрагируемого вещества, так и от природы используемого растворителя.

Таблица 2. Логарифмы констант распределения пенициллинов в различных экстракционных системах

Table 2. Distribution constant logarithms of penicillins in different extraction systems

Вещество	pK_a^*	<i>n</i> -гексан	Толуол	Хлороформ	Изоамиловый спирт
Пенициллин G	2,7	-4,0	-0,6	1,0	2,3
Пенициллин V	2,7	-3,3	0,2	1,8	2,4
Оксациллин	2,7	-2,8	0,6	2,3	2,7
Клоксациллин	2,7	-2,5	0,9	2,6	2,8
Нафциллин	2,7	-2,3	1,0	2,8	3,2
Диклоксациллин	2,7	-1,8	1,5	3,1	3,2

Для всех экстракционных систем логарифмы констант распределения выстраиваются в следующий ряд, не зависящий от природы растворителя: пенициллин G < пенициллин V < оксациллин < клоксациллин < нафциллин < диклоксациллин. Такая последовательность изменения значений констант распределения при переходе от пенициллина G к диклоксациллину, очевидно, обусловлена увеличением степени гидрофобности боковой цепи пенициллинов, связанной с общим бициклическим ядром.

При переходе от пенициллина G к пенициллину V в структуре боковой цепи появляется непосредственно связанная с бензольным кольцом хорошо поляризуемая –O– группа, которая, обладая одновременно положительным мезомерным и отрицательным индуктивным эффектами, участвует в делокализации электронной плотности бензольного кольца. В результате величины $\lg P$ пенициллина V выросли на 0,1–0,8 единицы относительно пенициллина G. Замена –CH₂– группы пенициллина G на 5-метилизоксазольную группу приводит к более значительному росту констант распределения: величины $\lg P$ оксациллина на 0,4–1,3 единицы больше соответствующих значений для пенициллина G.

Представляет интерес влияние замены протона в бензольном кольце оксациллина на атом хлора, который, оказывая незначительный отрицательный индуктивный и слабый положительный мезомерный эффекты, участвует в делокализации электронной плотности бензольного кольца. Так, замена одного протона на атом хлора приводит к увеличению значений $\lg P$ на 0,1–0,3 единицы для клоксациллина относительно оксациллина, второго протона – еще на 0,4–0,7 для диклоксациллина относительно клоксациллина. Таким образом, присоединение второго атома хлора оказывает более заметный эффект на значения коэффициентов распределения.

Замена бензильной группы боковой цепи на более гидрофобный этоксиафтил- обусловила рост значений величины $\lg P$ нафциллина относительно пенициллина G на 0,9–1,8 единицы. Следовательно, на основании полученных значений констант распределения боковые группы исследованных пенициллинов можно расположить в порядке увеличения их гидрофобности следующим образом: бензил-, феноксиметил-, 3-фенил-5-метил-изоксазолил-, 3-(2-хлорфенил)-5-метил-изоксазолил-, 2-этоксиафтил- и 3-(2, 6-дихлорфенил)-5-метил-изоксазолил-.

В зависимости от природы растворителя величины $\lg P$ располагаются следующим образом: *n*-гексан < толуол < хлороформ < изоамиловый спирт. Наименьшее извлечение изучаемых соединений неполярным апротонным *n*-гексаном объясняется тем, что он способен лишь на неспецифические ван-дер-ваальсовы взаимодействия с неполярными участками изучаемых соединений, в то время как в структуре молекул пенициллинов также присутствуют различные электронодонорные группы (–C(O)OH, >C=O, –C(O)NHR, R-S-R), на специфические взаимодействия с которыми неполярные молекулы *n*-гексана не способны.

Экстрагирующая способность толуола более чем на три порядка выше таковой *n*-гексана благодаря поляризуемости π -электронной системы молекул толуола. Результатом является усиление неспецифических дисперсионных взаимодействий с ароматическими участками пенициллинов. Можно также предположить появление вклада незначительных кислотно-основных взаимодействий электронодонорных групп изучаемых соединений с более «кислыми» относительно *n*-гексана протонами толуола.

Следующим органическим растворителем по эффективности извлечения является хлороформ: величины $\lg P$ на 1,6–1,8 единицы превышают соответствующие значения для системы вода–толуол. Большая сольватирующая способность хлороформа, видимо, обусловлена увеличением вклада кислотно-основных взаимодействий электронодонорных групп пенициллинов с молекулами хлороформа как относительно сильной C–H кислоты и в целом эффективными электростатическими взаимодействиями сильно поляризованных молекул данного растворителя с различными участками пенициллинов.

Наибольшее извлечение ожидаемо достигается экстракцией изоамиловым спиртом, который, будучи наиболее полярным из изученных растворителей, способен и к специфическим донорно-акцепторным взаимодействиям, и к неспецифическим взаимодействиям неполярного углеродородного участка с неполярными участками молекул пенициллинов. Было отмечено также, что по мере увеличения гидрофобности боковой цепи пенициллинов наибольшее увеличение

констант распределения происходит в экстракционной системе вода–*n*-гексан, наименьшее – в системе вода–изоамиловый спирт, т. е. с уменьшением полярности и сольватационной способности усиливается дифференцирующее действие растворителя.

Остановимся на практических аспектах экстракции пенициллинов из пищевой продукции. В табл. 3 приведены степени извлечения R пенициллинов, достигаемые при отношении водной и органической фаз $r = 1$ и подкислении водной фазы до значения pH 2,7.

Таблица 3. Степень извлечения пенициллинов кислотного типа при значении pH водной фазы 2,7 и отношении объемов фаз $r = 1$

Table 3. Extraction degree of the acid type penicillins at the aqueous phase pH = 2,7, phase volumes ratio $r = 1$

Вещество	$R_{\text{НПСН}}, \% (r = 1; \text{pH } 2,7)$			
	<i>n</i> -гексан	толуол	хлороформ	изоамиловый спирт
Пенициллин G	0,005	10,9	83,6	98,9
Пенициллин V	0,03	43,9	96,6	99,2
Оксациллин	0,08	65,6	98,9	99,6
Клоксациллин	0,16	81,3	99,5	99,7
Нафциллин	0,25	83,5	99,7	99,9
Диклоксациллин	0,84	94,5	99,9	99,9

Согласно полученным результатам наиболее эффективным экстрагентом изученных пенициллинов является изоамиловый спирт: однократная экстракция при подкислении водной фазы до значения 2,7 позволяет практически количественно извлечь все аналиты. Однако одновременно с целевыми соединениями данный растворитель будет извлекать многочисленные сопутствующие компоненты пищевой матрицы. Последующая очистка полученного изоамилового экстракта будет являться непростой задачей, решение которой усложнит пробоподготовку и увеличит время анализа.

Использование толуола для извлечения пенициллинов из водных растворов проб не представляет практического интереса, поскольку даже для 95 %-ного извлечения пенициллина G из подкисленных до pH 2,7 растворов необходимо соблюдать соотношение фаз $1/r > 155$ или применять несколько последовательных экстракций. Так, для извлечения около 95 % пенициллина G при pH 2,7 потребуются провести четыре последовательные экстракции при $r = 0,1$.

Неполярный *n*-гексан не извлекает пенициллины (при pH 2,7 и $r = 1$ значения степени извлечения составили от 0,005 до 0,84 %), благодаря чему его можно использовать для очистки водных растворов проб от липидов.

Полученные константы распределения в системе вода–хлороформ значительно ниже, чем для системы с изоамиловым спиртом, однако однократная экстракция хлороформом при равных исходных объемах фаз при pH 2,7 позволяют извлечь от 97 до 100 % аналитов, за исключением пенициллина G. Повысить степень извлечения пенициллина G можно либо уменьшив r (рис. 2), либо применив двукратную экстракцию. Альтернативной возможностью увеличения степени извлечения кислотных пенициллинов хлороформом является использование высаливателей, что требует последующего изучения.

Таким образом, применение хлороформа представляется наиболее целесообразным для пробоподготовки пищевой продукции, поскольку, во-первых, он не извлекает из водных растворов проб электролиты, сахара и белковые компоненты, т. е. получаемые экстракты будут изначально относительно «чистыми». Во-вторых, получаемые хлороформные экстракты могут быть легко упарены без нагревания, что открывает возможность быстрого концентрирования проб для последующего инструментального количественного определения пенициллинов. В-третьих, помимо упаривания можно применить реэкстракцию пенициллинов из хлороформа в водный раствор с нейтральным значением pH. Так, вследствие однократной реэкстракции при соотношении фаз $r = 1$ и pH 7,0 наиболее гидрофобный диклоксациллин должен перейти в водную фазу на 94 %, выход оставшихся аналитов составит от 98 до 100 % (рис. 3). В результате такого подхода будет

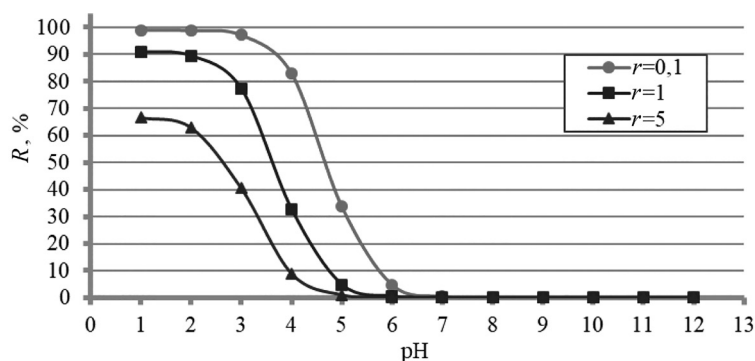


Рис. 2. Зависимости R_{HPCN} – pH для различных значений r при экстракции пенициллина G из водной фазы в хлороформ

Fig. 2. R_{HPCN} – pH dependences for different r values during the extraction of penicillin G from aqueous phase into chloroform

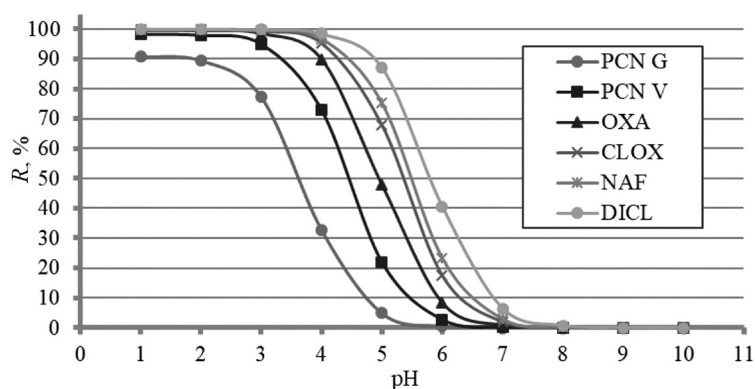


Рис. 3. Зависимости R_{HPCN} – pH для пенициллинов при $r = 1$ для экстракционных систем вода–хлороформ

Fig. 3. R_{HPCN} – pH dependences for penicillins at $r = 1$ for water–chloroform extraction systems

получен наиболее чистый от мешающих компонентов экстракт, однако возможность концентрирования будет потеряна, что является недостатком для определения микроколичеств пенициллинов.

Заключение. Оценены константы распределения шести пенициллинов кислотного типа для экстракционных систем вода–различные органические растворители. Проанализировано влияние природы растворителя и строения изученных пенициллинов на полученные значения. Эти данные открывают возможность разработки быстрого, эффективного и недорогого способа извлечения микроколичеств пенициллинов кислотного типа из проб пищевой продукции методом экстракции с использованием хлороформа в качестве экстрагента.

Список использованных источников

1. О безопасности молока и молочной продукции: ТР ТС 033/2013: принят 09.10.2013: вступ. в силу 01.05.2014 / Совет Евраз. экон. комис. – Минск: Энергопресс, 2014. – 191 с.
2. О максимально допустимых уровнях остатков ветеринарных лекарственных средств (фармакологически активных веществ), которые могут содержаться в переработанной пищевой продукции животного происхождения, в том числе в сырье, и методиках их определения [Электронный ресурс] : решение Коллегии Евраз. экон. комис. 13.02.2018 № 28 // КонсультантПлюс. Беларусь / ООО «Юрспектр», Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2020.
3. О безопасности мяса и мясной продукции: ТР ТС 034/2013: принят 09.10.13: вступ. в силу 01.05.14 / Евраз. экон. комис. – Минск: Энергопресс, 2014. – 103 с.
4. Tyczkowska, K. L. Solvent degradation of cloxacillin in vitro. Tentative identification of degradation products using thermospray liquid chromatography-mass spectrometry / K. L. Tyczkowska, R. D. Voyksner, A. L. Aronson // Journal of Chromatography. – 1992. – Vol. 594, N 1-2. – P. 195–201. [https://doi.org/10.1016/0021-9673\(92\)80330-w](https://doi.org/10.1016/0021-9673(92)80330-w)

5. Hou, J. P. β -Lactam Antibiotics: Their Physicochemical Properties and Biological Activities in Relation to Structure / J. P. Hou, J. W. Poole // *Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 1971. – Vol. 60, N 4. – P. 503–532. <https://doi.org/10.1002/jps.2600600402>
6. Deshpande, A. D. Degradation of β -Lactam Antibiotics / A. D. Deshpande, K. G. Baheti, N.R. Chatterjee // *Current Science*. – 2004. – Vol. 87, N 12. – P. 1684–1695.
7. Егоров, Н. С. Основы учения об антибиотиках / Н. С. Егоров. – М.: Высш. шк., 1998. – 447 с.
8. Purification of penicillin: pat. US 2503216 / G. J. Gino, R. A. Wilson, E. A. Anderson. – Publ. date 04.04.1950.
9. Recovery of biosynthetic penicillins / M. I. Yakhkind [et al.] // *Advances in medicine and biology* / ed. Leon V. Berhardt. – Nova Science Publishers INC., 2014. – Vol. 79. – P. 87–128.
10. Becker, M. Residue analysis of 15 penicillins and cephalosporins in bovine muscle, kidney and milk by liquid chromatography-tandem mass spectrometry / M. Becker, E. Zittlau, M. Petz // *Analytica Chimica Acta*. – 2004. – Vol. 520, N 1-2. – P. 19–32. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2004.04.022>
11. Determination of penicillins residues in livestock and marine products by LC/MS/MS / Ji Young Song [et al.] // *World academy of science, engineering and technology*. – 2011. – Vol. 57. – P. 809–811.
12. Multi residue determination of the penicillins regulated by European Union, in bovine, porcine and chicken muscle, by LC–MS/MS / C. A. Macarov [et al.] // *Food Chemistry*. – 2012. – Vol. 135. – P. 2612–2621. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.06.126>
13. Полянских, Е. И. Методика контроля остаточного содержания антибиотиков пенициллиновой группы в продукции животного происхождения / Е. И. Полянских, А. Г. Полоневич, Л. Л. Бельшева // *Хим. безопасность*. – 2017. – Т. 1, № 1. – С. 200–215.
14. Physicochemical properties of β -lactam antibiotics: oil-water distribution / A. Tsuji [et al.] // *Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 1977. – Vol. 66, N 12. – P. 1675–1679. <https://doi.org/10.1002/jps.2600661205>
15. Lee, S. C. Physical and reactive extraction equilibria of penicillin G in a hydrogen-bond acceptor solvent system / S. C. Lee // *Biotechnol Prog*. – 2006. – Vol. 22, N 3. – P. 731–736. <https://doi.org/10.1021/bp050380y>
16. Rapson, H. D. C. Ionisation constants of some penicillins and of their alkaline and penicillinase hydrolysis products / H. D. C. Rapson, A. E. Bird // *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. – 1963. – Vol. 15, N S1. – P. 222T–231T. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1963.tb11216.x>
17. Hou, J. P. The amino acid nature of ampicillin and related penicillins / J. P. Hou, J. W. Poole // *J. Pharmaceuticals Sciences*. 1969. – Vol. 58, N 12. – P. 1510–1515. <https://doi.org/10.1002/jps.2600581219>

References

1. TR TS 033/2013. *Customs Union Technical Regulation CU TR 033/2013. On safety of milk and dairy products*. Minsk, Energopress, 2014. 191 p. (in Russian).
2. *Eurasian Economic Commission Decision No. 28 on maximum residue levels of veterinary medicinal products (pharmacologically active substances) that may be contained in unprocessed food products of animal origin, including raw materials, and methods for their determination*. Konsul'tantPlyus. Belarus', ООО «Yurspekt», Nats. tsentr pravovoi inform, Resp. Belarus', Minsk, 2020.
3. TR TS 034/2013. *Customs Union Technical Regulation CU TR 034/2013. On Safety of Meat and Meat Products*. Minsk, Energopress, 2014. 103 p. (in Russian).
4. Tyczkowska K. L., Voyksner R. D., Aronson A. L. Solvent degradation of cloxacillin in vitro. Tentative identification of degradation products using thermospray liquid chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography*, 1992, vol. 594, no. 1-2, pp. 195–201. [https://doi.org/10.1016/0021-9673\(92\)80330-w](https://doi.org/10.1016/0021-9673(92)80330-w)
5. Hou J. P., Poole J. W. β -Lactam Antibiotics: Their Physicochemical Properties and Biological Activities in Relation to Structure. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1971, vol. 60, no. 4, pp. 503–532. <https://doi.org/10.1002/jps.2600600402>
6. Deshpande A. D., Baheti K. G., Chatterjee N. R. Degradation of β -Lactam Antibiotics. *Current Science*, 2004, vol. 87, no. 12, pp. 1684–1695.
7. Egorov N. S. *The basics of the doctrine of antibiotics*. Moscow, Vysshaya shkola Publ., 1998. 447 p. (in Russian).
8. Gino G. J., Wilson R. A., Anderson E. A. *Purification of penicillin*. Patent US no. 2503216. Publ. date 04.04.1950.
9. Yakhkind M., Tarantseva K., Marynova, M. A., Storozhenko, P. A., Rasulov, M. M. Recovery of biosynthetic penicillins. Berhardt L. V. (ed.) *Advances in medicine and biology*. Vol. 79. Nova Science Publishers INC., 2014, pp. 87–128.
10. Becker M., Zittlau E., Petz M. Residue analysis of 15 penicillins and cephalosporins in bovine muscle, kidney and milk by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 2004, vol. 520, no. 1-2, pp. 19–32. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2004.04.022>
11. Song Ji-Young, Hu Soo-Jung, Joo, Hyun-Jin, Kim Mi-Ok, Hwang Joung-Boon, Han Yoon-Jung, Kwon Yu-Jihn, Kang Shin-Jung, Cho Dae-Hyun. Determination of penicillins residues in livestock and marine products by LC/MS/MS. *World academy of science, engineering and technology*, 2011, vol. 57, pp. 809–811.
12. Macarov C.A., Tong L., Martínez-Huélamo M., Hermo M. P., Chirila E., Wang Y.X., Barrón D., Barbosa J. Multi residue determination of the penicillins regulated by European Union, in bovine, porcine and chicken muscle, by LC–MS/MS. *Food Chemistry*, 2012, vol. 135, no. 4, pp. 2612–2621. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.06.126>
13. Polyanskikh E. I., Polonevich A. G., Belysheva L. L. Procedure for monitoring residual content of penicillin group antibiotics in foodstuffs of animal origin. *Khimicheskaya bezopasnost' = Chemical Safety Science*, 2017, vol. 1, no. 1, pp. 200–215 (in Russian).

14. Tsuji A., Kubo O., Miyamoto E., Yamana T. Physicochemical properties of β -lactam antibiotics: oil-water distribution. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1977, vol. 66, no. 12, pp. 1675–1679. <https://doi.org/10.1002/jps.2600661205>

15. Lee S. C. Physical and reactive extraction equilibria of penicillin G in a hydrogen-bond acceptor solvent system. *Biotechnology Progress*, 2006, vol. 22, no. 3, pp. 731–736. <https://doi.org/10.1021/bp050380y>

16. Rapson H. D. C., Bird A. E. Ionisation constants of some penicillins and of their alkaline and penicillinase hydrolysis products. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 1963, vol. 15, no. S1. – pp. 222T–231T. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1963.tb11216.x>

17. Hou J. P., Poole J. W. The amino acid nature of ampicillin and related penicillins. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1969, vol. 58, no. 12, pp. 1510–1515. <https://doi.org/10.1002/jps.2600581219>

Информация об авторах

Полоневич Анна Геннадьевна – соискатель кафедры аналит. химии. Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь); ведущий химик. Научно-практический центр гигиены (ул. Академическая, 8, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: gannapalanevich@gmail.com

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

Полянских Елена Ильинична – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник. Научно-практический центр гигиены (ул. Академическая, 8, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: alena.ip@gmail.com

Бельшева Людмила Леонидовна – зав. лаб. Научно-практический центр гигиены (ул. Академическая, 8, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: llbelysheva@gmail.com

Information about the authors

Anna G. Polonevich – doctoral student at the Department of Analytical Chemistry. Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus); Leading Chemist. Scientific Practical Center of Hygiene (8, Akademicheskaya Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: gannapalanevich@gmail.com

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

Alena I. Palianskikh – Ph. D. (Chemistry), Senior Researcher. Scientific Practical Center of Hygiene (8, Akademicheskaya Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: alena.ip@gmail.com

Liudmila L. Belyshava – Head of the Laboratory. Scientific Practical Center of Hygiene (8, Akademicheskaya Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: llbelysheva@gmail.com

АРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ
ORGANIC CHEMISTRY

УДК 547.327+547.677.3+532.783
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-293-300>

Поступила в редакцию 02.03.2020
Received 02.03.2020

**М. П. Бей, Ал. Ан. Муравский, Ан. Ал. Муравский, Д. С. Чепелева,
Н. В. Пучкова, А. П. Ювченко**

*Институт химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Республика Беларусь*

**СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ МАЛЕО- И ЦИТРАКОНОПИМАРОВЫХ КИСЛОТ
С МЕЗОГЕННЫМИ ГРУППАМИ В КАЧЕСТВЕ ХИРАЛЬНЫХ ДОПАНТОВ
ЖК-КОМПОЗИЦИЙ**

Аннотация. Разработан метод синтеза аминоксидов малеопимаровой кислоты, заключающийся в обработке малеопимаровой кислоты избытком тионилхлорида при 18–20 °С и последующем взаимодействии полученного хлорангидрида с ароматическими диаминами (1,4-диаминобензол, 4,4'-диаминодифенил) с выходами 80,5–94,3 %. Реакцией аминоксидов малеопимаровой кислоты с алифатическими и ароматическими альдегидами (изовалериановый альдегид, бензальдегид, 4-метоксибензальдегид, 4-хлорбензальдегид) получены азометины малеопимаровой кислоты, содержащие мезогенные группы (4-бифенил, 4-фениламинобензилден) с выходами 56,5–99,3 %. Впервые синтезированы 4-бифениламиды малеопимаровой и цитраконопимаровой кислот реакцией хлорангидридов этих кислот и 4-аминобифенила с выходами 91,3–94,8 %. Установлено, что полученные вещества являются оптически активными, удельное вращение ($[\alpha]_D$) синтезированных соединений составляет $-45,0^{\circ} \div -118,2^{\circ}$. Показано, что при введении в нематическую жидкокристаллическую матрицу (MLC 6809-000, Merck) ряда полученных добавок (амидов и азометинов малеопимаровой кислоты) образуется хиральная ЖК-фаза. Закручивающая способность исследованных соединений достигает $12,4 \text{ мкм}^{-1}$. Полученные данные могут быть применены при разработке новых промышленных хиральных ЖК-композиций для использования в электронной промышленности при производстве ЖК-индикаторов.

Ключевые слова: малеопимаровая кислота, цитраконопимаровая кислота, амид, аминоксид, азометин, жидкий кристалл, хиральный допант

Для цитирования. Синтез производных малео- и цитраконопимаровых кислот с мезогенными группами в качестве хиральных допантов ЖК-композиций / М. П. Бей [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2020. – Т. 56, № 3. – С. 293–300. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-293-300>

M. P. Bei, Al. An. Muravskii, An. Al. Muravskii, D. S. Chepeleva, N. V. Puchkova, A. P. Yuvchenko

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

**SYNTHESIS OF MALEO- AND CITRACONOPIMARIC ACID DERIVATIVES WITH MESOGENIC
GROUPS AS CHIRAL DOPANTS TO LC-COMPOSITIONS**

Abstracts. The method for maleopimaric acid aminoamides synthesis has been developed, which involves the treatment of maleopimaric acid with an excess of thionyl chloride at 18–20 °С and the subsequent reaction of the obtained maleopimaric acid chloride and aromatic diamines (1,4-diaminobenzene, 4,4'-diaminodiphenyl) in 80.5–94.3 % yields. The reaction of maleopimaric acid aminoamides with aliphatic and aromatic aldehydes (isovalerianic aldehyde, benzaldehyde, 4-methoxybenzaldehyde, 4-chlorobenzaldehyde) gave maleopimaric acid azomethines containing mesogenic groups (4-biphenyl, 4-phenylaminobenzilidene) in 56.5–99.3 % yields. Maleopimaric and citraconopimaric acid 4-biphenylamides were first synthesized by the reaction of acid chlorides of these acids and 4-aminobiphenyl in yields of 91.3–94.8 %. It was established that the obtained substances are optically active and the specific rotation ($[\alpha]_D$) of the synthesized compounds is $-45.0^{\circ} \div -118.2^{\circ}$. It has been shown that the chiral LC phase is formed once the obtained additives (amides and azomethines of maleopimaric acid) are introduced into the nematic liquid crystal matrix (MLC 6809-000, Merck). The helical twisting power of the studied compounds reaches $12.4 \text{ }\mu\text{m}^{-1}$. The data obtained can be applied in the development of new industrial chiral LC compositions for use in the electronic and LC industry, e.g. TN LCD fabrication.

Keywords: maleopimaric acid, citraconopimaric acid, amide, aminoamide, azomethine, liquid crystal, chiral dopant

For citation. Bei M. P., Muravskii A.I. An., Muravskii An. A.I., Chepeleva D. S., Puchkova N. V., Yuvchenko A. P. Synthesis of maleo- and citraconopimaric acid derivatives with mesogenic groups as chiral dopants to LC-compositions. *Vestsi Natsyonal'най akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2020, vol. 56, no. 3, pp. 293–300 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-293-300>

Введение. Значительным достижением последних десятилетий является применение жидких кристаллов (ЖК) в оптических технологиях. ЖК обладают уникальными свойствами по сравнению с традиционными оптическими материалами – возможностью плавного и локального управления оптическими характеристиками среды: светопропусканием, светорассеянием, поляризацией, преломлением, отражением, поглощением света, цветовыми параметрами. В промышленности наряду с нематическими находят применение и холестерические (хиральные) ЖК (ХЖК). Холестерическую фазу можно получить при добавлении небольшого количества немезоморфного оптически активного вещества (допанта) в нематический ЖК [1, 2]. Хиральные допаны являются важным компонентом ЖК-смесей и широко используются для получения оптимальных свойств бистабильных устройств, для устранения дефектов в твист-нематических индикаторах и т. д. Свойства получаемой ЖК-композиции зависят в значительной степени от строения хирального допанта, его растворимости в нематической ЖК-матрице, закручивающей силы, диэлектрических свойств, соотношения компонентов в ЖК-композиции. В настоящее время в Республике Беларусь при производстве ЖК-устройств используются импортные допаны, что обуславливает необходимость разработки эффективных отечественных хиральных добавок, удовлетворяющих современным требованиям отечественной электронной промышленности.

Ранее в работах [3, 4] мы показали возможность использования в качестве хирального допанта к нематическим ЖК доступных терпеноидных соединений – *para*-замещенных фениламинов малеопимаровой кислоты, получаемых в виде единственного оптического изомера из *para*-(алкил-, алкокси-, бром)замещенных анилинов и малеопимаровой кислоты, выделяемой из аддукта канифоли (продукта переработки сосновой живицы) и малеинового ангидрида [5].

Целью настоящей работы является синтез содержащих мезогенные группы производных терпеноидных кислот: N-(4-аминофенил-, бифенил-, 4'-аминобифенил)амидов малеопимаровой кислоты **3а–в**, бифениламида цитраконопимаровой кислоты **3г**, азометинов **5а–г**, **6а–г** на основе аминоксидов малеопимаровой кислоты, и исследование хиральных свойств жидкокристаллических композиций с использованием полученных соединений в качестве хиральных допантов.

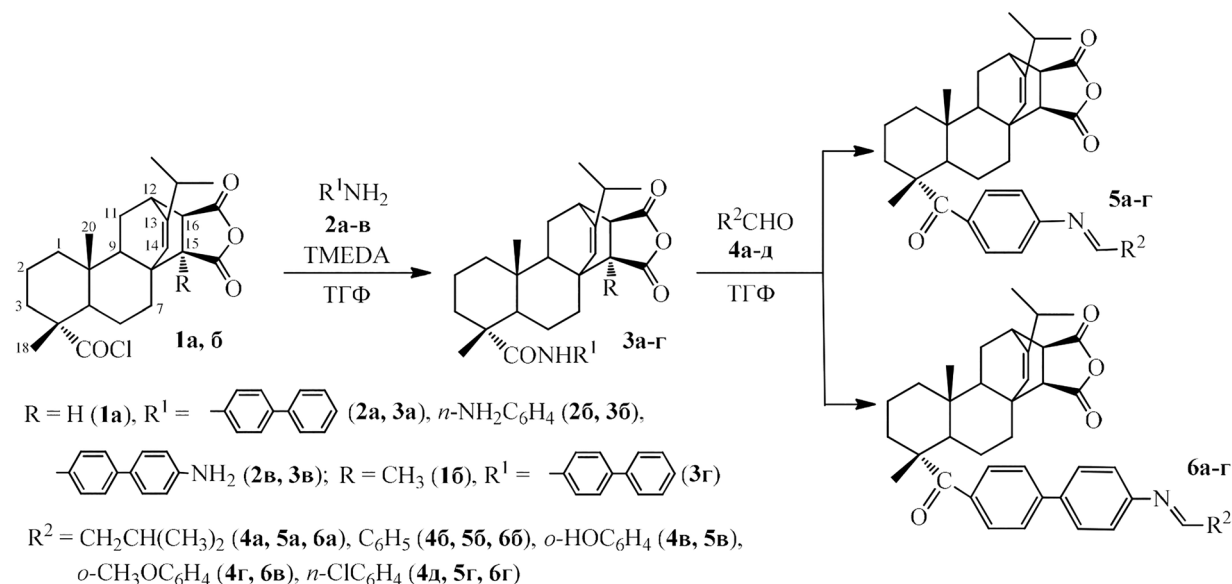
Методы исследований. Амиды **3а–г** получали взаимодействием хлорангидрида малеопимаровой кислоты **1а**, **б** с ароматическими аминами **2а–в** (1,4-диаминобензол, 4-аминодифенил, 4,4'-диаминодифенил), взятых в молярном соотношении 1:1,1, в ТГФ с использованием в качестве основания тетраметилэтилендиамина (TMEDA); реакцию проводили в течение 4–24 ч при 18–20 °С. При синтезе аминоксидов **3б**, **в** применяли обратный порядок добавления реагентов, так как при добавлении ароматических диаминов **2б**, **в** (1,4-диаминобензол, 4,4'-диаминодифенил) к раствору хлорангидрида малеопимаровой кислоты **1а** наблюдается образование побочных продуктов – диаминов малеопимаровой кислоты и ароматических диаминов [6].

Выдерживанием смеси аминоксидов **3а**, **б** и алифатических, ароматических альдегидов **4а–д** (молярное соотношение 1:1,2) в абсолютном тетрагидрофуране в присутствии водоотнимающего агента (молекулярные сита 4Å) в течение 48 ч с последующей очисткой получали азометины **5а–г**, **6а–г** с выходами 56,5–99,3 %.

Амиды **3а–г**, азометины **5а–г**, **6а–г** представляют собой слегка окрашенные кристаллические вещества, растворимые в диметилформамиде, диметилсульфоксиде и плохо растворимые в метаноле, диэтиловом эфире и углеводородах. Строение амидов **3а–г**, азометинов **5а–г**, **6а–г** подтверждено данными элементного анализа, ИК и ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии. Чистота полученных соединений, по данным ЯМР ¹H, составляет 98±2 %.

В ИК спектрах соединений **3а–г** исчезает полоса поглощения связи С=О карбоксильной группы (1710 см⁻¹), сохраняются полосы поглощения связи С=О ангидридной группы (1780, 1840 см⁻¹) и появляются характеристические полосы поглощения амидной группы при 1660±10 см⁻¹

(амид I) [7]. В спектрах ЯМР ^1H ароматических амидов **3а–г**, азометинов **5а–г**, **6а–г** сохраняются сигналы протонов фрагмента малеопимаровой кислоты и появляются дополнительно сигналы протонов арильного радикала амидной и бензилиденовой групп – 6,67–7,95 м.д. ($\text{H}_{\text{аром}}$), протоны азометиновой группы ($\text{HC}=\text{N}$) проявляются в виде синглета в области 7,87–9,25 м.д. В ЯМР ^{13}C спектрах соединений **3а–г**, **5а–г**, **6а–г** число сигналов соответствует числу атомов углерода в ароматических амидах и имидоамидах малеопимаровой кислоты.



Синтезированные амиды **3а–в** и азометины **5а–г**, **6а–г** малеопимаровой кислоты и бифенил-амид цитраконопимаровой кислоты **3г** являются хиральными соединениями, что обуславливает проявление ими оптической активности. Установлено, что полученные вещества являются левовращающими и удельное вращение ($[\alpha]_D$) исследованных соединений лежит в диапазоне от $-45,0^\circ$ до $-118,2^\circ$.

Методом клина Кано [1] дана оценка закручивающей способности синтезированных амидов **3а–г** и азометинов **5а–г**, **6а, в, г** для растворов в жидкокристаллической нематической матрице Merck MLC 6809-000. Получены образцы хиральных ЖК-композиций с шагом спирали от 37,9 до 9,2 мкм (таблица). Установлено, что синтезированные производные малеопимаровой кислоты **3а–е**, **5а–з** в зависимости от вводимых заместителей обладают закручивающей способностью до $12,4 \text{ мкм}^{-1}$ и способны образовывать устойчивые хиральные ЖК-композиции, которые могут быть использованы в различных электрооптических системах отображения и преобразования информации, в частности в дисплеях с матричной системой адресации [8].

Таблица 1. Сила кручения хиральных допантов и шаг спирали ЖК-композиции
 Table 1. Torsion force of chiral dopants (α) and the helix pitch distance (P) of LC composition

Хиральный допант	Сила кручения (α), мкм^{-1}	Шаг спирали (P), мкм
3а	12,42	9,17
3б	5,93	16,46
3в	2,98	32,40
5а	3,78	26,24
5б	5,37	18,44
5в	3,84	26,54
5г	2,69	37,88

Примечание: раствор ~1 мас.% хирального допанта в жидкокристаллической матрице Merck MLC6809-000.

Экспериментальная часть

ИК спектры соединений записаны на ИК-Фурье спектрометре Bruker Tensor 27 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C сняты на спектрометре AVANCE 500 (500 МГц для ^1H и 125 МГц для ^{13}C) для растворов в CDCl_3 (**3a–г**, **5a–в**, **6a–г**), $\text{DMCO-}d_6$ (**5r**), химические сдвиги определяли относительно остаточного сигнала растворителя (2,50 м.д. в ^1H для $\text{DMCO-}d_6$, 7,27 м.д. в ^1H , 77,00 м.д. в ^{13}C для CDCl_3). Масс-спектры соединений получены на масс-спектрометре Accela с масс-детектором LCQ Fleet в режиме химической ионизации (APCI) с детектированием положительных ионов. Элементный анализ выполнен на приборе VARIO Micro Cube CHNS-анализатор. Температуры плавления определяли на приборе OptiMelt Stanford Research Systems MPA 100. Удельное вращение измеряли на приборе Atago AP-300 в растворе (тетрагидрофуран). Протекание реакции контролировали методом ТСХ на пластинах с силикагелем 60 F_{254} (Merck Art. 7734). Исходные хлорангидрид малеопимаровой кислоты **1a** получали по [9], хлорангидрид $\text{C}^{15}\text{-CH}_3$ изомера цитраконопимаровой кислоты **1b** – по ранее разработанной методике [10].

Бифениламины малеопимаровой и цитраконопимаровой кислот 3a, г (общая методика). К раствору 0,48 моль хлорангидрида малеопимаровой **1a** или цитраконопимаровой кислоты **1b** в 20 мл абсолютного тетрагидрофурана по каплям прибавляли раствор 0,89 г (0,53 моль) 4-бифениламина **2a** и 0,72 мл (0,53 моль) тетраметилэтилендиамина в 20 мл тетрагидрофурана в течение 30 мин при температуре 18–20 °С и перемешивали в течение 8 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали ТГФ (2×10 мл). Фильтрат упаривали, к остатку добавляли 30 мл CHCl_3 , промывали 10 %-ным раствором HCl (2×20 мл), водой (3×20 мл), сушили Na_2SO_4 и растворитель отгоняли.

N-([1,1'-бифенил]-4-ил)-(15aH, 16aH)-17,18-динор-13-изопропил-15,16-дикарбоксиангидридоатиз-13-ен-4-карбоксамид 3a. Выход 2,49 г (94,8 %), т. пл. 140–143 °С, $[\alpha]_D -58,2^\circ$ ($c = 0,60$). ИК спектр, cm^{-1} : 2869, 1842, 1778 [(C=O)O], 1670 [(C=O)N], 1591 (C=C_{аром}), 1521 (N–H), 1312 (C–N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0,65 с (3H, C^{20}H_3), 1,01 д (3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, J 7 Гц), 1,02 д (3H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, J 7 Гц), 1,04 м (1H), 1,27 м (1H), 1,34 с (3H, C^{18}H_3), 1,41–1,62 м (7H), 1,71 м (2H), 1,88–2,00 м (2H), 2,28 септет (1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, J 7 Гц), 2,52 м (1H, $\text{C}^7\text{H}_{\text{eq}}$), 2,72 д (1H, C^{15}H , J 8 Гц), 3,10 дд (1H, C^{16}H , J 8 Гц, 3 Гц), 3,14 уш. с (1H, C^{12}H), 5,54 с (1H, C^{14}H), 7,34 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7,5 Гц), 7,43 д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7,5 Гц), 7,45 д (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7,5 Гц), 7,55 с (1H, NH), 7,57–7,65 м (6H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 15,65, 17,11, 19,95, 20,56, 21,23, 27,21, 32,74, 34,75, 35,67, 36,96, 37,76, 40,38, 45,60, 47,58, 49,73, 53,04, 53,22, 120,56, 125,15, 126,84, 127,13, 127,58, 128,77, 137,04, 137,35, 140,45, 148,07, 170,83, 172,70, 176,68. Масс-спектр, m/z : 552 $[M+1]^+$. Найдено, %: C 78,48; H 7,88; N 2,83. $\text{C}_{36}\text{H}_{41}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 78,37; H 7,49; N 2,54.

N-([1,1'-бифенил]-4-ил)-(15aCH₃, 16aH)-17,18-динор-13-изопропил-15-метил-15,16-дикарбоксиангидридоатиз-13-ен-4-карбоксамид 3г. Выход 2,47 г (91,3 %), т. пл. 238–240 °С, $[\alpha]_D -45,0^\circ$ ($c = 0,48$). ИК спектр, cm^{-1} : 2870, 1842, 1775 [(C=O)O], 1663 [(C=O)N], 1593 (C=C_{аром}), 1523 (N–H), 1312 (C–N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0,67 с (3H, C^{20}H_3), 1,00 д (6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, J 7 Гц), 1,04 м (1H), 1,27 м (1H), 1,35 с (3H, C^{18}H_3), 1,42 с (3H, C^{15}CH_3), 1,42–1,68 м (8H), 1,74–1,90 м (2H), 1,97 м (1H), 2,22–2,33 м (2H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, $\text{C}^7\text{H}_{\text{eq}}$), 2,59 д (1H, C^{16}H , J 2,5 Гц), 3,04 уш. с (1H, C^{12}H), 5,60 с (1H, C^{14}H), 7,35 т (1H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7 Гц), 7,45 т (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 7 Гц), 7,54 с (1H, NH), 7,56–7,65 м (6H, $\text{H}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 16,43, 17,15, 17,18, 18,53, 19,86, 20,31, 21,03, 27,46, 29,76, 32,58, 36,49, 36,89, 37,87, 38,14, 42,14, 46,83, 47,58, 49,62, 53,22, 54,86, 120,59, 126,85, 127,12, 127,59, 127,67, 128,76, 136,99, 137,40, 140,46, 147,60, 172,66, 175,09, 176,75. Масс-спектр, m/z : 566 $[M+1]^+$. Найдено, %: C 78,41; H 7,87; N 2,78. $\text{C}_{37}\text{H}_{43}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 78,55; H 7,66; N 2,48.

Аминоамиды малеопимаровой кислоты 3б, в (общая методика). Раствор 1,20 г (0,0029 моль) хлорангидрида малеопимаровой кислоты **1a** в 20 мл абсолютного тетрагидрофурана по каплям в течение 1 мин прибавляли к раствору ароматического диамина **2б, в** (0,0032 моль) и 0,47 мл (0,0032 моль) тетраметилэтилендиамина в 20 мл тетрагидрофурана при температуре 18–20 °С и перемешивали в течение 4 ч. Реакционный продукт постепенно добавляли к 300 мл дистиллированной воды при сильном перемешивании. По окончании прибавления полученную суспензию перемешивали в течение 1 ч, нерастворимый осадок отфильтровывали, промывали кипящей

водой (2×20 мл), сушили на воздухе. Амид **3в** дополнительно очищали перекристаллизацией из 15 мл изопропилового спирта.

N-(4-аминофенил)-(15aH, 16aH)-17,18-динор-13-изопропил-15,16-дикарбоксиангидридоатиз-13-ен-4-карбоксамид 3б. Выход 1,14 г (80,5 %), т. пл. 171–173 °С, $[\alpha]_D -61,7^\circ$ ($c = 0,25$). ИК спектр, см^{-1} : 2868, 1842, 1777 [(C=O)O], 1652 [(C=O)N], 1594 (C=C_{аром}), 1515 (N–H), 1305 (C–N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0,63 с (3H, C²⁰H₃), 1,00 д (3H, (CH₃)₂CH, *J* 7 Гц), 1,07 д (3H, (CH₃)₂CH, *J* 7 Гц), 1,26 м (1H), 1,28 с (3H, C¹⁸H₃), 1,36–1,58 м (8H), 1,64–1,72 м (2H), 1,85–1,97 м (2H), 2,27 септет (1H, (CH₃)₂CH, *J* 7 Гц), 2,49 м (1H, C⁷H_{eq}), 2,70 д (1H, C¹⁵H, *J* 9 Гц), 3,09 дд (1H, C¹⁶H, *J* 9 Гц, 3 Гц), 3,12 уш. с (1H, C¹²H), 5,53 с (1H, C¹⁴H), 6,67 д (2H, H_{аром}, *J* 8,5 Гц), 7,26 д (2H, H_{аром}, *J* 8,5 Гц), 7,34 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 15,61, 17,05, 17,12, 19,95, 20,56, 21,13, 27,20, 32,73, 34,71, 35,67, 36,82, 37,72, 37,78, 40,35, 45,60, 47,21, 49,65, 53,04, 53,15, 115,35, 122,54, 125,20, 129,04, 143,50, 147,99, 170,94, 172,80, 176,44. Масс-спектр, *m/z*: 491 [M+1]⁺. Найдено, %: С 73,65; Н 7,84; N 5,89. C₃₀H₃₈N₂O₄. Вычислено, %: С 73,44; Н 7,81; N 5,71.

N-(4'-(амино-[1,1'-бифенил]-4-ил)-)-(15aH, 16aH)-17,18-динор-13-изопропил-15,16-дикарбоксиангидридоатиз-13-ен-4-карбоксамид 3в. Выход 1,53 г (94,3 %), т. пл. 360–362 °С, $[\alpha]_D -118,2^\circ$ ($c = 0,43$). ИК спектр, см^{-1} : 2868, 1842, 1777 [(C=O)O], 1665 [(C=O)N], 1592 (C=C_{аром}), 1502 (N–H), 1312 (C–N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0,64 с (3H, C²⁰H₃), 0,99 д (3H, (CH₃)₂CH, *J* 7 Гц), 1,01 д (3H, (CH₃)₂CH, *J* 7 Гц), 1,03 м (1H), 1,27 м (1H), 1,32 с (3H, C¹⁸H₃), 1,39–1,47 м (3H), 1,49–1,64 м (4H), 1,66–1,74 м (2H), 1,88–1,98 м (2H), 2,26 уш. с (2H, NH₂), 2,27 септет (1H, (CH₃)₂CH, *J* 7 Гц), 2,51 м (1H, C⁷H_{eq}), 2,71 д (1H, C¹⁵H, *J* 9 Гц), 3,08 дд (1H, C¹⁶H, *J* 9 Гц, 3 Гц), 3,13 уш. с (1H, C¹²H), 5,53 с (1H, C¹⁴H), 6,74 д (1H, H_{аром}, *J* 8,5 Гц), 6,76 д (1H, H_{аром}, *J* 8,5 Гц), 7,35 д (1H, H_{аром}, *J* 8,5 Гц), 7,40 д (1H, H_{аром}, *J* 8,5 Гц), 7,47–7,62 м (5H, H_{аром}, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 15,62, 17,08, 19,94, 20,55, 21,19, 27,19, 32,72, 34,72, 35,65, 36,91, 37,74, 40,35, 45,57, 47,50, 49,68, 53,01, 53,16, 115,38, 115,42, 120,64, 125,16, 126,70, 127,22, 127,68, 130,78, 136,11, 137,39, 145,76, 148,01, 170,86, 172,74, 176,60. Масс-спектр, *m/z*: 567 [M+1]⁺. Найдено, %: С 73,65; Н 7,84; N 5,89. C₃₆H₄₂N₂O₄. Вычислено, %: С 76,29; Н 7,47; N 4,94.

Азометины аминоксидов малеопимаровой кислоты 5а–г, 6а–г. Смесь 0,30 г аминоксида **3б**, **в**, 1,1 экв. амина и 0,8 г молекулярных сит 4Å (выдержаны 3 ч при 380 °С) перемешивали в 8 мл абсолютного тетрагидрофурана при 18–20 °С в течение 16 ч. Цеолит удаляли, полученный раствор упаривали при пониженном давлении (10 мм рт. ст.). Сухой остаток выдерживали при пониженном давлении (0,01 мм рт. ст.) в течение 2 ч (азометины **5а**, **6а**) или к сухому остатку добавляли 3 мл диэтилового эфира, перемешивали 1 ч, выпавший осадок отфильтровывали, промывали диэтиловым эфиром (2×0,5 мл), сушили на воздухе (азометины **5б–г**, **6б–г**).

N-(4-((E)-(3-метилбутилен)амино)фенил)-(15aH, 16aH)-17,18-динор-13-изопропил-15,16-дикарбоксиангидридоатиз-13-ен-4-карбоксамид 5а. Выход 0,34 г (99,3 %), т. пл. 176–178 °С, $[\alpha]_D -61,7^\circ$ ($c = 0,20$). ИК спектр, см^{-1} : 2870, 1842, 1778 [(C=O)O], 1658 [(C=O)N], 1592 (C=C_{аром}), 1515 (N–H), 1306 (C–N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0,63 с (3H, C²⁰H₃), 0,88–1,05 м (12H, 2(CH₃)₂CH), 1,21 м (2H), 1,29 с (3H, C¹⁸H₃), 1,32 м (1H), 1,36–1,58 м (7H), 1,65–1,74 м (2H), 1,83–1,96 м (2H), 2,22–2,32 м (2H, 2(CH₃)₂CH), 2,49 м (1H, C⁷H_{eq}), 2,70 д (1H, C¹⁵H, *J* 9 Гц), 3,10 дд (1H, C¹⁶H, *J* 9 Гц, 3 Гц), 3,12 уш. с (1H, C¹²H), 5,53 с (1H, C¹⁴H), 7,30–7,37 м (2H, H_{аром}), 7,46–7,65 м (3H, H_{аром}, NH), 7,87 с (1H, =CH). Найдено, %: С 75,23; Н 8,33; N 5,05. C₃₅H₄₆N₂O₄. Вычислено, %: С 75,23; Н 8,30; N 5,01.

N-(4-((E)-бензилиденамино)фенил)-(15aH, 16aH)-17,18-динор-13-изопропил-15,16-дикарбоксиангидридоатиз-13-ен-4-карбоксамид 5б. Выход 0,20 г (56,5 %), т. пл. 155–157 °С, $[\alpha]_D -70,3^\circ$ ($c = 0,20$). ИК спектр, см^{-1} : 2868, 1842, 1778 [(C=O)O], 1660 [(C=O)N], 1595 (C=C_{аром}), 1514 (N–H), 1307 (C–N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0,69 с (3H, C²⁰H₃), 1,04 д (3H, (CH₃)₂CH, *J* 7 Гц), 1,06 д (3H, (CH₃)₂CH, *J* 7 Гц), 1,32 м (1H), 1,37 с (3H, C¹⁸H₃), 1,43–1,65 м (8H), 1,69–1,78 м (2H), 1,88–2,02 м (2H), 2,31 септет (1H, (CH₃)₂CH, *J* 7 Гц), 2,54 м (1H, C⁷H_{eq}), 2,75 д (1H, C¹⁵H, *J* 9 Гц), 3,14 дд (1H, C¹⁶H, *J* 9 Гц, 3 Гц), 3,16 уш. с (1H, C¹²H), 5,58 с (1H, C¹⁴H), 7,24 д (2H, H_{аром}, *J* 9 Гц), 7,49 м (3H, H_{аром}), 7,57 м (3H, H_{аром}, NH), 7,91 м (2H, H_{аром}), 8,49 с (1H, =CH). Найдено, %: С 76,50; Н 7,70; N 5,19. C₃₇H₄₂N₂O₄. Вычислено, %: С 76,79; Н 7,31; N 4,84.

***N*-(4-((*E*)-(2-гидроксibenзилиден)амино)фенил)-(15*aH*, 16*aH*)-17,18-динор-13-изопропил-15,16-дикарбоксиангидридоатиз-13-ен-4-карбоксамид 5в.** Выход 0,21 г (57,8 %), т. пл. 149–151 °С, $[\alpha]_D -68,8^\circ$ ($c = 0,20$). ИК спектр, см^{-1} : 2869, 1842, 1777 [(C=O)O], 1664 [(C=O)N], 1618 (C=C_{аром}), 1514 (N–H), 1308 (C–N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0,63 с (3H, C²⁰H₃), 1,00 д (3H, (CH₃)₂CH, *J* 7 Гц), 1,07 д (3H, (CH₃)₂CH, *J* 7 Гц), 1,09 м (1H), 1,26 м (1H), 1,28 с (3H, C¹⁸H₃), 1,36–1,58 м (8H), 1,64–1,72 м (2H), 1,85–1,97 м (2H), 2,27 септет (1H, (CH₃)₂CH, *J* 7 Гц), 2,49 м (1H, C⁷H_{eq}), 2,71 д (1H, C¹⁵H, *J* 9 Гц), 3,10 дд (1H, C¹⁶H, *J* 9 Гц, 3 Гц), 3,14 уш. с (1H, C¹²H), 5,53 с (1H, C¹⁴H), 6,95 м (1H, H_{аром}), 7,02 д (1H, H_{аром}, *J* 8 Гц), 7,30 д (2H, H_{аром}, *J* 8 Гц), 7,39 м (2H, H_{аром}), 7,57 с (1H, NH), 7,60 д (2H, H_{аром}, *J* 8 Гц), 8,65 с (1H, =CH). Найдено, %: C 74,33; H 7,78; N 4,81. C₃₇H₄₂N₂O₅. Вычислено, %: C 74,72; H 7,12; N 4,71.

***N*-(4-((*E*)-(4-хлоробензилиден)амино)фенил)-(15*aH*, 16*aH*)-17,18-динор-13-изопропил-15,16-дикарбоксиангидридоатиз-13-ен-4-карбоксамид 5г.** Выход 0,25 г (66,7 %), т. пл. 164–166 °С, $[\alpha]_D -7,60^\circ$ ($c = 0,20$). ИК спектр, см^{-1} : 2868, 1841, 1777 [(C=O)O], 1664 [(C=O)N], 1592 (C=C_{аром}), 1514 (N–H), 1307 (C–N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0,57 с (3H, C²⁰H₃), 0,92 д (3H, (CH₃)₂CH, *J* 7 Гц), 0,94 д (3H, (CH₃)₂CH, *J* 7 Гц), 1,12 м (2H), 1,19 с (3H, C¹⁸H₃), 1,27–1,58 м (8H), 1,64–1,87 м (3H), 2,15 септет (1H, (CH₃)₂CH, *J* 7 Гц), 2,31 м (1H, C⁷H_{eq}), 2,88 д (1H, C¹⁵H, *J* 8 Гц), 2,96 уш. с (1H, C¹²H), 3,27 дд (1H, C¹⁶H, *J* 8 Гц, 2,5 Гц), 5,53 с (1H, C¹⁴H), 7,29 д (2H, H_{аром}, *J* 9 Гц), 7,58 д (2H, H_{аром}, *J* 8 Гц), 7,68 д (2H, H_{аром}, *J* 9 Гц), 7,95 д (2H, H_{аром}, *J* 8 Гц), 8,68 с (1H, NH), 9,25 с (1H, =CH). Найдено, %: C 72,82; H 7,03; N 4,80. C₃₇H₄₁ClN₂O₄. Вычислено, %: C 72,47; H 6,74; N 4,57.

***N*-(4'-((*E*)-(3-метилбутилиден)амино)-[1,1'-бифенил]-4-ил)-(15*aH*, 16*aH*)-17,18-динор-13-изопропил-15,16-дикарбоксиангидридоатиз-13-ен-4-карбоксамид 6а.** Выход 0,33 г (98,4 %), т. пл. 176–178 °С, $[\alpha]_D -71,5^\circ$ ($c = 0,18$). ИК спектр, см^{-1} : 2869, 1842, 1778 [(C=O)O], 1678 [(C=O)N], 1611 (C=C_{аром}), 1503 (N–H), 1312 (C–N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0,65 с (3H, C²⁰H₃), 0,94–1,06 м (12H, 2(CH₃)₂CH), 1,04 м (1H), 1,22–1,30 м (3H), 1,34 с (3H, C¹⁸H₃), 1,38–1,62 м (7H), 1,66–1,74 м (2H), 1,88–1,98 м (2H), 2,22–2,32 м (2H, 2(CH₃)₂CH), 2,51 м (1H, C⁷H_{eq}), 2,71 д (1H, C¹⁵H, *J* 9 Гц), 3,09 дд (1H, C¹⁶H, *J* 9 Гц, 2,5 Гц), 3,14 уш. с (1H, C¹²H), 5,54 с (1H, C¹⁴H), 7,49–7,66 м (9H, NH, H_{аром}), 8,40 м (1H, =CH). Найдено, %: C 72,82; H 7,03; N 4,80. C₃₇H₄₁ClN₂O₄. Вычислено, %: C 72,47; H 6,74; N 4,57. Найдено, %: C 77,34; H 8,09; N 4,72. C₄₁H₅₀N₂O₄. Вычислено, %: C 77,57; H 7,94; N 4,41.

***N*-(4'-((*E*)-бензилиденамино)-[1,1'-бифенил]-4-ил)-(15*aH*, 16*aH*)-17,18-динор-13-изопропил-15,16-дикарбоксиангидридоатиз-13-ен-4-карбоксамид 6б.** Выход 0,24 г (79,6 %), т. пл. 204–206 °С, $[\alpha]_D -75,3^\circ$ ($c = 0,25$). ИК спектр, см^{-1} : 2867, 1841, 1776 [(C=O)O], 1700 [(C=O)N], 1592 (C=C_{аром}), 1495 (N–H), 1311 (C–N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0,66 с (3H, C²⁰H₃), 1,01 д (3H, (CH₃)₂CH, *J* 7 Гц), 1,02 д (3H, (CH₃)₂CH, *J* 7 Гц), 1,05 м (1H), 1,28 м (1H), 1,35 с (3H, C¹⁸H₃), 1,40–1,62 м (7H), 1,71 м (2H), 1,90–2,00 м (2H), 2,28 септет (1H, (CH₃)₂CH, *J* 7 Гц), 2,52 м (1H, C⁷H_{eq}), 2,72 д (1H, C¹⁵H, *J* 9 Гц), 3,10 дд (1H, C¹⁶H, *J* 9 Гц, 3 Гц), 3,14 уш. с (1H, C¹²H), 5,54 с (1H, C¹⁴H), 7,32 м (2H, H_{аром}), 7,47–7,70 м (10H, H_{аром}, NH), 7,94 м (2H, H_{аром}), 8,54 с (1H, =CH). Найдено, %: C 78,45; H 7,49; N 4,03. C₄₃H₄₆N₂O₄. Вычислено, %: C 78,87; H 7,08; N 4,28.

***N*-(4'-((*E*)-(4-метоксибензилиден)амино)-[1,1'-бифенил]-4-ил)-(15*aH*, 16*aH*)-17,18-динор-13-изопропил-15,16-дикарбоксиангидридоатиз-13-ен-4-карбоксамид 6в.** Выход 0,30 г (82,7 %), т. пл. 168–170 °С, $[\alpha]_D -104,7^\circ$ ($c = 0,31$). ИК спектр, см^{-1} : 2867, 1841, 1778 [(C=O)O], 1676 [(C=O)N], 1595 (C=C_{аром}), 1503 (N–H), 1311 (C–N). ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0,66 с (3H, C²⁰H₃), 1,01 м (6H, (CH₃)₂CH), 1,04 м (1H), 1,28 м (1H), 1,35 с (3H, C¹⁸H₃), 1,40–1,48 м (3H), 1,51–1,63 м (4H), 1,71 м (2H), 1,88–1,99 м (2H), 2,27 септет (1H, (CH₃)₂CH, *J* 7 Гц), 2,60 м (1H, C⁷H_{eq}), 2,72 д (1H, C¹⁵H, *J* 9 Гц), 3,10 дд (1H, C¹⁶H, *J* 9 Гц, 2 Гц), 3,14 уш. с (1H, C¹²H), 3,90 с (3H, OCH₃), 5,54 с (1H, C¹⁴H), 7,01 м (2H, H_{аром}), 7,30 м (2H, H_{аром}), 7,48–7,68 м (7H, H_{аром}, NH), 7,90 д (2H, H_{аром}, *J* 8,5 Гц), 8,46 с (1H, =CH). Найдено, %: C 77,35; H 7,40; N 3,85. C₄₄H₄₈N₂O₅. Вычислено, %: C 77,16; H 7,06; N 4,09.

***N*-(4'-((*E*)-(4-хлоробензилиден)амино)-[1,1'-бифенил]-4-ил)-(15*aH*, 16*aH*)-17,18-динор-13-изопропил-15,16-дикарбоксиангидридоатиз-13-ен-4-карбоксамид 6г.** Выход 0,22 г (58,9 %), т. пл. 220–222 °С, $[\alpha]_D -74,8^\circ$ ($c = 0,33$). ИК спектр, см^{-1} : 2869, 1841, 1777 [(C=O)O], 1673 [(C=O)N], 1590 (C=C_{аром}), 1495 (N–H), 1312 (C–N). ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0,66 с (3H, C²⁰H₃), 1,01 д (3H, (CH₃)₂CH, *J* 7 Гц), 1,02 д (3H, (CH₃)₂CH, *J* 7 Гц), 1,05 м (1H), 1,28 м (1H), 1,35 с (3H, C¹⁸H₃), 1,39–1,48 м (3H),

1,51–1,62 м (4H), 1,71 м (2H), 1,90–1,99 м (2H), 2,28 септет (1H, (CH₃)₂CH, J 7 Гц), 2,52 м (1H, C⁷H_{eq}), 2,72 д (1H, C¹⁵H, J 9 Гц), 3,10 дд (1H, C¹⁶H, J 9 Гц, 2 Гц), 3,14 уш. с (1H, C¹²H), 5,54 с (1H, C¹⁴H), 7,30 д (2H, H_{аром}, J 8,5 Гц), 7,47 д (2H, H_{аром}, J 8,5 Гц), 7,51–7,66 м (7H, H_{аром}, NH), 7,88 д (2H, H_{аром}, J 8,5 Гц), 8,50 с (1H, =CH). Найдено, %: С 74,67; Н 6,25; N 3,97. C₄₃H₄₅ClN₂O₄. Вычислено, %: С 74,93; Н 6,58; N 4,06.

Список использованных источников

1. Chirality in Liquid Crystals / Ed. H.-S. Kitzerow, C. Bahr. – New York: Springer-Verlag, 2001. – 501 p.
2. Reversible Photoswitchable Axially Chiral Dopants with High Helical Twisting Power / Q. Li [et al.] // J. Amer. Chem. Soc. 2007. – Vol. 129, N 43. – P. 12908–12909. <https://doi.org/10.1021/ja0747573>
3. New Amides and Imidoamides of Maleopimaric Acid as a Chiral Dopants for Nematic Liquid Crystal Compositions / M. P. Bei [et al.] // Russ. J. Gen. Chem. – 2018. – Vol. 88, N 2. – P. 251–256. <https://doi.org/10.1134/S107036321802010X>
4. Хиральная жидкокристаллическая смесь: пат. 21021 Респ. Беларусь, МПК С 09 К 19/52 / Ал. Ан. Муравский, М. П. Бей, Ан. Ал. Муравский, А. П. Ювченко, С. В. Данилович, Г. В. Козак, В. Е. Агабеков. – Оpubл. 30.04.2017.
5. Panda, H. Handbook on Oleoresin and Pine Chemicals / H. Panda. – Asia Pacific Business Press, 2008. – 608 p.
6. Reaction products of diamines and the monoacid chloride of maleopimaric acid: pat US 3503998 / W. H. Schuller, R. V. Lawrence. – Publ. date 31.05.1970.
7. Coates, J. Interpretation of Infrared Spectra, A Practical Approach / J. Coates // Encyclopedia of Analytical Chemistry / ed. R. A. Myers. – John Wiley & Sons Ltd, Chichester, 2000. – P. 10815–10837. <https://doi.org/10.1002/9780470027318.a5606>
8. Томили, М. Г. Дисплеи на жидких кристаллах / М. Г. Томили, Г. Е. Невская. – СПб.: СПбГУ ИТМО, 2010. – 108 с.
9. Schuller, W. H. Somewerivativesofmaleopimaricacid / W. H. Schuller, R. V. Lawrence // J. of the Chemical and Engineering data. – 1967. – Vol. 12, N 2. – P. 267–269. <https://doi.org/10.1021/je60033a030>
10. Synthesis of maleopimaric and citraconopimaric acids N-[3-(pyrimidin-2-yl)aryl]amides / E. V. Koroleva [et al.] // Russ. J Org. Chem. – 2012. – Vol. 48, N 8. – P. 1121–1125. <https://doi.org/10.1134/S1070428012080143>

References

1. Kitzerow H.-S., Bahr C. (eds.) *Chirality in Liquid Crystals*. New York, Springer-Verlag, 2001. 501 p.
2. Li Q., Green L., Venkataraman N., Shiyanovskaya I., Khan A., Urbas A., Doane J.W. Reversible Photoswitchable Axially Chiral Dopants with High Helical Twisting Power. *Journal of the American Chemical Society*, 2007, vol. 129, no. 43, pp. 12908–12909. <https://doi.org/10.1021/ja0747573>
3. Bei M. P., Yuvchenko A. P., Muravskii Al. An., Muravskii An. Al. New Amides and Imidoamides of Maleopimaric Acid as a Chiral Dopants for Nematic Liquid Crystal Compositions. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2018, vol. 88, no. 2, pp. 251–256. <https://doi.org/10.1134/S107036321802010X>
4. Muravskii Al. An., Bei M. P., Muravskii An. Al., Yuvchenko A. P., Danilovich S. V., Kozak G. V., Agabekov V. E. *Chiral liquid crystal mixture*. Patent Republic of Belarus no. 21021. Publ. date 30 April 2017 (in Russian).
5. Panda H. *Handbook on Oleoresin and Pine Chemicals*. Asia Pacific Business Press, 2008. 608 p.
6. Schuller W. H., Lawrence R. V. *Reaction products of diamines and the monoacid chloride of maleopimaric acid*. Patent USA, no. 3503998. Publ. date 31 May 1970.
7. Coates J. Interpretation of Infrared Spectra, A Practical Approach. Myers R. A. (ed.) *Encyclopedia of Analytical Chemistry*. John Wiley & Sons Ltd, Chichester, 2000, pp. 10815–10837. <https://doi.org/10.1002/9780470027318.a5606>
8. Tomilin M. G., Nevskaya G. E. *Liquid Crystal Displays*. Saint-Petersburg, St.-Petersburg State University ITMO, 2010. 108 p. (in Russian).
9. Schuller W. H., Lawrence R. V. Some new derivatives of maleopimaric acid. *Journal of Chemical and Engineering data*, 1967, vol. 12, no. 2, pp. 267–269. <https://doi.org/10.1021/je60033a030>
10. Koroleva E. V., Gusak K. N., Ignatovich Zh. V., Ermolinskaya A. L., Bei M. P., Yuvchenko A. P. Synthesis of maleopimaric and citraconopimaric acids N-[3-(pyrimidin-2-yl)aryl]amides. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2012, vol. 48, no. 8, pp. 1121–1125. <https://doi.org/10.1134/S1070428012080143>

Информация об авторах

Бей Максим Петрович – канд. хим. наук, вед. науч. сотрудник. Институт химии новых материалов, Национальная академия наук Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: beymaksim@gmail.com, bey@ichnm.basnet.by

Муравский Александр Анатольевич – канд. физ.-мат. наук, зав. лаб. Институт химии новых материалов, Национальная академия наук Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36,

Information about the authors

Maksim P. Bei – Ph. D. (Chemistry), Leading Researcher. Institute of Chemistry of New Materials, National Academy of Science of Belarus (36, F. Skoryna Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: beymaksim@gmail.com, bey@ichnm.basnet.by

Alexander An. Muravskii – Ph. D. (Physics and Mathematics), Head of the Laboratory. Institute of Chemistry of New Materials, National Academy of Science of Belarus

220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: alexander.muravsky@ichnm.basnet.by

Муравский Анатолий Александрович – канд. физ.-мат. наук, вед. науч. сотрудник. Институт химии новых материалов, Национальная академия наук Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: alexander.muravsky@ichnm.basnet.by

Чепелева Доминика Сергеевна – мл. науч. сотрудник. Институт химии новых материалов, Национальная академия наук Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: dominika.chepeleva@mail.ru

Пучкова Наталья Валерьевна – науч. сотрудник. Институт химии новых материалов, Национальная академия наук Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: Puchkova@ichnm.basnet.by

Ювченко Анатолий Петрович – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник, зам. директора. Институт химии новых материалов, Национальная академия наук Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: mixa@ichnm.basnet.by

(36, F. Skoryna Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: alexander.muravsky@ichnm.basnet.by

Anatoli Al. Murauskii – Ph. D. (Physics and Mathematics), Leading Researcher. Institute of Chemistry of New Materials, National Academy of Science of Belarus, (36, F. Skoryna Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: alexander.muravsky@ichnm.basnet.by

Dominika S. Chepeleva – Junior Researcher. Institute of Chemistry of New Materials, National Academy of Science of Belarus (36, F. Skoryna Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: dominika.chepeleva@mail.ru

Natallia V. Puchkova – Researcher. Institute of Chemistry of New Materials, National Academy of Science of Belarus (36, F. Skoryna Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: Puchkova@ichnm.basnet.by

Anatolij P. Yuvchenko – Ph. D. (Chemistry), Senior Researcher, Deputy Director. Institute of Chemistry of New Materials, National Academy of Science of Belarus (36, F. Skoryna Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: mixa@ichnm.basnet.by

ISSN 1561-8331 (Print)

ISSN 2524-2342 (Online)

УДК 541.135+544.17+547.1

<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-301-310>

Поступила в редакцию 14.02.2020

Received 14.02.2020

Е. А. Акишина, Д. В. Казак, Е. А. Дикусар

¹*Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Беларусь*

СИНТЕЗ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ НИКОТИНОВОЙ И ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТ

Аннотация. Никотиновая кислота играет существенную роль в жизнедеятельности организма человека; широко применяется в медицине, а препараты на ее основе оказывают сосудорасширяющее действие, предотвращают накопление холестерина, нормализуют работу сердца. Изоникотиновую (4-пиридинкарбоновую) кислоту используют в качестве сырья для получения весьма ценных противотуберкулезных препаратов, в производстве антидепрессантов и др. Однако применение никотиновой и изоникотиновой кислот ограничивают побочные эффекты: гиперемия кожи, зуд, возможны образование пептических язв желудка, дисфункция печени, гипергликемия. Для снижения выраженности побочного действия кислот синтезируются их малорастворимые соли, эфиры, амиды. Описан синтез сложных эфиров никотиновой и изоникотиновой кислот с бензальдегидами ванилинового ряда, а также холестерином, 8-гидроксихинолином, хинином и (4,5-дихлоризоиазол-3-ил)метанолом. Сложные эфиры получали ацилированием серии гидроксибензальдегидов и спиртов гидрохлоридами хлорангидридов никотиновой и изоникотиновой кислот в присутствии триэтиламина в безводном хлористом метиле. Приведены ИК- УФ- и ЯМР-спектры полученных соединений.

Ключевые слова: сложные эфиры, ацилирование, никотиновая кислота, изоникотиновая кислота, гидроксибензальдегиды, холестерин, 8-гидроксихинолин, хинин, изоиазол

Для цитирования. Акишина, Е. А. Синтез функционально замещенных сложных эфиров никотиновой и изоникотиновой кислот / Акишина Е. А., Казак Д. В., Дикусар Е. А. // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2020. – Т. 56, № 3. – С. 301–310. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-301-310>

Е. А. Akishina, D. V. Kazak, E. A. Dikusar

¹*Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus*

SYNTHESIS OF FUNCTIONALLY SUBSTITUTED ESTERS OF NICOTINIC AND ISONICOTINIC ACID

Abstract. Nicotinic (3-pyridinecarboxylic) acid is one of the most important vitamins as well as substance with versatile physiological activity, since it plays significant role in the human organism. Nicotinic acid (niacin, vitamin PP, vitamin B3) is widely used in medicine as drug which has a vasodilating effect, prevents the accumulation of cholesterol and normalizes the heart function. Isonicotinic (4-pyridinecarboxylic) acid is used for the production of valuable anti-tuberculosis drugs, antidepressants, etc. However, nicotinic and isonicotinic acids have various side effects: skin hyperemia, pruritus, formation of stomach peptic ulcers, liver dysfunction and hyperglycemia. To reduce the severity of side effects, their slightly soluble salts, esters or amides are obtained. The synthesis of nicotinic and isonicotinic acid esters with vanillin benzaldehydes, cholesterol, 8-hydroxyquinoline, quinine and (4,5-dichloroisothiazol-3-yl)methanol is described. Esters were obtained by acylation of hydroxybenzaldehydes and alcohols with nicotinic and isonicotinic acid hydrochlorides in the presence of triethylamine in anhydrous methylene chloride. The IR- UV- and NMR spectra of the compounds obtained are presented.

Keywords: esters, acylation, nicotinic acid, isonicotinic acid, hydroxybenzaldehydes, cholesterol, 8-hydroxyquinoline, quinine, isothiazole.

For citation. Akishina E. A., Kazak D. V., Dikusar E. A. Synthesis of functionally substituted esters of nicotinic and isonicotinic acid. *Vestsi Natsyonal'noi akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2020, vol. 56, no. 3, pp. 301–310 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-301-310>

Введение. Разработка новых методов синтеза, изучение химических свойств, а также поиск биологически активных соединений среди производных никотиновой кислоты – весьма актуальны. Никотиновая (3-пиридинкарбоновая) кислота **1** не только является одним из важнейших витаминов (PP), но также веществом, обладающим многогранной физиологической активностью, поскольку играет существенную роль в жизнедеятельности организма: является компонентом

простетических групп ферментов кодегидразы, которые переносят водород и осуществляют окислительно-восстановительные процессы [1]. Известно, что никотиновая кислота (ниацин, витамин РР, витамин В₃) **1** широко применяется в медицине, а препараты на ее основе оказывают сосудорасширяющее действие, предотвращают накопление холестерина, нормализуют работу сердца [2–4].

Однако применение никотиновой кислоты **1** ограничивают ее побочные эффекты: гиперемия кожи, зуд, возможны образование пептических язв желудка, дисфункция печени, нарушение сердечного ритма гипергликемия и др. [5, 6]. Для снижения выраженности побочного действия кислоты синтезируются ее малорастворимые соли, эфиры, амиды, медленно гидролизующиеся до кислоты, но длительно поддерживающие определенный ее уровень в крови [7]. Наиболее эффективными оказались пиридилкарбинол (роникол), холексамин [8, 9]. Сложные эфиры никотиновой кислоты широко используются в медицине как анальгезирующие, противоаллергические, антиатеросклеротические средства, например бутоксиэтиловый (финалгон), тетрагидрофуриловый (никотафурил) эфиры, никотинат ксангинола (компламин), никотинат инозитола (физонит) [3]. Изоникотиновую (4-пиридинкарбоновую) кислоту **2** используют в качестве сырья для получения весьма ценных противотуберкулезных препаратов (изониазид, метазид, салюзид, фтивазид), в производстве антидепрессантов (ипрониазид, ниаламид) и др. [3]. Таким образом, никотиновая и изоникотиновая кислоты **1, 2** являются важными исходными и промежуточными соединениями для получения многочисленных лекарственных препаратов [10–15].

Цель данной работы – получение производных никотиновой и изоникотиновой кислот **1, 2** – сложных эфиров гидроксibenзальдегидов ванилинового ряда [16] **5–16**, а также холестерина [17] **17, 18**, 8-гидроксихинолина **19, 20**, хинина [18, 19] **21, 22** и (4,5-дихлоризотиазол-3-ил)метанола [20, 21] **23, 24**. Выбранные исходные соединения являются перспективными субстратами при разработке стратегии создания новых биологически активных веществ, поскольку обладают рядом ценных свойств, а наличие в них реакционноспособных гидроксильных групп позволяет легко синтезировать на их основе различные вещества, содержащие фармакофорные фрагменты [16–21].

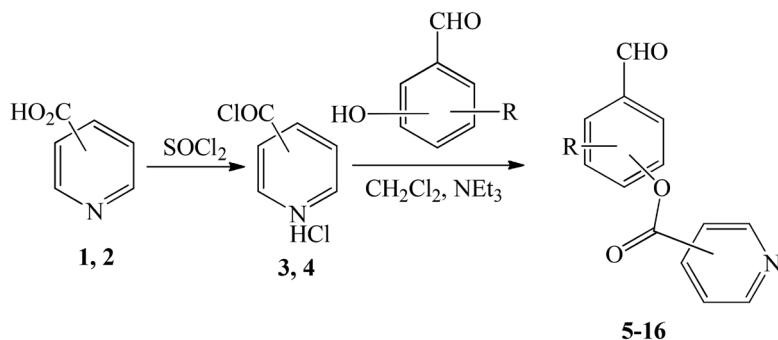
Методы исследований. Ацилированием серии гидроксibenзальдегидов и спиртов гидрохлоридами хлорангидридов никотиновой и изоникотиновой кислот **3, 4** в присутствии Et₃N в безводном хлористом метиле при 20–23°C были получены сложные эфиры **5–24** с выходами 65–95 % (схема). Строение синтезированных соединений доказано данными элементного анализа, ИК-, УФ- и ЯМР-спектров.

Полученные сложные эфиры никотиновой и изоникотиновой кислот **5–24** легко образуют металлокомплексы с хлоридом палладия (II) – (L)PdCl₂, а последние могут проявлять высокую каталитическую активность в реакции Сузуки в воде в отсутствие органических сорастворителей [22, 23].

Экспериментальная часть

ИК спектры соединений записаны на Фурье-спектрофотометре Protege-460 фирмы Nicolet с приготовлением образцов в виде таблеток с KBr. УФ спектры соединений **5–24** были сняты на спектрофотометре Varian Cary 300 с использованием кварцевых кювет с $l = 1$ см. В качестве растворителя применяли метанол. Концентрация исследуемых соединений составляла $C = 10^{-5}$ моль/л. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C соединений **5–24** записаны на спектрометре Bruker Avance-500 в CDCl₃. Химические сдвиги измерены относительно остаточных сигналов дейтерированного растворителя [CDCl₃, δH 7,26, δC 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. Элементный анализ выполнялся на CHNS-анализаторе Variomicro cube V1.9.7.

Никотиновую и изоникотиновую кислоты **1, 2** использовали квалификации «ч.» (содержание основного вещества ≥ 98 %), т. пл. 236–239 °C (**1**), 318–319 °C (**2**) соответственно.

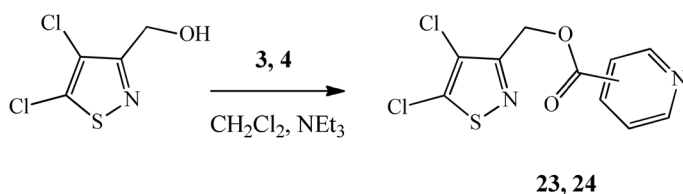
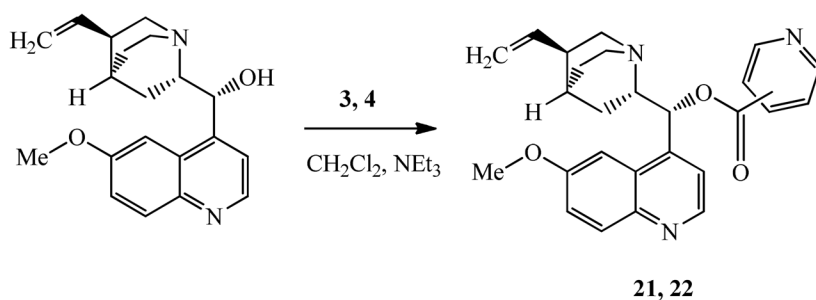
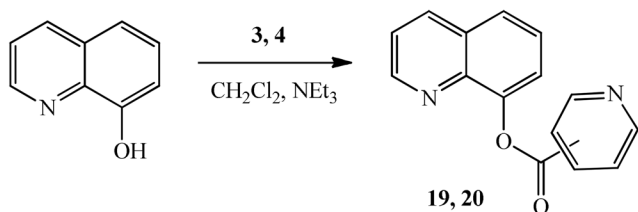
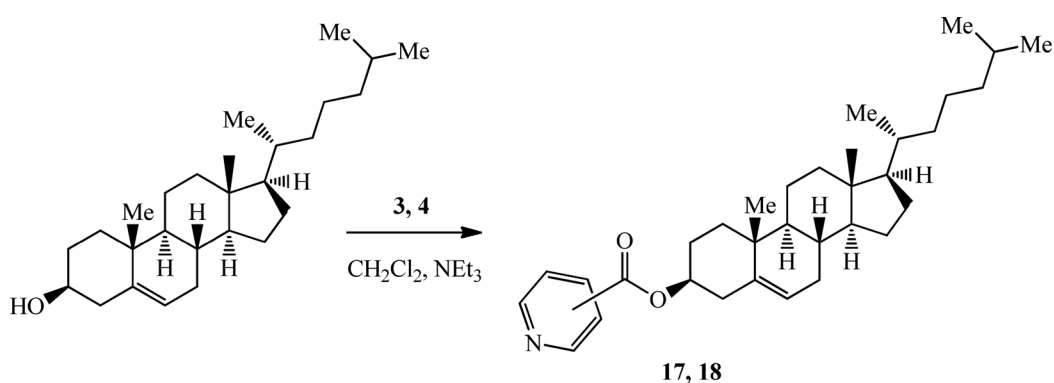


3-(O)C **1, 3, 5-10**; 4-(O)C **2, 4, 11-16**;

R = H **5-7, 11-13**; 2-(O)C **5, 11**; 3-(O)C **6, 12**; 4-(O)C **7, 13**;

R = 4-MeO, 3-(O)C **8, 14**;

R = 3-MeO, 4-(O)C **9, 15**; R = 3-EtO, 4-(O)C **10, 16**.



Сложные эфиры никотиновой и изоникотиновой кислот 5–24 (общая методика). К раствору 2,0 ммоль спирта или фенола и 4,45 г (4,4 ммоль) триэтиламина в 100 мл CH_2Cl_2 прибавляли в один прием 3,74 г (2,1 ммоль) гидрохлорида хлорангидрида никотиновой **3** или изоникотиновой **4** кислоты. Смесь перемешивали при 20–23 °С 10–12 ч, раствор разбавляли 200 мл

воды, органический слой отделяли, промывали 5 %-ным водным раствором NaHCO_3 (2 x 50 мл) и сушили Na_2SO_4 . Растворитель удаляли, остаток кристаллизовали из смеси CH_2Cl_2 с гексаном.

2-Формилфенилникотинат (5). Выход 65 %, т. пл. 101–102 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3079, 2877, 2858, 2778, 1742 (C=O), 1697 (C=O), 1605, 1591, 1579, 1488, 1478, 1458, 1421, 1410, 1280, 1266, 1242, 1193, 1163, 1117, 1079, 1024, 973, 957, 933, 876, 851, 827, 780, 762, 723, 696, 659, 621, 530, 470, 443, 433, 423. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 215 (14000), 263 (4000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 7,31 дт ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8,0, 0,4 Гц), 7,44–7,49 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$ + $1\text{H}_{\text{пириндин}}$), 7,68 тд ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7,8, 1,8 Гц), 7,92 дд ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7,8, 1,8 Гц), 8,46 дт ($1\text{H}_{\text{пириндин}}$, J 8,0, 1,9 Гц), 8,86 дд ($1\text{H}_{\text{пириндин}}$, J 5,0, 1,6 Гц), 9,39 д ($1\text{H}_{\text{пириндин}}$, J 1,6 Гц), 10,12 с (1H , $\text{CH}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 123,63 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 123,76 ($1\text{CH}_{\text{пириндин}}$), 127,01 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 131,82 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 135,55 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 137,95 ($1\text{CH}_{\text{пириндин}}$), 151,51 ($1\text{CH}_{\text{пириндин}}$), 154,33 ($1\text{CH}_{\text{пириндин}}$), 130,07, 136,18, 139,99, 156,21 ($3\text{C}_{\text{четв}}$), 163,05 (C=O), 188,62 (CH=O). Найдено, %: С 68,93, Н 4,00, N 6,14. $[M]^+$ 227. $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 68,72, Н 3,99, N 6,16. M 227,22.

3-Формилфенилникотинат (6). Выход 93 %, т. пл. 87–88 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3067, 3045, 2925, 2857, 2818, 2751, 1725 (C=O), 1700 (C=O), 1606, 1589, 1573, 1489, 1479, 1443, 1420, 1388, 1285, 1226, 1194, 1164, 1145, 1113, 1088, 1076, 1026, 1001, 925, 904, 799, 784, 733, 713, 700, 678, 655, 621, 580, 440, 427. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 219 (17000), 247 (10000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 7,44–7,49 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$ + $1\text{H}_{\text{пириндин}}$), 7,59 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7,8 Гц), 7,73 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 1,8 Гц), 7,78 дт ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7,6, 1,2 Гц), 8,41 дт ($1\text{H}_{\text{пириндин}}$, J 8,0, 2,0 Гц), 8,83 дд ($1\text{H}_{\text{пириндин}}$, J 4,9, 1,7 Гц), 9,36 д ($1\text{H}_{\text{пириндин}}$, J 2,2 Гц), 9,99 с (1H , $\text{CH}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 122,26 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 123,65 ($1\text{CH}_{\text{пириндин}}$), 127,76 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 127,81 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 130,42 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 137,71 ($1\text{CH}_{\text{пириндин}}$), 151,44 ($1\text{CH}_{\text{пириндин}}$), 154,36 ($1\text{CH}_{\text{пириндин}}$), 125,17, 137,96, 151,15 ($3\text{C}_{\text{четв}}$), 163,66 (C=O), 191,06 (CH=O). Найдено, %: С 68,94, Н 4,01, N 6,13. $[M]^+$ 227. $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 68,72, Н 3,99, N 6,16. M 227,22.

4-Формилфенилникотинат (7). Выход 87 %, т. пл. 89–90 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3046, 2925, 2824, 2792, 2733, 1739 (C=O), 1700 (C=O), 1601, 1589, 1504, 1480, 1424, 1387, 1281, 1210, 1161, 1088, 1022, 877, 859, 813, 786, 727, 712, 696, 623, 617, 511, 472, 427. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 200 (25000), 256 (15000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 7,38 дт ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 8,5, 2,0 Гц), 7,44 т ($1\text{H}_{\text{пириндин}}$, J 6,4 Гц), 7,92 дт ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 8,7, 2,2 Гц), 8,40 дт ($1\text{H}_{\text{пириндин}}$, J 8,0, 2,0 Гц), 8,82 дд ($1\text{H}_{\text{пириндин}}$, J 4,9, 1,7 Гц), 9,34 дд ($1\text{H}_{\text{пириндин}}$, J 2,2, 0,8 Гц), 9,97 с (1H , $\text{CH}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 122,44 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 123,64 ($1\text{CH}_{\text{пириндин}}$), 131,33 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 137,70 ($1\text{CH}_{\text{пириндин}}$), 151,38 ($1\text{CH}_{\text{пириндин}}$), 154,35 ($1\text{CH}_{\text{пириндин}}$), 125,06, 134,35, 155,11 ($3\text{C}_{\text{четв}}$), 163,24 (C=O), 190,86 (CH=O). Найдено, %: С 68,99, Н 4,01, N 6,14. $[M]^+$ 227. $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 68,72, Н 3,99, N 6,16. M 227,22.

2-Метокси-5-формилфенилникотинат (8). Выход 83 %, т. пл. 122–123 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3292, 3130, 3050, 2981, 2922, 2848, 1734 (C=O), 1680 (C=O), 1643, 1609, 1593, 1581, 1513, 1483, 1440, 1424, 1405, 1397, 1340, 1285, 1211, 1199, 1127, 1089, 1027, 1012, 980, 967, 899, 837, 820, 780, 734, 723, 700, 640, 623, 575, 460, 440, 417. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 222 (23000), 268 (16000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 3,83 с (3H , OMe), 7,07 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8,5 Гц), 7,41 т ($1\text{H}_{\text{пириндин}}$, J 6,4 Гц), 7,66 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 2,0 Гц), 7,74 дд ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8,4, 2,0 Гц), 8,38 дт ($1\text{H}_{\text{пириндин}}$, J 8,0, 1,9 Гц), 8,79 дд ($1\text{H}_{\text{пириндин}}$, J 4,9, 1,5 Гц), 9,32 д ($1\text{H}_{\text{пириндин}}$, J 1,9 Гц), 9,82 с (1H , $\text{CH}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 56,29 (OMe), 112,19 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 123,30 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 123,52 ($1\text{CH}_{\text{пириндин}}$), 130,52 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 137,67 ($1\text{CH}_{\text{пириндин}}$), 151,41 ($1\text{CH}_{\text{пириндин}}$), 154,11 ($1\text{CH}_{\text{пириндин}}$), 124,97, 129,98, 139,97, 156,29 ($4\text{C}_{\text{четв}}$), 163,11 (C=O), 189,90 (CH=O). Найдено, %: С 65,63, Н 4,32, N 5,42. $[M]^+$ 257. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 65,37, Н 4,31, N 5,44. M 257,24.

2-Метокси-4-формилфенилникотинат (9). Выход 80 %, т. пл. 87–88 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3077, 2970, 2924, 2847, 1741 (C=O), 1705 (C=O), 1692 (C=O), 1601, 1589, 1501, 1470, 1456, 1421, 1389, 1329, 1283, 1267, 1237, 1208, 1194, 1148, 1123, 1086, 1030, 1020, 960, 873, 860, 827, 820, 808, 732, 701, 617, 587, 553, 433, 420. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 220 (27000), 258 (13000), 305 (5000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 3,90 с (3H , OMe), 7,38 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7,9 Гц), 7,49 т ($1\text{H}_{\text{пириндин}}$, J 6,4 Гц), 7,54–7,56 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 8,46 дт ($1\text{H}_{\text{пириндин}}$, J 8,0, 2,0 Гц), 8,88 дд ($1\text{H}_{\text{пириндин}}$, J 4,9, 1,7 Гц), 9,41 дд ($1\text{H}_{\text{пириндин}}$, J 2,2, 0,7 Гц), 9,99 с (1H , $\text{CH}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.:

56,20 (OMe), 111,06 (1CH_{аром}), 123,51 (1CH_{пиридин}), 123,58 (1CH_{аром}), 124,71 (1CH_{аром}), 137,80 (1CH_{пиридин}), 151,59 (1CH_{пиридин}), 154,26 (1CH_{пиридин}), 125,02, 135,58, 144,67, 152,06 (4C_{четв}), 162,92 (C=O), 191,03 (CH=O). Найдено, %: С 65,63, Н 4,32, N 5,42. [M]⁺ 257. C₁₄H₁₁NO₄. Вычислено, %: С 65,37, Н 4,31, N 5,44. M 257,24.

4-Формил-2-этоксифенилникотинат (10). Выход 79 %, т. пл. 82–83 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3068, 2984, 2935, 2883, 2830, 2725, 1748 (C=O), 1694 (C=O), 1590, 1509, 1477, 1440, 1394, 1289, 1276, 1262, 1193, 1158, 1116, 1069, 1038, 1020, 992, 880, 870, 823, 784, 747, 730, 694, 631, 587, 467, 427. УФ спектр, λ_{\max} , нм (ϵ): 221 (24000), 259 (11000), 307 (5000). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 1,15 т (3H, Me, J 7,0 Гц), 3,95 к (2H, CH₂, J 7,0 Гц), 7,21 д (1H_{аром}, J 7,8 Гц), 7,32–7,36 м (2H_{аром}+1H_{пиридин}), 8,29 дт (1H_{пиридин}, J 8,0, 2,0 Гц), 8,71 дд (1H_{пиридин}, J 4,8, 1,6 Гц), 9,25 д (1H_{пиридин}, J 1,5 Гц), 9,79 с (1H, CH=O). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 14,23 (Me), 64,42 (CH₂), 111,80 (1CH_{аром}), 123,13 (1CH_{аром}), 123,38 (1CH_{пиридин}), 124,02 (1CH_{аром}), 137,42 (1CH_{пиридин}), 151,01 (1CH_{пиридин}), 153,80 (1CH_{пиридин}), 124,86, 135,19, 144,58, 150,17 (4C_{четв}), 162,60 (C=O), 190,75 (CH=O). Найдено, %: С 66,68, Н 4,85, N 5,14. [M]⁺ 271. C₁₅H₁₃NO₄. Вычислено, %: С 66,41, Н 4,83, N 5,16. M 271,27.

2-Формилфенилизоникотинат (11). Выход 65 %, т. пл. 97–99 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3073, 3056, 3038, 3010, 2923, 2869, 2855, 2772, 1752 (C=O), 1691 (C=O), 1603, 1583, 1563, 1482, 1461, 1411, 1328, 1277, 1266, 1216, 1189, 1160, 1100, 1078, 1063, 992, 887, 854, 841, 807, 763, 748, 700, 683, 634, 427, 473, 443, 420. УФ спектр, λ_{\max} , нм (ϵ): 212 (12000), 274 (4000). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 7,29 д (1H_{аром}, J 8,1 Гц), 7,45 тд (1H_{аром}, J 7,6, 0,5 Гц), 7,67 тд (1H_{аром}, J 7,8, 1,7 Гц), 7,90 дд (1H_{аром}, J 7,6, 1,6 Гц), 7,99 дд (2H_{пиридин}, J 6,0, 1,6 Гц), 8,85 дд (2H_{пиридин}, J 6,0, 1,6 Гц), 10,09 с (1H, CH=O). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 123,36 (2CH_{пиридин}), 123,47 (1CH_{аром}), 127,09 (1CH_{аром}), 132,17 (1CH_{аром}), 135,54 (1CH_{аром}), 150,97 (2CH_{пиридин}), 128,05, 136,29, 150,92 (3C_{четв}), 163,73 (C=O), 188,60 (CH=O). Найдено, %: С 68,99, Н 4,01, N 6,14. [M]⁺ 227. C₁₃H₉NO₃. Вычислено, %: С 68,72, Н 3,99, N 6,16. M 227,22.

3-Формилфенилизоникотинат (12). Выход 95 %, т. пл. 65–66 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3067, 3052, 3034, 2959, 2923, 2852, 2834, 2749, 1743 (C=O), 1693 (C=O), 1607, 1596, 1588, 1561, 1482, 1453, 1408, 1325, 1269, 1231, 1208, 1165, 1137, 1094, 1083, 1059, 1008, 1000, 991, 954, 897, 845, 798, 789, 768, 752, 699, 690, 674, 644, 579, 435. УФ спектр, λ_{\max} , нм (ϵ): 216 (23000), 254 (9000), 316 (2000). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 7,45 дд (1H_{аром}, J 8,1, 2,4 Гц), 7,56 т (1H_{аром}, J 7,8 Гц), 7,70 т (1H_{аром}, J 1,8 Гц), 7,75 дт (1H_{аром}, J 7,6, 1,1 Гц), 7,93 дд (2H_{пиридин}, J 6,0, 1,6 Гц), 8,81 дд (2H_{пиридин}, J 6,0, 1,6 Гц), 9,96 с (1H, CH=O). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 121,96 (1CH_{аром}), 123,16 (2CH_{пиридин}), 127,51 (1CH_{аром}), 127,88 (1CH_{аром}), 130,39 (1CH_{аром}), 150,88 (2CH_{пиридин}), 136,27, 137,90, 151,02 (3C_{четв}), 163,46 (C=O), 190,91 (CH=O). Найдено, %: С 68,99, Н 4,01, N 6,14. [M]⁺ 227. C₁₃H₉NO₃. Вычислено, %: С 68,72, Н 3,99, N 6,16. M 227,22.

4-Формилфенилизоникотинат (13). Выход 92 %, т. пл. 101–102 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3104, 3075, 3055, 2924, 2849, 1755 (C=O), 1687 (C=O), 1600, 1562, 1504, 1407, 1322, 1311, 1303, 1272, 1252, 1208, 1191, 1155, 1091, 1084, 1069, 1058, 1010, 878, 849, 815, 789, 749, 717, 699, 678, 663, 610, 512, 487, 457. УФ спектр, λ_{\max} , нм (ϵ): 216 (15000), 278 (15000). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 7,42 дт (2H_{аром}, J 8,6, 2,0 Гц), 7,97–8,00 м (4H, 2H_{пиридин}+2H_{аром}), 8,88 дд (2H_{пиридин}, J 6,0, 1,6 Гц), 10,02 с (1H, CH=O). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 122,45 (2CH_{аром}), 123,34 (2CH_{пиридин}), 131,52 (2CH_{аром}), 151,10 (2CH_{пиридин}), 134,62, 136,37, 155,16 (3C_{четв}), 163,31 (C=O), 190,92 (CH=O). Найдено, %: С 68,99, Н 4,01, N 6,14. [M]⁺ 227. C₁₃H₉NO₃. Вычислено, %: С 68,72, Н 3,99, N 6,16. M 227,22.

2-Метокси-5-формилфенилизоникотинат (14). Выход 80 %, т. пл. 132–133 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3060, 3033, 2981, 2919, 2862, 2848, 1736 (C=O), 1685 (C=O), 1610, 1581, 1561, 1514, 1439, 1413, 1333, 1288, 1211, 1192, 1137, 1097, 1066, 1014, 991, 901, 849, 820, 776, 752, 700, 684, 641, 574. УФ спектр, λ_{\max} , нм (ϵ): 218 (21000), 271 (16000). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 3,86 с (3H, OMe), 7,10 д (1H_{аром}, J 8,5 Гц), 7,67 д (1H_{аром}, J 2,0 Гц), 7,77 дд (1H_{аром}, J 8,5, 2,0 Гц), 7,96 дд (2H_{пиридин}, J 6,0, 1,6 Гц), 8,82 дд (2H_{пиридин}, J 6,0, 1,6 Гц), 9,84 с (1H, CH=O). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ , м.д.: 56,36 (OMe), 112,27 (1CH_{аром}), 123,22 (1CH_{аром}), 123,33 (2CH_{пиридин}), 130,67 (1CH_{аром}),

150,88 (2CH_{пиридин}), 130,07, 136,18, 139,99, 156,21, 163,05 (C=O) (5C_{четв}), 189,89 (CH=O). Найдено, %: C 65,90, H 4,62, N 5,09. [M]⁺ 257. C₁₄H₁₁NO₄. Вычислено, %: C 65,37, H 4,31, N 5,44. M 257,24.

2-Метокси-4-формилфенилизоникотинат (15). Выход 76 %, т. пл. 107–108 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3056, 2970, 2850, 1744 (C=O), 1702 (C=O), 1687 (C=O), 1600, 1564, 1505, 1469, 1423, 1408, 1390, 1325, 1279, 1208, 1188, 1148, 1128, 1099, 1086, 1064, 1028, 1011, 877, 860, 844, 818, 750, 734, 699, 687, 555. УФ спектр, λ_{max}, нм (ε): 217 (19000), 260 (8000), 307 (5000). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 3,87 с (3H, OMe), 7,34 д (1H_{аром}, J 7,9 Гц), 7,52 дд (1H_{аром}, J 7,9, 1,7 Гц), 7,54 д (1H_{аром}, J 1,7 Гц), 7,99 дд (2H_{пиридин}, J 6,0, 1,6 Гц), 8,85 дд (2H_{пиридин}, J 6,0, 1,6 Гц), 9,96 с (1H, CH=O). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 56,27 (OMe), 111,13 (1CH_{аром}), 123,42 (1CH_{аром}), 123,44 (2CH_{пиридин}), 124,78 (1CH_{аром}), 150,99 (2CH_{пиридин}), 135,75, 136,21, 144,63, 152,01, 162,86 (5C_{четв}), 191,05 (CH=O). Найдено, %: C 65,63, H 4,33, N 5,42. [M]⁺ 257. C₁₄H₁₁NO₄. Вычислено, %: C 65,37, H 4,31, N 5,44. M 257,24.

4-Формил-2-этоксифенилизоникотинат (16). Выход 93 %, т. пл. 104–105 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3083, 3070, 3053, 2992, 2938, 2883, 2840, 2815, 2744, 1738 (C=O), 1698 (C=O), 1660, 1600, 1562, 1508, 1477, 1437, 1401, 1390, 1368, 1328, 1277, 1216, 1201, 1158, 1129, 1098, 1067, 1046, 1007, 997, 990, 902, 876, 847, 820, 812, 747, 700, 687, 667, 594, 533, 477, 427. УФ спектр, λ_{max}, нм (ε): 218 (26000), 259 (11000), 306 (6000). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 1,28 т (3H, Me, J 7,0 Гц), 4,09 к (2H, CH₂, J 7,0 Гц), 7,31 д (1H_{аром}, J 7,8 Гц), 7,46–7,49 м (2H_{аром}), 7,96 дд (2H_{пиридин}, J 6,0, 1,6 Гц), 8,83 дд (2H_{пиридин}, J 6,0, 1,6 Гц), 9,92 с (1H, CH=O). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 14,53 (Me), 64,76 (CH₂), 112,01 (1CH_{аром}), 123,25 (1CH_{аром}), 123,28 (2CH_{пиридин}), 124,47 (1CH_{аром}), 150,90 (2CH_{пиридин}), 135,59, 136,27, 144,82, 151,20 (4C_{четв}), 162,84 (C=O), 191,02 (CH=O). Найдено, %: C 66,68, H 4,85, N 5,14. [M]⁺ 271. C₁₅H₁₃NO₄. Вычислено, %: C 66,41, H 4,83, N 5,16. M 271,27.

(10R,13R)-10,13-Диметил-17-(6-метилгептан-2-ил)-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15, 16,17-додекагидро-1H-циклопента[а]фенантрен-3-илникотинат (17). Выход 78 %, т. пл. 113–114 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 2933, 2900, 2865, 1721 (C=O), 1590, 1467, 1437, 1420, 1377, 1367, 1333, 1320, 1284, 1257, 1238, 1195, 1121, 1086, 1056, 1040, 1024, 1013, 996, 980, 949, 840, 801, 744, 704, 623, 593. УФ спектр, λ_{max}, нм (ε): 209 (13000), 273 (3000). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 0,68 с (3H, Me, H₁₈), 0,85 д (3H, Me, H₂₆, J 2,2 Гц), 0,86 д (3H, Me, H₂₇, J 2,2 Гц), 0,91 д (3H, Me, H₂₁, J 6,5 Гц), 0,94–1,04 м (4H, 2CH₂), 1,06 с (3H, Me, H₁₉), 1,09–2,06 м (22H, CH₂+CH), 2,41 – 2,50 м (2H, CH₂, H₄), 4,82 – 4,92 м (1H, CH, H₃), 5,42 д (1H, CH, H₆, J 4,6 Гц), 7,37 дд (1H_{пиридин}, J 7,9, 4,8), 8,27 дт (1H_{пиридин}, J 7,9, 1,6 Гц), 8,75 дд (1H_{пиридин}, J 4,6, 1,2 Гц), 9,21 с (1H_{пиридин}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 12,03 (Me-18), 18,90 (Me-21), 19,53 (Me-19), 21,22 (CH₂), 22,73 (Me-27), 22,99 (Me-26), 24,00 (CH₂), 24,45 (CH₂), 28,00 (CH₂), 28,17 (CH), 28,40 (CH₂), 32,03 (CH), 32,10 (CH₂), 35,96 (CH), 36,35 (CH₂), 37,20 (CH₂), 38,30 (CH₂), 39,68 (CH₂), 39,90 (CH₂), 50,20 (CH), 56,31 (CH), 56,85 (CH), 75,46 (CH), 123,20 (CH), 123,36 (1CH_{пиридин}), 137,18 (1CH_{пиридин}), 151,07 (1CH_{пиридин}), 153,37 (1CH_{пиридин}), 36,80, 42,48, 126,80, 139,53, 164,81 (5C_{четв}). Найдено, %: C 80,92, H 10,08, N 2,84. [M]⁺ 491. C₃₃H₄₉NO₂. Вычислено, %: C 80,60, H 10,04, N 2,85. M 491,75.

(10R,13R)-10,13-Диметил-17-(6-метилгептан-2-ил)-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15, 16,17-додекагидро-1H-циклопента[а]фенантрен-3-илизоникотинат (18). Выход 75 %, т. пл. 126–127 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3039, 2954, 2894, 2867, 1724 (C=O), 1595, 1561, 1466, 1446, 1409, 1384, 1373, 1348, 1326, 1280, 1218, 1202, 1123, 1084, 1063, 1031, 996, 979, 948, 925, 853, 840, 759, 706, 686, 663, 629, 597, 493, 457. УФ спектр, λ_{max}, нм (ε): 207 (8000), 218 (8000), 263 (3000). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 0,68 с (3H, Me, H₁₈), 0,86 д (3H, Me, H₂₆, J 2,3 Гц), 0,86 д (3H, Me, H₂₇, J 2,3 Гц), 0,91 д (3H, Me, H₂₁, J 6,5 Гц), 0,94–1,04 м (4H, 2CH₂), 1,06 с (3H, Me, H₁₉), 1,1–2,06 м (22H, CH₂+CH), 2,24–2,49 м (2H, H₄), 4,83–4,92 м (1H, H₃), 5,42 д (1H, H₆, J 4,6 Гц), 7,83 д (2H_{пиридин}, J 5,8), 8,75 д (2H_{пиридин}, J 5,7 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 12,03 (Me-18), 18,90 (Me-21), 19,52 (Me-19), 21,22 (CH₂), 22,74 (Me-27), 22,99 (Me-26), 24,00 (CH₂), 24,46 (CH₂), 27,93 (CH₂), 28,20 (CH), 28,40 (CH₂), 32,02 (CH), 32,10 (CH₂), 35,96 (CH), 36,35 (CH₂), 37,12 (CH₂), 38,22 (CH₂), 39,68 (CH₂), 39,88 (CH₂), 50,19 (CH), 56,31 (CH), 56,84 (CH), 75,79 (CH), 123,02 (2CH_{пиридин}), 123,31 (CH), 150,68 (2CH_{пиридин}), 36,79, 42,48, 138,15, 139,42, 164,64 (5C_{четв}). Найдено, %: C 80,92, H 10,08, N 2,84. [M]⁺ 491. C₃₃H₄₉NO₂. Вычислено, %: C 80,60, H 10,04, N 2,85. M 491,75.

Хинолин-8-илникотинат (19). Выход 85 %, т. пл. 93–95 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3065, 3044, 1738 (C=O), 1630, 1591, 1501, 1473, 1420, 1394, 1371, 1277, 1236, 1198, 1174, 1137, 1099, 1063, 1050, 1021, 972, 913, 883, 862, 820, 793, 762, 740, 726, 699, 633, 620, 586, 467. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 216 (15000), 241 (32000), 264 (3000), 273 (2000), 313 (2000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 7,42 дд ($1\text{H}_{\text{хинолин}}$, J 8,3, 4,1 Гц), 7,47 ддд ($1\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 7,9, 4,9, 0,8 Гц), 7,57 с ($1\text{H}_{\text{хинолин}}$), 7,58 д ($1\text{H}_{\text{хинолин}}$, J 1,5 Гц), 7,77 м ($1\text{H}_{\text{хинолин}}$), 8,18 дд ($1\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 8,3, 1,5 Гц), 8,57 дт ($1\text{H}_{\text{хинолин}}$, J 8,0, 1,9 Гц), 8,85 – 8,88 м (2H , $1\text{H}_{\text{пиридин}} + 1\text{H}_{\text{хинолин}}$), 9,53 дд ($1\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 2,1, 0,7 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 121,60 ($\text{CH}_{\text{хинолин}}$), 121,98 ($\text{CH}_{\text{хинолин}}$), 123,57 ($\text{CH}_{\text{хинолин}}$), 126,33 ($\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 126,45 ($\text{CH}_{\text{хинолин}}$), 136,13 ($\text{CH}_{\text{хинолин}}$), 138,04 ($\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 150,76 ($\text{CH}_{\text{хинолин}}$), 151,86 ($\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 154,05 ($\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 125,70, 129,72, 141,23, 147,42, 164,30 ($5\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 72,28, Н 4,05, N 11,16. $[M]^+$ 250. $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 71,99, Н 4,03, N 11,19. M 250,25.

Хинолин-8-илизоникотинат (20). Выход 80 %, т. пл. 148–149 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3056, 3040, 1746 (C=O), 1625, 1594, 1562, 1493, 1468, 1423, 1408, 1390, 1370, 1327, 1272, 1228, 1210, 1158, 1133, 1103, 1062, 1043, 1023, 990, 983, 867, 849, 819, 784, 771, 752, 727, 697, 677, 663, 628, 585, 563, 550, 454, 431, 420. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 242 (37000), 274 (4000), 319 (3000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 7,42 дд ($1\text{H}_{\text{хинолин}}$, J 8,4, 4,2 Гц), 7,56 с ($1\text{H}_{\text{хинолин}}$), 7,57 д ($1\text{H}_{\text{хинолин}}$, J 2,8 Гц), 7,77 м ($1\text{H}_{\text{хинолин}}$), 8,13 дд ($2\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 6,0, 1,6 Гц), 8,18 дд ($1\text{H}_{\text{хинолин}}$, J 8,3, 1,6 Гц), 8,85 дд ($1\text{H}_{\text{хинолин}}$, J 4,2, 1,6 Гц), 8,87 дд ($2\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 6,0, 1,5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 121,43 ($\text{CH}_{\text{хинолин}}$), 122,02 ($\text{CH}_{\text{хинолин}}$), 123,69 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 126,30 ($\text{CH}_{\text{хинолин}}$), 126,55 ($\text{CH}_{\text{хинолин}}$), 136,12 ($\text{CH}_{\text{хинолин}}$), 150,76 ($\text{CH}_{\text{хинолин}}$), 150,91 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 129,72, 136,91, 141,04, 147,37 164,16 ($5\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 72,29, Н 4,06, N 11,17. $[M]^+$ 250. $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 71,99, Н 4,03, N 11,19. M 250,25.

(R)-6-Метоксихинолин-4-ил-(1S,2S,4S,5R)-5-винилхинуклидин-2-илметил никотинат (21). Выход 70 %, т. пл. 153–154 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2930, 2862, 1726 (C=O), 1621, 1590, 1508, 1474, 1454, 1430, 1420, 1360, 1284, 1227, 1194, 1109, 1085, 1023, 988, 960, 913, 852, 830, 803, 739, 720, 701. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 222 (31000), 264 (5000), 270 (5000), 322 (5000), 335 (5000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1,55–1,64 м (1H , CH), 1,65–1,83 м (2H , CH_2), 1,88–2,01 (2H , CH_2), 2,28–2,36 м (1H , CH), 2,64–2,77 м (2H , CH_2), 3,03–3,13 м (1H , CH), 3,15–3,24 м (1H , CH), 3,49–3,56 м (1H , CH), 3,98 с (3H , OMe), 4,99–5,06 м (2H , $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,79 –5,89 м (1H , $\text{CH}=\text{CH}_2$), 6,77 уш.с (1H , $\text{CH}-\text{O}$), 7,38 дд ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 9,2, 2,7 Гц), 7,40–7,44 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 7,51 д ($1\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 2,0 Гц), 8,02 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 9,2 Гц), 8,30 дт ($1\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 8,0, 2,0 Гц), 8,73 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 4,6 Гц), 8,80 дд ($1\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 4,8, 1,6 Гц), 9,31 д ($1\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 1,8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 24,49 (CH_2), 27,69 (CH), 27,98 (CH_2), 39,69 (CH), 42,75 (CH_2), 55,90 (OMe), 56,77 (CH_2), 59,49 (CH), 75,11 ($\text{CH}-\text{O}$), 101,46 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 114,93 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 118,88 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 122,16 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 123,74 ($1\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 132,12 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 137,41 ($1\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 145,01 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 147,61 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 150,93 ($1\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 154,11 ($1\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 125,88, 127,02, 141,65, 143,24, 158,28, 164,51 ($6\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 73,00, Н 6,37, N 9,75. $[M]^+$ 429. $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 72,71, Н 6,34, N 9,78. M 429,51.

(R)-6-Метоксихинолин-4-ил-(1S,2S,4S,5R)-5-винилхинуклидин-2-илметил изоникотинат (22). Выход 73 %, т. пл. 59–60 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3033, 2983, 2940, 2867, 1728 (C=O), 1621, 1595, 1563, 1509, 1475, 1433, 1408, 1368, 1324, 1283, 1228, 1177, 1119, 1064, 1024, 992, 917, 852, 758, 708, 676. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 207 (37000), 230 (30000), 276 (6000), 319 (3000), 333 (4000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1,45–1,54 м (1H , CH), 1,54–1,62 м (1H , CH), 1,63–1,72 м (1H , CH), 1,78–1,84 м (1H , CH), 1,85–1,94 (1H , CH), 2,17–2,26 м (1H , CH), 2,55–2,66 м (2H , CH_2), 2,95–3,12 м (1H , CH), 3,04–3,13 м (1H , CH), 3,41–3,49 м (1H , CH), 3,89 с (3H , OMe), 4,97–4,89 м (2H , $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5,71 – 5,81 м (1H , $\text{CH}=\text{CH}_2$), 6,68 д (1H , $\text{CH}-\text{O}$, J 7,0 Гц), 7,29 дд ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 9,2, 2,6 Гц), 7,34 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 4,5 Гц), 7,42 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 2,6 Гц), 7,80 дд ($2\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 6,0, 2,9 Гц), 7,94 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 9,2 Гц), 8,65 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 4,6 Гц), 8,72 дд ($2\text{H}_{\text{пиридин}}$, J 6,0, 2,9 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 24,37 (CH_2), 27,47 (CH), 27,82 (CH_2), 39,51 (CH), 42,49 (CH_2), 55,59 (OMe), 56,55 (CH_2), 59,29 (CH), 75,27 ($\text{CH}-\text{O}$), 101,24 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 114,62 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 118,65 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 121,88 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 122,75 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 131,88 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 141,51 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 147,38 ($1\text{CH}_{\text{аром}}$), 150,48 ($2\text{CH}_{\text{пиридин}}$), 126,83, 136,80, 142,93, 144,75, 158,04, 164,22 ($6\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 73,00, Н 6,37, N 9,75. $[M]^+$ 429. $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 72,71, Н 6,34, N 9,78. M 429,51.

(4,5-Дихлоризотиазол-3-ил)метилникотинат (23). Выход 69 %, маслообразный продукт. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2982, 2934, 2871, 1724 (C=O), 1593, 1509, 1477, 1446, 1422, 1392, 1370, 1327, 1286, 1194, 1173, 1105, 1069, 1040, 1028, 970, 854, 836, 809, 743, 702, 631, 603, 508, 431. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 213 (10000), 260 (8000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 4,71 с (2H, CH_2), 7,35 дд (1H_{пиридин}, J 7,9, 4,8, 0,8 Гц), 8,26 дт (1H_{пиридин}, J 8,0, 2,0 Гц), 8,69 дд (1H_{пиридин}, J 4,9, 1,7 Гц), 9,15 д (1H_{пиридин}, J 1,6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 61,05 (CH_2), 123,43 (1CH_{пиридин}), 137,31 (1CH_{пиридин}), 150,71 (1CH_{пиридин}), 153,10 (1CH_{пиридин}), 121,45, 126,47, 148,10, 153,08 166,04 ($5\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 41,71, Н 2,17, Cl 24,45, N 9,66, S 11,06. $[\text{M}]^+$ 288. $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 41,54, Н 2,09, Cl 24,52, N 9,69, S 11,09. M 289,14.

(4,5-Дихлоризотиазол-3-ил)метилизоникотинат (24). Выход 70 %, т. пл. 54–55 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3029, 2954, 2920, 1739 (C=O), 1597, 1565, 1516, 1446, 1414, 1389, 1329, 1321, 1276, 1215, 1135, 1101, 1064, 1017, 993, 981, 893, 851, 827, 814, 756, 702, 687, 619, 583, 511. УФ спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 220 (10000), 258 (8000). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 5,41 с (2H, CH_2), 7,82 дд (2H_{пиридин}, J 6,0, 2,9 Гц), 8,72 дд (2H_{пиридин}, J 6,0, 2,9 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 62,13 (CH_2), 123,00 (2CH_{пиридин}), 150,75 (2CH_{пиридин}), 126,11, 136,51, 148,94, 160,48, 164,50 ($5\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 41,71, Н 2,17, Cl 24,45, N 9,66, S 11,06. $[\text{M}]^+$ 288. $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 41,54, Н 2,09, Cl 24,52, N 9,69, S 11,09. M 289,14.

Список использованных источников

1. Boatman, P. D. Nicotinic Acid Receptor Agonists / P. D. Boatman, J. G. Richman, G. Semple // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 2008. – Vol. 51, N 24. – P. 7653–7662. <https://doi.org/10.1021/jm800896z>
2. Трухачева, Е. П. Значение никотиновой кислоты в современной кардиологии / Е. П. Трухачева, М. В. Ежов // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2011. – Т. 7, № 3. – С. 365–370.
3. Nicotinic acid and derivatives as multifunctional pharmacophores for medical applications / N. Sinthupoom [et al.] // *European Food Research and Technology*. – 2014. – Vol. 240, N 1. – P. 1–17. <https://doi.org/10.1007/s00217-014-2354-1>
4. Nicotinic Acid / B. G. Brown [et al.] // *Clinical Lipidology: A Companion to Braunwald's Heart Disease* / ed. Christie M. Ballantyne. – 1st ed. – Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2009. – Chap. 25. – P. 298–314. <https://doi.org/10.1016/B978-141605469-6.50029-9>
5. Nicotinic acid: pharmacological effects and mechanisms of action / A. Gille [et al.] // *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. – 2008. – Vol. 48, N 1. – P. 79–106. <https://doi.org/10.1146/annurev.pharmtox.48.113006.094746>
6. Rader, J. I. Hepatic toxicity of unmodified and time-release preparations of niacin / J. I. Rader, R. J. Calvert, J. N. Nathcock // *The American Journal of Medicine*. – 1992. – N 1. – P. 77–81. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(92\)90018-7](https://doi.org/10.1016/0002-9343(92)90018-7)
7. Солдатенков, А. Т. Основы органической химии лекарственных веществ / А. Т. Солдатенков, Н. М. Колядина, И. В. Шендрик. – М.: Химия, 2001. – 192 с.
8. Харкевич, Д. А. Фармакология: учеб. пособие / Д. А. Харкевич. – 10-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 908 с.
9. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учеб. пособие / В. Г. Кукес; под ред. В. Г. Кукеса, А. К. Стародубцева. – 3-е изд., доп. и перераб. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 832 с.
10. Синтез и цереброваскулярная противоишемическая активность новых производных 5-гидроксиадамantan-2-она / Е. В. Курза [и др.] // *Хим. фарм. журн.* – 2018. – Т. 52, № 2. – С. 3–7.
11. Синтез и анксиолитическая активность сложных эфиров и амидов 4-амино-2,6-диметилникотиновых кислот / Т. А. Воронина [и др.] // *Хим. фарм. журн.* – 2001. – Т. 35, № 11. – С. 8–10.
12. Лукевиц, Э. Производные пиридина в арсенале лекарственных средств (обзор) / Э. Лукевиц // *Химия гетероцикл. соед.* – 1995. – № 6. – С. 723–734.
13. Ковганко, Н. В. Синтез 2-хлорникотинатов, никотината и пиазиноата 7-замещенных 19-нортестостеронон / Н. В. Ковганко, И. В. Долгопалец, Ю. Г. Чернов // *Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук.* – 2018. – Т. 54, № 1. – С. 80–86. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-1-80-86>
14. Копелевич, В. М. Некоторые подходы к направленному поиску лекарств на основе никотиновой кислоты (обзор) / В. М. Копелевич, В. И. Гунар // *Хим. фарм. журн.* – 1999. – Т. 33, № 3. – С. 6–10.
15. Herbo-mineral based Schiff base ligand and its metal complexes: Synthesis, characterization, catalytic potential and biological applications / Kareem A. [et al.] // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. – 2016. – Vol. 160. – P. 163–171. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.03.030>
16. Дикусар, Е. А. Бензальдегиды ванилинового ряда. Синтез производных, применение и биологическая активность / Е. А. Дикусар, В. И. Поткин, Н. Г. Козлов. – Saarbrücken, Deutschland: LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG, 2012. – 612 с.
17. Физер, Л. Стероиды / Л. Физер, М. Физер. – 4-е изд. – М.: Мир, 1964. – С. 38–62.
18. Aniszewski, T. Alkaloids – secret of life / T. Aniszewski. – Amsterdam: Elsevier, 2007. – 335 p. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52736-3.X5000-4>
19. Сложные эфиры 1,2-азол-3-карбоновых кислот и хинина / Е. А. Дикусар [и др.] // *Вестн. фармации*. – 2016. – Т. 72, № 2. – С. 46–50.

20. De Oliveira Silva, A. Recent Advances in the Synthesis and Reactivity of Isothiazoles / A. De Oliveira Silva, J. McQuade, M. Szostak // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2019. – Vol. 361, N 13. – P. 3050–3067. <https://doi.org/10.1002/adsc.201900072>
21. Isothiazoles in the Design and Synthesis of Biologically Active Substances and Ligands for Metal Complexes / A. V. Kletskov [et al.] // *Synthesis*. – 2020 – Vol. 52, N 2. – P. 159–188. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1690688>
22. Bellina, F. Palladium Catalysts for the Suzuki Cross-Coupling Reaction: An Overview of Recent Advances / F. Bellina, A. Carpita, R. Rossi // *Synthesis*. – 2004. – Vol. 36, N 15. – P. 2419–2440. <https://doi.org/10.1055/s-2004-831223>
23. Bumagin, N. A. High-turnover aminopyridine-based Pd-catalysts for Suzuki–Miyaura reaction in aqueous media / N. A. Bumagin // *Catal. Comm.* – 2016. – Vol. 79. – P. 17–20. <https://doi.org/10.1016/j.catcom.2016.02.016>

References

1. Boatman P. D., Richman J. G., Semple G. Nicotinic Acid Receptor Agonists. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2008, vol. 51, no. 24, pp. 7653–7662. <https://doi.org/10.1021/jm800896z>
2. Trukhacheva E. P., Ezhov M. V. Value of nicotinic acid in the current cardiology. *Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational pharmacotherapy in cardiology*, 2011, vol. 7, no. 3, pp. 365–370 (in Russian).
3. Sinthupoom N., Prachayasittikul V., Prachayasittikul S., Ruchirawat S., Prachayasittikul V. Nicotinic acid and derivatives as multifunctional pharmacophores for medical applications. *European Food Research and Technology*, 2014, vol. 240, no. 1, pp. 1–17. <https://doi.org/10.1007/s00217-014-2354-1>
4. Brown B. G., Canner P. L., McGovern M. E., Guyton J. R., Carlson L. A. Nicotinic Acid. Christie M. Ballantyne (ed.) *Clinical Lipidology: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2009, pp. 298–314. <https://doi.org/10.1016/B978-141605469-6.50029-9>
5. Gille A., Bodor E. T., Ahmed K., Offermanns S. Nicotinic acid: pharmacological effects and mechanisms of action. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 2008, vol. 48, no. 1, pp. 79–106. <https://doi.org/10.1146/annurev.pharmtox.48.113006.094746>
6. Rader J. I., Calvert R. J., Hathcock J. N. Hepatic toxicity of unmodified and time-release preparations of niacin. *The American Journal of Medicine*, 1992, no. 1, pp. 77–81. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(92\)90018-7](https://doi.org/10.1016/0002-9343(92)90018-7)
7. Soldatenkov A. T., Kolyadina N. M., Shendrik I. V. *Fundamentals of Organic Chemistry of Medicinal Substances*. Moscow, Khimiya Publ., 2001. 192 p. (in Russian).
8. Harkevich D. A. *Pharmacology*. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2010. 908 p. (in Russian).
9. Kukes V. G. *Clinical pharmacology and pharmacotherapy*. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2013. 832 p. (in Russian).
10. Kurza E. V., Avdyunina N. I., Gan'shina T. S., Maslennikov D. V., Turilova A. I., Pyatin B. M., Grushevskaya L. N., Zajceva N. M., Bol'shakova R. F., Kovalyov G. I., Vasil'eva E. V., Mirzoyan R. S. Synthesis and cerebrovascular anti-ischemic activity of new 5-hydroxyadamantan-2-one derivatives. *Chemical Pharmaceutical Journal*, 2018, vol. 52, no. 2, pp. 103–107. <https://doi.org/10.1007/s11094-018-1772-y>
11. Voronina T. A., Molodavkin G. M., Glozman O. M., ZHMurenko L. A., Lezina V. P. Synthesis and anxiolytic activity of 4-amino-2,6-dimethylnicotinic acid esters and amides. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal = Chemical Pharmaceutical Journal*, 2001, vol. 35, no. 11, pp. 8–10 (in Russian).
12. Lukevits E. Pyridine derivatives in the fund of drugs. *Khimiya geterotsiklicheskikh soedinenii = Chemistry of heterocyclic compounds*, 1995, no. 6, pp. 723–734 (in Russian).
13. Kauhanka M. U., Dolgopalets V. I., Charnou Yu. G. Synthesis of 2-chloronicotines, nicotinate and pyrazinoate of 7-substituted 19-nortestosterones. *Vesti Natsyonal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2018, vol. 54, no. 1, pp. 80–86 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-1-80-86>
14. Kopelevich V. M., Gunar V. I. Some approaches to the targeted search of drugs based on nicotinic acid (review). *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal = Chemical Pharmaceutical Journal*, 1999, vol. 33, no. 3, pp. 6–10 (in Russian).
15. Kareem A., Laxmi, Arshad M., Nami S. A. A., Nishat N. Herbo-mineral based Schiff base ligand and its metal complexes: Synthesis, characterization, catalytic potential and biological applications. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2016, vol. 160, pp. 163–171. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.03.030>
16. Dikumar E. A., Potkin V. I., Kozlov N. G. *Vanillin benzaldehydes. Synthesis of derivatives, application and biological activity*. Saarbrücken, Deutschland, LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG, 2012. 612 p.
17. Fiezer L., Fiezer M. *Steroids*. Moscow, Mir Publ., 1964, pp. 38–62 (in Russian).
18. Aniszewski T. *Alkaloids – secret of life*. Amsterdam, Elsevier, 2007. 335 p. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52736-3.X5000-4>
19. Dikumar E. A., Semenova E. A., Petkevich S. K., Kleckov A. V., Potkin V. I., Styopin S. G. Esters of 1,2-azole-3-carboxylic acids and quinine. *Vestnik farmacii [Pharmacy News]*, 2016, vol. 72, no. 2, pp. 46–50 (in Russian).
20. De Oliveira Silva, McQuade J., Szostak M. A. Recent Advances in the Synthesis and Reactivity of Isothiazoles. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 2019, vol. 361, no. 13, pp. 3050–3067. <https://doi.org/10.1002/adsc.201900072>
21. Kletskov A. V., Bumagin N. A., Zubkov F. I., Grudin D. G., Potkin V. I. Isothiazoles in the Design and Synthesis of Biologically Active Substances and Ligands for Metal Complexes. *Synthesis*, 2020, vol. 52, no. 2, pp. 159–188. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1690688>
22. Bellina F., Carpita A., Rossi R. Palladium Catalysts for the Suzuki Cross-Coupling Reaction: An Overview of Recent Advances. *Synthesis*, 2004, vol. 36, no. 15, pp. 2419–2440. <https://doi.org/10.1055/s-2004-831223>
23. Bumagin N. A. High-turnover aminopyridine-based Pd-catalysts for Suzuki–Miyaura reaction in aqueous media. *Catalysis Communications*, 2016, vol. 79, pp. 17–20. <https://doi.org/10.1016/j.catcom.2016.02.016>

Информация об авторах

Акишина Екатерина Александровна – аспирант, мл. науч. сотрудник. Институт физико-органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: akishinaea@ifoch.bas-net.by

Казак Диана Викторовна – инженер-химик. Институт физико-органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: masya1067@mail.ru

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

Information about the authors

Ekaterina A. Akishina – Postgraduate student, Junior Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: akishinaea@ifoch.bas-net.by

Diana V. Kazak – Chemical Engineer. Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: masya1067@mail.ru

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

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)
УДК 547.466
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-311-317>

Поступила в редакцию 05.06.2020
Received 05.06.2020

В. А. Гайдукевич¹, Л. А. Попова¹, П. В. Курман², В. А. Книжников¹

¹Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

²Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

СИНТЕЗ ЛЕЙЦИНСОДЕРЖАЩИХ ЦИКЛОДИПЕПТИДОВ

Аннотация. 3-бензил-6-изобутилпиперазин-2,5-дион [цикло(лейцилфенилаланил)], 3-изобутилпиперазин-2,5-дион [цикло(лейцилглицил)] и 3-(*втор*-бутил)-6-изобутил-пиперазин-2,5-дион [цикло(лейцилизололейцин)] получены циклизацией метиловых эфиров *трет*-бутилоксикарбонильных производных дипептидов, для синтеза которых был использован как карбодимидный метод образования пептидной связи, так и метод смешанных ангидридов.

Ключевые слова: 2,5-дикетопиперазины, синтез, цикло(Leu-Gly), цикло(Leu-Ile), цикло(Leu-Phe), *трет*-бутилоксикарбонильная аминоксигнальная группа, карбодимидный метод, метод смешанных ангидридов, лейцинсодержащие циклодипептиды

Для цитирования. Синтез лейцинсодержащих циклодипептидов / В. А. Гайдукевич [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2020. – Т. 56, № 3. – С. 311–317. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-311-317>

V. A. Haidukevich¹, L. A. Popova¹, P. V. Kurman², V. A. Knizhnikov¹

¹Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus,

²Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

SYNTHESIS OF LEUCINE-BASED CYCLIC DIPEPTIDES

Abstract. 3-benzyl-6-isobutylpiperazin-2,5-dione [cyclo(leucylphenylalanyl)], 3-isobutylpiperazin-2,5-dione [cyclo(leucylglycyl)] and 3-(*sec*-butyl)-6-isobutyl-piperazine-2,5-dione [cyclo(leucylisoleucine)] have been obtained by cyclization of methyl esters of *tert*-butyloxycarbonyl derivatives of dipeptides, for the synthesis of which both carbodiimide-promoted peptide bond formation and the mixed anhydride method were used.

Keywords: 2,5-diketopiperazines, synthesis, cyclo(Leu-Gly), cyclo(Leu-Ile), cyclo(Leu-Phe), *tert*-butyloxycarbonyl amino protecting group, carbodiimide method, mixed anhydrides method, leucine-based cyclic dipeptides

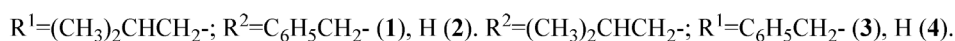
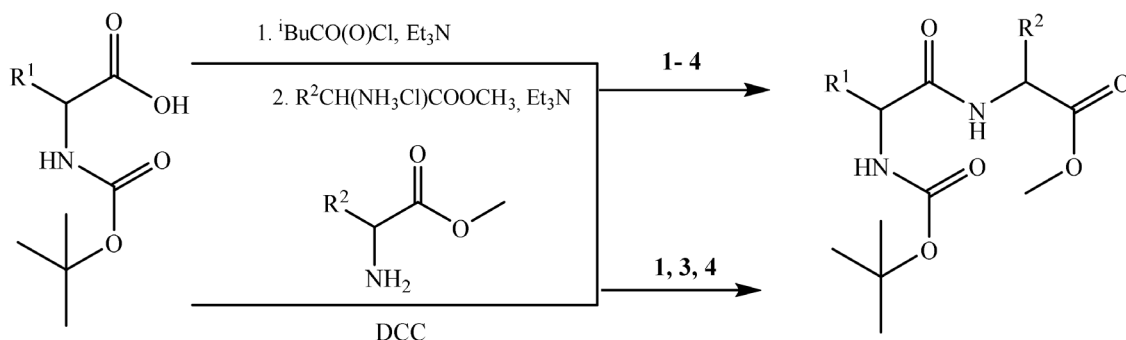
For citation. Haidukevich V. A., Popova L. A., Kurman P. V., Knizhnikov V. A. Synthesis of leucine-based cyclic dipeptides. *Vestsi Natsyunal'noi akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceeding of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2020, vol. 56, no. 3, pp. 311–317 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-311-317-311-317>

Введение. Циклические дипептиды (также известные как 2,5-дикетопиперазины) являются низкомолекулярными соединениями, проявляющими разнообразную биологическую активность [1–6], в том числе противоопухолевую, противовирусную, антигипергликемическую, противогрибковую и антибактериальную, и могут найти применение в медицине и сельском хозяйстве. Цель данной работы – определение оптимального пути синтеза 3-бензил-6-изобутилпиперазин-2,5-диона [цикло(лейцилфенилаланила)], 3-изобутилпиперазин-2,5-диона [цикло(лейцилглицила)] и 3-(*втор*-бутил)-6-изобутил-пиперазин-2,5-диона [цикло(лейцилизололейцина)] с использованием *трет*-бутилоксикарбонильной аминоксигнальной группы.

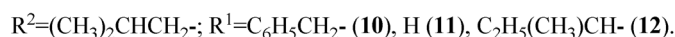
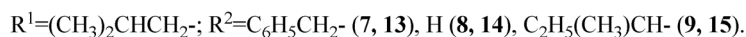
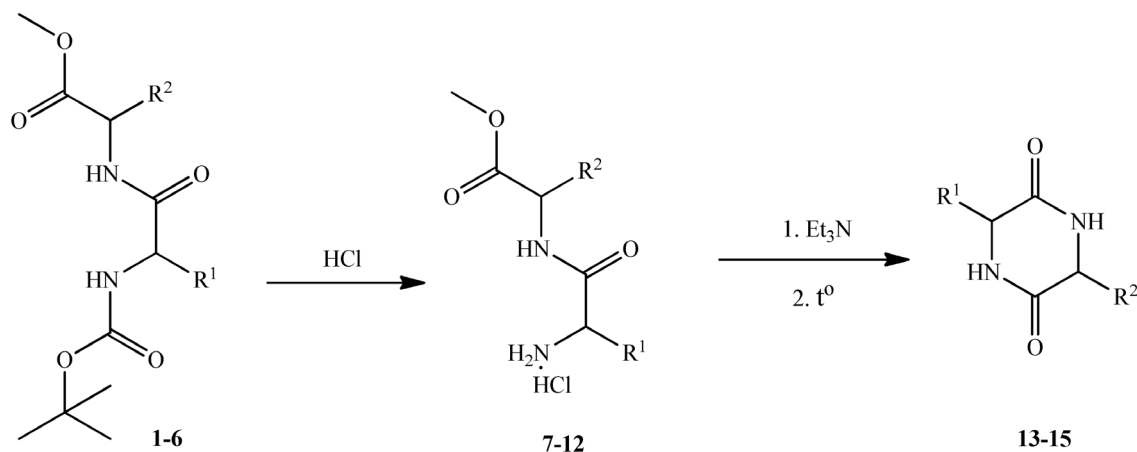
Методы исследований. Для синтеза целевых циклопептидов в качестве исходных лейцинсодержащих соединений в настоящей работе использовали гидрохлорид метилового эфира лейцина и *трет*-бутилоксикарбониллейцин. Метиловые эфиры *трет*-бутилоксикарбонильных производных дипептидов 1–4 были получены как карбодимидным методом, так и методом смешанных ангидридов. ИК и ЯМР спектры образцов соединений, полученных разными методами, идентичны.

Метиловые эфиры *трет*-бутилоксикарбониллейцилизололейцина (5) и *трет*-бутилоксикарбониллизололейциллейцина (6) получены по описанным ранее методикам [7].

Удаление *трет*-бутилоксикарбонильных защитных групп в соединениях **1–6** под действием метанольного раствора хлористого водорода привело к образованию гидрохлоридов **7–12**. Следует отметить, что при использовании для удаления *трет*-бутилоксикарбонильных защитных групп диоксанового раствора хлористого водорода образцы гидрохлоридов **7–12** содержали незначительное количество диоксана, для полного удаления которого требовалось длительное выдерживание соединений в вакууме при температуре 55–60 °С.



Кипячение диоксановых растворов метиловых эфиров дипептидов, полученных обработкой гидрохлоридов **7–12** триэтиламинном, приводило к целевым циклодипептидам **13–15**. Выделить в аналитически чистом виде метиловые эфиры дипептидов не удалось, так как уже при комнатной температуре они медленно превращаются в циклодипептиды, однако их образование подтверждено данными ЯМР ^{13}C спектров.



Спектр ЯМР ^{13}C метилового эфира лейцилфенилаланина (CDCl_3), δ м.д.: 21,36 (CH_3CH), 23,24 (CH_3CH), 24,67 (CH_3CH), 37,95 (CH_2), 43,87 (CH_2), 52,14 (CH_3O), 52,65 (CHN), 53,32 (CHN), 126,91 (CH_{Ph}), 128,38 (CH_{Ph}), 129,18 (CH_{Ph}), 136,07 (C_{Ph}), 172,07 (CO), 175,21 (CO).

Спектр ЯМР ^{13}C метилового эфира фенилаланиллейцина (CD_3OD), δ м.д.: 22,01 (CH_3CH), 23,33 (CH_3CH), 25,79 (CH_3CH), 41,58 (CH_2), 41,78 (CH_2), 51,95 (CH_3O), 52,74 (CHN), 56,98 (CHN), 127,84 (CH_{Ph}), 129,57 (CH_{Ph}), 130,58 (CH_{Ph}), 138,30 (C_{Ph}), 174,27 (CO), 175,77 (CO).

Спектр ЯМР ^{13}C метилового эфира лейцилглицина (CDCl_3), δ м.д.: 21,37 (CH_3CH), 23,40 (CH_3CH), 24,81 (CH_3CH), 40,86 (CH_2), 43,99 (CH_2), 52,24 (CH_3O), 53,40 (CHN), 170,53 (CO), 176,15 (CO).

Спектр ЯМР ^{13}C метилового эфира глициллейцина (CDCl_3), δ м.д.: 21,69 (CH_3CH), 22,68 (CH_3CH), 24,71 (CH_3CH), 41,18 (CH_2), 44,38 (CH_2), 50,17 (CH_3O), 52,04 (CHN), 172,65 (CO), 173,32 (CO).

Спектр ЯМР ^{13}C метилового эфира лейцилизолейцина (CDCl_3), δ м.д.: 11,52 (CH_3CH), 15,52 (CH_3CH), 21,65 (CH_3CH), 23,14 (CH_3CH), 24,73 (CH_3CH), 25,14 (CH_2), 37,58 (CH_3CH), 43,40 (CH_2), 51,94 (CH_3O), 53,34 (CHN), 56,35 (CHN), 172,38 (CO), 174,23 (CO).

Спектр ЯМР ^{13}C метилового эфира изолейциллейцина (CD_3OD), δ м.д.: 11,92 (CH_3CH), 15,84 (CH_3CH), 21,90 (CH_3CH), 23,33 (CH_3CH), 25,29 (CH_2), 25,95 (CH_3CH), 40,10 (CH_3CH), 41,46 (CH_2), 52,09 (CH_3O), 52,65 (CHN), 60,36 (CHN), 174,48 (CO), 175,94 (CO).

Экспериментальная часть

Все операции проведены с использованием безводных органических растворителей. Гидрохлориды метиловых эфиров и *трет*-бутилоксикарбонильные производные аминокислот получали по стандартным методикам [8, 9]. ИК спектры соединений записаны на ИК-Фурье спектрофотометре Protégé-460 с приготовлением образцов в виде таблеток с KBr. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , DEPT записаны на спектрометре Bruker Avance-500, рабочая частота 500 МГц для ^1H и 125 МГц для ^{13}C , химические сдвиги протонов измерены относительно сигналов остаточных протонов растворителей. Оптическая активность соединений измерена на поляриметре АТАГО AP-300.

Метиловые эфиры *трет*-бутилоксикарбонильных производных дипептидов. а). К раствору 50 ммоль *трет*-бутилоксикарбонильного производного аминокислоты в 150 мл хлористого метилена добавляли 5,06 г (50 ммоль) триэтиламина, полученный раствор охлаждали до $-15\text{ }^\circ\text{C}$ и к нему по каплям добавляли 6,83 г (50 ммоль) *изо*-бутилхлорформиата. После перемешивания при температуре $-15\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 20 мин к реакционной смеси добавили охлажденную до $-15\text{ }^\circ\text{C}$ суспензию 52 ммоль гидрохлорида метилового эфира другой кислоты в 150 мл хлористого метилена и по каплям 5,56 г (55 ммоль) охлажденного триэтиламина, поддерживая температуру реакционной смеси $-15\pm 1\text{ }^\circ\text{C}$. После добавления триэтиламина смесь перемешивали при температуре $-12\pm 2\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 3 ч, температуру медленно довели до комнатной и реакционную смесь оставляли на ночь. Смесь фильтровали, полученный раствор последовательно промывали 0,8 н. соляной кислотой (3×100 мл), водой (2×100 мл), насыщенным раствором бикарбоната натрия (3×100 мл), водой (3×100 мл) и сушили над сульфатом натрия. Раствор фильтровали и растворитель удаляли при пониженном давлении. Остаток растворяли в минимальном количестве горячего диэтилового эфира, к полученному раствору при нагревании добавляли гексан до помутнения смеси и полученную смесь оставляли на ночь в холодильнике при $3\text{ }^\circ\text{C}$. Выпавший осадок отделяли от маточного раствора и сушили при пониженном давлении до постоянной массы.

б). К охлажденному до $0\text{ }^\circ\text{C}$ раствору 50 ммоль *трет*-бутилоксикарбонильного производного аминокислоты в 100 мл тетрагидрофурана последовательно добавляли охлажденный раствор 11,34 г (55 ммоль) дициклогексилкарбодимида в 100 мл тетрагидрофурана и смесь, полученную из 55 ммоль гидрохлорида метилового эфира другой аминокислоты и 5,57 г (55 ммоль) триэтиламина в 100 мл хлористого метилена при $0\text{ }^\circ\text{C}$. Реакционную смесь перемешивали при $0\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 3 и 20 ч при комнатной температуре, выпавший осадок отфильтровывали и из полученного раствора растворитель удаляли при пониженном давлении. Остаток растворяли в хлористом метилене. Выделение и очистку целевых продуктов осуществляли как в методе а).

Метиловый эфир *трет*-бутилоксикарбониллейцилфенилаланина (1). а). Из 11,56 г *трет*-бутилоксикарбониллейцина и 11,22 г гидрохлорида метилового эфира фенилаланина получали 13,93 г (71 %) соединения (1), т. пл. $87\text{--}88\text{ }^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -25,6^\circ$ ($c = 2$, MeOH) (т. пл. $91\text{ }^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -27,7^\circ$, ($c = 1$, MeOH) [10]; т. пл. $88\text{ }^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -19,5^\circ$, ($c = 1$, ДМФА) [11]). ИК спектр, $\nu\text{ см}^{-1}$: 1744, 1689, 1666 ($\text{C}=\text{O}$); 1542, 1523 ($\text{NH}_{\text{амид}}$). Спектр ЯМР ^1H (CD_3OD), δ , м.д.: 0,88 д (3H, J 6,5 Гц); 0,91 д (3H, J 6,5 Гц); 1,20–1,36 м (2H); 1,42 с (9H); 1,56–1,70 м (1H); 2,96–3,03 м (1H); 3,10–3,16 м (1H); 3,65 с (3H); 4,07 т (1H, J 7,5 Гц); 4,68 т (1H, J 7,0 Гц); 7,15–7,28 м (5H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 22,02 (CH_3CH); 23,36 (CH_3CH); 25,77 (CHCH_3); 28,73 (CH_3C); 38,39 (CH_2); 42,17 (CH_2); 52,65 (CH_3O); 54,37 (CHCO); 54,86 (CHCO); 80,47 (CMe_3); 127,82 (CH_{Ph}); 129,44 (CH_{Ph}); 130,29 (CH_{Ph}); 137,87 (C_{Ph}); 157,57 (CO); 173,09 (CO); 175,34 (CO). Найдено, %: С 64,42, Н 8,93, N 7,21. $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: С 64,26, Н 8,82, N 7,14.

б). Из 11,56 г *трет*-бутилоксикарбониллейцина и 11,86 г гидрохлорида метилового эфира фенилаланина получали 14,72 г (75 %) соединения (1), т. пл. 86–87 °С, $[\alpha]_D^{20} = -25,2^\circ$ (с = 2, MeOH).

Метилловый эфир *трет*-бутилоксикарбониллейцилглицина (2). Из 11,56 г *трет*-бутилоксикарбониллейцина и 6,53 г гидрохлорида метилового эфира глицина получали 10,28 г (68 %) соединения (2), т. пл. 126–128 °С, $[\alpha]_D^{20} = -29,2^\circ$ (с = 1, MeOH) (т. пл. 131 °С, $[\alpha]_D^{25} = -20,7^\circ$, (с = 2, ДМФА) [12]). ИК спектр, ν см⁻¹: 1759, 1680, 1661 (C=O); 1557 (NH_{амид}). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 0,88 т (6H, J 6,5 Гц); 1,38 с (9H); 1,41–1,50 м (1H); 1,60–1,73 м (2H); 3,68 с (3H); 3,86–4,04 м (2H); 4,12–4,21 м (1H). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 22,01 (CH₃CH); 23,04 (CH₃CH); 24,77 (CHCH₃); 28,38 (CH₃C); 41,17 (CH₂); 41,43 (CH₂); 52,30 (CH₃O); 53,00 (CHCO); 80,02 (CMe₃); 155,89 (CO); 170,28 (CO); 173,34 (CO). Найдено, %: С 55,84, Н 8,81, N 9,06. C₁₄H₂₆N₂O₅. Вычислено, %: С 55,61, Н 8,67, N 9,24.

Метилловый эфир *трет*-бутилоксикарбонилфенилаланиллейцина (3). а). Из 13,27 г *трет*-бутилоксикарбонилфенилаланина и 9,45 г гидрохлорида метилового эфира лейцина получали 14,52 г (74 %) соединения (3), т. пл. 96–98 °С, $[\alpha]_D^{20} = -28,7^\circ$ (с = 1,5, MeOH) (т. пл. 104–105 °С, $[\alpha]_D = -17,5^\circ$, (с = 1,2, MeOH) [13]). ИК спектр, ν см⁻¹: 1751, 1694, 1648 (C=O); 1547, 1533 (NH_{амид}). Спектр ЯМР ¹H (CD₃OD), δ , м.д.: 0,89 д (3H, J 6,5 Гц); 0,93 д (3H, J 6,5 Гц); 1,35 с (9H); 1,52–1,74 м (3H); 2,73–2,87 м (1H); 3,03–3,13 м (1H); 3,66 с (3H); 4,28–4,36 м (1H); 4,42–4,52 м (1H); 7,15–7,33 м (5H). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 21,91 (CH₃CH); 23,37 (CH₃CH); 25,76 (CHCH₃); 28,69 (CH₃C); 39,12 (CH₂); 41,54 (CH₂); 52,08 (CH₃O); 52,77 (CHCO); 57,07 (CHCO); 80,61 (CMe₃); 127,66 (CH_{Ph}); 129,37 (CH_{Ph}); 130,43 (CH_{Ph}); 138,52 (C_{Ph}); 157,51 (CO); 174,40 (CO); 174,64 (CO). Найдено, %: С 64,50, Н 9,01, N 6,97. C₂₁H₃₂N₂O₅. Вычислено, %: С 64,26, Н 8,82, N 7,14.

б). Из 13,27 г *трет*-бутилоксикарбонилфенилаланина и 9,99 г гидрохлорида метилового эфира лейцина получали 14,91 г (74 %) соединения (3), т. пл. 97–99 °С, $[\alpha]_D^{20} = -29,0^\circ$ (с = 1,5, MeOH).

Метилловый эфир *трет*-бутилоксикарбонилглициллейцина (4). а). Из 8,76 г *трет*-бутилоксикарбонилглицина и 9,45 г гидрохлорида метилового эфира лейцина получали 11,04 г (73 %) соединения (4), $[\alpha]_D^{20} = -27,7^\circ$ (с = 1, MeOH) ($[\alpha]_D^{25} = +1,8^\circ$ (MeOH) [14]). ИК спектр, ν см⁻¹: 1744, 1708, 1670 (C=O); 1530 (NH_{амид}). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 0,78–0,89 м (6H); 1,36 с (9H); 1,45–1,62 м (3H); 3,63 с (3H); 3,70–3,83 м (2H); 4,49–4,58 м (1H). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 21,76 (CH₃CH); 22,81 (CH₃CH); 24,75 (CHCH₃); 28,26 (CH₃C); 41,19 (CH₂); 44,11 (CH₂); 50,68 (CHCO); 52,26 (CH₃O); 79,98 (CMe₃); 156,21 (CO); 169,74 (CO); 173,38 (CO). Найдено, %: С 55,90, Н 8,76, N 9,11. C₁₄H₂₆N₂O₅. Вычислено, %: С 55,61, Н 8,67, N 9,24.

б). Из 8,76 г *трет*-бутилоксикарбонилглицина и 9,99 г гидрохлорида метилового эфира лейцина получали 10,73 г (71 %) соединения (4), $[\alpha]_D^{20} = -27,1^\circ$ (с = 1, MeOH).

Гидрохлориды метиловых эфиров дипептидов. К раствору 30 ммоль *трет*-бутилоксикарбонильного производного метилового эфира соответствующего дипептида в 30 мл диоксана добавляли 30 мл 6 н. раствора хлористого водорода в диоксане. Реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч и к ней добавляли 150 мл гексана. Выпавший осадок отделяли от маточного раствора, последовательно промывали диэтиловым эфиром, гексаном и сушили при пониженном давлении. Целевые продукты очищали переосаждением из хлористого метилена смесью эфир: гексан (1:1).

Из 11,77 г метилового эфира *трет*-бутилоксикарбониллейцилфенилаланина получали 8,68 г (88 %) гидрохлорида метилового эфира лейцилфенилаланина (7), т. пл. 191–192 °С, $[\alpha]_D^{20} = +15,2^\circ$ (с = 1,2, MeOH) (т. пл. 190,5 °С, $[\alpha]_D^{20} = +14^\circ$ (с = 1,25, MeOH) [11]). ИК спектр, ν см⁻¹: 1740, 1660 (C=O); 1542 (NH_{амид}). Спектр ЯМР ¹H (CD₃OD), δ , м.д.: 0,98 т (6H, J 6,5 Гц); 1,62–1,76 м (3H); 3,03–3,09 м (1H); 3,16–3,21 м (1H); 3,67 с (3H); 3,89 т (1H, J 7,5 Гц); 4,69 т (1H, J 7,0 Гц); 7,17–7,33 м (5H). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 22,13 (CH₃CH); 23,21 (CH₃CH); 25,23 (CHCH₃); 38,01 (CH₂); 41,67 (CH₂); 52,78 (CH₃O); 52,82 (CHCO); 55,66 (CHCO); 128,01 (CH_{Ph}); 129,62 (CH_{Ph}); 130,21 (CH_{Ph}); 138,04 (C_{Ph}); 170,84 (CO); 172,98 (CO). Найдено, %: С 58,32, Н 7,91, Cl 10,97, N 8,31. C₁₆H₂₅ClN₂O₃. Вычислено, %: С 58,44, Н 7,66, Cl 10,78, N 8,52.

Из 9,07 г метилового эфира *трет*-бутилоксикарбониллейцилглицина получали 6,23 г (87 %) гидрохлорида метилового эфира лейцилглицина (8), $[\alpha]_D^{20} = +34^\circ$ (с = 1,5, H₂O). ИК спектр, ν см⁻¹: 1752, 1674 (C=O); 1552 (NH_{амид}). Спектр ЯМР ¹H (CD₃OD), δ , м.д.: 1,01 т (6H, J 6,5 Гц); 1,66–1,85 м

(3H); 3,73 с (3H); 3,92–4,00 м (2H); 4,06–4,11 м (1H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 22,37 (CH_3CH); 22,97 (CH_3CH); 25,29 (CHCH_3); 41,62 (CH_2); 41,81 (CH_2); 52,74 (CH_3O); 52,95 (CHCO); 171,21 (CO); 171,29 (CO). Найдено, %: С 45,11, Н 8,18, Cl 15,01, N 11,46. $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 45,28, Н 8,02, Cl 14,85, N 11,74.

Из 10,75 г метилового эфира *трет*-бутилоксикарбониллейцилизольейцина получали 7,87 г (89%) гидрохлорида метилового эфира лейцилизольейцина (**9**), т. пл. 97–99 °С, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -6,2^\circ$ ($c = 1$, MeOH). ИК спектр, ν см $^{-1}$: 1749, 1674 (C=O); 1556 ($\text{NH}_{\text{амид}}$). Спектр ЯМР ^1H (CD_3OD), δ , м.д.: 0,90–0,97 м (6H); 0,98–1,04 м (6H); 1,24–1,33 м (1H); 1,45–1,55 м (1H); 1,63–1,80 м (3H); 1,87–1,96 м (1H); 3,71 с (3H); 4,03 т (1H, J 7,0 Гц); 4,40 д (1H, J 6,0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 11,83 (CH_3CH); 16,01 (CH_3CH); 22,43 (CH_3CH); 23,12 (CH_3CH); 25,27 (CHCH_3); 26,45 (CH_2); 38,19 (CHCH_3); 41,72 (CH_2); 52,53 (CH_3O); 52,79 (CHCO); 58,55 (CHCO); 170,95 (CO); 172,95 (CO). Найдено, %: С 52,73, Н 9,48, Cl 12,01, N 9,32. $\text{C}_{13}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 52,96, Н 9,23, Cl 12,03, N 9,50.

Из 11,77 г метилового эфира *трет*-бутилоксикарбонилфенилаланиллейцина получали 8,39 г (85 %) гидрохлорида метилового эфира фенилаланиллейцина (**10**), т. пл. 48–51 °С, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -22,2^\circ$ ($c = 1,2$, H_2O). ИК спектр, ν см $^{-1}$: 1746, 1685 (C=O); 1560 ($\text{NH}_{\text{амид}}$). Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м.д.: 0,88 д (3H, J 6,5 Гц); 0,92 д (3H, J 6,5 Гц); 1,52–1,66 м (3H); 3,18–3,29 м (2H); 3,73 с (3H); 4,32 т (1H, J 7,0 Гц); 4,44 т (1H, J 7,5 Гц); 7,29–7,35 м (2H); 7,37–7,47 м (3H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20,89 (CH_3CH); 22,03 (CH_3CH); 24,26 (CHCH_3); 36,84 (CH_2); 39,40 (CH_2); 51,65 (CH_3O); 53,00 (CHCO); 54,18 (CHCO); 128,05 (CH_{Ph}); 129,15 (CH_{Ph}); 129,53 (CH_{Ph}); 133,86 (C_{Ph}); 168,91 (CO); 174,06 (CO). Найдено, %: С 58,25, Н 7,83, Cl 11,04, N 8,33. $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 58,44, Н 7,66, Cl 10,78, N 8,52.

Из 9,07 г метилового эфира *трет*-бутилоксикарбонилглициллейцина получали 6,52 г (91 %) гидрохлорида метилового эфира глициллейцина (**11**), т. пл. 141–142 °С, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -41,3^\circ$ ($c = 1,5$, H_2O). ИК спектр, ν см $^{-1}$: 1732, 1691 (C=O); 1561 ($\text{NH}_{\text{амид}}$). Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м.д.: 0,93 д (3H, J 6,0 Гц); 0,97 д (3H, J 6,0 Гц); 1,65–1,75 м (3H); 3,80 с (3H); 3,92 с (2H); 4,11 т (1H, J 7,5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21,32 (CH_3CH); 22,67 (CH_3CH); 24,96 (CHCH_3); 39,90 (CH_2); 40,94 (CH_2); 52,19 (CH_3O); 53,62 (CHCO); 167,63 (CO); 175,43 (CO). Найдено, %: С 45,09, Н 8,21, Cl 15,09, N 11,52. $\text{C}_9\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 45,28, Н 8,02, Cl 14,85, N 11,74.

Из 10,75 г метилового эфира *трет*-бутилоксикарбониллизольейциллейцина получали 7,61 г (86 %) гидрохлорида метилового эфира изольейциллейцина (**12**), т. пл. 48–49 °С, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -7,4^\circ$ ($c = 1$, MeOH). ИК спектр, ν см $^{-1}$: 1752, 1675 (C=O); 1550 ($\text{NH}_{\text{амид}}$). Спектр ЯМР ^1H (CD_3OD), δ , м.д.: 0,90–1,02 м (9H); 1,04–1,11 м (3H); 1,22–1,31 м (1H); 1,55–1,79 м (4H); 1,93–2,02 м (1H); 3,70 с (3H); 3,82 д (1H, J 5,5 Гц); 4,48 к (1H, J 5,0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 11,76 (CH_3CH); 15,05 (CH_3CH); 21,81 (CH_3CH); 23,26 (CH_3CH); 25,13 (CH_2); 25,81 (CHCH_3); 38,12 (CHCH_3); 41,15 (CH_2); 52,32 (CH_3O); 52,68 (CHCO); 58,82 (CHCO); 169,69 (CO); 173,94 (CO). Найдено, %: С 52,77, Н 9,41, Cl 12,21, N 9,36. $\text{C}_{13}\text{H}_{27}\text{ClN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 52,96, Н 9,23, Cl 12,03, N 9,50.

Циклодипептиды. К смеси 20 ммоль гидрохлорида метилового эфира соответствующего дипептида и 40 мл хлористого метилена при интенсивном перемешивании добавляли 2,23 г (22 ммоль) триэтиламина. Реакционную смесь перемешивали 1 ч, фильтровали и растворитель из полученного раствора удаляли при пониженном давлении. Продукт экстрагировали из остатка диоксаном, полученный раствор фильтровали и кипятили в течение 6 ч. Выпавший после охлаждения смеси до комнатной температуры осадок отфильтровывали, промывали диэтиловым эфиром и сушили в вакууме. Очистку соединений проводили перекристаллизацией из воды.

Из 6,58 г гидрохлорида метилового эфира лейцилфенилаланина получали 3,38 г (65 %) цикло(лейцилфенилаланила) (**13**), т. пл. 263–265 °С, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -12,6^\circ$ ($c = 0,5$, Me_2SO) (т. пл. 267–268 °С, $[\alpha]_{\text{D}} = -15,3^\circ$ (H_2O) [15]; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -98,2^\circ$ ($c = 0,2$, MeOH) [16]). ИК спектр, ν см $^{-1}$: 1681, 1666 (C=O). Спектр ЯМР ^1H [$(\text{CD}_3)_2\text{SO}$], δ , м.д.: 0,06–0,13 м (1H); 0,59 д (3H, J 6,5 Гц); 0,63 д (3H, J 6,5 Гц); 0,71–0,78 м (1H); 1,36–1,46 м (1H); 2,81–2,85 м (1H); 3,10–3,19 м (1H); 3,49–3,57 м (1H); 4,13–4,20 м (1H); 7,10–7,29 м (5H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21,98 (CH_3CH); 23,42 (CH_3CH); 23,53 (CHCH_3); 39,07 (CH_2); 44,25 (CH_2); 52,87 (CHCO); 56,07 (CHCO); 127,35 (CH_{Ph}); 128,70 (CH_{Ph}); 131,01 (CH_{Ph}); 136,68 (C_{Ph}); 166,78 (CO); 168,11 (CO). Найдено, %: С 69,36, Н 7,91, N 10,53. $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 69,20, Н 7,74, N 10,76.

Из 6,58 г гидрохлорида метилового эфира фенилаланиллейцина получали 3,49 г (67 %) цикло(лейцилфенилаланила) (**13**).

Из 4,77 г гидрохлорида метилового эфира лейцилглицина получали 2,38 г (70 %) цикло(лейцилглицила) (**14**), т. пл. 224–227 °С, $[\alpha]_D^{20} = +47,6^\circ$ ($c = 0,5$, Me₂SO) (т. пл. 242–249 °С, $[\alpha]_D = +22,1^\circ$ (H₂O) [15]; $[\alpha]_D = +32,8^\circ$ ($c = 0,5$, H₂O) [17]). ИК спектр, ν см⁻¹: 1682, 1665 (C=O). Спектр ЯМР ¹H [(CD₃)₂SO], δ , м.д.: 0,85 д (1H, J 6,5 Гц); 0,88 д (3H, J 6,5 Гц); 1,52 т (2H, J 7,0 Гц); 1,71–1,80 м (1H); 3,59–3,69 м (2H); 3,83 д (1H, J 17 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 22,38 (CH₃CH); 23,53 (CH₃CH); 24,24 (CHCH₃); 42,78 (CH₂); 44,87 (CH₂); 53,54 (CHCO); 56,07 (CHCO); 166,99 (CO); 169,34 (CO). Найдено, %: С 56,66, Н 8,42, N 16,25. C₈H₁₄N₂O₂. Вычислено, %: С 56,45, Н 8,29, N 16,46.

Из 4,77 г гидрохлорида метилового эфира глициллейцина получали 2,45 г (72 %) цикло(лейцилглицила) (**14**).

Из 5,90 г гидрохлорида метилового эфира лейцилизололейцина получали 3,89 г (86 %) цикло(лейцилизололейцила) (**15**), т. пл. 241–243 °С, $[\alpha]_D^{20} = +94,7^\circ$ ($c = 0,5$, Me₂SO) ($[\alpha]_D^{25} = -56,5^\circ$ ($c = 0,1$, MeOH) [16]). ИК спектр, ν см⁻¹: 1680, 1661 (C=O). Спектр ЯМР ¹H [(CD₃)₂SO], δ , м.д.: 0,80–0,93 м (12H); 1,10–1,23 м (1H); 1,34–1,47 м (2H); 1,56–1,66 м (1H); 1,74–1,90 м (2H); 3,67–3,80 м (2H). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 12,37 (CH₃CH); 15,76 (CH₃CH); 22,36 (CH₃CH); 23,69 (CH₃CH); 24,16 (CHCH₃); 24,93 (CH₂); 38,90 (CHCH₃); 44,28 (CH₂); 52,94 (CHCO); 59,41 (CHCO); 167,46 (CO); 168,98 (CO). Найдено, %: С 63,85, Н 9,74, N 12,53. C₁₂H₂₂N₂O₂. Вычислено, %: С 63,8, Н 9,80, N 12,38.

Из 5,90 г гидрохлорида метилового эфира изолейциллейцина получали 3,67 (81 %) цикло(лейцилизололейцила) (**15**).

Список использованных источников

1. Prasad, C. Bioactive cyclic dipeptides / C. Prasad // *Peptides*. – 1995. – Vol. 16, N 1. – P. 151–164. [https://doi.org/10.1016/0196-9781\(94\)00017-Z](https://doi.org/10.1016/0196-9781(94)00017-Z)
2. de Carvalho, M. P. Antimicrobial and biofilm inhibiting diketopiperazines / M. P. de Carvalho, W. R. Abraham // *Curr. Med. Chem.* – 2012. – Vol. 19, N 21. – P. 3564–3577. <https://doi.org/10.2174/092986712801323243>
3. Cyclo(L-leucyl-L-prolyl) produced by *Achromobacter xylosoxidans* inhibits aflatoxin production by *Aspergillus parasiticus* / P. S. Yan [et al.] // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2004. – Vol. 70, N 12. – P. 7466–7473. <https://doi.org/10.1128/AEM.70.12.7466-7473.2004>
4. Kumar, S. N. Purification of an antifungal compound, cyclo(L-Pro-D-Leu) for cereals produced by *Bacillus cereus* subsp. *thuringiensis* associated with entomopathogenic nematode / S. N. Kumar, C. Mohandas, B. Nambisan // *Microbiol. Res.* – 2013. – Vol. 168, N 5. – P. 278–288. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2012.12.003>
5. Selected cyclic dipeptides inhibit cancer cell growth and induce apoptosis in HT-29 colon cancer cells / S. C. Brauns [et al.] // *Anticancer Res.* – 2004. – Vol. 54, N 3a. – P. 1713–1719.
6. The biological activity of selected cyclic dipeptides / P. J. Milne [et al.] // *J. Pharm. Pharmacol.* – 1998. – Vol. 50, N 12. – P. 1331–1337. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1998.tb03355.x>
7. Синтез L-лейцил-L-изолейцина и L-изолейцил-L-лейцина / В. А. Гайдукевич [идр.] // *ЖОПХ*. – 2015. – Т. 51, № 5. – С. 637–640.
8. Li, J. A Convenient Synthesis of amino acid methyl esters / J. Li, Y. Sha // *Molecules*. – 2008. – Vol. 13, N 5. – P. 1111–1119. <https://doi.org/10.3390/molecules13051111>
9. Гершкович А. А. Синтез пептидов. Реагенты и методы / А. А. Гершкович, В. К. Кибирев. – Киев: Наук. думка, 1987. – 264с.
10. Bodanszky, M. The practice of peptide synthesis / M. Bodanszky, A. Bodanszky. – 2nd, rev. ed. p. cm. – Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 1994. – P. 119–120. https://doi.org/10.1007/978-3-642-85055-4_11
11. Synthesis of chemotaxic tripeptide analogs containing L- and D-(S-trifluoromethyl)-homocysteine and having hypotensive activity / V. V. Ryakhovskii [et al.] // *Pharmaceut. Chem. J.* – 1992. – Vol. 26, N 2. – P. 157–162. <https://doi.org/10.1007/BF00766457>
12. Houben-Weyl methods of organic chemistry / ed.: E. Müller [et al.]. – 4th Ed. – Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 1974. – Vol. XV/2: Synthesis of peptides II (including the chemistry of protection groups). – 121 p.
13. Amino acid 1,2-diketo derivatives as renin inhibitors: pat. EP 0296581A2 / P. V. Dinesh. – Publ. date 04. 11.1989.
14. Dahiya, R. Synthesis, characterization and biological evaluation of a glycine-rich peptide – Cherimolacyclopeptide E / R. Dahiya // *J. Chil. Chem. Soc.* – 2007. – Vol. 52, N 3. – P. 1224–1229. <https://doi.org/10.4067/S0717-97072007000300006>
15. Pickenhagen, W. Identification of the bitter principle of cocoa / W. Pickenhagen, P. Dietrich // *Helv. Chim. Acta.* – 1975. – Vol. 58, N 4. – P. 1078–1086. <https://doi.org/10.1002/hlca.19750580411>
16. Furukawa, T. Cyclic dipeptides exhibit potency for scavenging radicals / T. Furukawa [et al.] // *Bioorg. Med. Chem.* – 2012. – Vol. 20, N 6. – P. 2002–2009. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2012.01.050>
17. Kanzaki, H. Novel diketopiperazine metabolism in a microorganism: two-step hydrolysis of cyclo(Gly-Leu) to amino acids and preliminary characterization of cyclo(Gly-Leu) hydrolase and dipeptidase / H. Kanzaki [et al.] // *J. Biosci. Bioeng.* – 2000. – Vol. 89, N 6. – P. 602–605. [https://doi.org/10.1016/S1389-1723\(00\)80064-X](https://doi.org/10.1016/S1389-1723(00)80064-X)

References

1. Prasad C. Bioactive cyclic dipeptides. *Peptides*, 1995, vol. 16, no. 1, pp. 151–164. [https://doi.org/10.1016/0196-9781\(94\)00017-Z](https://doi.org/10.1016/0196-9781(94)00017-Z)
2. de Carvalho M. P. Antimicrobial and biofilm inhibiting diketopiperazines. *Current Medicinal Chemistry*, 2012, vol. 19, no. 21, pp. 3564–3577. <https://doi.org/10.2174/092986712801323243>
3. Yan P.-Sh., Song Y., Sakuno E., Nakajima H., Nakagawa H., Yabe K. Cyclo(L-leucyl-L-prolyl) produced by *Achromobacter xylosoxidans* inhibits aflatoxin production by *Aspergillus parasiticus*. *Applied and Environmental Microbiology*, 2004, vol. 70, no. 12, pp. 7466–7473. <https://doi.org/10.1128/AEM.70.12.7466-7473.2004>
4. Kumar S. N., Mohandas C., Nambisan B. Purification of an antifungal compound, cyclo(L-Pro-D-Leu) for cereals produced by *Bacillus cereus* subsp. *thuringiensis* associated with entomopathogenic nematode. *Microbiological Research*, 2013, vol. 168, no. 5, pp. 278–288. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2012.12.003>
5. Brauns S. C., Milne P. R., van de Venter M. Selected cyclic dipeptides inhibit cancer cell growth and induce apoptosis in HT-29 colon cancer cells. *Anticancer research*, 2004, vol. 54, no. 3a, pp. 1713–1719.
6. Milne P. J., Hunt A. L., Rostoll K., van der Walt J. J., Graz C. J. The biological activity of selected cyclic dipeptides. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 1998, vol. 50, no. 12, pp. 1331–1337. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1998.tb03355.x>
7. Gaidukevich V. A., Gordashnikova E. I., Knizhnikov V. A., Popova L. A. Synthesis of L-leucyl-L-isoleucine and L-isoleucyl-L-leucine. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2015, vol. 51, no. 5, pp. 615–618. <https://doi.org/10.1134/s1070428015050048>
8. Li J., Sha Y. Convenient Synthesis of amino acid methyl esters. *Molecules*, 2008, vol. 13, no. 5, pp. 1111–1119. <https://doi.org/10.3390/molecules13051111>
9. Gershkovich A. A., Kibirev V. K. *The synthesis of peptides. Reagents and Methods*. Kiev, Naukova dumka Publ., 1987. 264 p. (in Russian).
10. Bodanszky M., Bodanszky A. *The practice of peptide synthesis*. 2nd ed. Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag, 1994, pp. 119–120. https://doi.org/10.1007/978-3-642-85055-4_11
11. Ryakhovskii V. V., Agafonov S. V., Vinogradova O. B., Kosyrev Yu. M., Kiselevskii M. V., Dobryanskii V. S. Synthesis of chemotactic tripeptide analogs containing L- and D-(S-trifluoromethyl)-homocysteine and having hypotensive activity. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 1992, vol. 26, no. 2, pp. 157–162. <https://doi.org/10.1007/BF00766457>
12. Müller E., Bayer O., Stoltz, Meerwein H., Ziegler K. *Houben-Weyl methods of organic chemistry. Vol. XV/2 Synthesis of peptides II (including the chemistry of protection groups)*. Stuttgart, Georg Thieme Verlag KG, 1974, p. 121.
13. Dinesh V. P. *Amino acid 1,2-diketo derivatives as renin inhibitors*. Patent EP no. 0296581A2. Publ. date 04 November 1989.
14. Dahiya R. Synthesis, characterization and biological evaluation of a glycine-rich peptide – Cherimolacyclopeptide E. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 2007, vol. 52, no. 3, pp. 1224–1229. <https://doi.org/10.4067/S0717-97072007000300006>
15. Pickenhagen W., Dietrich P. Identification of the bitter principle of cocoa. *Helvetica Chimica Acta*, 1975, vol. 58, no. 4, pp. 1078–1086. <https://doi.org/10.1002/hlca.19750580411>
16. Furukawa T., Akutagawa T., Funatani H., Uchida T., Hotta Y., Niwa M., Takaya Y. Cyclic dipeptides exhibit potency for scavenging radicals. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 2012, vol. 20, no. 6, pp. 2002–2009. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2012.01.050>
17. Kanzaki H., Mizuta N., Nitoda T., Kawazu K. Novel diketopiperazine metabolism in a microorganism: two-step hydrolysis of cyclo(Gly-Leu) to amino acids and preliminary characterization of cyclo(Gly-Leu) hydrolase and dipeptidase. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 2000, vol. 89, no. 6, pp. 602–605. [https://doi.org/10.1016/S1389-1723\(00\)80064-X](https://doi.org/10.1016/S1389-1723(00)80064-X)

Информация об авторах

Гайдукевич Вероника Александровна – науч. сотрудник. Институт физико-органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: veronika_haidukevich@mail.ru

Попова Людмила Александровна – ст. науч. сотрудник. Институт физико-органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь)

Курман Петр Владимирович – канд. хим. наук, вед. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Акад. В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: peter_kurman@tut.by

Книжников Валерий Алексеевич – д-р хим. наук, зав. лаб. Институт физико-органической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: knizh@ifoch.bas-net.by

Information about the authors

Veronika A. Haidukevich – Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Sarganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: veronika_haidukevich@mail.ru

Ludmila A. Popova – Senior Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Sarganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus).

Peter V. Kurman – 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: peter_kurman@tut.by

Valeriy A. Knizhnikov – D. Sc. (Chemistry), Head of the Laboratory. Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (13, Sarganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: knizh@ifoch.bas-net.by

БІЯАРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ
BIOORGANIC CHEMISTRY

УДК 57.083.3:577.182.32
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-318-332>

Поступила в редакцию 14.02.2020
Received 14.02.2020

**И. И. Вашкевич¹, А. А. Ястребова¹, О. С. Куприенко¹, Т. С. Серченя¹, М. В. Иванько²,
В. О. Шкиндерова², И. П. Пыжик², Т. М. Смоляк², А. В. Мелешеня², О. В. Свиридов¹**

¹*Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь*
²*Институт мясо-молочной промышленности, Минск, Беларусь*

**ИММУНОФЕРМЕНТНЫЕ СИСТЕМЫ И НАБОР РЕАГЕНТОВ
ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БАЦИТРАЦИНА В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ**

Аннотация. Разработаны тест-системы для прямого и непрямого иммуноферментного анализа (ИФА) пептидного антибиотика бацитрацина (Бц). Поликлональные антитела для обеих тест-систем получены иммунизацией кроликов конъюгатом Бц и гемоцианина улитки, который синтезировали взаимодействием пептида с белком в присутствии 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)-карбодиимида (EDC). В системе непрямого ИФА твердофазным конъюгированным антигеном служил продукт присоединения Бц к тироглобулину, предварительно активированному EDC и N-гидроксисульфосукцинимидом. Для прямого ИФА на поверхности лунок микропланшета были иммунохимически иммобилизованы антитела к Бц, а жидкая фаза содержала конъюгат Бц с пероксидазой из корней хрена, полученный путем последовательных реакций присоединения аминогрупп Бц к окисленной периодатом углеводной части фермента и восстановления образовавшегося основания Шиффа борогидридом натрия. В системах прямого ИФА и непрямого ИФА связывание конъюгированных антигенов с антителами к Бц обуславливало максимальные колориметрические сигналы около 2,0 и 1,2 единиц оптической плотности соответственно и зависело от содержания Бц в жидкой фазе. При этом концентрации антибиотика, вызывающие ингибирование связывания на 50 %, составили 2,6 нг/мл в прямом ИФА и 10,0 нг/мл в непрямом ИФА. Простая и чувствительная система прямого ИФА послужила прототипом для создания готового набора реагентов и методики выполнения измерений, технико-аналитические параметры и метрологические характеристики которых позволяют определять остаточные количества Бц в пищевой продукции животного происхождения расширенного перечня, включающего 14 наименований, в диапазоне от 9,0 до 405,0 мкг/кг с надлежащей правильностью и точностью.

Ключевые слова: антибиотики, бацитрацин, иммуноферментный анализ

Для цитирования. Иммуноферментные системы и набор реагентов для определения бацитрацина в пищевых продуктах / И. И. Вашкевич [и др.] // Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2020. – Т. 56, № 3. – С. 318–332. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-318-332>

**I. I. Vashkevich¹, A. A. Yastrebova¹, O. S. Kuprienko¹, T. S. Serchenya¹, M. V. Ivan'ko², V. O. Shkinderova²,
I. P. Pyzhik², T. M. Smolyak², A. V. Meleshchenya², O. V. Sviridov¹**

¹*Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus*
²*Institute of Meat and Dairy Industry, Minsk, Belarus*

**ENZYME IMMUNOASSAY SYSTEMS AND A REAGENT KIT FOR THE DETERMINATION
OF BACITRACIN IN FOODS**

Abstract. Two test-systems for a direct and an indirect enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) of peptide antibiotic bacitracin (BC) were developed and studied. For the both systems, polyclonal antibodies were obtained by immunizing rabbits with a conjugate of BC with keyhole limpet hemocyanine synthesized using reaction between the peptide and the high molecular weight protein in the presence of 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide (EDC). The product of BC linking to thyroglobulin which was activated with EDC and N-hydroxysulfosuccinimide served as conjugated antigen on a solid phase in the indirect ELISA. For the direct ELISA, the antibodies against BC were immunochemically immobilized onto microplate surface, while the liquid phase contained a conjugate of BC with horseradish peroxidase. This conjugate was obtained by successive reactions of antibiotic amino groups coupling to periodate oxidized carbohydrate chains of enzyme and the reducing of formed Schiff's base with sodium borohydride. Conjugated antigens binding to anti-BC antibodies pro-

vided maximum colorimetric signals of 2.0 and 1.2 optical units for the direct and indirect ELISA, respectively, and depended on BC content in the liquid phase. Antibiotic concentration that caused the inhibition of binding by 50 % was 2.6 ng/ml in the direct ELISA and 10.0 ng/ml in the indirect ELISA. The simple and sensitive direct ELISA system was used as a prototype of the finished reagent kit and a method for measurements with technical-analytical parameters and metrological characteristics allowing the determination of BC residues in a variety of foods including 14 items in a concentration range of 9.0 to 405.0 µg/kg with proper accuracy and precision.

Keywords: antibiotics, bacitracin, enzyme immunoassay

For citation. Vashkevich I. I., Yastrebova A. A., Kuprienko O. S., Serchenya T. S., Ivan'ko M. V., Shkinderova V. O., Pyzhik I. P., Smolyak T. M., Meleshchenya A. V., Sviridov O. V. Enzyme immunoassay systems and a reagent kit for the determination of bacitracin in foods. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2020, vol. 56, no. 3, pp. 318–332 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-318-332>

Введение. Избыточное применение антибиотиков в ветеринарной практике для лечения и повышения продуктивности сельскохозяйственных животных приводит к накоплению остаточных количеств этих лекарств в продуктах питания человека. Длительное использование в пищу продуктов животного происхождения, содержащих антибиотики, может вызывать неблагоприятные для здоровья последствия, а также способствовать появлению и развитию устойчивых к антибиотикам форм микроорганизмов.

Бацитрацин (Бц) – циклический пептидный антибиотик, который продуцируется некоторыми штаммами бактерий *Bacillus licheniformis* и *Bacillus subtilis*, был обнаружен в 1943 г. Джонсоном [1]. Он обладает мощной антимикробной активностью в отношении грамположительных бактерий, которая обусловлена воздействием антибиотика на синтез бактериальной клеточной стенки. Бц широко применяется в качестве кормовой добавки, а также для профилактики и лечения инфекционных заболеваний у животных [2]. Из-за выраженной токсичности в терапевтических целях для человека Бц используется только как средство для наружного применения.

Первичная структура Бц, имеющего молекулярную массу 1423 г/моль, включает гептапептидное кольцо, которое связано с пентапептидной боковой цепью (рис.1). Циклический фрагмент состоит из L- и D-аминокислот, главная роль в образовании цикла принадлежит остатку L-Lys⁶, который присоединяется тремя амидными связями к аминокислотным остаткам за счет своих групп: –COOH (D-Orn⁷), α-NH₂ (L-Ile⁵) и ε-NH₂ (L-Asn¹²). N-концевая тиазолиновая группировка молекулы антибиотика образуется за счет конденсации карбоксильной группы L-Ile¹ с аминокислотной и сульфгидрильной группами L-Cys². Предполагается, что циклическое строение, присутствие четырех D-аминокислот и особая пространственная конформация этого антибиотика обуславливают его устойчивость к протеолизу и наделяют свойствами потенциального ингибитора протеиназ [3]. Важно отметить тот факт, что Бц обладает способностью хелатировать ионы двухвалентных металлов, таких как Zn²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺, Co²⁺ и Mn²⁺ [4, 5]. В комплексообразовании участвуют карбоксил D-Glu⁴, имидазольное кольцо L-His¹⁰ и тиазолиновая группировка [4, 6]. Соединения Бц с ионами металлов характеризуются большей стабильностью по сравнению с апо-формой антибиотика, поэтому эти комплексы, в частности Zn-Бц, являются фармацевтическими субстанциями коммерческих ветеринарных препаратов. В этой связи интересным представляется запатентованное применение Бц для стабилизации при долговременном хранении хромоген-субстратной смеси (3,3',5,5'-тетраметилбензидин + H₂O₂), предназначенной для детекции конъюгированной пероксидазы из корней хрена (ПХ) в иммуноферментном анализе (ИФА) [7]. Скорее всего, стабилизирующее действие добавленного Бц обусловлено хелатированием ионов Fe²⁺, которые могут присутствовать в смеси или попадать в нее в следовых количествах и инициировать реакцию окисления даже в отсутствие фермента.

Первоначально Бц был описан как индивидуальное соединение, однако позже его идентифицировали как смесь структурно схожих додекапептидов. Основным компонентом антибиотика является Бц А, который и определяет его антимикробные свойства. Второстепенный активный компонент представляет собой Бц В. Идентифицированы также Бц С, F, H, I и F, которые обнаруживаются в следовых количествах в препаратах Бц [3, 8–10].

В результате использования Бц в продуктивном животноводстве его остатки могут присутствовать в продовольственном сырье и пищевой продукции. Поэтому с целью обеспечения

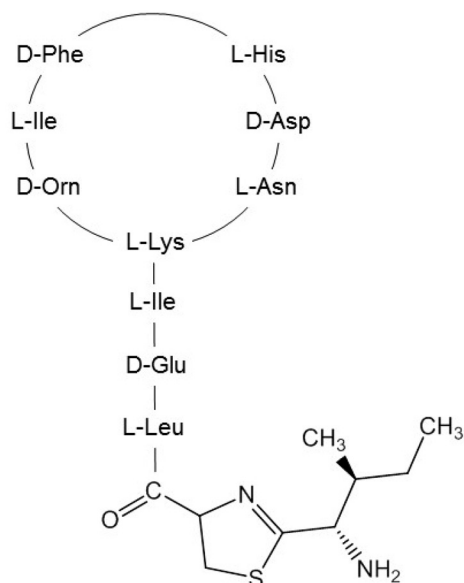


Рис. 1. Химическая структура бацитрацина А

Fig. 1. Chemical structure of bacitracin A

биобезопасности человека во многих странах мира установлены максимально допустимые уровни (МДУ) остаточных количеств этого антибиотика в животноводческом сырье и продуктах питания и используются различные методы контроля его концентраций, в том числе иммуноанализ. Содержание Бц регулируется директивой Европейского союза (Commission regulation (EU) No 37/2010), и этот антибиотик включен в принятый 13.02.2018 Решением № 28 Коллегии Евразийской экономической комиссии перечень ветеринарных лекарственных средств, МДУ которых могут присутствовать в переработанной пищевой продукции животного происхождения. В пределах ЕС и Евразийского экономического союза установлены следующие МДУ (мкг/кг) для остатков Бц: коровье молоко – 100, кроличье мясо – 150, другие продукты < 20.

Для определения лекарственных соединений в фармацевтических препаратах, биологических жидкостях, животноводческой продукции и кормах разработаны и применяются микробиологические, иммуноаналитические и хроматографические методы [11]. Официальным аналитическим методом Европейской фармакопеи (EP) и Фармакопеи США (USP) для Бц является микробиологический тест. Несомненно, микробиологические методы очень надежны в отношении оценки биологической активности препаратов, однако требуют много времени для анализа и не всегда специфичны [12]. Кроме того, эти методы в случае тестирования пищевых продуктов и сырья неизбежно подвержены влиянию присутствующих жиров, кислот, красителей, веществ с антибактериальной активностью и других ингибиторов.

В ряде методов химического анализа для выявления Бц используется жидкостная хроматография [13–17]. Хроматографические методы позволяют проводить выделение и идентификацию субстанций одного или нескольких фармацевтических препаратов, устанавливать наличие и природу родственных соединений, но из-за сложности не подходят для мониторинга остатков антибиотика в большом количестве исследуемых образцов. Кроме того, эти методы требуют использования дорогостоящего оборудования, существенных временных затрат и достаточно сложной многоэтапной пробоподготовки, что сдерживает их применение в рутинной лабораторной практике.

Иммуноанализ широко используется в клинической диагностике и медицинской биохимии и становится все более применимым для определения остатков ветеринарных препаратов, таких как антибиотики. В основе метода лежит реакция специфического связывания между антителом, выработанным против лекарственной субстанции, и антигеном, в роли которого выступают два соединения: сам антибиотик и его конъюгат с инертным белком или активной меткой, например с ферментом. ИФА Бц в кормах, животноводческой продукции и плазме крови описан в нескольких работах [18–21]. Часто иммуноферментные системы, включающие конъюгат антигена с инертным белком, используются в качестве модели систем иммунохроматографического анализа на тест-полосках, в которых твердофазный конъюгированный антиген окрашивается антителом, меченным коллоидным золотом или флуоресцентным красителем из подвижной жидкой фазы. Такие тесты характеризуются экспрессностью, минимальной трудоемкостью и в случае молока не требуют дополнительной пробоподготовки. Следует отметить, что исследовательские и коммерческие иммунохроматографические системы для определения Бц отсутствуют.

Иммуноанализ широко используется в клинической диагностике и медицинской биохимии и становится все более применимым для определения остатков ветеринарных препаратов, таких как антибиотики. В основе метода лежит реакция специфического связывания между антителом, выработанным против лекарственной субстанции, и антигеном, в роли которого выступают два соединения: сам антибиотик и его конъюгат с инертным белком или активной меткой, например с ферментом. ИФА Бц в кормах, животноводческой продукции и плазме крови описан в нескольких работах [18–21]. Часто иммуноферментные системы, включающие конъюгат антигена с инертным белком, используются в качестве модели систем иммунохроматографического анализа на тест-полосках, в которых твердофазный конъюгированный антиген окрашивается антителом, меченным коллоидным золотом или флуоресцентным красителем из подвижной жидкой фазы. Такие тесты характеризуются экспрессностью, минимальной трудоемкостью и в случае молока не требуют дополнительной пробоподготовки. Следует отметить, что исследовательские и коммерческие иммунохроматографические системы для определения Бц отсутствуют.

Цель нашей работы – получение иммунореагентов, сравнение характеристик иммуноферментных систем, включающих общие поликлональные антитела к Бц и различные белковые конъюгаты антигена, и разработка на основе полученных данных иммуноферментного набора реагентов для количественного определения Бц в продовольственном сырье и пищевых продуктах расширенного перечня, для которых установлен МДУ. В работе описаны технико-аналитические

параметры и метрологические характеристики данного набора. Изложенные здесь результаты исследования другой иммуноферментной системы воплощены в конструкции первой в мире иммунохроматографической тест-системы [22], описание которой будет опубликовано в последующей работе.

Материалы и методы. В работе использованы чистый Бц (активность 76 IU/mg, Ph. Eur.) фирмы Carl Roth GmbH + Co. KG (Германия), Zn-Бц, полимиксин В, колистин, неомицин, гемоцианин улитки (КЛН), бычий сывороточный альбумин (БСА), 3,3',5,5'-тетраметилбензидин (ТМБ), NaIO_4 , NaBH_4 , детергенты и бактериостатики фирмы Sigma-Aldrich (США), N-гидроксисульфосукцинимид (сульфо-NHS) и 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)-карбодиимид гидрохлорид (EDC) компании Thermo Fisher Scientific (США), колонка PD-10 (Сефадекс G-25) для обессоливания растворов биополимеров фирмы GE Healthcare (США), ПХ (RZ = 3) фирмы ДИА-М (РФ).

ИФА выполняли в разборных микропланшетах из полистирола, состоящих из двенадцати 8-луночных полосок (стрипов), фирмы Greiner bio-one (Германия), или в 96-луночных полностью разделяемых микропланшетах повышенной сорбционной емкости КН-М-02 от ООО «Хема-медика» (РФ). Растворы хромогена (ТМБ) и субстрата (H_2O_2), стоп-реагент (раствор H_2SO_4), а также препарат аффинно очищенных антикроличьих иммуноглобулинов G овцы для ИФА изготовлены в Институте биоорганической химии НАН Беларуси. Использовали готовый к использованию хромоген-субстратный раствор ООО «Алкор Импэкс» (РФ). Антикроличьи иммуноглобулины козы, меченные ПХ, предоставлены НИЦ микробиологии и эпидемиологии им. Н. Ф. Гамалеи (РФ). Тироглобулин (Тг) выделяли из экстрактов послеоперационной ткани щитовидной железы человека по лабораторной методике Института биоорганической химии НАН Беларуси, включающей хроматографию на аминоэтил-сефарозе.

Для приготовления растворов использовали деионизированную воду с удельным электрическим сопротивлением 17–18 МОм·см, полученную в модульной системе очистки воды Arium[®] pro VF фирмы Sartorius (Германия). Образцы продовольственного сырья животного происхождения приготовлены в Институте мясо-молочной промышленности. Пищевые продукты закуплены в торговой сети г. Минска.

Для детекции колориметрического сигнала в микропланшетных ИФА использовали приборы АИФ М/340 (ОАО «Витязь», Беларусь) и Infinite M200 (Tecan Group Ltd., Швейцария). Спектры ультрафиолетового поглощения растворов Бц и его конъюгатов записывали в кювете с длиной оптического пути 1 см в приборе Specord M 40 (Carl Zeiss, Германия).

Получение антител к Бц. В качестве иммуногена для введения кроликам применяли конъюгат Бц с высокомолекулярным белком КЛН, синтезированный карбодиимидным методом с использованием водорастворимого EDC [19, 23]. Очистку иммуногена от низкомолекулярных соединений проводили диализом. Продукт хранили при $-18\text{ }^\circ\text{C}$ в 50 % глицерине.

Антитела получали у кроликов породы серый великан с массой тела 1,5–2 кг по общепринятой схеме. Титр, аффинитет и специфичность продуцируемых поликлональных антител оценивали методом непрямого ИФА. Порция выбранной антисыворотки использована для получения иммуноглобулиновой фракции трехкратным переосаждением в растворе $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ (50 % от насыщения). Выбранные антисыворотки и иммуноглобулиновую фракцию хранили при $-18\text{ }^\circ\text{C}$.

Синтез конъюгированных антигенов. Белковый конъюгат Бц, предназначенный для иммунизации в лунках микропланшета системы непрямого ИФА, получали путем присоединения антибиотика к чистому Тг, карбоксильные группы которого активировались смесью EDC и сульфидо-NHS [23] и затем вводились в реакцию с избытком Бц. Как и в случае иммуногена, конъюгат Бц-Тг очищали диализом, белковый раствор разводили равным объемом глицерина и хранили при $-18\text{ }^\circ\text{C}$.

Ферментный конъюгат Бц для жидкой фазы системы прямого ИФА синтезировали последовательными реакциями окисления углеводной части ПХ периодатом натрия, присоединения антибиотика через NH_2 -группу в боковой цепи Бц и восстановления неустойчивой иминной связи NaBH_4 [23]. От низкомолекулярных фракций конъюгат Бц-ПХ отделяли гелевой фильтрацией на колонке Superose 12 в приборе для быстрой хроматографии белков под давлением (Farmacia FPLC, Швеция). По поглощению света при длине волны 252 нм рассчитывали концентрацию присоединенных к ПХ остатков Бц, используя молярный коэффициент экстинкции Бц, равный

2500 М⁻¹ см⁻¹ [24], и данные о поглощении света немодифицированной ПХ при этой длине волны. Концентрацию ПХ определяли по коэффициенту экстинкции 102 000 М⁻¹ см⁻¹ при длине волны 403 нм [25]. К раствору конъюгата приливали равный объем глицерина. Хранение продукта осуществляли при –18 °С.

Проведение ИФА. Для проведения непрямого ИФА конъюгат Бц-Тг был иммобилизован на внутренней поверхности лунок микропланшета путем инкубации в лунке 0,1 мл раствора Бц-Тг в 0,05 М НФБ с 0,15 М NaCl (рН 7,4) в течение ночи при 4 °С. После этого лунки промывали буфером, содержащим Тритон X-100 (НФБТ). Затем в лунки вносили 50 мкл раствора Бц (концентрации от 0,1 до 1 000 нг/мл) и 50 мкл раствора иммуноглобулиновой фракции антисыворотки к Бц в НФБТ. Систему инкубировали 1 ч при 37 °С и промывали лунки 4 раза порциями по 200 мкл НФБТ. Затем вносили в лунки 100 мкл пероксидазного конъюгата антивидовых антител, разбавленного НФБТ, и проводили вторую инкубацию 1 ч при 37 °С. После промывки твердой фазы последовательно тремя порциями НФБТ по 200 мкл в лунки добавляли 100 мкл свежеприготовленного раствора, содержащего 0,4 мМ ТМБ и 3,0 мМ Н₂O₂ в 0,04 М натрий-цитратном буфере (рН 4,0), и выдерживали 15 мин при комнатной температуре. Ферментативную реакцию в лунках останавливали внесением 50 мкл 1,0 М Н₂SO₄ и сразу же измеряли оптическую плотность при 450 нм (ОП₄₅₀) в планшетном спектрофотометре. Калибровочный график зависимости конкурентного связывания от концентраций Бц в калибровочных пробах строили в координатах: B_i/B_0 в % (ось ординат, линейная), концентрация Бц в калибровочных пробах в нг/мл (ось абсцисс, логарифмическая), где B_0 – оптическая плотность в отсутствие Бц в растворе, B_i – оптическая плотность в присутствии возрастающих концентраций Бц в растворе.

На основе разборного полистирольного микропланшета получали иммуносорбент для проведения прямого ИФА путем функционализации лунок адсорбцией антикродичьих иммуноглобулинов овцы с последующей иммунохимической иммобилизацией специфических антисывороток к Бц. Концентрацию специфических антител и разбавление конъюгата Бц-Пх в системе подбирали так, чтобы колориметрический сигнал (ОП₄₅₀) после завершения иммунохимической и ферментативной реакций составлял 2,0–2,3 оптических единиц. В лунки иммуносорбента одноканальным дозатором вносили по 50 мкл растворов Бц в порядке возрастания их концентраций (0; 0,5–27,0 нг/мл), а затем добавляли по 50 мкл раствора пероксидазного конъюгата Бц. В экспериментах по оценке специфичности анти-Бц антител в лунки вместо Бц добавляли другие антибиотики в концентрациях от 1,0 нг/мл до 20,0 мкг/мл. Аккуратными круговыми движениями планшета по поверхности стола перемешивали содержимое лунок. Иммуносорбент заклеивали изолирующим листком или закрывали крышкой и выдерживали при температуре (20–25) °С в течение 1 ч, не допуская попадания прямого солнечного света на планшет. По окончании времени инкубации удаляли жидкость из всех лунок путем резкого переворачивания планшета. Затем с помощью восьмиканальной пипетки промывали лунки 3 раза по 300 мкл 0,05 М НФБ (рН 7,4), содержащим 0,15 М NaCl и 0,02 % твин 20, и вносили по 100 мкл готового хромоген-субстратного раствора. Общее время внесения не превышало 2 мин. Закрывали планшет изолирующим листком или крышкой и инкубировали в течение 15 мин при (20–25) °С в темноте. Останавливали ферментативную реакцию путем добавления во все лунки планшета по 100 мкл стоп-реagenta (1,0 М Н₂SO₄). Растворы в лунках перемешивали круговыми движениями планшета по поверхности лабораторного стола. В течение не более 15 мин после остановки реакции измеряли ОП₄₅₀ в планшетном спектрофотометре. На основании полученных экспериментальных данных строили градуировочный график зависимости B_i/B_0 в % (ось ординат, линейная) от концентрации Бц в нг/мл (ось абсцисс, логарифмическая).

Процент перекрестного реагирования различных антибиотиков с анти-Бц антителами (кросс-реактивность, CR) определяли по формуле:

$$CR = \frac{C_i}{C_x} 100,$$

где C_i и C_x – концентрации соответственно Бц и сравниваемого антибиотика, при которых максимальное значение ОП₄₅₀, измеренное в отсутствие конкурентных ингибиторов в системе, уменьшается на 50 %.

Для определения параметров качества ИФА применяли общепринятые подходы [26, 27, 29]. При этом точность прямого ИФА оценивали повторяемостью (сходимостью) результатов измерений (коэффициент вариации, К.В.) концентрации Бц в растворе, содержащем 3,0 нг/мл Бц ($n = 12$). При расчете чувствительности анализа (минимальной достоверно определяемой концентрации Бц) получали 10 значений ОП₄₅₀ для раствора, не содержащего Бц, и графически находили концентрацию, соответствующую ОП₄₅₀ – 2SD. В экспериментах по установлению параметра «степень извлечения (открытия) добавки Бц» в прямом ИФА использовали образцы мяса и продуктов из мяса, рыбы и продуктов из рыбы, меда, яиц и яичных продуктов, не содержащих Бц (менее 9,4 мкг/кг по данным иммуноферментного набора BACITRACIN ELISA от EuroProxima B. V. (Нидерланды)). Эксперимент по оценке степени извлечения R_m проводили с раствором Бц с концентрацией 1 мкг/мл в 100 %-ном метаноле. В каждую навеску образца массой (1,00±0,01) г вносили аликвоту раствора 1 мкг/мл Бц объемом 100 мкл, что давало массовую долю антибиотика 100 мкг/кг. Пробоподготовку для ИФА, включающую водно-метанольную экстракцию Бц и разведение экстракта буфером, проводили как указано далее по тексту. Затем один оператор на одном и том же оборудовании в разные дни получал результаты измерения массовой доли Бц в продуктах с одинаковым уровнем добавки Бц. Расчеты проводили по формуле [29]:

$$R_m = \frac{\bar{c}_{\text{obs}}}{\bar{c}_{\text{spike}}} 100,$$

где R_m – степень извлечения, %; \bar{c}_{obs} – среднеарифметический результат измерений проб с добавкой, мкг/кг; \bar{c}_{spike} – среднеарифметическое значение добавки, мкг/кг.

Набор реагентов для прямого ИФА. В состав готового набора ПРОДОСКРИН® ИФА-Бацитрацин входят следующие компоненты: иммуносорбент, 96-луночный микропланшет, 12 стрипов по 8 лунок, с иммобилизованными анти-Бц антителами, готов к использованию, 1 планшет; градуировочные растворы C_0, C_1, C_2, C_3, C_4 и C_5 со значениями концентрации Бц 0; 0,50; 1,00; 3,00; 9,00 и 27,00 нг/мл, готовы к использованию, 6 флаконов, (0,70±0,02) мл; конъюгат (Бц-ПХ), 21-кратный концентрат, 1 флакон или микропробирка, (0,70±0,02) мл; буфер для разбавления, 1 флакон, (25,0±0,5) мл, готов к использованию; буфер для экстракции 1, 1 флакон, (20,0±0,5) мл; буфер для экстракции 2, 1 флакон, (20,0±0,5) мл; моющий буфер, 10-кратный концентрат, 1 флакон (30,0±0,5) мл; субстрат, (14,0±0,5) мл; хромоген, (0,70±0,02) мл; стоп-реагент, 1 флакон, (14,0±0,5) мл, готов к использованию.

Технические требования к изготовлению набора допускают применение готового хромоген-субстратного реагента вместо двух отдельных компонентов.

Компоненты набора подготавливают для выполнения прямого ИФА следующим образом. Содержимое флакона с концентратом моющего буфера интенсивно встряхивают, отмеренную аликвоту переносят в стакан, добавляют в 9 раз больший объем дистиллированной воды и перемешивают. Рабочий раствор конъюгата непосредственно перед использованием готовят в пробирке или во флаконе, куда вносят отмеренную аликвоту буфера для разбавления, добавляют в 20 раз меньший объем концентрата конъюгата Бц-ПХ и перемешивают, не допуская образования пены. Хромоген-субстратный раствор приготавливают в темных стеклянных или пластмассовых флаконах, в которые вносят отмеренную аликвоту субстрата, добавляют в 20 раз меньший объем хромогена и перемешивают.

Для приготовления проб из образцов продуктов, исследуемых с помощью набора ПРОДОСКРИН® ИФА-Бацитрацин, выполняют следующие процедуры. Экстрагирующие смеси № 1 или № 2 готовят непосредственно перед проведением прямого ИФА из отмеренных аликвот водных буферных растворов для экстракции 1 или 2 (различаются по специальным добавкам), к которым приливают в 4 раза больше объема метанола и перемешивают.

Отбор образцов для анализа выполняют по СТБ 1036 и проводят первичную обработку общепринятыми в анализе пищевой продукции приемами и способами. При анализе каждого образца выполняют два параллельных определения.

Подготовка проб мяса, мясных и мясосодержащих продуктов (в том числе птицы, субпродуктов, шпика), продукции аквакультуры (рыба, креветки), яиц птиц, сухих и жидких яичных продуктов. Взвешивают ($1,00 \pm 0,01$) г гомогенизированного образца. Навеску помещают в центрифужную пробирку с пробкой вместимостью 15 мл и добавляют 2 мл экстрагирующей смеси № 1 (вся продукция кроме яиц и яичных продуктов) или № 2 (яйца и яичные продукты). Важно всегда соблюдать соотношение 1:2 массы образца и объема экстрагирующей смеси. Пробирку закрывают пробкой, встряхивают в течение 15 мин на ротаторе при частоте вращения 50 об/мин путем переворачивания вверх-вниз и выполняют центрифугирование в течение 10 мин при комнатной температуре и относительном центробежном ускорении 2000 g. Отбирают 50 мкл супернатанта, переносят в чистую пробирку, добавляют 200 мкл буфера для разбавления и перемешивают.

Подготовка проб молока. Рекомендуется проверить pH образца и при необходимости довести показатель до значения 6,5–7,5, используя 0,1 М раствор гидроксида натрия. Образец объемом 10 мл центрифугируют в течение 10 мин при 4 °С и относительном центробежном ускорении 2000 g. Можно центрифугировать при комнатной температуре образец, предварительно охлажденный до (2–4) °С. Шпателем удаляют верхний жировой слой. Отбирают аликвоту обезжиренного молока объемом 20 мкл, переносят в чистую пробирку, добавляют 280 мкл буфера для разбавления и перемешивают.

Подготовка проб меда. Взвешивают ($1,00 \pm 0,01$) г образца. Навеску вносят в центрифужную пробирку с пробкой вместимостью 15 мл, помещают на водяную баню и выдерживают 10 мин при 60 °С. В пробирку добавляют 2 мл раствора экстрагирующей смеси № 1. Важно соблюдать соотношение масса образца/объем экстрагирующей смеси = 1:2. Пробирку закрывают пробкой, встряхивают в течение 15 мин на ротаторе при частоте вращения 50 об/мин путем переворачивания вверх-вниз и выполняют центрифугирование в течение 10 мин при комнатной температуре и относительном центробежном ускорении 2000 g. Отбирают 50 мкл супернатанта, переносят в чистую пробирку, добавляют 200 мкл буфера для разбавления и перемешивают.

Подготовленные пробы, как и градуировочные растворы, вносятся в объемах по 50 мкл в лунки микропланшета и исследуются прямым ИФА по методике, описанной выше.

Обработка результатов измерений проводится с применением прилагаемого к набору ПРОДОСКРИН® ИФА-Бацитрацин шаблона в Microsoft Excel. Программой Excel автоматически строится градуировочная зависимость B_i/B_0 в % от натурального логарифма концентрации Бц в градуировочных пробах в нг/мл и рассчитывается массовая доля Бц в мкг/кг в исследуемых пробах с учетом фактора разбавления пробы, равного 15. Для проверки качества выполнения ИФА автоматически рассчитываются значения КВ (коэффициент вариации между параллельными результатами измерений одной и той же градуировочной пробы или исследуемого образца) и интерсепт 50 % (IC_{50} , на градуировочном графике это концентрация Бц в нг/мл, соответствующая $B_i/B_0 = 50$ %). Проводится оценка приемлемости результатов измерений, полученных в условиях повторяемости. За окончательный результат принимают округленное до первого десятичного числа среднее арифметическое значение двух измерений параллельных проб одного образца с учетом расширенной неопределенности, установленной для разных групп продуктов.

Разработка и валидация методики выполнения измерений (МВИ) с помощью набора реагентов ПРОДОСКРИН® ИФА-Бацитрацин проведена на базе Института мясо-молочной промышленности. Метрологические характеристики МВИ определены в соответствии с СТБ ИСО 5725-3-2002, СТБ ИСО 5725-4-2002, ГОСТ 34100.3, ГОСТ 8.010 и методическими руководствами [28, 29]. Экспериментальные данные получали в процессе внутрилабораторных испытаний с использованием продуктов, распределенных по 7 группам в зависимости от вида матрицы: мясо, в том числе птицы; мясные и мясосодержащие продукты; субпродукты, в том числе птичьи, и продукты их переработки, сало, в том числе шпик; пищевая продукция аквакультуры животного происхождения (рыба, креветки); яйца птицы, сухие и жидкие яичные продукты; мед; молоко. Поскольку сырье и продукция животного происхождения с высоким содержанием бацитрацина практически не встречается, то для анализа использовались пробы продукции, не содержащие антибиотик (образцы), в которые вносили добавки бацитрацина. Образцы нагружали Бц до значений массовой доли антибиотика от 9,0 до 405,0 мкг/кг. ИФА выполняли серийным набором

реагентов ПРОДОСКРИН®ИФА-Бацитрацин. Для каждого образца проводили четыре серии измерений, состоящих из двух результатов единичных измерений на каждом из трех уровней. Каждая серия измерений получена при соблюдении условий повторяемости. Разные группы анализов получены при варьировании факторов «оператор», «время». На основании полученных экспериментальных данных рассчитали показатели точности и неопределенности результатов измерений, проведенных в соответствии с МВИ.

Результаты исследований и их обсуждение. Иммунореагенты. В качестве базовых иммунореагентов в данной работе разработаны, исследованы и изготовлены три конъюгата Бц с белками КЛН, Тг и ПХ, а также кроличья антисыворотка к Бц и ее иммуноглобулиновая фракция.

Как низкомолекулярное соединение Бц не способен индуцировать иммунный отклик при введении животным. Поэтому для получения специфических антител требуется осуществить конъюгирование Бц в качестве гаптена с высокомолекулярным носителем для придания ему иммуногенных свойств. В литературе описаны методики присоединения Бц через глутаровый альдегид к глюкоксидазе [20] и БСА [21], а также с использованием водорастворимого карбодиимида – к иммуноглобулину быка [19]. Кроме этих иммуногенов для получения антител к Бц использовался конъюгат антибиотика с альбумином сыворотки человека [18]. Белком-носителем был выбран КЛН, который имеет молекулярную массу от 10^6 до 10^7 Да и содержит большое количество доступных для модификации остатков лизина и карбоксильных групп. При $\text{pH} > 9$ обычные для нейтральной среды агрегаты белка диссоциируют на субъединицы, что увеличивает антигенность конъюгированного гаптена [23]. При работе с этим белком мы учитывали некоторые особенности поддержания его функциональной активности в растворах, а именно присутствие высокой концентрации солей вплоть до 0,9 М по NaCl и также исключение процедур замораживания–оттаивания, приводящих к потере растворимости и даже денатурации гаптен-белковых комплексов. Для конъюгирования Бц с КЛН использовали водорастворимый карбодиимид – EDC, реагирующий с доступными карбоксильными группами с образованием активного интермедиата в форме О-ацилмочевины, который затем взаимодействует с первичной NH_2 -группой и формирует жесткую и прочную амидную связь [23]. Синтез конъюгата проводили в одну стадию, внося EDC в смесь пептидного гаптена и белка-носителя. В предварительных экспериментах было показано, что карбоксильные группы в составе Бц являются малоактивными и практически не участвуют в образовании пептидных связей, а активные интермедиаты в основном образуются за счет COOH-групп белка. В очищенном конъюгате наблюдали появление характерного для Бц поглощения при 252 нм, что свидетельствовало о ковалентном присоединении антибиотика к КЛН.

Конъюгированные антигены на основе Бц в ранее опубликованных работах получали с использованием сывороточного альбумина [20,19], желатина [20] или овальбумина [20, 21], применяя глутаральдегидный метод [20, 21], или с помощью карбодиимида [19]. Мы выбрали Тг (молекулярная масса ~ 660 кДа) для конъюгирования с целевым антигеном с тем, чтобы исключить в непрямом ИФА возможные помехи со стороны побочных антител, выработанных к белковому носителю КЛН в составе иммуногена. Лучшим оказался способ конъюгирования Бц, включающий взаимодействие COOH-групп белка с сульфо-NHS в присутствии EDC и последующую реакцию активных эфиров с NH_2 -группами Бц.

Поскольку ПХ представляет собой гликопротеин, богатый углеводами, которые не участвуют в ферментных реакциях, то можно присоединять Бц именно к олигосахаридной части ПХ без причинения ущерба каталитической активности ПХ и повреждения антигенной структуры Бц [19]. В нашей работе викалинальные гидроксилы углеводных цепей ПХ подвергали окислению, образовавшиеся альдегидные группы конденсировали с аминогруппами Бц и получившееся основание Шиффа восстанавливали до устойчивого вторичного амина. Вместо диализа, как в случаях первых двух конъюгатов, для эффективной очистки Бц-ПХ применили быструю гель-хроматографию под давлением. Рассчитанное по данным спектрофотометрии содержание остатков Бц составило 1,6 моль на 1 моль фермента.

В ходе контроля динамики продуцирования анти-Бц антител и определения их характеристик в системах непрямого и прямого ИФА была установлена высокая иммуногенность конъюгата

Бц-КЛН. Антитела к Бц в кроличьей сыворотке, разбавленной более чем в 10 000 раз, обладали способностью связываться с иммобилизованным на твердой фазе Бц-Тг или с жидкофазным Бц-ПХ. При этом удаленные от Бц-связывающих сайтов эпитопы антител могли эффективно взаимодействовать с антивидовыми иммуноглобулинами в растворе или на поверхности твердой фазы. Аналогичными свойствами обладали и частично очищенные антитела к Бц в составе иммуноглобулиновой фракции антисыворотки. Связывание обоих конъюгированных антигенов с анти-Бц антителами конкурентно ингибировалось свободным Бц в диапазоне концентраций 0,4–14,0 нмоль/л, что указывало на достаточный для ИФА Бц аффинитет антител. Удовлетворяющей требованиям ИФА оказалась и специфичность антисыворотки. Ее относительное сродство к некоторым полипептидным антибиотикам, структуры которых так же как и у Бц включают циклическую и линейную части, составило (%): Бц – 100, Zn-Бц – 100, неомицин < 0,02, полимиксин В < 0,01, колистин < 0,01.

Система непрямого ИФА. Главными элементами иммунохимической конструкции этой гетерофазной системы были конъюгат Бц-Тг, адсорбированный на внутренней поверхности лунок микропланшета, растворенный Бц и иммуноглобулиновая фракция антисыворотки к Бц в жидкой фазе на первой стадии ИФА, твердофазный бинарный комплекс Тг-Бц с анти-Бц антителом кролика и жидкофазный компонент в виде антикроличьего иммуноглобулина, меченного ПХ, на втором этапе анализа. Количество метки в итоговом тройном комплексе находится в пропорциональной зависимости от концентрации Бц в системе и измеряется по интенсивности окрашивания раствора продуктом пероксидазной реакции. Термин «непрямой» отражает тот факт, что в ИФА этой конструкции первичный иммунный комплекс метится ферментом не напрямую в ходе реакции антиген–антитело, а на дополнительной стадии анализа. В литературе описано применение тест-систем данной конструкции для количественного определения Бц или Zn-Бц, экстрагированных из разнообразного продовольственного сырья [20] и кормов [21].

В нашем исследовании для повышения чувствительности системы непрямого ИФА к концентрации Бц, внесенного в жидкую фазу, варьировались количества иммобилизованного конъюгата Бц-Тг и растворенного антитела к Бц. Оптимальные соотношения этих иммунореагентов были достигнуты при адсорбции конъюгированного Бц из раствора с концентрацией 1 мкг/мл и содержании анти-Бц иммуноглобулина в жидкой фазе 0,3 мкг/мл. В данных условиях на градуировочной кривой (рис. 2) концентрация Бц, вызывающая ингибирование связывания иммунореагентов и уменьшение колориметрического сигнала на 50 % (IC_{50}), близка к 10 нг/мл, а нижнее плато начинается с концентрации Бц 100 нг/мл. Последняя величина соответствует МДУ для Бц в молоке.

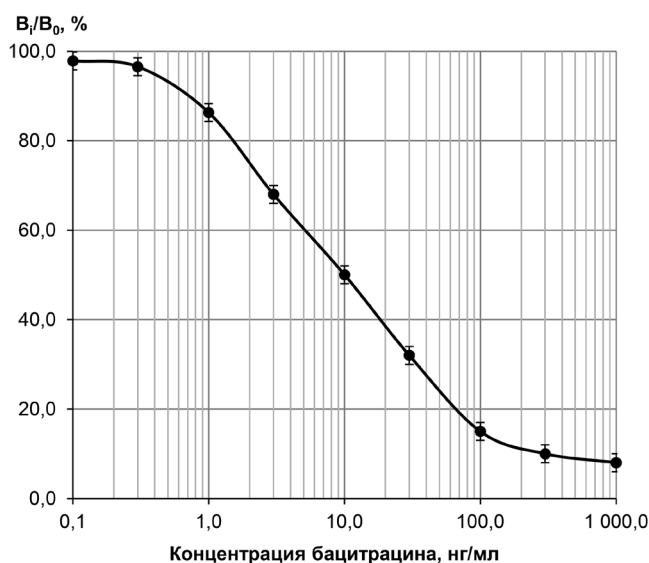


Рис. 2. Калибровочный график непрямого ИФА бацитрацина

Fig. 2. Calibration curve of bacitracin indirect ELISA

Такие характеристики конкурентного связывания интактного и конъюгированного антигенов характерны для высокоаффинных антител. Известно, что именно равновесная константа комплексообразования антиген–антитело определяет концентрационные диапазоны в конкурентных иммуноаналитических системах, в частности в ИФА и в ИХА [30, 31]. Следовательно, иммунореагенты, исследованные в непрямом ИФА, можно применить в ИХА и получить рабочий аналитический диапазон, аналогичный приведенному на рис. 2. Предпринятые нами иммобилизация конъюгата Бц-Тг на нитроцеллюлозной тест-полоске и адсорбция анти-Бц иммуноглобулиновой фракции на коллоидных золотых наночастицах в системе ИХА обеспечили высокочувствительную инструментальную де-

текцию Бц в данном диапазоне и возможность визуального обнаружения в молоке концентраций Бц, соответствующих МДУ [22].

Система прямого ИФА. Базовыми компонентами этой системы являлись кроличьи антитела к Бц, опосредованно иммобилизованные на внутренней поверхности лунок микропланшета через адсорбированный антикроличий иммуноглобулин, а также растворенный Бц и конъюгат Бц-ПХ в жидкой фазе. Полученный тройной комплекс формируется в одну стадию, количество пероксидазного фрагмента в нем зависит от концентрации внесенного в систему Бц и обуславливает интенсивность окрашивания раствора продуктом ферментативной реакции. Термин «прямой» означает, что в ИФА этой конструкции комплекс антитела с определяемым антигеном метится ферментом напрямую в ходе одной реакции. В литературе имеются сведения о применении тест-систем прямого ИФА для количественного определения Бц в кормах [18] и в плазме крови животных [19]. Важной отличительной характеристикой разработанной нами системы является опосредованная иммобилизация кроличьих антител к Бц через антивидовые поликлональные антитела овцы. При таком иммунохимическом способе иммобилизации «автоматически» происходит выделение иммуноглобулина из антисыворотки к Бц и его специфическое связывание с твердой поверхностью, функционализированной вторичными антителами. Кроме того, сохраняется нативная конформация первичных антител и обеспечивается пространственная доступность их антигенсвязывающих сайтов не только для малой молекулы Бц, но и для высокомолекулярного конъюгата Бц-ПХ.

При оптимальном соотношении количества иммобилизованных анти-Бц антител и содержания конъюгированного с ферментом Бц в жидкой фазе получена градуировочная кривая, рабочий диапазон которой ($IC_{50} = 2,5$ нг/мл) позволяет измерять концентрации Бц меньшие, равные и большие МДУ, после экстракции антибиотика из образца любого контролируемого продукта (рис. 3).

Определены также некоторые дополнительные характеристики качества прямого ИФА с использованием буферных растворов с точными концентрациями Бц. Средняя OP_{450} для градуировочного раствора, не содержащего Бц (B_0 , связывание Бц-ПХ в отсутствие конкурентного ингибитора), составила 2,0 оптических единиц. Расчет минимальной достоверно определяемой концентрации Бц в буферном растворе дал значение 0,3 нг/мл. КВ для градуировочной пробы из середины рабочего диапазона в условиях изменяющегося фактора оператор–время, оказался равным 7,1 %.

Далее оптимизированная система прямого ИФА была исследована нами в качестве прототипа готового иммуноферментного набора для практического использования. Важнейшим тестом на пригодность иммуноаналитической системы к практическому применению является испытание на открытие внесенной добавки определяемого антигена в тот или иной исследуемый матрикс с расчетом степени извлечения R_m . Результаты выполненного теста с использованием различных продуктов показаны в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что степень извлечения Бц из разных матриксов варьируется от 84,1 до 114,4 %, что следует считать хорошим результатом теста [26, 27, 29].

На базе тест-системы прямого ИФА создан иммуноферментный набор расфасованных, упакованных и маркированных реагентов, готовый к долговременному хранению, транспортированию и применению в практике производственных, испытатель-

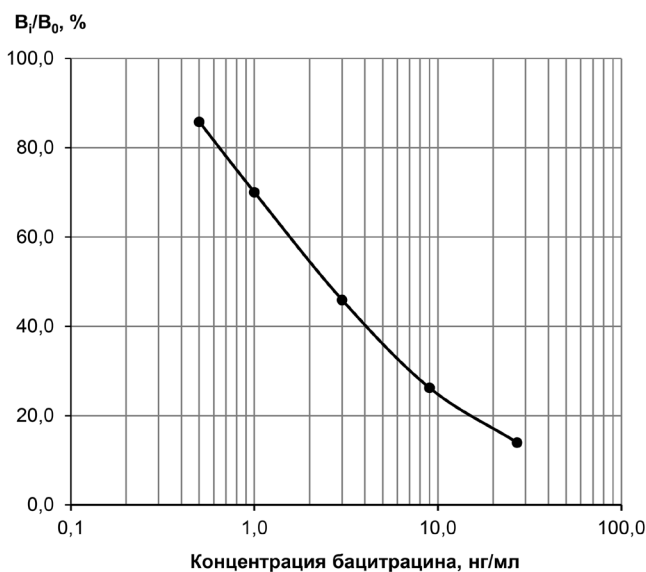


Рис.3. Типичный градуировочный график прямого ИФА

Fig. 3. Calibration curve of bacitracin direct ELISA

ных и контрольных лабораторий. Набор включает 3 главных реагента (микропланшетный иммуносорбент, градуировочные растворы, конъюгат) и 6 или 7 вспомогательных компонентов (буфер для разбавления, 2 буфера для экстракции, моющий буфер, субстрат и хромоген или их смесь, стоп-реагент). Товарная форма набора получила наименование «Тест-система ПРОДОСКРИН® ИФА-Бацитрацин», включающее товарный знак разработчика и изготовителя – Института биологической химии НАН Беларуси.

Таблица 1. Результаты определения прямым ИФА степени извлечения бацитрацина

Table 1. Bacitracin recovery ratio obtained by direct ELISA

Номер образца	Продукт	R_m , %
1	Фарш диетический (куриный)	98,7
2	Фарш говяжий	106,9
3	Филе минтая	112,0
4	Филе скумбрии	106,0
5	Мед цветочный №1	113,7
6	Мед цветочный №2	114,4
7	Яйцо куриное С1	84,1
8	Яичный порошок	88,0

Готовый набор реагентов прошел метрологические испытания в ходе разработки и последующей валидации методики выполнения измерений массовой доли Бц в различных видах продуктов животного происхождения. Разработка включала пробоподготовку (экстракция и разведение), процедуру ИФА, компьютерную обработку результатов ИФА, экспериментальные исследования и расчеты метрологических показателей.

В соответствии с требованиями действующих стандартов определены вероятностные границы погрешности измерений с учетом всех стадий измерительного процесса, а также систематических и случайных погрешностей измерений массовой доли Бц в животноводческой продукции с использованием иммуноферментного набора ПРОДОСКРИН® ИФА-Бацитрацин. Основные результаты приведены в табл. 2.

Таблица 2. Метрологические характеристики методики выполнения измерений содержания бацитрацина в продукции животноводства набором реагентов ПРОДОСКРИН® ИФА-Бацитрацин

Table 2. Metrological characteristics of the method for measuring bacitracin content in products of animal origin by PRODOSCREEN® IFA-Bacitracin reagent kit

Вид продукции	Диапазон измерений массовой доли бацитрацина, мкг/кг	Относительное стандартное отклонение повторяемости, σ_r , %	Относительное стандартное отклонение промежуточной прецизионности, $\sigma_{I(ГО)}$, %	Относительная расширенная неопределенность, U , % $K = 2, P = 95\%$
Мясо, в том числе птицы, мясные и мясосодержащие продукты	от 9,0 до 405,0 включительно	6,1	7,4	16
Субпродукты, в том числе птичьих, и продукты их переработки; сало, в том числе шпик		7,8	8,3	18
Молоко		6,8	7,6	18
Пищевая продукция аквакультуры животного происхождения (рыба, креветки)		6,2	7,7	16
Яйца птицы, сухие и жидкие яичные продукты		6,7	8,0	16
Мед		5,9	8,0	18

На базе Інстытута мяса-молочнай прамысловасці праведзена вальдацыя разрабтаннай МВІ. Падтверджаны прэдел колькасцінага апрадэлення бацытрацына во всех відах матрыц на ўровне 9,0 мкг/кг, дыяпазон прыменення МВІ от 9,0 до 405 мкг/кг, устанавлена прыемлемая павторяемость и внутрילабараторная востроизводимость результатов измерений, расчитана степенъ извлеченія Бц из продукуці жывотнаго проісходженія для падтвержденія правільнасти метода. Полученныя результаты показали, что выбранный метод анализа может применяться испытательными лабораториями при проведении скрининговых исследований содержания бацитрацина в пищевых продуктах и продовольственном сырье животного происхождения методом ИФА с использованием набора реагентов ПРОДОСКРИН® ИФА-Бацитрацин.

Заклученне. Третья разными способами синтезированы конъюгаты Бц с КЛН, Тг и ПХ. Поликлональные антитела к Бц выработаны у кроликов путем введения животным Бц, присоединенного к КЛН, в качестве эффективного иммуногена. Эти высокоспецифичные антитела обладали способностью связываться из раствора с конъюгатом Бц-Тц, физически адсорбированным в лунках полистирольного микропланшета, или после иммунохимической иммобилизации на твердой фазе взаимодействовать с Бц-ПХ в растворе. Найдено, что обе реакции антител с конъюгированными антигенами конкурентно ингибируются Бц, внесенным в раствор в наномольных концентрациях. На основе полученных и охарактеризованных иммунореагентов созданы оптимизированные системы непрямого и прямого ИФА. Первая система послужила моделью в параллельной разработке тест-системы для ИХА Бц в молоке, а вторая более простая и чувствительная в данной работе трансформирована в готовый иммуноферментный набор «Тест-система ПРОДОСКРИН® ИФА-Бацитрацин» для количественного определения Бц в продовольственном сырье и продуктах животноводства. Разработана, метрологически аттестована и прошла вальдацыю в испытательной лаборатории методика, которая устанавливает дыяпазон измерений содержания Бц от 9,0 до 405,0 мкг/кг с надлежащей правільнастью и точыню в расшыренном перече продовольственного сырья и продуках его переработки, включающем 14 наименований.

Благодарности. Работа выполнена в рамках задания 13 подпрограммы 8 государственной программы «Наукоемкие технологии и техника на 2016–2020 гг.» и при частичной поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (проект БРФФИ-РФФИ Х18Р-060).

Acknowledgements. This work has been performed as a part of project 13 of the subprogram 8 of the state program “High technologies and technics for 2016–2020” and with the partial financial support of the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (BRFFR-RFFR project X18P-060).

Список использованных источников

1. Johnson, B. A. Bacitracin: a new antibiotic produced by a member of the *B. subtilis* group / B. A. Johnson, H. Anker, F. L. Meloney // *Science*. – 1945. – Vol. 102, N 2650. – P. 376–377. <https://doi.org/10.1126/science.102.2650.376>
2. Клёнова, И. Ф. Ветеринарные препараты в России: справочник / И. Ф. Клёнова, Н. А. Яременко. – М.: Сельхозиздат, 2001. – 543 с.
3. Structures of bacitracin A and isolated congeners: Sequencing of cyclic peptides with blocked linear side chains by electrospray ionization mass spectrometry / M.M. Siegel [et al.] // *Biol. Mass Spectrom.* – 1994. – Vol. 23, N 4. – P. 186–204. <https://doi.org/10.1002/bms.1200230403>
4. Binding of nickel and zinc ions to bacitracin A / D. A. Scogin [et al.] // *Biochemistry*. – 1980. – Vol. 19, N 14. – P. 3348–3352. <https://doi.org/10.1021/bi00555a038>
5. Ming, L.-J. Metal binding and structure–activity relationship of the metalloantibiotic peptide bacitracin / L.-J. Ming, J. D. Epperson // *J. Inorg. Biochem.* – 2002. – Vol. 91, N 1. – P. 46–58. [https://doi.org/10.1016/s0162-0134\(02\)00464-6](https://doi.org/10.1016/s0162-0134(02)00464-6)
6. X-Ray structure of the antibiotic bacitracin A / S. Pfeffer [et al.] // *FEBS Lett.* – 1991. – Vol. 285, N 1. – P. 115–119. [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(91\)80738-0](https://doi.org/10.1016/0014-5793(91)80738-0)
7. Composition of, method of producing and method of using a stabilized formulation for assaying peroxide activity: Patent US 5206150 / H.-Y. Tai. – Publ. date 27. 04.1993.
8. Total Structures and Antimicrobial Activity of Bacitracin Minor Components / Y. Ikai [et al.] // *J. Antibiot.* – 1995. – Vol. 48, N 3. – P. 233–242. <https://doi.org/10.7164/antibiotics.48.233>
9. Pavli, V. Fast separation of bacitracin on monolithic silica columns / V. Pavli, V. Kmetec // *J. Pharm. Biomed. Anal.* – 2004. – Vol. 36, N 2. – P. 257–264. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2004.06.028>
10. Pavli, V. Pathways of Chemical Degradation of Polypeptide Antibiotic Bacitracin / V. Pavli, V. Kmetec // *Biol. Pharm. Bull.* – 2006. – Vol. 29, N 11. – P. 2160–2167. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2004.06.028>
11. Sin, D. W. Analytical methodologies for identifying a polypeptide antibiotic / D. W. Sin, Y. Wong // *TrAC, Trends Anal. Chem.* – 2003. – Vol. 22, N 11. – P. 799–809. [https://doi.org/10.1016/S0165-9936\(03\)01204-4](https://doi.org/10.1016/S0165-9936(03)01204-4)

12. The assay of bacitracin / G. D. Darker [et al.] // *J. Am. Pharm. Assoc. (Scientific ed.)*. – 1948. – Vol. 37, N 4. – P. 156–160. <https://doi.org/10.1002/jps.3030370409>
13. Analysis of bacitracin and its related substances by liquid chromatography tandem mass spectrometry / S. A. Suleiman [et al.] // *J. Pharm. Anal.* – 2017. – Vol. 7, N 1. – P. 48–55. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2016.06.001>
14. Sarri, A. K. Development of a novel liquid chromatography — Evaporative light scattering detection method for bacitracins and applications to quality control of pharmaceuticals / A. K. Sarri, N. C. Megoulas, M. A. Koupparis // *Anal. Chim. Acta.* – 2006. – Vol. 573–574. – P. 250–257. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2006.05.042>
15. High-performance liquid chromatography determination of Zn-bacitracin in animal feed by post-column derivatization fluorescence detection / L. F. Capitan-Vallvey [et al.] // *J. Chromatogr. A.* – 2002. – Vol. 943, N 2. – P. 227–234. [https://doi.org/10.1016/s0021-9673\(01\)01442-x](https://doi.org/10.1016/s0021-9673(01)01442-x)
16. Gallagher, J. B. High pressure liquid chromatographic determination of bacitracin in premix feeds and finished feeds: collaborative study / J. B. Gallagher, P. W. Love, L. L. Knotts // *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* – 1982. – Vol. 65, N 5. – P. 1178–1185. <https://doi.org/10.1093/jaoac/65.5.1178>
17. Analysis of major components of residual bacitracin and colistin in food samples by liquid chromatography tandem mass spectrometry / D. Sin [et al.] // *Anal. Chim. Acta.* – 2005. – Vol. 535, N 1-2. – P. 23–31. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2004.11.063>
18. Situ, C. Simultaneous and rapid detection of five banned antibiotic growth promoters by immunoassay / C. Situ, C. T. Elliott // *Anal. Chim. Acta.* – 2005. – Vol. 529, N 1–2. – P. 89–96. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2004.08.013>
19. Enzyme immunoassay using peroxidase as a label and a dip-strip test for monitoring residual bacitracin in chicken plasma / M. Matsumoto [et al.] // *Anal. Chim. Acta.* – 1997. – Vol. 346, N 2. – P. 207–213. [https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(97\)00110-4](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(97)00110-4)
20. Кононенко, Г. П. Методы санитарного контроля животноводческой продукции. Сообщение II. Иммуноферментный анализ бацитрацина / Г. П. Кононенко, А. А. Буркин // *Сельскохозяйственная биология.* – 2010. – № 6. – С. 88–93.
21. Competitive enzyme-linked immunosorbent assay for the determination of zinc bacitracin in animal feedingstuffs / C. Williams [et al.] // *Analyst.* – 1994. – Vol. 119, N 3. – P. 427–430. <https://doi.org/10.1039/an9941900427>
22. Иммунохроматографический экспресс-тест на содержание полипептидного антибиотика бацитрацина в молоке / Т. С. Серченя [и др.] // *Белорусские лекарства: материалы Междунар. науч.-практ. конф. Минск, 10–11 октября 2019 г / Ин-т биоорг. химии НАН Беларуси.* – Минск: издатель А. Н. Вараксин, 2019. – С. 140–143.
23. Hermanson, G. T. *Bioconjugate techniques* / G. T. Hermanson. – 3rd ed. – Amsterdam: Academic Press, Elsevier, 2013. – 1200 p.
24. Galaray, R. E. Tritium-hydrogen exchange of bacitracin A. Evidence for an intramolecular hydrogen bond / R. E. Galaray, M. P. Printz, L. C. Craig // *Biochemistry.* – 1971. – Vol. 10, N 13. – P. 2429–2436. <https://doi.org/10.1021/bi00789a001>
25. Delincée, H. Fractionation of horseradish peroxidase by preparative isoelectric focusing, gel chromatography and ion-exchange chromatography / H. Delincée, B. J. Radola // *Eur. J. Biochem.* – 1975. – Vol. 52, N 2. – P. 321–330. <https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1975.tb04000.x>
26. Leonard, P. Immunoassay validation / P. Leonard // *Immunoassays: development, applications and future trends* / Eds. R. O’Kennedy, C. Murphy. – New York: Pan Stanford Publishing Pte. Ltd., 2017. – P. 89–115. <https://doi.org/10.1201/9781315206547-4>
27. Vashist, S. K. Bioanalytical requirements and regulatory guidelines for immunoassays / S. K. Vashist, J. H. T. Luong // *Handbook of immunoassay technologies* / Eds. S. K. Vashist, J. H. T. Luong. – Academic Press, Elsevier, 2018. – P. 81–95. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-811762-0.00004-9>
28. Руководство ЕВРАХИМ/СИТАК. Количественное описание неопределенности в аналитических измерениях / под общ. ред. Л. А. Конопелько. – 2-е изд. – СПб.: ВНИИМ им. Д. И. Менделеева, 2002. – 149 с.
29. 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.
30. Immunochromatographic assay with photometric detection for rapid determination of the herbicide atrazine and other triazines in foodstuffs / N. A. Byzova [et al.] // *J. AOAC Int.* – 2010. – Vol. 93, N 1. – P. 36–43. <https://doi.org/10.1093/jaoac/93.1.36>
31. Immunochromatographic technique for express determination of ampicillin in milk and dairy products / N. A. Byzova [et al.] // *Appl. Biochem. Microbiol.* – 2011. – Vol. 47, N 6. – P. 627–634. <https://doi.org/10.1134/s0003683811060032>

References

1. Johnson B. A., Anker H., Meloney F. L. Bacitracin: a new antibiotic produced by a member of the *B. subtilis* group. *Science*, 1945, vol. 102, no. 2650, pp. 376–377. <https://doi.org/10.1126/science.102.2650.376>
2. Klyonova I. F., Yaryomenko N. A. *Veterinary preparations in Russia*. Moscow, Sel’khozizdat Publ., 2001. 543 p (in Russian).
3. Siegel M. M., Huang J., Lin B., Tsao R., Edmonds C. G. Structures of bacitracin A and isolated congeners: Sequencing of cyclic peptides with blocked linear side chains by electrospray ionization mass spectrometry. *Biological Mass Spectrometry*, 1994, vol. 23, no. 4, pp. 186–204. <https://doi.org/10.1002/bms.1200230403>
4. Scogin D. A., Mosberg H. I., Storm D. R., Gennis R. B. Binding of nickel and zinc ions to bacitracin A. *Biochemistry*, 1980, vol. 19, no. 14, pp. 3348–3352. <https://doi.org/10.1021/bi00555a038>

5. Ming L.-J., Epperson J. D. Metal binding and structure–activity relationship of the metalloantibiotic peptide bacitracin. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2002, vol. 91, no. 1, pp. 46–58. [https://doi.org/10.1016/s0162-0134\(02\)00464-6](https://doi.org/10.1016/s0162-0134(02)00464-6)
6. Pfeffer S., Höhne W., Branner S., Wilson K., Betzel C. X-Ray structure of the antibiotic bacitracin A. *FEBS Letters*, 1991, vol. 285, no. 1, pp. 115–119. [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(91\)80738-O](https://doi.org/10.1016/0014-5793(91)80738-O)
7. Tai H.-H. *Composition of, method of producing and method of using a stabilized formulation for assaying peroxide activity*. Patent US no. 5206150. Publ. date 27 April 1993.
8. Ika Y., Oka H., Hayakawa J., Matsumoto M., Saito M., Harada K.-I., Mayumi T., Suzuki M. Total structures and antimicrobial activity of bacitracin minor components. *Journal of Antibiotics*, 1995, vol. 48, no. 3, pp. 233–242. <https://doi.org/10.7164/antibiotics.48.233>
9. Pavli V., Kmetec V. Fast separation of bacitracin on monolithic silica columns. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2004, vol. 36, no. 2, pp. 257–264. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2004.06.028>
10. Pavli V., Kmetec V. Pathways of Chemical Degradation of Polypeptide Antibiotic Bacitracin. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 2006, vol. 29, no. 11, pp. 2160–2167. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2004.06.028>
11. Sin D. W., Wong Y. Analytical methodologies for identifying a polypeptide antibiotic. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2003, vol. 22, no. 11, pp. 799–809. [https://doi.org/10.1016/S0165-9936\(03\)01204-4](https://doi.org/10.1016/S0165-9936(03)01204-4)
12. Darker G. D., Brown H. B., Free A. H., Biro B., Goorley J. T., Free A. H. The assay of bacitracin. *Journal of the American Pharmaceutical Association (Scientific ed.)*, 1948, vol. 37, no. 4, pp. 156–160. <https://doi.org/10.1002/jps.3030370409>
13. Suleiman S. A., Song F., Su M., Hang T., Song M. Analysis of bacitracin and its related substances by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 48–55. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2016.06.001>
14. Sarri A. K., Megoulas N. C., Koupparis M. A. Development of a novel liquid chromatography — Evaporative light scattering detection method for bacitracins and applications to quality control of pharmaceuticals. *Analytica Chimica Acta*, 2006, vol. 573–574, pp. 250–257. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2006.05.042>
15. Capitan-Vallvey L. F., Titos A., Checa R., Navas N. High-performance liquid chromatography determination of Zn-bacitracin in animal feed by post-column derivatization fluorescence detection. *Journal of Chromatography A*, 2002, vol. 943, no. 2, pp. 227–234. [https://doi.org/10.1016/s0021-9673\(01\)01442-x](https://doi.org/10.1016/s0021-9673(01)01442-x)
16. Gallagher J. B., Love P. W., Knotts L. L. High pressure liquid chromatographic determination of bacitracin in premix feeds and finished feeds: collaborative study. *Journal of the Association of Official Analytical Chemists (USA)*, 1982, vol. 65, no. 5, pp. 1178–1185. <https://doi.org/10.1093/jaoac/65.5.1178>
17. Sin D. W., Clare H., Wong Y.-C., Ho S.-K., Ip A. C. Analysis of major components of residual bacitracin and colistin in food samples by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 2005, vol. 535, no. 1–2, pp. 23–31. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2004.11.063>
18. Situ C., Elliott C. T. Simultaneous and rapid detection of five banned antibiotic growth promoters by immunoassay. *Analytica Chimica Acta*, 2005, vol. 529, no. 1–2, pp. 89–96. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2004.08.013>
19. Matsumoto M., Tsunematsu K., Tsuji A., Kido Y. Enzyme immunoassay using peroxidase as a label and a dip-strip test for monitoring residual bacitracin in chicken plasma. *Analytica Chimica Acta*, 1997, vol. 346, no. 2, pp. 207–213. [https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(97\)00110-4](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(97)00110-4)
20. Kononenko G. P., Burkin A. A. Methods of sanitary surveillance for livestock production. Communications II. Enzyme immunoassay (eia) of bacitracin. *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya = Agricultural Biology*, 2010, no. 6, pp. 88–93 (in Russian).
21. Williams C., Patel I., Willer C. J., Crosby N. T. Competitive enzyme-linked immunosorbent assay for the determination of zinc bacitracin in animal feedingstuffs. *Analyst*, 1994, vol. 119, no. 3, pp. 427–430. <https://doi.org/10.1039/an9941900427>
22. Serchenya T. S., Byzova N. A., Vashkevich I. I., Zherdev A. V., Dzantiev B. B., Sviridov O. V. An immunochromatographic rapid test for the detection of polypeptide antibiotic bacitracin in milk. *Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Belorusskie lekarstva» [International Scientific and Practical Conference «Belarusian Medicines»]*. Minsk, 2019, pp. 140–143 (in Russian).
23. Hermanson G. T. *Bioconjugate techniques*, 3rd edn. Amsterdam, Academic Press, Elsevier, 2013. 1200 p. <https://doi.org/10.1016/C2009-0-64240-9>
24. Galaray R. E., Printz M. P., Craig L. C. Tritium-hydrogen exchange of bacitracin A. Evidence for an intramolecular hydrogen bond. *Biochemistry*, 1971, vol. 10, no. 13, pp. 2429–2436. <https://doi.org/10.1021/bi00789a001>
25. Delincée, H., Radola, B. J. Fractionation of horseradish peroxidase by preparative isoelectric focusing, gel chromatography and ion-exchange chromatography. *European Journal of Biochemistry*, 1975, vol. 52, no. 2, pp. 321–330. <https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1975.tb04000.x>
26. Leonard P. Immunoassay validation. O'Kennedy R., Murphy C. (eds.) *Immunoassays: development, applications and future trends*. New York, Pan Stanford Publishing Pte. Ltd, 2017, pp. 89–115. <https://doi.org/10.1201/9781315206547-4>
27. Vashist S. K., Luong J. H. T. Bioanalytical requirements and regulatory guidelines for immunoassays. *Handbook of immunoassay technologies*. Academic Press, Elsevier, 2018, pp. 81–95. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-811762-0.00004-9>
28. Konopelko L.A. (ed.) *Guideline EURACHIM / CITAC. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement*. St. Petersburg, VNIIM D.I. Mendeleyeva, 2002. 149 p. (in Russian).
29. Barwick V. J., Ellison S. L. R. *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.

30. Byzova N. A., Zvereva E. A., Zherdev A. V., Dzantiev B. B. Immunochromatographic assay with photometric detection for rapid determination of the herbicide atrazine and other triazines in foodstuffs. *Journal of AOAC International*, 2010, vol. 93, no. 1, pp. 36–43. <https://doi.org/10.1093/jaoac/93.1.36>

31. Byzova, N. A., Zvereva, E. A., Zherdev, A. V., Dzantiev, B. B. Immunochromatographic technique for express determination of ampicillin in milk and dairy products. *Applied Biochemistry and Microbiology*, 2011, vol. 47, no. 6, pp. 627–634. <https://doi.org/10.1134/s0003683811060032>

Информация об авторах

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

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

Куприенко Ольга Сергеевна – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Академика Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kuprienko@iboch.by

Серченя Татьяна Сергеевна – канд. хим. наук, вед. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Академика Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: serchenya@iboch.by

Иванько Мария Валерьевна – мл. науч. сотрудник. Институт мясо-молочной промышленности (Партизанский просп., 172, 220075, Минск, Республика Беларусь). E-mail: ivanko.m-a@yandex.ru

Шкиндерова Валерия Олеговна – инженер-микробиолог. Институт мясо-молочной промышленности (Партизанский просп., 172, 220075, Минск, Республика Беларусь). E-mail: ric-2010@yandex.ru

Пыжик Инесса Павловна – зав. сектором. Институт мясо-молочной промышленности (Партизанский просп., 172, 220075, Минск, Республика Беларусь). E-mail: ric-2010@yandex.ru

Смоляк Татьяна Михайловна – зав. лаб. Институт мясо-молочной промышленности (Партизанский просп., 172, 220075, Минск, Республика Беларусь). E-mail: ric-2010@yandex.ru

Мелещенко Алексей Викторович – канд. эконом. наук, директор Института мясо-молочной промышленности (Партизанский просп., 172, 220075, Минск, Республика Беларусь). E-mail: info@instmmp.by

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

Information about the authors

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

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

Olga S. Kuprienko – Ph. D. (Chemistry), Senior Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Academician Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kuprienko@iboch.by

Tatyana S. Serchenya – Ph. D. (Chemistry), Leading Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Academician Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: serchenya@iboch.by

Mariya V. Ivan'ko – Junior Researcher, Scientific Production Republican Subsidiary Unitary Enterprise «Institute of Meat and Dairy Industry» (172, Partizansky Ave., 220075, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: ivanko.m-a@yandex.ru

Valeriya O. Shkinderova – Microbiologist Engineer. Scientific Production Republican Subsidiary Unitary Enterprise «Institute of Meat and Dairy Industry» (172, Partizansky Ave., 220075, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: ric-2010@yandex.ru

Inessa P. Pyzhik – Head of the Sector. Scientific Production Republican Subsidiary Unitary Enterprise «Institute of Meat and Dairy Industry» (172, Partizansky Ave., 220075, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: ric-2010@yandex.ru

Tatyana M. Smolyak – Head of the Laboratory. Scientific Production Republican Subsidiary Unitary Enterprise «Institute of Meat and Dairy Industry» (172, Partizansky Ave., 220075, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: ric-2010@yandex.ru

Alexey V. Meleshchenya – Ph. D. (Economics), director Scientific Production Republican Subsidiary Unitary Enterprise «Institute of Meat and Dairy Industry» (172, Partizansky Ave., 220075, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: info@instmmp.by

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

ISSN 1561-8331 (Print)

ISSN 2524-2342 (Online)

УДК 577.1.615.4:616-71/-78

<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-333-338>

Поступила в редакцию 30.04.2020

Received 30.04.2020

Е. С. Пустюльга, О. В. Грибовская, Е. М. Ермола, В. П. Голубович

*Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Беларусь*

СЕЛЕКТИВНОСТЬ АФФИННЫХ СОРБЕНТОВ НА ОСНОВЕ АРОМАТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ ДЛЯ СВЯЗЫВАНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССА G

Аннотация. Созданы биоспецифические сорбенты для удаления IgG и подклассов из биологических жидкостей на основе олигопептидов, содержащих остатки ароматических аминокислот. Проведена функциональная оценка сорбционных качеств экспериментальных образцов сорбентов и их селективности к подклассам IgG. Обнаружено, что все сорбенты имеют хорошие характеристики по удалению IgG из биологических жидкостей, но сорбент на основе Phe-Trp-DTyr эффективней остальных связывает общий IgG. По отношению к подклассам IgG лучшие результаты связывания следующие: Phe-Gln-Tyr-OMe – IgG1(86,53 %), Phe-Ala-Tyr – IgG2(60,2 %), Phe-Trp-DTyr – IgG3 (59,52 %) и IgG4 (55,05 %).

Ключевые слова: сорбция, сорбенты, иммуноглобулины, подклассы, белки, лиганды, пептиды, селективность, сорбционная емкость

Для цитирования. Селективность аффинных сорбентов на основе ароматических пептидов для связывания иммуноглобулинов класса G / Е. С. Пустюльга [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2020. – Т. 56, № 3. – С. 333–338. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-333-338>

Y. S. Pustsyulga, O. V. Gribovskaya, E. M. Ermola, V. P. Golubovich

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

SELECTIVITY OF AFFINITY SORBENTS BASED ON AROMATIC PEPTIDES FOR THE BINDING OF CLASS G IMMUNOGLOBULINS

Annotation. Biospecific sorbents for the removal of IgG and subclasses from biological fluids based on oligopeptides that contain aromatic protein residues have been created. A functional assessment of high-quality experimental samples of sorbents and their preferences for IgG subclasses was carried out. It was found that each sorbent has good characteristics for removing IgG from biological fluids, but the sorbent based on Phe-Trp-DTyr is more effective in binding of total IgG. With respect to IgG subclasses, the best binding results are as follows: Phe-Gln-Tyr-OMe - IgG1 (86,53%), Phe-Ala-Tyr - IgG2 (60,2%), Phe-Trp-DTyr - IgG3 (59,52%) and IgG4 (55,05%).

Keywords: sorption, sorbents, immunoglobulins, subclasses, proteins, ligands, peptides, selectivity, sorption capacity

For citation. Pustsyulga Y. S., Gribovskaya O. V., Ermola E. M., Golubovich V. P. Selectivity of affinity sorbents based on aromatic peptides for the binding of class G immunoglobulins. *Vesti Natsyonal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2020, vol. 56, no. 3, pp. 333–338 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-333-338>

Введение. Существует ряд заболеваний (системная красная волчанка, синдром Шегрена, системный склероз и др.), патогенез которых связан с гиперпродукцией иммуноглобулинов класса G (IgG) [1]. Концентрация общего IgG и его подклассов при обострениях увеличиваются на 20–30 % и составляют до 19 мг/мл, что приводит к критическим состояниям организма. В терапии данных заболеваний успешно применяются экстракорпоральные методы очистки крови с использованием специфических иммуносорбентов [2].

Биоспецифическая сорбция применима для удаления из биологических жидкостей (плазмы, лимфы, крови) целевых токсических биомолекул различной молекулярной массы и природы при аутоиммунных, аллергических и других заболеваниях. Подобный подход эффективен в лечении острых стадий заболеваний, связанных с избыточной концентрацией или накоплением IgG в биологических жидкостях организма [3, 4].

При создании биоспецифических сорбентов один из ключевых моментов в их разработке – выбор лигандов. Главными критериями, которым должны соответствовать лиганды, являются

стабильность, устойчивость к химической и энзиматической деградаци, специфичность к выбранным молекулам-мишеням, а их решающими свойствами – это его способность обеспечивать прочную иммобилизацию молекул лигандов на матрице, низкая стоимость и простота в изготовлении.

За долгое время разработки специфичных к IgG сорбентов были предприняты попытки изготовления сорбентов на основе как органических соединений (олигопептиды, белки), так и неорганических (бентонит, нанопибра) [5–8], которые имеют ряд недостатков, связанных либо со сложностью и дороговизной производства, либо нацеленные на удаление общего IgG.

Для создания сорбентов с высокой активностью к иммуноглобулинам класса G (IgG) и селективностью к их подклассам нами разработаны варианты биоспецифических сорбентов на основе трипептидов, содержащих ароматические аминокислоты. Ранее был проведен теоретический поиск лигандов на основе аминокислот и пептидов, проявляющих высокую энергию связывания с Fc-фрагментами IgG различных подклассов. Было выявлено, что короткие пептиды, в структуре которых присутствуют остатки ароматических аминокислот фенилаланина и триптофана, показывают высокую энергию связывания с молекулами Fc-фрагментов подклассов IgG [9–11].

Цель данной работы – оценка функциональных свойств опытных образцов биоспецифических сорбентов для связывания IgG, а также их селективности к подклассам IgG. В качестве лигандов были взяты за основу наиболее перспективные олигопептиды из предыдущих исследований (Phe-Trp-DTyr и Trp-Phe-DTyr), а также созданы новые трипептиды, модифицированные по второму положению с целью влияния на свойства селективности к подклассам IgG.

Материалы и методы. В работе использовали аминокислоты (Sigma, США), реагенты (Fluka, Швейцария, Acros Organics, Бельгия). Процессы синтеза соединений, удаления защитных групп контролировали методом тонкослойной хроматографии на пластинках с закрепленным слоем силикагеля (Sorbfil, Россия) в системах растворителей: хлороформ–метанол–20 %-ный аммиак, 60:40:10; бутанол–уксусная кислота–вода, 40:10:10, этилацетат–пиридин–уксусная кислота–вода, 50:30:30:10. Вещества обнаруживали на пластинках с помощью хлорбензидинового реагента.

Масс-спектры с химической ионизацией при атмосферном давлении (APCI-MS) регистрировали на масс-хроматографе Accela-LCQ Fleet (Thermo Scientific, США).

Прививку акриловой кислоты на полиэтиленовые гранулы проводили прямым радиационным методом в Объединенном институте энергетических и ядерных исследований – Сосны НАН Беларуси. Для иммобилизации пептидов на гранулы последние предварительно модифицировали N-гидроксисукцинимидом с помощью N, N'-диизопропилкарбодиимида.

Функциональную оценку связывания IgG полученными образцами сорбентов проводили посредством иммуноферментного анализа [12]. Для этого в качестве иммуноферментной тест-системы использовали наборы фирмы Clone Cloud Corp. (США), предназначенные для иммуноферментного определения концентраций подклассов IgG. Для установления сорбционных качеств к общему IgG экспериментальных образцов сорбентов проводили иммуноферментный анализ с использованием набора IgG общий – ИФА–БЕСТ фирмы «Вектор Бест» (Новосибирск, Россия), предназначенный для иммуноферментного определения концентраций общего IgG.

Эксперименты проводили с цитратной плазмой с предварительным центрифугированием при 1000 g в течение 15 мин. Образцы сорбентов объемом 0,05 мл инкубировали в 1,0 мл плазмы в течение 30 мин. Концентрацию сорбированного общего IgG и подклассов рассчитывали по разнице количества IgG в контрольной плазме в сравнении с концентрацией IgG в плазме, подвергавшейся воздействию сорбентов. Учет результатов производили с помощью иммуноферментного анализатора iMark фирмы BioRad (США) при длине волны 450 нм (референс 620–655 нм).

Результаты и их обсуждение. Синтез пептидов осуществляли с использованием классических методов пептидного синтеза в растворе, путем последовательного присоединения *трет*-бутилоксикарбонил (Boc)-аминокислот к C-концевым фрагментам (рис. 1, 2). C-концевой тирозин вводили в реакции в виде метилового эфира, который конденсировали с Boc-Хаа-ОН, где Хаа – Asp(OBzl), Asn, Gln, Ala, Gly соответственно. В качестве основного конденсирующего агента использовали дициклогексилкарбодиимид (DCC) с добавлением N-гидроксисбензотриазола (HOBT) в качестве противорацемической добавки. Отщепление Boc-защитной группы проводили обработкой пептидов 4,5 н. раствором HCl в этилацетате в течение 40–50 мин. Практически все ста-

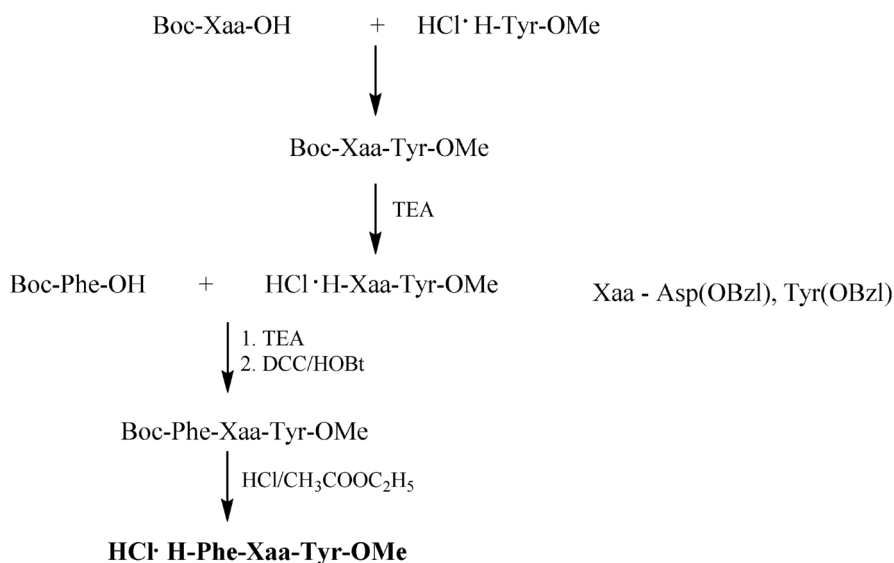


Рис. 1. Схема синтеза трипептида Phe-Asp(OBzl)-Tyr-OMe (I)
 Fig. 1. Synthesis scheme of the tripeptide Phe-Asp(OBzl)-Tyr-OMe (I)

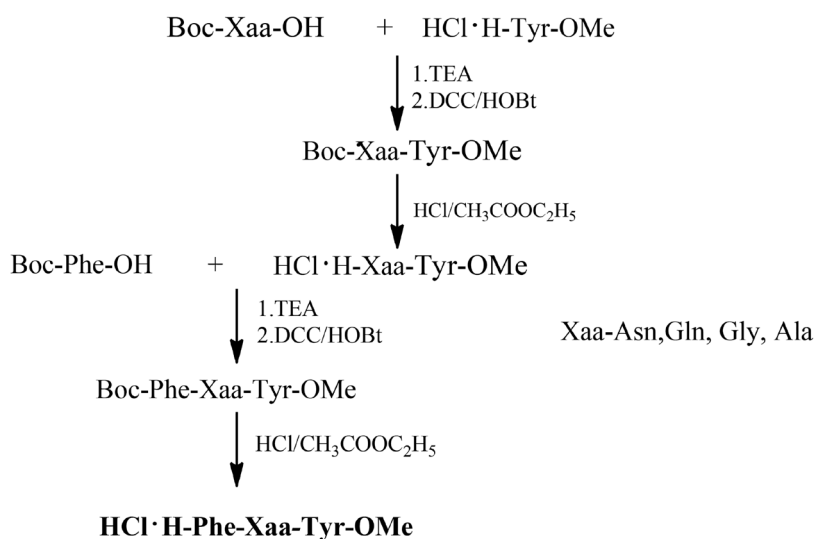


Рис. 2. Схема синтеза трипептидов Phe-Asn-Tyr-OMe (II), Phe-Gln-Tyr-OMe (III), Phe-Gly-Tyr-OMe(IV), Phe-Ala-Tyr-OMe (V)
 Fig. 2. Synthesis scheme of the tripeptides Phe-Asn-Tyr-OMe (II), Phe-Gln-Tyr-OMe (III), Phe-Gly-Tyr-OMe(IV), Phe-Ala-Tyr-OMe (V)

дии синтеза проходили с высокими выходами, что позволило получить целевые трипептиды с суммарными выходами 40–56 %. Основным методом контроля структуры пептидной цепи была масс-спектрометрия, по которой определяли массы молекулярных ионов промежуточных соединений и целевых трипептидов.

В качестве матрицы использовали полиэтиленовые гранулы объемом 0,05±0,005 мл и массой 0,045±0,008 г с привитой акриловой кислотой. Химическая структура данной матрицы отличается большим количеством карбоксильных групп. Выбор полиэтиленовой матрицы обусловлен жесткостью ее структуры, что предотвращает попадание частиц сорбента в кровь, ее стабильностью, биологической инертностью. Привитая полиакриловая кислота повышает гемосовместимость полимера и создает возможность ковалентно иммобилизовать разнообразные лиганды.

Методом ИФА определили, что концентрация общего IgG в контрольной плазме составила 17±0,6 мг/мл, что превышает количество общего IgG в среднем в плазме. Концентрации подклассов IgG в контрольной плазме были следующими: IgG1 – 7,46±0,65 мг/мл, IgG2 – 0,7±0,65 мг/мл,

IgG3 – $2,27 \pm 0,65$ мг/мл, IgG4 – $1,47 \pm 0,65$ мг/мл. Для экспериментальных образцов сорбентов установили количество сорбированного общего IgG, которое составило от $8,65 \pm 0,65$ мг для Phe-Ala-Tyr-OMe до $10,16 \pm 0,65$ мг для Phe-Trp-DTyr (рис. 3).

На рис. 4 представлены результаты оценки селективности созданных образцов сорбентов к подклассам IgG, по которым видно, что большинство образцов проявляют к IgG3 высокую активность. Сорбенты, содержащие в качестве лиганда трипептиды Phe-Asp(OBzl)-Tyr-OMe, Phe-Ala-Tyr-OMe, Phe-Asn-Tyr-OMe, Trp-Phe-DTyr, демонстрируют высокую специфичность к IgG2, IgG3 и практически не проявляют активности к IgG1 и IgG4. Наиболее высокоактивными сорбентами к IgG3 оказались образцы на основе Phe-Trp-DTyr и Phe-Gln-Tyr-OMe, связавшие 59,5 и 58,4 % IgG3 соответственно. Поскольку сорбент, содержащий Phe-Trp-DTyr в качестве лиганда, сорбирует меньше IgG1, это делает его перспективным для дальнейших исследований.

Из рис. 4 видно, что образцы сорбентов, содержащие Phe-Ala-Tyr-OMe, Phe-Asn-Tyr-OMe и Trp-Phe-DTyr, показали высокую избирательность к IgG2 и IgG3 при очень низкой активности

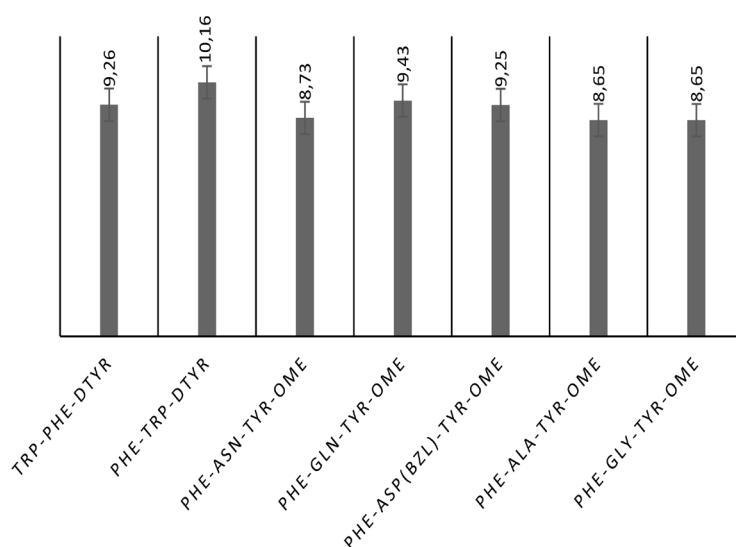


Рис. 3. Диаграмма количества связанного образцами сорбентов общего IgG, мг

Fig. 3. Diagram of the amount of total IgG bound by sorbents, mg

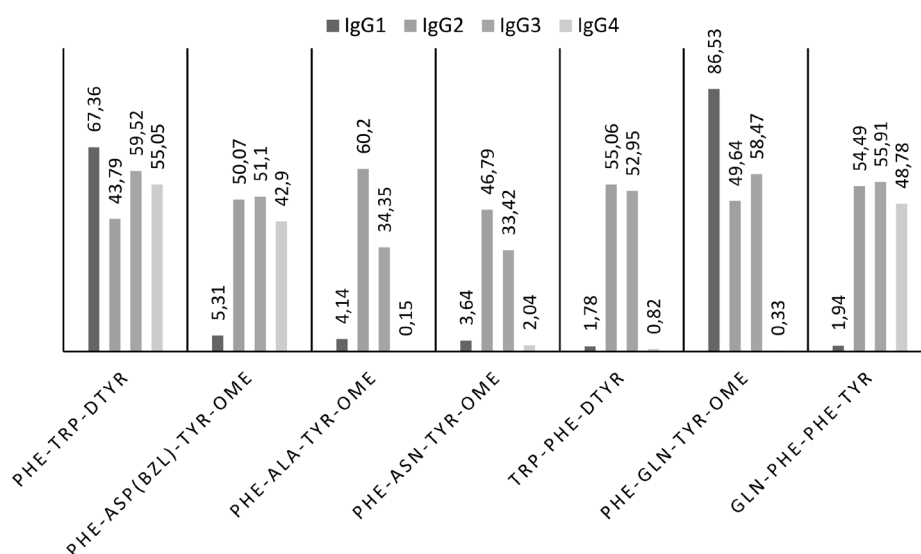


Рис. 4. Диаграмма процентного соотношения сорбированных подклассов IgG

Fig. 4. Diagram of the percentage of sorbed IgG subclasses

к IgG1 и IgG4. Выявленные свойства специфичности образцов дают возможность предложить их как в качестве дополнительного компонента в композитном варианте сорбента, так и для самостоятельного использования при коррекции состояний связанных с гиперпродукцией подклассов IgG, к которым сорбенты проявляют избирательную активность.

Заклучение. Таким образом, нами получены сорбенты, обладающие высокой степенью связывания IgG и его подклассов на основе матриц, обладающих стабильностью и гемосовместимостью. Установлено, что природа аминокислоты в центральном положении последовательности Phe-Хаа-Тур-Оме влияет на селективность к тому или иному подклассу IgG, что способствует изменению селективности экспериментальных образцов к подклассам IgG без заметного падения активности ко всему классу, что особенно важно для терапии аутоиммунных заболеваний.

Список использованных источников

1. Serum IgG subclasses in autoimmune diseases / H. Zhang [et al.] // *Medicine*. – 2015. – Vol. 94, N 2. – P. e387–393. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000387>
2. Bosch, T. Therapeutic Apheresis—State of the Art in the Year 2005 / T. Bosch // *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 2005. – Vol. 9, N 6. – P. 459–468. <https://doi.org/10.1111/j.1744-9987.2005.00306.x>
3. Auto-immune disorders treated with therapeutic apheresis / R. Bambauer [et al.] // *Immunology Research and Therapy Journal*. – 2017. – Vol. 1, N 1. – P. 111–131.
4. Plasmapheresis in active systemic lupus erythematosus: effects on clinical, serum and cellular abnormalities / N. J. Aboue [et al.] // *Case report. Clin. Immunol. Immunopathol.* – 1981. – Vol. 19. – P. 44–54. [https://doi.org/10.1016/0090-1229\(81\)90046-5](https://doi.org/10.1016/0090-1229(81)90046-5)
5. Newly synthesized bentonite–histidine (Bent–His) micro-composite affinity sorbents for IgG adsorption / N. Ozturk [et al.] // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. – 2007. – Vol. 301, iss. 1. – P. 490–497. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2007.01.026>
6. Аффинные гемосорбенты на основе ароматических пептидов для связывания иммуноглобулинов класса G / П. А. Левашов [и др.] // *Биоорганич. химия*. – 2015. – Т. 41, № 5. – С. 553–558. <https://doi.org/10.7868/S0132342315040089>
7. Performance of hexamer peptide ligands for affinity purification of immunoglobulin G from commercial cell culture media / A. Naik [et al.] // *J. Chromatogr. A*. – 2011. – Vol. 1218, iss. 13. – P. 1691–1700. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2010.11.071>
8. Selective adsorption of globulin on nanofiber meshes for immuno-adsorption therapy / R. Kurimotoa [et al.] // *New J. Chem.* – 2018. – Vol. 42, N 4. – P. 1–3. <https://doi.org/10.1039/c7nj04672c>
9. Пустюльга, Е. С. Поиск и оценка функциональных качеств лигандов сорбентов на основе ароматических аминокислот при связывании IgG из биологических жидкостей / Е. С. Пустюльга, Е. М. Ермола, В. П. Голубович // *Биохимия и молекулярная биология / Ин-т биох. биол. активн. соед. НАН Беларуси; ред.: И. Н. Семененя (гл. ред.) [и др.]* – Гродно, 2018. – Вып. 2. Границы биологических наук. Сигналинг и метоболизм. – С. 132–135.
10. Пустюльга, Е. С. Поиск лигандов сорбентов для извлечения IgG из биологических жидкостей / Е. С. Пустюльга, Е. М. Ермола // 2-й междунар. биохим. конгресс. Современные проблемы биохимии и молекулярной биологии / *Ин-т биох. биол. активн. соед. НАН Беларуси; ред.: И. Н. Семененя (гл. ред.) [и др.]*. – Гродно, 2018. – С. 482–487.
11. Молекулярный докинг лигандов перспективных для сорбции IgG из биологических жидкостей / Е. С. Пустюльга [и др.] // *Вест. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук*. – 2020. Т. 56, № 1. – С. 88–95. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-1-88-95>
12. Теория и практика иммуноферментного анализа / А. М. Егоров [и др.] – М.: Высш. шк., 1991. – 288 с.

References

1. Zhang H., Li P., Wu D., Xu D., Hou Y., Wang Q., Li M., Li Y., Zhang F., Shi Q., Serum IgG subclasses in autoimmune diseases. *Medicine*, 2015, vol. 94, no. 2, pp. e387–393. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000387>
2. Bosch T., Therapeutic Apheresis—State of the Art in the Year 2005. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 2005, vol. 9, no. 6, pp. 459–468. <https://doi.org/10.1111/j.1744-9987.2005.00306.x>
3. Bambauer R., Latza R., Burgard D., Schiel R. Auto-immune disorders treated with therapeutic apheresis. *Immunology Research and Therapy Journal*, 2017, vol. 1, no. 1, pp. 111–131.
4. Abdou N. I., Lindsey H. B., Pollock A., Stechschulte D. J., Wood G. Plasmapheresis in active systemic lupus erythematosus: effects on clinical, serum and cellular abnormalities. Case report. *Clinical Immunology and Immunopathology*, 1981, vol. 19, pp. 44–54. [https://doi.org/10.1016/0090-1229\(81\)90046-5](https://doi.org/10.1016/0090-1229(81)90046-5)
5. Ozturk N., Tabak A., Akgol S., Denizli A., Newly synthesized bentonite–histidine (Bent–His) micro-composite affinity sorbents for IgG adsorption. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2007, vol. 301, iss. 1, pp. 490–497. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2007.01.026>
6. Levashov P. A., Ovchinnikova E. D., Frid D. A., Azmuko A. A., Afanaseva M. I., Kotkina T. I., Afanaseva O. I., Adamova I. Yu., Pokrovskiy S. N., Affinity hemosorbents based on aromatic peptides for the binding of immunoglobulins G. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2015, vol. 41, no. 5, pp. 494–499. <https://doi.org/10.7868/S0132342315040089>

7. Naik A. D., Menegatti S., Gurgel P. V., Carbonell R. G. Performance of hexamer peptide ligands for affinity purification of immunoglobulin G from commercial cell culture media. *Journal of Chromatography A*, 2011, vol. 1218, iss. 13, pp. 1691–1700. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2010.11.071>

8. Kurimoto R., Namekawab K., Ellisd A. V., Naitoa M., Ebaraa M. Selective adsorption of globulin on nanofiber meshes for immunoabsorption therapy. *New Journal of Chemistry*, 2018, vol. 42, no. 4, pp. 2916–2922. <https://doi.org/10.1039/c7nj04672c>

9. Pustyl'ga Y. S., Yermola E. M., Golubovich V. P. Search and assessment of the functional qualities of sorbent ligands based on aromatic amino acids upon IgG binding from biological fluids. *Biokhimiya i molekulyarnaya biologiya. Vypusk 2. "Granitsy biologicheskikh nauk. Signaling i metabolism"* [Biochemistry and molecular biology. Issue 2. "The limits of biological sciences. Signaling and metabolism"]. Grodno, Institute of Biochemistry of biologically active compounds of the NAS of Belarus, 2018, pp. 132–135 (in Russian).

10. Pustyl'ga Y. S., Yermola E. M. Search for ligands of sorbents for the extraction of IgG from biological fluids. *2-i mezhdunar. biokhim. kongress. Sovremennyye problemy biokhimii i molekulyarnoi biologii* [2nd International Biochemical Congress. Modern problems of biochemistry and molecular biology]. Grodno, Institute of Biochemistry of biologically active compounds of the NAS of Belarus, 2018, pp. 482–487 (in Russian).

11. Pustyl'ga Y. S., Gribovskaya O. V., Yermola E. M., Golubovich V. P. Molecular docking of ligands promising for IgG sorption from biological fluids. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2020, vol. 56, no. 1, pp. 88–95 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-1-88-95>

12. Egorov A. M., Osipov A. P., Dzantnev B. B., Gavrilova E. M. *Theory and practice of enzyme immunoassay analysis*. Moscow, Vysshaya shkola Publ., 1991. 288 p. (in Russian).

Информация об авторах

Пустыльга Егор Сергеевич – науч. сотрудник. Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. акад. В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: zeroed.inside@gmail.com

Грибовская Ольга Викторовна – ст. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. акад. В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: olymelnik@yandex.ru

Ермола Евгений Михайлович – науч. сотрудник. Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. акад. В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: ermola.e@tut.by

Голубович Владимир Петрович – д-р биол. наук, профессор, зав. лаб. Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. акад. В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: golubovich@iboch.by

Information about the authors

Yegor S. Pustyl'ga – 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: zeroed.inside@gmail.com

Olga V. Gribovskaya – 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: olymelnik@yandex.ru

Eugeny M. Ermola – 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: ermola.e@tut.by

Vladimir P. Golubovich – D. Sc. (Biology), Professor, 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: golubovich@iboch.by

ХІМІЯ ВЫСОКАМАЛЕКУЛЯРНЫХ ЗЛУЧЭННЯЎ
CHEMISTRY OF HIGH MOLECULAR COMPOUNDS

УДК 541.64:541.49:544.6.018.47-036.5
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-339-351>

Поступила в редакцию 27.05.2020
Received 27.05.2020

Д. Л. Кудрявский¹, Е. К. Фомина¹, Л. П. Круль², О. В. Якименко²

¹Научно-исследовательский институт физико-химических проблем БГУ, Минск, Беларусь
²Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

**НАБУХАНИЕ ГИДРОГЕЛЯ НА ОСНОВЕ СОПОЛИМЕРА АКРИЛАМИДА
И АКРИЛАТА НАТРИЯ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ ХЛОРИДА МЕДИ (II)
С ДОБАВКАМИ АМИНОКИСЛОТ**

Аннотация. Изучено набухание полиэлектролитного гидрогеля на основе сополимера акриламида и акрилата натрия в водных растворах хлорида Cu(II) с добавками аминокислот глицина и L-гистидина. Актуальность исследований обусловлена применением таких систем в агрохимических препаратах, которые должны сохранять высокую водоудерживающую способность в присутствии ионов микроэлементов и аминокислот, используемых для устранения дефицита питания и придания растениям устойчивости к неблагоприятным погодным условиям и болезням. Использовали гравиметрический метод анализа, а также атомно-абсорбционную спектрометрию, Фурье-ИК НПВО спектроскопию и молекулярную абсорбционную спектрофотометрию. Определено влияние кислотности (pH 3, 5 и 7) водных растворов хлорида Cu(II) с добавками аминокислот на степень набухания гидрогеля и поглощение им ионов Cu(II). Установлены причины изменения степени набухания гидрогеля в водных растворах хлорида Cu(II) в присутствии глицина и L-гистидина. Высказано предположение, что основным продуктом взаимодействия сшитого сополимера с компонентами 0,01 М водного раствора хлорида Cu(II) с добавкой 0,04 М глицина или L-гистидина при pH 3 является смешанный комплекс ионов Cu(II) с функциональными группами сополимера и аминокислот.

Ключевые слова: гидрогель, набухание, сополимер акриламида и акрилата натрия, ионы Cu(II), аминокислоты, макромолекулярные металлокомплексы, смешанные комплексы

Для цитирования. Набухание гидрогеля на основе сополимера акриламида и акрилата натрия в водных растворах хлорида меди (II) с добавками аминокислот / Д. Л. Кудрявский [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2020. – Т. 56, № 3. – С. 339–351. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-339-351>

D. L. Kudryavskii¹, E. K. Fomina¹, L. P. Krul², O. V. Yakimenko²

¹Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University, Minsk, Belarus
²Belarusian State University, Minsk, Belarus

**SWELLING BEHAVIOR OF ACRYLAMIDE AND SODIUM ACRYLATE COPOLYMER HYDROGEL
IN AQUEOUS SOLUTIONS OF COPPER (II) CHLORIDE WITH AMINO ACIDS ADDITIVES**

Abstract. Swelling of acrylamide and sodium acrylate copolymer polyelectrolyte hydrogel in aqueous Cu(II) chloride solutions with additives of proteinogenic amino acids glycine and L-histidine has been studied. Research relevance is due to the application of such systems in agrochemical products that are supposed to have high water absorption capacity in the presence of microelements ions and amino acids, which are used to prevent nutritional deficiency and make plants resistant to adverse weather conditions and diseases. Gravimetry, atomic absorption spectrometry, FTIR ATR spectroscopy and molecular absorption spectrophotometry were used. The impact of acidity (pH 3, 5 and 7) of aqueous Cu(II) chloride solutions with amino acids additives on the hydrogel swelling degree and Cu(II) ions absorption has been determined. The reasons for changes in the hydrogel swelling degree in aqueous Cu(II) chloride solutions in presence of glycine and L-histidine have been found. The main product of the crosslinked copolymer interaction with the components of 0.01 M aqueous Cu(II) chloride solution with the addition of 0.04 M glycine or L-histidine at pH 3 has been assumed to be a mixed Cu(II) ions complex with functional groups of both copolymer and amino acids.

Keywords: hydrogel, swelling, acrylamide and sodium acrylate copolymer, Cu(II) ions, amino acids, macromolecular metal complexes, mixed complexes

For citation. Kudryavskii D. L., Fomina E. K., Krul L. P., Yakimenko O. V. Swelling behavior of acrylamide and sodium acrylate copolymer hydrogel in aqueous solutions of copper (II) chloride with amino acids additives. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2020, vol. 56, no. 3, pp. 339–351 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-339-351>

Введение. Все большее применение в различных отраслях промышленности и сельского хозяйства находят полимерные материалы, обладающие способностью абсорбировать воду и водные растворы в количествах, намного превышающих их собственную массу. К таким материалам относятся полиэлектролитные гидрогели (ПЭГГ) [1]. Уникальные физические свойства ПЭГГ, такие как большое сродство к воде, высокая термическая и механическая стабильность, биосовместимость, позволяют изготавливать на их основе ультратонкие мягкие контактные линзы, биомедицинские электроды, антиглаукомные глазные пленки, искусственные имплантаты, катетеры, использовать в качестве носителей лекарственных препаратов, обеспечивающих управляемое пролонгированное действие [2–5]. ПЭГГ обладают высокой вязкостью, из-за чего и получили широкое распространение в нефтехимии для повышения нефтеотдачи пластов [6].

В ряду ПЭГГ значительный практический интерес представляют редкосшитые сополимеры акриламида (АА) с акрилатами аммония, калия или натрия (АNa) [7]. Такие сополимеры могут быть синтезированы как радикальной сополимеризацией соответствующих мономеров в водном растворе, так и щелочным гидролизом полиакриламида или полиакрилонитрила. В Республике Беларусь организовано производство сополимера АА и АNa последним из перечисленных выше способов [8]. В свою очередь ПЭГГ на основе сополимера можно получить непосредственно при синтезе путем добавления сшивающего агента в реакционную смесь или при воздействии ионизирующего излучения на полимерные водные растворы [9, 10], а также посредством добавления персульфата аммония или калия к водному раствору сополимера АА и АNa при высоких температурах, причем в последнем случае сшивание сополимера инициируется радикалами, образующимися при термическом разложении указанных выше персульфатов [11]. Во всех перечисленных способах имеет место радикальный механизм формирования сетчатой структуры макромолекул. Сшивание цепей может происходить и за счет образования координационных связей катионов *d*-металлов (чаще Cr(III) [12], Al(III) или Fe(III)) с карбоксилатными группами различных макромолекул сополимера.

Гидрогели на основе акриламидных сополимеров находят широкое применение в сельском хозяйстве для предотвращения эрозии, кондиционирования почв [13, 14] и сохранения в них влаги [15, 16]. Кроме того, сополимер АА и АNa может входить в состав различных агрохимических препаратов (стимуляторов роста, пестицидов, макро- и микроудобрений) в качестве водоудерживающего вещества, пленкообразователя и адгезива [17, 18].

Известно, что с ионами микроэлементов (Cu, Zn, Fe, Mn, Co, Mo) сополимер АА и АNa образует хелатные соединения (макромолекулярные металлокомплексы (ММК)) за счет координационного взаимодействия этих ионов с функциональными группами сополимера [19, 20]. Нами ранее установлено [21], что растворимость образующихся ММК возрастает при увеличении концентрации сополимера и уменьшении концентрации ионов микроэлементов в водном растворе, при снижении содержания звеньев АNa в макромолекуле, а также при возрастании мольных отношений: карбоксилатные (COO⁻) группы – ионы металла (M(II)). Изменяя концентрацию соли в водном растворе, можно регулировать и степень набухания сшитого сополимера АА и АNa [22–24]. Снижение степени набухания гидрогеля в растворах солей *d*-элементов связано не только с увеличением ионной силы раствора, но и с образованием координационных связей между этими ионами и функциональными группами сополимера. При введении конкурирующих лигандов (например, аминокислот) в солевой раствор, в котором набухает гидрогель, можно предотвратить его коллапс, т. е. фактически управлять процессом набухания [25]. Это обусловлено тем, что ионы *d*-металлов образуют более устойчивые координационные соединения с указанными лигандами, чем с макромолекулой сополимера [26]. Поскольку аминокислоты содержат два типа функциональных групп (карбоксильные и аминогруппы) и являются амфолитами, участие той или иной группы в координации и устойчивость образующихся связей сильно зависят от рН водного раствора.

С практической точки зрения изучение процессов набухания/сжатия ПЭГГ на основе сополимера АА и АNa в присутствии ионов биогенных металлов (например, Cu(II)) и аминокислот важно, чтобы определить возможность их совместного использования в специальных агрохимических композициях для обработки семян и растений. В последнее время наметилась тенденция включения аминокислот в состав микроудобрений в качестве антистрессовой добавки, позволяющей растению в период засухи, холода не тратить энергию на собственный синтез аминокислот [27].

Не исключено, что при наличии молекул двух потенциальных лигандов (аминокислоты и сополимера АА и АNa) в водном растворе солей *d*-элементов возможно формирование смешанных комплексов [25]. Если макролиганд имеет сетчатую конфигурацию цепи, не растворяется в воде, а набухает в ней, то формирующийся смешанный комплекс легко отделить от растворимой фазы и гораздо проще анализировать.

Таким образом, целью нашей работы было изучить влияние добавок протеиногенных аминокислот (глицина и *L*-гистидина) в водные растворы хлорида Cu(II) на набухание в них гидрогеля на основе сополимера акриламида с акрилатом натрия и оценить возможность формирования смешанных макромолекулярных комплексов ионов Cu(II) с функциональными группами сшитого сополимера и этих аминокислот.

Экспериментальная часть. В качестве исходного сополимера АА и АNa использовали препарат ВРП-3 (ОАО «Лесохимик», Республика Беларусь), представляющий собой водно-солевой раствор, полученный щелочным гидролизом полиакрилонитрильного волокна Нитрон Д с последующей нейтрализацией уксусной кислотой. Средневязкостная молекулярная масса сополимера составляла $1,23 \pm 0,15 \cdot 10^5$ Да. Содержание акрилатных звеньев в его цепи – 80 мол.% (по данным спектроскопии ЯМР ^{13}C).

Гидрогель на основе сополимера получали по радикальному механизму с применением в качестве сшивающего агента пероксодисульфата аммония (ПСА) $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8(\text{O}_2)$. Раствор сополимера с концентрацией сухого вещества 50 % поместили в стеклянный стакан, добавили сшивающий агент в количестве 10 % от массы сухого полимера и нагревали в сушильном шкафу при температуре 90 °С в течение 2 ч. После термической обработки раствор теряет текучесть вследствие формирования трехмерной структуры сополимера.

Полученный гидрогель очистили от примесей солей (ацетата натрия и сульфата аммония, образующихся соответственно при получении препарата ВРП-3 и термическом распаде ПСА), а также от несшитого сополимера посредством трехкратного набухания в дистиллированной воде. Очищенный таким образом гидрогель высушили при 50 °С и растерли в ступке до порошкообразного состояния.

Растворы для набухания гидрогеля. Изучали набухание гидрогеля в дистиллированной воде, 0,01 М водном растворе CuCl_2 , а также в 0,01 М растворах CuCl_2 с добавками протеиногенных аминокислот: глицина и *L*-гистидина. Мольные отношения ионы Cu(II) : аминокислота составляли 1:4. Кроме того, готовили 0,025 М водные растворы KCl с ионной силой близкой к ионной силе 0,01 М растворов CuCl_2 . С помощью 0,1 н. растворов HCl и NaOH, приготовленных из фиксаналов, доводили pH всех растворов до 3, 5 или 7. Во всех экспериментах использовали только дистиллированную воду. Значение pH контролировали при помощи pH-метра HI 8314 (Hanna Instruments Inc., Италия) с комбинированным стеклянным электродом ЭСКЛ–08М (ОАО «Гомельский завод измерительных приборов», Республика Беларусь).

В качестве источника ионов Cu(II) применяли $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ квалификации «х. ч.» Использовали глицин (*Gly*) квалификации «ч. д. а.», *L*-гистидин (*His*) (SIGMA-ALDRICH, США) со степенью чистоты $\geq 99\%$ (TLC).

Определение степени набухания гидрогелей. Навески сухого гидрогеля массой около 0,4 г поместили в указанные выше растворы объемом 100 мл и оставили набухать на трое суток для достижения равновесной степени набухания α . Делали по три параллельных опыта с каждым типом растворов.

Образцы набухших гидрогелей отфильтровывали на сите и взвешивали на аналитических весах. Равновесную степень набухания определяли по уравнению:

$$\alpha = \frac{m_1 - m_0}{m_0}, \quad (1)$$

где α – степень набухания, г/г (грамм поглощенной жидкости на грамм сухого гидрогеля); m_1 – масса набухшего гидрогеля, г; m_0 – масса сухого гидрогеля до набухания, г.

Гидрогели, набухшие в растворах CuCl_2 и растворах CuCl_2 с добавками аминокислот, высушивали. Навески массой 0,3 г помещали в дистиллированную воду объемом 300 мл для удаления ионов Cu(II) и аминокислот, не связанных с сополимером химически. Набухшие гидрогели отфильтровывали на сите. Замену воды производили два раза. Состав фильтратов анализировали методом молекулярной абсорбционной спектрофотометрии. Отфильтрованные гидрогели высушивали. Растирали в ступке. Полученные порошки гидрогелей анализировали с помощью Фурье-ИК спектроскопии.

Определение величины гель-фракции. Для определения величины гель-фракции g образцы сшитого сополимера после набухания в дистиллированной воде и фильтрации высушивали при $80\text{ }^\circ\text{C}$ до постоянной массы. Величину гель-фракции g (%) определяли по уравнению:

$$g = \frac{m}{m_0} 100, \quad (2)$$

где m – масса гель-фракции в образце, т. е. масса образца после набухания (в течение 72 ч) и высушивания; m_0 – масса сухого гидрогеля до набухания, г.

Относительная ошибка в определении величин α и g не превышала 10 % с надежностью 0,95.

Атомно-абсорбционная спектрометрия. Количество ионов, сорбируемых гидрогелями из растворов солей Cu(II) с добавками аминокислот, определяли по разнице концентраций ионов в растворе до и после набухания в них ПЭГГ. Использовали спектрометр Atomic Absorption Spectrometer AAnalyst 400 (Perkin Elmer, США).

Молекулярная абсорбционная спектрофотометрия. Электронные спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре РВ2201 (ЗАО «СОЛАР», Республика Беларусь) в диапазоне длин волн от 190 до 1100 нм с шагом 1 нм. Спектры водных растворов, полученных после фильтрации набухших в растворах CuCl_2 и CuCl_2 с добавками аминокислот гидрогелей, записывали в кварцевых кюветах толщиной 10 мм.

Фурье-ИК спектроскопия в режиме нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО). ИК спектры порошков высушенных гидрогелей записывали на Фурье-ИК спектрометре BRUKER ALPNA (Bruker, Германия) в режиме НПВО (приставка *ATR Di*) в диапазоне волновых чисел от 4000 до 400 см^{-1} с шагом 2 см^{-1} . Количество сканирований составляло 48. Экспериментальные образцы представляли собой порошки с неоднородными по размеру частицами, поэтому спектры нормировали, используя реперную полосу при 1450 см^{-1} (деформационные колебания CH_2 группы). Математическую обработку спектров проводили с помощью программ Omnic (Thermo Scientific, США) и Origin 8 (OriginLab Corporation, США). Для определения максимумов перекрывающихся полос поглощения использовали вторые производные спектров.

Результаты и их обсуждение. При термическом воздействии на 50 %-ный водно-солевой раствор сополимера АА и АNa с добавкой сшивающего агента ПСА наблюдали потерю текучести раствора, что свидетельствует о формировании поперечных сшивок между макромолекулами, обусловленном свободно-радикальными процессами, инициированными сульфат-анион-радикалами, образующимися при распаде ПСА [11]. Величина гель-фракции в образцах, полученных сшиванием сополимера АА и АNa в исходном водно-солевом растворе ВРП-3, составила $83 \pm 3\%$. После очистки гидрогеля от низкомолекулярных примесей и линейного сополимера посредством трехкратного набухания в дистиллированной воде величина g увеличилась до $94 \pm 4\%$.

Степень набухания полученного гидрогеля в дистиллированной воде равна $162 \pm 9\text{ г/г}$ (табл. 1). В водном $0,025\text{ М}$ растворе KCl α гидрогеля снижается почти вдвое, что обусловлено экранированием отрицательного заряда на COO^- группах ионами калия и уменьшением электростатического отталкивания цепей сополимера. В водном растворе CuCl_2 степень набухания гидрогеля

на основе сополимера AA и ANa на 40 % ниже по сравнению с α в растворе KCl той же ионной силы (табл. 1). Это можно объяснить образованием химических связей ионов Cu(II) с карбоксилатными группами макромолекул сополимера [22–24]. Не исключено, что формирующиеся координационные связи могут быть не только внутримолекулярными, но и межмолекулярными, т. е. образуются дополнительные сшивки между макромолекулами сшитого сополимера и происходит увеличение густоты сетки. Это является еще одной причиной уменьшения степени набухания гидрогеля [18].

При добавлении аминокислот к растворам CuCl₂ при pH 5 и 7 степень набухания гидрогеля повышается в $\approx 1,3$ – $1,5$ раза (табл. 1), что может быть обусловлено образованием более устойчивых координационных связей ионов Cu(II) с функциональными группами аминокислот по сравнению с COO⁻ группой сополимера. Не исключено формирование смешанных комплексов, в которых лигандами являются функциональные группы сшитого сополимера и аминокислот. Ранее нами доказано [28], что в водных растворах хлорида Cu(II) при pH 5 и 7 с добавками глицина происходит образование смешанного комплекса Cu(II) с карбоксильными и аминогруппами глицина, а также с карбоксилатными группами линейного сополимера AA и ANa.

Таблица 1. Степень набухания гидрогеля на основе сополимера AA и ANa в различных средах
Table 1. Swelling degree of the acrylamide and sodium acrylate copolymer hydrogel in various media

Компоненты раствора и их концентрация	pH	α , г/г
H ₂ O	5	162±9
0,025 М KCl	3	87±3
0,025 М KCl	5	90±3
0,025 М KCl	7	94±3
0,01 М CuCl ₂	3	54±2
0,01 М CuCl ₂	5	57±4
0,01 М CuCl ₂ ; 0,04 М Gly	3	56±6
0,01 М CuCl ₂ ; 0,04 М Gly	5	80±4
0,01 М CuCl ₂ ; 0,04 М Gly	7	80±7
0,01 М CuCl ₂ ; 0,04 М His	3	53±4
0,01 М CuCl ₂ ; 0,04 М His	5	75±3
0,01 М CuCl ₂ ; 0,04 М His	7	81±2

Степень набухания гидрогеля в растворах KCl, CuCl₂ и CuCl₂ с добавками глицина и гистидина становится меньше при переходе от pH 7 к 5 и pH 3 (табл. 1). В этом случае причиной уменьшения величины α является превращение части заряженных COO⁻ групп сополимера в незаряженные COOH. Однако необходимо отметить, что изменение pH сказывается не только на степени диссоциации карбоксильных групп сополимера, но и на степени диссоциации низкомолекулярных лигандов – молекул аминокислот, поскольку они являются амфолитами и в зависимости от кислотности водного раствора могут быть катионами, биполярными цвиттер-ионами или анионами [29].

При pH 5 и 7 степень набухания гидрогеля в растворе CuCl₂ с добавкой глицина ($pK_{a1}(\text{COOH}) = 2,3$; $pK_{a2}(\alpha\text{-NH}_2) = 9,6$ [29]) отличается несущественно, поскольку изоэлектрическая точка глицина равна 5,97 [29], и при этих значениях pH в растворе преобладают цвиттер-ионные формы аминокислоты. Степень диссоциации карбоксильных групп сополимера также увеличивается незначительно при переходе от pH 5 к 7 в соответствии с установленным ранее в [20] значением pK_a для сополимера, равным 3,5. При pH 3 степень набухания гидрогеля в растворе CuCl₂ с добавкой глицина существенно ниже, чем при pH 5 и 7, что может быть обусловлено преобладанием молекул глицина в водном растворе при этом значении pH в виде катионов NH₃⁺CH(CH₃)COOH, которые экранируют отрицательный заряд на макромолекулах сополимера. Кроме того, при pH 3 снижается доля заряженных карбоксилатных групп сополимера. В результате уменьшается степень набухания ПЭГГ.

При pH 5 и 7 гистидин ($pK_{a1(\text{COOH})} = 1,8$; $pK_{a2(\alpha\text{-NH}_2)} = 9,2$; $pK_{a3(\text{имид. гр.})} = 6,0$; изоэлектрическая точка при pH 7,5 [29]) проявляет себя как конкурирующий лиганд по отношению к карбоксилатным группам сополимера, что отражается возрастанием величины α , но при pH 3 степень набухания гидрогеля в растворе хлорида меди с добавкой гистидина почти равна его степени набухания в растворе соли без аминокислоты. Это связано с тем, что при pH 5 Cu(II) образует достаточно устойчивый комплекс состава CuL_2 (L (лиганд)– His) [30], в котором ионы металла связаны с двумя карбоксильными и двумя аминогруппами гистидина, пятое координационное место занимает имидазольная группа, а шестое – молекула воды. При pH 7 в водном растворе соли меди с добавкой гистидина формируется еще более устойчивый комплекс ионов Cu(II) с двумя молекулами гистидина, в образовании которого участвуют все три функциональные группы обеих молекул аминокислоты [30]. В соответствии с данными, полученными в работе [30], при pH 3 гистидин взаимодействует в водном растворе с ионами Cu(II), образуя неустойчивый комплекс состава CuL^+ (L – His), в котором ионы металла связаны с карбоксильной и аминогруппой одной молекулы гистидина, остальные координационные места занимают молекулы воды. Это приводит к конкуренции COO^- групп сополимера за ион Cu(II). Необходимо отметить, что поскольку молекулы гистидина находятся в избытке по отношению к ионам Cu(II) в водном растворе (молярные отношения ион Cu(II) : гистидин составляют 1:4), то часть свободных молекул аминокислоты (не входящих в состав комплекса с ионами Cu(II)) при pH 3 будет существовать в виде катионов и дикатионов, которые будут дополнительно экранировать отрицательный заряд карбоксилатных групп макромолекул. В результате степень набухания гидрогеля в растворе CuCl_2 с добавкой гистидина при pH 3 остается такой же, как и в растворе CuCl_2 при этом значении pH (табл. 1).

В табл. 2 представлены данные по поглощению ионов меди гидрогелем при его набухании в растворе CuCl_2 с добавкой глицина и гистидина при pH 3, 5 и 7. Видно (табл. 2), что чем больше ионов Cu(II) поглощает гидрогель, тем меньше он набухает (табл. 1).

Т а б л и ц а 2. Количество ионов Cu(II), поглощенных гидрогелем на основе сополимера AA и ANa в различных средах

Table 2. Amount of Cu(II) ions absorbed by the acrylamide and sodium acrylate copolymer hydrogel in various media

Компоненты раствора и их концентрация	pH	Поглощено Cu(II)		Количество COO^- групп сшитого сополимера/один ион Cu(II)
		ммоль/г сополимера	ммоль/ммоль COO^- групп сополимера	
0,01 M CuCl_2	3	1,191±0,060	0,133±0,007	7,5
0,01 M CuCl_2	5	1,191±0,048	0,133±0,005	7,5
0,01 M CuCl_2 ; 0,04 M <i>Gly</i>	3	0,686±0,034	0,077±0,004	13
0,01 M CuCl_2 ; 0,04 M <i>Gly</i>	5	0,355±0,025	0,040±0,003	25
0,01 M CuCl_2 ; 0,04 M <i>Gly</i>	7	0,198±0,009	0,022±0,001	45
0,01 M CuCl_2 ; 0,04 M <i>His</i>	3	0,592±0,030	0,066±0,003	15
0,01 M CuCl_2 ; 0,04 M <i>His</i>	5	0,421±0,025	0,047±0,003	21
0,01 M CuCl_2 ; 0,04 M <i>His</i>	7	0,036±0,002	0,004±0,000	250

Анализ данных по поглощению Cu(II) в единицах ммоль Cu(II)/ммоль COO^- групп сополимера показывает (табл. 2), что даже при набухании гидрогеля в растворе соли без добавок аминокислот большая часть карбоксилатных групп сшитого сополимера остались свободными и не утратили отрицательный заряд. Этим объясняется, что гидрогель не коллапсирует и сохраняет способность набухать, хотя α и снижается вдвое по сравнению с дистиллированной водой. Необходимо учитывать также, что ион Cu(II) может связаться с более чем одной карбоксильной группой, реализуя свое максимальное координационное число, равное шести. Но и в этом случае некоторая часть отрицательно заряженных COO^- групп сохраняется.

Из данных табл. 2 видно, что количество ионов, сорбированных гидрогелем из раствора CuCl_2 с добавками глицина и гистидина при pH 3, в два раза меньше, чем из раствора CuCl_2 при

этом значении рН без добавок аминокислот. Степень же набухания гидрогеля в этих растворах почти одинакова. Таким образом, набухание гидрогеля в водном растворе простой ионной соли Cu(II) с добавками аминокислот фактически определяется не только конкуренцией функциональных групп сополимера и аминокислот за образование связи с ионами металла, но и распределением заряда на молекулах аминокислот, а также мольными отношениями компонентов в растворе.

Поглощение ионов гидрогелем в растворе с добавками глицина и гистидина может сопровождаться образованием ММК Cu(II) с сополимером, а также смешанных ММК Cu(II) с сополимером и аминокислотой. Для выяснения состава продуктов взаимодействия сшитого сополимера с CuCl_2 в водном растворе в присутствии аминокислот методом молекулярной абсорбционной спектроскопии были изучены фильтраты, полученные после повторного помещения в дистиллированную воду набухших в солевых растворах гидрогелей.

В фильтратах, полученных посредством выдерживания в дистиллированной воде гидрогелей, набухших в растворе CuCl_2 при рН 3 и 5, обнаруживается ММК Cu(II) с сополимером, поскольку в УФ области электронных спектров поглощения присутствует полоса 250 нм (рис. 1, *a*), а в видимой области – около 720 нм (рис. 1, *b*), что в соответствии с данными работ [20, 31] характерно для комплексов ионов Cu(II) с полимерами, содержащими карбоксильные группы. Это свидетельствует о том, что ионы Cu(II) связались с линейным или слабосшитым сополимером набухающего образца гидрогеля (выше указано, что величина гель-фракции составляет $94 \pm 4\%$), и растворимый ММК перешел в водную фазу.

В фильтратах, полученных путем выдерживания в дистиллированной воде гидрогелей, набухших в растворе CuCl_2 с добавкой глицина при рН 3, 5 и 7, обнаруживаются преимущественно комплексы ионов Cu(II) с глицином, поскольку в электронных спектрах поглощения есть полосы 230 нм и $\approx 630\text{--}640$ нм, характерные для комплекса ионов Cu(II) с этой аминокислотой в ультрафиолетовой (рис. 2, *a*) и видимой (рис. 2, *b*) областях спектра соответственно [28, 32]. Эти максимумы достаточно широкие, что может быть обусловлено наложением полос поглощения комплексов ионов Cu(II) с глицином и смешанных комплексов ионов Cu(II) с глицином и сополимером [28], поскольку золь-фракция образца гидрогеля может участвовать в образовании комплекса.

В электронных спектрах поглощения фильтратов, полученных при выдерживании в дистиллированной воде гидрогелей, набухших в растворах с добавками гистидина, в ультрафиолетовой области обнаруживаются полосы поглощения 215, 250 и 275 (при рН 3), а при рН 5 и 7 – 220, 250 и 275 нм (рис. 3, *a*). Авторы работы [33] относят полосу 215 нм к $\pi \rightarrow \pi^*$ переходам имидазольного кольца, а 275 нм – $n \rightarrow \pi^*$ переходам C=O карбоксильной группы гистидина.

Сдвиг полосы 215 нм к 220 нм в спектрах комплексов при рН 5 и 7 можно связать с тем, что имидазольная группа гистидина взаимодействует с ионами Cu(II) при этих значениях рН. Присутствие полосы 250 нм можно объяснить образованием координационных связей некоторого

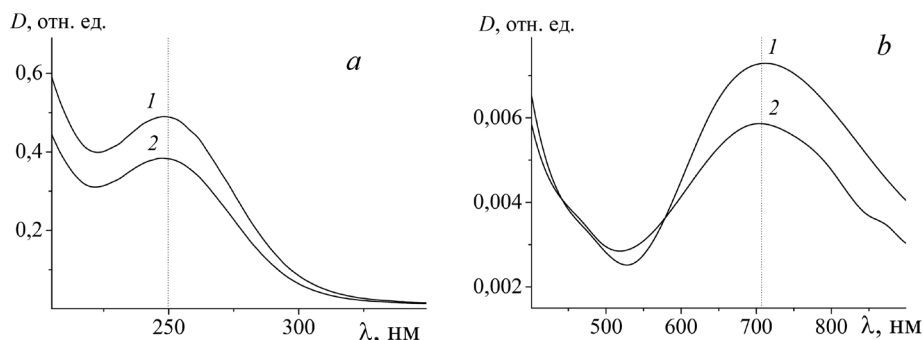


Рис. 1. Участки электронных спектров поглощения (ультрафиолетовая (*a*), а также видимая и ближняя инфракрасная (*b*) области) водных растворов, полученных при выдерживании в дистиллированной воде гидрогелей, предварительно набухших в растворе CuCl_2 при рН 3 (1), рН 5 (2)

Fig. 1. Fragments of electronic absorption spectra (ultraviolet (*a*), as well as visible and near infrared (*b*) regions) of aqueous solutions obtained by soaking hydrogels previously swollen in CuCl_2 solution at рН 3 (1), рН 5 (2) in distilled water

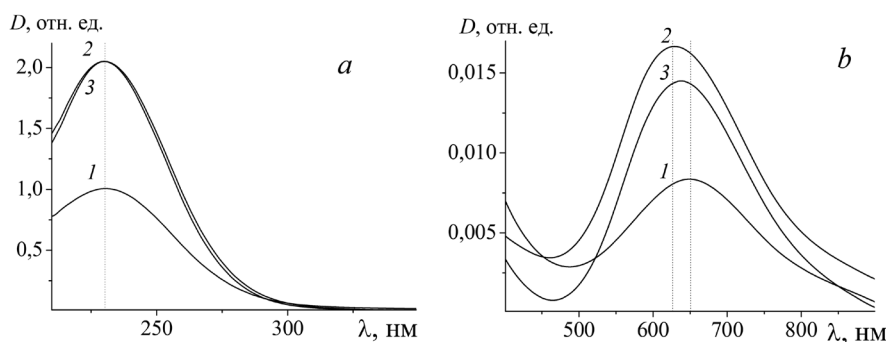


Рис. 2. Участки электронных спектров поглощения (ультрафиолетовая (а), а также видимая и ближняя инфракрасная (b) области) водных растворов, полученных при выдерживании в дистиллированной воде гидрогелей, предварительно набухших в растворе CuCl_2 с добавкой глицина при pH 3 (1), pH 5 (2), pH 7 (3)

Fig. 2. Fragments of electronic absorption spectra (ultraviolet (a), as well as visible and near infrared (b) regions) of aqueous solutions obtained by soaking hydrogels previously swollen in CuCl_2 solution with the glycine additive at pH 3 (1), pH 5 (2), pH 7 (3) in distilled water

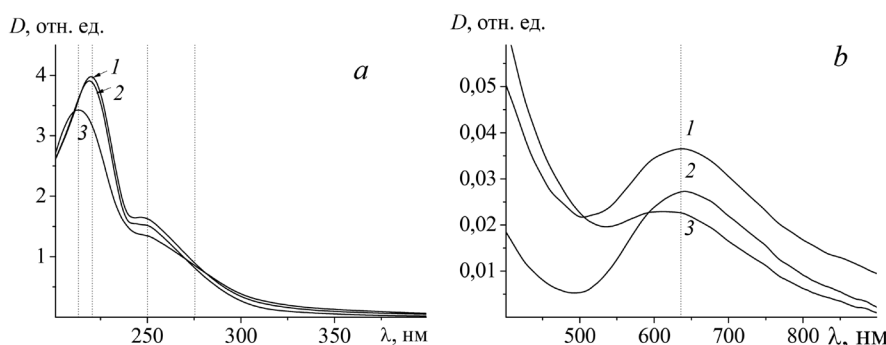


Рис. 3. Участки электронных спектров поглощения (ультрафиолетовая (а), а также видимая и ближняя инфракрасная (b) области) водных растворов, полученных при выдерживании в дистиллированной воде гидрогелей, предварительно набухших в растворе CuCl_2 с добавкой *L*-гистидина при pH 7 (1), pH 5 (2), pH 3 (3)

Fig. 3. Fragments of electronic absorption spectra (ultraviolet (a), as well as visible and near infrared (b) regions) of aqueous solutions obtained by soaking hydrogels previously swollen in CuCl_2 solution with the *L*-histidine additive at pH 7 (1), pH 5 (2), pH 3 (3) in distilled water

количества ионов Cu(II) с карбоксилатными группами растворимой фракции сополимера. В видимой области электронных спектров поглощения (рис. 3, b) наблюдается полоса ≈ 630 нм [30], которая характерна для спектров комплексов Cu(II) с гистидином.

На рис. 4 и 5 представлены Фурье-ИК спектры (рис. 4 и 5, a) и вторые производные спектров (рис. 4 и 5, b) порошков гидрогелей после их набухания в различных средах и высушивания. В области волновых чисел $1730\text{--}1350$ cm^{-1} на спектре исходного сшитого сополимера (рис. 4, a, кривая 1) видны полосы поглощения различных типов колебаний химических связей: полоса 1548 cm^{-1} относится к валентным асимметричным колебаниям (ν_a) карбонила карбоксилатной группы сополимера ($\nu_a \text{C}=\text{O}$ в группе $-\text{COO}^-$), а ≈ 1400 cm^{-1} – к валентным симметричным колебаниям (ν_s) этой группы сополимера ($\nu_s \text{C}=\text{O}$ в группе $-\text{COO}^-$). Полоса 1450 cm^{-1} характеризует деформационные колебания (δ) связей CH_2 -группы. На спектре хорошо видна полоса амид I ($\nu_s \text{C}=\text{O}$ в группе $-\text{CONH}_2$), а полоса амид II ($\delta \text{N-H}$ в $-\text{CONH}_2$) определяется только на вторых производных Фурье-ИК спектра (1604 cm^{-1}).

Анализ спектров продуктов, образующихся при набухании гидрогеля в растворе хлорида Cu(II) при pH 3 и 5, показывает (рис. 4, кривые 2 и 3), что формируется ММК ионов Cu(II) со сшитыми макромолекулами сополимера, поскольку в спектре наблюдается изменение положения полос поглощения ν_a и ν_s карбоксилатных групп сополимера. Кроме того, меняется положение и интенсивность полос поглощения амид I и амид II. Поэтому не исключено, что в образова-

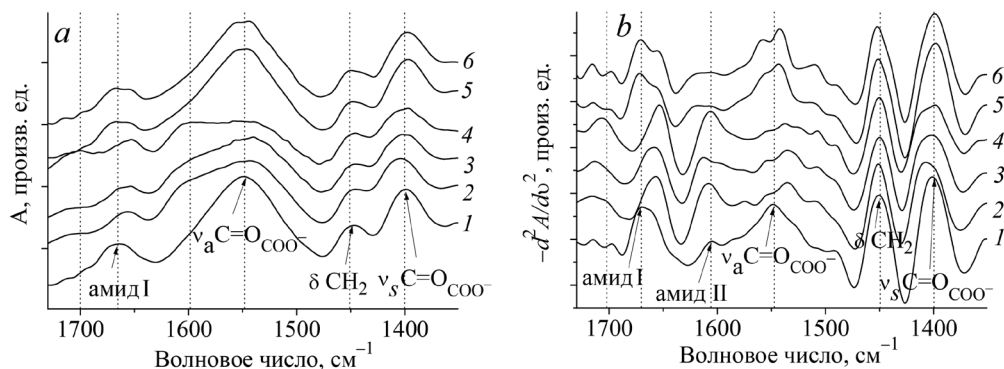


Рис. 4. Фурье-ИК спектры (а) и их вторые производные (б) порошков гидрогелей после их набухания в различных средах и высушивания (диапазон 1730–1350 см⁻¹): в дистиллированной воде (1); в 0,01 М растворе CuCl₂ при pH 3 (2), pH 5 (3); в 0,01 М растворе CuCl₂ с добавкой 0,04 М глицина при pH 3 (4), pH 5 (5), pH 7 (6)
 Fig. 4. FTIR spectra (a) and their second derivatives (b) of hydrogel powders after swelling in various media and drying (range 1730–1350 cm⁻¹): in distilled water (1); in 0,01 M CuCl₂ solution at pH 3 (2), pH 5 (3); in 0,01 M solution of CuCl₂ with the addition of 0,04 M glycine at pH 3 (4), pH 5 (5), pH 7 (6)

нии связи с ионами Cu(II) также принимают участие атомы кислорода и азота амидной группы сополимера.

Наибольшие отличия по сравнению со спектром исходного сополимера видны в спектре порошка гидрогеля, полученного после его набухания в растворе соли Cu(II) с добавкой глицина при pH 3. Интенсивность полосы деформационных колебаний N–H связей амидных групп сополимера становится равной или даже выше (по вторым производным) по сравнению с интенсивностью ν_a C=O COO⁻. Это, вероятно, обусловлено образованием смешанного комплекса ионов Cu(II) с сополимером и глицином, поскольку полоса 1590–1600 см⁻¹ относится к ν_a C=O COO⁻ комплексов Cu(II) с карбоксильной группой глицина [32]. Кроме того, для свободного глицина в Фурье-ИК спектрах характерна полоса 1612 см⁻¹ (δ NH₂), которая смещается к 1602 см⁻¹ в спектрах монолигандных и смешанных комплексов с ионами Cu(II) [28].

Спектры продуктов взаимодействия гидрогеля с ионами Cu(II) в присутствии глицина при pH 5 и 7 мало отличаются от спектров исходного сополимера, что обусловлено тем, что только очень незначительная часть ионов поглощается полимерным образцом (табл. 2). Однако на вторых производных (рис. 4, б, кривые 5 и б) в области ν_a C=O COO⁻ появляются два пика, которые соответственно относятся к ν_a свободных карбоксилатных групп сополимера (ионная связь с Na⁺) и групп COO⁻, которые координационно связаны с ионами Cu(II).

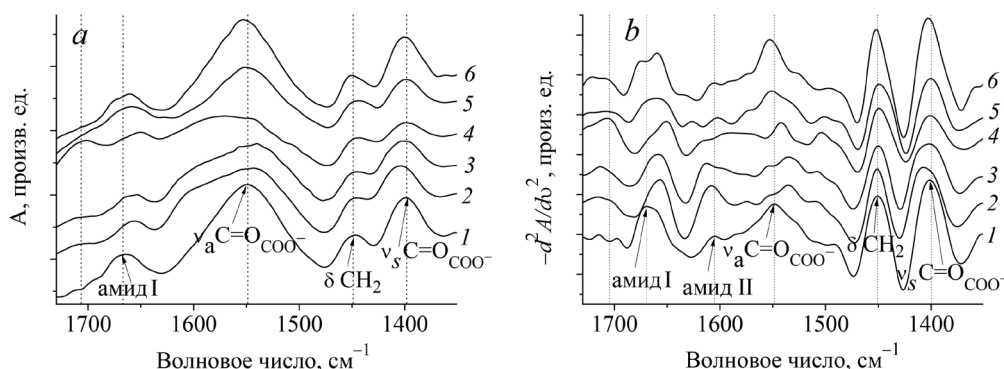


Рис. 5. Фурье-ИК спектры (а) и их вторые производные (б) порошков гидрогелей после их набухания в различных средах и высушивания (диапазон 1730–1350 см⁻¹): в дистиллированной воде (1); в 0,01 М растворе CuCl₂ при pH 3 (2), pH 5 (3); в 0,01 М растворе CuCl₂ с добавкой 0,04 М L-гистидина при pH 3 (4), pH 5 (5), pH 7 (6)
 Fig. 5. FTIR spectra (a) and their second derivatives (b) of hydrogel powders after swelling in various media and drying (range 1730–1350 cm⁻¹): in distilled water (1); in the 0,01 M CuCl₂ solution at pH 3 (2), pH 5 (3); in the 0,01 M solution of CuCl₂ with the addition of 0,04 M L-histidine at pH 3 (4), pH 5 (5), pH 7 (6)

Анализ Фурье-ИК спектров продуктов, полученных при набухании гидрогеля в растворе хлорида Cu(II) с добавкой гистидина (рис. 5, кривые 4, 5 и 6), показывает, что наибольшие отличия по сравнению со спектром исходного сополимера (рис. 5, кривая 1) наблюдаются в спектре гидрогеля, набухавшего при pH 3.

При этом значении pH, как уже отмечалось выше, комплекс ионов Cu(II) с гистидином отличается слабой устойчивостью [30]. Вследствие этого становится возможным взаимодействие сшитого сополимера с ионами Cu(II), и это отражается на спектрах. Кроме того, нельзя исключить образование смешанного комплекса ионов Cu(II) с функциональными группами сополимера и карбоксильными группами аминокислоты, поскольку в области $\approx 1590 \text{ см}^{-1}$ наблюдается очень заметное возрастание интенсивности (рис. 5, кривая 4) полос поглощения, а в работе [30] отмечается, что в этой области спектров расположены $\nu_a \text{ C=O COO}^-$ комплекса Cu(II) с гистидином при pH 3–4. Образование смешанного комплекса ионов Cu(II) с функциональными группами сополимера и гистидина при pH 5 и 7 маловероятно, поскольку отличия в спектрах продуктов взаимодействия гидрогеля с компонентами раствора по сравнению со спектрами исходного сополимера незначительны и возможно обусловлены взаимодействием сшитого сополимера с некоторым количеством ионов Cu(II) (табл. 2).

Заключение. В работе установлено, что степень набухания гидрогеля на основе сополимера акриламида и акрилата натрия в водном растворе простой ионной соли Cu(II) с добавками протеиногенных аминокислот зависит от экранирования заряда на карбоксилатных группах макромолекул. Последнее в свою очередь определяется конкуренцией функциональных групп сополимера и аминокислот за образование связи с ионом металла и распределением заряда на молекулах аминокислот, обусловленным pH раствора.

При переходе от нейтральной (pH 7) к кислой (pH 3) области pH водных 0,01 М растворов хлорида Cu(II) с добавками 0,04 М глицина или *L*-гистидина поглощение ионов Cu(II) сшитым сополимером увеличивается в 3,5 и 16 раз соответственно, а степень набухания уменьшается на 30–40 %, что связано с уменьшением устойчивости комплексов Cu(II)–аминокислота и преобладанием катионных форм этих аминокислот при pH 3.

По данным Фурье-ИК спектроскопии можно сделать предположение, что основным продуктом взаимодействия сшитого сополимера акриламида и акрилата натрия с компонентами 0,01 М водного раствора хлорида Cu(II) с добавкой 0,04 М глицина или *L*-гистидина при pH 3 является смешанный комплекс ионов Cu(II) с функциональными группами сополимера и аминокислот.

Список использованных источников

1. Zohuriaan-Mehr, M. J. Superabsorbent Polymer Materials: A Review / M. J. Zohuriaan-Mehr, K. Kabiri // Iran. Polym. J. – 2008. – Vol. 17, N 6. – P. 451–477.
2. Peppas, N. A. Devices based on intelligent biopolymers for oral protein delivery / N. A. Peppas // Int. J. Pharm. – 2004. – Vol. 277, N 1–2. – P. 11–17. [https:// doi.org/10.1016/j.ijpharm.2003.03.001](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2003.03.001)
3. Hennink, W. E. Novel crosslinking methods to design hydrogels / W. E. Hennink, C. F. van Nostrum // Adv. Drug Deliv. Rev. – 2002. – Vol. 54, N 1. – P. 13–36. [https:// doi.org/10.1016/S0169-409X\(01\)00240-X](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(01)00240-X)
4. Gupta, P. Hydrogels: from controlled release to pH-responsive drug delivery / P. Gupta, K. Vermani, S. Garg // Drug Discov. – 2002. – Vol. 7, N 10. – P. 569–579. [https:// doi.org/10.1016/S1359-6446\(02\)02255-9](https://doi.org/10.1016/S1359-6446(02)02255-9)
5. Dynamic swelling behavior of γ -radiation induced polyelectrolyte poly(AAm-co-CA) hydrogels in urea solutions / E. Karadag [et al.] // Int. J. Pharm. – 2005. – Vol. 301, N 1–2. – P. 102–111. [https:// doi.org/10.1016/j.ijpharm.2005.05.026](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2005.05.026)
6. Состав комплексных соединений в полиэлектролитных гидрогелях, используемых для повышения нефтеотдачи / Л. П. Круль [и др.] // Нефтехимический комплекс. – 2012. – Т. 9, № 2. – С. 3–7.
7. Chavda, H. V. Preparation and characterization of Swellable Polymer-Based Superporous Hydrogel Composite of Poly (Acrylamide-co-Acrylic Acid) / H. V. Chavda, C. N. Patel // Trends Biomater. Artif. Organs. – 2010. – Vol. 24, N 1. – P. 83–89.
8. Особенности технологического процесса получения синтетического водорастворимого полимера из отходов полиакрилонитрильного волокна / Л. П. Круль [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. хим. наук. – 2000. – № 2. – С. 92–95.
9. Rosiak, J. M. Synthesis of hydrogels by irradiation of polymers in aqueous solution / J. M. Rosiak, P. Ulanski // Rad. Phys. Chem. – 1999. – Vol. 55, N 2. – P. 139–151. [https:// doi.org/10.1016/S0969-806X\(98\)00319-3](https://doi.org/10.1016/S0969-806X(98)00319-3)
10. Радиационное сшивание сополимера акриламида с акрилатом натрия в водных растворах / А. С. Рыбак [и др.] // Химия высоких энергий. – 2003. – Т. 37, № 4. – С. 265–267. [https:// doi.org/10.1023/A:1024746600061](https://doi.org/10.1023/A:1024746600061)

11. Новые пленкообразующие биотехнические средства сельскохозяйственного назначения на основе химически сшитых функционализированных полиакриламидов / Е. В. Гринюк [и др.] // Свиридовские чтения: сб. ст. – Минск: БГУ, 2012. – Вып. 8. – С. 194–201.
12. Шахно, О. В. Определение состава макромолекулярных металлокомплексов в полиэлектролитных гидрогелях на основе функционализированных полиакриламидов, сшитых уксусной кислотой / О. В. Шахно, Е. В. Гринюк, Л. П. Круль // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2013. – Т. 57, № 3. – С. 63–69.
13. Lentz, R. D. Long-term polyacrylamide formulation effects on soil erosion, water infiltration, and yields of furrow-irrigated crops / R. D. Lentz, R. E. Sojka // *Agron. J.* – 2009. – Vol. 101, N 2. – P. 305–314. <https://doi.org/10.2134/agnonj2008.0100x>
14. Controlling soil erosion and runoff with polyacrylamide and phosphogypsum on subtropical soil / B. H. Cochrane [et al.] // *Trans. ASAE.* – 2005. – Vol. 48. – P. 149–154. <https://doi.org/10.13031/2013.17958>
15. Sivapalan, S. Benefits of treating a sandy soil with a crosslinked-type polyacrylamide / S. Sivapalan // *Aust. J. Exp. Agric.* – 2006. – Vol. 46. – P. 579–584. <https://doi.org/10.1071/ea04026>
16. Al-Humaid, A. I. Effects of hydrophilic polymer on the survival of buttonwood seedlings grown under drought stress / A. I. Al-Humaid, A. E. Mofstah // *J. Plant Nutr.* – 2007. – Vol. 30, N 1. – P. 53–66. <https://doi.org/10.1080/01904160601054973>
17. Круль, Л. П. Полиэлектролитные гели на основе гидролизата нитрона / Л. П. Круль [и др.] // Труды БГУ. Физиологические, биохимические и молекулярные основы функционирования биосистем. – 2008. – Т. 3, № 2. – С. 59–69.
18. Гелеобразование в водных растворах функционализированных полиакриламидов / Л. П. Круль [и др.] // *Материалы. Технологии. Инструменты.* – 2011. – Т. 16, № 3. – С. 85–89.
19. Wöhrle, D. Metal complexes and metals in macromolecules: synthesis, structure and properties / D. Wöhrle, A. D. Pomogailo. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2003. – 685 p. <https://doi.org/10.1002/9783527610778>
20. Макромолекулярные комплексы микроэлементов с сополимером акриламида и акрилата натрия / Е. К. Фомина [и др.] // Свиридовские чтения: сб. ст. – Минск: БГУ, 2017. – Вып. 13. – С. 294–314.
21. Фомина, Е. К. Фазовое состояние водных растворов сополимеров акриламида с акрилатом натрия в присутствии ионов меди, цинка, марганца / Е. К. Фомина, Л. П. Круль, Е. В. Гринюк // *Журн. прикл. химии.* – 2015. – Т. 88, № 9. – С. 1359–1363. <https://doi.org/10.1134/S1070427215090189>
22. Влияние ионов Cu^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} на водопоглощение полиэлектролитных гидрогелей на основе гидролизата полиакрилонитрильного волокна / Е. К. Фомина [и др.] // *Журн. прикл. химии.* – 2014. – Т. 87, № 9. – С. 1345–1350. <https://doi.org/10.1134/S1070427214090237>
23. Веснеболоцкая, С. А. Влияние формирования поверхностного слоя на набухание полиэлектролитных гидрогелей в водно-солевых растворах / С. А. Веснеболоцкая, Н. Г. Бельникевич, Т. В. Будтова // *Журн. прикл. химии.* – 2010. – Т. 83, № 11. – С. 1874–1878. <https://doi.org/10.1134/S1070427210110212>
24. Поведение гидрогелей полиакрилата натрия в растворах сульфата меди / З. Ф. Зоолшоев [и др.] // *Журн. прикл. химии.* – 2008. – Т. 81, № 9. – С. 1573–1575. <https://doi.org/10.1134/S1070427208090346>
25. Zavorodnya, O. Nanostructured highly-swollen hydrogels: Complexation with amino acids through copper (II) ions / O. Zavorodnya, V. Kozlovskaya, E. Kharlampieva // *Polymer.* – 2015. – Vol. 74. – P. 94–107. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2015.08.010>
26. Beck, W. Metal Complexes of Biologically Important Ligands, CLXXII [1]. Metal Ions and Metal Complexes as Protective Groups of Amino Acids and Peptides – Reactions at Coordinated Amino Acids / W. Beck // *Z. Naturforsch.* – 2014. – Vol. 6. – P. 1221–1245. <https://doi.org/10.1515/znb-2009-11-1202>
27. Biostimulant activity of two protein hydrolyzates in the growth and nitrogen metabolism of maize seedlings / A. Ertani [et al.] // *J. Plant Nutr. Soil Sci.* – 2009. – Vol. 172, N 2. – P. 237–244. <https://doi.org/10.1002/jpln.200800174>
28. Макромолекулярные смешанные комплексы меди(II) с глицином и сополимером акриламида и акрилата натрия / Д. Л. Кудрявский [и др.] // *Полимерные материалы и технологии.* – 2019. – Т. 5, № 4. – С. 22–33.
29. Wu, G. Amino acids: biochemistry and nutrition / G. Wu. – Boca Raton: CRC Press, 2013. – 459 p. <https://doi.org/10.1201/b14661>
30. New insights into the coordination chemistry and molecular structure of copper(II) histidine complexes in aqueous solutions / J. G. Mesu [et al.] // *Inorg. Chem.* – 2006. – Vol. 45, N 5. – P. 1960–1971. <https://doi.org/10.1021/ic051305n>
31. Francois, J. Spectroscopic study (u.v.-visible and electron paramagnetic resonance) of the interactions between synthetic polycarboxylates and copper ions / J. Francois, C. Heitz, M. Mestdagh // *Polymer.* – 1997. – Vol. 38, N 21. – P. 5321–5332. [https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(97\)00095-5](https://doi.org/10.1016/S0032-3861(97)00095-5)
32. Огородникова, Н. П. Прямой метод синтеза комплексов меди(II) с аминокислотами в неводных растворителях / Н. П. Огородникова, Н. Н. Старкова, Ю. И. Рябухин // *Химия и химическая технология.* – 2009. – Т. 52, № 12. – С. 45–46.
33. Spectroscopic studies of copper (II) complexes with some amino acid as ligand / M. Hübner [et al.] // *Analele Universității de Vest din Timișoara.* – Vol. LV. – 2011. – P. 77–85.

References

1. Zohuriaan-Mehr M. J., Kabiri K. Superabsorbent Polymer Materials: A Review. *Iranian Polymer Journal*, 2008, vol. 17, no. 6, pp. 451–477.
2. Peppas N. A. Devices based on intelligent biopolymers for oral protein delivery. *International Journal of Pharmaceutics*, 2004, vol. 277, no. 1–2, pp. 11–17. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2003.03.001>
3. Hennink W. E., van Nostrum C. F. Novel crosslinking methods to design hydrogels. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2002, vol. 54, no. 1, pp. 13–36. [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(01\)00240-X](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(01)00240-X)

4. Gupta P., Vermani K., Garg S. Hydrogels: from controlled release to pH-responsive drug delivery. *Drug Discovery*, 2002, vol. 7, no. 10, pp. 569–579. [https://doi.org/10.1016/S1359-6446\(02\)02255-9](https://doi.org/10.1016/S1359-6446(02)02255-9)
5. Karadağ E., Uzüm O. B., Saraydin D., Güven O. Dynamic swelling behavior of γ -radiation induced polyelectrolyte poly(AAm-co-CA) hydrogels in urea solutions. *International Journal of Pharmaceutics*, 2005, vol. 301, no. 1–2, pp. 102–111. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2005.05.026>
6. Krul' L. P., Shahnó O. V., Grinyuk E. V., Skakovskij E. D., Tychinskaja L. Ju., Gospodarev D. A., Makarevich A. V. Composition of complex compounds in polyelectrolyte hydrogels used for oil recovery enhancement. *Neftekhimicheskii kompleks* [Petrochemical complex], 2012, vol. 9, no. 2, pp. 3–7 (in Russian).
7. Chavda H. V., Patel C. N. Preparation and characterization of Swellable Polymer-Based Superporous Hydrogel Composite of Poly (Acrylamide-co-Acrylic Acid). *Trends in Biomaterials and Artificial Organs*, 2010, vol. 24, no 1, pp. 83–89.
8. Krul' L. P., Brazhnikov M. M., Matusevich Ju. I., Brazhnikova L. Ju., Novikov O. A. The specifics of the technological process of obtaining a synthetic water-soluble polymer from polyacrylonitrile fiber waste. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2000, no. 2, pp. 92–95 (in Russian).
9. Rosiak J. M., Ulanski P. Synthesis of hydrogels by irradiation of polymers in aqueous solution. *Radiation Physics and Chemistry*, 1999, vol. 55, no. 2, pp. 139–151. [https://doi.org/10.1016/S0969-806X\(98\)00319-3](https://doi.org/10.1016/S0969-806X(98)00319-3)
10. Rybak A. S., Grinyuk E. V., Klimets T. G., Brazhnikov M. M., Shadyro O. I., Krul' L. P., Polikarpov A. P. Radiation crosslinking of an acrylamide-sodium acrylate copolymer in aqueous solutions. *High Energy Chemistry*, 2003, vol. 37, no. 4, pp. 265–267. <https://doi.org/10.1023/A:1024746600061>
11. Grinyuk E. V., Fomina E. K., Yakimtsova L. B., Krul' L. P. New film-forming agricultural biotechnological preparations based on chemically cross-linked functionalized polyacrylamides. *Sviridovskie chteniya: sbornik statei* [Sviridov reading: a collection of papers]. Minsk, BSU, 2012, issue 8, pp. 194–201 (in Russian).
12. Shakhno O. V., Grinyuk E. V., Krul' L. P. Determination of the composition of macromolecular metal complexes in polyelectrolytic hydrogels based on functionalized polyacrylamides cross-linked with chromium acetate (III). *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2013, vol. 57, no. 3, pp. 63–69 (in Russian).
13. Lentz R. D., Sojka R. E. Long-term polyacrylamide formulation effects on soil erosion, water infiltration, and yields of furrow-irrigated crops. *Agronomy Journal*, 2009, vol. 101, no. 2, pp. 305–314. <https://doi.org/10.2134/agronj2008.0100x>
14. Cochrane B. H. W., Reichert J.M., Eltz F. L. F., Norton L. D. Controlling soil erosion and runoff with polyacrylamide and phosphogypsum on subtropical soil. *Transactions of the ASAE*, 2005, vol. 48, pp. 149–154. <https://doi.org/10.13031/2013.17958>
15. Sivapalan S. Benefits of treating a sandy soil with a crosslinked-type polyacrylamide. *Australian Journal of Experimental Agriculture*, 2006, vol. 46, pp. 579–584. <https://doi.org/10.1071/ea04026>
16. Al-Humaid A. I., Moftah A. E. Effects of hydrophilic polymer on the survival of buttonwood seedlings grown under drought stress. *Journal of Plant Nutrition*, 2007, vol. 30, no. 1, pp. 53–66. <https://doi.org/10.1080/01904160601054973>
17. Krul' L. P., Matusevich Ju. I., Grinyuk E. V., Brazhnikova L. Yu., Yakimtsova L. B., Fomina E. K., Murashko E.A., Danilovich T. G., Ivanova T. A., Butovskaya G. V., Shadyro O. I., Mamaev O. I., Privalov F. I. Polyelectrolytic hydrogels based on nitron hydrolyzate. *Trudy Belorusskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Fiziologicheskie, biohimicheskie i molekulyarnye osnovy funkcionirovaniya biosistem = Proceedings of the Belarusian State University. Series of Physiological, Biochemical and Molecular Biology Sciences*, 2008, vol. 3, no. 2, pp. 59–69 (in Russian).
18. Krul L. P., Grinyuk E. V., Yakimtsova L. B., Fomina E. K., Danilovich T. G., Brazhnikova L. Yu., Yakimenko O. V., Polikarpov A. P. Gelation in aqueous solutions of functionalized polyacrylamides. *Materialy. Tehnologii. Instrumenty* [Materials. Technologies. Instruments], 2011, vol. 16, no. 3, pp. 85–89 (in Russian).
19. Wöhrle D., Pomogailo A. D. *Metal complexes and metals in macromolecules: synthesis, structure and properties*. Weinheim, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2003. 685 p. <https://doi.org/10.1002/9783527610778>
20. Fomina E. K., Grinyuk E. V., Butovskaya G. V., Krul L. P. Macromolecular complexes of microelements with a copolymer of acrylamide and sodium acrylate. *Sviridovskie chteniya: sbornik statei* [Sviridov readings: a collection of papers]. Minsk, BSU, 2017, issue 13, pp. 294–314 (in Russian).
21. Fomina E. K., Krul L. P., Grinyuk E. V. Phase state of aqueous solutions of acrylamide-sodium acrylate copolymers in the presence of copper, zinc, and manganese ions. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2015, vol. 88, no. 9, pp. 1500–1504. <https://doi.org/10.1134/S1070427215090189>
22. Fomina E. K., Krul L. P., Grinyuk E. V., Yakimenko O. V. Effect of Cu^{2+} , Zn^{2+} , and Mn^{2+} ions on the water absorption of polyelectrolyte hydrogels based on polyacrylonitrile fiber hydrolyzate. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2014, vol. 87, no. 9 – pp. 1334–1339. <https://doi.org/10.1134/S1070427214090237>
23. Vesnebolotskaya S. A., Bel'nikovich N. G., Budtova T. V. Influence of surface layer formation on swelling of polyelectrolytic hydrogels in aqueous salt solutions. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2010, vol. 83, no. 11, pp. 2006–2010. <https://doi.org/10.1134/S1070427210110212>
24. Zoolshoev Z. F., Vesnebolotskaya S. A., Bel'nikovich N. G., Elyashevich G. K. Behavior of sodium polyacrylate hydrogels in copper sulfate solutions. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2008, vol. 81, no. 9, pp. 1648–1651. <https://doi.org/10.1134/S1070427208090346>
25. Zavgorodnya O., Kozlovskaya V., Kharlampieva E. Nanostructured highly-swollen hydrogels: Complexation with amino acids through copper (II) ions. *Polymer*, 2015, vol. 74, pp. 94–107. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2015.08.010>
26. Beck W. Metal Complexes of Biologically Important Ligands, CLXXII [1]. Metal Ions and Metal Complexes as Protective Groups of Amino Acids and Peptides – Reactions at Coordinated Amino Acids. *Zeitschrift für Naturforschung*, 2014, vol. 6, pp. 1221–1245. <https://doi.org/10.1515/znb-2009-11-1202>

27. Ertani A., Cavani L., Pizzeghello D., Brandellero E., Altissimo A., Ciavatta C., Nardi S. Biostimulant activity of two protein hydrolyzates in the growth and nitrogen metabolism of maize seedlings. *Journal of Plant Nutrition and Soil Science*, 2009, vol. 172, no. 2, pp. 237–244. <https://doi.org/10.1002/jpln.200800174>

28. Kudryavskiy D. L., Fomina E. K., Butovskaya G. V., Grinyuk E. V., Tychinskaya L. Yu., Skakovskiy E. D. Macromolecular mixed complexes of copper (II) with glycine and copolymer of acrylamide and sodium acrylate. *Polimernye materialy i tehnologii = Polymeric materials and technologies*, 2019, vol. 5, no. 4, pp. 22–33 (in Russian).

29. Wu G. *Amino acids: biochemistry and nutrition*. Boca Raton, CRC Press, 2013. 459 p. <https://doi.org/10.1201/b14661>

30. Mesu J. G., Visser T., Soulimani F., van Faassen E. E., de Peinder P., Beale A. M., Weckhuysen B. M. New insights into the coordination chemistry and molecular structure of copper(II) histidine complexes in aqueous solutions. *Inorganic Chemistry*, 2006, vol. 45, no. 5, pp. 1960–1971. <https://doi.org/10.1021/ic051305n>

31. Francois J., Heitz C., Mestdagh M. Spectroscopic study (u.v.-visible and electron paramagnetic resonance) of the interactions between synthetic polycarboxylates and copper ions. *Polymer*, 1997, vol. 38, no. 21, pp. 5321–5332. [https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(97\)00095-5](https://doi.org/10.1016/S0032-3861(97)00095-5)

32. Ogorodnikova N. P., Starkova N. N., Ryabukhin Yu. I. A direct method for the synthesis of copper (II) complexes with amino acids in non-aqueous solvents. *Himiya i himicheskaya tehnologiya = Chemistry and chemical technology*, 2009, vol. 52, no. 12, pp. 45–46 (in Russian).

33. Hübner M., Hauer I., Muller C., Rusu D., Botond K., David L. Spectroscopic studies of copper (II) complexes with some amino acid as ligand. *Analele Universității de Vest din Timișoara*, 2011, vol. LV, pp. 77–85.

Информация об авторах

Кудрявский Дмитрий Леонович – магистрант, стажер мл. науч. сотрудника. Научно-исследовательский институт физико-химических проблем Белорусского государственного университета (ул. Ленинградская, 14, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kudryavsky@ro.ru

Фомина Елена Константиновна – канд. хим. наук, вед. науч. сотрудник. Научно-исследовательский институт физико-химических проблем Белорусского государственного университета (ул. Ленинградская, 14, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: famina@bsu.by

Круль Леонид Петрович – д-р хим. наук, профессор. Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: krul@bsu.by

Якименко Олег Владиславович – мл. науч. сотрудник. Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: YaOlegMinsk@mail.ru

Information about the authors

Dmitry L. Kudryavsky – Master's student, Junior Researcher intern. Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kudryavsky@ro.ru

Elena K. Fomina – Ph. D. (Chemistry), Leading Researcher. Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: famina@bsu.by

Leonid P. Krul – D. Sc. (Chemistry), Professor. Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: krul@bsu.by

Oleg V. Yakimenko – Junior Researcher. Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: YaOlegMinsk@mail.ru

ГЕАХІМІЯ
GEOCHEMISTRYУДК 504.53.054; 504.056:574; 502.58:574
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-352-364>Поступила в редакцию 28.01.2020
Received 28.01.2020**Г. А. Соколик, С. В. Овсянникова, М. В. Попеня, С. В. Середенко***Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь***ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА СОДЕРЖАНИЕ КАДМИЯ, СВИНЦА И УРАНА
В ПОРОВОЙ ВЛАГЕ ПЕРЕУВЛАЖНЕННОЙ ДЕРНОВО-ПОДЗОЛИСТОЙ
СРЕДНЕСУГЛИНИСТОЙ ПОЧВЫ**

Аннотация. Установлено содержание Cd, Pb и U в поровых водах дерново-подзолистой среднесуглинистой почвы повышенной влажности при различных температурных условиях. В температурном диапазоне 15–40 °С доли тяжелых металлов (ТМ) в почвенном растворе от общего содержания соответствующего элемента в почве соотносятся следующим образом: $\alpha_{Cd} (0,2–0,3 \%) \gg \alpha_{Pb} (0,08–0,10 \%) \geq \alpha_U (0,03–0,08 \%)$. Повышение температуры приводит к изменению физико-химического состояния ТМ в почве, и, как следствие, – изменению их содержания в почвенной поровой влаге, где сосредоточены элементы в наиболее подвижных и биологически доступных миграционно-активных формах. Характер и степень изменения содержания каждого из ТМ в почвенной влаге в зависимости от температуры определяются химической природой элемента и особенностями почвы. В среднесуглинистой почве с нейтральной или слабощелочной реакцией среды при повышении температуры на 5 °С в диапазоне от 15 до 40 °С содержание Pb в почвенной влаге возрастает в среднем на 4,5 %, а Cd и U сокращается соответственно на 4,4 и 13 %. Повышение температуры способствует переходу железа из твердой фазы почвы в почвенную влагу и приводит к снижению сорбционной способности гидроксидов железа, существенно влияющих на закрепление Pb в почве. В соответствии с величинами коэффициентов межфазного распределения K_d в системе «твердая фаза почвы–почвенный раствор» закрепление ТМ в переувлажненной почве изменяется в следующей последовательности: Cd (180–230) \ll Pb (480–590) \leq U (570–1 620). В условиях переувлажнения степень закрепления свинца в почве уменьшается при повышении температуры, а кадмия и урана – при снижении температуры почвенной среды, причем урана в большей степени, чем кадмия. Уменьшение степени закрепления ТМ в почве способствует увеличению их подвижности и биологической доступности и ухудшает экологическое состояние наземных экосистем.

Ключевые слова: тяжелые металлы, кадмий, свинец, уран, переувлажненная почва, почвенный поровый раствор, коэффициент распределения ТМ в системе твердая фаза–поровый раствор почвы, температурный фактор

Для цитирования. Влияние температуры на содержание кадмия, свинца и урана в поровой влаге переувлажненной дерново-подзолистой среднесуглинистой почвы / Г. А. Соколик [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2020. – Т. 56, № 3. – С. 352–364. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-352-364>

G. A. Sokolik, S. V. Ovsyannikova, M. V. Papenia, S. V. Seradzenka*Belarusian State University, Minsk, Belarus***INFLUENCE OF TEMPERATURE ON CADMIUM, LEAD AND URANIUM CONTENT
IN THE PORE WATER OF OVERWETTING SOD-PODZOLIC LOAMY SOIL**

Abstract. Effect of soil temperature on concentration and total reserve of cadmium, lead and uranium in the interstitial (pore) water of waterlogged sod-podzolic medium loamy soil after their keeping at the definite temperature in the range of 15–40 °С was established. It was found that in the water-saturated soil samples, portions of the cadmium, lead and uranium in the soil pore solution were correlated as follows: $\alpha_{Cd} (0.2–0.3\%) \gg \alpha_{Pb} (0.08–0.10 \%) \geq \alpha_U (0.03–0.08\%)$. An increase in temperature leads to a change in the physicochemical state of HM in the soil and, consequently, to a change in their content in soil pore moisture, where elements are concentrated in the most mobile and biologically accessible migration-active forms. The character and extent, to which temperature affects the concentration and total reserve of heavy metal (HM) in the soil water, depended on the chemical nature of HM and peculiarities of soil. The 5 °С temperature increase in the range of 15–40 °С caused the content of Pb in the soil pore water to increase an average of 4.5 %, and Cd and U to decrease by 4.4 and 13 %, respectively. The iron content in the soil water increased with increasing temperature, which indicated a decrease in the sorp-

tion capacity of iron hydroxides of soil, which probably significantly affected the fixation of Pb in the soil. In accordance with the values of the distribution coefficients of HM in the “solid phase–soil pore solution” system, the fixation of HM in the soil increased in the following way: Cd (180–230) \ll Pb (480–590) \leq U (570–1620). The degree of Pb fixation in the soil increased with increase in the temperature of the soil, and Cd and U – with its decrease. Weakening of the HM fixation in the soil leads to an increase in their mobility and bioavailability and worsens the ecological state of terrestrial ecosystems.

Keywords: heavy metals, cadmium, lead, uranium, waterlogged soil, interstitial (pore) solution of soil, distribution coefficient of heavy metal in the “solid phase – pore solution of soil” system, temperature effect

For citation. Sokolik G. A., Ovsiannikova S. V., Papenia M. V., Seradzenka S. V. Influence of temperature on cadmium, lead and uranium content in the pore water of overwetting sod-podzolic loamy soil. *Vesti Natsyonal'nai akademii nauk Belarusi. Seriya khimichnykh nauk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2020, vol. 56, no. 3, pp. 352–364 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-352-364>

Введение. К числу природных дестабилизирующих факторов, влияющих на состояние наземных экосистем, относятся аномальные изменения метеорологических условий. На территории Республики Беларусь аномальные изменения метеорологических условий наиболее сильно проявились в последние десятилетия. В летний период отмечено существенное повышение температуры воздуха с тенденцией к повышению температуры во второй половине лета. По сравнению с довоенным периодом (до 1941 г.) на территории Беларуси в целом наблюдается уменьшение количества атмосферных осадков примерно на 50–60 мм в год. При этом в отдельных регионах страны выделяются как зоны сокращения, так и зоны увеличения их количества [1].

Изменения температуры и условий увлажнения существенно влияют на свойства почвы, определяющие условия произрастания растений и накопление токсичных продуктов, присутствующих в области корневого питания растений [2, 3]. Избыточное содержание в почве высокотоксичных тяжелых металлов (ТМ), к числу которых относятся кадмий, свинец и уран, представляет опасность для человека и среды его обитания [4].

Свинец и кадмий попадают в окружающую среду в результате деятельности предприятий по добыче и переработке цветных металлов, при сжигании твердого органического топлива, использовании удобрений и пестицидов. Они также поступают в экосистемы с галогенидами и оксидами металлов, содержащимися в выхлопных газах автомобилей, в составе отходов, образующихся при изготовлении и переработке аккумуляторных батарей, а также из сточных вод бытовых отходов.

Повышенное содержание свинца характерно для почв не только районов добычи и переработки руд цветных металлов, но и для городских территорий. До недавнего времени существенный вклад в загрязнение окружающей среды свинцом вносило использование в качестве автомобильного топлива бензина, содержащего тетраэтилсвинец. В настоящее время в Беларуси, как и во многих других странах мира, использование этилированного бензина запрещено, однако уже поступивший в почву свинец этилированного бензина по-прежнему остается в ней и до сих пор, является основной техногенной составляющей в общем составе почвенного свинца.

В меньшей степени современное загрязнение свинцом связано с выбросами предприятий, сжигающих твердое топливо, в первую очередь – ТЭЦ. В зимний период, когда выбросы ТЭЦ максимальны, они являются основным источником поступления свинца в окружающую среду на территории городов. Использование твердого органического топлива для отопления домов в сельской местности также приводит к загрязнению свинцом окружающей среды [5, 6].

Кадмий, представляющий собой токсикант кумулятивного действия с выраженными канцерогенными свойствами, поступает в биогеоценозы и при разрушении автомобильных покрышек (вместе с цинком его добавляют к резине для ускорения процессов вулканизации). Валовое содержание кадмия в почвах придорожных полос Беларуси варьирует от 0,4 до 1,15 мг/кг, что значительно выше его кларка, равного 0,1 мг/кг. Значительное превышение ориентировочно допустимой концентрации (ОДК) валовых форм кадмия (0,5 мг/кг для песчаных и супесчаных почв) наблюдается, в частности, по профилю автодороги Брест–Минск–граница Российской Федерации (М1), достигающее 1,22 мг/кг в 5–10 м от дорожного полотна. В 50-метровой зоне трассы Минск–Гродно максимальное загрязнение валовыми формами кадмия достигает 0,73 мг/кг. Воздействию кадмия, содержащегося в пыли от изнашивания автомобильных шин, подвергаются расположенные в непосредственной близости от дорог сельскохозяйственные угодья, жилые зоны населенных пунктов, водоохранные зоны и водные объекты [7].

Уран относится к числу радиоактивных ТМ, все его соединения отличаются высокой токсичностью, при этом наибольшую опасность представляет химическая токсичность урана, а не его радиотоксичность. Уран присутствует во всех природных экосистемах и его содержание в почве подвержено изменениям в результате деятельности человека. На современном этапе на территории, где отсутствуют месторождения урана и предприятия по переработке содержащих уран природных ископаемых, техногенными источниками урана являются теплоэлектростанции, работающие на органическом топливе (особенно угольном), и минеральные удобрения [8].

Высокая токсичность при относительно низких концентрациях и способность к биоаккумуляции превращают ТМ в объект пристального внимания при оценке экологического состояния экосистем. Присутствующие в верхней корнеобитаемой части почвенного профиля ТМ усваиваются растениями, включаясь в процессы биологической миграции, и, в конечном счете, поступают по трофическим цепям в организм человека. Загрязнение почв ТМ отражается и на состоянии биологических систем в целом, понижая их устойчивость и биопродуктивность. В целом загрязнение компонентов окружающей среды ТМ отражается на здоровье населения и приводит к экономическим потерям [4, 9–12].

Наибольшее экологическое значение имеют подвижные соединения ТМ, сосредоточенные в почвенной влаге и обратимо связанные с компонентами твердой фазы почвы.

В формах, в которых ТМ присутствуют в почвенной влаге, осуществляется их миграция в почвенно-растительном покрове и накопление в компонентах экосистем. В основном из почвенных поровых растворов растения через свои корневые системы усваивают питательные элементы и вместе с ними присутствующие в почве ТМ [13, 14]. Поэтому при оценке подвижности и биологической доступности ТМ информация об их содержании в почвенных поровых водах представляет особый интерес.

При изменении метеорологических условий постепенно меняются физико-химические характеристики почвы (содержание и структура минеральных и органических компонентов, кислотность среды, окислительно-восстановительный потенциал, микробиологическая активность и другие показатели) [15–17], что может приводить к трансформации форм нахождения ТМ, определяющих их подвижность и биологическую доступность [10, 18, 19].

Температура окружающей среды и количество атмосферных осадков относятся к числу важнейших метеорологических параметров, от которых зависит состояние почвы и протекающие в ней процессы, влияющие на формы нахождения ТМ, их миграционные свойства, накопление в отдельных компонентах экосистем и, как следствие, – экологическое состояние окружающей среды [2, 3, 15, 18].

Цели и задачи. Цель настоящей работы – установить запас кадмия, свинца и урана в почвенной поровой влаге и степень его изменения в зависимости от температуры в условиях повышенной влажности почвы. Задачи исследования: выделить поровую влагу из переувлажненных образцов почвы, выдержанных при заданных температурах; определить концентрации Cd, Pb и U в полученных почвенных растворах и оценить доли этих ТМ в миграционно-активных формах от общего содержания соответствующего элемента в почве; установить коэффициенты распределения Cd, Pb и U между твердой фазой и поровой влагой почвы в различных температурных условиях; оценить влияние температуры на содержание Cd, Pb и U в почвенной влаге и их закрепление в твердой фазе почвы в условиях повышенной влажности.

Объекты и методы исследования. Объектами изучения являлись образцы (0-20)-см слоя дерново-подзолистой среднесуглинистой почвы, содержащие кадмий, свинец и уран естественного и антропогенного происхождения, и миграционно-активные формы этих элементов, сосредоточенные в почвенной поровой влаге. Почвы подобного типа широко распространены на территории Беларуси.

Образцы почвы были отобраны в августе 2018 г. в районе населенного пункта Анусино Минского р-на Минской обл. Почвенные образцы были тщательно перемешаны, высушены до воздушно-сухого состояния при температуре (18 ± 2) °С и просеяны через сито с диаметром отверстий 2 мм.

После изучения по стандартным методикам почвенных характеристик гомогенизированные образцы почвы помещали в светонепроницаемые контейнеры из химически инертного полимер-

ного материала. Почву увлажняли дистиллированной водой до полного водонасыщения (100 % полной влагоемкости), при котором содержание поровой влаги в почве достигает максимального уровня. Контейнеры герметично закрывали и помещали в ротатор RRMini, вращающийся в различных плоскостях со скоростью 50 оборотов в минуту для равномерного распределения воды по всему объему почвы. В течение 3 недель почвенные образцы выдерживали в термостате при заданных температурах (15, 25 и 40 °С), после чего из них извлекали поровые воды. Поровые воды выделяли методом высокоскоростного центрифугирования образцов почвы на установке SIGMA-4-10, после чего их дополнительно пропускали через мембранные фильтры с диаметром пор 450 нм. Полученные почвенные растворы практически соответствовали жидкой фазе почвы [13]. Все эксперименты с образцами почвы проводили в двукратной повторности.

Содержание кадмия и свинца в анализируемых пробах устанавливали методом атомно-абсорбционной спектроскопии с использованием прибора ZEE nit 700 и пламени смеси газов ацетилен–воздух для перевода исследуемого вещества в атомно-дисперсное состояние. Содержание урана определяли посредством радиохимического анализа с идентификацией радионуклидов альфа-спектрометром SOLOIST U0450 фирмы EG&G ORTEC, оснащенный детекторами 576 A-600 RV [20, 21].

Запас в почвенном образце каждого из ТМ (Cd, Pb, U) в миграционно-активной форме оценивали по концентрации соответствующего элемента в полученной пробе почвенного раствора и общему количеству поровой влаги в почвенном образце. Полученные данные выражали в миллиграммах или Беккерелях (для урана) на 1 кг почвенного раствора, на 1 кг твердой фазы почвы и в процентах от общего содержания соответствующего элемента в почвенном образце.

Характеристики почвенных образцов. Массовая доля гранулометрической фракции с размером частиц менее 1×10^{-5} м (физическая глина) во взятой для исследования дерново-подзолистой почве составляла 37 %, что позволило отнести ее к среднесуглинистым почвам [22]. Остальные характеристики почвы приведены в таблице. Из полученных данных следует, что взятая для исследования дерново-подзолистая почва по реакции среды относится к щелочным почвам ($\text{pH}_{\text{H}_2\text{O}} - 7,9$) с общим содержанием органических компонентов ($\text{OK}_{\text{П}}$) – (4,0±0,1) %, подвижного кальция – (490±72) мг/кг, подвижного калия – (71,0±4,6) мг/кг и полной влагоемкостью – (48,0±1,6) % от массы абсолютно сухой почвы.

Характеристики почвы

Soil characteristics

Почва	pH_{KCl}	$\text{pH}_{\text{H}_2\text{O}}$	ПВ, %	$\text{OK}_{\text{П}}$, %	$[\text{Ca}_{\text{подв}}]$, мг/кг	$[\text{K}_{\text{подв}}]$, мг/кг	[Cd], мг/кг	[Pb], мг/кг	[U], Бк/кг
Дерново-подзолистая среднесуглинистая	6,9 ± 0,1	7,9 ± 0,1	48,0 ± 1,6	4,0 ± 0,1	490 ± 72	71,0 ± 4,6	0,84 ± 0,06	9,5 ± 0,6	31,0 ± 1,5

П р и м е ч а н и е. $\text{OK}_{\text{П}}$ – общее содержание в почве органических компонентов, % от массы абсолютно сухого почвенного образца; ПВ – полная почвенная влагоемкость, % от массы абсолютно сухого образца почвы; pH_{KCl} и $\text{pH}_{\text{H}_2\text{O}}$ – pH почвенной суспензии в растворе 1 моль/дм³ KCl и дистиллированной воде; [Me] и $[\text{Me}_{\text{подв}}]$ – общее содержание в почве соответствующего металла и содержание металла в подвижной форме в расчете на абсолютно сухой почвенный образец.

Согласно действующим в Республике Беларусь гигиеническим нормативам [23], предельно допустимая концентрация (ПДК) свинца в почвах сельскохозяйственного назначения составляет 32 мг/кг абсолютно сухого вещества. Ориентировочно допустимая концентрация (ОДК) кадмия в подобных суглинистых почвах сельскохозяйственного назначения не должна превышать 2 мг/кг. На территории Республики Беларусь содержание природного урана в почвах не нормируется. Как видно из таблицы, общее содержание кадмия и свинца в рассматриваемой почве ниже установленных в Республике Беларусь гигиенических нормативов.

Изменение содержание ТМ в поровой влаге переувлажненной почвы в зависимости от температурных условий. За время выдерживания искусственно увлажненных почвенных образцов практически достигалось квазиравновесное распределение ТМ между твердой и жидкой

фазами почвы. Массы почвенных растворов, выделенные из переувлажненных образцов почвы после их выдерживания при заданных температурах, составляли 61–65 % от общего количества почвенной поровой влаги. По концентрации кадмия, свинца и урана в полученных пробах почвенных растворов и полному количеству поровой влаги в почвенных образцах установлено общее содержание каждого из ТМ в поровой влаге почвенных образцов, которое соответствовало запасу в почве кадмия, свинца и урана в наиболее подвижной и биологически доступной растением миграционно-активной форме.

Содержание кадмия в почвенной поровой влаге. Результаты определения концентрации кадмия в поровом растворе, выделенном из дерново-подзолистой среднесуглинистой почвы с уровнем влажности 100 % от ПВ ($Cd_{\text{ПР}}$, мкг/кг ПР) после ее выдерживания при различных температурных условиях, приведены на рис. 1.

Концентрация кадмия в почвенном растворе при температуре от 15 до 40 °С варьировала в пределах 3,6–4,6 мкг/кг почвенного раствора или 1,7–2,2 мкг/кг твердой фазы почвенного комплекса. Как видно из данных, приведенных на рис. 1, содержание кадмия в почвенном поровом растворе, где элементы находятся в наиболее подвижной и биологически доступной форме, снижалось по мере повышения температуры, что свидетельствовало о соответствующем увеличении сорбции металла компонентами твердой фазы почвенного комплекса. В целом при повышении температуры от 15 до 40 °С содержание кадмия в почвенном растворе сократилось в 1,3 раза (на 22 %), т. е. при повышении температуры на каждые 5 °С оно уменьшалось в среднем примерно на 4,4 %.

Рассмотрим возможные причины подобного поведения кадмия. Известно, что в почвенных растворах кадмий может находиться в виде катионов Cd^{2+} , комплексных ионов: $CdCl^+$, $CdOH^+$, $CdHCO_3^+$, $CdCl_3^-$, $CdCl_4^{2-}$, $Cd(OH)_3^-$, $Cd(OH)_4^{2-}$ и др., а также способен образовывать и органические хелаты [24].

По мнению ряда исследователей, закрепление кадмия в почве осуществляется преимущественно в результате конкурирующей адсорбции на минеральных компонентах почвы [14, 25, 26]. Растворимые органические соединения образуют неустойчивые комплексы с кадмием и могут оказывать заметное влияние на его сорбцию лишь при pH 8 и выше. Одним из способов

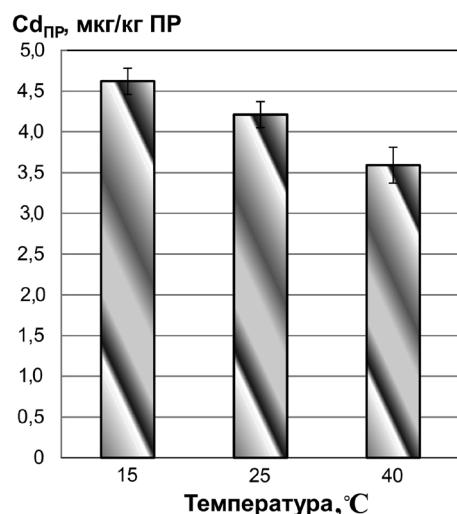


Рис. 1. Концентрация кадмия в почвенном растворе дерново-подзолистой среднесуглинистой почвы с уровнем влажности 100 % от ПВ в зависимости от температуры ($Cd_{\text{ПР}}$, мкг/кг ПР)

Fig. 1. The concentration of cadmium in the pore solution (PS) of sod-podzolic loamy soil with moisture level of 100 % of WC (Cd_{PS} , $\mu\text{g/kg PS}$), depending on temperature

закрепления кадмия почвой является его осаждение на компонентах твердой почвенной фазы в виде карбоната $CdCO_3$ или фосфата $Cd_3(PO_4)_2$ при pH, превышающем 7,5 [18]. В анализируемой среднесуглинистой почве показатель pH_{H_2O} составлял 7,9 (таблица), и подобное осаждение кадмия из почвенного раствора вполне могло реализоваться.

При постоянной влажности почвы с повышением температуры количество поглощенного почвой углекислого газа сокращалось. В результате концентрация анионов CO_3^{2-} в почвенном растворе снижалась, что не могло приводить к сокращению содержания в нем кадмия за счет осаждения $CdCO_3$.

С другой стороны, снижение с ростом температуры поглощения углекислого газа почвой при одинаковом уровне ее влажности может приводить к увеличению pH почвенного раствора, что способствует гидролизу соединений кадмия. Наблюдавшееся с ростом температуры сокращение содержания кадмия в почвенном растворе могло быть результатом увеличения степени гидролиза соединений кадмия, протекавшего с образованием большего количества малорастворимых гидролизных продуктов, которые адсорбировались на компонентах твердой фазы почвенного комплекса.

Содержание свинца в почвенной поровой влаге. Экспериментальные данные по содержанию свинца в поровом растворе, выделенном из водонасыщенных (100 % от ПВ) образцов дерново-подзолистой среднесуглинистой почвы в расчете на 1 кг почвенного порового раствора ($Pb_{ПР}$, мкг/кг ПР) при различных температурных условиях приведены на рис. 2.

Содержание свинца в почвенном поровом растворе анализируемой среднесуглинистой почвы с уровнем влажности 100 % от ПВ в температурном интервале от 15 до 40 °С находилось в пределах 16–20 мкг/кг почвенного раствора или 7,7–9,5 мкг/кг твердой фазы почвенного комплекса. При всех изученных температурах концентрация свинца в соответствующих почвенных растворах заметно превышала концентрацию кадмия, что, вероятнее всего, было обусловлено более высоким валовым содержанием свинца в почве (таблица).

В отличие от кадмия содержание свинца в почвенном поровом растворе увеличивалось с ростом температуры, что свидетельствовало о снижении с температурой сорбции металла компонентами твердой фазы почвенного комплекса. В целом при подъеме температуры от 15 до 40 °С содержание свинца в почвенном растворе выросло в 1,2 раза (на 22 %), т. е. при повышении температуры на каждые 5 °С содержание свинца в почвенной поровой влаге увеличивалось в среднем примерно на 4,5 %.

Рассмотрим возможные причины подобного поведения свинца. В анализируемой дерново-подзолистой среднесуглинистой почве, отличающейся щелочной реакцией среды, возможно осаждение карбоната $PbCO_3$, являющегося одним из наименее растворимых соединений свинца. Однако, как уже отмечалось, повышение температуры при постоянной влажности почвы приводит к сокращению поглощения углекислого газа почвой и уменьшению концентрации анионов CO_3^{2-} в почвенном растворе, что ограничивает осаждение $PbCO_3$. При этом снижение поглощения CO_2 может приводить к повышению pH почвенного раствора [18, 25].

С одной стороны, увеличение pH способствует протеканию процессов гидролиза соединений свинца с образованием малорастворимых продуктов. С другой стороны, поведение свинца контролируют процессы комплексообразования с органическими компонентами почвенного комплекса, причем в значительно большей степени, чем поведение кадмия [25–28].

Различные фракции органического вещества почвы оказывают противоположное влияние на подвижность свинца в почве. Нерастворимые в почвенных водах фракции высокомолекулярных гуминовых кислот прочно связывают часть свинца, закрепляя его в твердой фазе почвы. Относительно низкомолекулярные органические фракции, присутствующие в почвенных водах, образуют мобильные комплексы с катионами Pb^{2+} и $PbOH^+$. Связь катионов свинца с гумусовыми кислотами может осуществляться через карбоксильные или гидроксильные группы и в меньшей степени через недиссоциированные слабокислые гидроксильные группы сахаров и фенолов [26].

Повышение температуры почвы способствовало увеличению содержания гумусовых компонентов в почвенном растворе почвы в результате повышения pH почвенной среды. Увеличение содержания свинца в почвенном поровом растворе при повышении температуры почвы можно объяснить влиянием процесса комплексообразования свинца с органическими компонентами почвенного раствора, дополнительно поступающими в раствор из твердой фазы почвы. В условиях переувлажнения почвы влияние процессов комплексообразования свинца с органическими компонентами почвенного раствора, способствующих переходу свинца из твердой фазы почвы в почвенную влагу, вероятно, превалировало над влиянием процессов осаждения карбоната

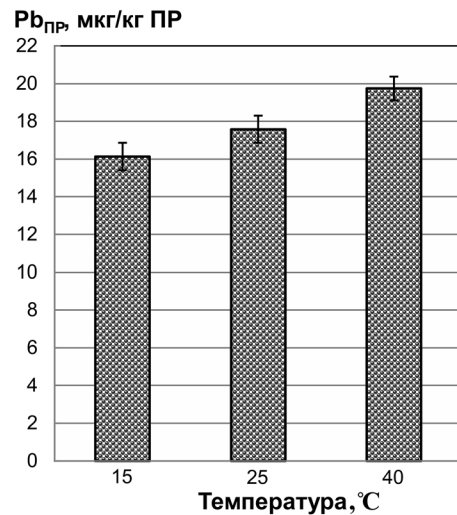


Рис. 2. Концентрация свинца в почвенном растворе дерново-подзолистой среднесуглинистой почвы с уровнем влажности 100 % от ПВ в зависимости от температуры ($Pb_{ПР}$, мкг/кг ПР)

Fig. 2. The concentration of lead in the pore solution (PS) of sod-podzolic loamy soil with moisture level of 100 % of WC (Pb_{PS} , $\mu\text{g}/\text{kg PS}$), depending on temperature

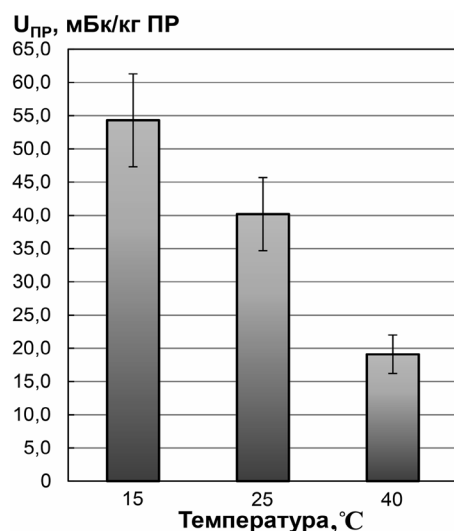


Рис. 3. Концентрация урана в поровом растворе дерново-подзолистой среднесуглинистой почвы с уровнем влажности 100 % от ПВ в зависимости от температуры (U_{ПР}, мБк/кг ПР)

Fig. 3. The concentration of uranium in the pore solution (PS) of sod-podzolic loamy soil with moisture level of 100 % of WC (U_{PS}, mBq/kg PS), depending on temperature

свинца и продуктов гидролиза соединений свинца на компонентах твердой фазы почвы, ограничивающих переход свинца в почвенный раствор.

Образованием комплексов свинца с органическими компонентами почвенного раствора можно объяснить противоположный по сравнению с кадмием эффект влияния температуры на содержание свинца в почвенной влаге.

Содержание урана в почвенной поровой влаге. Экспериментальные данные по концентрации урана в поровой влаге дерново-подзолистой среднесуглинистой почвы с уровнем влажности 100 % от ПВ в расчете на 1 кг почвенного порового раствора (U_{ПР}, мБк/кг ПР) при различных температурных условиях приведены на рис. 3.

Концентрация урана в почвенной поровой влаге в температурном интервале от 15 до 40 °С составляла 19,0–54,3 мБк/кг почвенного раствора или 9,2–26,1 мБк/кг твердой фазы почвенного комплекса.

Как видно из данных, представленных на рис. 3, с повышением температуры содержание урана в почвенной поровой влаге сокращалось. В изученном температурном диапазоне максимальное содержание урана в почвенной влаге, как и в случае кадмия, наблюдалось при температуре 15 °С. При повышении температуры от 15 до 40 °С концентрация урана в почвенной влаге сократилась в 2,8 раза. Это означало, что в рассмотренном температурном диапазоне

содержание урана в почве в миграционно-активной форме уменьшалось в среднем на 13 % при повышении температуры на каждые 5 °С.

Сокращение с ростом температуры содержания урана в почвенной поровой влаге могло быть связано с увеличением степени гидролиза соединений урана, протекающего с образованием малорастворимых продуктов, и с восстановлением U (VI) до U (IV) в результате изменения окислительно-восстановительных условий в почве, вызванного снижением содержания кислорода в почвенном растворе. Соединения четырехвалентного урана характеризуются меньшей растворимостью в природных водах, чем соединения шестивалентного урана [29], что могло привести к сокращению его содержания в почвенной влаге при повышении температуры. На состояние урана в почвенном растворе могло повлиять и уменьшение с ростом температуры доли урана в составе растворимых карбонатных комплексов в результате снижения поглощения углекислого газа в почве и его растворимости в водной фазе.

Изменением состояния окисления урана и уменьшением его доли в составе растворимых карбонатных комплексов можно объяснить и более существенное по сравнению с кадмием влияние температурного фактора на содержание урана в почвенном растворе.

Запас кадмия, свинца и урана в миграционно-активной форме в переувлажненной почве. В температурном диапазоне 15–40 °С доли рассмотренных ТМ в составе поровой влаги водонасыщенной почвы в процентах от общего содержания соответствующего элемента в почве соотносились следующим образом: $\alpha_{Cd} (0,20–0,26 \%) \gg \alpha_{Pb} (0,08–0,10 \%) \geq \alpha_U (0,03–0,08 \%)$. Это означает, что в условиях переувлажнения при температуре от 15 до 40 °С доля миграционно-активного кадмия от его общего содержания в почве значительно превышает соответствующие доли свинца и урана, указывая на более высокую способность к миграции кадмия в почвенно-растительном покрове.

Об изменении с температурой доли каждого из ТМ в составе почвенной поровой влаги от общего содержания соответствующего элемента в почве можно судить по данным, представленным на рис. 4.

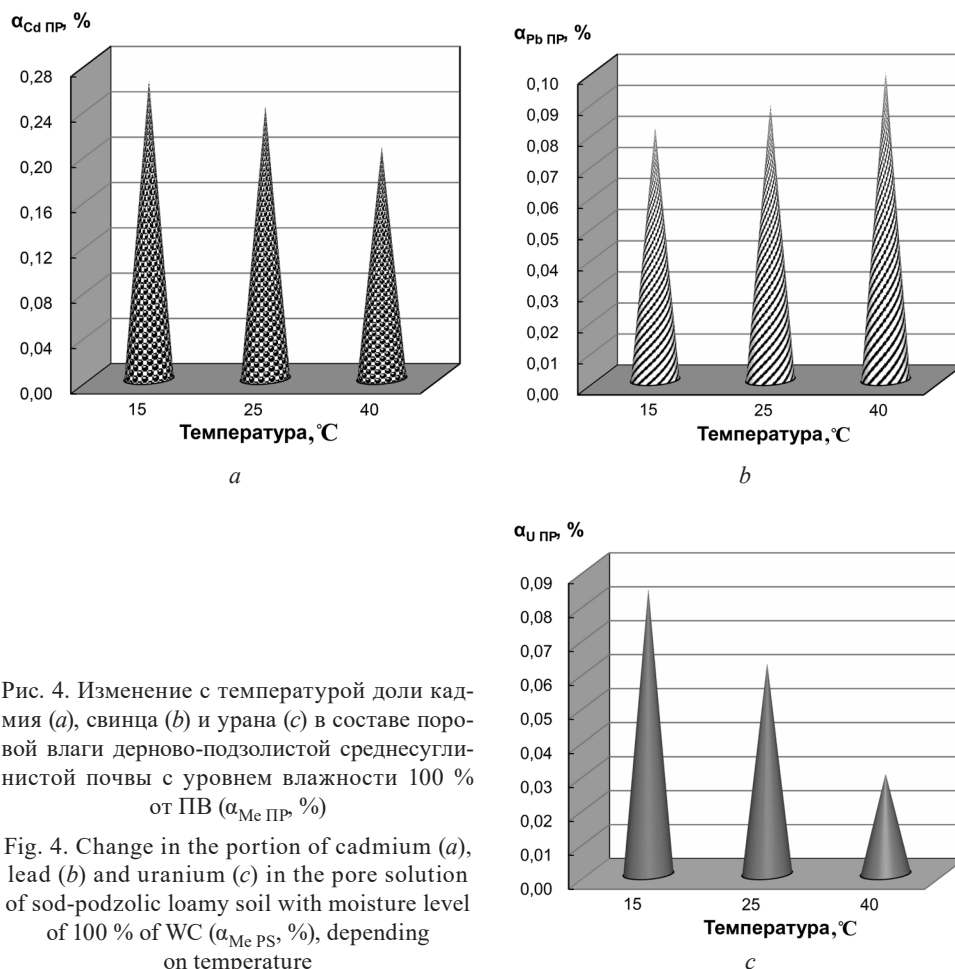


Рис. 4. Изменение с температурой доли кадмия (а), свинца (b) и урана (c) в составе поровой влаги дерново-подзолистой среднесуглинистой почвы с уровнем влажности 100 % от ПВ ($\alpha_{Me PS}$, %)

Fig. 4. Change in the portion of cadmium (a), lead (b) and uranium (c) in the pore solution of sod-podzolic loamy soil with moisture level of 100 % of WC ($\alpha_{Me PS}$, %), depending on temperature

Показано, что при аналогичных температурных условиях доля миграционно-активного кадмия, сосредоточенного в почвенной поровой влаге, примерно в 2–3 раза превышала долю свинца и в 3–7 раз долю урана от общего содержания соответствующего элемента в почве. При температуре 15 °C доли свинца и урана в миграционно-активной форме были практически одинаковыми, при температуре 25 °C доля миграционно-активного свинца превышала соответствующую долю урана примерно в 1,4 раза, а при 40 °C – в 3,4 раза.

В целом изучение влияния температуры на запас кадмия, свинца и урана в почвенной поровой влаге, где сосредоточены элементы в наиболее подвижной миграционно-активной форме, позволяет выявить условия, способствующие изменению подвижности и биологической доступности этих ТМ в ту или иную сторону в условиях переувлажнения почвенной среды.

Сорбционная способность гидроксидов железа в условиях переувлажнения почвы. В почвенном растворе ТМ могут присутствовать в виде простейших гидратированных ионов и комплексных соединений с минеральными, относительно низкомолекулярными органическими и элементоорганическими компонентами почвы. В твердой фазе почвы ТМ находятся в обратимо и необратимо связанном состоянии. Они могут входить в состав малорастворимых минеральных и гумусовых веществ, а также сорбироваться аморфными и окристаллизованными формами гидроксидов железа, алюминия и марганца [14, 18, 27, 28].

Содержание ТМ в почвенном растворе зависит от сорбционной способности почвы по отношению к рассматриваемым металлам. Одна из причин изменения сорбционной способности почвы – это, возможно, изменение состояния гидроксидов железа, о котором можно судить по содержанию железа в почвенной влаге. Экспериментальные данные по изменению содержания железа в почвенном поровом растворе ($Fe_{ПР}$) при тех же условиях, что и рассмотренные выше ТМ, приведены на рис. 5.

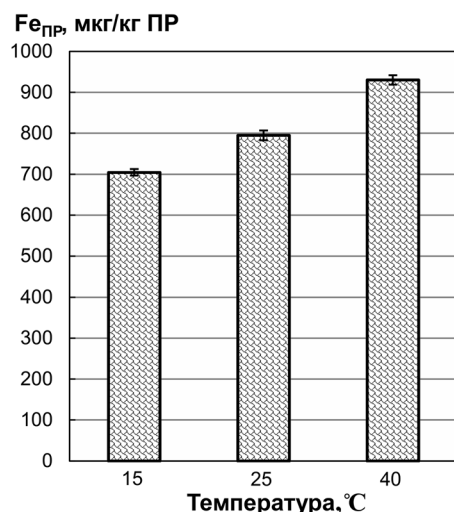


Рис. 5. Изменение концентрации железа в поровой влаге почвы с уровнем влажности 100 % от ПВ ($Fe_{ПР}$, мкг/кг ПР) в зависимости от температуры

Fig. 5. Change in the concentration of iron in the pore water of soil with moisture level of 100 % of WC ($Fe_{ПР}$, $\mu\text{g}/\text{kg}$ of PS), depending on temperature

Как видно из данных, приведенных на рис. 5, повышение температуры способствовало увеличению содержания железа в почвенном поровом растворе. Это могло быть вызвано изменением окислительно-восстановительных условий в результате уменьшения с ростом температуры содержания кислорода в почвенном растворе и восстановлением Fe (III) до Fe (II). Соединения двухвалентного железа отличаются более высокой растворимостью в воде по сравнению с соединениями трехвалентного железа [24], что и могло послужить причиной увеличения содержания железа в почвенном растворе при повышении температуры. Увеличение концентрации железа в почвенном растворе свидетельствовало о сокращении содержания гидроксидов железа в твердой фазе почвы и соответственно о снижении их сорбционной способности.

Среди рассмотренных тяжелых металлов лишь содержание свинца в почвенном поровом растворе увеличивалось по мере роста температуры (рис. 2). Это позволяет заключить, что в условиях повышенной влажности почвы гидроксиды железа играют более существенную роль в закреплении свинца по сравнению с закреплением кадмия и урана.

Коэффициенты распределения кадмия, свинца и урана между твердой фазой и поровой влагой переувлажненной почвы. Коэффициент распределения ТМ между твердой фазой и поровой влагой почвы – это отношение между концентрациями ТМ в соответствующих почвенных фазах в состоянии межфазного равновесия или близком к нему:

$$K_d = \frac{C_{ТФ}}{C_{ПР}}, \quad (1)$$

где K_d – коэффициент распределения ТМ между твердой фазой и поровым раствором почвы; $C_{ТФ}$ – концентрация ТМ в твердой фазе почвенного комплекса, мкг/кг ТФ; $C_{ПР}$ – концентрация ТМ в почвенном поровом растворе, мкг/кг ПР.

Коэффициенты распределения K_d характеризуют способность почвы закреплять ТМ и препятствовать их распределению в почвенно-растительном покрове [13]. Более высокие коэффициенты K_d соответствуют более высокой степени закрепления и соответственно более низкой подвижности ТМ в почве.

За три недели выдерживания при заданных температурах в диапазоне от 15 до 40 °С устанавливалось квазиравновесное распределение ТМ между твердой фазой и поровой влагой почвы, о чем свидетельствовало практически одинаковое содержание кадмия, свинца и урана в отдельных выделенных порциях поровых растворов.

По результатам определения общего содержания каждого из ТМ (Cd, Pb, U) в образцах почвы и почвенных поровых растворов, выделенных из образцов переувлажненной почвы, оценены условные коэффициенты межфазного распределения ТМ.

В температурном диапазоне 15–40 °С коэффициенты K_d для рассматриваемой почвы с уровнем влажности 100 % от ПВ находились в пределах 180–230 для кадмия, 480–590 для свинца и 570–1 620 для урана. При этом коэффициент распределения свинца уменьшался с повышением температуры, а коэффициенты распределения кадмия и урана, наоборот, увеличивались (рис. 6).

Из полученных данных следует, что в условиях повышенной влажности с ростом температуры сорбционная способность почвы по отношению к свинцу уменьшалась, а по отношению к кадмию и урану увеличивалась. Закрепление кадмия в твердой фазе почвенного комплекса

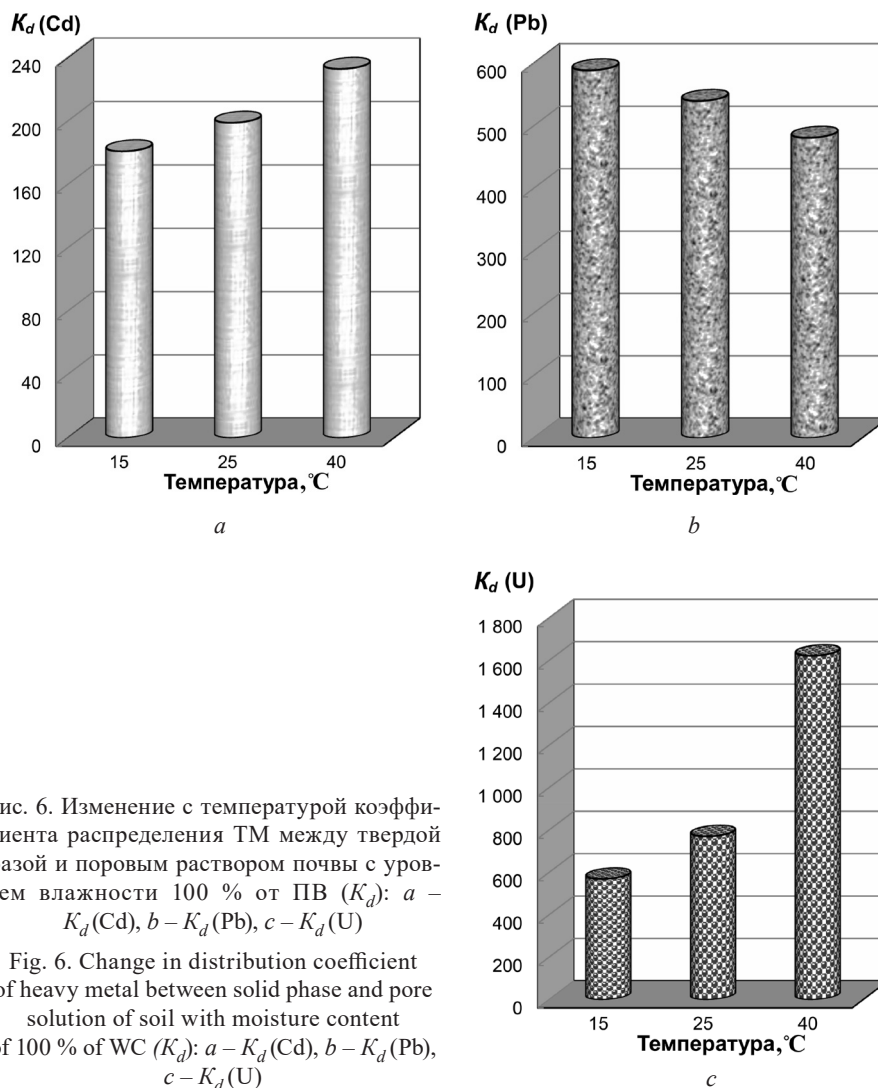


Рис. 6. Изменение с температурой коэффициента распределения ТМ между твердой фазой и поровым раствором почвы с уровнем влажности 100 % от ПВ (K_d): $a - K_d(\text{Cd})$, $b - K_d(\text{Pb})$, $c - K_d(\text{U})$

Fig. 6. Change in distribution coefficient of heavy metal between solid phase and pore solution of soil with moisture content of 100 % of WC (K_d): $a - K_d(\text{Cd})$, $b - K_d(\text{Pb})$, $c - K_d(\text{U})$

в условиях повышенной влажности почвенной среды во всем изученном температурном диапазоне было менее значительным, чем свинца и урана. При этом степень закрепления свинца в почве при температуре 15 °C была соизмеримой со степенью закрепления урана, а при более высоких температурах значительно уступала урану. В целом в условиях повышенной влажности закрепление ТМ почвой возрастало в ряду: Cd – Pb – U.

Заключение. В результате проведенных исследований изучено влияние температуры почвенной среды на концентрацию и общий запас кадмия, свинца и урана в поровой влаге почвы, где элементы находятся в наиболее подвижных и биологически доступных формах. На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1) в условиях переувлажнения концентрация и запас кадмия, свинца и урана в почвенной поровой влаге зависят от температуры почвы. Характер и степень их изменения в зависимости от температуры определяются химической природой элемента и особенностями почвы;

2) в температурном диапазоне от 15 до 40 °C в поровой влаге переувлажненной дерново-подзолистой среднесуглинистой почвы доли рассмотренных ТМ от общего содержания элемента в почве соотносятся следующим образом: $\alpha_{\text{Cd}} \gg \alpha_{\text{Pb}} \geq \alpha_{\text{U}}$;

3) в условиях переувлажнения с изменением температуры меняется физико-химическое состояние ТМ в почве и их содержание в наиболее подвижной и биологически доступной (миграционно-активной) форме;

4) при повышении температуры переувлажненной дерново-подзолистой среднесуглинистой почвы с нейтральной или слабощелочной реакцией среды на 5 °C в диапазоне от 15 до 40 °C

содержание свинца в почвенной поровой влаге возрастает в среднем на 4,5 %, а содержание кадмия и урана сокращается соответственно на 4,4 и 13 %;

5) повышение температуры переувлажненной почвы способствует переходу железа из твердой фазы в почвенную влагу и приводит к снижению сорбционной способности гидроксидов железа по отношению к свинцу и другим тяжелым металлам, поведение которых существенно зависит от состояния гидроксидов железа в почве;

6) в соответствии с величинами коэффициентов распределения ТМ между твердой фазой и поровым раствором почвы (K_d) их закрепление в почве возрастает в следующей последовательности: $Cd \ll Pb \leq U$;

7) в условиях переувлажнения степень закрепления свинца в почве уменьшается при повышении температуры, а кадмия и урана – при снижении температуры, причем урана в большей степени, чем кадмия. Уменьшение степени закрепления ТМ в почве способствует увеличению их подвижности и биологической доступности и ухудшает экологическое состояние наземных экосистем.

Данные, полученные в результате исследования, показывают, что при анализе поведения ТМ в наземных экосистемах следует учитывать влияние условий увлажнения и температуры окружающей среды на формы нахождения в почве, определяющие их подвижность и биологическую доступность.

Список использованных источников

1. Логинов, В. Ф. Опасные гидрометеорологические явления на территории Беларуси / В. Ф. Логинов, А. А. Волчек, И. Н. Шпока. – Минск: Белорус. наука, 2010. – 170 с.
2. Овчаренко, М. М. Подвижность тяжелых металлов в почве и доступность их растениям / М. М. Овчаренко // *Аграрная наука*. – 1996. – № 3. – С. 39–40.
3. Мансуров, В. В. Влияние погоды на урожай / В. В. Мансуров, А. А. Мелешин // *Картофель и овощи*. – 2000. – № 5. – С. 21–24.
4. Васильцова, А. В. Тяжелые металлы в компонентах экосистем / А. В. Васильцова [и др.] // *Вузовская наука – региону: материалы IV Всерос. науч.-техн. конф., Вологда, 21 февр. 2006 г.: в 2 т. / Вологод. гос. техн. ун-т; редкол.: В. А. Шорин (отв. ред.) [и др.]*. – Вологда, ВГТУ, 2006. – Т. 1. – С. 395–397.
5. Водяницкий, Ю. Н. Загрязнение почв тяжелыми металлами / Ю. Н. Водяницкий, А. Т. Ладонин. – М.: Почвенный ин-т им. В. В. Докучаева РАСХН, 2012. – 304 с.
6. Cadmium in the Human Environment: Toxicity and Carcinogenicity. Lyon: IARC, 1992. – 469 p.
7. Рудь, А. В. Загрязнение тяжелыми металлами почв и растительности придорожных полос автодорог Минской области / А. В. Рудь // *Вестн. БГУ. Сер. 2. Химия. Биология. География*. – 2007. – № 1. – С. 111–115.
8. Бекман, И. Н. Уран / И. Н. Бекман. – М.: МГУ, 2009. – 305 с.
9. Черных, Н. А. Экологический мониторинг токсикантов в биосфере / Н. А. Черных, С. Н. Сидоренко. – М.: Изд-во РУДН, 2003. – 430 с. – (Серия «Библиотека эколога»).
10. Сидоров, Н. Ф. Проблемы тяжелых металлов в сельском хозяйстве (биологические аспекты): учебное пособие / Н. Ф. Сидоров. – Иваново, 1995. – 48 с.
11. Тяжелые металлы в системе элемент–почва–зерновые культуры / О. Я. Соколова [и др.] // *Вестник ОГУ*. – 2006. – № 4. С. 106–110.
12. Головатый, С. Е. Тяжелые металлы в агроэкосистемах / С. Е. Головатый. – Минск: Ин-т почвовед. и агрохимии, 2002. – 240 с.
13. Почвенные растворы в процессах миграции ^{137}Cs , ^{90}Sr , $^{239,240}\text{Pu}$ и ^{241}Am // С. В. Овсянникова [и др.] // *Геохимия*. – 2000. – № 2. – С. 222–234.
14. Минкина, Т. М. Состав соединений тяжелых металлов в почвах / Т. М. Минкина, Г. М. Мотузова, О. Г. Назаренко. – Ростов-на-Дону: Эверест, 2009. – 208 с.
15. Тезисы докладов II съезда Общества почвоведов (27-30 июня 1996 г., Санкт-Петербург): в 2 т. / Рос. акад. наук, О-во почвоведов. – СПб.: изд-во СПбГУ, 1996. – Т. 1. – 453 с.
16. Логинов, В. Ф. Изменения климата и их влияние на различные отрасли экономики: Аналитический доклад НАН Беларуси / В. Ф. Логинов, В. С. Микутский. – Минск: Ин-т природопользования, 2013. – 46 с.
17. Ермолаев, С. В. Влияние почвенных и погодных условий на формирование урожая и качество клубней картофеля разных сроков созревания в Чувашской Республике: автореф. дис. ... канд. сельскохозяйств. наук: 06.01.09 / С. В. Ермолаев. – Чебоксары, 2009. – 21 с.
18. Черных, Н. А. Трансформация соединений свинца и кадмия в разных типах почв / Н. А. Черных, Прасанна Джагат // *Вестн. РУДН. Сер. Экология и безопасность жизнедеятельности*. – 2000. – № 4. – С. 82–88.
19. Изменение подвижности тяжелых металлов в дерново-подзолистых почвах в зависимости от степени гумусированности и применения высоких доз органических удобрений / В. А. Седых [и др.] // *Изв. ТСХА*. – 2011. – Вып. 3. – С. 17–25.

20. МВИ. МН1497-2001. Методики определения урана в почвах и аэрозольных фильтрах. – Минск: БелГИМ, 2001.
21. Measurement of radionuclides in food and the environment [Electronic Resource]: Technical reports series no 295 / International Atomic Energy Agency. – Vienna, 1989. – Mode of access: https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/trs295_web.pdf.
22. Практикум по агрохимии: учеб. пособие / В. В. Кидин [и др.] / под ред. В. В. Кидина / М.: Колос-с, 2008. – 599 с.
23. ГН 2.1.7.12-1-2004. Перечень предельно допустимых концентраций (ПДК) и ориентировочно допустимых концентраций (ОДК) химических веществ в почве: Утв. Постановление глав. гос. сан. врача Респ. Беларусь № 28 от 25.02.2004. – Минск, 2004. – 20 с.
24. Greenwood, N. N. Chemistry of the Elements / N. N. Greenwood, A. Earnshaw. – Oxford: Butterworth, 1997. – 1600 p. <https://doi.org/10.1016/C2009-0-30414-6>
25. Информационная оценка состояния тяжелых металлов в почвах / В. Н. Гукалов [и др.] // Вестн. Алтай. гос. аграр. ун-та. – 2015. – № 5 (127). – С. 58-64.
26. Mench, M. Cadmium availability to wheat in five soil series from the Yonne district, Burgundy, France / M. Mench, D. Baize, V. Mocquot // Environ. Pollut. – 1997. – Vol. 95. – P. 93–103. [https://doi.org/10.1016/S0269-7491\(96\)00078-4](https://doi.org/10.1016/S0269-7491(96)00078-4)
27. Ильин, В. Б. Тяжелые металлы в системе почва–растение / В. Б. Ильин / Новосибирск: Наука, 1991. – 151 с.
28. Головатый, С. Е. Содержание миграционно-активных форм свинца в дерново-подзолистых и торфяных почвах / С. Е. Головатый, Н. К. Лукашенко, З. С. Ковалевич // Экологический вестник. – 2010. – № 3 (13). – С. 15–22.
29. Химия актиноидов: в 3 т.: пер. с англ. / под ред. Дж. Каца [и др.]. – М.: Мир, 1991. – Т. 3. – 525 с.

Reference

1. Loginov V. F., Volchek A. A., Shpoka I. N. *Hazardous hydrometeorological phenomena in Belarus*. Minsk, Belorusskaya nauka Publ., 2010. 170 p. (in Russian).
2. Ovcharenko M. M. Mobility of the heavy metals in soil and their availability for plants. *Agrarnaya nauka = Agricultural science*, 1996, no. 3, pp. 39–40 (in Russian).
3. Mansurov V. V., Meleshin A. A. Influence of the weather on the harvest. *Kartofel i ovoshchi = Potato and vegetables*, 2000, no. 5, pp. 21–24 (in Russian).
4. Vasil'tsova A. V., Shvedova L. V., Kupriyanovskaya A. P., Nevskiy A. V. Heavy metals in components of ecosystems. *Vuzovskaya nauka – regionu: materialy IV Vserossiiskoi nauchno-tekhnicheskoi konferentsii* [University Science to the region: materials of the IV All-Russian Scientific and Technical Conference]. Vologda, Vologda State University, 2006, vol. 1, pp. 395–397 (in Russian).
5. Vodyanitskii Yu. N., Ladonin A. T. *Contamination of soils by heavy metals*. Moscow, Dokuchaev Soil Science Institute the Russian academy of agricultural sciences (RAAS), 2012. 304 p. (in Russian).
6. *Cadmium in the Human Environment: Toxicity and Carcinogenicity*. Lyon: IARC, 1992. – 469 p.
7. Rud' A. V. Contamination of soil and vegetation of roadside lanes of the Minsk region. *Vestnik Belarusskaga dzyarzhaynaga universiteta. Ser. 2, Khimiya. Biologiya. Geografiya = Bulletin of the Belarusian State University. Series 2. Chemistry. Biology. Geography*, 2007, no. 1, pp. 111–115 (in Russian).
8. Bechman I. N. *Uranium*. Moscow, Moscow State University, 2009. 305 p. (in Russian).
9. Chernykh N. A., Sidorenko S. N. *Ecological monitoring of toxins in biosphere*. Moscow, Publishing house of Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), 2003. 430 p. (in Russian).
10. Sidorov N. F. *Problems of heavy metals in agriculture (biological aspects)*. Ivanovo, 1995. 48 p. (in Russian).
11. Sokolova O. Ya., Stryapkov A. V., Antimonov S. V., Solovykh S. Yu. Heavy metals in the “element-soil-cereal cultures” system. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta = Vestnik of the Orenburg State University*, 2006, no. 4, pp. 106–110 (in Russian).
12. Golovatyi S. E. *Heavy metals in agrosystems*. Minsk, Institute of Soil Science and agrochemistry, 2002. 239 p. (in Russian).
13. Ovsyannikova S. V., Sokolik G. A., Eismont E. A., Kilchitskaya S. L., Kimlenka I. V., Zhukovich N. V., Rubinchik S. Ya. Soil pore solutions in migration of ¹³⁷Cs, ⁹⁰Sr, ^{239,240}Pu and ²⁴¹Am. *Geokhimiya = Geochimica*, 2000, no. 2, pp. 222–234 (in Russian).
14. Minkina T. M., Motuzova G. M., Nazarenko O. G. *Composition of heavy metals compounds in soils*. Rostov-on-Don, Everest Publ., 2009. 208 p. (in Russian).
15. Russian Academy of Science, Soil Sci. Soc. *Tezisy dokladov II s'ezda Obshchestva pochvedov (27–30 iyunya 1996 g., Sankt-Peterburg)*. T. 1. [Abstracts of II Conference of soil scientists society, St. Peterburg, 27–30 June 1996. Vol. 1.]. St. Petersburg, Saint Petersburg University, 1996. 453 p. (in Russian).
16. Loginov V. F., Mikutskiy V. S. *Climate change and its impact on various sectors of the economy: analytical report of the NAS of Belarus*. Minsk, National Academy of Sciences of Belarus, Institute of Nature Management, 2013. 46 p. (in Russian).
17. Ermolaev S. V. *Influence of soil and weather conditions on forming of crop and potato nodule quality of different ripen time in Chuvash Republic*. Cheboksary, 2009. 21 p. (in Russian).
18. Chernykh N. A., Prasanna Djagat. Transformation of lead and cadmium compounds in different types of soil. *Vestnik Rosyiskogo universiteta druzhby narodov. Seriya Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti = RUDN Journal of Ecology and Life Safety*, 2000, no. 4, pp. 82–88 (in Russian).
19. Sedykh V. A., Kashanskiy A. D., Himina E. G., Karaush P. Yu. The change in the mobility of heavy metals in sod-podzolic soils, depending on the degree of humus content and the application of high doses of organic fertilizers. *Izves-*

tiya Timiryazevskoi sel'skokhozyaistvennoi akademii = *News of the Timiryazev Agricultural Academy*, 2011, vol. 3, pp. 17–25 (in Russian).

20. Measurement procedure MH 1497 2001. *Methods for determination of uranium in soils and aerosol filters*. Minsk, Belarusian State Institute of Metrology, 2001 (in Russian).

21. International Atomic Energy Agency. *Measurement of radionuclides in food and the environment*. Technical reports series no 295. Vienna, 1989. Available at: https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/trs295_web.pdf.

22. Kidin V. V., Deryugin I. P., Kobzarenko V. I., Kulyukin A. N., Slipchik A. F., Valabuyeva V. F., Ladonin D. V. *Agricultural chemistry: practical course*. Moscow, Kolos-s Publ., 2008. 599 p. (in Russian).

23. Health standards 2.1.7.12-1-2004. *List of maximum permissible concentrations (MPC) and approximately permissible concentrations (APC) of chemical substances in soil*. Resolution of the Main state sanitary doctor of the Republic of Belarus no 28 from 25.02.2004. Minsk, 2004. 20 p. (in Russian).

24. Greenwood N. N., Earnshaw A. *Chemistry of the Elements*. Oxford, Butterworth, 1997. 1600 p. <https://doi.org/10.1016/C2009-0-30414-6>

25. Gukalov V. N., Savich V. I., Belopukhov S. L., Shapkina O. A., Verkhoturov V. V. Information estimation of heavy metals status in soils. *Vestnik Altaiskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta* = *Bulletin of Altai State Agrarian University*, 2015, no. 5 (127), pp. 58-64 (in Russian).

26. Mench, M, Baize D, Mocquot B. Cadmium availability to wheat in five soil series from the Yonne district, Burgundy, France. *Environmental Pollution*, 1997, vol. 95, no. 1, pp. 93-103. [https://doi.org/10.1016/s0269-7491\(96\)00078-4](https://doi.org/10.1016/s0269-7491(96)00078-4)

27. Ilyin V. B. *Heavy metals in the "soil – plant" system*. Novosibirsk, Nauka Publ., 1991. 151 p. (in Russian).

28. Golovaty S. E., Lukashenko N. K., Kovalevych Z. S. The content of migratory active forms of lead in sod-podzol and peat soils. *Ekologicheskii vestnik* = *Ecological Bulletin*, 2010, no. 3 (13), pp. 15–22 (in Russian).

29. Katz J. J., Seaborg G. T. Morss L. R. *The chemistry of the actinide elements*. Springer, Dordrecht, 1986. 525 p. <https://doi.org/10.1007/978-94-009-4077-2>

Информация об авторах

Соколик Галина Андреевна – канд. хим. наук, зав. лаб. Белорусский государственный университет (пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: sokolikga@mail.ru

Овсянникова Светлана Васильевна – канд. хим. наук, вед. науч. сотрудник. Белорусский государственный университет (пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: svetlanaosv@mail.ru

Попеня Марина Викторовна – науч. сотрудник. Белорусский государственный университет (пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: marine_p19@mail.ru

Середенко Светлана Владимировна – стажер мл. науч. сотрудника. Белорусский государственный университет (пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: svetlana97sered@gmail.com

Information about the authors

Galina A. Sokolik – Ph. D. (Chemistry), Head of the Department. Belarusian State University (4, Nezavisimosti ave., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: sokolikga@mail.ru

Svetlana V. Ovsiannikova – Ph. D. (Chemistry), Leading Researcher. Belarusian State University (4, Nezavisimosti ave., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: svetlanaosv@mail.ru

Maryna V. Papenia – Researcher. Belarusian State University (4, Nezavisimosti ave., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: marine_p19@mail.ru

Sviatlana V. Seradzenka – Junior Researcher. Belarusian State University (4, Nezavisimosti ave., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: svetlana97sered@gmail.com

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

ТЭХНІЧНАЯ ХІМІЯ І ХІМІЧНАЯ ТЭХНАЛОГІЯ
TECHNICAL CHEMISTRY AND CHEMICAL ENGINEERING

УДК 544.014:544.016
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-365-373>

Поступила в редакцию 05.11.2019
Received 05.11.2019

В. В. Шевчук, З. А. Готто, Т. П. Соколова, Д. А. Конек

*Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Беларусь*

**УТИЛИЗАЦИЯ ЩЕЛОКОВ ШЛАМОХРАНИЛИЩ
КАЛИЙНОГО ПРОИЗВОДСТВА**

Аннотация. Исследован процесс переработки щелоков шламохранилищ калийного производства с целью выделения полезных компонентов методом выпаривания. Установлено, что на первых двух стадиях выпарки в вакуумно-выпарной установке (ВВУ) из горячего щелока (90–95 °С) кристаллизуется хлорид натрия, а при охлаждении до 35 °С – хлорид калия. Содержание основных компонентов (NaCl и KCl) в осадках составляет более 90 %. На третьей стадии при охлаждении до температуры 20–25 °С и на четвертой стадии из горячего щелока 90–95 °С кристаллизуется смесь хлоридов калия и натрия. При дальнейшем выпаривании и охлаждении до 20–25 °С наряду с хлоридом натрия кристаллизуется карналлит, при разложении которого можно получить хлорид калия.

Ключевые слова: щелока шламохранилищ, степень выпаривания, хлориды калия, натрия, кальция, магния

Для цитирования. Утилизация щелоков шламохранилищ калийного производства / В. В. Шевчук [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім.навук. – 2020. – Т. 56, № 3. – С. 365–373. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-365-373>

V. V. Shauchuk, Z. A. Hotto, T. P. Sakalova, D. A. Kaniok

*Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Belarus*

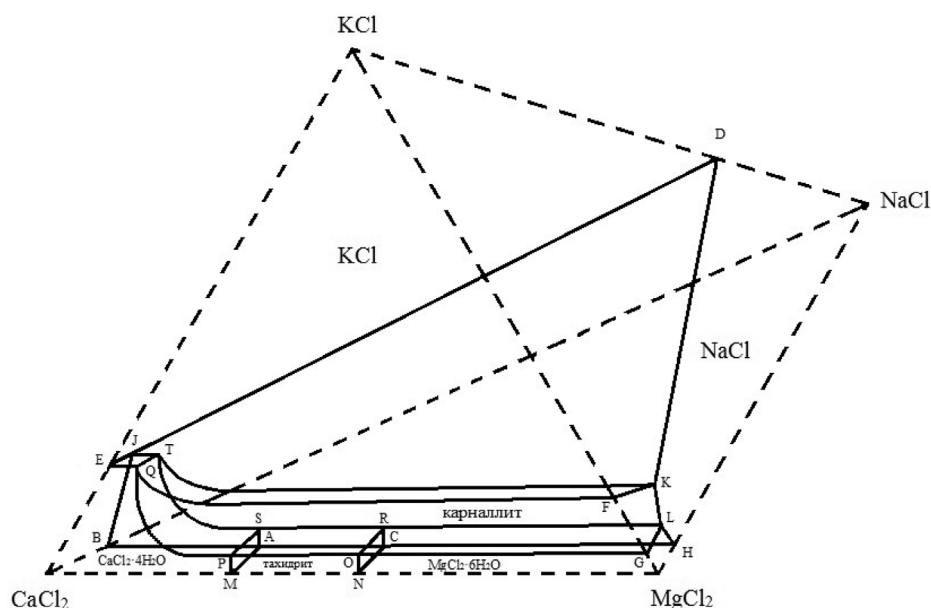
DISPOSAL OF SLIME STORAGE LYES DURING POTASH PRODUCTION

Abstract. Processing of potash production slime storage lyes with the aim to obtain useful components with evaporation method was investigated. It was estimated that during the first and the second stages of evaporation in vacuum crystallization devise (VCD) sodium chloride was crystallized from the hot (90–95 °C) lye, and potassium chloride - when cooling down to 35 °C. Content of basic components (KCl & NaCl) in the precipitate was more than 90 %. During the third stage, while cooling down to 20–25 °C, and the fourth stage from the hot (90–95 °C) lye, a mixture of sodium and potassium chlorides was crystallized. During the next evaporation and cooling up to 20–25 °C together with sodium and potassium chlorides, carnallite was obtained, the decomposition of which leads to potassium chloride formation.

Keywords: potash production slime storage lyes; evaporation degree; potassium, sodium, calcium, magnesium chlorides

For citation. Shauchuk V. V., Hotto Z. A., Sakalova T. P., Kaniok D. A. Disposal of slime storage lyes during potash production // *Vestsi Natsyyanal nai akademii navuk Belarusi. Seryya khmichnykh navyk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2020, vol. 56, no. 3, pp. 365–373 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-365-373>

Введение. Отходами производства калийных предприятий являются галитовые отвалы и глинистые шламы. По технологии глинистые шламы транспортируются в шламохранилище, где происходит их отстаивание. Отстоявшиеся щелока частично направляются снова в производство. Щелока из шламохранилищ, наряду с хлоридами калия и натрия, содержат примесные соли хлоридов кальция и магния. В процессе производства происходит накопление этих солей в щелоках, остаточное количество которых с оборотными щелоками попадает в готовый продукт. При содержании хлоридов кальция и магния даже в очень небольших количествах из-за их



Пятичная система $\text{CaCl}_2\text{-MgCl}_2\text{-KCl-NaCl-H}_2\text{O}$ при $35\text{ }^\circ\text{C}$

The quinary system $\text{CaCl}_2\text{-MgCl}_2\text{-KCl-NaCl-H}_2\text{O}$ at $35\text{ }^\circ\text{C}$

высокой гигроскопичности резко ухудшаются свойства получаемого хлорида калия: снижается сыпучесть, повышается слеживаемость, увеличивается разрушаемость гранул.

Освободить щелок от примесных компонентов можно путем осаждения труднорастворимых и нерастворимых солей кальция и магния или путем дробного выпаривания щелока, выделения основных солей хлорида калия и хлорида натрия и получения сбросового щелока, концентрированного по солям хлоридов кальция и магния.

В середине XX в. Тедом А. Мейером и др. [1] была построена диаграмма состояния системы $\text{CaCl}_2\text{-MgCl}_2\text{-KCl-NaCl-H}_2\text{O}$ при $35\text{ }^\circ\text{C}$ (рисунок). Согласно данным диаграммы, области кристаллизации солей, содержащих хлориды кальция и магния, находятся в нижней части тетраэдра при низких концентрациях хлоридов калия и натрия. Причем область кристаллизации карналлита находится выше областей кристаллизации $\text{CaCl}_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (за исключением высокого содержания хлорида кальция в рассоле) тахидрита и бишофита. Таким образом, при выпаривании щелока с низким содержанием хлоридов кальция и магния вначале можно выделить хлориды калия и натрия достаточно чистыми, а затем выделять хлориды калия и магния в виде карналлита. В справочной литературе [2] также показана кристаллизация солей, содержащих хлориды кальция и магния при низких содержаниях хлоридов калия и натрия в щелоке.

Цель данной работы – определить параметры переработки щелока со шламоохранилищ производства хлорида калия методом выпаривания; определение границ кристаллизации солей (составов щелоков), а также влияние концентрирования примесных хлоридов кальция и магния на процесс кристаллизации хлоридов калия и натрия.

Объекты и методы исследования. Для проведения исследований готовили щелок из чистых солей: хлорид калия х. ч. по ГОСТ 4234-77, хлорид натрия х. ч. по ГОСТ 4233-77, хлорид магния (бишофит) с содержанием MgCl_2 47 %, хлорид кальция с содержанием $\text{CaCl}_2\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 98,7 % по ТУ 9199-081-00206457-2009 изм.1. Так как щелока подвержены естественному осветлению со временем, то нерастворимый остаток в их составе отсутствует.

Анализы продуктов на калий и натрий проводили пламенно-фотометрическим методом, на кальций и магний – методом титрования. Щелок соответствует промышленному и имеет следующий состав, мас. %: 8,43 – KCl, 16,14 – NaCl, 1,55 – CaCl_2 , 0,81 – MgCl_2 .

Выпаривание проводили следующим образом: щелок помещали в колбу Бунзена, накрывали крышкой и устанавливали на водяную баню. Затем колбу подключали к вакуумной станции PC 3001 VARIO^{pro} и выпаривали под вакуумом, величина которого обеспечивала кипение щелока и унос водяного пара; после выпаривания щелок перемешивали при температуре $90\text{--}95\text{ }^\circ\text{C}$

на водяной бане в течение часа, проводили горячее фильтрование при давлении без вскипания фильтрата (700–900 мбар) и охлаждали фильтрат до комнатной температуры ($\approx 20\text{ }^\circ\text{C}$) при перемешивании не менее часа. Пробы на анализ жидкой фазы из горячей выпаренной суспензии отбирали до фильтрации через ватные фильтры по две параллельные пробы, после охлаждения – из фильтрата. Высушивание твердой фазы проводили около часа при температуре $120\text{ }^\circ\text{C}$ и охлаждение в эксикаторе с осушителем. Твердую фазу анализировали после сушки.

Результаты и их обсуждение. Известно, что растворимость хлорида натрия особо не меняется с повышением температуры, в то время как растворимость хлорида калия значительно увеличивается. Поэтому рассчитывали степень выпаривания таким образом, чтобы из горячей суспензии выделялся только хлорид натрия, а при охлаждении – хлорид калия.

При расчете степени выпаривания исходный щелок представляли в виде смеси двух щелоков $\text{NaCl-KCl-H}_2\text{O}$ и $\text{CaCl}_2\text{-MgCl}_2\text{-H}_2\text{O}$. За основу расчетов брали справочные материалы [2]. Принимали содержание воды во втором щелоке ($\text{CaCl}_2\text{+MgCl}_2$) 58 %, а состав горячего щелока, при котором в осадке находится хлорид натрия, составлял $\text{KCl} - 18,90\text{ } \%$, $\text{NaCl} - 17,7\text{ } \%$, $\text{H}_2\text{O} - 63,4\text{ } \%$. Степень выпаривания составила 41,48 %.

При расчете состава охлажденного щелока также принято условное разделение охлаждающего щелока на два: раствор хлоридов калия и натрия и раствор хлоридов кальция и магния. За основу расчета принят эвтонический состав 20,4 % NaCl и 10,55 % KCl (соотношение NaCl/KCl составляет 1,93). Вычитая из массы общего щелока массу раствора хлоридов кальция и магния, получаем раствор хлоридов калия и натрия. Массу охлажденного щелока рассчитывали из массы хлорида натрия, которая остается в щелоке после охлаждения. Разница между исходным щелоком и охлажденным дает массу хлорида калия, выделяющегося в осадок. Расчет сделан при условии, что вода при охлаждении не испаряется. Расчет второй стадии выпаривания произведен аналогично расчету первой. Результаты представлены в табл. 1. В таблицах даны составы высушенных осадков с учетом солей щелока. Выход твердой фазы определяли по массе высушенного осадка, отнесенного к массе исходного щелока в процентах. Потери продуктов при расчете не учитывали.

Таблица 1. Сравнение расчетных и аналитических данных при выпаривании щелока
Table 1. Comparison of calculated and analytical data upon lye evaporation

Стадия	Выполнение	Степень выпарки, %	Фаза	Выход, %	Содержание, мас. %					NaCl/ KCl
					NaCl	KCl	MgCl ₂	CaCl ₂	H ₂ O	
Исходный щелок					16,14	8,43	0,81	1,55	73,07	1,92
1-я стадия выпарки	Расчет	41,48	Ж.	50,24	15,71	16,77	1,61	3,12	62,79	–
			Т.	8,24	100	–	–	–	–	–
	Анализ	41,68	Ж.	41,44	14,99	17,28	1,67	3,07	62,99	–
			Тв.	8,72	96,06	3,62	0,27	0,60		–
Охлаждение	Расчет		Ж.	88,25	17,80	5,69	1,83	3,54	71,14	–
			Тв.	11,75	–	100	–	–	–	–
	Анализ	Без испарения	Ж.	83,75	16,50	9,04	1,88	3,42	69,16	1,83
			Тв.	8,05	3,13	95,60	0,25	0,44		–
2-я стадия выпарки	Расчет	31,53	Ж.	60,45	14,00	14,95	3,11	5,67	62,27	–
			Тв.	8,03	100	–	–	–	–	–
	Анализ	32	Ж.	40,44	12,19	15,82	3,20	5,89	62,90	–
			Тв.	10,32	86,61	10,35	0,86	1,61		–
Охлаждение	Анализ	Без испарения	Ж.	68,01	12,84	8,01	3,53	6,46	69,16	1,60
			Тв.	8,42	5,82	92,91	0,26	0,48	–	–

Примечание. Ж. – жидкая фаза, Тв. – твердая (для табл. 1–6).

Как видно из табл. 1, состав горячего щелока после первой стадии совпадает с расчетным. Состав охлажденного щелока не соответствует расчетному – содержания хлоридов кальция и магния совпадают, а хлоридов калия и натрия нет. Можно заключить, что в расчет состава охлажденного щелока заложен неправильный состав щелока хлоридов калия и натрия (эвтонический состав). Полученный выход осадка ниже теоретического. Поэтому расчет требует корректировки. Однако составы осадков на первой стадии выпаривания и охлаждения вполне удовлетворительные: содержание хлорида натрия выше 96 %, а при охлаждении – 95,6 % хлорида калия. Хлориды кальция и магния на этой стадии не кристаллизуются, а в твердую фазу вносятся с остаточной жидкой фазой. Наблюдается концентрирование этих солей в щелоке.

На второй стадии выпаривания содержание в горячем щелоке хлоридов кальция и магния совпадает с расчетным, а хлоридов калия и натрия не совпадает. Выход осадка оказался выше расчетного, а в его составе содержится значительная доля хлорида калия, внесенная в том числе и щелоком, – содержание хлоридов кальция и магния достаточно высокое по сравнению с другими осадками. Однако осадок хлорида калия, полученный при охлаждении, содержит значительное количество хлорида натрия (5,82 %). Это отличие, по-видимому, связано с влиянием концентрации хлоридов кальция и магния на высаливание хлоридов калия и натрия. По мере выпаривания происходит концентрирование хлоридов кальция и магния и меняется соотношение NaCl/KCl в растворе: с увеличением концентрации примесных солей эта величина уменьшается.

При составлении материального баланса на основе представленного опыта в расчет принимали 100 %-ное содержание в осадке хлорида натрия при горячем фильтровании или хлорида калия при охлаждении. На первой стадии по расчету из горячего щелока извлекается 51,12 % хлорида натрия и 50,69 % хлорида калия при охлаждении. На второй стадии извлекается хлорида натрия 28,78 и 26,22 % хлорида калия соответственно. Суммарное извлечение по обеим стадиям составляет более 75 % каждого компонента. Поэтому полученный остаточный щелок необходимо выпарить для выделения остаточной смеси солей хлоридов калия и натрия и концентрирования хлоридов кальция и магния.

Как видно из результатов экспериментов, достаточно двух стадий выпаривания и отдельной фильтрации горячей и охлажденной до комнатной температуры суспензии для извлечения солей выше 75 %. На третьей стадии выпарки можно выделять смесь хлоридов калия и натрия. При повторном проведении первой и второй стадий выпарки с охлаждением полученные составы щелоков совпадали с составами щелоков предыдущего опыта, а в осадках содержалось более 90 % основного вещества. С целью увеличения степени переработки щелоков проведена третья стадия выпарки, результаты которой представлены в табл. 2.

Таблица 2. Третья стадия выпаривания

Table 2. Third stage of evaporation

Стадия	Степень выпарки, %	Фаза	Выход, %	Содержание, мас. %					NaCl/KCl
				NaCl	KCl	MgCl ₂	CaCl ₂	H ₂ O	
Исходный щелок				12,99	8,39	3,60	6,88	68,14	1,55
3-я стадия выпарки	43,89	Ж.	20,67	2,57	3,74	9,36	17,72	66,61	0,69
		Тв.	18,77	58,16	35,10	1,71	3,37	1,65	–

На третью стадию поступает щелок с достаточно высоким содержанием хлоридов калия и натрия. При упаривании их содержание в щелоке значительно снижается, но степень выпаривания все же должна быть ниже, поскольку осадок с учетом жидкой фазы содержит значительное количество хлоридов кальция и магния.

Для изучения влияния степени выпарки на качество получаемых продуктов проведены выпарки исходного щелока на 35, 38 и 43 % (табл. 3). При выпаривании на 35 и 38 % из горячего рассола кристаллизуется достаточно чистый галит: с учетом солей рассола содержание галита превышает 96 %, однако выход осадков снижается. При выпаривании на 43 % (фактическая

степень выпарки 42,84 %) содержание хлорида натрия в осадке уменьшается и составляет 86,94 %. Наблюдается повышение выхода осадка хлорида натрия и понижение выхода осадка хлорида калия, т. е. оптимальной является степень выпаривания 41,48 % (рассчитанная для такого состава исходного щелока), при которой составы осадков и их выходы являются удовлетворительными.

Таблица 3. Влияние степени выпарки на составы жидкой и твердой фаз
Table 3. The influence of evaporation degree on the composition of liquid and solid phases

Номер опыта	Стадия	Степень выпарки, %	Фаза	Выход, %	Содержание, масс. %					NaCl/KCl
					NaCl	KCl	MgCl ₂	CaCl ₂	H ₂ O	
Исходный щелок					16,65	8,64	0,94	1,56	72,22	1,93
1	1-я стадия выпарки	35,47	Ж.	45,38	16,64	14,36	1,51	2,72	64,78	–
			Тв.	6,56	96,62	2,42	0,2	0,39	0,37	–
	Охлаждение		Ж.	85,37	17,29	9,48	1,62	2,92	68,71	1,82
			Тв.	6,46	10,19	89,50	0,07	0,19	0,04	–
2	1-я стадия выпарки	38,31	Ж.	40,89	16,19	15,64	1,61	2,92	63,63	–
			Тв.	6,83	97,13	2,36	0,19	0,39	–	–
	Охлаждение		Ж.	79,58	17,13	9,25	1,82	3,16	68,63	1,85
			Тв.	7,37	4,19	94,34	0,17	0,25	1,05	–
3	1-я стадия выпарки	42,84	Ж.	24,31	14,73	17,41	1,75	3,29	62,82	–
			Тв.	10,54	86,94	11,44	0,67	1,32	–	–
	Охлаждение		Ж.	76,85	16,22	9,42	1,81	4,10	68,46	1,72
			Тв.	7,59	2,19	95,91	0,13	0,28	1,50	–

В галургическом производстве при кристаллизации хлорида калия в ВКУ вводят дополнительную воду для предотвращения кристаллизации хлорида натрия. Согласно регламентам действующих галургических обогатительных фабрик, на стадии вакуум-кристаллизации добавляют 5 % воды от массы щелока и испаряют около 7 % от массы смеси (щелок+вода). Охлаждение проводят до температуры ≈ 35 °С. Основываясь на составе щелока, полученного при охлаждении до комнатной температуры, рассчитана степень выпаривания щелока с добавленной водой (5 % от массы щелока), которая должна соответствовать 4,47 % при охлаждении. Проведены эксперименты со степенью выпаривания 4,47 % (в некоторых опытах фактически составило больше) и 7 % при охлаждении до температуры 35 °С (табл. 4). В экспериментах на третьей стадии проводили горячее фильтрование или суспензию охлаждали после выпарки.

Первая стадия выпарки во всех опытах проходила одинаково: составы горячих щелоков совпадают. Степень выпаривания при охлаждении щелока влияет на состав осадка. Установлено, что там, где количество выпаренной воды больше, чем добавленной, содержание хлоридов калия в осадках ниже 90 %. Где количество выпаренной воды при охлаждении после первой стадии выпарки меньше добавленной, содержание хлорида калия выше и составляет больше 90 %. Составы охлажденных щелоков после первой стадии выпарки в этих опытах также совпадают.

Поскольку состав щелока при 35 °С отличается от состава при комнатной температуре, то необходимо было изучить вторую стадию выпарки. При степени выпаривания 25 и 28 % содержание хлорида натрия составляет менее 90–85,56 % и 78,5 % соответственно. Степень выпаривания 20 % позволяет получить осадок с содержанием хлорида натрия выше 90 % и вполне удовлетворительным содержанием хлорида калия.

Степень выпаривания на третьей стадии составила 40,74 % – после выпаривания суспензия густая в горячем виде. При снижении степени выпаривания до 35 % (34,45 %) и при охлаждении ее до комнатной температуры содержание твердой фазы в суспензии составляет 34,4 %, что является допустимым в производстве для транспортировки суспензии. Из-за охлаждения выпаренной суспензии до ≈ 35 °С в летний период степень выпаривания на второй стадии ниже (20 против 32 %) и выход хлорида калия уменьшается по сравнению с охлаждением до температуры 20 °С.

Таблица 4. Режимы выпаривания при охлаждении суспензии до 35 °С

Table 4. Evaporation modes when cooling the suspension to 35 °C

Номер опыта	Стадия	Степень выпарки, %	Фаза	Выход, %	Содержание, масс. %					NaCl/KCl
					NaCl	KCl	MgCl ₂	CaCl ₂	H ₂ O	
Исходный щелок					16,29	8,50	0,79	1,59	72,82	1,92
1	1-я стадия выпарки	41,61	Ж.	39,44	14,93	16,89	1,66	3,12	63,39	–
			Тв.	9,04	94,79	4,88	0,38	0,69	–	–
	Охлаждение	4,41	Ж.	80,12	15,63	11,52	1,89	3,44	67,52	1,36
			Тв.	6,54	4,22	94,86	0,13	0,26	0,53	–
	2-я стадия выпарки	25,55	Ж.	42,28	13,26	16,72	2,81	5,10	62,11	–
			Тв.	7,61	85,56	14,55	0,38	0,74	–	–
	Охлаждение	4,15	Ж.	59,81	13,64	10,41	3,22	6,00	66,73	1,31
			Тв.	7,43	16,93	82,96	0,26	0,45	–	–
2	1-я стадия выпарки	41,76	Ж.	40,38	15,26	17,32	1,71	3,19	62,52	–
			Тв.	9,01	96,62	2,57	0,19	0,33	0,28	–
	Охлаждение	6,82	Ж.	76,39	16,07	11,93	1,89	3,66	66,46	1,35
			Тв.	7,70	13,19	85,59	0,17	0,29	0,76	–
	2-я стадия выпарки	28,31	Ж.	37,42	12,42	16,40	3,31	5,75	62,12	–
			Тв.	9,83	78,50	21,11	0,44	0,83	–	–
	Охлаждение	7,23	Ж.	51,83	12,09	10,11	3,96	6,94	66,91	1,20
			Тв.	7,65	19,06	80,10	0,25	0,43	0,15	–
3	1-я стадия выпарки	41,75	Ж.	40,54	15,66	17,13	1,67	3,19	62,35	–
			Тв.	9,25	91,89	4,82	0,79	1,53	0,97	–
	Охлаждение	4,71	Ж.	83,46	16,33	11,69	1,92	3,43	66,63	1,40
			Тв.	6,47	3,33	93,14	0,21	0,42	2,90	–
	2-я стадия выпарки	20,38	Ж.	62,54	13,18	15,62	2,57	4,53	64,10	–
			Тв.	6,00	96,04	2,12	0,26	0,46	1,13	–
	Охлаждение	4,06	Ж.	80,22	13,19	10,35	2,74	4,94	68,77	1,27
			Тв.	5,49	5,26	91,94	0,18	0,39	2,23	–
3-я стадия горячее фильтрование	40,74	Ж.	14,07	6,98	11,74	6,48	11,68	63,13	–	
		Тв.	15,07	62,35	35,14	0,7	1,33	0,47	–	
4	1-я стадия выпарки	41,71	Ж.	41,53	15,26	16,64	1,87	3,03	63,20	–
			Тв.	8,90	92,22	4,06	0,35	0,62	2,75	–
	Охлаждение	4,16	Ж.	82,29	15,94	11,55	1,85	3,44	67,22	1,38
			Тв.	6,33	6,58	90,21	0,14	0,31	2,76	–
	2-я стадия выпарки	20,26	Ж.	61,06	13,83	15,71	2,40	4,68	63,38	–
			Тв.	5,79	92,94	2,48	0,31	0,53	3,75	–
	Охлаждение	4,36	Ж.	75,09	14,12	10,35	2,63	5,04	67,86	1,36
			Тв.	5,79	9,56	86,24	0,23	0,43	3,54	–
3-я стадия охлаждение	34,45	Ж.	34,72	6,66	5,09	5,72	10,44	72,09	1,31	
		Тв.	18,21	51,20	42,10	0,55	1,03	5,13	–	

Таким образом, определены параметры выпаривания щелока со шламоохранилищ, содержащего хлориды кальция и магния, с целью выделения хлорида калия. На первых двух стадиях из горячего щелока выделяется хлорид натрия, при охлаждении – хлорид калия. На третьей стадии выделяется смесь хлоридов калия и натрия. Степень выпаривания на первой стадии составляет 41,5 %, на второй стадии – 32 % без добавления и выпаривания воды на охлаждение до комнатной температуры и 20 % с добавлением и выпариванием воды на охлаждение до 35 °С, на третьей – 35 % с охлаждением до температуры 20 °С.

После трех стадий выпаривания остается щелок в количестве 10–15 % (в нашем эксперименте 13,76 %) (возможно и больше) от первоначального количества, содержащий еще значительное количество хлоридов калия и натрия, который также необходимо утилизировать.

Проведены выпарки щелока третьей стадии (табл. 5). Выпаривание проводили так же как и в предыдущих опытах. Суспензию охлаждали до комнатной температуры. Твердую фазу, полученную после горячего фильтрования и в первом опыте после охлаждения, анализировали после сушки, во 2-м, 3-м и 4-м опытах после охлаждения – без сушки. Опыты 3 и 4 являются параллельными с одинаковым режимом выпаривания. Составы высушенных осадков представлены с учетом солей рассола.

Таблица 5. Влияние степени выпаривания щелока третьей стадии на составы продуктов
Table 5. The influence of evaporation degree of the third stage lye on the composition of the products

Номер опыта	Стадия	Степень выпарки, %	Фаза	Выход, %	Содержание, масс. %					NaCl/KCl
					NaCl	KCl	MgCl ₂	CaCl ₂	H ₂ O	
	Исходный щелок				6,91	5,30	5,67	10,30	71,81	1,30
1	1-я стадия выпарки	40,48	Ж.	38,80	2,43	8,29	10,46	19,35	59,47	0,29
			Тв.	6,00	78,14	13,65	1,24	2,53	4,44	–
	Охлаждение		Ж.	78,70	1,14	2,86	11,35	21,25	63,40	0,40
			Тв.	6,98	21,76	75,64	0,50	0,91	1,19	–
2	1-я стадия выпарки	49,63	Ж.	23,25	1,22	6,23	13,99	25,63	52,93	0,20
			Тв.	8,58	62,51	24,90	3,80	4,81	3,98	–
	Охлаждение		Ж.	32,37	0,48	0,97	7,02	33,94	57,59	0,50
			Тв.	39,16	2,06	15,50	23,21	13,66	45,56	–
3	1-я стадия выпарки	45,63	Ж.	27,62	1,82	7,00	12,26	22,72	56,20	0,26
			Тв.	7,55	72,07	23,07	2,20	3,98	–	–
	Охлаждение		Ж.	51,60	0,94	2,71	6,99	28,76	60,60	0,35
			Тв.	21,22	5,11	24,02	31,60	1,85	37,42	–
4	1-я стадия выпарки	45,07	Ж.	39,61	2,00	7,45	12,14	21,63	56,79	0,27
			Тв.	8,08	72,19	22,29	2,20	3,84	–	–
	Охлаждение		Ж.	75,65	1,07	3,09	8,13	26,52	61,19	0,35
			Тв.	18,04	6,18	26,16	28,96	2,85	35,86	–

С увеличением степени выпаривания содержание хлоридов калия и натрия уменьшается как в щелоке, так и в осадке, а содержание хлоридов кальция и магния увеличивается в щелоке. Во всех опытах из горячего щелока выделяется осадок, в котором содержание хлорида натрия больше, чем содержание остальных солей. При охлаждении в зависимости от степени выпаривания образуются осадки разного состава. При степени выпаривания 40,48 % при охлаждении в осадке содержатся соли хлоридов калия и натрия. При степени выпаривания 45 % хлорид калия выпадает в виде карналлита, а при выпаривании на 49,63 % дополнительно с карналлитом выпадает хлорид кальция. Хлорид натрия также присутствует в осадках.

Наиболее приемлемым является режим выпаривания на 45 % от массы поступающего щелока, где из горячей суспензии выделяются остаточные соли хлоридов калия и натрия, а при охлаждении – хлорид натрия и карналлит с минимальным содержанием хлорида кальция. Осадок с высоким содержанием хлорида натрия можно направить на выщелачивание хлорида калия, а осадок после охлаждения – на разложение карналлита.

Проведена выпарка с охлаждением до комнатной температуры щелока с высоким содержанием хлоридов кальция и магния (табл. 6).

Исходный щелок содержит значительное количество хлорида калия, поэтому при выпаривании на первой стадии он выделяется в виде карналлита, содержание которого в осадке составляет ≈ 79 % с учетом жидкой фазы. Хлорида натрия выпадает меньше – его содержание в осадке составляет около 7 %. Следовательно, соотношение NaCl/KCl увеличивается до 0,65. Когда почти

весь карналлит выпал, снова начинается выделение хлорида натрия и соотношение NaCl/KCl снова уменьшается до 0,46. На последней стадии выпаривания разделения хлоридов кальция и магния не происходит, поскольку содержание хлорида магния в щелоке остается достаточно высоким 7,01 %, а в осадок уже в основном выпадает двойная соль $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{MgCl}_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ и хлорид кальция.

Т а б л и ц а 6. Выпарка щелока с высоким содержанием хлоридов кальция и магния

Table 6. Evaporation of lye with high calcium and magnesium chloride content

Стадия	Степень выпарки, %	Фаза	Выход, %	Содержание, масс. %					NaCl/KCl
				NaCl	KCl	MgCl ₂	CaCl ₂	H ₂ O	
Исходный щелок				1,25	3,03	10,47	22,12	63,13	0,41
1-я стадия выпарки	17,21	Ж.	60,43	0,46	0,71	9,52	30,43	58,89	0,65
		Тв.	11,78	7,04	21,24	30,48	4,46	36,79	–
2-я стадия выпарки	19,66	Ж.	46,87	0,28	0,61	7,01	41,67	50,42	0,46
		Тв.	18,70	1,3	1,66	28,79	25,05	43,20	–

Путь кристаллизации солей из щелока в опыте, представленном в табл. 6, представляет интерес проследить по диаграмме (рисунок) [1]. Точка состава исходного щелока находится в области кристаллизации карналлита. После выпаривания на первой стадии точка состава попадает в область кристаллизации четырехводного хлорида кальция. При прохождении луча кристаллизации через точку состава исходного щелока в осадок должен выпадать карналлит, затем, попадая на границу, дополнительно начинает кристаллизоваться тахигидрит. Диаграмма составлена при 35 °С, у нас же охлаждение до 20–25 °С. В эксперименте на этом этапе кристаллизуется смесь карналлита и хлорида натрия. Далее, согласно диаграмме, должен кристаллизоваться только четырехводный хлорид кальция при 35 °С. В эксперименте при охлаждении до комнатной температуры в основном кристаллизуется тахигидрит. Содержание его во влажном осадке составляет 78,26 %. По-видимому, с понижением температуры поле кристаллизации тахигидрита увеличивается либо смещается в сторону кристаллизации хлорида кальция.

Таким образом, после отделения основных продуктов хлоридов калия и натрия на первых трех выпарках можно отдельно выделить оставшуюся смесь этих хлоридов из горячего рассола, выпарив щелок на 45 %. Далее при дополнительном выпаривании с охлаждением до комнатной температуры можно выделить остаточный хлорид натрия и карналлит, разложение которого позволит получить дополнительный хлорид калия. Из остаточного раствора хлорида кальция и магния методом выпаривания с охлаждением суспензии до комнатной температуры невозможно выделить отдельные соли хлорида магния и хлорида кальция. Поэтому для их разделения потребуются другие методы. Эвтонический состав щелока содержит (среднее арифметическое данных двух таблиц) 23,88 мас.% MgCl_2 и 14,03 мас.% CaCl_2 , осадок состоит из бишофита и шестиводного хлорида кальция [3].

Выводы. Определены параметры переработки щелока со шламохранилища, содержащего примесные соли хлоридов кальция и магния. На первых двух стадиях из горячего щелока выделяют хлорид натрия, при охлаждении – хлорид калия. На третьей стадии при охлаждении до комнатной температуры выделяют смесь этих солей. На четвертой стадии из остаточного горячего щелока также выделяют смесь хлоридов калия и натрия, при охлаждении с выпариванием до комнатной температуры – хлорид натрия и карналлит.

Соли на первых двух стадиях представляют собой готовый продукт (требуется дополнительная промывка от примесных солей). Смесь солей необходимо направлять на выщелачивание хлорида калия, а карналлит – на его разложение. При разложении карналлита необходимо учитывать растворимость остаточного хлорида кальция в осадке. Из остаточного щелока хлоридов кальция и магния, содержащего менее 1 % хлоридов калия и натрия, методом выпаривания и охлаждением до комнатной температуры отдельные соли хлорида кальция и магния выделить невозможно.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Meyer, T. A. Equilibria in Saturated Salt Solution. V. The Quinary System $\text{CaCl}_2\text{-MgCl}_2\text{-KCl-NaCl-H}_2\text{O}$ at 35°C / T. A. Meyer, C. F. Prutton, W. J. Lightfoot // *Journal of the American Chemical Society*. – 1949. – Vol. 71, N 4. – С. 1236–1237. <https://doi.org/10.1021/ja01172a028>
2. Справочник по растворимости / Академия наук СССР, Всесоюзный институт научно-технической информации; сост.: В. Б. Коган, С. К. Огородников, В. В. Кафаров. – Л.: Наука, 1969. – Т. 3. Тройные и многокомпонентные системы, образованные неорганическими веществами. Кн. 2. – 1170 с.
3. Справочник по растворимости / Академия наук СССР, Всесоюзный институт научно-технической информации; сост.: В. Б. Коган, С. К. Огородников, В. В. Кафаров. – Л.: Наука, 1970 – Т. 3. Тройные и многокомпонентные системы, образованные неорганическими веществами. Кн. 3. – 1219 с.

References

1. Meyer T. A., Prutton C. F., Lightfoot W. J. Equilibria in Saturated Salt Solution. V. The Quinary System $\text{CaCl}_2\text{-MgCl}_2\text{-KCl-NaCl-H}_2\text{O}$ at 35°C . *Journal of the American Chemical Society*, 1949, vol. 71, no. 4, pp. 1236–1237. <https://doi.org/10.1021/ja01172a028>
2. Kogan V. B., Ogorodnikov S. K., Kafarov V. V. (compilers) *Solubility Guide. Vol. III. Ternary and multicomponent systems formed by inorganic substances. Book 2*. Leningrad, Nauka Publ., 1969. 1170 (in Russian).
3. Kogan V. B., Ogorodnikov S. K., Kafarov V. V. (compilers) *Solubility Guide. Vol. III. Ternary and multicomponent systems formed by inorganic substances. Book 3*. Leningrad, Nauka Publ., 1970. 1219 (in Russian).

Информация об авторах

Шевчук Вячеслав Владимирович – член-корреспондент, д-р хим. наук, зав. лаб. Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: shevchukslava@rambler.ru

Готто Земфира Акифовна – науч. сотрудник. Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: zima.gotto@bk.ru

Соколова Татьяна Петровна – мл. науч. сотрудник. Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vitaliy.sokolov@belgruz.ru

Конек Денис Александрович – науч. сотрудник. Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: 37kon@mail.ru

Information about the authors

Viacheslav V. Shauchuk – Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, D. Sc. (Chemistry), Head of the Laboratory. 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.

Zemfira A. Gotto – Researcher. Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: zima.gotto@bk.ru

Tatiana P. Sokolova – 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: vitaliy.sokolov@belgruz.ru

Denis A. Kaniok – Researcher. Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: 37kon@mail.ru

ISSN 1561-8331 (Print)
 ISSN 2524-2342 (Online)
 УДК 625.731.7
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-374-384>

Поступила в редакцию 03.03.2020
 Received 03.03.2020

**Б. М. Хрусталеv^{1,4}, Т. Лю^{1,2,3}, А. В. Бусел^{1,5}, Ж. Ли^{1,3}, В. А. Веренько^{1,4},
 В. В. Занкович¹, Е. А. Бусел⁶**

¹*Хэнаньская технологическая компания Гаююань по содержанию автомагистралей
 (Центр иностранных специалистов высокой квалификации), Синьсян, Китай*

²*Национальная инженерная лаборатория оборудования для содержания
 автомагистралей, Синьсян, Китай*

³*Ключевая лаборатория провинции Хэнань по диагностике и содержанию
 автомагистралей, Синьсян, Китай*

⁴*Научно-технологический парк Белорусского национального технического
 университета «Политехник», Минск, Беларусь*

⁵*Белорусский дорожный научно-исследовательский институт «БелдорНИИ», Минск, Беларусь*

⁶*Белорусский государственный экономический университет, Минск, Беларусь*

ЭКОЛОГОБЕЗОПАСНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИМЕНЕНИЯ ОТХОДОВ ПРОМЫШЛЕННОСТИ КИТАЯ ПРИ РЕГЕНЕРАЦИИ АСФАЛЬТОБЕТОННЫХ ПОКРЫТИЙ

Аннотация. Представлена разработка технологии регенерации отработанных асфальтобетонных покрытий при условии применения отходов промышленности и получения экологически безопасных асфальтобетонных покрытий. Для исследований выбрана технология диспергирования и перемешивания отходов для достижения их однородности и активации смеси с целью повышения физико-химического взаимодействия с вяжущими веществами. Показано, что в материалах на органогидравлических вяжущих тяжелые металлы, содержащиеся в отходах и в асфальтогрануляте, надежно блокируются, их миграция в окружающую среду существенно снижается. При оптимальном содержании битумной эмульсии и цемента наблюдается эффект максимальной структурной прочности дорожно-строительного материала и максимальной фиксации ионов тяжелых металлов. Предложенные технические решения обоснованы теоретическими расчетами и позволяют осуществлять экологически безопасную регенерацию асфальтобетонных покрытий.

Ключевые слова: отходы промышленности, экологически безопасные технологии, асфальтобетон, тяжелые металлы

Для цитирования. Экологически безопасные технологии применения отходов промышленности при регенерации асфальтобетонных покрытий / Б. М. Хрусталеv [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. хим. наук. – 2020. – Т. 56, № 3. – С. 374–384. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-374-384>

**B. M. Khrustalev^{1,4}, T. Liu^{1,2,3}, A. V. Busel^{1,5}, G. Li^{1,3}, V. A. Verenko^{1,4},
 V. V. Zankovich¹, E. A. Busel⁶**

¹*Henan Highway Maintenance Technology Company of Guoyuan
 (Highly Qualified Foreign Specialists Center), Xinxiang, China*

²*National Engineering Laboratory for Maintenance Equipment Highways, Xinxiang, China*

³*Henan Province Key Diagnostic and Maintenance Laboratory Highways, Xinxiang, China*

⁴*Science and Technology Park of the Belarusian National Technical Polytechnic University, Minsk, Belarus*

⁵*Belarusian Road Research Institute “BeldorRI”, Minsk, Belarus*

⁶*Belarusian State Economic University, Minsk, Belarus*

ENVIRONMENTALLY SUSTAINABLE TECHNOLOGIES FOR THE USE OF CHINA INDUSTRY WASTE FOR REGENERATION OF ASPHALT CONCRETE PAVEMENTS

Abstract. The development of a technology for the regeneration of used asphalt concrete coatings is presented, provided that industrial wastes are used and environmentally friendly asphalt concrete coatings are obtained. For research, the technology of dispersing and mixing the waste was chosen to achieve its homogeneity and activation of the mixture in order to increase the physicochemical interaction with binders. It was shown that heavy metals contained in waste and in asphalt granulate are reliably blocked in materials based on organohydraulic binders (OHB), their migration to the environment is significantly reduced. With the optimum content of bitumen emulsion and cement, the effect of maximum structural strength of the road building material and maximum fixation of heavy metal ions is observed. The proposed technical solutions are supported with theoretical calculations and allow environmental-friendly regeneration of asphalt concrete pavements.

Keywords: industrial waste, environmentally friendly technologies, asphalt concrete, heavy metals

For citation. Khrustalev B. M., T. Liu, Busel A. V., G. Li, Verenko V. A., Zankovich V. V., Busel E. A. Environmentally sustainable technologies for the use of China industry waste for regeneration of asphalt concrete pavements. *Vestsi Natsyonal'най akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2020, vol. 56, no. 3, pp. 374–384 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-374-384>

Введение. В Китае ежегодно образуется около 200 млн т твердых бытовых отходов и 3,3 млрд т промышленных. К 2020 г. планируется создать 100 ц переработки отходов, 50 – для твердых бытовых и 50 – для промышленных. Это обеспечит утилизацию 50 % их объема [1]. По официальной статистике Китай производит около 40 млн т опасных отходов, включая медицинские и токсичные промышленные. Вместе с тем объем мощностей по их утилизации в 2015 г. составлял лишь 10,5 млн т. В настоящее время в стране действует 2 тыс. предприятий, способных в среднем утилизировать 5,2 млн т таких отходов ежегодно [2]. Распространенные в Китае мусоросжигающие заводы также имеют свои отходы в виде золы, содержащей экологически опасные загрязнители.

Проблемным вопросом является переработка отработанных свинцовых и литиевых аккумуляторов. Китай планирует увеличить к 2020 г. их переработку до 70 %. Подходит срок утилизации солнечных батарей (срок их службы 30 лет), которые имеют в своем составе тяжелые металлы: свинец, хром и кадмий.

Наиболее массовыми и пригодными для использования в составе строительных материалов являются угольная зола-уноса тепловых электростанций, гипс после десульфизации дымовых газов, угольный шлак, доменный шлак, фосфогипс [3].

Экономика Китая по-прежнему растет, количество отходов не сокращается. Даже самые экологичные решения оставляют после себя отходы. Дорожное строительство является очень материалоёмким и способно потреблять большое количество отходов. Однако одна из проблем – это блокирование загрязнителей в структуре новых дорожно-строительных материалов.

В настоящее время в Китае эксплуатируется более 4,1 млн км дорог с асфальтобетонным покрытием, срок службы многих из них подходит к завершению. В связи с этим возникла необходимость разработки технологии регенерации отработанных асфальтобетонных покрытий при условии применения отходов промышленности и получения экологически безопасных асфальтобетонных покрытий.

Цель данной работы – разработать технологию введения отходов, которая обеспечивала бы их равномерное распределение в структуре дорожно-строительного материала и надежное фиксирование загрязнителей при максимальном блокировании их негативного воздействия на объекты окружающей среды.

Известно, что дорожно-строительные материалы имеют конгломератный тип структуры, характеризующийся пространственным расположением зерен минеральной части и интенсивностью энергетических взаимодействий между ними и вяжущим веществом. В случае использования техногенных отходов, имеющих изначально неоднородный состав и непостоянную физико-химическую активность по отношению к вяжущим компонентам, структура материала может быть нарушена, что приведет к снижению его прочностных характеристик, преждевременному разрушению и выходу в окружающую среду экологически опасных загрязнителей. Для предотвращения этих негативных последствий необходимо использовать такую технологию введения отходов, которая обеспечивала бы их равномерное распределение в структуре дорожно-строительного материала и надежное фиксирование загрязнителей при максимальном блокировании их негативного воздействия на объекты окружающей среды.

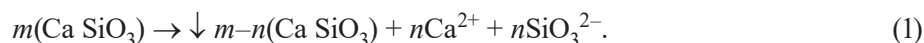
Методы исследования. Для исследований выбрана технология диспергирования и перемешивания отходов для достижения их однородности и активации смеси с целью повышения физико-химического взаимодействия с вяжущими веществами. В этом случае формируется оптимальная структура конгломератного материала, обеспечивающая его требуемые эксплуатационные характеристики и экологическую безопасность.

Получение дорожно-строительных материалов на основе органогидрравлических вяжущих (ОГВ) имеет свои особенности. Условия их приготовления существенно отличаются от тради-

ционного асфальто- и цементобетонов, поэтому было изучено два варианта экологобезопасного введения отходов в их состав.

Результаты и их обсуждение. Первый вариант фиксации загрязнителей основан на использовании ионообмена в жидкой фазе. Проведенными исследованиями показано, что в процессе приготовления цементобетонной смеси, содержащей техногенные отходы, при перемешивании в жидкую фазу переходят подвижные ионы тяжелых металлов, которые затем вступают во взаимодействие с силикатно-кальциевыми компонентами цемента. В растворе в этом случае протекает ряд реакций.

Происходит частичное растворение цементной составляющей:



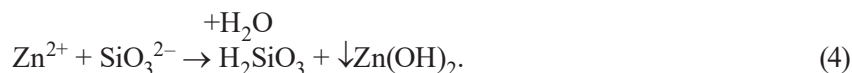
Идет гидролиз перешедшего в раствор силиката:



Ионы тяжелых металлов (например, Zn^{2+}) вступают во взаимодействие с твердым веществом:



и с силикат-ионами в растворе:



Благодаря процессу (2), возможна также реакция образования гидроксида металла



Гидроксиды цинка малорастворимы ($1,2 \times 10^{-6}$ ммоль/мл) и поэтому не вымываются из структуры бетона в окружающую среду. Данное условие соблюдается при максимально возможном выведении подвижных ионов тяжелых металлов из отходов в растворную часть, что достигается в процессе их нереагентной обработки (диспергирования).

Аналогичный процесс происходит при введении отходов в дорожно-строительные материалы на ОГВ, где также используется цемент. Но к нему добавляется процесс блокирования загрязнителей пленками битума.

Для блокирования загрязнителей в этом случае наряду с вышеприведенным действием цемента необходимо, чтобы битумная эмульсия имела хорошее сродство со всеми компонентами асфальтогранулята (кислыми и основными породами минеральной части, состарившимся асфальто-вязущим и битумом). Наиболее приемлемой в этом случае является катионная битумная эмульсия, в состав которой входят ПАВ, способные сорбироваться на указанных материалах и вступать во взаимодействие с тяжелыми металлами [4]. Таким образом, можно зафиксировать тяжелые металлы в структуре органоминеральной смеси и предотвратить их миграцию в окружающую среду.

Поэтому в битумо-минеральных материалах могут использоваться опасные техногенные отходы, но в этом случае предлагается фиксировать загрязнители в процессе приготовления мелкодисперсных наполнителей путем совместного помола техногенных отходов и кварцевых материалов (наиболее распространенных среди горных пород), когда реакции происходят в твердой фазе. При мощном механическом или другом нереагентном воздействии ионы тяжелых металлов, атомы и свободные радикалы свежесформированной минеральной поверхности сближаются на расстояния, обеспечивающие условия их взаимодействия.

Наиболее приемлемым методом определения сил межатомного сцепления является квантово-механический метод, который позволяет рассматривать адгезию на уровне электронного строения атома. Мерой сил межатомного сцепления может служить энергия связи, которая хорошо объясняет адгезионную прочность материалов.

Согласно вышеприведенным данным, ионы тяжелых металлов M' попадают в результате мощного физико-механического воздействия в процессе помола на свежесформированную поверх-

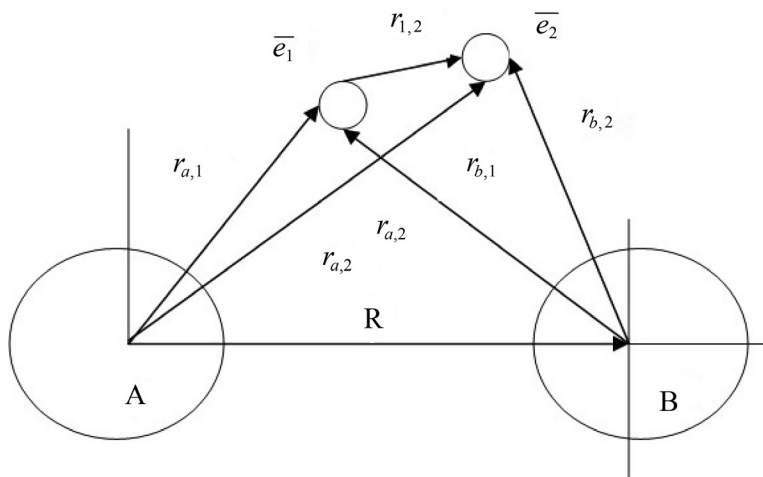


Рис. 1. Схема взаимодействия двух силовых центров: R – расстояние между атомами A и B , r – расстояние между ядрами и электронами e_1 и e_2 ; $r_{1,2}$ – расстояние между электронами
 Fig. 1. The interaction diagram of two power centers: R is the distance between atoms A and B , r – the distance between nuclei and electrons e_1 and e_2 ; $r_{1,2}$ is the distance between electrons

ность неметалла M'' . В результате обменного взаимодействия обоих элементов M' и M'' возникает энергия, которая в основном и служит причиной сил их притяжения. Эта обменная энергия является доминирующей величиной в общей энергии связи ($E_{св}$) двух силовых центров (рис. 1).

Характер взаимодействия этих центров описывается уравнением Шредингера:

$$H_{\psi} = E_{св} \times \psi, \tag{6}$$

где ψ – волновая функция; H – общий Гамильтониан.

Каждый электрон взаимодействует с двумя протонами, поэтому результирующая симметричная волновая функция системы имеет вид:

$$\psi = \psi_{a,1} \times \psi_{b,2} + \psi_{a,2} \times \psi_{b,1}, \tag{7}$$

где $\psi_{a,1}$ – волновая функция электрона 1 в поле ядра A ; $\psi_{b,2}$ – волновая функция электрона 2 в поле ядра B .

Поскольку точный вид волновой функции не может быть найден прямым решением уравнения Шредингера, то подбирают приближенное значение. В конечном итоге получаем уравнение, позволяющее рассчитать энергию связи (ковалентная связь):

$$E_{ков} = \int_0^{\mu_F^M + A_{вых}^M} \int_{Q_i - 0,5\Delta E}^{Q_i + 0,5\Delta E} M_M 4\pi(2m_e)^2 \left[\frac{1}{E_2^2} / (\rho_M h^3) \right] \times \tag{8}$$

$$\times \left[\exp(E_2 - \mu_F^M / (k \cdot T)) + 1 \right]^{-1} \cdot \Delta E^2 [4(E - Q_i)^2 + + \Delta E^2]^{-1} (H_1 + H_2)(1 + S)^{-1} dE_1 dE_2$$

где M_M – атомная масса металла; μ_F^M – уровень Ферми для металла; E_1 – энергия электронов неметалла; E_2 – энергия электронов металла; ρ_M – плотность металла; $A_{вых}^M$ – работа выхода электрона из атома металла; H_1 – кулоновский интеграл, характеризующий электростатическое взаимодействие; H_2 – обменный интеграл, характеризующий обобщение электронов в процессе взаимодействия атомов; m_e – масса электрона; h – постоянная Планка; Q – потенциал ионизации.

При контакте атомов, имеющих дипольный момент, кроме ковалентной следует учитывать и ионную связь, характеризующую электростатическое взаимодействие.

Энергия ионной связи определяется формулой

$$E_{\text{ион}} = \frac{Q_{\text{ион}} e^2}{4\pi\epsilon_0 R} \quad (9)$$

где ϵ_0 – абсолютная диэлектрическая проницаемость.

Общая энергия связи равна

$$E_{\text{св}} = E_{\text{ков}} + E_{\text{ион}} \quad (10)$$

Электрические диполи неметалла наводят зеркально такие же диполи в металлах. При этом реализуется диполь-дипольное взаимодействие, величина энергии которого определяется по формуле Кeesома [5] и составляет незначительную часть общей энергии взаимодействия ($E_{\text{ков}} + E_{\text{ион}} \gg E_{\text{дип}}$). Поэтому в наших расчетах $E_{\text{дип}}$ не учитываем. В результате выполненных расчетов получили следующие значения энергии связей (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Энергия взаимодействия (эВ) ионов тяжелых металлов с элементами кварцевой подложки и водой

Table 1. The interaction energy (eV) of heavy metal ions with elements of a quartz substrate and water

Ионы	Элементы кварцевой подложки				Влага
	Si - O - Si	SiO ⁻	Si ⁺	SiOH	H ₂ O
Ni ²⁺	0,149	0,187	0,456	0,131	0,115
Cu ²⁺	0,135	0,176	0,402	0,124	0,113
Cr ³⁺	0,142	0,181	0,392	0,126	0,108
Zn ²⁺	0,128	0,153	0,312	0,113	0,096
Pb ²⁺	0,121	0,150	0,301	0,107	0,092
Cd ²⁺	0,118	0,142	0,295	0,102	0,084

Пр и м е ч а н и е. Расчеты произведены для температуры 293 °К.

Из приведенных данных следует, что фиксация ионов тяжелых металлов на кварцевой подложке обеспечивает их устойчивость против агрессивного действия влаги (энергия связи с подложкой выше энергии взаимодействия с водой). На этой основе может быть реализована технология получения минерального порошка из дробленого старого асфальтобетона – асфальтогранулята и отходов промышленности Китая, таких как отработанные формовочные смеси литейного производства, доменные шлаки, золы мусоросжигающих заводов и др.

При регенерации старых асфальтобетонных покрытий следует учитывать, что на их поверхности также имеются тяжелые металлы, которые поступают при сжигании автомобильного топлива, истирания покрышек и тормозных колодок, износа аккумуляторных батарей, потерь перевозимых грузов. Было отмечено, что максимальное загрязнение отмечается на самом дорожном покрытии и расстоянии до 7 м от края проезжей части, опасная концентрация сохраняется до 20–30 м, а дальше уровень загрязнения постепенно снижается. Проведенные в Республике Беларусь исследования почв [6] вдоль автодороги М1/Е-30 Брест–Минск–граница Российской Федерации и М6 Минск–Гродно показали, что наибольшее загрязнение представлено в виде цинка – до 41,05 мг/кг, свинца – до 20, меди – до 11,6, кадмия – до 122, никеля – до 20,0 мг/кг. Учитывая это, нами были изучены экологические параметры безопасного использования асфальтогранулята в смесях на ОГВ.

Асфальтогранулят, взятый с производственной базы Управления дорожно-мостового строительства и благоустройства г. Минска, подвергали измельчению в шаровой мельнице до тонкости помола, обеспечивающей полный проход получаемого материала через сито с отверстиями 1,25 мм. При этом ионы тяжелых металлов фиксировались на свежесформованной кварцевой поверхности, получаемой в результате дробления частиц гранитного щебня и кварцевого песка,

входящих в состав исходного асфальтобетона. Полученный таким образом порошок из асфальтогранулята использовали в составе органоминеральной смеси при регенерации старого асфальтобетона.

Миграцию ионов тяжелых металлов изучали методом инверсионной вольтамперометрии [7]. Для получения водных вытяжек из образцов органоминеральной смеси использовали дистиллированную воду (рН 5,38). Водные вытяжки получали путем выдерживания образцов из смеси, содержащей асфальтогранулят в течение 72 ч.

Для определения содержания Zn, Cd, Pb, Cu были отобраны пробы растворов (по 2 см³), каждый раствор выпаривали при 150 °С. Затем остаток растворяли в 3–3,5 см³ концентрированной азотной кислоты и снова выпаривали при температуре 180 °С и прокаливали при температуре 450 °С в течение 30 мин. Образовавшийся осадок растворяли в концентрированной азотной кислоте и приливали 1,5–2 см³ 30 %-ного раствора пероксида водорода. Раствор выпаривали при температуре 180 °С и снова прокаливали при 450 °С в течение 30 мин. Операцию растворения осадка в концентрированной азотной кислоте с пероксидом водорода, последующее выпаривание и прокаливание повторяли до образования остатка серого цвета. Остаток после пробоподготовки растворяли в 1 см³ муравьиной кислоты и разбавляли бидистиллятом до 10 см³. Количество Zn, Cd, Pb и Cu определяли методом добавок с использованием анализатора вольтамперометрического марки ГА-4 в двухэлектродной электрохимической ячейке. В качестве индикаторного электрода использовали амальгамированную серебряную проволоку, в качестве электрода сравнения и вспомогательного электрода — хлорсеребряный электрод. Пробу каждого образца анализировали четыре раза. Определение Zn, Cd, Pb и Си в ячейке проводили методом добавок, для чего использовали стандартный раствор, содержащий по 2 г/л каждого из определяемых металлов, который был приготовлен на основе государственных стандартных образцов (ГСО) и дважды дистиллированной воды. Расчет концентрации тяжелых металлов в пробах выполняли с помощью специальной компьютерной программы. Все результаты обрабатывали методом математической статистики.

Для экспериментов по изучению миграции ионов тяжелых металлов из битумоминеральных материалов использовали измельченный асфальтогранулят фракции менее 1,25 мм в количестве 42 % и асфальтогранулят фракции 10–20 мм в количестве 58 % от массы битумоминеральной смеси. Сверх массы минеральной части добавляли катионную битумную эмульсию и цемент (табл. 2). Из смеси готовили и испытывали на 28-е сутки образцы регенерированного асфальтобетона. Данные составы выбраны с целью установления блокирующей роли цемента и битумных пленок. Для сравнительной оценки использовали исходный необработанный асфальтогранулят фракции 10–20 мм.

Т а б л и ц а 2. Состав битумоминеральной смеси и свойства регенерированного асфальтобетона, полученного на ее основе

Table 2. The composition of the bitumen-mineral mixture and the properties of the regenerated asphalt concrete obtained on its basis

Состав образца	Содержание вяжущих, мас. % сверх массы асфальтогранулята		Максимальная структурная прочность, МПа
	битумная эмульсия	цемент	
1	2	1	1,51
2	3	2	1,72
3	4	2	1,77
4	5	2	1,81
5	5	3	1,94
6	3	5	1,87

Для оценки механической устойчивости получаемых материалов из органоминеральных материалов использовали показатель максимальной структурной прочности [8].

Изучение миграции ионов тяжелых металлов из битумоминеральных смесей указанных составов (табл. 3) и сравнение данных по миграции ионов тяжелых металлов непосредственно

из необработанного асфальтогранулята показало, что оптимальным является расход эмульсии 5 % при количестве цемента 2 %. При таких расходах вяжущих веществ наблюдаются максимальные структурная прочность дорожно-строительного материала и блокирование ионов тяжелых металлов; миграция из образцов битумо-минеральных смесей ионов цинка снижается в 8 раз, кадмия – в 5, свинца – в 13, меди – в 6 раз.

Т а б л и ц а 3. Содержание тяжелых металлов в водных растворах после контакта дистиллированной воды (рН 5,26) с 1 дм² поверхности образцов битумо-минеральных смесей в течение 72 ч

Table 3. The content of heavy metals in aqueous solutions after the contact of distilled water (pH 5.26) with 1 dm² of the surface of samples of bitumen-mineral mixtures for 72 hours

Состав образца	Миграция ионов, мг/л			
	Zn	Cd	Pb	Cu
1	6,55	0,019	0,36	2,02
2	4,51	0,014	0,21	1,70
3	2,38	0,008	0,26	0,97
4	1,15	0,004	0,09	0,38
5	1,57	0,004	0,19	0,43
6	5,63	0,018	0,34	1,38
асфальтогранулят	9,80	0,021	1,21	2,18

При оптимальном содержании битумной эмульсии и цемента наблюдается эффект максимальной структурной прочности дорожно-строительного материала и максимальной фиксации ионов тяжелых металлов. Это соответствует закону створа, открытому профессором И. А. Рыбьевым [9], который определяет оптимальное соотношение прочности упруговязкопластического материала с распределением в его структуре дискретных частиц (в том числе загрязнителей) и построением однородной пространственной сетки вяжущих веществ.

С учетом полученных результатов изучены условия регенерации асфальтобетона на дорогах Китая, при этом учитывалось, что структура асфальтобетона во многом определяется наличием и состоянием пленок битума на поверхности минеральных частиц. Обычно эти пленки пересыщены высокомолекулярными компонентами, такими как асфальтены и смолы. В граничных слоях их больше на карбонатных материалах, чем на кварцевых [10]. Высокомолекулярные соединения образуют ориентированные цепочки, прочность которых падает по мере удаления от минерального зерна, и на расстоянии нескольких миллиметров битум приобретает объемные свойства. Поэтому разрушение структуры асфальтобетона при холодном дроблении происходит за пределами зоны адсорбции.

Таким образом, частицы измельченного асфальтобетона – асфальтогранулят – представлены кусками покрытого битумом щебня и песка, обломками асфальтового раствора и асфальтового вяжущего. Эта смесь зачастую неоднородна по составу, поскольку на дорожных покрытиях встречаются участки с ранее проведенным ремонтом, где использовались разные асфальтобетоны. Так, отобранные пробы асфальтогранулята на китайских дорогах показали разброс в содержании битума от 3,6 до 5,3 %. Причем во фракции 0–5 мм содержание битума увеличивается до 4,8–5,9 %. Взятый для экспериментов асфальтогранулят имел фракционный состав, представленный в табл. 4, и содержание битума – 4,6 %. Из данных табл. 4 видно, что количества щебня (частицы более 4,75 мм) в асфальтогрануляте недостаточно, чтобы создать устойчивый минеральный каркас в регенерируемом асфальтобетоне, способный воспринимать тяжелую транспортную нагрузку. В связи с этим было предложено вводить при регенерации дополнительно щебень, обработанный битумом или битумной эмульсией (черный щебень). Это позволит, с одной стороны, увеличить угол внутреннего трения частиц за счет их заклинки и плотной упаковки, а с другой – наличие пленки свежего битума на поверхности черного щебня улучшит его адгезию к асфальтовому раствору и асфальтовяжущему в составе асфальтогранулята.

Таблица 4. Гранулометрический состав минеральной части асфальтогранулята

Table 4. Granulometric composition of the mineral part of asphalt granulate

Размер сита, мм	Остаток на сите, %	Просев сквозь сито, %
19	0,0	100,0
16	0,0	100,0
13,2	5,2	94,8
9,5	16,1	83,9
4,75	33,9	66,1
2,36	49,0	51,0
1,18	64,4	35,6
0,6	74,6	25,4
0,3	86,0	14,0
0,15	89,8	10,2
0,075	95,1	4,9

Однако только этот прием не обеспечивает требуемого роста прочности регенерируемого асфальтобетона. Требуется еще дополнительное вяжущее, способное склеить разрозненные частицы асфальтогранулята и заполнить пустоты между ними. Таким вяжущим обычно служит смесь битумной эмульсии и цемента [11]. В некоторых случаях в этих целях можно вводить битумно-минеральный порошок, в качестве которого используют отходы в виде дробленых отработанных кровельных материалов. Эксперимент, с приведенным выше асфальтогранулятом показал, что оптимальное количество битумной эмульсии составляет 2–3 %, цемента – 4–5 %. При этом модуль упругости регенерированного асфальтобетона на 28-е сутки достигает уровня материала исходного дорожного покрытия (табл. 5). Полученный регенерируемый асфальтобетон имеет высокую структурную прочность, что обеспечивает надежное восприятие транспортной нагрузки.

Таблица 5. Свойства регенерированного асфальтобетона

Table 5. Properties of regenerated asphalt concrete

черный щебень	Количество, мас. %		Структурная прочность, МПа	Модуль упругости, МПа
	эмульсия битумная	цемент		
18	3	4	3,85	2832
22	3	4	4,02	2956
26	3	4	4,08	3020
22	3	5	4,16	3310
22	2	4	3,65	2901

Характерно, что введение отходов в состав материалов на ОГВ может быть полезным с точки зрения их качества и долговечности. Так, добавление порошкообразных отходов (зола, фосфогипс, цитрогипс и т. д.) приводит к изменению микроструктуры и свойств бетона в целом. На рис. 2 показано, что прирост прочности материала за счет ввода наполнителя увеличивается при вводе фосфогипса и превышает прирост прочности при использовании чистого цемента. Связано это прежде всего с кластерным строением межфазных переходных слоев и существенным влиянием кристаллического давления на битумные пленки в процессе структурообразования бетона на ОГВ.

В процессе перемешивания крупные частицы фосфогипса захватывают тонкодисперсные частицы цемента и, наоборот, мелкие частицы гипса агрегируются на частицах цемента. В результате образуются агрегаты более крупные и способные создать более прочные фазовые контакты. Характерно, что применение комбинированных наполнителей несколько повышает и степень гидратации при наличии битумных пленок. Объяснить это можно сорбцией воды на поверхности минерального вяжущего, которая в последующем расходуется на гидратацию цемента.

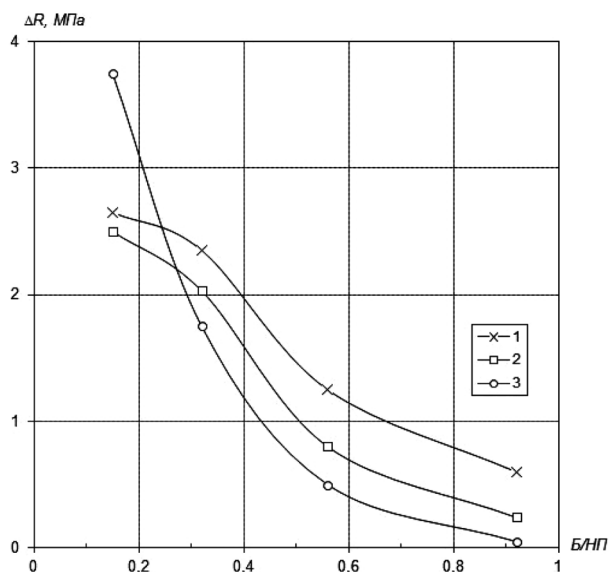


Рис. 2. Зависимость абсолютного прироста прочности бетона на ОГВ вследствие гидратации цемента (водоцементное отношение В/Ц=0,5). 1 – цемент 70 %, фосфогипс – 30 %; 2 – цемент 50 %, фосфогипс – 50 %; 3 – цемент 100 %

Fig. 2. Dependence of the absolute increase in strength of concrete based on OHB due to cement hydration (water-cement ratio $W/C = 0.5$). 1 – cement 70 %, phosphogypsum – 30 %; 2 – cement 50 %, phosphogypsum – 50 %; 3 – 100 % cement

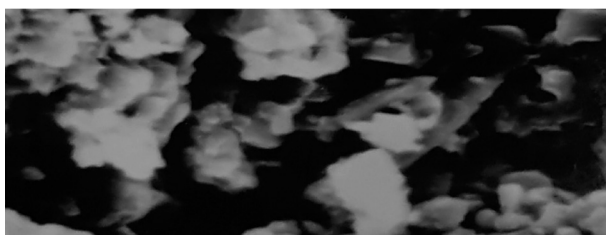


Рис. 3. Микрофотография (x300) структуры комбинированного вяжущего (цемент 70 %, фосфогипс 30 %)

Fig. 3. Micrograph (x300) of the structure of the combined binder (cement 70 %, phosphogypsum 30 %)

звоняет судить о процессах деструкции и возможных выделениях вредных соединений из состава бетона.

Таблица 6. Влияние ЗРШ на прочность бетонов, МПа

Table 6. The effect of RHA on the strength of concrete, MPa

Состав бетона на ОГВ (%)	Количество ЗРШ в объеме цемента (%) – марка минерального вяжущего			
	0–400	5–500	45–300	60–200
Битум – 8,5 Комбинированный наполнитель (зола + цемент) – 15 Вода – 6	4,10	4,65	5,57	5,57

В проведенном эксперименте образцы водонасыщали в течение 15 сут, а затем высушивали 20 сут при дальнейшем чередовании аналогичных циклов, но с периодичностью 6 сут. При этом постоянно контролировали свойства материала с помощью ультразвуковой диагностики

Ввод наполнителя в виде отхода способствует также росту внутрикристаллического давления, а следовательно, и более высокой вероятности прорыва и внедрения растущих неорганических кристаллов в битумные пленки. Все в целом приводит к появлению кластеров ячеистого и клубкового типа, обеспечивающих наиболее устойчивые и прочные связи, изображенные на рис. 3. Ячеистые и клубковые кластеры тормозят развитие микротрещин, снижают концентрацию напряжений и тем самым увеличивают прочность материала.

Кроме фосфогипса, подобный эффект проявляют и другие наполнители, например, распространенная в Китае зола рисовой шелухи (ЗРШ), которая содержит в большом количестве активный кремнезем, что создает благоприятные условия для создания центров кристаллизации. Ввиду очень высокой дисперсности зола агрегируется на частицах цемента, создавая ячеистые и клубковые кластеры и повышенное кристаллизационное давление. В результате экспериментов установлено (табл. 6), что несмотря на снижение марки цемента при вводе золы наблюдается существенный рост прочности получаемых материалов даже при наличии довольно толстых битумных пленок (содержание битума – 8,5 %).

Таким образом, регулирование микроструктуры бетонов на ОГВ путем ввода комбинированных наполнителей позволяет добиться существенной экономии цемента, снизить его марку, использовать отходы производства. Для смесей с комбинированными наполнителями важно знать влияние длительного попеременного увлажнения и высушивания в процессе эксплуатации дорожных конструкций. Это по-

и прямыми испытаниями на прочность. Было установлено, что в процессе высыхания свойства материала восстанавливаются. Причем последующие циклы вызывали рост прочности материала как при длительном водонасыщении, так и в сухом состоянии. Чем выше была марка гидравлического вяжущего, тем более высокая прочность достигалась после просушки. На практике добиться аналогичного эффекта можно только дополнительным введением 10–20 % цемента.

Заключение. Проведенные исследования технологии холодной регенерации асфальтобетона с применением катионных битумных эмульсий, цемента и отходов промышленности Китая показали, что в материалах на ОГВ тяжелые металлы, содержащиеся в отходах и асфальтогрануляте, надежно блокируются, их миграция в окружающую среду существенно снижается. При оптимальном содержании битумной эмульсии и цемента наблюдается эффект максимальной структурной прочности дорожно-строительного материала и максимальной фиксации ионов тяжелых металлов, что соответствует закону створа, открытого профессором И. А. Рыбьевым. Предложенные технические решения обоснованы теоретическими расчетами и позволяют осуществлять экологически безопасную регенерацию асфальтобетонных покрытий на территории Китайской Народной Республики.

Благодарности. Данное исследование поддержано Henan Center for outstanding overseas scientists (номер гранта GZS2018006).

Acknowledgements. This study was supported by the Henan Center for outstanding overseas scientists (contract GZ 2018006).

Список использованных источников

1. Суи Тонгбо. Использование промышленных отходов в цементной промышленности Китая / Суи Тонгбо // Alitinform: Цемент. Бетон. Сухие смеси. – 2012. – № 6. – С. 6–15.
2. Qu Qiuyan. 85 % of hazardous waste in China not being treated properly: expert [Electronic Resource]. – 2017. – Режим доступа: <http://www.globaltimes.cn/content/1061302.shtml>. – Mode of access: 14.08.2017.
3. Меркина, О. Отходы в Китае: темная сторона экологического благополучия [Электронный ресурс] / О. Меркина // Мегагазета. – 2019. – Режим доступа: <https://megazeta.com/china-waste-management/>. – Дата доступа: 12.04.2019.
4. Удаление тяжелых металлов из растворов методом ионной флотации / Н. Л. Медяник [и др.] // Вестн. МГТУ им. Г. И. Носова. – 2016. – Т. 14, № 1. – С. 18–20.
5. Гиршфельд, Дж. Молекулярная теория газов и жидкостей / Дж. Гиршфельд, Ч. Кортисс, Р. Берд; под ред. Дж. Гиршфельд. – М.: Ин. лит-ра, 1961. – 929 с.
6. Рудь, А. В. Загрязнение тяжелыми металлами почв и растительности придорожных полос автодорог Минской области / А. В. Рудь // Вестник БГУ. Серия 2, Химия. Биология. География. – 2007. – № 1 – С. 111–115.
7. Контроль показателей качества искусственных почвогрунтов / Н. П. Матвейко [и др.] // Вест. Вит. гос. техн. ун-та. – 2015. – № 29. – С. 92–100.
8. Веренько, В. А. Прогнозирование расчетных характеристик бетонов на органогидрравлических вяжущих в широких диапазонах температур и скоростей деформаций / В. А. Варенько, А. А. Макаревич // Вест. Бел. нац. техн. ун-та. – 2010. – № 3. – С. 34–39.
9. Рыбьев, И. А. Строительное материаловедение: учеб. пособие / И. А. Рыбьев. – М.: Высш. шк., 2004. – 701 с.
10. Ядыкина, В. В. Повышение качества асфальто- и цементобетона их техногенного сырья с учетом состояния его поверхности: автореф. дис. ... д-ра техн. наук: 05.23.05 / В. В. Ядыкина; Белг. гос. техн. ун-т. – Белгород, 2004. – 42 с.
11. Холодные регенерированные смеси на основе асфальтогранулятов – перспективный материал для устройства конструктивных слоев долговечных дорожных одежд / Б. М. Хрусталева [и др.] // Применение новых материалов и технологий в дорожном строительстве: сб. докл. Междунар. науч.-практ. конф., 15–16 марта 2019, Сочи. – Сочи: Краснодаравтотдор, 2019. – С. 37–42.

References

1. Sui Tongbo. Industrial waste byproducts contributing to cement sustainability in China. *Alitinform: Tsement. Beton. Sukhie smesi* [AlitInform: Cement. Concrete. Dry mixtures], 2012, no. 6, pp. 6–15 (in Russian).
2. Qu Qiuyan. 85 % of hazardous waste in China not being treated properly: expert. 2017. Available at: <http://www.globaltimes.cn/content/1061302.shtml>. (accessed 14 August 2017).
3. Merkina O. Waste in China: the dark side of environmental well-being. *Megazeta*. 2019. Available at: <https://megazeta.com/china-waste-management/>. (accessed 12 April 2019) (in Russian).
4. Medyanik N. L., Tussupbayev N. K., Varlamova I. A., Girevaya Kh. Ya., Kalugina N. L. Removing of heavy metals from solutions by the ion flotation method. *Vestnik Magnitogorskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta im. G. I. Nosova = Vestnik of Nosov Magnitogorsk State Technical University*, 2016, vol. 14, no. 1, pp. 18–20 (in Russian).
5. Hirschfeld J., Curtiss C., Bird R. *Molecular Theory of Gases and Liquids*. NY, Wiley, 1954. 1219.

6. Rud A. V. Heavy metal pollution of soils and vegetation of the Minsk region roadsides. *Vestnik BGU. Seriya 2, Khimiya. Biologiya. Geografiya = Vestnik BSU. Series 2: Chemistry. Biology. Geography*, 2007, no. 1, pp. 111–115 (in Russian).
7. Matveiko N. P., Braikova A. M., Sadovskii V. V. Control of quality indicators of artificial soil. *Vestnik VGTU = Vestnik of Vitebsk State Technological University*, 2015, no. 29, pp. 92–100 (in Russian).
8. Verenko V. A., Makarevich A. A. Prediction of design characteristics of concrete on organohydraulic binders over a wide range of temperatures and strain rates. *Vestnik belorusskogo natsional'nogo tekhnicheskogo universiteta [Vestnik of BNTU]*, 2010, no. 3, pp. 34–39 (in Russian).
9. Rybiev I. A. *Building materials science*. Moscow, Vysshaya shkola Publ., 2004. 701 p. (in Russian).
10. Yadykina V. V. *Improving the quality of asphalt and cement concrete of their technogenic raw materials, taking into account the state of its surface*. Belgorod, 2004. 42 p. (in Russian).
11. Khroustalev B. M. [et al.] Cold regenerated mixtures based on asphalt granules – a promising material for the construction of structural layers of durable road pavement. *Primenenie novykh materialov i tekhnologii v dorozhnom stroitel'stve: sb. dokl. mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii, 15-16 marta 2019, Sochi [Application of new materials and technologies in road construction: Book of abstracts of International Scientific Practical Conference]*. Sochi, Krasnodaravtodor, 2019, pp. 37–42 (in Russian).

Информация об авторах

Борис Михайлович Хрусталеv – академик, д-р техн. наук, профессор, руководитель Научно-технологического парка Белорусского национального технического университета «Политехник», эксперт Хэнаньской технологической компании Гаююань по содержанию автомагистралей, Центр иностранных специалистов высокой квалификации (ул. Я. Коласа, 24, 220113, Минск, Республика Беларусь). E-mail: post@park.bntu.by

Лю Тинггуо – ген. директор Хэнаньской технологической компании Гаююань по содержанию автомагистралей (ул. Гаююань, 6, 453003, Синьсян, Китайская Народная Республика). E-mail: liutingguo@chngaoyuan.com

Бусел Алексей Владимирович – д-р техн. наук, профессор, гл. науч. сотрудник Белорусского дорожного научно-исследовательского института «БелдорНИИ» (4-й Загородный переулок, 60, 220073, Минск, Республика Беларусь). E-mail: bulex@tut.by

Ли Жонью – начальник Ключевой лаборатории провинции Хэнань по диагностике и содержанию автомагистралей (ул. Гаююань, 6, 453003, Синьсян, Китайская Народная Республика). E-mail: lizhongyu@chngaoyuan.com

Веренко Владимир Адольфович – д-р техн. наук, профессор. Научно-технологический парк Белорусского национального технического университета «Политехник», эксперт Хэнаньской технологической компании Гаююань по содержанию автомагистралей, Центр иностранных специалистов высокой квалификации (ул. Я. Коласа, 24, 220113, Минск, Республика Беларусь). E-mail: verenko.vladimir@gmail.com

Занкович Виталий Валерьевич – канд. техн. наук, эксперт Хэнаньской технологической компании Гаююань по содержанию автомагистралей, Центр иностранных специалистов высокой квалификации (ул. Гаююань, 6, 453003, Синьсян, Китайская Народная Республика). E-mail: vitali.zankavich@chngaoyuan.com

Бусел Екатерина Александровна – ассистент кафедры «Физикохимия материалов» Белорусского государственного экономического университета (ул. Свердлова, 7, 220000, Минск, Республика Беларусь). E-mail: katerinabusel@gmail.com

Information about the authors

Boris M. Khrustalev – Academician, D. Sc. (Engineering), Professor. Scientific Director of the Science and Technology Park of the Belarusian National Technical University “Polytechnic”, Henan Technology Company GaoYuan for the maintenance of highways, Center for Foreign Specialists of High qualifications (24, Y. Kolas Str., 220113, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: post@park.bntu.by

Tingguo Liu – Director General of the Henan Technology Company Gaoyuan for the maintenance of highways (6, Gaoyuan Str., 453003, Xinxiang, People’s Republic of China). E-mail: liutingguo@chngaoyuan.com

Aleksey V. Busel – D. Sc. (Engineering), Professor, Chief Researcher. State Enterprise Belarusian Road Research Institute BeldorRI (60, 4th Zagorodny Lane, 220073, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: bulex@tut.by

Zhongyu Li – Head of the Henan Province Key Laboratory for Diagnostics and Maintaining Highways (6, Gaoyuan Str., 453003, Xinxiang, China). E-mail: lizhongyu@chngaoyuan.com

Vladimir A. Verenko – D. Sc. (Engineering), Professor. Science and Technology Park of the Belarusian National Technical University “Polytechnic”, expert of the Henan technology company Gaoyuan for the maintenance of highways, Center for Foreign Specialists of High Qualification (24, Y. Kolas Str., 220113, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: verenko.vladimir@gmail.com

Vitaliy V. Zankovich – Ph. D. (Engineering), expert of the Henan technology company Gaoyuan for the maintenance of highways, Center for Foreign Specialists of High Qualification (6, Gaoyuan Str., 453003, Xinxiang, People’s Republic of China). E-mail: vitali.zankavich@chngaoyuan.com

Ekaterina A. Busel – Assistant, Department of Physicochemistry of Materials. Belarusian State Economic University (7, Sverdlov Str., 220000, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: katerinabusel@gmail.com