

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

ВЕСЦІ НАЦЫЯНАЛЬнай АКАДЭМІІ НАВУК БЕЛАРУСІ

СЕРЫЯ ХІМІЧНЫХ НАВУК. 2021. Т. 57, № 1

ИЗВЕСТИЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ

СЕРИЯ ХИМИЧЕСКИХ НАУК. 2021. Т. 57, № 1

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 международную базу данных Scopus и базу данных
Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)*

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 17 272-19-19; e-mail: himvesti@mail.ru
Сайт: vestichem.belnauka.by*

ИЗВЕСТИЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ.

Серия химических наук. 2021. Том 57, № 1.

Выходит на русском, белорусском и английском языках

Редактор *Я. В. Роцина*

Компьютерная вёрстка *Ю. А. Агейчик*

Подписано в печать 04.02.2021. Выход в свет 25.02.2021. Формат 60×84¹/₈. Бумага офсетная.

Печать цифровая. Усл. печ. л. 14,88. Уч.-изд. л. 16,4. Тираж 60 экз. Заказ 17.

Цена: индивидуальная подписка – 12,38 руб., ведомственная подписка – 29,38 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, 2021

PROCEEDINGS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF BELARUS

CHEMICAL SERIES, 2021, vol. 57, no. 1

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, of the international Scopus Database
and in the Database of Russian Scientific Citation Index (RSCI)*

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 17 272-19-19; e-mail: himvesti@mail.ru
Website: vestichem.belnauka.by*

PROCEEDING OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF BELARUS.

Chemical series, 2021, vol. 57, no. 1.

Printed in Russian, Belarusian and English languages

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

It is sent of the press 04.02.2021. Appearance 25.02.2021. Format 60×84¹/₈. Offset paper.
The press digital. Printed pages 14,88. Publisher's signatures 16,4. Circulation 60 copies. Order 17.
Price: individual subscription – 12,38 byn., departmental subscription – 29,38 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, 2021

ЗМЕСТ

ФІЗІЧНАЯ ХІМІЯ

- Луговский А. А., Гусаков Г. А., Самцов М. П., Пархоменко В. А., Адамчик С. В.** Каталитические системы для реакций кросс-сочетания на основе модифицированных ультрадисперсных алмазов 7
- Парфенова М. Д., Воробьева В. П., Луцык В. И.** 3D компьютерная модель T - x - y диаграммы Ag-Cu-Ni: верификация разрезов в атласе фазовых диаграмм для бессвинцовых припоев 15

КАЛОЇДНАЯ ХІМІЯ

- Иванец А. И.** Получение микрофильтрационных керамических мембран 25

АНАЛІТЫЧНАЯ ХІМІЯ

- Жилко В. В., Нехань Н. В.** Катионные красители и их использование для количественного экстракционно-фотометрического определения высших карбоновых кислот 33

АРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ

- Северинчик Т. П., Цавловский Д. В., Шарко О. Л., Шманай В. В.** Производные поли(этиленгликоля) в синтезе водорастворимого цианинового красителя Cu_5 41

БІЯАРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ

- Гайдукевич И. В., Горькая А. М., Грудо А. В., Сергеев Г. В., Усанов С. А.** Разработка мультиплексной системы для определения маркеров предрасположенности к развитию сердечно-сосудистых заболеваний 48
- Бородина К. В., Стаханова А. А., Мартинович В. П., Воскресенская О. Г., Голубович В. П., Каменский А. А.** Синтез и исследование влияния аргинин-вазопрессина (6-9) на поведение крыс различных возрастных групп 61
- Агейко С. А., Степура В. И., Смирнов В. Ю., Степура И. И.** Действие ультрафиолетового излучения на тиамин и дисульфиды тиамина 70

ТЭХНІЧНАЯ ХІМІЯ І ХІМІЧНАЯ ТЭХНАЛОГІЯ

- Шевчук В. В., Поткина Т. Н., Войтенко А. И., Сметанина О. В.** Синтез карналлита из растворов хлорида магния и калия 87
- Белоус Н. Х., Родцевич С. П., Опанасенко О. Н., Крутько Н. П.** Влияние модифицирующих добавок на структурные характеристики и свойства портландцементных бетонов 94
- Медяк Г. В., Шункевич А. А., Поликарпов А. П., Пансевич В. В., Акулич З. И.** Оценка факторов, влияющих на сорбцию диоксида серы волокнистыми анионитами ФИБАН 101
- Гаврилюк А. Н., Дормешкин О. Б., Черчес Г. Х.** Физико-химические особенности кислотного разложения доломита 109

АГЛЯДЫ

- Болтовский В. С.** Новые способы кислотного гидролиза целлюлозы и растительного сырья 119

CONTENTS

PHYSICAL CHEMISTRY

- Lugovski A. A., Gusakov G. A., Samtsov M. P., Parhomenko V. A., Adamchyk S. V.** Modified ultradispersed diamonds based catalytic systems in cross-coupling reactions 7
- Parfenova M. D., Vorob'eva V. P., Lutsyk V. I.** 3D computer model of the Ag–Cu–Ni T - x - y diagram: verification of sections in the atlas of phase diagrams for lead-free soldering 15

COLLOIDAL CHEMISTRY

- Ivanets A. I.** Preparation of microfiltration ceramic membranes 25

ANALITICAL CHEMISTRY

- Zhylko V. U., Nekhan N. V.** Cationic dyes and their use for the quantitative extraction-photometric determination of higher carboxylic acids 33

ORGANIC CHEMISTRY

- Seviarynychuk T. P., Tsalouski D. V., Sharko O. L., Shmanai. V. V.** PEG derivatives for the synthesis of water-soluble cyanine dye Cy5..... 41

BIOORGANIC CHEMISTRY

- Haidukevich I. V., Gorkavaya A. M., Grudo A. V., Sergeev G. V., Usanov S. A.** Development of the multiplex system for determining markers of predisposition to cardiovascular diseases 48
- Borodina K. V., Stahanova A. A., Martinovich V. P., Voskresenskaya O. G., Golubovich V. P., Kamensky A. A.** Synthesis and study of the effect of arginine-vasopressin (6-9) analogue on the behavior of rats of different ages..... 61
- Aheika S. A., Stsiapura V. I., Smirnov V. Yu., Stepuro I. I.** Effect of ultraviolet on thiamine and thiamine disulfides..... 70

TECHNICAL CHEMISTRY AND CHEMICAL ENGINEERING

- Shevchuk V. V., Potkina T. N., Voitenko A. I., Smetanina O. V.** Carnallite synthesis from magnesium and potassium chloride solutions 87
- Belous N. H., Rodtsevich S. P., Opanasenko O. N., Krutko N. P.** Influence of modifying additives on the structural characteristics and properties of portland cement concretes 94
- G. V. Medyak, A. A. Shunkevich, A. P. Polikarpov, V. V. Pansevich, Z. I. Akulich.** Evaluation of factors affecting the sorption of sulfur dioxide by FIBAN fibrous anion exchangers 101
- Hauryliuk A. N., Dormeshkin O. B., Cherches G. Kh.** Physico-chemical features of acid decomposition of dolomite..... 109

REVIEWS

- Boltovsky V. S.** New methods of acid hydrolysis of cellulose and plant raw materials 119

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

ФІЗИЧНАЯ ХІМІЯ
PHYSICAL CHEMISTRY

УДК 535.33;544.478-03;544.476.2
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-7-14>

Поступила в редакцию 17.11.2020
Received 17.11.2020

А. А. Луговский¹, Г. А. Гусаков², М. П. Самцов², В. А. Пархоменко², С. В. Адамчик²

¹*Республиканский центр проблем человека Белорусского государственного университета,
Минск, Беларусь*

²*Научно-исследовательский институт прикладных физических проблем им. А. Н. Севченко
Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь*

**КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ ДЛЯ РЕАКЦИЙ КРОСС-СОЧЕТАНИЯ
НА ОСНОВЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ УЛЬТРАДИСПЕРСНЫХ АЛМАЗОВ**

Аннотация. Разработаны методы получения нанокompозитов модифицированного ультрадисперсного алмаза детонационного синтеза с металлическим палладием и изучена их каталитическая активность в реакции кросс-сочетания Сузуки–Мияуры в различных реакционных средах. Исследованы методики регенерации палладийсодержащих нанокompозитов из реакционной смеси. Каталитическая активность нанокompозитов подтверждена исследованием кинетики реакции кросс-сочетания хроматографическим анализом реакционной смеси и сопоставима с уже используемыми подобными катализаторами. Регенерированные нанокompозиты показали сохранение каталитической активности для 3 последовательных циклов кросс-сочетания на модельных системах.

Ключевые слова: наноалмаз, катализ, кросс-сочетание, Сузуки, кинетика, палладий, композит, очистка, агрегация, ультразвук, отжиг, озонирование, восстановление, водород

Для цитирования. Каталитические системы для реакций кросс-сочетания на основе модифицированных ультрадисперсных алмазов / А. А. Луговский [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2021. – Т. 57, № 1. – С. 7–14. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-7-14>

A. A. Lugovski¹, G. A. Gusakov², M. P. Samtsov², V. A. Parhomenko², S. V. Adamchik²

¹*Republican Centre for Human Problems of the Belarusian State University, Minsk, Belarus*

²*A. N. Sevchenko Institute of Applied Physical Problems of the Belarusian State University, Minsk, Belarus*

**MODIFIED ULTRADISPERSED DIAMONDS BASED CATALYTIC SYSTEMS
IN CROSS-COUPLING REACTIONS**

Abstract. Methods for preparation of nanocomposites of modified detonation nanodiamonds (DND) with metallic palladium have been developed and their catalytic activity in the Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction in various reaction media has been studied. Methods for the regeneration of palladium-containing nanocomposites from the reaction mixture have been developed. The high catalytic activity of nanocomposites is confirmed by kinetic analysis based on the results of chromatographic analysis of the reaction mixture and is comparable to the literature data about similar catalytic systems. Regenerated nanocomposites showed the retention of catalytic activity for 3 consecutive cross-coupling cycles on model systems.

Keywords: nanodiamond, catalysis, cross-coupling, Suzuki, kinetics, palladium, composite, purification, aggregation, ultrasound, annealing, ozonation, reduction, hydrogen

For citation. Lugovski A. A., Gusakov G. A., Samtsov M. P., Parhomenko V. A., Adamchik S. V. Modified ultradispersed diamonds based catalytic systems in cross-coupling reactions. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navyk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2021, vol. 57, no. 1, pp. 7–14. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-7-14>

Введение. Ультрадисперсные алмазы детонационного синтеза (ДНА) являются одними из наиболее перспективных углеродных наноматериалов [1–5]. Интерес к наноалмазам вызван уникальным сочетанием их характеристик: малый размер (~5 нм) и большая активная поверхность частиц, потенциальная возможность управления ее функциональным составом, устойчивая к фотообесцвечиванию флуоресценция, низкая токсичность, химическая инертность алмазного ядра,

а также относительно низкая стоимость и масштабируемое производство. ДНА уже активно используются в качестве добавок в различные материалы и покрытия, которые обеспечивают упрочнение получаемых композитов [4, 6]. На основе наноалмазов созданы эффективные лубриканты, а также полировальные пасты для финишной полировки, обеспечивающие высокую чистоту обработки поверхности [1, 4, 7]. В последнее время активно проводятся исследования различных направлений биомедицинского применения ДНА, такие как создание диагностических люминесцентных меток, платформ для адресной доставки лекарственных препаратов, разработка эффективных антибактериальных препаратов и др. [4, 8–11]. Перспективным также является использование порошков ДНА в качестве носителя для каталитических материалов в промышленных процессах гетерогенного катализа [4, 12]. Накопленный опыт подтверждает лучшие эксплуатационные характеристики некоторых типов подобных катализаторов по сравнению с материалами на известных носителях [4]. Использование наноалмазов в качестве основы с высокой удельной поверхностью для металлов расширило их применение в таких реакциях, как окисление, дегидрохлорирование, гидроаминирование, гидрирование, гидрирующее дезаминирование и др. [13–16].

Настоящая работа рассматривает каталитические системы ДНА-палладий в реакции кросс-сочетания Сузуки–Мияуры. Цель работы – разработка таких систем, способов их изготовления и оценка каталитической активности.

Методы исследований. Из известных способов металлизации подходящим по доступности, повторяемости и контролируемости является жидкофазное восстановление соединений палладия в присутствии матрицы синтезируемого композита – суспензированного наноалмаза. В качестве восстановителей выступали газообразный водород и гидразин (ДНА-Pd-H₂, ДНА-Pd-N₂H₄). Спектрофотометрический анализ супернатантов реакционных смесей с Арсеназо III [17] показал отсутствие палладия в пределах обнаружения метода, что говорит о количественном осаждении металла на алмазной матрице.

Метод растровой электронной микроскопии использовали для изучения однородности распределения металлического палладия в нанокompозите. Для образцов композитов катализаторов ДНА-Pd-H₂ и ДНА-Pd-N₂H₄ были получены микрофотографии, приведенные на рис. 1.

Результаты и их обсуждение. На поверхности первичных агрегатов наноалмаза средних размеров 40–50 нм наблюдаются частицы осажденного палладия. Светлые области соответствуют областям локализации палладия, темные – агрегатам наноалмаза (в режиме вторичных электронов участки образца с атомами элементов с большим атомным номером имеют большую яркость).

Образование агрегатов Pd большего размера в случае образца ДНА-Pd-H₂ объясняется, вероятно, более выраженным эффектом автокаталитического роста за счет растворения водорода

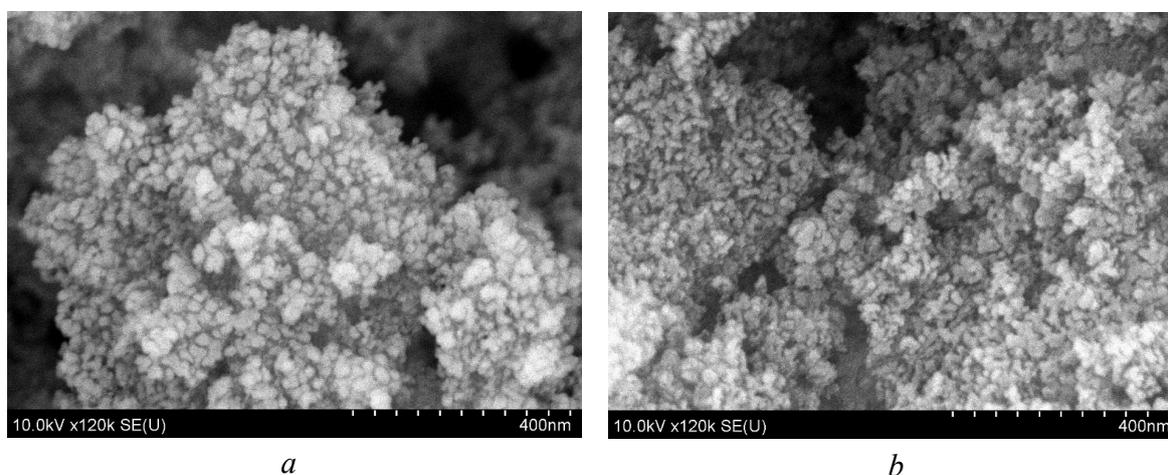


Рис. 1. Микрофотографии образцов нанокompозитов ДНА-Pd, полученных восстановлением H₂ (a) и N₂H₄ (b)

Fig. 1. SEM images of the nanocomposite samples of DND-Pd obtained by reduction with H₂ (a) and N₂H₄ (b)

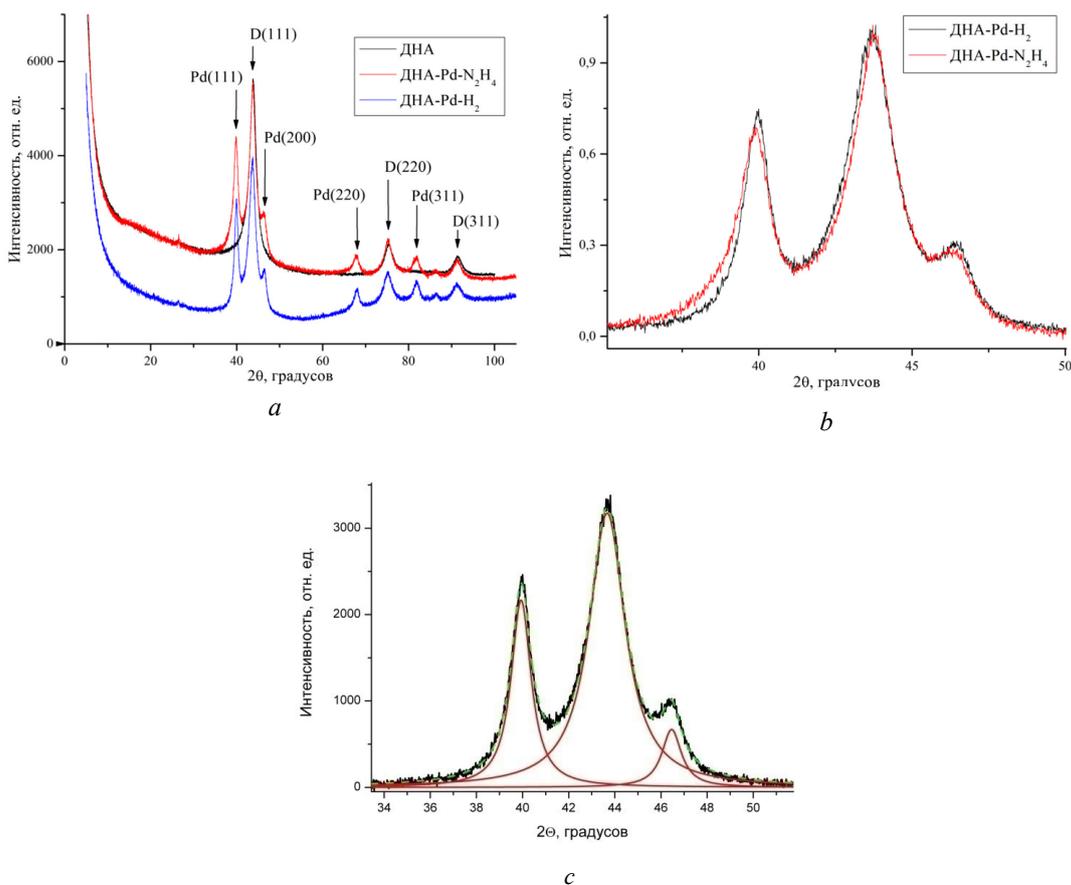


Рис. 2. Дифрактограммы порошков ДНА

Fig. 2. XRD patterns of DND powders

в уже сформированной фазе металла, в то время как при восстановлении гидразином в процессе получения образца ДНА-Pd-N₂H₄ с относительно большей вероятностью происходит зародышеобразование, что в конечном итоге увеличивает число агрегатов и соответственно уменьшает степень агрегирования, а также и их средний размер.

Элементный анализ, выполненный с помощью рентгеноспектрального анализатора, выявил содержание Pd в образцах после восстановления водородом и гидразином 5,3 и 2,7 мас.% соответственно, что согласуется со вносимым количеством PdCl₂. Для подтверждения данных о концентрации, размере кристаллитов и агрегатов металлического палладия применен метод рентгенодифракционного анализа. Дифрактограммы образцов ДНА-Pd-H₂ и ДНА-Pd-N₂H₄, а также исходного ДНА приведены на рис. 2, а.

Хорошо видно, что дифрактограммы образцов ДНА-Pd-H₂ и ДНА-Pd-N₂H₄ представляют собой суперпозицию дифрактограмм ДНА и чистого металла, что облегчает интерпретацию рефлексов. Для исследованных образцов наблюдаются некоторые отличия в положении и полуширине дифракционных максимумов (рис. 2, б), что может быть следствием различия в размерах кристаллитов и/или наличия в них внутренних напряжений.

Оценочный расчет размеров кристаллитов произведен по уравнению Селякова–Шеррера:

$$d = \frac{180K\lambda}{\pi\beta \cos\theta},$$

где K – коэффициент формы частиц (постоянная Шеррера; 0,9 для сферы); λ – длина волны использованного рентгеновского излучения (0,154 нм для источника Cu-K α); β – ширина рефлекса на полувысоте, градус; θ – угол дифракции рассматриваемого рефлекса, градус.

Декомпозицию дифрактограмм в диапазоне $2\theta = 35\div 50^\circ$ производили при помощи функций Лоренца (рис. 2, *c*). Количественные результаты декомпозиции приведены в табл. 1.

Образование кристаллитов Pd большего размера в случае образца ДНА-Pd-H₂ можно объяснить растворением водорода в сформированном зародыше и преимущественном восстановлении палладия на металлической фазе; зародышеобразование при этом сильно затруднено. Можно отметить также сдвиг линии (111) алмаза для образца ДНА-Pd-H₂ в сторону больших межплоскостных расстояний и ее некоторое уширение (от 1,79 до 1,91 град), что, вероятно, свидетельствует о наличии микронапряжений в кристаллитах и может быть обусловлено растворением водорода в поверхностной оболочке наноалмазов.

Т а б л и ц а 1. Результаты декомпозиции дифрактограмм в диапазоне $2\theta = 35\div 50^\circ$ и расчета размеров кристаллитов

Table 1. XRD pattern decomposition in the range $2\theta = 35\div 50^\circ$ and crystallite size calculation results

Образец	Площадь пика		Полуширина, градус		Расчетный размер кристаллитов, нм		Параметр решетки, нм	
	Pd(111)	D(111)	Pd(111)	D(111)	Pd(111)	D(111)	Pd(111)	D(111)
ДНА-Pd-H ₂	1,11	2,89	1,05	1,91	8,05	4,48	0,3907	0,3587
ДНА-Pd-N ₂ H ₄	1,36	2,63	1,44	1,79	5,87	4,78	0,3918	0,3582

Полученные положительные результаты различных инструментальных методов исследования доказывают корректность выведенных методик синтеза палладийсодержащих наноконпозигов на основе ДНА. Так, и электронная микроскопия, и рентгенодифракционный анализ показали высокую степень дисперсности компонентов композита, что является основным критерием активности создаваемой на его основе каталитической системы.

Для изучения активности и специфичности полученных катализаторов предложен анализ кинетики реакции Сузуки–Мияуры в различных реакционных средах, при изменении температуры и с различными субстратами. В качестве критериев используются такие параметры, как константа скорости реакции, выход реакции, частота оборотов катализатора.

Исследуемый пример реакции Сузуки–Мияуры – сочетание арилборной кислоты и арилгалогенида с образованием замещенного бифенила, проводимое в присутствии металлического палладия Pd⁰ (рис. 3). Содержание компонентов в реакционной смеси оценивалось по соотношению площадей хроматографических пиков внутреннего стандарта – дифенила – и искомого вещества.

Для оценки каталитической активности синтезированного наноконпозигов исследована кинетика реакций Сузуки–Мияуры. Серия опытов № 4–6 повторяет серию опытов № 1–3 с образцом катализатора ДНА-Pd-N₂H₄ (табл. 2).

В опытах № 2, 3, 5, 6 исследовалась деградация катализатора. Для этого порошок катализатора, отделенный в опыте № 1 и 4, последовательно вводили в реакции 2, 3 и 5, 6 соответственно. Кинетические кривые перечисленных реакций – зависимости степени протекания от времени – отображены на рис. 4.

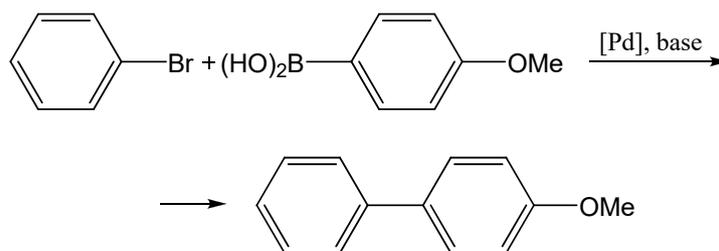


Рис. 3. Схема реакции Сузуки–Мияуры

Fig. 3. Suzuki-Miyaura reaction scheme

Таблица 2. Результаты исследования деградации катализатора в условиях реакции Сузуки–Мияуры

Table 2. Results of catalyst degradation study in Suzuki-Miyaura reaction

Номер опыта	Катализатор	Основание	Растворитель	Температура, °С	Время, ч	Выход, %	TOF, ммоль/ч·г
1	ДНА-Pd-H ₂	K ₂ CO ₃	Вода/метилцеллозоль 1:3	60	5	61	24
2	ДНА-Pd-H ₂	K ₂ CO ₃	Вода/метилцеллозоль 1:3	60	5	54	22
3	ДНА-Pd-H ₂	K ₂ CO ₃	Вода/метилцеллозоль 1:3	60	5	58	23
4	ДНА-Pd-N ₂ H ₄	K ₂ CO ₃	Вода/метилцеллозоль 1:3	60	5	64	26
5	ДНА-Pd-N ₂ H ₄	K ₂ CO ₃	Вода/метилцеллозоль 1:3	60	5	59	24
6	ДНА-Pd-N ₂ H ₄	K ₂ CO ₃	Вода/метилцеллозоль 1:3	60	5	57	23

Небольшое падение скорости и итогового выхода в случае использования образца ДНА-Pd-H₂ в опытах № 1–3 относительно ДНА-Pd-N₂H₄ (опыты № 4–6) подтверждает зарегистрированные инструментальными методами различия в морфологии и составе композитов: так, по результатам рентгенодифракционного анализа и растровой электронной микроскопии в случае композита ДНА-Pd-N₂H₄ были зарегистрированы меньшие размеры кристаллитов и агрегатов металлического палладия соответственно. Это подтверждает принципиальную необходимость получения как можно более высокодисперсной фазы Pd в составе композита.

Следует отметить, что в водно-солевой фазе реакционной смеси наблюдается относительно низкая агрегационная устойчивость ДНА. Это связано с коагуляцией порошков катализатора, что визуально проявляется как образование воскообразных отложений на стенках реакционной колбы, не диспергирующихся даже при интенсивном перемешивании. Данный процесс усиливается с накоплением в реакционной массе основного и побочного продуктов ($t_{пл} = 86$ и 175 °С соответственно) конденсации. Массоперенос в данном случае крайне затруднен, и наблюдается диффузионное ограничение скорости реакции. Возможность увеличения выхода реакции может быть получена за счет корректировки условий проведения процесса: увеличения апротонной полярной составляющей в смеси растворителей и подбора соответствующего основания, растворимого в данной среде.

Результаты последовательного ввода катализатора на основе нанокompозита в модельный эксперимент показали отсутствие заметной его деградации. Это подтверждает возможность многократного повторного использования разработанной каталитической системы без дополнительной очистки.

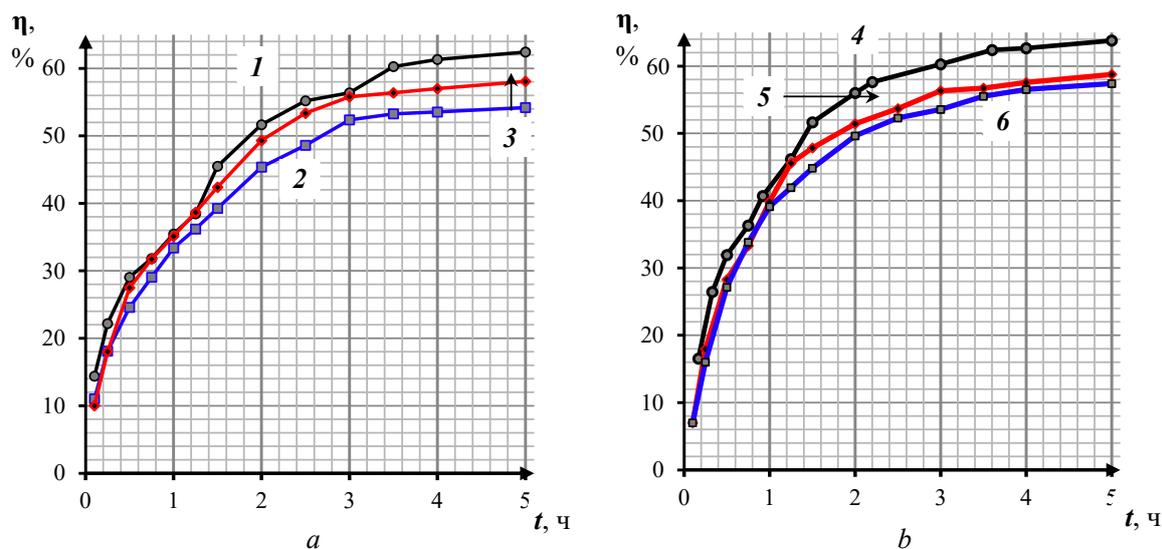


Рис. 4. Степень протекания реакции сочетания Сузуки–Мияуры в поставленных опытах (a – опыты № 1–3; b – опыты № 4–6)

Fig. 4. Conversion degree in the Suzuki-Miyaura coupling reaction in the set of experiments (a – experiments N 1–3; b – experiments N 4–6)

Экспериментальная часть. Исходным алмазосодержащим сырьем в настоящей работе послужила суспензия ДНА марки «УДА-ГО-СП» производства НП ЗАО «Синта» (г. Минск). Стандартная схема получения предполагает обработку АШ концентрированной азотной кислотой в автоклаве при температуре до 240 °С и давлении до 100 атм и несколько последовательных стадий декантации и промывки водой. Для УЗ обработки использовали УЗ-ванну мощностью 150 Вт с частотой 30 кГц.

Отжиг образцов УДА производили в вакууме (10^{-2} Па) в течение часа при температуре 750 °С при охлаждении образцов после отжига вместе с печью. Центрифугирование производилось в центрифуге ЦЛн-16 с максимальной скоростью вращения 8000 об/мин и радиусом ротора 15 см, что соответствует максимальному относительному ускорению 5000 g.

Для анализа образцов ДНА использовали электронный микроскоп LEO 1455 VP (CarlZeiss) с энергодисперсионным спектрометром для электронно-зондового микроанализа AztecEnergy-Advanced X-Max 80 (OxfordInstruments), Фурье-спектрометр Vertex 70 (Bruker, Германия), рентгеновский дифрактометр общего назначения Empyrean (PANalitical, Нидерланды), анализатор площади поверхности и размера пор SA 3100 фирмы «BECKMAN COULTER» (США).

ДНА-Pd-H₂. Образец ДНА массой 500 мг диспергировали ультразвуком в 10 мл воды. В полученную суспензию медленно в течение не менее 10 мин добавляли полученный ранее раствор соли палладия. После выдерживания смеси 15 мин, суспензию продули десятью порциями водорода сначала по 1 мл с интервалом 1 мин, а затем со скоростью 1,5 мл/с в течение 5 мин. Полученную суспензию трехкратно промыли 1 М HCl с последующим центрифугированием на 8000 об/мин (5200 g), затем еще три раза водой. Полученный порошок металлизированного ДНА сушили на воздухе при 120 °С до постоянной массы.

ДНА-Pd-N₂H₄. Для приготовления образца нанокompозита порошок ДНА массой 500 мг, предварительно измельченный в фарфоровой ступке, диспергировали в 10 мл воды под воздействием ультразвука до полного исчезновения видимых агрегатов. К нему добавили раствор соли палладия. Далее при воздействии ультразвука в суспензию прикапывали 20 мл 0,1 %-ного раствора гидразина со скоростью не менее одной капли в 20 с. Отделение, промывка и сушка аналогичны методике, описанной для образца ДНА-Pd-H₂.

Список использованных источников

1. Vul', A. Detonation Nanodiamonds: Science and Applications / A. Vul', O. Shenderova. – Boca Raton: Pan Stanford Publishing, 2013. – 346p. <https://doi.org/10.1201/b15541>
2. Williams, O. A. Nanodiamond / O. A. Williams. – London: The Royal Society of Chemistry, 2014. – 530 p. <https://doi.org/10.1039/9781849737616>
3. Ho, D. Nanodiamonds: Applications in Biology and Nanoscale Medicine / D. Ho. – N. Y.: Springer Science + Business Media, 2010. – 286 p. <https://doi.org/10.1007/978-1-4419-0531-4>
4. The properties and applications of nanodiamonds / V. N. Mochalin [et al.] // Nature Nanotech. – 2012. – Vol 7, N 1. – P. 11–23. <https://doi.org/10.1038/nnano.2011.209>
5. Arnault, J.-C. Nanodiamonds / J.-C. Arnault. – London: Elsevier, 2017. – 514.
6. Turcheniuk, K. Biomedical applications of nanodiamond / K. Turcheniuk, V. Mochalin // Nanotechnology. – 2017. – Vol. 28, N 25. – P. 252001. <https://doi.org/10.1088/1361-6528/aa6ae4>
7. Mochalin, V. N. Covalent Incorporation of Aminated Nanodiamond into an Epoxy Polymer Network / V. N. Mochalin // ACS Nano. – 2011. – Vol. 5, N 9. – P. 7494–7502. <https://doi.org/10.1021/nn2024539>
8. Dolmatov, V. Y. Detonation nanodiamonds in oils and lubricants / V. Y. Dolmatov // J. Superhard Mater. – 2010. – Vol. 32, N 1. – P. 14–20. <https://doi.org/10.3103/s1063457610010028>
9. Chauhan, S. Nanodiamonds with powerful ability for drug delivery and biomedical applications: Recent updates on in vivo study and patents / S. Chauhan, N. G. Jain, U. Nagaich // J. Pharm. Anal. – 2020. – Vol. 10, N 1. – P. 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2019.09.003>
10. Moghimi, S. M. Nanoparticle transport pathways into tumors / S. M. Moghimi, D. Simberg // J. Nanopart. Res. – 2018. – Vol. 20, N 169. – P. 168–172. <https://doi.org/10.1007/s11051-018-4273-8>
11. Fluorescent nanodiamond tracking reveals intraneuronal transport abnormalities induced by brain-disease-related genetic risk factors / S. Haziza [et al.] // Nat. Nanotechnol. – 2017. – Vol. 12, N 4. – P. 322–328. <https://doi.org/10.1038/nnano.2016.260>

12. Whitlow, J. Multifunctional nanodiamonds in regenerative medicine: Recent advances and future directions / J. Whitlow, S. Pacelli, A. Paul // *J. Control. Release.* – 2017. – N 261. – P. 62–86. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2017.05.033>
13. Serp, P. *Carbon Materials for Catalysis* / P. Serp, J. L. Figueiredo. – Oxford: John Wiley & Sons, 2009. – 589 p. <https://doi.org/10.1002/9780470403709>
14. Reduction of nitrobenzene catalyzed by carbon materials / S. Wu [et al.] // *Chin. J. Catal.* – 2014. – Vol. 35, N 6. – P. 914–921. [https://doi.org/10.1016/S1872-2067\(14\)60102-9](https://doi.org/10.1016/S1872-2067(14)60102-9)
15. Palladium on ultradisperse diamond and activated carbon: the relation between structure and activity in hydrodechlorination / S. A. Kachevskii, [et al.] // *Russ. J. Phys. Chem.* – 2007. – Vol. 81, N 6. – P. 866–873. <https://doi.org/10.1134/S0036024407060064>
16. Synthesis and application of gold-carbon hybrids as catalysts for the hydroamination of alkynes / Seral-Ascaso [et al.] // *Appl. Catal. A: Gen.* – 2013. – Vol. 456. – P. 88–95. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2013.02.008>
17. Arsenazo III and its analogues-VI* Some new photometric reagents for palladium / S. B. Savvin [et al.] // *Talanta.* – 1969. – Vol. 16. – P. 423–429. [https://doi.org/10.1016/0039-9140\(69\)80036-6](https://doi.org/10.1016/0039-9140(69)80036-6)

References

1. Vul' A., Shenderova O. *Detonation Nanodiamonds: Science and Applications*. Boca Raton: Pan Stanford Publishing, 2013. 346 p. <https://doi.org/10.1201/b15541>
2. Williams O. A. *Nanodiamond*. London: The Royal Society of Chemistry, 2014. 530 p. <https://doi.org/10.1039/9781849737616>
3. Ho D. *Nanodiamonds: Applications in Biology and Nanoscale Medicine*. N.Y.: Springer Science + Business Media, 2010. 286 p. <https://doi.org/10.1007/978-1-4419-0531-4>
4. Mochalin V. N., Shenderova O., Ho D., Gogotsi Y. The properties and applications of nanodiamonds. *Nature Nanotechnology*, 2012, vol. 7, no. 1, pp. 11–23. <https://doi.org/10.1038/nnano.2011.209>
5. Arnault J.-C. *Nanodiamonds*. London: Elsevier, 2017. 514 p.
6. Turcheniuk K., Mochalin V. Biomedical applications of nanodiamond. *Nanotechnology*, 2017, vol. 28, iss. 25, p. 252001. <https://doi.org/10.1088/1361-6528/aa6ae4>
7. Mochalin V. N. Covalent Incorporation of Aminated Nanodiamond into an Epoxy Polymer Network. *ACS Nano*, 2011, vol. 5, iss. 9, pp. 7494–7502. <https://doi.org/10.1021/nn2024539>
8. Dolmatov V. Y. Detonation nanodiamonds in oils and lubricants. *Journal of Superhard Materials*, 2010, vol. 32, no. 1, pp. 14–20. <https://doi.org/10.3103/s1063457610010028>
9. Chauhan S., Jain N. G., Nagaich U. Nanodiamonds with powerful ability for drug delivery and biomedical applications: Recent updates on in vivo study and patents. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2020, vol. 10, iss. 1, pp. 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2019.09.003>
10. Moghimi S. M., Simberg D. Nanoparticle transport pathways into tumors. *Journal of Nanoparticle Research*, 2018, vol. 20, iss. 169, pp. 168–172. <https://doi.org/10.1007/s11051-018-4273-8>
11. Haziza S., Mohan N., Loe-Mie Y., Lepagnol-Bestel A.-M., Massou S., Adam M.-P., Xuan Loc Le, Viard J., Plancon C., Daudin R., Koebel P., Dorard E., Rose C., Hsieh F.-J., Chih-Che Wu, Potier B., Herault Y., Sala C., Corvin A., Allinquant B., Huan-Cheng Chang, Treussart F., Simonneau M. Fluorescent nanodiamond tracking reveals intraneuronal transport abnormalities induced by brain-disease-related genetic risk factors. *Nature Nanotechnology*, 2017, vol. 12, iss. 4, pp. 322–328. <https://doi.org/10.1038/nnano.2016.260>
12. Whitlow J., Pacelli S., Paul A. Multifunctional nanodiamonds in regenerative medicine: Recent advances and future directions. *Journal of Controlled Release*, 2017, vol. 261, pp. 62–86. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2017.05.033>
13. Serp P., Figueiredo J. L. *Carbon Materials for Catalysis*. Oxford: John Wiley & Sons, 2009. 589 p. <https://doi.org/10.1002/9780470403709>
14. Wu S., Wen G., Zhong B., Zhang B., Gu X., Wang N., Su D. S. Reduction of nitrobenzene catalyzed by carbon materials. *Chinese Journal of Catalysis*, 2014, vol. 35, iss. 6, pp. 914–921. [https://doi.org/10.1016/S1872-2067\(14\)60102-9](https://doi.org/10.1016/S1872-2067(14)60102-9)
15. Kachevskii S. A., Golubina E. V., Lokteva E. S., Lunin V. V. Palladium on ultradisperse diamond and activated carbon: the relation between structure and activity in hydrodechlorination. *Russian Journal of Physical Chemistry A*, 2007, vol. 81, iss. 6, pp. 866–873. <https://doi.org/10.1134/S0036024407060064>
16. Seral-Ascaso A., Luquin A., Lázaro M. J., Germán F., Laguna M., Muñoz E. Synthesis and application of gold-carbon hybrids as catalysts for the hydroamination of alkynes. *Applied Catalysis A: General*, 2013, vol. 456, pp. 88–95. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2013.02.008>
17. Savvin S. B., Propistsova R. F., Okhanova L. A. Arsenazo III and its analogues-VI* Some new photometric reagents for palladium. *Talanta*, 1969, vol. 16, pp. 423–429. [https://doi.org/10.1016/0039-9140\(69\)80036-6](https://doi.org/10.1016/0039-9140(69)80036-6)

Информация об авторах

Луговский Александр Анатольевич – канд. хим. наук, доцент, директор Республиканского центра проблем человека Белгосуниверситета (Курчатова, 7, 220045, Минск, Республика Беларусь). E-mail: lugovski@bsu.by

Information about the authors

Alexander A. Lugovski – Ph. D. (Chemistry), Head of the Republican Center for Human Problems of the Belarusian State University (7, Ac. Kurchatov Str., 220045, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: lugovski@bsu.by

Гусаков Григорий Анатольевич – канд. физ.-мат. наук, вед. науч. сотрудник. Научно-исследовательский институт прикладных физических проблем им. А. Н. Севченко Белгосуниверситета (Курчатова, 7, 220045, Минск, Республика Беларусь). E-mail: gga68@rambler.ru

Самцов Михаил Петрович – д-р физ.-мат. наук, доцент, зав. лаб. Научно-исследовательский институт прикладных физических проблем им. А. Н. Севченко Белгосуниверситета (Курчатова, 7, 220045, Минск, Республика Беларусь). E-mail: samtsov@bsu.by

Пархоменко Владислав Александрович – мл. науч. сотрудник. Научно-исследовательский институт прикладных физических проблем им. А. Н. Севченко Белгосуниверситета (Курчатова, 7, 220045, Минск, Республика Беларусь). E-mail: parkhomm2@mail.ru

Адамчик Сергей Владимирович – науч. сотрудник. Научно-исследовательский институт прикладных физических проблем им. А. Н. Севченко Белгосуниверситета (Курчатова, 7, 220045, Минск, Республика Беларусь). E-mail: sergey.adamchik@gmail.com

Gregory A. Gusakov – Ph. D. (Physics), Senior Researcher. A. N. Sevchenko Institute of Applied Physical Problems of the Belarusian State University (7, Ac. Kurchatov Str., 220045, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: gga68@rambler.ru

Mihail P. Samtsov – Ph. D. (Physics), Associate Professor, Head of the Laboratory. A. N. Sevchenko Institute of Applied Physical Problems of the Belarusian State University (7, Ac. Kurchatov Str., 220045, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: samtsov@bsu.by

Vladislav A. Parhomenko – Junior Researcher. Republican Center for Human Problems of the Belarusian State University (7, Ac. Kurchatov Str., 220045, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: parkhomm2@mail.ru

Sergey V. Adamchik – Researcher. Republican Center for Human Problems of the Belarusian State University (7, Ac. Kurchatov Str., 220045, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: sergey.adamchik@gmail.com

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)
УДК 544.344.015.3
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-15-24>

Поступила в редакцию 24.11.2020
Received 24.11.2020

М. Д. Парфенова, В. П. Воробьева, В. И. Луцык

*Институт физического материаловедения Сибирского отделения
Российской академии наук, Улан-Удэ, Россия*

3D КОМПЬЮТЕРНАЯ МОДЕЛЬ T - x - y ДИАГРАММЫ Ag–Cu–Ni: ВЕРИФИКАЦИЯ РАЗРЕЗОВ В АТЛАСЕ ФАЗОВЫХ ДИАГРАММ ДЛЯ БЕССВИНЦОВЫХ ПРИПОЕВ

Аннотация. Представлена пространственная (трехмерная – 3D) компьютерная модель T - x - y диаграммы системы Ag–Cu–Ni, перспективной для разработки экологически безопасных припоев. Модель построена на основе опубликованных данных по формирующим эту тройную систему бинарным системам, концентрационной проекции поверхностей ликвидуса и четырем изотермическим разрезам. Показано, что фазовая диаграмма состоит из 14 поверхностей и 9 фазовых областей. Адекватность модели подтверждается сравнением изотермических разрезов и проекции ликвидуса.

Ключевые слова: фазовые диаграммы, компьютерное моделирование, бессвинцовые припой, серебро, медь, никель

Для цитирования. Парфенова, М. Д. 3D компьютерная модель T - x - y диаграммы Ag–Cu–Ni: верификация разрезов в атласе фазовых диаграмм для бессвинцовых припоев / М. Д. Парфенова, В. П. Воробьева, В. И. Луцык // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2021. – Т. 57, № 1. – С. 15–24. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-15-24>

M. D. Parfenova, V. P. Vorob'eva, V. I. Lutsyk

Institute of Physical Materials Science of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Ulan-Ude, Russia

3D COMPUTER MODEL OF THE Ag–Cu–Ni T - x - y DIAGRAM: VERIFICATION OF SECTIONS IN THE ATLAS OF PHASE DIAGRAMS FOR LEAD-FREE SOLDERING

Abstract. Spatial (three-dimensional – 3D) computer model of the T - x - y diagram of the Ag – Cu – Ni system, which is promising for the development of environmentally friendly solders, is presented. The model is constructed on the basis of published data on the binary systems forming this ternary system, the concentration projection of the liquidus surfaces, and four isothermal sections. It is shown that the phase diagram (PD) consists of 14 surfaces and 9 phase regions. The adequacy of the model is confirmed by comparing the isothermal sections and the liquidus projection.

Keywords: phase diagrams, computer simulation, lead-free solders, silver, copper, nickel

For citation. Parfenova M. D., Vorob'eva V. P., Lutsyk V. I. 3D computer model of the Ag–Cu–Ni T - x - y diagram: verification of sections in the atlas of phase diagrams for lead-free soldering. *Vestsi Natsyyanal'nei akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2021, vol. 57, no. 1, pp. 15–24 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-15-24>

Введение. Не теряет своей актуальности проблема подбора бессвинцовых сплавов, в которых добавки к олову других металлов (либо отказ и от олова) позволяли бы получать припой, по свойствам не уступающие сплаву свинца с оловом и в то же время удовлетворяющие требованиям экологической безопасности. В рамках Европейского научного фонда были выпущены Атласы – специальные справочники [1–3], в которых аккумулирована информация о фазовых диаграммах тройных систем, сплавы в которых могли бы заменить свинецсодержащий припой в различных приложениях. В этих Атласах информация по каждой фазовой диаграмме сведена к бинарным системам, изображению проекции ликвидуса, таблице невариантных фазовых реакций с участием жидкости и двум-трем изо- и политермическим разрезам.

Чтобы воспользоваться этими сведениями в полной мере, строятся пространственные трехмерные (3D) компьютерные модели T - x - y диаграмм [4–12]. Для расшифровки геометрического строения диаграммы используется схема моно- и невариантных состояний [13]. С помощью схемы формируются контуры всех линейчатых и нелинейчатых поверхностей, включая субсолидус.

Достоверность модели подтверждается отсутствием противоречий между модельными разрезами и литературными данными. Готовая 3D модель дает возможность строить любые другие разрезы, а также выполнять расчеты материальных балансов, прослеживая историю кристаллизации и изменения фазового и конгломератного состава сплава на диаграммах материального баланса [9]. Кроме того, 3D модели эффективно используются для верификации публикуемых фазовых диаграмм [4, 7, 10].

В качестве одного из примеров стоит обратить внимание на фольгу сплава Sn–14In–6,5Zn, рекомендованную для применения в качестве ультранизкотемпературного припоя в электронной промышленности [14]. Этот припой состоит из γ -фазы (Sn_4In) и дисперсных частиц цинка, распределенных однородно в γ -фазе. Компьютерная модель T - x - y диаграммы системы Sn–In–Zn

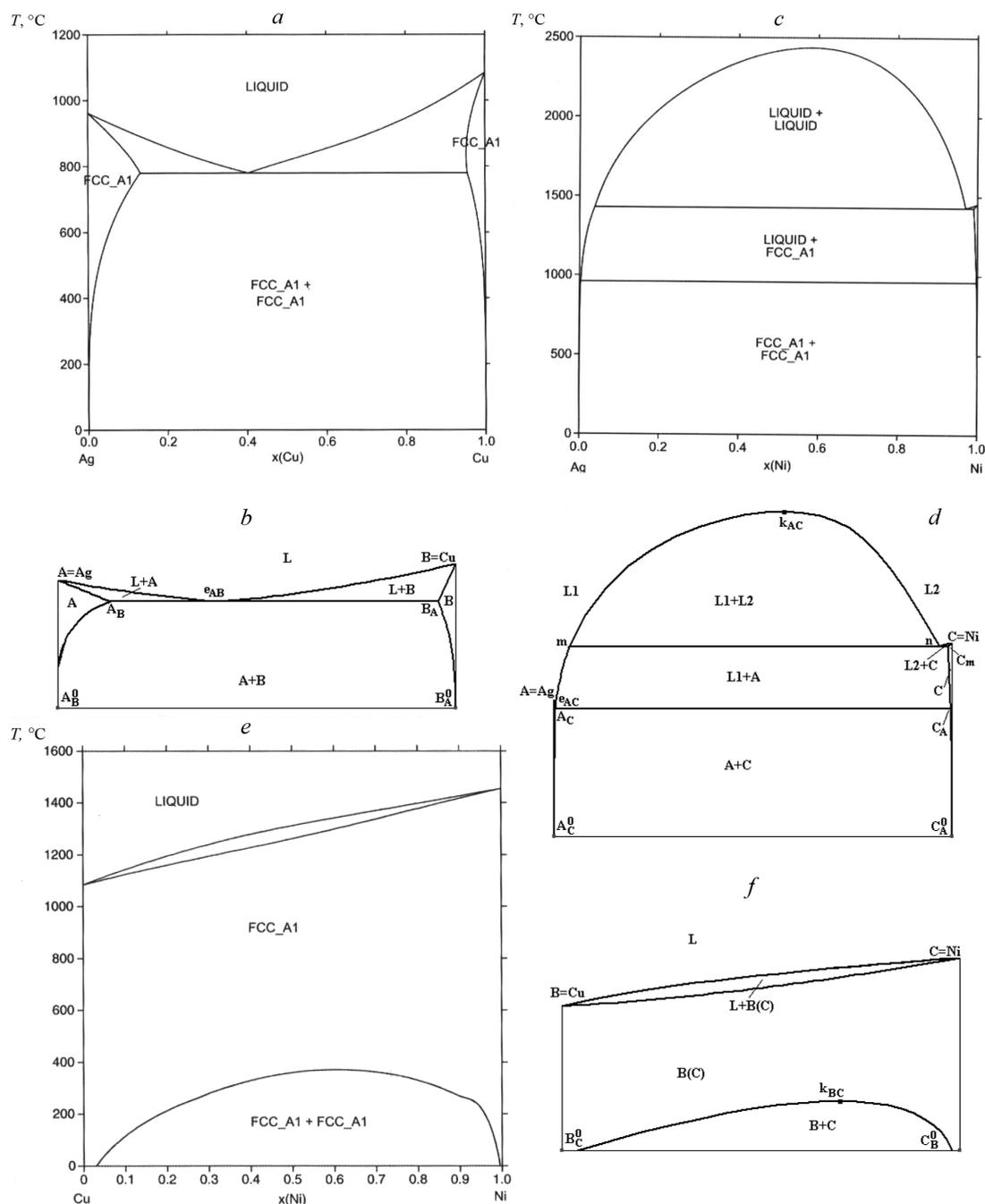


Рис. 1. Бинарные системы Атласа [1] (a, c, e) и 3D модели (b, d, f) T - x - y диаграммы Ag–Cu–Ni (A–B–C)

Fig. 1. Binary systems of Atlas [1] (a, c, e) and the Ag–Cu–Ni (A–B–C) T - x - y diagram 3D model (b, d, f)

с двумя инконгруэнтно плавящимися соединениями в бинарной системе In–Sn состоит из 85 поверхностей и 37 фазовых областей [15].

Цель настоящей работы состоит в том, чтобы после анализа исходной информации в виде описания бинарных систем (рис. 1, *a, c, e*), *x-y* проекции ликвидуса (рис. 2, *a*) и нескольких точек солидуса [16] с учетом представленных в [1] изотермических разрезов при 700 °С (рис. 4, *a*), 795 (рис. 5, *a*), 860 (рис. 6, *a*) и 900 °С (рис. 7, *a*) [17–19] получить графическое (и математическое) описание системы в виде 3D компьютерной модели *T-x-y* диаграммы Ag–Cu–Ni (рис. 3).

Обычно для построения 3D модели нужно пройти три этапа построения: 1) схема моно- и неинвариантных состояний в табличном и графическом видах [6]; 2) прототип фазовой диа-

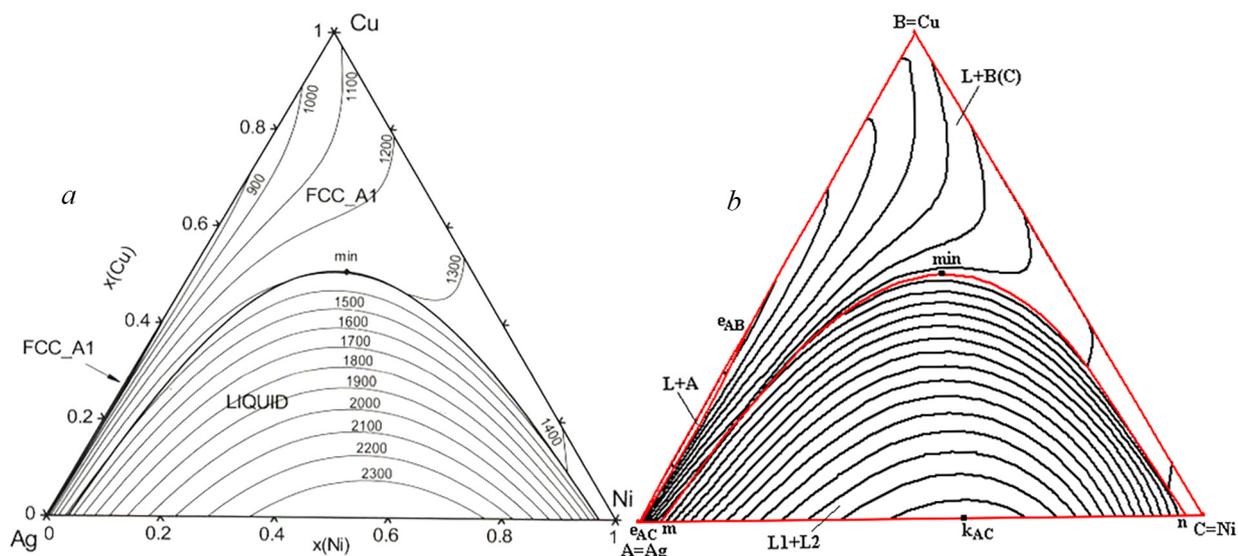


Рис. 2. Проекция ликвидуса Атласа [1] (*a*) и 3D модели (*b*) (на рисунке Атласа фазовую область первичной кристаллизации серебра следовало бы подписать как LIQUID + FCC_A1, а не FCC_A1, а область расслаивания, как LIQUID1 + LIQUID2, а не LIQUID)

Fig. 2. Projections of the Atlas liquidus [1] (*a*) and 3D model (*b*) (in the Atlas figure the phase region of the primary crystallization of silver should be named as LIQUID + FCC_A1, not as FCC_A1, and the immiscibility area as LIQUID1 + LIQUID2, not as LIQUID)

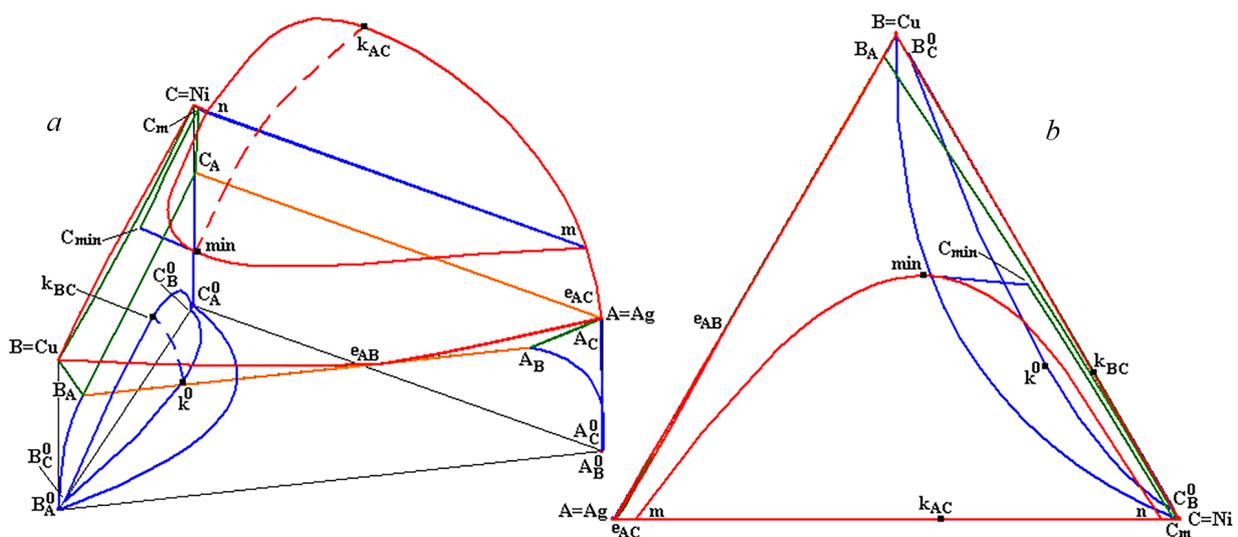


Рис. 3. 3D модель *T-x-y* диаграммы Ag–Cu–Ni (*a*) и *x-y* проекция (*b*)
 Fig. 3. 3D model of the Ag–Cu–Ni *T-x-y* diagram (*a*) and its *x-y* projection (*b*)

граммы; 3) T - x - y диаграмма реальной системы. Однако для системы Ag–Cu–Ni (A–B–C)¹ первые два этапа можно пропустить, так как неинвариантных реакций в тройной системе не зафиксировано [1].

Бинарные системы Ag–Cu (A–B) (рис. 1, *a*) и Ag–Ni (A–C) (рис. 1, *c*) имеют диаграммы плавокости эвтектического типа (рис. 1, *a*), в которых эвтектические реакции $L \rightarrow Ag+Cu$ или $L \rightarrow A+B$ и $L \rightarrow Ag+Ni$ или $L \rightarrow A+C$ приводят к моновариантному выделению по эвтектической схеме серебра (A) и твердого раствора Cu(Ni) или B(C): $L \rightarrow Ag+Cu(Ni)$ или $L \rightarrow A+B(C)$ (рис. 2). Моновариантному превращению соответствует на ликвидусе линия, связывающая бинарные эвтектики e_{AB} и e_{AC} (рис. 2).

Кроме эвтектики, в бинарной системе Ag–Ni (A–C) имеет место расслаивание жидкости L1+L2 (рис. 1, *c*). В тройной системе расслаивание жидкости происходит под куполом, формируемым бинарной кривой с максимумом k_{AC} и минимальной тройной точкой min (рис. 2, *b*), по монотектической реакции $L1 \rightarrow L2+Cu(Ni)$ или $L1 \rightarrow L2+B(C)$.

Бинарная система Cu–Ni (B–C) представляет собой непрерывные ряды твердых растворов Cu(Ni) или B(C) и их распад в твердом состоянии (рис. 1, *e*). Еще один купол в тройной системе соответствует распаду твердого раствора Cu(Ni) или B(C) на Cu (B) и Ni (C) (рис. 3, *a*). Его задает кривая распада $B^0_C k_{BC} C^0_B$ в бинарной системе Cu–Ni (B–C).

Методы. После анализа исходных данных, основанных на информации из Атласа [1], координаты базовых точек сводятся в табл. 1 и можно переходить к построению собственно 3D компьютерной модели фазовой диаграммы. Очевидно, что T - x - y диаграмма Ag–Cu–Ni (A–B–C) состоит из двух поверхностей ликвидуса (q – liquidus), соответствующих началу первичной кристаллизации Ag (A) и твердого раствора Cu(Ni) или B(C), а также купола расслаивания (i – immiscibility) жидкости (табл. 2) Каждой поверхности ликвидуса соответствует сопряженная ей поверхность солидуса (s – solidus). Здесь стоит отметить, что «дуге» n - min - m на пересечении купола расслаивания с поверхностью ликвидуса твердого раствора на сопряженной поверхности солидуса соответствует складка $C_m C_{min}$ (данная проблема подробно обсуждается в [12]). Кроме двух поверхностей сольвуса (v – solvus), одна из которых вырождена в ребро Ni (C), на T - x - y диаграмме в субсолидусе находится купол распада твердого раствора меди и никеля $i_{B(C)}$.

Таблица 1. Координаты (составы z_1, z_2, z_3 в мольных долях и температура в °C) базовых точек (рис. 3) в соответствии с температурным рядом $k_{AC} > C > m(n) > min > B > A > e_{AC} > e_{AB} > k_{BC}$

Table 1. Coordinates (concentrations z_1, z_2, z_3 in mole fractions and temperature T in °C) of base points (Fig. 3) in accordance with the temperature row $k_{AC} > C > m(n) > min > B > A > e_{AC} > e_{AB} > k_{BC}$

№	Точка	z_1	z_2	z_3	T	№	Точка	z_1	z_2	z_3	T
1	A	1	0	0	961,8	13	e_{AB}	0,597	0,433	0	779,9
2	B	0	1	0	1084,6	14	A_B	0,869	0,131	0	779,9
3	C	0	0	0	1455,1	15	B_A	0,045	0,955	0	779,9
4	e_{AC}	0,997	0	0,003	961,1	16	m	0,962	0	0,038	1430,3
5	A_C	0,997	0	0,003	961,1	17	n	0,03	0	0,97	1430,3
6	C_A	0,003	0	0,997	961,1	18	C_m	0,01	0	0,99	1430,3
7	k_{AC}	0,42	0	0,58	2447,2	19	k_{BC}	0	0,305	0,695	371
8	min	0,184	0,480	0,336	1300	20	k^0	0,077	0,318	0,605	0
9	C_{min}	0,027	0,484	0,489	1300	21	B^0_A	0	1	0	0
10	A^0_B	1	0	0	0	22	C^0_A	0	0	1	0
11	A^0_C	1	0	0	0	23	C^0_B	0	0,02	0,98	0
12	B^0_C	0	0,96	0,04	0						

¹ При построении 3D модели производится переобозначение исходных компонентов: Ag обозначается буквой A, Cu – B, Ni – C, что ведет к обозначению соответствующих элементов диаграммы, например, эвтектика в системе A–B получает обозначение e_{AB} .

Т а б л и ц а 2. **Поверхности**
T a b l e 2. **Surfaces**

№	Обозначение поверхности	Контур поверхности	№	Обозначение поверхности	Контур поверхности
<i>Ликвидус и солидус</i>					
1	q_A	$A e_{AB} e_{AC}$	3	s_A	$A A_B A_C$
2	$q_{B(C)}$	$B e_{AB} e_{AC} C n \min m$	4	$s_{B(C)}$	$B B_A C_A C C_m C_{\min}$
<i>Сольвус</i>					
5	$v_{A B(C)}$	$A_B A_C A^0 C A^0_B$	6	$v_{B(C) A}$	$B_A C_A C^0_A B^0_A$
<i>Купол расщепления жидкости (i) и купол распада твердого раствора B(C)</i>					
7	i	$k_{AC} m \min n$	8	$i_{B(C)}$	$k_{BC} B^0_C k_{BC} C^0_B$
<i>Линейчатые поверхности</i>					
9	$q^r_{A B(C)}$	$e_{AB} e_{AC} A_C A_B$	12	$q^r_{L1 B(C)}$	$m \min C_{\min} C_m$
10	$q^r_{B(C) A}$	$e_{AB} e_{AC} C_A B_A$	13	$q^r_{L2 B(C)}$	$n \min C_{\min} C_m$
11	$s^r_{A B(C)}$	$A_B A_C C_A B_A$	14	s^r_{L1L2}	$m \min n$

Из двух триад линейчатых (*r* – ruled surfaces) поверхностей, ограничивающих две трехфазные области (табл. 3), одну задает моновариантная линия $e_{AB}e_{AC}$ на ликвидусе и сопряженные с ней две линии на солидусе, которые соответствуют эвтектической реакции $L \rightarrow Ag+Cu(Ni)$ или $L \rightarrow A+B(C)$. Вторая моновариантная реакция – расщепление жидкости в присутствии твердого раствора: $L1 \rightarrow L2+Cu(Ni)$ или $L1 \rightarrow L2+B(C)$. Ограничивают эту трехфазную область три линейчатые поверхности с направляющими $m\text{-min}$, $n\text{-min}$, $C_m C_{\min}$.

Т а б л и ц а 3. **Фазовые области***
T a b l e 3. **Phase regions**

№	Фазовая область	Ограничивающие поверхности	№	Фазовая область	Ограничивающие поверхности
1	L+A	$q_A, s_A, q^r_{A B(C)}$	5	A	$s_A, v_{A B(C)}$
2	L+B(C)	$q_{B(C)}, s_{B(C)}, s^r_{L1L2}, q^r_{B(C) A}$	6	B(C)	$s_{B(C)}, v_{B(C) A}, i_{B(C)}$
3	L+A+B(C)	$q^r_{A B(C)}, q^r_{B(C) A}, s^r_{A B(C)}$	7	A+B(C)	$v_{A B(C)}, v_{B(C) A}, s^r_{A B(C)}$
4	L1+L2+B(C)	$q^r_{L1 B(C)}, q^r_{L2 B(C)}, s^r_{L1L2}$	8	L1+L2	i, s^r_{L1L2}

*Девятая область B+C находится под куполом распада твердого раствора $i_{B(C)}$ (поверхность номер 8 в табл. 2).

Результаты и их обсуждение. Таким образом, *T*–*x*–*y* диаграмма Ag–Cu–Ni (A–B–C) состоит из девяти фазовых областей (табл. 3), границами которых служат 14 поверхностей: по две поверхности ликвидуса, солидуса и сольвуса, два купола распада (жидкого и твердого растворов) и две триады линейчатых поверхностей (табл. 2). Строится 3D модель по 23 базовым точкам (табл. 1) с уточнением кривизны линий и поверхностей (рис. 3). Достоверность модели подтверждается сравнением ее проекций (рис. 2) и разрезов (рис. 4–7) с аналогичными рисунками из Атласа [1].

В дальнейшем достоверность полученной 3D модели можно оценить другими разрезами, например, показанными в [20]: изотермическими 800 и 900 °C (совпадающим с показанными на рис. 7), а также 1250, 1300 и 1400 °C и политермическими, построенными при постоянном содержании 0,1, 0,2 и 0,5 мас.% меди и никеля.

Нановарианты *T*–*x* диаграмм двойных систем. В литературе обсуждаются различные варианты фазовых диаграмм бинарных систем с наночастицами [21]. В частности, предсказано термодинамическими расчетами и моделированием из первых принципов, а затем подтверждено экспериментом, подавление образования Sb_2Sn_3 для наночастиц с размером диаметра меньше 80 нм [22]. Гораздо чаще, если не повсеместно, отмечается значительное понижение температур плавления компонентов и эвтектик и рост растворимости в гомогенных фазах.

Для *T*–*x* диаграммы Ag–Cu [23–25] выявлено также влияние размеров и формы наночастиц на смещение эвтектического состава в направлении обогащения его серебром. В системе Cu–Ni

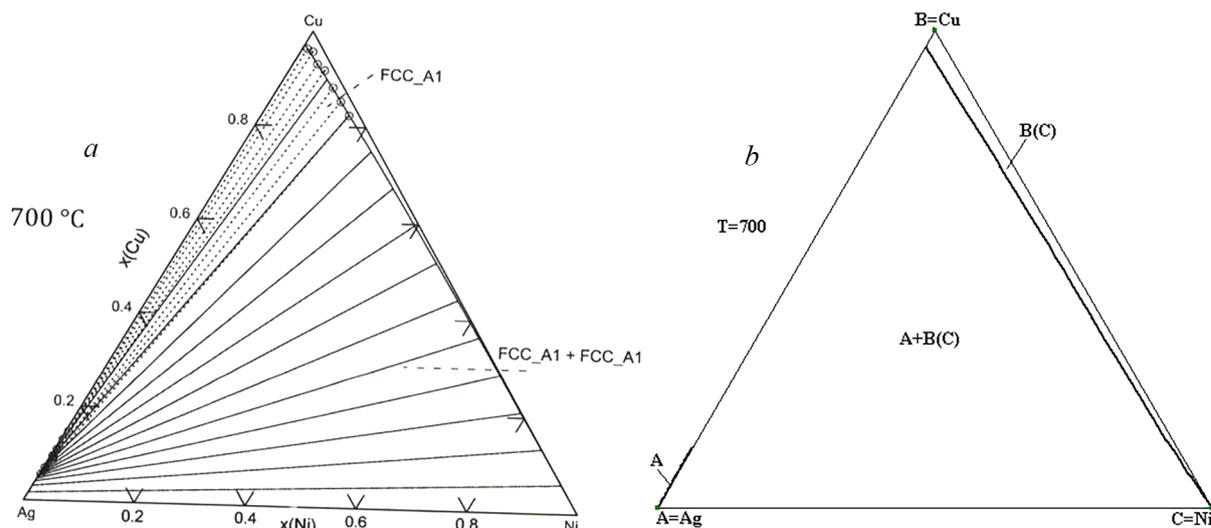


Рис. 4. Изотермический разрез 700 °C: из Атласа [1] (a), 3D модели (b)

Fig. 4. Isothermal section at 700 °C: Atlas [1] (a), 3D model (b)

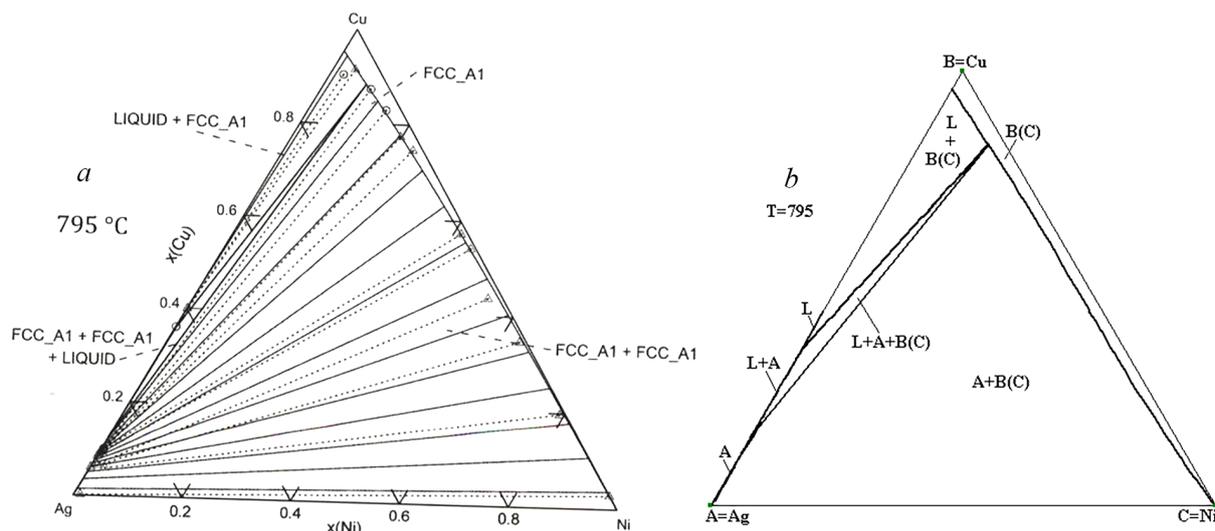


Рис. 5. Изотермический разрез 795 °C: из Атласа [1] (a), 3D модели (b)

Fig. 5. Isothermal section at 795 °C: Atlas [1] (a), 3D model (b)

границы двухфазной области $L+\text{Cu}(\text{Ni})$ понижаются на 30° и на 60° при радиусах наночастиц 10 и 5 нм [26]. В системе Ag–Ni еще в 2007 г. [27] были зафиксированы кластеры со структурой «ядро–оболочка» (ядро и оболочка обогащены соответственно атомами никеля и серебра), а в 2012 г. [28–29] наличие структур «ядро–оболочка» ставится под сомнение, но во всем концентрационном интервале зафиксированы непрерывные ряды твердых растворов (в отличие от двухфазной области в традиционной диаграмме (см. рис. 1, *c* и *d* данной статьи)).

В связи с этим разработка компьютерных моделей фазовых диаграмм для различных вариантов метастабильности в тройных и более сложных системах становится все более актуальной задачей.

Заключение. По опубликованным экспериментальным и расчетным данным (бинарные системы, x - y проекция ликвидуса, таблица невариантных реакций с участием жидкой фазы, четыре изотермических разреза) построена пространственная компьютерная модель T - x - y диаграммы Ag–Cu–Ni. Установлено, что она состоит из 14 поверхностей и 9 фазовых областей и может использоваться как источник информации о взаимодействии рассмотренных металлов в различных приложениях.

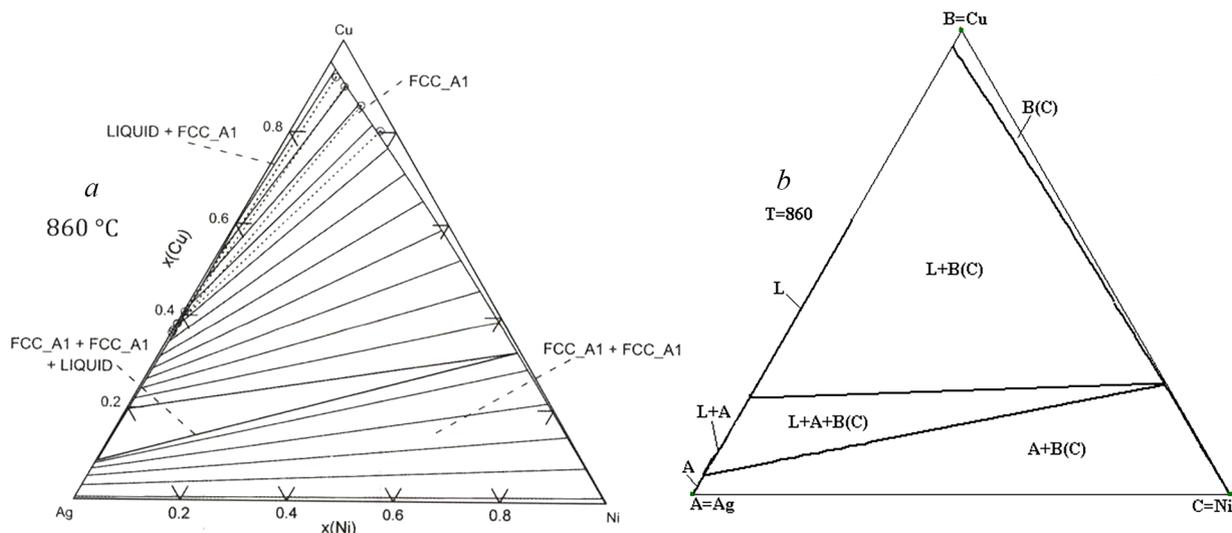


Рис. 6. Изотермический разрез 860 °C: из Атласа [1] (a), 3D модели (b)

Fig. 6. Isothermal section at 860 °C: Atlas [1] (a), 3D model (b)

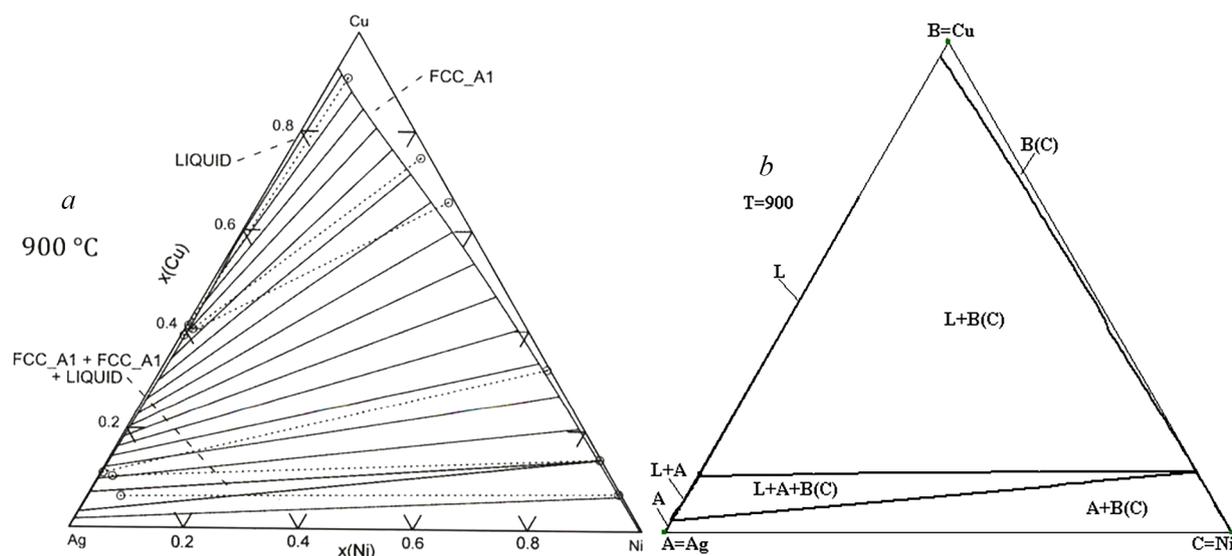


Рис. 7. Изотермический разрез 900 °C: из Атласа [1] (a), 3D модели (b)

Fig. 7. Isothermal section at 900 °C: Atlas [1] (a), 3D model (b)

Благодарности. Исследование выполнено в соответствии с госзадаaniem Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт физического материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук на 2017–2020 гг. (проект № 0336-2019-0008).

Acknowledgements. This work was been performed under the program of Institute of Physical Materials Science of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (project 0336-2019-0008).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Atlas of Phase Diagrams for Lead-Free Soldering compiled by: COST 531 /A. Dinsdale [et al.], European Science Foundation. – Brno, Czech Republic: Vydavatelstvi Knihar, 2008. – Vol. 1. – 289 p.
2. Handbook of High-Temperature Lead-Free Solders: Atlas of Phase Diagrams compiled by: COST MP0602/A. Dinsdale [et al.]. – 2012. – Vol. 1. – 218 p.
3. Handbook of High-Temperature Lead-Free Solders: Materials Properties: COST Action MP0602 / ed. by A. Watson. – 2012. – Vol. 2. – 145 p.

4. Lutsyk, V. I. Three-Dimensional Model of Phase Diagram of Au-Bi-Sb System for Clarification of Thermodynamic Calculations / V. I. Lutsyk, V. P. Vorob'eva // *Russian Journal of Physical Chemistry*. – 2015. – Vol. 89, N 10. – P. 1715–1722. <https://doi.org/10.1134/S0036024415100192>
5. Lutsyk, V. I. Determining the Conditions for Changes of the Three-Phase Reaction Type in a V-Zr-Cr System / V. I. Lutsyk, V. P. Vorob'eva, S. Ya. Shodorova // *Russian Journal of Physical Chemistry*. – 2015. – Vol. 89, N 13. – P. 2331–2338. <https://doi.org/10.1134/S0036024415130245>
6. Lutsyk, V. I. 3D Model of the T-x-y Diagram of the Bi-In-Sn System for Designing Microstructure of Alloys / V. I. Lutsyk, V. P. Vorob'eva // *Russian Journal of Inorganic Chemistry*. – 2016. – Vol. 61, N 2. – P. 188–207. <https://doi.org/10.1134/S0036023616020121>
7. Lutsyk, V. I. 3D Verification of the T-x-y Diagram of the Ag-Au-Bi System Using a 3D Computer Model / V. I. Lutsyk, V. P. Vorob'eva // *Russian Journal of Inorganic Chemistry*. – 2016. – Vol. 61, N 7. – P. 858–866. <https://doi.org/10.1134/S0036023616070123>
8. Lutsyk, V. I. 3D Computer Models of the T-x-y Diagrams, Forming the Fe-Ni-Co-FeS-NiS-CoS Subsystem / V. I. Lutsyk, V. P. Vorob'eva // *Russian Journal of Physical Chemistry A*. – 2017. – Vol. 91, N 13. – P. 2593–2599. <https://doi.org/10.1134/S0036024417130131>
9. Lutsyk, V. Concentration Fields of the Ternary Systems and Trajectory of Phases in T-x-y Diagrams / V. Lutsyk, A. Zelenaya // *Journal of Physics: Conference Series*. – 2017. – Vol. 790, Is. 1. – P. 012020. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/790/1/012020>
10. Lutsyk, V. I. Verification of Phase Diagrams by Three-Dimension Computer Models / V. I. Lutsyk, V. P. Vorob'eva // *Modern Chemistry & Applications*. – 2017. – Vol. 5, N 2. – P. 5–215. <https://doi.org/10.4172/23296798.1000215>
11. Lutsyk, V. I. 3D Computer Models of the Ag-Sb-Sn and MgO-Al₂O₃-SiO₂ T-x-y Diagrams / V. I. Lutsyk, V. P. Vorob'eva, A. Zelenaya // *Acta Physica Polonica A*. – 2018. – Vol. 133, N 4. – P. 763–766. <https://doi.org/10.12693/APhysPolA.133.763>
12. Lutsyk, V. I. 3D Computer Model of the Ni-Cu-NiS-Cu₂S Subsystem T-x-y Diagram above 575 °C / V. I. Lutsyk, V. P. Vorob'eva, A. Zelenaya // *Russian Journal of Physical Chemistry*. – 2019. – Vol. 93, N 13. – P. 2593–2599. <https://doi.org/10.1134/S0036024419130156>
13. Lutsyk, V. I. Computer Models of Eutectic Type T-x-y Diagrams with Allotropy. Two Inner Liquidus Fields of Two Low-Temperature Modifications of the Same Component / V. I. Lutsyk, V. P. Vorob'eva // *Journal of Thermal Analysis & Calorimetry*. – 2010. – Vol. 101, N 1. – P. 25–31. <https://doi.org/10.1007/s10973-010-0855-0>
14. Структура и свойства быстрозатвердевающей фольги сплава Sn – 14 ат.% In – 6,5 ат.% Zn / В. Г. Шепелевич [и др.] // *Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. фіз.-тэхн. навук*. – 2020. – Т. 65, № 3. – С. 292–298. <https://doi.org/10.29235/1561-8358-2020-65-3-292-298>
15. 3D модель T-x-y диаграммы In-Sn-Zn для конструирования микроструктуры сплавов / В. П. Воробьева [и др.] // *Вестник НовГУ*. – 2015. – № 6(89). – С. 67–74.
16. de Cesaris, P. Sui sali di Roussin / P. de Cesaris // *Gazzetta chimica Italiana*. – 1908. – Vol. 38. – P. 285–299 (quoted [1]).
17. Guertler W., Bergmann A. Z. *Metallkde*. – 1933. – Vol. 25. – P. 53–57 (quoted [1]).
18. Siewert, T. A. Recent Look at Ag-Cu-Ni System / T. A. Siewert, R. W. Heinen // *Metallurgical Transactions A*. – 1977. – Vol. 8A, N 3. – P. 515–518. <https://doi.org/10.1007/bf02661766>
19. Luo, H.-T. Phase equilibria of the ternary Ag-Cu-Ni system and the interfacial reactions in the Ag-Cu/Ni couples / H.-T. Luo, S.-W. Chen // *J. Mater. Sci.* – 1996. – Vol. 31. – P. 5059–5067. <https://doi.org/10.1007/bf00355906>
20. Thermodynamic Assessment of the Ag-Ni Binary and Ag-Cu-Ni Ternary Systems / X. J. Liu [et al.] // *Journal of Electronic Materials*. – 2008. – Vol. 37, N 2. – P. 210–217. <https://doi.org/10.1007/s11664-007-0315-1>
21. Raghavan, V. On Nanomaterials and Phase Diagrams / V. Raghavan // *Journal of Phase Equilibria and Diffusion*. – 2015. – Vol. 36. – P. 89–91. <https://doi.org/10.1007/s11669-015-0361-y>
22. The Theoretical and Experimental Study of the Sb-Sn Nano-Alloys / A. Kroupa [et al.] // *Calphad*. – 2019. – Vol. 64. – P. 90–96. <https://doi.org/10.1016/j.calphad.2018.11.004>
23. Hajra, J. P. Thermodynamics and Phase Equilibria Involving Nano Phases in the Cu-Ag System / J. P. Hajra, S. Acharya // *J. Nanosci Nanotechnol*. – 2004. – N 4(7). – P. 899–906. <https://doi.org/10.1166/jnn.2004.088>
24. Garzel, G. Reassessment of the Ag-Cu Phase Diagram for Nanosystems Including Particle Size and Shape Effect / G. Garzel, J. Janczak-Rusch, L. Zabdyr // *Calphad*. – 2012. – Vol. 36. – P. 52–56. <https://doi.org/10.1016/j.calphad.2011.11.005>
25. Jabbareh, M. A. Thermodynamic Modeling of Ag-Cu Nanoalloy Phase Diagram / M. A. Jabbareh, F. Monji // *Calphad*. – 2018. – Vol. 60. – P. 208–213. <https://doi.org/10.1016/j.calphad.2018.01.004>
26. Cu-Ni Nanoalloy Phase Diagram – Prediction and Experiment / J. Sopousek [et al.] // *Calphad*. – 2014. – Vol. 45. – P. 33–39. <https://doi.org/10.1016/j.calphad.2013.11.004>
27. Size and Composition Dependence in the Optical Properties of Mixed (Transition Metal/Noble Metal) Embedded Clusters / M. Gaudry [et al.] // *Physical Review B*. – 2003. – Vol. 67, Iss. 15. – P. 155409. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.67.155409>
28. Mundotiya, B. M. Ag-Ni Nanoparticles: Synthesis and Phase Stability / B. M. Mundotiya, C. Srivastava // *Electrochemical and Solid-State Letters*. – 2012. – N 15(5). – P. K41–K44. <https://doi.org/10.1149/2.esl120008>
29. Srivastava, C. Size and Solid Solubility in Electrodeposited Ag-Ni Nanoparticles / C. Srivastava, B. M. Mundotiya // *Materials Science Forum*. – 2012. – Vol. 736. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/MSF.736.21>

References

- Dinsdale A., Watson A., Kroupa A., Vřešťál J., Zemanová A., Vizdal J. *Atlas of Phase Diagrams for Lead-Free Soldering. COST 531. Vol. 1*. Brno, Czech Republic: Vydavatelství KNIHAR, 2008. 289 p.
- Dinsdale A., Kroupa A., Watson A., Vřešťál J., Zemanová A., Brož P. *Handbook of High-Temperature Lead-Free Solders: Atlas of Phase Diagrams. COST MP0602. Vol. 1*. Brno, Česká republika: COST office, Brussels, Belgium, 2012. 218 pp.
- Watson A. (ed.) *Handbook of High-Temperature Lead-Free Solders: Materials Properties. COST Action MP0602. Vol. 2*. Brno, Česká republika: COST office, Brussels, Belgium, 2012. 145 pp.
- Lutsyk V. I., Vorob'eva V. P. Three-Dimensional Model of Phase Diagram of Au–Bi–Sb System for Clarification of Thermodynamic Calculations. *Russian Journal of Physical Chemistry*, 2015, vol. 89, no. 10, pp. 1715–1722. <https://doi.org/10.1134/S0036024415100192>
- Lutsyk V. I., Vorob'eva V. P., Shodorova S. Ya. Determining the Conditions for Changes of the Three-Phase Reaction Type in a V–Zr–Cr System. *Russian Journal of Physical Chemistry*, 2015, vol. 89, no. 13, pp. 2331–2338. <https://doi.org/10.1134/S0036024415130245>
- Lutsyk V. I., Vorob'eva V. P. 3D Model of the T–x–y Diagram of the Bi–In–Sn System for Designing Microstructure of Alloys. *Russian Journal of Inorganic Chemistry*, 2016, vol. 61, no. 2, pp. 188–207. <https://doi.org/10.1134/S0036023616020121>
- Lutsyk V. I., Vorob'eva V. P. 3D Verification of the T–x–y Diagram of the Ag–Au–Bi System Using a 3D Computer Model. *Russian Journal of Inorganic Chemistry*, 2016, vol. 61, no. 7, pp. 858–866. <https://doi.org/10.1134/S0036023616070123>
- Lutsyk V. I., Vorob'eva V. P. 3D Computer Models of the T–x–y Diagrams, Forming the Fe–Ni–Co–FeS–NiS–CoS Subsystem. *Russian Journal of Physical Chemistry A*, 2017, vol. 91, no. 13, pp. 2593–2599. <https://doi.org/10.1134/S0036024417130131>
- Lutsyk V., Zelenaya A. Concentration Fields of the Ternary Systems and Trajectory of Phases in T–x–y Diagrams. *Journal of Physics: Conference Series*, 2017, vol. 790, is. 1, pp. 012020. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/790/1/012020>
- Lutsyk V. I., Vorob'eva V. P. Verification of Phase Diagrams by Three-Dimension Computer Models. *Modern Chemistry & Applications*, 2017, vol. 5, no. 2, pp. 215. <https://doi.org/10.4172/2329-6798.1000215>
- Lutsyk V. I., Vorob'eva V. P., Zelenaya A. E. 3D Computer Models of the Ag–Sb–Sn and MgO–Al₂O₃–SiO₂ T–x–y Diagrams. *Acta Physica Polonica A*, 2018, vol. 133, no. 4, pp. 763–766. <https://doi.org/10.12693/APhysPolA.133.763>
- Lutsyk V. I., Vorob'eva V. P., Zelenaya A. E. 3D Computer Model of the Ni–Cu–NiS–Cu₂S Subsystem T–x–y Diagram above 575 °C. *Russian Journal of Physical Chemistry*, 2019, vol. 93, no. 13, pp. 2593–2599. <https://doi.org/10.1134/S0036024419130156>
- Lutsyk V. I., Vorob'eva V. P. Computer Models of Eutectic Type T–x–y Diagrams with Allotropy. Two Inner Liquidus Fields of Two Low-Temperature Modifications of the Same Component. *Journal of Thermal Analysis & Calorimetry*, 2010, vol. 101, no. 1, pp. 25–31. <https://doi.org/10.1007/s10973-010-0855-0>
- Shepelevich V. G., Guskova O. V., Guskova S. V., Metto E. S. Structure and Properties of Rapidly Solidifying Foils Sn – 14 at.% In – 6.5 at.% Zn. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya fizika-technichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Physical-technical series*, 2020, vol. 65, no. 3, pp. 292–298 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8358-2020-65-3-292-298>
- Vorob'eva V. P., Lutsyk V. I., Shodorova S. Ya., Nasrudin E. R. 3D Model of the In–Sn–Zn T–x–y Diagram for Alloys Microstructure Design. *Vestnik NovGU* [Bulletin of Novgorod State University], 2015, no. 6(89), pp. 67–74 (in Russian).
- de Cesaris P. Sui sali di Roussin. *Gazzetta chimica Italiana*, 1908, vol. 38, pp. 285–299 (quoted [1]).
- Guertler W., Bergmann A. Z. *Metallkunde*, 1933, vol. 25, pp. 53–57 (quoted [1]).
- Siewert T. A., Heinen R. W. Recent Look at Ag–Cu–Ni System. *Metallurgical Transactions A*, 1977, vol. 8A, no. 3, pp. 515–518. <https://doi.org/10.1007/bf02661766>
- Luo H.-T., Chen S.-W. Phase equilibria of the ternary Ag–Cu–Ni system and the interfacial reactions in the Ag–Cu/Ni couples. *Journal of Materials Science*, 1996, vol. 31, p. 5059–5067. <https://doi.org/10.1007/bf00355906>
- Liu X.J., Gao F., Wang C.P., Ishida K. Thermodynamic Assessment of the Ag–Ni Binary and Ag–Cu–Ni Ternary Systems. *Journal of Electronic Materials*, 2008, vol. 37, no. 2, pp. 210–217. <https://doi.org/10.1007/s11664-007-0315-1>
- Raghavan V. On Nanomaterials and Phase Diagrams. *Journal of Phase Equilibria and Diffusion*, 2015, vol. 36, pp. 89–91. <https://doi.org/10.1007/s11669-015-0361-y>
- Kroupa A., Vykoukal V., Káňaa T., Zemanová A., Pinkas J., Šob M. The Theoretical and Experimental Study of the Sb–Sn Nano-Alloys. *Calphad*, 2019, vol. 64, pp. 90–96. <https://doi.org/10.1016/j.calphad.2018.11.004>
- Hajra J. P., Acharya S. Thermodynamics and Phase Equilibria Involving Nano Phases in the Cu–Ag System. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 2004, vol. 4, no. 7, pp. 899–906. <https://doi.org/10.1166/jnn.2004.088>
- Garzel G., Janczak-Rusch J., Zabdyr L. Reassessment of the Ag–Cu Phase Diagram for Nanosystems Including Particle Size and Shape Effect. *Calphad*, 2012, vol. 36, pp. 52–56. <https://doi.org/10.1016/j.calphad.2011.11.005>
- Jabbareh M. A., Monji F. Thermodynamic Modeling of Ag–Cu Nanoalloy Phase Diagram. *Calphad*, 2018, vol. 60, pp. 208–213. <https://doi.org/10.1016/j.calphad.2018.01.004>
- Sopousek J., Vrestal J., Pinkas J., Broz P., Bursik J., Styskalik A., Skoda D., Zobac O., Lee J. Cu–Ni Nanoalloy Phase Diagram – Prediction and Experiment. *Calphad*, 2014, vol. 45, pp. 33–39. <https://doi.org/10.1016/j.calphad.2013.11.004>
- Gaudry M., Cottancin E., Pellarin M., Lerme J., Arnaud L., Huntzinger J. R., Vialle J. L., Broyer M., Rousset J. L., Treilleux M., Melinon P. Size and Composition Dependence in the Optical Properties of Mixed (Transition Metal/Noble Metal) Embedded Clusters. *Physical Review B*, 2003, vol. 67, iss. 15, 155409. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.67.155409>
- Mundotiya B. M., Srivastava C. Ag–Ni Nanoparticles: Synthesis and Phase Stability. *Electrochemical and Solid-State Letters*, 2012, vol. 15, no. 5, pp. K41–K44. <https://doi.org/10.1149/2.esl120008>
- Srivastava C., Mundotiya B. M. Size and Solid Solubility in Electrodeposited Ag–Ni Nanoparticles. *Materials Science Forum*, 2012, vol. 736. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/MSF.736.21>

Информация об авторах

Парфенова Мария Дмитриевна – аспирант. Институт физического материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук (ул. Сахьяновой 6, Улан-Удэ, Республика Бурятия, Россия). E-mail: krygentul@gmail.com

Воробьева Вера Павловна – д-р физ.-мат. наук, доцент, вед. науч. сотрудник. Институт физического материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук (ул. Сахьяновой 6, Улан-Удэ, Республика Бурятия, Россия). E-mail: vvorobjeva@mail.ru

Луцук Василий Иванович – д-р хим. наук, профессор, зав. сектором. Институт физического материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук (ул. Сахьяновой 6, Улан-Удэ, Республика Бурятия, Россия). E-mail: vluts@ipms.bscnet.ru

Information about the authors

Maria D. Parfenova – Ph. D. student. Institute of Physical Materials Science of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (6, Sakhyanova Str., Ulan-Ude, Republic of Buryatia, Russia). E-mail: krygentul@gmail.com

Vera P. Vorob'eva – D. Sc. (Physics-Mathematics), Associate Professor, Leading Researcher. Institute of Physical Materials Science, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (6, Sakhyanova Str., Ulan-Ude, Republic of Buryatia, Russia). E-mail: vvorobjeva@mail.ru

Vasily I. Lutsyk – D. Sc. (Chemistry), Professor, Head of the Computer-aided Materials Design Sector. Institute of Physical Materials Science, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (6, Sakhyanova Str., Ulan-Ude, Republic of Buryatia, Russia). E-mail: vluts@ipms.bscnet.ru

КАЛОЇДНАЯ ХІМІЯ
COLLOIDAL CHEMISTRYУДК 661.183
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-25-32>Поступила в редакцию 17.11.2020
Received 17.11.2020**А. И. Иванец***Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь***ПОЛУЧЕНИЕ МИКРОФИЛЬТРАЦИОННЫХ КЕРАМИЧЕСКИХ МЕМБРАН**

Аннотация. Изучены основные факторы, влияющие на физико-химические свойства микрофильтрационных керамических мембран на основе природного кварцевого песка. Установлено, что образцы крупнопористой керамики с содержанием 11,0 мас.% алюмосиликатного связующего и 10,0 мас.% выгорающей добавки характеризуются средним размером пор $22\pm 3,02$ мкм, производительностью по воде $54\pm 5,0$ м³/(ч×м²×бар) и прочностью на разрыв $9,0\pm 0,6$ бар. Определены оптимальные условия нанесения мембранных слоев, что позволило получить микрофильтрационные керамические мембраны со средним размером пор $2,3\pm 0,2$ мкм, производительностью по воде $26\pm 1,0$ м³/(ч×м²×бар) и прочностью на разрыв $6,5\pm 0,3$ бар.

Ключевые слова: микрофильтрация, керамические мембраны, пористая керамика, оксид кремния

Для цитирования. Иванец, А. И. Получение микрофильтрационных керамических мембран / А. И. Иванец // Вест. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2021. – Т. 57, № 1. – С. 25–32. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-25-32>

A. I. Ivanets*Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus***PREPARATION OF MICROFILTRATION CERAMIC MEMBRANES**

Abstract. The main factors affecting the physicochemical properties of microfiltration ceramic membranes based on natural quartz sand were studied. It was found that samples of large-porous ceramics with a content of 11.0 wt. % of the aluminosilicate binder and 10.0 wt. % of the burning additive are characterized by average pore size of 22 ± 3.02 μm, water capacity of 54 ± 5.0 m³/(h×m²×bar), and tensile strength of 9.0 ± 0.6 bar. The optimal conditions for membrane layers coating were determined, which allowed obtaining microfiltration ceramic membranes with average pore size of 2.3 ± 0.2 μm, water capacity of 26 ± 1.0 m³/(h×m²×bar) and tensile strength of 6.5 ± 0.3 bar.

Keywords: microfiltration, ceramic membranes, porous ceramics, silicon oxide

For citation. Ivanets A. I. Preparation of microfiltration ceramic membranes. *Vesti Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2021, vol. 57, no. 1, pp. 25–32 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-25-32>

Введение. Благодаря высокой химической и термической стабильности керамические мембраны находят широкое применение в процессах очистки сточных вод [1–3]. Применение керамических мембран ограничено их невысокой производительностью по сравнению с полимерными мембранами и высокой температурой спекания традиционных оксидов металлов (Al₂O₃, ZrO₂, TiO₂), применяемых для их получения [4, 5]. Это обуславливает интерес исследователей к поиску более доступных материалов для создания керамических мембран. Наиболее привлекательно использование природных минералов и промышленных отходов [6, 7], что снижает стоимость керамических прекурсоров и температуру термообработки мембран. Для повышения механической прочности и снижения температуры спекания керамических мембран используются различные связующие вещества [8, 9]. Кроме того, для увеличения открытой пористости и транспортных характеристик мембран применяют порообразующие добавки, которые выгорают на стадии термообработки [10, 11].

Керамические мембраны обычно имеют асимметричную структуру: верхний тонкий слой обуславливает разделительные свойства и крупнопористая основа обеспечивает механическую прочность и повышенную проницаемость [12]. При этом, как правило, используется многостадийное спекание, что негативно сказывается на механических и транспортных свойствах и усложняет процесс изготовления мембран. Использование порошков с одинаковым химическим составом и различной дисперсностью для получения пористой основы и мембранных слоев позволяет обеспечить высокую адгезию и необходимые эксплуатационные характеристики керамических мембран [13].

Ранее показана возможность получения керамических микрофильтрационных мембран на основе природного оксида кремния. При этом основными факторами, определяющими механические и транспортные характеристики, являются природа и концентрация связующего и порообразующих добавок, а также химический и фазовый состав природного кварцевого песка, который значительно разнится в зависимости от месторождения [14, 15].

Цель работы – установление закономерностей получения микрофильтрационных керамических мембран на основе кварцевого песка месторождения Хэнань (Китай) в зависимости от содержания алюмосиликатного связующего и порообразователя, а также условий формирования мембранных слоев.

Материалы и методы исследований. Исходным сырьем для получения керамических мембран являлся природный кварцевый песок месторождения Хэнань (Китай), который, согласно данным рентгенофазового анализа, состоит из кварца с высокой степенью кристалличности, о чем свидетельствуют рассчитанные значения элементарной ячейки кварца, и не содержит других примесей кристаллических соединений (рис. 1).

При создании пористых материалов из частиц квазисферической формы размер исходных частиц должен превышать размер пор в 4–5 раз [16]. Поэтому для получения керамической подложки с размером пор 50–100 мкм целесообразно использовать фракцию 200–630 мкм, что составляет более 97 мас.% используемого природного кварцевого сырья (табл. 1).

В состав керамической смеси также входили: неорганическое связующее (водный раствор алюмосиликата натрия), органическая выгорающая добавка (мука ТУ РБ 00959441.005), пластификатор (глинистое минеральное сырье ТР 37328907-1.01-00) и 1,0 %-ный водный раствор неионогенного ПАВ ОС-20 (ГОСТ 10730-82).

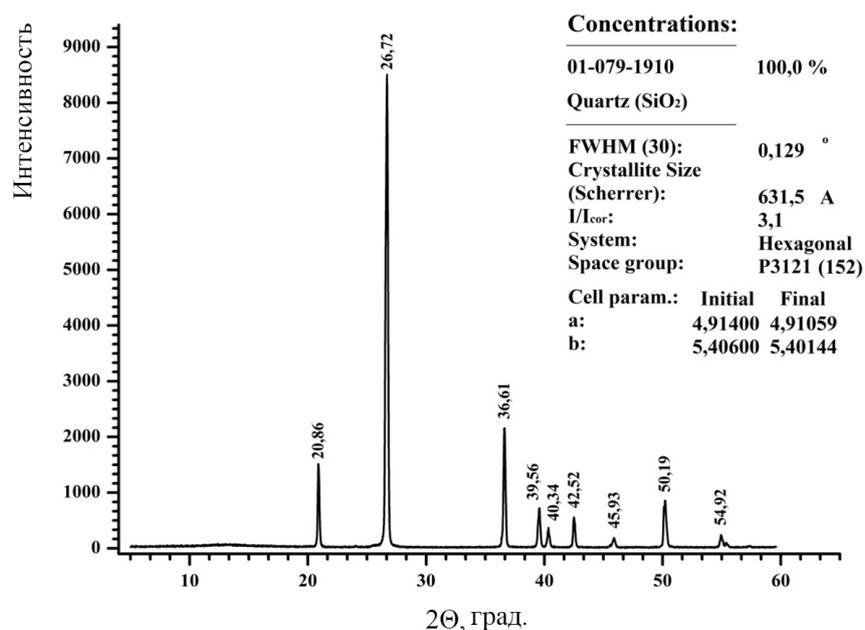


Рис. 1. Рентгенограмма природного кварцевого песка

Fig. 1. XRD pattern of natural quartz sand

Таблица 1. Фракционный состав кварцевого песка

Table 1. Fractional composition of quartz sand

Фракция, мкм	Содержание, мас.%
400–630	30,0
315–400	24,3
200–315	43,0
100–200	2,5
<100	0,2

Для оптимизации компонентного состава формуемой керамической смеси и режимов термообработки использовали образцы в форме таблеток (диаметр 19 мм, высота 12 мм), спрессованные на гидравлическом лабораторном прессе. Спекание образцов проводили в лабораторной печи SNOL 7,2/1100 в воздушной среде при 850 °С со скоростью нагрева 1,0 °С/мин. Крупнопористую керамическую подложку трубчатой формы (диаметр 65 мм, длина 500 мм, толщина стенки 3–4 мм) получали методом изостатического радиального прессования на установке УРП 02.00 при давлении прессования 40 МПа.

Микрофльтрационные мембранные слои наносили с использованием суспензии мелкодисперсного кристаллического оксида кремния в водном растворе алюмосиликатного связующего (5,0–15,0 мас.%): промежуточный слой формировали с использованием частиц 10–40 мкм, а мембранный – 0,5–2,0 мкм. Содержание порошка оксида кремния в суспензии составляло 30–50 мас.%. Закрепление мембранных слоев проводили путем их сушки при комнатной температуре в течение 24 ч с последующей термообработкой при 600 °С со скоростью нагрева 5 °С/мин.

Рентгенофазовый анализ природного кварцевого песка проводили на дифрактометре Advanced D8 (Bruker, Germany) в CuK_α -монохроматизированном излучении в углах отражения 2θ от 20 до 80°. Первичную обработку полученных дифракционных данных и фазовую идентификацию смеси кристаллических соединений осуществляли с использованием базы рентгенографических порошковых стандартов «JCPDS PDF2» (Version 1.21, May-1999). Структуру поверхности, морфологию сколов образцов пористой керамики и микрофльтрационных мембран исследовали на сканирующем электронном микроскопе JSM-5610 LV, JEOL (Япония).

Сравнительную оценку прочности керамических материалов осуществляли по величине давления, разрушающего целостность образца в процессе испытания. В случае испытаний пористой керамики в форме таблеток определяли прочность на сжатие на лабораторном гидравлическом прессе. При испытании образцов трубчатой формы проводили измерение прочности на разрыв при подаче сжатого азота изнутри–наружу. Открытую пористость образцов определяли методом гидростатического взвешивания по увеличению массы образца при пропитке водой. Размер пор керамических мембран определяли методом «пузырька» в воде. Максимальный и средний размеры пор рассчитывали по формуле [17]:

$$r = 2\gamma\cos\theta/P, \quad (1)$$

где r – радиус пор, м; γ – поверхностное натяжение жидкости (для воды 72,0 Н/м); θ – краевой угол смачивания материала (для системы вода–керамика принимается равным нулю); P – давление (Па), при котором появляются первые пузырьки (раскрытие пор максимального размера), или давление, при котором наблюдается равномерный ток пузырьков со всей поверхности образца (раскрытие пор среднего размера).

Производительность по воде рассчитывали по формуле Дарси [17]:

$$Q = J/\Delta P \cdot S, \quad (2)$$

где Q – производительность по воде, $\text{м}^3/(\text{ч}\cdot\text{м}^2\cdot\text{бар})$; J – объемный расход воды, $\text{м}^3/\text{ч}$; S – площадь мембраны, м^2 ; ΔP – перепад давления, бар.

Результаты и их обсуждение. Природа и содержание связующего и порообразователя оказывают значительное влияние на физико-химические свойства силикатной керамики. Для установления влияния концентрации связующего и порообразователя на пористость и механическую

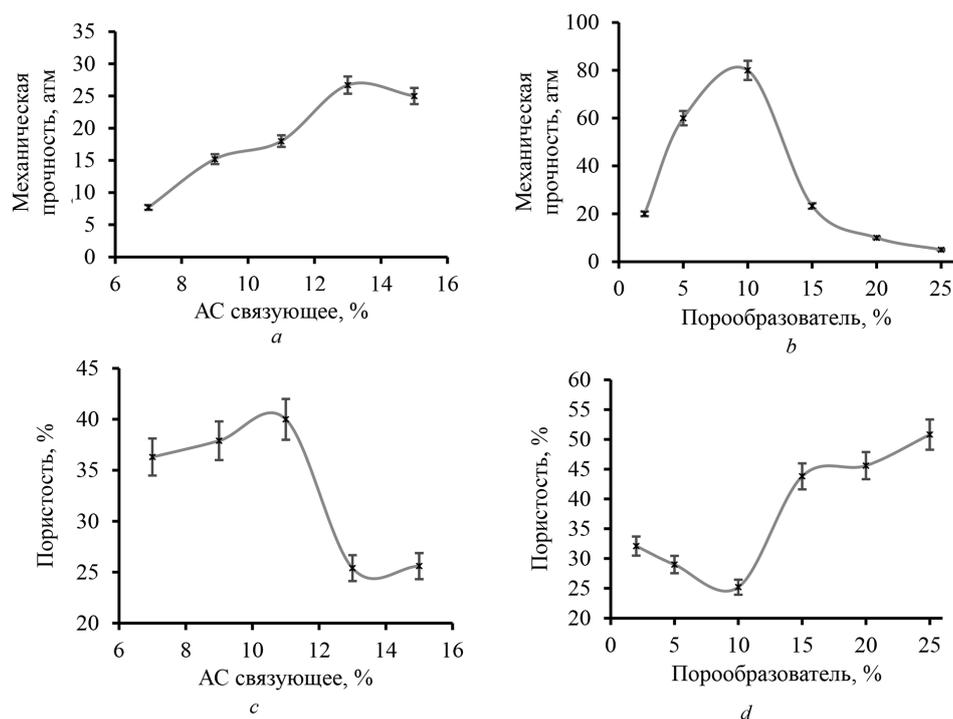


Рис. 2. Влияние содержания алюмосиликатного связующего (*a, c*) и порообразователя (*b, d*) на механическую прочность (*a, b*) и пористость (*c, d*) керамических образцов

Fig. 2. Effect of aluminosilicate binder (*a, c*) and pore-former (*b, d*) contents on mechanical strength (*a, b*) and porosity (*c, d*) of ceramic samples

прочность силикатной керамики получена серия образцов с содержанием алюмосиликата натрия от 7,0 до 15,0 мас.% и выгорающей добавки 2,0–25,0 мас.%.

Из рис. 2, *a* видно, что при увеличении содержания алюмосиликатного связующего от 7,0 до 13,0 мас.% происходит линейный рост механической прочности, дальнейшее увеличение концентрации приводит к незначительному снижению прочности. Это обусловлено формированием целостной и оптимальной по толщине пленки связующего на поверхности каркасообразующих частиц оксида кремния, что обеспечивает высокие механические характеристики керамических образцов. Механическая прочность снижается с увеличением содержания порообразователя, что обусловлено уменьшением количества межчастичных контактов формируемого пористого тела (рис. 2, *b*). При этом только образцы с содержанием 5,0–10,0 мас.% выгорающей добавки удовлетворяют механическим характеристикам, предъявляемым к пористой керамике фильтрационного назначения.

Пористость является важнейшим параметром, определяющим проницаемость и транспортные характеристики пористой керамики. При этом увеличение пористости, как правило, сопровождается снижением механических характеристик. Поэтому выбор оптимального состава необходимо проводить при сравнении заданных механических и транспортных характеристик получаемых материалов (рис. 2, *c, d*). Так, увеличение содержания связующего от 7,0 до 11,0 мас.% практически не оказывает влияния на пористость и составляет 35–40 %, что является достаточным для их практического использования в процессах фильтрации жидких сред. Дальнейший рост концентрации связующим приводит к резкому снижению пористости, что обусловлено заполнением связующего пористого пространства керамики (рис. 2, *c*). Пористость керамики ожидаемо растет с увеличением содержания порообразователя. При этом образцы с содержанием выгорающей добавки 10–15 мас.% характеризуются пористостью 25–45 % (рис. 2, *d*).

СЭМ изображения керамических образцов с различным содержанием связующего и выгорающей добавки представлены на рис. 3. Поверхность образцов с содержанием связующего 15,0 мас.%, а также с наименьшим содержанием порообразователя – 2,0 мас.% имеют неразвитую пористую

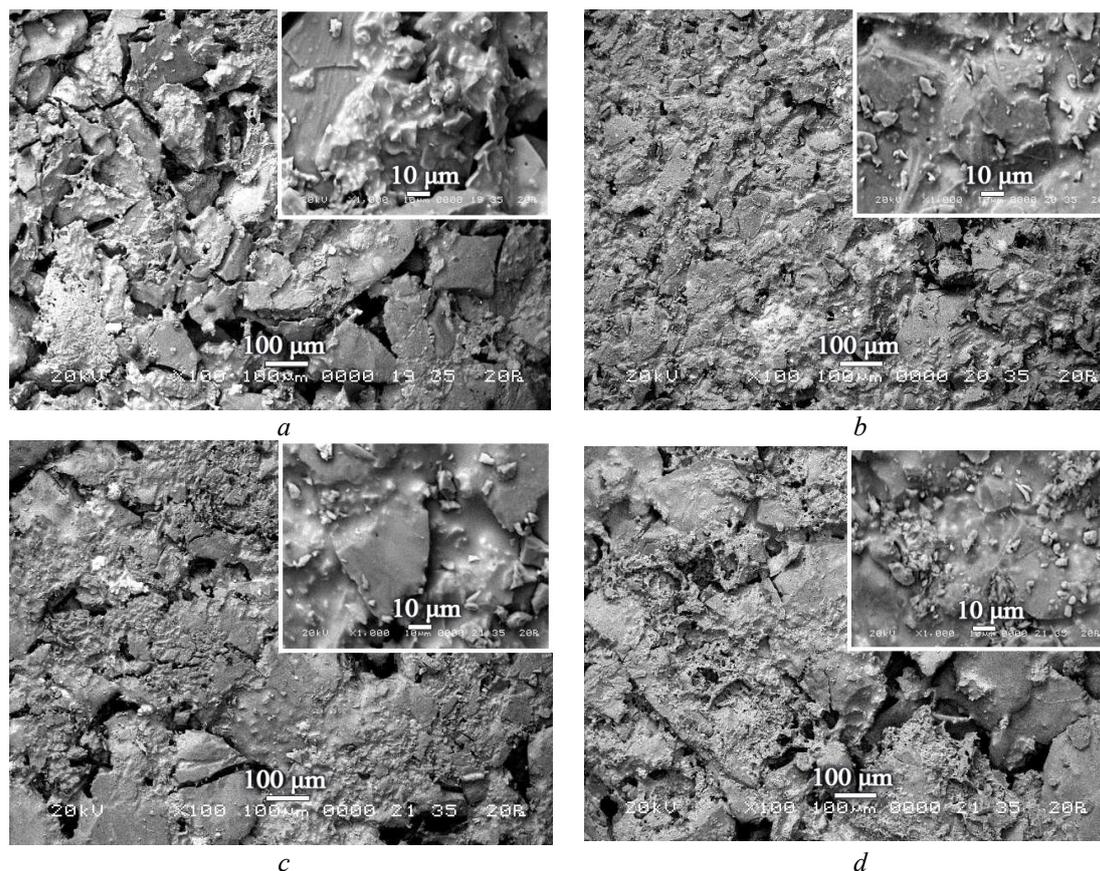


Рис 3. СЭМ изображения скола керамических образцов ($\times 100$ и $\times 1000$): содержание алюмосиликатного связующего 7,0 (a) и 15,0 (b) мас.%; содержание порообразователя 2,0 (c) и 25,0 (d) мас.%

Fig. 3. SEM images of ceramic samples ($\times 100$ and $\times 1000$): content of aluminosilicate binder of 7.0 (a) and 15.0 (b) wt.%; content of pore-former of 2.0 (c) and 25.0 (d) wt.%

структуру, что полностью согласуется с данными по влиянию состава керамики на пористость керамических образцов.

Предварительные исследования показали, что при формировании промежуточного и микрофильтрационного слоев на поверхности крупнопористой подложки оптимальные механические и транспортные характеристики достигаются при использовании суспензии с концентрацией алюмосиликатного связующего 15,0 мас.% и содержанием оксида кремния 30,0 мас.%. Из рис. 4, a видно, что толщина промежуточного слоя составляет 50–100 мкм, при этом в процессе нанесения суспензии оксида кремния происходит его частичное проникновение в пористое пространство. Поверхность образца с промежуточным слоем не полностью покрыта мелкодисперсными частицами размолотого кварцевого песка, при этом на СЭМ изображении четко идентифицируется присутствие значительного количества частиц размером ~ 40 мкм, которые в процессе спекания формируют наиболее крупные поры. Более мелкие частицы расположены в межчастичном пространстве между крупными частицами (рис. 4, b). Формирование микрофильтрационного слоя приводит к незначительному увеличению толщины мембраны, которая не превышает 150–200 мкм (рис. 4, c). Поверхность микрофильтрационного слоя является однородной и бездефектной (рис. 4, d).

Транспортные характеристики мембран и размер пор определяют их селективность и производительность. Производительность мембран является интегральной характеристикой, которая зависит от пористости, размера и морфологии пор (извилистость, форма, закрытые или открытые поры и т.д.). Согласно данным табл. 2, крупнопористая подложка характеризуется средним размером пор $22 \pm 3,02$ мкм, производительностью по воде $54 \pm 5,0$ м³/(ч·м²·бар) и прочностью на разрыв $9,0 \pm 0,6$ бар. При этом формирование промежуточного слоя приводит к закономерному

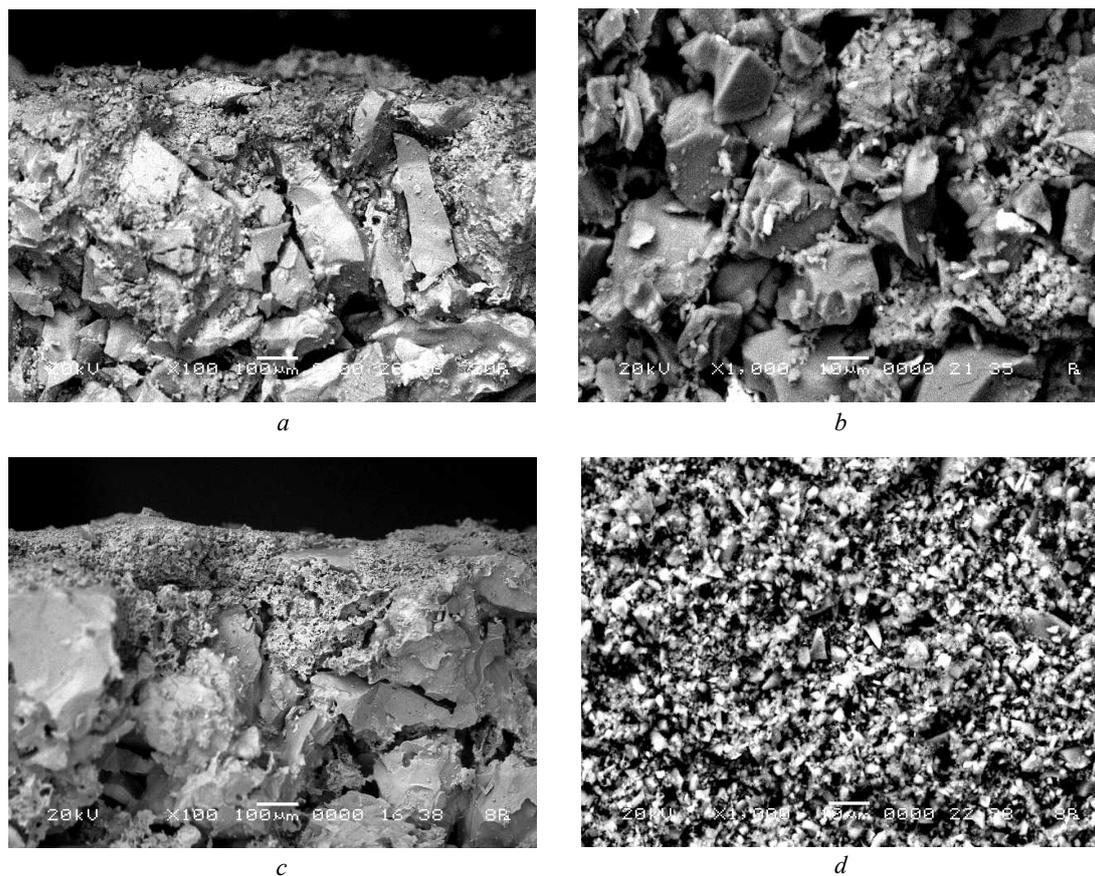


Рис. 4. СЭМ изображения скола (*a, c*) ($\times 100$) и поверхности (*b, d*) ($\times 1000$) керамических образцов с промежуточным (*a, b*) и микрофильтрационным (*c, d*) слоями

Fig. 4. SEM images of the cleavage (*a, c*) ($\times 100$) and surface (*b, d*) ($\times 1000$) of ceramic samples with an intermediate (*a, b*) and microfiltration (*c, d*) layers

снижению среднего размера пор до $9,2 \pm 0,5$ мкм, производительности по воде до $38 \pm 2,0$ м³/ч·м²·бар и механической прочности на разрыв до $7,8 \pm 0,4$ бар. Полученные микрофильтрационные керамические мембраны со средним размером пор $2,3 \pm 0,2$ мкм, производительностью по воде $26 \pm 1,0$ м³/(ч·м²·бар) и прочностью на разрыв $6,5 \pm 0,3$ бар соответствуют по своим характеристикам наиболее эффективным аналогам [18].

Таблица 2. Характеристики пористой основы и керамических мембран

Table 2. Characteristics of porous support and ceramic membranes

Образец	r_{cp} , мкм	R_{max} , мкм	Q , м ³ /ч·м ² ·бар	Механическая прочность, бар
Подложка	$22 \pm 3,0$	$29 \pm 4,0$	$54 \pm 5,0$	$9,0 \pm 0,6$
Промежуточный слой	$9,2 \pm 0,5$	$18,6 \pm 2,0$	$38 \pm 2,0$	$7,8 \pm 0,4$
Микрофильтрационная мембрана	$2,3 \pm 0,2$	$5,0 \pm 0,3$	$26 \pm 1,0$	$6,5 \pm 0,3$

Заключение. Установлены закономерности получения крупнопористой силикатной керамики на основе природного кварцевого песка месторождения Хэнань (Китай) в зависимости от состава. Оптимальным сочетанием пористости (>30 %) и механической прочности на сжатие (>35 МПа) обладают образцы с содержанием 11,0 мас.% алюмосиликатного связующего и 10,0 мас.% поробразователя. Установлено, что формирование сплошного и бездефектного мембранного слоя на поверхности трубчатых керамических подложек возможно при последовательном формировании промежуточного (фракция оксида кремния 40–70 мкм) и микрофильтрационного (фракция оксида кремния 0,5–5,0 мкм) слоев из суспензии оксида кремния (30,0 мас.%) и алюмосиликатного

связующего (15,0 мас.%). Разработанные микрофильтрационные керамические мембраны характеризуются средним размером пор $2,3 \pm 0,2$ мкм, производительностью по воде $26 \pm 1,0$ м³/(ч·м²·бар), прочностью на разрыв $6,5 \pm 0,3$ бар и перспективны для использования в процессах микрофильтрации жидких сред.

Благодарности. Автор выражает благодарность научным сотрудникам С. В. Шемченку и В. Г. Прозоровичу лаборатории адсорбентов и адсорбционных процессов Института общей и неорганической химии НАН Беларуси за помощь при получении керамических мембран и изучении их характеристик.

Acknowledgements. Author is grateful to the researchers of the laboratory of adsorbents and adsorption processes of IGIC NAS Belarus S. V. Shemchenok and V. G. Prozorovich for their assistance in obtaining ceramic membranes and studying their characteristics.

Список использованных источников

1. Ceramic-based membranes for water and wastewater treatment / Z. He [et al.] // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. – 2019. – Vol. 578. – P. 123513. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2019.05.074>
2. Goswami, K. P. Credibility of polymeric and ceramic membrane filtration in the removal of bacteria and virus from water: A review / K. P. Goswami, G. Pugazhenthii // *Journal of Environmental Management*. – 2020. – Vol. 268. – P. 110583. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2020.110583>
3. Ceramic nanocomposite membranes and membrane fouling: A review / C. Li [et al.] // *Water Research*. – 2020. – Vol. 175. – P. 115674. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.115674>
4. Development of high flux ultrafiltration polyphenylsulfone membranes applying the systems with upper and lower critical solution temperatures: Effect of polyethylene glycol molecular weight and coagulation bath temperature / T. Plisko [et al.] // *Journal of Membrane Science*. – 2018. – Vol. 565. – P. 266–280. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2018.08.038>
5. Каграманов, Г. Г. Керамические мембраны с селективными слоями на основе SiO₂, TiO₂ и ZrO₂ / Г. Г. Каграманов, В. В. Назаров // *Стекло и керамика*. – 2001. – № 5. – С. 12–14.
6. Emani, S. Cross flow microfiltration of oil–water emulsions using kaolin based low cost ceramic membranes / S. Emani, R. Uppaluri, M. K. Purkait // *Desalination*. – 2014. – Vol. 341. – P. 61–71. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2014.02.030>
7. Incorporation of zinc for fabrication of low-cost spinel-based composite ceramic membrane support to achieve its stabilization / L. Li [et al.] // *Journal of Hazardous Materials*. – 2015. – Vol. 287. – P. 188–196. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.01.011>
8. Glass frit sealing method for macroscopic defects in Pd-based composite membranes with application in catalytic membrane reactors / S.T.B. Lundin [et al.] // *Separation and Purification Technology*. – 2017. – Vol. 172. – P. 68–75. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2016.07.041>
9. High-performance macro-porous alumina-mullite ceramic membrane supports fabricated by employing coarse alumina and colloidal silica / J. Ma [et al.] // *Ceramics International*. – 2019. – Vol. 45, N 14. – P. 17946–17954. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2019.06.012>
10. Effects of pore structure on thermal conductivity and strength of alumina porous ceramics using carbon black as pore-forming agent / J. Liu [et al.] // *Ceramics International*. – 2016. – Vol. 42. – P. 8221–8228. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2016.02.032>
11. Ohji, T. Macro-porous ceramics: processing and properties / T. Ohji, M. Fukushima // *International Materials Review*. – 2013. – Vol. 57. – P. 115–131. <https://doi.org/10.1179/1743280411y.0000000006>
12. Permeability Asymmetry in Composite Porous Ceramic Membranes / I. M. Kurcharov [et al.] // *Physics Procedia*. – 2015. – Vol. 72. – P. 156–161. <https://doi.org/10.1016/j.phpro.2015.09.045>
13. Ivanets, A. I. Ceramic microfiltration membranes based on natural silica / A. I. Ivanets, V. E. Agabekov // *Petroleum Chemistry*. – 2017. – Vol. 57. – P. 117–126. <https://doi.org/10.1134/s0965544117020037>
14. Preparation and properties of microfiltration membranes based on natural crystalline SiO₂ / A. I. Ivanets [et al.] // *Ceramics International*. – 2014. – Vol. 40. – P. 12343–12351. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2014.04.080>
15. Effect of phase composition of natural quartz raw material on characterization of microfiltration ceramic membranes / A. I. Ivanets [et al.] // *Ceramics International*. – 2016. – Vol. 42. – P. 16571–16578. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2016.07.077>
16. Elaboration of new ceramic membrane from spherical fly ash for microfiltration of rigid particle suspension and oil-in water emulsion / J. Fang [et al.] // *Desalination*. – 2013. – Vol. 311. – P. 113–126. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2012.11.008>
17. Brock, T. D. *Membrane Filtration* / T. D. Brock. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1983. – 381 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-08650-6>
18. Samaei, S. M. The application of pressure-driven ceramic membrane technology for the treatment of industrial wastewaters: A review / S. M. Samaei, S. Gato-Trinidad, A. Altaee // *Separation and Purification Technology*. – 2018. – Vol. 200. – P. 198–220. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2018.02.041>

References

1. He Z., Lyu Z., Gu Q., Zhang L., Wang J. Ceramic-based membranes for water and wastewater treatment. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2019, vol. 578, pp. 123513. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2019.05.074>
2. Goswami K. P., Pugazhenthii G. Credibility of polymeric and ceramic membrane filtration in the removal of bacteria and virus from water: A review. *Journal of Environmental Management*, 2020, vol. 268, pp. 110583. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2020.110583>

3. Li C., Sun W., Lu Z., Ao X., Li S. Ceramic nanocomposite membranes and membrane fouling: A review. *Water Research*, 2020, vol. 175, pp. 115674. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.115674>
4. Plisko T., Bildyukevich A., Karslyan Ya., Ovcharova A. A., Volkov V. V. Development of high flux ultrafiltration polyphenylsulfone membranes applying the systems with upper and lower critical solution temperatures: Effect of polyethylene glycol molecular weight and coagulation bath temperature. *Journal of Membrane Science*, 2018, vol. 565, pp. 266–280. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2018.08.038>
5. Kagramanov G. G., Nazarov V. V. Ceramic membranes with selective layers based on SiO₂, TiO₂ and ZrO₂. *Glass and ceramics*, 2001, vol. 58, no. 5/6, pp. 166–168. <https://doi.org/10.1023/a:1012366309705>
6. Emani S., Uppaluri R., Purkait M. K. Cross flow microfiltration of oil–water emulsions using kaolin based low cost ceramic membranes. *Desalination*, 2014, vol. 341, pp. 61–71. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2014.02.030>
7. Li L., Dong X., Dong Y., Zhu L., You S. J., Wang Y. F. Incorporation of zinc for fabrication of low-cost spinel-based composite ceramic membrane support to achieve its stabilization. *Journal of Hazardous Materials*, 2015, vol. 287, pp. 188–196. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.01.011>
8. Lundin S. T. B., Law J. O., Patki N. S., Wolden C. A., Way J. D. Glass frit sealing method for macroscopic defects in Pd-based composite membranes with application in catalytic membrane reactors. *Separation and Purification Technology*, 2017, vol. 172, pp. 68–75. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2016.07.041>
9. Ma J., Xi X., He C., Chen W., Tian W., Li J., Wang C., Luo B., Shui A., Hua K. High-performance macro-porous alumina-mullite ceramic membrane supports fabricated by employing coarse alumina and colloidal silica. *Ceramics International*, 2019, vol. 45, pp. 17946–17954. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2019.06.012>
10. Liu J., Li Y., Li Y., Sang S., Li S. Effects of pore structure on thermal conductivity and strength of alumina porous ceramics using carbon black as poreforming agent. *Ceramics International*, 2016, vol. 42, pp. 8221–8228. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2016.02.032>
11. Ohji T., Fukushima M. Macro-porous ceramics: processing and properties. *International Materials Review*, 2013, vol. 57, pp. 115–131. <https://doi.org/10.1179/1743280411y.00000000006>
12. Kurcharov I. M., Laguntsov N. I., Uvarov V. I., Kurchatova O.V. Permeability Asymmetry in Composite Porous Ceramic Membranes. *Physics Procedia*, 2015, vol. 72, pp. 156–161. <https://doi.org/10.1016/j.phpro.2015.09.045>
13. Ivanets A. I., Agabekov V. E. Ceramic microfiltration membranes based on natural silica. *Petroleum Chemistry*, 2017, vol. 57, pp. 117–126. <https://doi.org/10.1134/s0965544117020037>
14. Ivanets A. I., Rat'ko A. I., Azarova T. A., Azarov S. M., Al-Khowaiter S. H., Al-Harbi O., Shemchonok S. V., Dobysh V. A., Tarasevich V. A., Agabekov V. E., Rat'ko A. A. Preparation and properties of microfiltration membranes based on natural crystalline SiO₂. *Ceramics International*, 2014, vol. 40, pp. 12343–12351. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2014.04.080>
15. Ivanets A. I., Azarova T. A., Agabekov V. E., Azarov S. M., Batsukh Ch., Batsuren D., Prozorovich V. G., Rat'ko A. A. Effect of phase composition of natural quartz raw material on characterization of microfiltration ceramic membranes. *Ceramics International*, 2016, vol. 42, pp. 16571–16578. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2016.07.077>
16. Fang J., Qin G., Wei W., Zhao X., Jiang L. Elaboration of new ceramic membrane from spherical fly ash for micro-filtration of rigid particle suspension and oil-in water emulsion. *Desalination*, 2013, vol. 311, pp. 113–126. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2012.11.008>
17. Brock T. D. *Membrane Filtration*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1983. 381 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-08650-6>
18. Samaei S. M., Gato-Trinidad S., Altae A. The application of pressure-driven ceramic membrane technology for the treatment of industrial wastewaters – A review. *Separation and Purification Technology*, 2018, vol. 200, pp. 198–220. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2018.02.041>

Информация об авторе

Иванец Андрей Иванович – д-р хим. наук, доцент, вед. науч. сотрудник. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: andreiivanets@yandex.ru

Information about the author

Andrei I. Ivanets – D. Sc. (Chemistry), Associate Professor, 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: andreiivanets@yandex.ru

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

АНАЛІТЫЧНАЯ ХІМІЯ
ANALITICAL CHEMISTRY

УДК 543.422.3
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-33-40>

Поступила в редакцию 11.10.2020
Received 11.10.2020

В. В. Жилко¹, Н. В. Нехань²

¹*Международный государственный экологический институт им. А. Д. Сахарова
Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь*
²*Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь*

**КАТИОННЫЕ КРАСИТЕЛИ И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО
ЭКСТРАКЦИОННО-ФОТОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ВЫСШИХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ**

Аннотация. Исследованы катионные красители различной природы с целью подбора устойчивого в сильно-щелочных условиях красителя применимого для количественного экстракционно-фотометрического определения высших карбоновых кислот. Экспериментально подобраны значения pH и состав растворителя, изучено влияние длины углеводородного радикала карбоновых кислот и значения pH водной фазы на экстракцию ионных ассоциатов высших карбоновых кислот с катионным красителем пиронином G. Количественно обоснована возможность применения данного катионного красителя в качестве эффективного реагента для количественного экстракционно-фотометрического определения высших карбоновых кислот.

Ключевые слова: экстракция, пиронин G, экстракционно-фотометрическое определение, карбоновые кислоты, катионные красители

Для цитирования. Жилко, В. В. Катионные красители и их использование для количественного экстракционно-фотометрического определения высших карбоновых кислот / В. В. Жилко, Н. В. Нехань // Вест. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2021. – Т. 57, № 1. – С. 33–40. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-33-40>

V. U. Zhylko¹, N. V. Nekhan²

¹*International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Minsk, Belarus*
²*Belarusian State University, Minsk, Belarus*

**CATIONIC DYES AND THEIR USE FOR THE QUANTITATIVE EXTRACTION-PHOTOMETRIC
DETERMINATION OF HIGHER CARBOXYLIC ACIDS**

Abstract. Cationic dyes of various natures have been investigated in order to select a dye that is stable under strongly alkaline conditions and applicable for the quantitative extraction-photometric determination of higher carboxylic acids. The nature of the dye, solvent, the length of the hydrocarbon radical of carboxylic acids and the pH of the aqueous phase for the extraction of ionic associates of higher carboxylic acids with cationic dye with pyronin G were experimentally studied. The study substantiates the practical application of the cationic dye pyronin G as an effective reagent for the quantitative extraction-photometric determination of higher carboxylic acids.

Keywords: extraction, pyronin G, extraction-photometric determination, carboxylic acids, cationic dyes

For citation. Zhylko V. U., Nekhan N. V. Cationic dyes and their use for the quantitative extraction-photometric determination of higher carboxylic acids. *Vesti Natsyonal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2021, vol. 57, no. 1, pp. 33–40 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-33-40>

Введение. Количественное определение высших карбоновых кислот, несмотря на широкую распространенность их в природе, является достаточно непростым как на стадии пробоподготовки, так и анализа. Для определения содержания высших карбоновых кислот используются методы титрования, жидкостной и газовой хроматографии, электрофореза и др. [1–4]. Нами

в работе [5] показана возможность использования экстракционно-фотометрического метода для их определения с помощью сафранина Т [6]. Однако практическое использование сафранина Т показало, что вопрос поиска оптимального красителя и условий экстракции остается открытым.

Как известно, в экстракционно-фотометрических методах количественного определения гидрофобных анионов вопрос подбора подходящего катионного красителя зачастую является ключевым. В целях дальнейшей оптимизации методов извлечения и количественного определения высших карбоновых кислот нами предложено провести обширный практический поиск красителей на основе анализа их строения и свойств, которые удовлетворяли бы ряду предъявляемых требований. Не менее важен обоснованный подбор необходимых значений pH полярной фазы для процесса экстракции, поскольку высшие карбоновые кислоты сильно экстрагируются в неполярную фазу в молекулярной форме. Решению вышеуказанных проблем и посвящена данная работа.

Материалы и методы исследования. Измерение оптической плотности проводили на спектрофотометре Solar PB 2201 при температуре 20 °С. Для поддержания заданной температуры использовался термостат TW-2. В целях упрощения расчетов объемы водной и органической фаз в экстракционно-фотометрических системах были равны.

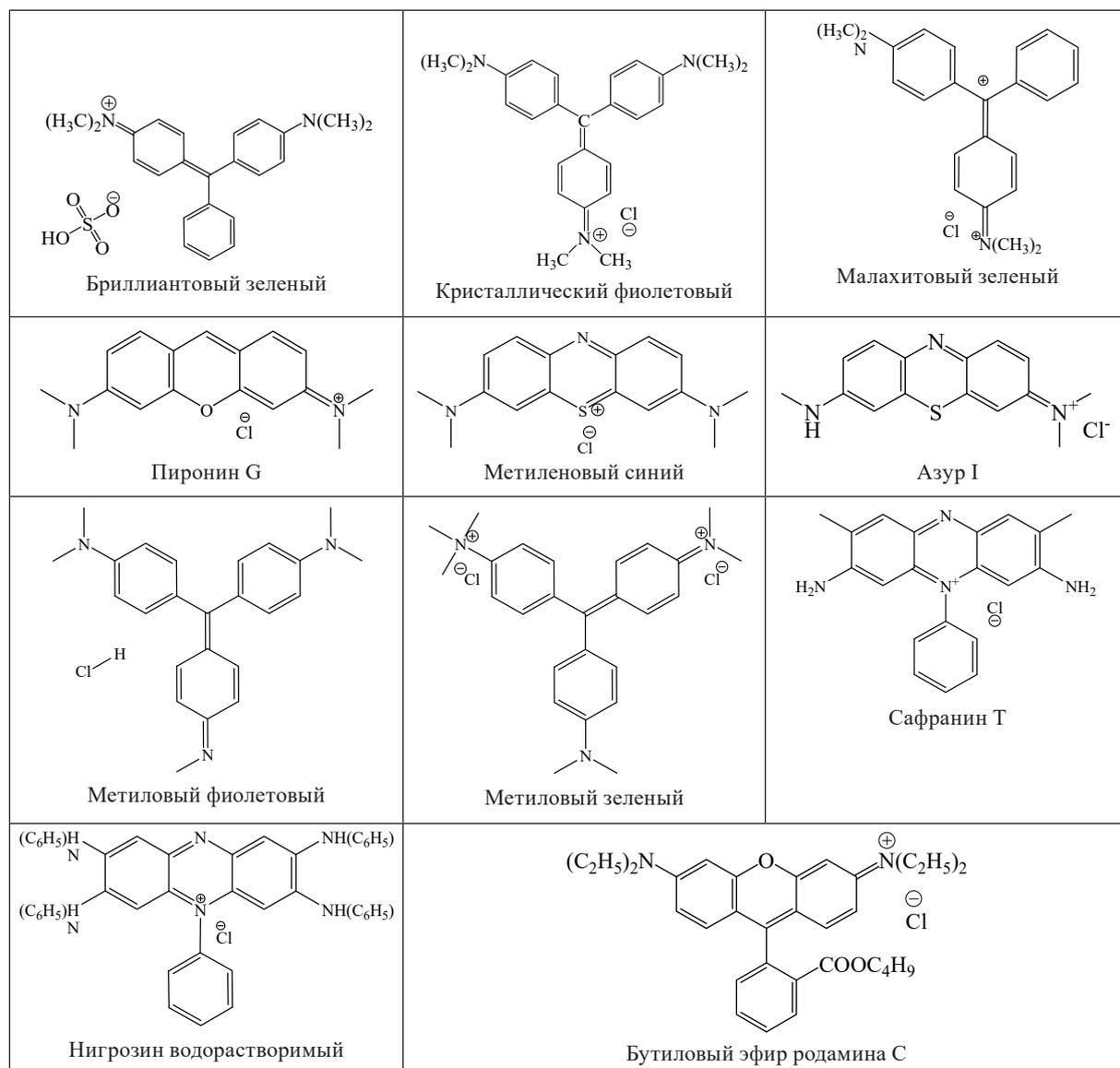


Рис. 1. Структурные формулы изученных катионных красителей

Fig. 1. Structural formulas of the studied cationic dyes

Для изучения природы катионных красителей использовали следующие вещества: бриллиантовый зеленый, малахитовый зеленый, метиленовый синий, метиловый фиолетовый – Реахим, ч.д.а.; сафранин Т, нигрозин водорастворимый, метиловый зеленый – Chemapol Czechoslovakia Praha, ч.д.а.; бутиловый эфир родамина С, пиронин G, кристаллический фиолетовый – Fluka Chemie AG, ч. (рис. 1).

В качестве органических растворителей использовали гептан эталонный, н-октанол-1, ч; для создания буферных систем применяли хлорид натрия, ч.; глицин, соляную кислоту, х.ч.; гидроксид натрия, ч.д.а.; серную и борную кислоту, ч.д.а.; тетраборат натрия, ч.

Результаты и их обсуждение. Требования к катионным красителям, необходимые для определения жирных кислот, следующие: 1) быть стабильным при высоких значениях pH (≈ 12), что необходимо для более полного перевода гидрофобных слабых кислот в аналитикоактивную форму; 2) хорошо экстрагироваться в органическую фазу с гидрофобной кислотой и слабо экстрагироваться самостоятельно; 3) устойчивость во времени в условиях анализа должна составлять не менее 5–10 мин; 4) иметь высокий коэффициент молярной экстинкции для повышения чувствительности метода.

С целью поиска подходящего красителя нами экспериментально изучено 11 катионных красителей 5 классов: трифенилметановые (бриллиантовый зеленый, кристаллический фиолетовый, метиловый зеленый, малахитовый зеленый, метиловый фиолетовый), азиновые (сафранин Т, нигрозин водорастворимый), фенотиазиновые (метиленовый синий), флуороновые (бутиловый эфир родамина С, пиронин G), тиазиновые (азур I). Также проведен литературный обзор свойств восьми катионных красителей пяти классов: дифенилметановые (ауромин ООО), трифенилметановые (фуксин основной), акридиновые (акридиновый желтый, акридиновый оранжевый, корифосфин, трипофлафин), азиновые (нейтральный красный), антрахиноновые красители (арсеназо). Как было показано в работе [6], для анализа высших карбоновых кислот необходимы щелочные значения pH водной фазы, поэтому часть классов красителей была признана неперспективными. Так, на этапе изучения литературы в соответствии с [7] было выяснено, что восемь приведенных выше катионных красителей не могут быть использованы в экстракционной фотометрии высших карбоновых кислот. При повышении pH до щелочных значений, необходимых для перевода высокогидрофобных слабых кислот в водную фазу, данные красители переходят в лейко-форму или необратимо разрушаются. Для оставшихся красителей нами экспериментально исследовано влияние значений pH на их оптические свойства. Для упрощения количественной оценки свойств все красители изучались при одинаковой концентрации $1,3 \cdot 10^{-4}$ моль/л.

Нами в работе обнаружено, что большинство из экспериментально изученных одиннадцати катионных красителей, за исключением пиронина G, сафранина Т, нигрозины водорастворимого и частично бутилового эфира родамина С, стабильны только при значениях pH до 10, что накладывает ряд ограничений на область их применения. Примером поведения таких нестабильных в щелочных условиях красителей является азур I (рис. 2).

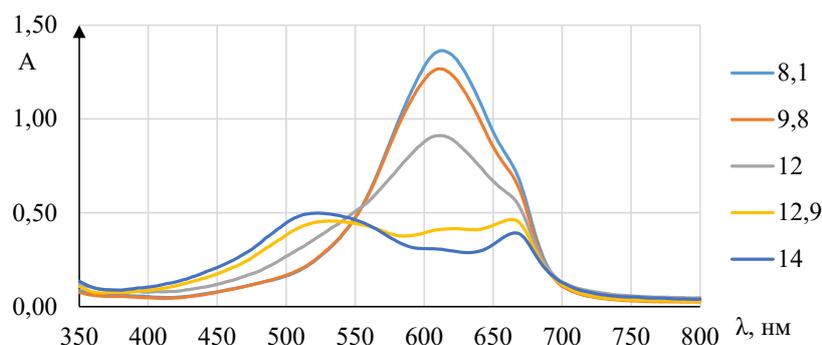


Рис. 2. Спектр поглощения катионного красителя Азур I при различных pH

Fig. 2. Absorption spectrum of cationic dye Azure I at different pH

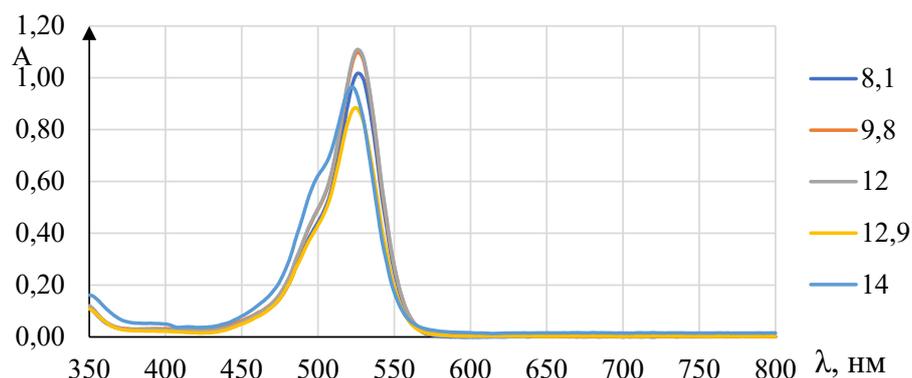


Рис. 3. Спектр поглощения пиронина G при различных рН

Fig. 3. Absorption spectrum of pyronin G at different pH

Представители класса азиновых (сафранин Т, нигрозин водорастворимый) и флуороновые (бутиловый эфир родамина С, пиронин G) красители устойчивы в широком диапазоне рН щелочной среды. Примером подобного поведения здесь служит пиронин G (рис. 3).

Устойчивость сафранина Т при высоких значениях рН была известна ранее [5]. Вместе с тем из работ [5, 6] видно, что использование данного красителя в экстракционно-фотометрическом определении высших карбоновых кислот ограничено высокими значениями холостого опыта и очень высокими значениями рН, необходимыми для анализа. Спектр поглощения нигрозина показывает, что его молярный коэффициент экстинкции значительно ниже, чем у пиронина G, что делает его малоперспективным для использования в количественном анализе. Таким образом, удовлетворяющими первоначальным требованиям красителями на данном этапе являются пиронин G и бутиловый эфир родамина С.

Далее экспериментально исследовали стабильность во времени данных красителей. Как отмечалось ранее, величина рН влияет на экстракцию. Так, для использования сафранина Т необходимо наличие водной фазы с рН 12 и более. Данное значение рН (12,00) и выбрано для проверки на устойчивость во времени, когда карбоновая кислота в большей степени переходит в анионоактивную форму, следствием чего является достаточно полная экстракция ее в виде ассоциата с катионным красителем [9].

Экспериментальные исследования показали, что бутиловый эфир родамина С нестабилен во времени (рис. 4), что ограничивает возможность проводить количественный анализ.

В свою очередь выявлено, что пиронин G является устойчивым во времени катионным красителем при данных условиях (рис. 5). Спектр поглощения данного красителя был стабилен не менее 160 мин.

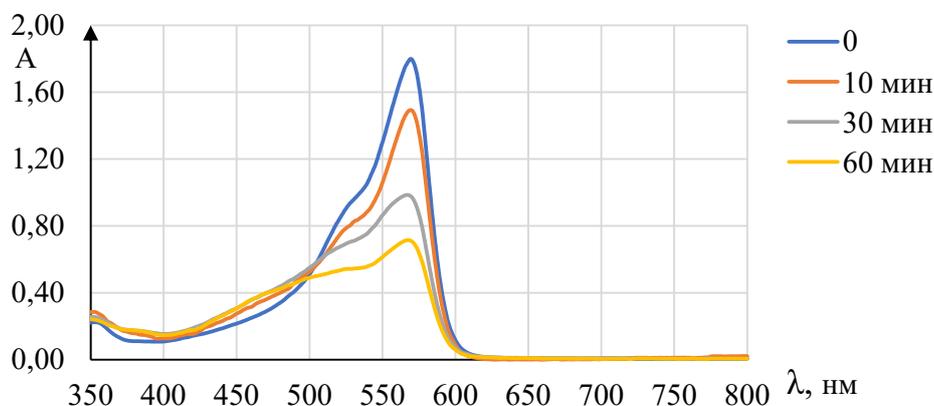


Рис. 4. Устойчивость бутилового эфира родамина С во времени (рН 12,00)

Fig. 4. Stability of rhodamine C butyl ether over time (pH 12.00)

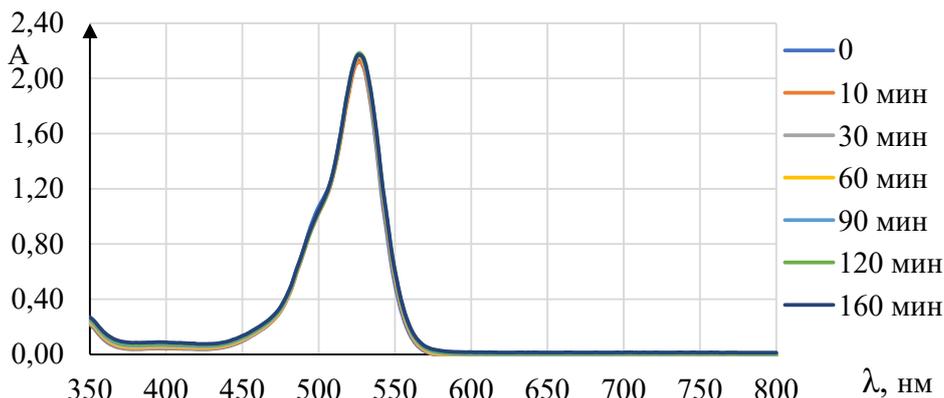


Рис. 5. Устойчивость катионного красителя пиронина G во времени (pH 12,00)

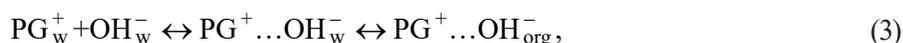
Fig. 5. Stability of the cationic dye pironin G over time (pH 12.00)

Исходя из полученных результатов, для дальнейших исследований выбран катионный краситель пиронин G, который удовлетворяет всем вышеуказанным требованиям.

Обоснование значений pH для экстракции высших карбоновых кислот с пиронином G. Процесс экстракции высших карбоновых кислот (RCOOH) возможно описать как обычную, хотя и двухфазную, химическую реакцию. С пиронином G (PG) реакция примет следующий вид:



В рассматриваемой системе также протекают побочные реакции:



где индексы обозначают органическую (org) и водную (w) фазы.

Реакции экстракции практически всегда обратимы, поэтому к данным процессам применим закон действия масс. Появляется возможность говорить о константе равновесия реакции экстракции, которую в данном случае называют константой экстракции. Для описания реакции (1) константа экстракции может быть рассчитана по формуле:

$$K_{ex} = \frac{[PG^+ \dots RCOO^-]}{[RCOO^-] \cdot [PG^+]}. \quad (4)$$

В связи с существующими в системе побочными реакциями (2) прямые расчеты K_{ex} затруднены. Поэтому для описания равновесия использовали условную константу экстракции – K'_{ex} , приняв степень диссоциации карбоновой кислоты равной 100 %, т.е. не учитывая ее экстракцию в органическую фазу в молекулярной форме:

$$K'_{ex} = \frac{[PG_{org}] - \left(\frac{[PGOH^0] \cdot [PG^+]}{[PG^0] - [PGOH^0]} \right)}{\left([RCOOH^0] - [PG_{org}] + \left(\frac{[PGOH^0] \cdot [PG^+]}{[PG^0] - [PGOH^0]} \right) \cdot [PG^+] \right)}. \quad (5)$$

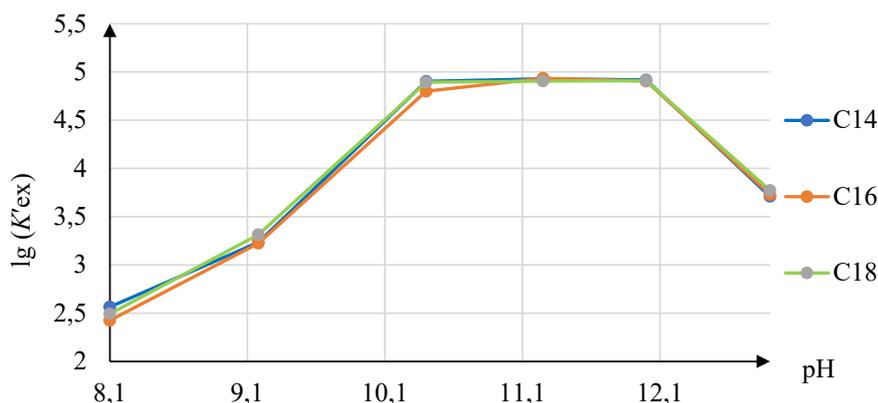


Рис. 6. Зависимость логарифмов условных констант экстракции $\lg(K'_{ex})$ пириона G с высшими карбоновыми кислотами (C_{14} – C_{18}) от значений pH

Fig. 6. Dependence of the logarithms of the conditional extraction constants $\lg(K'_{ex})$ of pyronine G with higher carboxylic acids (C_{14} – C_{18}) on pH values

С учетом того что концентрация пириона G в водной фазе задается через содержание красителя в органической фазе, для расчета K'_{ex} достаточно определить исходные концентрации всех форм пириона G в органической фазе и концентрацию пириона G в органической фазе в исследуемой системе. Для этого была получена зависимость значений условных констант экстракции K'_{ex} пириона G с высшими карбоновыми кислотами для некоторых высших карбоновых кислот (C_{14} – C_{18}) от значений pH. Полученные по формуле (5) значения условных констант экстракции данных представителей гомологического ряда гидрофобных кислот представлены на рис. 6 в системе вода–гептан с содержанием 5 об.% октанола. Указанная концентрация октанола является оптимальной, так как меньшая не обеспечивает полноту экстракции в органическую фазу, а большая дает высокие значения холостого опыта.

Как видно из рис. 6, $\lg(K'_{ex})$ для C_{14} – C_{18} кислот условная константа экстракции K'_{ex} не зависит от их природы, а определяется только значениями pH. В исследованном интервале pH можно выделить три четко выраженных участка. Первый участок – pH < 10,4, значения $\lg(K'_{ex})$ прямолинейно растут с повышением pH. Второй – когда линия на графике практически параллельна оси абсцисс и равна для всех кислот, третий – при pH > 12, где идет понижение значений $\lg(K'_{ex})$. Поведение кислот на первом участке объяснено выше (5), на втором и третьем участках оно требует отдельного дополнительного исследования.

Заключение. В работе обнаружено, что катионный краситель пирионин G стабилен во времени в щелочной среде и хорошо экстрагируется в виде ионных ассоциатов с высшими карбоновыми кислотами в органическую фазу. Это выгодно отличает его от других изученных восемнадцати катионных красителей основных классов. На основе экспериментально определенных констант экстракции пириона G с C_{14} – C_{18} высшими карбоновыми кислотами установлено, что оптимальными значениями pH для экстракции гидрофобных кислот с пирионином G является pH ~11,2 в экстракционной системе вода–гептан с содержанием 5 об.% октанола.

Таким образом, использование пириона G для дальнейшей разработки методики количественного определения высших карбоновых кислот в данных условиях представляется весьма перспективным.

Список использованных источников

1. Simultaneous determination of monofluoroacetate, difluoroacetate and trifluoroacetate in environmental samples by ion chromatography / F. Wang [et al.] // J. of Chromatography. A. – 2004. – Vol. 1032. – P. 31–35. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2003.10.133>
2. Rapid analysis of organic acids in plant extracts by capillary electrophoresis with indirect UV detection: Directed metabolic analyses during metal stress / C. Rivasseau [et al.] // J. of Chromatography. A. – 2006. – Vol. 1129, N 2. – P. 283–290. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2006.06.099>

3. Wang, Y. H. Determination of dichloroacetic acid and trichloroacetic acid in drinking water by acidic methanol esterification and headspace gas chromatography / Y. H. Wang, P. K. Wong // *Water Research*. – 2005. – Vol. 39, N 9. – P. 1844–1848. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2005.02.010>
4. Identification of drying oils used in pictorial works of art by liquid chromatography of the 2-nitrophenylhydrazides derivatives of fatty acids / J. Peris-Vicente [et al.] // *Talanta*. – 2004. – Vol. 64, N 2. – P. 326–333. [https://doi.org/10.1016/s0039-9140\(04\)00118-3](https://doi.org/10.1016/s0039-9140(04)00118-3)
5. Рахманько, Е. М. Экстракция ассоциатов карбоновых кислот сафранином / Е. М. Рахманько, В. В. Жилко // *Изв. ВУЗов. Хим. и хим. техн.* – 2004. – Т. 47, вып. 9. – С. 3–6.
6. Жилко, В. В. Ионные ассоциаты на основе красителей – реагенты для фотометрического определения органических кислот: дис. ... канд. хим. наук: 02.00.02 / В. В. Жилко. – Минск, 2009. – 125 л.
7. Венкатараман, К. Химия синтетических красителей: в 6 т. / К. Венкатараман. – Л.: Химия, 1975. – Т. 2. – 488 с.
8. Жилко, В. В. Особенности влияния pH и длины радикала карбоновых кислот на экстракцию ионных ассоциатов высших карбоновых кислот с сафранином / В. В. Жилко, Е. М. Рахманько // *Экстракция органических соединений: III Междунар. конф., Воронеж, 17–21 октября 2005 г.* / Воронеж. гос. техн. акад.; редкол.: Я. И. Коренман [и др.]. – Воронеж, 2005. – С. 31.
9. Нехань, Н. В. Количественное определение экстракционных характеристик ионных ассоциатов высших карбоновых кислот с Пиронином G / Н. В. Нехань, В. В. Жилко // *Менделеевские чтения 2019: сб. материалов Междунар. науч.-практ. конф. по химии и хим. образованию, Брест, 22 февр. 2019 г.* / Брест. гос. ун-т; редкол.: Э. А. Тур [и др.]. – Брест, 2019. – С. 113–117.
10. Жилко, В. В. Подбор катионных красителей и условий экстракции для фотометрического определения высших карбоновых кислот / В. В. Жилко, Н. В. Климашевич // *Актуальные задачи химии: исследования и перспективы: сб. материалов конф.* – Житомир: Изд-во ЖГУ им. И.Франко, 2018. – С. 23.
11. Жилко, В. В. Экстракция высших карбоновых кислот с катионным красителем Пиронин Ж в сильнощелочной среде / В. В. Жилко, Н. В. Климашевич // *Аналитика РБ-2018: сб. ст. 6-й республ. конф. по аналит. химии.* – Минск: Колорград, 2018. – С. 70.

References

1. Wang F., Dicinoski G. W., Zhu Y., Haddad P. R. Simultaneous determination of monofluoroacetate, difluoroacetate and trifluoroacetate in environmental samples by ion chromatography. *Journal of Chromatography A*, 2004, vol. 1032, pp. 31–35. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2003.10.133>
2. Rivasseau C., Boisson A., Mongelard G., Couram G., Bastien O., Bligny R. Rapid analysis of organic acids in plant extracts by capillary electrophoresis with indirect UV detection: Directed metabolic analyses during metal stress. *Journal of Chromatography A*, 2006, vol. 1129, no. 2, pp. 283–290. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2006.06.099>
3. Wang Y. H., Wong P. K. Determination of dichloroacetic acid and trichloroacetic acid in drinking water by acidic methanol esterification and headspace gas chromatography. *Water Research*, 2005, vol. 39, no. 9, pp. 1844–1848. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2005.02.010>
4. Peris-Vicente J., Adelantado G., Carbo D., Castro M. Identification of drying oils used in pictorial works of art by liquid chromatography of the 2-nitrophenylhydrazides derivatives of fatty acids. *Talanta*, 2004, vol. 64, no. 2, pp. 326–333. [https://doi.org/10.1016/s0039-9140\(04\)00118-3](https://doi.org/10.1016/s0039-9140(04)00118-3)
5. Rakhman'ko E. M., Zhytko V. U. Extraction of ionic associates of higher carbonic acids with safranin. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii, seriya khimiya i khimicheskaya tekhnologiy = Russian journal of chemistry and chemical technology*, 2004, vol. 47, iss. 9, pp. 3–6 (in Russian).
6. Zhytko V. U. *Ionic associates based on dyes – reagents for photometric determination of organic acids*. Minsk, 2009. 125 p. (in Russian).
7. Venkataraman K. *The chemistry of synthetic dyes. Vol. 2*. Leningrad: Chemistry Publ., 1975. 488 p. (in Russian).
8. Zhytko V. U., Rakhman'ko E. M. Influence of pH and the length of the carboxylic acids radical on the extraction of ionic associates of higher carboxylic acids with safranin. *Ekstraktsiya organicheskikh soedinenii: III Mezhdunar. konf., Voronezh, 17–21 oktyabrya 2005 g.* [Extraction of organic compounds. III international. Conf, Voronezh October 17-21, 2005]. Voronezh, 2005, pp. 31 (in Russian).
9. Nekhan N. V., Zhytko V. U. Quantitative determination of the extraction characteristics of ionic associates of higher carboxylic acids with Pironin G. *Mendeleevskie chteniya 2019: sb. materialov Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. po khimii i khim. obrazovaniyu, Brest, 22 fevr. 2019 g.* [Mendeleev readings 2019: Collection of articles. Materials of International Scientific-practical Conference in Chemistry and Chemical Education, Brest, 22 Feb 2019]. Brest, Brest State University, 2019, pp. 113–117 (in Russian).
10. Zhytko V. U., Klimashevich N. V. Selection of cationic dyes and extraction conditions for the photometric determination of higher carboxylic acids. *Aktual'nye zadachi khimii: issledovaniya i perspektivy: sb. materialov konf.* [Actual problems of chemistry: research and prospects. Collection of conference materials]. Zhitomir, Publishing house of I. Frank ZhSU, 2018, pp. 23 (in Russian).
11. Zhytko V. U., Klimashevich N. V. Extraction of higher carboxylic acids with the cationic dye Pironin G in a strongly alkaline medium. *Analytics RB-2018: Analitika RB-2018: sb. st. 6-i respubl. konf. po analit. khimii [Collection of articles of the 6th Rep. Conf. on Analytical Chemistry]*. Minsk, Kolorgrad, 2018, pp. 70 (in Russian).

Информация об авторах

Вячеслав Владимирович Жилко – канд. хим. наук, доцент, декан. Международный государственный экологический университет им. А. Д. Сахарова Белорусского государственного университета (ул. Долгобродская, 23, 220070, Минск, Республика Беларусь). E-mail: zhylko@tut.by

Наталья Викторовна Нехань – магистр химических наук, аспирант, преподаватель кафедры химии Белорусского государственного педагогического университета им. Максима Танка (пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: n.klimashevich@mail.ru

Information about the authors

Viachaslau U. Zhylko – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Dean of the Faculty of Environmental Monitoring, International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University (23, Dolgobrodskaya Str., 220070, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: zhylko@tut.by

Natalia V. Nekhan – M. Sc. (Chemistry), postgraduate student of the Department of Analytical Chemistry of Belarusian State University; Lecturer of the Department of Chemistry, Belarusian State Pedagogical University named after Maxim Tank (4, Nezavisimosti Ave., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: n.klimashevich@mail.ru

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

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ
ORGANIC CHEMISTRY

УДК 547.752
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-41-47>

Поступила в редакцию 08.10.2020
Received 08.10.2020

Т. П. Северинчик, Д. В. Цавловский, О. Л. Шарко, В. В. Шманай

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

**ПРОИЗВОДНЫЕ ПОЛИ(ЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ) В СИНТЕЗЕ
ВОДОРАСТВОРИМОГО ЦИАНИНОВОГО КРАСИТЕЛЯ Cy5**

Аннотация. Предложен эффективный метод получения водорастворимого цианинового красителя Cy5 при помощи жидкофазного синтеза на водорастворимых полимерных носителях (ЖСВП). В качестве полимерной подложки использовали метиловый эфир поли(этиленгликоля) с молекулярной массой 2000, что позволило упростить процесс характеристики продуктов на промежуточных стадиях синтеза ЯМР-спектроскопией. Данный подход позволяет легко получить необходимые цианиновые красители, которые широко используются в качестве флуоресцентных меток и являются востребованными модифицирующими реагентами в биохимии и медицине.

Ключевые слова: жидкофазный синтез, метиловый эфир поли(этиленгликоля), водорастворимый цианиновый краситель Cy5

Для цитирования. Производные поли(этиленгликоля) в синтезе водорастворимого цианинового красителя Cy5 / Т. П. Северинчик [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2021. – Т. 57, № 1. С. 41–47. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-41-47>

T. P. Seviarynchyk, Dz. V. Tsaulouski, O. L. Sharko, V. V. Shmanai

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

PEG DERIVATIVES FOR THE SYNTHESIS OF WATER-SOLUBLE CYANINE DYE Cy5

Abstract. An effective method for the preparation of water-soluble cyanine dye Cy5 using the soluble polymers supported liquid-phase organic synthesis (LPOS) was proposed. Poly (ethylene glycol) methyl ether with a molecular weight of 2000 was used as a polymer substrate, which allowed us to simplify the characterization of products at intermediate stages of synthesis by NMR spectroscopy. This approach makes it easy to obtain the necessary cyanine dyes, which are widely used as fluorescent labels and are popular modifying reagents in biochemistry and medicine.

Keywords: liquid-phase synthesis, poly(ethelenglycol) methyl ester, water-soluble cyanine dye Cy5

For citation. Seviarynchyk T. P., Tsaulouski D. V., Sharko O. L., Shmanai V. V. PEG derivatives for the synthesis of water-soluble cyanine dye Cy5 // *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceeding of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2021, vol. 57, no. 1, pp. 41–47 (In Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-41-47>

Введение. В настоящее время востребованность реагентов для введения флуоресцентных меток в синтетические нуклеиновые кислоты и белки обусловлена интенсивным развитием медицинской диагностики, иммунохимии, протеомики и др. [1–8]. Широкое применение в данных областях нашли цианиновые красители. Наиболее важными характеристиками данных соединений являются разнообразие и вариабельность их структуры, благодаря чему они поглощают от ближнего ультрафиолетового света до ближней инфракрасной области (350–1200 нм) и характеризуются очень высокими коэффициентами экстинкции (более $100\,000\text{ л}\cdot\text{см}^{-1}\cdot\text{моль}^{-1}$), что позволяет разработать хорошие методы их детектирования. Несмотря на ряд достоинств, они обладают некоторыми недостатками: при введении в анализируемый биологический образец может происходить агрегация красителя и/или его неспецифическое связывание с содержащимися

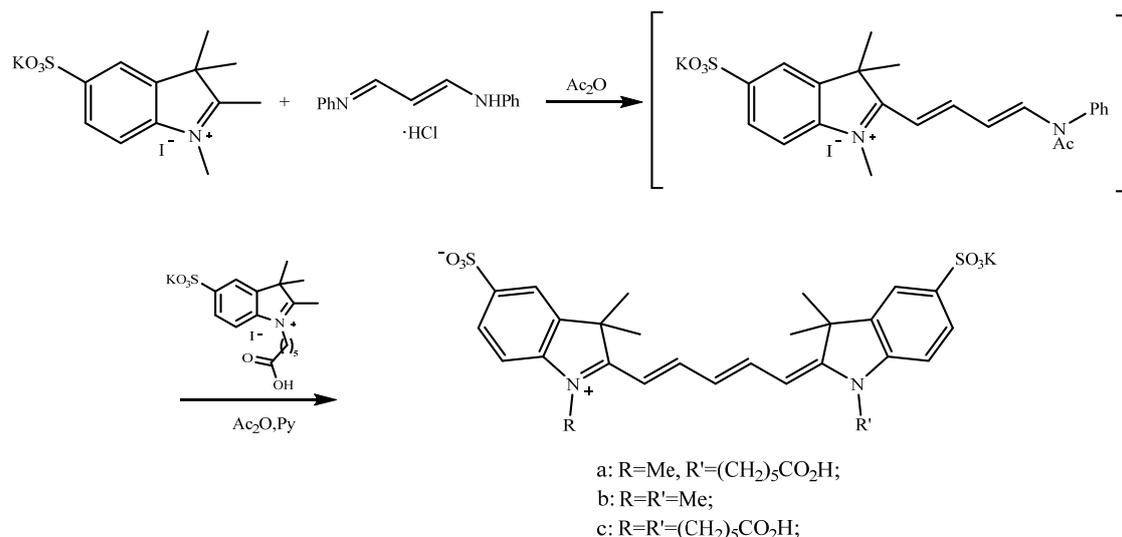


Рис. 1. Основной синтетический путь получения водорастворимого цианинового красителя Cy5

Fig. 1. The main synthetic way to obtain water-soluble cyanine dye Cy5

в нем компонентами. Введение нескольких сульфогрупп в красители данного типа дает возможность варьировать их водорастворимость, что в свою очередь позволяет избегать нежелательных сопутствующих процессов. Спектральные и фотофизические характеристики водорастворимых цианиновых красителей при этом незначительно отличаются от их классических аналогов [9].

Основной синтетический путь получения водорастворимых пентаметиновых цианиновых красителей с функциональной группой для последующей модификации включает поэтапную конденсацию катионных гетероциклов с производными малондиальдегида (рис. 1) [10]. В процессе реакции также образуются симметричные цианиновые красители, что затрудняет выделение требуемого продукта из многокомпонентной реакционной смеси и усложняет изначально нетривиальную хроматографическую очистку.

Одной из попыток упростить получение сульфоцианиновых красителей являлось применение твердофазного синтеза. Впервые в качестве твердофазной подложки были использованы сульфонилхлоридная смола и полистирол [11, 12]. Однако данный метод позволил получить красители, которые содержали только одну сульфогруппу, чего было недостаточно для хорошей растворимости соединений при мечении биомолекул.

Следующим этапом стала разработка стратегии, которая совместила бы в себе преимущества гомогенного протекания реакции и твердофазного синтеза [10]. Был разработан подход, в основе которого лежит жидкофазный синтез на водорастворимых полимерных носителях (ЖСВП). В качестве подложки использовали модифицированный полиэтиленгликоль. Он хорошо растворим при комнатной температуре во многих органических растворителях (дихлорметан, диметилформамид, тетрагидрофуран и др.), при этом продукты промежуточных стадий могут быть выделены посредством высаживания в диэтиловый эфир, гексан или изопропиловый спирт [13]. К основным преимуществам данного метода можно отнести простоту и легкость очистки полупродуктов на различных стадиях (избежание трудоемких хроматографических процедур), а также, в отличие от твердофазного синтеза, возможность использования рутинных методов анализа (ЯМР- и/или ИК-спектроскопии) для определения структур синтезированных соединений. Таким образом, это объясняет наш интерес к использованию метилового эфира поли(этиленгликоля) в качестве носителя для ЖСВП.

Экспериментальная часть

Материалы и оборудование. Коммерчески доступные реактивы (*n*-гидразинбензолсульфоновая кислота (Merck), 6-бромгексановая кислота (Merck), иодид натрия (Sigma Aldrich) эпихлоргидрин (Fluka), 4-нитрофенол (Merck), метиловый эфир поли(этиленгликоля) с молекулярной

массой 2000 (Merck), *n*-толуолсульфонилхлорид (Sigma Aldrich), гидрид натрия (Fluka), гидразин (Реахим), тетраметоксипропан (Merck) и растворители (пропанол-2 и уксусная кислота (Реахим)) были использованы без дополнительной очистки. 2,3,3-триметил-5-сульфоиндоленин и 1,3-бис(4-нитрофенокси)-пропанол-2 были синтезированы по описанным методикам [14, 15]. Ацетон, *o*-дихлорбензол, триэтиламин и иодметан были перегнаны. Хлористый метилен (CH_2Cl_2) и пиридин (Py) перегнаны над CaH_2 , этилацетат (EtOAc) и уксусный ангидрид (Ac_2O) – над P_2O_5 , тетрагидрофуран (ТГФ) и диэтиловый эфир (Et_2O) – над LiAlH_4 . ^1H (500 МГц) и ^{13}C (126 МГц) спектры ЯМР были зарегистрированы на приборе Bruker DRX-500; ИК-спектры (ν , cm^{-1} , таблетки KBr) – на спектрометре Protégé 460 (Nicolet). Для проведения аналитической тонкослойной хроматографии использовали пластинки Kieselgel RP- C_{18} F254 (Merck), для колоночной хроматографии – сорбент LPS-500-H.

1,2,3,3-тетраметилиндоленин-5-сульфонат калия (2). Смесь 3,88 г (14 ммоль) 2,3,3-триметилиндоленин-5-сульфоната калия и 105 мл (330 ммоль) иодметана кипятили в течение 24 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, добавляли 120 мл ацетона, выпавший осадок отфильтровывали и высушивали. Выход 3,38 г (58 %), светло-розовый порошок. ^1H ЯМР (D_2O , 500 МГц): δ 7,78–7,71 (м, 2H), 7,47 (д, 1H), 3,97 (с, 3H), 2,24 (с, 3H) 1,21 (с, 6H).

6-иодгексановая кислота (4). К раствору 1,5 г (7,7 ммоль) 6-бромгексановой кислоты в 15 мл ацетона добавляли 5,34 г (38,5 ммоль, 5 экв.) иодида натрия и перемешивали в течение 18 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, маточный раствор упаривали. Остаток разбавляли 30 мл CH_2Cl_2 , выпавший осадок отфильтровывали, маточный раствор упаривали. Выход 1,74 г (93 %), коричневое твердое вещество. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 500 МГц): δ 3,19 (т, 2H), 2,38 (т, 2H), 1,85 (п, 2H), 1,66 (п, 2H), 1,46 (п, 2H). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , 126 МГц): δ 102,88, 66,27, 66,11, 65,31, 63,72, 59,40.

1-карбокисептил-2,3,3-триметилиндоленин-5 сульфонат калия (5). К раствору 0,73 г (2,63 ммоль) 2,3,3-триметилиндоленин-5 сульфоната калия в 1,5 мл *o*-дихлорбензола добавляли 0,7 г (2,9 ммоль) 6-иодгексановой кислоты и перемешивали в течение 32 ч при температуре 110 °С. Охлаждали до комнатной температуры, добавляли 25 мл пропанола-2, выпавший осадок отфильтровывали и высушивали. Выход 1,88 г (93 %), темно-фиолетовое твердое вещество. ^1H ЯМР (D_2O , 500 МГц): δ 8,12 (д, 1H); 8,02–7,99 (м, 1H); 7,89–7,86 (м, 1H); 4,5 (т, 2H); 2,372 (т, 2H); 1,97 (п, 2H); 1,64 (п, 2H); 1,59 (с, 6H); 1,49–1,41 (м, 2H). ^{13}C ЯМР (D_2O , 126 МГц): δ 199,01; 178,55; 144,16; 142,78; 142,58; 130,01; 127,28; 126,89; 120,9; 115,93; 54,90; 48,19; 33,37; 26,77; 25,24; 23,74; 21,56.

Тозилпроизводное метилового эфира поли(этиленгликоля) (7). К раствору 2 г (1 ммоль) соединения **6** в 20 мл CH_2Cl_2 добавляли 0,25 г (1,3 ммоль, 1,3 экв.) *n*-толуолсульфонилхлорида и 0,3 г (3 ммоль, 3 экв.) триэтиламина. Перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч. Промывали реакционную смесь 1M водным раствором HCl, затем 5 %-ным водным раствором NaHCO_3 . Раствор упаривали, остаток высаждали 50 мл Et_2O , выпавший осадок отфильтровывали и высушивали. Выход 2,15 г (87 %), белый порошок. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 500 МГц): δ 7,765 (д, 2H); 7,33 (д, 2H); 4,125 (т, 2H); 3,75 (т, 2H); 3,73–3,5 (м, 177 H); 3,37 (с, 3H); 2,43 (с, 3H).

Метилловый эфир поли(этиленгликоля), содержащего остаток 1,3-бис(4-нитрофенокси)-пропанола-2 (9). К раствору 0,5 г (1,5 ммоль) 1,3-бис(4-нитрофенокси)-пропанола-2 в 25 мл ТГФ добавляли 0,09 г (2 ммоль) гидрида натрия и перемешивали в течение 1 ч, затем к смеси добавили 0,97 г (0,45 ммоль) соединения **7**. Смесь кипятили в течение 24 ч, охлаждали до комнатной температуры, упаривали растворитель. Остаток растворяли в 10 мл воды и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×15 мл). Растворитель упаривали, продукт высаждали Et_2O . Выпавший осадок отфильтровывали и высушивали. Выход 0,76 г (73 %), желтый порошок. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 500 МГц): δ 8,18 (д, 2H); 7,03–6,97 (м, 2H); 4,3–4,17 (м, 4H); 3,67–3,55 (м, 177H); 3,36 (с, 3H).

Метилловый эфир поли(этиленгликоля), содержащий остаток 1,3-бис(4-аминофенокси)-пропанола-2 (10). К смеси 0,5 г (0,216 ммоль) соединения **9**, 0,05 г (0,17 ммоль) $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ и 0,04 г (3,3 ммоль) активированного угля в 10 мл EtOH в течение часа прикапывали 3 мл гидразина. Смесь кипятили в течение 24 ч, растворитель упаривали. К остатку добавляли 25 мл Et_2O , выпавший осадок отфильтровывали и затем растворяли в 20 мл CH_2Cl_2 . Растворитель упаривали, остаток высаждали 25 мл Et_2O на ледяной бане. Выпавший осадок отфильтровывали и высушивали. Выход 0,35 г (73 %), светло-серый порошок. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 500 МГц): δ 6,76–6,69 (м, 4H),

6,62–6,58 (м, 4H), 4,10–4,01 (м, 2H), 3,97–3,87 (м, 1H), 3,86–3,82 (м, 2H), 3,72–3,44 (м, 177H); 3,35 (с, 3H). ИК (KBr): 3425, 3360, 2921, 1630, 1513, 1468, 1242, 1109, 1059, 963, 842 cm^{-1} .

Предшественник гемицианина, связанного с производным метилового эфира поли(этиленгликоля) (11). К 0,226 г (0,1 ммоль) соединения **10** добавляли раствор 1,65 мл (10 ммоль) 1,1,3,3-тетраметоксипропана в 4 мл уксусной кислоты. Смесь перемешивали при 55°C в течение 6 ч. Упаривали две трети части растворителя и прикапывали к смеси 25 мл Et_2O . Выпавший осадок отфильтровывали с последующим растворением в 10 мл CH_2Cl_2 . Полученный раствор высаждали 30 мл Et_2O , выпавший осадок отфильтровывали и высушивали. Выход 0,176 г (74 %), темно-оранжевый порошок. ИК (KBr): 3425, 2889, 1662, 1512, 1467, 1343, 1111, 963, 842 cm^{-1} .

Гемицианин, связанный с производным метилового эфира поли(этиленгликоля) (12). К смеси 0,117 г (0,049 ммоль) соединения **11** и 0,04 г (0,098 ммоль) соединения **2** в атмосфере Ar добавляли 2 мл уксусной кислоты. Полученный раствор перемешивали при 80 °C в течение 2 ч. Охлаждали до комнатной температуры и прикапывали 25 мл Et_2O , выпавший осадок отфильтровывали и растворяли в 5 мл MeOH. К полученной смеси прикапывали 20 мл Et_2O , выпавший осадок отфильтровывали и растворяли в 10 мл CH_2Cl_2 . К полученному раствору добавляли 20 мл Et_2O , выпавший осадок отфильтровывали и высушивали. Выход 0,104 г (67 %), темно-фиолетовый порошок. ИК (KBr): 3456, 2881, 1660, 1629, 1510, 1467, 1344, 1220, 1114, 1028, 953, 843, 637 cm^{-1} .

Цианиновый краситель Су5 (13). К смеси 0,066 г (0,021 ммоль) соединения **12** и 0,011 г (0,022 ммоль) соединения **5** в атмосфере Ar добавляли 0,45 мл As_2O и 0,21 мл Ru. Перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 60 ч, прикапывали к ней 5 мл EtOAc. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали 20 мл CH_2Cl_2 и хроматографировали. Выход 0,007 г (16 %), синее твердое вещество. ^1H ЯМР (D_2O , 500 МГц): δ 7,94 (т, 2H), 7,83–7,75 (м, 4H), 7,34–7,28 (м, 2H), 6,48 (т, 1H), 6,21–6,13 (м, 2H), 4,05 (т, 2H), 3,57 (с, 3H), 2,21–2,15 (м, 2H), 1,80 (п, 2H), 1,66–1,56 (м, 14H), 1,43 (п, 2H).

Результаты и их обсуждение. В качестве исходного соединения для синтеза предшественников цианинового красителя был выбран 2,3,3-триметилиндоленин-5-сульфонат калия **1**, кватернизация которого метилиодидом и 6-йодгексановой кислотой привела к получению соответствующих солей **2** и **5** (рис. 2).

Синтетическая схема получения сульфированного цианинового красителя Су5 по методологии ЖСВП представлена на рис. 3. В качестве полимерного носителя использовали метиловый эфир поли(этиленгликоля) с молекулярной массой 2000. Наличие метоксигруппы в структуре данного соединения позволило оценивать степень модификации полимерной подложки при помощи ЯМР-спектроскопии на промежуточных стадиях синтеза. Было показано, что уменьшение молекулярной массы использованного полимера в 2 раза по сравнению с описанными ранее [13] оправдано экономически и не приводит к существенным изменениям в выходах реакций на промежуточных стадиях синтеза.

Для повышения эффективности использования полимерной подложки в ее структуру был введен 1,3-бис(4-нитрофенокси)-пропанол-2, который синтезировали исходя из эпихлоргидрина и *n*-нитрофенола. Наличие данного фрагмента позволило увеличить количество реакционноспособных центров в 2 раза и соответственно повысить выход целевого продукта за один синтетический цикл. Тозилирование исходного метилового эфира поли(этиленгликоля) с последующим

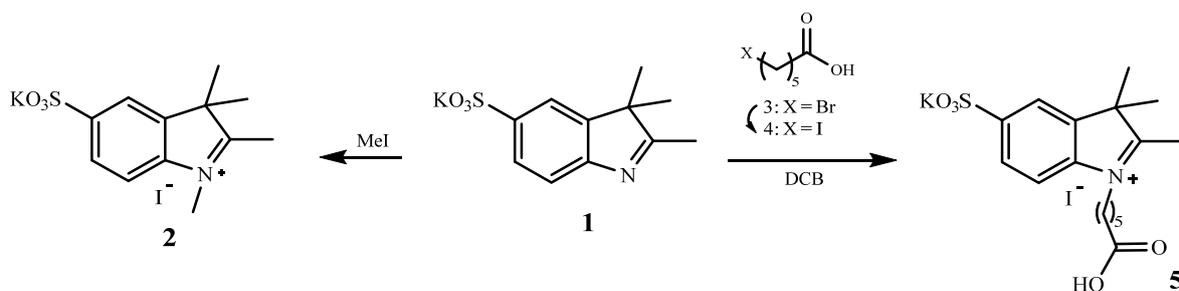


Рис. 2. Синтез производных 2,3,3-триметилиндоленин-5-сульфоната калия
Fig. 2. Synthesis of potassium 2,3,3-trimethyl-3H-indole-5-sulfonate derivatives

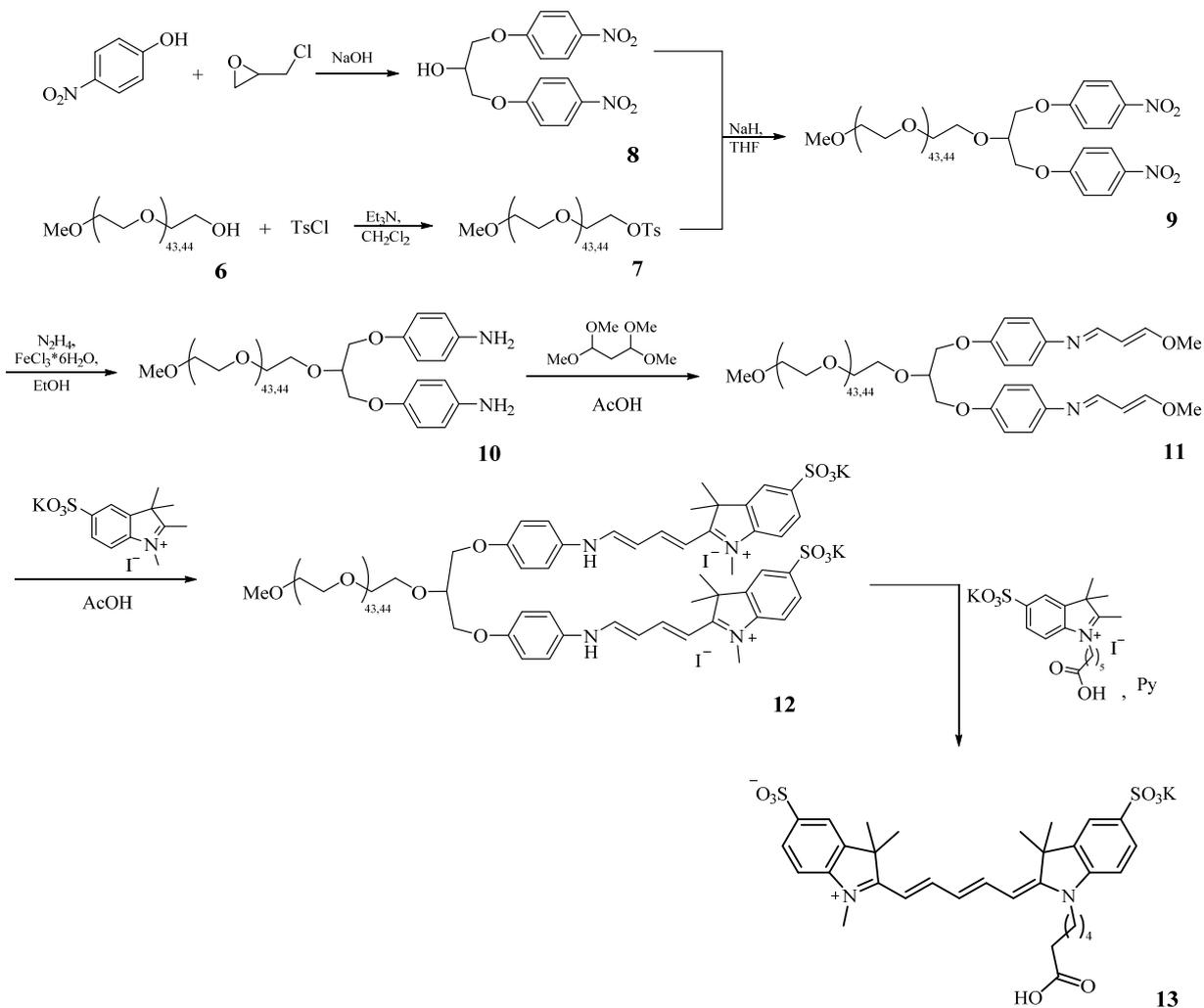


Рис. 3. Жидкофазный синтез водорастворимого цианинового красителя Cy5

Fig. 3. Liquid-phase synthesis of water-soluble cyanine dye Cy5

введением в реакцию с разветвителем **8** позволило получить носитель для ЖСВП, содержащий две функциональные группы для последующих превращений. Далее нитрогруппа в структуре **9** была восстановлена с образованием диаминосоединения **10**. Взаимодействие последнего с 1,1,3,3-тетраметоксипропаном дало продукт **11**, введение которого в реакцию с солью **2** позволило получить связанный с носителем гемицианин **12**. Протекание вышеописанной реакции было подтверждено наличием пиков в ИК-спектре на 1220 и 637 см⁻¹, свидетельствующих о наличии сульфогруппы в полученном соединении. Введение на последней стадии синтеза гетероцикла **5** в реакцию с гемицианином, связанным с полимерной подложкой, в присутствии пиридина привело к получению водорастворимого цианинового красителя Cy5 (13), что отражено на схеме (рис. 3).

Заключение. При помощи усовершенствованной схемы жидкофазного синтеза был получен водорастворимый цианиновый краситель Cy5. Продемонстрирована возможность повышения эффективности использования твердофазного носителя на основе метилового эфира поли(этиленгликоля) за счет введения разветвителя. Упрощение характеристики структуры продуктов на промежуточных стадиях было достигнуто за счет наличия метоксигруппы в исходном полимере.

Список использованных источников

1. Novel asymmetric Cy5 dyes: Synthesis, photostabilities and nigh sensitivity in protein fluorescence labiling / L. Wang [et al.] // Journal of photochemistry and Photobiology A: Chemistry. – 2010. – Vol. 210. – P. 168–172. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2010.01.002>

2. Fluorescent labeling of proteins with amine-specific 1,3,2-(2H)-dioxaborine polymethine dye / A. Gerasov [et al.] // *Analytical Biochemistry*. – 2012. – Vol. 420. – P. 115–120. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2011.09.018>
3. Cy5/BHQ dye-quencher pairs in fluorogenic qPCR probes: effects of charge and hydrophobicity / V. M. Farzan [et al.] // *Anal. Methods*. – 2016. – Vol. 8. – P. 5826–5831. <https://doi.org/10.1039/C6AY01304J>
4. Photophysical characterization and BSA interaction of the direct ringcarboxy functionalized unsymmetrical NIR cyanine dyes / M. Saikiran [et al.] // *Dyes and Pigments*. – 2017. – Vol. 140. – P. 6–13. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2017.01.015>
5. A multicolor riboswitch-based platform for imaging of RNA in live mammalian cells. *Nature Chemical Biology* / E. Braselmann [et al.] // *Nature Chemical Biology*. – 2018. – Vol. 14(10). – P. 964–971. <https://doi.org/10.1016/bs.mie.2020.03.004>
6. Cellular uptake of N-acetyl-D-galactosamine-, N-acetyl-D-glucosamine- and D-mannose-containing fluorescent glycoconjugates investigated by liver intravital microscopy / S. Yu. Maklakova [et al.] // *Carbohydrate Research*. – 2020. – Vol. 489. – P. 107928. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b01948>
7. A novel cancer immunotherapy utilizing autologous tumour tissue / H. Park [et al.] // *Vox Sanguinis*. – 2020. – P. 1–11. <https://doi.org/10.1111/vox.12935>
8. Fluorescent Aminoglycoside Antibiotics and Methods for Accurately Monitoring Uptake by Bacteria / S. Azad [et al.] // *ACS Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 6(5). – P. 1008–1017. <https://doi.org/10.1021/acscinfecdis.9b00421>
9. Water soluble indodicarbocyanine dyes based on 2,3-dimethyl-3-(4-sulfobutyl)-3H-indole-5-sulfonic acid / L. I. Markova [et al.] // *Dyes and Pigments*. – 2013. – Vol. 96. – P. 535–546. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2012.09.007>
10. An efficient approach to the synthesis of water-soluble cyanine dyes using poly(ethylene glycol) as a soluble support / L. Jiang [et al.] // *Tetrahedron Letters*. – 2007. – Vol. 48. – P. 5825–5829. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2007.06.060>
11. Solid-Phase Catch, Activate, and Release Synthesis of Cyanine dyes / S. J. Mason [et al.] // *Org. Lett.* – 2002. – Vol. 4. – P. 4261–4264. <https://doi.org/10.1021/ol026836j>
12. Solid-Phase Method for the Synthesis of Cyanine Dyes / S. J. Mason [et al.] // *Org. Chem.* – 2005. – Vol. 70. – P. 2939–2949. <https://doi.org/10.1021/jo0479415>
13. Synthesis of PEG derivatives bearing aminophenol and their application for liquid-phase synthesis of water-soluble unsymmetrical cyanine dyes / L. Jiang [et al.] // *Tetrahedron*. – 2009. – Vol. 65. – P. 5257–5264. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2009.04.086>
14. Cyanine compound for labeling biomolecule and preparation method thereof: pat. US20120095187 / Dong Jin, Young Soo, Jong Joo, Jin Woo, Ki Won. – Publ. date 02.04.2010.
15. Synthesis and antileishmanial activity of 1,3-bis(aryloxy)propan-2-amines / S. N. Lavorato [et al.] // *Med. Chem. Res.* – 2017. – Vol. 26. – P. 1052–1072. <https://doi.org/10.1007/s00044-017-1805-1>

References

1. Wang L., Fan J., Qiao X., Peng X., Dai B., Wang B., Sun S., Zhang L., Zhang Y. Novel asymmetric Cy5 dyes: Synthesis, photostabilities and high sensitivity in protein fluorescence labeling. *Journal of photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 2010, vol. 210, pp. 168–172. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2010.01.002>
2. Gerasov A., Shandura M., Kovtun Y., Losytsky M., Negrutka V., Dubey I. Fluorescent labeling of proteins with amine-specific 1,3,2-(2H)-dioxaborine polymethine dye. *Analytical Biochemistry*, 2012, vol. 420, pp. 115–120. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2011.09.018>
3. Farzan V. M., Aparin I. O., Veselova O. A., Podkolzin A. T., Shipulin G. A., Korshun V. A., Zatsepina T. S. Cy5/BHQ dye-quencher pairs in fluorogenic qPCR probes: effects of charge and hydrophobicity. *Analytical Methods*, 2016, vol. 8, pp. 5826–5831. <https://doi.org/10.1039/C6AY01304J>
4. Saikiran M., Sato D., Pandey S. S., Ohta T., Hayase S., Kato T. Photophysical characterization and BSA interaction of the direct ringcarboxy functionalized unsymmetrical NIR cyanine dyes. *Dyes and Pigments*, 2017, vol. 140, pp. 6–13. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2017.01.015>
5. Braselmann E., Palmer A. E. A multicolor riboswitch-based platform for imaging of RNA in live mammalian cells. *Nature Chemical Biology*. *Nature Chemical Biology*, 2018, vol. 14(10), pp. 964–971. <https://doi.org/10.1016/bs.mie.2020.03.004>
6. Maklakova S. Yu., Naumenko V. A., Chuprov A. D., Mazhuga M. P., Zyk N. V., Beloglazkina E. K., Majouga A. G. Cellular uptake of N-acetyl-D-galactosamine-, N-acetyl-D-glucosamine- and D-mannose-containing fluorescent glycoconjugates investigated by liver intravital microscopy. *Carbohydrate Research*, 2020, vol. 489, pp. 107928–107933. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b01948>
7. Park H., Gladstone M., Shanley C., Goodrich R., Guth A. A novel cancer immunotherapy utilizing autologous tumour tissue. *Vox Sanguinis*, 2020, pp. 1–11. <https://doi.org/10.1111/vox.12935>
8. Azad M. S., Okuda M., Cyrenne M., Bourge M., Heck M.-P., Yoshizawa S., Fourmy D. Fluorescent Aminoglycoside Antibiotics and Methods for Accurately Monitoring Uptake by Bacteria. *ACS Infectious Diseases*, 2020, vol. 6, pp. 1008–1017. <https://doi.org/10.1021/acscinfecdis.9b00421>
9. Markova L. I., Fedyunyayeva I. A., Povozin Y., Semenova O. M., Khabuseva S. U., Terpetschnig E., Patsenker L. Water soluble indodicarbocyanine dyes based on 2,3-dimethyl-3-(4-sulfobutyl)-3H-indole-5-sulfonic acid. *Dyes and Pigments*, 2013, vol. 96, pp. 535–546. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2012.09.007>
10. Jiang L., Dou L., Li B. An efficient approach to the synthesis of water-soluble cyanine dyes using poly(ethylene glycol) as a soluble support. *Tetrahedron Letters*, 2007, vol. 48, pp. 5825–5829. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2007.06.060>
11. Mason S. J., Balasubramanian S. Solid-Phase Catch, Activate, and Release Synthesis of Cyanine dyes. *Organic Letters*, 2002, vol. 4, pp. 4261–4264. <https://doi.org/10.1021/ol026836j>

12. Mason S. J., Hake J. L., Nairne J., Cummins W. J., Balasubramanain S. Solid-Phase Method for the Synthesis of Cyanine Dyes. *The Journal of Organic Chemistry*, 2005, vol. 70, pp. 2939–2949. <https://doi.org/10.1021/jo0479415>
13. Jiang L.-L., Li B.-L., Lv F.-T., Dou L.-F., Wang L.-C. Synthesis of PEG derivatives bearing aminophenol and their application for liquid-phase synthesis of water-soluble unsymmetrical cyanine dyes. *Tetrahedron*, 2009, vol. 65, pp. 5257–5264. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2009.04.086>
14. Dong Jin, Young Soo, Jong Joo, Jin Woo, Ki Won. *Cyanine compound for labeling biomolecule and preparation method thereof*: pat. no. US20120095187. Publ. date 02.04.2010.
15. Lavorato S. N., Duarte M. C., Lage D. P., Tavares C. A. P., Coelho E. A. F., Alves R. J. Synthesis and antileishmanial activity of 1,3-bis(aryloxy)propan-2-amines. *Medicinal Chemistry Research*, 2017, vol. 26, pp. 1052–1072. <https://doi.org/10.1007/s00044-017-1805-1>

Информация об авторах

Северинчик Татьяна Петровна – мл. науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: tanyaseverinchik@gmail.com

Цавловский Дмитрий Валентинович – науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: tsaulouski@gmail.com

Шарко Ольга Леонидовна – канд. хим. наук, вед. науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: olsharko@gmail.com

Шманай Вадим Владимирович – канд. хим. наук, зав. лаб. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: shmanai@ifoch.bas-net.by

Information about the authors

Tatsiana P. Seviarynchyk – Junior Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: tanyaseverinchik@gmail.com

Dzmitry V. Tsaulouski – Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: tsaulouski@gmail.com

Olga L. Sharko – Leading Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: olsharko@gmail.com

Vadim V. Shmanai – Ph. D. (Chemistry), Head of the Laboratory. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: shmanai@ifoch.bas-net.by

БІЯАРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ
BIOORGANIC CHEMISTRY

УДК 577.218
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-48-60>

Поступила в редакцию 15.12.2020
Received 15.12.2020

И. В. Гайдукевич, А. М. Горькавая, А. В. Грудо, Г. В. Сергеев, С. А. Усанов

Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

**РАЗРАБОТКА МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ СИСТЕМЫ
ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАРКЕРОВ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ
К РАЗВИТИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Аннотация. Разработана мультиплексная система для определения мутаций в локусах rs5985, rs1799983, rs5918, rs2243093, rs4673, rs4646994, rs1722009, rs3980933, rs71103505, ассоциированных с развитием сердечно-сосудистых заболеваний. Данные мутации относятся к различным типам – SNP, STR, Ins/Del – поэтому для их определения использованы технологии минисеквенирования и фрагментного анализа. Проведен анализ олигонуклеотидов для амплификации всех локусов в формате одной реакции. Технология минисеквенирования по сравнению с фрагментным анализом потребовала дополнительных этапов пробоподготовки, в связи с чем олигонуклеотиды для локусов с SNP были объединены в отдельный плекс. Для двух созданных плексов оптимизированы одинаковые состав амплификационной смеси и параметры программы ПЦР реакции, разработаны панели «бинов» для интерпретации результатов. Апробация системы подтвердила возможность определения мутаций в девяти локусах с высокой чувствительностью и воспроизводимостью.

Ключевые слова: фрагментный анализ, минисеквенирование, SNP, сердечно-сосудистые заболевания

Для цитирования. Разработка мультиплексной системы для определения маркеров предрасположенности к развитию сердечно-сосудистых заболеваний / И. В. Гайдукевич [и др.] // Вестн. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. хим. наук. – 2021. – Т. 57, № 1. С. 48–60. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-48-60>

I. V. Haidukevich, A. M. Gorkavaya, A. V. Grudo, G. V. Sergeev, S. A. Usanov

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

**DEVELOPMENT OF THE MULTIPLEX SYSTEM FOR DETERMINING MARKERS
OF PREDISPOSITION TO CARDIOVASCULAR DISEASES**

Abstract. A multiplex system to detect mutations at loci rs5985, rs1799983, rs5918, rs2243093, rs4673, rs4646994, rs1722009, rs3980933, rs71103505 associated with the development of cardiovascular diseases has been developed. These mutations belong to different types – SNP, STR, Ins/Del – therefore, minisequencing and fragment analysis technologies were used to determine them. Oligonucleotide analysis was performed to amplify all loci in a single reaction format. The minisequencing technology, in comparison with fragment analysis, required additional stages of sample preparation; therefore, oligonucleotides for loci with SNP were combined into a separate plex. For the two plexes created, the same composition of the amplification mixture and parameters of the PCR reaction program were optimized, and “bin” panels were developed to interpret the results. The testing of the system confirmed the possibility of detecting mutations at nine loci with high sensitivity and reproducibility.

Keywords: fragment analysis, minisequencing, SNP, cardiovascular disease

For citation. Haidukevich I. V., Gorkavaya A. M., Grudo A. V., Sergeev G. V., Usanov S. A. Development of the multiplex system for determining markers of predisposition to cardiovascular diseases // *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceeding of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2021, vol. 57, no. 1, pp. 48–60 (In Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-48-60>

Введение. Индивидуальный подход к каждому пациенту значительно улучшает эффективность процесса лечения и ускоряет выздоровление. Этот принцип лег в основу персонализированной медицины, где, помимо общепринятых данных о пациенте (возраст, индекс массы тела, биохимические показатели, данные УЗИ исследований, томографии и т.д.), используют информацию о его генотипе. Первоначально персонализированная медицина применялась при лечении

редких заболеваний, где одна мутация коррелирует с развитием определенной патологии. Дальнейшее развитие персонализированной медицины распространилось на лечение тех заболеваний, у которых отсутствовала прямая связь мутация–болезнь. К подобным заболеваниям относятся нарушения сердечно-сосудистой системы, когда определенные мутации не вызывают заболевание напрямую, а имеют аддитивный эффект, т.е. приносят свой вклад, например, в развитие ишемической болезни сердца. При обнаружении множества мутаций у пациента раньше стоял вопрос о степени риска, который вносит каждая из мутаций в развитие заболевания. В решении данной проблемы сейчас помогают обширные базы данных по обнаруженным мутациям у пациентов с теми или иными заболеваниями [1].

Для выявления мутаций генов в геноме человека могут использоваться различные методические подходы. Изначально применялись методы разделения аллелей, основанные на физико-химических свойствах нуклеиновых кислот: разделение гомо- и гетеродуплексов методом гель электрофореза (в нативных, в денатурирующих условиях, с использованием градиента и/или интеркалирующих красителей) [2, 3], выявление гетеродуплексов с помощью специфических ферментов (Cleavase I, MutS белка, T4 эндонуклеазы VII) [4–6], разделение по массе с помощью методов масс-спектрометрии [7]. Однако все перечисленные подходы не позволяют определить мутацию напрямую, на основе нуклеотидной последовательности. С развитием генотипирования «золотым стандартом» стало секвенирование ДНК, начиная с секвенирования по Сэнгеру и продолжая методами NGS. Наряду с этим было создано большое количество методов обнаружения SNP, применяемых в лабораториях и основанных на различных техниках (аллель специфической гибридизации, элонгации праймеров, лигирования, инвазивного расщепления (Invasive Cleavage)) в комбинации с множеством способов детекции (люминисценции, флуоресценции, флуоресцентной поляризации, FRET, масс спектрометрии) [8–10].

При создании системы, позволяющей определять девять мутаций (табл. 1), ассоциированных с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, мы ориентировались на современные методы диагностики, воспроизводимость результатов и их точность, возможности упрощения процедуры пробоподготовки и анализа результатов.

Т а б л и ц а 1. Мутации, определяемые с помощью разработанной диагностической системы

Table 1. Mutations determined using the developed diagnostic system

Обозначение SNP	Корреляция с заболеванием	Источник
Rs5985	Венозная тромбоземболия	[11]
Rs1799983	Ишемическая болезнь сердца	[12]
Rs5918	Ишемическая болезнь сердца	[13]
Rs2243093	Ишемия мозга	[14]
Rs4673	Ишемическая болезнь сердца	[15]
Rs3980933	Семейная гиперхолестеринемия	[16]
Rs4646994 (альтернативное обозначение rs1799752)	Гипертония, васкулит	[17]
Rs1722009	Эктазия коронарной артерии	[18]
rs71103505 (альтернативное обозначение rs5810761)	Гипертония	[19]

Материалы и методы. Синтетические олигонуклеотиды, использованные в работе, были произведены компаниями «Праймтех», Республика Беларусь или «Синтол», РФ. В состав 10-кратной смеси для амплификации входили 600 мМ Трис-НСI (рН 9,0), 170 мМ (NH₄)₂SO₄, 0,1 % Твин 20, 15 мМ MgCl₂, 2 мМ смесь dNTP. В работе использовалась Q5 High-Fidelity DNA Polymerase (NEB, 0,2 ед./25 мкл ПЦР смеси).

Программа амплификации состояла из последовательных этапов: 1) денатурация (95 °С, 5 мин, 1 цикл); 2) элонгация (95 °С, 30 с; 68 °С) или градиент температуры (30 с; 72 °С 30 с, 30 циклов); 3) заключительная элонгация (72 °С, 5 мин, 1 цикл); 4) хранение при 4 °С. ПЦР реакцию проводили на амплификаторе T100 (Bio-Rad, США). Разделение продуктов амплификации проводили в 2 %-ном агарозном геле с использованием ТАЕ буфера в присутствии 0,5 мкг/мл бромистого

этидия при условиях электрического поля $0,7 \text{ В/см}^2$. ДНК из агарозного геля выделяли с использованием набора Nucleospin Gel and PCR Clean-up («Macherey-Nagel», Германия) согласно инструкции производителя.

Выделение геномной ДНК из образцов слюны осуществляли с помощью набора «Набор ДНК-ВК, ТУ ВУ 100185129.154-2016» (ИБОХ, Беларусь). Концентрации образцов ДНК определяли с использованием спектрофотометра NanoDrop 2000 («Thermo scientific», США).

Для постановки фрагментного анализа в расчете на одну лунку 96-луночного планшета добавляли по 9,0 мкл Hi-Di формамида, 0,5 мкл размерного стандарта GeneScan-500 LIZ Size Std Kit, 0,5 мкл продукта ПЦР, далее проводили тепловую денатурацию – $95 \text{ }^\circ\text{C}$ 5 мин с последующим охлаждением до $10 \text{ }^\circ\text{C}$. Планшет помещали в генетический анализатор и запускали протокол проведения фрагментного анализа для используемого диапазона лунок.

Постановку реакции секвенирования осуществляли используя набор BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit («Applied Biosystems», США). Очистку сиквенс-продуктов проводили с использованием набора Applied Biosystems BigDye XTerminator Purification Kit. Анализ продуктов секвенирования проводили на приборе Hitachi 3130 Genetic Analyzer (POP7 полимер, длина капилляра в приборе – 36 см).

Для постановки реакции минисеквенирования 5 мкл реакционной смеси после амплификации смешивали с 10 ед. нуклеазы EhoI («NEB», США) и 1,0 ед. фосфатазы rSAP («NEB», США). Смесь инкубировали $37 \text{ }^\circ\text{C}$, 60 мин с последующей инактивацией при $75 \text{ }^\circ\text{C}$, 15 мин. Смесь охлаждали и разводили в десять раз деионизованной водой. 1,5 мкл смеси использовали для постановки реакции минисеквенирования, применяя набор SNaPshot Multiplex Kit («Thermo Fisher», США). После проведения реакции смесь обрабатывали 1,0 ед. фосфатазы rSAP («NEB», США) при $37 \text{ }^\circ\text{C}$, 60 мин с последующей инактивацией при $75 \text{ }^\circ\text{C}$, 15 мин. Для анализа продуктов минисеквенирования в расчете на одну лунку 96-луночного планшета добавляли по 9,25 мкл Hi-Di формамида, 0,25 мкл размерного стандарта GeneScan LIZ120 Size Std Kit, 0,5 мкл продукта минисеквенирования. Проводили тепловую денатурацию – $95 \text{ }^\circ\text{C}$, 5 мин с последующим охлаждением до $10 \text{ }^\circ\text{C}$. Планшет помещали в генетический анализатор и запускали протокол проведения фрагментного анализа с учетом типа размерного стандарта для используемого диапазона лунок. Для создания панелей «бинов» и анализа результатов фрагментного анализа и минисеквенирования использовали программу «GeneMapper® 4.0» («Thermo scientific», США).

Результаты исследований и их обсуждение

Конструирование праймеров для амплификации. При подборе праймеров для амплификации анализировалась область длиной около 600 п.н., содержащая в середине последовательности искомую мутацию. Анализ проводили с использованием базы данных NCBI – для идентификации целевой мутации, анализа близлежащей области на наличие мутаций, препятствующих отжигу праймеров. Дизайн праймеров осуществлялся с помощью программы Vector NTI Advance 11.0 (Invitrogen). Основные критерии при поиске праймеров были следующие: $T_m = 58\text{--}62 \text{ }^\circ\text{C}$; GC = 35–65 %; длина праймера 20–30 нукл.; длина продукта 160–270 п.н.; различие T_m в паре праймеров $\leq 3 \text{ }^\circ\text{C}$; различие по количеству GC в паре праймеров $\leq 10 \text{ }^\circ\text{C}$; минимально возможное количество шпилек и точек образования праймер димеров; энергия (dG) разрыва (свободная энергия Гиббса) вторичных структур не ниже – 2 ккал/моль. Для каждой ДНК мишени анализировали не менее 50 пар праймеров. Только две пары праймеров были взяты из литературных источников: для определения мутаций rs4646994 (ACE) [20] и rs71103505 (BDKRB2) [21]. В качестве дополнительных была разработана вторая пара праймеров: (144) для LDLR локуса и второй прямой праймер (F2) для локуса rs4673 (табл. 2).

Отобранные пары праймеров разделялись на две смеси согласно типу анализа, с помощью которого планировалось определять анализируемые мутации: 1) мутации: rs3980933 (LDLR), rs4646994 (ACE), rs61722009 (eNOSab) и rs71103505 (BDKRB2) (определение с помощью фрагментного анализа); 2) мутации: rs5985, rs1799883, rs5918, rs2243093 и rs4673 (определение методом минисеквенирования). Внутри каждой смеси все праймеры анализировались попарно друг с другом

на наличие праймер-димеров (программа Vector NTI Advance 11.0, расчет энергии разрыва (dG) димеров проводился для температуры 60 °C). Температура 60 °C была выбрана в качестве расчетной температуры отжига, поэтому именно при этой температуре проводили анализ возможности разрыва праймер-димеров в смесях. На основании литературных данных [22], энергия разрыва праймер-димеров должна лежать в диапазоне от –3 до 3 ккал/моль. Увеличение отрицательных значений dG до –6, особенно в 3'-областях праймеров, приводит к невозможности разрыва праймер-димеров, нарушению амплификации ПЦР продуктов и требует разработки новых праймеров. Согласно табл. 3, конфликт в работе праймеров может наблюдаться в парах LDLR177R/BDKRB2R, LDLR144R/ACE_R, ACE_R/ACE_R при постановке мультиплексных реакций.

Т а б л и ц а 2. Последовательности праймеров, использованных при разработке диагностической системы

Table 2. Sequences of primers used in the development of the diagnostic system

Маркер	Обозначение праймера	Последовательность	Длина ампликона, п.н.
rs3980933 (LDLR)	LDLR177F	(FAM) GAACCGTGATAAGCCTTTCTGG	177
	LDLR177R	ATACAGCAACCAGGGTTTGC	
	LDLR144F	(FAM) GGGGATTTTTTGTATGTTTGC	144
	LDLR144R	GGCCCCGAGAATAGTCACTG	
rs4646994 (ACE)	ACE_F	(TAMRA) CTGGAGACCACTCCCATCCTTTCT	Вставка 479 / делеция 192
	ACE_R	CGTGGCCATCACATTTCGTCAAGAT	
rs61722009 (eNOSab)	eNOSab#30_F	(FAM) TCAGCACCCAGGGGAACCTC	Вставка 281 / делеция 254
	eNOSab#30_R	GCTTTTCCAGGAGGCTGCTCC	
rs71103505 (BDKRB2)	BDKRB2F	(FAM) TCTGGCTTCTGGGCTCCGAG	Вставка 100 / делеция 91
	BDKRB2R	AGCGGCATGGGCACTTCAGT	
RS5985	RS5985F	GGAACCCAGTGGAGACAGAGG	203
	RS5985R	AGGCAGAAGAGCAGTTCCACCC	
RS1799983	RS1799983F	GGAGATGAAGGCAGGAGACAGTGG	197
	RS1799983R	TCGGGGGGCAGAAGGAAGAG	
RS5918	RS5918F	GTAGAGAGTCCGCATAGCTCTGATTGCTGG	269
	RS5918R	AGAGTCCCAGCCCTACCTGGCCGG	
RS2243093	RS2243093F	CTGAGGGAGGGGAAAGAGCCAAGG	360
	RS2243093R	GAGGATGGTTGTGTCTTTCGGCAGGTC	
RS4673	RS4673F	TGCACACTAGACAGCAGACACAGGCC	337 215
	RS4673F2	AGGGTCGGCTCCAAGCCCTCCTG	
	RS4673R	GTGGTCAGCAGGGCAGCAAAGGAG	

Т а б л и ц а 3. Диапазон значений свободной энергии Гиббса для разрыва вторичных структур при попарном сравнении праймеров для плекса 1 и плекса 2

Table 3. Range of Gibbs free energy values for breaking secondary structures in pairwise comparison of primers for plex 1 and plex 2

Плекс 1	LDLR177F	LDLR177R	LDLR144F	LDLR144R	ACE_F	ACE_R	eNOSab#30_F	eNOSab#30_R	BDKRB2F	BDKRB2R
LDLR177F	3,3/3,4	1,0/2,4	–	–	1,7/3,6	1,1/3,1	1,0/3,1	–0,3/3,1	–0,5/3,1	0,7/3,4
LDLR177R	1,0/2,4	–0,2/1,6	–	–	2,4/3,7	–0,8/3,0	–0,8/3,3	1,1/3,3	–0,8/3,3	–4,3/1,5
LDLR144F	–	–	Отсутствует	–0,8/4,3	0,2/3,2	2,6/3,6	1,1/3,5	2,1	2,1	1,6/3,2
LDLR144R	–	–	–0,8/4,3	–0,8/3,7	2,4/3,7	–4,3/1,4	–0,8/3,3	1,1/3,3	–0,8/3,3	–0,8/3,7
ACE_F	1,7/3,6	2,4/3,7	0,2/3,2	2,4/3,7	1,4/3,3	1,1/3,7	1,1/3,3	1,4/2,4	–0,2/3,3	–0,7/3,7
ACE_R	1,1/3,1	–0,8/3,0	2,6/3,6	–4,3/1,4	1,1/3,7	–3,6/3,0	1,7/3,1	1,1/2,9	–0,3/1,1	1,1/3,2
eNOSab#30_F	1,0/3,1	–0,8/3,3	1,1/3,5	–0,8/3,3	1,1/3,3	1,7/3,1	1,1/2,4	0,9/2,4	–1,0/3,3	–0,2/3,1
eNOSab#30_R	–0,3/3,1	1,1/3,3	2,1	1,1/3,3	1,4/2,4	1,1/2,9	0,9/2,4	1,4/2,9	1,0/3,3	1,6/2,9
BDKRB2F	–0,5/3,1	–0,8/3,3	2,1	–0,8/3,3	–0,2/3,3	–0,3/1,1	–1,0/3,3	1,0/3,3	3,3	0,7/2,9
BDKRB2R	0,7/3,4	–4,3/1,5	1,6/3,2	–0,8/3,7	–0,7/3,7	1,1/3,2	–0,2/3,1	1,6/2,9	0,7/2,9	1,8/3,7

Плекс 2	Rs5985F	Rs5985R	Rs1799983F	Rs1799983R	Rs5918F	Rs5918R	Rs2243093F	Rs2243093R	Rs4673F	Rs4673R	Rs4673F2
Rs5985F	1,7	-0,1/0,3	1,7	-0,8/1,1	1,2/3,4	1,0/3,4	-0,8/2,9	1,6/3,4	2,3/3,0	1,1/3,4	1,4/3,4
Rs5985R	-0,1/0,3	3,1	1,1/3,1	1,1/3,2	0,6/2,9	1,1/2,4	1,1/2,9	2,1/3,4	1,1/3,7	1,1/2,5	1,1/3,3
Rs1799983F	1,7	1,1/3,1	Отсутствует	Отсутствует	1,1/3,3	1,0/3,4	1,1/2,9	1,3/3,4	1,6/3,0	2,6/3,4	-0,7/3,4
Rs1799983R	-0,8/1,1	1,1/3,2	Отсутствует	Отсутствует	1,1/2,6	-0,8/2,9	1,1/2,9	2,4/3,4	-0,8/1,6	Отсутствует	-0,8/3,3
Rs5918F	1,2/3,4	0,6/2,9	1,1/3,3	1,1/2,6	1,6/22,6	-0,3/4,1	0,6/3,3	1,1/3,3	-0,5/4,1	-0,5/3,3	1,1/3,3
Rs5918R	1,0/3,4	1,1/2,4	1,0/3,4	-0,8/2,9	-0,3/4,1	-1,3/1,1	-0,3/2,9	-1,3/3,3	-0,8/4,1	-1,5/2,9	-1,3/3,3
Rs2243093F	-0,8/2,9	1,1/2,9	1,1/2,9	1,1/2,9	0,6/3,3	-0,3/2,9	Отсутствует	0,5/3,4	1,1/2,9	1,1/2,9	-2,5/3,3
Rs2243093R	1,6/3,4	2,1/3,4	1,3/3,4	2,4/3,4	1,1/3,3	-1,3/3,3	0,5/3,4	Отсутствует	-0,7/3,4	2,5/2,7	1,0/3,4
Rs4673F	2,3/3,0	1,1/3,7	1,6/3,0	-0,8/1,6	-0,5/4,1	-0,8/4,1	1,1/2,9	-0,7/3,4	-0,8/3,4	-0,8/3,0	–
Rs4673R	1,1/3,4	1,1/2,5	2,6/3,4	Отсутствует	-0,5/3,3	-1,5/2,9	1,1/2,9	2,5/2,7	-0,8/3,0	Отсутствует	-1,5/2,9
Rs4673F2	1,4/3,4	1,1/3,3	-0,7/3,4	-0,8/3,3	1,1/3,3	-1,3/3,3	-2,5/3,3	1,0/3,4	–	-1,5/2,9	0,4/2,4

Конструирование праймеров для минисеквенирования. В отличие от фрагментного анализа, технология SNaPshot подразумевает использование двух типов праймеров: амплификационных (для наработки продукта с мутацией) и праймеров для минисеквенирования (SSHOT праймеры). Согласно рекомендациям разработчика данной технологии (компании Applied Biosystems), праймеры для минисеквенирования должны отличаться друг от друга по длине не менее чем на 4 нуклеотида, в качестве матрицы для отжига можно использовать обе нити ДНК, праймер может состоять из 3'-комплементарной части и 5'-свободной части, с помощью которой можно изменять длину праймера. Подбор параметров позволяет мультиплексировать праймеры, что значительно снижает стоимость одного анализа. При разработке праймеров учитывалось, что температура отжига в реакции минисеквенирования составляет 50 °С, поэтому 3'-комплементарная часть праймера должна иметь температуру плавления порядка 54–57 °С, после этого учитывалось наличие полиморфных участков на 3'-конце праймера (с помощью анализа последовательностей базы данных NCBI), диссоциация образуемых шпилек и праймер-димеров. На следующем этапе в анализ включалась 5'-свободная часть, с помощью которой достигалась желаемая длина праймера. В качестве последовательности 5'-свободной части использовались повторы GACT или части последовательности AACTGACTAA ACTAGGTGCC ACGTCGTGAA AGTCTGACAA [23]. При подборе 5'-свободной части не допускалось образования шпилек с высокими отрицательными значениями dG с последовательностью 3'-комплементарной части, особенно в области 3'-конца. Разработанные праймеры также были проанализированы попарно на наличие праймер-димеров и их диссоциации при температуре 50 °С (температура отжига при реакции минисеквенирования). Вследствие этого в последовательности праймеров RS5918SH и RS2243093SHR были введены точечные замены (выделены курсивом), чтобы избежать образования праймер-димеров с низкими значениями dG (табл. 4).

Таблица 4. SSHOT праймеры, сконструированные для проведения реакции минисеквенирования

Table 4. SSHOT primers designed for minisequencing reactions

SSHOT праймер, ориентация	5'-свободная часть праймера	3'- комплементарная часть праймера	Присоединяемый ddNTP	Общая длина праймера, нукл.
RS5985SH прямой	–	CCACAGTGGAGCTTCAGGGC	G, T	20
RS1799983SH прямой	–	CCTGCTGCTGCAGGCCCCAGATGA	T, G	24
RS1799983SH2 прямой	GACTGACTGACTGA	CTGCTGCAGGCCCCAGATGA	T, G	34

Окончание табл. 4

SSHOT праймер, ориентация	5'-свободная часть праймера	3'- комплиментарная часть праймера	Присоединяемый ddNTP	Общая длина праймера, нукл.
RS1799983SH3R обратный	GACTGACTGACTGA	AGAAGGAAGAGTTCTGGGGG	A, C	34
RS5918SH прямой	GACTGACTGACTGACTG	CTGTCTTACAGACCCTGCCTC	T, C	38
RS2243093SHR обратный	CAACGACGTGAAAGTCTGACAA	CAAGAGGAGGACAGGCATGAGG	A, G	44
RS4673SH прямой	CACTCACTCACTCACTGACTGACTGACT	CTTCACCACGGCGGTTCATGT	A, G, T	48

Создание амплификационной системы. Для удобства использования мультиплексных систем необходимо применять универсальные условия для всех маркеров, в частности одинаковую реакционную смесь, программу амплификации, условия разделения и интерпретации результатов. Вследствие применения для двух смесей маркеров разных методов анализа использовать единые условия разделения и интерпретации результатов вызывает определенные трудности. Вместе с тем создание универсальной системы на этапе амплификации целевых продуктов представляется решаемой задачей.

Эффективность разработанных праймеров была апробирована при постановке монолокусных ПЦР реакций при различных температурах отжига, как это было описано в материалах и методах (рис. 1, 2). Из двух пар праймеров локуса LDLR были выбраны праймеры LDLR177, обладающие более широким температурным диапазоном отжига и дающие меньше неспецифических продуктов реакции. Праймеры для всех локусов показали способность нарабатывать

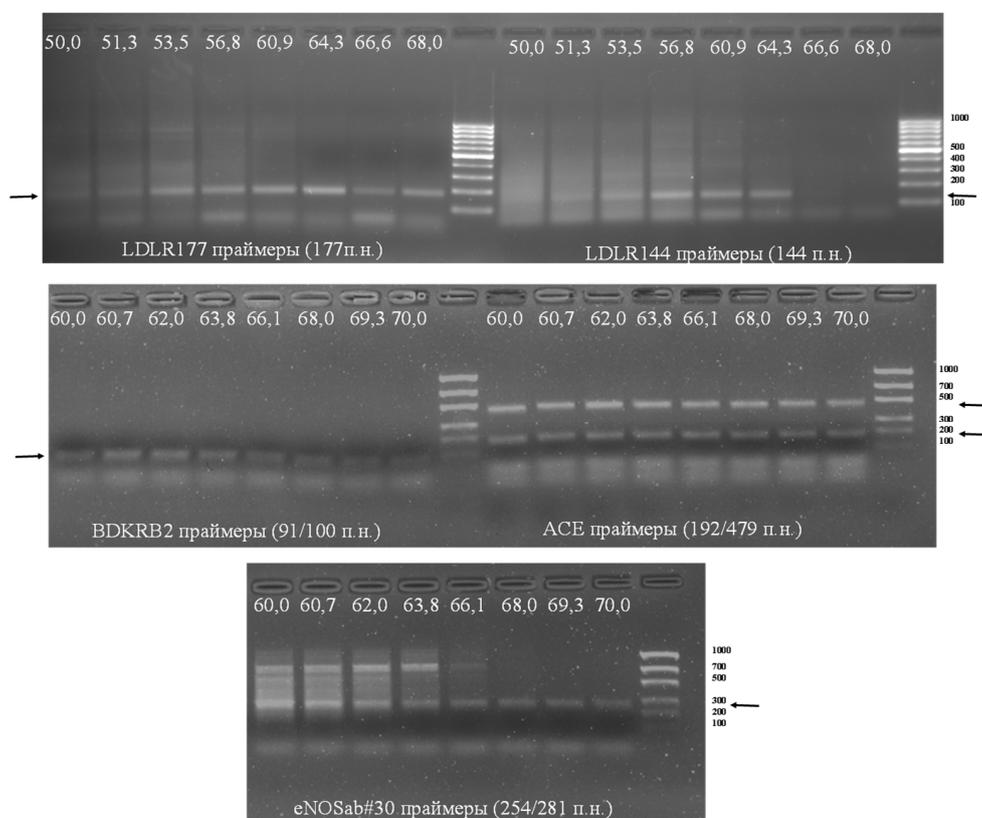


Рис. 1. Электрофореграмма продуктов амплификации с использованием праймеров из смеси № 1 при разных температурах отжига

Fig. 1. Electropherogram of amplification products using primers from mixture N 1 at different annealing temperatures

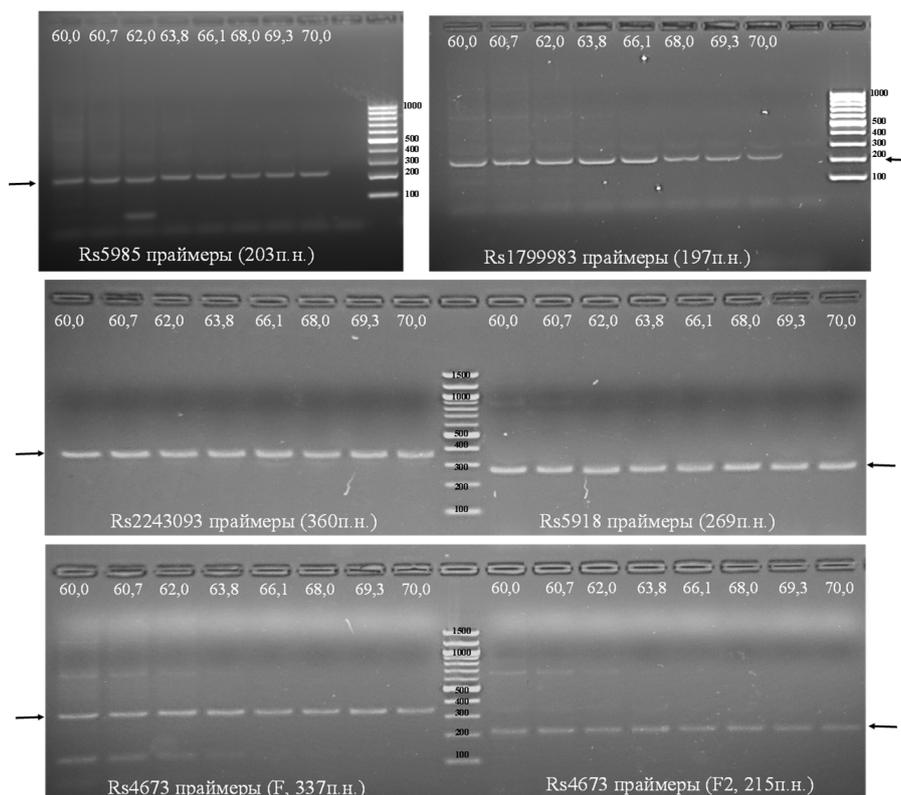


Рис. 2. Электрофореграмма продуктов амплификации с использованием праймеров из смеси № 2 при разных температурах отжига

Fig. 2. Electropherogram of amplification products using primers from mixture N 2 at different annealing temperatures

целевые продукты реакции в диапазоне температуры отжига от 60 до 68 °С. Для сохранения высокой специфичности температурой отжига была выбрана наиболее высокая – 68 °С.

Для оценки эффективности работы амплификационной системы при мультиплексировании были поставлены реакции ПЦР, содержащие все праймеры (для каждой из смесей) в конечной концентрации 0,4 мкМ каждый. Для смеси № 1 оценить образование продуктов реакции возможно постановкой фрагментного анализа. Для смеси № 2 отсутствие какого-либо из ожидаемых продуктов реакции возможно либо из-за несрабатывания амплификационных праймеров в мультиплексе или нефункционального SSHOT праймера. Поэтому продукты амплификации праймеров смеси № 2 были подвергнуты электрофоретическому анализу (рис. 3).

Недостаток разделения в агарозном геле состоит в низкой разрешающей способности для фрагментов схожих по длине. Это наблюдается для продуктов амплификации локусов: rs2243093 (360 п.н.) + rs4673 (F праймер, 337 п.н.); rs5985 (203 п.н.) + rs1799983 (197 п.н.); rs5985 (203 п.н.) + rs1799983 (197 п.н.) + rs4673 (F2 праймер, 215 п.н.). Поэтому после проведения электрофореза область, содержащая все целевые фрагменты, была вырезана из геля, продукты очищены от остатков агарозы и использованы в качестве матрицы при постановке ПЦР реакции с каждой парой праймеров из смеси № 2 отдельно. Анализ продуктов амплификации подтвердил, что все пары праймеров смеси № 2 в реакции мультиплексирования способны нарабатывать целевые продукты (рис. 4).

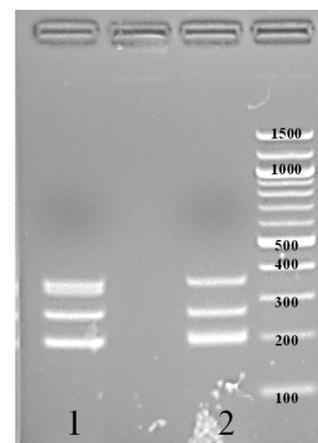


Рис. 3. Электрофореграмма продуктов амплификации при мультиплексировании праймеров для локусов Rs5918+Rs2243093+Rs5985+Rs1799983+Rs4673.

1 – с праймером F для Rs4673;
2 – с праймером F2 для Rs4673

Fig. 3. Electropherogram of amplification products during multiplexing of primers from loci Rs5918+Rs2243093+Rs5985+Rs1799983+Rs4673.

1 – with primer F for Rs4673;
2 – with primer F2 for Rs4673

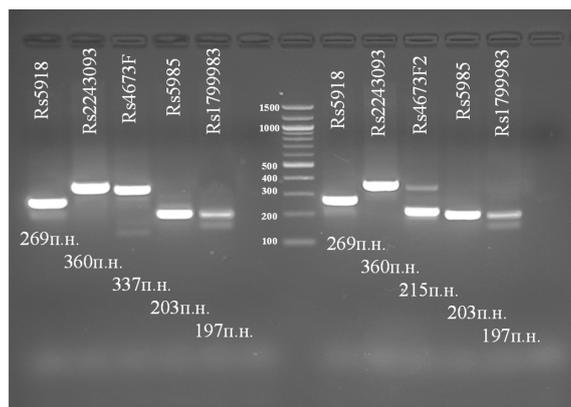


Рис. 4. Электрофореграмма продуктов амплификации монолокусных реакций с использованием праймеров из смеси № 2. В качестве матрицы – очищенные из геля ПЦР продукты мультилокусной реакции

Fig. 4. Electropherogram of amplification products of monolocus reactions using primers from mixture N 2. The products of the multilocus reaction purified from the PCR gel were used as a matrix

Оба прямых праймера для локуса rs4673 могут быть использованы в амплификационной смеси № 2.

Оптимизация условий разделения продуктов фрагментного анализа. Электрофореграмма разделения продуктов амплификации может незначительно отличаться в зависимости от модели прибора, типа полимера, калибровочных стандартов и используемых маркеров молекулярной массы. Анализ продуктов амплификации смеси праймеров № 1 проводился на генетическом анализаторе Applied Biosystems 3500 после калибровки матричным стандартом DS-02 set (Thermo) с установленными POP-4 полимером и капиллярами длиной 36 см. В качестве размерного стандарта использовали Gene Scan 500 LIZ Size Standart. Детекция продуктов амплификации проводилась в синем (для локусов BDKRB2, LDLR и eNOSab) и желтом (для локуса ACE) каналах. Подбором размеров амплифицируемых продуктов удалось избежать перекрывающихся по массам продуктов в желтом и синем каналах. При разделении и анализе продуктов амплификации мультиплексной реакции с использованием смеси праймеров № 1 были идентифицированы фрагменты для всех четырех локусов. Вместе с тем наблюдалась избыточная интенсивность флуоресцентных сигналов (выше 30 000). Снижение концентрации праймеров до 0,2 мкМ позволило снизить интенсивность флуоресцентных сигналов продуктов реакции до значений 2000–6000 (рис. 5).

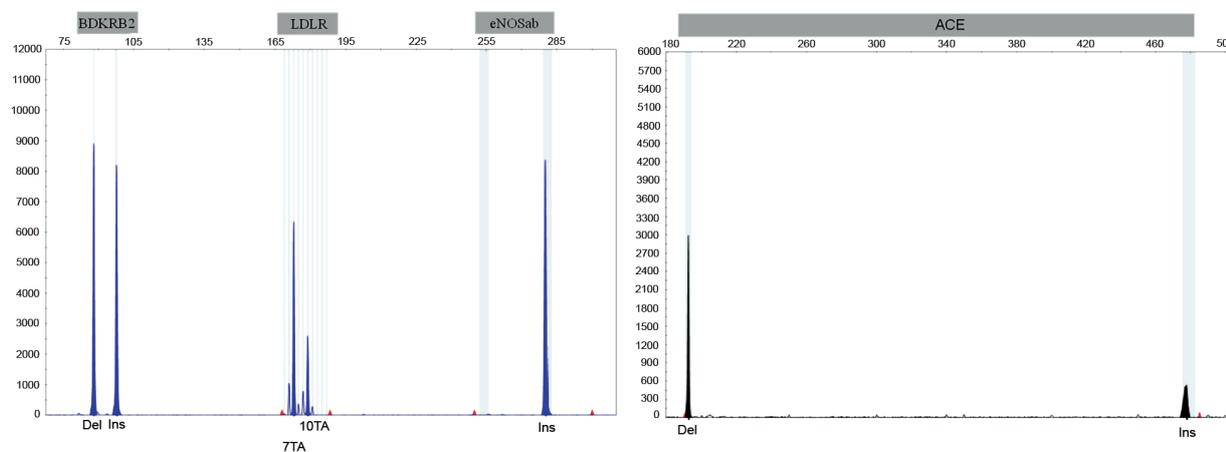


Рис. 5. Электрофореграмма разделения продуктов фрагментного анализа после амплификации со смесью праймеров № 1

Fig. 5. Electropherogram of the fragment analysis products separation after amplification with a mixture of primers N 1

Скрининг не менее 50 образцов ДНК позволил более точно установить размерные значения фрагментов, образующихся с использованием смеси № 1. Для локусов eNOSab и ACE, имеющих делеции большого размера, детектируемые фрагменты имели массы, сопоставимые с ожидаемыми: 254 п.н./281 п.н. для eNOSab и 192 п.н./479 п.н. для ACE. Для локуса BDKRB2 наблюдалось смещение на 3 п.н. в меньшую сторону: 91 п.н./100 п.н. = 88,3 п.н./97,5 п.н. Локус LDLR характеризуется STR полиморфизмом по количеству ТА повторов. Поэтому для корректной записи «бинов» после скрининга образцов ДНК по данному локусу были отобраны образцы, гомозиготные по количеству ТА повторов. С этими образцами проводилась реакция ПЦР, продукты которой были разделены в агарозном геле, вырезаны и очищены. Последовательность полученных ПЦР продуктов была определена секвенированием. Ожидаемая длина фрагмента с количеством ТА повторов, равным 8, составляет 177 п.н. Фрагмент с массой 177 п.н. (по результатам фрагментного анализа) после определения нуклеотидной последовательности содержал 9 ТА повторов. На основании полученных данных была скорректирована остальная панель «бинов» для локуса LDLR.

Оптимизация условий проведения минисеквенирования. Продукты мультиплексной реакции с праймерами смеси № 2 подвергались пробоподготовке для проведения минисеквенирования, как это описано в материалах и методах. Для проверки применимости праймеров для минисеквенирования первоначально были проведены реакции с каждым из SSHOT праймеров отдельно. Это позволяет также определить размерные диапазоны для каждого локуса. Нами обнаружено, что наибольшее смещение по массе от рассчитанной наблюдается у самых коротких фрагментов. Так, для локуса rs5985 длина фрагментов должна была составлять 21 нуклеотид, однако на практике анализируемые фрагменты разделялись в области 27–29 нуклеотидов и перекрывались с областью разделения для локуса rs1799983. В обоих локусах детектировали нуклеотиды G/T, что также усложняло задачу интерпретации результатов. Для разделения фрагментов данных локусов были разработаны дополнительные SSHOT праймеры – RS1799983SH2 и RS1799983SH3R – для получения фрагментов длиной 35 нуклеотидов. Апробация данных SSHOT праймеров в монолокусной реакции позволила идентифицировать точечные мутации rs1799983, при этом в мультиплекс был включен праймер RS1799983SH2, так как при его использовании при анализе гетерозигот регистрировалось более сбалансированное соотношение интенсивности пиков.

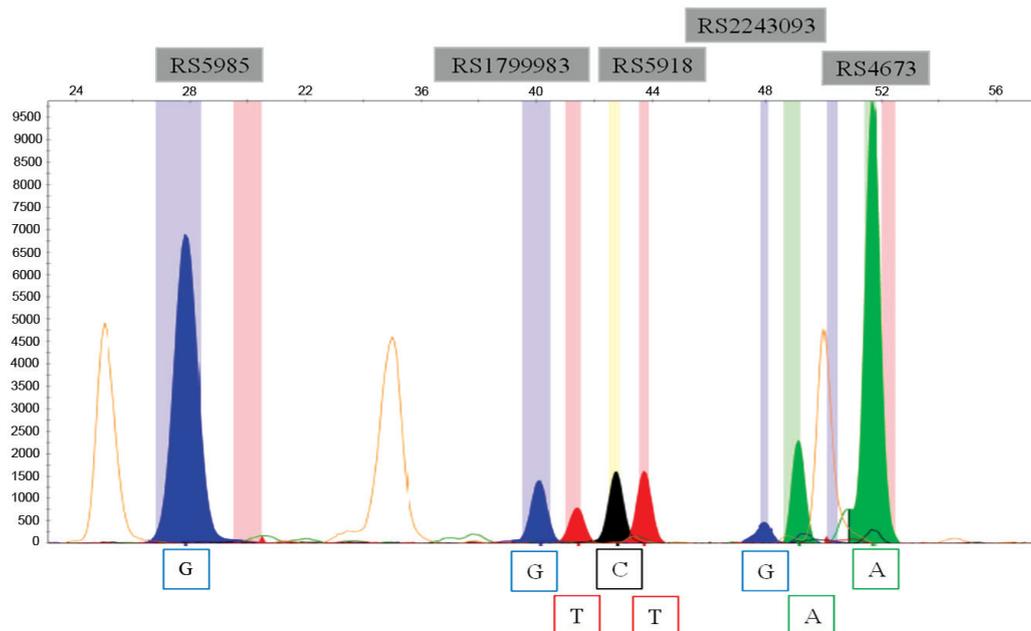


Рис. 6. Электрофореграмма разделения продуктов минисеквенирования после амплификации со смесью праймеров № 2 и последующей реакцией со смесью SSHOT праймеров

Fig. 6. Electropherogram of the minisequencing products separation after amplification with a mixture of primers N 2 and subsequent reaction with a mixture of SSHOT primers

Для определения размерных диапазонов для каждого локуса, а также обнаружения всех возможных вариантов мутаций, потребовался анализ не менее 50 образцов ДНК для каждого из локусов. При постановке реакции минисеквенирования в мультиплексе, каждый SSHOT праймер добавлялся в концентрации 0,2 мкМ. Как видно на рис. 6, подобранные SSHOT праймеры позволяют идентифицировать SNP во всех пяти анализируемых локусах без перекрытия размерных диапазонов каждого из них.

Заключение. Мутации, коррелирующие с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, могут относиться к различным типам: SNP, STR, инсерции, делеции, сдвиг рамки чтения и т.д. Возможность диагностирования данных мутаций в формате единых диагностических систем представляет собой одновременно интересную технологическую задачу и экономически выгодную процедуру. В настоящей работе необходимо было объединить обнаружение однонуклеотидных замен, коротких tandemных повторов и мутаций типа делеция/инсерция. Для решения данной задачи были выбраны методы фрагментного анализа и минисеквенирования на генетическом анализаторе. Это позволило унифицировать этап амплификации и осуществить электрофоретический анализ продуктов в одной плашке. Из недостатков данной методики можно назвать продолжительность пробоподготовки перед реакцией минисеквенирования и высокую стоимость в расчете на одну мутацию относительно метода ПЦР в режиме реального времени или рестрикционного анализа.

При разработке систем подобного типа, по нашему мнению, особое внимание стоит уделить разработке праймеров как амплификационных, так и SSHOT. С целью унификации амплификационной программы необходимо выбирать схожие по длине амплификационные фрагменты, мало различающиеся по процентному содержанию GC пар и температуре плавления. На этапе подбора индивидуальных пар для отдельных локусов особое внимание мы уделяли отсутствию петель и димеризации в 3'-областях праймеров. При создании мультиплексной системы необходимо провести анализ совместимости всех используемых праймеров. При обнаружении сильно отрицательных значений dG (< -4 ккал/моль) для праймер-димеров желательнее разработать другие праймеры, провести точечные замены (если они не критичны для отжига праймера) или перестроить смеси праймеров в рамках разрабатываемой диагностической системы. При разработке SSHOT праймеров наибольшее внимание мы уделяли 3'-комплементарной области – здесь действуют ограничения, с одной стороны, по месту отжига (или смысловая, или антисмысловая нить, расположение непосредственно рядом с мутацией) и, с другой – по длине 3'-участка праймера (температура плавления данного участка должна составлять 54–57 °С, что характерно для длины праймера в 17–21 нуклеотид). При разработке 5'-области учитывалась длина, необходимая для SSHOT праймера, а также отсутствие комплементарных областей с низкими значениями dG для первых пяти нуклеотидов 3'-области любого SSHOT праймера из смеси.

Анализ работоспособности праймеров постановкой ПЦР и последующим разделением продуктов в агарозном геле позволяет подтвердить целесообразность их дальнейшего использования. Использование агарозного геля направлено только на качественное подтверждение наличия продуктов реакции на этапе оптимизации праймеров и часто не коррелирует с картиной результатов фрагментного анализа одного и того же образца. Так, при фрагментном анализе локуса ACE гомозиготы демонстрировали пики продуктов с интенсивностью 2000–4000, а в случае гетерозиготы интенсивность пиков снижалась, при этом интенсивность пика фрагмента с инсерцией могла достигать лишь 20 % от интенсивности пика фрагмента с делецией. Картина электрофореза при разделении продуктов в случае гетерозиготы (рис. 1) демонстрирует высокую интенсивность свечения фрагмента со вставкой и менее интенсивное – фрагмента с делецией. Причиной этого, по нашему мнению, является большая разница (в 2,5 раза) в длине между фрагментами, вследствие чего меньший фрагмент нарабатывается более интенсивно, что приводит к дисбалансу пиков у гетерозиготы. В случае с агарозным гелем фрагмент с инсерцией даже с меньшим количеством копий способен интеркалировать большее количество бромистого этидия, что и увеличивает интенсивность свечения.

Электрофоретический профиль продуктов LDLR локуса характеризуется наличием «теневых» пиков, представляющих собой 2–3 пика с разницей в 2 нуклеотида с возрастающей интен-

сивностью флуоресценции непосредственно перед пиком целевого продукта. Это является широко распространенной картиной амплификации участков с STR повторами, кратными 2–3 нуклеотидам. В случае с LDLR локусом целевой пик всегда по интенсивности в 3–4 раза выше «теневого», что исключает неверное генотипирование по данному локусу.

Технология минисеквенирования позволяет с высокой чувствительностью определять до 10 мутаций типа SNP в одной пробирке. Разработанная нами система праймеров № 2 позволяет определять мутации в пяти локусах интереса. При разработке системы мы столкнулись со смещением фрагментных длин, полученных на приборе, по сравнению с ожидаемыми. Особенно критично это проявилось при анализе фрагментов длиной 20–30 нуклеотидов для локусов rs5985 и rs1799983, поэтому в данном диапазоне мы оставили только один локус, а второй перенесли в более длинный диапазон. При формировании панели анализируемых фрагментов также обнаружено, что чем больше длина анализируемого фрагмента, тем меньше разница между полученной на приборе и ожидаемой длиной. Каждый из четырех флуоресцентно меченных ddNTP в разной степени изменяет подвижность SSHOT праймера одной и той же длины и состава. Поэтому понадобилось не менее 50 образцов ДНК для корректного определения «бинов» для всех локусов.

Смещение панели «бинов» также может наблюдаться при смене прибора, типа полимера, калибратора и размерного стандарта. Решение данной проблемы мы видим в использовании внутреннего стандарта – образца ДНК, содержащего исследуемые локусы с максимальной степенью гетерозиготности, для которого определены размеры амплифицируемых фрагментов.

Проделанная работа позволила разработать диагностическую систему, направленную на выявление девяти мутаций, ассоциированных с развитием сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с тем что анализируемые мутации относятся к различным типам, их определение проводилось на генетическом анализаторе, и это позволило унифицировать этапы разделения продуктов реакции и их анализ.

Благодарности. Финансирование работ осуществлялось в рамках Мероприятия 9 НТП Союзного государства «ДНК-идентификация». Авторы выражают благодарность за предоставление информации о маркерах, ассоциированных с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, сотрудникам А. Л. Гончару и М. Д. Амеляновичу Института генетики и цитологии НАН Беларуси.

Acknowledgment. Funding for the work was carried out within the framework of Event 9 of the Scientific and Technical Programm of the Union State “DNA identification”. The authors are grateful to the staff of the Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus A. L. Gonchar and M. D. Amelyanovich for providing information on markers associated with the development of cardiovascular diseases.

Список использованных источников

1. Genome-wide polygenic scores for common diseases identify individuals with risk equivalent to monogenic mutations / A. V. Khera [et al.] // *Nat. Genet.* – 2018. – Vol. 50, N 9. – P. 1219–1224. <http://doi.org/10.1038/s41588-018-0183-z>
2. Detection of single base substitutions in total genomic DNA / R. M. Myers [et al.] // *Nature.* – 1985. – Vol. 313, N 6002. – P. 495–498. <http://doi.org/10.1038/313495a0>
3. PCR-SSCP: a simple and sensitive method for detection of mutations in the genomic DNA / K. Hayashi // *Genome Research.* – 1991. – Vol. 1, N 1. – P. 34–38. <http://doi.org/10.1101/gr.1.1.34>
4. Differentiation of bacterial 16S rRNA genes and intergenic regions and Mycobacterium tuberculosis katG genes by structure-specific endonuclease cleavage / M. A. Brow [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 1996. – Vol. 34, N 12. – P. 3129–3137. <http://doi.org/10.1128/JCM.34.12.3129-3137.1996>
5. Reflections on a DNA mutation scanning tool / P. Y. Kwok // *Nat. Biotechnol.* – 2001. – Vol. 19, N 1. – P. 18–19. <http://doi.org/10.1038/83454>
6. The use of resolvases T4 endonuclease VII and T7 endonuclease I in mutation detection / J. J. Babon [et al.] // *Methods Mol. Biol.* – 2000. – Vol. 152. – P. 187–199. <http://doi.org/10.1385/1-59259-068-3:187>
7. RNaseCut: a MALDI mass spectrometry-based method for SNP discovery / S. Krebs [et al.] // *Nucleic. Acids. Res.* – 2003. – Vol. 31, N 7. – P. e37. <http://doi.org/10.1093/nar/gng037>
8. Fluorescence polarization in homogeneous nucleic acid analysis II: 5'-nuclease assay / S. Latif [et al.] // *Genome Res.* – 2001. – Vol. 11, N 3. – P. 436–440. <http://doi.org/10.1101/gr.156601>
9. The Invader assay for SNP genotyping / M. Olivier // *Mutat. Res.* – 2005. – Vol. 573, N 1–2. – P. 103–110. <http://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2004.08.016>
10. SNP genotyping with FRET probes. Optimizing the resolution of heterozygotes / A. Martinez-Garcia [et al.] // *Mol. Cell Probes.* – 2004. – Vol. 18, N 4. – P. 211–214. <http://doi.org/10.1016/j.mcp.2004.03.003>
11. Multilocus genetic risk scores for venous thromboembolism risk assessment / J. M. Soria [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2014. – Vol. 3, N 5. – P. e001060. <http://doi.org/10.1161/JAHA.114.001060>

12. Relationship between common eNOS gene polymorphisms and predisposition to coronary artery disease: Evidence from a meta-analysis of 155 published association studies / J. Yu [et al.] // *Genomics*. – 2020. – Vol. 112, N 3. – P. 2452–2458. <http://doi.org/10.1016/j.ygeno.2020.01.019>
13. Atherosclerotic and thrombotic genetic and environmental determinants in Egyptian coronary artery disease patients: a pilot study / M. S. Fawzy [et al.] // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2017. – Vol. 17, N 1. – P. 26. <http://doi.org/10.1186/s12872-016-0456-3>
14. Клинико-генетический анализ факторов риска развития острой и хронической ишемии головного мозга / А. В. Анисимова [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии*. – 2019. – Т. 119, № 3. – С. 62–67. <http://doi.org/10.17116/jnevro201911903262>
15. Association analysis of rs1049255 and rs4673 transitions in p22phox gene with coronary artery disease: A case-control study and a computational analysis / M. Mazaheri [et al.] // *Ir. J. Med. Sci.* – 2017. – Vol. 186, N 4. – P. 921–928. <http://doi.org/10.1007/s11845-017-1601-4>
16. Clinical Genetic Testing for Familial Hypercholesterolemia: JACC Scientific Expert Panel / A. C. Sturm [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2018. – Vol. 72, N 6. – P. 662–680. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.044>
17. Ethnic differences in the association between angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and peripheral vascular disease: A meta-analysis / C. Han [et al.] // *Chronic Dis. Transl. Med.* – 2017. – Vol. 3, N 4. – P. 230–241. <http://doi.org/10.1016/j.cdtm.2017.07.002>
18. The relationship between coronary artery ectasia and eNOS intron 4a/b gene polymorphisms / A. Ekmekci [et al.] // *Acta Cardiol.* – 2013. – Vol. 68, N 1. – P. 19–22. <http://doi.org/10.1080/ac.68.1.2959627>
19. The bradykinin type 2 receptor BE1 polymorphism and ethnicity influence systolic blood pressure and vascular resistance / M. M. Pretorius [et al.] // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 2008. – Vol. 83, N 1. – P. 122–129. <http://doi.org/10.1038/sj.clpt.6100250>
20. ACE Insertion/Deletion Polymorphism (rs4646994) Is Associated With the Increased Risk of Multiple Myeloma / S. Zmorzynski [et al.] // *Front. Oncol.* – 2019. – Vol. 9. – P. 44. <http://doi.org/10.3389/fonc.2019.00044>
21. The -9/+9 polymorphism of the bradykinin receptor Beta 2 gene and athlete status: a study involving two European cohorts / M. Sawczuk [et al.] // *Hum. Biol.* – 2013. – Vol. 85, N 5. – P. 741–756. <http://doi.org/10.3378/027.085.0511>
22. Real-time PCR (qPCR) primer design using free online software / B. Thornton and C. Basu // *Biochem. Mol. Biol. Educ.* – 2011. – Vol. 39, N 2. – P. 145–154. <http://doi.org/10.1002/bmb.20461>
23. Multiplex PCR and minisequencing of SNPs—a model with 35 Y chromosome SNPs / J. J. Sanchez [et al.] // *Forensic. Sci. Int.* – 2003. – Vol. 137, N 1. – P. 74–84. [http://doi.org/10.1016/s0379-0738\(03\)00299-8](http://doi.org/10.1016/s0379-0738(03)00299-8)

References

1. Khera A. V., Chaffin M., Aragam K. G., Haas M. E., Roselli C., Choi S. H., Natarajan P., Lander E. S., Lubitz S. A., Ellinor P. T., Kathiresan S. Genome-wide polygenic scores for common diseases identify individuals with risk equivalent to monogenic mutations. *Nature Genetics*, 2018, vol. 50, no. 9, pp. 1219–1224. <http://doi.org/10.1038/s41588-018-0183-z>
2. Myers R. M., Lumelsky N., Lerman L. S., Maniatis T. Detection of single base substitutions in total genomic DNA. *Nature*, 1985, vol. 313, no. 6002, pp. 495–498. <http://doi.org/10.1038/313495a0>
3. Hayashi K. PCR-SSCP: a simple and sensitive method for detection of mutations in the genomic DNA. *Genome Research*, 1991, vol. 1, no. 1, pp. 34–38. <http://doi.org/10.1101/gr.1.1.34>
4. Brow M. A., Oldenburg M. C., Lyamichev V., Heisler L. M., Lyamicheva N., Hall J. G., Eagan N. J., Olive D. M., Smith L. M., Fors L., Dahlberg J. E. Differentiation of bacterial 16S rRNA genes and intergenic regions and Mycobacterium tuberculosis katG genes by structure-specific endonuclease cleavage. *Journal of clinical microbiology*, 1996, vol. 34, no. 12, pp. 3129–3137. <http://doi.org/10.1128/JCM.34.12.3129-3137.1996>
5. Kwok P. Y. Reflections on a DNA mutation scanning tool. *Nature Biotechnology*, 2001, vol. 19, no. 1, pp. 18–19. <http://doi.org/10.1038/83454>
6. Babon J. J., McKenzie M., Cotton R. G. The use of resolvases T4 endonuclease VII and T7 endonuclease I in mutation detection. *Methods in molecular biology*, 2000, vol. 152, pp. 187–199. <http://doi.org/10.1385/1-59259-068-3:187>
7. Krebs S., Medugorac I., Seichter D., Forster M. RNaseCut: a MALDI mass spectrometry-based method for SNP discovery. *Nucleic Acids Research*, 2003, vol. 31, no. 7, pp. e37. <http://doi.org/10.1093/nar/gng037>
8. Latif S., Bauer-Sardina I., Ranade K., Livak K. J., Kwok P. Y. Fluorescence polarization in homogeneous nucleic acid analysis II: 5'-nuclease assay. *Genome Research*, 2001, vol. 11, no. 3, pp. 436–440. <http://doi.org/10.1101/gr.156601>
9. Olivier M. The Invader assay for SNP genotyping. *Mutation Research*, 2005, vol. 573, no. 1–2, pp. 103–110. <http://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2004.08.016>
10. Martinez-Garcia A., Sastre I., Tenorio R., Bullido M. J. SNP genotyping with FRET probes. Optimizing the resolution of heterozygotes. *Molecular and Cellular Probes*, 2004, vol. 18, no. 4, pp. 211–214. <http://doi.org/10.1016/j.mcp.2004.03.003>
11. Soria J. M., Morange P. E., Vila J., Souto J. C., Moyano M., Tregouet D. A., Mateo J., Saut N., Salas E., Elosua R. Multilocus genetic risk scores for venous thromboembolism risk assessment. *Journal of the American Heart Association*, 2014, vol. 3, no. 5, pp. e001060. <http://doi.org/10.1161/JAHA.114.001060>
12. Yu J., Wu X., Ni J., Zhang J. Relationship between common eNOS gene polymorphisms and predisposition to coronary artery disease: Evidence from a meta-analysis of 155 published association studies. *Genomics*, 2020, vol. 112, no. 3, pp. 2452–2458. <http://doi.org/10.1016/j.ygeno.2020.01.019>

13. Fawzy M. S., Toraih E. A., Aly N. M., Fakh-Eldeen A., Badran D. I., Hussein M. H. Atherosclerotic and thrombotic genetic and environmental determinants in Egyptian coronary artery disease patients: a pilot study. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2017, vol. 17, no. 1, pp. 26. <http://doi.org/10.1186/s12872-016-0456-3>
14. Anisimova A. V., Gunchenko A. S., Ikonnikova A. Y., Galkin S. S., Avdonina M. A., Nasedkina T. V. A clinical and genetic analysis of risk factors for the development of acute and chronic cerebral ischemia. *Journal of Neurology and Psychiatry*, 2019, vol. 119, no. 3, pp. 62–67 (in Russian). <http://doi.org/10.17116/jnevro201911903262>
15. Mazaheri M., Karimian M., Behjati M., Raygan F., Hosseinzadeh Colagar A. Association analysis of rs1049255 and rs4673 transitions in p22phox gene with coronary artery disease: A case-control study and a computational analysis. *Irish journal of medical science*, 2017, vol. 186, no. 4, pp. 921–928. <http://doi.org/10.1007/s11845-017-1601-4>
16. Sturm A. C., Knowles J. W., Gidding S. S., Ahmad Z. S., Ahmed C. D., Ballantyne C. M., Baum S. J., Bourbon M., Carrie A., Cuchel M., de Ferranti S. D., Defesche J. C., Freiburger T., Hershberger R. E., Hovingh G. K., Karayan L., Kastelein J. J. P., Kindt I., Lane S. R., Leigh S. E., Linton M. F., Mata P., Neal W. A., Nordestgaard B. G., Santos R. D., Harada-Shiba M., Sijbrands E. J., Stitzel N. O., Yamashita S., Wilemon K. A., Ledbetter D. H., Rader D. J., Convened by the Familial Hypercholesterolemia F. Clinical Genetic Testing for Familial Hypercholesterolemia: JACC Scientific Expert Panel. *Journal of the American College of Cardiology*, 2018, vol. 72, no. 6, pp. 662–680. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.044>
17. Han C., Han X. K., Liu F. C., Huang J. F. Ethnic differences in the association between angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and peripheral vascular disease: A meta-analysis. *Chronic diseases and translational medicine*, 2017, vol. 3, no. 4, pp. 230–241. <http://doi.org/10.1016/j.cdtm.2017.07.002>
18. Ekmekci A., Ozcan K. S., Abaci N., Gungor B., Osmonov D., Tosu R., Toprak E., Gulec C., Ustek D., Oz D., Eren M. The relationship between coronary artery ectasia and eNOS intron 4a/b gene polymorphisms. *Acta cardiologica*, 2013, vol. 68, no. 1, pp. 19–22. <http://doi.org/10.1080/ac.68.1.2959627>
19. Pretorius M. M., Gainer J. V., Van Guilder G. P., Coelho E. B., Luther J. M., Fong P., Rosenbaum D. D., Malave H. A., Yu C., Ritchie M. D., Vaughan D. E., Brown N. J. The bradykinin type 2 receptor BE1 polymorphism and ethnicity influence systolic blood pressure and vascular resistance. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 2008, vol. 83, no. 1, pp. 122–129. <http://doi.org/10.1038/sj.clpt.6100250>
20. Zmorzynski S., Szudy-Szczyrek A., Popek-Marciniak S., Korszen-Pilecka I., Wojcierowska-Litwin M., Luterek M., Chocholska S., Styk W., Swiderska-Kolacz G., Januszewska J., Mielnik M., Hus M., Filip A. A. ACE Insertion/Deletion Polymorphism (rs4646994) Is Associated With the Increased Risk of Multiple Myeloma. *Frontiers in oncology*, 2019, vol. 9, pp. 44. <http://doi.org/10.3389/fonc.2019.00044>
21. Sawczuk M., Timshina Y. I., Astratenkova I. V., Maciejewska-Karłowska A., Leonska-Duniec A., Ficek K., Mustafina L. J., Cieszczyk P., Klocek T., Ahmetov, II The -9/+9 polymorphism of the bradykinin receptor Beta 2 gene and athlete status: a study involving two European cohorts. *Human biology*, 2013, vol. 85, no 5, pp. 741–756. <http://doi.org/10.3378/027.085.0511>
22. Thornton B., Basu C. Real-time PCR (qPCR) primer design using free online software. *Biochemistry and Molecular Biology*, 2011, vol. 39, no. 2, pp. 145–154. <http://doi.org/10.1002/bmb.20461>
23. Sanchez J. J., Borsting C., Hallenberg C., Buchard A., Hernandez A., Morling N. Multiplex PCR and minisequencing of SNPs-a model with 35 Y chromosome SNPs. *Forensic science international*, 2003, vol. 137, no. 1, pp. 74–84. [http://doi.org/10.1016/s0379-0738\(03\)00299-8](http://doi.org/10.1016/s0379-0738(03)00299-8)

Информация об авторах

Ирина Витальевна Гайдукевич – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Акад. В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: ribano4ka@gmail.com

Анна Михайловна Горькавая – науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Акад. В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: annagorkavaya@gmail.com

Анна Викторовна Грудо – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Акад. В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vasilevskaya.av@gmail.com

Геннадий Валерьевич Сергеев – канд. хим. наук, зав. лаб. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Акад. В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: gvserg@iboch.by

Сергей Александрович Усанов – член-корреспондент, д-р хим. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Акад. В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: usanov@iboch.by

Information about the authors

Irina V. Haidukevich – Ph. D. (Chemistry), Senior Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Acad. Kuprevich Str., Minsk, Republic of Belarus). E-mail: ribano4ka@gmail.com

Anna M. Gorkavaya – Researcher, Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Acad. Kuprevich Str., Minsk, Republic of Belarus). E-mail: annagorkavaya@gmail.com

Anna V. Grudo – Ph. D. (Chemistry), Senior Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Acad. Kuprevich Str., Minsk, Republic of Belarus). E-mail: vasilevskaya.av@gmail.com

Gennady V. Sergeev – Ph. D. (Chemistry), Head of the laboratory. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Acad. Kuprevich Str., Minsk, Republic of Belarus). E-mail: gvserg@iboch.by

Sergei A. Usanov – Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, D. Sc. (Chemistry), Professor, Principal Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Acad. Kuprevich Str., Minsk, Republic of Belarus). E-mail: usanov@iboch.by

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)
УДК 577.112.6
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-61-69>

Поступила в редакцию 20.10.2020
Received 20.10.2020

К. В. Бородина¹, А. А. Стаханова², В. П. Мартинович¹, О. Г. Воскресенская²,
В. П. Голубович¹, А. А. Каменский²

¹Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
²Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АНАЛОГА АРГИНИН-ВАЗОПРЕССИНА (6-9) НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Аннотация. Разработана методика синтеза аналога С-концевого фрагмента аргинин-вазопрессина (АВП) – *N*-Ас-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂. Изучено влияние хронического неонатального введения *N*-Ас-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂ интраназальным методом на обучение и степень депрессивности белых крыс трех возрастных групп. Показано, что наиболее существенное действие аналога проявилось в тесте на выработку условной реакции активного избегания. Также хорошо выражено благоприятное влияние на степень депрессивности животных. Согласно полученным данным, можно предположить, что действие пептида проявляется только при воздействии биологически значимого стимула.

Ключевые слова: пептидный синтез, регуляторные пептиды, синтетический аналог АВП, интраназальное введение, обучение, степень депрессивности

Для цитирования. Синтез и исследование влияния аналога аргинин-вазопрессина (6-9) на поведение крыс различных возрастных групп / К. В. Бородина [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2021. – Т. 57, № 1. – С. 61–69. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-61-69>

К. V. Borodina¹, A. A. Stakhanova², V. P. Martinovich¹, O. G. Voskresenskaya²,
V. P. Golubovich¹, A. A. Kamensky²

¹Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Science of Belarus, Minsk, Belarus
²M. V. Lomonosov Moscow State University, Biological Faculty, Moscow, Russian Federation

SYNTHESIS AND STUDY OF THE EFFECT OF ARGININE- VASOPRESSIN (6-9) ANALOGUE ON THE BEHAVIOR OF RATS OF DIFFERENT AGES

Abstract. The article presents the synthesis and results of the study of the effect of chronic neonatal administration by intranasal method of an analogue of the C-terminal fragment of arginine-vasopressin (AVP) – *N*-Ac-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂ on the training and level of depression in white rats of three age groups. It is shown that the most significant effect of the analogue was manifested in the test for the development of conditional reaction of active avoidance. A favorable effect on the degree of depression of animals is also well expressed. According to the data obtained, we conclude that the action of the peptide is manifested only under the influence of a biologically significant stimulus.

Keywords. Peptide synthesis, regulatory peptides, synthetic analogue of arginine-vasopressin, intranasal administration, training, level of depression

For citation. Borodina K. V., Stakhanova A. A., Martinovich V. P., Voskresenskaya O. G., Golubovich V. P., Kamensky A. A. Synthesis and study of the effect of arginine-vasopressin (6-9) analogue on the behavior of rats of different ages. *Vesti Natsyonal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceeding of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2021, vol. 57, no. 1, pp. 61–69 (In Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-61-69>

Введение. Из многочисленных исследований известно, что АВП, помимо специфической гормональной активности, обладает рядом экстрагормональных эффектов [1]. Еще в 70-х годах XX века в ряде работ [2, 3] было выдвинуто предположение и продемонстрировано экспериментально, что молекула АВП может содержать несколько активных сайтов, влияющих на процессы обучения и памяти. Впоследствии было обнаружено, что различные фрагменты АВП оказывают влияние на разные компоненты поведения и памяти животных, а также обладают не одинаковой активностью [4, 5].

В ряде ранее проведенных исследований [6–8] показано, что АВП и его аналоги при хроническом неонатальном введении оказывают отставленное антистрессорное действие, что способствует улучшению обучения животных. Эти эффекты не ослабевают в течение длительного периода наблюдения, что может служить доказательством влияния данных пептидов на процессы созревания различных нейроэндокринных систем в онтогенезе.

При поиске минимальных фрагментов АВП, отвечающих за ноотропный эффект, на базе биофака МГУ была исследована биологическая активность различных фрагментов АВП, таких как АВП(4-8), АВП(4-9), АВП(5-9) и АВП(6-9). Выявлено, что среди перечисленных фрагментов биологическая активность АВП(6-9) – Cys-Pro-Arg-Gly-NH₂ – является наиболее высокой. Однако указанный фрагмент обладает низкой устойчивостью к действию пептидаз плазмы крови.

Для увеличения стабильности тетрапептида АВП(6-9) в плазме крови в лаборатории прикладной биохимии Института биоорганической химии НАН Беларуси под руководством профессора В. П. Голубовича было предложено заменить остаток Cys в АВП(6-9) на остаток *N*-Ac-DMet [9, 10].

Цель данного исследования – разработка методики синтеза аналога АВП *N*-Ac-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂ и изучение влияния данного тетрапептида на обучение и степень депрессивности белых нелинейных крыс при его интраназальном хроническом неонатальном введении.

Материалы и методы исследования. В процессе синтеза использовали аминокислоты и их производные фирм «Sigma» и «Acros Organics». Процессы синтеза соединений, удаления защитных групп контролировали методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинках с закрепленным слоем силикагеля (Sorbfil, Россия) в различных системах растворителей: н-бутанол–уксусная кислота–вода 4:1:1 (А), хлороформ–метанол–25 %-ный аммиак 60:45:15 (Б); хлороформ–метанол–25 %-ный аммиак–уксусная кислота 60:45:15:3 (В); этилацетат–пиридин–уксусная кислота–вода 10:10:3:6 (Г); хлороформ–метанол 5:1 (Е). Вещества обнаруживали с помощью хлорбензидиновой пробы.

Масс-спектры ESI записаны на приборе Accela-LCQ Fleet. Удельное вращение синтезированных соединений измеряли на спектрополяриметре J-20 (Jasco, Япония).

Синтез *N*-Ac-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂ был осуществлен классическими методами пептидной химии в растворе согласно схеме (рис. 1), разработанной на базе лаборатории прикладной биохимии Института биоорганической химии НАН Беларуси.

***N*-трет-бутилоксикарбонил-L-пролил-аргинин.** 2,15 г (10 ммоль) трет-бутилоксикарбонилпролина и 1,26 г (11 ммоль) *N*-оксисукцинимида (SuOH) растворяли в 12 мл свежеперегнанного диоксана и при постоянном перемешивании охлаждали на ледяной бане до 7 °С. После чего в охлажденный раствор вносили 2,16 г (10,5 ммоль) DCC. Перемешивали образовавшуюся суспензию в течение 1 ч при охлаждении и 3 ч при комнатной температуре. Выпавшую в осадок *N,N'*-дициклогексилмочевину отфильтровывали и промывали 2–3 мл диоксана. Фильтрат, представляющий собой раствор *N*^α-сукцинимидного эфира в диоксане, прибавляли к раствору 1,22 г

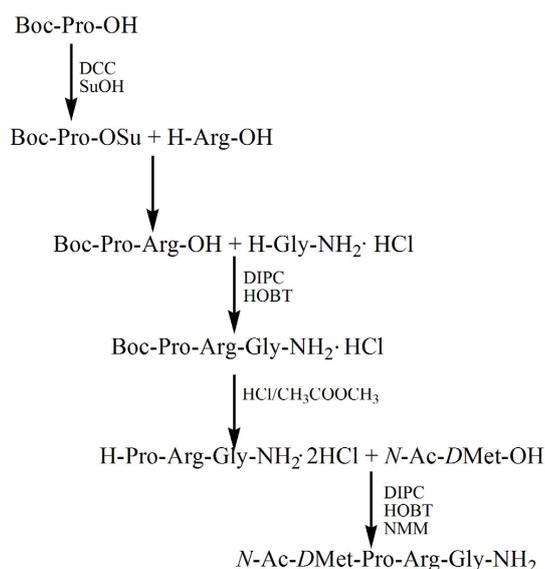


Рис. 1. Схема синтеза *N*-Ac-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂

Fig. 1. *N*-Ac-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂ synthesis scheme

(7 ммоль) аргинина в 7 мл воды. Реакционную смесь перемешивали при 20 °С в течение 4 ч, после окончания реакции охлаждали до 5 °С, осадок Вос-Pro-Arg-OH отфильтровывали, промывали на фильтре водой, охлажденной до 3–5 °С (2×2 мл), а затем этилацетатом (3×3 мл). Сушили в вакуум-эксикаторе до постоянной массы. Дипептид представляет собой белый кристаллический порошок.

Выход Вос-Pro-Arg-OH 2,10 г (89 %). Т. пл. 154–155 °С $[\alpha]_d^{20}$ -49 °С (с 1, метанол). R_f 0,38 (А); 0,71 (Б).

N^α-трет-бутилоксикарбонил-L-пролил-аргинил-глициламида гидрохлорид. Смесь 1,11 г (3,0 ммоль) Вос-Pro-Arg и 0,33 г (3,0 ммоль) хлоргидрата глициламида в 7 мл DMF (реагенты предварительно растирали в ступке до мелкого порошка) перемешивали 1 ч при 20 °С, охлаждали до 0 °С и прибавляли 0,45 г (3,3 ммоль) 1-оксибензотриазола (НОВТ), затем 0,42 г (3,3 ммоль) N,N'-диизопропилкарбодимид (DIPC). Реакционную смесь перемешивали 1 ч при (0–5 °С) и 16 ч при 20 °С. Осадок N,N'-диизопропилмочевины отделяли фильтрованием, промывали 2 мл DMF. К объединенному диметилформамидному раствору прибавляли 25 мл диэтилового эфира, после уплотнения осадка декантировали слой растворителей, осадок дважды переосаждали из метанола эфиром. Трипептид представляет собой белое кристаллическое вещество.

Выход Вос-Pro-Arg-Gly-NH₂-HCl 1,28 г (92 %). Т. пл. 85–87 °С, $[\alpha]_d^{20}$ - 51° (с 1, метанол). R_f 0,39 (В); 0,51 (Г).

N-Ацетил-D-метионил-пролил-аргинил-глициламид. К охлажденному до 3 °С раствору 0,49 г (1,0 ммоль) H-Pro-Arg-Gly-NH₂·2HCl·CH₃COOCH₃ (получен в результате снятия Вос-защиты 5 н. раствором HCl в этилацетате) в 3,0 мл DMF прибавляли 0,135 мл (1,2 ммоль) N-метилморфолина (NMM), через 10 мин – 0,23 г (1,2 ммоль) N-ацетил-D-метионина, 0,16 г (1,2 ммоль) НОВТ, 0,14 г (1,1 ммоль) DIPC. Реакционную смесь перемешивали при 3–5 °С в течение 1 ч и 3 ч при 20 °С, затем отделяли фильтрованием осадок мочевины, промывали его 0,5 мл DMF. К объединенному диметилформамидному раствору прибавляли 15 мл эфира, после уплотнения осадка декантировали надосадочную жидкость, осадок подсушивали в вакууме, переосаждали из хлороформа эфиром и из метанола этилацетатом. Осадок отделяли фильтрованием, сушили в вакууме.

При наличии примесей исходных соединений по данным ТСХ, навеску пептида растворяли в минимальном количестве метанола и наносили на колонку с силикагелем L 40/100, набухшем в элюенте хлороформ–метанол–вода 10:10:1. Проводили элюирование с использованием указанной смеси растворителей и собирали фракции, содержащие чистый продукт (контроль ТСХ). Объединенные фракции упаривали, остаток переосаждали из метанола ацетоном. После сушки над P₂O₅ получали чистый тетрапептид в виде белого кристаллического порошка.

Выход N-Ас-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂ 0,42 г (83 %). Т. пл. 109–110 °С, $[\alpha]_d^{20}$ -50° (с 1, метанол). R_f 0,64 (В); 0,42 (Г). Масс-спектр ESI, m/z : 502,2 [M+H]⁺.

Исследование биологической активности N-Ас-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂ проводилось на биофаке МГУ. В опытах использовали белых крыс обоих полов. Животных содержали в стандартных условиях вивария со свободным доступом к пище и воде и соблюдением 12-часового светового режима дня (искусственное освещение с 9 до 21 ч). Все эксперименты проводились с 10 до 20 ч. Опыты проводились с соблюдением всех биоэтических норм.

Тетрапептид вводили детенышам интраназально в виде водного раствора, в дозах 0,01, 1,0 и 10,0 мкг/кг с 3-го по 7-й дни жизни. Контрольным животным вводили эквивалентный объем растворителя – дистиллированной воды – в те же сроки.

УРАИ вырабатывали в камере размером 32×23×36 см с угловой полкой на высоте 20 см и решетчатым полом, на который подавали электрический ток со стимулятора ЭСЛ-1. Условным раздражителем служил звук звонка продолжительностью 3 с, безусловным подкреплением – удар током (напряжение подбирали индивидуально для каждого животного в диапазоне 35–80 В по голосовой реакции). Условной реакцией считали прыжок на полку. При тестировании животное помещали в камеру и адаптировали к условиям эксперимента в течение 25 с, после чего следовало первое предъявление условного сигнала. Интервал между условным сигналом и безусловным подкреплением составлял 2 с. Если избавление не наступало в течение 30 с, напряжение

отключали. Длина временных интервалов между сочетаниями условного раздражителя и безусловного подкрепления колебалась случайным образом в пределах от 15 до 30 с [11].

В работе использовали четырехдневную схему выработки условной реакции активного избегания (УРАИ). Каждое животное получало по 10 сочетаний условного и безусловного раздражителей в течение 4 дней обучения. Через неделю после последнего сеанса обучения животных тестируют для проверки сохранения выработанного навыка. Препарат вводили во все дни выработки УРАИ. В день проверки сохранения навыка препарат не вводили. В опыте фиксировали: количество выполненных реакций (ВР), количество коротколатентных избавлений, количество межсигнальных реакций.

Для выявления антидепрессивных свойств исследуемого пептида применяли тест «принудительное плавание». Животное помещали в центр цилиндрической емкости объемом 25 л, на 2/3 заполненной водой с температурой 28 °С, и в течение 10 мин регистрировали следующие параметры: 1) суммарную длительность активного плавания – крыса совершает энергичные движения всеми лапами, активно перемещаясь внутри емкости; 2) суммарную длительность пассивного плавания – крыса совершает слабые гребки лапами, необходимые для поддержания тела на плаву; 3) суммарную длительность иммобилизации – животное неподвижно, движения совершаются только для поддержания тела на поверхности воды; 4) количество периодов активного плавания; 5) количество периодов пассивного плавания; 6) количество периодов иммобилизации; 7) латентный период первого акта активного плавания; латентный период первого акта иммобилизации; 8) длительность первого периода активного плавания; 9) длительность первого периода иммобилизации; 10) среднюю продолжительность периода активного плавания; 11) среднюю продолжительность периода пассивного плавания; 12) среднюю продолжительность периода иммобилизации.

Обработку результатов осуществляли стандартными методами статистического анализа. При сравнении характеристик массивов данных использовали метод Фишера (непараметрические критерии). Обработку результатов производили с помощью пакета статистических программ «Statistica 10.0», Microsoft Excel, «GraphPadPrism 6,0». На рисунках представлены данные в виде медианы и интерквартильного размаха (Mediana (Lower – Upper quartiles)). Различия между группами считали достоверными при вероятности ошибки $p < 0,05$.

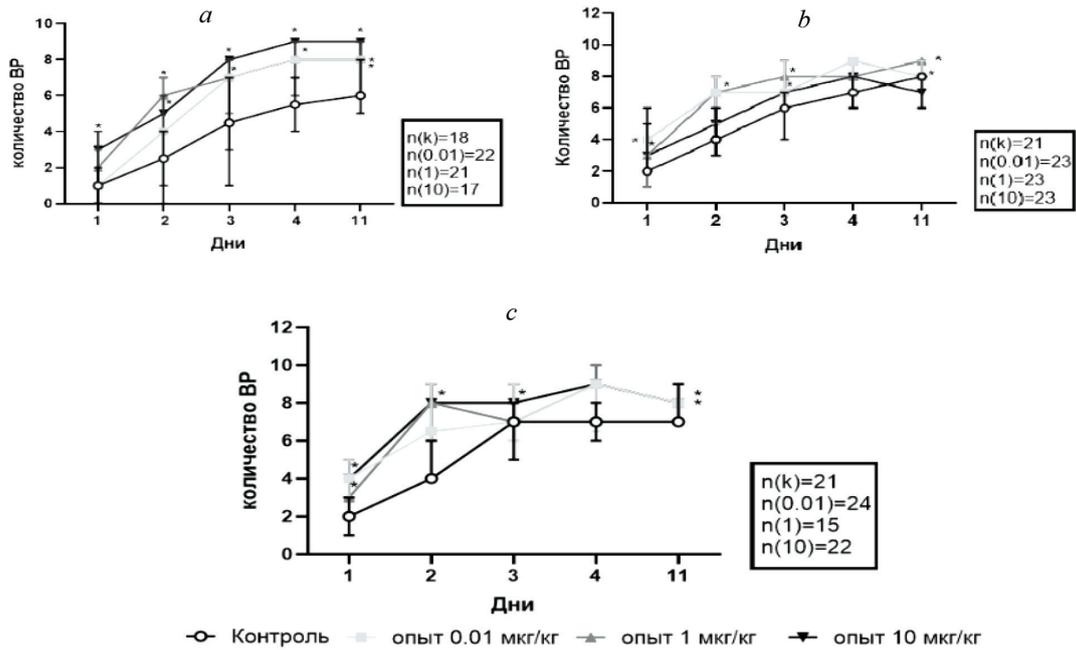
Результаты и их обсуждение. В описанной схеме синтеза (рис. 1) удалось значительно сократить количество стадий за счет введения активированного эфира Вос-Pro-OH в последующую реакцию без выделения, а также защиты гуанидиновой группы аргинина протонированием, что сократило количество этапов синтеза, связанных с получением N^G -производных аргинина и стадией отщепления N^G -защит.

Выработка условной реакции активного избегания. Согласно данным биологических испытаний для крыс в препубертатном (35–39-й день жизни) возрасте с первого дня обучения обнаруживается рост выполненных реакций под действием пептида (рис. 2, а).

Так, для животных в возрасте 35–39 дней наблюдается статистически значимый рост ВР во все дни обучения при введении тетрапептида в дозе 1,0 мкг/кг по сравнению с контролем. При увеличении дозы до 10,0 мкг/кг статистически значимый рост ВР был отмечен на 2-й и 4-й дни обучения крыс по сравнению с контрольной группой. Через 11 дней после начала обучения было зарегистрировано сохранение навыка во всех группах.

В пубертатном возрасте (49–54-й день жизни) в отличие от крыс в препубертатном возрасте сохранение навыка зарегистрировано только в группе опытных животных, получавших N -Ac-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂ в дозе 1,0 мкг/кг (рис. 2, б). Значимый рост ВР по сравнению с контролем с первого по 4-й день наблюдается в группах подопытных животных, которым тетрапептид вводился в дозе 0,01 мкг/кг.

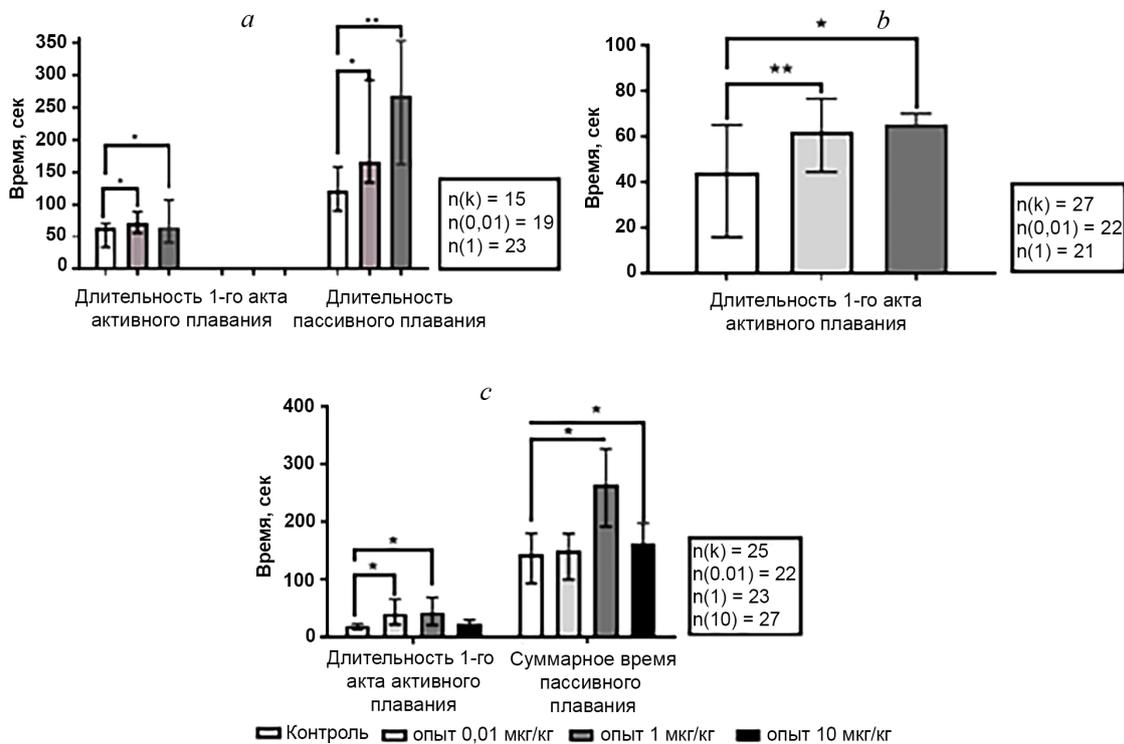
Во взрослом возрасте (63–69-й день жизни) в первые два дня обучения под действием пептида (рис. 2, в) наблюдается схожая картина с подопытной группой крыс в возрасте 49–54 дня: достоверное увеличение ВР в группах животных, которым вводили N -Ac-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂ в дозах 0,01 и 10,0 мкг/кг. Через 11 дней после начала обучения было зарегистрировано сохранение навыка только в группах опытных животных, получавших тетрапептид в дозах 1,0 и 10 мкг/кг.



Значимые отличия от контроля: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

Рис. 2. Влияние неонатального введения N -Ас-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂ на изменение параметров обучения животных в тесте «УРАИ»: а – 35–39-й день жизни; б – 49–54-й день жизни; с – 63–67-й день жизни

Fig. 2. The effect of neonatal administration of N -Ac-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂ on the change in the parameters of animal learning in the active avoidance test: a – 35–39 day; b – 49–54 day; c – 63–67 day



Значимые отличия от контроля: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

Рис. 3. Оценка выраженности параметров поведения животных при неонатальном введении N -Ас-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂ в тесте «принудительное плавание»: а – 35–39-й день жизни; б – 49–54-й день жизни; с – 63–67-й день жизни

Fig. 3. Assessment of the intensity of animal behavior parameters after neonatal administration of N -Ac-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂ in the Porsolt forced swimming test: a – 35–39 days; b – 49–54 days; c – 63–67 days

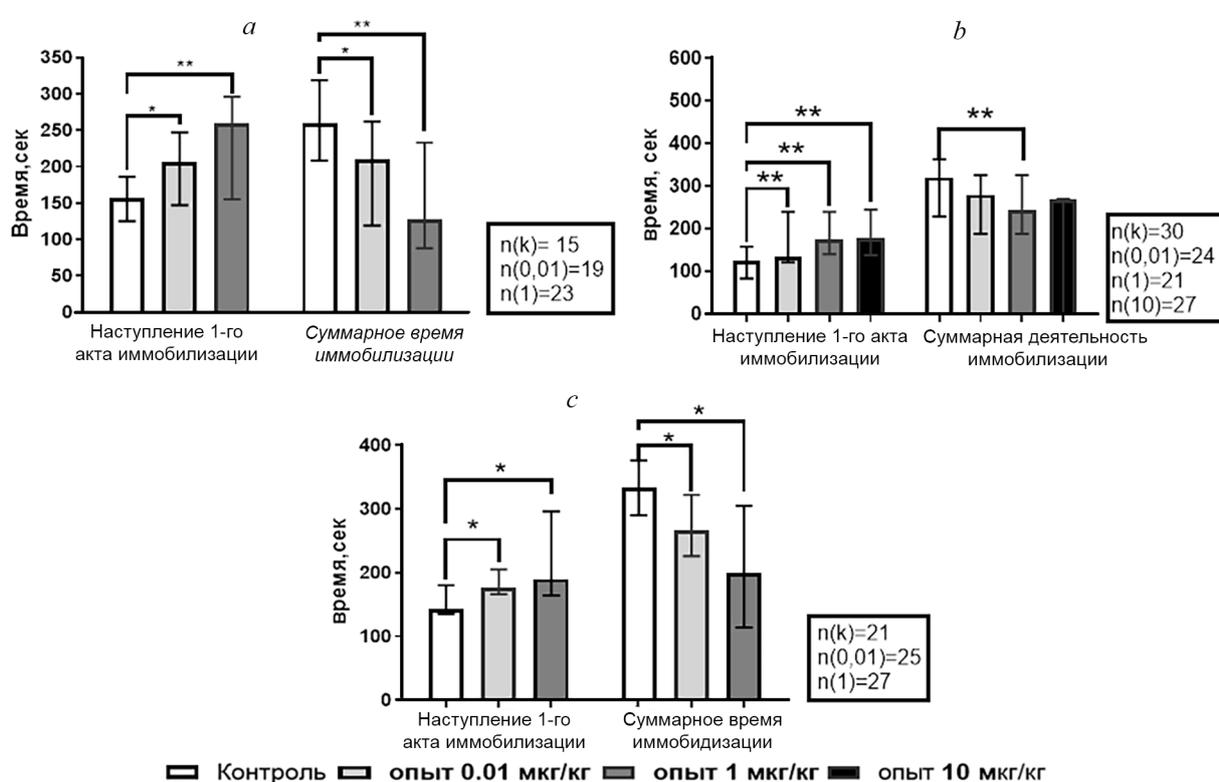
Полученные нами результаты позволяют сделать заключение о том, что неонатальное введение *N*-Ac-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂ улучшало выработку навыка УРАИ с отрицательным подкреплением во всех возрастных группах. При этом выработка УРАИ улучшалась не только во всей группе животных, но и в группах самцов и самок. Выработанный навык сохранялся. Наибольший эффект наблюдался при использовании дозы 1 мкг/кг в группе взрослых половозрелых животных. Под действием пептида животные экспериментальных групп не только достигают больших успехов в обучении, но и делают это быстрее.

Влияние экзогенно вводимого *N*-Ac-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂ на обучение животных может быть схоже с действием АВП. Известно, что вазопрессинергическая система подвержена сложной нервной и гормональной регуляции, также и со стороны норадреналина. Есть сведения об облегчающем влиянии норадреналина на секрецию обоих гормонов задней доли гипофиза [12].

Принимая во внимание информацию о том, что положительное влияние АВП на обучение на фоне дисфункции катехоламинергической системы сохраняется, правильнее, по-видимому, говорить не об опосредованности действия, а о взаимовлиянии АВП и катехоламинергической систем в регуляции сложных форм поведения. Вероятно, вазопрессинергическая система и система биогенных аминов являются самостоятельными, взаимодополняющими регуляторами центральных процессов, вовлекаемых в реализацию приобретенных форм поведения.

Степень депрессивности. Применение антидепрессивных средств может в некоторых случаях оказывать положительное влияние на обучение с отрицательным подкреплением.

В экспериментах по определению степени депрессивности выявлено, что для всех возрастных групп подопытных животных при интраназальном введении *N*-Ac-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂ в дозах 0,01 и 1,0 мкг/кг наблюдается статистически значимый рост первого акта активного плавания (рис. 3).



Значимые отличия от контроля: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

Рис. 4. Оценка иммобилизации животных при неонатальном введении *N*-Ac-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂ в тесте «Принудительное плавание»: а – 35–39-й день жизни; б – 49–54-й день жизни; в – 63–67-й день жизни

Fig. 4. Assessment of animals immobilization after neonatal administration of *N*-Ac-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂ in the Porsolt forced swimming test: a – 35–39 days; b – 49–54 days; c – 63–67 days

Выявлено, что для возрастных групп животных 35–39 и 63–67 дней жизни при введении исследуемого тетрапептида в дозах 0,01 и 1,0 мкг/кг первый акт иммобилизации наступает позже, а суммарная длительность иммобилизации меньше по сравнению с контрольной группой (рис. 4, *a* и *b*). В пубертатном (49–54-й день жизни) возрасте под действием пептида время пассивного плавания значительно больше у опытных групп, получавших пептид в дозах 1,0 и 10 мкг/кг (рис. 3, *c*). Также иммобилизация опытных животных наступает позже при введении всех исследуемых доз. Суммарное время иммобилизации меньше только у животных в пубертатном возрасте, получавших тетрапептид в дозе 1,0 мкг/кг (рис. 4, *b*).

Таким образом, хроническое неонатальное введение аналога АВП(6-9) крысам с 3-го по 7-й день увеличивает длительность первого акта активного и длительность пассивного плавания, а также приводит к снижению количества актов иммобилизации и снижения их длительности.

Из приведенных выше результатов эксперимента видно, что ответы организма на неонатальное хроническое введение разнообразны. Это в некоторых случаях может быть объяснено тем, что происходит сложное взаимодействие эффектов пептида с процессами созревания различных морфофункциональных систем головного мозга, при этом эффект *N*-Ac-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂ может быть обусловлен его воздействием на различные рецепторы (например, V1a, V1b), внутриклеточные эффекторы, факторы роста нервной ткани. Разные его дозы могут в одном случае приводить к активации, а в другом – к десенситизации рецепторов. Десенситизация характеризуется потерей функции при длительном воздействии агониста. Такая ситуация как раз характерна для хронического введения [13].

Заключение. В результате работы было показано, что синтетический аналог фрагмента АВП(6-9), *N*-Ac-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂ при хроническом неонатальном введении с 3-го по 7-й дни жизни интраназальным методом оказывает существенное положительное влияние на обучение животных с отрицательным подкреплением при выработке условных реакций активного избегания болевого раздражителя, а также понижают степень депрессивности крыс.

С применением теста «принудительное плавание» нами было показано, что неонатальное введение *N*-Ac-DMet-Pro-Arg-Gly-NH₂ вызывает длительное снижение уровня депрессивности животных. Это выражается в увеличении актов активного плавания, увеличении времени пассивного плавания, в более позднем наступлении иммобилизации, снижении количества актов иммобилизации и снижении их длительности. Эти изменения наиболее выражены в первых двух возрастных группах при использовании дозы 1,0 мкг/кг, а в третьей возрастной группе при использовании тетрапептида в дозах 0,01 и 1,0 мкг/кг.

Изученный аналог может быть рассмотрен в качестве кандидата для разработки лекарственных препаратов ноотропного и антидепрессивного действий.

Список использованных источников

1. De Wied, D. The Influence of posterior and inter-mediate lobe of the pituitary and petuitary peptides on the maintenance of a conditioned avoidance response in rats / D. De Wied // International journal of neuropharmacology. – 1965. – Vol. 4, iss. 3. – P. 157–167. [https://doi.org/10.1016/0028-3908\(65\)90005-5](https://doi.org/10.1016/0028-3908(65)90005-5)
2. De Wied, D. Behavioral effects of intraventricularly administered vasopressin and vasopressin fragments / D. De Wied // Life Sciences. – 1976. – Vol. 19, iss. 5. – P. 685–690. [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(76\)90165-X](https://doi.org/10.1016/0024-3205(76)90165-X)
3. Neurohipophyseal principles and memory processes / J. M. Van Ree [et al.] // Biochemical Pharmacology. – 1978. – Vol. 27, no. 14. – P. 1793–1800. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(78\)90021-7](https://doi.org/10.1016/0006-2952(78)90021-7)
4. Effect of active fragments of arginine-vasopressin on the disturbance of spatial cognition in rats / M. Fujiwara [et al.] // Behavioural brain reaserch. – 1997. – Vol. 83, iss. 1–2. – P. 91–96. [https://doi.org/10.1016/s0166-4328\(97\)86051-2](https://doi.org/10.1016/s0166-4328(97)86051-2)
5. Белокоскова, С. Г. Нейропептид вазопрессин и процессы памяти / С. Г. Белокоскова, С. Г. Цикунов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2014. – Т. 12, № 3. – С. 3–12. <https://doi.org/10.17816/RCF1233-12>
6. Alescio, B. Effects of arginine-vasopressin on retention and forgetting in appetitive tasks / B. Alescio, F. Roman, B. Soumireu-Mourat // Behavioural Brain Research. – 1985. – Vol. 16, iss. 2-3. – P. 185. [https://doi.org/10.1016/0166-4328\(90\)90148-8](https://doi.org/10.1016/0166-4328(90)90148-8)
7. Kim, P. A. Delayed nootropic effects of arginine vasopressin after early postnatal chronic administration to albino rat pups / P. A. Kim, O. G. Voskresenskaya, A. A. Kamenskiy // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2009. – Vol. 147, iss. 6. – P. 687–690. <http://doi.org/10.1007/s10517-009-0604-1>

8. Neonatal administrations of a vasopressin analog (DDAVP) and hypertonic saline enhance learning behavior in rats / X. F. Chen [et al.] // *Peptides*. – 1988. – Vol. 9, iss. 4. – P. 717–721. [http://doi.org/10.1016/0196-9781\(88\)90111-8](http://doi.org/10.1016/0196-9781(88)90111-8)
9. Воскресенская, О. Г. Биологическая активность аналога С-концевого фрагмента аргинин-вазопрессина / О. Г. Воскресенская, В. П. Голубович, А. А. Каменский // *Материалы III съезда российского биохимического общества, Санкт-Петербург, 26 июня – 2 июля, 2002 г.: тез. докл.* – СПб.: Фарос Плюс, 2002. – С. 535.
10. Воскресенская, О. Г. Биологическая активность нейромодулятора – аналога С-концевого фрагмента аргинин-вазопрессина / О. Г. Воскресенская, В. П. Голубович, А. А. Каменский // *Нейрохимия: фундаментальные и прикладные аспекты: материалы международной конференции, Москва, март, 2005 г.* – Москва, 2005. – С. 8.
11. Самотруева, М. А. Экспериментальные модели поведения / М. А. Самотруева, Д. Л. Теплый, И. Н. Тюренков // *Естественные науки*. – 2009. – Т. 27, № 2. – С. 140–152.
12. Ашмарин, И. П. Регуляторные пептиды, функционально непрерывная совокупность / И. П. Ашмарин, М. Ф. Обухова // *Биохимия*. – 1986. – Т. 51, № 4. – С. 531–544.
13. Rossi, R. Vasopressin inhibits food intake in pygmy goats by activation of α_1 -adrenergic receptors / R. Rossi, E. Scharrer // *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. – 1994. – Vol. 49, iss. 4. – С. 897–900. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(94\)90240-2](https://doi.org/10.1016/0091-3057(94)90240-2)
14. Белокоскова, С. Г. Вазопрессин в механизмах реализации реакции на стресс и модуляции эмоций / С. Г. Белокоскова, С. Г. Цикунов // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. – 2018. – Т. 16, № 3. – С. 5–12. <https://doi.org/10.17816/RCF1635-12>
15. Современные подходы к созданию стимуляторов памяти и когнитивных функций на основе лигандов АМРА-рецепторов / В. В. Григорьев [и др.] // *Успехи химии*. – 2009. – Т. 78, № 5. – С. 524–534. <http://doi.org/10.1070/RC2009v078n05ABEH004020>

References

1. De Wied D. The influence of posterior and inter-mediate lobe of the pituitary and pituitary peptides on the maintenance of a conditioned avoidance response in rats. *International journal of neuropharmacology*, 1965, vol. 4, no. 3, pp. 157–167. [https://doi.org/10.1016/0028-3908\(65\)90005-5](https://doi.org/10.1016/0028-3908(65)90005-5)
2. De Wied D. Long term effect of vasopressin on the maintenance of a conditioned avoidance response in rats. *Nature*, 1971, vol. 232, no. 5305, pp. 58–60. <https://doi.org/10.1038/232058a0>
3. Van Ree J. M., Bohus B., Versteeg D. H., De Wied D. Neurohypophyseal principles and memory processes. *Biochemical Pharmacology*. 1978, vol. 27, no. 14, pp. 1793–1800. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(78\)90021-7](https://doi.org/10.1016/0006-2952(78)90021-7)
4. Fujiwara M., Ohgami Y., Inada K., Iwasaki K. Effect of active fragments of arginine-vasopressin on the disturbance of spatial cognition in rats. *Behavioural brain research*. 1997, vol. 83, iss. 1–2, pp. 91–96. [https://doi.org/10.1016/s0166-4328\(97\)86051-2](https://doi.org/10.1016/s0166-4328(97)86051-2)
5. Belokoskova S. G., Tsikunov S. G. The neuropeptide vasopressin and memory processes. *Obzory po klinicheskoy farmakologii = Clinical Pharmacology Reviews*, 2014, vol. 12, no. 3, pp. 3–12 (in Russian). <https://doi.org/10.17816/RCF1233-12>
6. Alescio B., Roman F., Soumireu-Mourat B. Effects of arginine-vasopressin on retention and forgetting in appetitive tasks. *Behavioural Brain Research*, 1985, vol. 16, iss. 2–3, pp. 185. [https://doi.org/10.1016/0166-4328\(90\)90148-8](https://doi.org/10.1016/0166-4328(90)90148-8)
7. Kim P. A., Voskresenskaya O. G., Kamenskiy A. A. Delayed nootropic effects of arginine vasopressin after early postnatal chronic administration to albino rat pups. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2009, vol. 147, iss. 6, pp. 687–690. <http://doi.org/10.1007/s10517-009-0604-1>
8. Chen X. F., Chen Z. F., Liu R. Y., Du Y. C. Neonatal administrations of a vasopressin analog (DDAVP) and hypertonic saline enhance learning behavior in rats. *Peptides*. 1988, vol. 9, iss. 4, pp. 717–721. [http://doi.org/10.1016/0196-9781\(88\)90111-8](http://doi.org/10.1016/0196-9781(88)90111-8)
9. Voskresenskaya O. G., Kamenskiy A. A., Golubovich V. P. The biological activity of the analogue of the C-terminal fragment of arginine-vasopressin. *Materialy III s'ezda rossiiskogo biokhimicheskogo obshchestva, Sankt-Peterburg, 26 iyunya – 2 iyulya, 2002 g.: tez. dokl.* [Materials of the III Congress of the Russian Biochemical Society. St. Petersburg, June 26 – July 2, 2002: abstracts]. St. Petersburg, Faros Plyus Publ., 2002, pp. 353. (in Russian).
10. Voskresenskaya O. G., Kamenskiy A. A., Golubovich V. P. Biological activity of a neuromodulator – an analogue of the C-terminal fragment of arginine-vasopressin. *Materialy mezhdunarodnoy konferentsii "Neurokhimiya: fundamentalnyye i prikladnyye aspekty"* [Materials of an international conference "Neurochemistry: fundamental and applied aspects"]. Moscow, 2005, pp. 8 (in Russian).
11. Samotrueva M. A., Teplyy D. L., Tyurenkov I. N. Experimental behavioral models. *Estestvennyye nauki = Natural sciences*. 2009, vol. 27, no. 2, pp. 140–152 (in Russian).
12. Ashmarin I. P., Obukhova M. F. Regulatory peptides, functionally continuous combination. *Biokhimiya = Biochemistry*, 1986, vol. 51, no. 4, pp. 531–545 (in Russian).
13. Rossi R., Scharrer E. Vasopressin inhibits food intake in pygmy goats by activation of α_1 -adrenergic receptors. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 1994, vol. 49, iss. 4, pp. 897–900. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(94\)90240-2](https://doi.org/10.1016/0091-3057(94)90240-2)
14. Belokoskova S. G., Tsikunov S. G. Vasopressin in the mechanisms of stress response and emotion modulation. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii = Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2018, vol. 16, no. 3, pp. 5–12 (in Russian). <https://doi.org/10.17816/RCF1635-12>
15. Grigoriev V. V., Proshin A. N., Kinzirsky A. S., Bachurin O. S. Modern approaches to the creation of stimulants memory and cognitive functions based on AMPA receptor ligands. *Russian Chemical Reviews*. 2009, vol. 78, no. 5, pp. 485–494. <https://doi.org/10.1070/rc2009v078n05abeh004020>

Информация об авторах

Бородин Ксения Владимировна – мл. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Акад. В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: ksenia_borodina@ymail.com

Стаханова Анна Андреевна – аспирант, Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, (Ленинские горы, 1, стр. 12, 119234, Москва, Российская Федерация). E-mail: anna.stahanova@inbox.ru

Мартинovich Вера Павловна – канд. хим. наук, вед. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Акад. В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vermar@iboch.by

Воскресенская Ольга Георгиевна – канд. биол. наук, доцент, ст. науч. сотрудник. Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, (Ленинские горы, 1, стр. 12, 119234, Москва, Российская Федерация). E-mail: voskresenskaya05@mail.ru

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

Каменский Андрей Александрович – д-р биол. наук, профессор, зав. кафедрой. Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, (Ленинские горы, 1, стр. 12, 119234, Москва, Российская Федерация). E-mail: kamensky_msu@mail.ru

Information about the authors

Kseniya V. Borodina – Junior Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Science of Belarus (5/2, Acad. V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: ksenia_borodina@ymail.com

Anna A. Stakhanova – Graduate Student, M. V. Lomonosov Moscow State University (1, p. 12, Leninskiye Gory, 119234, Moscow, Russian Federation). E-mail: anna.stahanova@inbox.ru

Vera P. Martinovich – Ph. D. (Chemistry), Leading Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Science of Belarus (5/2, Acad. V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: vermar@iboch.by

Olga G. Voskresenskaya – Ph. D. (Biology), Associate Professor, Senior Researcher. M. V. Lomonosov Moscow State University (1, p. 12, Leninskiye Gory, 119234, Moscow, Russian Federation). E-mail: voskresenskaya05@mail.ru

Vladimir P. Golubovich – D. Sc. (Biology), Professor, Head of the Laboratory. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Science of Belarus (5/2, Acad. V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: golubovich@iboch.bas-net.by

Andrey A. Kamensky – D. Sc. (Biology), Professor, Head of the Department. M. V. Lomonosov Moscow State University (1, p. 12, Leninskiye Gory, 119234, Moscow, Russian Federation). E-mail: kamensky_msu@mail.ru

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)
УДК 577.34
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-70-86>

Поступила в редакцию 17.08.2020
Received 17.08.2020

С. А. Агейко¹, В. И. Степура², В. Ю. Смирнов³, И. И. Степура¹

¹Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси,
Гродно, Беларусь

²Гродненский государственный университет им. Янки Купалы, Гродно, Беларусь

³Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

ДЕЙСТВИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ТИАМИН И ДИСУЛЬФИДЫ ТИАМИНА

Аннотация. Под действием ультрафиолетового солнечного излучения (а также ультрафиолетового излучения ртутной лампы с $\lambda > 300$ нм) на тиамин дисульфид в нейтральной водной среде образуются молекулы тиамин с закрытым тиазоловым циклом и молекулы тиазолон тиамин. Асимметричный дисульфид тиамин, например тиаминпропил дисульфид, под действием ультрафиолетового излучения (UVA диапазон) образует тиамин и пропил-дисульфид соответственно. Тиамин и тиазолон тиамин устойчивы к действию излучения 320–400 нм (UVA диапазон). При воздействии ультрафиолетового излучения с λ от 200 до 300 нм происходит фотодеструкция тиамин и тиазолон тиамин и образуется 2-метил-4-амино-5-аминометил-пиримидин в качестве основного продукта. Обсуждается возможность использования дисульфидных производных тиамин как перспективного класса антикатарактальных препаратов, а также препаратов для снижения токсического действия ультрафиолетового излучения на сетчатку глаза.

Ключевые слова: тиамин дисульфид, тиаминпропил дисульфид, ультрафиолетовое излучение UVA и UVB диапазонов, тиамин тиазолон, 2-метил-4-амино-5-аминометил-пиримидин

Для цитирования. Действие ультрафиолетового излучения на тиамин и дисульфиды тиамин / С. А. Агейко [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2021. – Т. 57, № 1. – С. 70–86. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-70-86>

S. A. Aheika¹, V. I. Stsiapura², V. Yu. Smirnov³, I. I. Stepuro¹

¹Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus, Grodno, Belarus

²Yanka Kupala State University of Grodno, Grodno, Belarus

³Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

EFFECT OF ULTRAVIOLET ON THIAMINE AND THIAMINE DISULFIDES

Abstract. In a neutral medium, the exposure of thiamine disulfide to the ultraviolet of solar radiation (as well as to the ultraviolet radiation of mercury lamp with $\lambda > 300$ nm) results in the formation of a thiamine molecule with closed thiazole ring and a molecule of thiamine thiazolone. Asymmetric thiamine disulfides, e.g., thiamine propyl disulfide, on exposure to ultraviolet (UVA range) produced thiamine and propyl disulfides. Thiamine and thiazolone of thiamine are stable upon exposure to light of 320–400 nm (UVA range). UV irradiation within spectral range of 200–300 nm results in further photodestruction of thiamine and thiamine thiazolone and production of 2-methyl-4-amino-5-aminomethyl-pyrimidine as the main photoproduct. The possibility to use thiamine disulfide derivatives as a promising class of anti-cataract drugs as well as drugs to decrease the toxic effect of ultraviolet radiation on human retina is discussed.

Keywords: thiamine disulfide, thiamine propyl disulfide, ultraviolet of UVA and UVB range, thiamine thiazolone, 2-methyl-4-amino-5-aminomethyl-pyrimidine

For citation. Aheika S. A., Stsiapura V. I., Smirnov V. Yu., Stepuro I. I. Effect of ultraviolet on thiamine and thiamine disulfides. *Vesti Natsyonal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2021, vol. 57, no. 1, pp. 70–86 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-70-86>

Введение. Тиамин (Т) (или витамин В₁) является важнейшим незаменимым фактором питания и используется в организме в качестве структурного компонента молекулы тиаминдифосфата (ТДФ). ТДФ является кофактором таких важнейших ферментов энергетического метаболизма, как пируватдегидрогеназа и α -кетоглутаратдегидрогеназа. ТДФ также является кофактором транскетолазы, ключевого фермента пентозофосфатного цикла.

При физиологических условиях Т главным образом существует в циклической форме с закрытым тиазоловым циклом. В равновесии с циклической формой тиамин в растворе находятся

минорные формы: трициклическая и тиольная, которые способны подвергаться окислительно-восстановительным превращениям [1, 2]. Было найдено, что Т и его фосфаты в слабощелочных условиях легко взаимодействуют с низкомолекулярными дисульфидами, такими как цистин, окисленный глутатион, образуя соответствующие дисульфидные производные тиамин [3, 4].

Дисульфидные формы тиамин впервые были обнаружены в луковичных растениях и затем выделены в чистом виде и подробно изучены [5–7]. Исследования показали, что дисульфидные производные тиамин легко усваиваются организмом животных, полностью восполняя дефицит Т [8]. Значительное увеличение дисульфида тиаминдифосфата наблюдалось в крови людей, пострадавших от радиоактивного облучения. Оказалось, что в крови этих людей доля TDP в форме TDP-SS- TDP значительно возрастает, и вместе с тем критически снижается содержание циклической (биологически активной) формы TDP. Последняя практически отсутствовала в крови людей с диагнозом острая лучевая болезнь, и эти изменения в статусе Т сопровождались существенными нарушениями в функции нервной системы [9].

Обнаружено образование смешанных тиамин дисульфидов в случае взаимодействия сывороточных альбуминов с тиоловыми группами витамина. Тиольная форма Т легко окисляется кислородом воздуха, полифенолами [10], а также активными формами кислорода с образованием TSST [11]. Асимметричные дисульфиды тиамин поступают в организм преимущественно с растительной пищей. Дисульфидная форма тиамин, а также его смешанные дисульфиды с белками наряду с тиамином постоянно присутствуют в крови. Окисленную дисульфидную форму тиамин, а также смешанные дисульфиды тиамин часто используют в качестве терапевтических агентов для повышения уровня тиамин в организме [12]. Легкость проникновения через клеточные мембраны, быстрая способность реактивироваться обратно в Т позволяют считать окисленную дисульфидную форму тиамин, а также его смешанные дисульфиды с белками важными компонентами транспортной системы организма, обеспечивающих непрерывную доставку Т в депонированной форме к органам и тканям [8].

Тиамин в водных растворах разрушается при облучении ультрафиолетовым светом ртутной лампы, но устойчив к действию видимого света [13]. Ранее показано, что при фотолизе тиамин ультрафиолетовым излучением с длиной волны 253,7 нм образуется целый ряд производных дигидрофурана, которые ответственны за специфический запах тиамин или поливитаминных препаратов, а также пищевых продуктов, содержащих тиамин [14]. Строение производных дигидрофурана было доказано методами масс- и ЯМР-спектроскопии, а также химического синтеза [15].

По степени воздействия на ткани живых организмов ультрафиолетовое излучение делится на три диапазона – ближний UVA (315–400 нм), средний UVB (280–315 нм) и дальний UVC (280–100 нм) ультрафиолет. Коротковолновое излучение UVC диапазона практически полностью поглощается озоновым слоем и верхними слоями атмосферы и не доходит до поверхности земли. Излучение UVB диапазона является более мягким и только на ~90 % поглощается земной атмосферой. Однако оно способно инициировать необратимые изменения в функционировании белков посредством фототрансформации таких ароматических аминокислот, как триптофан и тирозин. Ткани кожи и органов зрения обладают различным белковым составом, однако большая часть белков содержит аминокислоты триптофан и тирозин, которые являются основными хромофорами белковых молекул в UVB диапазоне [2, 16]. Высокое содержание белков в составе клеточных структур, а следовательно, тирозильных и триптофанильных остатков, почти полностью исключают прямое действие ультрафиолетового UVB диапазона на тиамин. Ароматические аминокислоты белковых макромолекул создают «экран» для ультрафиолетового UVB диапазона. Поэтому тиамин, вероятно, может окисляться главным образом вследствие взаимодействия с тирозильными и триптофанильными свободными радикалами белковых макромолекул, возникшими после поглощения излучения ароматическими аминокислотами [16]. Дисульфидные производные тиамин, в отличие от молекулы самого тиамин, обладают слабым поглощением в области длин волн больше 300 нм. Это поглощение вызвано наличием в структуре дисульфидов тиамин карбонильных групп и дисульфидных связей [4, 7]. Поглощение белков (кроме флуоресцентных, а также протеинов, содержащих простетические группы) практически отсутствует в области больше 300 нм. Поэтому можно предположить, что под действием ультра-

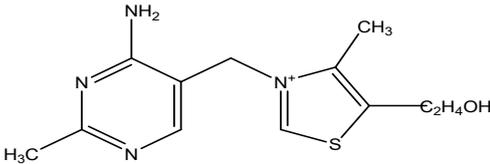
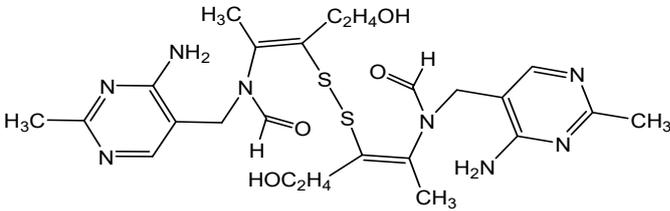
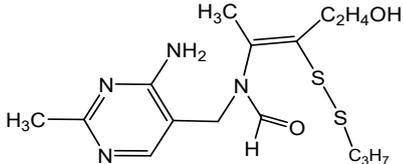
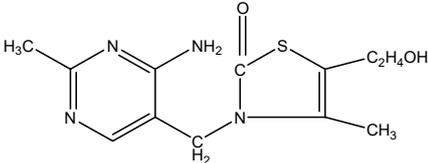
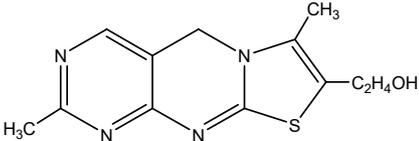
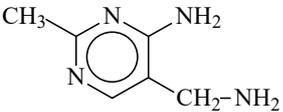
фиолетового UVA диапазона (315–400 нм) могут протекать фотохимические процессы, связанные с разрывом дисульфидных связей. Воздействие более коротковолнового излучения UVB диапазона, вероятно, будет сопровождаться разрушением аминопиримидинового и тиазолового компонентов молекул дисульфидов.

Цель работы – исследование продуктов фотолиза дисульфидов тиамин под действием ультрафиолетового света UVA и UVB диапазонов. Показано, что при воздействии ультрафиолетового света UVA области (диапазон длин волн от 315 до 400 нм) на водные растворы дисульфида тиамин образуется тиамин (Т) и тиазолон тиамин (ТТ), которые могут далее разрушаться под действием ультрафиолетового света UVB (диапазон длин волн от 280 до 320 нм) с образованием фрагментов аминопиримидинового и тиазолового компонентов.

Материалы и методы исследования. В работе использовали тиаминдисульфид (TSST), асимметричный дисульфид тиамин: тиаминпропил дисульфид, а также тиамин (Т) и тиохром (TChr) фирмы Sigma (США) (табл. 1).

Таблица 1. Структурные формулы тиаминдисульфида и продуктов его фотолиза, образованных под действием ультрафиолета

Table 1. Structural formulas of thiamine disulfide and products of its photolysis formed during the exposure to ultraviolet light

Структурная схема	Соединение
	Тиамин (Т) $R_t = 9,7$ мин
	Тиаминдисульфид (TSST) $R_t = 37,3$ мин
	Тиамин пропилдисульфид (TPSST) $R_t = 49,5$ мин
	Тиамин-тиазолон (ТТ) $R_t = 8,5$ мин
	Тиохром (TChr) $R_t = 24,5$ мин
	2-метил-4-амино-5-аминометил-пиримидин (AP), $R_t = 3,8$ мин

Растворы TSST и его производных облучали светом ртутных ламп (СВД-120А или ПРК-4), а также солнечным излучением. Растворы облучали полным светом ламп или использовали светофильтры УФС-1 для выделения спектральной области 280–400 нм, УФС-6 – для выделения линий при 365 нм, СЗС23 – для области 320–500 нм соответственно. Разделение и идентификацию продуктов фотолиза дисульфидов тиамин, образовавшихся после воздействия ультрафиолета на их водные растворы, проводили методом ВЭЖХ на хроматографе Agilent-1100, сорбент ZORBAX-Extend-C18 с использованием соединений стандартов. Препарат TSST содержал небольшие количества Т и ТТ в качестве примеси. Концентрации примесей мы вычитали из пиков сигналов образовавшихся продуктов облученного препарата. Регистрацию пиков выхода продуктов фотолиза Т и его производных проводили, измеряя поглощение при 280 и 320 нм. Концентрацию ТТ определяли методом ВЭЖХ [16].

Концентрацию Т также определяли флуоресцентным методом (длины волн возбуждения и флуоресценции при 365 и 450 нм) после его окисления в тиохром (TChr) щелочным феррицианидом [17]. В качестве стандарта использовали тиохром фирмы Sigma (США). Измерения флуоресценции TChr проводили на спектрофлуориметре SM 2203 (Солар, Беларусь). Измерения спектров поглощения проводили на спектрофотометре Cary-100 (США).

Результаты исследования и их обсуждение. Действие ультрафиолетового излучения на тиамин и дисульфиды тиамин. Хроматограммы растворов тиаминдисульфида (TSST) исходного и облученного ультрафиолетом лампы СВД-120А приведены на рис. 1. Пики в хроматограмме с временами удерживания R_t были идентифицированы как для $R_t = 3,8$ мин – 2-метил-4-амино-5-аминометил-пиримидин (АР), $R_t = 8,5$ мин – тиамин-тиазолон (ТТ), $R_t = 9,7$ мин – Т, $R_t = 37,3$ мин – TSST. В результате фотохимической реакции происходит разрушение молекулы TSST ($R_t = 37,3$ мин) и образование молекул Т ($R_t = 9,7$ мин) и ТТ ($R_t = 8,4$ мин). Образование Т после воздействия ультрафиолетового излучения на дисульфидные производные Т доказано методом ВЭЖХ с использованием в качестве стандарта раствора Т.

Однако выход Т возрастал только для начальных промежутков времени воздействия ультрафиолетового излучения. Для начальных интервалов времени выходы ТТ и Т (в мкМ) примерно совпадали, т. е. были изомолярными (рис. 1, кривые 1–3). Структурные формулы TSST и продуктов его фотолиза приведены в табл. 1. При дальнейшем облучении рост концентрации Т замедлялся,

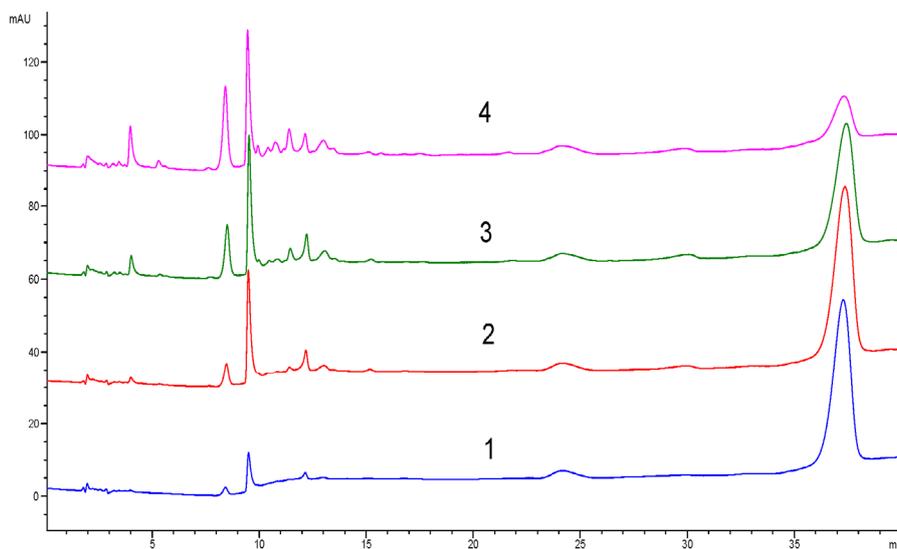


Рис. 1. Хроматограммы раствора тиаминдисульфида (TSST) исходного (1) и облученного ультрафиолетовым излучением лампы СВД-120А в течение 2 мин (2), 5 мин (3), 10 мин (4). Регистрацию пиков TSST и пиков продуктов фотолиза производилась по поглощению при 280 нм. Хроматограммы растворов 2–4 смещены по вертикали с шагом 30 а.е. для устранения их наложения друг на друга и удобства визуализации

Fig. 1. Chromatograms of initial thiamine disulfide (TSST) solution (1) and that exposed to UV light of an SVD-120A lamp during 2 min (2), 5 min (3), and 10 min (4). The peaks of TSST and products of its photolysis were recorded by absorption at 280 nm. Chromatograms 2–4 were shifted vertically with a step of 30 a.u. to avoid overlap and ensure good visibility

а затем его концентрация снижалась (рис. 1, кривые 3 и 4), а выход ТТ возрастал. В облучаемом растворе некоторое время наблюдалось практически стационарное значение концентрации Т, когда скорость его образования вследствие фотолиза TSST была равна скорости убыли Т за счет его дальнейшего окисления.

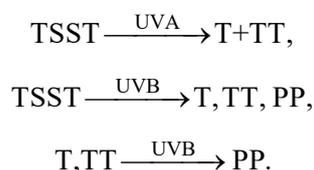
Мы предполагаем, что Т, образовавшийся вследствие фотолиза TSST, испытывает дальнейшую фотодеструкцию с образованием АР, характеризующимся $R_t = 3,8$ мин. Результаты суммированы в табл. 2. Как видно из рис. 1, препарат TSST содержит небольшие количества Т и ТТ в качестве примеси. Концентрацию примеси мы вычитали из пиков сигналов образовавшихся продуктов облученного препарата. Поэтому для исходного необлученного раствора TSST значения концентраций примесей не внесены в табл. 2.

Таблица 2. Концентрации тиамин-дисульфида (TSST), продуктов фотолиза TSST (мкМ). Начальная концентрация TSST–100 мкМ. Т–тиамин, ТТ–тиамин тиазолон, АР – 2-метил-4-амино-5-аминометил-пиримидин

Table 2. Concentrations of thiamine disulfide (TSST) and products of TSST photolysis (in μM). Initial TSST concentration was 100 μM . T–thiamine; TT–thiamine thiazolone; AP – 2-methyl-4-amino-5-aminomethyl pyrimidine

Время воздействия ультрафиолета на раствор TSST	TSST (мкМ) $R_t = 37,3$ мин	Т (мкМ) $R_t = 9,7$ мин	ТТ (мкМ) $R_t = 8,5$ мин	АР (мкМ) $R_t = 3,8$ мин	Другие продукты фотолиза (мкМ)
TSST + UVB (0 мин)	100	–	–	–	
TSST + UVB (2 мин)	81,0	11,2	7,2	–	>1,0
TSST + UVB (5 мин)	60,0	13,6	21,0	4	1,4
TSST + UVB (10 мин)	21,0	12,8	37,0	10	18-19

Можно заключить из результатов, приведенных на рис. 1 и в табл. 2, в растворе при воздействии света ртутной лампы протекают реакции фотолиза, которые описываются следующей последовательной схемой:



Продукты фотолиза (PP), представляющие собой смесь аминопиримидинового и фрагментов тиазолового компонентов, образуются после трансформации и распада молекулы TSST на молекулы Т и ТТ. На рис. 2 показана кинетика образования тиамин-пропил дисульфида. При воздействии ультрафиолетового излучения на водные растворы тиаминпропил дисульфида (рис. 3) или тиаминмонофосфата (рис. 4) наблюдается убыль тиамин-пропил дисульфида или фосфорного эфира тиамин-пропил дисульфида и образуется АР.

В нейтральной среде спектр поглощения монокациона Т характеризуется наличием двух полос с максимумами при 233 и 267 нм с коэффициентами молярной экстинкции $\epsilon_{233} = 12000 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, $\epsilon_{267} = 9600 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ соответственно [2, 16]. Следует отметить, что спектр поглощения АР также имеет два характерных максимума при 233 и 270 нм, но меньшей интенсивности. Спектр поглощения Т удовлетворительно совпадает с суммой независимых поглощений спектров 3,4-диметил-5-оксиэтил-тиазолия и 2-метил-4-амино-5-аминометил-пиримидина. Метиленовый мостик изолирует электронные структуры тиазолового и пиримидинового компонентов молекулы тиамин-пропил дисульфида и они ведут себя как практически независимые хромофоры.

TSST является производным Т, который состоит из двух молекул Т с раскрытым тиазоловым циклом, соединенных дисульфидной связью. Это пример строения симметричного дисульфида тиамин-пропил дисульфида [2]. TPSST, а также другие дисульфиды тиамин-пропил дисульфида, у которых молекула тиамин-пропил дисульфида с раскрытым тиазоловым циклом соединена дисульфидной связью с алифатическими тиолами, являются примерами асимметричных дисульфидов [4, 7].

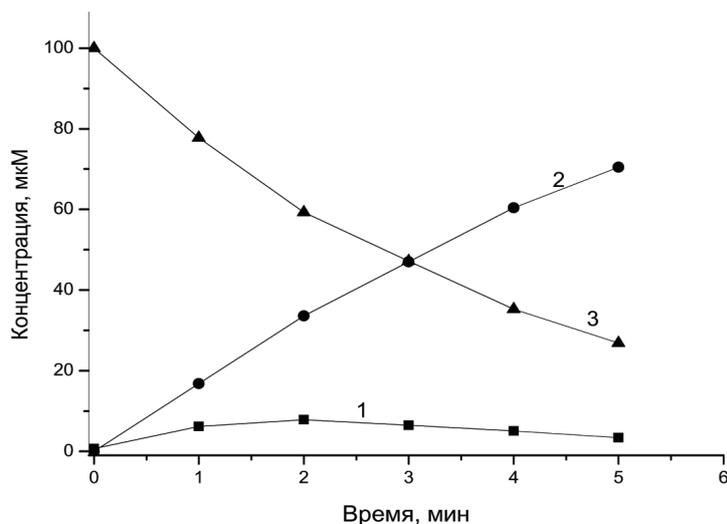


Рис. 2. Фотодеструкция тиамин пропил дисульфида (TPSST) и образование продуктов фотолиза. Образование тиамин после воздействия ультрафиолетового излучения на раствор TPSST (1); образование иных продуктов фотолиза TPSST (2); убыль концентрации TPSST в растворе в зависимости от времени воздействия ультрафиолетового излучения (3). Измерение концентрации TPSST и концентрации образовавшегося тиамин вследствие фотолиза проводили тиохромным методом. Начальная концентрация TPSST в растворе 0,1 мМ. Для измерения концентрации TPSST к его водным растворам предварительно добавляли 5-кратный молярный избыток GSH для полного его восстановления в Т и тиопропил вследствие протекания реакции тиол-дисульфидного обмена

Fig. 2. Photodestruction of thiamine propyl disulfide (TPSST) and formation of photolysis products. Production of thiamine on exposure of TPSST solution to ultraviolet (1); formation of other TPSST photolysis products (2); decrease in TPSST concentration with time of exposure to ultraviolet (3). Concentration of TPSST and the produced T were measured by fluorescent thiochrome method. Initial concentration of TPSST was 0.1 mM. To assess TPSST concentration, 5-times molar excess of GSH was added to the solution to ensure its complete reduction in T and thiopropyl due to thiol-disulfide exchange reaction

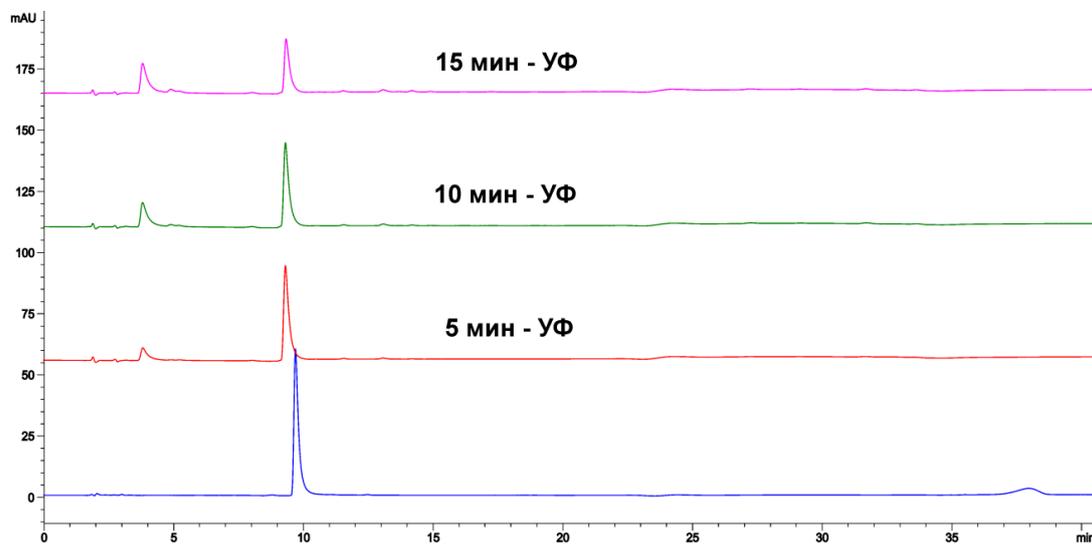


Рис. 3. Убыль Т и образование АР при воздействии ультрафиолетового излучения на водные растворы Т, регистрируемая методом ВЭЖХ. Пик с $R_t = 3,8$ мин принадлежит АР, $R_t = 9,7$ – Т. Длина волны регистрации поглощения равна 280 нм. Облучение растворов проводили светом лампы СВД 120А. Хроматограммы растворов Т при разных временах облучения смещены по вертикали для устранения наложения хроматограмм друг на друга. Базовый уровень сигналов для них один и тот же. Вертикальная ось показывает только величину сигнала

Fig. 3. Decrease in thiamine content and production of 2-methyl-4-amino-5-aminomethyl pyrimidine on exposure of thiamine aqueous solutions to ultraviolet, detected by HPLC. The peak with $R_t = 3.8$ min is attributed to 2-methyl-4-amino-5-aminomethyl pyrimidine, the peak at $R_t = 9.7$ min – to thiamine. The absorption was recorded at wavelength 280 nm. The solutions were exposed to UV light of an SVD 120A mercury lamp. Chromatograms were shifted vertically to avoid overlap and ensure good visibility. Levels of background signals were the same. Y-axis shows magnitude of signals

На рис. 5 приведены спектры поглощения Т и TPSST, имеющие в своем составе по одному аминопиримидиновому компоненту. В спектре поглощения TPSST возрастает относительный вклад аминопиримидинового компонента, который имеет два максимума поглощения при 233 и 270 нм, и снижен вклад (или отсутствует) поглощения тиазолового компонента с максимумом при 265 нм. Вклад полосы поглощения тиазолового компонента в спектре поглощения тиамин проявляются не только в возрастании интенсивности длинноволновой полосы, но и небольшом

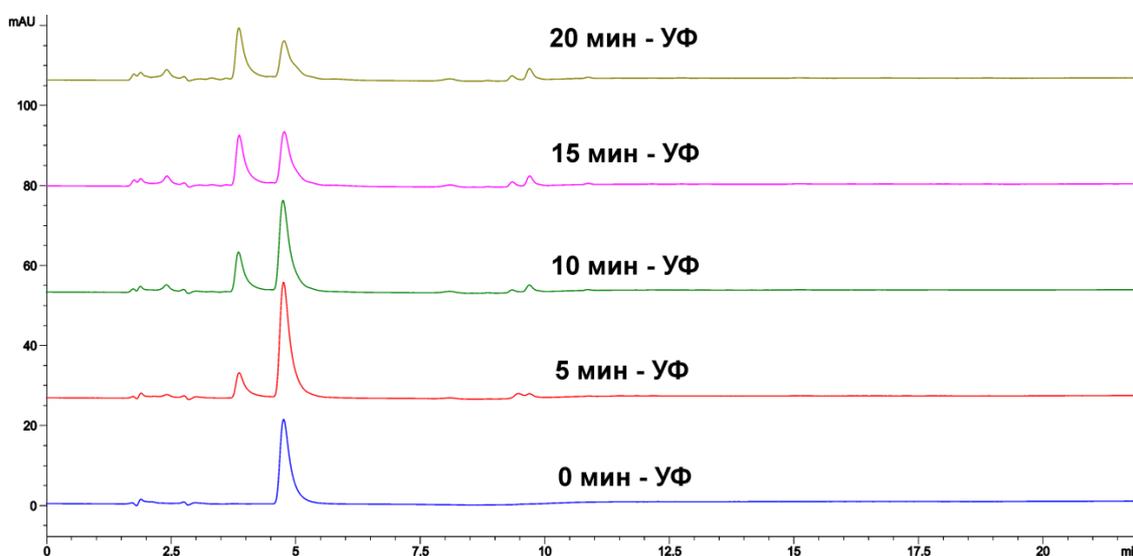


Рис. 4. Хроматограммы тиаминмонофосфата (ТМР), полученные после воздействия ультрафиолетового излучения через различные промежутки времени на его водные растворы, полученные методом ВЭЖХ. Пик с $R_t = 3,8$ принадлежит 2-метил-4-амино-5-аминометил-пиримидину, пик $R_t = 4,8$ – тиаминмонофосфату. Длина волны регистрации поглощения тиаминмонофосфата и его продуктов фотолиза – 280 нм. Облучение растворов проводили светом лампы СВД 120А. Хроматограммы растворов ТМР при разных временах облучения смещены по вертикали. Эти сдвиги были сделаны для устранения наложения хроматограмм друг на друга

Fig. 4. HPLC chromatograms of thiamine monophosphate obtained at different durations of UV exposure. The peak at $R_t = 3.8$ min is assigned to AP, the peak at $R_t = 4.8$ min – to thiamine monophosphate. The absorption was recorded at wavelength 280 nm. The solutions were exposed to UV light of an SVD 120A mercury lamp. Chromatograms were shifted vertically to avoid overlap and ensure good visibility

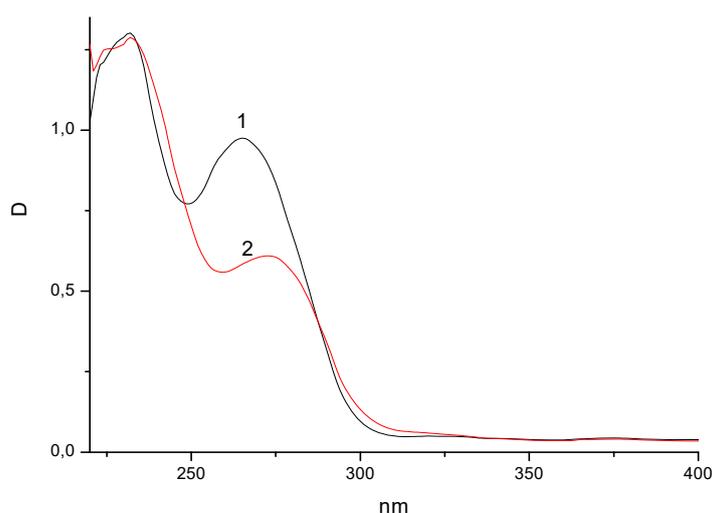


Рис. 5. Спектры поглощения водных растворов тиамин (1) и тиаминпропил-дисульфида (2). Концентрация Т и TPSST 0,1 мМ в фосфатном буфере, pH 7,0

Fig. 5. Absorption spectra of aqueous solutions of thiamine (1) and thiaminepropyl disulfide (2). The concentrations of T and TPSST was 0.1 mM, phosphate buffer pH 7.0

сдвиге ее максимума в коротковолновую область (рис. 5, кривая 1). Слабое длинноволновое поглощение в спектре тиаминпропил дисульфида в области 290–360 нм принадлежит карбонильной группе и отсутствует в спектре поглощения тиамин (рис. 5). Такое же слабое длинноволновое поглощение характерно и для спектров поглощения TSST и других производных тиамин дисульфида. Причем спектры поглощения изомолярных концентраций TSST и TPSST в области длин волн 200–400 нм практически совпадают.

Фотолиз TSST с образованием молекул Т был подтвержден флуоресцентным методом после окисления полученного тиамин в тиохром щелочным феррицианидом (рис. 6). Выход Т в зависимости от времени облучения водного раствора TSST ультрафиолетового UVB диапазона (в кварцевой кювете) или выход Т в зависимости от времени облучения водного раствора TSST ультрафиолетового UVA диапазона (в стеклянной кювете) различается (рис. 6, кривая В и С соответственно). Наблюдали высокий выход Т после облучения водных растворов TSST в кварцевой кювете полным спектром ртутной лампы, но только в течение начальных промежутков времени экспозиции. Например, в случае условий, указанных для рис. 6, это составило ~ 15 мин. Дальнейшее облучение в течение 60–70 мин приводило к практически полному разрушению TSST, а также к фотодеструкции первоначально образовавшегося вследствие фотолиза Т. В начальные промежутки времени количество образовавшегося Т в молях составляло 40–45 % от эквимолярного количества разрушенного TSST. При продолжительном воздействии ультрафиолетового излучения в течение 90 мин в растворе регистрировали менее 1 % Т от количества разрушенного TSST.

Данные ВЭЖХ, представленные на рис. 1, свидетельствуют о быстром разрушении молекул TSST и образовании молекул тиамин, тиазолон тиамин и продуктов, являющихся фрагментами пиримидинового и тиазолового компонентов молекул. Причем, как следует из анализа хроматограмм, в начальные промежутки времени образуются примерно одинаковые концентрации тиамин ($R_t = 9,7$ мин) и тиазолон тиамин ($R_t = 8,5$ мин) соответственно. Более низкая интенсивность пиков тиазолон тиамин по сравнению с интенсивностью пиков тиамин связана

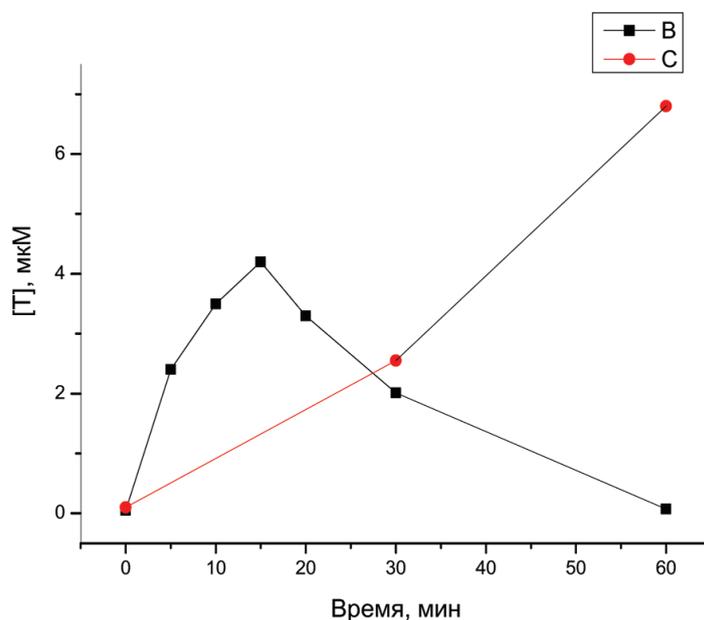


Рис. 6. Выход тиамин в зависимости от времени ультрафиолетового облучения тиаминдисульфида в кварцевой (В) или стеклянной кювете (С). Концентрация тиаминдисульфида 0,1 мМ, фосфатный буфер рН 7,0. Облучение растворов тиаминдисульфида проводили полным спектром ртутной лампы СВД-120А. Концентрацию Т определяли флуоресцентным методом (длина волны возбуждения 365 нм, длина волны флуоресценции 450 нм) после его окисления в ТChr щелочным феррицианидом

Fig. 6. Thiamine yield at different times of thiamine disulfide irradiation by ultraviolet in a quartz cell (B) or in a glass cell (C). Concentration of thiamine disulfide was 0.1 mM, phosphate buffer pH 7.0. Thiamine disulfide solutions were irradiated by a full spectrum of an SVD-120A mercury lamp. T concentration was measured by fluorescent method (excitation 365 nm, emission 450 nm) after its oxidation to TChr by alkaline ferricyanide

с меньшим значением коэффициента молярной экстинкции при 280 нм, при которой проводилась регистрация для молекул тиазолон-тиамина.

Как уже упоминалось ранее, молекулы тиамин под действием ультрафиолетового UVB диапазона испытывают дальнейшие превращения с образованием AP ($R_t = 3,8$ мин). На рис. 3 приведены ВЭЖХ-хроматограммы водных растворов тиамин для различных промежутков времени воздействия ультрафиолетового излучения. Фосфорные эфиры тиамин – тиаминмонофосфат и тиаминдифосфат так же как и собственно молекула тиамин разрушаются с образованием AP и фрагментов тиазолового компонента. Аналогично ТТ под действием ультрафиолетового UVB диапазона испытывает фотолиз, сопровождающийся фрагментацией тиазолового компонента.

На рис. 4 приведены хроматограммы водных растворов тиаминмонофосфата для различных промежутков времени воздействия ультрафиолетового излучения, свидетельствующие о разрушении тиазолового компонента тиаминмонофосфата и образовании AP (как и в случае тиамин). Сравнивая результаты, полученные методом ВЭЖХ (рис. 1) и флуоресцентным методом (рис. 6), можно заключить, что тиамин, образовавшийся в процессе фотолиза TSST под действием ультрафиолетового UVB диапазона, испытывает быстрое разрушение с образованием продуктов, молекулы которых не окисляются феррицианидом в тиохром.

На рис. 7 приведена предполагаемая схема образования молекул Т и ТТ вследствие фотолиза тиаминдисульфида (TSST) под действием ультрафиолетового UVA диапазона и схема образования фрагментов молекул Т и ТТ после последующего воздействия ультрафиолетового UVB диапазона на этот же раствор TSST. Мы предполагаем, что после поглощения кванта света $h\nu$ (диапазон ультрафиолетового UVA) происходит фотодиссоциация дисульфида тиамин (I) на тиольные радикалы (II) тиольной формы тиамин с последующей реакцией диспропорционирования (рис. 8).

В результате реакции диспропорционирования образуется окисленная тиольная форма тиамин (III), а также тиольная форма тиамин TSH (IV). Тиольная форма тиамин в нейтральной и кислой средах образует монокатионную форму тиамин с замкнутым тиазольным циклом (V). Окисленная тиольная форма тиамин трансформируется в молекулу тиазолон-тиамин (VI). Таким образом, действие ультрафиолетового диапазона UVA (рис. 8, излучение $h\nu$) на молекулы тиаминдисульфида приводит к образованию Т и ТТ в качестве конечных продуктов. Тиамин и тиазолон-Т устойчивы к действию ультрафиолетового UVA диапазона. Этот вывод подтверждают экспериментальные данные, представленные на рис. 6, кривая С.

Выход тиамин возрастает в течение всего времени облучения водных растворов TSST (рис. 6, кривая С). Более продолжительное воздействие ультрафиолетового излучения (2 ч и более) приводило практически к полному разрушению дисульфида тиамин с образованием тиамин и тиазолон-тиамин. Дальнейшее UVA облучение растворов не изменяло содержание тиамин и тиазолон-тиамин в растворе. Воздействие на облученные растворы более коротковолнового UVB ультрафиолета (рис. 8, $h\nu_1$ -излучение) приводит к образованию продуктов, которые являются фрагментами молекул Т и ТТ соответственно (VII) и (VIII).

Как следует из анализа результатов, представленных на рис. 1, действие ультрафиолетового UVA и UVB диапазонов на тиаминдисульфид приводит к образованию молекул тиамин ($R_t = 9,7$ мин), тиазолон-тиамин ($R_t = 8,5$ мин), аминопиримидинового компонента ($R_t = 3,8$ мин) и фрагментов тиазолового компонента. На рис. 3 показано уменьшение концентрации тиамин и образование 2-метил-4-амино-5-аминометил-пиримидина в зависимости от времени воздействия ультрафиолетового UVB диапазона на водные растворы тиамин, регистрируемая методом ВЭЖХ.

Скорость образования тиамин при воздействии ультрафиолетового UVB+UVA диапазонов высока только в начальные промежутки времени. При более продолжительных временах облучения скорость деструкции тиамин превышает скорость его образования.

Для асимметричного дисульфида тиамин TPSST наблюдали образование таких же продуктов фотолиза, как и для дисульфида тиамин (рис. 8). Например, при воздействии ультрафиолетового излучения UVA на TPSST ($R_t = 49,5$ мин) наблюдали образование Т, ТТ с временами удерживания 9,7 и 8,5 мин соответственно. Как видно из результатов, представленных на рис. 8, образования AP не наблюдали.

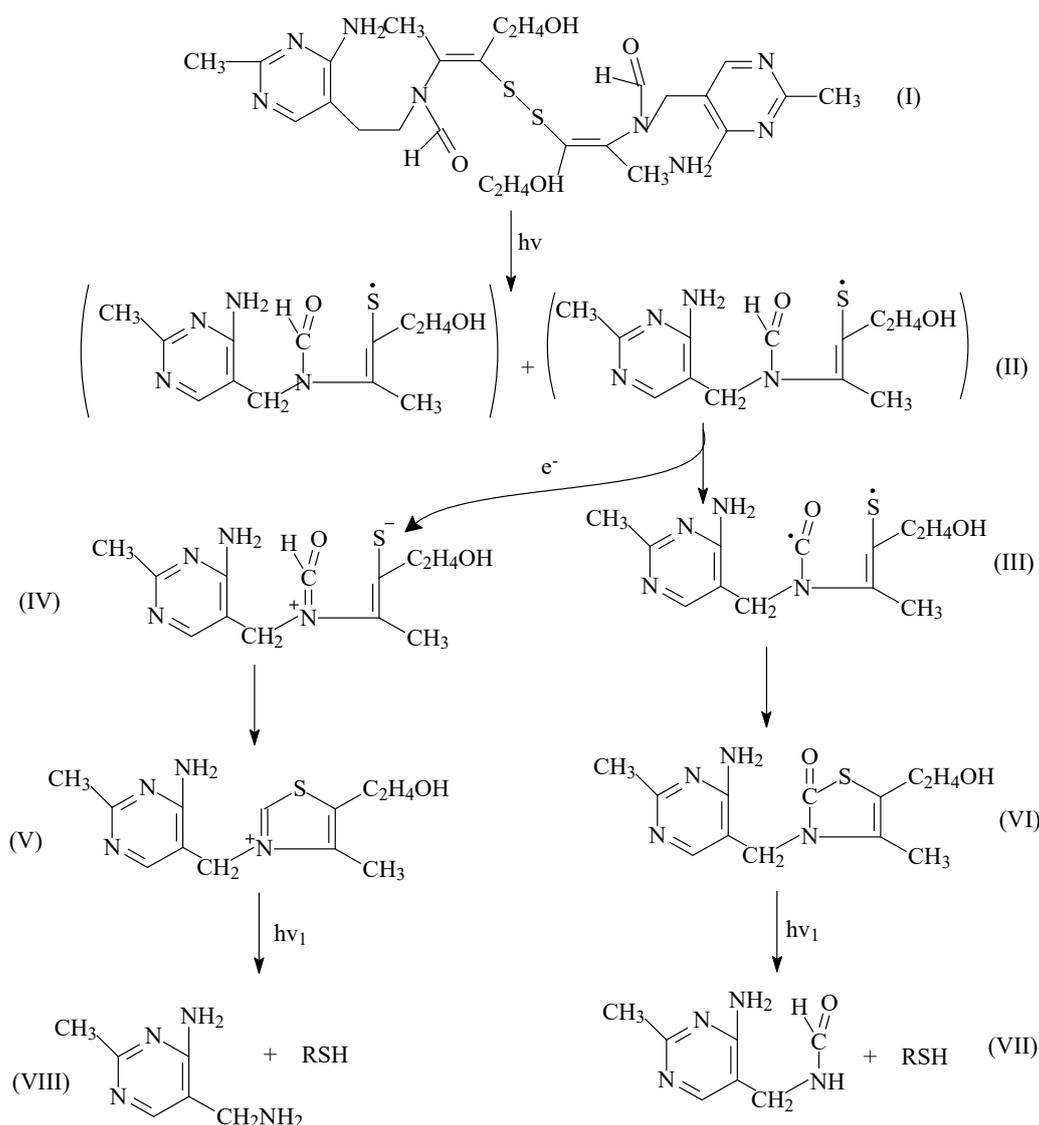


Рис. 7. Предполагаемая схема образования молекул тиаминна и тиазолона тиаминна вследствие фотолиза тиамин-дисульфида (TSST), где $h\nu$ – излучение ультрафиолетового UVA диапазона, (I) – TSST, (II) – тиильные радикалы TS, (III) – окисленная тиильная форма тиаминна или бирадикал тиильной формы тиаминна, (IV) – тиольная форма тиаминна, (V) – монокатионная форма молекулы Т с замкнутым тиазольным циклом, (VI) – ТТ, тиаминтиазолон. Предполагаемая схема фрагментации молекул тиаминна и тиазолона тиаминна под действием ультрафиолетового UVB диапазона, где $h\nu_1$ – излучение ультрафиолетового UVB диапазона; (VII) – фрагменты фотолиза пиримидинового и тиазолового компонентов молекулы тиазолона тиаминна, (VIII) – фрагменты фотолиза пиримидинового и тиазолового компонентов тиаминна

Fig. 7. Proposed scheme of thiamine and thiamine thiazolone formation during photolysis of TSST, where $h\nu$ – photons of UVA range, (I) – TSST, (II) – thyl radicals TS, (III) – oxidized thiamine thyl form, (IV) – thiol form of thiamine, (V) – monocationic form of T with closed thiazole ring, (VI) – TT, thiamine thiazolone. Possible scheme of further fragmentation of T and TT under exposure to UVB irradiation, where $h\nu_1$ – photons of UVB range, (VII) – products of TT photolysis, (VIII) – products of T photolysis

Пик с $R_t = 49,3$ мин принадлежит TPSST, пик с $R_t = 9,6$ мин – Т, пик с $R_t = 7,8$ мин – ТТ. Регистрация пиков TPSST и пиков продуктов фотолиза производилась по поглощению при 280 нм. Облучение растворов TPSST проводили спектром ртутной лампы СВД-120А с использованием стеклянного светофильтра СЗС23, пропускающего излучение с $\lambda > 300$ нм.

Воздействие ультрафиолетового UVB диапазона в течение 60 мин сопровождалось практически полным превращением TSST в последовательных реакциях с образованием AP ($R_t = 3,85$ мин) в качестве одного из основных продуктов фотолиза, а также фрагментов тиазолового компонента.

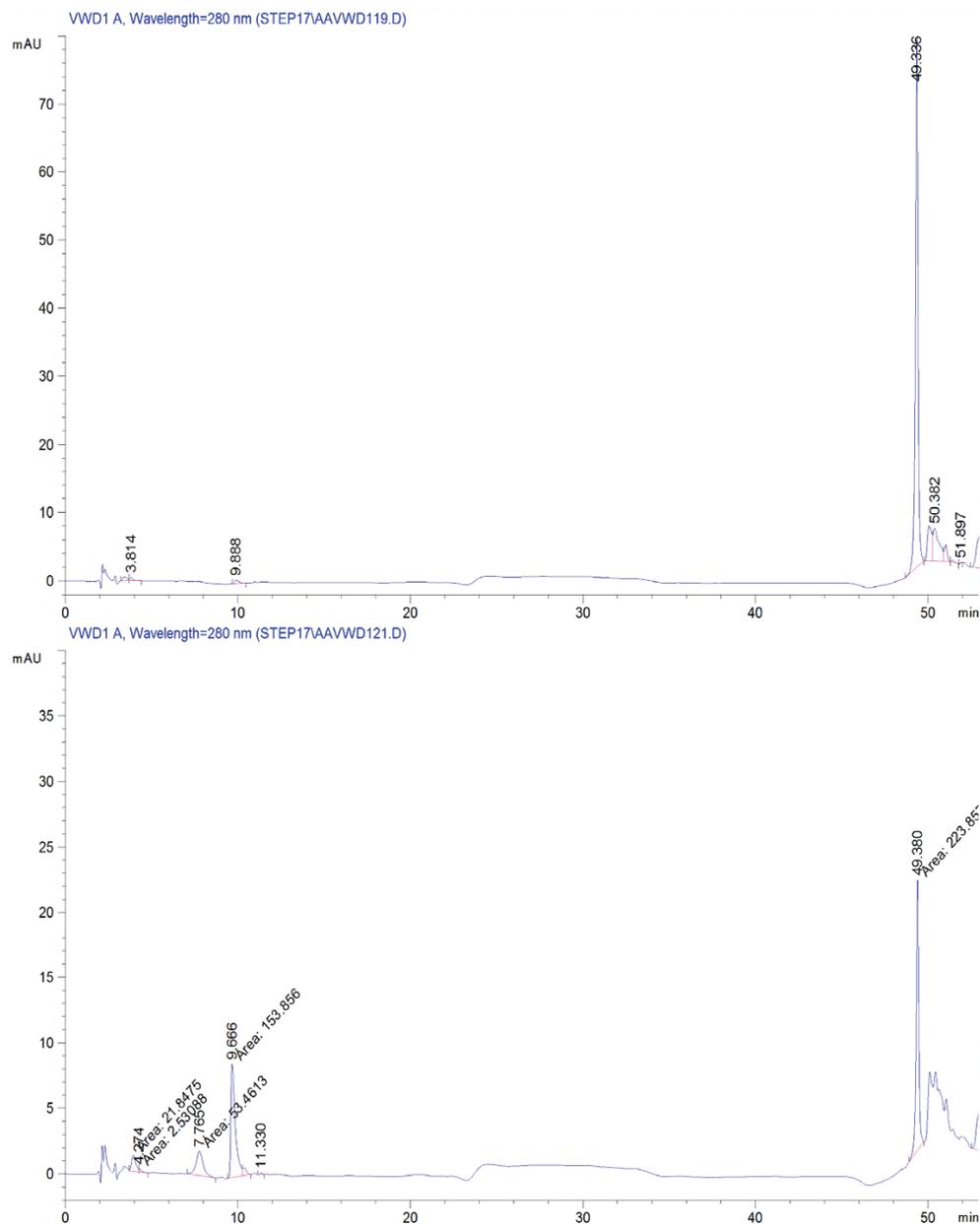


Рис. 8. Хроматограммы раствора тиаминпропилдисульфида (TPSST) исходного (1, *a*) и облученного ультрафиолетовым UVA диапазоном в течение 60 мин (2, *b*)

Fig. 8. Chromatograms of initial thiaminepropyl disulfide (TPSST) (1, *a*) and that exposed to UVA during 60 min (2, *b*)

На рис. 6 (кривая *B*) показано, что в растворе практически отсутствует тиамин после облучения в течение 60 мин, а содержание TSST после фотолиза также было незначительным, практически отсутствовало. На рис. 9 показана предполагаемая схема образования молекул тиамина и тиазолна тиамина вследствие фотолиза тиаминпропилдисульфида (TPSST). Следует подчеркнуть, что фотодиссоциация дисульфидной связи в составе молекул дисульфидов тиамина может происходить под действием ультрафиолетового как UVA, так и UVB диапазонов. Образовавшиеся вследствие фотолиза асимметричного дисульфида алифатические тиильные радикалы, вероятно, взаимодействуют между собой с образованием соответствующих алифатических дисульфидов.

Для ультрафиолетового UVA диапазона фотолиз TSST заканчивается на стадии образования тиамина и тиазолна тиамина в качестве конечных продуктов. Следовательно, можно заключить что под действием ультрафиолетового как UVA, так и UVB диапазона первые стадии реакций фотодиссоциации дисульфида тиамина (I), а также образования продуктов фотолиза (II)–(VI)

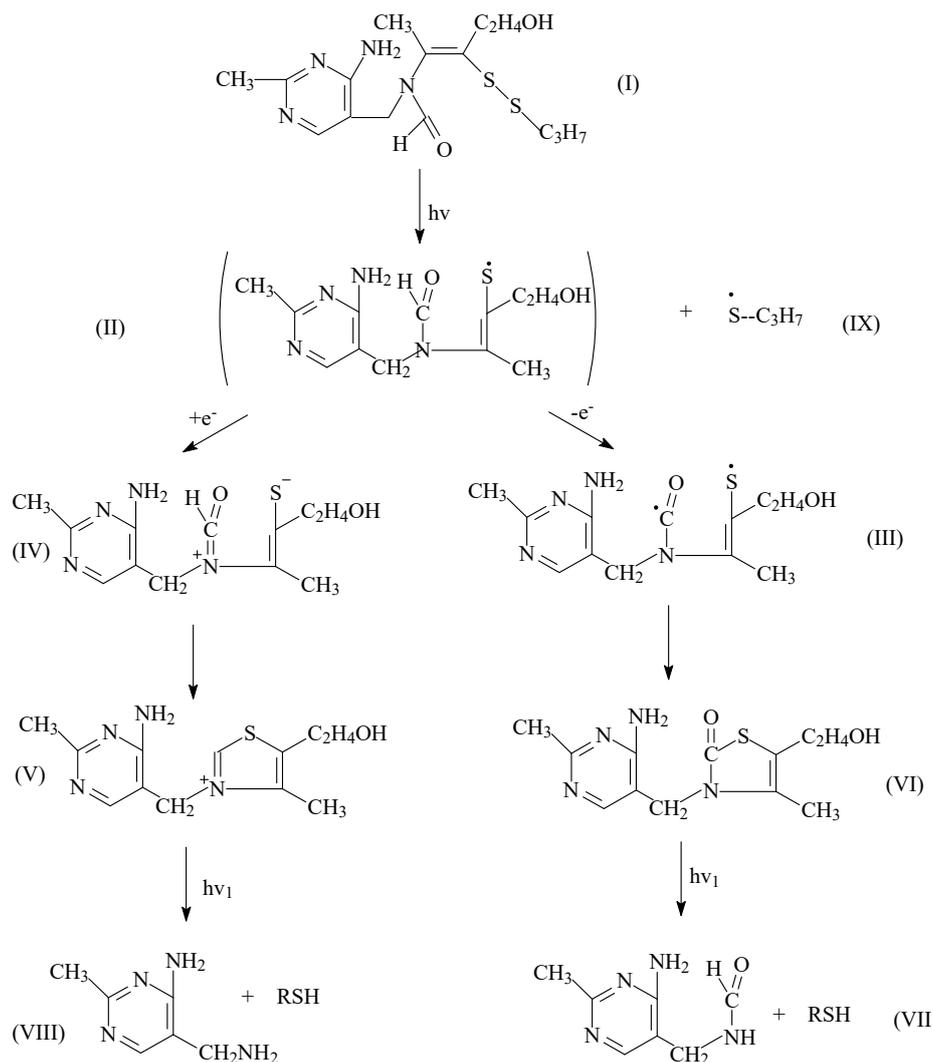


Рис. 9. Предполагаемая схема образования молекул тиаминна и тиазолонна тиаминна вследствие фотолиза тиаминпропилдисульфида (TPSST), где $h\nu$ – ультрафиолетовое излучение UVA диапазона, (I) – TPSST, (II) – тиильный радикал TS, (III) – окисленная тиильная форма тиаминна, (IV) – тиольная форма тиаминна, (V) – молекула Т в монокатионной форме с закрытым тиазоловым циклом, (VI) – тиаминтиазолон ТТ. Предполагаемая схема фрагментации молекул тиаминна и тиазолонна тиаминна под действием UVB ($h\nu_1$ – ультрафиолетовое излучение UVB диапазона). (VII) – фрагменты фотолиза пиримидинового и тиазолового компонентов молекулы тиазолонна тиаминна, (VIII) – фрагменты фотолиза пиримидинового и тиазолового компонентов тиаминна, (IX) – тиильный радикал тиопропила

Fig. 9. Proposed scheme of thiamine and thiamine thiazolone formation during photolysis of thiaminepropyl disulfide (TPSST), where $h\nu$ – photons of UVA range, (I) – TPSST, (II) – thyl radical TS, (III) – oxidized thiamine thyl form, (IV) – thiol form of thiamine, (V) – monocationic form of T with closed thiazole ring, (VI) – TT, thiamine thiazolone. Possible scheme of further fragmentation of T and TT under exposure to UVB irradiation, where $h\nu_1$ – photons of UVB range, (VII) – products of TT photolysis, (VIII) – products of T photolysis, (IX) – thyl radical of thiopropyl

одинаковы. Этот вывод хорошо иллюстрируют данные, приведенные на рис. 6, кривая B, свидетельствующие о быстром разрушении образовавшегося тиаминна под действием ультрафиолетового UVB диапазона и об устойчивости тиаминна к действию UVA диапазона, кривая C. При воздействии на водные растворы только ультрафиолетового UVB диапазона образуются те же продукты, что и при последовательном воздействии на водный раствор UVA и UVB диапазонов.

Обсуждение возможности протекания фотолиза тиаминна и дисульфидов тиаминна под действием ультрафиолетового излучения в клеточных структурах глаза. Ионизирующее и ультрафиолетовое излучение (UV) вызывает повреждение и гибель клеток вследствие как прямого воздействия на структуру ДНК и белков, так и в результате генерации активных форм кисло-

рода и активных карбонильных соединений, оказывающих повреждающее действие. Белки составляют до 70 % от сухой массы клеток и тканей, поэтому во многих случаях служат важной мишенью воздействия UV или ионизирующего излучения [2]. Индольное кольцо триптофана (Trp), а также тирозильные остатки обладают наиболее высоким поглощением в ближнем UV диапазоне среди хромофорных групп (исключая простетические), входящих в состав белков.

Прямое воздействие UV осуществляется путем поглощения излучения белками или связанных с ними хромофорными группами с образованием возбужденных состояний (синглетных или триплетных) либо свободных радикалов вследствие фотоионизации [18]. Другие важнейшие процессы, приводящие к окислению белков, связаны с генерацией синглетного кислорода ($^1\text{O}_2$) благодаря переносу энергии с возбужденных ароматических аминокислотных остатков белка в первую очередь с остатков тирозина (Tyr) и Trp на молекулы кислорода в основном триплетном состоянии. В результате этой реакции образуется $^1\text{O}_2$ [19, 20].

Следовательно, при воздействии UV на водные растворы Tyr, Trp или водные растворы белков генерируются $^1\text{O}_2$, а также феноксильные и триптофанильные свободные радикалы аминокислот или свободные радикалы соответствующих аминокислотных остатков белков, которые окисляют T и фосфорные эфиры T [18–20]. T не поглощает электромагнитное излучение с длинами волн больше 300 нм и устойчив к действию света в области UVA и видимого диапазонов. Однако в организме присутствует целый ряд хромофоров и простетических групп ферментов белков способных генерировать $^1\text{O}_2$ под действием видимого света. Рибофлавин (RF), витаминеры B₆, белки, содержащие ковалентно связанные фосфопиридоксиновые остатки с первичными аминогруппами (аминогруппами остатков лизина, α-аминогруппами N-конца полипептидной цепи белковой макромолекулы), поглощают электромагнитное излучение видимого диапазона [21, 22].

Кожа и органы зрения человека в наибольшей степени подвержены воздействию солнечного ультрафиолетового излучения [23]. Наиболее злокачественные заболевания этих органов, такие как рак и катаракта, развиваются примерно у половины населения земного шара, перешагнувшего рубеж 65 лет [24, 25].

Как известно, продолжительное воздействие ультрафиолетового излучения на глаза вызывает образование активных форм кислорода, которые, наиболее вероятно, ответственны за развитие различных дегенеративных процессов, в том числе катаракты [18, 26]. Защитные механизмы против повреждающего действия окислительного стресса, вызванного излучением, включают прямой перехват свободных радикалов, возрастание продукции НАД(Р)Н, поглощение ультрафиолетового излучения [18, 26, 27]. Внешняя поверхность роговицы покрыта многослойным эпителием и она играет роль барьера, отделяющего внутренние структуры глаза от внешней среды, препятствует всасыванию слезной жидкости, является фильтром ослабляющим повреждающее действие ультрафиолетового излучения [27, 28]. Тиамин, тиаминзависимые ферменты, вероятно, играют важную роль в защите роговицы и хрусталика глаза от повреждения активными формами кислорода и азота. Ранее показано, что T эффективно тушит синглетный $^1\text{O}_2$, который генерируется RF [29], инактивирует тирозильные и триптофанильные радикалы аминокислотных остатков макромолекул, образующиеся при воздействии ультрафиолета [16], а также при воздействии высокоокисленных форм гемопротеинов [11].

В метаболизме роговицы преобладает фосфоглюконатный окислительный путь, который использует более 50 % потребляемой глюкозы. Транскетолаза, тиаминзависимый ключевой фермент фосфоглюконатного окислительного пути, составляет 10–15 % от общего количества водорастворимых ферментов роговицы мышей. Фосфоглюконатный путь также наряду с гликолизом играет важную роль в обмене углеводов в хрусталике [27, 28]. Поэтому разрушение ультрафиолетом тиамин и особенно тиаминдифосфата, который является кофактором тиаминзависимых ферментов, вызывает их инактивацию и, вероятно, способствует развитию дегенеративных процессов в клеточных структурах глаза.

Данные ВЭЖХ, суммированные на рис. 1 и 2, свидетельствуют о разрушении молекул тиаминдисульфида и тиаминпропилдисульфида под действием ультрафиолетового UVB диапазона с образованием тиамин и тиазолон тиамин, а также о быстрой деструкции молекул тиамин, фосфорных эфиров тиамин с образованием 2-метил-4-амино-5-аминометил-пиримидина

(рис. 3 и 4). В то же время дисульфидные производные тиаминна в отличие от тиаминна обладают слабым поглощением в области длин волн больше 290–300 нм (рис. 5), которое, вероятно, связано с поглощением карбонильной группы молекулы тиаминдисульфида. В этом случае наблюдали постепенный рост выхода тиаминна в течение всего времени воздействия ультрафиолетового UVA диапазона (рис. 6, кривая С).

Схематически предполагаемый процесс фотолиза молекул тиаминдисульфида под действием ультрафиолетового UVA диапазона показан на рис. 7, схема фотолиза тиаминпропилдисульфида приведена на рис. 9. Мы предполагаем, что эти фотохимические реакции происходят в передней камере глаза, так как она прозрачна для видимого света и ультрафиолетового излучения UVA. Излучение диапазона длин волн 315–400 нм не поглощается роговицей, свободно проходя в ткани хрусталика человека, которые его и поглощают. Именно хрусталик защищает сетчатку глаза от повреждения UVA, поглощая опасное излучение [30].

Сразу за роговицей в передней капсуле глаза находится водянистая влага. Это светопреломляющая жидкость, которая омывает радужку и хрусталик. За счет водянистой влаги реализуется транспорт веществ к аваскулярным тканям глаза: именно эта жидкость осуществляет связь между цилиарным телом, пронизанным кровеносными сосудами, и стекловидным телом и хрусталиком. Обе эти ткани не имеют ни нервов, ни кровеносных и лимфатических сосудов, поскольку должны быть прозрачными для проведения света к сетчатке [31, 32]. В водянистой влаге содержатся те же вещества, что и в крови. Поэтому при возрастании содержания дисульфидов тиаминна в плазме крови следует ожидать, что в водянистой влаге также возрастает их концентрация и, следовательно, будет увеличиваться высвобождение витамина В₁ из состава дисульфидов тиаминна под действием ультрафиолетового UVA диапазона. Это очень важно для питания роговицы, которое происходит только через водянистую влагу. Транспорт метаболитов в глубь хрусталика имеет диффузионный характер и происходит по градиенту концентрации. Поэтому можно предположить, что ультрафиолетовое излучение UVA диапазона будет высвобождать тиамин из состава дисульфидов тиаминна, особенно если они адсорбированы поверхностными слоями хрусталика. Как известно, синтез белков хрусталика и основные метаболические процессы связаны с функционированием тиаминзависимых ферментов и происходят во внешнем периферическом эндотелиальном слое клеток хрусталика [28].

Вывод. Таким образом, полученные результаты в опытах *in vitro* показывают, что ультрафиолетовое излучение вызывает освобождение тиаминна из физиологического депо, состоящего из дисульфидов тиаминна и смешанных дисульфидов тиаминна с алифатическими тиолами. Эти фотохимические реакции, вероятно, важны для доставки молекул тиаминна и их замены вместо разрушенных в местах подвергнутых действию ультрафиолетового излучения. Важно отметить, что этот процесс протекает симбатно с интенсивностью действующего излучения. Кроме того, известно, что тиамин является эффективной ловушкой синглетного кислорода [29] и, возможно, оказывает защитное антиоксидантное действие в районе воздействия ультрафиолетового излучения. Обсуждается возможность использования тиаминна и дисульфидных производных тиаминна как перспективного класса антикатарактальных препаратов, а также в качестве препаратов для снижения токсического действия интенсивного ультрафиолетового излучения на оптическую и кровеносную системы глаза, а также на сетчатку глаза.

Список использованных источников

1. Островский, Ю. М. Тиамин / Ю. М. Островский. – Минск: Наука и техника, 1971. – 144 с.
2. Metzler, D. E. Biochemistry. The Chemical Reactions of Living Cells / D. E. Metzler. – N. Y.: Academic Press, 1977. – Vol. 2. – 937 с.
3. Itada, N. Studies on the disulfide form of thiamine. I. Detection of the disulfide form of thiamine in animal organs / N. Itada // J. Vitaminol (Kyoto). – 1959. – Vol. 5, N 1. – P. 61–65. <https://doi.org/10.5925/jnsv1954.5.61>
4. Колтунова, В. И. Производные тиольной формы тиаминна. Витамины и витаминные препараты / В. И. Колтунова, В. М. Березовский, В. А. Яковлев. М.: Медицина, 1973. – P. 6–41.
5. Fujiwara, M. H. Allithiamine” a newly found derivative of vitamin b1: i. Discovery of allithiamine / M. H. Fujiwara, H. Watanabe, K. Matsui // Journal of Biochemistry. – 1954. – Vol. 41, N 1. – P. 29–39. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jbchem.a126421>

6. Matsukawa, T. On the structure of allithiamine / T. Matsukawa, S. Yurugi // Proceedings of the Japan Academy. – 1952. – Vol. 28, N 3. – P. 146–149. <https://doi.org/10.2183/pjab1945.28.146>
7. Березовский, В. М. Химия витаминов / В. М. Березовский. – Москва: Пищевая промышленность, 1973. – 633 с.
8. Lonsdale, D. A review of the biochemistry, metabolism and clinical benefits of thiamin(e) and its derivatives / D. Lonsdale // Evid Based Complement Alternat Med. – 2006. – Vol. 3, N 1. – P. 49–59. <https://doi.org/10.1093/ecam/nek009>
9. Нарушение обмена тиамин в крови больных лучевой патологией и возможная связь этого нарушения с поражением нервной системы / Ю. М. Пархоменко [и др.] // Докл. Акад. наук Украины. – 1995. – № 2. – P. 112–114.
10. Beriberi caused by antithiamin factors in food and its prevention Annals / S. Vimokesant [et al.]. // Annals of the New York Academy of Sciences. – 1982. – Vol. 378, N 1. – P. 123–136. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1982.tb31191.x>
11. Stepuro, I. I. Oxidized thiamine derivatives. Mechanisms of formation under exposure to reactive nitrogen and oxygen species and in hemoprotein – catalyzed reactions / I. I. Stepuro, V. I. Stepuro. – Lap Lambert Academic Publishing, 2014. – 280 p.
12. Benfotiamine, a synthetic S-acyl thiamine derivative, has different mechanisms of action and a different pharmacological profile than lipid-soluble thiamine disulfide derivatives / M. L. Volvert [et al.] // BMC pharmacology. – 2008. – Vol. 8, N 1. – P. 10. <https://doi.org/10.1186/1471-2210-8-10>
13. Kawasaki, C. Decomposition of thiamine derivatives by ultraviolet irradiation / C. Kawasaki, I. Daire // J. Vitaminol. – 1963. – N 9. – P. 264–268. <https://doi.org/10.5925/jnsv1954.9.264>
14. Identification of a thiamin odor compound from photolysis of thiamin / R. M. Seifert [et al.] // J. Agric Food Chem. – 1978. – Vol. 26, N 5. – P. 1173–1176. <https://doi.org/10.1021/jf60219a054>
15. Van Dort, H. M. Identification and synthesis of new odor compounds from photolysis of thiamine / H. M. van Dort, L. M. van Linde, D. Rijke // J. Agric Food Chem. – 1984. – Vol. 32, N 3. – P. 454–457. <https://doi.org/10.1021/jf00123a007>
16. Ингибирование тиамином фотолиза тирозина, триптофана, тирозинильных и триптофанильных остатков белков под действием ультрафиолета / И. И. Степура [и др.] // Биохимия и молекулярная биология: сб. науч. ст. – Гродно, 2017. – Вып. 1: Посттрансляционная модификация белков. – С. 68–88.
17. Юденфренд, С. Ю. Флуоресцентный анализ в биологии и медицине / С. Ю. Юденфренд. – М.: Мир, 1965. – 484 с.
18. Davies, M. J. Photo-oxidation of proteins and its role in cataractogenesis / M. J. Davies, J. W. Truscott // J. of Photochemistry and Photobiology. – 2001. – Vol. 63, N 1-3. – P. 114–125. [https://doi.org/10.1016/s1011-1344\(01\)00208-1](https://doi.org/10.1016/s1011-1344(01)00208-1)
19. Фут, Х. Фотосенсибилизированное окисление и синглетный кислород / Х. Фут // Свободные радикалы в биологии / под ред. У. Прайор. – М.: Мир, 1979. – Т. 2. – С. 96–150.
20. Красновский, А. А. Фотодинамическая регуляция биологических процессов: первичные механизмы / А. А. Красновский // Проблемы регуляции в биологических системах / под ред. А. Б. Рубина. – М. – Ижевск: Регуляция и хаотическая динамика, 2006. – С. 223–254.
21. Photosensitized formation of singlet oxygen by vitamins of the B group / B. M. Dzhagarov [et al.] // Journal of Applied Spectroscopy. – 1995. – N 2 (62). – P. 285–289. <https://doi.org/10.1007/bf02606482>
22. Edvards, A. Effect of visible light on selected enzymes, vitamins and amino acids / A. Edvards, E. Silva // Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. – 2001. – Vol. 63, N 1–3. – P. 126–131. [https://doi.org/10.1016/s1011-1344\(01\)00209-3](https://doi.org/10.1016/s1011-1344(01)00209-3)
23. Галанин, Н. Ф. Лучистая энергия и ее гигиеническое значение / Н. Ф. Галанин. – Л.: Медицина, 1969. – 182 с.
24. Cancer trends progress report, Update 2007 [Electronic Resource] / National cancer institute's. – Mode of access: <https://progressreport.cancer.gov/sites/default/files/archive/report2007.pdf>. – Date of access: 15 April 2008.
25. Global initiative for the prevention of avoidable blindness / World Health Organization. – Geneva: World Health Organization, 2000. – № WHO/PBL/97.61 Rev. 2.
26. Островский, М. А. Молекулярные механизмы повреждающего действия света на структуры глаза и системы защиты от такого повреждения / М. А. Островский // Успехи биол. химии. – 2005. – Т. 45. – С. 173–204.
27. The role of corneal crystallins in the cellular defense mechanisms against oxidative stress / N. Lassen [et al.] // Seminars in cell and developmental biology. – 2008. – Vol. 19, N 2. – P. 100–112. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2007.10.004>
28. Основы биохимии / А. Уайт [и др.]. – М.: Мир, 1981. – Т. 3. – 726 с.
29. Natera, J. Vitamin B₁ as a scavenger of reactive oxygen species photogenerated by vitamin B₂ / J. Natera, W. A. Mas-sad, N. A. García // Photochemistry and photobiology. – 2011. – Vol. 87, N 2. – P. 317–323. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.2010.00867.x>
30. Anderson, R. M. Visual perceptions and observations of an aphakic surgeon / R. M. Anderson // Percept. Mot. Skills. – 1983. – Vol. 57, N 3. – P. 1211–1218. <https://doi.org/10.2466/pms.1983.57.3f.1211>
31. Atchison, D. A. Optical models of the human eye / D. A. Atchison, L. N. Thibos // Clin. Exp. Optom. – 2016. – Vol. 99, N 2. – P. 99–106. <https://doi.org/10.1111/cxo.12352>
32. Light, Eyes, and Vision // Physics of the Human Body. – Berlin Heidelberg, Springer, 2007. – P. 629–711. https://doi.org/10.1007/978-3-540-29604-1_11

References

1. Ostrovskii Yu. M. *Thiamine*. Minsk, Nauka i Tekhnika Publ., 1971. 144 p. (in Russian).
2. Metzler D. E. *Biochemistry. The Chemical Reactions of Living Cells. Vol. 2*. N. Y.: Academic Press, 1977. 937 p.
3. Itada N. Studies on the disulfide form of thiamine. I. Detection of the disulfide form of thiamine in animal organs. *Journal of Vitaminology*, 1959, vol. 5, no. 1, pp. 61–65. <https://doi.org/10.5925/jnsv1954.5.61>

4. Koltunova V. I., Berezovskiy V. M., Yakovlev V. A. *Derivatives of thiamine thiol form. Vitamins and vitamin preparations*. Moscow, Meditsina Publ., 1973, pp. 6–41 (in Russian).
5. Fujiwara, M. H. Watanabe and Matsui K. Allithiamine” a newly found derivative of vitamin b1: i. Discovery of allithiamine. *Journal of Biochemistry*, 1954, vol. 41, no. 1, pp. 29–39. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jbchem.a126421>
6. Matsukawa T., Yurugi S. On the structure of allithiamine. *Proceedings of the Japan Academy*, 1952, vol.28, no. 3, pp. 146–149. <https://doi.org/10.2183/pjab1945.28.146>
7. Berezovskii V. M. *Chemistry of Vitamins*. Moscow, Pischevaya promyshlennost Publ., 1973. 633 p. (in Russian).
8. Lonsdale D. A review of the biochemistry, metabolism and clinical benefits of thiamin(e) and its derivatives. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2006, vol. 3, no. 1, pp. 49–59. <https://doi.org/10.1093/ecam/nek009>
9. Parkhomenko Yu. M. [et. al.] Disturbances in thiamine metabolism in the blood of patients with radiation pathology and possible connection of this disturbance with nervous system damage. *Doklady Akademii nauk Ukrainy = Reports of the National Academy of Sciences of Ukraine*, 1995, no 2, pp. 112–114 (шт Russian).
10. Vimokesant S., Kunjara S., Rungruangsak K., Nakornchai S., Panijpan B. Beriberi caused by antithiamin factors in food and its prevention. *Annals New York Academy of Sciences*, 1982, vol. 378, no. 1, pp. 123–136. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1982.tb31191.x>
11. Stepuro I. I., Stepuro V. I. *Oxidized thiamine derivatives. Mechanisms of formation under exposure to reactive nitrogen and oxygen species and in hemoprotein – catalyzed reactions*. LAP LAMBERT Academic Publishing, 2014. 280 p.
12. Volvert M. L., Seyen S., Piette M., Evrard B., Gangolf M., Plumier J. C., Bettendorff L. Benfotiamine, a synthetic S-acyl thiamine derivative, has different mechanisms of action and a different pharmacological profile than lipid-soluble thiamine disulfide derivatives. *BMC pharmacology*, 2008, vol. 8, no. 1, pp. 10. <https://doi.org/10.1186/1471-2210-8-10>
13. Kawasaki C., Daire I. Decomposition of thiamine derivatives by ultraviolet irradiation // *Journal of Vitaminology*, 1963, no. 9, pp. 264–268. <https://doi.org/10.5925/jnsv1954.9.264>
14. Seifert R. M., Buttery R. G., Lundin R. W., Haddon W. F., Benson M. Identification of a thiamin odor compound from photolysis of thiamin. *Journal of agricultural and food chemistry*, 1978, vol. 26, no 5, pp. 1173–1176. <https://doi.org/10.1021/jf60219a054>
15. Van Dort H. M., van Linde L. M., Rijke D. Identification and synthesis of new odor compounds from photolysis of thiamine. *Journal of agricultural and food chemistry*, 1981, vol. 29, pp. 183–185. <https://doi.org/10.1021/jf00123a007>
16. Stepuro I. I. et al. Thiamine inhibition of photolysis of tyrosine, tryptophan, tyrosinyl and tryptophanyl protein residues under the action of ultraviolet. *Biokhimiya i molekulyarnaya biologiya: sbornik nauchnykh statei. Vyp. I: Posttranslyatsionnaya modifikatsiya belkov* [Biochemistry and Molecular Biology – Collection of scientific articles. Issue 1. Post-Translational Protein Modification]. Grodno, 2017, pp. 68–88 (in Russian).
17. Udenfrend S. *Fluorescent Assay in Biology and Medicine*. Moscow, Mir Publ., 1965. 484 p. (in Russian).
18. Davies M. J., Truscott J. W. Photo-oxidation of proteins and its role in cataractogenesis. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2001, vol. 63, no. 1–3, pp. 114–125. [https://doi.org/10.1016/s1011-1344\(01\)00208-1](https://doi.org/10.1016/s1011-1344(01)00208-1)
19. Foote C. S. Photosensitized oxidation and singlet oxygen: Consequences in biological systems. Pryor W. A. (ed.) *Free Radicals in Biology. Vol. II*. Elsevier, 1976, pp. 85–133. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-566502-5.50010-x>
20. Krasnovskii A. A. Photodynamic regulation of biological processes: primary mechanisms. Rubin A. B. (ed.) *Problems of Regulation in Biological Systems*. Moscow - Izhevsk: Research Center Regulation and Chaotic Dynamics, 2006, pp. 223–454 (in Russian).
21. Dzhagarov B. M. et al. Photosensitized formation of singlet oxygen by vitamins of the B group. *Journal of Applied Spectroscopy*, 1995, no. 2, pp. 285–289. <https://doi.org/10.1007/bf02606482>
22. Edwards A., Silva E. Effect of visible light on selected enzymes, vitamins and amino acids. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2001, vol. 63, no. 1–3, pp. 126–131. [https://doi.org/10.1016/s1011-1344\(01\)00209-3](https://doi.org/10.1016/s1011-1344(01)00209-3)
23. Galanin N. F. *Radiant energy and its hygienic significance*. Leningrad, Meditsina Publ., 1969. 182 p. (in Russian).
24. National cancer institute’s. *Cancer trends progress report, Update 2007*. Available at: <https://progressreport.cancer.gov/sites/default/files/archive/report2007.pdf>. (accessed 15 April 2008).
25. World Health Organization. *Global initiative for the prevention of avoidable blindness*. Geneva: World Health Organization, 2000, №. WHO/PBL/97.61 Rev. 2.
26. Ostrovskii M. A. Molecular mechanisms of damaging effect of light on eye structures and systems of defense against this damage. *Uspekhi biologicheskoi khimii* [Advances in biological chemistry], 2005. vol. 45, pp. 173–204 (in Russian).
27. Lassen N., Black W. J., Estey T., Vasiliou V. The role of corneal crystallins in the cellular defense mechanisms against oxidative stress. *Seminars in cell and developmental biology*, 2008, vol, 19, no. 2, pp. 100–112. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2007.10.004>
28. White A., Handler Ph., Smith E. L., Hill R. L., Lehman I. R. *Principles of Biochemistry*. N. Y., Mc-Craw-Hill, 1983. 883 p.
29. Natera J., Massad W. A., Garcia N. A. Vitamin B₁ as a scavenger of reactive oxygen species photogenerated by vitamin B₂. *Photochemistry and photobiology*, 2011, vol. 87, no. 2, pp. 317–323. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.2010.00867.x>
30. Anderson R. M. Visual perceptions and observations of an aphakic surgeon. *Perceptual and Motor Skills*, 1983, vol. 57, no. 3, pt. 2, pp. 1211–1218. <https://doi.org/10.2466/pms.1983.57.3f.1211>
31. Atchison D. A., Thibos L. N. Optical models of the human eye. *Clinical and Experimental Optometry*, 2016, vol. 99, no. 2, pp. 99–106. <https://doi.org/10.1111/cxo.12352>
32. Light, Eyes, and Vision. *Physics of the Human Body*. Berlin Heidelberg, Springer, 2007, pp. 629–711. https://doi.org/10.1007/978-3-540-29604-1_11

Информация об авторах

Агейко Светлана Алексеевна – науч. сотрудник. Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси (БЛК, 50, 230030, Гродно, Республика Беларусь). E-mail: swet.labor2010@yandex.by

Степура Виталий Иванович – канд. физ.-мат. наук, вед. науч. сотрудник, доцент. Гродненский государственный университет им. Янки Купалы (ул. Ожешко, 22, 230023, Гродно, Республика Беларусь). E-mail: stsiapura@gmail.com

Смирнов Виталий Юрьевич – ст. науч. сотрудник, доцент. Гродненский государственный медицинский университет (ул. Горького, 80, 230009, Гродно, Республика Беларусь). E-mail: vit_sm@mail.ru

Степура Иван Иванович – канд. биол. наук, зав. лаб., доцент. Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси (БЛК, 50, 230030, Гродно, Республика Беларусь). E-mail: scepura@gmail.com

Information about the authors

Svetlana A. Aheika – Researcher. Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus (BLK, 50, 230030, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: swet.labor2010@yandex.by

Vitali I. Stsiapura – Ph. D. (Physics and Mathematics), Leading Researcher, Associate Professor. Yanka Kupala Grodno State University (22, Ozheshko Str., 230023, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: stsiapura@gmail.com

Vitaly Yu. Smirnov – Senior Researcher, Associate Professor. Grodno State Medical University (80, Gorky Str., 230009, Grodno, Republic of Belarus). Email: vit_sm@mail.ru

Ivan I. Stepuro – Ph. D. (Biology), Leading Researcher, Assistant Professor. Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus (BLK, 50, 230030, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: scepura@gmail.com

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

ТЭХНІЧНАЯ ХІМІЯ І ХІМІЧНАЯ ТЭХНАЛОГІЯ
TECHNICAL CHEMISTRY AND CHEMICAL ENGINEERING

УДК 669.721
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-87-93>

Поступила в редакцию 03.11.2020
Received 03.11.2020

В. В. Шевчук, Т. Н. Поткина, А. И. Войтенко, О. В. Сметанина

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

**СИНТЕЗ КАРНАЛЛИТА ИЗ РАСТВОРОВ ХЛОРИДА
МАГНИЯ И КАЛИЯ**

Аннотация. Установлено влияние основных параметров на процесс получения искусственного карналлита и качество продукта. Показано, что для получения продукта с высоким содержанием карналлитовой фазы и небольшим содержанием бишофита и KCl необходимо использовать раствор хлорида магния с концентрацией 27–30 %, предварительно нагретый, измельченный хлорид калия, процесс проводить при температуре 80 °С. Образование синтетического карналлита, близкого по составу к обогащенному, происходит при соотношении хлорида калия к хлориду магния в исходной смеси равном или близком к их стехиометрическому соотношению в карналлите. При избытке хлорида калия в реакционной смеси наблюдается повышенное содержание хлоридов калия и натрия в продукте, а при его недостатке продукт содержит повышенное количество бишофитовой фазы. Для снижения гидролиза хлорида магния при обезвоживании в поступающей на синтез смеси следует поддерживать небольшой избыток хлорида калия. Показано, что наиболее выгодная схема получения искусственного карналлита предусматривает неполную выпарку обессульфаченного щелока в присутствии хлорида калия с возвращением обратного карналлитового щелока на стадию обессульфачивания.

Ключевые слова: карналлит, сульфат кальция, сульфат магния, хлормagneзиевый раствор, искусственный карналлит, обессульфачивание, пересыщение, выпарка

Для цитирования. Синтез карналлита из растворов хлорида магния и калия / В. В. Шевчук [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2021. – Т. 57, № 1. – С. 87–93. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-87-93>

V. V. Shevchuk, T. N. Potkina, A. I. Voitenko, O. V. Smetanina

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

**CARNALLITE SYNTHESIS FROM MAGNESIUM
AND POTASSIUM CHLORIDE SOLUTIONS**

Abstract. The influence of the main parameters on the process of obtaining artificial carnallite and its quality has been established. It is shown that to obtain a product with a high content of the carnallite phase and a low content of bischofite and KCl, it is necessary to use magnesium chloride solution with the concentration of 27–30 % and preheated ground potassium chloride. The process should be carried out at the temperature of 80 °C. The formation of synthetic carnallite, close in composition to the enriched one, occurs when the ratio of potassium chloride to magnesium chloride in the initial mixture is equal or close to their stoichiometric ratio in carnallite. With an excess of potassium chloride in the reaction mixture, an increased content of potassium and sodium chlorides in the product is observed, and with its deficiency, the product contains an increased amount of bischofite phase. To reduce the hydrolysis of magnesium chloride during dehydration, a slight excess of potassium chloride should be maintained in the mixture entering the synthesis. It is shown that the most advantageous scheme for producing artificial carnallite provides for incomplete evaporation of desulfurized liquor in the presence of potassium chloride with the return of circulating carnallite liquor to the desulfurization stage.

Keywords: carnallite, calcium sulfate, magnesium sulfate, chlorine-magnesium solution, artificial carnallite, desulfurization, supersaturation, evaporation

For citation. Shevchuk V. V., Potkina T. N., Voitenko A. I., Smetanina O. V. Carnallite synthesis from magnesium and potassium chloride solutions. *Vestsi Natsyyanal' nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navyk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2021, vol. 57, no. 1, pp. 87–93. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-87-93>

Введение. Полное и комплексное использование сырья является необходимым условием современной технологии переработки руд. Цель работы – синтез искусственного карналлита путем конверсии хлорида калия с остаточным щелоком после совместной выпарки каинитового и карналлитового щелоков, полученных в процессе переработки полиминеральных руд.

Одной из основных операций в производстве магнезия посредством электролиза хлорида магния является получение исходного хлормагнезиевого сырья. В связи с тем что обезвоживание хлорида магния в смеси с хлоридом калия и хлоридом натрия протекает значительно легче, чем обезвоживание одного хлорида магния, склонного к гидролизу, распространен способ получения металлического магнезия через искусственный карналлит, отличающийся высокой чистотой и постоянным составом.

По данным [1], карналлит из растворов, содержащих хлориды магния и калия, можно получать как упариванием раствора до начала кристаллизации и последующим охлаждением, так и более глубоким упариванием с получением кристаллизата по реакции:



Согласно диаграмме четырехкомпонентной системы K^+ , $\text{Mg}^{2+} \parallel \text{Cl}^-$, H_2O , чистый карналлит осаждается при исходном массовом соотношении KCl/MgCl_2 , равном 0,2. В этом случае раствор быстро обедняется калием, и далее осаждается бишофит. При увеличении этого значения одновременно с карналлитом осаждается хлорид калия, который затем по мере обеднения раствора калием и при достижении искомого соотношения KCl/MgCl_2 , равного 0,2, достаточно быстро перекристаллизовывается с концентрирующимся при упаривании хлоридом магния в карналлит [2]. Повышение концентрации хлорида калия в растворе оказывает существенное влияние на температуру и скорость кристаллизации карналлита и является основным фактором, ускоряющим процесс кристаллизации карналлита или смеси кристаллов хлорида калия и карналлита. Если исходное соотношение KCl/MgCl_2 выбрать равным таковому в кристаллической фазе карналлита – 0,78, то часть KCl изначально будет находиться в твердой фазе из-за малой его растворимости в растворах хлорида магния.

В ходе кристаллизации карналлита хлорид калия из раствора переходит в осадок в виде карналлита, а избыточный хлорид калия из твердой фазы переходит в жидкую (растворяется) и процесс продолжается до полного испарения воды, присутствующей сверх стехиометрического количества, необходимого для образования карналлита.

Если же необходимо по каким-то причинам исключить присутствие твердой фазы хлорида калия в момент кристаллизации карналлита, то необходимо зацикливать процесс упаривания хлормагнезиевого щелока с добавками хлорида калия, не превышающими его растворимость. Этому соответствует соотношение KCl/MgCl_2 , равное 0,2, и небольшая величина конверсии MgCl_2 за один цикл. При этом надо учитывать, что повышение концентрации хлорида магния в растворе смещает область кристаллизации карналлита в сторону более высоких температур.

Материалы и методы исследований. Основные параметры для контроля процесса синтеза карналлита – температура реакционной смеси, соотношение количества солей и содержание в ней свободной воды. В экспериментах варьировали степень испарения раствора по хлормагнезиевому щелоку и расход хлорида калия.

Изучение конверсии хлормагнезиевых щелоков с целью получения карналлита проводили методом выпарки под вакуумом в лабораторном вакуумном испарителе с получением кристаллизата. Степень выпарки и выход кристаллизата рассчитывали от массы щелока. После фильтрации суспензии анализировали состав осадка и оставшийся хлормагнезиевый раствор на содержание ионов и солей, затем рассчитывали фазовый состав кристаллизата. Проверку расчетного фазового состава осуществляли с помощью рентгенофазового анализа. Химический анализ жидкой и твердой фазы в процессе кристаллизации карналлита проводили по ГОСТ 16109-70. «Карналлит обогащенный ТУ».

В табл. 1 представлены результаты предполагаемых двух схем переработки рассолов. Как известно, одна из них предполагает получение суспензии карналлита, пригодной для перекачки

по трубопроводам, т.е. Ж : Т = 1:1. По другой – маточный рассол выпаривается практически полностью и карналлит получают сухим. При таком способе не требуется операция отделения жидкой фазы.

Выпаривание рассола такого состава до твердой массы при стехиометрическом расходе хлорида калия позволяет получить продукт, который может быть использован для производства металлического магния. При такой схеме получения карналлита необходимо строго следить за содержанием сульфат-иона в осадке, содержание которого зависит от его концентрации в исходном обессульфаченном рассоле. Показано, что концентрация сульфат-иона в исходном рассоле должна быть меньше 0,09 %, так как при такой концентрации содержание его в кристаллизате не превышает допустимое.

Таблица 1. Синтез карналлита из растворов $MgCl_2$ (30,85 %) и KCl (23,3 %), вакуум 160 гПа при температуре 80 °С, температура кристаллизации – 20 °С

Table 1. Carnallite synthesis from $MgCl_2$ (30.85 %) and KCl (23.3 %) solutions, vacuum 160 hPa at 80 °С, crystallization temperature – 20 °С

Расход KCl г (23,3 %)/100 г р-ла	Соотношение $KCl : MgCl_2$	Степень выпарки, %	Химический состав кристаллизата, %		Фазовый состав кристаллизата, %			Степень конверсии $MgCl_2$, %
			$MgCl_2$	KCl	карналлит	бишофит	сильвин	
50	0,38	40	30,99	33,83	90,43	–	9,6	33,7
50	0,38	45	34,45	26,43	98,51	1,49	–	47,2
100	0,76	80	10,10	78,43	29,48	–	70,52	9,7
100	0,76	100	30,71	34,43	89,62	–	10,38	67,8
*100	0,76	110	34,22	26,94	99,86	–	0,14	97,0

*Выпарка и выдержка после выпарки в течение часа при 60 °С, затем охлаждение без доступа атмосферной влаги до 20 °С. Общая длительность процесса определяется содержанием свободной воды. К окончанию выпарки продукт имеет твердую консистенцию при содержании общей воды 35–40 %.

Результаты и их обсуждение. Изучен процесс получения карналлита упариванием растворов, содержащих хлорид калия и хлорид магния, до начала выпадения кристаллов с последующей кристаллизацией карналлита в процессе охлаждения (табл. 1). При дальнейшем испарении воды твердая фаза начинает кристаллизоваться уже во время выпарки. Навеску исходного обессульфаченного хлормagneйевого раствора (содержание $MgCl_2$ – 30,5 %) помещали в вакуум-кристаллизатор, добавляли насыщенный раствор хлорида калия (23,3 %) и упаривали полученный раствор до достижения заданной степени испарения. Раствор хлорида калия в первой серии опытов использовали для того, чтобы исключить возможное неполное растворение кристаллического хлорида калия в насыщенном растворе хлорида магния. Затем охлаждали полученный раствор или суспензию (в зависимости от степени выпарки) при перемешивании до комнатной температуры и снимали пересыщение раствора еще в течение 30 мин при 20 °С. После разделения фаз фильтрованием производили отбор проб фаз для химического анализа.

На фазовый состав кристаллизата влияют степень выпарки и расход хлорида калия. Увеличение расхода добавляемого раствора KCl при небольшой степени выпарки ведет к выделению в твердую фазу сильвина. При соотношении $KCl : MgCl_2 = 0,15$ и степени выпарки 20 % в осадке наблюдается избыток хлорида калия, а при увеличении степени выпарки до 25 % при таком же соотношении в осадке появляется бишофит. Как видно из табл. 1, с повышением расхода хлорида калия можно увеличивать степень выпарки. При более глубокой выпарке раствор пересыщен по $MgCl_2$, благодаря чему осаждается карналлит, в который перекристаллизовывается и ранее осажденный сильвин. В определенный момент выпарки избыточные количества KCl и $MgCl_2$ соответствуют стехиометрическому соотношению этих солей в карналлите. В этом случае при перекристаллизации ранее выпавшего сильвина и осаждении карналлита образуется чистый карналлит. Дальнейшая выпарка приводит к избытку в твердой фазе $MgCl_2$. В результате осадок включает в себя как карналлит, так и бишофит. Увеличивая расход раствора KCl до стехиометрического по отношению к $MgCl_2$ в молекуле карналлита $KCl : MgCl_2 = 0,76$ и степень выпарки, можно получить высокую степень конверсии как по KCl , так и по $MgCl_2$.

Так как использование насыщенного раствора KCl для получения карналлита приводит к внесению в процесс дополнительного количества воды, которая впоследствии должна быть выпарена, проведены исследования по синтезу карналлита из хлормagneйевых щелоков с различной исходной концентрацией и использованием твердого мелкокристаллического KCl (табл. 2 и 3).

Т а б л и ц а 2. Влияние расхода KCl и степени выпарки на состав кристаллизата
(давление – 160 гПа, температура выпарки – 80 °С)

Table 2. Influence of KCl consumption and degree of evaporation on the crystallizate composition
(pressure 160 hPa, evaporation temperature 80 °C)

Расход KCl г/100 г р-ла	Соотношение KCl: MgCl ₂	Степень выпарки, %	Фазовый состав кристаллизата, %			Выход кристаллизата, %	Степень конверсии MgCl ₂ , %
			карналлит	KCl	бишофит		
10,8	0,35	5	93,43	6,572	–	32,56	33,79
11,8	0,38		91,74	8,264	–	34,46	35,11
12,8	0,41		89,41	10,589	–	35,49	35,25
10,8	0,35	10	98,52	1,480	–	37,21	40,72
11,8	0,38		96,12	3,876	–	38,32	40,91
12,8	0,41		93,55	6,448	–	39,16	40,69
10,8	0,35	15	91,74	–	8,26	42,47	48,60
11,8	0,38		97,56	–	2,44	43,68	48,95
12,8	0,41		98,51	1,488	–	44,49	48,68
10,8	0,35	18	92,50	–	7,50	42,23	48,20
11,8	0,38		98,88	–	1,12	43,14	48,11
12,8	0,41		98,16	1,842	–	44,13	48,11
10,8	0,35	20	90,53	–	9,47	43,21	49,66
11,8	0,38		97,13	–	2,87	44,03	49,42
12,8	0,41		99,04	0,963	–	45,33	49,86

Навеску обессульфаченного раствора состава: MgCl₂ – 30,85 %; Ca²⁺ – 0,303 %; SO₄²⁻ – 0,059–0,023 % количественно переносили в вакуум-кристаллизатор и нагревали до требуемой температуры. Затем в раствор вносили рассчитанное количество хлорида калия и после 10 мин перемешивания создавали вакуум и начинали выпарку до достижения заданной степени испарения. Затем суспензию охлаждали при перемешивании, фильтровали, после разделения фаз проводили отбор каждой фазы на химический анализ.

По стехиометрии необходимо на 100 г рассола с таким содержанием хлорида магния добавлять 24,0 г хлорида калия при условии получения сухого продукта. Если проводить выпарку до Ж : Т = 1:1, чтобы суспензия была пригодной для перекачки, необходимо на 100 г рассола внести 12,0 г KCl, так как в реакцию вступает только половина рассола, вторая часть составляет жидкую фазу. На основании этого расход хлорида калия изменяли из расчета 10,8 г / 100 г щелока до 12,8 г/100 г щелока.

Согласно данным табл. 2, при степени выпарки 5–10 % в осадке остается не вступивший в реакцию хлорид калия. При более глубоком выпаривании при недостатке хлорида калия в составе осадка содержится избыточный бишофит, а при избытке – не вступивший в реакцию хлорид калия. Как видно, оптимальные результаты получены при расходе хлорида калия 12,8 г/100 г рассола и степени выпарки 20 %. При таких условиях проведения процесса конверсии Ж : Т составляет 1:1.

Как видно из табл. 1 и 2, с увеличением степени выпарки при одинаковом соотношении хлорида калия к хлориду магния в осадке избыток сильвина уменьшается и появляется избыток бишофита. Увеличение расхода хлорида калия с одновременным повышением степени выпарки повышает степень конверсии хлорида магния в карналлит и одновременно снижает соотношение Ж/Т вплоть до полного исчезновения жидкой фазы при стехиометрическом по карналлиту соотношении KCl/MgCl₂. Состав кристаллизата подтвержден результатами химического, рентгенофазового, термического анализов.

Кинетика растворения хлорида калия в хлормagneиных растворах зависит от концентрации хлормagneиевого раствора, крупности частиц хлорида калия, интенсивности перемешивания, температуры процесса, отношения количеств раствора и хлорида калия.

Установлено, что в концентрированном растворе, точка состава которого на фазовой диаграмме системы $K^+, Mg^{2+} || Cl^- - H_2O$ лежит в поле кристаллизации карналлита, лимитирующей стадией процесса получения карналлита является растворение твердой фазы KCl. Растворяющийся KCl взаимодействует с $MgCl_2$ с образованием карналлита на поверхности кристаллов KCl, который препятствует их дальнейшему растворению. Интенсивное перемешивание приводит к разрушению слоя карналлита, образовавшегося на поверхности кристаллов KCl. С увеличением размера частиц длительность их растворения возрастает, а скорость растворения и растворимость KCl уменьшаются с ростом концентрации $MgCl_2$. Например, при 80 °С в 35,5 %-ном растворе $MgCl_2$ растворимость KCl составляет 1,8 %.

В присутствии достаточного количества жидкой фазы равновесного состава, соответствующего на диаграмме полю кристаллизации карналлита, в наших опытах происходит полная конверсия KCl в карналлит. Это не согласуется с литературными данными, согласно которым кристаллический KCl подвержен экранированию новой фазой карналлита, образующейся на поверхности KCl и препятствующей контакту хлорида калия с раствором и дальнейшей конверсии [3]. В связи с этим предлагается использовать ненасыщенные по $MgCl_2$ растворы (20–25 %). Расхождение результатов экспериментов, скорее всего, связано с отличиями исходных щелоков. В нашем обессульфаченном щелоке содержится NaCl – 0,2 %, KCl – 0,1 %, в приведенных в литературе – до 10 % NaCl.

Изучено влияние расхода хлорида калия и степени выпарки рассола на показатели конверсии хлормagneиевого щелока в карналлит и качество последнего при различных температурах синтеза.

Т а б л и ц а 3. Зависимость состава кристаллизата от температуры фильтрации (давление 160 гПа, выпарка при 80 °С, расход KCl 11,8 г / 100 г, степень выпарки 15 %)

Table 3. Dependence of the crystallizate composition on the filtration temperature (pressure 160 hPa, evaporation at 80 °C, KCl consumption 11.8 g / 100 g, degree of evaporation 15 %)

Т фильтрации, °С	Фазовый состав кристаллизата, %			Выход кристаллизата, %	Степень конверсии $MgCl_2$, %	Химический состав рассола			
	карналлит	KCl	бишофит			Mg^{2+}	K^+	SO_4^{2-}	Ca^{2+}
60	98,91	1,09	0	40,99	45,04	7,76	0,45	0,056	0,47
40	99,98	0	0,02	42,51	47,22	7,66	0,38	0,057	0,5
20	97,56	0	2,44	43,68	48,95	7,57	0,36	0,054	0,46

Как видно из табл. 3, с понижением конечной температуры охлаждения раствора (температуры фильтрации) увеличивается выход образующегося кристаллизата. С понижением конечной температуры охлаждения растворов происходит увеличение среднего размера частиц кристаллизата, что снижает захват маточного рассола. Учитывая, что концентрация маточного рассола по хлориду магния после выпарки достаточно высока, то в кристаллизат при сушке переходит бишофит, наличие которого в карналлите нежелательно. Увеличивается также выход кристаллизата до 43,68 % и степень конверсии хлорида магния до 48,95 %.

Для удаления остаточного $MgCl_2$ на поверхности кристаллов осадка их следует промыть карналлитовым щелоком, обогащенным KCl по сравнению с исходным щелоком. Примерный состав такого раствора – 20–25 % $MgCl_2$ и 4–6 % KCl, или еще ближе к стехиометрическому соотношению этих солей в карналлите (0,78). Тогда в осадке будет незначительная примесь сильвина и бишофита, аналитически аналогичная карналлиту и определяемая только физико-химическими методами. При дальнейшем нагревании – сушке и обезвоживании эти компоненты способны взаимодействовать между собой с образованием карналлита. Таким образом, как показали исследования, для получения карналлита из хлормagneиевых щелоков можно предложить две технологические схемы.

Первая схема предполагает выпарку хлормagneиевых рассолов до Ж : Т = 1:1 после добавления мелкокристаллического хлорида калия в соотношении $KCl/MgCl_2 = 0,39$. Возврат остаточного

рассола с большим содержанием хлорида кальция после отделения его от кристаллического карналлита на стадию обессульфачивания. За счет возврата избыточного карналлитового щелока, содержащего около 1 % хлорида кальция, в начало процесса (на обессульфачивание) удается снизить расход хлорида кальция. По такой схеме можно получить кристаллизат с содержанием 98,8 % карналлита и степенью извлечения хлорида магния из раствора 50 %. Полученный кристаллизат удовлетворяет требованиям на карналлит для получения металлического магния.

Вторая схема получения синтетического карналлита не предусматривает использование оборотных щелоков. Избыточную воду реакционной смеси удаляют выпариванием. Общая длительность процесса получения карналлита без оборотного щелока определяется содержанием свободной воды в реакционной смеси на стадии выпарки. К окончанию процесса продукт имеет рассыпчатую консистенцию при содержании общей воды 35–40 %.

Заключение. Процесс получения карналлита методом конверсии хлоридов калия и магния состоит из растворения кристаллов хлорида калия в концентрированном растворе хлорида магния, взаимодействия ионов калия и магния с ионами хлора с образованием и кристаллизацией карналлита. Взаимодействие ионов в растворе происходит с высокой скоростью, а скорость кристаллизации определяется скоростью создания пересыщения, таким образом, общая скорость процесса определяется скоростью растворения хлорида калия в хлормagneиевом растворе. Показано, что скорость растворения кристаллов хлорида калия в хлормagneиевом растворе зависит от размера частиц и концентрации хлорида магния. С уменьшением размера частиц хлорида калия и концентрации раствора хлорида магния скорость растворения возрастает. В концентрированном растворе хлорида магния растворение кристаллов хлорида калия тормозится за счет образования карналлита на его поверхности. Необходимо интенсивное перемешивание или разбавление суспензии с целью разрушения поверхностного слоя кристаллов карналлита для ускорения процесса растворения хлорида калия. Для получения синтетического карналлита можно использовать как раствор хлорида калия, так и кристаллический хлорид калия. Очередность операций имеет существенное значение для обеспечения максимальной величины конверсии и чистоты кристаллической фазы карналлита: целесообразно синтез карналлита проводить с использованием менее концентрированных хлормagneиевых растворов с последующим удалением воды из реакционной среды после внесения KCl. Это связано с низкой растворимостью хлорида калия в концентрированных растворах хлорида магния. Степень конверсии хлорида калия в хлормagneиевых растворах зависит от концентрации хлормagneиевого раствора, крупности частиц хлорида калия, интенсивности перемешивания, температуры процесса, соотношения количеств раствора и хлорида калия.

Список использованных источников

1. Позин, М. Е. Технология минеральных солей / М. Е. Позин. – Л.: Химия, 1970. – Ч.1. – 792 с.
2. Бурдин, И. В. Кинетика политепмической кристаллизации карналлита / И. В. Бурдин, В. З. Пойлов // Вестн. Казан. технол. ун-та. – 2006. – № 3. – С. 13–19.
3. Ширев, М. Ю. Новая технология получения синтетического карналлита / М. Ю. Ширев, В. А. Лебедев // Изв. вузов. Цветная металлургия. – 2011. – № 6. – С. 25–30.

References

1. Pozin M. E. *Technology of mineral salts*. Part 1. Leningrad, Khimiya Publ., 1970. 792 p. (in Russian).
2. Burdin I. V., Poylov V. Z. Kinetics of polythermal crystallization of carnallite. *Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta = Bulletin of Kazan Technological University*, 2006, no. 3, pp. 13–19 (in Russian).
3. Shirev M. Yu., Lebedev V. A. New process of synthetic carnallite production. *Izvestiya vuzov. Tsvetnaya metallurgiya = Universities' Proceedings. Nonferrous Metallurgy*, 2011, no. 6, pp. 25–30 (in Russian).

Информация об авторах

Шевчук Вячеслав Владимирович – член-корреспондент, д-р хим. наук, зав. лаб. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: shevchukslava@gambler.ru

Поткина Татьяна Николаевна – канд. хим. наук, вед. науч. сотрудник. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: potkina@igic.bas-net.by

Войтенко Анатолий Иванович – науч. сотрудник. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: wotwot@mail.ru

Сметанина Ольга Васильевна – мл. науч. сотрудник. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: olia23@gmail.com

Information about the authors

Viacheslav V. Shevchuk – Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, D. Sc. (Chemistry), Head of the Laboratory. 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: shevchukslava@rambler.ru

Tatyana N. Potkina – 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: potkina@igic.bas-net.by

Anatoli I. Vaitenka – 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: wotwot@mail.ru

Olga V. Smetanina – Junior 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: olia23@gmail.com

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)
УДК 693.542.4
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-94-100>

Поступила в редакцию 18.09.2020
Received 18.09.2020

Н. Х. Белоус, С. П. Родцевич, О. Н. Опанасенко, Н. П. Крутько

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

ВЛИЯНИЕ МОДИФИЦИРУЮЩИХ ДОБАВОК НА СТРУКТУРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И СВОЙСТВА ПОРТЛАНДЦЕМЕНТНЫХ БЕТОНОВ

Аннотация. Исследовано влияние поликарбоксилатного и нафталинсульфонового суперпластификаторов, парафинового гидрофобизатора и комплексных гидрофобно-пластифицирующих добавок на структурные характеристики, физико-механические, гидрофизические свойства, коррозионную стойкость и морозостойкость портландцементных мелкозернистых бетонов. Проведено сопоставление структурных параметров бетонов (средней, истинной плотности, коэффициента плотности, общей, открытой, закрытой пористости) с прочностью при сжатии, водопоглощением, коэффициентами размягчения и солестойкости материалов. Показано, что введение суперпластификаторов способствует повышению плотности, коэффициентов размягчения и солестойкости, снижению водопоглощения портландцементных структур, а использование парафинового гидрофобизатора и комплексных гидрофобно-пластифицирующих добавок – увеличению закрытой пористости в результате образования на поверхности твердых фаз мозаичных гидрофобных пленок, оказывающих положительное влияние на гидрофизические и физико-механические свойства бетонов.

Ключевые слова: портландцементные мелкозернистые бетоны, поликарбоксилатный и нафталинсульфоновый суперпластификатор, структурные характеристики, открытая, закрытая пористость, коэффициент плотности, водопоглощение, коэффициент размягчения, коэффициент солестойкости, кажущаяся плотность, истинная плотность

Для цитирования. Влияние модифицирующих добавок на структурные характеристики и свойства портландцементных бетонов / Н. Х. Белоус [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2021. – Т. 57, № 1. – С. 94–100. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-94-100>

N. H. Belous, S. P. Rodtsevich, O. N. Opanasenko, N. P. Krutko

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

INFLUENCE OF MODIFYING ADDITIVES ON THE STRUCTURAL CHARACTERISTICS AND PROPERTIES OF PORTLAND CEMENT CONCRETES

Abstract. The influence of polycarboxylate and naphthalene-sulfone superplasticizers, paraffin hydrophobizator and complex hydrophobic-plasticizing additives on the structural characteristics, physical-mechanical, hydrophysical properties, corrosion resistance and frost resistance of fine-grained Portland cement concretes was studied. Structural parameters of concretes (average and true density; density coefficient; total, open, closed porosity) were compared with compressive strength, water absorption, softening coefficients and salt resistance of materials. It is shown that the introduction of superplasticizers increases the density, softening coefficients and salt resistance, reduces the water absorption of Portland cement structures, and the use of paraffin hydrophobization and complex hydrophobic-plasticizing additives increases the closed porosity as a result of the formation of mosaic hydrophobic films on the surface of solid phases, which have a positive effect on the hydrophysical and physical-mechanical properties of concretes.

Keywords: Portland cement fine-grained concretes, polycarboxylate and naphthalene sulfone superplasticizer, structural characteristics, open and closed porosity, density coefficient, water absorption, softening coefficient, salt resistance coefficient, apparent density, true density

For citation. Belous N. H., Rodtsevich S. P., Opanasenko O. N., Krutko N. P. Influence of modifying additives on the structural characteristics and properties of portland cement concretes. *Vesti Natsyonal'noi akademii navuk Belarusi. Seriya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2021, vol. 57, no. 1, pp. 94–100 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-94-100>

Введение. Мелкозернистые портландцементные бетоны (ПЦБ) – капиллярно-пористые материалы, в которых отсутствует традиционный крупный заполнитель – щебень, они характеризуются определенными структурными особенностями. Их достоинством при простоте изготовления и низкой стоимости является образование однородных, тонкодисперсных систем с высокими показателями текучести и пластичности, которые можно транспортировать на большие расстояния и использовать в различных областях строительства: для изготовления дорожных покрытий, труб, гидротехнических конструкций, тротуарной плитки, бортовых камней, кладочных составов повышенной водостойкости [1]. Такие ПЦБ можно применять также в качестве

моделей для установления взаимодействия структурных характеристик порового пространства с их свойствами, а изучение данного вопроса имеет большое научное и практическое значение при прогнозировании свойств мелкозернистых бетонов. Однако присутствие в ПЦБ лишь тонкодисперсного наполнителя сопровождается нехваткой обволакивающего песок цементного теста и неполным заполнением пустот бетонов, что приводит к необходимости увеличения содержания воды и цемента на ~ 20 %. Результат – повышенная пористость, недостаточные прочностные, гидрофизические свойства и коррозионная стойкость бетонов.

В связи с этим в мелкозернистые ПЦБ вводят химические добавки: гидрофобизаторы, суперпластификаторы (СП), полифункциональные модификаторы, механизм действия которых на образование в объеме материала пор, их распределение, величину, вид, размер различен [1]. При этом очевидной является безусловная корреляция между рядом показателей структуры и свойствами бетонов, такими как открытая пористость–водопроницаемость, открытая пористость–водопоглощение, закрытая пористость–долговечность. Взаимосвязь между пределом прочности на сжатие и параметрами структуры порового пространства также описывается многочисленными линейными и параболическими функциями [1]. Благодаря введению химических модификаторов, оптимизации составов и водоцементного соотношения могут быть получены ПЦБ с минимизированным содержанием капиллярных и контракционных пор и плотной структурой новообразований, характеризующиеся высокой водонепроницаемостью, морозостойкостью и прочностными показателями. Цель данной работы – исследование влияния некоторых видов добавок – нафталин-сульфонового, поликарбоксилатного СП, парафинового гидрофобизатора и комплексных гидрофобно-пластифицирующих модификаторов на структурные параметры и технологические свойства мелкозернистых портландцементных бетонов.

Методика эксперимента. При выполнении исследований использовались: портландцемент (ПЦ) М 500 Д20 (произведен ОАО БЦЗ, г. Костюковичи, Могилевская обл.) начало схватывания – 155 мин, конец – 240 мин, НГТЦ (нормальная густота цементного теста) – 27,3 %, плотность зерен – 3200–3250 кг/м³, удельная поверхность – 300–330 м²/кг; песок (П) 1-го класса (карьер «Крапужино», Логойский р-н, Минская обл.), модуль крупности – 2,2, средняя плотность – 2650 кг/м³, плотность в виброуплотненном состоянии – 1746 кг/м³, удельная поверхность – 8,9 м²/кг, водопоглощение – 0,66 %. Перед применением песок высушивали до постоянной массы и просеивали, используя фракции с поперечным размером 0,16–3,00 мм. Массовое соотношение цемента к песку – 1:1,5, водоцементное отношение варьировали от 0,35 до 0,42; порошкообразный СП С3 на основе сульфированных нафталинформальдегидных соединений (НССП) получен по ТУ ВУ 190669631.009-2011(ООО Фрэймхаустрэйд, Минск), введен в воду в количестве 1 % от массы ПЦ; жидкообразный СП Frem Giper-S (ПКСП), 38 %-ный раствор поликарбоксилатов, а также органических и неорганических солей натрия получен по ТУ ВУ 190669631.003–2011 (ООО Фрэймхаустрэйд, Минск), введен в воду в количестве 0,5 % (сух.) от ПЦ; гидрофобизатор – 55 %-ная парафиновая эмульсия (ПЭ) первого рода «БелВакс» (ОАО «Завод горного воска», г. п. Свислочь, Минская обл.) характеризуется рН 9, динамической вязкостью – 310 мПа·с, средним размером частиц – 0,5 мкм, введен в воду в количестве 0,7–1,0 % (сух.) от ПЦ.

Нами оценены структурные характеристики и свойства цементно-песчаных смесей (ЦПС) и бетонов следующих составов, мас. ч.:

№ 1 – ПЦ – 100, П – 150, Н₂О – 42, контрольный состав;

№ 2 – ПЦ – 100, П – 150, ПЭ – 1, Н₂О – 39;

№ 3 – ПЦ – 100, П – 150, ПКСП – 0,5, Н₂О – 36;

№ 4 – ПЦ – 100, П – 150, ПКСП – 0,5, ПЭ – 0,7, Н₂О – 35;

№ 5 – ПЦ – 100, П – 150, НССП – 1, Н₂О – 37;

№ 6 – ПЦ – 100, П – 150, НССП – 1, ПЭ – 0,7, Н₂О – 35.

Сразу после затворения ЦПС по технологии литых бетонов определяли их подвижность (П, см) (погрешность ± 2,5 %) по [2], сопоставляя расчетную и фактическую объемную массу ЦПС с учетом удельной массы составляющих, вычисляли степень воздухововлечения по [3]. Для определения структурных характеристик и свойств ПЦБ получали образцы кубов 4×4×4 см, которые отверждали при нормальных температурно-влажностных условиях (НТВУ) ($T = 20 \pm 2$ °С, относительная влажность воздуха – 80–90 %), в процессе твердения изучали кинетику набора проч-

ности при сжатии через 3, 7, 14 и 28 сут [5]. Плотность бетонов определяли по методике [4]. Исследования гидрофизических и коррозионных свойств проводили путем оценки водопоглощения по массе [6], водо- и солестойкости бетонов [7].

Водопоглощение по массе (B_M , %), характеризующее наличие и объем открытой пористости и водопроницаемость бетонов [8], вычисляли как среднеарифметическое трех результатов и рассчитывали по формуле: $B_M = G_1 - G/G$, где G – масса высушенных при температуре $(105 \pm 5)^\circ\text{C}$ образцов, г; G_1 – масса образцов после насыщения водой до постоянной массы, г (погрешность определения – $\pm 2,5\%$).

Водостойкость ПЦБ оценивали по коэффициенту размягчения (K_p) [7], определение проводили на 3 образцах и рассчитывали по формуле: $K_p = \sigma_B / \sigma$, где σ_B – прочность при сжатии водонасыщенного образца, МПа; σ – прочность при сжатии высушенного до постоянной массы образца, МПа.

Солестойкость ПЦБ оценивали по коэффициенту солестойкости (K_c), который определен по соотношению прочности при сжатии образцов, выдержанных в 10 %-ном растворе сульфата натрия, к прочности водонасыщенных бетонов: $K_c = \sigma_c / \sigma_B$, где σ_c – прочность при сжатии соленасыщенного образца, МПа; σ_B – прочность при сжатии водонасыщенного образца, МПа [11]; погрешность определения коэффициентов размягчения и солестойкости составляла $\pm 3,5\%$.

В соответствии с методами, описанными в [8], изучены кажущаяся, истинная, общая, открытая, закрытая пористости и коэффициент плотности ПЦБ. Кажущаяся (средняя) плотность массы единицы объема материала с порами для образцов правильной формы определена по геометрическим размерам [9], неправильной формы – по объему вытесненной жидкости в водонасыщенном состоянии. Истинная плотность – пикнометрически по методике [10], в качестве жидкости насыщения использовали этиловый спирт (95 %). По методу, описанному в [9], определяли общую пористость бетонов, а по формуле $\Pi_{\text{общ}} = [1 - (\rho_k / \rho_n)] \cdot 100\%$, где $\Pi_{\text{общ}}$ – общая пористость материала, %; ρ_n – истинная и ρ_k – кажущаяся плотность материала, $\text{г}/\text{см}^3$, вычисляли суммарное содержание открытых и закрытых пор. Расчет открытой пористости (%) проводили по формуле: $\Pi_{\text{откр}} = (M_3 - M_1) 100 / (M_3 - M_2)$, где M_1 – масса сухого образца, г; M_3 – масса насыщенного спиртом образца, г; M_2 – масса образца при полном погружении в спирт; $\rho_{\text{э.с}}$ – плотность этилового спирта при 20°C ($0,81 \text{ г}/\text{см}^3$). Закрытую пористость (%) рассчитывали по формуле: $\Pi_3 = \Pi_{\text{общ}} - \Pi_{\text{откр}}$ [9]. Коэффициент плотности (%), характеризующий степень заполнения объема материала твердым веществом, вычисляли по формуле: $K_{\text{пл}} = \rho_k / \rho_n \cdot 100$ [1].

Результаты исследований и их обсуждение. Как известно, общая пористость ПЦБ зависит от количества воды затворения, вида, расхода цемента, времени перемешивания смесей и других факторов. Структурные характеристики ПЦБ, их физико-механические и гидрофизические свойства представлены в таблице.

Структурные характеристики и свойства портландцементных мелкозернистых бетонов
Structural characteristics and properties of the fine-grained Portland cement concretes

Структурные характеристики и функциональные свойства	Номера составов образцов					
	1	2	3	4	5	6
Жидко-твердое соотношение	0,42	0,39	0,36	0,35	0,37	0,35
Средняя плотность, $\text{г}/\text{см}^3$	2,06	2,02	2,15	2,08	2,16	2,12
Истинная плотность, $\text{г}/\text{см}^3$	2,97	2,95	2,99	2,9	3,0	2,97
Общая пористость, %	30,6	31,5	28,1	28,3	28,0	28,6
Открытая пористость, %	17,5	14,0	16,5	13,0	15,0	13,0
Закрытая пористость, %	13,1	17,5	11,6	15,3	13,0	15,6
Коэффициент плотности, %	69,4	68,5	71,9	71,7	72,0	71,4
Подвижность, см	Π_1	Π_2	Π_3	Π_4	Π_5	Π_6
Воздухововлечение, %	6,0	6,3	5,7	5,6	5,8	5,5
Прочность при сжатии, 28 сут, твердение в НТВУ, МПа	29	24	32	34	32	38
Водопоглощение, B_M , 28 сут, %	4,2	2	2,8	1,9	2,5	1,8
Коэффициент размягчения, K_p	0,9	0,95	1,1	1,1	1,0	1,1
Коэффициент солестойкости, K_c	0,7	1,1	1,2	1,25	1,2	1,2

Как видно из таблицы, для контрольного, бездобавочного образца ПЦБ (№ 1) характерны подвижность P_1 , воздухововлечение – 6 %, общая пористость – 30,6 %, открытая и закрытая пористости – 17,5 и 13,1 % соответственно, коэффициент плотности – 69,4. При введении 1 % ПЭ (№ 2) наблюдается слабая пластификация ЦПС (P_2) с воздухововлекающим эффектом (B – 6,3 %), позволяющая снизить в/ц смесей на 7 % до 0,39. Однако при этом основной функцией добавки является гидрофобизация ПЦБ [12], обусловленная адсорбцией парафина в виде мозаичных, сетчатых пленок на поверхности твердой фазы и проявлением его смазывающего действия [13]. В связи с тем что общая, интегральная пористость бетонов увеличивается за счет роста воздухововлечения, наблюдается некоторое снижение прочностных показателей ПЦБ до ~24 МПа. В данном случае при коэффициенте плотности ПЦБ 68,5, а также снижении открытой пористости до 14 % наблюдается рост закрытой пористости бетонов на 33,6 % по сравнению с контролем, что оказывает положительное влияние на гидрофизические свойства: через 28 сут хранения в воде уменьшается более чем в 2 раза водопоглощение бетонов, увеличиваются их коэффициенты размягчения и солестойкости (№ 2). Такие поры, благодаря блокированию капилляров и образованию резервной пористости, способствуют повышению морозостойкости, водонепроницаемости и трещиностойкости бетонов, поскольку являются демпферами образующихся в них микротрещин [1]. Морозостойкость модифицированных ПЭ образцов составляет ~300 циклов попеременного замораживания – оттаивания (ГОСТ 100060-87, второй базовый метод) и после этого прочность при сжатии образцов превышает таковую для контрольного состава в 1,5 раза.

Среди широко распространенных пластифицирующих основ портландцементных бетонов предпочтительней использование нафталинсульфоновых (НССП) (№ 5, 6) и поликарбоксилатных (ПКСП) суперпластификаторов (№ 3, 4), образующих однородную мелкокристаллическую структуру и обеспечивающих полное протекание процессов гидратации при минимальном замедляющем действии на прочность бетонов (рис. 1). Поскольку одним из наиболее важных факторов, влияющих на $\sigma_{сж}$ бетона, является водоцементное отношение, а снижение содержания воды при введении СП приводит к уплотнению капиллярно-пористой структуры и росту прочности пропорционально их содержанию, при введении ПКСП или НССП происходит улучшение ряда характеристик: удобоукладываемость (P_3), плотность, прочность бетонов. Если при применении ПЭ эффект обусловлен формированием мозаичных сеток на поверхности гидратных образований, то при введении ПКСП (№ 3) и НССП (№ 5) – снижением воздухововлечения (до B – 5,7–5,8 %) и водоцементного отношения ЦПС на 12–14 % (до 0,36–0,37), что сопровождается повышением средней плотности, коэффициента плотности и снижением общей пористости пластифицированных систем. Такие особенности СП связаны либо со способностью адсорбироваться на поверхности твердой фазы и образовывать пространственные коагуляционные структуры в объеме бетонов (эффект электростатического отталкивания для НССП), либо со стерическими препятствиями разветвленных структур поликарбоксильных цепей с боковыми полиэфирными ответвлениями (эффект стерического отталкивания для ПКСП).

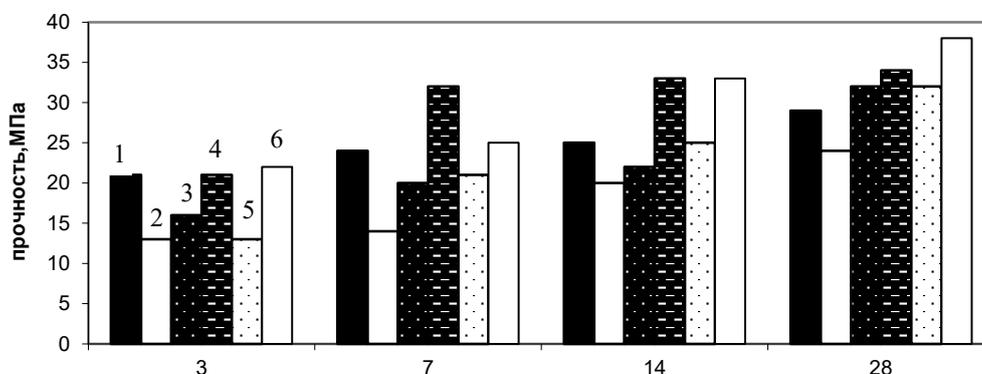


Рис. 1. Кинетика набора прочности при сжатии бетонов при твердении в НТВУ в течение 3, 7, 14 и 28 сут

Fig. 1. Kinetics of compression resistance gain of concrete during hardening at standard temperature and humidity conditions (STHU) for 3, 7, 14 and 28 days

Присутствие НССП в ПЦБ в количестве 1 % (№ 5) и его адсорбция на поверхности твердых фаз сглаживает микрошероховатости частиц и снижает коэффициент трения между ними, что дает возможность получать мелкозернистые структуры с коэффициентом плотности – 72,0 и прочностью при сжатии – 32 МПа. Введение до 0,5 % ПКСП (№ 3) обеспечивает аналогичный эффект: коэффициент плотности увеличивается до 71,9, а прочность бетонов до $\sigma_{сж}$ – 32 МПа.

Решающим фактором улучшения многих свойств ПЦБ, согласно [1], является комплексное использование в них СП и гидрофобизаторов. Несмотря на то что введение ПЭ в № 2 не оказывает существенного влияния на среднюю плотность, коэффициент плотности и общую пористость ПЦБ, изменения при использовании комплексных добавок ПКСП+ ПЭ и НССП+ ПЭ (№ 4 и 6), касающиеся дополнительного уплотнения, увеличения закрытой пористости и кольматации пор пленками ПЭ, приводят к росту коэффициента плотности до 71,4–71,7, а прочности при сжатии – до 34–38 МПа.

Мелкозернистым бетонам свойственно высокое водопоглощение, на величину которого оказывают влияние размер открытых пор и плотность ПЦБ. При исследовании кинетики изменения водопоглощения (B_M) бездобавочных бетонов (рис. 2, № 1) установлено, что наиболее высокие темпы ее роста наблюдались до 14 сут хранения в воде, затем за счет капиллярного подсоса фиксировалось ее некоторое снижение. В добавочном составе с гидрофобизатором ПЭ (№ 2) замечен небольшой рост B_M до 3 сут экспонирования, после чего кинетические кривые водопоглощения выходят на плато. При этом использование 1 % ПЭ снижает интегральную величину B_M в 2,1 раза (рис. 2, № 2) по сравнению с контрольным составом. В модифицированных ПЭ бетонах фиксируется эффект гидрофобизации и снижения циркуляции влаги в результате формирования мелкодисперсных портландцементных структур с преимущественно закрытыми порами. В пластифицированных составах (рис. 2, № 3 и 5) наблюдалось равномерное изменение величины водопоглощения в течение 28 сут, интегральные ее значения снижались по сравнению с контролем в 1,5–1,7 раза. При использовании комплексных добавок ПКСП+ПЭ и НССП+ПЭ наиболее существенный рост B_M наблюдался в течение 7 сут, после чего кривые водопоглощения также выходили на плато. Сочетание данных компонентов обеспечивало синергетический эффект не только в значениях плотности и прочностных свойствах ПЦБ, но и в их водопоглощении (снижение B_M в 2,2–2,3 раза).

При хранении в воде может наблюдаться некоторое снижение прочности ПЦБ, вызванное расклинивающим давлением пленочной воды, раскрытием дефектов и уменьшением межмолекулярных сил сцепления в контактах частиц за счет эффекта Ребиндера [1]. В некоторых видах материалов, например, содержащих вяжущие воздушного твердения [8], прочность увлажненных образцов снижается в результате частичного растворения элементов структуры, в данном случае – продуктов твердения. В таблице приведены значения коэффициентов размягчения (K_p) ПЦБ. В отличие от контрольных составов, при экспонировании в воде добавочных видов ПЦБ наблюдалось продолжение гидратационного твердения, которое приводило к росту K_p , в большинстве составов они превышали 1 (для контроля K_p – 0,9).

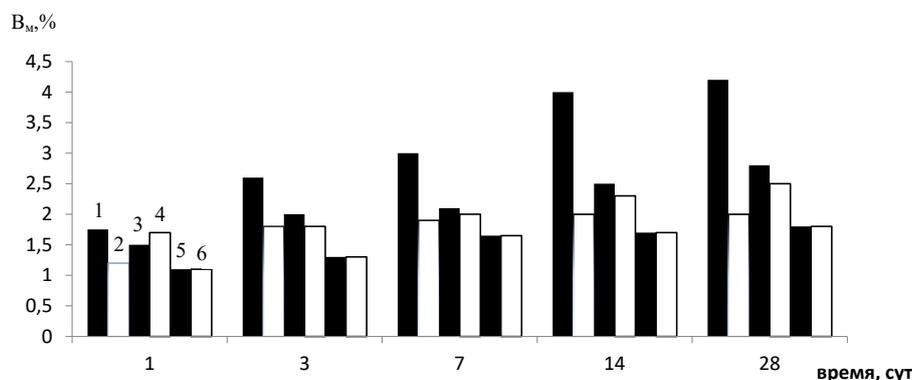


Рис. 2. Кинетика водопоглощения ПЦБ в течение 1, 3, 7, 14 и 28 сут

Fig. 2. Kinetics of PCB water absorption for 1, 3, 7, 14 and 28 days

Солевая коррозия, как следует из [14], обусловлена как образованием и накоплением в ПЦБ малорастворимых продуктов твердения, которые вызывают внутренние напряжения и деструктивные явления в порах, так и кристаллизацией солей, поступающих извне. Для № 1 после испытаний в 10 %-ном растворе сульфата натрия фиксировалось снижение прочности при сжатии, коэффициент солестойкости (K_c) не превышал 0,7. Повышенная плотность модифицированных бетонов, их большая закрытая пористость, а также создание благоприятной структуры камня с гидрофобизированной внутренней поверхностью пор и капилляров обеспечивают устойчивость к солевому разрушению и соответственно более высокую долговечность ПЦБ. При экспонировании в растворах солей в модифицированных бетонах происходит также продолжение гидратационного процесса и наблюдается положительный эффект от заполнения крупных капиллярных пор кристаллами соли, что проявляется в их упрочнении больше, чем при насыщении водой ($K_c - 1,1-1,25$). Наибольшая солестойкость наблюдалась в бетонах, содержащих комплексные добавки на основе СП и парафиновой эмульсии.

По методике Королева [15] был проведен расчет эффективного радиуса макрокапиллярных сквозных пор, показателя сопротивления проникновению воды, марки по водонепроницаемости бетонов. В результате было установлено, что при марке водонепроницаемости контрольных бетонов – W6, бетоны, содержащие парафиновые эмульсии и суперпластификаторы характеризовались маркой W12, а комплексные гидрофобно-пластифицирующие добавки – W16.

Заключение. Таким образом, в результате проведенных исследований установлена взаимосвязь пористой структуры мелкозернистых портландцементных бетонов с их физико-механическими и гидрофизическими свойствами. Показано положительное влияние добавок поликарбоксилатного и нафталинсульфонового суперпластификаторов, парафиновой эмульсии, а также комплексных гидрофобно-пластифицирующих добавок, уплотняющих структуру бетонов и гидрофобизирующих ее путем образования мозаичных парафиновых пленок, на их прочность при сжатии, водопоглощение, коэффициенты размягчения и солестойкости.

Список использованных источников

1. Батраков, В. Г. Модифицированные бетоны. Теория и практика / В. Г. Батраков. – М.: Стройиздат, 1998. – 748 с.
2. Смеси бетонные. Методы испытаний: СТБ 1545-2005. – Введ. 18.05.2005. – Минск: Минстройархитектуры, 2005. – 21 с.
3. Блэнкс, Р. Технология цемента и бетона / Р. Блэнкс, Г. Кеннеди. – М.: Стройиздат, 1982. – С. 200–201.
4. Бетоны. Методы определения плотности: ГОСТ 12730.1-78. – Введ. 01.01.1980. – М: Госстандарт Союза ССР: Изд-во стандартов, 1980. – 8 с.
5. Бетоны. Методы определения прочности по контрольным образцам: ГОСТ 10180-2012. – Введ. 27.12.2012. – М: Стандартинформ, 2013. – 36 с.
6. Бетоны. Методы определения водопоглощения: ГОСТ 12730.3-78. – Введ. 01.01.1980. – М: Госстандарт Союза ССР: Изд-во стандартов, 1980. – 7 с.
7. Корчагина, О. А. Определение гидрофизических свойств бетона / О. А. Корчагина, А. А. Мамонтов, С. А. Мамонтов. – Тамбов: Изд-во ТГТУ, 2013. – 20 с.
8. Влияние структурообразующих добавок на водо- и солестойкость магнезиальных вяжущих / Н. Х. Белоус [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2018. – Т. 54, № 1. – С. 118–125. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-1-118-125>
9. Огнеупоры. Метод определения кажущейся плотности, открытой и общей пористости, водопоглощения: ГОСТ 2409-95. – Введ. 01.01.1997. – М: Госстандарт России: Изд-во стандартов, 1997. – 11 с.
10. Огнеупоры и огнеупорное сырье. Методы определения плотности: ГОСТ 2211-65. – Введ. 07.01.1966. – М: Госстандарт Союза ССР: Изд-во стандартов, 1966. – 11 с.
11. Батяновский, Э. И. Морозо- и солестойкость бетона, подверженного механическим нагрузкам / Э. И. Батяновский, А. И. Бондарович // Вестн. БНТУ. – 2008. – № 4. – С. 5–16.
12. Влияние комплексных парафинсодержащих добавок на свойства портландцементных мелкозернистых бетонов / Н. Х. Белоус [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2014. – № 4. – С. 93–98.
13. Хигерович, М. И. Гидрофобно-пластифицирующие добавки для цементов, растворов и бетонов / М. И. Хигерович, В. Е. Байер. – М.: Стройиздат, 1979. – 65 с.
14. Ахвердов, И. Н. Механизм разрушения пористых материалов при насыщении их солями / И. Н. Ахвердов, И. В. Станишевская // Докл. Акад. наук БССР. – 1967. – Т. 11, № 4. – С. 320–323.
15. Королев, А. С. О новом расчетно-экспериментальном методе ускоренного определения водонепроницаемости цементных материалов по высоте капиллярного поднятия воды в их толщу / А. С. Королев // Технологии бетонов. – 2008. – № 12. – С. 48–50.

References

1. Batrakov V. G. *Modified concretes. Theory and practice*. Moscow, Stroyizdat Publ, 1998. 748 p. (in Russian).
2. Technical standard of Belarus 1545–2005. *Concrete mixes. Test method*. Minsk, Ministry of Architecture, 2005. 21 p. (in Russian).
3. Blanks R., Kennedy G. *Technology of cement and concrete*. Moscow, Stroyizdat Publ, 1982, pp. 200–201 (in Russian).
4. State Standard 12730.1-78. *Concretes. Methods for determining density*. Moscow, Gosstandart of the USSR, 1980. 8 p. (in Russian).
5. State Standard 10180-2012. *Concretes. Methods for determining the strength of control samples*. Moscow, Standartinform Publ., 2013. 36 p. (in Russian).
6. State Standard 12730.3-78. *Concretes. Methods for determination of water absorption*. Moscow, Gosstandart of the USSR, 1980. 7 p. (in Russian).
7. Korchagina O. A., Mamontov A. A., Mamontov S. A. *Determination of hydrophysical properties of concrete*. Tambov, TSTU, 2013. 20 p. (in Russian).
8. Belous N. H., Rodtsevich S. P., Opanasenko O. N., Krutko N. P., Smychnik A. D. The Influence of the Structural Characteristics of Magnesia Binders ON THEIR Water and Salt Resistance. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2018, vol. 54, no. 1, pp. 118–125 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2018-54-1-118-125>
9. State Standard 2409-95. *Refractories. Method for determination apparent density, open and total porosity, water absorption*. Moscow, Standartinform Publ., 1997. 11 p. (in Russian).
10. State Standard 2211-65. *Refractories and refractory raw materials. Methods for determining the density*. Moscow, Gosstandart of the USSR, 1966. 11 p. (in Russian).
11. Batyantsovskii E. I., Bondarovich A. I. Frost and salt resistance of concrete subjected to mechanical loads. *Vestnik BNTU = Bulletin of BNTU*, 2008, no. 4, pp. 5–16 (in Russian).
12. Belous N. H., Rodtsevich S. P., Opanasenko O. N., Krut'ko N. P., Luksha O. V., Zhigalova O. L., Smychnik A. D. The effect of composite paraffine-containing additives on properties of small-grain portland cement concretes. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2014, no. 4, pp. 93–98 (in Russian).
13. Higerovich M. I., Bayer V. E. *Hydrophobic plasticizing additives for cements, mortars and concretes*. Moscow, Stroyizdat Publ, 1979. 65 p. (in Russian).
14. Ahverdov I. N., Stanishevskaya I. V. Mechanism of destruction of porous materials when they are saturated with salts. *Doklady Akademii nauk BSSR = Doklady of the Academy of Sciences of BSSR*, 1967, vol. 11, no. 4, pp. 320–323 (in Russian).
15. Korolev A. S. On a new computational and experimental method for accelerated determination of the waterproofness of cement materials by the height of the capillary rise of water in their thickness. *Tekhnologii betonov [Technologies of concrete]*, 2008, no. 12, pp. 48–50 (in Russian).

Информация об авторах

Белюс Наталья Хасеньевна – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: belous2788247@yandex.ru

Родцевич София Павловна – науч. сотрудник. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: rodtsevich@igic.bas-net.by

Опанасенко Ольга Николаевна – д-р хим. наук, зав. лаб. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: ionch@igic.bas-net.by

Крутько Николай Павлович – академик, д-р хим. наук, зав. отделом. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: krutko@igic.bas-net.by

Information about the authors

Natalia Ch. Belous – Ph. D. (Chemistry), Senior Researcher. Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Sarganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: belous2788247@yandex.ru

Sofia P. Rodtsevich – Researcher. Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Sarganova Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: rodtsevich@igic.bas-net.by

Olga N. Opanasenko – D. Sc. (Chemistry), Head of the Laboratory. Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Sarganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: ionch@igic.bas-net.by

Nikolay P. Krutko – Academician, D. Sc. (Chemistry), Head of the Department. Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Sarganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: krutko@igic.bas-net.by

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)
УДК 541.183.12
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-101-108>

Поступила в редакцию 25.11.2020
Received 25.11.2020

Г. В. Медяк, А. А. Шункевич, А. П. Поликарпов, В. В. Пансевич, З. И. Акулич

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

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА СОРБЦИЮ ДИОКСИДА СЕРЫ ВОЛОКНИСТЫМИ АНИОНИТАМИ ФИБАН

Аннотация. Проведено сравнительное исследование волокнистых анионитов ФИБАН с аминогруппами различной структуры и основности в отношении сорбции диоксида серы из воздуха. Показано, что основными факторами, влияющими на сорбцию диоксида серы, являются влагоемкость анионитов в условиях заданной влажности газовоздушного потока, основность и природа аминогрупп, а также наличие катионообменных групп в составе анионита. Аниониты с сильноосновными группами поглощают диоксид серы при низких значениях относительной влажности воздуха (30 %), но обладают невысокой динамической сорбционной емкостью (до 1,3 мг-экв/г). Аниониты, содержащие первичные и вторичные аминогруппы, могут быть использованы для сорбции диоксида серы при повышенных значениях относительной влажности воздуха (более 54 %) в том случае, если их катионообменная емкость в несколько раз меньше анионообменной. Наиболее эффективными сорбентами диоксида серы являются аниониты с третичными аминогруппами, которые обладают высокой обменной емкостью (более 5 мг-экв/г) и дополнительно содержат вторичные аминогруппы.

Ключевые слова: волокнистые аниониты, сорбция, диоксид серы, очистка воздуха

Для цитирования: Оценка факторов, влияющих на сорбцию диоксида серы волокнистыми анионитами ФИБАН / Г. В. Медяк [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2021. – Т. 57, № 1. – С. 101–108. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-101-108>

G. V. Medyak, A. A. Shunkevich, A. P. Polikarpov, V. V. Pansevich, Z. I. Akulich

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

EVALUATION OF FACTORS AFFECTING THE SORPTION OF SULFUR DIOXIDE BY FIBAN FIBROUS ANION EXCHANGERS

Abstract. The sorption of sulfur dioxide from the air by the fibrous anion exchangers containing amino groups of different structure and basicity has been comparatively investigated. The most effective sorbents of sulfur dioxide are the anion exchangers with ternary amino groups, which have a high exchange capacity (more than 5 meq/g) and additionally contain secondary amino groups. The anion exchangers with high-base amino groups absorb sulfur dioxide at low relative humidity (30 %) but have low dynamic sorption capacity (up to 1.3 meq/g). The anion exchangers with primary and secondary amino groups absorb sulfur dioxide at high relative humidity (more than 54 %) if their cation exchange capacity is several times less than the anion exchange capacity.

Keywords: fibrous ion exchangers, sorption, sulfur dioxide, air purification

For citation: G. V. Medyak, A. A. Shunkevich, A. P. Polikarpov, V. V. Pansevich, Z. I. Akulich. Evaluation of factors affecting the sorption of sulfur dioxide by FIBAN fibrous anion exchangers. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2021, vol. 57, no. 1, pp. 101–108 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-101-108>

Введение. Диоксид серы является одним из основных и наиболее вредных компонентов загрязнения атмосферного воздуха. Ежегодный выброс диоксида серы в атмосферу в мире по разным оценкам достигает 100–150 млн т. Главные источники – это электростанции, нефтеперерабатывающие и металлургические заводы. На их долю приходится две трети выбросов диоксида серы в мире. В Республике Беларусь предельно допустимая концентрация (ПДК) диоксида серы в атмосферном воздухе населенных мест составляет 500 (максимальная разовая), 200 (среднесуточная) и 50 (среднегодовая) мкг/м³ [1], а в воздухе рабочей зоны – 10 мг/м³ (максимальная разовая) [2].

Одним из эффективных методов очистки воздуха от диоксида серы является сорбционный метод с использованием волокнистых анионообменных фильтров [3–6]. Так, для санитарной очистки в системах вентиляции и кондиционирования от газообразных и паровых загрязнений кислой природы используют фильтры с анионообменными материалами ФИБАН АК-22, ПАНИОН

и МИОН. Эти фильтры рекомендованы в качестве последней ступени очистки после освобождения воздуха от пыли и аэрозолей при начальных концентрациях газообразных загрязнителей не более 5–7 ПДК. Еще более жесткие требования к содержанию диоксида серы предъявляют предприятия электронной, фармацевтической и специализированных цехов пищевой промышленности. Для глубокой очистки воздуха «чистых комнат» на этих производствах используют нетканый материал ФИБАН А-5. Этот анионит работоспособен при относительно низких влажностях воздуха (40–45 %), что является необходимым условием использования материалов по данному назначению. К настоящему времени разработаны новые волокнистые аниониты с повышенной сорбционной емкостью, способные поглощать диоксид серы при относительной влажности воздуха 30 % [7–10].

Цель настоящей работы состояла в экспериментальной оценке факторов, оказывающих влияние на сорбционную емкость и работоспособность волокнистых материалов ФИБАН по диоксиду серы при различных значениях влажности воздуха.

Экспериментальная часть. Объекты исследования. В качестве объектов исследования использовали образцы ионитов ФИБАН с аминогруппами различной основности и строения: слабоосновные аниониты АК-22, А-5 и А-11, сильноосновные аниониты А-6 и А-12, полученные алкилированием анионитов А-5 и А-11, а также полиамфолит АК-22В. Все аниониты были синтезированы в Институте физико-органической химии НАН Беларуси путем аминирования полиакрилонитрильного (ПАН) волокна Нитрон С (сополимер 92,5 % акрилонитрила, 6 % метилакрилата и 1,5 % итаконовой кислоты) различными аминирующими агентами (табл. 1). В качестве алкилирующего агента использовали эпихлоргидрин (ЭПХГ). Причем во всех слабоосновных анионитах могло содержаться небольшое количество карбоксильных групп вследствие гидролиза нитрильных групп ПАН волокна. Полиамфолит АК-22В получали аминированием ПАН волокна с помощью диэтилентриамин (ДЭТА) в присутствии карбоната натрия в качестве гидролизующего агента [11]. Исследовали как сорбцию диоксида серы, так и паров воды на ионитах с функциональными группами разной природы, поскольку равновесные и кинетические характеристики ионообменных сорбентов зависят от их влагосодержания при заданной влажности газозоудушного потока [12, 13].

Таблица 1. Физико-химические характеристики анионитов ФИБАН
Table 1. Physicochemical characteristics of FIBAN anion exchangers

Тип анионита	Аминирующий агент	Функциональные группы	ОЕ, мг-экв/г		W, г H ₂ O/г ионита
			по аминогруппам	по COOH	
АК-22 нетканый	ДЭТА	=NH, –NH ₂ –COOH	4,23	1,10	0,66
АК-22В нетканый	ДЭТА	=NH, –NH ₂ –COOH	1,76	1,81	0,60
А-5 нетканый	ДМАПА	≡N, =NH –COOH	3,89–4,20	0,50	1,39
А-6* нетканый	ДМАПА	≡N ⁺ –, ≡N –COOH	3,15 сильные – 2,14 слабые – 1,01	0,38	1,04
А-11 штапель	ДМДПТА	≡N, =NH	5,11	0	0,87
А-12** штапель	ДМДПТА	≡N ⁺ –, ≡N –COOH	3,89 сильные – 2,03 слабые – 1,86	0,05	0,57

Примечание. ОЕ – обменная емкость; W – набухание; ДЭТА – диэтилентриамин NH₂CH₂CH₂NHCH₂CH₂NH₂; ДМАПА – N,N-диметиламинопропиламин NH₂(CH₂)₃N(CH₃)₂; ДМДПТА – N,N-диметилдипропилентриамин NH₂(CH₂)₃NH(CH₂)₃N(CH₃)₂.

*Получен алкилированием ЭПХГ (CH₂OCHCH₂Cl) анионита ФИБАН А-5.

**Получен алкилированием ЭПХГ анионита ФИБАН А-11.

Подготовка ионитов к испытаниям. Для определения обменной емкости образцы ионитов переводили в H⁺ – Cl[–] форму обработкой 0,5 н. раствором HCl с последующей отмывкой дистиллированной водой до pH 3,1–3,5. При отдельном определении слабоосновных и четвертичных

групп в сильноосновных анионитах отмывку образцов проводили метиловым спиртом в аппарате Сокслета до отсутствия в спирте ионов хлора. Для изучения сорбционных свойств образцы переводили в гидрокарбонатную форму обработкой 0,5 н. раствором NaHCO_3 с последующей отмывкой от избытка гидрокарбоната 0,001 н. раствором NaHCO_3 до $\text{pH} \sim 8$. Далее образцы сушили на воздухе при комнатной температуре. Влажность воздушно-сухих образцов определяли гравиметрически по потере массы после высушивания до постоянной массы при температуре 100 ± 2 °С.

Обменную емкость определяли титриметрически по методике, разработанной для полиамфолитов. Одну навеску образца $\sim 0,25$ г помещали в 20 мл 0,1 н. HCl , выдерживали до наступления равновесия и титровали аликвоту раствором щелочи в присутствии смешанного кислотно-основного индикатора (pH перехода 5,1). Получали содержание аминогрупп в основной форме (А). Другую навеску образца $\sim 0,25$ г помещали в 20 мл 0,1 н. NaOH , выдерживали до наступления равновесия и титровали одну аликвоту раствором соляной кислоты со смешанным индикатором, а другую – 0,03 н. $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ с дифенилкарбазоном в качестве индикатора. Первое титрование соответствовало суммарному содержанию карбоксильных групп и аминогрупп в хлоридной форме (Г), а второе – содержанию аминогрупп в хлоридной форме (Б). Тогда общее содержание анионообменных групп в исследованном образце равно А+Б, а содержание катионообменных групп равно Г–Б. Раздельное определение слабоосновных и четвертичных групп в сильноосновных анионитах проводили по методу Штамберга [14].

Величину набухания рассчитывали по разности масс сухого и набухшего образца, предварительно отцентрифугированного в течение 15 мин при 4000 об/мин (1431 г).

Сорбцию паров воды определяли изопиестическим методом. Изопиестические кривые получали в статических условиях путем выдерживания образцов ионитов над растворами солей, создающими над их поверхностью определенные значения относительной влажности, в течение времени наступления межфазного равновесия (до 28 сут) [12].

Сорбцию диоксида серы осуществляли в динамических условиях при скорости газозвдушного потока $v = 0,065$ м/с, соответствующей скорости прохождения воздуха через системы газоочистки, начальной концентрации диоксида серы $C_0 = 28\text{--}37$ мг/м³, в 3–4 раза превышающей величину ПДК, и температуре 18–20 °С. Сорбенты испытывали в виде штапеля и нетканых материалов, предварительно переведенных в бикарбонатно-основную форму. Суть эксперимента заключалась в пропускании воздуха, увлажненного до заданной величины и с контролируемым содержанием диоксида серы, через сорбционную ячейку с анионитом известной массы. Высота сорбционного слоя составляла 5–7 мм. Схема экспериментальной установки и методика испытаний аналогичны описанным в работе [15].

Анализ содержания диоксида серы в воздухе проводили потенциометрическим титрованием серной кислоты, образующейся в результате пропускания газозвдушного потока через погложительную склянку с $\sim 1,3$ %-ным водным раствором перекиси водорода, до точки эквивалентности.

Результаты и их обсуждение. Физико-химические характеристики объектов исследования представлены в табл. 1. Исследованные аниониты различаются не только основностью функциональных групп, но и их природой, а также набуханием и соотношением количества анионо- и катионообменных групп.

Из данных, представленных в табл. 2, видно, что наименьшей способностью поглощать воду из окружающего воздуха обладают анионит ФИБАН АК-22 и полиамфолит ФИБАН АК-22В, содержащие в своем составе первичные и вторичные аминогруппы. Для анионитов, в которых имеются третичные (ФИБАН А-5 и А-11) или третичные и до 68 % четвертичных аминогрупп (ФИБАН А-6 и А-12), абсолютные величины поглощения воды очень близки во всем диапазоне значений относительной влажности воздуха. Если же рассчитать эквивалентный коэффициент влагоемкости $K^{\text{э}}$, который определяется как число молекул воды, приходящееся на одну функциональную группу, включая как анионообменные, так и катионообменные группы в анионите, то различия между ионитами становятся очевидными (табл. 2). Чем выше основность анионита, тем больше его влагоемкость, выраженная в молях воды на эквивалент функциональной группы. Исключение составляет анионит ФИБАН АК-22В, для которого величина коэффициента

влажности находится на уровне величин K_3 для анионитов с третичными аминогруппами, что может быть следствием концентрации молекул воды вокруг ионизованных форм карбоксильных и аминогрупп ионита, образующих внутреннюю соль. Тогда на свободные аминогруппы приходится меньшее количество молекул воды, что следует из эквивалентного коэффициента влагоемкости.

Т а б л и ц а 2. Поглощение паров воды анионитами ФИБАН

T a b l e 2. Water absorption by FIBAN anion exchangers

Тип анионита	$\varphi = 20\%$		$\varphi = 43\%$		$\varphi = 64\%$	
	Q , %	K^3 , моль/экв	Q , %	K^3 , моль/экв	Q , %	K^3 , моль/экв
АК-22 нетканый	11,2	1,16	17,3	1,81	23,8	2,48
АК-22В нетканый	10,1	1,57	15,0	2,33	20,4	3,19
А-5 нетканый	13,6	1,66	20,0	2,44	33,2	3,81
А-6 нетканый	13,3	2,09	20,0	3,13	29,7*	4,67*
А-11 штапель	13,1	1,42	19,0	2,06	30,7	3,33
А-12 штапель	13,7	1,93	20,9	2,95	28,6	4,03

П р и м е ч а н и е. W – набухание; φ – относительная влажность газовоздушного потока; Q – поглощение паров воды, %. *Поглощение воды при $\varphi = 58\%$.

В результате проведения сорбционных исследований установлено, что нетканый материал, полученный на основе слабоосновного анионита ФИБАН АК-22, очищает воздух от диоксида серы, начиная с $\varphi = 54\%$ (табл. 3), когда вблизи каждой функциональной группы ионита находится две и более молекул воды [12]. В то же время нетканый материал из анионита ФИБАН АК-22В не обладает заметной сорбционной активностью даже при такой влажности газового потока, несмотря на высокие значения числа молекул воды, приходящихся на одну функциональную группу ионита. Это может быть следствием образования внутренней соли между близко расположенными карбоксильными и аминогруппами. В условиях динамического режима сорбции, когда время контакта волокнистого ионита с газовым потоком составляет доли секунды ($\sim 0,1$ с), процесс распада внутренней соли с замещением карбоксильного иона на бисульфит-ион может не реализоваться.

Материалы ФИБАН А-5 и А-11 с третичными аминогруппами работоспособны (табл. 3) при $\varphi = 36$ и даже 30% . Высокая эффективность сорбции диоксида серы анионитами с третичными группами объясняется взаимодействием этих групп с сильной серной кислотой, а не с сернистой, в результате каталитического окисления гидросульфит-иона в фазе оводненного ионита до сульфат-иона [16]. При этом время до проскока ПДК у ФИБАН А-11 в несколько раз выше, чем у ФИБАН А-5, что не может быть объяснено только увеличением обменной емкости ионита на $25\text{--}30\%$, а, скорее всего, связано с возможностью экранирования части аминогрупп содержащихся в ФИБАН А-5 карбоксильными группами, а также различной природой аминогрупп – производных диметилдипропилентриамин или диметиламинопропиламина, в результате чего в составе функциональных групп анионита ФИБАН А-11 наряду с третичными появляются и вторичные аминогруппы.

Аниониты ФИБАН А-6 и А-12, содержащие в своем составе наряду с третичными и четвертичные аминогруппы, способны поглощать диоксид серы в условиях еще более низкой влажности воздуха (табл. 3, рис. 1, 2). Особенно выражена эта способность для сильноосновного анионита ФИБАН А-6, у которого две трети аминогрупп составляют четвертичные, тогда как для анионита ФИБАН А-12 содержание третичных и четвертичных групп примерно одинаково. В результате при низкой относительной влажности воздуха ($\leq 40\%$) сильноосновный анионит ФИБАН А-6 превосходит по сорбционной емкости и времени удерживания диоксида серы до проскока ПДК слабоосновной анионит ФИБАН А-5, из которого он был получен. В то же время анионит ФИБАН А-12 уступает по сорбционным характеристикам аниониту ФИБАН А-11 во всем исследованном диапазоне относительной влажности газовоздушного потока φ .

Т а б л и ц а 3. Сорбционные характеристики анионитов ФИБАН

Table 3. Sorption characteristics of FIBAN anion exchangers

Тип анионита	φ, %	СЕ, мг-экв/г			$t_{\text{ПДК}}, \text{ч}$
		до $C/C_0 = 0,1$	до ПДК	до насыщения	
АК-22 нетканый	37	0,02	0,07	0,13	0,2
	45	0,05	0,13	0,48	1,2
	54	1,23	1,61	2,02	11,0
АК-22В нетканый	55	0,13	0,16	0,23	1,5
А-5 нетканый	36	0,75	1,00	1,73	5,0
	40	1,11	1,25	1,37	8,1
	45	1,98	2,10	2,21	15,8
А-6 нетканый	30	1,05	1,32	1,63	9,5
	37	1,42	1,74	1,87	12,0
	45	1,47	1,55	1,62	10,2
А-11 штапель	30	0,97	1,23	1,40	9,0
	40	1,88	2,60	3,12	20,0
	45	2,66	3,33	3,81	23,0
А-12 штапель	30	0,45	0,50	0,58	3,6
	40	0,53	0,98	1,33	8,0
	45	0,91	1,43	1,82	10,0

Примечание. СЕ – сорбционная емкость; $t_{\text{ПДК}}$ – время до проскока ПДК.

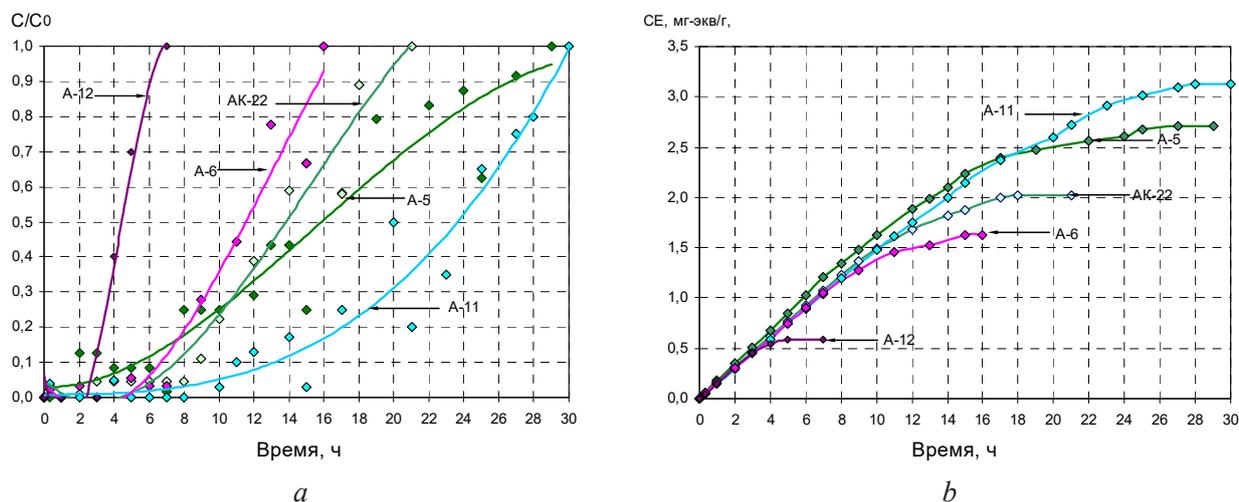


Рис. 1. Кривые проскока (а) и сорбции (б) диоксида серы на волокнистых анионитах ФИБАН при относительной влажности воздуха, обеспечивающей достижение эффективного коэффициента влагоемкости $K^3 = 2$: АК-22 – 54 %, А-5 – 36, А-6 – 30, А-11 – 40 и А-12 – 30 %

Условия эксперимента: температура – 18–20 °С; скорость фильтрации – 0,065 м/с; исходная концентрация SO_2 – 28–37 мг/м³; толщина фильтрационного слоя – 5–7 мм

Fig. 1. Breakthrough (a) and sorption (b) curves of sulfur dioxide on the FIBAN fibrous anion exchangers at relative humidity of air ensuring the effective coefficient of moisture capacity $K^3 = 2$: АК-22 – 54 %, А-5 – 36, А-6 – 30, А-11 – 40 and А-12 – 30 %. Conditions of the experiment: temperature – 18–20 °С; filtration rate – 0.065 m/s; initial SO_2 concentration – 28–37 mg/m³; filtration layer thickness – 5–7 mm

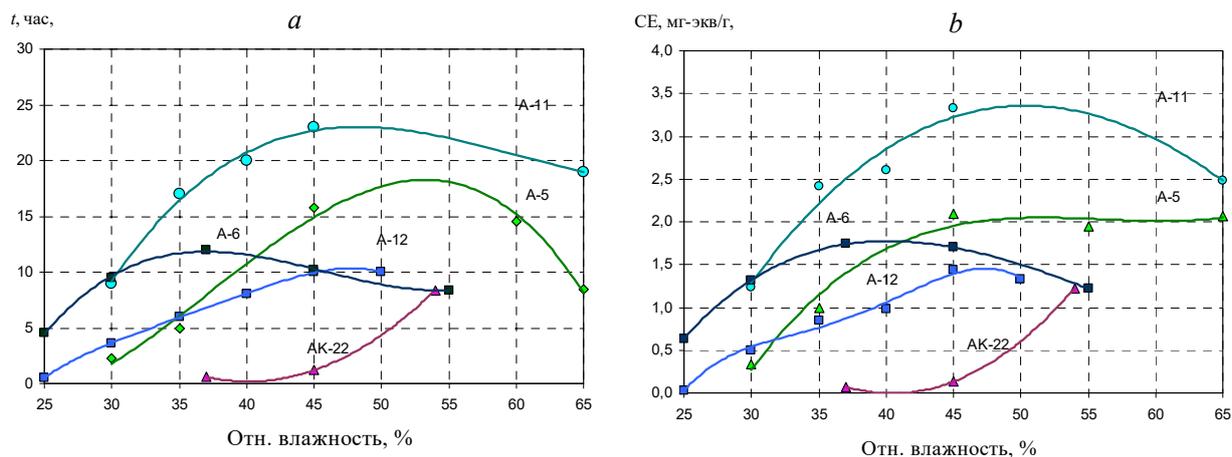


Рис. 2. Время защиты от диоксида серы (а) и сорбционная емкость анионитов ФИБАН (b) до проскока $C/C_0 = 0,3$ (ПДК по SO_2) при различной относительной влажности воздуха

Fig. 2. Protective time from sulfur dioxide (a) and sorption capacity of FIBAN anion exchangers (b) to the $C/C_0 = 0.3$ (MPC for SO_2) under different relative humidity of air

Заклучение. Показано, что на сорбционную емкость и эффективность поглощения диоксида серы из воздуха оказывают влияние несколько факторов разнонаправленного действия. С увеличением содержания четвертичных аминогрупп, т.е. с ростом основности функциональных групп аниониты, содержащие третичные аминогруппы, способны работать в более низком диапазоне относительной влажности газового потока. В то же время невысокая динамическая емкость сильноосновных анионитов ограничивает возможность их применения в фильтрах глубокой очистки воздуха, где периодическая регенерация сорбентов во время работы не предусмотрена. Поглощение диоксида серы из воздуха осуществляется при наличии двух и более молекул воды вблизи аминогруппы анионита. Причем для каждого ионита существует оптимальный интервал относительной влажности воздуха, внутри которого его динамическая активность по диоксиду серы максимальна. С ростом содержания катионообменных групп в ионите эффективность сорбции диоксида серы уменьшается, и для полиамфолитов сорбционная емкость может не реализоваться вовсе. Сорбционная емкость анионитов с третичными группами увеличивается как с повышением их общей анионообменной емкости, так и с изменением природы функциональных групп, в частности, с наличием дополнительных вторичных аминогрупп в их составе. Наиболее эффективными из исследованных сорбентами диоксида серы являются аниониты с третичными аминогруппами ФИБАН А-5 и А-11. Причем специально разработанный для этой цели анионит ФИБАН А-11 [7, 8] отличается высокой сорбционной емкостью и степенью очистки воздуха в широком диапазоне влажности газоздушного потока.

Список использованных источников

1. Нормативы предельно допустимых концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе [Электронный ресурс]: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 8.11.2016 г., № 113. – Режим доступа: <http://minzdrav.gov.by/ru/dlya-spetsialistov/normativno-pravovaya-baza/tekhnicheskie-normativnye-pravovye-akty/teksty-tekhnicheskikh-normativnykh-aktov/atmosfernyy-vozdukh-i-vozdukh-zakrytykh-pomeshcheniy-sanitarnaya-okhrana-vozdukh.php>. – Дата доступа: 19.12.2020.
2. Гигиенический норматив «Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны» [Электронный ресурс]: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 11.10.2017 г., № 92. – Режим доступа: https://pravo.by/upload/docs/op/W21732492p_1510174800.pdf. – Дата доступа 19.12.2020.
3. Вулих, А. И. Новая сфера применения ионитов – очистка газов / А. И. Вулих, А. А. Аловяйников, Г. А. Никандров // Ионный обмен: сб. ст. / Академия наук СССР, Ин-т геохимии и аналит. химии им. В. И. Вернадского; М. М. Сенявин (отв. ред.). – М.: Наука, 1981. – С. 214–229.
4. Чикин, Г. А. Иониты в газосорбционных технологиях / Г. А. Чикин, О. Н. Мягкой // Ионнообменные методы очистки веществ / под ред. Г. А. Чикин, О. Н. Мягкой. – Воронеж: ВГУ, 1984. – С. 326–367.
5. 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_57

6. 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>
7. Филиппович, С. Д. Новые волокнистые аниониты на основе полиакрилонитрильных волокон / С. Д. Филиппович, З. И. Акулич, А. А. Шункевич, В. И. Грачек // *Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук*. – 2014. – № 2. – С. 81–85.
8. Способ получения анионообменного волокна: пат. 18091 Респ. Беларусь, МПКС 08 J 5/20, D 01 F 11/06 (2006) / С. Д. Филиппович, В. И. Грачек, З. И. Акулич, А. А. Шункевич. Оpubл.: 30.04.2014.
9. Волокнистые иониты ФИБАН для очистки воздуха от диоксида серы / А. А. Шункевич [и др.] // *Пылегазоочистка-2019: сб. докл. и каталог XII Междунар. конф., Москва, ГК «ИЗМАЙЛОВО», 24–25 сент. 2019 г. / ООО «ИНТЕХЭКО»*. – М., 2019. – С. 62–66.
10. Способ получения анионообменного волокна: пат. 23166 Респ. Беларусь, МПКС 08 J 5/20, D 01 F 11/06 (2006) / В. И. Грачек, А. П. Поликарпов, А. А. Шункевич, З. И. Акулич, В. И. Исакович. Оpubл. 30.10.2020.
11. Способ получения ионообменного полиамфолитного волокна: пат. 12352 Респ. Беларусь, МПКС 08 J 5/20, D 01 F 11/00 (2006) / А. А. Шункевич, З. И. Акулич, В. И. Грачек, С. Е. Радкевич, В. Ж. Ворса, В. И. Исакович. Оpubл. 30.08.2009.
12. Косандрович, Е. Г. Волокнистый аминокарбоксильный сорбент для очистки воздуха от примесей диоксида серы / Е. Г. Косандрович, О. Н. Дорошкевич // *Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук*. – 2014. – № 1. – С. 91–94.
13. Каталитический способ получения и сорбционные свойства волокнистого анионита с третичными аминогруппами / Е. Г. Косандрович [и др.] // *Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук*. – 2017. – № 1. – С. 82–88.
14. Полянский, Н. Г. Методы исследования ионитов / Н. Г. Полянский, Г. В. Горбунов, Н. П. Полянская. – М: Химия, 1976. – 208 с.
15. Косандрович, Е. Г. Сорбция аммиака из воздуха волокнистым сульфокатионитом ФИБАН К-1 / Е. Г. Косандрович, В. С. Солдатов // *Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук*. – 2004. – № 3. – С. 95–98.
16. Особенности сорбции диоксида серы из воздуха слабоосновными анионитами / Е. Г. Косандрович [и др.] // *Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук*. – 2020. – № 3. – С. 263–270. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-263-270>

References

1. *Standards for maximum permissible concentrations of pollutants in the atmospheric air. Resolution of the Ministry of health of the Republic of Belarus*. November 8, 2016, no. 113. Available at: <http://minzdrav.gov.by/ru/dlya-spetsialistov/normativno-pravovaya-baza/tekhnicheskie-normativnye-pravovye-akty/teksty-tekhnicheskikh-normativnykh-aktov/atmosfernyy-vozdukh-i-vozdukh-zakrytykh-pomeshcheniy-sanitarnaya-okhrana-vozdukha.php> (accessed 19 December 2020) (in Russian).
2. *Hygiene standard “Maximum permissible concentrations of harmful substances in the air of the working area”*. Resolution of the Ministry of health of the Republic of Belarus. October 11, 2017, no. 92. Available at: https://pravo.by/upload/docs/op/W21732492p_1510174800.pdf (accessed 19 December 2020) (in Russian).
3. Vulih A. I., Alovaynikov A. A., Nikandrov G. A. A new field of application of ion-exchangers is gas purification. *Ionnyj obmen: Sbornik statei* [Ion exchange. Proceeding of the USSR Academy of Sciences]. Moscow, Nauka Publ., 1981, pp. 214–229 (in Russian).
4. Chikin G. A., Myagkoi Q. N. Ion exchangers in the gas sorption technologies. *Ion exchange methods of substances purification*. Voronezh, VGU Publ., 1984, pp. 326–367 (in Russian).
5. Soldatov V. S., Elinson I. S., Shunkevich A. A. Application of fibrous ion exchangers in air purification from acidic impurities. *Hydrometallurgy’94*. Dordrecht, Springer, 1994, pp. 837–855. https://doi.org/10.1007/978-94-011-1214_57
6. 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>
7. Filippovich S. D., Akulich Z. I., Shunkevich A. A., Grachek V. I. New fibrous anion exchangers based on acrylonitrile fibres. *Vesti Natsyonal’nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2014, no. 2, pp. 81–85 (in Russian).
8. Filippovich S. D., Grachek V. I., Akulich Z. I., Shunkevich A. A. *The way for producing anion-exchange fiber*. Patent Republic of Belarus no. 18091. Publ. date 30 Apr. 2014 (in Russian).
9. Shunkevich A. A., Medyak G. V., Polikarpov A. P., Pansevich V. V., Akulich Z. I. FIBAN fiber ion-exchangers for air purification from sulfur dioxide. *Sbornik dokladov i catalog XII Mezhdunarodnoi konferentsii “Pylegazoochistka-2019” (Moskva, Izmailovo, 24-25 sentiabria, 2019)* [Proceeding of XII Int. Conf. “Dust and gas cleaning” (Moscow, Izmailovo, September 24–25th, 2019)]. Moscow, 2019, pp. 62–66 (in Russian).
10. Grachek V. I., Polikarpov A. P., Shunkevich A. A., Akulich Z. I., Isakovich V. I. *The way for producing anion-exchange fiber*. Patent Republic of Belarus no. 23166. Publ. date 30 October 2020 (in Russian).
11. Shunkevich A. A., Akulich Z. I., Grachek V. I., Radkevich S. E., Vorsa V. Zh., Isakovich V. I. *The way for producing polyampholyte ion-exchange fiber*. Patent Republic of Belarus no. 12352. Publ. date 30 Augusta 2009 (in Russian).
12. Kosandrovich E. G., Doroshkevich O. N. Fibrous amino carboxylic sorbent for air purification from sulfur dioxide. *Vesti Natsyonal’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).

13. 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. *Vestsi 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).

14. Polyanskiy N. G., Gorbunov G. V., Polyanskaya N. P. Research methods of ion-exchangers. Moscow, Khimiya Publ., 1976. 208 p. (in Russian).

15. 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).

16. 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, no. 3, pp. 263–270 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2020-56-3-263-270>

Информация об авторах

Медяк Галина Владимировна – канд. хим. наук, вед. науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: medyakg@ifoch.bas-net.by

Шункевич Александр Акимович – канд. хим. наук, вед. науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: shunkevich@ifoch.bas-net.by

Поликарпов Александр Петрович – канд. хим. наук, зав. лаб. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: fiban@ifoch.bas-net.by

Пансевич Виктор Васильевич – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь).

Акулич Зинаида Ивановна – науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь).

Information about the authors

Galina V. Medyak – Ph. D. (Chemistry), Leading Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: medyakg@ifoch.bas-net.by

Aleksandr A. Shunkevich – Ph. D. (Chemistry), Leading Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: shunkevich@ifoch.bas-net.by

Aleksandr P. Polikarpov – Ph. D. (Chemistry), Head of the Laboratory. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: fiban@ifoch.bas-net.by

Viktor V. Pansevich – Ph. D. (Chemistry), Senior Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus).

Zinaida I. Akulich – Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus).

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)
УДК 661.846+661.152.2
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-109-118>

Поступила в редакцию 13.10.2020
Received 13.10.2020

А. Н. Гаврилюк, О. Б. Дормешкин, Г. Х. Черчес

Белорусский государственный технологический университет, Минск, Беларусь

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КИСЛОТНОГО РАЗЛОЖЕНИЯ ДОЛОМИТА

Аннотация. Приведены результаты исследований физико-химических закономерностей кислотного разложения магнийсодержащего сырья и определен оптимальный технологический режим отдельных стадий получения сульфата магния. Установлено, что процесс получения сульфата магния на основе доломита включает следующие стадии: разложение магнийсодержащего сырья серной кислотой; фильтрацию образующейся суспензии с отделением сульфата кальция и нерастворимого остатка с последующей промывкой; кристаллизацию и выделение сульфата магния; сушку целевого продукта. Основными технологическими параметрами, определяющими стадию сернокислотного разложения являются: норма серной кислоты, продолжительность разложения, способ и порядок введения реагентов, содержание сульфата магния в жидкой фазе суспензии. При этом концентрация серной кислоты не может рассматриваться в качестве основного технологического параметра, поскольку ее численное значение выбирается в зависимости от величины конечного содержания сульфата магния в жидкой фазе, которое в свою очередь определяется его растворимостью в воде. Доказано, что применение флокулянта на стадии разложения обеспечивает повышенную скорость фильтрации, улучшение показателей фильтрата, а также сохранение фильтровальной ткани в незагрязненном виде. Результаты химического и рентгенофазового анализов подтвердили, что сульфат магния, полученный из отечественного сырья доломита, по своему составу аналогичен сульфату магния, полученному из зарубежных видов магнийсодержащего сырья – магнезита, брусита, и полностью соответствует требованиям ТУ 2141-016-32496445-00 «Магний сернокислый».

Ключевые слова: сульфат магния, магнийсодержащие удобрения, тепличное хозяйство, капельный полив, доломит, серная кислота, технология, производство

Для цитирования. Гаврилюк, А. Н. Физико-химические особенности кислотного разложения доломита / А. Н. Гаврилюк, О. Б. Дормешкин, Г. Х. Черчес // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2021. – Т. 57, № 1. – С. 109–118. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-109-118>

A. N. Hauryliuk, O. B. Dormeshkin, G. Kh. Cherches

Belarusian State Technological University, Minsk, Belarus

PHYSICO-CHEMICAL FEATURES OF ACID DECOMPOSITION OF DOLOMITE

Abstract. The results of studies of the physico-chemical regularities of the acid decomposition of magnesium-containing raw materials are presented and the optimal technological mode of the individual stages of obtaining magnesium sulfate is determined. It has been established that the process of obtaining magnesium sulfate based on dolomite includes the following stages: decomposition of magnesium-containing raw materials with sulfuric acid; filtration of the resulting suspension with separation of calcium sulfate and insoluble residue and subsequent washing; crystallization and separation of magnesium sulfate; drying the target product. The main technological parameters that determine the stage of sulfuric acid decomposition are: the rate of sulfuric acid, the duration of decomposition, the method and procedure for introducing reagents, the content of magnesium sulfate in the liquid phase of the suspension. In this case, the concentration of sulfuric acid cannot be considered as the main technological parameter, since its numerical value is selected depending on the value of the final content of magnesium sulfate in the liquid phase, which in turn is determined by its solubility in water. It has been proven that the use of a flocculant at the decomposition stage provides an increased filtration rate, improved filtration performance, as well as keeping the filter cloth uncontaminated. The results of chemical and X-ray phase analyzes confirmed that magnesium sulfate obtained from domestic dolomite raw materials in its composition corresponds to magnesium sulfate obtained from foreign types of magnesium-containing raw materials – magnesite, brucite – and fully complies with the requirements of TU 2141-016-32496445-00 “Magnesium sulfate”.

Keywords: magnesium sulfate, magnesium-containing fertilizers, greenhouse facilities, drip irrigation, dolomite, sulfuric acid, technology, production

For citation. Hauryliuk A. N., Dormeshkin O. B., Cherches G. Kh. Physico-chemical features of acid decomposition of dolomite. *Vesti Natsyonal'noi akademii nauk Belarusi. Seriya khimichnykh nauk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2021, vol. 57, no. 1, pp. 109–118 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-109-118>

Введение. Одним из широко востребованных видов магнийсодержащих продуктов является сульфат магния, применяемый в различных отраслях промышленности. Особенно сульфат магния используется в сельском хозяйстве, что обусловлено значительной и многофункциональной ролью магния в протекающих в растениях биохимических процессах и его влиянием на качество и урожайность продукции. Важным фактором, обеспечивающим положительный эффект от применения магнийсодержащего удобрения, его химический состав. В частности, водорастворимые соли, такие как сульфат магния, калимагнезия, магниевая селитра, способны достаточно быстро повысить содержание магния в почве, тогда как водонерастворимым соединениям требуется длительное время для перевода элемента в доступную растениям форму. Кроме того, в настоящее время наблюдается активное внедрение новых агрохимических технологий, основанных на применении систем точечного (капиллярного) полива. Основными удобрениями, которые используются в тепличном овощеводстве, являются водорастворимые бесхлорные удобрения, такие как сульфаты магния и калия, калиевая, магниевая и кальциевая селитра, монокалийфосфат и др. Однако эти удобрения в Республике Беларусь не производятся, а импортируются, что приводит к существенному удорожанию конечной продукции.

В литературе имеются сведения об использовании в качестве сырья различных магнийсодержащих минералов [1, 2], а также в исследованиях процесса их сернокислотного разложения [3–8]. Большинство описанных способов заключается в разложении магнийсодержащего сырья серной кислотой или другими реагентами с последующим отделением твердой фазы и кристаллизацией сульфата магния из полученного раствора. Наиболее распространенным сырьем для получения сульфата магния этими способами является природный или каустический магнезит, брусит [9, 10]. Беларусь не располагает собственными месторождениями брусита и магнезита, а экспорт этих руд повлечет возрастание себестоимости продукции. В то же время практически во всех странах СНГ, включая Республику Беларусь, имеются крупные месторождения доломита. Выполненный авторами сравнительный расчет затрат для различных видов магнийсодержащих минералов (брусит, магнезит и доломит) показал, что при использовании доломита вклад сырьевой составляющей в себестоимость продукции на 25–30 % ниже. Имеется ряд работ, в которых описаны способы получения сульфата магния из доломита различных месторождений. Некоторые из этих способов включают обработку доломита серной кислотой и получение раствора сульфата магния как промежуточного или побочного, но не целевого продукта [8]. В работе [7] приведены параметры осуществления всех стадий процесса, однако используемый доломит (Египет) значительно отличается по составу от доломита Беларуси, а предлагаемый способ включает стадию упаривания раствора для кристаллизации продукта, что энергетически невыгодно. В ряде публикаций технологические параметры стадии кислотного разложения доломита, а также условия кристаллизации и сушки продукта не приводятся, вследствие чего реализовать процесс на основании имеющихся литературных данных не представляется возможным. Кроме того, как показал литературный анализ, химический и минералогический состав доломитов известных месторождений имеет существенные особенности, что требует выполнения самостоятельного цикла исследований как стадии сернокислотного разложения, так и других стадий для каждого вида, а также месторождения доломита.

В связи с этим цель исследований – изучение физико-химических особенностей кислотного разложения в системе $\text{H}_2\text{SO}_4\text{--CaMg}(\text{CO}_3)_2\text{--H}_2\text{O}$ при получении сульфата магния на основе доломита месторождения «Руба» (Республика Беларусь).

Методика эксперимента и методы исследования. В качестве исходных веществ использовали доломитовую муку, выпускаемую ОАО «Доломит», следующего химического состава, мас. %: MgO 18,4–21,5; CaO 26,4–29,9; Fe_2O_3 0,1–0,5; Al_2O_3 0,2–1,5; H_2O 0,1–0,7; нерастворимый в соляной кислоте остаток 2,7–13,0. По данным выполненного рентгенофазового анализа основной кристаллической фазой всех использованных образцов является $\text{CaMg}(\text{CO}_3)_2$ – доломит. Преимущественная фаза нерастворимого остатка – кварц SiO_2 , из других нерастворимых примесей присутствуют силикаты сложного состава.

Для разложения доломита использовали серную кислоту квалификации «х.ч.» с массовой долей H_2SO_4 95 % и техническую серную кислоту с массовой долей H_2SO_4 93–96 %. Для обеспечения

на стадии кислотного разложения требуемой концентрации сульфата магния и соотношения Ж : Т в систему вводили раствор разбавления, для приготовления которого использовали $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ квалификации «ч.», рециркулируемые маточные растворы и промывные фильтраты, дистиллированную воду.

Изучено влияние на процесс сернокислотного разложения следующих технологических параметров: норма расхода серной кислоты, продолжительность разложения, порядок смешения реагентов, содержание сульфата магния в жидкой фазе суспензии, соотношение Ж : Т, вида и концентрации раствора разбавления. На стадии фильтрации определяли влияние условий отмывки, а также видов фильтрующих тканей на качество образующихся осадков. Стадию кристаллизации и выделения сульфата магния изучали в зависимости от концентрации раствора, величины рН, температуры.

Содержание магния и кальция определяли комплексонометрическим методом по стандартным методикам. Рентгенофазовый анализ проводили с использованием рентгеновского дифрактометра «D8 Advance» фирмы «Bruker», электронно-микроскопический анализ – при помощи сканирующего электронного микроскопа Jeol JSM–5610LV. Для определения дисперсности использовали лазерный микроанализатор размеров частиц «ANALYSETTE 22 NanoTec plus» фирмы FRITZSCH GmbH.

По результатам химического анализа рассчитывали коэффициенты разложения доломита и использования серной кислоты, массовую долю жидкой фазы, удерживаемой осадками и продуктами, содержание кристаллизационной воды в продукте. Коэффициент разложения доломита рассчитывали по количеству соединений магния, присутствующих в жидкой фазе полученной суспензии ($K_{\text{дол } 1}$), а также по количеству неразложившихся соединений магния, оставшихся в твердой фазе ($K_{\text{дол } 2}$), по формулам:

$$K_{\text{дол } 1} = (\text{MgSO}_4_{\text{ф}} + \text{MgSO}_4_{\text{п}} + \text{MgSO}_4_{\text{ос. вод}} - \text{MgSO}_4_{\text{р}}) / \text{MgSO}_4_{\text{д}},$$

$$K_{\text{дол } 2} = (\text{MgCO}_3_{\text{д}} - \text{MgCO}_3_{\text{ос}}) / \text{MgCO}_3_{\text{д}},$$

$$K_{\text{дол}} = (K_{\text{дол } 1} + K_{\text{дол } 2})/2,$$

где $\text{MgSO}_4_{\text{ф}}$, $\text{MgSO}_4_{\text{п}}$, $\text{MgSO}_4_{\text{р}}$ – содержание MgSO_4 в основном фильтрате, промывном фильтрате и растворе разбавления соответственно; $\text{MgSO}_4_{\text{ос. вод}}$ – содержание в осадке водорастворимых соединений магния в расчете на MgSO_4 ; $\text{MgSO}_4_{\text{д}}$, $\text{MgCO}_3_{\text{д}}$ – содержание в доломите соединений магния в расчете на MgSO_4 и MgCO_3 соответственно; $\text{MgCO}_3_{\text{ос}}$ – содержание в осадке соединений магния, растворимых в соляной кислоте, но не растворимых в воде в расчете на MgCO_3 ; содержание соединений магния в приведенных формулах выражено в граммах в расчете на полученную суспензию и навеску доломита.

Коэффициент использования серной кислоты ($K_{\text{кисл}}$) рассчитывали как отношение среднего значения коэффициента разложения доломита ($K_{\text{дол}}$) к норме расхода серной кислоты.

Кислотное разложение доломита проводили в термостатируемом реакторе, снабженном перемешивающим устройством, обратным холодильником и термометром. Процесс разложения проводили при температуре 70 °С, соответствующей максимальному содержанию сульфата магния в жидкой фазе. (Максимальная растворимость MgSO_4 достигается при 69 °С и составляет 37,1 % [11].) Норму расхода серной кислоты варьировали в пределах от 80 до 105 % от стехиометрического количества. Продолжительность разложения составляла от 0,3 до 5 ч. Массу и концентрацию раствора разбавления, а также количественное соотношение исходных веществ для его приготовления рассчитывали исходя из заданного содержания MgSO_4 в жидкой фазе продукционной суспензии, изменяемого в пределах 25–37 %, и соотношения Ж : Т = 2–7.

Результаты исследований и их обсуждение. *Стадия разложения.* Процесс разложения сопровождается интенсивным пенообразованием, поэтому исходные вещества подавали в реактор порционно. Скорость реакции, как правило, возрастает в присутствии избытка кислоты. Однако, как показал эксперимент, при введении сухого доломита в раствор серной кислоты даже при интенсивном перемешивании отдельные частицы доломита не смачивались, оставаясь на поверх-

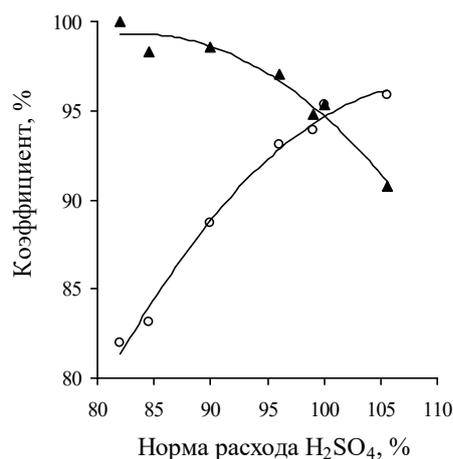
ности жидкости и уходили вместе с пеной. Как результат, скорость разложения доломита резко снижалась, поэтому в последующих опытах серную кислоту вводили в предварительно приготовленную суспензию доломита на основе раствора разбавления. Продолжительность введения серной кислоты в разных опытах составляла от 5 мин до 3 ч. В зависимости от массы навески доломита и объема реактора установлено, что при постепенном введении серной кислоты коэффициент разложения доломита ниже, чем при быстром введении всего количества при одинаковой суммарной продолжительности процесса.

Зависимость коэффициента разложения доломита от продолжительности процесса изучена в первую очередь при стехиометрической норме расхода серной кислоты. Количество сульфата магния и воды для приготовления раствора разбавления рассчитывали исходя из содержания $MgSO_4$ в жидкой фазе суспензии в реакторе, равного 30 %, при условии полного разложения доломита и соотношения Ж : Т, равного 7. Серную кислоту вводили в суспензию доломита в растворе разбавления в течение 5 мин. Установлено, что в течение первого часа реакция протекает интенсивно, затем замедляется, что, вероятно, обусловлено образованием осадка гипса, пассивирующего частицы доломита, несмотря на интенсивное перемешивание. Практически полное разложение доломита достигается при длительности процесса более 4 ч (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Зависимость коэффициент разложения доломита от продолжительности процесса
Table 1. Dependence of the decomposition coefficient of dolomite on the duration of the process

Продолжительность, ч	$K_{\text{дол}1}$	$K_{\text{дол}2}$	$K_{\text{дол}}$
1	88,1	88,0	88,1
2	91,6	89,7	90,6
3	96,9	96,3	96,6
4	99,4	99,4	99,4

Очевидно, что при стехиометрической норме расхода серной кислоты за счет неполного разложения доломита рН жидкой фазы суспензии остается кислой. Значение величины рН суспензии после стадии разложения оказывает существенное влияние на состав продукта, выделяемого на последующей стадии кристаллизации, в частности, на содержание кристаллизационной воды в сульфате магния. Определяющими факторами, обуславливающими выбор оптимальной величины рН суспензии, являются значения коэффициента разложения доломита и нормы расхода серной кислоты, а также их взаимосвязь с коэффициентом использования кислоты.



○ $K_{\text{дол}}$; ▲ $K_{\text{кисл}}$
Рис. 1. Зависимость $K_{\text{дол}}$ и $K_{\text{кисл}}$ от нормы расхода H_2SO_4 (продолжительность разложения доломита 3 ч)

Fig. 1. Dependence of K_{dol} and K_{acid} on the H_2SO_4 consumption rate (dolomite decomposition duration 3 h)

Очевидно, что при стехиометрической норме расхода серной кислоты за счет неполного разложения доломита рН жидкой фазы суспензии остается кислой. Значение величины рН суспензии после стадии разложения оказывает существенное влияние на состав продукта, выделяемого на последующей стадии кристаллизации, в частности, на содержание кристаллизационной воды в сульфате магния. Определяющими факторами, обуславливающими выбор оптимальной величины рН суспензии, являются значения коэффициента разложения доломита и нормы расхода серной кислоты, а также их взаимосвязь с коэффициентом использования кислоты.

Как видно из рис. 1, при уменьшении нормы расхода серной кислоты до 82 % от стехиометрической коэффициент разложения доломита уменьшается, а коэффициент использования кислоты закономерно возрастает. Высокие значения $K_{\text{кисл}}$ (выше 98 %) достигаются при норме расхода H_2SO_4 , составляющей 82–90 % от стехиометрической. Коэффициент разложения доломита при этом численно близок к норме расхода кислоты. Результаты экспериментов, полученные при других условиях, показали, что длительность процесса в исследованном интервале не оказывает существенного влияния на характер зависимости $K_{\text{дол}}$ от нормы расхода серной кислоты. В то же время влияние нормы расхода кислоты на коэффициент ее использования при увеличении длительности процесса проявляется в меньшей степени.

Анализ характера изменения величины рН суспензии в процессе разложения показал, что через 5 мин после введения первых порций кислоты в количестве около 20 % от стехиометрической величина рН ≈ 5 . Серная кислота,

введенная в количестве до 50 % от стехиометрического, взаимодействует практически полностью в течение 20–25 мин, о чем свидетельствует достигаемое к этому времени значение величины рН суспензии, равное 4–5. После введения серной кислоты около 75 % от стехиометрического для образования слабокислой суспензии с рН 3–4 требуется около часа. При добавлении большего количества кислоты увеличение рН суспензии выше 1 происходит в течение более длительного периода времени, что указывает на замедление процесса. При введении серной кислоты в количестве 82 % от стехиометрического ее полное использование достигается в течение 2,5 ч, что подтверждается установлением величины рН суспензии, равной 4. При норме расхода H_2SO_4 95–100 % при длительности процесса 3,5 ч суспензия оставалась кислой (рН \approx 1). Степень разложения при этом высока, но даже незначительное количество непрореагировавшей серной кислоты резко снижает рН суспензии.

Результаты экспериментов показали, что достаточно высокие значения коэффициента разложения соответствуют величине рН суспензии выше 3. Графическая зависимость влияния количества добавленной на стадии разложения доломита кислоты на продолжительность достижения величины рН суспензии в интервале 4–5, приведена на рис. 2. Полученные результаты позволили сделать вывод о характере протекания процесса кислотного разложения. Сернокислотное разложение доломита протекает достаточно интенсивно в начале процесса, затем скорость реакции уменьшается и для достижения полного разложения доломита и максимальной степени использования кислоты требуется довольно длительный период времени.

Температура разложения обусловлена растворимостью в системе MgSO_4 –вода, которая при 69 °С является максимальной и достигает 37,1 мас.%, поэтому температура разложения поддерживалась в интервале 70 ± 1 °С.

Стадия фильтрации. Полученную на стадии разложения суспензию расфилтровали методом горячего фильтрования для исключения преждевременной кристаллизации сульфата магния на фильтре. В качестве фильтрующего материала использовали бумажные фильтры «синяя» и «белая» лента, а также промышленную фильтровальную ткань марки «ВФ-21». Получаемые осадки удерживали значительное количество маточного раствора, в связи с чем осадки отмывали горячей водой, контролируя расход воды и рН фильтрата. Помимо однократной промывки, использовали способ противоточной трехступенчатой промывки осадка последовательно вторым и третьим промывными фильтратами предыдущих опытов, широко используемый в промышленности для промывки осадка фосфогипса в производстве экстракционной фосфорной кислоты [12]. Расход воды на промывку осадка рассчитывали исходя из массы и концентрации маточного раствора, промывного фильтрата и раствора разбавления. В другой серии опытов осадок отмывали до рН 4–5 промывного фильтрата. Для проведения рентгенофазового и химического анализов промытые осадки высушивали до постоянной массы на воздухе при комнатной температуре либо при 60 °С. Для определения дисперсного состава использовали отмывые влажные осадки.

По данным рентгенофазового анализа основной кристаллической фазой осадка является гипс $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. При использовании доломита с высоким содержанием нерастворимого остатка дополнительно идентифицируется примесь кварца, кроме того, эти осадки визуально более темные и влажные. Влажные осадки после фильтрации и отмывки содержали от 30 до 60 % маточного раствора (после основной фильтрации) и 20–40 % промывного фильтрата (после отмывки). Наблюдается корреляция между содержанием нерастворимого остатка в исходном образце доломита и долей жидкой фазы, удерживаемой в осадке на фильтре.

Осадок, образующийся при разложении доломита, является полидисперсным и включает частицы с размерами от 0,3 до 300 мкм. Размер частиц нерастворимых остатков находится в пределах

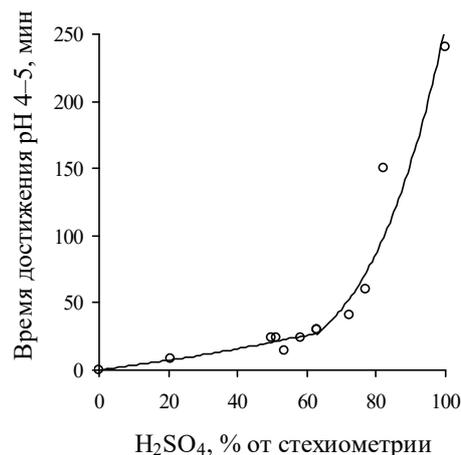


Рис. 2. Продолжительность достижения рН 4–5 в зависимости от нормы вводимой H_2SO_4

Fig. 2. Duration of reaching pH 4–5, depending on the rate of injected H_2SO_4

0,3–20 мкм. В осадке, образующемся при использовании образца доломита с более высоким содержанием нерастворимого остатка, частицы меньших размеров присутствуют в большем количестве (табл. 2). При сравнении распределения частиц по размерам в осадках, полученных при использовании образцов доломита, содержащих 3 и 13 % нерастворимого остатка содержание частиц размером менее 5 мкм, влияющих, очевидно, в большей степени на характеристики фильтрации, составляет 7,5 и 31,1 % соответственно; доля частиц с размерами менее 10 мкм составляет 16 и 63,5 %, менее 50 мкм – 51,4 и 98,0 %. Полученные данные позволяют сделать вывод, что низкая скорость фильтрации и высокая остаточная влажность осадков обусловлены присутствием нерастворимых мелкодисперсных примесей, содержащихся в исходном доломите.

Таблица 2. Дисперсный состав нерастворимых остатков доломита и осадков, полученных при сернокислотном разложении доломита

Table 2. Disperse composition of insoluble dolomite residues and sediments obtained by sulfuric acid decomposition of dolomite

Размер частиц, мкм	Дисперсный состав осадков, %			
	в нерастворимых остатках доломита		в осадках, полученных при разложении доломита	
	содержание нерастворимого остатка в доломите, %			
	3	13	3	13
≤ 1	16,2	14,7	4,1	4,2
1–5	48,3	53,3	3,4	26,9
5–10	31,8	18,3	8,5	32,4
10–20	3,7	13,7	–	–
10–50	–	–	35,4	34,5
50–100	–	–	0	0,4
100–200	–	–	40,7	0,7
200–300	–	–	7,9	0,9

Промывной фильтрат, получаемый после промывки осадка гипса, содержит 10–20 % $MgSO_4$ и при осуществлении циклического процесса может быть возвращен в составе раствора разбавления на стадию разложения доломита. С целью оптимизации процесса фильтрации и исключения проскока осадка в фильтрат выполнена серия экспериментов по изучению возможности применения вспомогательных реагентов. Результаты этих экспериментов позволили определить условия интенсификации процесса фильтрации путем введения доломита в виде суспензии, предварительно обработанной комбинацией реагентов, включающих анионный флокулянт марки Praestol 2515 в количестве 0,5–0,6 кг/т и пеногаситель NovoFoam 6015 4–5 кг/т, что обеспечивает увеличение скорости фильтрации в 5–10 раз и получение чистых насыщенных маточных растворов.

Стадия кристаллизации. Известно, что сульфат магния образует кристаллогидраты $MgSO_4 \cdot nH_2O$, где $n = 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 11$ и 12 [1, 22, 23]. В частности, из водных растворов при температурах в интервале 1,8–48,2 °С кристаллизуется $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ (эпсомит); при 48,2–68 °С – $MgSO_4 \cdot 6H_2O$ (сакиит); выше 68 °С – $MgSO_4 \cdot H_2O$ (кизерит). Имеются данные о возможности осаждения метастабильной фазы $MgSO_4 \cdot 6H_2O$ ниже 48,2 °С и выше 68 °С совместно с эпсомитом и кизеритом соответственно [13]. Сообщается также о получении пересыщенных растворов сульфата магния при их охлаждении после упаривания [7], а также об увеличении ширины метастабильной зоны и индукционного периода при уменьшении температуры и степени пересыщения раствора [14]. Иные кристаллогидраты или их смеси кристаллизуются при определенных сочетаниях температуры и концентрации раствора [1, 15]. Серная кислота оказывает влияние как на растворимость сульфата магния, так и на состав кристаллизующейся твердой фазы [14]. При температуре 20–25 °С в присутствии H_2SO_4 с массовой долей до ~10 % растворимость сульфата магния снижается на 1–3 % и из раствора кристаллизуется $MgSO_4 \cdot 7H_2O$. С ростом концентрации серной кислоты последовательно кристаллизуется смесь $MgSO_4 \cdot 7H_2O + MgSO_4 \cdot 6H_2O$, затем $MgSO_4 \cdot 6H_2O$, смесь $MgSO_4 \cdot 6H_2O + MgSO_4 \cdot 5H_2O$, $MgSO_4 \cdot 5H_2O$ и смесь $MgSO_4 \cdot 5H_2O + MgSO_4 \cdot H_2O$. При кристаллизации

$\text{MgSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ и $\text{MgSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ в присутствии серной кислоты наблюдается небольшое увеличение массовой доли MgSO_4 в насыщенном растворе. Имеются сведения, что при уменьшении pH раствора сульфата магния от 5 до 2, создаваемом добавлением серной кислоты, уменьшается скорость роста и размер монокристаллов $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [16].

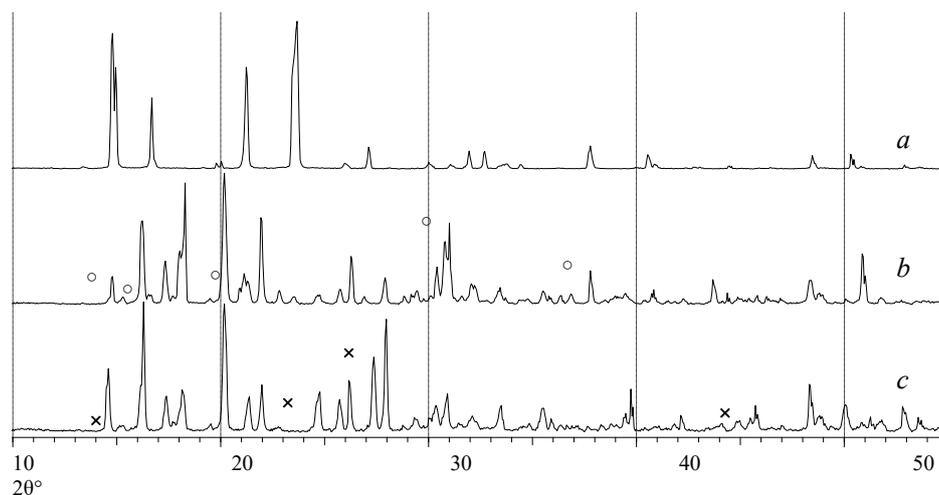
Процесс политермической кристаллизации сульфата магния изучался в зависимости от его содержания в растворе в интервале от 23,8 до 36,5 %, значений pH в интервале 1–4; при начальной температуре фильтратов 60–65 °С. Продукт высушивали при комнатной температуре до постоянной массы. Для установления оптимальных условий кристаллизации сульфата магния использовали модельные растворы, приготовленные из $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ реактивной квалификации (pH 5,5) и его смеси с серной кислотой (pH \approx 1). Соотношение MgSO_4 и H_2SO_4 в этом растворе соответствовало составу основного фильтрата, полученного в условиях, при которых $K_{\text{кисл}} = 95$ %.

При содержании сульфата магния в растворах выше 27 % кристаллы выделяли путем естественного охлаждения до комнатной температуры. При более низкой концентрации продукты выделяли путем предварительного упаривания и последующего охлаждения раствора. При содержании сульфата магния в растворе выше 32 % кристаллизация происходит с высокой скоростью с образованием большого количества мелких кристаллов, объем которых составляет около 80 % от объема суспензии. Кристаллизация из растворов, содержащих от 27 до 32 % MgSO_4 , начинается в интервале от 30 до 120 мин, а в случае 30 %-ного раствора – через 20–30 мин после начала фильтрации и протекает с образованием игольчатых кристаллов длиной до нескольких миллиметров.

Рентгенограммы кристаллов, выделенных из растворов с pH \approx 4, по межплоскостным расстояниям соответствуют семиводному сульфату магния $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (рис. 3, *a*). Однако на этих рентгенограммах наблюдается перераспределение интенсивностей некоторых рефлексов по сравнению с данными, приведенными в [17]. Из более кислых растворов, содержащих непрореагировавшую серную кислоту, наряду с $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ кристаллизуются сульфаты магния с меньшим содержанием кристаллизационной воды – $\text{MgSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ и $\text{MgSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (рис. 3, *b*, *c*). Из модельных растворов MgSO_4 и $\text{MgSO}_4 + \text{H}_2\text{SO}_4$ кристаллизовались $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ и $\text{MgSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ соответственно. Следует отметить, что по данным [7], количество кристаллизационной воды в сульфате магния связано с плотностью и концентрацией образующегося при упаривании раствора: при охлаждении раствора с плотностью от 1,35 до 1,45 г/мл (33–39 % MgSO_4) кристаллизуется $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, при увеличении плотности до 1,5 г/мл (43 % MgSO_4) – смесь $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ и $\text{MgSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Рентгенограммы кристаллов, выделенных из растворов с плотностью 1,35; 1,4 и 1,45 г/мл, по межплоскостным расстояниям соответствуют $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, но отличаются по интенсивности некоторых рефлексов как друг от друга, так и от приведенных в базе данных [17], что, вероятно, объясняется увеличением кристалличности (упорядочением структуры) $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ при повышении концентрации и плотности исходного раствора.

По содержанию основного вещества (свыше 48,3 % MgSO_4) все полученные продукты удовлетворяют требованиям технических условий ТУ 2141–016–32496445–00. Магний сернокислый 7-водный и требованиям, предъявляемым к удобрениям, применяемым в тепличном овощеводстве.

Массовая доля MgSO_4 в $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ составляет 48,8 %, в $\text{MgSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ – 52,7 %, в $\text{MgSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$ – 57,1 %. По результатам химического анализа содержание MgSO_4 в полученных продуктах составляет 48,3–56,0 %, что отвечает среднему значению n в $\text{MgSO}_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, равному 7,1–5,2 (без учета присутствия примесей) и хорошо согласуется с результатами рентгенофазового анализа. Однако полученные результаты не полностью соответствуют литературным данным по влиянию серной кислоты на состав твердой фазы в насыщенном растворе сульфата магния, согласно которым из растворов, содержащих серную кислоту в области концентраций, характерной для образующихся фильтратов, при комнатной температуре должен кристаллизоваться семиводный сульфат магния. Причиной данного несоответствия, по-видимому, является неравновесное состояние системы на стадии фильтрации продуктов в производственных условиях и образование метастабильных фаз. Образование пересыщенных растворов при упаривании растворов сульфата магния также может быть следствием неравновесного состояния системы, что согласуется с данными авторов [7, 14]. Не исключено также частичное удаление кристаллизации



$a - \text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$; $b, c - \text{MgSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (○); $\text{MgSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (×)

Рис. 3. Рентгенограммы сульфата магния. Значение pH основного фильтрата: $a - 4$; $b - 2$; $c - <1$

Fig. 3. XRD patterns of magnesium sulfate. pH value of the main filtrate: $a - 4$; $b - 2$; $c - <1$

онной воды на стадии сушки, чему может способствовать наличие серной кислоты в маточном растворе, удерживаемом продукционным кеком. Это подтверждается увеличением относительной интенсивности рефлексов, характерных для $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, и снижением ее для $\text{MgSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ на рентгенограммах промытых продуктов. Таким образом, количество кристаллизационной воды в кристаллогидрате сульфата магния является следствием одновременного влияния pH и концентрации исходного раствора.

Заключение. Результаты исследования позволили сделать вывод о характере протекания процесса кислотного разложения. Достаточно высокие значения степени разложения доломита соответствуют достижению значений pH суспензии в интервале 3–4. Разложение доломита протекает достаточно интенсивно в начале процесса, затем скорость реакции уменьшается и для достижения полного разложения доломита при максимальной степени использования кислоты требуется довольно длительный период времени. Так, с увеличением нормы вводимой кислоты от 20 до 95 % от стехиометрической продолжительность достижения указанных значений pH возрастает от 5 до 210 мин. Условия проведения стадии кислотного разложения в значительной степени влияют на качество продукта, в частности на содержание кристаллизационной воды в сульфате магния. Поскольку высокие значения коэффициента разложения доломита при стехиометрической норме расхода серной кислоты или небольшом ее избытке достигаются в течение длительного времени, при неполном разложении доломита серная кислота остается не использованной и создает кислую среду образующейся суспензии. Полученный при таких условиях продукт включает кристаллогидраты сульфата магния с различным содержанием молекул воды. Семиводный сульфат магния кристаллизуется из растворов с pH 4–5,5. В состав продуктов, выделенных из более кислых растворов, помимо $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, входит $\text{MgSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ и в некоторых случаях $\text{MgSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. По результатам химического анализа содержание MgSO_4 в полученных продуктах составляет 48,3–56,0 %, что отвечает среднему значению n в $\text{MgSO}_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, равному 7,1–5,2, и удовлетворяет требованиям технических условий «Магний сернокислый 7-водный» (свыше 48,3 % MgSO_4), а также требованиям, предъявляемым к удобрениям, применяемым в тепличном овощеводстве.

Образующийся при разложении доломита и выделяемый на стадии фильтрации осадок является полидисперсным с размерами частицы от 0,3 до 300 мкм. Установлено, что эффективность протекания стадий фильтрации и кристаллизации, остаточная влажность и химико-технологические свойства осадков определяются содержанием нерастворимых примесей в исходном доломите и сульфата магния в жидкой фазе. Так, при использовании доломита, содержащего 3 и 13 % нерастворимого остатка, содержание частиц размером менее 5 мкм, влияющих в значительной

степени на скорость фильтрации и остаточную влажность, составляет 7,5 и 31,1 % соответственно; доля частиц с размерами менее 10 мкм составляет 16 и 63,5 %, менее 50 мкм – 51,4 и 98,0 %. При содержании сульфата магния в жидкой фазе, соответствующем его максимальной растворимости 37 %, образуется малотекучая и трудно фильтрующаяся суспензия; при содержании MgSO_4 ниже 27 % для кристаллизации продукта требуется доупаривание фильтрата. Оптимальное содержание сульфата магния в суспензии, обеспечивающее наиболее эффективное протекание стадий фильтрации и упарки, составляет 30 %. Создание требуемой концентрации раствора сульфата магния обеспечивается путем рециркуляции на стадию разложения маточного раствора после выделения продукта и промывного фильтрата после промывки осадка гипса. Результаты исследований позволяют обосновать выбор оптимальных параметров при разработке технологического процесса.

Список использованных источников

1. Позин, М. Е. Технология минеральных солей (удобрений, пестицидов, промышленных солей, окислов и кислот): в 2 ч. / М. Е. Позин. – Л.: Химия, 1974. – Ч. 1. – 792 с.
2. Карякин, Ю. В. Чистые химические вещества / Ю. В. Карякин, И. И. Ангелов. – Изд. 4-е, пер. и доп. – М.: Химия, 1974. – 408 с.
3. Магнезиальный цемент и способ его получения: пат. 2344102 РФ, МПК С 04 В 9/04, С 01 F 5/40 / А. В. Калинин, О. В. Калинина. Оpubл. 20.01.2009.
4. Способ получения оксида магния: пат. 2128626 РФ, МПК С 01 F 5/02 / В. М. Мазалов, В. П. Дворник, Ю. Ю. Александров [и др.]. Оpubл. 10.04.1999.
5. Способ получения магнезиевого удобрения: пат. 2206554 РФ, МПК С 05 D 5/00, 9/00 / В. Н. Макаров, Н. К. Манакова, В. И. Калинин [и др.]. Оpubл. 20.06.2003.
6. Способ комплексной переработки магнезий-силикатосодержащего сырья: пат. 2285666 РФ, МПК С 01 F 5/06, С 01 В 33/142 / М. М. Григорович, Л. И. Мельник, Р. М. Кузьмина. Оpubл. 20.10.2006.
7. Rashad, M. M. Chemical processing of dolomite associated with the phosphorites for production of magnesium sulfate heptahydrate / M. M. Rashad, H. M. Baioumy // The European Journal of Mineral Processing and Environmental Protection. – 2005. – N 2 – P. 174–183.
8. Кузьменков, Д. М. Получение из доломита синтетического гипса и конверсия его на гипсовые вяжущие: автореф. дис. ... канд. техн. наук: 05.17.11 / Д. М. Кузьменков. – Минск, 2014. – 24 с.
9. Способ получения сульфата магния: пат. 2104936 РФ, МПК С 01 F 5/40 / К. Н. Овчинникова, З. Н. Попкова, Р. И. Уманский [и др.]. Оpubл. 20.02.1998.
10. Способ получения сульфата магния: пат. 2078041 РФ, МПК С 01 F 5/40 / А. П. Кулинич, И. П. Добровольский, С. В. Попова [и др.]. Оpubл. 27.04.1997.
11. Коган, В. Б. Справочник по растворимости: в 3-х т. / В. Б. Коган, В. М. Фридман, В. В. Кафаров. – Л.: Издательство АН СССР, 1961. – Т. 1, кн. 1. – 960 с.
12. Позин, М. Е. Технология минеральных солей (удобрений, пестицидов, промышленных солей, окислов и кислот): в 2-х ч. / М. Е. Позин. – Л.: Химия, 1974. – Ч. 2. – 768 с.
13. Foster, W. R. Hexahydrate ($\text{MgSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) as an Efflorescence of Some Ohio Dolomites / W. R. Foster, K. V. Hoover // The Ohio Journal of Science. – 1963. – N 4 – P. 152–158.
14. Коган, В. Б. Справочник по растворимости: в 3-х т. / В. Б. Коган, С. К. Огородников, В. В. Кафаров. – Л.: Наука, 1969. – Т. 3, кн. 1. – 944 с.
15. Свойства и методы идентификации веществ в неорганической технологии / И. М. Жарский, И. Е. Малашонок, Н. И. Воробьев [и др.]. – Минск: ФФИ, 1996. – 372 с.
16. Ramalingom, S. Crystallization and Characterization of Orthorhombic $\beta\text{-MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ / S. Ramalingom, J. Podder, N. Kalkura // Crystal Research and Technology. – 2001. – N 12 – P. 1357–1364. [https://doi.org/10.1002/1521-4079\(200112\)36:12<1357::aid-cratt1357>3.0.co;2-7](https://doi.org/10.1002/1521-4079(200112)36:12<1357::aid-cratt1357>3.0.co;2-7)
17. JCPDS International Centre for Diffraction Data [Electronic Resource]. – Mode of acces: <https://www.icdd.com/>

References

1. Pozin M. E. *Technology of mineral salts (fertilizers, pesticides, industrial salts, oxides and acids). Part. 1.* Leningrad, Khimiya Publ., 1974. 792 p. (in Russian).
2. Karyakin Q. V., Angelov I. I. *Pure chemicals.* Leningrad, Khimiya Publ., 1974. 408 p. (in Russian).
3. Kalinin A. V., Kalinina O. V. *Magnesia cement and its production method.* Patent Russian Federation, no. 2344102. Publ. date 20 January 2009 (in Russian).
4. Mazalov V. M., Dvornik V. P., Aleksandrov U. U., Oleinikov Yu. V., Paramonov G. P. *Method for producing magnesium oxide.* Patent Russian Federation, no. 2128626. Publ. date 10 April 1999 (in Russian).
5. Makarov V. N., Manakova N. K., Kalinnikov V. I., Nikonov V. V., Lukina N. V. *Method for obtaining magnesium fertilizer.* Patent Russian Federation, no. 2206554. Publ. date 20 Juny 2003 (in Russian).

6. Grigorovich M. M., Melnik L. I., Kuzmina R. M. *Method for complex processing of magnesium-silicate-containing raw materials*. Patent Russian Federation, no. 2285666. Publ date 20 October 2006 (in Russian).
7. Rashad M. M., Baioumy H. M. Chemical processing of dolomite associated with the phosphorites for production of magnesium sulfate heptahydrate. *The European Journal of Mineral Processing and Environmental Protection*, 2005, no. 2, pp. 174–183.
8. Kuzmenkov D. M. *Preparation of synthetic gypsum from the dolomite and conversion it to alabaster binding material*. Minsk, 2014. 24 p. (in Russian).
9. Ovchinnikova K. M., Popkova Z. N., Umanskiy R. I., Novikov P. N. *Method for producing magnesium sulfate*. Patent Russian Federation, no. 2104936. Publ date 20 February 1998 (in Russian).
10. Kulinich A. P., Dobrovolskiy I. P., Popova S. V. Method for producing magnesium sulfate. Patent Russian Federation, no. 2078041. Publ date 27 April 1997 (in Russian).
11. Kogan V. B., Friedman V. M., Kafalov V. V. *Solubility Handbook. Vol. 1, book 1*. Leningrad, Publishing house of the Academy of Sciences of the USSR, 1961. 960 p. (in Russian).
12. Pozin M. E. *Technology of mineral salts (fertilizers, pesticides, industrial salts, oxides and acids). Part. 2*. Leningrad, Khimiya Publ., Leningrad branch, 1974. 768 p. (in Russian).
13. Foster W. R., Hoover K. V. Hexahydrate ($\text{MgSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) as an Efflorescence of Some Ohio Dolomites. *The Ohio Journal of Science*, 1963, no. 4, pp. 152–158.
14. Kogan V. B., Ogorodnikov S. K., Kafarov V. V. *Solubility Handbook. Vol. 3, book 1*. Leningrad, Nauka Publ., 1969. 944 p. (in Russian).
15. Malashonok I. E., Vorobiev N. I., Barannikova T. I., Mel'nikova R. Ya., Zharskii I. M. Properties and methods of substance identification in inorganic technology. Minsk, Fund for fundamental research, 1996. 372 p. (in Russian).
16. Ramalingom S., Podder J., Kalkura N. Crystallization and Characterization of Orthorhombic $\beta\text{-MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$. *Crystal Research and Technology*, 2001, no. 12, pp. 1357–1364. [https://doi.org/10.1002/1521-4079\(200112\)36:12<1357::aid-cratal1357>3.0.co;2-7](https://doi.org/10.1002/1521-4079(200112)36:12<1357::aid-cratal1357>3.0.co;2-7)
17. JCPDS International Centre for Diffraction Data Available at: <https://www.icdd.com/>

Информация об авторах

Гаврилюк Андрей Николаевич – канд. техн. наук, доцент. Белорусский государственный технологический университет (ул. Свердлова 13а, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: gavriluk_andrew@mail.ru

Дормешкин Олег Борисович – д-р техн. наук, профессор. Белорусский государственный технологический университет (ул. Свердлова 13а, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: dormeshkin@yandex.ru

Черчес Галина Хаимовна – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник. Белорусский государственный технологический университет (ул. Свердлова 13а, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: gech@inbox.ru

Information about the authors

Andrei N. Hauryliuk – Ph. D. (Engineering), Associate Professor. Belarusian State Technological University (13a, Sverdlov Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: gavriluk_andrew@mail.ru

Oleg B. Dormeshkin – D. Sc. (Engineering), Professor. Belarusian State Technological University (13a, Sverdlova Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: dormeshkin@yandex.ru

Galina Kh. Cherches – Ph. D. (Chemistry), Senior Researcher. Belarusian State Technological University (13a, Sverdlova Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: gech@inbox.ru

АГЛЯДЫ
REVIEWS

УДК 630.863
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-119-128>

Поступила в редакцию 02.07.2020
Received 02.07.2020

В. С. Болтовский

Белорусский государственный технологический университет, Минск, Беларусь

**НОВЫЕ СПОСОБЫ КИСЛОТНОГО ГИДРОЛИЗА ЦЕЛЛЮЛОЗЫ
И РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ**

Аннотация. Перспективы развития гидролизного производства обусловлены актуальностью промышленного использования растительной биомассы взамен сокращающихся запасов ископаемого органического сырья и возрастающим спросом на этанол, особенно для его использования в качестве автомобильного топлива, белокосодержащих кормовых добавок, возмещающих дефицит белка в кормопроизводстве, и других видов востребованной различными отраслями промышленности продукции. На основании обзора приведенных в научной литературе результатов исследований выполнен анализ современных, в том числе отличающихся от традиционных, способов жидкофазного кислотного гидролиза целлюлозы и различных видов растительного сырья. Выявлены основные направления повышения его эффективности за счет применения новых каталитических систем и условий проведения процесса. Показано, что наиболее перспективными для получения моносахаридов при гидролитической переработке на примере целлюлозы и микрокристаллической целлюлозы, пентозансодержащих отходов сельскохозяйственного производства и древесины являются способы осуществления процесса при повышенных и сверхкритических температурах (высокотемпературный гидролиз), применение новых видов твердокислотных катализаторов и ионных жидкостей.

Ключевые слова: целлюлоза, растительное сырье, кислотный гидролиз, способы, параметры, эффективность, перспективы

Для цитирования. Болтовский, В. С. Новые способы кислотного гидролиза целлюлозы и растительного сырья / В. С. Болтовский // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2021. – Т. 57, № 1. – С. 119–128. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-119-128>

V. S. Boltovsky

Belarusian State Technological University, Minsk, Belarus

**NEW METHODS OF ACID HYDROLYSIS OF CELLULOSE
AND PLANT RAW MATERIALS**

Abstract. Prospects for the development of hydrolysis production are determined by the relevance of industrial use of plant biomass to replace the declining reserves of fossil organic raw materials and increasing demand for ethanol, especially for its use as automobile fuel, protein-containing feed additives that compensate for protein deficiency in feed production, and other products. Based on the review of the research results presented in the scientific literature, the analysis of modern methods of liquid-phase acid hydrolysis of cellulose and various types of plant raw materials, including those that differ from traditional ones, is performed. The main directions of increasing its efficiency through the use of new catalytic systems and process conditions are identified. It is shown that the most promising methods for obtaining monosaccharides in hydrolytic processing of cellulose and microcrystalline cellulose, pentosan-containing agricultural waste and wood, are methods for carrying out the process at elevated and supercritical temperatures (high-temperature hydrolysis), the use of new types of solid-acid catalysts and ionic liquids.

Keywords: cellulose, plant raw materials, acid hydrolysis, methods, parameters, efficiency, prospects

For citation. Boltovsky V. S. New methods of acid hydrolysis of cellulose and plant raw materials. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2021, vol. 57, no. 1, pp. 119–128 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-1-119-128>

Введение. Впервые исследованный в 1811 г. Константином Кирхгофом процесс гидролиза крахмала 0,5%-ным раствором серной кислоты с получением глюкозы наибольшее применение получил в СССР для крупнотоннажного промышленного производства гидролизного этилового спирта и кормовых дрожжей биохимической переработкой гидролизатов, полученных перколяционным жидкофазным гидролизом растительного сырья при использовании в качестве катализатора разбавленных растворов серной кислоты. Впоследствии было организовано производство фурфурола парофазным гидролизом пентозансодержащей растительной биомассы и других продуктов.

Теория и технология гидролиза целлюлозы и растительного сырья наиболее полно систематизирована, обобщена и изложена в работах В. И. Шаркова [1], И. И. Королькова [2] и Ю. И. Холькина [3].

В настоящее время гидролизное производство, основанное на так называемом кислотном гидролизе растительного сырья и будучи в свое время высокорентабельной отраслью микробиологической промышленности, на постсоветском пространстве фактически прекратило свою деятельность из-за высокой энергоемкости технологических процессов, низкого выхода целевых продуктов, образования значительного количества отходов, превышающих по количеству основную продукцию, загрязнения сточных вод и выбросов в атмосферу [4], а также применения устаревшего оборудования и технологии.

В то же время актуальность промышленного использования постоянно возобновляемой растительной биомассы взамен сокращающихся запасов ископаемого органического сырья и возрастающий спрос на продукты ее гидролитической и биотехнологической переработки (особенно этанола, получаемого из не имеющей пищевой ценности лигноцеллюлозной биомассы для использования в качестве автомобильного топлива, и белоксодержащих кормовых добавок, компенсирующих дефицит белка в кормопроизводстве) и других видов востребованной различными отраслями промышленности продукции обуславливают перспективы развития гидролизного производства. Несмотря на то что большое внимание уделяется исследованиям процессов ферментативного гидролиза растительной биомассы, продолжаются работы по совершенствованию и разработке новых способов кислотного гидролиза.

Цель данного обзора – анализ новых наиболее характерных и перспективных, с точки зрения автора, способов жидкофазного кислотного гидролиза целлюлозы и различных видов растительного сырья.

Основная часть. Сравнительный анализ основных параметров традиционного кислотного и «энзиматического» (более точный и применяемый в настоящее время термин – ферментативно-го) гидролиза вторичных непищевых источников растительной биомассы выполнен в работе [5], а в обзоре [6] показаны достижения по кислотному гидролизу лигноцеллюлозы с целью получения этанола. Однако основное внимание в этих работах уделено сравнению известных способов гидролиза разбавленными и концентрированными минеральными кислотами и ферментативного гидролиза, а также характеристике процессов, основанных на традиционном кислотном гидролизе. В то же время за последние годы в литературе (особенно англоязычной) опубликованы сведения о новых, принципиально отличающихся от известных, методах кислотного гидролиза целлюлозы и различных видов растительного сырья и основных направлениях повышения их эффективности.

В таблице приведены некоторые наиболее характерные способы кислотного жидкофазного гидролиза целлюлозы и различных видов лигноцеллюлозной биомассы. Последовательность изложения источников в таблице приведена, во-первых, по видам гидролизующихся материалов (целлюлоза и микрокристаллическая целлюлоза, как модельные объекты, и растительное сырье – отходы сельскохозяйственного производства и более трудногидролизующая по сравнению с ними древесина) и, во-вторых, по способам их гидролиза. При этом приняты следующие сокращения и обозначения: целлюлоза (ЦЛ), микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ), активированный уголь (АУ), температура (t), давление (P), продолжительность (τ), гидромодуль (ГМ), редуцирующие сахара (РС), редуцирующие вещества (РВ) и сохранена применяемая в статьях авторская терминология.

Новые способы гидролиза целлюлозы и лигноцеллюлозного растительного сырья
New methods of hydrolysis of cellulose and lignocellulosic plant raw materials

Вид материала	Условия гидролиза	Достигнутый результат	Источник
Целлюлоза	5–20 %-ные растворы муравьиной кислоты, 0,09–0,5 %-ные растворы серной кислоты, t – 180–220 °С	Обнаружено, что несмотря на одинаковую концентрацию ионов H^+ , скорость гидролиза ЦЛ до глюкозы под действием этих кислот существенно отличается. Установлено, что даже при дополнительном введении ионов H^+ на гидролиз ЦЛ серной кислотой влияет образование бисульфат-ионов	[7]
Хлопковая целлюлоза	Концентрированная (55 %-ная) серная кислота	Выход глюкозы 64,3–73,9 %	[8]
Целлюлоза	Суперкритические температуры (380 °С и выше), τ – 16 с	Образование олиго- и моносахаридов при существенной интенсификации процесса	[9]
Целлюлоза	Температура до 400 °С, давление 27 МПа, τ – до 40 с	Основные продукты гидролиза – олигосахариды, глюкоза и фруктоза. Определены кинетические константы реакций в зависимости от t и P , а также энергия активации каждой реакции	[10]
МКЦ	Гидролиз в сверхкритической воде, t – 400 °С, τ – 6, 7 и 8 мин	Максимальная концентрация (гексоз – 37,98 г/л) и их выход (11,39 %) получены при ГМ 250 г/л за 6 мин	[11]
МКЦ, медно-аммиачный шелк	Обработка при ультравысоких температурах под давлением 5,0; 5,5 и 6,2 МПа в течение 1 мин с последующим резким сбросом давления	Максимальный выход водорастворимых сахаров (52,8 %) получен при обработке МКЦ в течение 1 мин под P = 6,2 МПа, медно-аммиачного шелка – 67,7 % под P = 6,0 МПа	[12]
Целлюлоза	Ионная жидкость (1-этил-3-метилимидазолийхлорид), t – 135 °С, τ – 15 мин, вода и кислотный гидролиз	Выход легкоферментируемой глюкозы и целлобиозы до 99,6 %	[13]
Целлюлоза	Катализатор гидролиза кислотная ионная жидкость 1-пропил-сульфокислота-2-фенилимидазолий- H_2SO_4) в среде воды, t – 100 °С, τ – 1 ч	Выход редуцирующих сахаров 85,1 %	[14]
Целлюлоза	Гидролиз в ионной жидкости 1-бутил-3-метилимидазолийхлорид (Бмим)Cl, t – 130 °С, τ – 3 ч Гидролиз в водной среде, t – 180 °С, τ – 9 ч	Выход РС 68,9 % Выход РС 51 %	[15]
Рисовая солома	В среде (Бмим)Cl, t – 150 °С, τ – 2 ч	Выход РС 35,5 % от общей массы соломы	
Целлюлоза	Сульфированный активированный уголь (АУ- SO_3H), t – 150 °С. АУ- SO_3H на платиновой подложке (Pt/АУ- SO_3H), t – 120 °С	Высокий выход глюкозы Получение глюконовой кислоты в одну стадию	[16]
МКЦ	Нерастворимая гетерополикислота $C_{51}H_{2}P_{12}O_{40}$ Кислота $C_{52,2}H_{0,8}P_{12}O_{40}$	Обладает наибольшей каталитической активностью Высокий выход РВ Обладает наибольшей селективностью	[17]
МКЦ	Сульфированные угли на основе сахарозы, глюкозы и АУ из скорлупы орехов в среде ионной жидкости 1-бутил-3-метилимидазолийхлориде, t – 120 °С, τ – 4 ч	Максимальный выход глюкозы (59 %) и общий выход продуктов 80 % (глюкозы, целлобиозы и 5-гидроксиметилфурфуrolа) получен в присутствии сульфоугля на основе сахарозы	[18]
МКЦ, бамбук, рисовая шелуха	Твердые углеродные кислоты, содержащие на поверхности кислотные группы ($-SO_3H$ и $-COOH$) в качестве катализаторов гидролиза в среде ионной жидкости	Максимальный выход РС (81,8 %) получен при гидролизе в 1-бутил-3-метилимидазолийхлориде при t – 125° в течение 90 мин при добавлении 10 % в ионную жидкость	[19]

Продолжение табл.

Вид материала	Условия гидролиза	Достигнутый результат	Источник
Багасса	Высокотемпературный гидролиз, 0,07; 0,14 и 0,28 %-ные растворы серной кислоты, $t - 200$ и 210 °C, $\tau - 6, 10$ и 30 мин	Выход глюкозы 67,3–69,8 %	[20]
Багасса	0,24 %-ный раствор серной кислоты, $t - 170$ °C, $\tau - 5$ мин 0,22 %-ный раствор серной кислоты, $t - 200$ °C, $\tau - 6$ мин	Выход ксилозы 78,9 % Выход ксилозы 76,4 %	[21]
Рисовая шелуха	0,5–1,5 %-ные растворы серной кислоты, $t - 140$ – 210 °C	Лучшие условия конверсии ксилана и легкогидролизуемых глюканов достигаются при $t - 140,7$ °C	[22]
Кукурузные початки	2–6 %-ная муравьиная кислота, $t - 120$ – 160 °C, $\tau - 30$ – 150 мин, ГМ 3–11 мл/г	Максимальный выход ксилозы (81,6 %) получен при концентрации кислоты 5 %, $t - 135$ °C, $\tau - 150$ мин, ГМ 7 мл/г	[23]
Стебли кукурузы	Перколяционный гидролиз: на I стадии – деполимеризация гемицеллюлоз 0,075 %-ной серной кислотой при $t - 170$ °C, $\tau - 30$ мин, на II – обработка 15 %-ным раствором гидроксида аммония при такой же температуре, $\tau - 1$ ч для растворения лигнина	Из биомассы удаляется 95 % гемицеллюлоз и 81 % лигнина. Получен чистый глюкан, пригодный для последующей ферментативной обработки	[24]
Плодовые оболочки овса	Сернистая кислота с концентрацией 1,18–2,5 мас.%, $t - 160$ – 240 °C, $\tau - 7$ мин, ГМ 1 : 3,5	Максимальный выход РВ (31 % от массы абсолютно сухого сырья (а. с. с.) получен при концентрации кислоты 2,5 %, $t - 200$ °C, $\tau - 7$ мин, ГМ 1 : 3,5	[25]
Смесь пшеничной соломы и отрубей	Фосфорная кислота с концентрацией 1–4 %, $t - 150$ – 180 °C, $\tau - 5$ – 30 мин	Максимальное содержание в гидролизате РВ (41,81 % от общей массы растворимых веществ достигается при концентрации кислоты 4 %, $t - 150$ °C, $\tau - 5,27$ мин	[26]
Стебли кукурузы	Селективный двухступенчатый гидролиз в ионной жидкости (1-н-бутил-3-метил-имидазолийхлориде): 1-й этап – при pH 4,5 и $t - 90$ °C, 2-й этап – при pH 2–3 и $t - 90$ °C	Выход ксилозы 23,1 % Выход глюкозы 26,9 %	[27]
Биомасса бамбука	Гидролиз в ионной жидкости (1-бутил-3-метилимидазолийхлориде) с использованием сульфированного сшитого твердокислотного катализатора на основе хитозана с добавлением ПАВ (Твин 80), $t - 120$ °C, $\tau - 24$ ч	Выход редуцирующих сахаров 68,01 %	[28]
Рисовая солома	Твердые кислотные катализаторы на основе сульфированного мезопористого кремнезема, $t - 180$ °C, $\tau - 1$ ч, соотношение солома : вода : катализатор 3:30:0,5 г по массе	Выход моносахаридов 38 %	[29]
Волокнистая масса из маниоки и тапиоковой муки	Гидротермическая обработка под действием микроволнового излучения при $t - 160$ – 230 °C, $\tau - 5$ мин, выдержке при 210 °C в течение 5–18 мин в присутствии АУ при соотношении компонентов АУ : твердая масса : жидкость (0,5–2,0):1:20 Гидролиз с добавлением АУ в количестве 1 г/г массы, $t - 200$ и 220 °C, $\tau - 5$ мин	Самый высокий выход глюкозы (52,27 %) получен при гидролизе массы маниоки при $t - 210$ °C в течение 15 мин Повышение выхода глюкозы при обработке маниоки до 44,49 % и до 71,93 % при гидролизе тапиоковой муки	[30]

Окончание табл.

Вид материала	Условия гидролиза	Достигнутый результат	Источник
	Гидролиз массы маниоки без добавления АУ, $t - 230$ и 220 °С, $\tau - 5$ мин Гидролиз тапиоковой муки при $t - 240$ °С, $\tau - 5$ мин	Выход глюкозы 32,41 % Выход глюкозы 55,11 %	
Древесина березы (опил)	Сернистая кислота с концентрацией: 1,18 мас.%, $t - 250$ °С; 0,6 мас.%, $t - 200$ °С; $\tau - 20$ мин	Выход РВ 23,5 % от массы а. с. с. Выход РВ 23,2 % от массы а. с. с.	[31]
Древесина сосны	В среде газообразного диоксида серы, $t - 248$ °С	Полное растворение гемицеллюлоз и гидролиз 25 % целлюлозы	[32]
Древесина клена	0,5 %-ные растворы щавелевой и серной кислот, $t - 160$ °С; 0,5 %-ный раствор HCl, $t - 140$ °С Гидротермическая обработка при 200 °С	Выход ксилозы от теоретического: 84 % 84 % 81 %	[33]
Древесина березы	СВЧ-гидролиз (мощность СВЧ-генератора 1 кВт, частота поля 2400 МГц). Концентрация серной кислоты 1,5–2,5 %, $t - 40$ – 200 °С, $\tau - 6$ – 10 с	Максимальный выход РВ при одностадийном гидролизе (30,9 % от массы а. с. с.) достигается при концентрации кислоты 2,1 %, $t - 190$ °С, $\tau - 9$ с	[34, 35]

Несмотря на то что закономерности процессов кислотного гидролиза целлюлозы и различных видов растительного сырья с применением в качестве катализатора минеральных и органических кислот изучены и приведены в литературе [2, 5, 6], продолжают исследования [7, 8, 20–25] по их совершенствованию варьированием условий проведения преимущественно за счет изменения концентрации кислоты и температуры.

Известно [2, 3], что каталитическая активность кислот при гидролизе целлюлозы при 180 °С в 0,01 н. растворе (оцениваемая по отношению к коэффициенту активности соляной кислоты, принятому за 1) убывает в ряду сильных кислот: соляная (1,0), серная (0,51), азотная (0,26, так как при данной температуре она частично разлагается до оксидов азота), слабых – фосфорная (0,08), муравьиная (0,025), уксусная (0,015).

Для гидролиза различных лигноцеллюлозных материалов по-прежнему проводятся исследования с использованием в качестве катализатора разбавленных растворов серной кислоты (0,5 %-ные растворы которой широко применялись в промышленности для осуществления перколяционного гидролиза древесины), но в варианте высокотемпературного гидролиза [20–22], обеспечивающего при гидролизе отходов сельскохозяйственного производства достаточно высокий выход глюкозы (67,3–69,8 %) [20] и ксилозы (76,7,3–78,9 %) [21].

Высокотемпературный гидролиз (при температуре до 248 °С) полисахаридов древесины сосны в среде газообразного диоксида серы обеспечивает полное растворение гемицеллюлоз и 25 % целлюлозы с образованием моно- и дисахаридов [32]. Применение газообразного диоксида серы облегчает его использование и регенерацию. Однако неполный гидролиз целлюлозы, необходимость предварительной сушки сырья, применения кислотостойкого оборудования, трудности транспортировки и хранения большого количества газа затрудняют его реализацию в промышленных условиях. Наиболее целесообразным представляется использование этого способа для гидролиза гемицеллюлоз перед ферментативным гидролизом.

Применение высокотемпературного (210 – 250 °С) гидролиза обусловлено тем, что, как известно [2, 3], с повышением температуры скорость гидролиза наиболее трудногидролизуемой по сравнению с гемицеллюлозами целлюлозы возрастает более значительно, чем скорость распада образующейся при гидролизе D-глюкозы, что обеспечивает получение более высокого выхода моносахаридов.

Осуществление высокотемпературного гидролиза растительных отходов сельскохозяйственного производства позволяет обеспечивать сравнительно высокую эффективность даже при

использовании слабых кислот – сернистой [25] и фосфорной [26] (за счет применения более концентрированного раствора и повышенной температуры). Применение разбавленных растворов сернистой кислоты при гидролизе древесины обеспечивает меньшую эффективность по сравнению с гидролизом отходов сельскохозяйственного производства даже при высокотемпературном процессе [31].

Высокий выход ксилозы (84 %) получен при гидролизе лиственной древесины с использованием не только разбавленного раствора сильной соляной кислоты при сравнительно невысокой температуре процесса, но и смеси щавелевой и серной кислот, а также при высокотемпературной гидротермической обработке [33] и стержней кукурузных початков муравьиной кислотой (81,6 %) [23].

Слабые кислоты (особенно органические) наиболее эффективно обеспечивают гидролиз гемицеллюлоз растительного сырья и используются для получения ксилозы, либо для предварительной обработки перед ферментативным гидролизом. С точки зрения второго направления представляет интерес работа [24], в которой при двухстадийном перколяционном гидролизе стеблей кукурузы на первой стадии при использовании разбавленного раствора серной кислоты при повышенной температуре обеспечивается деполимеризация 95 % гемицеллюлоз и на второй стадии обработкой гидроксидом аммония удаление 81 % лигнина с получением практически чистого глюкана, пригодного к последующей ферментативной обработке.

На примере целлюлозы и микрокристаллической целлюлозы (как наиболее трудногидролизующихся объектов для гидролиза) показана возможность их гидролиза при использовании сверхкритических температур (380–400 °С) без применения катализатора с получением выхода олиго- и моносахаридов при существенной интенсификации процесса [9–11].

Применение энергии СВЧ (микроволнового излучения) позволяет существенно интенсифицировать процесс гидролиза волокнистой массы маниоки и тапиоковой муки [30], древесины березы [34, 35].

В данном обзоре не рассматриваются способы высокотемпературного автогидролиза (при котором гидролиз легкогидролизующихся полисахаридов осуществляется без внесения катализаторов под действием образующейся при деацетилировании гемицеллюлоз уксусной и муравьиной кислоты – при распаде моносахаридов) и взрывного автогидролиза (автогидролиза-взрыва, парового взрыва), осуществляемого высокотемпературной обработкой лигноцеллюлозных материалов при высоком давлении в присутствии воды с последующим практически мгновенным снижением давления до атмосферного. Они обеспечивают преимущественный гидролиз гемицеллюлоз при невысокой степени гидролиза целлюлозы, а при автогидролизе-взрыве – также превращение лигнина в растворимую и нерастворимую фракции с пониженной молекулярной массой. Поэтому данные способы (особенно взрывной автогидролиз) применяют для предварительной обработки лигноцеллюлозной биомассы перед ферментативным гидролизом.

В то же время на примере высокотемпературного автогидролиза-взрыва микрокристаллической целлюлозы и медно-аммиачного шелка показано [12], что при сверхкритических параметрах процесса (давлении 6,2 МПа, что соответствует температуре 277,6 °С) обеспечивается выход моносахаридов даже при гидролизе МКЦ (52,8 %) и медно-аммиачного шелка (67,77 %), не содержащих легкогидролизующихся гемицеллюлоз.

Принципиально новым подходом является осуществление процесса гидролиза целлюлозы [13–19] и лигноцеллюлозной биомассы [15, 27–29] с использованием ионных жидкостей и твердокислотных катализаторов, чему посвящено возрастающее количество публикаций.

Ионные жидкости – жидкие в достаточно широком диапазоне температур (от –80 до 350 °С и при комнатной температуре) вещества на основе расплавов солей, которые в отличие от молекулярных систем состоят в основном из ионов [36]. Они являются хорошими растворителями для различных материалов, в том числе полимерных, негорючи, малотоксичны, обладают ярко выраженными кислотными свойствами и стабильностью по отношению к влаге, что обуславливает их применение в качестве растворителей и катализаторов. Применяются также гетерогенизированные ионные жидкости, нанесенные на носители, в качестве которых рекомендуется использование Al_2O_3 , SiO_2 , микропористых полимеров, носителей на основе углей, глины, мезопористые

материалы. В настоящее время высокая стоимость ионных жидкостей не позволяет использовать их для многотоннажных производств, но в обзоре [36] приводятся многочисленные исследования по их применению в различных процессах.

Применение ионных жидкостей (1-этил-3-метилимидазолийхлорид [13] и 1-пропилсульфо-кислота-2-фенилимидазолий- HSO_4) [14] как катализаторов гидролиза целлюлозы в водной среде обеспечивает высокий выход глюкозы при сравнительно невысоких температурах процесса (135 и 100 °С) – 99,6 и 85,1 % соответственно. Меньший выход редуцирующих сахаров (68,9 %) достигается при использовании 1-бутил-3-метилимидазолийхлорида при 130 °С [15].

Высокий выход глюкозы обеспечивается также для гидролиза целлюлозы [16] и микрокристаллической целлюлозы [18] при использовании ионных жидкостей, нанесенных на твердые носители. Достаточно высокий выход моносахаридов при гидролизе пентозансодержащей растительной биомассы обеспечивается с применением ионных жидкостей [27], ионных жидкостей и твердокислотного катализатора с добавлением ПАВ [28]. Использование только твердых кислотных катализаторов на основе сульфированного мезопористого кремнезема даже при повышенной температуре (180 °С) [29] приводит к меньшему выходу моносахаридов.

Заключение. Анализ новых способов жидкофазного кислотного гидролиза целлюлозы и различных видов растительного сырья позволил выявить основные более эффективные направления исследований. Наиболее перспективными для реализации в промышленности является, по мнению автора, высокотемпературный гидролиз. Несомненный интерес, о чем свидетельствует значительное количество публикаций, представляет применение в качестве катализаторов процесса гидролиза полисахаридов растительного сырья ионных жидкостей при условии снижения их стоимости.

Список использованных источников

1. Шарков, В. И. Технология гидролизных производств / В. И. Шарков, С. А. Сапотницкий, И. Ф. Туманов; под ред. В. И. Шаркова. – М.: Лесная промышленность, 1973. – 408 с.
2. Корольков, И. И. Перколяционный гидролиз растительного сырья / И. И. Корольков. – М.: Лесная промышленность, 1978. – 263 с.
3. Холькин, Ю. И. Технология гидролизных производств / Ю. И. Холькин – М.: Лесная промышленность, 1989. – 496 с.
4. Болтовский, В. С. Гидролитическая переработка полисахаридных компонентов растительной биомассы: проблемы и перспективы / В. С. Болтовский // Вестн. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2014. – № 1. – С. 118–123.
5. Болотникова, О. И. Кислотный и ферментативный гидролиз непищевых источников растительной биомассы: перспективы промышленной реализации / О. И. Болотникова, Н. П. Михайлова, А. И. Гинак // Изв. СПбГТИ (ТУ) 1. Химия и химическая технология. Органический синтез и биотехнология. – 2017. – № 39. – С. 89–95.
6. Григорьева, О. Н. Кислотный гидролиз лигноцеллюлозосодержащего сырья в технологии получения биоэтанола / О. Н. Григорьева, М. В. Харина // Вестн. технол. ун-та. – 2016. – Т. 19, № 10. – С. 128–132.
7. Kupiainen, L. Distinct effect of formic and sulfuric acids on cellulose hydrolysis at high temperature / L. Kupiainen, J. Ahola, J. Tanskanen // *Industrial and Engineering Chemistry Research*. – 2012. – Vol. 51, N 8. – P. 3295–3300. <https://doi.org/10.1021/ie202323u>
8. Kinetics of cotton cellulose hydrolysis using concentrated acid and fermentative hydrogen production from hydrolysate / Chu Chen-Yeon [et al.] // *International Journal of Hydrogen Energy*. – 2011. – Vol. 36, N 14. – P. 8743–8750. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2010.07.072>
9. Zhao Yan. Supercritical hydrolysis of cellulose for oligosaccharide production in combined technology / Zhao Yan, Lu Wen-Jing, Wang-Hong-Tao // *Chemical Engineering Journal*. – 2009. – Vol. 150, N 2–3. – P. 411–417. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2010.07.072>
10. Pressure and temperature effect on cellulose hydrolysis in pressurized water / A. Cantero Danilo [et al.] // *Chemical Engineering Journal*. – 2015. – Vol. 276. – P. 145–154. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2015.04.076>
11. Hydrolysis of microcrystalline cellulose for fermentable hexose in supercritical water / M. Zhang [et al.] // *Journal of Energy Engineering*. – 2015. – Vol. 141, N 4. – P. 401–403. [https://doi.org/10.1061/\(ASCE\)EY.1943-7897.0000218](https://doi.org/10.1061/(ASCE)EY.1943-7897.0000218)
12. Direct hydrolysis of cellulose to glucose using ultra-high temperature and pressures team explosion / Sasaki Chizuru [et al.] // *Carbohydr. Polym.: Scientific and Technological Aspects of Industrially Important Polysaccharides*. – 2012. – Vol. 89, N 1. – P. 298–301. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.02.040>
13. Morales dela Rosa, Silvia. High glucose yields from the hydrolysis of cellulose dissolved in ionic liquids / Silvia Morales dela Rosa, Jose M. Campos-Martin, L. G. Fierro Jose // *Chem. Eng. J.* – 2012. – Vol. 181–182. – P. 538–541. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.02.040>
14. Hydrolysis of cellulose catalyzed by novel acidic ionic liquids / Zhuo Kelei [et al.] // *Carbohydr. Polym. Scientific and Technological Aspects of Industrially Important Polysaccharides*. – 2015. – Vol. 115. – P. 49–53. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.08.078>

15. Cellulose-derived superparamagnetic carbonaceous solid acid catalyst for cellulose hydrolysis in an ionic liquid or aqueous reaction system / Haixin Guo [et al.] // *Green Chem.: An International Journal and Green Chemistry Resource*. – 2013. – Vol. 15. – P. 2167–2174. <https://doi.org/10.1039/C3GC40433A>
16. Onda, A. Selective hydrolysis of cellulose and polysaccharides into sugars by catalytic hydrothermal method using sulfonated activated-carbon / A. Onda // *J. Jap. Petrol. Inst.* – 2012. – Vol. 55, N 2. – P. 73–86. <https://doi.org/10.1627/jpi.55.73>
17. Hydrolysis of cellulose over $Cs_xH_{3-x}P_{12}O_{40}$ ($x = 1-3$) heteropolyacid catalysts / J. Tian [et al.] // *Chem. Eng. and Technol.* – 2011. – Vol. 34. – P. 482–486. <https://doi.org/10.1002/ceat.201000409>
18. Effective hydrolysis of cellulose in to glucose over sulfonated sugar-derived carbon in an ionic liquid / Min Liu [et al.] // *Ind. And Eng. Chem. Res.* – 2013. – Vol. 52, N 24. – P. 8167–8173. <https://doi.org/10.1021/ie400571e>
19. Bai Yuan-Yuan. Efficient hydrolyzation of cellulose in ionic liquid by novel sulfonated biomass-based catalysts / Bai Yuan-Yuan, Xiao Ling-Ping, Sun Run-Cang // *Cellulose*. – 2014. – Vol. 21, N 4. – P. 2327–2336. <https://doi.org/10.1021/ie102487w>
20. Dilute acid hydrolysis of sugar cane bagasse at high temperature: A kinetic study of cellulose saccharification and glucose decomposition. Pt. I. Sulfuric acid as the catalyst / L.V.A. Gurgel [et al.] // *Ind. and Eng. Chem. Res.* – 2012. – Vol. 51, N 3. – P. 1173–1185. <https://doi.org/10.1021/ie2025739>
21. Um Byung-Hwan. Statistical methodology for optimizing the dilute acid hydrolysis of sugarcane bagasse / Um Byung-Hwan, Bae Sung-Ho // *Korean J. Chem. Eng.* – 2011. – Vol. 28, N 5. – P. 1172–1176. <https://doi.org/10.1007/s11814-011-0058-9>
22. Dilute acid pretreatment of starch-containing rice hulls for ethanol production / Y. Lopez [et al.] // *Holzforchung*. – 2011. – Vol. 65, N 4. – P. 467–473. <https://doi.org/10.1515/hf.2011.082>
23. Optimization of formic acid hydrolysis of corn cob in xylose production / Zhu Tao [et al.] // *Korean J. Chem. Eng.* – 2014. – Vol. 31, N 9. – P. 1624–1631. <https://doi.org/10.1007/s11814-014-0073-8>
24. Kim Tae Hyun. Sequential hydrolysis of hemicellulose and lignin in lignocellulosic biomass by two-stage percolation process using dilute sulfuric acid and ammonium hydroxide / Kim Tae Hyun // *Korean J. Chem. Eng.* – 2011. – Vol. 28, N 11. – P. 2156–2162. <https://doi.org/10.1007/s11814-011-0093-6>
25. Высокотемпературный гидролиз плодовых оболочек овса сернистой кислотой / Л. И. Клещевников [и др.] // *Вестн. Казан. технол. ун-та*. – 2015. – Т. 18, № 19. – С 254–256.
26. Исследование кинетики и оптимизация процесса высокотемпературного гидролиза смеси пшеничной соломы и отрубей фосфорной кислотой / П. Т. Ванеева [и др.] // *Вестн. технол. ун-та*. – 2020. – Т. 23, № 1. – С. 43–45.
27. Selective hydrolysis of lignocelluloses from corn stalk in anionic liquid / W.-P. Yin [et al.] // *J. Appl. Polym. Sci.* – 2013. – Vol. 129, N 1. – P. 472–479. <https://doi.org/10.1002/app.38759>
28. Enhanced hydrolysis of bamboo biomass by chitosan based solid acid catalyst with surfactant addition in ionic liquid / Si Wenqing [et al.] // *Carbohydr. Polym.: Scientific and Technological Aspects of Industrially Important Polysaccharides*. – 2017. – Vol. 174. – P. 154–159. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.05.082>
29. Catalytic hydrothermal saccharification of rice straw using mesoporous silica-based solid acid catalysts / Li Sen [et al.] // *J. Jap. Petrol. Inst.* – 2012. – Vol. 55, N 4. – P. 250–260. <https://doi.org/10.1627/jpi.55.250>
30. Improvement of microwave-assisted hydrolysis of cassava pulp and tapioca flour by addition of activated carbon / Hermati Euis [et al.] // *Carbohydr. Polym.: Scientific and Technological Aspects of Industrially Important Polysaccharides*. – 2012. – Vol. 87, N 1. – P. 939–942. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2011.08.033>
31. Исследование кинетики высокотемпературного гидролиза березового опила сернистой кислотой / А. Р. Аблаев [и др.] // *Башк. хим. журн.* – 2014. – Т. 21, № 3. – С. 86–89.
32. Mc. Donald Armando, G. Characterization of oligosaccharides released by steam explosion of sulphardioxide impregnated *Pinus radiata* / G. Mc. Donald Armando, A. Clark Tomas // *J. Wood Chem. and Technol.* – 1992. – Vol. 12, N 1. – P. 55–78. <https://doi.org/10.1080/02773819208545050>
33. Zhang Taiyin. Sugar yields from dilute oxalic acid pretreatment of maple wood compared to those with other dilute acids and hot water / Zhang Taiying, Kumar Rajeev, Wyman Charles E. // *Carbohydr. Polym.: Scientific and Technological Aspects of Industrially Important Polysaccharides*. – 2013. – Vol. 92, N 1. – P. 334–344. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.09.070>
34. Болтовский, В. С. Гидролитическая деструкция полисахаридов древесины в поле СВЧ / В. С. Болтовский, А. С. Гальперин // *Гидролизная и лесохимическая промышленность*. – 1993. – № 3. – С. 5–6.
35. Boltovskii, V. S. Hydrolytic destruction of wood polysaccharides in a microwave field / V. S. Boltovskii, A. S. Galperin // *Hydrolysis and wood chemistry*. – 1993. – N 5. P. 14–18.
36. Кустов, Л. М. Ионные жидкости как каталитические среды / Л. М. Кустов, Т. В. Васина, В. А. Ксенофонов // *Рос. хим. журн. (Журн. Рос. хим. об-ва им. Д. И. Менделеева)*. – 2004. – Т. XLVIII, № 6. – С. 13–35.

References

1. Sharkov V. I., Sapotnitskiy S. A., Tumanov I. F. *Hydrolysis Production Technology*. Moscow, Lesnaya promyshlennost' Publ., 1973. 408 p. (in Russian).
2. Korol'kov I. I. *Percolation hydrolysis of plant materials*. Moscow, Lesnaya promyshlennost' Publ., 1978. 263 p. (in Russian).
3. Khol'kin Yu. I. *Hydrolysis Production Technology*. Moscow, Lesnaya promyshlennost' Publ., 1989. 496 p. (in Russian).
4. Boltovsky V. S. Hydrolytic processing of polysaccharide components of plant biomass: challenges and prospects. *Vestsi Natsiyanal'nay akademii navuk Belarusi, seriya khimicheskikh nauk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2014, no. 1, pp. 118–123 (in Russian).

5. Bolotnikova O. I., Mikhailova N. P., Ginak A. I. Acid and enzymatic hydrolysis of non- food-based biomass sources: prospects for industrial implementation. *Izvestiya SPbGTI(TU): seriya 1. Khimiya i khimicheskaya tekhnologiya. Organicheskiy sintez i biotekhnologiya = Bulletin of the Saint Petersburg State Institute of Technology (Technical University): series 1. Chemistry and chemical technology. Organic synthesis and biotechnology*, 2017, no. 39, pp. 89–95 (in Russian). <https://doi.org/10.15217/issn1998984-9.2017.39.89>
6. Grigoryeva O. N., Kharina M. V. Acid hydrolysis of lignocellulosic raw materials in bioethanol production technology. *Vestnik tekhnologicheskogo universiteta = Bulletin of the Technological University*, 2016, vol. 19, no. 10, pp. 128–132 (in Russian).
7. Kupiainen, L., Ahola J., Tanskanen J. Distinct effect of formic and sulfuric acids on cellulose hydrolysis at high temperature. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2012, vol. 51, no. 8, pp. 3295–3300. <https://doi.org/10.1021/ie202323u>
8. Chu Chen-Yeon, Wu Shu-Yii, Tsai Chun-Yu, Lin Chiu-Yue. Kinetics of cotton cellulose hydrolysis using concentrated acid and fermentative hydrogen production from hydrolysate. *International Journal of Hydrogen Energy*, 2011, vol. 36, no. 14, pp. 8743–8750. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2010.07.072>
9. Zhao Yan, Lu Wen-Jing, Wang-Hong-Tao. Supercritical hydrolysis of cellulose for oligosaccharide production in cjbmbinet technology. *International Journal of Hydrogen Energy*, 2009, vol. 150, no. 2–3, pp. 411–417. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2010.07.072>
10. Cantero Danilo A., Sánchez Tapia Ángel, Dolores Bermejo M., José Cocero M. Pressure and temperature effect on cellulose hydrolysis in pressurized water. *Chemical Engineering Journal*, 2015, no. 276, pp. 145–154. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2015.04.076>
11. Zhang M., Gong G., Hui K. S., Hui K. N., Liu L. Hydrolysis of microcrystalline cellulose for fermentable hexose in supercritical water. *Journal of Energy Engineering*, 2015, vol. 141, no. 4, pp. 401–403. [https://doi.org/10.1061/\(ASCE\)EY.1943-7897.0000218](https://doi.org/10.1061/(ASCE)EY.1943-7897.0000218)
12. Sasaki Chizuru, Sumimoto Keisuke, Asada Chikako, Nakamura Yoshitoshi Direct hydrolysis of cellulose to glucose using ultra-high temperature and pressures team explosion. *Carbohydr. Polym.: Scientific and Technological Aspects of Industrially Important Polysaccharides*, 2012, vol. 89, no. 1, pp. 298–301. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.02.040>
13. Morales-de-la-Rosa Silvia, Campos-Martin Jose M., Fierro Jose L. G. High glucose yields from the hydrolysis of cellulose dissolved in ionic liquids. *Chemical Engineering Journal*, 2012, no. 181–182, pp. 538–541. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.02.040>
14. Zhuo Kelei, Du Quanzhou, Bai Guangyue, Wang Congyue, Chen Yujuan, Wang Jianji. Hydrolysis of cellulose catalyzed by novel acidic ionic liquids. *Carbohydr. Polym. Scientific and Technological Aspects of Industrially Important Polysaccharides*, 2015, vol. 115, pp. 49–53. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.08.078>
15. Guo Haixin, Lian Youfen, Yan Lulu, Qi Xinhua, Smith Richard Lee (Jr). Cellulose-derived superparamagnetic carbonaceous solid acid catalyst for cellulose hydrolysis in anionic liquid or aqueous reaction system. *Green Chem.: An International Journal and Green Chemistry Resource*, 2013, vol. 15, pp. 2167–2174. <https://doi.org/10.1039/C3GC40433A>
16. Onda A. Selective hydrolysis of cellulose and polysaccharides into sugars by catalytic hydrothermal method using sulfonated activated-carbon. *Journal of the Japan Petroleum Institute*, 2012, vol. 55, no. 2, pp. 73–86. <https://doi.org/10.1627/jpi.55.73>
17. Tian J., Fang C., Cheng M., Wang X. Hydrolysis of cellulose over $Cs_xH_{3-x}P_{12}O_{40}$ ($x = 1-3$) heteropolyacid catalysts. *Chemical Engineering & Technology*, 2011, vol. 34, pp. 482–486. <https://doi.org/10.1002/ceat.201000409>
18. Liu Min, Jia Songyan, Gong Yanyan, Song Chunshan, Guo Xinwen. Effective hydrolysis of cellulose into glucose over sulfonated sugar-derived carbon in an ionic liquid. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2013, vol. 52, no. 24, pp. 8167–8173. <https://doi.org/10.1021/ie400571e>
19. Bai Yuan-Yuan, Xiao Ling-Ping, Sun Run-Cang. Efficient hydrolysis of cellulose in ionic liquid by novel sulfonated biomass-based catalysts. *Cellulose*, 2014, vol. 21, no. 4, pp. 2327–2336. <https://doi.org/10.1021/ie102487w>
20. Gurgel L. V. A., Marabezi K., Zambom M. D., Da Silva A. A. Dilute acid hydrolysis of sugar cane bagasse at high temperature: A kinetic study of cellulose saccharification and glucose decomposition. Pt. I. Sulfuric acid as the catalyst. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2012, vol. 51, no. 3, pp. 1173–1185. <https://doi.org/10.1021/ie2025739>
21. Um Byung-Hwan, Bae Sung-Ho. Statistical methodology for optimizing the dilute acid hydrolysis of sugarcane bagasse. *Korean Journal of Chemical Engineering*, 2011, vol. 28, no. 5, pp. 1172–1176. <https://doi.org/10.1007/s11814-011-0058-9>
22. Lopez Y., Gullon D., Puls J., Parajo J., Martin C. Dilute acid pretreatment of starch-containing rice hulls for ethanol production. *Holzforchung*, 2011, vol. 65, no. 4, pp. 467–473. <https://doi.org/10.1515/hf.2011.082>
23. Zhu Tao, Li Pingli, Wang Xiaowei, Yang Wandian, Chang Heying, Ma Sai Optimization of formic acid hydrolysis of corn cob in xylose production. *Korean Journal of Chemical Engineering*, 2014, vol. 31, no. 9, pp. 1624–1631. <https://doi.org/10.1007/s11814-014-0073-8>
24. Kim Tae Hyun. Sequential hydrolysis of hemicellulose and lignin in lignocellulosic biomass by two-stage percolation process using dilute sulfuric acid and ammonium hydroxide. *Korean Journal of Chemical Engineering*, 2011, vol. 28, no. 11, pp. 2156–2162. <https://doi.org/10.1007/s11814-011-0093-6>
25. Kleshchevnikov L. I., Loginova I. V., Kharina M. V., Emel'yanov V. M. High-temperature hydrolysis of fruit shells of oats with sulfuric acid. *Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta = Bulletin of Kazan Technological University*, 2015, vol. 18, no. 19, pp. 254–256 (in Russian).
26. Vaneeva R. T., Anan'eva O. V., Bariev R. A., Mukhametdinova A. F. Kinetics study and optimization of the process of high-temperature hydrolysis of a mixture of wheat straw and bran with phosphoric acid. *Vestnik tekhnologicheskogo universiteta = Bulletin of Technological University*, 2020, vol. 23, no. 1, pp. 43–45 (in Russian).

27. Yin W.-P., Li X., Ren Y.-L., Zhao S., Wang J.-J. Selective hydrolysis of lignocelluloses from corn stalk in anionic liquid. *Journal of Applied Polymer Science*, 2013, vol. 129, no. 1, pp. 472–479. <https://doi.org/10.1002/app.38759>
28. Si Wenqing, Li Yichen, Zheng Jie, WeiShun'an, Wang Dan. Enhanced hydrolysis of bamboo biomass by chitosan based solid acid catalyst with surfactant addition in ionic liquid. *Carbohydr. Polym.: Scientific and Technological Aspects of Industrially Important Polysaccharides*, 2017, vol. 174, pp. 154–159. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.05.082>
29. Li Sen, Qian Elka W., Shibata Tomohiro, Hosomi Masaaki. Catalytic hydrothermal saccharification of rice straw using mesoporous silica-based solid acid catalysts. *Journal of the Japan Petroleum Institute*, 2012, vol. 55, no. 4, pp. 250–260. <https://doi.org/10.1627/jpi.55.250>
30. Hermiati Euis, Azuma Jun-ichi, Tsubaki Shuntaro, Mangunwidjaja Djumali, Sunarti Titi C., Suparno Ono, Prasetya Bambang. Improvement of microwave-assisted hydrolysis of cassava pulp and tapioca flour by addition of activated carbon. *Carbohydr. Polym.: Scientific and Technological Aspects of Industrially Important Polysaccharides*, 2012, vol. 87, no. 1, pp. 939–942. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2011.08.033>
31. Ablav A. R., Kharina M. V., Khramova I. A., Emel'yanov V. M. Investigation of kinetics of hightemperature hydrolysis of birch sawdust with sulfurous acid. *Bashkirskiy khimicheskii zhurnal = Bashkir Chemical Journal*, 2014, vol. 21, no. 3, pp. 86–89 (in Russian).
32. Mc. Donald Armando G., Clark Tomas A. Characterization of oligosaccharides released by steam explosion of sulphardioxide impregnated *Pinus radiata*. *Journal of Wood Chemistry and Technology*, 1992, vol. 12, no. 1, pp. 55–78. <https://doi.org/10.1080/02773819208545050>
33. Zhang Taiying, Kumar Rajeev, Wyman Charles E. Sugar yields from dilute oxalic acid pretreatment of maple wood compared to those with other dilute acids and hot water. *Carbohydr. Polym.: Scientific and Technological Aspects of Industrially Important Polysaccharides*, 2013, vol. 92, no. 1, pp. 334–344. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.09.070>
34. Boltovskiy V. S., Gal'perin A. S. Hydrolytic destruction of wood polysaccharides in the microwave field. *Gidroliznaya i lesokhimicheskaya promyshlennost'* [Hydrolysis and wood chemical industry], 1993, no. 3, pp. 5–6 (in Russian).
35. Boltovskii V. S., Gal'perin A. S. Hydrolytic destruction of wood polysaccharides in a microwave field. *Hydrolysis and wood chemistry*, 1993, no. 5, pp. 14–18.
36. Kustov L. M., Vasina T. V., Ksenofontov V. A. Ionic liquids as catalytic media. *Rossiyskiy khimicheskii zhurnal (Zhurnal Rossiyskogo khimicheskogo obshchestva im. D. I. Mendeleeva) = Russian Journal of General Chemistry*, 2004, vol. XLVIII, no. 6, pp. 13–35 (in Russian).

Информация об авторе

Болтовский Валерий Станиславович – д-р техн. наук, доцент, профессор. Белорусский государственный технологический университет (ул. Свердлова, 13а, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: v-boltovsky@rambler.ru

Information about the authors

Valeriy S. Boltovskiy – D. Sc. (Engineering), Associate Professor, Professor. Belarusian State Technological University (13a, Sverdlova Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: v-boltovsky@rambler.ru