

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

ВЕСЦІ НАЦЫЯНАЛЬнай АКАДЭМІІ НАВУК БЕЛАРУСІ

СЕРЫЯ ХІМІЧНЫХ НАВУК. 2023. Т. 59, № 3

ИЗВЕСТИЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ

СЕРИЯ ХИМИЧЕСКИХ НАУК. 2023. Т. 59, № 3

Журнал основан в январе 1965 г.

Выходит четыре раза в год

Учредитель – Национальная академия наук Беларуси

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

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

Главный редактор

Сергей Александрович Усанов – Институт биоорганической химии 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
- М. А. Богдасаров** – Брестский государственный университет имени А. С. Пушкина, Брест, Беларусь

И. В. Войтов – Белорусский государственный технологический университет, Минск, Беларусь
А. И. Иванец – Министерство образования Республики Беларусь, Минск, Беларусь
Е. Н. Калиниченко – Институт биорганической 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 биорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
В. Г. Левашкевич – Президиум 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 биорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
В. В. Шманай – Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
А. В. Янцевич – Институт биорганической 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, Россия
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. 2023. Том 59, № 3.

Выходит на русском, белорусском и английском языках

Редактор *Я. В. Роцина*

Компьютерная вёрстка *Л. И. Кудерко*

Подписано в печать 10.08.2023. Выход в свет 29.08.2023. Формат 60×84^{1/8}. Бумага офсетная.

Печать цифровая. Усл. печ. л. 10,23. Уч.-изд. л. 11,3. Тираж 48 экз. Заказ 163.

Цена: индивидуальная подписка – 12,80 руб., ведомственная подписка – 29,91 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, 220084, г. Минск, Республика Беларусь

© РУП «Издательский дом «Беларуская навука»,
Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя хімічных навук, 2023

PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF BELARUS

CHEMICAL SERIES, 2023, vol. 59, no. 3

The Journal was founded in January 1965

Periodicity is 4 issues per annum

Founder is the National Academy of Sciences of Belarus

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

The Journal is included in the List of Journals for Publication of the Results of Dissertation Research in the Republic of Belarus, of the international Scopus Database and in the Database of Russian Scientific Citation Index (RSCI)

Editor-in-Chief

Sergey A. Usanov – Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Editorial board

- Alexandr V. Bilydukevich** (*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
- Maksim A. Bogdasarov** – Brest State A. S. Pushkin University, Brest, Belarus
- Igor V. Voitov** – Belarusian State University of Technology, Minsk, Belarus
- Andrei I. Ivanets** – Ministry of Education of the Republic 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** – Department of Chemistry and Earth Science 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
Vadim V. Shmanai – Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Aleksey V. Yantsevich – Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Science 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, Novosibirsk, Russia
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, 2023, vol. 59, no. 3.

Printed in Russian, Belarusian and English languages

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

It is sent of the press 10.08.2023. Appearance 28.08.2023. Format 60×84¹/₈. Offset paper.
The press digital. Printed pages 10,23. Publisher's signatures 11,3. Circulation 48 copies. Order 163.
Price: individual subscription – 12,80 byn., departmental subscription – 29,91 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, 220084, Minsk, Republic of Belarus.

© RUE "Publishing House "Belaruskaya Navuka",
Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series, 2023

ЗМЕСТ

ФІЗІЧНАЯ ХІМІЯ

- Врублевская О. Н., Карева Н. Ю., Калесник А. Д., Кудако А. А., Болормаа Б., Севжидсурен Г.** Каталитические свойства и устойчивость порошковых сплавов никель–олово в процессе электрохимического выделения водорода из раствора щелочи 183

КАЛОІДНАЯ ХІМІЯ

- Буча С. В., Воробьёв А. Д., Лаевская Е. В., Воробьёв П. Д., Крутько Н. П., Чердниченко Д. В., Бондарева Г. В.** Адсорбционные и флокулирующие свойства бинарной системы на основе (co)полимеров акриламида и низкомолекулярных аминокислотсодержащих ПАВ в солевой среде 193

АРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ

- Хрипач В. А., Жабинский В. Н., Сикоров Е. В., Лазарев С. И.** Синтез 22- и 23-дегидроксибрасиностероидов стигмастанового ряда 202
- Акишина Е. А., Дикусар Е. А., Курман П. В., Поткин В. И.** Синтез новых производных ремантадина и адамантан-1-карбоновой кислоты с 1,2-азольными фрагментами 211

БІЯАРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ

- Саченко А. Б., Травкина М., Щур В. В., Усанов С. А., Янцевич А. В.** Экспрессия и очистка рекомбинантного термостабильного ДНК-связывающего белка *Sso7d* 225

ХІМІЯ ВЫСОКАМАЛЕКУЛЯРНЫХ ЗЛУЧЭННЯЎ

- Хилюта Е. О., Гринюк Е. В.** Влияние диаметра трубчатого реактора и направления движения фронта на протекание процесса фронтальной сополимеризации акриламида с акрилатом натрия в водных растворах 234
- Фомина Е. К., Гринюк Е. В., Климовцова И. А., Кудрявский Д. Л., Федоренко А. А., Иванчиков Я. Д., Шиман Д. И., Сальникова И. А., Якименко О. В.** Получение гибридных абсорбентов посредством прививки акриламида к цепям хитозана под воздействием гамма-излучения 242

ТЭХНІЧНАЯ ХІМІЯ І ХІМІЧНАЯ ТЭХНАЛОГІЯ

- Флейшер В. Л., Черная Н. В.** Модифицирование смоляных кислот канифоли для улучшения их гидрофобизирующего действия на бумагу и картон 257

CONTENTS

PHYSICAL CHEMISTRY

- Vrublevskaya O. N., Kareva N. Yu., Kalesnik A. D., Kudaka A. A., Bolormaa B., Sevjidsuren G.** Catalytic properties and stability of nickel–tin powder alloys in the process of electrochemical hydrogen evolution from alkali solution..... 183

COLLOID CHEMISTRY

- Bucha S. V., Vorobiev A. D., Laevskaya E. V., Vorobiev P. D., Krutko N. P., Cherednichenko D. V., Bondareva G. V.** Adsorption and flocculation properties of a binary system based on (co)polymers of acrylamide and low-molecular weight amine-containing surfactants in a saline medium 193

ORGANIC CHEMISTRY

- Khripach V. A., Zhabinskii V. N., Sikorov E. V., Lasarev S. I.** Synthesis of 22- and 23-dehydroxybrassinosteroids of the stigmastane series 202
- Akishina E. A., Dikusar E. A., Kurman P. V., Potkin V. I.** Synthesis of novel rimantadine and adamantane-1-carboxylic acid derivatives with 1,2-azole fragments..... 211

BIOORGANIC CHEMISTRY

- Sachanka A. B., Trawkina M., Shchur V. V., Usanov S. A., Yantsevich A. V.** Expression and purification of recombinant thermostable DNA-binding protein *Sso7d* 225

POLYMER CHEMISTRY

- Khiliuta A. A., Hryniuk Y. V.** Influence of the diameter of a tubular reactor and the direction of front propagation on the process of frontal copolymerization of acrylamide with sodium acrylate in aqueous solutions 234
- Fomina E. K., Grinyuk E. V., Klimovtsova I. A., Kudryavsky D. L., Fedorenko A. A., Ivanchikov Y. D., Shiman D. I., Salnikova I. A., Yakimenko O. V.** Obtaining hybrid absorbents by grafting acrylamide onto chitosan chains under gamma irradiation 242

TECHNICAL CHEMISTRY AND CHEMICAL ENGINEERING

- Fleisher V. L., Chornaya N. V.** Modification of rosin resin acids to improve their hydrophobizing action on paper and cardboard 257

ФІЗИЧНАЯ ХІМІЯ
PHYSICAL CHEMISTRY

UDC 544.653.2/3+546.74+546.811-121
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-183-192>

Received 17.03.2023
Поступила в редакцию 17.03.2023

**O. N. Vrublevskaya¹, N. Yu. Kareva², A. D. Kalesnik², A. A. Kudaka¹,
B. Bolormaa³, G. Sevjidsuren³**

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

²Belarusian State University, Minsk, Belarus

³Institute of Physics and Technology of the Mongolian Academy of Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia

**CATALYTIC PROPERTIES AND STABILITY OF NICKEL–TIN POWDER ALLOYS
IN THE PROCESS OF ELECTROCHEMICAL HYDROGEN EVOLUTION
FROM ALKALI SOLUTION**

Abstract. Ni–Sn powder alloys with a nickel content from 24.4 to 78.5 at.% and from 30.6 to 55.1 at.%, respectively, were synthesized chemically and electrochemically for the use as catalysts for the hydrogen electrochemical reduction (HER) in alkali solution. It was established that the catalytically active surface area of chemically synthesized powders was larger in comparison with electrochemically obtained ones. Ni_{24.4}Sn_{75.6} powder alloy has the largest surface area. It was found that catalytic properties of chemically synthesized powders increased in the row Ni_{24.4}Sn_{75.6} < Ni_{78.5}Sn_{21.5} < Ni. Electrochemically obtained alloys are inefficient as HER catalysts. It was found that Ni_{24.4}Sn_{75.6} alloy is characterized by the greater retention of catalytically active surface area during exploitation in alkali solution in comparison with Ni and Ni_{78.5}Sn_{21.5} alloy.

Keywords: nickel–tin alloy, electrocatalysis, hydrogen evolution, alkaline solution, corrosion resistance

For citation. Vrublevskaya O. N., Kareva N. Yu., Kalesnik A. D., Kudaka A. A., Bolormaa B., Sevjidsuren G. Catalytic properties and stability of nickel–tin powder alloys in the process of electrochemical hydrogen evolution from alkali solution. *Vesti Natsyonal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2023, vol. 59, no. 3, pp. 183–192. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-183-192>

**О. Н. Врублевская¹, Н. Ю. Карева², А. Д. Калесник², А. А. Кудак¹,
Б. Болормаа³, Г. Севжидсурен³**

¹Научно-исследовательский институт физико-химических проблем

Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь

²Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

³Институт физики и технологии Монгольской академии наук, Улан-Батор, Монголия

**КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И УСТОЙЧИВОСТЬ ПОРОШКОВЫХ СПЛАВОВ
НИКЕЛЬ–ОЛОВО В ПРОЦЕССЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО ВЫДЕЛЕНИЯ ВОДОРОДА
ИЗ РАСТВОРА ЩЕЛОЧИ**

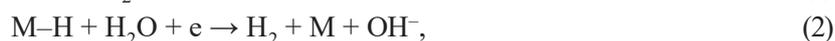
Аннотация. Химически и электрохимически синтезированы порошковые сплавы Ni–Sn с содержанием никеля соответственно от 24,4 до 78,5 ат.% и от 30,6 до 55,1 ат.% для применения в качестве катализаторов электрохимического восстановления водорода в растворе щелочи. Установлено, что каталитически активная площадь поверхности химически синтезированных порошков больше в сравнении с электрохимически полученными, максимальной площадью характеризуется сплав Ni_{24,4}Sn_{75,6}. Выявлено, что для химически синтезированных порошков каталитические свойства, оцененные по значению потенциала, при котором достигается плотность тока 10 мА/см², возрастают в ряду Ni_{24,4}Sn_{75,6} < Ni_{78,5}Sn_{21,5} < Ni; электрохимически полученные сплавы являются неэффективными катализаторами. Установлено, что сплав Ni_{24,4}Sn_{75,6} характеризуется большей сохранностью каталитически активной площади поверхности в процессе эксплуатации в сравнении с никелем и сплавом Ni_{78,5}Sn_{21,5}.

Ключевые слова: сплав никель–олово, электрокатализ, выделение водорода, щелочной раствор, коррозионная устойчивость

Для цитирования. Каталитические свойства и устойчивость порошковых сплавов никель–олово в процессе электрохимического выделения водорода из раствора щелочи / О. Н. Врублевская [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2023. – Т. 59, № 3. – С. 183–192. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-183-192>

Introduction. The development of technologies that allow to obtain renewable energy sources is of key importance today due to the global world energy crisis related to the problems with the supply of non-renewable energy sources and their cost rising. An important alternative to non-renewable energy sources is hydrogen energy. There are a number of methods for hydrogen production such as biotechnological (for example, from biomass), steam reforming of methane and natural gas, electrolysis of aqueous solutions, etc. The hydrogen production by electrolysis of strongly acidic or strongly alkaline solutions has a number of advantages compared to other methods: produced hydrogen has high purity; the process of hydrogen production is simple and environmentally-friendly. In the last decade, there are a lot of works related to the elaboration of new electrode materials for the electrochemical hydrogen evolution from aqueous solutions with catalytic activity not inferior then such catalysts as platinum, iridium, rhodium, palladium, and gold used today, but cheaper [1]. The search for effective catalysts is carried out in number ways. For instance, nickel or cobalt alloys with copper, tin, tungsten, etc., composite materials (metal–carbon with different structural organization, metal–semiconductor oxide), metal sulfides and etc. are proposed to be used as electrode materials [2–4].

It is known that hydrogen evolution reaction (HER) in alkali solutions catalyzed with metals proceeds through the following steps: reduction of hydrogen and its adsorption on the catalytically active metal surface (Volmer step (1)); “electrochemical” desorption (Heyrovsky step (2)); “complex” desorption (Tafel step (3)) [2, 4]:



One of the ways to increase the catalytic activity of nickel is its alloying with other metals that reduces the hydrogen evolution overpotential by lowering Ni–H bond energy [5–8]. Alloying also improves the stability of catalysts in alkali solutions, which is important for long-term cyclic operation of electrodes.

Nickel-tin alloys attract special attention of researchers as promising electrode materials (cathodes) for HER in alkaline media. Nickel-tin alloy coatings electrochemically deposited from pyrophosphate-glycinate solutions on nickel meshes or compact nickel substrates [7, 9–12], as well as highly porous materials fabricated by joint pressing of nickel and tin powders were studied as HER catalysts in alkaline media. The catalytic characteristics of porous electrode materials with 65 at.% of nickel are better than those of pure nickel [11]. Electrochemically deposited nickel-tin alloys with 60 at.% of Ni also demonstrate high catalytic activity in HER in 1 mol/dm³ NaOH and 6 mol/dm³ KOH [7, 9, 12].

It was found that the catalytic activity of cathodes with Ni–Sn coatings with 52–73 at.% of Ni gradually decreased during their operation in 8 mol/dm³ NaOH, which was similar to the behavior of commercial Ni–RuO₂ electrode material (De Nora production). However, the alloy was characterized by lower hydrogen evolution overvoltage [9]. It was shown in [10] that electrodeposited Ni–Sn alloy with 73 at.% of Ni exhibited better catalytic activity in HER in alkali solution than traditionally used nickel mesh or Raney nickel.

It is known that powder alloys obtained by chemical reduction of metal ions have a larger specific surface area than their electrochemically deposited analogs [13]. Therefore, it seems promising to use chemical methods for nickel-tin alloys synthesis to obtain electrode materials for the performance of HER in alkali solutions.

The purpose of this work was to carry out the comparative study of the catalytic activity of chemically and electrochemically synthesized Ni–Sn powder alloys in HER in alkali solution, as well as the analysis of catalytic activity retention of the alloys in alkali solution during cyclic use.

Experimental part. Synthesis of powder alloys. Chemical synthesis of Ni–Sn powders was carried out by Ni(II) and Sn(II) ions co-reduction with hydrazine dihydrochloride from the solution (mol/dm³): NiCl₂·6H₂O – 0.02–0.08; SnCl₂·2H₂O – 0.02–0.08; Na₃C₆H₅O₇ – 0.14; N₂H₄·2HCl – 0.5; NaOH – 3.0. The molar [Sn²⁺] : [Ni²⁺] ratio was equal to 4 : 1 or 1 : 4. Synthesis was carried out at (75 ± 2) °C under continuous stirring until the color of the solution disappeared. Nickel powder was obtained similarly from the solution in the absence of Sn(II) for comparison of catalytic activity.

Electrochemical synthesis of Ni–Sn powders was carried out in galvanostatic mode using a B5-78/6 DC power supply from the solution (mol/dm³): NiCl₂·6H₂O – 0.1–0.2; SnCl₂·2H₂O – 0.1–0.2, pH 1.5 (low pH was needed to limit Sn(II) hydrolysis). The molar [Sn²⁺] : [Ni²⁺] ratio was equal to 2 : 1 or 1 : 2, solution temperature was (80 ± 2) °C, current density was 200 A/dm². Nickel plate (99.9 at.% Ni) was used as the anode, copper foil (99.9 % Cu) was the cathode. The anode area was 10 times larger than the cathode one.

Chemically and electrochemically synthesized powders were separated from the solutions on a glass filter, than washed carefully with distilled water and ethanol, and dried in a desiccator over phosphorus(V) oxide.

Analysis of powder alloys composition and structure. The powders morphology was studied by scanning electron microscopy (SEM) using a LEO–1420 microscope (Carl Zeiss, Germany). The metals content in the alloys was determined by energy dispersive X-ray microanalysis (EDX-analysis) using a Rontec Edwin attachment to a LEO–1420 microscope.

The phase composition of the powders was determined with a DRON-3.0 X-ray diffractometer (Bourestnik, JSC, Russia) using CoK_α radiation (λ = 1.78897 Å). XRD patterns were recorded at the rate 0.05 deg/min and interpreted using ICDD PDF-2 database.

Electrochemical investigations. The electrocatalytic activity of powders was evaluated by cyclic voltammetry (CV) studying the behavior of electrodes with “catalytic ink” containing nickel or Ni–Sn alloy powders in 0.1 mol/dm³ KOH at (20 ± 2) °C and at deaeration of solution with argon. The alkali solution was prepared using deionized water (18 MΩ·cm) and analytical grade KOH. The experiments were carried out in a three-electrode cell with a platinum auxiliary electrode and a pseudo-reference electrode. CV curves were recorded using a PGSTAT204 potentiostat-galvanostat (Metrohm Autolab, Netherlands) and Nova 2.1 software. Graphite rod (mark M) was used as a working electrode, on the end surface of which “catalytic ink” was applied. The graphite electrode and “catalytic ink” were prepared for experiments according to the procedure described in our previously published article [14].

The stability of the most promising catalytic materials in alkali solution was evaluated by electrochemical impedance spectroscopy (EIS). The measurements were carried out at potentials of hydrogen evolution starting (reaction (1)) up to the potential –1.4 V, at which hydrogen was actively evolved from 0.1 mol/dm³ KOH and did not create significant noise when recording impedance spectra. The impedance spectra were recorded in the frequency range from 10 kHz to 0.04 Hz, the points number per decade of oscillations was 10, and the oscillations amplitude was 5 mV. The EIS data fitting was performed using Nova 2.1 and EIS Spectrum Analyzer software packages. The data obtained were used for the calculating the capacitance of the electric double layer (C_{dl}). It depends on the electrochemically active surface area (ECSA), which is why its retention during cyclic utilization was analysed to judge the stability of catalytic materials [15]. C_{dl} was calculated using the Brug formula [15]. The working electrode was kept at the same potential for 200 s before the EIS measurements to ensure a stable current density.

The “capacitance” method was used to determine ECSA. CV curves were recorded at different potential scan rates (ν) (20, 50, 100, 150, 200, 300, and 400 mV/s) in 0.1 mol/dm³ KOH at potentials ±50 mV around the open circuit potential (non-faradaic processes occur in this potential region). CV curves recording was started after keeping the graphite working electrode with “catalytic ink” in KOH solution for 15 min. The ΔI/2 – ν graph was plotted based on the obtained results, where ΔI is the difference between the values of the anodic (I_a) and cathodic (I_c) currents (with potential centering). The slope S was determined from this graph, which corresponded to the capacitance of the electric double layer C_{dl}^{*} (under conditions of non-faradaic processes) according to the formula

$$S = C_{dl}^* [F] = \frac{\Delta I [A]}{\nu [V/s]}. \quad (4)$$

The ECSA was calculated by the formula

$$\text{ECSA} [\text{cm}^2] = \frac{C_{dl}^* [\mu F]}{c}, \quad (5)$$

where c was the specific charge density equal to 40 μF/cm² [16].

Results and their discussion. Composition and structure of powder alloys. In the case of chemically synthesized Ni–Sn alloys at molar ratios $[\text{Sn}^{2+}] : [\text{Ni}^{2+}]$ equal to 4 : 1 or 1 : 4, nickel content is 24.4 and 78.5 at.%, respectively (Table 1). The alloys electrochemically deposited at molar ratios $[\text{Sn}^{2+}] : [\text{Ni}^{2+}]$ equal to 2 : 1 or 1 : 2 contain 30.6 and 55.1 at.% of nickel, respectively.

Table 1. Elemental and phase composition of nickel and Ni–Sn alloys powders chemically and electrochemically synthesized and ECSA value calculated from CV results

Way of alloy obtaining	$[\text{Sn}^{2+}]/[\text{Ni}^{2+}]$ ratio in the solution	Elemental composition, at.%		Phase composition	ECSA, cm^2
		Sn	Ni		
Chemical reduction (ChR)	–	–	100.0	Ni, Ni(OH) ₂	0.99
	1 : 4	21.5 ± 1.9	78.5 ± 3.9	Ni, β-Sn, Ni ₃ Sn ₂	1.31
	4 : 1	75.6 ± 4.0	24.4 ± 1.2	Ni, β-Sn, Ni ₃ Sn ₂ , Ni ₃ Sn ₄ , SnO ₂	2.06
Electrochemical reduction (EChR)	1 : 2	44.9 ± 3.2	55.1 ± 5.0	Ni, β-Sn, NiSn, Ni ₃ Sn, Ni ₃ Sn ₂ , Ni ₃ Sn ₄	0.38
	2 : 1	69.4 ± 4.1	30.6 ± 2.8	Ni, β-Sn, NiSn, Ni ₃ Sn ₂ , Ni ₃ Sn ₄ , SnO ₂	–

The phase composition of chemically synthesized Ni–Sn powders includes nickel, β-Sn, Ni₃Sn₂ and Ni₃Sn₄ intermetallics (Table 1). The broadened halos in XRD patterns in the region of diffraction angles 35–75 degrees indicate that the powders are partially crystalline. The crystallinity degree of the powders increases with the growth in the tin content: the halos width decreases, and the reflections intensity increases. Nickel powder consists of crystalline Ni and a small fraction of Ni(OH)₂ (judging by the reflections on the XRD patterns with intensity less than 3% in the range of diffraction angles 35–75 degrees).

Electrochemically synthesized Ni–Sn powders include phases of metals (Ni, β-Sn) and NiSn, Ni₃Sn, Ni₃Sn₂, Ni₃Sn₄ intermetallics (Table 1). It is important to note that a small quantity of SnO₂ is found in Ni–Sn powders obtained by both methods.

The chemically synthesized nickel powder consists of spherical particles with the sizes of 0.2–1.1 μm (the dominating fraction of particles is 0.2 μm) and polygonal shaped plates with a length of 10–70 μm and with small particles adsorbed on their surface (Fig. 1, a).

Ni_{78.5}Sn_{21.5}_(ChR) alloy consists of spherical particles with diameter 0.1–0.5 μm, as well as polygonal shaped plates with the length of 1–50 μm, which is similar to nickel powder (Fig. 1, b). Ni_{24.4}Sn_{75.6}_(ChR) alloy includes small spherical particles with diameter 0.2–2.0 μm, their average size is larger than for Ni_{78.5}Sn_{21.5}_(ChR) alloy (Fig. 1, c). Lamellar polygons similar to nickel and Ni_{78.5}Sn_{21.5}_(ChR) powders are absent in the alloy enriched with tin.

Ni_{55.1}Sn_{44.9}_(EChR) alloy consists of small particles forming flower-type aggregates with diameter of 1.7–2.5 μm and dendrites with the length of 2.9–12.2 μm and width of 1.0–2.9 μm (Fig. 1, d). Ni_{30.6}Sn_{69.4}_(EChR) powder consists of the dendrites with the length of 2.8–8.1 μm and width of 0.7–2.8 μm (Fig. 1, e), which is explained by the conditions of the alloy synthesis (the current density close to the limiting diffusion) [13].

Electrocatalytic properties of powders. The highest ECSA value (2.06 cm^2) corresponds to Ni_{24.4}Sn_{75.6}_(ChR) alloy while Ni_{78.5}Sn_{21.5}_(ChR) powder is characterized by 1.6 times lower value (Table 1). It is worth noting that the nickel powder synthesized in chemical way has a lower ECSA value in comparison with the chemically synthesized Ni–Sn alloys. The minimum ECSA value (0.38 cm^2) corresponds to the electrochemically synthesized Ni_{55.1}Sn_{44.9}_(EChR) alloy.

The powders catalytic activity in HER in 0.1 mol/dm³ KOH was evaluated only after the electrode with “catalytic ink” had been worked through for five cycles of the potential scan since the potential of hydrogen evolution starting practically ceased to change (changes did not exceed 1.0–1.5%) (Fig. 2). Moreover, starting from the fifth cycle, the current density (*j*) ceased to change with further cycling at the potential –1.45 V (the potential at which the Heyrovsky and Tafel steps are realized [2, 4]).

The criteria for evaluating the catalytic activity of the powders was the value of the potential of the working electrode at $j = 10 \text{ mA/cm}^2$ (j_{10}) (the value when the conversion efficiency of solar energy into hydrogen is estimated, equal to 12.3 % [2, 17]). In the case of Ni powder catalysis, HER starts at the

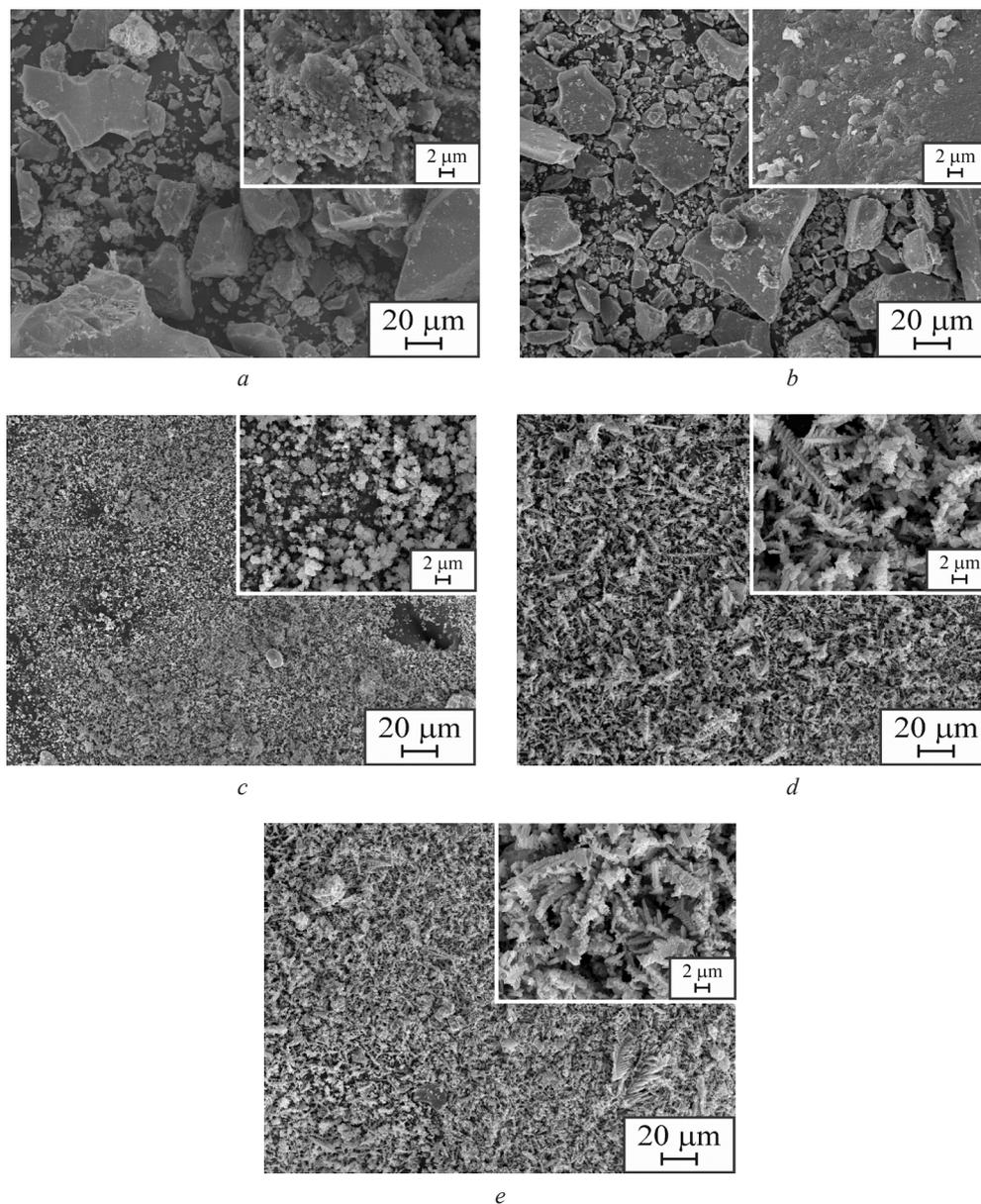


Fig. 1. SEM images of powders: *a* – Ni; *b* – Ni_{78.5}Sn_{21.5}_(ChR); *c* – Ni_{24.4}Sn_{75.6}_(ChR); *d* – Ni_{55.1}Sn_{44.9}_(EChR); *e* – Ni_{30.6}Sn_{69.4}_(EChR)

potential -0.87 V; the potential value corresponding to j_{10} equal to -1.26 V (Fig. 3, *a*). In the case of Ni_{78.5}Sn_{21.5}_(ChR) and Ni_{24.4}Sn_{75.6}_(ChR) alloys, HER starts at more negative potentials than for Ni (-1.01 V and -1.18 V, respectively); j_{10} value is reached at more negative potentials (-1.38 V and -1.40 V, respectively) (Fig. 3, *b* and *c*).

Small peaks with current densities from 1.2 to 2.2 mA/cm² in the potential range of $-(0.60-0.99)$ V are observed in the anodic scans of CV curves for Ni_{78.5}Sn_{21.5}_(ChR) and Ni_{24.4}Sn_{75.6}_(ChR) powders (Fig. 3, *b* and *c*). The authors of [9, 18, 19] attribute these peaks to the several processes occurring simultaneously: oxidation of adsorbed hydrogen and nickel with the formation of α -Ni(OH)₂. Tin is oxidized at the potential -0.75 V (Fig. 3, *c*) (this has been revealed when recording CV curve for working electrode with “catalytic ink” containing tin powder).

The comparison of the characteristics of cathodic scans in CV curves in alkaline solution for chemically synthesized powders of nickel and its alloys with tin demonstrates that Ni powder has the best catalytic ability.

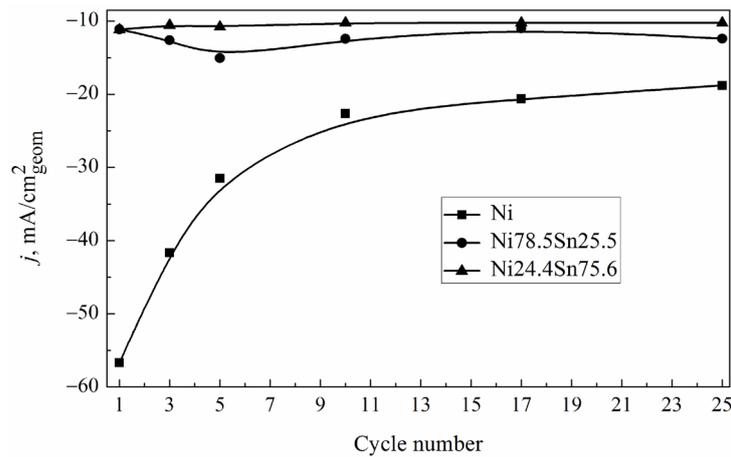


Fig. 2. The dependence of j value at $E = -1.45$ V on the number of scan cycles of a graphite electrode with “catalytic ink” containing powders of nickel or chemically synthesized Ni–Sn alloys

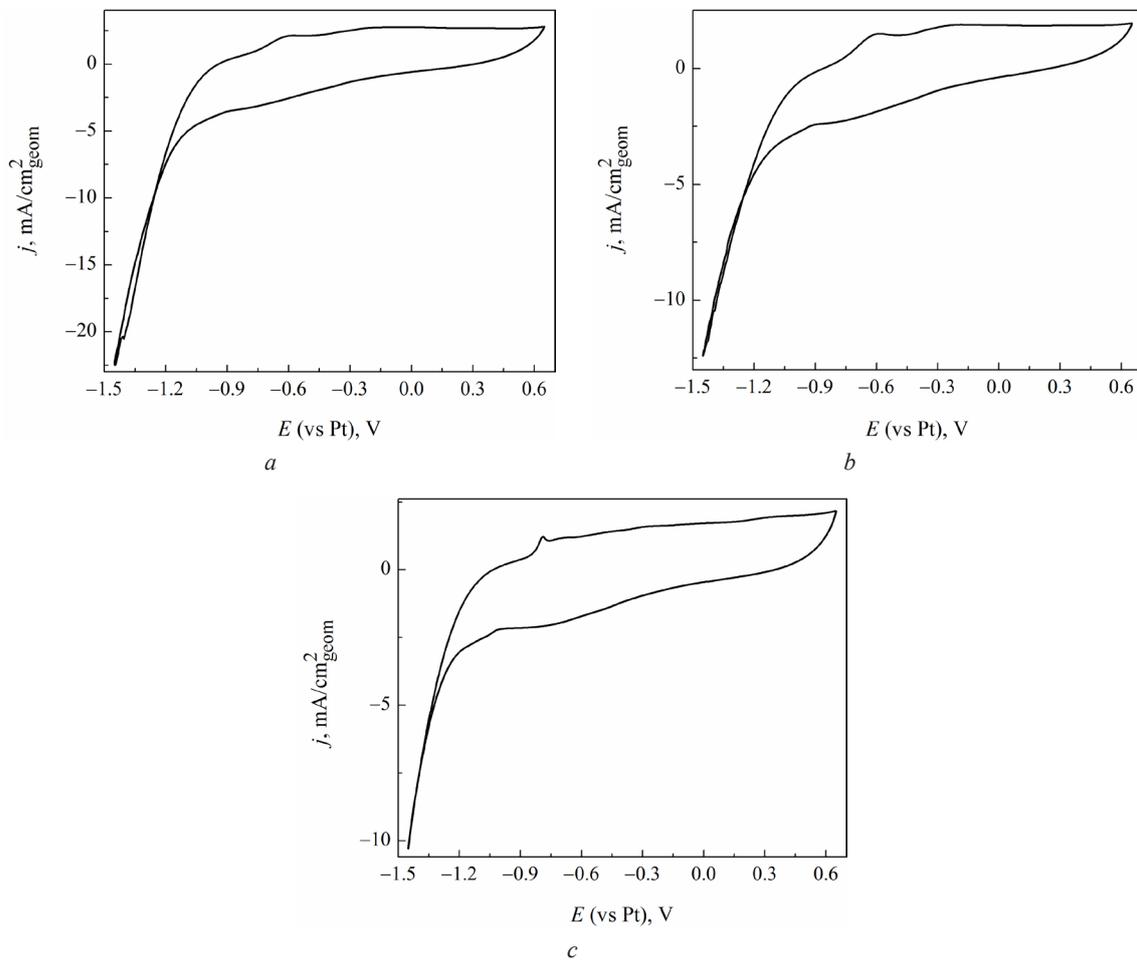


Fig. 3. CV curves (tenth cycle) recorded in 0.1 mol/dm^3 KOH on a graphite electrode with “catalytic ink” containing powders: a – Ni; b – $\text{Ni}_{78.5}\text{Sn}_{21.5}_{(\text{ChR})}$; c – $\text{Ni}_{24.4}\text{Sn}_{75.6}_{(\text{ChR})}$

CV curves for working electrodes with electrochemically synthesized Ni–Sn alloys included into “catalytic ink” are presented in Fig. 4. The current associated with HER on $\text{Ni}_{55.1}\text{Sn}_{44.9}_{(\text{EChR})}$ and $\text{Ni}_{30.6}\text{Sn}_{69.4}_{(\text{EChR})}$ powders is observed in the cathodic scans at the potentials -1.25 and -1.46 V, respectively. The current density j_{10} is not reached at potential sweep up to -1.5 V, which indicates the inefficiency of application of such alloys in HER catalysis.

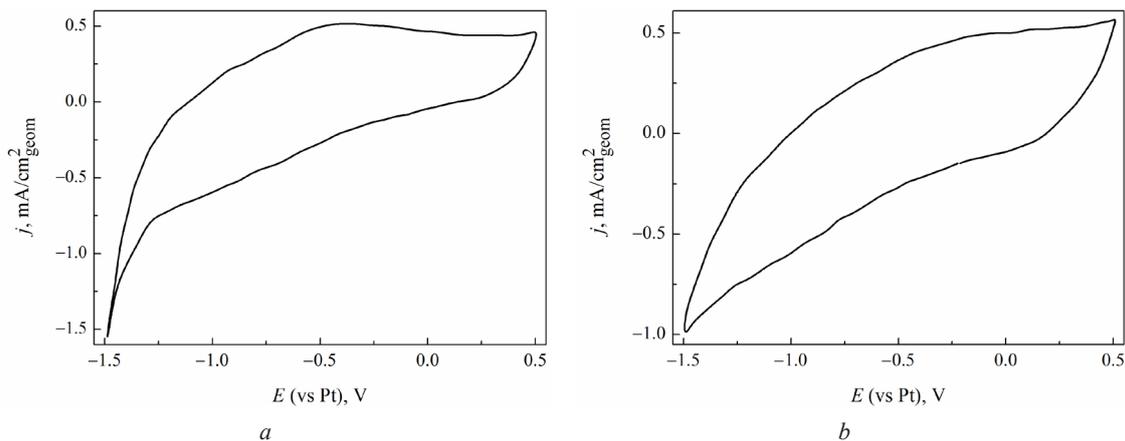


Fig. 4. CV curves (tenth cycle) recorded in 0.1 mol/dm³ KOH on a graphite electrode with “catalytic ink” containing powders: *a* – Ni_{55.1}Sn_{44.9}(_{EChR}); *b* – Ni_{30.6}Sn_{69.4}(_{EChR})

Comparison of the catalytic properties in HER reactions of Ni–Sn alloys (with tin content of 20–80 at.%) synthesized in this work and in the works [7, 9–12] with different structural organization – porous powders obtained by chemical reduction of Sn(II) and Ni(II) or by pressing metallurgical Ni and Sn powders, Ni–Sn alloy coating electrochemically deposited onto a nickel grid with different cell parameters, causes difficulties. The reasons for the difficulties are related to the fact that the authors of these works carried out the electrochemical experiments in KOH solutions with different concentrations 0.1–6.0 mol/dm³, at different potential sweep rates, and did not evaluate the stability of catalytic activity electrode during long-term operation. However, it should be noted that the catalytic properties of the Ni_{78.5}Sn_{21.5}(_{ChR}) alloy are similar to those for a porous alloy containing 15 at.% tin formed from metallurgical Ni and Sn powders, which is characterized as the best in [7], despite the fact that the experiment in this work was carried out in 6 mol/dm³ solution of KOH.

Analysis of catalytic activity retention of alloys. Since chemically synthesized powders exhibited better catalytic activity compared to electrochemically obtained powders, the evaluation of stability in 0.1 mol/dm³ KOH (changes in C_{dl}) by EIS method was carried out only for Ni and Ni_{78.5}Sn_{21.5}(_{ChR}), Ni_{24.4}Sn_{75.6}(_{ChR}) alloys. The impedance spectra (Nyquist and Bode plots) recorded on a graphite electrode with “catalytic ink” with nickel powder at the potential –1.20 V are presented in Fig. 5, *a* and *b*. The spectra for other potentials and electrodes with “catalytic ink” containing chemically deposited Ni–Sn alloys are similar, only their parameter changes.

Squashed semicircle is observed in all obtained Bode plots. Such semicircle corresponds to the spectra for porous electrodes [20]. Charge transfer resistance of a non-ideal capacitor and the porous film resistance (R_{por}) are represented in the equivalent circuit by a constant phase element (CPE). The equivalent circuit selected for the spectra is shown in Fig. 5, *c*. According to the literature data [20–22], the semicircle in the high-frequency region weakly depends on the potential and is related to the electrode porosity, while the semicircle in the low-frequency region is due to the faradaic process at the cathode (hydrogen evolution in this case).

The parameters of equivalent circuits determined from impedance spectra recorded at different potentials of a graphite electrode with “catalytic ink” containing Ni or Ni–Sn powders are presented in Table 2. The values of the average double layer capacitance C_{dl} were calculated from the data obtained.

The comparison of the change in the parameter α_{dl} , which characterizes the surface “non-ideality”, after the first and tenth scan cycles of the working electrodes with “catalytic ink” containing different metal powders at the potential of active HER shows that it decreases for Ni, Ni_{78.5}Sn_{21.5}(_{ChR}) and Ni_{24.4}Sn_{75.6}(_{ChR}) powders by the values of 15, 2 and 12 %, respectively. The decrease in the values of C_{dl} and α_{dl} with the growth in the number of operation cycles indicates the decrease in ECSA. However, the highest values of C_{dl} and α_{dl} before and after tenfold cycling characterize the Ni_{24.4}Sn_{75.6}(_{ChR}) powder, i.e. this alloy is more stable during operation in comparison with the chemically synthesized powders of Ni or Ni_{24.4}Sn_{75.6}(_{ChR}) alloy.

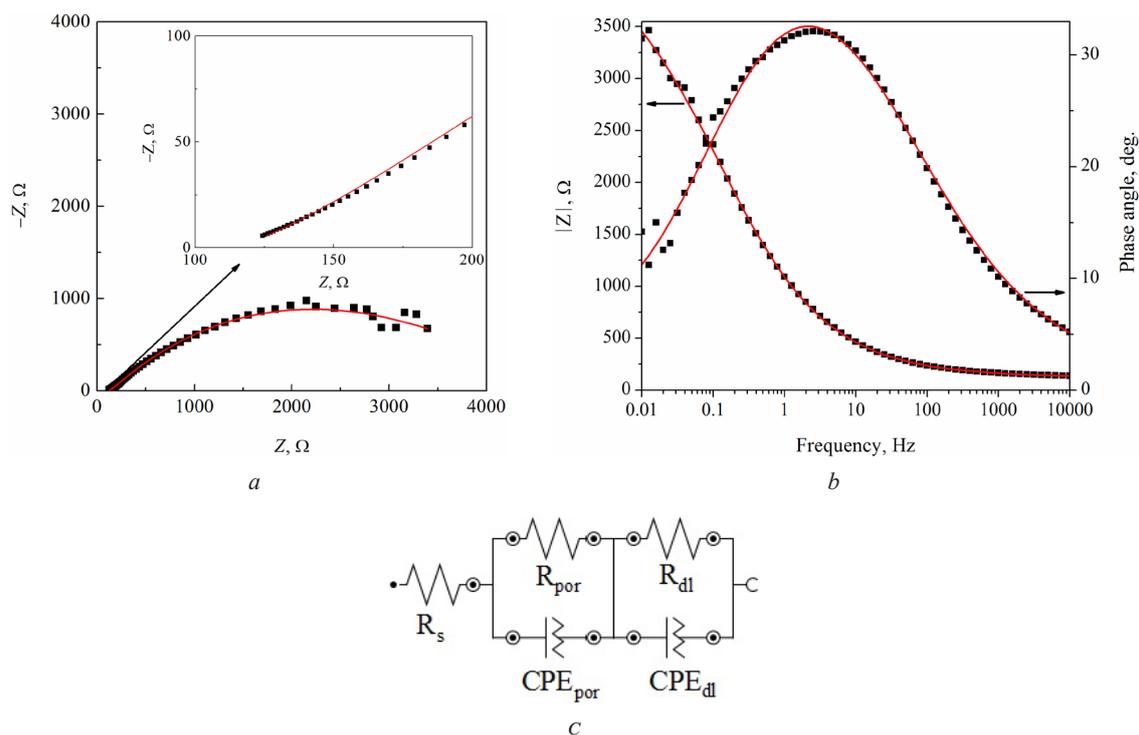


Fig. 5. Nyquist (a) and Bode (b) plots recorded at $E = -1.20$ V on a graphite electrode with “catalytic ink” containing Ni powder and the corresponding equivalent circuit (c). R_s , R_{por} , R_{dl} – resistance of solution, pores, double layer, respectively; CPE_{por} , CPE_{dl} – constant phase elements of pores and double layer

Table 2. Parameters obtained by fitting EIS results recorded at different potentials in 0.1 mol/dm³ KOH for electrodes with “catalytic ink” containing chemically synthesized Ni or Ni–Sn powders

Powder	E, V	R_s, Ω	α_{por}^*	$R_{por}, k\Omega$	α_{dl}^*	$R_{dl}, k\Omega$	$C_{dl}, \mu F/cm^2$
Ni	-1.00	142.0	0.46	3.7	0.82	20.8	333
	-1.10	121.4	0.43	12.6	0.59	7.9	151
	-1.20	113.7	0.24	10.9	0.54	3.5	24
	-1.30	144.5	0.37	0.05	0.52	1.5	19
	-1.40 (1 th cycle)	171.4	0.32	0.14	0.60	0.50	51
	-1.40 (10 th cycle)	122.0	0.30	0.07	0.51	0.52	31
Ni78.5 Sn21.5 (ChR)	-1.21	229.8	0.34	19.8	0.72	9.1	107
	-1.26	209.6	0.28	0.3	0.56	7.3	22
	-1.31	223.9	0.26	1.0	0.54	3.9	16
	-1.36	273.9	0.26	0.3	0.53	2.2	14
	-1.40 (1 th cycle)	246.3	0.35	0.1	0.49	1.3	10
	-1.40 (10 th cycle)	315.5	0.34	0.1	0.48	1.3	26
Ni24.4 Sn75.6 (ChR)	-1.15	83.8	0.45	7.2	0.90	11.0	1140
	-1.21	88.8	0.47	9.0	0.84	4.2	830
	-1.28	85.3	0.48	1.6	0.79	1.4	599
	-1.34	102.9	0.46	1.4	0.78	0.5	858
	-1.40 (1 th cycle)	144.6	0.30	0.3	0.66	0.2	139
	-1.40 (10 th cycle)	169.5	0.24	0.2	0.58	0.5	106

* The parameters α_{por} and α_{dl} characterize porosity and the surface “non-ideality”, respectively.

Conclusion. Ni–Sn powder alloys with a nickel content 24.4 and 78.5 at.%, including Ni, β -Sn, Ni₃Sn₂, Ni₃Sn₄, SnO₂ crystalline phases, were obtained by chemical reduction with hydrazine dihydrochloride as a reducing agent. Nickel-tin alloys with a nickel content 30.6 and 55.1 at.%, consisting of Ni, β -Sn, NiSn, Ni₃Sn, Ni₃Sn₂, Ni₃Sn₄ crystalline phases, were electrochemically synthesized from an acidic chloride solution.

It was established that the electrochemically active surface area of chemically synthesized powders was greater than that of electrochemically obtained ones. Chemically deposited Ni_{24.4}Sn_{75.6} alloy has the maximum electrochemically active surface area, this alloy consists of small, practically non-aggregated particles with 0.2–2.0 μm in sizes. The electrochemically synthesized Ni–Sn alloys are represented by dendritic structures and characterized by minimum surface area that limits their catalytic activity.

It was found that catalytic activity of chemically synthesized powders increases in the row Ni_{24.4}Sn_{75.6} < Ni_{78.5}Sn_{21.5} < Ni; electrochemically synthesized powder alloys were inefficient in HER catalysis. It was found that the chemically deposited Ni_{24.4}Sn_{75.6} alloy characterized by a greater retention of the catalytically active surface area during cyclic operation in comparison with nickel or Ni_{78.5}Sn_{21.5} alloy.

Acknowledgements. This work was financially supported by the Belarusian republican foundation for fundamental research (grants no. X20MH-004, X23MH-002).

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (гранты № X20MH-004, X23MH-002).

References

1. Đurovič M., Hnát J., Bouzek K. Electrocatalysts for the hydrogen evolution reaction in alkaline and neutral media. A comparative review. *Journal of Power Sources*, 2021, vol. 493, 229708. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2021.229708>
2. Wang S., Lu A., Zhong C.-J. Hydrogen production from water electrolysis: role of catalysts. *Nano Convergence*, 2021, vol. 8, art. no. 4. <https://doi.org/10.1186/s40580-021-00254-x>
3. Aliyev A. Sh., Guseynova R. G., Gurbanova U. M., Babanly D. M., Fateev V. N., Pushkareva I. V., Tagiyev D. B. Electrocatalysts for water electrolysis. *Chemical Problems*, 2018, vol. 16, no. 3, pp. 283–306. <https://doi.org/10.32737/2221-8688-2018-3-283-306>
4. Zhai W., Ma Y., Chen D., Ho J. C., Dai Z., Qu Y. Recent progress on the long-term stability of hydrogen evolution reaction electrocatalysts. *InfoMat*, 2022, vol. 4, no. 9, art. no. e12357. <https://doi.org/10.1002/inf2.1235>
5. Krstajić N. V., Jović V. D., Gajić-Krstajić Lj., Jović B. M., Antozzi A. L., Martelli G. N. Electrodeposition of Ni–Mo alloy coatings and their characterization as cathodes for hydrogen evolution in sodium hydroxide solution. *International Journal of Hydrogen Energy*, 2008, vol. 33, no. 14, pp. 3676–3687. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2008.04.039>
6. Su C., Sa Z., Liu Y., Zhao L., Wu F., Bai W. Excellent properties of Ni-15 wt.% W alloy electrodeposited from a low-temperature pyrophosphate system. *Coatings*, 2021, vol. 11, no. 10, art. no. 1262. <https://doi.org/10.3390/coatings11101262>
7. Jović B. M., Lačnjevac U. Č., Krstajić N. V., Jović V. D. Ni–Sn coatings as cathodes for hydrogen evolution in alkaline solutions. *Electrochimica Acta*, 2013, vol. 114, pp. 813–818. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2013.06.024>
8. Ngamlerdpokin K., Tantavichet N. Electrodeposition of nickel–copper alloys to use as a cathode for hydrogen evolution in an alkaline media. *International Journal of Hydrogen Energy*, 2014, vol. 39, no. 6, pp. 2505–2515. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijhydene.2013.12.013>
9. Jović B. M., Lačnjevac U. Č., Krstajić N. V., Jović V. D. Service life test of the NiSn coatings as cathodes for hydrogen evolution in industrial chlor-alkali electrolysis. *International Journal of Hydrogen Energy*, 2014, vol. 39, no. 17, pp. 8947–8958. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2014.04.015>
10. Zhu Y., Zhang X., Song J., Wang W., Yue F., Ma Q. Microstructure and hydrogen evolution catalytic properties of Ni–Sn alloys prepared by electrodeposition method. *Applied Catalysis A: General*, 2015, vol. 500, pp. 51–57. <https://doi.org/10.1016/j.apcata.2015.05.005>
11. Yang J., Li J., Wang Y., Dong S., Fan Y., Liu W., Kuang Y., Tan S., Xiao G., Wang B., Yu Z. Tailoring the pore structure of porous Ni–Sn alloys for boosting hydrogen evolution reaction in alkali solution. *Metals*, 2022, vol. 12, no. 12, art. no. 2123. <https://doi.org/10.3390/met12122123>
12. Cao Y.-L., Li Z.-L., Wang F., Liu J.-J., Ji J., Wang J.-J., Zhang L.-H., Qin S.-Y. Electrochemical preparation of Ni–Sn active cathode and its electrocatalytic hydrogen evolution reaction mechanisms in alkaline solution. *Acta Physico-Chimica Sinica*, 2013, vol. 29, no. 7, pp. 1479–1486. <https://doi.org/10.3866/PKU.WHXB201305083>
13. Schade C. Chemical and electrolytic methods of powder production. Samal P. K., Newkirk J. W. (eds.). *ASM Handbook. Vol. 7. Powder Metallurgy*. Ohio, ASM International, 2015, pp. 72–76. <https://doi.org/10.31399/asm.hb.v07.a0006087>
14. Vrublevskaya O. N., Shcherbakova A. B., Kudaka A. A., Galuza M. G., Sevjiduren G., Bolormaa B. Catalytic activity of nickel–copper powder alloys in the processes of electrochemical hydrogen evolution in alkaline solution and ethanol alkaline solution. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnyh navuk = Proceedings of the National Academy of Science of Belarus. Chemical series*, 2022, vol. 58, no. 1, pp. 36–44 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2022-58-1-36-44>

15. Rudoi V. M., Trofimov A. A., Anan'ev M. V., Ostanin N. I., Darintseva A. B., Ostanina T. N., Nikitin V. S. *Methods for calculating and experimental determining the parameters of electrochemical systems*. Yekaterinburg, Ural University Publ., 2019. 128 p. (in Russian).
16. Cossar E., Houache M. S. E., Zhang Z., Baranova E. A. Comparison of electrochemical active surface areas methods for various nickel nanostructures. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2020, vol. 870, art. no. 114246. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2020.114246>
17. Hansen J. N., Prats H., Toudahl K. K., Secher N. M., Chan K., Kibsgaard J., Chorkendorff I. Is there anything better than Pt for HER? *ACS Energy Letters*, 2021, vol. 6, no. 4, pp. 1175–1180. <https://doi.org/10.1021/acsenergylett.1c00246>
18. Rosoiu S. P., Pantazi A. G., Petica A., Cojocaru A., Costovici S., Zanella C., Visan T., Anicai L., Enachescu M. Electrodeposition of NiSn-rGO composite coatings from deep eutectic solvents and their physicochemical characterization. *Metals*, 2020, vol. 10, no. 11, art. no. 1455. <https://doi.org/10.3390/met10111455>
19. Jović V. D., Jović B. M., Lačnjevac U. Č., Krstajić N. V., Zabinski P., Elezović N. R. Accelerated service life test of electrodeposited NiSn alloys as bifunctional catalysts for alkaline water electrolysis under industrial operating conditions. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2018, vol. 819, pp. 16–25. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2017.06.011>
20. Jović V. D., Lačnjevac U., Jović B. M., Karanović Lj., Krstajić N. V. Ni–Sn coatings as cathodes for hydrogen evolution in alkaline solution. Chemical composition, phase composition and morphology effects. *International Journal of Hydrogen Energy*, 2012, vol. 37, no. 23, pp. 17882–17891. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2012.09.110>
21. Jović B. M., Lačnjevac U. Č., Jović V. D., Krstajić N. V. Kinetics of the oxygen evolution reaction on NiSn electrodes in alkaline solutions. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 2015, vol. 754, pp. 100–108. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2015.07.013>
22. Kellenberger A., Vaszilcsin N., Brandl W., Duteanu N. Kinetics of hydrogen evolution reaction on skeleton nickel and nickel–titanium electrodes obtained by thermal arc spraying technique. *International Journal of Hydrogen Energy*, 2007, vol. 32, no. 15, pp. 3258–3265. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2007.02.028>

Information about the authors

Vrublevskaya Olga N. – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor. Vice Director for Scientific Work. Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: vrublevskaya.olga@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-4877-0974>

Kareva Natalia Yu. – Student. Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220050, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: natalja.kareva@gmail.com

Kalesnik Anastasiya D. – Student. Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220050, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: nastyakalesnik@gmail.com

Kudako Anton A. – Researcher. Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kudako.anton@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0001-8937-4161>

Burentogtokh Bolormaa – Researcher at the Materials Science Department. Institute of Physics and Technology of the Mongolian Academy of Sciences (54B, Peace Ave., 13330, Ulaanbaatar, Mongolia). E-mail: Bolormss_b@mas.ac.mn. <https://orcid.org/0000-0001-6104-3707>

Galsan Sevjidsuren – Ph. D. (Physics). Chair of the Materials Science Department. Institute of Physics and Technology of the Mongolian Academy of Sciences (54B, Peace Ave., 13330, Ulaanbaatar, Mongolia). E-mail: sevjidsureng@mas.ac.mn. <https://orcid.org/0000-0001-5369-7647>

Информация об авторах

Врублевская Ольга Николаевна – канд. хим. наук, доцент, зам. директора. НИИ физико-химических проблем БГУ (ул. Ленинградская, 14, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vrublevskaya.olga@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-4877-0974>

Карева Наталья Юрьевна – студент. Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220050, Минск, Республика Беларусь). E-mail: natalja.kareva@gmail.com

Калесник Анастасия Дмитриевна – студент. Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220050, Минск, Республика Беларусь). E-mail: nastyakalesnik@gmail.com

Кудако Антон Александрович – науч. сотрудник. НИИ физико-химических проблем БГУ (ул. Ленинградская, 14, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kudako.anton@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0001-8937-4161>

Бурэнтотгох Болормаа – науч. сотрудник. Институт физики и технологии Монгольской академии наук (пр. Мира, 54Б, 13330, Улан-Батор, Монголия). E-mail: Bolormss_b@mas.ac.mn. <https://orcid.org/0000-0001-6104-3707>

Галсан Севжидсурен – канд. физ.-мат. наук, зав. отделением материаловедения. Институт физики и технологии Монгольской академии наук (пр. Мира, 54Б, 13330, Улан-Батор, Монголия). E-mail: sevjidsureng@mas.ac.mn. <https://orcid.org/0000-0001-5369-7647>

КАЛОИДНАЯ ХИМИЯ
COLLOIDAL CHEMISTRY

УДК 541.64
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-193-201>

Поступила в редакцию 23.02.2023
Received 23.02.2023

**С. В. Буча, А. Д. Воробьев, Е. В. Лаевская, П. Д. Воробьев, Н. П. Крутко,
Д. В. Чередниченко, Г. В. Бондарева**

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

**АДСОРБЦИОННЫЕ И ФЛОКУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА
БИНАРНОЙ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ (СО)ПОЛИМЕРОВ АКРИЛАМИДА
И НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ АМИНОСОДЕРЖАЩИХ ПАВ В СОЛЕВОЙ СРЕДЕ**

Аннотация. Изучен процесс флокуляции кальций-магниевого твердой фазы, формирующейся в водно-солевом растворе при введении кальцийсодержащих осадителей, с использованием полиакриламида, катионного и анионного сополимеров акриламида. При введении полимеров наблюдается рост скорости осаждения дисперсии в интервале концентраций 0,5–3,0 мг/г в большей степени для анионного сополимера. В присутствии аминоксодержащего ПАВ скорость осаждения при введении полимеров увеличивается в 1,1–1,3 раза по сравнению с дисперсиями без ПАВ. На примере анионного сополимера показано, что адсорбция амина и скорость осаждения дисперсии увеличивается с ростом молекулярной массы полимера. Установлено, что на адсорбцию амина также оказывают влияние концентрации анионного сополимера и pH среды. На основании полученных данных разработан эффективный способ очистки водно-солевых растворов от аминоксодержащих ПАВ и солей магния (степень очистки 99,5–99,8 %), который может быть использован на горно-перерабатывающих предприятиях.

Ключевые слова: очистка, флотация, акриламид, алкилморфолин, собиратель, адсорбция, осаждение, хлорид натрия, полимер

Для цитирования. Адсорбционные и флокулирующие свойства бинарной системы на основе (со)полимеров акриламида и низкомолекулярных аминоксодержащих ПАВ в солевой среде / С. В. Буча [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2023. – Т. 59, № 3. – С. 193–201. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-193-201>

**S. V. Bucha, A. D. Vorobiev, E. V. Laevskaya, P. D. Vorobiev, N. P. Krutko,
D. V. Cherednichenko, G. V. Bondareva**

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

**ADSORPTION AND FLOCCULATION PROPERTIES OF A BINARY SYSTEM BASED
ON (CO)POLYMERS OF ACRYLAMIDE AND LOW-MOLECULAR WEIGHT AMINE-CONTAINING
SURFACTANTS IN A SALINE MEDIUM**

Abstract. The process of flocculation of a calcium-magnesium solid phase formed in an aqueous-salt solution with the introduction of calcium-containing precipitants using polyacrylamide, cationic and anionic acrylamide copolymers was studied. With the introduction of polymers, an increase in the dispersion settling rate was observed in the concentration range of 0.5–3.0 mg/g, to a greater extent for the anionic copolymer. In the presence of an amine-containing surfactant, the sedimentation rate increased with the introduction of polymers by a factor of 1.1–1.3 compared to dispersions without surfactants. Using an anionic copolymer as an example, it was shown that the adsorption of amine and the sedimentation rate of dispersion increase with the increase of the polymer molecular weight. It was found that the concentration of the anionic copolymer and the pH of the medium also influence the adsorption of amine. Based on the obtained data, an effective method of water-salt solutions purification from amine-containing surfactants and magnesium salts (purification degree 99.5–99.8 %) that can be used at mining and processing enterprises was developed.

Keywords: purification, flotation, acrylamide, alkylmorpholine, collector, adsorption, precipitation, sodium chloride, polymer

For citation. Bucha S. V., Vorobiev A. D., Laevskaya E. V., Vorobiev P. D., Krutko N. P., Cherednichenko D. V., Bondareva G. V. Adsorption and flocculation properties of a binary system based on (co)polymers of acrylamide and low-molecular weight amine-containing surfactants in a saline medium. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2023, vol. 59, no. 3, pp. 193–201 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-193-201>

Введение. Для флотационного обогащения минеральных руд используют аминоксодержащие поверхностно-активные вещества (ПАВ). Адсорбционная и, как следствие, флотационная активность применяемых ПАВ зависит от их ионно-молекулярного состава. В процессе флотации сильвина в качестве флотореагентов применяют высшие алифатические амины. При отделении сильвина от каинита наиболее эффективными собирателями являются амины с короткоцепочечным алкильным радикалом, вторичные или замещенные первичные амины, гидрохлоридные или ацетатные соли аминов. В технологии переработки полигалитовых руд методом обратной флотации в качестве собирателя хлорида натрия (галита) используют циклический амин (алкилморфолин) [1–4].

В процессе флотации происходит избирательная сорбция аминов и гидрофобизация поверхности компонентов перерабатываемой руды. Гидрофобные частицы руды с пузырьками воздуха поднимаются на поверхность в составе пенного продукта. При переработке полигалитовой руды методом обратной флотации пенный продукт на основе хлорида натрия с адсорбированным на поверхности алкилморфолином выводится из технологического процесса. В составе пенного продукта, помимо флотационных реагентов, присутствуют неорганические примеси, в частности соли магния.

Принимая во внимание широкие области использования хлорида натрия, для производства более полутора тысяч веществ и материалов, включая металлический натрий, хлор, соду, соляную кислоту, гидроксид натрия, гербициды для сельского хозяйства, регенерации ионообменных смол в натрий-катионитовых фильтрах в процессах водоподготовки и т. д. [5–7], актуальной задачей является очистка выделенного в процессе флотации галита (хлорида натрия) от амина с целью его дальнейшего применения. Известные методы очистки от органических примесей (термический, окисление, сорбция на активированном угле, ионообменных смолах, силикагеле [8–10]) мало изучены для систем с высокой концентрацией низкомолекулярного электролита, кроме того, они не позволяют одновременно с органическими удалять из системы неорганические примеси.

Ранее нами была показана возможность сорбционного извлечения алкилморфолина из системы, состав которой соответствует составу щелока после растворения пенного продукта обратной флотации полигалитовой руды [11]. При введении гидроксида и оксида кальция в смеси с карбонатом натрия в системе, содержащей соли магния, формируется кальций-магниевая фаза, на поверхности которой адсорбируется алкилморфолин. Твердая фаза с адсорбированным амином флокулируется полимерами, в частности, (со)полимерами акриламида – неионогенным полимером, анионным и катионным полиэлектролитами. В концентрированных солевых и щелочных средах влияние полимеров на сорбционные свойства аминоксодержащих ПАВ и аминов на флокуляцию полимерами дисперсий солей кальция и магния изучено недостаточно. Это ограничивает возможности разработки и применения методов очистки солевых сред от аминоксодержащих и неорганических примесей и остается актуальным, в частности, для создания ресурсосберегающих технологий переработки продуктов обратной флотации, в большом количестве образующихся в процессах обогащения полиминеральных руд.

Цель данной работы – исследовать адсорбционные и флокулирующие свойства бинарной системы алкилморфолин–(со)полимер акриламида в дисперсии на основе концентрированного раствора хлорида натрия и кальций-магниевого фазы в щелочной среде в зависимости от свойств и концентрации компонентов бинарной системы, разработать метод сорбционного извлечения аминоксодержащего ПАВ в присутствии (со)полимеров акриламида в солевой среде.

Экспериментальная часть. Осаждение проводили в модельной системе, содержащей, %: NaCl – 23,42; KCl – 1,16; MgCl₂ – 1,74, остальное – вода. Для приготовления модельной системы использовали реактивы марки «х. ч.». В качестве осадителя применяли смесь гидроксида и оксида

кальция марки «ч. д. а.» с карбонатом натрия (безводный, «х. ч.»). Осаждение проводили при pH от 7,0 до 12,0, комнатной температуре и постоянном перемешивании. Жидкую и твердую фазы разделяли центрифугированием. По данным рентгенофазового анализа в состав осадка входит гидроксид магния, карбонат кальция, небольшое количество гидроксида кальция и хлорида натрия. С увеличением количества осадителя состав твердой фазы существенно не меняется.

В работе использовали полиакриламид (ПАА), анионный сополимер акриламида с акриловой кислотой (АС), катионный сополимер акриламида с триметиламмонийэтилакрилат хлоридом (КС) (производство Ashland). Молекулярная масса полимеров – $1,1 \cdot 10^7$, содержание ионно-генных функциональных групп в сополимерах – 18–20 %. Использовали также АС с молекулярной массой $1,2 \cdot 10^5$ и $3,1 \cdot 10^3$. Растворы флокулянтов с концентрацией 0,5 % готовили на дистиллированной воде, перед введением разбавляли насыщенным раствором хлорида натрия до концентрации 0,1 %. При разбавлении раствора помутнения или образования осадка не наблюдалось. Для экспериментов по флокуляции готовили дисперсию (концентрация дисперсной фазы 5 %) в растворе хлорида натрия, при перемешивании вводили в дисперсию раствор полимера. Перемешивание дисперсии в цилиндре осуществляли путем вертикального перемещения дисковой мешалки с отверстиями. Скорость осаждения (V , мм/с) определяли измерением времени перемещения границы раздела фаз в цилиндре объемом 250 мл между двумя метками на расстоянии 100 мм одна от другой с повторностью не менее трех раз с точностью $\pm 0,5$ с.

Эксперименты по сорбции аминов проводили следующим образом: 1,0 г твердой фазы приводили в контакт со 100 мл раствора хлорида натрия (4,0 М), содержащего определенное количество алкилморфолина в интервале от 0,05 до 50,0 мг/дл и диапазоне pH 7,0–12,0. Значение pH регулировали введением гидроксида натрия. Затем вводили полимер, оставляли на несколько часов для осаждения, центрифугировали. Равновесную концентрацию амина в жидкой фазе определяли спектрофотометрическим методом. Количество адсорбированного вещества, отнесенное к массе адсорбента, рассчитывали по разности исходной концентрации раствора амина и концентрации раствора после адсорбции [12].

Измерения вязкости проводили в стеклянном вискозиметре Оствальда ($d = 1,5$ мм) при $T = (25 \pm 0,2)$ °С. По концентрационной зависимости приведенной вязкости определяли характеристическую вязкость, концентрацию кроссовера C^* , которая обратно пропорциональна характеристической вязкости, и концентрацию образования флуктуационной сетки зацеплений C_e – по точке излома на графике зависимости логарифма удельной вязкости от логарифма концентрации полимера в растворе [13].

Результаты и их обсуждение. В растворе хлорида натрия, содержащем соли магния, при введении осадителя образуется кальций-магниевая твердая фаза (тв. ф.). Система характеризуется высокой агрегативной устойчивостью. При введении полимера макромолекулы, адсорбируясь одновременно на нескольких частицах твердой фазы, объединяют частицы в агрегаты, что приводит к дестабилизации дисперсии. Скорость осаждения возрастает в интервале концентраций полимера от 0,5 до 3,0 мг/г тв. ф. в большей степени при использовании АС по сравнению с ПАА и КС (рис. 1).

Скорость осаждения кальций-магниевого дисперсии полимерами увеличивается в 1,1–1,3 раза в присутствии алкилморфолина (рис. 2). Максимальное изменение скорости осаждения наблюдается при использовании бинарной системы на основе противоположно заряженных компонентов – анионного сополимера акриламида и катионного ПАВ с концентрацией последнего 5,0 и 10,0 мг/дл. Увеличение скорости осаждения дисперсии можно объяснить взаимодействием молекул алкилморфолина, адсорбированных на частицах, и макромолекул анионного сополимера. При увеличении концентрации алкилморфолина до 20,0 мг/дл скорость осаждения близка к АС без ПАВ.

Увеличение молекулярной массы АС при одинаковом содержании в системе алкилморфолина (5,0 мг/дл) и АС (2,0 мг/г тв. ф.) приводит к повышению адсорбции ПАВ и скорости осаждения дисперсии (рис. 3). Это обусловлено изменением конформационного состояния макромолекул полимеров, адсорбированных на поверхности частиц. Если время, необходимое для изменения конформации полимерной цепи, больше промежутка времени между столкновениями частиц,

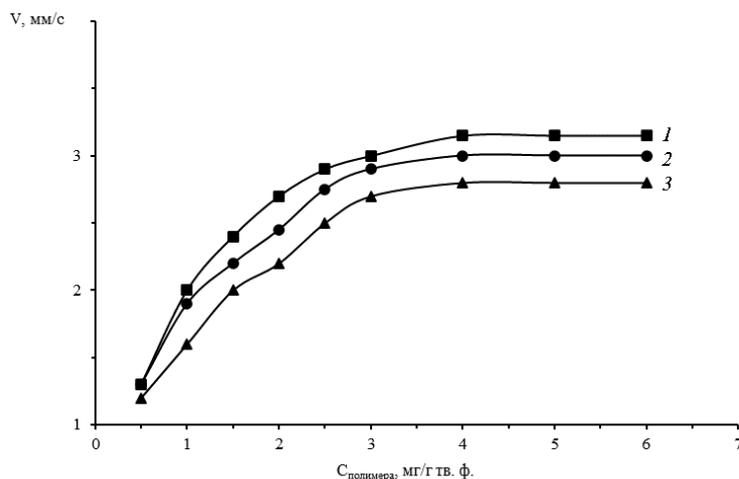


Рис. 1. Скорость осаждения дисперсии в зависимости от концентрации полимера: АС (1), ПАА (2) и КС (3)
 Fig. 1. Dispersion sedimentation rate depending on polymer concentration: AC (1), PAA (2) and KC (3)

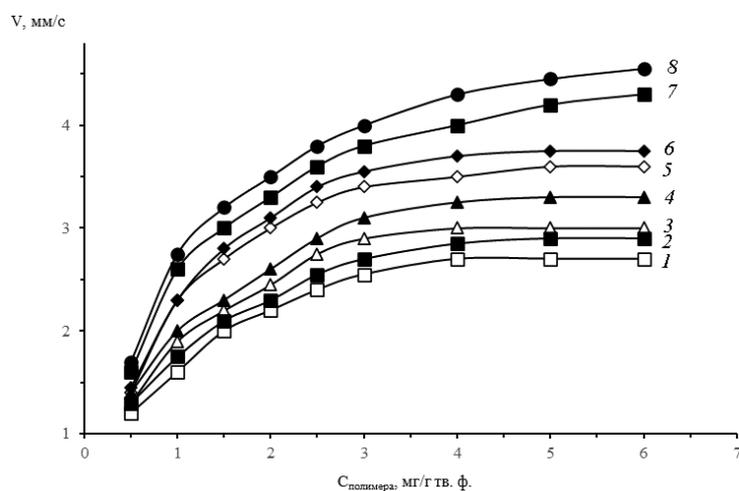


Рис. 2. Скорость осаждения дисперсии полимера: КС (1), ПАА (3), АС (5) и бинарной системой: КС+ПАВ (2), ПАА+ПАВ (4), АС+ПАВ (6–8) с концентрацией ПАВ (мг/дл): 5,0 (2, 4, 8), 10,0 (7), 20,0 (6)
 Fig. 2. The rate of sedimentation of the dispersion by polymers: KC (1), PAA (3), AC (5) and binary system: KC+surfactant (2), PAA+surfactant (4), AC+surfactant (6–8) with surfactant concentration (mg/dl): 5,0 (2, 4, 8), 10,0 (7), 20,0 (6)

то частицы будут агрегировать до того, как адсорбированные полимерные цепи достигнут равновесной конформации. В этом случае свободные фрагменты цепи адсорбированного полимера контактируют с другими частицами, что улучшает флокуляцию [14]. Этот эффект более заметен в случае увеличения молекулярной массы полимера, когда вероятность достижения равновесной конформации адсорбированных макромолекул полимера уменьшается, а вероятность образования мостичных связей между частицами возрастает.

В разбавленных растворах полимеров среднее расстояние между макромолекулами значительно превышает размеры полимерного клубка, в области условно полуразбавленных растворов взаимодействие между сегментами макромолекул приводит к образованию флуктуационной сетки зацеплений, в области концентрированных растворов макромолекулы формируют сетчатую структуру [13, 15]. Для солевого раствора анионного сополимера акриламида вискозиметрическим методом определены концентрация кроссовера C^* и область разбавленных растворов ($C < C^*$); концентрация образования флуктуационной сетки зацеплений C_e и область полуразбавленных растворов без зацеплений ($C < C_e$). При высокой концентрации низкомолекулярного электролита (NaCl, 4,0 М) и в щелочной среде $C^* < C < C_e$ для растворов АС соответствует $0,08 < C < 0,15$ (г/дл).

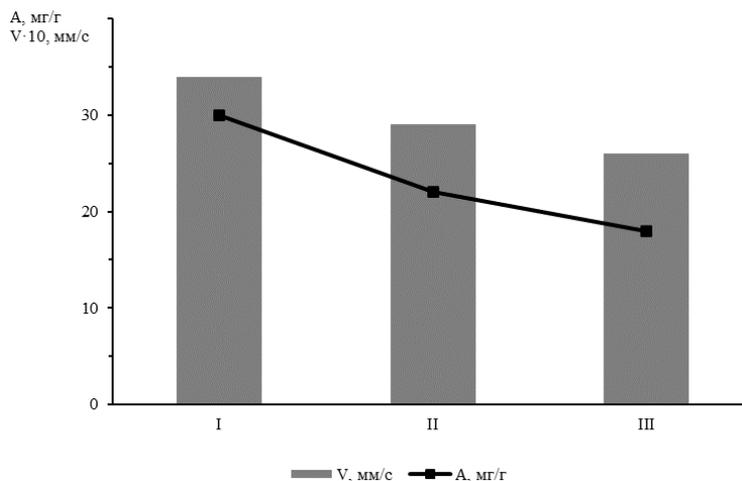


Рис. 3. Скорость осаждения дисперсии (V) и адсорбция (A) ПАВ в присутствии АС в зависимости от молекулярной массы полимера ММ, г/моль: I – $1,1 \cdot 10^7$; II – $1,2 \cdot 10^5$; III – $3,1 \cdot 10^3$

Fig. 3. The rate of dispersion sedimentation (V) and adsorption (A) of surfactants in the presence of AS, depending on the molecular weight of the polymer MM, g/mol: I – $1,1 \cdot 10^7$; II – $1,2 \cdot 10^5$; III – $3,1 \cdot 10^3$

Из рис. 4 видно, что скорость осаждения дисперсии увеличивается в интервале концентраций полимера, соответствующих области разбавленных и полуразбавленных растворов. Скорость осаждения уменьшается при увеличении концентрации полимера до 0,12–0,15 г/дл. С увеличением концентрации полимера макромолекулы взаимодействуют друг с другом и образуют сетку зацеплений, что препятствует диффузии молекул к частицам твердой фазы и адсорбции полимера на их поверхности. Уменьшение адсорбции алкилморфолина (рис. 4) с ростом концентрации полимера может быть обусловлено взаимодействием катионного ПАВ и анионного сополимера в объеме раствора.

Адсорбция алкилморфолина на поверхности частиц кальций-магниево-фазы зависит от pH. С повышением pH больше 9,0 увеличивается содержание малорастворимой молекулярной формы амина, склонной к мицеллообразованию [16]. В присутствии неорганического электролита выигрыш энергии при переходе неполярных групп ПАВ из объема на поверхность раздела фаз

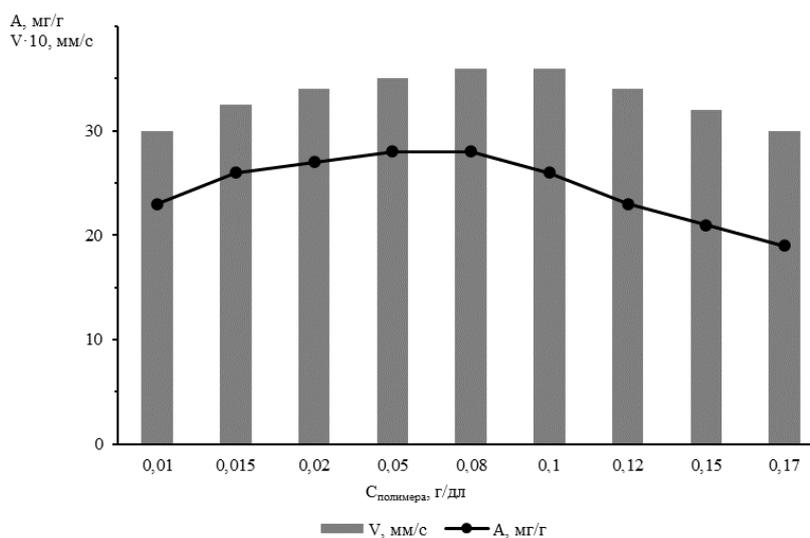


Рис. 4. Скорость осаждения (V) дисперсии АС и адсорбция (A) алкилморфолина в зависимости от концентрации полимера

Fig. 4. Sedimentation rate (V) of AS dispersion and adsorption (A) of alkylmorpholine depending on polymer concentration

или в мицеллярную фазу возрастает по сравнению с водными растворами, т. е. действие электролита сравнимо с повышением олеофильности молекул ПАВ. Присутствие электролита, увеличение концентрации амина и pH оказывают дестабилизирующее действие на растворы ПАВ, интенсифицируют мицеллообразование и фазовое разделение в системе. В присутствии АС адсорбция алкилморфолина практически не зависит от pH в интервале от 7,0 до 11,0 (рис. 5), что может быть обусловлено взаимодействием ПАВ в мицеллярной форме с макромолекулами полимера.

Установлено, что в растворе хлорида натрия в диапазоне pH 9,0–12,0 алкилморфолин может быть выделен в отдельную фазу. После извлечения амина при введении осадителя формируется неорганическая фаза, содержащая соединения кальция и магния, на поверхности которой сорбируется остаточный амин. Высокомолекулярный анионный сополимер акриламида, добавленный в дисперсную систему с неорганической фазой, взаимодействует с катионным ПАВ на поверхности и в растворе, что, с одной стороны, способствует более полному извлечению из раствора остаточного амина, с другой – улучшает агрегацию частиц твердой фазы и повышает скорость осаждения дисперсии.

На основании полученных результатов разработан метод очистки водно-солевых растворов от аминов, включающий эмульгирование амина при pH 9,0–12,0. Извлеченный из системы амин можно повторно использовать, в частности, в процессе флотации, что является преимуществом метода. Кроме того, адсорбция амина при его низких концентрациях в щелочной среде не зависит от pH (см. рис. 5), в связи с чем извлечение значительной части алкилморфолина из системы на стадии эмульгирования (85–87 %) приводит к улучшению сорбции остаточного амина.

Разработанный метод очистки водно-солевых растворов от аминоксодержащих ПАВ и солей магния включает следующие основные стадии: извлечение алкилморфолина в молекулярной форме в щелочной среде; формирование твердой фазы путем введения осадителя (оксид кальция с карбонатом натрия); флокуляция дисперсии раствором анионного сополимера; разделение фаз центрифугированием. Результаты экспериментов, проведенных в аналогичных условиях (pH, состав и количество осадителя, время перемешивания, флокуляции, температура, скорость, время центрифугирования и т. д.) при различном содержании АС в системе показали, что осветление жидкой фазы и степень очистки от алкилморфолина и солей магния достигают максимальных значений при концентрации полимера в системе 1,5–3,0 мг/г тв. ф.

Из таблицы, в которой приведены данные, характеризующие влияние анионного сополимера акриламида на состав жидкой фазы дисперсии, видно, что использование полимера (2,0 мг/г) позволяет уменьшить концентрацию алкилморфолина, неорганических примесей (магния) и содержание взвешенных частиц, очистить раствор от аминоксодержащих ПАВ и солей магния на 99,5–99,8 %.

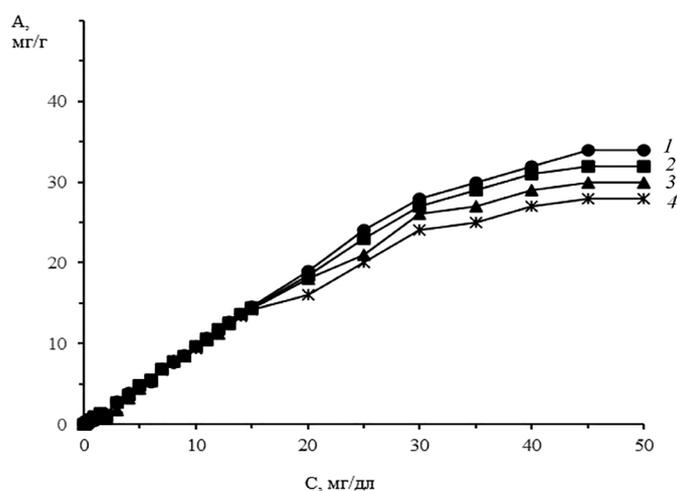


Рис. 5. Изотермы адсорбции алкилморфолина в присутствии АС при pH: 7,0 (1); 8,0 (2); 9,0 (3); 11,0 (4)

Fig. 5. Adsorption isotherms of alkylmorpholine in the presence of AS at pH: 7.0 (1); 8.0 (2); 9.0 (3); 11.0 (4)

Влияние АС на состав жидкой фазы солевой дисперсии
Influence of AS on the composition of the liquid phase of the salt dispersion

Характеристики системы	Концентрация веществ и частиц в жидкой фазе		
	до очистки	после очистки	
		без полимера	в присутствии АС
Концентрация алкилморфолина, мг/дл	18,0	0,4	0,01
Концентрация ионов магния, г/дл	0,44	0,37	0,002
Содержание взвешенных частиц (до и после флокуляции АС), мг/л	255,4	164,0	0,8
Концентрация хлорида натрия, г/дл	234,2	233,4	233,8

Метод сорбционного извлечения аминоксодержащего ПАВ в присутствии (со)полимеров акриламида в солевой среде может быть использован для очистки побочного продукта обратной флотации, образующегося в процессе обогащения полигалитовых руд с целью получения и дальнейшего использования хлорида натрия. Амины, извлеченные из водно-солевого раствора, могут быть повторно использованы, в частности, в процессе флотации полиминеральной руды.

Заключение. Установлено, что эффективность флокулирующего действия (со)полимеров акриламида в отношении дисперсии, содержащей концентрированный раствор хлорида натрия (4 М) и частицы кальций-магниевого фазы, возрастает в 1,1–1,3 раза в присутствии низкомолекулярного аминоксодержащего ПАВ (алкилморфолина). Увеличение молекулярной массы полимера и его концентрации до 0,12 г/дл приводит к повышению адсорбции ПАВ и скорости осаждения дисперсии. При pH выше 9,0 увеличивается содержание малорастворимой молекулярной формы амина, в связи с чем уменьшается его адсорбция. В присутствии анионного сополимера акриламида адсорбция алкилморфолина мало зависит от pH.

Разработан метод очистки водно-солевых растворов от аминоксодержащих ПАВ и солей магния с использованием анионного сополимера акриламида, преимуществом которого является не только значительное улучшение флокуляции кальций-магниевого дисперсии, но и увеличение адсорбции амина на поверхности дисперсной фазы вследствие взаимодействия полиэлектролита и катионного ПАВ.

Список использованных источников

1. Совершенствование технологии флотационного обесшламливания высокоглинистых калийных руд / Е. И. Алексеева [и др.] // Обогащение руд. – 2007. – № 2. – С. 10–14.
2. Титков, С. Н. Технология и физико-химические особенности флотации водорастворимых минералов / С. Н. Титков // Обогащение руд. – 2002. – № 1. – С. 10–15.
3. Богданов, О. С. Физико-химические основы теории флотации / О. С. Богданов, А. М. Гольман. – М.: Наука, 1983. – 264 с.
4. Флотация калийных руд с использованием композиций на основе солей высших алифатических аминов и различных модификаторов / Е. О. Осипова [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2013. – № 3. – С. 18–22.
5. Product and by-product formation in electrolysis of dilute chloride solutions / A. M. Polcaro [et al.] // J. Appl. Electrochem. – 2008. – Vol. 38, № 7. – P. 979–984. <https://doi.org/10.1007/s10800-008-9509-3>
6. Аблонин, Б. Е. Основы химических производств / Б. Е. Аблонин. – М.: Химия, 2001. – 563 с.
7. Рябчиков, Б. Е. Современные методы подготовки воды для промышленного и бытового использования / Б. Е. Рябчиков. – М.: ДеЛи принт, 2004. – 301 с.
8. Шкуратов, А. Л. Получение сорбентов и мембран на основе природных силикатов для очистки растворов от загрязнителей различной природы: автореф. дис. ... канд. хим. наук: 03.02.08 / А. Л. Шкуратов; Рос. акад. наук, Дальневост. федер. ун-т. – Владивосток, 2018. – 23 с.
9. Шабанова, Н. В. Сорбционное удаление ароматических аминов из воды различных источников / Н. В. Шабанова // Экол. системы и приборы. – 2005. – № 6. – С. 20–25.
10. Житенёв, Б. Н. Очистка воды от стойких органических примесей окислительными технологиями / Б. Н. Житенёв, А. Д. Гуринович. – Брест: Изд-во БрГТУ, 2019. – 180 с.
11. Сорбционное извлечение аминов из солевых растворов в методах очистки вторичных продуктов обогащения минерального сырья / П. Д. Воробьёв [и др.] // Природ. ресурсы. – 2021. – № 2. – С. 86–91.

12. Савицкая, Т. А. Практикум по коллоидной химии: учеб. пособие / Т. А. Савицкая, М. П. Шиманович. – Минск: БГУ, 2003. – 100 с.
13. Гидродинамические и адсорбционные свойства анионных сополимеров акриламида в солевых растворах и дисперсиях / Д. Н. Давлюд [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. хим. наук. – 2019. – Т. 55. – № 4. – С. 455–463. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-4-455-463>
14. Nasser, M. S. Effect of polyelectrolytes on the degree of flocculation of papermaking suspensions / M. S. Nasser, F. A. Twaiq, S. A. Onaizi // Separation and Purification Technology. – 2013. – Vol. 103. – P. 43–52. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2012.10.024>
15. Литманович, А. А. Растворы полимеров / А. А. Литманович, О. Е. Литманович. – М.: Ротапринт МАДИ, 2010. – 69 с.
16. Laskowski, J. S. From amine molecules adsorption to amine precipitate transport by bubbles: A potash ore flotation mechanism / J. S. Laskowski // Minerals Engineering. – 2013. – Vol. 45. – P. 170–179. <https://doi.org/10.1016/j.mineng.2013.02.010>

References

1. Alekseeva Ye. I., Konoplyov Ye. V., Panteleeva N. N., Titkov S. N. High-clayey potash ores flotation desliming technology improvement. *Obogashhenie Rud*, 2007, no. 2, pp. 10–14 (in Russian).
2. Titkov S. N. Technology and physico-chemical features of flotation of water-soluble minerals. *Obogashhenie Rud*, 2002, no. 1, pp. 10–15 (in Russian).
3. Bogdanov O. S., Gol'man A. M. *Physical and Chemical Foundations of the Theory of Flotation*. Moscow, Nauka Publ., 1983. 264 p. (in Russian).
4. Osipova E. O., Shlomina L. F., Dihtievskaja L. V., Drozdova N. A., Shevchuk V. V. Flotation of potash ores using compositions based on higher aliphatic amines' salts. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnyh navuk = Proceedings of the National Academy of Science of Belarus. Chemical series*, 2013, no. 3, pp. 18–22 (in Russian).
5. Polcaro A. M., Vacca A., Mascia M., Ferrara F. Product and by-product formation in electrolysis of dilute chloride solutions. *Journal of Applied Electrochemistry*, 2008, vol. 38, no. 7, pp. 979–984. <https://doi.org/10.1007/s10800-008-9509-3>
6. Ablonin B. E. *Fundamentals of Chemical Production*. Moscow, Khimiya Publ., 2001. 563 p. (in Russian).
7. Ryabchikov B. E. *Modern Methods of Water Treatment for Industrial and Domestic Use*. Moscow, Deli Print Publ., 2004. 301 p. (in Russian).
8. Shkuratov A. L. *Obtaining Sorbents and Membranes Based on Natural Silicates for Cleaning Solutions from Pollutants of Various Nature*. Vladivostok, 2018. 23 p. (in Russian).
9. Shabanova N. V. Sorption removal of aromatic amines from water of various sources. *Ekologicheskie sistemy i pribory = Ecological Systems and Devices*, 2005, no. 6, pp. 20–25 (in Russian).
10. Zhitenyov B. N., Gurinovich A. D. *Purification of Water from Persistent Organic Impurities by Oxidizing Technologies*. Brest, BrGTU Publ., 2019. 180 p. (in Russian).
11. Vorobyov P. D., Bucha S. V., Cherednichenko D. V., Vorobyova E. V., Krutko N. P., Astahova M. A. Sorption extraction of amines from salt solutions in secondary product purification methods mineral processing. *Privodnye resursy = Natural Resources*, 2021, no. 2, pp. 86–91 (in Russian).
12. Savitskaya T. A., Shimanovich M. P. *Workshop on Colloid Chemistry*. Minsk, BSU, 2003. 100 p. (in Russian).
13. Davlyud D. N., Vorobiev P. D., Lipaj Yu. V., Vorobieva E. V., Bucha S. V., Chernikova A. R. Hydrodynamic and Adsorption Properties of Anionic Acrylamide Copolymers in Water-Salt Media. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnyh navuk = Proceedings of the National Academy of Science of Belarus. Chemical series*, 2019, vol. 55, no. 4, pp. 455–463 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-4-455-463>
14. Nasser M. S., Twaiq F. A., Onaizi S. A. Effect of polyelectrolytes on the degree of flocculation of papermaking suspensions. *Separation and Purification Technology*, 2013, vol. 103, pp. 43–52. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2012.10.024>
15. Litmanovich A. A., Litmanovich O. E. *Polymer Solution*. Moscow, Rotaprint MADI, 2010. 69 p. (in Russian).
16. Laskowski J. S. From amine molecules adsorption to amine precipitate transport by bubbles: A potash ore flotation mechanism. *Minerals Engineering*, 2013, vol. 45, pp. 170–179. <https://doi.org/10.1016/j.mineng.2013.02.010>

Информация об авторах

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

Воробьев Артем Дмитриевич – канд. техн. наук, вед. науч. сотрудник. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: avorobiov@igic.bas-net.by

Лавевская Елена Васильевна – канд. техн. наук, зав. лаб. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: layeuskaya@gmail.com

Information about the authors

Bucha Sviatlana V. – 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: bucha1003@gmail.com

Vorobiev Artem D. – Ph. D. (Engineering), 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: avorobiov@igic.bas-net.by

Layeuskaya Elena V. – Ph. D. (Engineering), Head of the Laboratory. Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (Surga-

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

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

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

Бондарева Галина Валерьевна – канд. хим. наук, уч. секретарь. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: sekretar@igic.bas-net.by

nov Str., 9/1, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: layeuskaya@gmail.com

Vorobiev Pavel D. – 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: pdvc@tut.by

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

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

Bondareva Halina V. – Ph. D. (Chemistry), Scientific Secretary. 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: sekretar@igic.bas-net.by

АРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ
ORGANIC CHEMISTRY

УДК 547.92
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-202-210>

Поступила в редакцию 30.01.2023
Received 30.01.2023

В. А. Хрипач, В. Н. Жабинский, Е. В. Сикоров, С. И. Лазарев

Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

**СИНТЕЗ 22- И 23-ДЕГИДРОКСИБРАССИНОСТЕРОИДОВ
СТИГМАСТАНОВОГО РЯДА**

Аннотация. Осуществлен синтез ранее неописанных 22- и 23-дезоксипредшественников гомокастестерона, позволяющий получить целевые соединения без замены углеродного скелета боковой цепи. Ключевыми реакциями в их синтезе стали раскрытие эпоксидного цикла и радикальное дебромирование.

Ключевые слова: брассиностероиды, гомокастестерон, эпоксиды, дебромирование

Для цитирования. Синтез 22- и 23-дегидроксибрассиностероидов стигмастанового ряда / В. А. Хрипач [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. хим. наук. – 2023. – Т. 59, № 3. – С. 202–210. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-202-210>

V. A. Khripach, V. N. Zhabinskii, E. V. Sikorov, S. I. Lazarev

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

SYNTHESIS OF 22- AND 23-DEHYDROXYBRASSINOSTEROIDS OF THE STIGMASTANE SERIES

Abstract. The synthesis of previously undescribed 22- and 23-deoxyanalogues of homocastasterone has been carried out, which makes it possible to obtain target compounds without replacing the carbon skeleton of the side chain. The key reactions in their synthesis were epoxy ring opening and radical debromination.

Keywords: brassinosteroids, homocastasterone, epoxides, debromination

For citation. Khripach V. A., Zhabinskii V. N., Sikorov E. V., Lazarev S. I. Synthesis of 22- and 23-dehydroxybrassinosteroids of the stigmastane series. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2023, vol. 59, no. 3, pp. 202–210 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-202-210>

Введение. Выделение в 1979 г. из пыльцы рапса брассинолида положило начало широкомасштабным исследованиям нового класса растительных гормонов, получивших название брассиностероиды (БС) [1]. К настоящему времени известно более 60 представителей этого класса фитогормонов [2]. Характерной структурной особенностью БС является боковая цепь **3**, содержащая 22*R*,23*R*-диольную группировку. Биосинтез этого фрагмента молекулы достаточно хорошо изучен на примере БС с кампестановым углеродным скелетом **1** (рис. 1). С-22 и С-23 гидроксильные группы в стероиды с боковой цепью **1** (R = α-Ме, кампестерин, кампестанол, 6-оксокампестанол) последовательно вводятся под действием цитохром Р450-зависимых монооксигеназ [3]. В растительных источниках обнаружены соответствующие биосинтетические предшественники брассинолида, включая (2*S*)-22-гидроксикампестерин, 6-деоксокатастерон и катастерон [4–6]. Аналогичные превращения БС стигмастанового ряда изучены значительно меньше.

Необходимым условием исследований биосинтеза БС является наличие предполагаемых участников этих процессов в качестве стандартов. Следует отметить, что построение структурного фрагмента **3** является сравнительно простой задачей, поскольку 22*R*,23*R*-диольная группировка может быть введена в одну стадию путем асимметрического гидроксирования по Шарплесу легко доступных Δ²²-олефинов **4** [7]. В то же время все методы построения фрагмента

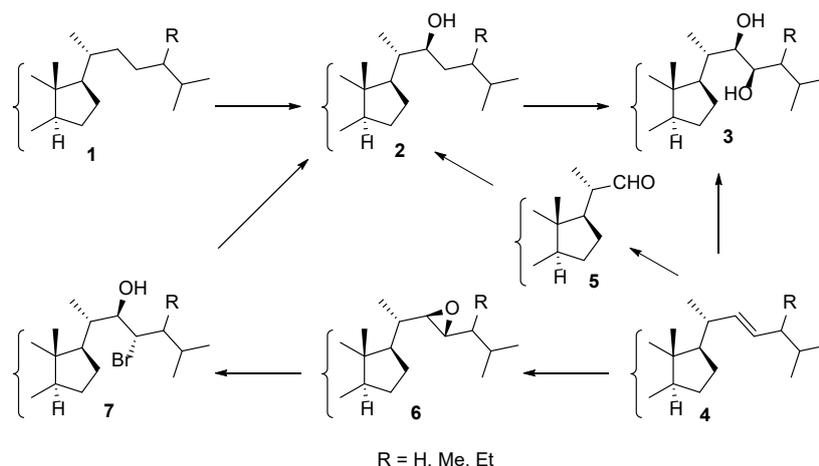


Рис. 1. Общая схема биосинтеза 22*R*,23*R*-диолов **3** и подходы к построению фрагмента **2**
 Fig. 1. General scheme for the biosynthesis of 22*R*,23*R*-diols **3** and approaches to the construction of fragment **2**

2 требуют проведения многих стадий, в большинстве случаев включающих образование С-22 альдегидов **5** для последующей замены углеродного скелета боковой цепи. При этом помимо построения асимметрического центра при С-22, требуется также формирование необходимой стереохимии при С-24 [8–12].

На производных кампестанового [13] и эргостанового [14] рядов было показано, что целевые спирты **2** могут быть получены без замены нативного углеродного скелета боковой цепи через стадии образования эпоксида **6** и бромгидрина **7**. Такой подход при условии выбора соответствующего Δ²²-олефина сводит задачу синтеза фрагмента **2** только к формированию функциональной группы при С-22. Поэтому цель настоящего исследования – разработка метода синтеза брасиностероидов стигмастанового ряда, содержащих одну гидроксильную группу в боковой цепи.

Экспериментальная часть. Спектры ЯМР ¹H регистрировали на приборе фирмы Bruker BioSpin AVANCE 500 (500 МГц) в дейтерохлороформе. Значения химических сдвигов в спектрах ¹H ЯМР даны относительно сигнала остаточного CHCl₃ (δ_H 7,26). Данные спектров ¹³C ЯМР представлены относительно центрального пика CDCl₃ (δ_C 77,16). В работе использованы реактивы фирмы Sigma-Aldrich. Протекание реакций контролировали методом ТСХ на пластинках Merck 60 F254. Очистку синтезируемых соединений проводили методом колоночной хроматографии на силикагеле Merck 60 (0,063–0,2 мм).

Эпоксидование бромкетона **9.** К раствору 5,0 г (10 ммоль) бромкетона **9** (получен в 4 стадии из стигмастерина **8** согласно методике [15]) в 132 мл хлороформа при перемешивании добавляли 4,5 г (20 ммоль) 77 % *m*-хлорнадбензойной кислоты. Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч. Затем добавляли 105 мл 10%-ного NH₄OH и экстрагировали хлороформом. Органический слой упаривали. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент – петролейный эфир–этилацетат, 30 : 1). Выделяли в порядке элюирования:

Фракция 1: 0,35 г (7,0 %) исходного олефина **9**.

Фракция 2: 0,11 г (2,1 %) (**22*R*,23*R*,24*S***)-3β-бром-22,23-эпокси-24-этил-5α-холестан-6-она **10**. Т. пл. 148–150 °С (гексан–ацетон). Спектр ¹H ЯМР δ, м.д. (CDCl₃): 0,66 с (3H, 18-CH₃), 0,79 с (3H, 19-CH₃), 0,92 д (6H, 26 и 27-CH₃, *J* 7 Гц), 0,96 т (3H, 29-CH₃, *J* 7 Гц), 1,00 д (3H, 21-CH₃, *J* 5,4 Гц), 2,50 м (1H, C²²-H), 2,73 дд (1H, C²³-H, *J* 7,5, 2,4 Гц), 3,94 тт (1H, C³-H_α, *J* 12,6, 4,2 Гц).

Фракция 3: 3,98 г (77 %) смеси 3-бромэпоксидов **10** и **11**.

Фракция 4: 0,04 г (0,8 %) (**22*S*,23*S*,24*S***)-3β-бром-22,23-эпокси-24-этил-5α-холестан-6-она **11**. Т. пл. 140–142 °С (гексан–ацетон). Спектр ¹H ЯМР δ, м.д. (CDCl₃): 0,65 с (3H, 18-CH₃), 0,80 с (3H, 19-CH₃), 0,92 т (3H, 29-CH₃, *J* 7 Гц), 0,94 д (6H, 26 и 27-CH₃, *J* 7 Гц), 1,01 д (3H, 21-CH₃, *J* 5,4 Гц), 2,50 м (2H, C²²- и C²³-H), 3,94 тт (1H, C³-H_α, *J* 12,6, 4,2 Гц).

Дегидробромирование смеси 3-бромэпоксидов **10 и **11**.** К 4,0 г (7,9 ммоль) смеси 3-бромэпоксидов **10** и **11** приливали 94 мл *N,N*-диметилформамида и добавляли 6,15 г (0,83 ммоль)

карбоната лития. Смесь нагревали на масляной бане с обратным холодильником при температуре 150 °С в течение 4 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, выливали в воду, экстрагировали хлороформом. Экстракт сушили над безводным сернокислым натрием, растворитель упаривали, остаток очищали хроматографией на силикагеле (элюент – петролейный эфир–этилацетат, 30 : 1). Выделяли в порядке элюирования:

Фракция 1: 1,78 г (53 %) **(22R,23R,24S)-эпокси-24-этил-5 α -холест-2-ен-6-она 12**. Т. пл. 102–104 °С (этанол). Спектр ^1H ЯМР δ , м.д. (CDCl_3): 0,67 с (3H, 18- CH_3), 0,71 с (3H, 19- CH_3), 0,96 т (3H, 29- CH_3 , J 7,5 Гц), 1,03 д (3H, 21- CH_3 , J 5,5 Гц), 2,49 м (1H, C^{22} - или C^{23} -H), 2,73 дд (1H, C^{22} - или C^{23} -H, J 7,0, 2,4 Гц), 5,56 м (1H, C^2 -H), 5,68 м (1H, C^3 -H). Спектр ^{13}C ЯМР δ , м.д. (CDCl_3): 11,92, 12,42, 13,48, 16,04, 19,61, 20,14, 20,92, 21,08, 21,71, 24,19, 27,74, 29,15, 37,68, 38,50, 39,31, 39,35, 40,01, 43,11, 46,95, 48,29, 53,40, 53,85, 56,38, 61,98, 124,47, 124,95, 211,76.

Фракция 2: 0,72 г (21 %) **(22S,23S,24S)-эпокси-24-этил-5 α -холест-2-ен-6-она 13**. Т. пл. 137–139 °С (этанол). Спектр ^1H ЯМР δ , м.д. (CDCl_3): 0,66 с (3H, 18- CH_3), 0,70 с (3H, 19- CH_3), 1,01 д (3H, 21- CH_3 , J 6,7 Гц), 2,50 м (2H, C^{22} -H и C^{23} -H), 5,55 м (1H, C^2 -H), 5,68 м (1H, C^3 -H). Спектр ^{13}C ЯМР δ , м.д. (CDCl_3): 12,06, 12,35, 13,47, 16,23, 19,37, 19,40, 20,96, 21,11, 21,72, 24,16, 26,86, 29,33, 37,67, 38,77, 39,38, 39,99, 43,16, 46,94, 48,75, 53,49, 53,84, 56,00, 56,36, 58,54, 61,97, 62,89, 124,44, 125,00, 211,72.

Фракция 3: 0,24 г (7,1 %) исходной смеси 3-бромэпоксидов **10** и **11**.

Раскрытие эпоксида 12 бромистоводородной кислотой. К раствору 1,2 г (2,81 ммоль) эпоксида **12** в 14 мл хлороформа и 34 мл уксусной кислоты прибавляли 14 мл (83 ммоль) 48%-ного раствора бромистоводородной кислоты. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1,5 ч. Затем разбавляли водой, экстрагировали хлороформом. Экстракт пропускали через слой окиси алюминия, упаривали. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем, элюируя смесью петролейный эфир–этилацетат (10 : 1). Выделяли в порядке элюирования:

Фракция 1: 0,90 г (63 %) **(22S,23R,24S)-22-бром-23-гидрокси-24-этил-5 α -холест-2-ен-6-она 14**. Т. пл. 183–185 °С (ацетон). Спектр ^1H ЯМР δ , м.д. (CDCl_3): 0,68 с (3H, 18- CH_3), 0,71 с (3H, 19- CH_3), 0,92 д (3H, 21- CH_3 , J 6,7 Гц), 4,07 д (1H, C^{22} -H, J 10,3 Гц), 4,22 д (1H, C^{23} -H, J 10,3 Гц), 5,56 м (1H, C^2 -H), 5,68 м (1H, C^3 -H). Спектр ^{13}C ЯМР δ , м.д. (CDCl_3): 11,90, 13,51, 15,49, 18,58, 19,18, 21,18, 21,20, 21,73, 24,06, 27,67, 28,95, 30,85, 37,74, 39,40, 39,43, 39,98, 42,69, 43,52, 46,94, 47,68, 53,45, 53,88, 55,02, 56,21, 63,20, 73,38, 124,47, 124,99, 211,70.

Фракция 2: 0,51 г (35 %) **(22R,23S,24S)-23-бром-22-гидрокси-24-этил-5 α -холест-2-ен-6-она 15**. Т. пл. 189–192 °С (ацетон). Спектр ^1H ЯМР δ , м.д. (CDCl_3): 0,72 с (3H, 18- CH_3), 0,73 с (3H, 19- CH_3), 0,91 д (3H, 21- CH_3 , J 6,8 Гц), 0,93 т (3H, 29- CH_3 , J 7,4 Гц), 4,02 д (1H, C^{22} -H, J 10,5 Гц), 4,16 дд (1H, C^{23} -H, J 10,3, 2,4 Гц), 5,56 м (1H, C^2 -H), 5,68 м (1H, C^3 -H). Спектр ^{13}C ЯМР δ , м.д. (CDCl_3): 11,18, 11,96, 12,52, 13,51, 18,63, 19,14, 21,17, 21,74, 23,83, 23,95, 27,37, 28,20, 37,72, 37,77, 39,41, 39,61, 40,02, 42,90, 46,01, 46,95, 52,91, 53,45, 53,89, 56,82, 60,46, 73,44, 124,48, 125,02, 211,70.

(23S,24S)-23-Гидрокси-24-этил-5 α -холест-2-ен-6-он 16. К раствору 0,26 г (0,51 ммоль) бромгидрина **14** в 4 мл сухого бензола добавляли 0,3 мл (1,1 ммоль) трибутилового гидроксида и 8 мг (0,05 ммоль) азобисизобутиронитрила. Смесь нагревали на масляной бане с обратным холодильником в течение 6 ч при температуре 100 °С в атмосфере аргона. Растворитель упаривали, остаток очищали хроматографией на силикагеле (элюент – петролейный эфир–этилацетат, 30 : 1). Получали 165 мг (75 %) 23-гидрокси- Δ^2 -стероида **16**. Т. пл. 176–179 °С (ацетон). Спектр ^1H ЯМР δ , м.д. (CDCl_3): 0,67 с (3H, 18- CH_3), 0,71 с (3H, 19- CH_3), 0,95 т (3H, 29- CH_3 , J 7,4 Гц), 2,73 дд (1H, C^{23} -H, J 7,2, 2,3 Гц), 5,56 м (1H, C^2 -H), 5,68 м (1H, C^3 -H). Спектр ^{13}C ЯМР δ , м.д. (CDCl_3): 11,92, 12,41, 13,48, 13,55, 16,04, 17,29, 19,62, 20,14, 20,93, 21,09, 21,72, 24,19, 27,75, 28,26, 29,16, 37,69, 39,32, 39,37, 40,01, 43,12, 46,96, 48,30, 53,42, 53,87, 56,39, 61,99, 124,48, 124,96, 211,75.

(22S,24R)-22-Гидрокси-24-этил-5 α -холест-2-ен-6-он 17. К 0,33 г (0,65 ммоль) бромгидрина **15** в 8 мл сухого бензола добавляли 0,4 мл (1,5 ммоль) трибутилового гидроксида и 10 мг (0,06 ммоль) азобисизобутиронитрила. Смесь нагревали на масляной бане с обратным холодильником в течение 16 ч при температуре 100 °С в атмосфере аргона. Растворитель упаривали, остаток хроматографировали на силикагеле (элюент – петролейный эфир–этилацетат, 30 : 1). Выделяли в порядке элюирования:

Фракция 1: 15 мг (5,4 %) **(22R,23R,24S)-эпокси-24-этил-5 α -холест-2-ен-6-она 12**.

Фракцыя 2: 235 мг сумесі 22*R*,23*R*-эпоксида **12** і Δ^2 -22-гидрокси-стероида **17**.

Полученную сумесь растварялі ў 3 мл хлороформа і 6 мл уксусной кіслоты і дабавлялі 3 мл 48%-ной бромистоводародной кіслоты. Реакцыйную сумесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1,5 ч. Затем разбавляли водой, экстрагировали хлороформом. Экстракт пропускали через слой окиси алюминия, упаривали. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем, элюируя смесью петролейный эфир–этилацетат (20 : 1). Выделяли в порядке элюирования:

Фракцыя 1: 150 мг (53 %) (22*S*,24*R*)-22-гидрокси-24-этил-5 α -холест-2-ен-6-она **17**. Т. пл. 181–184 °С (ацетон). Спектр ^1H ЯМР δ , м.д. (CDCl_3): 0,70 с (3H, 18- CH_3), 0,71 с (3H, 19- CH_3), 2,52 м (1H, $\text{C}^{22}\text{-H}$), 5,56 м (1H, $\text{C}^2\text{-H}$), 5,68 м (1H, $\text{C}^3\text{-H}$). Спектр ^{13}C ЯМР δ , м.д. (CDCl_3): 11,78, 12,11, 13,49, 14,11, 16,53, 18,36, 19,66, 21,05, 21,69, 22,68, 23,88, 24,18, 27,46, 29,35, 29,65, 31,91, 37,63, 39,31, 40,02, 43,46, 46,92, 49,45, 53,31, 53,80, 56,05, 61,95, 124,46, 124,94, 211,87.

Фракцыя 2: 65 мг (19 %) (22*S*,23*R*,24*S*)-22-бром-23-гидрокси-24-этил-5 α -холест-2-ен-6-она **14**.

Фракцыя 3: 36 мг (11 %) (22*R*,23*S*,24*S*)-23-бром-22-гидрокси-24-этил-5 α -холест-2-ен-6-она **15**.

(23*S*,24*S*)-2 α ,3 α ,23-Тригидрокси-24-этил-5 α -холестан-6-он **18**. К раствору 130 мг (0,3 ммоль) стероида **16** в 17 мл сумесі ацетон–вода (20 : 1) дабавлялі 100 мг (0,85 ммоль) *N*-метилморфолін-*N*-оксида і 10 мг (0,04 ммоль) OsO_4 . Реакцыйную сумесь оставляли при комнатной температуре при интенсивном перемешивании на 24 ч. Затем дабавлялі 50 мл воды, выпавший осадок отфильтровали на фильтре Шотта. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем, элюируя смесью хлороформ – метанол в соотношении 15 : 1. Получали 125 мг (89 %) 22-дегидрокси-28-гомокаастерона **18**. Т. пл. 203–205 °С (ацетон). Спектр ^1H ЯМР δ , м.д. (CDCl_3): 0,65 с (3H, 18- CH_3), 0,74 с (3H, 19- CH_3), 2,67 дд (1H, $\text{C}^5\text{-H}_\alpha$, J 12,6, 3,0 Гц), 2,73 дд (1H, $\text{C}^{23}\text{-H}$, J 7,2, 2,3 Гц), 3,75 м (1H, $\text{C}^2\text{-H}_\beta$), 4,03 м (1H, $\text{C}^3\text{-H}_\beta$). Спектр ^{13}C ЯМР δ , м.д. (CDCl_3): 11,97, 12,41, 13,52, 16,05, 19,56, 20,13, 20,87, 21,13, 24,16, 26,27, 27,72, 29,11, 37,63, 38,51, 39,18, 40,15, 42,53, 43,21, 46,69, 48,25, 50,71, 53,32, 53,67, 56,26, 61,99, 62,05, 68,23, 68,34, 212,05.

(22*S*,24*R*)-2 α ,3 α ,22-Тригидрокси-24-этил-5 α -холестан-6-он **19**. 23-дегидрокси-28-гомокаастерон/ (98 мг) получен из стероида **17** с выходом 83 % согласно методике, приведенной для синтеза триола **18**. Т. пл. 209–212 °С (ацетон). Спектр ^1H ЯМР δ , м.д. (CDCl_3): 0,67 с (3H, 18- CH_3), 0,74 с (3H, 19- CH_3), 2,50 м (1H, $\text{C}^{22}\text{-H}$), 2,68 дд (1H, $\text{C}^5\text{-H}_\alpha$, J 12,6, 2,9 Гц), 3,74 м (1H, $\text{C}^2\text{-H}_\beta$), 4,03 м (1H, $\text{C}^3\text{-H}_\beta$). Спектр ^{13}C ЯМР δ , м.д. (CDCl_3): 11,97, 12,41, 13,52, 16,05, 19,56, 20,13, 20,87, 21,13, 24,16, 26,27, 27,72, 29,11, 37,63, 38,51, 39,18, 40,15, 42,53, 43,21, 46,69, 48,25, 50,71, 53,32, 53,67, 56,26, 61,99, 62,05, 68,23, 68,34, 212,05.

Результаты и их обсуждение. В качестве исходного соединения использован бромкетон **9**, полученный в 4 стадии из коммерческого стигмастерина **8** [15]. Окисление стероида **9** *m*-хлорнадбензойной кислотой давало сумесь эпоксидов **10** и **11**, хроматографическое деление которой на силикагеле не позволило выделить необходимое для дальнейших трансформаций количество 22*R*,23*R*-эпоксипроизводного. Поэтому было решено провести разделение изомеров на следующей стадии. Дегидробромирование сумесі 3-бромэпоксидов **10** и **11** кипячением ее в диметилформамиде с карбонатом лития дало сумесь изомерных эпоксидов, которую удалось разделить путем колоночной хроматографии на силикагеле. В результате были получены Δ^2 -эпоксиды **12** и **13** в соотношении 2,5 : 1 с суммарным выходом 74 % (рис. 2).

Конфигурация полученных Δ^2 -эпоксидов была установлена спектральными методами. В спектрах ^1H ЯМР обоих соединений отсутствуют сигналы 3 α -протонов и имеются характерные мультиплеты с δ 5,55–5,56 и 5,68, свидетельствующие о наличии Δ^2 -связи. В спектре эпоксида **12** имеются два сигнала с δ 2,49 и 2,73, отвечающие резонансному поглощению протонов эпоксидного цикла. Значения химических сдвигов и констант спин-спиновой взаимодействия этих протонов совпадают с данными, опубликованными для 22*R*,23*R*-эпоксидов [16, 17]. В спектре эпоксида **13** сигналы протонов эпоксидного цикла представлены в виде двухпротонного мультиплета с δ 2,50 м.д., что согласуется с литературными данными для 22*S*,23*S*-эпоксидов [16, 17]. Фрагменты спектров эпоксидов **12** и **13** приведены на рис. 3.

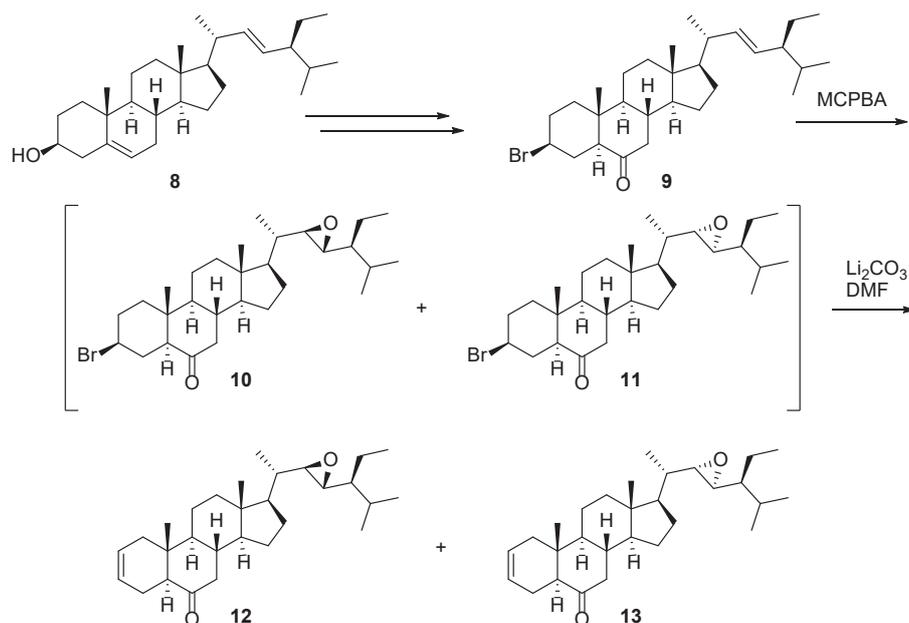


Рис. 2. Синтез эпоксидов **12** и **13**
 Fig. 2. Synthesis of epoxides **12** and **13**

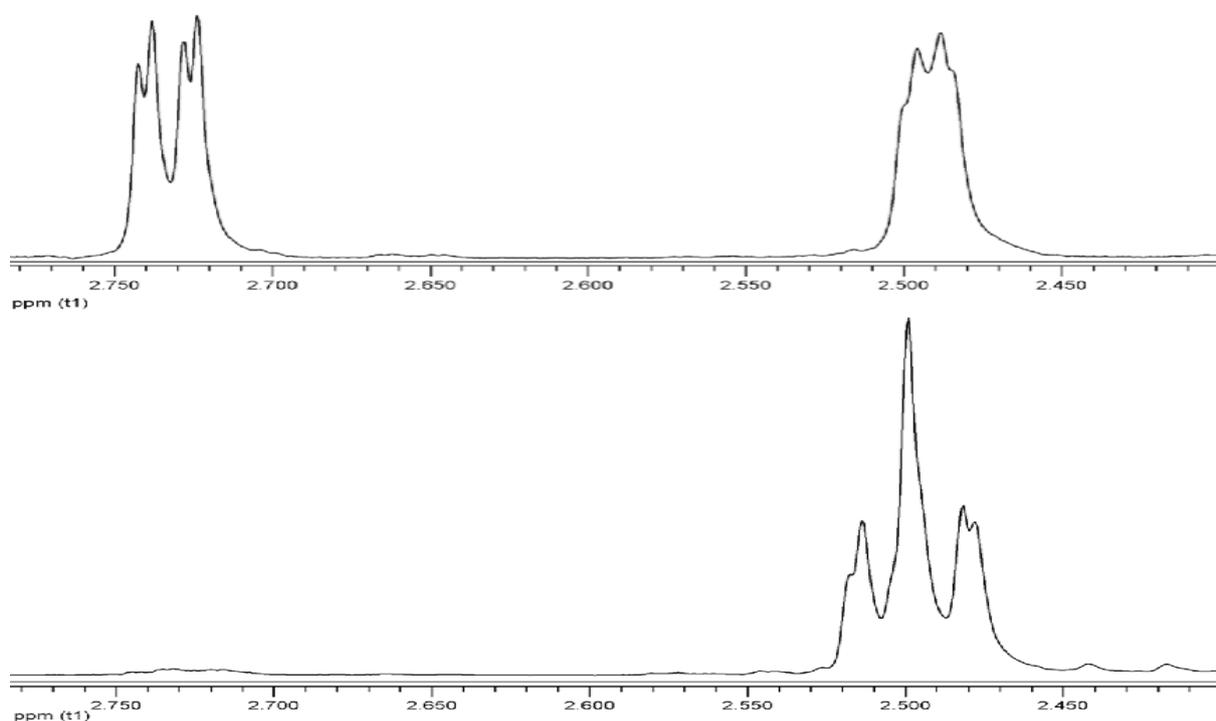
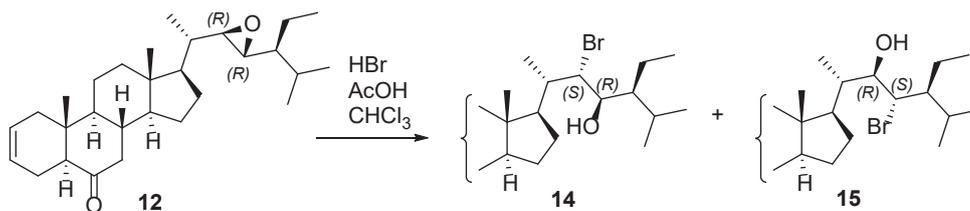


Рис. 3. Фрагменты спектров ^1H ЯМР 22*R*,23*R*-эпоксида **12** (сверху) и 22*S*,23*S*-эпоксида **13** (снизу)
 Fig. 3. Fragments of ^1H NMR spectra of 22*R*,23*R*-epoxide **12** (top) and 22*S*,23*S*-epoxide **13** (bottom)

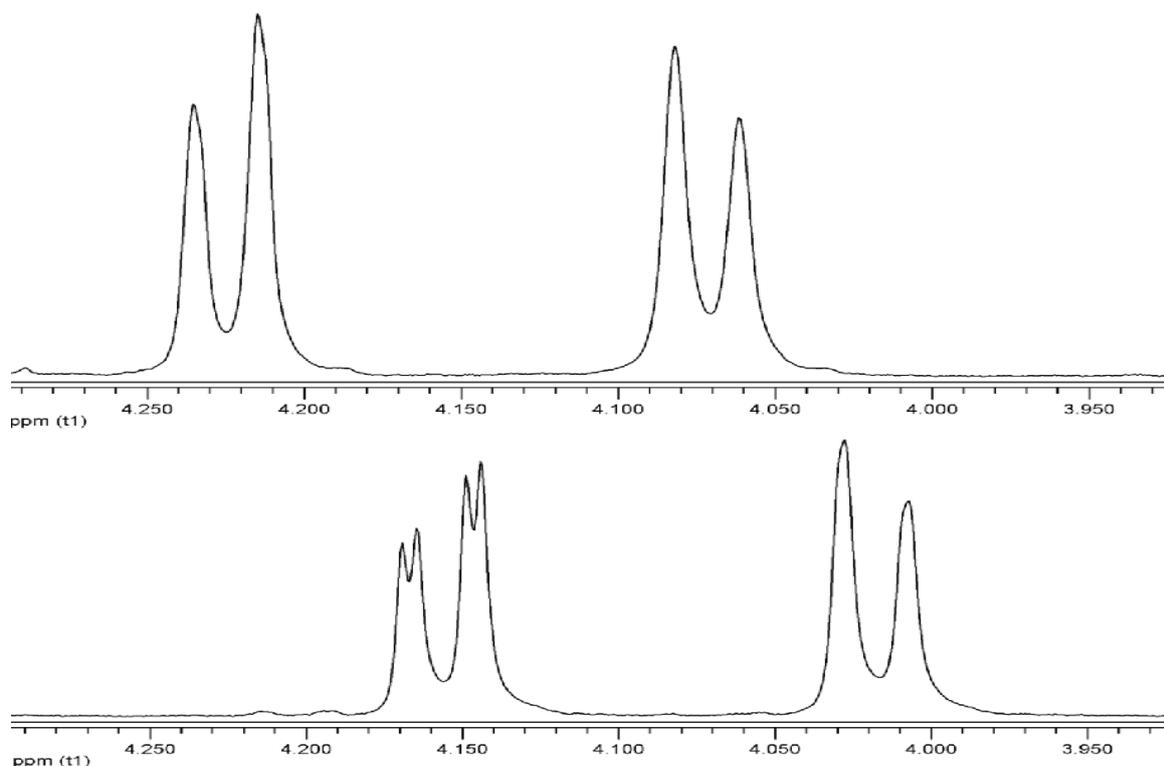
Обработка 22*R*,23*R*-эпоксида **12** бромистоводородной кислотой в смеси уксусная кислота–хлороформ дала бромгидрины **14** и **15** в соотношении 9 : 5 с выходом, близким к количественному (рис. 4).

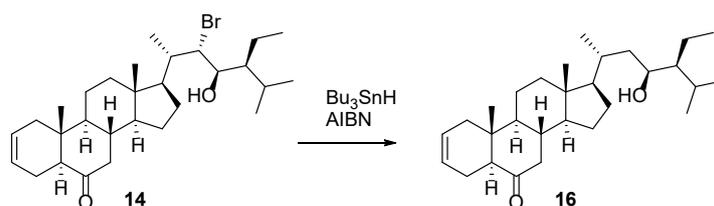
В спектрах ^1H ЯМР соединений **14** и **15** отсутствуют сигналы эпоксидных протонов и имеются характерные мультиплеты с δ 5,56 и 5,68, свидетельствующие о сохранении Δ^2 -связи. Также в спектрах присутствует ряд новых сигналов в диапазоне 4,02–4,22 м.д., принадлежащих про-

Рис. 4. Реакция эпоксида **12** с бромистоводородной кислотойFig. 4. Reaction of epoxide **12** with hydrobromic acid

тонам при C-22 и C-23. Положение заместителей в боковой цепи полученных стероидов было установлено путем сравнения их спектральных характеристик с литературными данными схожих соединений. Так, в спектре соединения **14** присутствуют два дублета с δ 4,07 и 4,22, что согласуется с данными, полученными для 22-бром-23-гидроксистероидов [18]. В ^1H ЯМР спектре бромгидрина **15** присутствует дублет с δ 4,02 и дублет дублета с δ 4,16, что характерно для 23-бром-22-гидроксистероидов [18]. Фрагменты спектров полученных изомеров приведены на рис. 5. Конфигурация гидроксильной группы соединений **14** и **15** определяется исходным эпоксидом (*R*), а конфигурация атома брома – особенностями транс-раскрытия эпоксидного цикла (*S*).

Полученные бромгидрины **14** и **15** подвергли реакциям радикального дебромирования. Синтезы проводили в кипящем сухом бензоле в присутствии трибутилового гидроксида и каталитических количеств азобисизобутиронитрила. Дебромирование 22-бром-23-гидроксистероида **14** протекало за 6 ч и приводило к единственному продукту Δ^2 -23-гидроксистероиду **16** (рис. 6). В ^1H ЯМР спектре полученного соединения отсутствуют сигналы C-22 и C-23 протонов исходного бромгидрина в диапазоне 4,07–4,22 м.д., и появляется новый сигнал в виде дублета дублета с δ 2,73, принадлежащий атому водорода, связанному с атомом углерода C-23, несущим гидроксильную

Рис. 5. Фрагменты спектров ^1H ЯМР бромгидринов **14** (сверху) и **15** (снизу)Fig. 5. Fragments of the ^1H NMR spectra of bromohydrins **14** (top) and **15** (bottom)

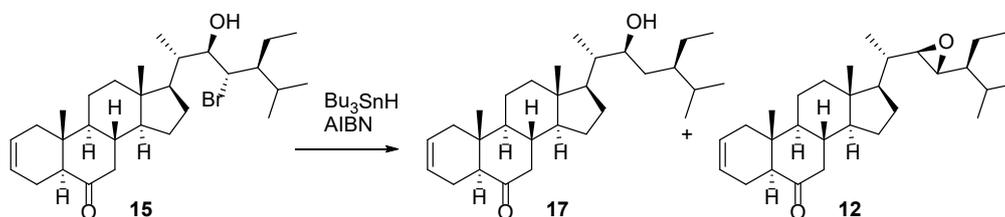
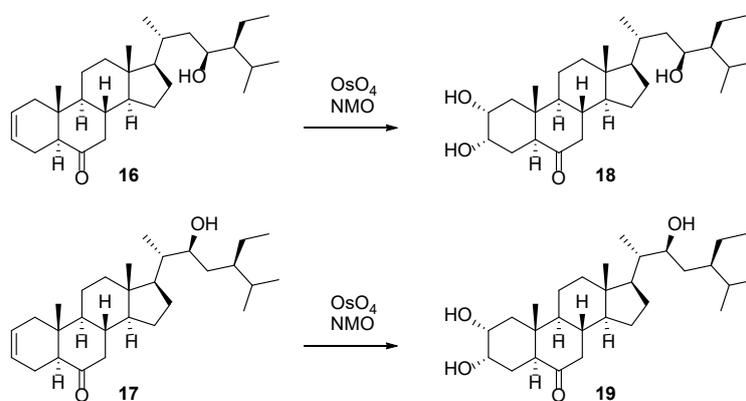
Рис. 6. Дебромирование бромгидрина **14**Fig. 6. Debromination of bromohydrin **14**

группу. Также в молекуле сохраняются мультиплеты с δ 5,56 и 5,68, свидетельствующие о неизменности Δ^2 -связи.

Аналогичная реакция 23-бром-22-гидроксистероида **15** требовала кипячения реакционной смеси в течение 16 ч. При этом в результате получена смесь двух веществ: Δ^2 -22-гидроксипроизводного **17** и 22*R*,23*R*-эпоксида **12** (рис. 7). Образование **12** является результатом побочной реакции дегидробромирования **15** в условиях проведения процесса дебромирования. Хроматографическое деление реакционной смеси на силикагеле не позволило выделить достаточное количество продуктов в чистом виде. Поэтому было решено обработать смесь бромистоводородной кислотой, что привело к образованию бромгидринов **14** и **15**, полярность которых заметно отличается от полярности исходного эпоксида **12** и стероида **17**. Полученная смесь из трех веществ была успешно разделена методом колоночной хроматографии на силикагеле.

В ^1H ЯМР спектре полученного 22-гидроксистероида **17** неизменными остаются мультиплеты, соответствующие Δ^2 -связи, и присутствует новый мультиплет с δ 2,52, свидетельствующий о наличии гидроксильной группы при атоме углерода С-22.

Реакции введения 2 α ,3 α -диолевой группировки в соединения **16** и **17** проводили в водном ацетоне в присутствии *N*-метилморфолин-*N*-оксида, используя каталитические количества четырехоксида осмия (рис. 8).

Рис. 7. Дебромирование бромгидрина **15**Fig. 7. Debromination of bromohydrin **15**Рис. 8. Синтез триолов **18** и **19**Fig. 8. Synthesis of triols **18** and **19**

Структура полученных соединений подтверждается данными ^1H ЯМР. В спектрах стероидов **18** и **19** отсутствуют сигналы мультиплетов, характерные для Δ^2 -связи и присутствует ряд новых сигналов δ 3,74–3,75 и 4,03, свидетельствующих о наличии 2 α ,3 α -диольной группировки.

Таким образом, в результате проведенного исследования разработан метод синтеза предполагаемых биосинтетических предшественников гомокастестерона, содержащих одну гидроксильную группу в боковой цепи. При этом целевые соединения получены с использованием простых реакций с сохранением нативного углеродного скелета боковой цепи исходного стерина.

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (проект Х23РНФ-087).

Acknowledgements. The work was financially supported by the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (grant agreement no. X23RNF-087).

Список использованных источников

1. Khripach, V. A. Brassinosteroids. A New Class of Plant Hormones / V. A. Khripach, V. N. Zhabinskii, A. E. de Groot. – San Diego: Academic Press, 1999. – 456 с.
2. Bajguz, A. Brassinosteroids – Occurrence and Chemical Structures in Plants / A. Bajguz // Brassinosteroids: A Class of Plant Hormone / eds.: S. Hayat, Aqil Ahmad. – Dordrecht, 2011. – P. 1–27. https://doi.org/10.1007/978-94-007-0189-2_1
3. Wei, Z. Regulation of brassinosteroid homeostasis in higher plants / Z. Wei, J. Li // Front. Plant Sci. – 2020. – Vol. 11. – № 583622. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.583622>
4. The DWF4 gene of Arabidopsis encodes a cytochrome P450 that mediates multiple 22 α -hydroxylation steps in brassinosteroid biosynthesis / S. W. Choe [et al.] // Plant Cell. – 1998. – Vol. 10, № 2. – P. 231–243. <https://doi.org/10.1105/tpc.10.2.231>
5. Arabidopsis CYP90B1 catalyses the early C-22 hydroxylation of C27, C28 and C29 sterols / S. Fujita [et al.] // Plant J. – 2006. – Vol. 45, № 5. – P. 765–774. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2005.02639.x>
6. CYP724B2 and CYP90B3 function in the early C-22 hydroxylation steps of brassinosteroid biosynthetic pathway in tomato / T. Ohnishi [et al.] // Biosci. Biotechnol. Biochem. – 2006. – Vol. 70, № 9. – P. 2071–2080. <https://doi.org/10.1271/bbb.60034>
7. Khripach, V. A. Synthetic Aspects of Brassinosteroids / V. A. Khripach, V. N. Zhabinskii, Y. V. Ermolovich // Studies in Natural Products Chemistry / ed. Atta-ur-Rahman. – Amsterdam, 2015. – P. 309–352. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63460-3.00006-7>
8. Synthesis of hexadeuterated 23-dehydroxybrassinosteroids / V. A. Khripach [et al.] // Steroids. – 2002. – Vol. 67, № 13–14. – P. 1101–1108. [https://doi.org/10.1016/S0039-128X\(02\)00071-5](https://doi.org/10.1016/S0039-128X(02)00071-5)
9. Synthesis of [26,27- $^2\text{H}_6$]brassinosteroids from 23,24-bisnorcholeonic acid methyl ester / A. P. Antonchick [et al.] // Steroids. – 2004. – Vol. 69, № 10. – P. 617–628. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2004.05.014>
10. Hurski, A. L. A new approach to the side chain formation of 24-alkyl-22-hydroxy steroids: application to the preparation of early brassinolide biosynthetic precursors / A. L. Hurski, V. N. Zhabinskii, V. A. Khripach // Steroids. – 2012. – Vol. 77, № 7. – P. 780–790. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2012.03.010>
11. A convenient synthesis of (22S)-22-hydroxycampesterol and some related steroids / S. Takatsuto [et al.] // J. Chem. Res. (S). – 1998. – № 4. – P. 176–177. <https://doi.org/10.1039/A707201E>
12. A concise and stereoselective synthesis of the cathasterone's side chain / T. S. Mei [et al.] // Chin. Chem. Lett. – 2004. – Vol. 15. – P. 762–764.
13. Synthesis of cathasterone and its related putative intermediates in brassinolide biosynthesis / S. Takatsuto [et al.] // J. Chem. Res. (S). – 1997. – № 11. – P. 418–419. <https://doi.org/10.1039/A704788F>
14. Synthesis of 24-epicathasterone and related brassinosteroids with modified side chain / B. Voigt [et al.] // Tetrahedron. – 1997. – Vol. 53, № 50. – P. 17039–17054. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(97\)10146-6](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(97)10146-6)
15. Новый синтез (22S,23S)-28-гомокастестерона / А. А. Ахрем [и др.] // Докл. Акад. наук СССР. – 1984. – Т. 275, № 5. – С. 1089–1091.
16. Fuentes-Figueroa, M. A. Absolute configuration assignment of stigmaterol oxiranes / M. A. Fuentes-Figueroa, P. Joseph-Nathan, E. Burgueno-Tapia // Chirality. – 2022. – Vol. 34, № 2. – P. 396–420. <https://doi.org/10.1002/chir.23390>
17. Configurational assignment of epimeric 22,23-epoxides of steroids by C-13 NMR-spectroscopy / M. G. Sierra [et al.] // Tetrahedron. – 1986. – Vol. 42, № 2. – P. 755–758. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)87482-2](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)87482-2)
18. Nakane, M. Stereoselectivity in the electrophilic addition reactions of stigmast-22(23)-ene derivatives / M. Nakane, M. Morisaki, N. Ikekawa // Tetrahedron. – 1975. – Vol. 31, № 22. – P. 2755–2760. [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(75\)80285-7](https://doi.org/10.1016/0040-4020(75)80285-7)

References

1. Khripach V. A., Zhabinskii V. N., Groot A. E. de. *Brassinosteroids. A New Class of Plant Hormones*. San Diego, Academic Press, 1999. 456 p. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-406360-0.X5000-X>
2. Bajguz A., Hayat S., Ahmad A. Brassinosteroids – Occurrence and Chemical Structures in Plants. *Brassinosteroids: A Class of Plant Hormone*. Dordrecht, Springer, 2011, pp. 1–27. https://doi.org/10.1007/978-94-007-0189-2_1

3. Wei Z., Li J. Regulation of brassinosteroid homeostasis in higher plants. *Frontiers in Plant Science*, 2020, vol. 11, pp. 583622. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.583622>
4. Choe S. W., Dilkes B. P., Fujioka S., Takatsuto S., Sakurai A., Feldmann K. A. The DWF4 gene of Arabidopsis encodes a cytochrome P450 that mediates multiple 22a-hydroxylation steps in brassinosteroid biosynthesis. *Plant Cell*, 1998, vol. 10, no. 2, pp. 231–243. <https://doi.org/10.1105/tpc.10.2.231>
5. Fujita S., Ohnishi T., Watanabe B., Yokota T., Takatsuto S., Fujioka S., Yoshida S., Sakata K., Masaharu M. Arabidopsis CYP90B1 catalyses the early C-22 hydroxylation of C27, C28 and C29 sterols. *Plant Journal*, 2006, vol. 45, no. 5, pp. 765–774. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2005.02639.x>
6. Ohnishi T., Watanabe B., Sakata K., Mizutani M. CYP724B2 and CYP90B3 function in the early C-22 hydroxylation steps of brassinosteroid biosynthetic pathway in tomato. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2006, vol. 70, no. 9, pp. 2071–2080. <https://doi.org/10.1271/bbb.60034>
7. Khripach V. A., Zhabinskii V. N., Ermolovich Y. V. Synthetic Aspects of Brassinosteroids. Atta-ur-Rahman (ed.). *Studies in Natural Products Chemistry*. Amsterdam, Elsevier, 2015, pp. 309–352. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63460-3.00006-7>
8. Khripach V. A., Zhabinskii V. N., Antonchick A. P., Konstantinova O. V., Schneider B. Synthesis of hexadeuterated 23-dehydroxybrassinosteroids. *Steroids*, 2002, vol. 67, no. 13–14, pp. 1101–1108. [https://doi.org/10.1016/S0039-128X\(02\)00071-5](https://doi.org/10.1016/S0039-128X(02)00071-5)
9. Antonchick A. P., Schneider B., Zhabinskii V. N., Khripach V. A. Synthesis of [26,27-²H₆]brassinosteroids from 23,24-bisnorcholeonic acid methyl ester. *Steroids*, 2004, vol. 69, no. 10, pp. 617–628. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2004.05.014>
10. Hurski A. L., Zhabinskii V. N., Khripach V. A. A new approach to the side chain formation of 24-alkyl-22-hydroxy steroids: application to the preparation of early brassinolide biosynthetic precursors. *Steroids*, 2012, vol. 77, no. 7, pp. 780–790. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2012.03.010>
11. Takatsuto S., Watanabe T., Gotoh C., Kuriyama H., Noguchi T., Fujioka S. A convenient synthesis of (22S)-22-hydroxycampesterol and some related steroids. *Journal of Chemical Research*, 1998, no. 4, pp. 176–177. <https://doi.org/10.1039/A707201E>
12. Mei T. S., Peng L. Z., Zhang T., Li Y. L. A concise and stereoselective synthesis of the cathasterone's side chain. *Chinese Chemical Letters*, 2004, vol. 15, pp. 762–764.
13. Takatsuto S., Kuriyama H., Noguchi T., Suganuma H., Fujioka S., Sakurai A. Synthesis of cathasterone and its related putative intermediates in brassinolide biosynthesis. *Journal of Chemical Research*, 1997, no. 11, pp. 418–419. <https://doi.org/10.1039/A704788F>
14. Voigt B., Porzel A., Bruhn C., Wagner C., Merzweiler K., Adam G. Synthesis of 24-epicathasterone and related brassinosteroids with modified side chain. *Tetrahedron*, 1997, vol. 53, no. 50, pp. 17039–17054. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(97\)10146-6](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(97)10146-6)
15. Akhrem A. A., Lakhvich F. A., Khripach V. A., Kovganko N. V., Zhabinsky V. N. New synthesis of (22S,23S)-28-homocastasterone. *Dokl. Akad. Nauk SSSR [Doklady (Transactions) of the USSR Academy of Sciences]*, 1984, vol. 275, no. 5, pp. 1089–1091 (in Russian).
16. Fuentes-Figueroa M. A., Joseph-Nathan P., Burgueno-Tapia E. Absolute configuration assignment of stigmaterol oxiranes. *Chirality*, 2022, vol. 34, no. 2, pp. 396–420. <https://doi.org/10.1002/chir.23390>
17. Sierra M. G., Bustos D. A., Zudenigo M. E., Ruveda E. A. Configurational assignment of epimeric 22,23-epoxides of steroids by C-13 NMR-spectroscopy. *Tetrahedron*, 1986, vol. 42, no. 2, pp. 755–758. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)87482-2](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)87482-2)
18. Nakane M., Morisaki M., Ikekawa N. Stereoselectivity in the electrophilic addition reactions of stigmast-22(23)-ene derivatives. *Tetrahedron*, 1975, vol. 31, no. 22, pp. 2755–2760. [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(75\)80285-7](https://doi.org/10.1016/0040-4020(75)80285-7)

Информация об авторах

Хрипач Владимир Александрович – академик, д-р хим. наук, профессор, зав. лаб. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. В. Ф. Купревича, 5/2, 220084, Минск, Республика Беларусь). E-mail: khripach@iboch.by

Жабинский Владимир Николаевич – член-корреспондент, д-р хим. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. В. Ф. Купревича, 5/2, 220084, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vz@iboch.by

Сикоров Евгений Владимирович – лаборант. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. В. Ф. Купревича, 5/2, 220084, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vz@iboch.by

Лазарев Станислав Игоревич – мл. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. В. Ф. Купревича, 5/2, 220084, Минск, Республика Беларусь). E-mail: stanislav-l@iboch.by

Information about the authors

Khripach Vladimir A. – Academician, D. Sc. (Chemistry), Professor, Head of Laboratory. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220084, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: khripach@iboch.by

Zhabinskii Vladimir N. – Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, D. Sc. (Chemistry), Professor, Chief Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220084, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: vz@iboch.by

Sikorov Evgeny V. – Laboratory Assistant. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220084, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: vz@iboch.by

Lazarev Stanislav I. – Junior Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220084, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: stanislav-l@iboch.by

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)
УДК 547.786+547.788
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-211-224>

Поступила в редакцию 17.03.2023
Received 17.03.2023

Е. А. Акишина¹, Е. А. Дикусар¹, П. В. Курман², В. И. Поткин¹

¹Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь,
²Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ РЕМАНТАДИНА И АДАМАНТАН-1-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ С 1,2-АЗОЛЬНЫМИ ФРАГМЕНТАМИ

Аннотация. Конденсацией ремантадина с различными замещенными гидроксibenзальдегидами, сложными и простыми эфирами на их основе, а также 1,2-азол-3-карбальдегидами с образованием азометиннов и последующим восстановлением последних получены вариативные адамантановые производные. Дальнейшим ацилированием производных с активными амино- и гидроксигруппами получены соединения, содержащие в одной молекуле два 1,2-азольных фрагмента.

Ключевые слова: ремантадин, 5-арилизоксазолы, 4,5-дихлоризохиазол, простые и сложные эфиры, амиды, азометины, амины, ацилирование

Для цитирования. Синтез новых производных ремантадина и адамантан-1-карбоновой кислоты с 1,2-азольными фрагментами / Е. А. Акишина [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2023. – Т. 59, № 3. – С. 211–224. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-211-224>

Е. А. Akishina¹, Е. А. Dikusar¹, P. V. Kurman², V. I. Potkin¹

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

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

SYNTHESIS OF NOVEL RIMANTADINE AND ADAMANTANE-1-CARBOXYLIC ACID DERIVATIVES WITH 1,2-AZOLE FRAGMENTS

Abstract. Various adamantane derivatives were obtained by the condensation of rimantadine with substituted hydroxybenzaldehydes, esters and ethers based on them, as well as 1,2-azole-3-carbaldehydes, followed by reduction. Further acylation of derivatives with active amino and hydroxy groups yielded compounds containing two 1,2-azole fragments in one molecule.

Keywords: rimantadine, 5-arylisoxazoles, 4,5-dichloroisoithiazole, ethers and esters, amides, azomethines, amines, acylation

For citation. Akishina E. A., Dikusar E. A., Kurman P. V., Potkin V. I. Synthesis of novel rimantadine and adamantane-1-carboxylic acid derivatives with 1,2-azole fragments. *Vesti Natsyonal'nai akademii nauk Belarusi. Seriya khimichnykh nauk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2023, vol. 59, no. 3, pp. 211–224 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-211-224>

Введение. Основным направлением использования производных адамантана является получение новых эффективных лекарственных препаратов широкого спектра действия [1, 2]. Фармакологическое исследование показало наличие среди них веществ с выраженной психотропной, иммунотропной, противовирусной, противоопухолевой, противоаллергической, антимикробной активностью [3–5]. Аминоадамантаны, такие как ремантадин, амантадин, троманатадин, мемантин давно заняли прочное место на фармацевтическом рынке, доказав свою эффективность для лечения вирусных заболеваний (грипп А, герпес, гепатит С, ВИЧ) и неврологических расстройств (болезней Паркинсона и Альцгеймера) [5].

Важной задачей фармацевтической химии является совершенствование и разработка новых эффективных противовирусных препаратов в связи со способностью вирусов к изменчивости структуры вследствие различных мутаций, приводящих к возникновению резистентности к используемым лекарствам. Один из наиболее распространенных путей поиска новых лекарственных средств – химическая модификация соединений с известной биологической активностью, а именно: изучение путей «реанимации» активности соединений, утративших свои противови-

русные свойства [6–10]. Фрагменты адамантана при введении в структуру известных фармакофоров улучшают фармакокинетические свойства модифицированных соединений, нередко усиливая их биологическую активность [11, 12]. В работе [10] осуществлен синтез ряда ароматических амидов на основе 1- и 2-аминоадамантанов, большинство из которых проявили значительную активность в отношении вируса коровьей оспы в сочетании с гораздо меньшей токсичностью. Полученные в работе [12] тетразольные производные адамантана показали высокую активность в отношении чувствительного к ремантадину вируса гриппа А/Пуэрто-Рико/8/34.

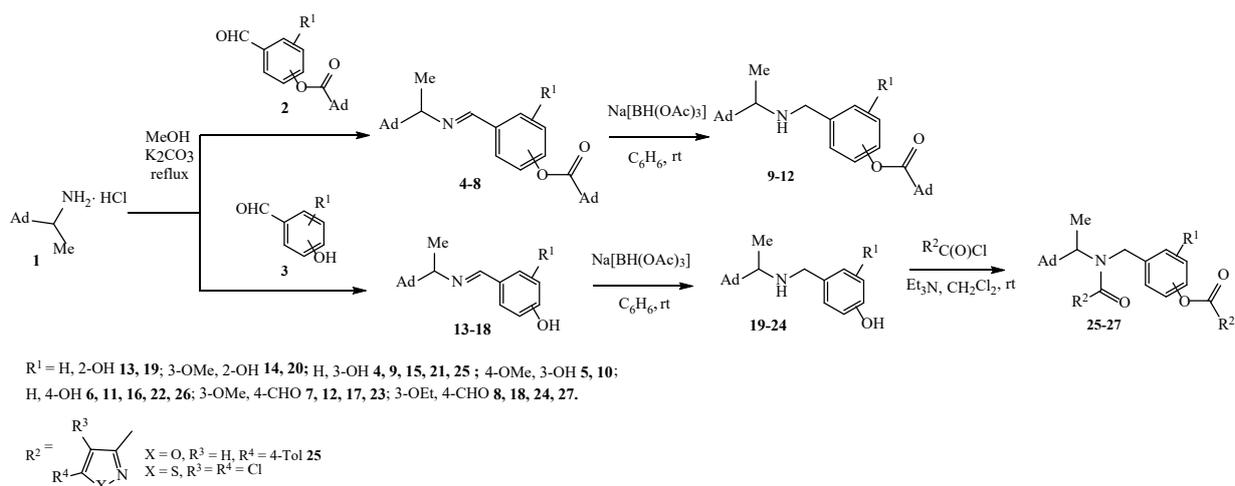
Цель настоящего исследования – синтез новых производных адамантанового карбоцикла на основе 1-(адамантан-1-ил)этан-1-амина (ремантадина) и адамантан-1-карбоновой кислоты с гетероциклическими фрагментами изоксазола и изотиазола.

Замещенные изоксазолы и изотиазолы – перспективные базовые синтетические блоки для конструирования новых биоактивных молекул, поскольку являются хорошо известными фармакофорными фрагментами. Изоксазольный цикл, в частности, содержат молекулы нестероидных противовоспалительных препаратов (вальдекоксиб, лефлуноמיד), β -лактамных антибиотиков (клоксациллин, диклоксациллин и флуклоксациллин) [13, 14]. Изотиазол входит в состав субстанции нейролептиков зипрасидона и пероспирона, ряда противовирусных препаратов и препаратов для лечения болезни Паркинсона, рака, сахарного диабета [15]. Ковалентное сопряжение биологически активных соединений, действующих по разным механизмам, может привести к синергизму их свойств с получением соединений с повышенной активностью и пониженной токсичностью.

В данной работе использованы уже известные методы химической функционализации соединений, основанные на реакциях ацилирования, конденсации с образованием оснований Шиффа и последующим восстановлением. Эти реакции, как правило, протекают с высоким выходом и не требуют жестких условий и применения катализаторов.

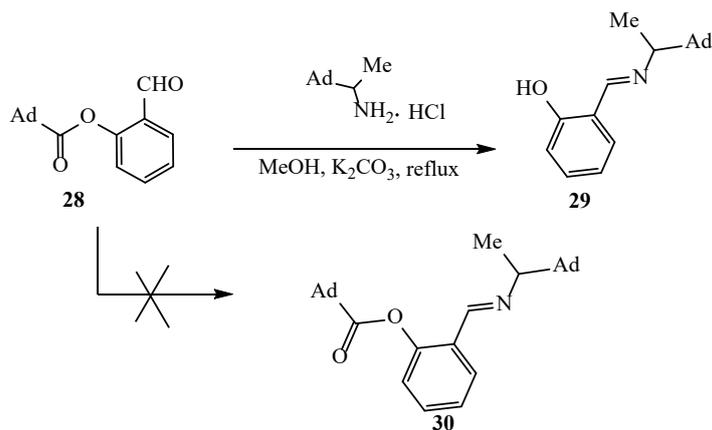
Результаты и их обсуждение. Для синтеза разнообразных вариативных производных ремантадина в реакцию конденсации нами были взяты природные гидроксibenзальдегиды и их синтетические аналоги **3**, а также сложные **2** и простые эфиры **32** на их основе (схемы 1, 3). Путем конденсации замещенных альдегидов **2**, **3**, **31**, **32** и ремантадина гидрохлорида **1** в среде абсолютного метанола в присутствии карбоната калия при температуре кипения растворителя получены азометины **4–8**, **13–18**, **33–35**, **40–42** с выходом 65–78 % (схемы 1, 3). В растворе образовывались продукты в виде твердых осадков при охлаждении и не требовали дальнейшей очистки.

Схема 1



В случае использования в качестве альдегидной компоненты сложного эфира с салициловым альдегидом **28** происходило отщепление сложноэфирного фрагмента и образование азометина **29** (схема 2) вместо **30**, что, вероятно, обусловлено влиянием стерических факторов, а именно пространственной затрудненностью расположения двух объемных адамантановых фрагментов в *орто*-положении друг к другу.

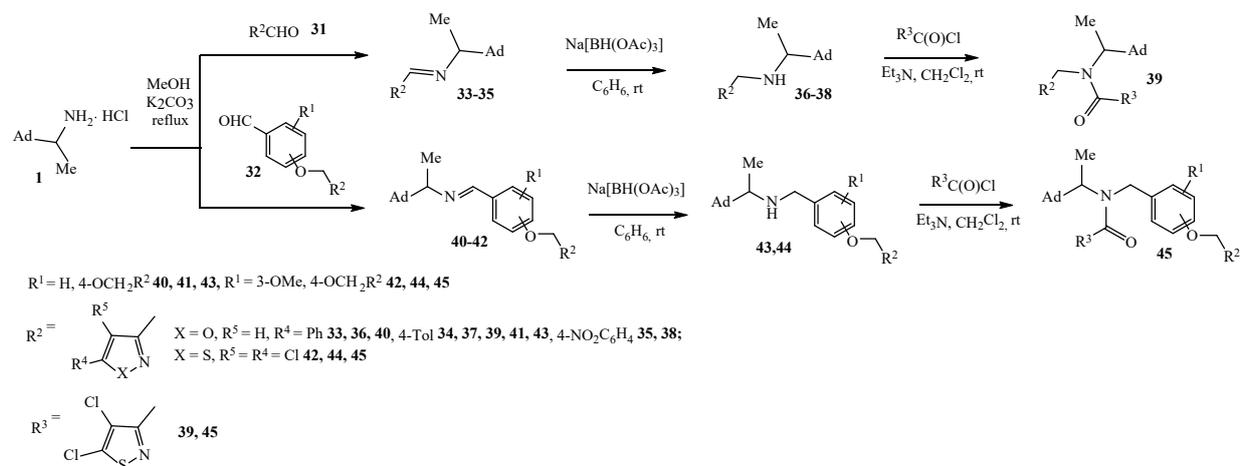
Схема 2



Полученные азометины восстановлены с помощью $\text{Na}[\text{BH}(\text{OAc})_3]$ в амины **9–12**, **19–24**, **36–38**, **43**, **44**. Реакцию проводили в сухом бензоле при комнатной температуре. Выход аминов составил 68–97 %. Полученные соединения содержат активные amino- и гидроксигруппы, что позволяет вводить их в дальнейшие направленные превращения посредством реакции ацилирования.

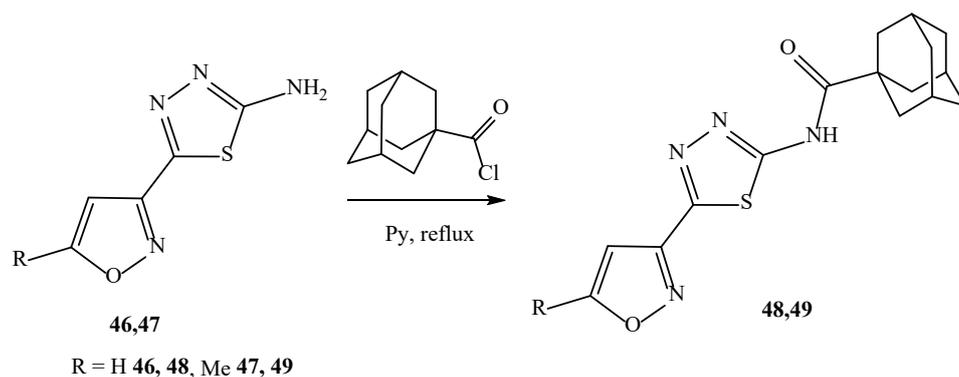
Ацилированием соединений **21**, **22**, **24**, **37**, **44** хлорангидами замещенных изоксазол- и изотиазолкарбоновых кислот в хлористом метиле в присутствии триэтиламина с выходами 71–78 % получены сложные эфиры и амиды **25–27**, **39**, **45** (схемы 1, 3).

Схема 3



На основе полученных нами ранее 5-(5-арилизоксазол-3-ил)-1,3,4-тиадиазол-2-аминов [16] синтезированы амиды адамантан-1-карбоновой кислоты **48**, **49**. Реакцию проводили в сухом пиридине при температуре кипения растворителя (схема 4). Выход составил 48–51 %.

Схема 4



Состав и строение соединений установлены на основании данных элементного анализа, ИК, ЯМР ^1H , ^{13}C спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии. В ИК-спектрах азометинов **4–8**, **13–18**, **33–35**, **40–42** появлялась интенсивная характеристическая полоса колебаний связи $\text{C}=\text{N}$ в области $1628\text{--}1652\text{ см}^{-1}$, которая исчезала при восстановлении до аминов. В ЯМР ^1H спектрах азометинов протон $\text{CH}=\text{N}$ проявлялся в виде синглета в области $8,06\text{--}8,41$ м.д., а в спектрах аминов **9–12**, **19–24**, **36–38**, **43**, **44** метиленовый фрагмент $\text{CH}_2\text{--NH}$ в виде двух дублетов в интервале $3,56\text{--}3,80$ и $3,70\text{--}4,07$ м.д. Следует отметить, что при восстановлении производных **4–7** сложноэфирный фрагмент сохраняется неизменным, что подтверждается присутствием в ИК-спектрах полученных веществ **9–12** характеристической полосы валентных колебаний связи $\text{C}=\text{O}$ в интервале $1742\text{--}1752\text{ см}^{-1}$. В спектрах сложных эфиров и амидов **25–27**, **29**, **45**, **48**, **49** наблюдаются полосы поглощения $\text{C}=\text{O}$ связей с частотами $1743\text{--}1756\text{ см}^{-1}$ и $1627\text{--}1683\text{ см}^{-1}$.

Полученным азометинам приписана (E)-конфигурация на основании сравнения их ЯМР-спектров со спектрами ранее синтезированных нами родственных азометинов [17], а также данных рентгеноструктурного анализа подобных соединений, приведенных в работах [18, 19].

Проведена оценка антибактериальной (*Bacillus subtilis* ATCC 6633 и *Escherichia coli* ATCC 25922) и фунгицидной (*Candida albicans* ATCC 90028 и *Aspergillus niger* INA760) активности всех синтезированных адамантановых производных. Большинство из них оказались неактивными на данных клеточных линий, слабую активность проявили соединения **21**, **23**, **44**. Все соединения также переданы в Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» (Россия) для изучения противовирусных свойств.

Экспериментальная часть. ИК-спектры соединений записаны на Фурье-спектрофотометре Protege-460 фирмы Nicolet с приготовлением образцов в виде таблеток с KBr. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C соединений сняты на спектрометре Bruker Avance-500 или Bruker Avance II 400 в CDCl_3 и ДМСО-*d*6 относительно остаточных сигналов растворителя [CDCl_3 , δH 7,26, δC 77,2 м.д.; ДМСО-*d*6, δH 2,50, δC 40,1 м.д.]. ВЭЖХ-МС исследования выполнены с использованием жидкостного хроматографа Agilent 1200 с масс-селективным детектором Agilent 6410 Triple Quad в режиме Positive ESI MS2 Scan. Колонка ZORBAX Eclipse XDB-C18 ($4,6 \times 50$ мм; 1,8 мкм). Мобильная фаза: вода, содержащая 0,05 % (v/v) муравьиной кислоты – ацетонитрил (от 40 до 90 % за 10 мин). Скорость элюирования 0,5 мл/мин. Элементный анализ C,H,N,S-содержащих соединений выполнялся на CHNS-анализаторе Vario MICRO cube V1.9.7.

Азометины (4–8, 13–18, 33–35, 40–42). Общая методика. Раствор 3,00 ммоль замещенного альдегида в 30 мл безводного метанола смешивали с раствором 3,05 ммоль ремантадина гидрохлорида в 10 мл метанола. К полученному раствору прибавляли 1,60 ммоль K_2CO_3 . Смесь кипятили с обратным холодильником 24 ч. Смесь охлаждали в холодильнике, осадок отфильтровывали в вакууме через стеклянный фильтр Шотта, промывали небольшим количеством холодного метанола и сушили на воздухе при $40\text{ }^\circ\text{C}$ до постоянной массы.

3-(1-(Адамантан-1-ил)этил)иминометилфенил адамантан-1-карбоксилат (4). Выход 71 %, т. пл. $100\text{--}102\text{ }^\circ\text{C}$. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 2983, 2965, 2905, 2848, 1744 ($\text{C}=\text{O}$), 1642 ($\text{C}=\text{N}$), 1583, 1449, 1373, 1360, 1345, 1313, 1283, 1245, 1210, 1180, 1142, 1101, 1081, 1051, 1001, 968, 899, 817, 788, 692. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.12 д (3H, CH_3CHN , J 5.6 Гц), 1.48–1.61 м (6H, 3CH_2), 1.62–1.74 м (6H, 3CH_2), 1.75–1.82 м (6H, 3CH_2), 1.94–2.00 м (3H, 3CH), 2.03–2.08 м (6H, 3CH_2), 2.08–2.13 м (3H, 3CH), 2.78 к (1H, CH_3CHN , J 6.6 Гц), 7.05–7.10 ддд (1H_{Ar}, J 8.0, 2.4, 1.0 Гц), 7.39 т (1H_{Ar}, J 7.8 Гц), 7.45 т (1H_{Ar}, J 1.8 Гц), 7.54 д (1H_{Ar}, J 7.7 Гц), 8.16 с (1H, $\text{CH}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 16.01 (CH_3CHN), 28.11 (3CH), 28.86 (3CH), 36.65 (3CH_2), 37.56 (3CH_2), 38.97 (3CH_2), 39.33 (3CH_2), 76.38 (CH_3CHN), 120.77 (1CH_{Ar}), 123.68 (1CH_{Ar}), 125.83 (1CH_{Ar}), 129.51 (1CH_{Ar}), 157.90 ($\text{CH}=\text{N}$), 36.23, 41.24, 138.46, 151.58, 157.89 (4C_{четв}), 176.32 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: C 81.09; H 8.85; N 2.95. $\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 80.86; H 8.82; N 3.14. M 445.64.

5-(1-(Адамантан-1-ил)этил)иминометил-2-метоксифенил адамантан-1-карбоксилат (5). Выход 71 %, т. пл. $189\text{--}190\text{ }^\circ\text{C}$. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 2975, 2925, 2903, 2878, 2845, 2658, 1751 ($\text{C}=\text{O}$), 1640 ($\text{C}=\text{N}$), 1610, 1577, 1514, 1463, 1451, 1423, 1370, 1360, 1343, 1303, 1275, 1227, 1208, 1177, 1156, 1112, 1090, 1072, 1052, 1022, 972, 960, 902, 838, 820, 767, 757, 733, 609. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.11 д (3H, CH_3CHN , J 6.5 Гц), 1.49–1.61 м (6H, 3CH_2), 1.61–1.73 м (6H, 3CH_2), 1.73–1.82 м (6H,

3CH₂), 1.93–2.00 м (3H, 3CH), 2.06–2.12 м (9H, 3CH₂+3CH), 2.74 к (1H, CH₃CHN, *J* 6,5 Гц), 3.83 с (3H, OCH₃), 6.92–6.95 м (1H_{Ar}), 7.45–7.50 м (2H_{Ar}), 8.08 с (1H, CH=N). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 16.04 (CH₃CHN), 28.15 (3CH), 28.86 (3CH), 36.69 (3CH₂), 37.56 (3CH₂), 39.02 (3CH₂), 39.32 (3CH₂), 56.23 (OCH₃), 76.25 (CH₃CHN), 111.95 (1CH_{Ar}), 121.89 (1CH_{Ar}), 127.38 (1CH_{Ar}), 157.41 (CH=N), 36.22, 41.23, 130.26, 140.61, 153.07 (5C_{четв}), 175.80 (C=O). Найдено, %: С 78.49; Н 8.76; N 2.80. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 476.30 [M+H]⁺ (100). C₃₁H₄₁NO₃. Вычислено, %: С 78.28; Н 8.69; N 2.94. *M* 475.66.

4-(1-(Адамантан-1-ил)этил)иминометилфенил адамантан-1-карбоксилат (6). Выход 65 %, т. пл. 179–180 °С. ИК-спектр, *v*, см⁻¹: 3050, 3023, 2975, 2923, 2905, 2847, 2656, 1745 (C=O), 1644 (C=N), 1603, 1584, 1505, 1451, 1416, 1385, 1360, 1345, 1326, 1297, 1216, 1197, 1181, 1159, 1100, 1091, 1053, 1014, 970, 939, 903, 850, 817, 800, 730, 680, 516. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 1.13 д (3H, CH₃CHN, *J* 6.6 Гц), 1.50–1.61 м (6H, 3CH₂), 1.61–1.73 м (6H, 3CH₂), 1.73–1.82 м (6H, 3CH₂), 1.95–2.00 м (3H, 3CH), 2.04–2.07 м (6H, 3CH₂), 2.07–2.11 м (3H, 3CH), 2.78 к (1H, CH₃CHN, *J* 6.6 Гц), 7.05–7.10 м (2H_{Ar}), 7.73–7.77 м (2H_{Ar}), 8.17 с (1H, CH=N). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 15.98 (CH₃CHN), 28.07 (3CH), 28.84 (3CH), 36.61 (3CH₂), 37.56 (3CH₂), 38.90 (3CH₂), 39.33 (3CH₂), 76.19 (CH₃CHN), 121.86 (2CH_{Ar}), 129.29 (2CH_{Ar}), 157.63 (CH=N), 36.23, 41.24, 134.32, 152.79 (4C_{четв}), 176.12 (C=O). Найдено, %: С 81.11; Н 8.93; N 2.89. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 446.30 [M+H]⁺ (100). C₃₀H₃₉NO₂. Вычислено, %: С 80.86; Н 8.82; N 3.14. *M* 445.64.

4-(1-(Адамантан-1-ил)этил)иминометил-2-метоксифенил адамантан-1-карбоксилат (7). Выход 68 %, т. пл. 198–199 °С. ИК-спектр, *v*, см⁻¹: 3075, 2958, 2933, 2904, 2849, 2659, 1753 (C=O), 1647 (C=N), 1601, 1504, 1464, 1452, 1417, 1381, 1360, 1346, 1323, 1273, 1249, 1216, 1195, 1182, 1154, 1121, 1102, 1093, 1078, 1050, 1044, 979, 960, 936, 899, 874, 816, 753, 729, 677, 619. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 1.13 д (3H, CH₃CHN, *J* 6.6 Гц), 1.48–1.61 м (6H, 3CH₂), 1.61–1.74 м (6H, 3CH₂), 1.74–1.81 м (6H, 3CH₂), 1.95–2.00 м (3H, 3CH), 2.06–2.11 м (9H, 3CH₂+3CH), 2.78 к (1H, CH₃CHN, *J* 6.6 Гц), 3.87 с (3H, OCH₃), 7.01 д (1H_{Ar}, *J* 8.0 Гц), 7.21 дд (1H_{Ar}, *J* 8.0, 1.7 Гц), 7.44 д (1H_{Ar}, *J* 1.7 Гц), 8.13 с (1H, CH=N). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 15.99 (CH₃CHN), 28.14 (3CH), 28.85 (3CH), 36.68 (3CH₂), 37.57 (3CH₂), 38.98 (3CH₂), 39.35 (3CH₂), 56.22 (OCH₃), 76.15 (CH₃CHN), 110.98 (1CH_{Ar}), 121.76 (1CH_{Ar}), 122.87 (1CH_{Ar}), 157.90 (CH=N), 36.25, 41.27, 135.56, 142.20, 151.60 (5C_{четв}), 175.75 (C=O). Найдено, %: С 78.52; Н 8.75; N 2.83. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 476.30 [M+H]⁺ (100). C₃₁H₄₁NO₃. Вычислено, %: С 78.28; Н 8.69; N 2.94. *M* 475.66.

4-(1-(Адамантан-1-ил)этил)иминометил-2-этоксифенил адамантан-1-карбоксилат (8). Выход 70 %, т. пл. 171–172 °С. ИК-спектр, *v*, см⁻¹: 3072, 2979, 2933, 2904, 2847, 2659, 1748 (C=O), 1644 (C=N), 1600, 1587, 1511, 1476, 1452, 1423, 1395, 1361, 1344, 1306, 1291, 1263, 1217, 1199, 1181, 1165, 1116, 1101, 1077, 1053, 1043, 1023, 980, 964, 935, 900, 864, 847, 815, 788, 730, 677, 617. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 1.13 д (3H, CH₃CHN, *J* 6.5 Гц), 1.39 т (3H, OCH₂CH₃, *J* 7.0 Гц), 1.50–1.61 м (6H, 3CH₂), 1.61–1.74 м (6H, 3CH₂), 1.74–1.82 м (6H, 3CH₂), 1.95–2.01 м (3H, 3CH), 1.95–2.11 м (9H, 3CH₂+3CH), 2.77 к (1H, CH₃CHN, *J* 6.6 Гц), 4.09 к (2H, OCH₂CH₃), 7.00 д (1H_{Ar}, *J* 8.1 Гц), 7.20 дд (1H_{Ar}, *J* 8.0, 1.8 Гц), 7.42 д (1H_{Ar}, *J* 1.7 Гц), 8.12 с (1H, CH=N). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 14.97 (OCH₂CH₃), 15.96 (CH₃CHN), 28.14 (3CH), 28.84 (3CH), 36.68 (3CH₂), 37.55 (3CH₂), 39.04 (3CH₂), 39.33 (3CH₂), 64.48 (OCH₂CH₃), 76.15 (CH₃CHN), 111.79 (1CH_{Ar}), 121.60 (1CH_{Ar}), 122.77 (1CH_{Ar}), 157.96 (CH=N), 36.23, 41.17, 135.46, 142.24, 150.95 (5C_{четв}), 175.64 (C=O). Найдено, %: С 78.61; Н 8.92; N 2.79. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 490.3 [M+H]⁺ (100). C₃₂H₄₃NO₃. Вычислено, %: С 78.49; Н 8.85; N 2.86. *M* 489.69.

2-(1-(Адамантан-1-ил)этил)иминометилфенол (13). Выход 70 %, т. пл. 88–90 °С. ИК-спектр, *v*, см⁻¹: 3416 (OH), 3058, 2986, 2968, 2913, 2846, 1630 (C=N), 1613, 1579, 1497, 1454, 1414, 1377, 1363, 1344, 1315, 1278, 1205, 1149, 1122, 1092, 1078, 1022, 973, 923, 900, 870, 850, 768, 752, 739, 647, 628. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 1.18 д (3H, CH₃, *J* 6.6 Гц), 1.50–1.61 м (6H, 3CH₂), 1.60–1.75 м (6H, 3CH₂), 1.96–2.03 м (3H, 3CH), 2.83 к (1H, CH₃CHN, *J* 6.6 Гц), 6.86 тд (1H_{Ar}, *J* 7.6, 1.0 Гц), 6.96 д (1H_{Ar}, *J* 8.2 Гц), 7.25 дд (1H_{Ar}, *J* 7.7, 1.6 Гц), 7.28–7.33 м (1H_{Ar}), 8.26 с (1H, CH=N), 13.94 с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 16.20 (CH₃), 28.66 (3CH), 37.31 (3CH₂), 39.09 (3CH₂), 74.85 (CH₃CHN), 117.23 (1CH_{Ar}), 118.45 (1CH_{Ar}), 131.23 (1CH_{Ar}), 132.14 (1CH_{Ar}), 162.99

($\text{C}\equiv\text{N}$), 35.84, 118.96, 161.78 ($3\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 80.81; Н 8.93; N 4.89. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 284.10 (100) $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}$. Вычислено, %: С 80.52; Н 8.89; N 4.94. M 283.42.

2-(1-(Адамантан-1-ил)этил)иминометил-6-метоксифенол (14). Выход 75 %, т. пл. 86–88 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3054, 2902, 2848, 2658, 2600, 1628 ($\text{C}=\text{N}$), 1587, 1515, 1464, 1420, 1391, 1361, 1346, 1315, 1273, 1252, 1151, 1091, 969, 839, 779, 737, 720, 633. Найдено, %: С 76.81; Н 8.76; N 4.35. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 314.20 (100) $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 76.64; Н 8.68; N 4.47. M 313.44.

3-(1-(Адамантан-1-ил)этил)иминометилфенол (15). Выход 69 %, масло. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3354, 3289 (ОН); 3059, 2966, 2903, 2847, 2677, 2658, 1643 ($\text{C}=\text{N}$), 1595, 1585, 1473, 1453, 1376, 1360, 1345, 1313, 1280, 1248, 1192, 1170, 1153, 1101, 1093, 1079, 1056, 1022, 998, 969, 916, 874, 814, 783, 738, 690. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.15 д (3Н, CH_3 , J 6.6 Гц), 1.50–1.59 м (6Н, 3CH_2), 1.59–1.73 м (6Н, 3CH_2), 1.92–1.99 м (3Н, 3CH), 2.81 к (1Н, CH_3CHN , J 6.6 Гц), 6.86 ддд (1Н_{Ar}, J 8.0, 2.6, 1.2 Гц), 7.16 дт (1Н_{Ar}, J 7.7, 1.1 Гц), 7.21 т (1Н_{Ar}, J 7.8 Гц), 7.28–7.31 м (1Н_{Ar}), 8.13 с (1Н, $\text{C}\equiv\text{N}$), 9.85 с (1Н, ОН). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 15.79 (CH_3), 28.80 (3СН), 37.47 (3CH_2), 39.31 (3CH_2), 76.37 (CH_3CHN), 114.31 (1СН_{Ar}), 118.29 (1СН_{Ar}), 121.21 (1СН_{Ar}), 129.92 (1СН_{Ar}), 159.81 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 36.30, 137.73, 156.67 ($3\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 80.79; Н 8.95; N 4.85. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 284.20 (100) $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}$. Вычислено, %: С 80.52; Н 8.89; N 4.94. M 283.42.

4-(1-(Адамантан-1-ил)этил)иминометилфенол (16). Выход 69 %, т. пл. 183–184 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3367 (ОН), 3064, 3036, 2995, 2974, 2904, 2846, 2676, 1633 ($\text{C}=\text{N}$), 1604, 1583, 1513, 1448, 1387, 1377, 1359, 1345, 1313, 1300, 1284, 1245, 1225, 1168, 1148, 1091, 1079, 1041, 1021, 985, 835, 796, 645, 604, 511. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.20 д (3Н, CH_3 , J 6.6 Гц), 1.47–1.59 м (6Н, 3CH_2), 1.59–1.74 м (6Н, 3CH_2), 1.92–2.00 м (3Н, 3CH), 2.85 к (1Н, CH_3CHN , J 6.6 Гц), 6.60 д (2Н_{Ar}, J 8.7 Гц), 7.47 д (2Н_{Ar}, J 8.7 Гц), 8.06 с (1Н, $\text{C}\equiv\text{N}$), 9.80 с (1Н, ОН). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 15.35 (CH_3), 28.73 (3СН), 37.36 (3CH_2), 39.26 (3CH_2), 76.37 (CH_3CHN), 116.27 (2СН_{Ar}), 130.73 (2СН_{Ar}), 161.40 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 36.46, 125.84, 160.94 ($3\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 80.99; Н 9.03; N 4.81. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 284.20 (100) $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}$. Вычислено, %: С 80.52; Н 8.89; N 4.94. M 283.42.

4-(1-(Адамантан-1-ил)этил)иминометил-2-метоксифенол (17). Выход 78 %, т. пл. 89–90 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3050, 2967, 2902, 2848, 2847, 1643 ($\text{C}=\text{N}$), 1594, 1515, 1453, 1432, 1387, 1360, 1345, 1287, 1238, 1208, 1153, 1127, 1113, 1077, 1025, 867, 825, 779, 728, 613. Найдено, %: С 76.89; Н 8.75; N 4.35. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 314.20 (100) $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 76.64; Н 8.68; N 4.47. M 313.44.

4-(1-(Адамантан-1-ил)этил)иминометил-2-этоксифенол (18). Выход 71 %, т. пл. 58–59 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3407 (ОН), 3050, 2975, 2903, 2849, 1643 ($\text{C}=\text{N}$), 1592, 1514, 1442, 1345, 1288, 1238, 1187, 1154, 1122, 1091, 1077, 1040, 826, 742, 616. Найдено, %: С 77.11; Н 9.03; N 4.21. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 328.20 (100) $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 77.02; Н 8.93; N 4.28. M 327.47.

N-(1-(Адамантан-1-ил)этил)-1-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанимин (33). Выход 70 %, т. пл. 87–88 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3150, 3063, 2968, 2904, 2847, 1651 ($\text{C}=\text{N}$), 1613, 1590, 1572, 1497, 1451, 1373, 1361, 1344, 1314, 1112, 1093, 1041, 1022, 948, 934, 916, 809, 794, 765, 689. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 1.05 д (3Н, CH_3 , J 6.5 Гц), 1.41–1.49 м (3Н, 3CH_2), 1.52–1.60 м (6Н, 3CH_2), 1.61–1.68 м (3Н, 3CH_2), 1.89–1.95 м (3Н, 3CH), 2.93 к (1Н, CH_3CHN , J 6.5 Гц), 7.29 с (1Н_{isox}), 7.47–7.58 м (3Н_{Ar}), 7.93–7.97 м (2Н_{Ar}), 8.37 с (1Н, $\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 16.15 (CH_3), 28.55 (3СН), 37.37 (3CH_2), 38.97 (3CH_2), 75.80 (CH_3CHN), 98.41 (СН_{isox}), 126.38 (2СН_{Ar}), 129.84 (2СН_{Ar}), 131.25 (1СН_{Ar}), 150.40 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 35.94, 127.12, 163.12, 170.30 ($4\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 79.13; Н 7.91; N 8.31. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 335.10 (100) $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 79.00; Н 7.84; N 8.38. M 334.46.

N-(1-(Адамантан-1-ил)этил)-1-(5-(*n*-толил)изоксазол-3-ил)метанимин (34). Выход 75 %, т. пл. 107–108 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3150, 3029, 2922, 2904, 2846, 1652 ($\text{C}=\text{N}$), 1618, 1594, 1567, 1509, 1449, 1372, 1359, 1344, 1313, 1249, 1114, 1092, 1037, 1020, 948, 940, 880, 822, 804. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 1.04 д (3Н, CH_3 , J 6.4 Гц), 1.39–1.47 м (3Н, 3CH_2), 1.48–1.58 м (6Н, 3CH_2), 1.59–1.67 м (3Н, 3CH_2), 1.87–1.92 м (3Н, 3CH), 2.34 с (3Н, CH_3), 2.89 к (1Н, CH_3CHN , J 6.5 Гц), 7.18 с (1Н_{isox}), 7.30 д (2Н_{Ar}, J 7.9 Гц), 7.80 д (2Н_{Ar}, J 7.9 Гц), 8.33 с (1Н, $\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 16.13 (CH_3), 21.60 (CH_3), 28.56 (3СН), 37.37 (3CH_2), 38.96 (3СН₂),

75.79 (CH₃CHN), 97.71 (CH₃_{isox}), 126.31 (2CH_{Ar}), 130.36 (2CH_{Ar}), 150.39 (CH=N), 35.92, 124.47, 141.15, 163.05, 170.45 (5C_{четв}). Найдено, %: С 79.31; Н 8.15; N 7.95. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 349.20 (100) [M+H]⁺. C₂₃H₂₈N₂O. Вычислено, %: С 79.27; Н 8.10; N 8.04. *M* 348.49.

***N*-(1-(Адамантан-1-ил)этил)-1-(5-(4-нитрофенил)изоксазол-3-ил)метанимин (35).** Выход 69 %, т. пл. 170–172 °С. ИК-спектр, *v*, см⁻¹: 3125, 2977, 2898, 2847, 1652 (C=N), 1605, 1579, 1521 (N–O), 1495, 1443, 1342 (N–O), 1313, 1248, 1111, 1090, 1038, 949, 931, 853, 810, 796, 753, 692. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*6), *δ*, м.д.: 1.08 д (3H, CH₃, *J* 6.6 Гц), 1.43–1.50 м (3H, 3CH₂), 1.54–1.62 м (6H, 3CH₂), 1.63–1.68 м (3H, 3CH₂), 1.89–1.98 м (3H, 3CH), 2.96 к (1H, CH₃CHN, *J* 6.5 Гц), 7.61 с (1H_{isox}), 8.22–8.27 м (2H_{Ar}), 8.32–8.36 м (2H_{Ar}), 8.41 с (1H, CH=N). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, ДМСО-*d*6), *δ*, м.д.: 16.10 (CH₃), 28.49 (3CH), 37.33 (3CH₂), 38.92 (3CH₂), 75.65 (CH₃CHN), 101.43 (CH_{isox}), 124.96 (2CH_{Ar}), 127.65 (2CH_{Ar}), 150.10 (CH=N), 35.91, 132.51, 148.78, 163.35, 168.04 (5C_{четв}). Найдено, %: С 69.72; Н 6.75; N 10.89. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 380.10 (100) [M+H]⁺. C₂₂H₂₅N₃O₃. Вычислено, %: С 69.64; Н 6.64; N 11.07. *M* 379.46.

***N*-(1-(Адамантан-1-ил)этил)-1-(4-((5-фенилизоксазол-3-ил)метокси)фенил)метанимин (40).** Выход 71 %, т. пл. 108–109 °С. ИК-спектр, *v*, см⁻¹: 3134 (CH_{изокс}), 3066, 3036, 2981, 2962, 2918, 2900, 2841, 2805, 1644 (C=N), 1607, 1581, 1509, 1450, 1301, 1242 (CH₂–O), 1171, 1057, 828, 763, 687. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), *δ*, м.д.: 1.12 д (3H, CH₃, *J* 6.6 Гц), 1.50–1.61 м (6H, 3CH₂), 1.60–1.75 м (6H, 3CH₂), 1.92–2.02 м (3H, 3CH), 2.75 к (1H, CH₃CHN, *J* 6.5 Гц), 5.23 с (2H, CH₂–O), 6.64 с (1H, CH_{изокс}), 7.03 (2H_{Ar}, *J* 7.8 Гц), 7.39–7.50 м (3H_{Ar}), 7.72 д (2H_{Ar}, *J* 8.7 Гц), 7.75–7.80 м (2H_{Ar}), 8.13 с (1H, CH=N). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), *δ*, м.д.: 16.01 (CH₃), 28.84 (3CH), 37.55 (3CH₂), 39.33 (3CH₂), 61.99 (CH₂–O), 74.12 (CH₃CHN), 98.92 (CH_{изокс}), 114.87 (2CH_{Ar}), 126.02 (2CH_{Ar}), 129.16 (2CH_{Ar}), 129.83 (2CH_{Ar}), 130.52 (1CH_{Ar}), 157.77 (CH=N), 35.21, 127.33, 130.76, 159.74, 161.37, 170.77 (6C_{четв}). Найдено, %: С 79.21; Н 7.41; N 6.25. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 441.2 (100) [M+H]⁺. C₂₉H₃₂N₂O₂. Вычислено, %: С 79.06; Н 7.32; N 6.36. *M* 440.59.

***N*-(1-(Адамантан-1-ил)этил)-1-(4-((5-(*n*-толил)изоксазол-3-ил)метокси)фенил)метанимин (41).** Выход 75 %, т. пл. 117–118 °С. ИК-спектр, *v*, см⁻¹: 3122 (CH_{изокс}), 2973, 2904, 2846, 1643 (C=N), 1605, 1581, 1510, 1474, 1451, 1342, 1251 (CH₂–O), 1169, 1048, 833, 821, 788. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), *δ*, м.д.: 1.12 д (3H, CH₃, *J* 6.6 Гц), 1.47–1.60 м (6H, 3CH₂), 1.61–1.75 м (6H, 3CH₂), 1.92–2.02 м (3H, 3CH), 2.75 к (1H, CH₃CHN, *J* 6.5 Гц), 5.22 с (2H, CH₂–O), 6.59 с (1H, CH_{изокс}), 7.02 д (2H_{Ar}, *J* 8.7 Гц), 7.25 д (2H_{Ar}, *J* 8.3 Гц), 7.66 д (2H_{Ar}, *J* 8.1 Гц), 7.70 д (2H_{Ar}, *J* 8.7 Гц), 8.13 с (1H, CH=N). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), *δ*, м.д.: 16.02 (CH₃), 21.65 (CH₃), 28.85 (3CH), 37.56 (3CH₂), 39.34 (3CH₂), 62.03 (CH₂–O), 76.12 (CH₃CHN), 98.31 (CH_{изокс}), 114.87 (2CH_{Ar}), 125.97 (2CH_{Ar}), 129.82 (2CH_{Ar}), 129.83 (2CH_{Ar}), 157.75 (CH=N), 36.22, 124.66, 130.75, 140.84, 159.78, 161.31, 170.97 (7C_{четв}). Найдено, %: С 79.38; Н 7.67; N 6.02. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 455.2 (100) [M+H]⁺. C₃₀H₃₄N₂O₂. Вычислено, %: С 79.26; Н 7.54; N 6.16. *M* 454.61.

***N*-(1-(Адамантан-1-ил)этил)-1-(4-((4,5-дихлоризотиазол-3-ил)метокси)-3-метоксифенил)метанимин (42).** Выход 72 %, т. пл. 93–95 °С. ИК-спектр, *v*, см⁻¹: 2963, 2902, 2844, 2802, 1646 (C=N), 1591, 1512, 1467, 1421, 1378, 1274 (CH₂–O), 1232, 1163, 1138, 1103, 1021, 979, 963, 869, 800, 754. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), *δ*, м.д.: 1.12 д (3H, CH₃, *J* 6.6 Гц), 1.49–1.60 м (6H, 3CH₂), 1.61–1.75 м (6H, 3CH₂), 1.90–2.02 м (3H, 3CH), 2.75 к (1H, CH₃CHN, *J* 6.5 Гц), 3.93 с (3H, OMe), 5.23 с (2H, CH₂–O), 6.99 д (1H_{Ar}, *J* 8.2 Гц), 7.15 дд (1H_{Ar}, *J* 8.2, 1.9 Гц), 7.43 д (1H_{Ar}, *J* 1.8 Гц), 8.09 с (1H, CH=N). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), *δ*, м.д.: 16.02 (CH₃), 28.84 (3CH), 37.55 (3CH₂), 39.34 (3CH₂), 56.24 (OMe), 66.76 (CH₂–O), 76.13 (CH₃CHN), 110.44 (1CH_{Ar}), 114.21 (1CH_{Ar}), 122.19 (1CH_{Ar}), 157.94 (CH=N), 36.23, 123.25, 131.63, 148.65, 149.46, 150.25, 162.07 (7C_{четв}). Найдено, %: С 60.25; Н 5.97; Cl 14.69; N 5.75; S 6.61. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 480.1 (100) [M+H]⁺. C₂₄H₂₈Cl₂N₂O₂S. Вычислено, %: С 60.12; Н 5.89; Cl 14.79; N 5.84; S 6.69. *M* 479.46.

Амины (9–12, 19–24, 36–38, 43, 44). Общая методика. К суспензии 0,17 г (4,5 ммоль) NaBH₄ в 50 мл безводного бензола при перемешивании добавляли порциями 0,81 г (13,5 ммоль) ледяной уксусной кислоты, затем 1,5 ммоль азометина. Смесь перемешивали 4 ч, затем приливали 100 мл воды и перемешивали час, небольшими порциями при перемешивании добавляли 3,8 г (45 ммоль) гидрокарбоната натрия, перемешивали час. Органический слой промывали водой, сушили сульфатом натрия, бензол удаляли на ротаторном испарителе, остаток перекристаллизовывали из смеси бензол : гексан.

3-(1-(Адамантан-1-ил)этил)аминометилфенил адамантан-1-карбоксилат (9). Выход 85 %, т. пл. 95–97 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3460 (N–H), 3323 (N–H), 3071, 2906, 2848, 2678, 2657, 1742 (C=O), 1609, 1589, 1488, 1450, 1379, 1344, 1323, 1212, 1182, 1161, 1138, 1100, 1059, 1001, 939, 911, 878, 800, 765, 689, 678. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.98 д (3H, CH_3CHNH , J 6.5 Гц), 1.45–1.51 м (3H, 3CH_2), 1.59–1.67 м (6H, 3CH_2), 1.68–1.74 м (3H, 3CH_2), 1.75–1.82 м (6H, 3CH_2), 1.94–2.00 м (3H, 3CH), 2.03–2.07 м (9H, $3\text{CH}_2+3\text{CH}$), 2.10 к (1H, CH_3CHNH , J 6.5 Гц), 3.64 д (1H, CH_2NH , J 13.5 Гц), 3.91 д (1H, CH_2NH , J 13.5 Гц), 6.89–6.94 м (1H_{Ar}), 7.01–7.04 м (1H_{Ar}), 7.18–7.22 м (1H_{Ar}), 7.30 т (1H_{Ar} , J 7.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.47 (CH_3CHNH), 28.11 (3CH), 28.78 (3CH), 36.65 (3CH_2), 37.55 (3CH_2), 38.85 (3CH_2), 38.94 (3CH_2), 52.49 (CH_2NH), 61.66 (CH_3CHNH), 119.99 (1CH_{Ar}), 121.38 (1CH_{Ar}), 1225.45 (1CH_{Ar}), 129.20 (1CH_{Ar}), 36.40, 41.17, 143.25, 151.27 ($4\text{C}_{\text{четв}}$), 176.40 (C=O). Найдено, %: С 80.58; Н 9.36; N 3.05. $\text{C}_{30}\text{H}_{41}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 80.49; Н 9.23; N 3.13. M 447.66.

5-(1-(Адамантан-1-ил)этил)аминометил-2-метоксифенил адамантан-1-карбоксилат (10). Выход 75 %, т. пл. 138–140 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3462 (N–H), 3381 (N–H), 3058, 2905, 2848, 2679, 2658, 1751 (C=O), 1618, 1513, 1452, 1364, 1343, 1324, 1264, 1227, 1209, 1179, 1154, 1117, 1055, 1025, 980, 941, 901, 831, 815, 756, 731. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.96 д (3H, CH_3CHNH , J 6.5 Гц), 1.43–1.50 м (3H, 3CH_2), 1.56–1.66 м (6H, 3CH_2), 1.66–1.72 м (3H, 3CH_2), 1.75–1.79 м (6H, 3CH_2), 1.93–1.99 м (3H, 3CH), 2.06–2.09 м (9H, $3\text{CH}_2+3\text{CH}$), 2.09–2.11 м (1H, CH_3CHNH), 3.56 д (1H, CH_2NH , J 13.2 Гц), 3.79 с (3H, OCH_3), 3.79–3.81 м (1H, NH), 3.83 д (1H, CH_2NH , J 13.2 Гц), 6.88 д (1H_{Ar} , J 8.4 Гц), 6.97 д (1H_{Ar} , J 2.1 Гц), 7.13 дд (1H_{Ar} , J 8.3, 2.1 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.50 (CH_3CHNH), 28.18 (3CH), 28.80 (3CH), 36.57 (3CH_2), 37.57 (3CH_2), 38.87 (3CH_2), 39.03 (3CH_2), 52.13 (CH_2NH), 56.27 (OCH_3), 61.63 (CH_3CHNH), 112.43 (1CH_{Ar}), 122.84 (1CH_{Ar}), 126.21 (1CH_{Ar}), 36.38, 41.23, 134.22, 140.18, 150.12 ($5\text{C}_{\text{четв}}$), 176.01 (C=O). Найдено, %: С 78.58; Н 9.12; N 2.85. $\text{C}_{31}\text{H}_{43}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 77.95; Н 9.07; N 2.93. M 477.69.

4-(1-(Адамантан-1-ил)этил)аминометилфенил адамантан-1-карбоксилат (11). Выход 79 %, т. пл. 51–53 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3473 (N–H), 3417 (N–H), 3041, 2920, 2850, 2677, 2656, 1747 (C=O), 1605, 1593, 1506, 1452, 1417, 1375, 1344, 1324, 1267, 1226, 1191, 1163, 1101, 1053, 1016, 978, 937, 903, 856, 815, 732, 677. Найдено, %: С 80.55; Н 9.31; N 3.01. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 448.30 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (100). $\text{C}_{30}\text{H}_{41}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 80.49; Н 9.23; N 3.13. M 447.66.

4-(1-(Адамантан-1-ил)этил)аминометил-2-метоксифенил адамантан-1-карбоксилат (12). Выход 78 %, т. пл. 45–47 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3483 (N–H), 3358 (N–H), 3058, 2905, 2848, 2683, 2658, 1752 (C=O), 1605, 1509, 1467, 1452, 1417, 1377, 1344, 1324, 1278, 1218, 1197, 1180, 1152, 1119, 1052, 1043, 978, 936, 899, 844, 815, 783, 730, 675. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.97 д (3H, CH_3CHNH , J 6.5 Гц), 1.41–1.51 м (3H, 3CH_2), 1.58–1.66 м (6H, 3CH_2), 1.66–1.73 м (3H, 3CH_2), 1.73–1.81 м (6H, 3CH_2), 1.93–1.98 м (3H, 3CH), 2.05–2.09 м (9H, $3\text{CH}_2+3\text{CH}$), 2.09–2.11 м (1H, CH_3CHNH), 3.62 д (1H, CH_2NH , J 13.5 Гц), 3.80 с (3H, OCH_3), 3.89 д (1H, CH_2NH , J 13.5 Гц), 6.87 дд (1H_{Ar} , J 8.0, 1.5 Гц), 6.90 д (1H_{Ar} , J 8.0 Гц), 6.99 д (1H_{Ar} , J 1.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.36 (CH_3CHNH), 28.17 (3CH), 28.80 (3CH), 36.71 (3CH_2), 37.57 (3CH_2), 38.92 (3CH_2), 39.02 (3CH_2), 52.45 (CH_2NH), 56.13 (OCH_3), 61.34 (CH_3CHNH), 112.58 (1CH_{Ar}), 120.39 (1CH_{Ar}), 122.46 (1CH_{Ar}), 36.39, 41.21, 139.02, 140.17, 151.11 ($5\text{C}_{\text{четв}}$), 176.09 (C=O). Найдено, %: С 78.58; Н 9.12; N 2.85. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 478.50 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (100), 977.8 [$2\text{M}+\text{Na}$] $^+$ (9.0). $\text{C}_{31}\text{H}_{43}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 77.95; Н 9.07; N 2.93. M 477.69.

2-(1-(Адамантан-1-ил)этил)аминометилфенол (19). Выход 75 %, т. пл. 66–67 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3423, 3268 (N–H, OH), 3060, 2973, 2901, 2847, 1610, 1592, 1510, 1470, 1451, 1380, 1362, 1344, 1264, 1247, 1185, 1160, 1087, 1034, 976, 963, 926, 871, 832, 748, 718, 450. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.09 д (3H, CH_3 , J 6.6 Гц), 1.44–1.56 м (3H, 3CH_2), 1.57–1.68 м (6H, 3CH_2), 1.68–1.77 м (3H, 3CH_2), 1.95–2.06 м (3H, 3CH), 2.65 к (1H, CHNH , J 6.5 Гц), 3.80 д (1H, CH_2NH , J 13.6 Гц), 4.07 д (1H, CH_2NH , J 13.6 Гц), 6.78 т (1H_{Ar} , J 7.4 Гц), 6.84 д (1H_{Ar} , J 8.0 Гц), 7.00 д (1H_{Ar} , J 7.3 Гц), 7.17 т (1H_{Ar} , J 7.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 12.81 (CH_3), 28.59 (3CH), 37.30 (3CH_2), 38.77 (3CH_2), 51.56 (CH_2NH), 62.33 (CHNH), 116.48 (1CH_{Ar}), 119.03 (1CH_{Ar}), 128.22 (1CH_{Ar}), 128.86 (1CH_{Ar}), 36.13, 123.48, 158.57 ($3\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 80.11; Н 9.61; N 4.85. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 286.20 (100) [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{NO}$. Вычислено, %: С 79.95; Н 9.54; N 4.91. M 285.43.

2-(1-(Адамантан-1-ил)этил)аминометил-6-метоксифенол (20). Выход 76 %, т. пл. 67–68 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3417, 3288(N–H, OH); 3052, 2901, 2847, 1589, 1480, 1467, 1450, 1381, 1344, 1257, 1236, 1187, 1154, 1077, 1050, 978, 833, 759, 726, 699. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО-*d*6), δ , м.д.: 0.94 д (3H, CH_3 , J 6.5 Гц), 1.41–1.49 м (3H, 3CH_2), 1.52–1.62 м (6H, 3CH_2), 1.62–1.71 м (3H, 3CH_2), 1.90–1.98 м (3H, 3CH), 2.08 к (1H, CHNH , J 6.5 Гц), 3.68 д (1H, $\text{NH}-\text{CH}_2$, J 13.6 Гц), 3.72 с (OCH_3), 3.91 д (1H, CH_2NH , J 13.6 Гц), 6.59–6.69 м (2H_{Ar}), 6.78 дд (1H_{Ar}, J 7.0, 2.4 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, ДМСО-*d*6), δ , м.д.: 12.81 (CH_3), 28.56 (3CH), 37.41 (3CH_2), 38.75 (3CH_2), 50.54 (CH_2NH), 56.19 (OCH_3), 61.95 (CHNH), 111.81 (1CH_{Ar}), 118.45 (1CH_{Ar}), 121.17 (1CH_{Ar}), 36.24, 125.35, 147.89, 148.19 ($4\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 76.24; Н 9.35; N 4.34. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 316.20 (100) [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 76.15; Н 9.27; N 4.44. M 315.46.

3-(1-(Адамантан-1-ил)этил)аминометилфенол (21). Выход 78 %, т. пл. 119–120 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3435, 3318 (N–H, OH); 3046, 2981, 2921, 2899, 2848, 1613, 1582, 1487, 1460, 1448, 1378, 1367, 1321, 1285, 1268, 1248, 1156, 1098, 988, 977, 867, 852, 775, 764, 690. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО-*d*6), δ , м.д.: 0.87 д (3H, CH_3 , J 6.5 Гц), 1.35–1.45 м (3H, 3CH_2), 1.51–1.60 м (6H, 3CH_2), 1.60–1.69 м (3H, 3CH_2), 1.86–1.93 м (3H, 3CH), 1.96 к (1H, CHNH , J 6.5 Гц), 3.47 д (1H, $\text{NH}-\text{CH}_2$, J 13.6 Гц), 3.72 д (1H, CH_2NH , J 13.6 Гц), 6.58 дд (1H_{Ar}, J 7.9, 1.3 Гц), 6.68–6.78 м (2H_{Ar}), 7.05 т (1H_{Ar}, J 7.7 Гц), 9.27 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, ДМСО-*d*6), δ , м.д.: 13.55 (CH_3), 28.68 (3CH), 37.62 (3CH_2), 38.89 (3CH_2), 52.38 (CH_2NH), 61.13 (CHNH), 114.03 (1CH_{Ar}), 115.57 (1CH_{Ar}), 119.31 (1CH_{Ar}), 129.54 (1CH_{Ar}), 36.54, 143.66, 157.81 ($3\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 80.15; Н 9.59; N 4.83. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 286.20 (100) [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{NO}$. Вычислено, %: С 79.95; Н 9.54; N 4.91. M 285.43.

4-(1-(Адамантан-1-ил)этил)аминометилфенол (22). Выход 80 %, т. пл. 89–90 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3374, 3292 (N–H, OH); 2902, 2847, 1613, 1594, 1515, 1449, 1380, 1364, 1250, 1168, 1090, 1043, 890, 828, 812, 750, 566. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО-*d*6), δ , м.д.: 0.88 д (3H, CH_3 , J 6.5 Гц), 1.33–1.45 м (3H, 3CH_2), 1.51–1.60 м (6H, 3CH_2), 1.60–1.70 м (3H, 3CH_2), 1.85–1.91 м (3H, 3CH), 1.94 к (1H, CHNH , J 6.5 Гц), 3.43 д (1H, $\text{NH}-\text{CH}_2$, J 13.6 Гц), 3.70 д (1H, CH_2NH , J 13.6 Гц), 6.62–6.70 м (2H_{Ar} , J 8.5 Гц), 7.09 д (2H_{Ar} , J 8.4 Гц), 9.17 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, ДМСО-*d*6), δ , м.д.: 13.50 (CH_3), 28.62 (3CH), 37.56 (3CH_2), 38.83 (3CH_2), 51.91 (CH_2NH), 60.84 (CHNH), 115.35 (2CH_{Ar}), 129.69 (2CH_{Ar}), 36.43, 132.19, 156.49 ($3\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 80.10; Н 9.60; N 4.88. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 286.20 (100) [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{NO}$. Вычислено, %: С 79.95; Н 9.54; N 4.91. M 285.43.

4-(1-(Адамантан-1-ил)этил)аминометил-2-метоксифенол (23). Выход 79 %, т. пл. 104–105 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3400, 3337 (N–H, OH), 2974, 2916, 2849, 1592, 1517, 1466, 1443, 1378, 1278, 1260, 1235, 1210, 1158, 1124, 1097, 1037, 846, 812, 796, 741. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, ДМСО-*d*6), δ , м.д.: 0.87 д (3H, CH_3 , J 6.5 Гц), 1.36–1.42 м (3H, 3CH_2), 1.54–1.61 м (6H, 3CH_2), 1.61–1.67 м (3H, 3CH_2), 1.87–1.92 м (3H, 3CH), 1.93 к (1H, CHNH , J 6.5 Гц), 3.45 д (1H, $\text{NH}-\text{CH}_2$, J 13.6 Гц), 3.72 д (1H, CH_2NH , J 13.6 Гц), 3.73 с (OCH_3), 6.65–6.69 м (2H_{Ar}), 6.89–6.91 м (1H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, ДМСО-*d*6), δ , м.д.: 13.50 (CH_3), 28.66 (3CH), 37.60 (3CH_2), 38.91 (3CH_2), 52.03 (CH_2NH), 56.11 (OCH_3), 60.67 (CHNH), 112.86 (1CH_{Ar}), 115.58 (1CH_{Ar}), 120.97 (1CH_{Ar}), 36.48, 133.02, 145.66, 147.93 ($4\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 76.21; Н 9.31; N 4.38. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 316.20 (100) [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 76.15; Н 9.27; N 4.44. M 315.46.

4-(1-(Адамантан-1-ил)этил)аминометил-2-этоксифенол (24). Выход 71 %, т. пл. 68–69 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3550, 3340 (N–H, OH), 3059, 2975, 2902, 2848, 1605, 1597, 1518, 1448, 1379, 1363, 1275, 1254, 1236, 1218, 1164, 1124, 1094, 1048, 963, 812, 750, 631. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.98 д (3H, CH_3 , J 6.5 Гц), 1.43 т (3H, OCH_2CH_3 , J 7.0 Гц), 1.44–1.50 м (3H, 3CH_2), 1.58–1.66 м (6H, 3CH_2), 1.66–1.74 м (3H, 3CH_2), 1.92–2.00 м (3H, 3CH), 2.09 к (1H, CHNH , J 6.5 Гц), 3.54 д (1H, $\text{NH}-\text{CH}_2$, J 13.0 Гц), 3.83 д (1H, CH_2NH , J 13.0 Гц), 4.06–4.14 м (2H, OCH_2CH_3), 6.77 дд (1H_{Ar}, J 8.0, 1.8 Гц), 6.84 д (1H_{Ar}, J 8.0 Гц), 6.86 д (1H_{Ar}, J 1.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.37 (CH_3), 15.11 (OCH_2CH_3), 28.77 (3CH), 37.54 (3CH_2), 38.88 (3CH_2), 52.63 (CH_2NH), 61.41 (CHNH), 64.51 (OCH_2CH_3), 112.06 (1CH_{Ar}), 114.25 (1CH_{Ar}), 121.02 (1CH_{Ar}), 36.29, 133.19, 144.80, 145.91 ($4\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 76.65; Н 9.55; N 4.21. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 330.30 (100) [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 76.55; Н 9.48; N 4.25. M 329.48.

1-(Адамантан-1-ил)-*N*-((5-фенилизоксазол-3-ил)метил)этан-1-амин (36). Выход 68 %, масло. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3345 (N–H), 3063, 2902, 2847, 1615, 1592, 1574, 1451, 1423, 1377, 1155, 1100, 765, 690. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.00 д (3H, CH_3 , J 6.5 Гц), 1.44–1.51 м (3H, 3CH_2), 1.57–1.66 м (6H, 3CH_2), 1.67–1.73 м (3H, 3CH_2), 1.93–2.00 м (3H, 3CH), 2.13 к (1H, CH_3CHNH , J 6.5 Гц), 3.80 д (1H, CH_2NH , J 14.3 Гц), 3.98 д (1H, CH_2NH , J 14.3 Гц), 6.54 с (1H_{isox}), 7.39–7.49 м (3H_{Ar}), 7.75–7.80 м (2H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.37 (CH_3), 28.70 (3CH), 37.47 (3CH_2), 38.76 (3CH_2), 43.82 (CH_2NH), 61.70 (CH_3CHNH), 99.28 (CH_{isox}), 125.95 (2CH_{Ar}), 129.08 (2CH_{Ar}), 130.17 (1CH_{Ar}), 36.30, 127.80, 164.47, 169.79 ($4\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 78.65; Н 8.47; N 8.09. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 337.30 (100) $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 78.53; Н 8.39; N 8.33. M 336.48.

1-(Адамантан-1-ил)-*N*-((5-(*n*-толил)изоксазол-3-ил)метил)этан-1-амин (37). Выход 69 %, масло. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3346 (N–H), 3138, 3033, 2904, 2846, 1619, 1598, 1514, 1465, 1451, 1432, 1377, 1344, 1315, 1184, 1154, 1113, 1103, 1045, 948, 822, 799, 505. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.00 д (3H, CH_3 , J 6.5 Гц), 1.44–1.51 м (3H, 3CH_2), 1.59–1.65 м (6H, 3CH_2), 1.66–1.73 м (3H, 3CH_2), 1.94–1.99 м (3H, 3CH), 2.13 к (1H, CH_3CHNH , J 6.5 Гц), 2.39 с (3H, CH_3), 3.79 д (1H, CH_2NH , J 14.3 Гц), 3.97 д (1H, CH_2NH , J 14.3 Гц), 6.48 с (1H_{isox}), 7.25 д (2H_{Ar} , J 8.1 Гц), 7.66 д (2H_{Ar} , J 8.1 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.37 (CH_3), 21.62 (CH_3), 28.71 (3CH), 37.47 (3CH_2), 38.76 (3CH_2), 43.85 (CH_2NH), 61.71 (CH_3CHNH), 98.67 (CH_{isox}), 125.90 (2CH_{Ar}), 129.76 (2CH_{Ar}), 36.30, 125.11, 140.42, 164.39, 169.98 ($5\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 78.96; Н 8.75; N 7.82. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 351.30 (100) $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 78.82; Н 8.63; N 7.99. M 350.51.

1-(Адамантан-1-ил)-*N*-((5-(4-нитрофенил)изоксазол-3-ил)метил)этан-1-амин (38). Выход 75 %, т. пл. 85–87 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3380, 3267 (N–H); 3129, 2903, 2846, 1605, 1582, 1519 (N–O), 1449, 1425, 1348 (N–O), 1313, 1157, 1106, 1047, 1010, 947, 853, 813, 754, 692. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 0.89 д (3H, CH_3 , J 6.5 Гц), 1.34–1.42 м (3H, 3CH_2), 1.51–1.58 м (6H, 3CH_2), 1.58–1.65 м (3H, 3CH_2), 1.85–1.91 м (3H, 3CH), 1.95 к (1H, CH_3CHNH , J 6.5 Гц), 3.70 д (1H, CH_2NH , J 14.5 Гц), 3.87 д (1H, CH_2NH , J 14.5 Гц), 7.24 с (1H_{isox}), 8.08–8.12 м (2H_{Ar}), 8.30–8.36 м (2H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 13.37 (CH_3), 28.55 (3CH), 37.44 (3CH_2), 38.65 (3CH_2), 43.36 (CH_2NH), 61.22 (CH_3CHNH), 103.59 (CH_{isox}), 125.01 (2CH_{Ar}), 127.25 (2CH_{Ar}), 36.37, 133.07, 148.47, 165.66, 166.78 ($5\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 69.38; Н 7.25; N 10.82. $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 69.27; Н 7.13; N 11.02. M 381.48.

1-(Адамантан-1-ил)-*N*-((5-(*n*-толил)изоксазол-3-ил)метокси)бензил)этан-1-амин (43). Выход 95 %, т. пл. 89–90 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3422 (N–H), 3139 ($\text{CH}_{\text{изокс}}$), 3059, 3033, 2903, 2845, 1617, 1600, 1586, 1507, 1466, 1449, 1365, 1299, 1232 ($\text{CH}_2\text{–O}$), 1168, 1120, 1044, 1023, 947, 857, 810, 782, 504. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.97 д (3H, CH_3 , J 6.5 Гц), 1.40–1.50 м (3H, 3CH_2), 1.55–1.65 м (6H, 3CH_2), 1.66–1.74 м (3H, 3CH_2), 1.90–1.99 м (3H, 3CH), 2.09 к (1H, CH_3CHN , J 6.5 Гц), 2.40 с (3H, CH_3), 3.58 д (1H, CH_2 , J 13.1 Гц), 3.86 д (1H, CH_2 , J 13.1 Гц), 5.18 с (2H, $\text{CH}_2\text{–O}$), 6.59 с ($\text{CH}_{\text{изокс}}$), 6.96 д (2H_{Ar} , J 8.6 Гц), 7.22–7.30 м (4H_{Ar}), 7.66 д (2H_{Ar} , J 8.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.42 (CH_3), 21.65 (CH_3), 28.76 (3CH), 37.53 (3CH_2), 38.85 (3CH_2), 52.14 ($\text{CH}_2\text{–NH}$), 61.50 (CH_3CHNH), 62.07 ($\text{CH}_2\text{–O}$), 98.39 ($\text{CH}_{\text{изокс}}$), 114.70 (2CH_{Ar}), 125.96 (2CH_{Ar}), 129.60 (2CH_{Ar}), 129.82 (2CH_{Ar}), 36.32, 124.73, 134.56, 140.75, 157.13, 161.67, 170.81 ($7\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 79.12; Н 8.06; N 6.01. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 457.20 (100) $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{30}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 78.91; Н 7.95; N 6.13. M 456.63.

1-(Адамантан-1-ил)-*N*-((4,5-дихлоризотиазол-3-ил)метокси)-3-метоксибензил)этан-1-амин (44). Выход 97 %, масло. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3342 (N–H), 2902, 2846, 1604, 1593, 1511, 1463, 1450, 1416, 1376, 1267 ($\text{CH}_2\text{–O}$), 1220, 1155, 1140, 1103, 1034, 973, 810. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 0.97 д (3H, CH_3 , J 6.5 Гц), 1.43–1.50 м (3H, 3CH_2), 1.58–1.62 м (6H, 3CH_2), 1.63–1.72 м (3H, 3CH_2), 1.91–2.01 м (3H, 3CH), 2.08 к (1H, CH_3CHN , J 6.5 Гц), 3.58 д (1H, CH_2), 3.86 д (1H, CH_2), 3.87 с (3H, OMe), 5.18 с (2H, $\text{CH}_2\text{–O}$), 6.81 дд (1H_{Ar} , J 8.1, 1.8 Гц), 6.92 д (1H_{Ar} , J 8.1 Гц), 6.94 д (1H_{Ar} , J 1.7 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.41 (CH_3), 28.78 (3CH), 37.56 (3CH_2), 38.91 (3CH_2), 52.44 ($\text{CH}_2\text{–NH}$), 56.14 (OMe), 61.44 (CH_3CHNH), 67.22 ($\text{CH}_2\text{–O}$), 112.48 (1CH_{Ar}), 115.27 (1CH_{Ar}), 120.28 (1CH_{Ar}), 36.37, 123.30, 136.14, 146.44, 148.44, 150.13, 162.60 ($7\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 60.11; Н 6.32; Cl 14.65; N 5.73; S 6.59. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 482.1 (100) $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 59.87; Н 6.28; Cl 14.73; N 5.82; S 6.66. M 481.48.

Сложные эфиры и амиды (25–27, 39, 45). Раствор 1,00 ммоль соединения **21**, **22**, **24**, **44**, 2,00 ммоль триэтиламина в 50 мл хлористого метилена при перемешивании добавляли 2,00 ммоль хлорангидрида 4,5-дихлоризотиазол-3- или 5-(4-толил)изоксазол-3-карбоновой кислоты. Реакционную смесь перемешивали 1 ч и оставляли на 15 ч при комнатной температуре, затем промывали водой и 5 %-ным водным раствором NaHCO_3 . Органический слой отделяли, сушили над Na_2SO_4 , отфильтровывали, растворитель упаривали, продукт очищали низкотемпературной перекристаллизацией из смеси эфира с гексаном. Для синтеза амида **37** в реакцию брали 1,00 ммоль соединения **1**, 1,00 ммоль триэтиламина и 1,00 ммоль хлорангидрида 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой кислоты.

3-((N-(1-(Адамантан-1-ил)этил)-5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбоксамидо)метил)фенил 5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбоксилат (25). Выход 74 %, т. пл. 163–165 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3142, 3125, 2992, 2900, 2846, 1750 (C=O), 1627 (C=O), 1613, 1593, 1509, 1475, 1440, 1412, 1390, 1330, 1225, 1201, 1143, 1103, 991, 959, 948, 806, 767, 749, 678, 501. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.22, 1.31 д (3H, CH_3 , J 7.0 Гц); 1.51–1.59 м (3H, 3CH_2); 1.60–1.68 м (3H, 3CH_2); 1.68–1.77 м (6H, 3CH_2); 1.95–2.07 м (3H, 3CH); 2.36, 2.40 с (3H, CH_3); 2.42, 2.43 (3H, CH_3); 4.43, 4.58 д (1H, CH_2N , J 17.0 Гц); 4.58, 4.87 к (1H, CH_3CHN , J 7.2 Гц); 5.19, 5.38 д (1H, CH_2NH , J 17.0 Гц); 6.41, 6.78 с (1H_{isox}), 6.95, 6.98 с (1H_{isox}); 6.96–7.05, 7.12–7.16 м (2H_{Ar}); 7.19–7.41 м (6H_{Ar}), 7.53, 7.70 д (2H_{Ar} , J 8.1 Гц); 7.71–7.74 м (2H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 11.62, 13.15 (CH_3CHN); 21.62, 21.66 (CH_3); 21.69 (CH_3); 28.89, 28.67 (3CH); 36.87, 37.08 (3CH_2), 39.53, 39.78 (3CH_2); 47.90, 49.37 (CH_2N); 57.90, 63.01 (CH_3CHN); 99.81, 100.52 (CH_{isox}); 99.82, 99.84 (CH_{isox}); 119.60, 119.88 (1CH_{Ar}); 119.91, 119.95 (1CH_{Ar}); 124.79, 124.96 (1CH_{Ar}); 126.01, 126.04 (2CH_{Ar}); 126.08 (2CH_{Ar}); 129.73, 129.90 (2CH_{Ar}); 129.78 (1CH_{Ar}); 130.01, 130.04 (2CH_{Ar}); 38.46, 38.68; 123.93, 124.00; 124.30; 140.46, 140.74; 141.09, 141.52; 141.62, 146.68; 150.37, 150.46; 156.45, 156.63; 158.56; 160.08, 160.51; 162.97, 163.77; 169.89, 170.56; 172.43, 172.53 ($13\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 75.21; Н 6.45; N 6.32. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 656.30 (71.5) [$M+H$] $^+$. $\text{C}_{41}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 75.09; Н 6.30; N 6.41. M 655.80.

4-((N-(1-(Адамантан-1-ил)этил)-4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксамидо)метил)фенил 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат (26). Выход 74 %, т. пл. 135–136 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2979, 2918, 2900, 2850, 1743 (C=O), 1647 (C=O), 1505, 1471, 1453, 1352, 1321, 1275, 1211, 1184, 1172, 1070, 964, 830, 745, 683, 509. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 1.22, 1.28 д (3H, CH_3 , J 7.2 Гц); 1.41–1.50 м (3H, 3CH_2); 1.50–1.64 м (3H, 3CH_2); 1.65–1.74 м (6H, 3CH_2); 1.89–2.20 м (3H, 3CH); 3.53, 4.63 к (1H, CH_3CHN , J 7.0 Гц); 4.47, 4.57 д (1H, CH_2N , J 16.6 Гц); 4.74, 4.98 д (1H, CH_2NH , J 16.6 Гц); 7.09, 7.13 д (2H_{Ar} , J 8.6 Гц); 7.27, 7.45 д (2H_{Ar} , J 8.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 11.83, 13.31 (CH_3CHN); 28.47 (3CH); 36.76, 37.05 (3CH_2), 39.36, 39.51 (3CH_2); 47.15, 49.01 (CH_2N), 57.56, 63.91 (CH_3CHN), 121.83, 121.97 (2CH_{Ar}); 127.91, 128.42 (2CH_{Ar}); 37.74, 38.50; 122.15, 122.46; 125.71; 137.10, 137.44; 148.38, 148.95; 149.13, 149.73; 151.17, 151.21; 153.15, 153.24; 157.38, 157.62; 160.98; 163.76, 163.79 ($11\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 50.39; Н 3.98; Cl 21.84; N 6.41; S 9.85. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 646.00 (100) [M] $^+$. $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{Cl}_4\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$. Вычислено, %: С 50.24; Н 3.90; Cl 21.97; N 6.51; S 9.93. M 645.44.

4-((N-(1-(Адамантан-1-ил)этил)-4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксамидо)метил)-2-этокси-фенил 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат (27). Выход 78 %, т. пл. 69–70 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2979, 2903, 2848, 1756 (C=O), 1646 (C=O), 1606, 1508, 1474, 1449, 1430, 1353, 1321, 1274, 1188, 1120, 1070, 1039, 961, 834, 673, 516. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.23, 1.26 д (3H, CH_3 , J 7.0 Гц); 1.31 тд (OCH_2CH_3 , J 7.0, 0.7 Гц); 1.48–1.53 м (3H, 3CH_2); 1.55–1.68 м (3H, 3CH_2); 1.69–1.79 м (6H, 3CH_2); 1.95–2.06 м (3H, 3CH); 3.61, 4.81 к (1H, CH_3CHN , J 7.0 Гц); 3.96–4.11 м (2H, OCH_2CH_3); 4.35, 5.16 д (1H, CH_2N , J 15.6 Гц); 4.48, 4.87 д (1H, CH_2NH , J 16.6 Гц); 6.59, 6.93 дд (1H_{Ar} , J 8.1, 1.5 Гц); 6.66, 7.09 д (1H_{Ar} , J 1.4 Гц); 6.98, 7.11 д (1H_{Ar} , J 8.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 11.88, 13.29 (CH_3CHN); 14.84 (OCH_2CH_3); 28.58, 28.65 (3CH); 36.84, 37.10 (3CH_2), 39.52, 39.94 (3CH_2); 47.57, 49.50 (CH_2N), 57.74, 64.17 (CH_3CHN), 64.61 (OCH_2CH_3); 111.33, 112.68 (1CH_{Ar}); 118.27, 119.08 (1CH_{Ar}); 122.31, 122.53 (1CH_{Ar}); 37.96, 38.64; 122.98, 123.27; 122.85; 137.82, 138.24; 138.29, 138.40; 148.51, 149.35; 150.29, 150.36; 150.84, 150.96; 153.77, 153.99; 156.82, 157.07; 160.83, 161.09; 164.24, 164.32 ($12\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 50.39; Н 3.98; Cl 21.84; N 6.41; S 9.85. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 712.00 (100) [$M+Na$] $^+$. $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{Cl}_4\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$. Вычислено, %: С 50.52; Н 4.24; Cl 20.57; N 6.09; S 9.30. M 689.49.

***N*-(1-(Адамантан-1-ил)этил)-4,5-дихлор-*N*-((5-(*n*-толил)изоксазол-3-ил)метил)изотиазол-3-карбоксамид (39).** Выход 71 %, т. пл. 145–147 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3146, 3033, 2985, 2905, 2852, 1636 (C=O), 1617, 1597, 1512, 1467, 1448, 1430, 1382, 1346, 1311, 1273, 1260, 1181, 1162, 1109, 936, 819, 803, 770, 671. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.25, 1.29 д (3H, CH_3 , J 7.0 Гц); 1.46–1.53 м (3H, 3CH_2); 1.53–1.60 м (3H, 3CH_2); 1.61–1.80 м (6H, 3CH_2); 1.91–2.09 м (3H, 3CH); 2.37, 2.38 с (3H, CH_3); 3.56, 4.76 к (1H, CH_3CHN , J 7.0 Гц); 4.51, 4.55 д (1H, CH_2N , J 17.0 Гц); 5.00, 5.09 д (1H, CH_2NH , J 15.0 Гц); 6.31, 6.67 с (1H_{isox}); 7.22, 7.25 д (2H_{Ar} , J 8.0 Гц); 7.56, 7.63 д (2H_{Ar} , J 8.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 11.89, 13.09 (CH_3CHN); 21.60, 21.63 (CH_3); 28.51, 28.60 (3CH); 36.80, 37.06 (3CH_2), 39.77, 40.00 (3CH_2); 39.40, 42.09 (CH_2N), 57.87, 64.33 (CH_3CHN), 97.65, 99.90 (CH_{isox}); 125.87 (2CH_{Ar}); 129.72, 129.84 (2CH_{Ar}); 37.65, 38.46; 123.06, 123.13; 124.43, 124.93; 140.47, 140.92; 148.92, 149.41; 160.34, 160.70; 162.14, 162.55; 163.97, 164.33; 170.29, 170.80 ($9\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 61.25; Н 5.63; Cl 13.29; N 7.84; S 5.93. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 530.10 (58.5) $[M]^+$. $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 61.13; Н 5.51; Cl 13.37; N 7.92; S 6.04. M 530.51.

***N*-(1-(Адамантан-1-ил)этил)-4,5-дихлор-*N*-(4-((4,5-дихлоризотиазол-3-ил)метокси)-3-метоксибензил)изотиазол-3-карбоксамид (45).** Выход 76 %, т. пл. 139–140 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3067, 2902, 2847, 1645 (C=O), 1606, 1593, 1511, 1449, 1417, 1377, 1353, 1317, 1262, 1220, 1177, 1140, 1031, 971, 945, 808, 733, 710, 672. Найдено, %: С 50.98; Н 4.58; Cl 21.31; N 6.24; S 9.57. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 661.00 (100) $[M]^+$. $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{Cl}_4\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$. Вычислено, %: С 50.84; Н 4.42; Cl 21.44; N 6.35; S 9.69. M 661.48.

Амиды (48, 49). Общая методика. К раствору 2 ммоль 5-(5-арилизоксазол-3-ил)-1,3,4-тиадиазол-2-амин 46, 47 в 10 мл сухого пиридина при комнатной температуре прибавляли 0,40 г (2 ммоль) хлорангидрида адамантан-1-карбоновой кислоты и перемешивали реакционную смесь при кипении 6 ч, выливали в 150 мл водного раствора хлорида натрия, подкисляли соляной кислотой до $\sim\text{pH}$ 5. Отфильтровывали осадок, промывали теплой водой и сушили в вакууме над P_2O_5 . Вещество перекристаллизовывали из этанола.

***N*-(5-(5-Фенилизоксазол-3-ил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил)адамантан-1-карбоксамид (48).** Выход 51 %, т. пл. 258–260 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3138, 2998, 2911, 2850, 1674 (C=O), 1619, 1595, 1568, 1533, 1500, 1438, 1326, 1291, 1255, 1223, 1180, 1105, 1063, 948, 934, 921, 836, 822, 797, 724, 678, 507. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 1.66–1.74 м (6H, 3CH_2), 1.92–1.99 м (6H, 3CH_2), 2.00–2.06 м (3H, 3CH), 7.52–7.61 м (3H_{Ar}), 7.73 с (1H_{isox}), 7.95–8.01 м (2H_{Ar}), 12.58 уш.с. (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 27.97 (3CH), 36.28 (3CH_2), 37.96 (3CH_2), 99.04 (CH_{isox}), 126.47 (2CH_{Ar}), 129.92 (2CH_{Ar}), 131.59 (2CH_{Ar}), 41.38, 126.75, 151.62, 157.44, 161.01, 171.17, 177.04 ($7\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 65.15; Н 5.52; N 13.69; S 7.79. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 65.00; Н 5.46; N 13.78; S 7.89. M 406.50.

***N*-(5-(5-(*n*-толил)изоксазол-3-ил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил)адамантан-1-карбоксамид (49).** Выход 48 %, т. пл. 300–301 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3150, 3002, 2914, 2852, 1683 (C=O), 1614, 1592, 1575, 1507, 1450, 1437, 1289, 1255, 1217, 1178, 1103, 1062, 949, 934, 836, 799, 763, 685, 678. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 1.67–1.74 м (6H, 3CH_2), 1.95–1.99 м (6H, 3CH_2), 2.00–2.05 м (3H, 3CH), 2.39 с (3H, CH_3), 7.38 д (2H_{Ar} , J 8.0 Гц), 7.65 с (1H_{isox}), 7.87 д (2H_{Ar} , J 8.1 Гц), 12.58 уш.с. (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 21.64 (CH_3), 27.97 (3CH), 36.28 (3CH_2), 37.96 (3CH_2), 98.38 (CH_{isox}), 126.42 (2CH_{Ar}), 130.46 (2CH_{Ar}), 41.38, 124.09, 141.62, 151.69, 157.37, 160.97, 171.34, 177.04 ($8\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 65.78; Н 5.81; N 13.11; S 7.55. $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 65.69; Н 5.75; N 13.32; S 7.62. M 420.53.

Заключение. На основе адамантан-1-карбоновой кислоты и гидрохлорида ремантадина получены различные вариативные производные, содержащие в своем составе липофильный адамантановый каркас, фрагменты природных бензальдегидов и их синтетических аналогов, а также гетероциклические фрагменты изоксазола, изотиазола и тиодиазола. Сочетание в молекуле фармакофорных фрагментов производных 1,2-азолов и каркаса адамантана позволит получить новые соединения с высоким потенциалом биологической активности. Все полученные адамантановые производные переданы в ГНЦ ВБ «Вектор» для исследования противовирусной активности в отношении вируса оспы обезьян.

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант № X21M-050).

Acknowledgements. This work has been performed with a financial support of Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (grant no. X21M-050).

Список использованных источников

1. Литвин, Е. А. Биотрансформация и фармакокинетика производных адамантана / Е. А. Литвин, Г. Б. Колыванов, В. П. Жердев // *Фармакокинетика и фармакодинамика*. – 2012. – № 1. – С. 18–24.
2. Adamantane – A Lead Structure for Drugs in Clinical Practice / K. Spilovska [et al.] // *Curr. Med. Chem.* – 2016. – Vol. 23, № 29. – P. 3245–3266. <https://doi.org/10.2174/0929867323666160525114026>
3. The many faces of the adamantyl group in drug design / J. Liu [et al.] // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2011. – Vol. 46, № 6. – P. 1949–1963. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2011.01.047>
4. Synthesis, Antimicrobial, and Anti-Proliferative Activities of Novel 4-(Adamantan-1-yl)-1-arylidene-3-thiosemicarbazides, 4-Arylmethyl N⁷-(Adamantan-1-yl)piperidine-1-carbothioimides, and Related Derivatives / A. A. Al-Mutairi [et al.] // *Molecules*. – 2019. – Vol. 24, № 3. – P. 4308–4321. <https://doi.org/10.3390/molecules24234308>
5. Stockdale, T. P. Pharmaceuticals that contain polycyclic hydrocarbon scaffolds / T. P. Stockdale, C. M. Williams // *Chemical Society Reviews*. – 2015. – Vol. 44, № 21. – P. 7737–7763. <https://doi.org/10.1039/c4cs00477a>
6. The Synthesis of Adamantane Ring Containing Benzimidazole, Benzoxazole, and Imidazo[4,5-c]benzoxazole Derivatives from 3-Aminophenol / M. Soselia [et al.] // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. – 2017. – Vol. 55, № 2. – P. 447–455. <https://doi.org/10.1002/jhet.3062>
7. The novel adamantane derivatives as potential mediators of inflammation and neural plasticity in diabetes mice with cognitive impairment / I. Piątkowska-Chmiel [et al.] // *Scientific Reports*. – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 6708. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10187-y>
8. Preparation of memantine urea derivatives as sEH inhibitors: pat. CN113185451A / G. Chen, F. Du, Zh. Liu, R. Cao, J. Sun, F. Chen, X. Li. – Publ. date 30.07.2021.
9. Synthesis, antimicrobial and anti-inflammatory activities of novel 5-(1-adamantyl)-1,3,4-thiadiazole derivatives / A. A. Kadi [et al.] // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2010. – Vol. 45, № 11. – P. 5006–5011. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2010.08.007>
10. Structure-based design, synthesis and biological evaluation of 2 the cage amide derived orthopox virus replication inhibitors / E. S. Mozhaitsev [et al.] // *Viruses*. – 2023. – Vol. 15, № 1. – P. 29–43. <https://doi.org/10.3390/v15010029>
11. Stereoselective synthesis of novel adamantane derivatives with high potency against rimantadine-resistant influenza A virus strains / N. Y. Kuznetsov [et al.] // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2017. – Vol. 15, № 15. – P. 3152–3157. <https://doi.org/10.1039/C7OB00331E>
12. Анфимов, П. М. Активность азоло-адамантанов в отношении вируса гриппа: дис. ... канд. биол. наук: 03.02.02 / П. М. Анфимов. – СПб., 2011. – 118 л.
13. The recent progress of isoxazole in medicinal chemistry / J. Zhu [et al.] // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. – 2018. – Vol. 26, № 12. – P. 3065–3075. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2018.05.013>
14. Agrawal, N. The synthetic and therapeutic expedition of isoxazole and its analogs / N. Agrawal, P. Mishra // *Medicinal Chemistry Research*. – 2018. – Vol. 27, № 5. – P. 1309–1344. <https://doi.org/10.1007/s00044-018-2152-6>
15. Isothiazoles in the Design and Synthesis of Biologically Active Substances and Ligands for Metal Complexes / A. V. Kletskov [et al.] // *Synthesis-Stuttgart*. – 2020. – Vol. 52, № 2. – P. 159–188. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1690688>
16. Синтез 5-азолил-2,4-дигидро-3H-1,2,4-триазол-3-тионов и 5-азолил-1,3,4-тиадиазол-2-аминов на основе производных 5-арилзоксазол-3-карбоновых и 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой кислот / С. К. Петкевич [и др.] // *Химия гетероциклических соединений*. – 2021. – Т. 57, № 5. – С. 594–598. <https://doi.org/10.1007/s10593-021-02948-w>
17. Functional Derivatives of 4-Formyl-2-methoxyphenyl Pyridine-4-carboxylate / V. I. Potkin [et al.] // *Russ. J. Org. Chem.* – 2019. – Vol. 55, № 10. – P. 1483–1494. <https://doi.org/10.1134/S1070428019100063>
18. Jin, X.-D. Crystal structure of 2-methoxy-6-[[1-(1-adamantyl)-ethyl]imino]methylphenol, C₂₀H₂₇NO₂ / Xu-Dong Jin, Hai-Bo Wang, Chun-Hua Ge // *Zeitschrift für Kristallographie – New Crystal Structures*. – 2011. – Vol. 226, № 4. – P. 631–632. <https://doi.org/10.1524/ncrs.2011.0283>
19. Synthesis, characterization, and crystal structure of cobalt(II) and zinc(II) complexes with a bulky Schiff base derived from rimantadine / X. D. Jin [et al.] // *Russian Journal of Coordination Chemistry*. – 2016. – Vol. 42, № 8. – P. 539–545. <https://doi.org/10.1134/s1070328416080029>

References

1. Litvin E. A., Kolyvanov G. B., Zherdev V. P. Biotransformation and pharmacokinetics of adamantane derivatives. *Farmakokinetika i Farmakodinamika = Pharmacokinetics and Pharmacodynamics*, 2012, no. 1, pp. 18–24 (in Russian).
2. Spilovska K., Zemek F., Korabecny J., Nepovimova E., Soukup O., Windisch M., Kuca K. Adamantane – A Lead Structure for Drugs in Clinical Practice. *Current Medicinal Chemistry*, 2016, vol. 23, no. 29, pp. 3245–3266. <https://doi.org/10.2174/0929867323666160525114026>
3. Liu J., Obando D., Liao V., Lifa T., Codd R. The many faces of the adamantyl group in drug design. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2011, vol. 46, no. 6, pp. 1949–1963. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2011.01.047>
4. Al-Mutairi A. A., Al-Alshaikh M. A., Al-Omary F. A. M., Hassan H. M., El-Mahdy A. M., El-Emam A. A. Synthesis, Antimicrobial, and Anti-Proliferative Activities of Novel 4-(Adamantan-1-yl)-1-arylidene-3-thiosemicarbazides, 4-Aryl-

methyl *N*-(Adamantan-1-yl)piperidine-1-carbothioimidates, and Related Derivatives. *Molecules*, 2019, vol. 24, pp. 4308–4321. <https://doi.org/10.3390/molecules24234308>

5. Stockdale T. P., Williams C. M. Pharmaceuticals that contain polycyclic hydrocarbon scaffolds. *Chemical Society Reviews*, 2015, vol. 44, no. 21, pp. 7737–7763. <https://doi.org/10.1039/c4cs00477a>

6. Soselia M., Geibel I., Zurabishvili D., Samsoniya S. The Synthesis of Adamantane Ring Containing Benzimidazole, Benzoxazole, and Imidazo[4,5-*e*]benzoxazole Derivatives from 3-Aminophenol. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 2017, vol. 55, no. 2, pp. 447–455. <https://doi.org/10.1002/jhet.3062>

7. Piątkowska-Chmiel I., Gawrońska-Grzywacz M., Popiołek Ł., Herbet M., Dudka J. The novel adamantane derivatives as potential mediators of inflammation and neural plasticity in diabetes mice with cognitive impairment. *Scientific Reports*, 2022, vol. 12, no. 1, pp. 6708. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10187-y>

8. Chen G., Du F., Liu Zh., Cao R., Sun J., Chen F., Li X.. Preparation of memantine urea derivatives as sEH inhibitors: pat. CN113185451A. Publ. date 30.07.2021.

9. Kadi A. A., Al-Abdullah E. S., Shehata I. A., Habib E. E., Ibrahim T. M., El-Emam A. A. Synthesis, antimicrobial and anti-inflammatory activities of novel 5-(1-adamantyl)-1,3,4-thiadiazole derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2010, vol. 45, no. 11, pp. 5006–5011. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2010.08.007>

10. Mozhaitsev E. S., Suslov E. V., Rastrepava D. A., Yarovaya O. I., Borisevich S. S., Khamitov E. M. [et al.]. Structure-based design, synthesis and biological evaluation of 2 the cage amide derived orthopox virus replication inhibitors. *Viruses*, 2023, vol. 15, no. 1, pp. 29–43. <https://doi.org/10.3390/v15010029>

11. Kuznetsov N. Yu., Tikhov R. M., Godovikov I. A., Medvedev M. G., Lyssenko K. A., Burtseva E. I., Kirillova E. S., Bubnov Y. N. Stereoselective synthesis of novel adamantane derivatives with high potency against rimantadine-resistant influenza A virus strains. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2017, vol. 15, no. 15, pp. 3152–3157. <https://doi.org/10.1039/C7OB00331E>

12. Anfimov P. M. *Activity of Azolo-Adamantanes Against Influenza Virus*. St. Petersburg, 2011. 118 p. (in Russian).

13. Zhu J., Mo J., Lin H.-Z., Chen Y., Sun H.-P. The recent progress of isoxazole in medicinal chemistry. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2018, vol. 26, no. 12, pp. 3065–3075. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2018.05.013>

14. Agrawal N., Mishra P. The synthetic and therapeutic expedition of isoxazole and its analogs. *Medicinal Chemistry Research*, 2018, vol. 27, no. 5, pp. 1309–1344. <https://doi.org/10.1007/s00044-018-2152-6>

15. Kletskov A. V., Bumagin N. A., Zubkov F. I., Grudin D. G., Potkin V. I. Isothiazoles in the Design and Synthesis of Biologically Active Substances and Ligands for Metal Complexes. *Synthesis-Stuttgart*, 2020, vol. 52, no. 2, pp. 159–188. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1690688>

16. Petkevich S. K., Zhukovskaya N. A., Dikumar E. A., Akishina E. A., Kurman P. V., Nikitina, E. V., Zaytsev V. P., Potkin, V. I. Synthesis of 5-azolyl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thiones and 5-azolyl-1,3,4-thiadiazol-2-amines based on derivatives of 5-arylisoxazole-3-carboxylic and 4,5-dichloroisothiazole-3-carboxylic acids. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2021, vol. 57, no. 5, pp. 594–598. <https://doi.org/10.1007/s10593-021-02948-w>

17. Potkin V. I., Bumagin N. A., Dikumar E. A., Petkevich S. K., Kurman P. V. Functional Derivatives of 4-Formyl-2-methoxyphenyl Pyridine-4-carboxylate. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2019, vol. 55, no. 10, pp. 1483–1494. <https://doi.org/10.1134/S1070428019100063>

18. Jin X.-D., Wang H.-B., Ge C.-H. Crystal structure of 2-methoxy-6-[[1-(1-adamantyl)-ethyl]imino]methylphenol, C₂₀H₂₇NO₂. *Zeitschrift für Kristallographie – New Crystal Structures*, 2011, vol. 226, no. 4, pp. 631–632. <https://doi.org/10.1524/ncrs.2011.0283>

19. Jin X. D., Han G. C., Liang H. M., Kou L., Tong J., Ren K. J., Zhao X. B. Synthesis, characterization, and crystal structure of cobalt(II) and zinc(II) complexes with a bulky Schiff base derived from rimantadine. *Russian Journal of Coordination Chemistry*, 2016, vol. 42, no. 8, pp. 539–545. <https://doi.org/10.1134/s1070328416080029>

Информация об авторах

Акишина Екатерина Александровна – науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: che.semenovaea@mail.ru

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

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

Поткин Владимир Иванович – академик, д-р хим. наук, профессор, зав. лаб. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Беларусь). E-mail: potkin@ifoch.bas-net.by

Information about the authors

Akishina Ekaterina A. – Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: che.semenovaea@mail.ru

Dikusar Evgenij A. – 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). E-mail: dikusar@ifoch.bas-net.by

Kurman Peter V. – Ph. D. (Chemistry), Leading Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Academician V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: peter_kurman@tut.by

Potkin Vladimir I. – Academician, D. Sc. (Chemistry), Professor, 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: potkin@ifoch.bas-net.by

БИОАРГАНИЧНАЯ ХИМИЯ
BIOORGANIC CHEMISTRY

УДК 577.112
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-225-233>

Поступила в редакцию 11.05.2023
Received 11.05.2023

А. Б. Саченко, М. Травкина, В. В. Щур, С. А. Усанов, А. В. Янцевич

Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

**ЭКСПРЕССИЯ И ОЧИСТКА РЕКОМБИНАНТНОГО
ТЕРМОСТАБИЛЬНОГО ДНК-СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА *Sso7d***

Аннотация. Белок *Sso7d* обладает исключительной стабильностью структуры, а также способностью высоко-специфично связываться с ДНК, что делает белок перспективным модулем для создания химерных белков и тест-систем. *Sso7d* является компонентом химерных высокоточных ДНК-полимераз, способных осуществлять полимеразную цепную реакцию даже в присутствии ингибиторов ПЦР. Применение более быстрого, простого и высокопроизводительного метода получения белка позволит существенно сократить расходы на создание биосенсоров и на проведение анализов. Описан новый эффективный способ получения рекомбинантного белка *Sso7d* с высокой степенью чистоты без использования аффинной хроматографии.

Ключевые слова: *Sso7d*, ДНК-связывающий белок, гетерологическая экспрессия, выделение белка, ультрафильтрация, рекомбинантный белок

Для цитирования. Экспрессия и очистка рекомбинантного термостабильного ДНК-связывающего белка *Sso7d* / А. Б. Саченко [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2023. – Т. 59, № 3. – С. 225–233. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-225-233>

A. B. Sachanka, M. Trawkina, V. V. Shchur, S. A. Usanov, A. V. Yantsevich

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

**EXPRESSION AND PURIFICATION OF RECOMBINANT THERMOSTABLE DNA-BINDING
PROTEIN *Sso7d***

Abstract. The *Sso7d* protein has exceptional structural stability and the ability to bind highly specifically to DNA, which makes the protein a promising module for creating fusion proteins and test systems. *Sso7d* is a part of fusion high-fidelity DNA polymerases capable of carrying out the polymerase chain reaction even in the presence of PCR inhibitors. Application of faster, simpler, and more efficient method for protein production will significantly reduce the cost of creating biosensors and conducting analyzes. This paper describes a new efficient method for obtaining recombinant *Sso7d* protein with a high degree of purity without using affinity chromatography.

Keywords: *Sso7d*, heterologous expression, DNA-binding proteins, protein isolation, ultrafiltration, recombinant protein

For citation. Sachanka A. B., Trawkina M., Shchur V. V., Usanov S. A., Yantsevich A. V. Expression and purification of recombinant thermostable DNA-binding protein *Sso7d*. *Vesti Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2023, vol. 59, no. 3, pp. 225–233 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-225-233>

Введение. *Sulfolobus solfataricus* (*S. solfataricus*) – вид экстремофильных микроорганизмов, обитающих в вулканических горячих источниках [1]. Данные бактерии экспрессируют большое количество ДНК-связывающих белков, которые играют важную роль в защите ДНК от термической денатурации [2]. *Sso7d* – один из наиболее стабильных среди известных ДНК-связывающих белков. Даже при денатурирующих условиях он все еще некоторое время сохраняет свою структуру, а его температура денатурации близка к температуре кипения воды (99 °C) [3]. Белок практически не теряет свою термостабильность при снижении pH до 4 и повышении до 9, существенное изменение (денатурация при 80 °C) происходит только при pH 3,0 [4]. *Sso7d* очень устойчив

к денатурирующему действию гуанидин хлорида, белок начинает терять третичную структуру при концентрации в 3 М, а полная денатурация наступает при 5 М GuHCl. При этом *Sso7d* более устойчив к воздействию мочевиной, при которой полная денатурация белка не наступает даже при концентрации в 9 М [5].

Sso7d неспецифично связывается с РНК и ДНК любого размера и состава нуклеотидов [6]. Кроме того, *Sso7d* – первый белок с обнаруженной ренатурирующей активностью по отношению к ДНК у гипертермофилов, что способствует ренатурации цепей комплементарной ДНК при высоких температурах и стабилизации дуплексов ДНК [7]. По этой причине белок *Sso7d* часто используют при создании новых более эффективных полимераз путем создания химерных ферментов. Химерные полимеразы, состоящие из ДНК-полимеразы и ДНК-связывающего домена *Sso7d*, обладают повышенной устойчивостью к высоким концентрациям солей и процессивностью [8].

Sso7d является привлекательным белком для разработки аффинных лигандов и биосенсоров из-за его небольшого размера (7,4 кДа), высокой термостабильности и отсутствия остатков цистеина [9]. Все это – желаемые свойства для биосенсорного зонда, поскольку идеальный биосенсор должен быть стабильным, функционировать в среде с восстановителем и обладать малыми размерами для *in vivo* приложений [10]. *Sso7d* связывается с ДНК относительно небольшим сайтом (24 основания белка взаимодействуют с шестью аминокислотами ДНК), что потенциально увеличивает чувствительность биосенсора за счет повышения стехиометрического отношения в комплексе ДНК-белок [11]. Благодаря этим уникальным свойствам *Sso7d* созданы биосенсоры для обнаружения иммуноглобулина G [12], мальтозы, лизоцима, бетацеллюлина и зеленого флуоресцирующего белка [13, 14]. Перспективным направлением является иммобилизация *Sso7d* на поверхностях (бумаги, сорбента или мембраны) для создания устройств, способных обнаруживать различные аналиты. Подобная индикаторная бумага разработана для определения стрептавидина, при этом она обладает более высокой термостойкостью, чем обычные полоски с поликлональными антителами [15].

Цель данной работы – создание экспрессионных конструкций для гетерологической экспрессии в клетках *E. coli* и разработка эффективного метода получения высокоочищенного рекомбинантного белка *Sso7d* как компонента потенциальных биосенсоров.

Материалы и методы исследования. Молекулярное клонирование и создание плазмид. Праймеры для ПЦР синтезировали фосфоамидитным методом на синтезаторе H32 (K&A, Германия), снимая с подложки 32%-ным водным аммиаком и очищая твердофазной экстракцией, используя сорбент на основе пористых силикагельных частиц с порами около 70 Å, модифицированных октадецилсилильными группами.

Оптимизированный для экспрессии в клетках *E. coli* ген *Sso7d* синтезирован *de novo* из шести олигонуклеотидов (таблица) с использованием полимеразной цепной сборки [16].

Олигонуклеотиды используемые в синтезе гена *Sso7d* и для ПЦР

Oligonucleotides used in the synthesis of the *Sso7d* gene and for PCR

Название	Последовательность
1	ATGGCCACTGTA AAAATTCAAGTATAAGGGCGAGGAAAAAGAAGTGGA
2	CCACACGCCAGACCTTTTGTATTTTGCTTATATCCACTTCTTTTCCTCGCCCTTATACTTGAAT
3	TATAAGCAA AATCAAAAAGGCTGGCGTGTGGGGAAGATGATTTCTTTCACCTACGATGAAGGGG
4	TTTCGCTCACCGCGCCACGGCCGGTTTACCACCCCTTCATCGTAGGTGAAAGAAATCATCTTC
5	CCGTGGCGCGGTGAGCGAAAAGGACGCGCCGAAAGA ACTGCTGCAGATGCTGGAAAAACAGAAAA
6	TTTTTCTGTTTTTCCAGCATCTGCAGCAGT
6His_ SSO7d	atcgtgtgttctcatcaccatcaccacATGGCCACTGTA AAAATTCAAGTATAAGGGCGAGG
SSO7d_Stop	TTATTTTTTCTGTTTTTCCAGCATCTGCAGCAGTTCTTTTCG
SSO7d_F	ccatcgatgctaggaggtcatatgCGTGGTTCTCATCATCACCATC
SSO7d_R	ACAGCTTATCAGCTAaagcttttatttttctgttttccagcatctgcagcagttc

После синтеза ген амплифицирован праймерами 6His_SSO7d и SSO7d_Stop для добавления N-концевой последовательности с гистидиновой меткой, которая не взаимодействовала с Ni-NTA. Полученный продукт амплифицировали, используя праймеры SSO7d_F и SSO7d_R для добавления сайтов рестрикции HindIII и NdeI на 3' и 5' концы соответственно (сайты выделены курсивом в праймере в таблице).

Полученный продукт амплификации очищали электрофорезом в агарозном геле и лигировали с использованием T4 лигазы (NEB, Великобритания) в промежуточный вектор pJET1.2 (NEB, Великобритания) по тупым концам. Продукт лигирования трансформировали в компетентные клетки *E. coli* DH5 α (NEB, Великобритания), трансформанты отбирали на агаризованной среде, содержащей ампициллин. Из полученных клонов выделяли плазмидную ДНК, используя коммерческий набор для выделения Invitrogen PureLink Quick Plasmid Miniprep Kit (Thermo Fisher Scientific, США), и проверяли рестрикционным картированием на наличие гена *Sso7d*. Плазмиды с геном *Sso7d* обрабатывали рестриктазами NdeI и HindIII, вставку очищали электрофорезом в агарозном геле и лигировали в экспрессионную плазмиду pCWori по соответствующим сайтам. Плазмиды трансформировали в компетентные клетки *E. coli* DH5 α , из которых выделяли плазмиду pCWori_SSO7d тем же набором. Синтезированную рекомбинантную плазмиду pCWori_SSO7d проверяли рестрикционным картированием и секвенированием, а экспрессию белков контролировали протеомным анализом.

Экспрессия рекомбинантного белка Sso7d. Плазмиду pCWori_SSO7d трансформировали в компетентные клетки *E. coli* штамма BL21 (NEB, Великобритания). Колонии бактерий пересеивали в среду LB, содержащую ампициллин (100 мг/мл), и культивировали при 37 °С в течение 16 ч. После чего ночную культуру переносили в один литр среды ТБ, которая содержала ампициллин (100 мг/мл) и микроэлементы (0,25 мкМ FeCl₃; 0,25 мкМ ZnCl₂; 0,02 мкМ CoCl₂; 0,02 мкМ Na₂MoO₄; 0,02 мкМ CaCl₂; 0,02 мкМ CuCl₂; 0,01 мкМ H₃BO₃), и культивировали при 37 °С до оптической плотности в 0,6. Затем температуру снизили до 26 °С и внесли изопропил β -D-1-тио-галактопиранозид (ИПТГ) до концентрации в 1 мМ для индукции синтеза белка. Клетки культивировали в течение суток при 26 °С и осаждали центрифугированием (3500 g, 20 мин). Осадок клеток ресуспендировали в трехкратном по массе лизирующем буфере (20 мМ Трис, pH 7,0, 500 мМ NaCl, 1 мМ ЭДТА, 1 мМ ДТТ, 0,5 мМ PMSF, 0,1% Тритон X-100).

Очистка рекомбинантного белка Sso7d. Клетки разрушали гомогенизатором Emulsiflex C5 (Avestine, Канада). После чего в лизат клеток добавляли 1 мкл бензоназы (1305 ед. акт/мкл) и перемешивали в течение 30 мин при 4 °С. Осадок клеток и супернатант разделяли центрифугированием в течение 30 мин при 30 000 g и 4 °С. Затем супернатант нагревали на водяной бане при 65 °С в течение 30 мин и центрифугированием в течение 45 мин при 30 000 g и 4 °С отделяли денатурированные белки (рис. 1).

Осветленный супернатант поместили в камеру для ультрафильтрации на 300 мл с мембранами на 10 000 и 30 000 кДа из восстановленной целлюлозы. Ультрафильтрацию проводили при 4 °С под внешним давлением в 1 бар сжатым воздухом. Мембрану промывали 50 мл буфера А (50 мМ Трис, 10 мМ NaCl, pH 7,1). Ретентат анализировали с помощью денатурирующего электрофореза в 18%-ном полиакриламидном геле, протеомного анализа и масс-спектрометрии MALDI-TOF.

Ретентат дополнительно очищали ионообменной хроматографией, разбавили в 26 раз буфером А и наносили на предварительно уравновешенную буфером А колонку (20 \times 2,5 см) с сорбентом Sephadex C-25 (Pharmacia fine chemicals, Швеция). Колонку промывали 200 мл буфера А и элюировали белок буфером Б (50 мМ Трис, 1 М NaCl, pH 7,1). Фракции, содержащие рекомбинантный белок, объединяли и подвергали диализу в течение ночи при 4 °С в буфере для хранения (50 мМ Трис, pH 7,4, 0,2 М NaCl, 0,1 мМ ЭДТА, 50 % глицерин и 0,1 % Тритон X-100). Элюированные фракции (0,5 мл) собирали и анализировали с помощью денатурирующего электрофореза в 18%-ном полиакриламидном геле, протеомного анализа и масс-спектрометрии MALDI-TOF.

Протеомный анализ. Образцы белка очищали метанол/хлороформной экстракцией, осаждали метанолом и растворяли в 100 мкл 0,1 М буфере бикарбоната аммония с pH 8,0. Затем белок смешивали с 50 мкл 50 мМ дитиотреитола в 0,1 М аммоний-бикарбонатном буфере и нагревали



Рис. 1. Схема очистки рекомбинантного белка *Sso7d*
 Fig. 1. Purification scheme for the recombinant *Sso7d* protein

до 50 °С в течение 30 мин, к раствору добавляли 50 мкл 150 мМ йодацетамида и инкубировали при комнатной температуре в течение часа в темноте. После чего реакционную смесь разбавляли до 600 мкл 0,1 М аммоний-бикарбонатным буфером, pH 8,0. Затем добавляли 5 мкл раствора трипсина (1,0 мг/мл в 50 мМ уксусной кислоте) и инкубировали в течение 16 ч при 37 °С. Далее к раствору добавляли 100 мкл муравьиной кислоты и центрифугировали 10 мин при 19 000 g. Супернатант отфильтровывали через Chromafil Xtra PTFE 0,45 мкм и переносили в хроматографические вials.

Пептиды фракционировали на колонке Thermo Fisher Scientific Hypersil GOLD (2,1 × 50 мм, 1,9 мкм). Подвижная фаза А состояла из 0,2%-ного раствора муравьиной кислоты в воде, а подвижная фаза Б состояла из 0,2%-ного раствора муравьиной кислоты в ацетонитриле. Объем вносимого образца составлял 5 мкл, а градиент элюирования был следующий: от 3 до 25 % фазы Б в течение 35 мин, от 25 до 40 % – за 10 мин, от 40 до 90 % – за 10 мин и 90 % – в течение 15 мин. Скорость потока подвижной фазы – 200 мкл/мин, а температура колонки – 40 °С. Используемый для детектирования ква-

друпольный времяпролетный масс-анализатор Q-TOF 6550 (Agilent, США) оснащен источником ионизации электрораспылением (APESI) со следующими параметрами: температура газа-носителя – 400 °С, скорость потока газа-носителя – 9 л/мин, напряжение капилляра – 2 кВ, напряжение фрагментатора – 360 В. Масс-анализатор использовался в режиме Auto-MS/MS со следующими параметрами: диапазон m/z (MS, MS/MS режимы) 275–1700 m/z и энергии фрагментации (3,1(m/z)/100 + 1,0)В для $z = 2$ и (3,6(m/z)/100 – 4,8)В для $z \geq 3$. Анализ результатов проводили в программе Peaks studio (Bioinformatics Solutions, Канада) по базе данных Swiss-Prot и UniProt.

Масс-спектрометрия MALDI-TOF. Образцы белка осаждали спиртом, а полученный осадок промывали 70%-ным этанолом и перерастворяли в 20 мкл 70%-ной муравьиной кислоты. Растворенный белок (0,75 мкл) смешивали с 0,75 мкл матрицы HCCA (α-циано-4-гидроксикоричная кислота) или синапиновой кислоты (Bruker, Германия) для MALDI на металлической пластине для записи спектра. Запись масс-спектров осуществляли на MALDI-TOF MicroFlex (Bruker, Германия) при интенсивности лазера 50 %.

Динамическое светорассеяние. Образцы белка разбавляли до концентрации в 1 мг/мл буфером (50 мМ Трис, 300 мМ NaCl, pH 7,4), центрифугировали 5 мин при 5000 g и 10 мкл верхней фракции супернатанта перенесли в кювету для ДЛС. Определение производили при помощи DynaPro Nanostar instrument (WYATT Technology, США) в диапазоне температур от 20 до 80 °С при скорости нагревания в 1 град/мин, проводя как минимум 10 измерений для одной температуры при интегрировании сигнала в 5 с. Анализ данных проводили в программе DYNAMICS 7.8 (WYATT Technology, США).

Исследование ДНК-связывающей способности белка методом электрофореза. Взаимодействие с ДНК подтверждали путем изменения хроматографической подвижности плазмидной ДНК в присутствии *Sso7d*. Чистый белок *Sso7d* смешивали с плазмидной ДНК в равном молярном объеме, а к ПЦР смеси добавляли 100 мкг белка. Затем образцы выдерживали в шейкере при 4 °С и 100 об/мин в течение 30 мин. После чего образцы смешивали с загрузочным буфером Gel Loading Dye, Purple (6X) с SDS (NEB, Великобритания) и разделяли электрофорезом в 1%-ном агарозном геле при напряжении в 150 В. Результаты электрофореза фиксировали с помощью системы визуальной фиксации геля Azure c300 (Azure Biosystems, США).

Результаты и их обсуждение. Высокая термостабильность белка *Sso7d* позволяет избавиться от большинства белков бактерии *E. coli* путем их денатурации при нагревании. Экспериментально установлено, что оптимальная температура для данного процесса – 65 °С при времени обработки в 30 мин. При повышении температуры или времени обработки существенно растет риск протеолиза и агрегирования с другими белками. Добавление в лизат бензоназы позволяет

расщепить мешающую ДНК, с которой белок взаимодействует и оседает при центрифугировании, что повышает количество выделяемого белка *Sso7d* практически в два раза. Дальнейшая ультрафильтрация через мембрану в 30 кДа позволяет очистить препарат от примесных белков вплоть до 13 кДа и незначительного количества белков с более высокой массой (21,1 кДа осмотически индуцируемый белок Y, 11,8 кДа Тиоредоксин 1, 12,3 кДа 50S рибосомный белок L7/L12, 14,0 кДа 30S рибосомный белок S8, 9,0 кДа белок-фосфоноситель HPr, 5,0 кДа основной белок холодового шока) исходя из результатов масс-спектра, протеомного анализа и электрофореза (рис. 2). При использовании мембраны в 10 кДа наблюдалось незначительное количество примесных белков (11,8 кДа Тиоредоксин 1, 9,0 кДа белок-фосфоноситель HPr, 5,0 кДа основной белок холодового шока), что позволило достичь чистоты в 90 % целевого белка по результатам электрофореза в полиакриламидном геле (ПААГ, рис. 2). Примесные белки, устойчивые к температурной денатурации и небольшого размера, не обладают ярко выраженной активностью к ДНК или другим белкам.

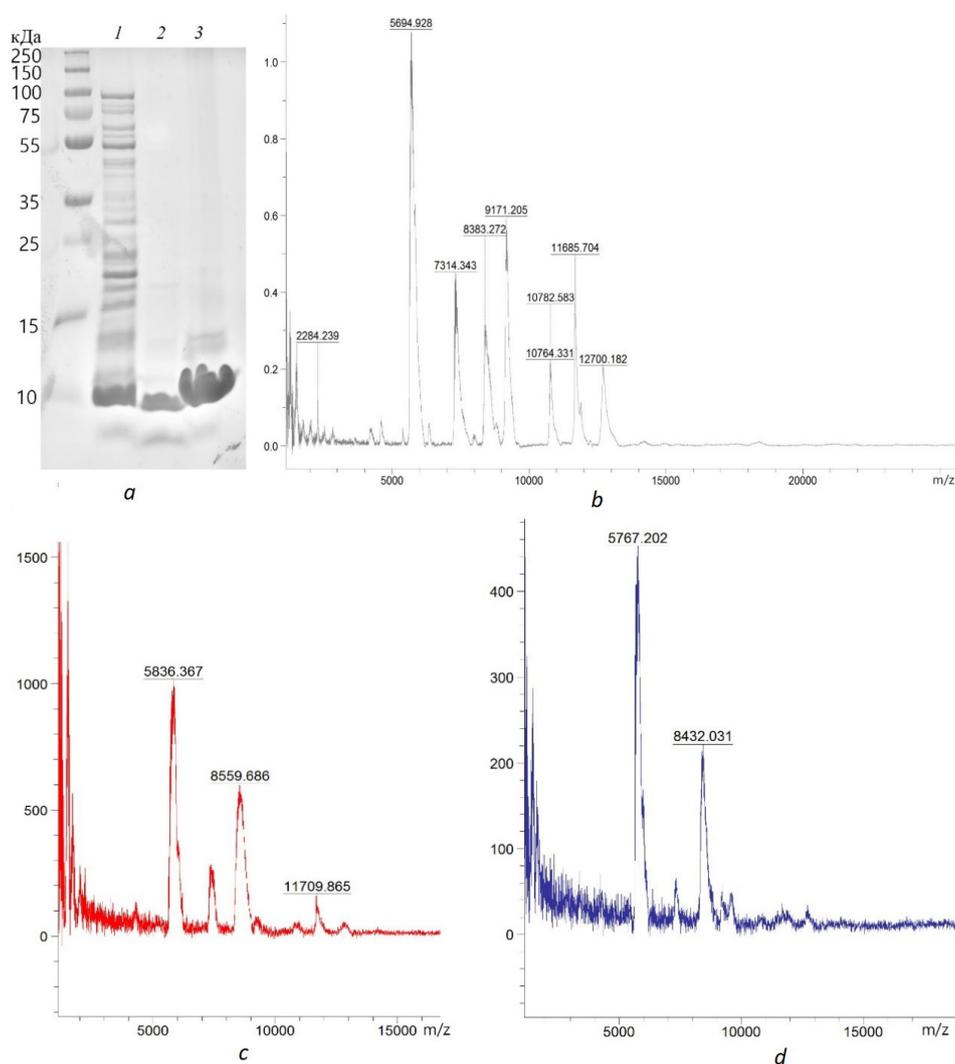


Рис. 2. Результаты электрофореза в 18%-ном полиакриламидном геле (а): 1 – лизат после тепловой обработки; 2 – пермеат после ультрафильтрации через мембрану в 10 кДа; 3 – фракция, содержащая белок после катионообменной хроматографии; MALDI-TOF масс-спектры после ультрафильтрации через мембрану в 30 (b) и 10 кДа (c) и после катионообменной хроматографии (d). Молекулярная масса 8,4 кДа соответствует целевому белку *Sso7d*

Fig. 2. Results of electrophoresis in 18 % polyacrylamide gel (a): 1 – lysate after heat treatment; 2 – permeate after ultrafiltration through a 10 kDa membrane; 3 – fraction containing protein after cation exchange chromatography; MALDI-TOF mass spectra after ultrafiltration through a 30 (b) and 10 kDa (c) membrane and after cation exchange chromatography (d). The molecular weight of 8.4 kDa corresponds to the target protein *Sso7d*

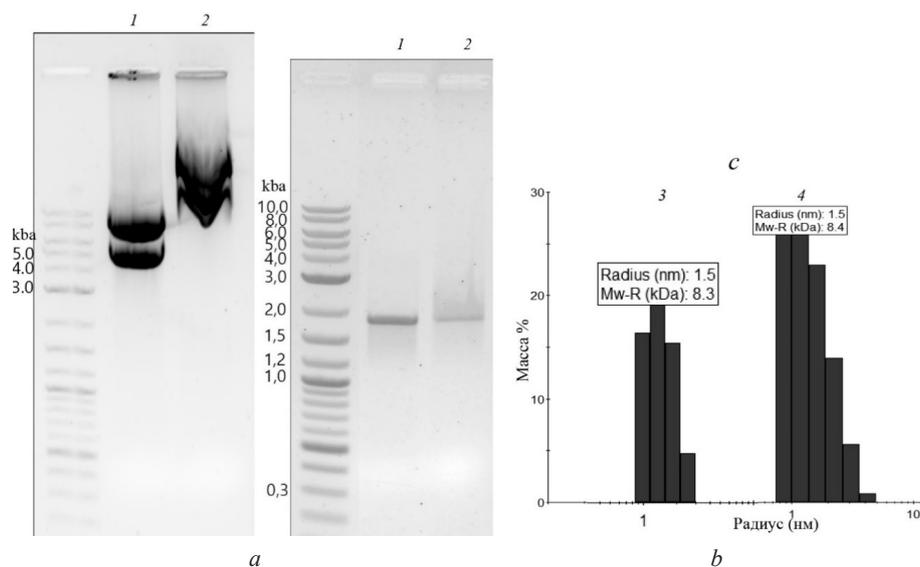


Рис. 3. Результаты электрофореза в агарозном геле при взаимодействии белка *Sso7d* с плазмидной ДНК 5000 п. о. (a) и ПЦР продуктом 1800 п. о. (b): 1 – без белка, 2 – в присутствии белка; и ДЛС анализ (c): 3 – до нагревания, 4 – после выдерживании белка при 80 °С в течение 60 мин

Fig. 3. Results of electrophoresis in agarose gel during the interaction of *Sso7d* protein with plasmid DNA 5000 bp (a) and PCR mixture 1800 bp (b): 1 – without protein, 2 – in the presence of protein; with DLS analysis (c): 3 – before heating, 4 – after threatening the protein at 80 °C for 60 min

Исходя из результатов анализа пермеатов на содержание примесных белков была выбрана мембрана в 10 кДа для масштабирования процесса выделения белка, а также подобраны оптимальные условия для катионообменной хроматографии.

Проведение катионообменной хроматографии в свою очередь позволяет получить высокоочищенный рекомбинантный белок с чистотой более чем в 95 % (по электрофорезу в ПААГ) и выходом не менее 70 мг (определяли спектрофотометрическим методом, используя коэффициент молярной экстинкции в $8480 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, рассчитанный методом Гилла–фона Хиппеля [17]) с одного литра среды ТБ или 3,5 мг белка с одного грамма клеточной массы. Протеомный анализ очищаемых и очищенных белков подтвердил идентичность белка *Sso7d* по анализу пептидов, покрывающих последовательности на 47 % (после хроматографии других белков в препарате не обнаружено), а также по результатам электрофореза и масс-спектра, соответствующих расчетной массе (8,4 кДа) на основании аминокислотной последовательности белка.

Описанные в литературе методы экспрессии и выделения белка *Sso7d* позволяют получить до 50 мг белка с одного литра среды. При этом они требуют проведения хроматографической очистки, как правило, аффинной, с использованием гистидиновой метки, что требует дополнительных затрат времени на хроматографию и модификации структуры белка. Использование данного метода позволило выделить на 30 % больше белка, чем в описанных ранее методах, и существенно ускорить процесс очистки [18–20]. Предложенный нами метод очистки без катионообменной хроматографии позволяет в течение нескольких часов выделить белок с чистотой не менее 90 %, который может быть использован для создания тест-систем и аффинных сорбентов [21].

Полученный белок *Sso7d* функционально активен, что проявляется в его связывании с дцДНК как в виде суперскрученной формы плазмидной ДНК, так и с линейной ДНК (рис. 3). Физико-химические свойства белка также соответствуют литературным данным, белок устойчив к высоким температурам и к продолжительному нагреванию, признаков денатурации белка (помутнение образца, выпадение белка) после нагревания не обнаружено (рис. 3) [4].

Заключение. В работе синтезирован ген *Sso7d*, сконструирован экспрессионный вектор и описан новый эффективный метод экспрессии и выделения рекомбинантного белка *Sso7d*, который перспективен для конструирования биосенсоров и аффинных сорбентов на основе *Sso7d*.

Ключевыми стадиями очистки являются ферментативное расщепление ДНК и ультрафильтрация. Идентифицированы примесные белки клеток-хозяина, не влияющие на свойства *Sso7d*, отличающиеся высокой стабильностью и при необходимости могут быть удалены хроматографическими методами. Предложенная схема является простой и недорогой для дальнейшего масштабирования.

Благодарности. Исследование выполнено при финансовой поддержке Национальной академии наук Беларуси (грант № 2022-27-009).

Acknowledgements. The study was financially supported by the National Academy of Sciences of Belarus (grant no. 2022-27-009).

Список использованных источников

1. Solution structure and DNA-binding properties of a thermostable protein from the archaeon *Sulfolobus solfataricus* / H. Baumann [et al.] // *Nat. Struct. Biol.* – 1994. – Vol. 1, № 11. – P. 808–819. <https://doi.org/10.1038/nsb1194-808>
2. An overview of the structures of protein-DNA complexes / N. M. Luscombe [et al.] // *Genome Biol.* – 2000. – Vol. 1, № 1. – Reviews001. <https://doi.org/10.1186/gb-2000-1-1-reviews001>
3. A single-point mutation in the extreme heat- and pressure-resistant *sso7d* protein from *Sulfolobus solfataricus* leads to a major rearrangement of the hydrophobic core / R. Consonni [et al.] // *Biochemistry.* – 1999. – Vol. 38, № 39. – P. 12709–12717. <https://doi.org/10.1021/bi9911280>
4. Investigations of *Sso7d* catalytic residues by NMR titration shifts and electrostatic calculations / R. Consonni [et al.] // *Biochemistry.* – 2003. – Vol. 42, № 6. – P. 1421–1429. <https://doi.org/10.1021/bi0265168>
5. Guanidine-induced unfolding of the *Sso7d* protein from the hyperthermophilic archaeon *Sulfolobus solfataricus* / V. Granata [et al.] // *International Journal of Biological Macromolecules.* – 2004. – Vol. 34, № 3. – P. 195–201. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2004.04.002>
6. The *Sso7d* DNA-binding protein from *Sulfolobus solfataricus* has ribonuclease activity / E. Shehi [et al.] // *FEBS Lett.* – 2001. – Vol. 497, № 2–3. – P. 131–136. [https://doi.org/10.1016/s0014-5793\(01\)02455-3](https://doi.org/10.1016/s0014-5793(01)02455-3)
7. Annealing of complementary DNA strands above the melting point of the duplex promoted by an archaeal protein / A. Guagliardi [et al.] // *J. Mol. Biol.* – 1997. – Vol. 267, № 4. – P. 841–848. <https://doi.org/10.1006/jmbi.1996.0873>
8. Increasing the homogeneity, stability and activity of human serum albumin and interferon-alpha2b fusion protein by linker engineering / H. L. Zhao [et al.] // *Protein Expr Purif.* – 2008. – Vol. 61, № 1. – P. 73–77. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2008.04.013>
9. Thermal unfolding of small proteins with SH3 domain folding pattern / S. Knapp [et al.] // *Proteins.* – 1998. – Vol. 31, № 3. – P. 309–319. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0134\(19980515\)31:3](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0134(19980515)31:3)
10. A 45-Amino-Acid Scaffold Mined from the PDB for High-Affinity Ligand Engineering / M. A. Kruziki [et al.] // *Chem. Biol.* – 2015. – Vol. 22, № 7. – P. 946–956. <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2015.06.012>
11. DNA bending, compaction and negative supercoiling by the architectural protein *Sso7d* of *Sulfolobus solfataricus* / A. Napoli [et al.] // *Nucleic Acids Res.* – 2002. – Vol. 30, № 12. – P. 2656–2662. <https://doi.org/10.1093/nar/gkf377>
12. Design of pH sensitive binding proteins from the hyperthermophilic *Sso7d* scaffold / N. Gera [et al.] // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7, № 11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048928>
13. Loving, G. S. Monitoring protein interactions and dynamics with solvatochromic fluorophores / G. S. Loving, M. Sainlos, B. Imperiali // *Trends Biotechnol.* – 2010. – Vol. 28, № 2. – P. 73–83. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2009.11.002>
14. Design Principles for SuCESsFul Biosensors: Specific Fluorophore/Analyte Binding and Minimization of Fluorophore/Scaffold Interactions / S. de Picciotto [et al.] // *J. Mol. Biol.* – 2016. – Vol. 428, № 20. – P. 4228–4241. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2016.07.004>
15. Activity-based assessment of an engineered hyperthermophilic protein as a capture agent in paper-based diagnostic tests / E. A. Miller [et al.] // *Mol. Syst. Des. Eng.* – 2016. – Vol. 1, № 4. – P. 377–381. <https://doi.org/10.1039/c6me00032k>
16. 5'-DMT-protected double-stranded DNA: Synthesis and competence to enzymatic reactions / V. V. Shchur [et al.] // *Analytical Biochemistry.* – 2021. – Vol. 617. – P. 114–115. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2021.114115>
17. Gill, S. C. Calculation of protein extinction coefficients from amino acid sequence data / S. C. Gill, P. H. von Hippel // *Anal. Biochem.* – 1989. – Vol. 182, № 2. – P. 319–326. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(89\)90602-7](https://doi.org/10.1016/0003-2697(89)90602-7)
18. Edmondson, S. P. DNA binding proteins *Sac7d* and *Sso7d* from *Sulfolobus* / S. P. Edmondson, J. W. Shriver // *Methods Enzymol.* – 2001. – Vol. 334. – P. 129–145. [https://doi.org/10.1016/s0076-6879\(01\)34463-4](https://doi.org/10.1016/s0076-6879(01)34463-4)
19. Thermal stability and DNA binding activity of a variant form of the *Sso7d* protein from the archeon *Sulfolobus solfataricus* truncated at leucine 54 / E. Shehi [et al.] // *Biochemistry.* – 2003. – Vol. 42, № 27. – P. 8362–8368. <https://doi.org/10.1021/bi034520t>
20. Highly stable binding proteins derived from the hyperthermophilic *Sso7d* scaffold / N. Gera [et al.] // *J. Mol. Biol.* – 2011. – Vol. 409, № 4. – P. 601–616. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2011.04.020>
21. Hyperthermostable binding molecules on phage: Assay components for point-of-care diagnostics for active tuberculosis infection / N. Zhao [et al.] // *Anal. Biochem.* – 2017. – Vol. 521. – P. 59–71. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2016.12.021>

References

1. Baumann H., Knapp S., Lundbäck T., Ladenstein R., Härd T. Solution structure and DNA-binding properties of a thermostable protein from the archaeon *Sulfolobus solfataricus*. *Nature Structure Biology*, 1994, vol. 1, no. 11, pp. 808–819. <https://doi.org/10.1038/nsb1194-808>
2. Luscombe N. M., Austin S. E., Berman H. M., Thornton J. M. An overview of the structures of protein-DNA complexes. *Genome Biology*, 2000, vol. 1, no. 1. <https://doi.org/10.1186/gb-2000-1-1-reviews001>
3. Consonni R., Santomo L., Fusi P., Tortora P., Zetta L. A single-point mutation in the extreme heat- and pressure-resistant sso7d protein from *Sulfolobus solfataricus* leads to a major rearrangement of the hydrophobic core. *Biochemistry*, 1999, vol. 38, no. 39, pp. 12709–12717. <https://doi.org/10.1021/bi9911280>
4. Consonni R., Arosio I., Belloni B., Fogolari F., Fusi P., Shehi E., Zetta L. Investigations of Sso7d catalytic residues by NMR titration shifts and electrostatic calculations. *Biochemistry*, 2003, vol. 42, no. 6, pp. 1421–1429. <https://doi.org/10.1021/bi0265168>
5. Granata V., Vecchio P. D., Barone G., Shehi E., Fusi P., Tortora P., Graziano G. Guanidine-induced unfolding of the Sso7d protein from the hyperthermophilic archaeon *Sulfolobus solfataricus*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2004, vol. 34, no. 3, pp. 195–201. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2004.04.002>
6. Shehi E., Serina S., Fumagalli G., Vanoni M., Consonni R., Zetta L., Dehò G., Tortora P., Fusi P. The Sso7d DNA-binding protein from *Sulfolobus solfataricus* has ribonuclease activity. *FEBS Letters*, 2001, vol. 497, no. 2–3, pp. 131–136. [https://doi.org/10.1016/s0014-5793\(01\)02455-3](https://doi.org/10.1016/s0014-5793(01)02455-3)
7. Guagliardi A., Napoli A., Rossi M., Ciaramella M. Annealing of complementary DNA strands above the melting point of the duplex promoted by an archaeal protein. *Journal of Molecular Biology*, 1997, vol. 267, no. 4, pp. 841–848. <https://doi.org/10.1006/jmbi.1996.0873>
8. Zhao H. L., Yao X. Q., Xue C., Wang Y., Xiong X. H., Liu Z. M. Increasing the homogeneity, stability and activity of human serum albumin and interferon-alpha2b fusion protein by linker engineering. *Protein Expression and Purification*, 2008, vol. 61, no. 1, pp. 73–77. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2008.04.013>
9. Knapp S., Mattson P. T., Christova P., Berndt K. D., Karshikoff A., Vihinen M., Smith C. I., Ladenstein R. Thermal unfolding of small proteins with SH3 domain folding pattern. *Proteins*, 1998, vol. 31, no. 3, pp. 309–319. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0134\(19980515\)31:3](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0134(19980515)31:3)
10. Kruziki M. A., Bhatnagar S., Woldring D. R., Duong V. T., Hackel B. J. A 45-Amino-Acid Scaffold Mined from the PDB for High-Affinity Ligand Engineering. *Chemical Biology*, 2015, vol. 22, no. 7, pp. 946–956. <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2015.06.012>
11. Napoli A., Zivanovic Y., Bocs C., Buhler C., Rossi M., Forterre P., Ciaramella M. DNA bending, compaction and negative supercoiling by the architectural protein Sso7d of *Sulfolobus solfataricus*. *Nucleic Acids Research*, 2002, vol. 30, no. 12, pp. 2656–2662. <https://doi.org/10.1093/nar/gkf377>
12. Gera N., Hill A. B., White D. P., Carbonell R. G., Rao B. M. Design of pH sensitive binding proteins from the hyperthermophilic Sso7d scaffold. *PLoS One*, 2012, vol. 7, no. 11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048928>
13. Loving G. S., Sainlos M., Imperiali B. Monitoring protein interactions and dynamics with solvatochromic fluorophores. *Trends of Biotechnology*, 2010, vol. 28, no. 2, pp. 73–83. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2009.11.002>
14. de Picciotto S., Dickson P. M., Traxlmayr M. W., Marques B. S., Socher E., Zhao S. [et al.]. Design Principles for SuCESsFul Biosensors: Specific Fluorophore Analyte Binding and Minimization of Fluorophore Scaffold Interactions. *Journal of Molecular Biology*, 2016, vol. 428, no. 20, pp. 4228–4241. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2016.07.004>
15. Miller E. A., Traxlmayr M. W., Shen J., Sikes H. D. Activity-based assessment of an engineered hyperthermophilic protein as a capture agent in paper-based diagnostic tests. *Molecular Systems Design and Engineering*, 2016, vol. 1, no. 4, pp. 377–381. <https://doi.org/10.1039/c6me00032k>
16. Shchur V. V., Burankova Y. P., Zhauniarovich A. I., Dzichenka Y. V., Usanov S. A., Yantsevich A. V. 5'-DMT-protected double-stranded DNA: Synthesis and competence to enzymatic reactions. *Analytical Biochemistry*, 2021, vol. 617, pp. 114–115.
17. Gill S. C., Hippel P. H. von. Calculation of protein extinction coefficients from amino acid sequence data. *Analytical Biochemistry*, 1989, vol. 182, no. 2, pp. 319–326. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(89\)90602-7](https://doi.org/10.1016/0003-2697(89)90602-7)
18. Edmondson S. P., Shriver J. W. DNA binding proteins Sac7d and Sso7d from *Sulfolobus*. *Methods in Enzymology*, 2001, vol. 334, pp. 129–145. [https://doi.org/10.1016/s0076-6879\(01\)34463-4](https://doi.org/10.1016/s0076-6879(01)34463-4)
19. Shehi E., Granata V., Del Vecchio P., Barone G., Fusi P., Tortora P., Graziano G. Thermal stability and DNA binding activity of a variant form of the Sso7d protein from the archaeon *Sulfolobus solfataricus* truncated at leucine 54. *Biochemistry*, 2003, vol. 42, no. 27, pp. 8362–8368. <https://doi.org/10.1021/bi034520t>
20. Gera N., Hussain M., Wright R. C., Rao B. M. Highly stable binding proteins derived from the hyperthermophilic Sso7d scaffold. *Journal of Molecular Biology*, 2011, vol. 409, no. 4, pp. 601–616. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2011.04.020>
21. Zhao N., Spencer J., Schmitt M. A., Fisk J. D. Hyperthermostable binding molecules on phage: Assay components for point-of-care diagnostics for active tuberculosis infection. *Analytical Biochemistry*, 2017, vol. 521, pp. 59–71. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2016.12.021>

Информация об авторах

Саченко Антон Борисович – мл. науч. сотрудник, аспирант. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: antosuk@yandex.ru

Травкина Мария – науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: mtrawkina@gmail.com

Щур Вероника Владимировна – науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: shchur931@gmail.com

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

Янцевич Алексей Викторович – канд. хим. наук, доцент, зав. лаб. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: al.yantsevich@gmail.com

Information about the authors

Sachanka Antos B. – Junior Researcher, Postgraduate Student. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: antosuk@yandex.ru

Trawkina Maria – Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: mtrawkina@gmail.com

Shchur Veronika V. – Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: shchur931@gmail.com

Usanov Sergei A. – Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Belarus, D. Sc. (Chemistry), Professor. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: usanov@iboch.by

Yantsevich Aliaksei V. – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Head of the Laboratory. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: al.yantsevich@gmail.com

ХІМІЯ ВЫСОКАМАЛЕКУЛЯРНЫХ ЗЛУЧЭННЯЎ
POLYMER CHEMISTRY

УДК 678.6.7:544.23.057;544.25.057
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-234-241>

Поступила в редакцию 04.11.2022
Received 04.11.2022

Е. О. Хилиута¹, Е. В. Гринюк²

¹Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, Гродно, Беларусь

²Научно-исследовательский институт физико-химических проблем
Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь

**ВЛИЯНИЕ ДИАМЕТРА ТРУБЧАТОГО РЕАКТОРА И НАПРАВЛЕНИЯ
ДВИЖЕНИЯ ФРОНТА НА ПРОТЕКАНИЕ ПРОЦЕССА ФРОНТАЛЬНОЙ
СОПОЛИМЕРИЗАЦИИ АКРИЛАМИДА С АКРИЛАТОМ НАТРИЯ
В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ**

Аннотация. Объектами исследования являлись процесс фронтальной сополимеризации акриламида с акрилатом натрия в водных растворах в трубчатых реакторах различных диаметров, а также полученные при этом сополимеры и гидрогели. Изучено влияние диаметра трубчатого реактора и направления движения фронта на протекание процесса фронтальной сополимеризации акриламида и акрилата натрия в водных растворах. Показано, что скорость фронта практически не зависит от диаметра трубчатого реактора, а температура фронта снижается с увеличением диаметра. Определены величины водопоглощения и гель-фракции полученных гидрогелей.

Ключевые слова: фронтальная сополимеризация, акриламид, 2-акриламидо-2-метилпропансульфокислота, полиэлектролитный гидрогель, направление движения фронта полимеризации, водопоглощение, гель-фракция

Для цитирования. Хилиута, Е. О. Влияние диаметра трубчатого реактора и направления движения фронта на протекание процесса фронтальной сополимеризации акриламида с акрилатом натрия в водных растворах / Е. О. Хилиута, Е. В. Гринюк // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2023. – Т. 59, № 3. – С. 234–241. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-234-241>

A. A. Khiliuta¹, Y. V. Hryniuk²

¹Yanka Kupala State University of Grodno, Grodno, Belarus

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

**INFLUENCE OF THE DIAMETER OF A TUBULAR REACTOR AND THE DIRECTION
OF FRONT PROPAGATION ON THE PROCESS OF FRONTAL COPOLYMERIZATION
OF ACRYLAMIDE WITH SODIUM ACRYLATE IN AQUEOUS SOLUTIONS**

Abstracts. The objects of study were the process of frontal copolymerization of acrylamide with sodium acrylate in aqueous solutions in tubular reactors of various diameters and with different directions of front propagation, as well as the resulting copolymers and hydrogels. The effect of the diameter of a tubular reactor and the direction of front propagation on the process of frontal copolymerization of acrylamide and sodium acrylate in aqueous solutions has been studied. It was shown that the front velocity is almost independent of the diameter of the tubular reactor, and the front temperature decreases with increasing diameter. The values of water absorption and gel-fraction of the obtained hydrogels were determined.

Keywords: frontal polymerization, acrylamide, sodium acrylate, acrylic acid, polyelectrolyte hydrogel, water absorption.

For citation: Khiliuta A. A., Hryniuk Y. V. Influence of the diameter of a tubular reactor and the direction of front propagation on the process of frontal copolymerization of acrylamide with sodium acrylate in aqueous solutions. *Vestsi Natsyonal'най akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnyh navuk = Proceedings of the National Academy of Science of Belarus. Chemical series*, 2023, vol. 59, no. 3, pp. 234–241 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-234-241>

Введение. Среди огромного количества известных природных и синтетических высокомолекулярных соединений лишь немногие обладают способностью растворяться в воде. Многие из них относятся к классу полиэлектролитов [1]. Полимеры на основе акриламида (АА) широко используются в различных областях промышленности. Для улучшения физико-химических свойств полимеров и гидрогелей на основе АА используют ионный сомономер, такой как, например, акрилат натрия (ANa) [2].

Основным способом получения сополимеров АА в настоящее время является традиционный способ радикальной полимеризации. В гораздо меньшей степени используется такой метод, как фронтальная полимеризация (ФП) [3]. ФП представляет собой способ синтеза полимеров, отличающийся от других режимов полимеризации наличием подвижной узкой (обычно плоской) пространственной границы, в которой происходит реакция (фронт полимеризации) и которая отделяет исходный мономер от конечного продукта. Необходимыми условиями протекания ФП являются, во-первых, экзотермичность реакции полимеризации, а во-вторых, низкая скорость протекания реакции полимеризации мономеров (или ее отсутствие) при начальной (комнатной) температуре и высокая скорость реакции при температуре фронта, так чтобы скорость тепловыделения превышала скорость теплопотерь. При соблюдении этих условий реакция ФП после инициирования не требует дополнительного нагревания, что уменьшает энергозатраты. В этой связи ФП является очень перспективным подходом к синтезу полимеров и гидрогелей.

В предыдущих работах по ФП были изучены влияние типа инициатора, концентрации на скорость фронта. Фактически ФП проводят в неадиабатическом реакторе в атмосфере, чтобы проверить применимость этого метода для условий, которые часто встречаются на производстве. Поэтому условия окружающей среды, размер и форма реактора, направление движения фронта, а следовательно, и зависящая от этого температура фронта являются ключевыми факторами формирования и перемещения самораспространяющегося теплового фронта, которые влияют и на свойства образующихся конечных продуктов реакции.

Цель настоящей работы – изучение влияния диаметра трубчатого реактора на протекание реакции ФП, влияние направления движения фронта на протекание процесса фронтальной сополимеризации, а также изучение физико-химических свойств полученных продуктов.

Материалы и методы исследований. При выполнении работы использовали следующие соединения: АА с содержанием основного вещества 98,0 % производства Sigma-Aldric; акриловая кислота (АК) марки «ч.» производства ЗАО «Вектон»; персульфат аммония (ПСА) по ГОСТ 20478-75 изм. 1,2,3 марки «х. ч.» без предварительной очистки; ANa, полученный нейтрализацией АК гидроксидом натрия. В качестве растворителя использовали дистиллированную воду. Растворы готовили весовым методом путем растворения точно взвешенных навесок в мерной посуде. Мольная концентрация мономеров во всех экспериментах составляла 25 %.

Все реакции ФП проводили при комнатной температуре и атмосферном давлении. Изначально АА растворяли в заранее отмерянном количестве дистиллированной воды, затем к полученному раствору добавляли рассчитанное количество ANa. К гомогенному раствору мономеров добавляли инициатор.

Реакции, инициированные путем точечного нагрева верхних слоев раствора мономеров, проводили в запаянных с одного конца стеклянных трубках. Нагрев осуществляли до тех пор, пока визуально не наблюдалось начало движения полимеризационного фронта. Скорость фронтов определяли измерением расстояния, пройденного фронтом, за определенный временной интервал. Температуру полимеризационных фронтов измеряли при помощи термопары, погруженной в реакционную смесь.

Водопоглощающую способность гелей и гель-фракции определяли гравиметрическим методом. Образцы для анализа брали из разных участков стеклянной трубки. ИК-спектры ПЭГГ записывали на ИК-Фурье спектрометре BRUKER ALPHA с приставкой НПВО ATR Di. Образцы для записи спектров готовили измельчением и последующим высушиванием сополимеров при 60 °С. Гель предварительно очищали от примесей и непрореагировавших мономеров многократным набуханием в дистиллированной воде и фильтрованием. Определение молекулярной массы (ММ) полученных сополимеров проводили вискозиметрическим методом. Постоянные K и α

для уравнения Марка–Куна–Хаувинка–Сакурады, использовавшегося для расчета ММ, брали из работы [4].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием t -распределения, вычисляя среднее значение и величины абсолютной и относительной погрешностей из результатов трех параллельных измерений. Коэффициенты функций находили методом наименьших квадратов, также вычисляя для них величины погрешности. Вид зависимости определяли, находя коэффициент корреляции с предварительным построением графика во избежание появления ложной корреляции. Основная часть результатов обработана с использованием компьютерных программ Microsoft Excel (версия 2010). При доверительной вероятности 0,95 относительная погрешность различных измерений колебалась от 2 до 18 %. Значения коэффициента корреляции были не ниже 0,91.

Результаты и их обсуждение. Одним из основных показателей, характеризующих интенсивность протекания процесса полимеризации во фронтальном режиме, является скорость распространения фронта. В случае тепловой ФП этот параметр в первую очередь определяется тепловым эффектом полимеризации того или иного мономера. Известно, что тепловой эффект полимеризации АА составляет 84 кДж/моль, что позволяет проводить ФП с его участием без особых затруднений. Однако в случае осуществления ФП АА с другими мономерами следует учитывать различия в реакционной способности мономеров. При проведении же ФП в растворах мономеров на ее протекание оказывает влияние ряд других факторов, наиболее существенными являются концентрации мономеров, температура кипения растворителя и его вязкость [3], а также, возможно, и диаметр реактора, что будет исследовано в данной работе.

В качестве сомономера в процессах сополимеризации с АА использовали АNa. Сополимеризация АА с АNa позволяет получать широкий спектр полимеров и ПЭГ на их основе, применяющихся в различных областях техники, медицины, фармацевтической и нефтедобывающей промышленности. К сожалению, в доступной литературе обнаружить сведения о тепловом эффекте полимеризации АNa не удалось. Однако учитывая хорошую растворимость АА и АNa в воде и их доступность, несомненный интерес представляет изучение процессов фронтальной сополимеризации этих мономеров в водных растворах.

Ранее изучалось влияние размера трубчатого реактора на распространение фронта и характерные свойства гидрогелей полиакриловой кислоты с крахмалом [10]. Внутренний диаметр трубки варьировался от 10 до 45 мм для одной серии экспериментов. Распространяющийся фронт проходил вниз по трубе и приводил к образованию большого количества пузырьков пара на поверхности фронта, прилегающей к полимерному продукту. Часть этих пузырьков перемещалась в полимерную матрицу и затем шумно выходила из трубки, что делало конечный продукт мягким и слегка желтым. Газовые пузырьки, вызванные выпариванием воды, захватывались реакционной смесью и приводили к образованию пористых сополимеров, что было критическим для высокой способности набухания гидрогелей [10].

Увеличение размера трубки влияло на распространение фронта. Наблюдалось, что за счет увеличения диаметра тепло, подведенное к реактору, рассеивалось, и отмечалось снижение температуры фронта. С другой стороны, пузырьки, которые выходили из пробирки, открывали проходы для воздуха через реакционную систему. В результате поступления кислорода из воздуха молекулы полимера, уже сформированные в гель, были подвергнуты окислению, что приводило к увеличению содержания золь и уменьшению содержания геля с увеличением размера трубки. Наибольшая степень набухания для продуктов была получена, когда размер трубки благоприятствовал образованию пористой микроструктуры гидрогелей [10].

Предполагалось, что увеличение диаметра стеклянной трубки при проведении процесса ФП будет вызывать усиление эффектов конвективного массо- и теплопереноса, поскольку процесс происходит в маловязком растворе мономеров и может стать причиной дестабилизации фронта и его затухания. С другой стороны, увеличение диаметра приводит к уменьшению отношения площади реакционного сосуда к его объему, что снижает потери тепла в окружающую среду. В связи с этим трудно предсказать влияние увеличения диаметра реакционного сосуда на осуществимость процесса ФП и на ее макрокинетические параметры в случае осуществления.

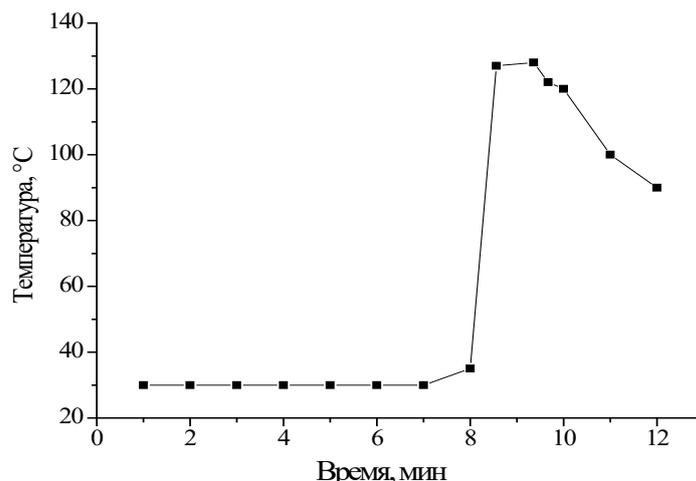


Рис. 1. Температурный профиль полимеризации в трубчатом реакторе с диаметром 5,3 мм при мольном соотношении АА и АNa, равном 75 : 25 и концентрации ПСА 0,1 %

Fig. 1. Temperature profile of polymerization in a tubular reactor with a diameter of 5.3 mm at a molar ratio of AA and ANa equal to 75 : 25 and a PSA concentration of 0.1%

Вначале нами были выполнены исследования влияния диаметра трубчатого реактора на протекание реакции ФП в вертикальном нисходящем режиме и при мольном соотношении АА и АNa, равном 75 : 25, и концентрации ПСА 0,1 %. С целью оценки влияния диаметра реактора и соответственно его объема на осуществимость процесса ФП и на ее макрокинетические параметры был проведен ряд экспериментов в стеклянных трубках с диаметрами 5,0; 5,5; 6,6; 6,7; 7,1; 8,0; 9,3; 11,0; 13,6 мм.

При проведении процесса ФП для каждой реакции исследовали изменение температуры в определенной точке системы с течением времени. Температуру измеряли при помощи термопары, введенной в трубку с исходной смесью мономеров до начала проведения фронтальной сополимеризации. На основании этих данных для каждой реакции строили температурные профили. Типичный вид температурного профиля при фронтальной сополимеризации представлен на рис. 1 для ФП в трубке диаметром 5,3 мм. Из рисунка видно, что температура резко возрастает при приближении полимеризационного фронта к термопаре, что подтверждает протекание процесса во фронтальном режиме. Аналогичные по виду температурные профили были получены и при проведении процесса ФП в трубках других диаметров.

Результаты определения макрокинетических параметров фронта представлены в табл. 1.

Таблица 1. Макрокинетические параметры скорости распространения фронта исследованных полимерных смесей, полученных в трубчатых реакторах разного диаметра

Table 1. Macrokinetic parameters of the front propagation velocity of the studied polymer mixtures obtained in tubular reactors of different diameters

Диаметр реактора, мм	Скорость фронта, см/мин	Температура фронта, °C
5	1,32	136
5,3	1,32	130
6,6	1,22	133
6,7	1,23	124
7,1	1,2	123
8,0	1,32	122
9,3	1,14	121
11	1,28	116
13,6	1,32	101

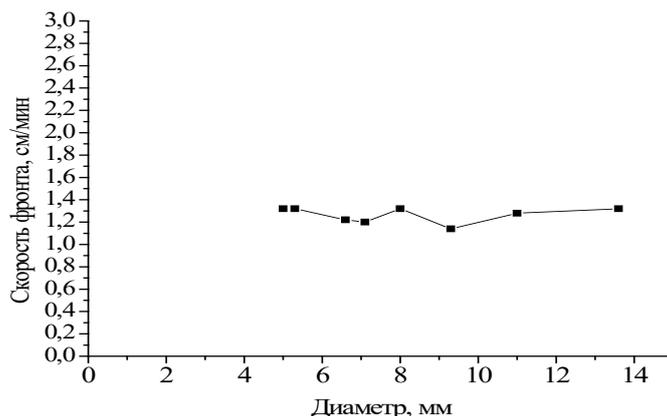


Рис. 2. График зависимости скорости фронта от внутреннего диаметра трубчатого реактора

Fig. 2. Front velocity versus the inner diameter of the tubular reactor

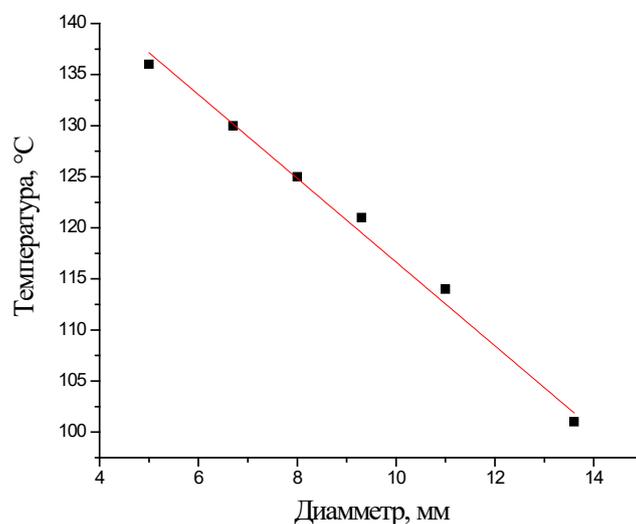


Рис. 3. График зависимости температуры фронта от внутреннего диаметра трубчатого реактора

Fig. 3. Front temperature versus the inner diameter of the tubular reactor

Из данных табл. 1 видно, что при концентрации ПСА 0,1 % сополимеризация протекала в фронтальном режиме в сосудах всех указанных диаметров. Скорости фронта находились в диапазоне 1–2 см/мин.

На рис. 2 представлена зависимость скорости фронта от диаметра реакционного сосуда. Откуда следует, что скорость фронта практически не зависит от диаметра трубки.

Помимо скорости фронта фиксировали температуру фронта как параметр, который может оказывать влияние на свойства полученных продуктов. На рис. 3 представлена зависимость температуры фронта от диаметра трубчатого реактора. В отличие от скорости фронта температура фронта снижается с увеличением диаметра трубки.

Одними из наиболее важных характеристик ПЭГГ, учитывая области их применения, являются их водопоглощающая способность и величины гель-фракций. Эти характеристики изменены для всех полученных в работе ПЭГГ с использованием весового метода. Результаты представлены в табл. 2. Из таблицы следует, что нет однозначной зависимости изменения величины водопоглощения и гель-фракции при изменении диаметра реактора.

С целью подтверждения протекания процесса сополимеризации АА с АNa, а не только гомополимеризации АА, были записаны ИК-спектры синтезированных образцов сополимеров. На рис. 4 приведен ИК-спектр сухой пленки одного из полученных сополимеров.

Таблица 2. Величины водопоглощения и гель-фракции для полученных продуктов
Table 2. Water absorption values and gel fractions for the obtained products

Диаметр реактора, мм	Водопоглощение, г/г	Гель-фракция, %
5,0	320	21
6,6	830	45,5
8,0	730	37

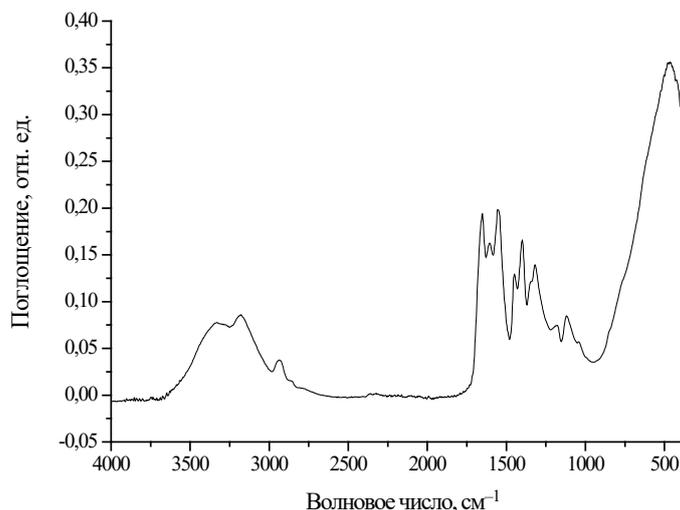


Рис. 4. ИК-спектр поглощения образца, полученного при соотношении АА : АNa, равном 75 : 25, концентрации ПСА 0,1 % и трубчатом реакторе $d = 13,6$ мм

Fig. 4. IR absorption spectrum of a sample obtained with an AA : ANa ratio of 75 : 25 and a PSA concentration of 0.1% and a tubular reactor $d = 13.6$ mm

В ИК-спектре данного образца видны полосы поглощения в области 1550 и 1650 см^{-1} , отвечающие колебаниям связи $\text{C}=\text{O}$ карбоксилатной и амидной групп соответственно, что подтверждает /протекание процесса сополимеризации, а не гомополимеризации акриламида. ИК-спектр не позволяет получить более подробные данные о структуре полимера, а именно о распределении звеньев в цепи и конфигурации цепи в целом. В отсутствие акриламида акрилат натрия фронтально не полимеризуется.

Одной из важных характеристик несшитых линейных полимеров, определяющих области их применения, является их ММ. Молекулярную массу измеряли методом вискозиметрии. Результаты определения ММ сополимеров, полученных в трубках двух различных диаметров, представлены в табл. 3. Данные свидетельствуют, что ММ сополимеров, полученных в трубках двух разных диаметров, близки по значениям. Можно предположить, что изменение диаметра трубки оказывает незначительное влияние на ММ сополимеров.

Таблица 3. Значения ММ сополимеров, полученных при ФП в трубках двух различных диаметров

Table 3. MM values of copolymers obtained by FP in tubes of two different diameters

Диаметр, мм	$M \cdot 10^{-6}$
6,6	0,31
11	0,34

При осуществлении процессов ФП в промышленных непрерывно действующих реакторах сама конструкция реактора может предполагать движение фронта как в вертикальном, так и в горизонтальном направлениях. В связи с этим поставлена задача установить принципиальную осуществимость процесса фронтальной сополимеризации АА с АNa в водном растворе при гори-

зонтальном режиме движения фронта. Для установления возможности проведения фронтальной сополимеризации в горизонтальном режиме движения фронта были проведены эксперименты по сополимеризации АА с АNa при мольном соотношении мономеров 75 : 25 % и 90 : 10 % и различных концентрациях инициатора. Результаты экспериментов представлены в табл. 4. Таблица информирует, что при концентрации инициатора 0,1 % реакция фронтальной сополимеризации в горизонтальном режиме движения фронта не протекала, в то время как при проведении процесса в вертикальном нисходящем режиме при тех же условиях сополимеризация осуществлялась.

Т а б л и ц а 4. Макрокинетические параметры фронта исследованных мономерных смесей

Table 4. Macrokinetic parameters of the front of the studied monomer mixtures

Концентрация инициатора, %	75 % АА : 25 % АNa		90 % АА : 10 % АNa	
	скорость, см/мин	температура, °С	скорость, см/мин	температура, °С
0,1	–	–	–	–
0,2	2,6	142	3	140

Пр и м е ч а н и е. «–» – реакция фронтальной сополимеризации не наблюдалась.

В табл. 5 представлены величины водопоглощения и гель-фракции ПЭГГ, полученные при различном соотношении мономеров и концентрации инициатора 0,2 % полимеризации, которые близки по значениям.

Т а б л и ц а 5. Величины водопоглощения и гель-фракции для полученных ПЭГГ

Table 5. Water absorption values and gel fractions for the obtained PEGG

Состав смеси мономеров	Водопоглощение, г/г	Гель-фракция, %
75 % АА : 25 % АNa	436	35
90 % АА : 10 % АNa	469	21

З а к л ю ч е н и е. Изучен процесс фронтальной сополимеризации акриламида с акрилатом натрия в водных растворах в трубчатых реакторах различных диаметров и при различном направлении движения фронта, а также полученные при этом сополимеры и гидрогели.

Показано, что скорость фронта практически не зависит от диаметра трубчатого реактора, а температура фронта снижается с увеличением диаметра. Установлено, что при одних и тех же условиях проведения реакции сополимеризации, а именно одинаковых концентрациях инициатора 0,1 % и одинаковых соотношениях мономеров, в отличие от реакции в вертикальном нисходящем режиме, процесс фронтальной полимеризации в горизонтальном режиме не протекал. Величины гель-фракции не превысили 45 %, а величины водопоглощения – 830 г/г. Молекулярная масса полученных полимеров составила около $3 \cdot 10^5$.

Список использованных источников

1. Deep Eutectic Solvents as Both Active Fillers and Monomers for Frontal Polymerization / J. D. Mota-Morales [et al.] // Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry, 2013. – Vol. 51, № 8. – P. 1767–1773. <https://doi.org/10.1002/pola.26555>
2. Гринюк, Е. В. Фронтальная сополимеризация акриламида с 2-акриламидо-2-метилпропансульфокислотой и с акрилатом натрия в водных растворах / Е. В. Гринюк // Полимерные материалы и технологии. – 2016. – Т. 2, № 1. – С. 48–53.
3. Разработка способов синтеза карбоксилированных и сульфонируемых ПАА, водных композиций на их основе с веществами, инициирующими при повышенных температурах образование гидрогелей / НИИ физ.-хим. проблем Бел. гос. ун-та; рук. темы Л. П. Круль. – Минск, 2012. – 96 с. – № ГР 20111280.
4. API RP63. Recommended Practices for Evaluation of Polymers Used in enhanced oil recovery operations. – Washington, 1990. – 74 p.
5. Слюсар, О. И. Изучение влияния различных факторов на структурно-механические характеристики гидрогелевых основ полимера акриловой кислоты / О. И. Слюсар, Т. П. Калмыкова, Ф. Керманиан // Хим.-фармацевт. журн. – 2003. – Т. 37, № 5. – С. 51–53.
6. Facile preparation of pH-sensitive poly(acrylic acid-co-acrylamide)/SiO₂ hybrid hydrogels with high strength by in situ frontal polymerization / Shengfang Li [et al.] // Colloid Polym Sci. – 2013. – Vol. 292, № 1. – P. 107–113. <https://doi.org/10.1007/s00396-013-3050-6>

7. Фронтальная сополимеризация акриламида с метилметакрилатом и стиролом в присутствии наночастиц SiO₂, TiO₂. Теплофизические свойства полученных нанокомпозитов / А. О. Тоноян [и др.] // Изв. нац. акад. наук и гос. инженер. ун-та Армении. Сер. техн. наук. – 2013. – Т. 64, № 1. – С. 45–52.
8. Dzhardimalieva, G. I. Frontal Polymerization of Metal-Containing Monomers: A Topical Review / G. I. Dzhardimalieva, A. D. Pomogailo, V. A. Volpert // Journal of Inorganic and Organometallic Polymers. – 2002. – Vol. 12, № 1–2. – P. 1–21.
9. Pojman, J. A. Frontal Polymerization / J. A. Pojman // Polymer Science: A Comprehensive Reference / Eds.: K. Matyjaszewski, M. Möller. – Amsterdam: Elsevier BV, 2012. – P. 957–980. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-53349-4.00124-2>
10. Organic–Inorganic Interpenetrating Polymer Networks and Hybrid Polymer Materials Prepared by Frontal Polymerization / Ja. Illescas [et al.] // J. Polym. Sci. Polym. Chem. – 2013. – Vol. 51, iss. 21. – P. 4618–4625. <https://doi.org/10.1002/pola.26882>
11. Polymer Hydrogels of 2-Hydroxyethyl Acrylate and Acrylic Acid Obtained by Frontal Polymerization / Roberta Sanna [et al.] // J. Polym. Sci.: Polym. Chem. – 2012. – Vol. 50, № 8. – P. 1515–1520. <https://doi.org/10.1002/pola.25913>
12. Получение сополимеров акриламида и 2-акриламидо-2-метилпропансульфокислоты методом фронтальной полимеризации / Е. В. Гринюк [и др.] // Журн. прикл. химии. – 2014. – Т. 87, вып. 12. – С. 1841–1845.

References

1. Mota-Morales J. D., Gutierrez M. C., Ferrer M. L., Sanchez I. C., Elizalde-Pena E. A., Pojman J. A., Del Monte F., Luna-Barcenas G. Deep Eutectic Solvents as Both Active Fillers and Monomers for Frontal Polymerization. *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry*, 2013, vol. 51, no. 8, pp. 1767–1773. <https://doi.org/10.1002/pola.26555>
2. Grinyuk E. V., Krul L. P. Frontal copolymerization of acrylamide with 2-acrylamido-2-methylpropanesulfonic acid and sodium acrylate in aqueous solutions. *Polimernye materialy i tekhnologii = Polymer Materials and Technologies*, 2016, vol. 2, no. 1, pp. 48–53 (in Russian).
3. Krul L. P. (theme leader), Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University. *Development of methods for the synthesis of carboxylated and sulfonated PAA, aqueous compositions based on them with substances that initiate the formation of hydrogels at elevated temperatures*. Minsk, 2012. 96 p. Grate № 20111280 (in Russian).
4. Amer. Petroleum Inst. *Recommended practices for evaluation of polymers used in enhanced oil recovery operations*. API RP63. Washington: API, 1990. 74 p.
5. Slyusar O. I., Kalmykova T. P., Kermanian F. Influence of various factors on the structure, mechanical properties and technological characteristics of acrylic and polymer hydrogels. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2003, vol. 37, no. 5, pp. 270–272. <https://doi.org/10.1023/a:1025347010135>
6. Li S., Wang H., Huang W., Liu X. Facile preparation of pH-sensitive poly(acrylic acid-co-acrylamide)/SiO₂ hybrid hydrogels with high strength by in situ frontal polymerization. *Colloid and Polymer Science*, 2013, vol. 292, no. 1, pp. 107–113. <https://doi.org/10.1007/s00396-013-3050-6>
7. Tonoyan A. O., Shakhnazaryan M. A., Antonyan S. B., Khachatryan A. G., Davtyan S. P. Front copolymerization of acrylamide with methyl methacrylate and styrene in the presence of SiO₂, TiO₂ nanoparticles. Thermophysical properties of the obtained nanocomposites. *Izvestiya natsional'noi akademii nauk i gosudarstvennogo inzhenernogo universiteta Armenii. Seriya tekhnicheskikh nauk = Bulletin of the NAS of RA and GIUA. TN series*, 2013, vol. 64, no. 1, pp. 45–52 (in Russian).
8. Dzhardimalieva G. I., Pomogailo A. D., Volpert V. A. Frontal Polymerization of Metal-Containing Monomers: A Topical Review. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers*, 2002, vol. 12, no. 1–2, pp. 1–21.
9. Pojman J. A. Frontal Polymerization. Matyjaszewski K., Möller M. (eds.). *Polymer Science: A Comprehensive Reference*. Amsterdam: Elsevier BV, 2012, pp. 957–980. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-53349-4.00124-2>
10. Illescas J., Sanna R., Alzari V., Nuvoli D., Casu M., Sanna R., Rivera E., Mariani A. Organic–Inorganic Interpenetrating Polymer Networks and Hybrid Polymer Materials Prepared by Frontal Polymerization. *Journal of Polymer Science: Polymer Chemistry*, 2013, vol. 51, iss. 21, pp. 4618–4625. <https://doi.org/10.1002/pola.26882>
11. Sanna R., Alzari V., Nuvoli D., Scognamillo S., Marceddu S., Mariani A. Polymer Hydrogels of 2-Hydroxyethyl Acrylate and Acrylic Acid Obtained by Frontal Polymerization. *Journal of Polymer Science: Polymer Chemistry*, 2012, vol. 50, no. 8, pp. 1515–1520. <https://doi.org/10.1002/pola.25913>
12. Grinyuk E. V., Duk O. G., Sheres I. V., Krul L. P. Preparation of copolymers of acrylamide and 2-acrylamido-2-methylpropanesulfonic acid by frontal polymerization. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2014, vol. 87, no. 12, pp. 1913–1917. <https://doi.org/10.1134/s1070427214120192>

Информация об авторах

Хилиута Елена Олеговна – магистр хим. наук, ст. преподаватель. Гродненский государственный университет имени Янки Купалы (ул. Ожешко, 22, 230023, Гродно, Республика Беларусь). E-mail: elena.solomevich@mail.ru

Гринюк Евгений Валерьевич – канд. хим. наук, доцент, директор НИИ физико-химических наук БГУ (ул. Ленинградская, 14, 220050, Минск, Республика Беларусь). E-mail: grinyuk@tut.by

Information about the authors

Khiliuta Alena A. – Senior Lecturer. Yanka Kupala State University of Grodno (22, Ozshesko Str., 230023, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: elena.solomevich@mail.ru

Hryniuk Yauheni V. – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Director. Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220050, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: grinyuk@tut.by

ISSN 1561-8331 (Print)

ISSN 2524-2342 (Online)

УДК 541.64:541.49:544.6.018.47-036.5

<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-242-256>

Поступила в редакцию 26.01.2023

Received 26.01.2023

Е. К. Фомина¹, Е. В. Гринюк^{1,2}, И. А. Климовцова¹, Д. Л. Кудрявский^{1,2}, А. А. Федоренко^{1,2},
Я. Д. Иванчиков³, Д. И. Шиман^{1,2}, И. А. Сальникова⁴, О. В. Якименко²

¹Научно-исследовательский институт физико-химических проблем Белорусского
государственного университета, Минск, Беларусь

²Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

³ООО «Адукар», Минск, Беларусь

⁴Объединенный институт энергетических и ядерных исследований – Сосны
Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

ПОЛУЧЕНИЕ ГИБРИДНЫХ АБСОРБЕНТОВ ПОСРЕДСТВОМ ПРИВИВКИ АКРИЛАМИДА К ЦЕПЯМ ХИТОЗАНА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ

Аннотация. Синтезированы гибридные гидрогели посредством радиационной прививки акриламида к цепям хитозана в уксуснокислых водных растворах. Структура привитого сополимера хитозана с акриламидом изучена методами Фурье-ИК спектроскопии, рентгенофазового анализа и совмещенного термического анализа. Установлено, что центрами прививки растущих цепей полиакриламида на макромолекулах хитозана являются как гидроксильные, так и аминогруппы полисахарида. Изучено влияние мольных отношений реагентов на сорбционные и реологические свойства полученных гидрогелей. Проведено химическое модифицирование гидрогелей на основе привитых сополимеров хитозана с акриламидом посредством щелочного гидролиза и установлено его влияние на сорбционную способность гидрогелей по отношению к воде и ионам Cu(II).

Ключевые слова: хитозан, акриламид, гамма-облучение, радиационное иницирование, радикальная прививочная сополимеризация, гидрогель, сорбционная способность, ионы Cu(II)

Для цитирования. Получение гибридных абсорбентов посредством прививки акриламида к цепям хитозана под воздействием гамма-излучения / Е. К. Фомина [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2023. – Т. 59, № 3. – С. 242–256. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-242-256>

E. K. Fomina¹, E. V. Grinyuk^{1,2}, I. A. Klimovtsova¹, D. L. Kudryavsky^{1,2}, A. A. Fedorenko^{1,2},
Y. D. Ivanchikov³, D. I. Shiman^{1,2}, I. A. Salnikova⁴, O. V. Yakimenko²

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

²Belarusian State University, Minsk, Belarus

³Limited Liability Company «Adukar», Minsk, Belarus

⁴The Joint Institute for Power and Nuclear Research – Sosny of the National Academy of Sciences
of Belarus, Minsk, Belarus

OBTAINING HYBRID ABSORBENTS BY GRAFTING ACRYLAMIDE ONTO CHITOSAN CHAINS UNDER GAMMA IRRADIATION

Abstract. Hybrid hydrogels have been synthesized by radiation grafting of acrylamide to chitosan chains. The structure of the acrylamide-grafted chitosan was examined using FTIR spectroscopy, X-ray diffraction and simultaneous thermal analysis. It has been determined that both hydroxyl and amino groups of the polysaccharide are the grafting centers of growing polyacrylamide chains on the chitosan macromolecules. The effect of the reagents ratio on the sorption and rheological properties of the obtained hydrogels has been studied. Hydrogels based on acrylamide-grafted chitosan were modified chemically by alkaline hydrolysis, and the effect of hydrolysis on the sorption capacity of hydrogels with respect to water and Cu(II) ions was examined.

Keywords: chitosan, acrylamide, gamma irradiation, radiation initiation, radical grafting copolymerization, hydrogel, sorption capacity, Cu(II) ions

For citation. Fomina E. K., Grinyuk E. V., Klimovtsova I. A., Kudryavsky D. L., Fedorenko A. A., Ivanchikov Y. D., Shiman D. I., Salnikova I. A., Yakimenko O. V. Obtaining hybrid absorbents by grafting acrylamide onto chitosan chains under gamma irradiation. *Vestsi Natsyynal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnyh navuk = Proceedings of the National Academy of Science of Belarus. Chemical series*, 2023, vol. 59, no. 3, pp. 242–256 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-242-256>

Введение. Полимерные гидрогели – материалы на основе гидрофильных сетчатых высокомолекулярных соединений, которые способны поглощать и удерживать значительные количества воды [1, 2]. Они применяются в качестве влагоудерживающих агентов в сельском хозяйстве [2–4], сорбентов для извлечения ионов тяжелых металлов, в производстве биосенсоров и изделий гигиенического назначения, в клеточной инженерии, в растениеводстве и медицине для доставки и контролируемого высвобождения действующих веществ [2, 5].

Гидрогели получают на основе синтетических или природных полимеров. В последнее время все чаще применяются гибридные абсорбирующие материалы, сочетающие свойства гелей на основе природных и синтетических полимеров [5, 6]. Для создания сорбентов часто используется хитозан (ХТЗ), обладающий антибактериальной активностью [7]. Методы синтеза гидрогелей на основе ХТЗ включают сшивание по свободнорадикальному механизму с использованием сшивающих агентов и виниловых мономеров для передачи цепи, химические реакции с участием гидроксильных и аминогрупп, электростатическое взаимодействие с отрицательно заряженными функциональными группами других полимеров и ионами металлов [7].

Высокая абсорбционная способность гидрогелей на основе привитых сополимеров ХТЗ с акриловыми мономерами обусловлена не только сетчатой структурой макромолекул, но и наличием большого количества гидрофильных групп: amino- и гидроксильных групп ХТЗ, карбоксильных, амидных или сульфоновых групп полиакрилатов. Увеличение функциональности макромолекул гибридных гидрогелей способствует возрастанию их абсорбционных свойств, например, по отношению к ионам тяжелых металлов [8].

Актуальность данного исследования обусловлена необходимостью получения новых высокоэффективных гибридных сорбентов, сочетающих свойства природных полисахаридов (низкая токсичность, биоразлагаемость, биосовместимость) и синтетических полиакрилатов (механическая прочность), которые позволяют не только поглощать и удерживать большие количества воды, но и эффективно извлекать ионы тяжелых металлов из растворов. Цель работы – синтез гибридных гидрогелей посредством прививки акриламида (АА) к цепям ХТЗ в уксуснокислых водных растворах под воздействием гамма-излучения, а также выявление корреляций между условиями синтеза и сорбционными и реологическими свойствами полученных гидрогелей.

Экспериментальная часть. В работе использовали ХТЗ пищевой (ТУ 9289-067-00472124-03, ООО «Биопрогресс», Россия) с молекулярной массой (ММ) 50 и 250 кДа и степенью деацетилирования (СД), равной 80–82 % (по паспорту производителя). Определение СД методом потенциометрического титрования [9] показало, что СД для ХТЗ с ММ 50 кДа составляет 74 %, а для ХТЗ с ММ 250 кДа – 90 %. В качестве прививаемого мономера применяли АА (Reanal, Венгрия), который очищали перекристаллизацией из спирта этилового питьевого 95 % (ГОСТ 5963-67).

С целью радиационной прививки АА к цепям ХТЗ готовили растворы смесей ХТЗ и АА с различными концентрациями полимера и мономера (табл. 1). Образцы получали смешиванием растворов ХТЗ в 2 %-ной уксусной кислоте с водными растворами АА. Применяли ледяную уксусную кислоту квалификации «х. ч.».

Радиационная обработка растворов. Радиационное модифицирование водно-уксуснокислых растворов ХТЗ с добавками АА проводили с использованием кобальтовой установки УГУ-420 с активностью 100 кКи. Мощность дозы составляла 1,4 Гр/с. Величины поглощенной дозы (ПД) (30 и 40 кГр) задавали продолжительностью облучения. Определение величин ПД проводили с помощью дозиметрических пленок Fujifilm FTR-125 (Япония), предназначенных для измерения доз от 5 до 300 кГр, измерение оптической плотности до и после облучения – на спектрофотометре Shimadzu UV 2401 РС при длине волны 280 нм. Облучение образцов осуществляли на воздухе при температуре камеры гамма-установки 16 °С.

Очистка гидрогелей. Образцы привитых сополимеров ХТЗ с АА, полученные при радиационном облучении водно-уксуснокислых растворов их смеси, очищали от не вступившего в реакцию мономера, гомополимера полиакриламида (ПАА), а также уксусной кислоты посредством их экстракции в аппарате Сокслета. Экстракцию проводили дистиллированной водой в течение 6 полных циклов. Затем образцы сушили при 70 °С и атмосферном давлении до постоянной массы.

Определение конверсии мономера и степени прививки. Конверсию мономера и степень прививки определяли по формулам:

$$\text{конверсия, \%} = \frac{m_{\text{прив.СП}} - m_{\text{ХТЗ}}}{m_{\text{исх. мономера}}} \cdot 100 \%, \quad (1)$$

$$\text{степень прививки, мас.\%} = \frac{m_{\text{прив.СП}} - m_{\text{ХТЗ}}}{m_{\text{ХТЗ}}}, \quad (2)$$

где $m_{\text{прив. СП}}$ – масса привитого сополимера (СП) ХТЗ с АА после экстракции в аппарате Сокслета и сушки; $m_{\text{ХТЗ}}$ – масса ХТЗ в образце до экстракции; $m_{\text{исх. мономера}}$ – масса АА в образце до экстракции.

Щелочной гидролиз привитых сополимеров ХТЗ с АА. С целью увеличения содержания ионогенных групп в цепях привитого ПАА проводили щелочной гидролиз сополимера. Гидролиз осуществляли двумя способами: 1) гидролиз предварительно равновесно набухших в дистиллированной воде гидрогелей проводили при комнатной температуре (23 ± 1 °С) в растворе NaOH (х. ч.) в течение 48 ч. Концентрация щелочи выбрана исходя из массы навесок сополимеров таким образом, чтобы содержание карбоксилатных групп в привитом сополимере составило 10; 30; 50 и 70 мол.% (при допущении, что вся щелочь будет израсходована на гидролиз). После гидролиза гидрогели очищали в дистиллированной воде при перемешивании на магнитной мешалке. Воду заменяли до достижения нейтрального значения pH. Затем образцы высушивали при температуре 70 °С в сушильном шкафу; 2) навески сухих образцов привитых сополимеров ХТЗ с АА помещали в 1 н раствор NaOH и выдерживали при температуре 80 °С в течение 1, 2, 3, 4 и 5 ч. Очистку образцов от избытка щелочи и сушку проводили так же, как описано выше.

Подготовка растворов для изучения сорбционной способности гидрогелей по отношению к воде и ионам Cu(II) при различных pH. Готовили 0,01 М растворы Na₂SO₄ (х. ч.) со значениями pH, равными 1,0; 2,1; 3,2; 5,6; 7,8; 9,8. Требуемых значений pH добивались добавлением необходимого количества 0,1 н растворов NaOH или H₂SO₄, которые готовили из фиксаналов. Контроль pH проводили при помощи портативного измерителя HI 83141, оснащенного комбинированным электродом HI 1230В и температурным датчиком (HANNA Instruments, Румыния). При этом 0,01 М растворы CuSO₄ со значениями pH 1,0; 2,1; 3,2; 5,6; 7,8 готовили в мерных колбах. Для получения растворов навеску CuSO₄·5H₂O (ч. д. а.) помещали в колбу, а затем доводили объем до метки 0,01 М растворами Na₂SO₄, приготовление которых описано выше.

Осцилляционная реометрия. Реологические свойства равновесно набухших в дистиллированной воде гидрогелей изучали в осцилляционном режиме (пластина P1) с помощью вискозиметра (RHEOTEST RN 5.1, Германия).

Совмещенный термический анализ. Термический анализ (термогравиметрия (ТГ) с дифференциальной сканирующей калориметрией (ДСК)) порошков ХТЗ (ММ 250 кДа), промышленного ПАА Alcofood 254S (SNF Floerger, Франция), смеси ХТЗ с ПАА Alcofood 254S, привитого сополимера ХТЗ с АА (СП-1 в табл. 1) осуществляли с использованием синхронного термического анализатора STA449-F3 Jupiter (Netzsch, Германия) при скорости нагрева 10 °С/мин в атмосфере азота с использованием корундового тигля в температурном диапазоне от 30 до 720 °С. Калибровку калориметра проводили путем определения температур и энтальпий плавления стандартных калибровочных образцов (дифенила, индия, олова, висмута, цинка, хлорида цезия и алюминия). Надежность термогравиметрического исследования была проверена путем определения потерь массы оксалата кальция (CaC₂O₄·xH₂O). Установлено, что аппаратура и методика измерений позволяют определять температуру фазовых переходов с погрешностью $\pm 0,5$ °С, а потерю массы с точностью 0,5 %.

Порошки для анализа изготовлены посредством растирания в фарфоровой ступке пленок, полученных высушиванием при 70 °С уксуснокислого водного раствора индивидуального ХТЗ, водного раствора ПАА, смеси вышеуказанных растворов, в которой концентрация ХТЗ и ПАА составляла соответственно 1 и 4 мас.%, а также привитого сополимера (СП-1 в табл. 1) ХТЗ с АА.

Навеска образца – 2–9 мг. Кривую ДСК, интегральную кривую ТГ и дифференциальную термogrавиметрическую кривую (dTG) рассчитывали при помощи программного обеспечения, представленного производителем STA449-F3 Jupiter.

Рентгенофазовый анализ. Рентгенограммы порошков индивидуальных полимеров ХТЗ (ММ 250 кДа), ПАА Alcofood 254S (SNF Floerger, Франция), порошка смеси ХТЗ с ПАА, полученного из водно-уксуснокислого раствора ХТЗ с ПАА, в котором концентрация ХТЗ и ПАА составляла соответственно 1 и 4 мас.%, а также порошка привитого сополимера ХТЗ с АА (СП-1 в табл. 1) регистрировали при комнатной температуре на дифрактометре (Malvern Panalytical Empyrean X-ray, Великобритания) в интервале углов 2θ от 5° до 65° с шагом 0,013, используя излучение CuK_α . Способ изготовления порошков описан выше.

Определение степени набухания гидрогелей. Для определения равновесной степени набухания полученных гидрогелей навески сухих образцов помещали в дистиллированную воду и выдерживали в течение 48 ч при комнатной температуре. Затем набухшие образцы отфильтровывали, измеряли их массу и рассчитывали степень набухания каждого образца:

$$\alpha = \frac{m - m_0}{m_0}, \quad (3)$$

где α – степень набухания, г/г; m – масса набухшего гидрогеля, г; m_0 – масса сухого гидрогеля до набухания, г.

Степень набухания гелей в 0,01 М растворах Na_2SO_4 и 0,01 М растворах $CuSO_4$ при различных значениях рН определяли аналогичным образом. Для каждого образца проводилось по три параллельных измерения.

Фурье-ИК спектроскопия в режиме НПВО. ИК-спектры порошков гелей записывали на Фурье-ИК спектрометре BRUKER ALPHA (Bruker, Германия) в режиме нарушенного полного внутреннего отражения (приставка ATR Di) в диапазоне волновых чисел от 4000 до 400 cm^{-1} с шагом 2 cm^{-1} . Количество сканирований – 24.

Порошки состояли из неоднородных по размеру частиц, поэтому нормирование спектров ПАА производилось делением на площадь реперной полосы $\approx 1450\text{ см}^{-1}$ (деформационные колебания группы CH_2), а спектров ХТЗ – делением на площадь полосы $\approx 1150\text{ см}^{-1}$ (валентные колебания гликозидной связи $\nu_a\text{ C-O-C}$). Спектры привитых сополимеров ХТЗ с АА нормировали делением на сумму площадей полос 1450 и 1150 cm^{-1} . Математическую обработку спектров проводили с помощью программ Omnic (Thermo Scientific, США) и Origin 2021 (OriginLab Corporation, США).

Атомно-абсорбционный спектральный анализ. Навески сухих образцов гидрогелей массой около 60 мг помещали в 10 мл 0,01 М растворов $CuSO_4$ с различными значениями рН и выдерживали в течение 48 ч при комнатной температуре. Затем гель отделяли от раствора фильтрованием и определяли содержание ионов $Cu(II)$ в фильтрате методом атомно-абсорбционного спектрального анализа на спектрофотометре Atomic Absorption Spectrometer AAnalyst 400 производства Perkin Elmer. Количество ионов, сорбируемых гидрогелями из 0,01 М растворов $CuSO_4$, определяли по разнице концентраций ионов в растворе до и после набухания в них гидрогелей. Статистическую обработку экспериментальных данных осуществляли стандартными методами математической статистики. Коэффициенты Стьюдента определяли по таблицам при доверительной вероятности $P = 0,95$.

Результаты и их обсуждение. Гамма-облучение водно-уксуснокислых растворов ХТЗ с добавками АА (см. табл. 1) при всех изученных концентрациях полимера и мономера приводит к потере их текучести, что свидетельствует о формировании сшитой структуры макромолекул. При концентрации ХТЗ 1,0 мас.% и АА 20,0 мас.% конверсия мономера становится почти стопроцентной (см. табл. 1). Конверсия АА уменьшается при увеличении содержания ХТЗ по отношению к содержанию мономера в водно-уксуснокислом растворе (СП-1, СП-2, СП-6 в табл. 1), что обусловлено снижением подвижности свободных радикалов мономера вследствие увеличения вязкости среды [10]. Высокие значения конверсии мономера и степени прививки обусловлены высокими концентрациями АА и выбранной величиной дозы гамма-облучения.

Таблица 1. Состав уксуснокислых водных растворов ХТЗ с добавками АА, предназначенных для гамма-облучения, а также параметры прививки

Table 1. Composition of acetic acid aqueous solutions of chitosan with acrylamide for gamma irradiation, and grafting parameters

Наименование образца	Концентрация, мас.%		Поглощенная доза, кГр	Конверсия мономера, %	Степень прививки, мас.%
	ХТЗ	АА			
СП-1	1,0*	5,0	30	81	4
СП-2	1,0*	10,0	30	93	9
СП-3	1,0*	20,0	30	97	20
СП-4	1,0*	30,0	30	100	30
СП-5	0,5*	20,0	30	97	39
СП-6	2,0*	20,0	30	89	9
СП-7	1,5*	20,0	30	99	13
СП-8	1,0**	20,0	30	98	20
СП-9	1,0*	20,0	40	99	20

Примечание. СП – сополимер, * – $MM_{ХТЗ} = 250$ кДа, ** – $MM_{ХТЗ} = 50$ кДа.

На рис. 1 представлены Фурье-ИК спектры и фрагменты Фурье-ИК спектров в диапазоне $1800\text{--}800\text{ см}^{-1}$ порошков индивидуальных ПАА, ХТЗ, их смеси, полученной из раствора, в котором концентрация ХТЗ и ПАА составляла соответственно 1 и 4 мас.%, а также привитого сополимера ХТЗ с АА (СП-1). Необходимо отметить корректность сравнения смеси ХТЗ с ПАА с образцом СП-1 привитого сополимера ХТЗ с АА, поскольку было установлено (см. табл. 1), что степень прививки для данного образца сополимера составляет 4 мас.%, что соответствует массовому соотношению ХТЗ к привитому ПАА, равному 1 к 4, как и в полимерной смеси.

В табл. 2 и 3 указано отнесение полос поглощения в Фурье-ИК спектрах ПАА и ХТЗ к типу колебаний определенных химических связей макромолекул. На Фурье-ИК спектрах привитого сополимера (рис. 1, кривая 4) наблюдаются значительные изменения интенсивности полос валентных колебаний связей NC-OH (1057 см^{-1}) и $\text{H}_2\text{C-OH}$ (1015 см^{-1}) ХТЗ, а также полосы деформационных колебаний аминогрупп (1539 см^{-1}) по сравнению со спектром исходного ХТЗ (рис. 1, кривая 2).

На основании полученных данных можно предположить, что прививка АА к макромолекулам ХТЗ происходит как по гидроксильным [19], так и по аминогруппам ХТЗ [20, 21].

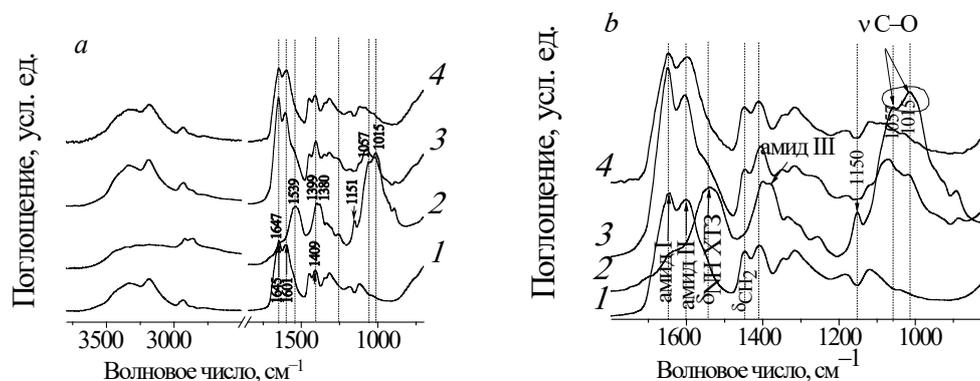


Рис. 1. Фурье-ИК спектры (a) и фрагменты Фурье-ИК спектров в диапазоне $1800\text{--}800\text{ см}^{-1}$ (b) порошков ПАА (1), ХТЗ (2), их смеси (3), а также привитого сополимера ХТЗ с АА (4)

Fig. 1. FTIR spectra (a) and fragments of FTIR spectra in the range of $1800\text{--}800\text{ cm}^{-1}$ (b) of polyacrylamide (1), chitosan (2), their mixture (3), and acrylamide-grafted chitosan (4) powders

Таблица 2. Отнесение полос поглощения в Фурье-ИК спектре ПАА к колебаниям определенных химических связей макромолекулы
Table 2. Attribution of the absorption bands of polyacrylamide to the vibrations of certain chemical bonds in the FTIR spectrum of the macromolecule

Положение полосы в Фурье-ИК спектре, волновое число, см ⁻¹	Тип колебаний	Источник
3400–3200	ν –ОН, водородные связи	[11, 12]
3337	ν_a N–H в –CONH ₂	[11, 12]
3185	ν_s N–H в –CONH ₂	[11, 12]
2934	ν_a CH ₂	[11, 12]
2847	ν_s CH ₂	[11, 12]
1645	амид I (ν_s C=O в группе –CONH ₂)	[12–14]
1601	амид II (δ N–H в –CONH ₂)	[11, 12]
1447	δ CH ₂	[11]
1409	ν_s C=O в группе –COO ⁻	[11–13]
1345	ω CH ₂	[11, 14]
1315	δ CH	[11, 14]
1183	ν_b C–C	[11]
1120	ν_a C–C	[11]

Примечание. Типы колебаний: ν – валентные, ν_s – валентные симметричные, ν_a – валентные асимметричные, δ – деформационные, ω – веерные.

Таблица 3. Отнесение полос поглощения в Фурье-ИК спектре ХТЗ к колебаниям определенных химических связей макромолекулы
Table 3. Attribution of the absorption bands of chitosan to the vibrations of certain chemical bonds in the FTIR spectrum of the macromolecule

Положение полосы в Фурье-ИК спектре, волновое число, см ⁻¹	Тип колебаний	Источник
4000–2000	Перекрывающиеся ν –ОН и ν N–H	[15]
3274	ν_a N–H	[15]
3180	ν_s N–H	[15]
2920	ν_a C–H пиранозного кольца	[15]
2859	ν_s C–H пиранозного кольца	[15]
1647	амид I (ν_s C=O)	[15, 16]
1539	амид II (δ N–H)	[15, 16]
1399	ν_a C=O	[15]
1380	амид III (δ CO–NH)	[16]
1151	ν_a C–O–C	[15, 16]
1057	ν C–O вторичной гидроксильной группы (характерный пик –CH–ОН в циклических спиртах)	[17, 18]
1015	ν C–O первичной гидроксильной группы (характерный пик –CH ₂ –ОН в первичных спиртах)	[17, 18]

Примечание. Типы колебаний: ν – валентные, ν_s – валентные симметричные, ν_a – валентные асимметричные, δ – деформационные.

Прививка АА к цепям ХТЗ подтверждается результатами совмещенного термического анализа. Из литературных данных [22] следует, что механизм термической деградации ХТЗ заключается в дегидратации, деацетилировании и разрыве цепи полимера. Из ТГ и dТГ кривых ХТЗ (рис. 2, а) видно, что для полимера, полученного из водно-уксуснокислого раствора, характерна трехступенчатая деградация. Первая область разложения полимера – с момента начала нагревания до 120 °С с максимумом при 87 °С (потеря 9 % массы образца), что связано с удалением

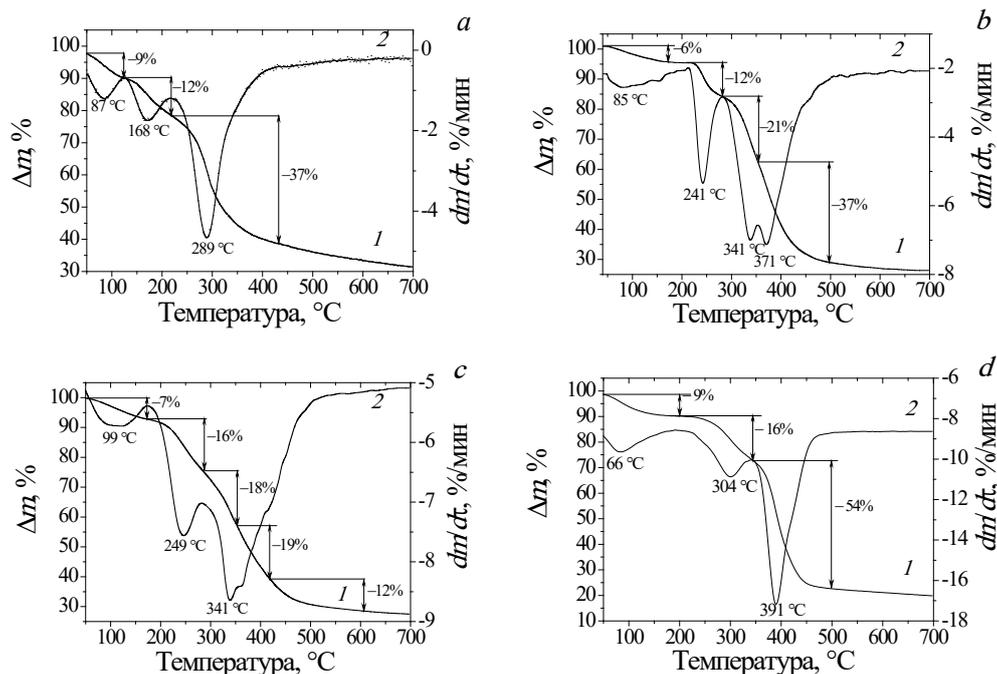


Рис 2. Кривые ТГ (1) и dTG (2) порошков индивидуальных полимеров ХТЗ (а) и ПАА (b), их смеси (c), а также привитого сополимера ХТЗ с АА (d)

Fig. 2. Thermogravimetric (TG) (1) and differential thermogravimetric (dTG) (2) curves of individual chitosan (a) and polyacrylamide (b), their mixture (c), and acrylamide-grafted chitosan (d) powders

абсорбированной и гидратной воды. Следующее изменение массы на 12 % с максимумом на кривой dTG при 168 °C обусловлено, вероятно, разложением ацетатных групп уксусной кислоты, связанных с группами NH_3^+ ХТЗ [23]. Дальнейший процесс деградации макромолекул ХТЗ в основном обусловлен разрушением гликозидных связей (с максимальной скоростью потери массы образца при 289 °C) [22].

На рис. 2, b, который содержит кривые ТГ и dTG ПАА, на первой стадии термического разложения полимера наблюдается потеря 6 % массы, что обусловлено удалением абсорбированной и гидратной воды. Следующий максимум на кривой dTG при 241 °C связан с разложением амидных групп (происходит выделение аммиака) [24], а при 280–460 °C наблюдается деструкция цепи ПАА [24]. На кривых ТГ и dTG смеси ХТЗ и ПАА (рис. 2, c) максимальная скорость потери абсорбированной и гидратной воды наблюдается при более высокой температуре (при 99 °C), чем для индивидуальных ХТЗ и ПАА, что может быть обусловлено усилением взаимодействий между макромолекулами ХТЗ и ПАА вследствие образования водородных связей.

На кривых ТГ и dTG (рис. 2, d) сшитого привитого сополимера ХТЗ с АА наблюдаются три области потери массы: 30–220 °C – удаление воды; 220–350 °C (с максимумом при 304 °C) – разрушение амидных групп привитого ПАА, а также вероятно разложение ацетилированных и деацетилированных аминогрупп ХТЗ [20, 21]; в интервале 350–450 °C (максимум на кривой dTG – 391 °C) – деструкция сшитых привитых цепей сополимера. Объединение цепей ПАА и ХТЗ в общую полимерную сеть в результате прививки и сшивания приводит к смещению максимума температуры деструкции сополимера в область более высоких температур по сравнению с индивидуальным ПАА.

На рис. 3 представлены дифрактограммы порошков индивидуальных веществ: порошка уксуснокислого ХТЗ (кривая 1), ПАА (кривая 2), порошка смеси ХТЗ с ПАА, полученного испарением растворителя из водно-уксуснокислого раствора, в котором концентрация ХТЗ составляла 1 мас.%, а ПАА – 4 мас.% (кривая 3), а также порошка привитого сополимера СП-1 ХТЗ с АА (кривая 4). Дифрактограмма ХТЗ, полученного из водно-уксуснокислого раствора (рис. 3, кривая 1), соответствует рентгеновским дифрактограммам уксуснокислого ХТЗ, описанным в лите-

ратуре [23, 25, 26], и отличается небольшим количеством широких рефлексов, что характерно для малоупорядоченной структуры полимера с небольшой степенью кристалличности. На дифрактограмме смеси ХТЗ с ПАА (рис. 3, кривая 3) рефлекс 2θ при $\approx 23^\circ$ выражен более явно, чем на рентгеновской дифрактограмме привитого сополимера (рис. 3, кривая 4), что может быть связано с неравномерным распределением ХТЗ в объеме образца и, как следствие, его кристаллизацией в областях, где концентрация полисахарида достаточно высока. Прививка ПАА к цепям ХТЗ, а также сшивание цепей ХТЗ и привитых полиакрилатных цепей приводит к отсутствию возможности их упорядочения с образованием кристаллитов, что отражается на дифрактограмме привитого сополимера (рис. 3, кривая 4) в виде уширения аморфного гало.

С помощью метода осцилляционной реометрии определена зависимость свойств гидрогелей, полученных облучением смеси ХТЗ с АА, от условий их синтеза. Обнаружено, что при увеличении содержания АА (рис. 4), уменьшении концентрации ХТЗ, а также при увеличении поглощенной дозы происходит возрастание комплексной вязкости гелей.

При уменьшении содержания АА, увеличении молекулярной массы ХТЗ и его концентрации, а также при уменьшении поглощенной дозы происходит увеличение степени набухания гидрогелей (табл. 4). Полученные данные по сорбционным свойствам гидрогелей по отношению к дистиллированной воде хорошо согласуются с их реологическими свойствами. Возрастание степени набухания гидрогелей на основе привитого сополимера ХТЗ с АА с увеличением содержания ХТЗ можно объяснить наличием в цепи полисахарида большого количества гидрофильных гидроксильных и аминогрупп, которые увеличивают сродство к молекулам воды привитого сополимера [19, 20]. При увеличении молекулярной массы ХТЗ возрастает вязкость уксуснокислого раствора, в котором происходит прививка мономера, что снижает подвижность свободных радикалов и конверсию АА, а это в свою очередь приводит к уменьшению содержания привитого ПАА в сополимере и увеличению степени набухания гидрогеля. Снижение степени набухания с ростом величины поглощенной дозы обусловлено возрастанием плотности образующихся сшивок в связи с увеличением количества рекомбинирующих макрорадикалов.

На Фурье-ИК спектрах порошков гидрогелей на основе привитого сополимера ХТЗ с АА, гидролизованных при 80°C , происходит значительное увеличение интенсивности полос валентных симметричных и асимметричных колебаний связей $\text{C}=\text{O}$ карбоксилатных групп ПАА (рис. 5, а, кривые 2–6) по сравнению со спектром немодифицированного привитого сополимера (рис. 5, а, кривая 1). Это обусловлено появлением карбоксилатных групп в боковых привитых цепях в результате щелочного гидролиза. Аналогичные изменения происходят и в Фурье-ИК спектрах порошков гидрогелей на основе привитого сополимера ХТЗ с АА, гидролизованных при комнатной температуре (рис. 5, б). Однако интенсивность полос поглощения, характеризующих колебания связей $\text{C}=\text{O}$ карбоксилатных групп ПАА, в данном случае значительно ниже, что свидетельствует о достижении меньшей степени гидролиза при его проведении для равновесно набухших гидрогелей при комнатной температуре.

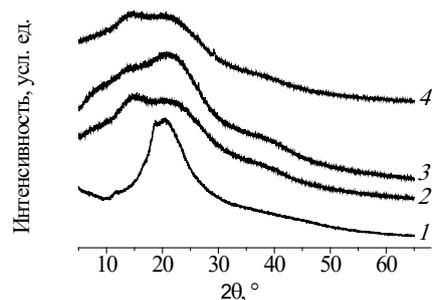


Рис. 3. Рентгеновские дифрактограммы порошков ХТЗ, полученного из водно-уксуснокислого раствора (1), ПАА (2), смеси ПАА и ХТЗ (3), привитого сополимера ХТЗ с АА (4)

Fig. 3. X-ray diffractograms of individual chitosan (1) and polyacrylamide (2), their mixture (3), and acrylamide-grafted chitosan (4) powders

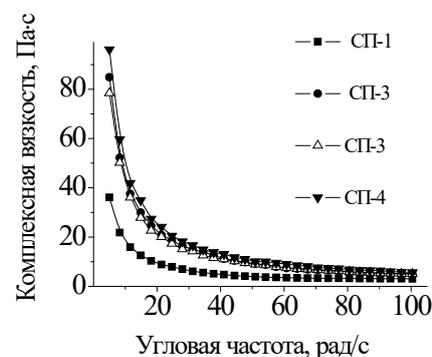


Рис. 4. Зависимость комплексной вязкости от угловой частоты гибридных гидрогелей на основе привитого сополимера ХТЗ с АА

Fig. 4. Complex viscosity as a function of angular frequency for hybrid hydrogels based on acrylamide-grafted chitosan

Таблица 4. Степень набухания гидрогелей на основе привитого сополимера ХТЗ с АА

Table 4. Swelling degree of the hydrogels based on acrylamide-grafted chitosan

Наименование образца	Состав компонентов водно-уксуснокислого раствора, %	Поглощенная доза, кГр	Степень набухания, г/г
СП-1	1,0 ХТЗ*, 5 АА	30	52,8 ± 1,4
СП-2	1,0 ХТЗ*, 10 АА	30	29,3 ± 0,6
СП-3	1,0 ХТЗ*, 20 АА	30	14,5 ± 0,2
СП-4	1,0 ХТЗ*, 30 АА	30	10,4 ± 0,2
СП-5	0,5 ХТЗ*, 20 АА	30	14,2 ± 0,4
СП-6	2,0 ХТЗ*, 20 АА	30	19,1 ± 0,3
СП-7	1,5 ХТЗ*, 20 АА	30	15,3 ± 0,4
СП-8	1,0 ХТЗ**, 20 АА	30	13,4 ± 0,4
СП-9	1,0 ХТЗ*, 20 АА	40	12,1 ± 0,2

Примечание. * – $MM_{ХТЗ} = 250$ кДа, ** – $MM_{ХТЗ} = 50$ кДа.

Степень набухания в дистиллированной воде гидрогелей, полученных посредством гидролиза привитых сополимеров ХТЗ с АА в 1 н NaOH при 80 °С, возрастает в 20 раз по сравнению с немодифицированными образцами, что обусловлено появлением заряженных карбоксилатных групп в привитых цепях ПАА. Степень набухания гидрогелей увеличивается при возрастании продолжительности гидролиза и становится равной $370,0 \pm 9,3$ г/г при времени гидролиза 5 ч (рис. 6, а). Степень набухания в дистиллированной воде образцов гидрогелей, полученных гидролизом при комнатной температуре, возрастает при увеличении концентрации щелочи (рис. 6, б) и в 7–13 раз больше по сравнению с немодифицированными образцами.

При изучении влияния pH на водопоглощающую способность гидрогелей на основе привитых сополимеров ХТЗ с АА определено, что образцы СП-1, СП-2 с относительно высоким содержанием ХТЗ имеют максимальную степень набухания при pH 2–3 (рис. 7, а, кривая 1), что обусловлено наличием в цепи ХТЗ аминогрупп, склонных к протонированию в кислой среде. Вместе с тем сополимеры с высоким содержанием привитого ПАА (СП-3, СП-4, СП-5), в цепях которых преобладают неионогенные амидные группы, проявляют низкую pH-чувствительность (рис. 7, а, кривые 3–5). Степень набухания гидрогелей на основе привитых сополимеров ХТЗ с АА в растворе сульфата Cu(II) снижается (рис. 7, б), что прежде всего обусловлено увеличением ионной силы раствора. Кроме того, при $pH > 3,5$ происходит уменьшение гидрофильных свойств сополимера вследствие взаимодействия ионов металла с аминогруппами ХТЗ [27, 28].

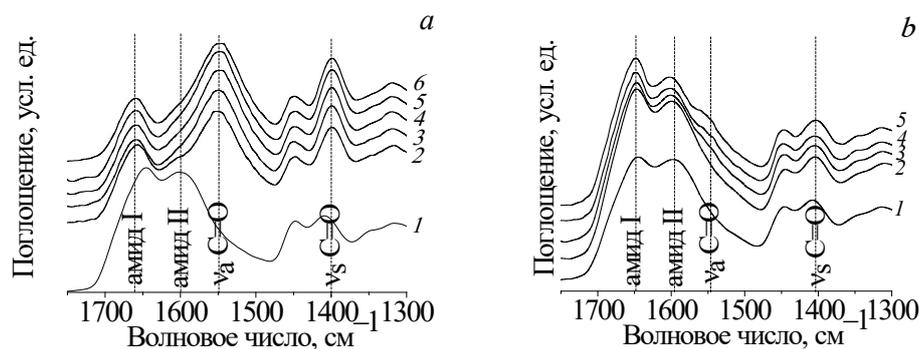


Рис. 5. Фрагменты Фурье-ИК спектров порошков гидрогелей на основе привитого сополимера ХТЗ с АА в диапазоне волновых чисел 1750–1300 cm^{-1} : а – 1 – СП-6; 2–6 – гидролизованный СП-6. T гидролиза = 80 °С.

C_{NaOH} – 1 моль/л. Продолжительность гидролиза, ч: 2 – 1; 3 – 2; 4 – 3; 5 – 4; 6 – 5; б – 1 – СП-5; 2–5 – гидролизованный СП-5. T гидролиза = 23 ± 1 °С. C_{NaOH} , ммоль/л: 2 – 2,0; 3 – 6,0; 4 – 11,0; 5 – 15,0

Fig. 5. Fragments of FTIR spectra of powders of hydrogels based on a acrylamide-grafted chitosan in the wavenumber range of 1750–1300 cm^{-1} : а – 1 – CP-6; 2–6 – hydrolyzed CP-6. T hydrolysis = 80 °С. C_{NaOH} – 1 mol/l. Hydrolysis duration, h:

2 – 1; 3 – 2; 4 – 3; 5 – 4; 6 – 5; б – 1 – CP-5; 2–5 – hydrolyzed CP-5. T hydrolysis = 23 ± 1 °С. C_{NaOH} , mmol/l: 2 – 2.0; 3 – 6.0; 4 – 11.0; 5 – 15.0

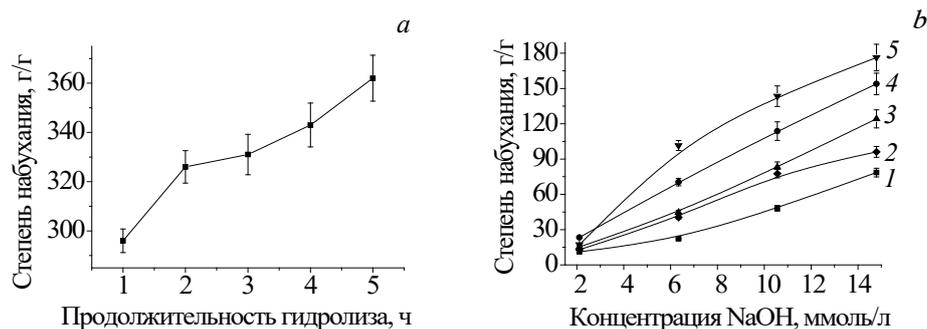


Рис. 6. Зависимость степени набухания в дистиллированной воде гидрогелей на основе привитых сополимеров ХТЗ с АА, модифицированных методом щелочного гидролиза, от продолжительности гидролиза (*a* – образец ГГ на основе СП-6), а также от концентрации щелочи при гидролизе (*b* – 1 – СП-4; 2 – СП-9; 3 – СП-6; 4 – СП-5; 5 – СП-8)

Fig. 6. Swelling degree in distilled water of hydrogels based on acrylamide-grafted chitosan modified by alkaline hydrolysis as a function of the hydrolysis time (*a*), and alkali concentration at hydrolysis (*b*):
a – HG sample based on CP-6, *b* – 1 – CP-4; 2 – CP-9; 3 – CP-6; 4 – CP-5; 5 – CP-8)

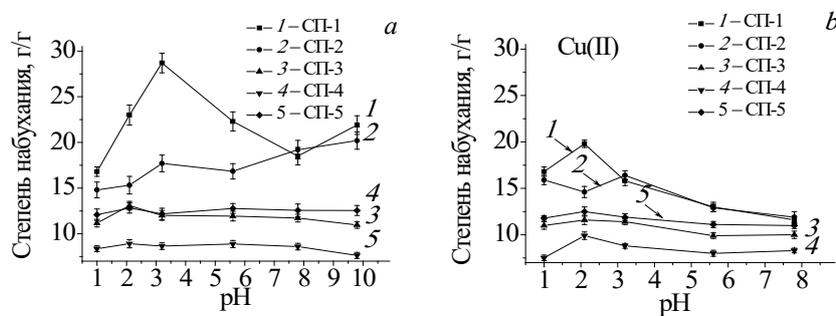


Рис. 7. Зависимость степени набухания гидрогелей на основе привитых сополимеров ХТЗ с АА от pH водных растворов: *a* – $C = (\text{Na}_2\text{SO}_4) = 0,01$ моль/л; *b* – $C = (\text{Na}_2\text{SO}_4) = 0,01$ моль/л, $C = (\text{CuSO}_4) = 0,01$ моль/л

Fig. 7. Swelling degree of hydrogels based on acrylamide-grafted chitosan as a function of pH of aqueous solutions:
a – $C (\text{Na}_2\text{SO}_4) = 0.01$ mol/l; *b* – $C (\text{Na}_2\text{SO}_4) = 0.01$ mol/l, $C (\text{CuSO}_4) = 0.01$ mol/l

Гидрогель на основе привитого сополимера ХТЗ с АА (СП-1), полученного гамма-облучением уксуснокислого водного раствора ХТЗ (1,0 мас.%) с добавкой АА (5,0 мас.%), показал достаточно низкую сорбционную способность по отношению к ионам $\text{Cu}(\text{II})$ (рис. 8, *a*, кривая 3). Количество абсорбируемой меди увеличивается с ростом щелочности среды и достигает значения $12,8 \pm 0,2$ мг/г при pH 8. Вероятно, сорбция ионов $\text{Cu}(\text{II})$ гибридным гидрогелем происходит за счет взаимодействия ионов металла с аминогруппами цепи ХТЗ, сопровождающегося образованием устойчивых координационных связей при pH выше 3,5 [28].

Степень набухания в 0,01 М растворе Na_2SO_4 гидрогеля на основе привитого сополимера СП-6, модифицированного с помощью щелочного гидролиза, является пренебрежимо малой при pH 1–2, возрастает с ростом щелочности среды и достигает максимума при pH около 8 (рис. 8, *b*, кривая 1), что обусловлено преобладанием отрицательно заряженных карбоксилатных групп в привитых полиакрилатных цепях. Сорбция ионов $\text{Cu}(\text{II})$ гидрогелем на основе гидролизованного СП-6 равна нулю при pH 1,0; составляет $76,5 \pm 0,6$ мг/г при pH 2,1; $119,0 \pm 3,6$ г/г при pH 3,2, а при pH 5,6 и 7,8 эквивалентна $103,3 \pm 3,6$ и $102,6 \pm 1,4$ мг/г соответственно (рис. 8, *b*, кривая 3). При переходе от набухания в 0,01 М растворе Na_2SO_4 к набуханию в медьсодержащем растворе (рис. 8, *b*, кривая 2) наблюдается резкое снижение степени набухания (от 1,5 до 12,5 раза в зависимости от pH). Степень этого снижения невелика в кислой среде и увеличивается с повышением pH раствора, как и сорбционная способность гидролизованного гидрогеля по отношению к ионам $\text{Cu}(\text{II})$.

Анализ Фурье-ИК спектров порошков гидролизованного гидрогеля на основе привитого сополимера (СП-6) после сорбции им ионов $\text{Cu}(\text{II})$ из 0,01 М растворов CuSO_4 при различных pH

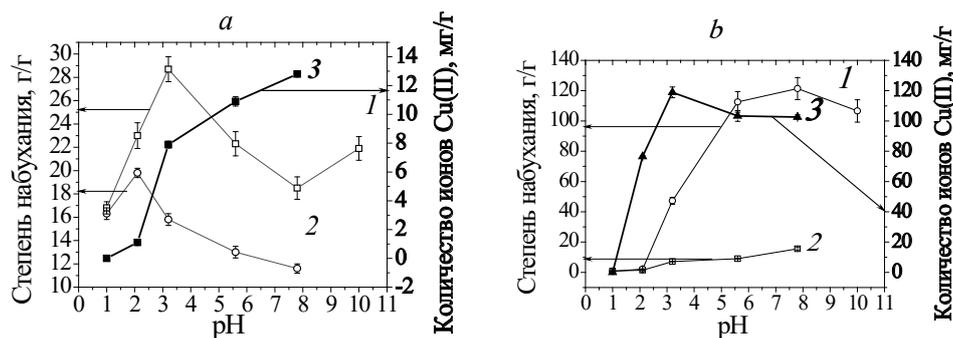


Рис. 8. Зависимость от pH степени набухания и количества ионов Cu(II) , поглощаемых из 0,01 М раствора CuSO_4 гидрогелями на основе привитых сополимеров ХТЗ с АА. Степень набухания: 1 – в 0,01 М Na_2SO_4 , 2 – в 0,01 М Na_2SO_4 и 0,01 М CuSO_4 , 3 – сорбция ионов Cu(II) из 0,01 М раствора CuSO_4 , приготовленного на основе 0,01 М Na_2SO_4 ; а – гидрогель на основе СП-1 (1 % ХТЗ, 5 % АА); б – гидролизованный гидрогель на основе СП-6 (2 % ХТЗ, 20 % АА). T гидролиза = 80 °С, время гидролиза – 1 ч

Fig. 8. Swelling degree of hydrogels based on acrylamide-grafted chitosan and the amount of Cu(II) ions absorbed from 0,01 M CuSO_4 solution by hydrogels based on acrylamide-grafted chitosan as a function of pH. Swelling degree: 1 – in 0.01 M Na_2SO_4 , 2 – in 0.01 M Na_2SO_4 and 0.01 M CuSO_4 , 3 – sorption of Cu(II) ions from 0.01 M CuSO_4 solution prepared using 0.01 M Na_2SO_4 ; а – hydrogel based on CP-1 (1 % chitosan, 5 % acrylamide); б – гидролизованный гидрогель на основе СП-6 (2 % chitosan, 20 % acrylamide). T hydrolysis = 80 °C, hydrolysis time – 1 h

показал, что наблюдаются изменения в области валентных симметричных и асимметричных колебаний связей C=O карбоксилатных групп сополимера (рис. 9, кривые 3–7) по сравнению со спектром сополимера до сорбции (рис. 9, кривая 2). При pH 1 (рис. 9, кривая 3) в спектре гидрогеля присутствует полоса $\approx 1700 \text{ см}^{-1}$, относящаяся к валентным асимметричным колебаниям карбонила протонированных карбоксильных групп, появление которых в цепи сополимера и приводит к снижению степени набухания гидрогеля, а также уменьшению сорбции ионов Cu(II) . Значительное уширение полосы поглощения валентных асимметричных колебаний карбоксилатных групп сополимера при pH 2,1–7,8 (рис. 9, кривые 4–7) свидетельствует об образовании координационных связей ионов Cu(II) с карбоксилатными группами [29, 30]. Однако поскольку в этой же области спектра расположена полоса поглощения деформационных колебаний аминогрупп ХТЗ (1539 см^{-1}), нельзя исключать их участия в образовании координационных связей и сорбции ионов Cu(II) , особенно при pH выше 3,5 [28].

Заключение. Установлено, что при воздействии гамма-излучения (доза 30 и 40 кГр) на водно-уксуснокислые растворы хитозана с молекулярной массой 250 и 50 кДа в диапазоне концентраций от 0,5 до 2,0 мас.% с добавками акриламида при концентрациях от 5 до 30 мас.% происходит прививка акриламида к цепям хитозана и сшивание макромолекул, приводящее к формированию гибридных гидрогелей. Центрами прививки макромолекул хитозана для растущих цепей полиакриламида являются как гидроксильные, так и аминогруппы полисахарида. Конверсия мономера снижается при увеличении содержания хитозана в исходной смеси полисахарида с добавками акриламида. Степень набухания гидрогелей на основе привитого сополимера возрастает

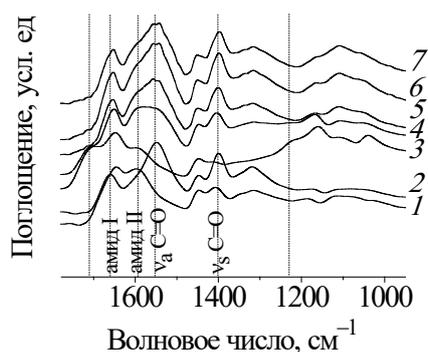


Рис. 9. Фрагменты Фурье-ИК спектров в диапазоне волновых чисел $1780\text{--}950 \text{ см}^{-1}$ порошков гидрогеля на основе привитого сополимера ХТЗ с АА после сорбции ионов Cu(II) из 0,01 М растворов CuSO_4 : 1 – гидрогель на основе СП-6 (2 % ХТЗ, 20 % АА); 2 – гидролизованный гидрогель на основе СП-6; гидролизованный гидрогель на основе СП-6 при pH: 3 – 1,0; 4 – 2,1; 5 – 3,2; 6 – 5,6; 7 – 7,8

Fig. 9. Fragments of FTIR spectra of powders of hydrogels based on acrylamide-grafted chitosan after the sorption of Cu(II) ions from 0,01 M CuSO_4 solutions in the wavenumber range of $1780\text{--}950 \text{ cm}^{-1}$: 1 – hydrogel based on CP-6 (2 % chitosan, 20 % acrylamide); 2 – hydrolyzed hydrogel based on CP-6; hydrolyzed hydrogel based on CP-6 at pH: 3 – 1.0; 4 – 2.1; 5 – 3.2; 6 – 5.6; 7 – 7.8

при уменьшении содержания акриламида по отношению к хитозану, при увеличении молекулярной массы и концентрации хитозана, а также при снижении дозы облучения.

Щелочной гидролиз гидрогелей на основе привитого сополимера хитозана с акриламидом приводит к увеличению степени набухания в 7–13 раз при проведении гидролиза равновесно набухших гидрогелей при температуре 23 ± 1 °С и концентрации щелочи 2–15 ммоль/л, а также в 20 раз при проведении гидролиза порошков гидрогелей в 1 н растворе щелочи при 80 °С, что в обоих случаях обусловлено появлением карбоксилатных групп в привитых цепях полиакриламида. Гидрогели на основе привитого сополимера с более высоким содержанием хитозана имеют максимальную степень набухания при рН 2–3, а для гидрогелей на основе привитого сополимера с высоким содержанием полиакриламида наблюдается низкая рН-чувствительность. Степень набухания гидрогелей на основе привитых сополимеров, модифицированных щелочным гидролизом, является пренебрежимо малой при рН 1–2, увеличивается с ростом щелочности среды и имеет максимум при рН около 8.

Сорбция ионов Cu(II) гидролизированным сшитым привитым сополимером хитозана с акриламидом, в котором массовое содержание полисахарида к привитому полиакрилату составляет 1 : 9, при рН 1; 2,2; 3,6; 5,6 и 7,8 равна соответственно 0; $76,5 \pm 0,6$; $119,0 \pm 3,6$; $103,3 \pm 3,6$; $102,6 \pm 1,4$ мг/г. В сорбции принимают участие преимущественно карбоксилатные группы полиакрилатных цепей, но не исключено взаимодействие ионов Cu(II) с аминогруппами привитого сополимера.

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант № X22УЗБ-025) «Новые методы получения гибридных полимерных суперабсорбентов на основе полисахаридов и полиакрилатов».

Acknowledgements. The research was supported financially by the BRFFR (grant no. X22УЗБ-025) «New methods for the preparation of hybrid polymer superabsorbents based on polysaccharides and polyacrylates».

Список использованных источников

1. Ahmed, E. M. Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review / E. M. Ahmed // J. Adv. Res. – 2015. – Vol. 6, № 2. – P. 105–121. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2013.07.006>
2. Zohuriaan-Mehr, M. J. Superabsorbent Polymer Materials: A Review / M. J. Zohuriaan-Mehr, K. Kabiri // Iran. Polym. J. – 2008. – Vol. 17, № 6. – P. 451–477.
3. Recent Trends in Advanced Polymer Materials in Agriculture Related Applications (Review) / A. Sikder [et al.] // ACS Appl. Polym. Mater. – 2021. – Vol. 3, № 3. – P. 1203–1217. <https://doi.org/10.1021/acsapm.0c00982>
4. Elshafie, H. S. Applications of Absorbent Polymers for Sustainable Plant Protection and Crop Yield (Review) / H. S. Elshafie, I. Camele // Sustainability. – 2021. – Vol. 13, № 6. – P. 3253. <https://doi.org/10.3390/su13063253>
5. Polysaccharide based superabsorbent hydrogels and their methods of synthesis: A review / M. A. Qureshi [et al.] // Carbohydr. Polym. Technol. Applications. – 2020. – Vol. 1. – P. 100014. <https://doi.org/10.3390/su13063253>
6. Raju, M. P. Design and synthesis of superabsorbent polymers / M. P. Raju, K. M. Raju // J. Appl. Polym. Sci. – 2001. – Vol. 80, № 14. – P. 2635–2639. <https://doi.org/10.1002/app.1376>
7. Advances in chitosan-based superabsorbent hydrogels / B. Cheng [et al.] // RSC Adv. – 2017. – Vol. 7, № 67. – P. 42036–42046. <https://doi.org/10.1039/c7ra07104c>
8. Khairkar, S. R. Adsorption Studies for the Removal Heavy Metal by Chitosan-G-Poly (Acrylicacid-Co-Acrylamide) Composite / S. R. Khairkar, A. R. Raut // Sci. J. Anal. Chem. – 2014. – Vol. 2, № 6. – P. 67–70. <https://doi.org/10.11648/j.sjac.20140206.12>
9. Инструментальные методы определения степени деацетилирования хитина / Ю. А. Кучина [и др.] // Вестн. МГТУ. Тр. Мурман. гос. техн. ун-та. – 2012. – Т. 15, № 1. – С. 107–113.
10. Siyam, T. Development of acrylamide polymers for the treatment of waste water / T. Siyam // Designed Monomers and Polymers. – 2001. – Vol. 4, № 2. – P. 107–168. <http://doi.org/10.1163/156855500300203377>
11. Murugan, R. FTIR and polarized raman spectra of acrylamide and polyacrylamide / R. Murugan, S. Mohan, A. Bigotto // J. Kor. Phys. Soc. – 1998. – Vol. 32, № 4. – P. 505–512.
12. Application of FTIR in the determination of acrylate content in poly(sodium acrylate-co-acrylamide) superabsorbent hydrogels / A. S. G. Magalhaes [et al.] // Quim. Nova. – 2012. – Vol. 35, № 7. – P. 1464–1467. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422012000700030>
13. Влияние концентрации едкого натра на химический состав гидролизата нитрона Д / Л. П. Круль [и др.] // Вест. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 1999. – № 4. – С. 95–97.
14. Купцов, А. Х. Фурье-спектры комбинационного рассеяния и инфракрасного поглощения полимеров: справочник / А. Х. Купцов, Г. Н. Жижин. – М.: ФИЗМАТЛИТ. 2001. – 656 с.
15. Self-curing membranes of chitosan/PAA IPNs obtained by radical polymerization: preparation, characterization and interpolymer complexation / C. Peniche [et al.] // Biomaterials. – 1999. – Vol. 20, № 20. – P. 1869–1878. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(99\)00048-4](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(99)00048-4)

16. In vitro enzymatic digestibility of glutaraldehyde-crosslinked chitosan nanoparticles in lysozyme solution and their applicability in pulmonary drug delivery / N. Islam [et al.] // *Molecules*. – 2019. – Vol. 24, № 7. – P. 1271–1288. <https://doi.org/10.3390/molecules24071271>
17. Nanda, R. Preparation and characterization of chitosan–polylactide composites blended with Cloisite 30B for control release of the anticancer drug paclitaxel / R. Nanda, A. Sasmal, P. L. Nayak // *Carbohydr. Polym.* – 2011. – Vol. 83, № 2. – P. 988–994. <https://doi.org/10.1016/J.CARBPOL.2010.09.009>
18. A novel pH-sensitive hydrogel composed of N, O-carboxymethyl chitosan and alginate cross-linked by genipin for protein drug delivery / S.-Ch. Chen [et al.] // *J. Controlled Release*. – 2004. – Vol. 96, № 2. – P. 285–300. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2004.02.002>
19. Synthesis of Poly(Acrylamide-Graft-Chitosan) Hydrogel: Optimization of The Grafting Parameters and Swelling Studies / G. I. Ahmed [et al.] // *Am. J. Polym. Sci. Technol.* – 2019. – Vol. 5, № 2. – P. 55–62. <https://doi.org/10.11648/j.ajpst.20190502.13>
20. Preparation of poly(chitosan-acrylamide) flocculant using gamma radiation for adsorption of Cu(II) and Ni(II) ions / A. S. Saleh [et al.] // *Radiat. Phys. Chem.* – 2017. – Vol. 134. – P. 33–39. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2017.01.019>
21. Study on chemical, UV and gamma radiation-induced grafting of 2-hydroxyethyl methacrylate onto chitosan / M. H. Casimiro [et al.] // *Radiat. Phys. Chem.* – 2005. – Vol. 72, № 6. – P. 731–735. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2004.04.029>
22. Thermal Analysis of Chitosan Based Networks / C. G. T. Neto [et al.] // *Carbohydr. Polym.* – 2005. – Vol. 62, № 2. – P. 97–103. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2005.02.022>
23. Structure and properties of chitosan films: Effect of the type of solvent acid / C. Qiao [et al.] // *LWT. Food Sci. Technol.* – 2021. – Vol. 135. – 109984 (6 p.). <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.109984>
24. Leung, W. M. Thermal degradation of polyacrylamide and poly(acrylamide-co-acrylate) / W. M. Leung, D. E. Axelson, J. D. Van Dyke // *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.* – 1987. – Vol. 25, № 7. – P. 1825–1846. <https://doi.org/10.1002/pola.1987.080250711>
25. Структура и транспортные свойства хитозановых пленок, модифицированных термообработкой / Е. П. Агеев [и др.] // *Высокомолекуляр. соединения. Сер. А*. – 2004. – Т. 46, № 12. – С. 2035–2041.
26. Kobaisi, M. A. Origin and Influence of Water-Induced Chain Relaxation Phenomena in Chitosan Biopolymers / M. A. Kobaisi, P. Murugaraj, D. E. Mainwaring // *Journal of Polymer Science Part B: Polym. Phys.* – 2012. – Vol. 50, № 6. – P. 403–414. <https://doi.org/10.1002/polb.23023>
27. Radiation grafting of acrylamide and maleic acid on chitosan and effective application for removal of Co(II) from aqueous solutions / A. S. Saleh [et al.] // *Radiat. Phys. Chem.* – 2018. – Vol. 144. – P. 116–124. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2017.11.018>
28. Contribution to the study of the complexation of copper by chitosan and oligomers / M. Rhazi [et al.] // *Polym. J.* – 2002. – Vol. 43, № 4. – P. 1267–1276. [https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(01\)00685-1](https://doi.org/10.1016/S0032-3861(01)00685-1)
29. Pomogailo, A. D. Macromolecular metal carboxylates and their nanocomposites / A. D. Pomogailo, G. I. Dzhardimalieva, V. N. Kestelman. – Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2010. – 305 p. – (Springer series in materials science). <https://doi.org/10.1007/978-3-642-10574-6>
30. Определение качественного состава макромолекулярных комплексов ионов Cu(II), Zn(II), Co(II), Mn(II) с сополимером акриламида и акрилата натрия / Е. К. Фомина [и др.] // *Журн. Белорус. гос. ун-та. Химия*. – 2017. – № 2. – С. 94–109.

References

1. Ahmed E. M. Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. *Journal of Advanced Research*, 2015, vol. 6, no. 2, pp. 105–121. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2013.07.006>
2. Zohuriaan-Mehr M. J., Kabiri K. Superabsorbent Polymer Materials: A Review. *Iranian Polymer Journal*, 2008, vol. 17, no. 6, pp. 451–477.
3. Sikder A., Pearce A. K., Parkinson S. J., Napier R., O'Reilly R. K. Recent Trends in Advanced Polymer Materials in Agriculture Related Applications (Review). *ACS Applied Polymer Materials*, 2021, vol. 3, no. 3, pp. 1203–1217. <https://doi.org/10.1021/acsapm.0c00982>
4. Elshafie H. S., Camele I. Applications of Absorbent Polymers for Sustainable Plant Protection and Crop Yield (Review). *Sustainability*, 2021, vol. 13, no. 6, 3253. <https://doi.org/10.3390/sul13063253>
5. Qureshi M. A., Nishat N., Jadoun S., Ansari M. Z. Polysaccharide based superabsorbent hydrogels and their methods of synthesis: A review. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, 2020. vol. 1, pp. 100014. <https://doi.org/10.3390/sul13063253>
6. Raju M. P., Raju K. M. Design and synthesis of superabsorbent polymers. *Journal of Applied Polymer Science*, 2001, vol. 80, no. 14, pp. 2635–2639. <https://doi.org/10.1002/app.1376>
7. Cheng B., Pei B., Wang Z., Hu Q. Advances in chitosan-based superabsorbent hydrogels. *RSC Advances*, 2017, vol. 7, no. 67, pp. 42036–42046. <https://doi.org/10.1039/c7ra07104c>
8. Khairkar S. R., Raut A. R. Adsorption Studies for the Removal Heavy Metal by Chitosan-G-Poly (Acrylicacid-Co-Acrylamide) Composite. *Science Journal of Analytical Chemistry*, 2014, vol. 2, no. 6, pp. 67–70. <https://doi.org/10.11648/j.sjac.20140206.12>
9. Kuchina Y. A., Dolgopyatova N. V., Novikov V. Y., Sagaidachny V. A., Morozov N. N. Instrumental methods for the degree of deacetylation of chitin. *Vestnik MGTU. Trudy Murmanskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta = Vestnik of MSTU*, 2012, vol. 15, no. 1, pp. 107–113 (in Russian).

10. Siyam T. Development of acrylamide polymers for the treatment of waste water. *Designed Monomers and Polymers*, 2001, vol. 4, no. 2, pp. 107–168. <http://dx.doi.org/10.1163/156855500300203377>
11. Murugan R., Mohan S., Bigotto A. FTIR and polarized raman spectra of acrylamide and polyacrylamide. *Journal of the Korean Physical Society*, 1998, vol. 32, no. 4, pp. 505–512.
12. Magalhães A. S. G., Neto M. P. A., Bezerra M. N., Ricardo N. M. P. S., Feitosa J. P. A. Application of FTIR in the determination of acrylate content in poly(sodium acrylate-co-acrylamide) superabsorbent hydrogels. *Quim. Nova*, 2012, vol. 35, no. 7, pp. 1464–1467. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422012000700030>
13. Krul' L. P., Yakimsova L. B., Nareiko E. I., Brazhnikov M. M., Matusevich Yu. I. Effect of sodium hydroxide concentration on the chemical composition of nitron D hydrolyzate. *Vestsi Natsyonal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 1999, no. 4, pp. 95–97 (in Russian).
14. Kuptsov A. H., Zhizhin G. N. *Fourier spectra of Raman scattering and infra-red absorption of polymers. Handbook*. Moscow, FIZMATLIT Publ., 2001. 656 p. (in Russian).
15. Peniche C., Arguelles-Monal W., Davidenko N., Sastre R., Gallardo A., San R. J. Self-curing membranes of chitosan/PAA IPNs obtained by radical polymerization: preparation, characterization and interpolymer complexation. *Biomaterials*, 1999, vol. 20, no. 20, pp. 1869–1878. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(99\)00048-4](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(99)00048-4)
16. Islam N., Wang H., Maqbool F., Ferro V. In vitro enzymatic digestibility of glutaraldehyde-crosslinked chitosan nanoparticles in lysozyme solution and their applicability in pulmonary drug delivery. *Molecules*, 2019, vol. 24, no. 7, pp. 1271–1288. <https://doi.org/10.3390/molecules24071271>
17. Nanda R., Sasmal A., Nayak P. L. Preparation and characterization of chitosan–polylactide composites blended with Cloisite 30B for control release of the anticancer drug paclitaxel. *Carbohydrate Polymers*, 2011, vol. 83, no. 2, pp. 988–994. <https://doi.org/10.1016/J.CARBPOL.2010.09.009>
18. Chen S.-Ch., Wu Y.-Ch., Mi F.-L., Lin Y.-H., Yu L.-C., Sung H.-W. A novel pH-sensitive hydrogel composed of N, O-carboxymethyl chitosan and alginate cross-linked by genipin for protein drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 2004, vol. 96, no. 2, pp. 285–300. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2004.02.002>
19. Ahmed G. I., Ahmed Z. S., Hamada A. E.-W., Mahmoud M. S. Synthesis of Poly(Acrylamide-Graft-Chitosan) Hydrogel: Optimization of The Grafting Parameters and Swelling Studies. *American Journal of Polymer Science and Technology*, 2019, vol. 5, no. 2, pp. 55–62. <https://doi.org/10.11648/j.ajpst.20190502.13>
20. Saleh A. S., Ibrahim A. G., Abdelhai F., Elsharm E. M., Metwally E., Siyam T. Preparation of poly(chitosan-acrylamide) flocculant using gamma radiation for adsorption of Cu(II) and Ni(II) ions. *Radiation Physics and Chemistry*, 2017, vol. 134, pp. 33–39. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2017.01.019>
21. Casimiro M. H., Botelho M. L., Leal J. P., Gil M. H. Study on chemical, UV and gamma radiation-induced grafting of 2-hydroxyethyl methacrylate onto chitosan. *Radiation Physics and Chemistry*, 2005, vol. 72, no. 6, pp. 731–735. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2004.04.029>
22. Neto C. G. T., Giacometti J. A., Job A. E., Ferreira F. C., Fonseca J. L. C., Pereira M. R. Thermal Analysis of Chitosan Based Networks. *Carbohydrate Polymers*, 2005, vol. 62, no. 2, pp. 97–103. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2005.02.022>
23. Qiao C., Ma X., Wang X., Liu L. Structure and properties of chitosan films: Effect of the type of solvent acid. *LWT – Food Science and Technology*, 2021, vol. 135, 109984 (6 p.). <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.109984>
24. Leung W. M., Axelson D. E., Van Dyke J. D. Thermal degradation of polyacrylamide and poly(acrylamide-co-acrylate). *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 1987, vol. 25, no. 7, pp. 1825–1846. <https://doi.org/10.1002/pola.1987.080250711>
25. Ageev E. P., Vikhoreva G. A., Zotkin M. A., Matushkina N. N., Gerasimov V. I., Zezin S. B., Obolonkova E. S. Structure and transport behavior of heat-treated chitosan films. *Vysokomolekulyarnye soedineniya. Seriya A. = Polymer science. Series A*, 2004, vol. 46, no. 12, pp. 2035–2041 (in Russian).
26. Kobaisi M. A., Murugaraj P., Mainwaring D. E. Origin and Influence of Water-Induced Chain Relaxation Phenomena in Chitosan Biopolymers. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 2012, vol. 50, no. 6, pp. 403–414. <https://doi.org/10.1002/polb.23023>
27. Saleh A. S., Ibrahim A. G., Elsharm E. M., Metwally E., Siyam T. Radiation grafting of acrylamide and maleic acid on chitosan and effective application for removal of Co(II) from aqueous solutions. *Radiation Physics and Chemistry*, 2018, vol. 144, pp. 116–124. <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2017.11.018>
28. Rhazi M., Desbrières J., Tolaimate A., Rinaudo M., Votterod P., Alaguic A. Contribution to the study of the complexation of copper by chitosan and oligomers. *Polymer*, 2002, vol. 43, no. 4, pp. 1267–1276. [https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(01\)00685-1](https://doi.org/10.1016/S0032-3861(01)00685-1)
29. Pomogailo A. D., Dzhardimalieva G. I., Kestelman V. N. *Macromolecular metal carboxylates and their nanocomposites. Springer series in materials science*. Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag, 2010. 305 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-10574-6>
30. Fomina E. K., Butovskaya G. V., Krul L. P., Grinyuk E. V., Yakimenko O. V. Qualitative composition determination of macromolecular complexes of Cu(II), Zn(II), Co(II), Mn(II) ions with copolymer of acrylamide and sodium acrylate. *Zhurnal belorusskogo gosudarstvennogo universiteta. Himiya = Journal of the Belarusian State University. Chemistry*, 2017, no. 2, pp. 94–109 (in Russian).

Информация об авторах

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

Гринюк Евгений Валерьевич – канд. хим. наук, доцент, директор. Научно-исследовательский институт физико-химических проблем БГУ (ул. Ленинградская, 14, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: grinyuk@tut.by

Климовцова Ираида Аркадьевна – ст. науч. сотрудник. Научно-исследовательский институт физико-химических проблем БГУ (ул. Ленинградская, 14, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: Klimovtsova@bsu.by

Кудрявский Дмитрий Леонович – аспирант, мл. науч. сотрудник. Научно-исследовательский институт физико-химических проблем БГУ (ул. Ленинградская, 14, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: Kudryavsky@bsu.by

Федоренко Александра Андреевна – аспирант, мл. науч. сотрудник. Научно-исследовательский институт физико-химических проблем БГУ (ул. Ленинградская, 14, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: sashfedorenko@gmail.com

Иванчиков Ян Дмитриевич – химик, ООО «Адукар» (ул. Московская, 13, 220007, Минск, Республика Беларусь). E-mail: yanmozel@gmail.com

Шиман Дмитрий Иванович – канд. хим. наук, доцент, вед. науч. сотрудник. Научно-исследовательский институт физико-химических проблем БГУ (ул. Ленинградская, 14, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: shimand@bsu.by

Сальникова Ирина Аркадьевна – зав. сектором. Объединенный институт энергетических и ядерных исследований – Сосны НАН Беларуси (220109, а/я 119, Минск, Республика Беларусь). E-mail: salirina@mail.ru

Якименко Олег Владиславович – ст. преподаватель. Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: yakimenkoo955@gmail.com

Information about the authors

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

Grinyuk Evgeni V. – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Director. Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: grinyuk@tut.by

Klimovtsova Iraida A. – Senior Researcher. Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: Klimovtsova@bsu.by

Kudryavsky Dmitry L. – Postgraduate Student, Junior Researcher. Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: Kudryavsky@bsu.by

Fedorenko Alexandra A. – Graduate Student, Junior Researcher. Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: sashfedorenko@gmail.com

Ivanchikov Yan D. – Chemist, Limited Liability Company «Adukar» (13, Moskovskaya Str., 220007, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: yanmozel@gmail.com

Shiman Dmitri I. – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Leading Researcher. Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: shimand@bsu.by

Salnikova Irina A. – Head of the Research Section. The Joint Institute for Power and Nuclear Research – Sosny of the National Academy of Sciences of Belarus (220109, lockbox 119, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: salirina@mail.ru

Yakimenko Oleg V. – Senior Lecturer. Chemistry Department, Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: yakimenkoo955@gmail.com

ТЭХНІЧНАЯ ХІМІЯ І ХІМІЧНАЯ ТЭХНАЛОГІЯ
TECHNICAL CHEMISTRY AND CHEMICAL ENGINEERING

УДК 676.085.2-035.848:676.017.63
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-257-264>

Поступила в редакцию 28.04.2023
Received 28.04.2023

В. Л. Флейшер, Н. В. Черная

Белорусский государственный технологический университет, Минск, Беларусь

**МОДИФИЦИРОВАНИЕ СМОЛЯНЫХ КИСЛОТ КАНИФОЛИ
ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ИХ ГИДРОФОБИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ
НА БУМАГУ И КАРТОН**

Аннотация. Модифицирование смоляных кислот канифоли, обеспечивающее улучшение гидрофобизирующего действия на бумагу и картон, основано на осуществлении 6 стадий. Управление химическими процессами на каждой стадии осуществляется путем контроля и регулирования температурных и расходных параметров, обуславливающих достижение требуемых физико-химических свойств и состава полупродуктов и конечного вещества. Один из основных показателей – кислотное число, которое для конечного вещества должно составлять 60–70 мг КОН/г, что соответствует содержанию свободных смоляных кислот в функциональном веществе 40–45 %. Выполнение указанных температурных и расходных параметров модифицирования смоляных кислот канифоли и достижение необходимых физико-химических свойств полупродуктов на каждой стадии обеспечивают получение функционального вещества, обладающего улучшенным гидрофобизирующим действием на бумагу и картон. По сравнению с традиционно используемым клеем-пастой ТМ, разработанное функциональное вещество при получении бумаги с впитываемостью при одностороннем смачивании не более 21 г/м² обеспечивает снижение содержания частиц дисперсной фазы канифольной эмульсии в 1,4–2,0 раза, что свидетельствует об ее улучшенных гидрофобизирующих свойствах, и максимальное сохранение первоначальной прочности бумаги за счет уменьшения расстояния между волокнами благодаря снижению в 3,3–3,8 раза (от 4200–5000 до 1100–1480 нм) размера проклеивающих комплексов.

Ключевые слова: смоляные кислоты канифоли, моноэтаноламин, модифицирование, аминолиз, малеинизация, нейтрализация, стабилизация, функциональное вещество, бумага и картон

Для цитирования. Флейшер, В. Л. Модифицирование смоляных кислот канифоли для улучшения их гидрофобизирующего действия на бумагу и картон / В. Л. Флейшер, Н. В. Черная // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2023. – Т. 59, № 3. – С. 257–264. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-257-264>

V. L. Fleisher, N. V. Chornaya

Belarusian State Technological University, Minsk, Belarus

**MODIFICATION OF ROSIN RESIN ACIDS TO IMPROVE THEIR HYDROPHOBIZING ACTION
ON PAPER AND CARDBOARD**

Abstract. The modification of rosin resin acids, which improves their hydrophobic effect on paper and cardboard, is based on the implementation of 6 stages. Control of chemical processes at each stage is carried out by monitoring and regulating temperature and flow parameters, which determine the achievement of the required physical and chemical properties and composition of intermediates and final substance. One of the main indicators is the acid number, which for the final substance should be 60–70 mg KOH/g, which corresponds to the content of free resin acids in the functional substance of 40–45 %. The fulfillment of the specified temperature and consumption parameters for the modification of resin acids of rosin and the achievement of the necessary physicochemical properties of intermediates at each stage ensures the production of a functional substance with an improved hydrophobic effect on paper and cardboard. Compared to the traditionally used TM adhesive-paste, the developed functional substance in the production of paper with absorbency at one-sided wetting of not more than 21 g/m² provides a reduction in the content of particles of the dispersed phase of the rosin emulsion by 1.4–2.0 times, which indicates its improved properties, and maximum preservation of the original strength of the paper by reducing the distance between the fibers due to a 3.3–3.8 times reduction (from 4200–5000 to 1100–1480 nm) in the size of sizing complexes.

Keywords: rosin resin acids, monoethanolamine, modification, aminolysis, maleization, neutralization, stabilization, functional substance, paper and cardboard

For citation: Fleisher V. L., Chornaya N. V. Modification of rosin resin acids to improve their hydrophobizing action on paper and cardboard. *Vestsi Natsyonal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2023, vol. 59, no. 3, pp. 257–264 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2023-59-3-257-264>

Введение. Канифоль – один из широко востребованных лесохимических продуктов, традиционной областью применения которого является производство проклеивающих веществ, применяемых в виде эмульсий в технологии бумаги и картона для улучшения их гидрофобных свойств [1, 2]. Существующие недостатки традиционно применяемых функциональных веществ на канифольной основе (например, укрепленный клей-паста ТМ), к числу которых относятся высокий расход электролита, приводящий к протеканию процесса проклейки в нежелательной кислой среде, а также снижение первоначальной прочности бумаги и картона, привели к тому, что в настоящее время все большее предпочтение отдается синтетической эмульсии димеров алкилкетенов (АКД) [3, 4]. Однако есть существенные недостатки применения эмульсии АКД: повышенная температура термообработки бумажного и картонного полотна (130–135 °С) по сравнению с канифольными проклеивающими веществами (115–120 °С), а также снижение гидрофобности готовой продукции, вызванной гидролизом β-кетозэфирных связей [5]. К перспективным способам решения указанных проблем относится разработка нового вида функционального вещества. Принципиальное отличие этого вещества от традиционно используемого укрепленного клея-пасты ТМ состоит в использовании амидов смоляных кислот канифоли для создания его структуры.

Синтез новых видов амидов смоляных кислот канифоли позволит, по нашему мнению, увеличить содержание свободных смоляных кислот, а также обеспечить снижение диаметра частиц дисперсной фазы (ЧДФ) канифольной эмульсии и повысить их агрегативную устойчивость. Это обусловлено особенностями структуры амидов смоляных кислот, обладающих гидрофобным гидрофенантеновым углеродным скелетом, а также алкильным радикалом, содержащим гидроксильную и амидную группы.

Имеющаяся в научной и технической литературе информация [1, 2] о получении проклеивающих веществ на канифольной основе не в полной мере отражает особенности химических реакций, протекающих на каждой стадии их создания. Поэтому разработка теоретических основ и технологических принципов, лежащих в основе получения нового функционального вещества с гидрофобизирующим действием на бумагу и картон, обуславливает актуальность настоящей работы с научной и практической точек зрения.

Цель работы – разработка технологических принципов модифицирования смоляных кислот канифоли и применения их в структуре функционального вещества с улучшенным гидрофобизирующим действием на бумагу и картон.

Для достижения поставленной цели сформулированы и решены следующие задачи: разработаны теоретические основы и технологические принципы получения нового функционального вещества на основе модифицированных моноэтаноламином смоляных кислот канифоли, а также проведен сравнительный анализ параметров его получения по сравнению с традиционно используемым укрепленным клеем-пастой ТМ; установлены преимущества основных физико-химических свойств и особенностей применения в бумажных массах разработанного функционального вещества по сравнению с известными аналогами.

Материалы и методы. Функциональное вещество получали частичной нейтрализацией раствором гидроксида натрия монозамещенных амидов смоляных кислот канифоли и малеинизированной канифоли с последующей стабилизацией ЧДФ казеинатом аммония [6]. Синтез включал следующие стадии: 1 – модифицирование смоляных кислот канифоли моноэтаноламином с получением оксиэтиламидов и аминоэтиловых эфиров при температуре 165–175 °С в течение 3 ч и мольном соотношении 1,00 : 1,25 до кислотного числа (КЧ) продукта, равного 90–110 мг КОН/г;

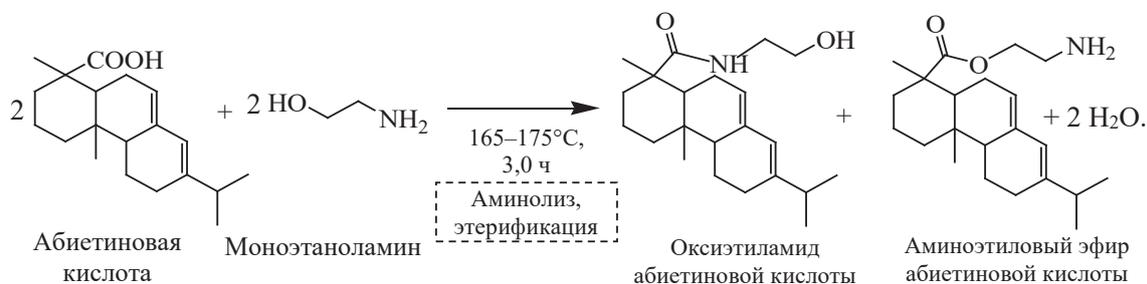
2 – модифицирование смоляных кислот канифоли малеиновым ангидридом в количестве 5 мас.% с получением малеопимаровой кислоты при температуре 190–195 °С в течение 1,5–2,0 ч до КЧ малеинизированной канифоли 190–200 мг КОН/г; 3 – смешивание продуктов, полученных на стадиях 1 и 2, в массовом соотношении 1 : 5 при температуре 130–140 °С; 4 – получение казеината аммония путем взаимодействия казеина с гидроксидом аммония при температуре 35–40 °С в течение 1–2 ч; 5 – частичная нейтрализация гидроксидом натрия продукта, полученного на стадии 3; 6 – стабилизация функционального вещества казеинатом аммония.

Образцы бумаги (элементарные слои картона) изготавливали следующим образом. Для получения волокнистых суспензий использовали четыре вида волокнистого полуфабриката: целлюлозу сульфатную небеленую хвойную (ГОСТ 12765–88), целлюлозу сульфатную беленую хвойную (ГОСТ 9571–89), целлюлозу сульфатную беленую из лиственных пород древесины (ГОСТ 14940–96) и макулатуру марки МС-5. Роспуск волокнистых полуфабрикатов осуществляли в дезинтеграторе БМ-3, а последующий размол – на лабораторном ролле (ISO 5264/1) до получения волокнистой суспензии со степенью помола 40 °ШР. Степень помола определяли на приборе СР-2Т (ISO 5267/1). В приготовленные волокнистые суспензии добавляли эмульсии проклеивающих веществ. При использовании канифольных эмульсий ТМ и разработанного вещества в бумажные массы добавляли электролит до требуемой рН среды, значение которого находилось в кислой (4,8–5,4) и нейтральной (6,5–7,2) области соответственно. В качестве электролита использовали 10%-ный раствор сульфата алюминия (ГОСТ 12966–85). Образцы бумаги (элементарные слои картона) массоемкостью 80 г/м² получали на листоотливном аппарате «Rapid-Ketten» (Ernst Haage, Германия) с последующей их термообработкой на скоростной сушилке «LABTECH SD24E» (Labtech Instruments Inc., Канада). Температура термообработки при использовании эмульсии АКД составляла 130 °С, а при применении канифольных эмульсий – 120 °С. Гидрофобность образцов бумаги характеризовали впитываемостью при одностороннем смачивании (ISO 535–91), а прочность – разрывной длиной (ГОСТ 13525.1–79).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что существенное влияние на физико-химические свойства функционального вещества на основе модифицированных смоляных кислот канифоли оказывают параметры процессов (температура, продолжительность и соотношение реагентов) на каждой стадии его синтеза (рис. 1). Основным критерием управления каждой стадией получения функционального вещества и ее завершения является КЧ.

Особенностью проведения стадии 1 является целенаправленный синтез оксиэтиламидов смоляных кислот. Установлено [7], что максимальное соотношение оксиэтиламидов по отношению к аминоэтиловым эфирам, равное 19 : 11, обеспечивается при температуре аминолита 170 °С и продолжительности 3 ч. При этом КЧ модифицированных смоляных кислот должно составлять 90–110 мг КОН/г.

Модифицирование смоляных кислот канифоли моноэтаноломином протекает по реакции



Важно отметить, что при продолжительности аминолита более 3 ч преобладающей реакцией становится этерификация, которая приводит к нежелательному повышению содержания аминоэтиловых эфиров в реакционной массе. Получению аналогичного результата способствует неконтролируемое повышение температуры процесса модифицирования до 190 °С в независимости от мольного соотношения смоляных кислот канифоли и моноэтанолamina. Модифицирование

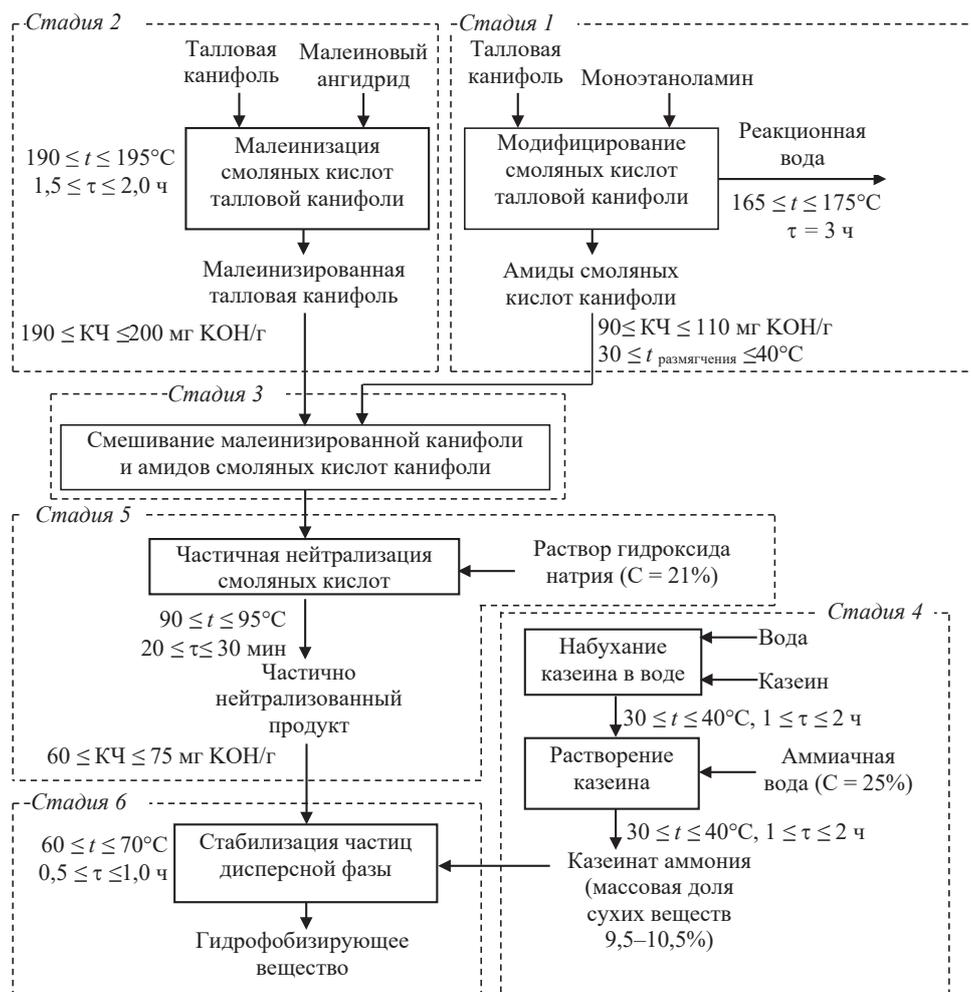
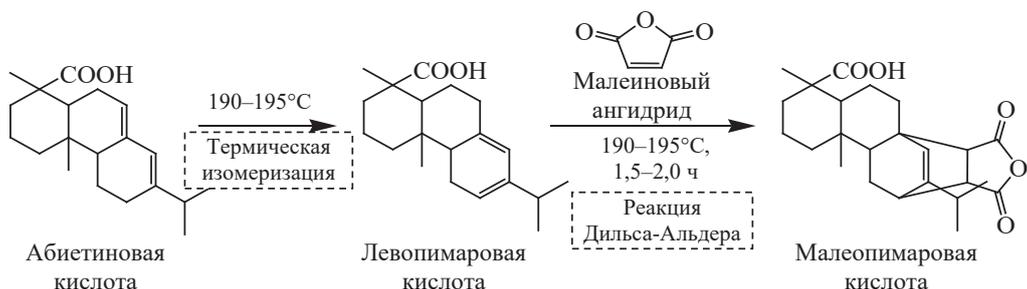


Рис. 1. Параметры получения функционального вещества на основе амидов смоляных кислот канифоли

Fig. 1. Parameters for obtaining a functional substance based on resin acid amides of rosin

смоляных кислот канифоли малеиновым ангидридом на стадии 2 протекает при температуре 190–195 °С по следующей реакции:



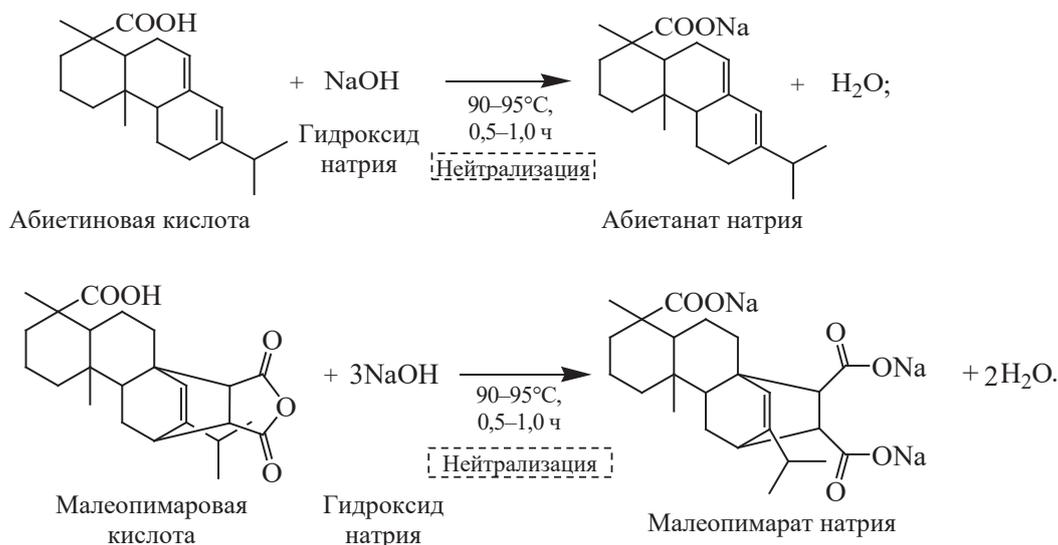
В реакцию с малеиновым ангидридом вступает преимущественно левопимаровая кислота (первичная кислота, содержащаяся в живице), однако ее количество в исходной канифоли незначительно и не превышает 3 %. В то же время при температуре 190–195 °С протекает термическая изомеризация вторичных смоляных кислот, основными из которых являются абиетиновая, палюстровая, неоабиетиновая, с образованием первичной (левопимаровой), которая вступает в реакцию Дильса–Альдера с малеиновым ангидридом. Количество вводимого малеинового ангидрида не должно превышать 5–7 % от массы канифоли [8]. Это обусловлено тем, что высокое содержание малеопимаровой кислоты приводит к снижению агрегативной устойчивости гидро-

фобизирующего вещества и повышенному расходу электролита (сульфата или полиоксихлорида алюминия).

На стадии 3 осуществляют смешивание амидов смоляных кислот, полученных на стадии 1, с малеинизированной канифолью, синтезированной на стадии 2. Процесс целесообразно проводить при температуре не выше 130–140 °С, что можно объяснить, по нашему мнению, исключением нежелательного образования имидов малеопимаровой кислоты, наличие которых в составе функционального вещества сопровождается ухудшением агрегативной устойчивости эмульсии, полученной на его основе.

Получение стабилизирующего вещества (казеината аммония) на стадии 4 осуществляют путем обработки казеина, набухшего в воде, гидроксидом аммония при температуре 30–40 °С в течение 1–2 ч. Частичную нейтрализацию карбоксильных групп свободных смоляных кислот канифоли и малеопимаровой кислоты на стадии 5 целесообразно осуществлять введением продукта, полученного на стадии 3, в раствор гидроксида натрия (обратная нейтрализация). Такой способ препятствует резкому охлаждению смоляных кислот и способствует предотвращению образования твердых продуктов, наличие которых приводит к повышению продолжительности процесса.

Химическое взаимодействие свободных смоляных кислот и малеопимаровой кислоты с раствором гидроксида натрия протекает по реакции:



Стадию 5 осуществляют до получения частично нейтрализованного продукта с КЧ 60–70 мг КОН/г, что соответствует содержанию свободных малеопимаровой и смоляных кислот в количестве 40–45 %. Продукт частичной нейтрализации представляет собой пастообразное функциональное вещество (содержание сухих веществ 55–65 %). Его применение в технологии бумаги и картона основано на предварительном смешивании с водой. Полученная эмульсия с содержанием ЧДФ 1–2 % вводится в волокнистую суспензию. Такая эмульсия обладает ограниченной агрегативной устойчивостью. Стабилизацию осуществляют на стадии 6 путем добавления к частично нейтрализованному продукту казеината аммония при температуре 60–70 °С. Такой технологический прием позволяет повысить агрегативную устойчивость канифольной эмульсии при ее применении в технологии бумаги и картона.

Теоретические основы получения функционального вещества, обладающего улучшенным гидрофобизирующим действием на бумагу и картон, базируются на процессах модифицирования смоляных кислот канифоли с образованием оксиэтиламидов, аминоэтиловых эфиров, малеопимаровой кислоты, резинатов натрия и малеопимарата натрия, а также в дополнительном использовании стабилизирующего вещества – казеината аммония. Оксиэтиламиды и аминоэтиловые эфиры смоляных кислот канифоли обеспечивают образование водородных связей с отрицательно заряженными активными центрами (гидроксильными группами) волокон [9]; резинаты

натрия и малеопимарат натрия – формирование проклеивающих комплексов; свободные смоляные кислоты (содержание 40–45 %) – перевод процесса проклейки из нежелательной кислой среды в более предпочтительную нейтральную и сокращение расхода электролита в 3–4 раза; казеинат аммония – стабилизацию ЧДФ канифольной эмульсии.

Анализ основных физико-химических свойств и особенностей применения в бумажных массах позволил выявить преимущества разработанного функционального вещества по сравнению с традиционно используемым в виде укрепленного клея-пасты ТМ (таблица).

Сравнительный анализ основных физико-химических свойств и особенностей применения в бумажных массах разработанного функционального вещества (принципиально нового) и традиционно используемого

Comparative analysis of the main physical and chemical properties and features of the use of the developed functional substance (fundamentally new) and traditionally used in paper stocks

Наименование показателя	Значение	Наименование показателя	Значение
Разработанное функциональное вещество (принципиально новое)		Укрепленный клей-паста ТМ (традиционно используемый)	
<i>Основные физико-химические свойства</i>			
Массовая доля сухих веществ, %	55–65	Массовая доля сухих веществ, %	67–73
Массовая доля свободных смоляных кислот (в пересчете на абсолютно сухое вещество), %	40–45	Массовая доля свободных смоляных кислот (в пересчете на абсолютно сухое вещество), %	5–16
Смешиваемость с водой	Неограниченная	Содержание эфира малеопимаровой кислоты (на абсолютно сухое вещество), %, не менее	8
		Смешиваемость с водой	Неограниченная
Размер ЧДФ канифольной эмульсии, нм	130–135	Размер ЧДФ канифольной эмульсии, нм	190–200
<i>Особенности применения в бумажных массах</i>			
Соотношение канифольная эмульсия : электролит (в пересчете на абсолютно сухое вещество)	1,0 : 1,6	Соотношение канифольная эмульсия : электролит (в пересчете на абсолютно сухое вещество)	1,0 : 4,0
Значение pH бумажной массы	6,5–7,2	Значение pH бумажной массы	4,8–5,4
Электрокинетический потенциал, мВ	–25	Электрокинетический потенциал, мВ	–75
Размер проклеивающих комплексов, нм	1100–1480	Размер проклеивающих комплексов, нм	4200–5000
Температура на стадии сушки бумаги и картона, °С	110–120	Температура на стадии сушки бумаги и картона, °С	115–125
Максимальное сохранение первоначальной прочности бумаги и картона	Да	Максимальное сохранение первоначальной прочности бумаги и картона	Нет

К основным преимуществам разработанного функционального вещества по сравнению с традиционно используемым укрепленным клеем-пастой ТМ относятся: повышенная агрегативная устойчивость канифольной эмульсии за счет применения в его структуре стабилизирующего вещества в виде казеината аммония, а также снижения диаметра ЧДФ в 1,5 раза (с 200 до 130–135 нм); сокращение необходимого количества электролита для образования проклеивающих комплексов за счет повышения электрокинетического потенциала ЧДФ от –75 до –25 мВ; перевод процесса проклейки из традиционной кислой среды в более перспективную нейтральную за счет повышения в 2,5–8,0 раза (от 5–16 до 40–45 %) содержания свободных смоляных кислот канифоли, не требующих применения электролита; снижение на 5 °С температуры термообработки бумаги и картона с 115–125 до 110–120 °С за счет уменьшения температуры плавления проклеивающих комплексов; максимальное сохранение первоначальной прочности бумаги и картона в результате уменьшения расстояния между волокнами благодаря снижению размеров проклеивающих комплексов в 3,3–3,8 раза (от 4200–5000 до 1100–1480 нм).

Установлено, что максимальное гидрофобизирующее действие на образцы бумаги (элементарные слои картона), изготовленные из первичных (целлюлозных) и вторичных (макулатурных) волокнистых полуфабрикатов, достигается при содержании разработанного функционального

вещества в бумажных массах 0,22–0,60 и 0,45–0,82 % от а. с. в. соответственно, что в 1,4–2,0 раза ниже по сравнению с эмульсией ТМ и сопоставимо с эмульсией АКД. При этом эффективность сохранения первоначальной прочности в 1,2–2,7 раза выше по сравнению с эмульсиями ТМ и АКД.

Заключение. Теоретические основы получения функционального вещества базируются на модифицировании смоляных кислот канифоли путем аминолиза и этерификации моноэтаноламином (165–175 °С, 3 ч, КЧ 90–110 мг КОН/г), малеинизации малеиновым ангидридом (190–195 °С, 1,5–2,0 ч, КЧ 190–200 мг КОН/г), нейтрализации гидроксидом натрия (90–95 °С, 20–30 мин, КЧ 60–75 мг КОН/г) и стабилизации казеином аммония (60–70 °С, 1–2 ч, КЧ 60–75 мг КОН/г). Полученное функциональное вещество отличается от известных аналогов структурой частиц дисперсной фазы, улучшенными физико-химическими свойствами и, следовательно, гидрофобизирующим действием на бумагу и картон. Увеличение содержания смоляных кислот от 5–16 до 40–45 % позволило перевести процесс проклейки из нежелательной кислой среды в более предпочтительную нейтральную за счет сокращения в 2,5 раза необходимого количества электролита, а использование казеината аммония в качестве стабилизирующего вещества и снижение диаметра частиц дисперсной фазы в 1,5 раза (от 200 до 130 нм) способствовало повышению агрегативной устойчивости полученной из нее эмульсии. Применение разработанного функционального вещества для получения высококачественных образцов бумаги (элементарных слоев картона) с впитываемостью при одностороннем смачивании не более 21 г/м² из первичных (целлюлозных) и вторичных (макулатурных) волокнистых полуфабрикатов позволило снизить содержание частиц дисперсной фазы канифольной эмульсии по сравнению с укрепленным клеепастой ТМ в 1,4–2,0 раза и обеспечить максимальное сохранение первоначальной прочности бумаги за счет снижения расстояния между волокнами благодаря уменьшенному в 3,3–3,8 раза (с 4200–5000 до 1100–1480 нм) размеру проклеивающих комплексов.

Список использованных источников

1. Hagiopol, C. *Chemistry of modern papermaking* / C. Hagiopol, J. W. Johnston. – Boca Raton: CRC Press, 2012. – 431 p. <https://doi.org/10.1201/b11011>
2. Nitzman, A. F. Sizing variations of dispersed rosin sizes with fortification, hardness, pH, and temperature / A. F. Nitzman, A. T. Royappa // *Tappi J.* – 2003. – Vol. 2, № 4. – P. 8–11.
3. Bildik, A. E. Alkyl Ketene Dimer (AKD) sizing of paper under simplified treatment conditions / A. E. Bildik, M. A. Hubbe, K. B. Gurboj // *Tappi J.* – 2016. – Vol. 15, № 8. – P. 545–552. <https://doi.org/10.32964/tj15.8.545>
4. Hundhausen, U. Use of Alkyl Ketene Dimer (AKD) for surface modification / U. Hundhausen, H. Miltz, C. Mai // *European Journal of Wood and Wood Products.* – 2009. – Vol. 67, № 1. – P. 37–45. <https://doi.org/10.1007/s00107-008-0275-z>
5. Флейшер, В. Л. Особенности применения эмульсий димеров алкилкетенов и модифицированных смоляных кислот в целлюлозных и макулатурных суспензиях для получения высококачественных видов бумаги и картона / В. Л. Флейшер, Н. В. Черная, Ж. С. Шашок // *Вест. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук.* – 2022. – Т. 58, № 2. – С. 237–250. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2022-58-2-237-250>
6. Флейшер, В. Л. Модифицированная канифоль: получение, свойства, применение / В. Л. Флейшер, Н. В. Черная. – Минск: БГТУ, 2019. – 232 с.
7. Флейшер, В. Л. Изучение динамики накопления индивидуальных компонентов при взаимодействии смоляных кислот талловой канифоли с моноэтаноламином / В. Л. Флейшер, А. И. Ламоткин, С. А. Ламоткин // *Тр. Белорус. гос. технол. ун-та. Сер. 4, Химия и технология органич. веществ.* – 2006. – Вып. 14. – С. 173–175.
8. Holik, H. *Handbook of Paper and Board* / H. Holik. – Wiley-VCH, 2013. – 528 p.
9. Флейшер, В. Л. Влияние амидов смоляных кислот канифоли на прочность межволоконных связей в бумаге в z-направлении / В. Л. Флейшер // *Вест. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук.* – 2022. – Т. 58, № 4. – С. 407–417. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2022-58-4-407-417>

References

1. Hagiopol C., Johnston J. W. *Chemistry of Modern Papermaking*. Boca Raton, CRC Press, 2012. 431 p. <https://doi.org/10.1201/b11011>
2. Nitzman A. F. Royappa A. T. Sizing variations of dispersed rosin sizes with fortification, hardness, pH, and temperature. *Tappi Journal*, 2003, vol. 2, no. 4, pp. 8–11.
3. Bildik A. E., Hubbe M. A., Gurboj K. B. Alkyl Ketene Dimer (AKD) sizing of paper under simplified treatment conditions. *Tappi Journal*, 2016, vol. 15, no. 8, pp. 545–552. <https://doi.org/10.32964/tj15.8.545>

4. Hundhausen U., Militz H., Mai C. Use of Alkyl Ketene Dimer (AKD) for surface modification. *European Journal of Wood and Wood Products*, 2009, vol. 67, no. 1, pp. 37–45. <https://doi.org/10.1007/s00107-008-0275-z>

5. Fleisher V. L., Chornaya N. V., Shashok Zh. S. Features of application of alkylketene dimer emulsions and modified resin acids in cellulosic and waste suspensions for obtaining high-quality types of paper and cardboard. *Vesti Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2022, vol. 58, no. 2, pp. 237–250 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2022-58-2-237-250>

6. Fleisher V. L., Chornaya N. V. *Modified Rosin: Obtaining, Properties, Application*. Minsk, BSTU, 2019. 232 p. (in Russian).

7. Fleisher V. L., Lamotkin A. I., Lamotkin S. A. Study of the Accumulation Dynamics of Individual Components in the Interaction of Resin Acids of Tall Rosin with Monoethanolamine. *Trudy Belorusskogo gosudarstvennogo tekhnologicheskogo universiteta. Seriya 4. Khimiya i tekhnologiya organicheskikh veshchestv* [Proceedings of the Belarusian State Technological University. Series 4. Chemistry and technology of organic substances], 2006, vol. 1, no. 4, pp. 173–175 (in Russian).

8. Holik H. *Handbook of Paper and Board*. Wiley-VCH, 2013. 528 p.

9. Fleisher V. L. Influence of rosin resin acid amides on the strength of interfiber bonds in paper in the z-direction. *Vesti Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2022, vol. 58, no. 4, pp. 407–417 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2022-58-4-407-417>

Информация об авторах

Флейшер Вячеслав Леонидович – канд. техн. наук, доцент, зав. кафедрой. Белорусский государственный технологический университет (ул. Свердлова, 13а, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: v_fleisher@list.ru

Черная Наталья Викторовна – д-р техн. наук, профессор. Белорусский государственный технологический университет (ул. Свердлова, 13а, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: chornaya@belstu.by

Information about the authors

Fleisher Viachaslau L. – Ph. D. (Engineering), Associate Professor, Head of Department. Belarusian State Technological University (13A, Sverdlov Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: v_fleisher@list.ru

Choraya Nataliya V. – D. Sc. (Engineering), Professor. Belarusian State Technological University (13A, Sverdlov Str., 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: chornaya@belstu.by