

ВЕСЦІ НАЦЫЯНАЛЬнай АКАДЭМІІ НАВУК БЕЛАРУСІ

СЕРИЯ ХІМІЧНЫХ НАВУК. 2016. № 4

ИЗВЕСТИЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ

СЕРИЯ ХИМИЧЕСКИХ НАУК. 2016. № 4

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 мая 2009 г.

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

Редакционная коллегия:

С. А. Усанов, член-корреспондент, доктор химических наук,
профессор (*главный редактор*)

Н. П. Крутько, академик, доктор химических наук,
профессор (*заместитель главного редактора*)

А. В. Бильдюкевич, академик, доктор химических наук,
профессор (*заместитель главного редактора*)

Я. В. Рощина (*ведущий редактор*)

В. Е. Агабеков, академик, доктор химических наук, профессор

А. А. Гилеп, кандидат химических наук

О. Б. Дормешкин, доктор технических наук, профессор

Е. Н. Калиниченко, член-корреспондент, доктор химических наук

А. К. Карабанов, академик, доктор геолого-минералогических наук, профессор

В. Д. Кошевар, доктор химических наук, профессор

М. И. Кузьменков, доктор технических наук, профессор

А. И. Кулак, член-корреспондент, доктор химических наук, профессор

Ф. А. Лахвич, академик, доктор химических наук, профессор
В. Г. Левашкевич, доктор геолого-минералогических наук
И. И. Лиштван, академик, доктор технических наук, профессор
В. И. Поткин, член-корреспондент, доктор химических наук
Д. В. Свиридов, член-корреспондент, доктор химических наук, профессор
В. А. Хрипач, академик, доктор химических наук, профессор
О. И. Шадыро, доктор химических наук, профессор
В. В. Шманай, кандидат химических наук

Редакционный совет:

В. Балтрунас, доктор геологии, профессор (Литовская Республика)
П. Драшар, доктор естественных наук, профессор (Чешская Республика)
Л. Маркс, доктор наук, профессор (Республика Польша)
В. Я. Прушак, член-корреспондент, доктор технических наук, профессор (Республика Беларусь)
А. В. Рогачев, член-корреспондент, доктор химических наук, профессор (Республика Беларусь)
Чжао Лян, доктор наук, профессор (Китайская Народная Республика)

Адрес редакции:

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

ИЗВЕСТИЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ.

Серия химических наук. 2016. № 4.

Выходит на русском, белорусском и английском языках

Редактор *Я. В. Роцина*

Компьютерная вёрстка *Ю. В. Денищик*

Подписано в печать 23.11.2016. Выход в свет 29.11.2016. Формат 60×84¹/₈. Бумага офсетная.

Печать цифровая. Усл. печ. л. 14,88. Уч.-изд. л. 16,4. Тираж 70 экз. Заказ 227.

Цена номера: индивидуальная подписка – 10,28 руб., ведомственная подписка – 25,21 руб.

Издатель и полиграфическое исполнение:

Республиканское унитарное предприятие «Издательский дом «Беларуская навука».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/18 от 02.08.2013. ЛП № 02330/455 от 30.12.2013. Ул. Ф. Скорины, 40, 220141, г. Минск, Республика Беларусь

© РУП «Издательский дом «Беларуская навука».

Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя хімічных навук, 2016

PROCEEDINGS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF BELARUS

CHEMICAL SERIES. 2016. No. 4

The Journal was founded in January 1965

Periodicity is 4 issues per annum

Founder is the National Academy of Sciences of Belarus

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

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

Editorial Board:

- S. A. Usanau**, Corresponding Member, D. Sc. of Chemistry, Professor (*Editor-in-Chief*)
M. P. Krutsko, Academician, D. Sc. of Chemistry, Professor (*Associate Editor-in-Chief*)
A. V. Bilyukevich, Academician, D. Sc. of Chemistry, Professor (*Associate Editor-in-Chief*)
Ya. V. Roshchina (*Lead Editor*)
- V. E. Agabekov**, Academician, D. Sc. of Chemistry, Professor (Republic of Belarus)
A. A. Gilep, Ph. D. of Chemistry (Republic of Belarus)
O. B. Dormeshkin, D. Sc. of Engineering, Professor (Republic of Belarus)
E. N. Kalinichenko, Corresponding Member, D. Sc. of Chemistry (Republic of Belarus)
A. K. Karabanov, Academician, D. Sc. of Geology and Mineralogy, Professor (Republic of Belarus)
V. D. Koshevar, D. Sc. of Chemistry, Professor (Republic of Belarus)
M. I. Kuzmenkov, D. Sc. of Engineering, Professor (Republic of Belarus)
A. I. Kulak, Corresponding Member, D. Sc. of Chemistry, Professor (Republic of Belarus)
F. A. Lakhvich, Academician, D. Sc. of Chemistry, Professor (Republic of Belarus)
V. G. Levashkevich, D. Sc. of Geology and Mineralogy, (Republic of Belarus)
I. I. Lishtvan, Academician, D. Sc. of Engineering, Professor (Republic of Belarus)
V. I. Potkin, Corresponding Member, D. Sc. of Chemistry (Republic of Belarus)
D. V. Sviridov, Corresponding Member, D. Sc. of Chemistry, Professor (Republic of Belarus)
V. A. Khripach, Academician, D. Sc. of Chemistry, Professor (Republic of Belarus)
O. I. Shadyro, D. Sc. of Chemistry, Professor (Republic of Belarus)
V. V. Shmanai, Ph. D. of Chemistry (Republic of Belarus)

Editorial Council:

V. Baltrunas, D. Sc. of Geology, Professor (Republic of Lithuania)
P. Drasar, D. Sc. of Natural Sciences, Professor (Czech Republic)
V. Ya. Prushak, Corresponding Member, D. Sc. of Engineering, Professor (Republic of Belarus)
A. V. Rogachev, Corresponding Member, D. Sc. of Chemistry, Professor (Republic of Belarus)
L. Marks, D. Sc. of Geology, Professor (Republic of Poland)
Zhao Liang, D. Sc. of Technology, Professor (China)

Address of the Editorial Office:

*Akademicheskaya str., room 119, 220072, Minsk, Republic of Belarus.
Tel.: +375 17 284-19-19; e-mail: himvesti@mail.ru
vestichem.belnauka.by*

PROCEEDING OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF BELARUS.

Chemical series, 2016, No. 4.

Printed in Russian, Belarusian and English languages

Editor *Ya. V. Roshchina*

Computer imposition *Y. V. Dzianishchyk*

It is sent of the press 23.11.2016. Appearance 29.11.2016. Format 60×84¹/₈. Offset paper.
The press digital. Printed pages 14,88. Publisher's signatures 16,4. Circulation 70 copies. Order 227.
Number price: individual subscription – 10,28 byn., departmental subscription – 25,21 byn.

Publisher and printing execution:

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

© RUE "Publishing House "Belaruskaya Navuka",
Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Series of Chemical, 2016

СОДЕРЖАНИЕ**ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ**

- Кравченко Е. С., Захарчук К. В., Яремченко А. А., Гринс Е., Свенссон Г., Паньков В. В., Петрова Е. Г.** Термическое расширение, электрическая проводимость и кислородная нестехиометрия никелатов $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ как потенциальных катодных материалов ТОТЭ 7
- Косандрович Е. Г., Шаченкова Л. Н., Нестеренок П. В., Якубель О. Н., Солдатов В. С.** Получение и свойства нового волокнистого анионита с функциональными группами аминоэтилпиперазина 16

КОЛЛОИДНАЯ ХИМИЯ

- Комаров В. С., Вашук В. В.** Метод расчета удельной поверхности микропористых и мезопористых адсорбентов 24

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

- Юхник А. В., Лещев С. М.** Совместное определение тиурама Д и тиурама Е при исследованиях резин методом высокоэффективной жидкостной хроматографии 30

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

- Петкевич С. К., Клецков А. В., Дикусар Е. А., Бумагин Н. А., Поткин В. И.** Синтез изоксазол- и изотиазолсодержащих амидов, диамидов, сложных эфиров и диэфиров 36
- Туманов С., Лысенко И. Л., Шарко О. Л., Зубенко Ю., Шманай В. В.** Синтез дейтрированного метилхлорформиата 47
- Божок Т. С., Калинин Е. Н.** Синтез новых 6-азапиримидиновых 2'(3')-фтордезоксинуклеозидов 51
- Петушок В. Г., Калечиц Г. В., Ольховик В. К.** Синтез производных 2,2'-дигидроксибифенила 60
- Матвеев Ю. В., Пап А. А., Головченко Л. А., Ольховик В. К.** Синтез и фунгицидная активность тетразолилбифенилов 65

БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

- Вашкевич И. И., Терентьева Т. В., Корнилович Г. С., Сухенко Л. Н., Шибeko А. И., Свиридов О. В.** Новый набор реагентов для иммуноферментного определения зеараленона в кормах и пищевых продуктах 72

ХИМИЯ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

- Фомина Е. К., Круль Л. П., Бутовская Г. В., Гринюк Е. В., Шахно О. В., Скаковский Е. Д., Тычинская Л. Ю.** Определение состава макромолекулярных комплексов микроэлементов с сополимером акриламида и акрилата натрия методом спектроскопии ЯМР ^{13}C 80

ТЕХНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ И ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

- Лиштван И. И., Дударчик В. М., Крайко В. М., Ануфриева Е. В., Смолячкова Е. А.** Энерготехнологическое использование биомассы 91
- Лаевская Е. В., Воробьева Е. В., Крутько Н. П., Воробьев П. Д., Чередниченко Д. В., Насковец М. Т.** Структурообразование флокулированных полиакриламидом солевых дисперсий глины 102

ОБЗОРЫ

- Клюев А. Ю., Козлов Н. Г., Прокопчук Н. Р., Проневич А. Н., Скаковский Е. Д., Латышевич И. А.** Получение, свойства и применение терпеноидномалеиновых аддуктов. 110

ХРОНИКА

- Об итогах 23 Международной конференции по изопреноидам** 121

CONTENTS

PHYSICAL CHEMISTRY

Kravchenko E. S., Zakharchuk K. V., Yaremchenko A. A., Grins J., Svensson G, Pankov V. V., Petrova E. G. Thermal expansion, electrical conductivity and oxygen nonstoichiometry of $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ nickelates as prospective SOFC cathode materials 7

Kosandrovich E. G., Shachenkova L. N., Nesteronok P. V., Yakubel V. N., Soldatov V. S. Synthesis and properties of the new fibrous anion exchanger with aminoethylpiperazine functional groups..... 16

COLLOIDAL CHEMISTRY

Komarov V. S., Vashuk V. V. Method for calculation of specific surface of microporous and micromesoporous adsorbents..... 24

ANALYTICAL CHEMISTRY

Yukhnik A. V., Leschev S. M. Simultaneous determination of thiuram D and E in sanitary-chemical analysis of rubber by HPLC 30

ORGANIC CHEMISTRY

Petkevich S. K., Kletskov A. V., Dikusar E. A., Bumagin N. A., Potkin V. I. Synthesis of isoxazol- and isothiazol-containing amides, diamides, esters and diesters..... 36

Tumanov S., Lysenko I. L., Sharko O. L., Zubenko Yu., Shmanai V. V. Synthesis of deuterium labelled methyl chloroformate..... 47

Bozhok T. S., Kalinichenko E. N. Synthesis of novel 6-azapyrimidine 2'(3')-fluorodeoxy nucleosides 51

Petushok V. G., Kalechyts G. V., Olkhovic V. K. Synthesis of 2,2'-dihydroxybiphenyl derivatives..... 60

Matveienko Y. V., Pap A. A., Golovchenko L. A., Olkhovik V. K. Synthesis and fungicidal activity of tetrazolylbiphenyls 65

BIOORGANIC CHEMISTRY

Vashkevich I. I., Terentieva T. V., Kornilovich G. S., Sukhenko L. N., Shibeko A. I., Sviridov O. V. A new kit of reagents for the ELISA determination of zearalenone in feeds and foods 72

POLYMER CHEMISTRY

Fomina E. K., Krul L. P., Butovskaya G. V., Grinyuk E. V., Shahno O. V., Skakovsky E. D., Tychinskaya L. Y. Structure determination of the macromolecular complexes of microelements with acrylamide and sodium acrylate copolymers by ^{13}C NMR spectroscopy 80

TECHNICAL CHEMISTRY AND CHEMICAL ENGINEERING

Lishtvan I. I., Dudarchik U. M., Kraiko V. M., Anufrieva E. V., Smoljachkova E. A. Energy and technology use of biomass 91

Layeuskaya E. V., Vorobieva E. V., Krutko N. P., Vorobiev P. D., Cherednichenko D. V., Naskovets M. T. Structurization of saline clay dispersions flocculated by polyacrylamide 102

REVIEWS

Kliuyeu A. Yu., Kozlov N. G., Prokopchuk N. R., Lamotkin A. I., Pronevich A. N., Skakovskiy E. D., Latyshevich I. A. Preparation, properties and application of terpenoid-maleic adducts 110

CHRONICLE

On the outcome of the 23rd International Conference on Isoprenoids..... 121

ISSN 0002-3590 (print.)

ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ
PHYSICAL CHEMISTRY

УДК 546.72.451:538.245

Поступила в редакцию 12.04.2016

Received 12.04.2016

**Е. С. Кравченко^{1,2,3}, К. В. Захарчук², А. А. Яремченко², Е. Гринс³,
Г. Свенссон³, В. В. Паньков¹, Е. Г. Петрова¹**

¹Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь

²СИСЕКО – Авейровский институт материалов,

Факультет материаловедения и керамики, Университет Авейро, Авейро, Португалия

³Стокгольмский университет, Факультет материалов и химии окружающей среды,
Стокгольм, Швеция

**ТЕРМИЧЕСКОЕ РАСШИРЕНИЕ, ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ПРОВОДИМОСТЬ
И КИСЛОРОДНАЯ НЕСТЕХИОМЕТРИЯ НИКЕЛАТОВ $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$
КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ КАТОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ ТОТЭ**

Оксиды системы $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ ($x = 1.0-1.6$) были исследованы в качестве потенциальных катодных материалов для твердооксидных топливных элементов. Были изучены структурная стабильность, кислородная нестехиометрия и электрическая проводимость. Установлено, что все оксиды сохраняют кристаллическую структуру типа K_2NiF_4 в окислительных условиях в температурной области 25–900 °С. Оксиды данной системы являются дефицитными по кислороду при температурах выше 500 °С, и кислородная нестехиометрия повышается с ростом температуры и увеличением содержания стронция. Исследованные никелаты обладают псевдометаллической электропроводностью p -типа в окислительных условиях при температурах 500–1000 °С. Наибольшая электрическая проводимость характерна для $\text{La}_{0.8}\text{Sr}_{1.2}\text{NiO}_{4-\delta}$ (220 См/см при 900 °С и 440 См/см при 600 °С). Методом высокотемпературной рентгеновской дифракции установлено, что никелаты $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ проявляют анизотропное термическое расширение кристаллической решетки, однако объемное термическое расширение носит практически линейную зависимость от температуры; значения линейных коэффициентов термического расширения составляют $(14.2-15.6) \cdot 10^{-6} \text{ K}^{-1}$.

Ключевые слова: никелат, структурный тип K_2NiF_4 , кислородная нестехиометрия, термическое расширение, электропроводность, кислородный электрод, ТОТЭ.

**E. S. Kravchenko^{1,2,3}, K. V. Zakharchuk², A. A. Yaremchenko², J. Grins³,
G. Svensson³, V. V. Pankov¹, E. G. Petrova¹**

¹Department of Chemistry, Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

²CICECO – Aveiro Institute of Materials, Department of Materials and Ceramic Engineering,
University of Aveiro, Aveiro, Portugal

³Stockholm University, Department of Materials and Environmental Chemistry, Stockholm, Sweden

**THERMAL EXPANSION, ELECTRICAL CONDUCTIVITY AND OXYGEN NONSTOICHIOMETRY
OF $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ NICKELATES AS PROSPECTIVE SOFC CATHODE MATERIALS**

$\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ ($x = 1.0-1.6$) nickelates were evaluated as potential cathode materials for solid oxide fuel cells, with focus on the structural stability, oxygen nonstoichiometry and electrical conductivity under oxidizing conditions. All studied ceramic materials were found to preserve K_2NiF_4 -type tetragonal structure under oxidizing conditions at 25–900 °С. $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ ($x=1.0-1.6$) nickelates demonstrate oxygen deficiency at temperatures above 500 °С, with oxygen nonstoichiometry increasing with temperature and strontium content. The electrical conductivity is p -type and show metallic-like behavior under oxidizing conditions at 500–1000 °С. The highest conductivity values, 220 S/cm at 900 °С and 440 S/cm at 600 °С in air, are measured for $\text{La}_{0.8}\text{Sr}_{1.2}\text{NiO}_{4-\delta}$ ceramics. While the high-temperature XRD studies revealed strongly anisotropic thermal expansion of $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ crystal lattice, the lattice volume show nearly linear dependence on temperature, with average linear thermal expansion coefficients varying in the range $(14.2-15.6) \cdot 10^{-6} \text{ K}^{-1}$.

Keywords: nickelate, K_2NiF_4 -type structure, oxygen nonstoichiometry, thermal expansion, electrical conductivity, oxygen electrode, SOFC.

Введение. Твердооксидные топливные элементы (ТОТЭ) представляют собой одно из наиболее экологически чистых и наиболее эффективных устройств конверсии энергии топлива в электрическую энергию. За счет полностью твердотельной конструкции такие устройства также обеспечивают бесшумность работы и модульность конструкции [1–3].

До настоящего времени традиционными катодными материалами ТОТЭ являются перовскитоподобные оксиды на основе манганита лантана $(\text{La,Sr})\text{MnO}_{3-\delta}$ [4]. Их эффективное использование предполагает, однако, эксплуатацию ТОТЭ при высоких температурах (свыше 800°C), что в целом является нежелательным, поскольку это приводит к побочным реакциям между компонентами ячейки и деградации микроструктуры электродов [5, 6]. Основным препятствием на пути снижения рабочей температуры до среднетемпературной области ($600\text{--}800^\circ\text{C}$) является значительное увеличение поляризационного сопротивления электродов, главным образом катодного. В сравнение с реакцией окисления топлива, протекающей на аноде, электрохимическая реакция восстановления кислорода на катоде является более медленной и характеризуется более высокой энергией активации. Как результат, снижение температуры приводит к меньшей эффективности работы топливного элемента в целом [7–9]. Увеличение электрохимической активности кислородного электрода требует, в частности, увеличения кислород-ионной проводимости электродного материала, которая является функцией концентрации подвижных носителей заряда (т. е. кислородных вакансий либо междоузельных ионов кислорода) [10]. Помимо этого, материал также должен сохранять стабильность в рабочих условиях, иметь коэффициент термического расширения (КТР), сопоставимый с электролитным материалом, и иметь высокую электронную проводимость [11, 12]. Большинству предъявляемых требований удовлетворяют соединения с перовскитной и перовскитоподобными структурами, ключевым структурным звеном в которых является ABO_3 , где А – редкоземельный или щелочно-земельный элемент, В – переходный металл. Замещение катионов в подрешетке А и/или В катионами других степеней окисления позволяет целенаправленно изменять физико-химические свойства оксидов [13, 14].

Кислород-ионный транспорт в сложных оксидах может осуществляться путем диффузии кислородных вакансий (например, в кислорододефицитных соединениях со структурой перовскита и общей формулой $(\text{A,A}')\text{BO}_{3-\delta}$) либо междоузельных анионов кислорода (в сверхстехиометрических перовскитоподобных оксидах с общей формулой $(\text{A,A}')_2\text{BO}_{4+\delta}$). Сложные оксиды $(\text{A,A}')_2\text{BO}_{4+\delta}$ имеют структуру типа K_2NiF_4 , в которой перовскитные слои $(\text{A,A}')\text{BO}_3$ чередуются со слоями $(\text{A,A}')\text{O}$, имеющими структуру типа NaCl [16]. Типичными представителями данного структурного типа являются соединения $\text{Ln}_2\text{NiO}_{4+\delta}$ ($\text{Ln} = \text{La}, \text{Nd}, \text{Pr}$) [13, 14]. Замещение лантана катионами меньшей степени окисления, например Sr^{2+} , в $\text{La}_2\text{NiO}_{4+\delta}$ компенсируется образованием электронных носителей заряда p -типа (электронных дырок) и/или уменьшением содержания кислорода в кристаллической решетке. При малых концентрациях стронция это приводит к понижению δ (содержания сверхстехиометричного кислорода) в $(\text{La,Sr})_2\text{NiO}_{4+\delta}$, образованию стехиометрических никелатов и уменьшению кислород-ионного транспорта [15]. Результаты термогравиметрического и кулонометрического анализов оксидов системы $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ ($x \geq 1,0$) [17, 18] показали, что дальнейшее повышение содержания стронция может приводить к значительному увеличению кислорододефицита в $(\text{La,Sr})_2\text{NiO}_{4-\delta}$ при повышенных температурах. Соответственно есть основания полагать, что высокий кислорододефицит в системе $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ ($x \geq 1,0$) повлечет за собой улучшение кислород-ионного транспорта.

Цель данной работы – исследование оксидов системы $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ ($x = 1,0\text{--}1,6$) с высоким содержанием стронция, их термического расширения, кислородной нестехиометрии и электрических свойств и оценка применимости данных материалов в высокотемпературных электрохимических устройствах для конверсии энергии.

Методы исследования. Оксидные соединения системы $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ ($x = 1,0\text{--}1,6$) получены методом Печини. Расчетные количества La_2O_3 (Alfa Aesar, 99,9 %), предварительно прокаленного на воздухе при 1000°C для удаления адсорбатов, $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$ (Sigma Aldrich, 99 %) и $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Sigma Aldrich, 98 %) растворяли в минимальном количестве 6 М раствора азотной кислоты. Затем лимонную кислоту и этиленгликоль добавляли в приготовленный раствор в большом избытке (на 1 моль конечного оксида приходилось 4 моль лимонной кислоты и 10 моль этиленгликоля).

Приготовленные растворы медленно нагревали до 120 °С для удаления воды и получения вязкого геля, который впоследствии разлагался при дальнейшем его нагревании до 350 °С и выдерживании при данной температуре в течение 10 ч. Для удаления углеродных остатков полученные продукты были отожжены в течение 12 ч при температурах 600–750 °С на воздухе. Полученные прекурсоры перетирали, прессовали в таблетки и отжигали последовательно при 1000 °С (5 ч) и 1150–1200 °С (15–30 ч) в кислороде с частыми перетираниями до тех пор, пока рентгенофазовый анализ (РФА) не свидетельствовал об отсутствии каких-либо примесей. Для получения керамики порошки составов прессовали и спекали при 1250 °С в течение 5 ч в кислороде.

Из спеченных керамических образцов вырезали прямоугольные бруски, которые затем полировали для измерения электрической проводимости. Экспериментальную плотность рассчитывали исходя из массы и геометрических размеров образцов. Порошковые образцы для структурных исследований и термического анализа были приготовлены путем перетирания спеченной керамики в агатовой ступке.

Рентгенограммы образцов записывали при комнатной температуре на рентгеновских дифрактометрах Rigaku D/MAX-B (CuK α -излучение, $2\theta = 20\text{--}85^\circ$, шаг – 0,02 °, время выдержки – 5 с/шаг) и PANalytical X'Pert Alpha-1 (CuK α 1-излучение, $2\theta = 10\text{--}90^\circ$, шаг – 0,02 °, время выдержки – 5 с/шаг). Для проведения высокотемпературных рентгенографических исследований использовали дифрактометр PANalytical X'Pert PRO MRD (CuK α -излучение), оборудованный реакционной камерой Anton-Paar XRK 900. Высокотемпературные дифрактограммы записаны на воздухе в режиме термодирования от комнатной температуры до 900 °С через каждые 100 °С со скоростью нагрева/охлаждения 5 °С/мин и временем установления равновесия 10 мин перед каждой записью рентгенограммы. Структурные параметры рассчитывали, используя программный пакет FullProf.

Термогравиметрический анализ выполняли на приборе Setaram SetSys 16/18 (чувствительность 0,4 мкг) в температурном диапазоне 25–1000 °С на воздухе с постоянной скоростью нагрева/охлаждения 2 °С/мин. Абсолютное содержание кислорода определяли термогравиметрически путем восстановления оксидов до металлического никеля, оксида стронция SrO и оксида лантана La₂O₃ в газовой смеси водорода и азота (10 % H₂ – 90 % N₂) при температурах 950–1100 °С.

Электрическую проводимость измеряли четырехзондовым методом на постоянном токе в зависимости от температуры при 500–1000 °С на воздухе и в зависимости от парциального давления кислорода при 700–900 °С в интервале $p(\text{O}_2) 5 \cdot 10^{-4} \text{--} 0,21$ атм. Для создания нужного парциального давления использовали газовые смеси кислорода и азота. Парциальное давление кислорода в газовой смеси контролировали с помощью электрохимического кислородного сенсора, основанного на диоксиде циркония, стабилизированным оксидом иттрия.

Результаты и их обсуждение. Было синтезировано 4 сложных оксида системы La_{2-x}Sr_xNiO_{4- δ} ($x = 1,0, 1,2, 1,4, 1,6$). Рентгенофазовый анализ подтвердил структурный тип K₂NiF₄ для всех полученных составов, а также однофазность никелатов с содержанием стронция $x = 1,2\text{--}1,6$. Для никелата с $x = 1,0$ были обнаружены следовые количества оксида никеля: соотношение наиболее интенсивного пика фазы оксида никеля к наиболее интенсивному пику (103) никелата со структурой K₂NiF₄ на рентгенограммах не превышало 1 %. Все рентгенограммы образцов как высокотемпературные, так и полученные при комнатной температуре были успешно проиндексированы в пространственной группе $I4/mmm$ (тетрагональная ячейка). Откуда следует, что все предложенные образцы сохраняют структурную стабильность на воздухе, как минимум, до 900 °С. Рассчитанные параметры решетки при комнатной температуре находятся в соответствии с литературными данными [19], а их температурная зависимость представлена на рис. 1. На рис. 1, а, б приведены относительные изменения параметров a и c от температуры и, как видно из рисунка, удлинение элементарной ячейки вдоль кристаллографической оси c с ростом температуры заметно превосходит расширение в плоскости ab . Более того, увеличение концентрации стронция до $x = 1,4\text{--}1,6$ вызывает переход от расширения к сжатию параметра a при нагреве выше 700 °С. Таким образом, тетрагональная кристаллическая решетка никелатов La_{2-x}Sr_xNiO_{4- δ} претерпевает ярко выраженное анизотропное расширение с увеличением температуры, и данная анизотропия усиливается с повышением содержания стронция в оксиде, являясь максимально выраженной для оксида La_{0,4}Sr_{1,6}NiO_{4- δ} . Несмотря на нелинейный характер зависимости параметров кристал-

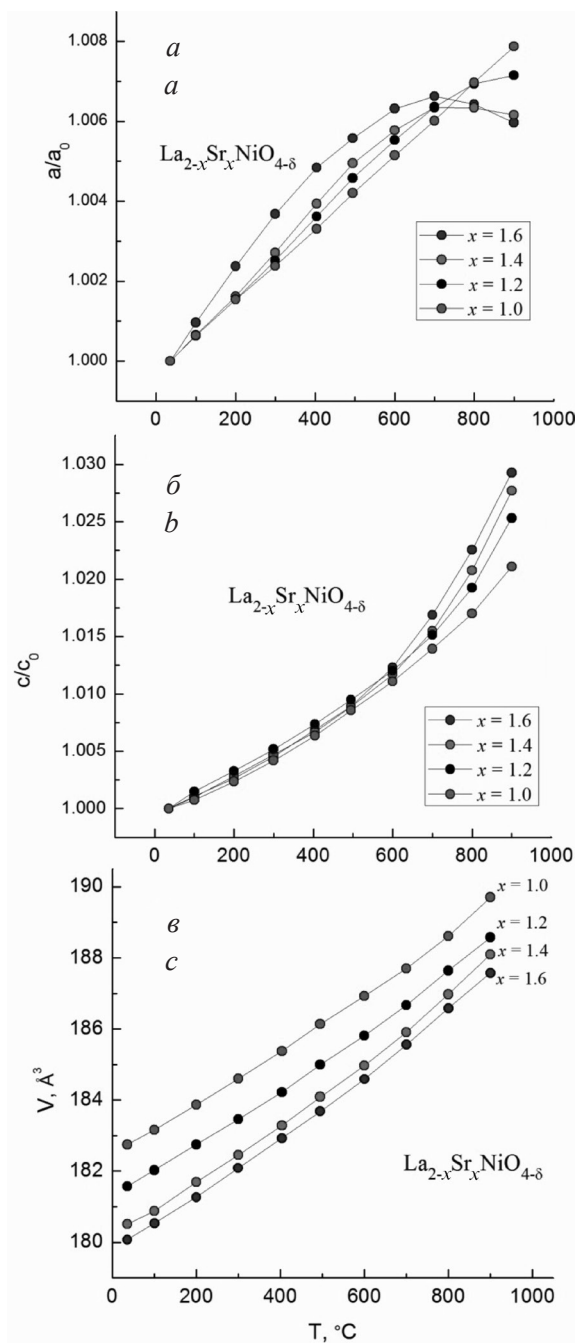


Рис. 1. Температурная зависимость параметров решетки оксидов $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ ($x = 1,0, 1,2, 1,4, 1,6$): a – относительное изменение параметра a от температуры; b – относительное изменение параметра c от температуры; c – изменение объема элементарной ячейки от температуры

Fig. 1. Temperature dependence of lattice parameters for $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ ($x = 1,0, 1,2, 1,4, 1,6$) oxides: a – relative change of a parameter with temperature; b – relative change of c parameter with temperature; c – change of unit cell volume with temperature

лической решетки от температуры, изменение объема элементарной ячейки от температуры в целом представляет собой плавную, почти линейную зависимость (рис. 1, в).

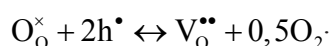
Расчитанные коэффициенты термического расширения (КТР) никелатов $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ ($x = 1,0, 1,2, 1,4, 1,6$) составляют $(14,2\text{--}15,6) \cdot 10^{-6} \text{ K}^{-1}$, величины которых коррелируют с концентрацией атомов стронция в никелатах $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$, или, точнее сказать, с концентрацией кислородных вакансий в их структуре: чем больше концентрация кислородных вакансий, тем выше значение КТР оксида. Аналогичная корреляция между значением КТР и концентрацией кислородных вакансий в структуре была отмечена для многих перовскитов, например для $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{Ga}_{1-y}\text{Mg}_y\text{O}_{3-(x+y)/2}$ (LSGM) [20]. Для сравнения отметим, что незамещенный стронцием никелат $\text{La}_2\text{NiO}_{4+\delta}$ имеет значение КТР $13,6 \cdot 10^{-6} \text{ K}^{-1}$ [14]. Кроме того, во многих публикациях отмечена сильная корреляция между величинами кислород-ионной проводимости соединений и их КТР: соединения с высокой кислород-ионной проводимостью имеют также высокие значения КТР [21].

Для оценки термомеханической совместимости между разными компонентами твердотельной ячейки следует отметить, что, с одной стороны, значения КТР для исследуемых никелатов несколько превышают значения КТР большинства твердых электролитов (для сравнения $10,9 \cdot 10^{-6} \text{ K}^{-1}$ у YSZ, $12,7 \cdot 10^{-6} \text{ K}^{-1}$ у CGO, $11,4 \cdot 10^{-6} \text{ K}^{-1}$ у LSGM и $13,1 \cdot 10^{-6} \text{ K}^{-1}$ у CSO [22]). С другой стороны, значения КТР исследуемых никелатов сопоставимы с КТР кобальтсодержащих оксидов LSCF ($15,4 \cdot 10^{-6} \text{ K}^{-1}$) [23], являющихся на сегодняшний день наиболее близкими к коммерческому использованию в качестве альтернативы катодного материала LSM [4, 5].

Результаты исследования электропроводности керамики $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ представлены на рис. 2. Температурная зависимость проводимости (рис. 2, а) носит металлический характер в исследованной температурной области (500–1000 °С) на воздухе. Аналогично керамическим материалам системы $\text{Nd}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ [24], в системе $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ ($x = 1,0, 1,2, 1,4, 1,6$) наибольшей проводимостью, $\sim 220 \text{ См/см}$ при 900 °С и 440 См/см при 600 °С, обладает состав с содержанием стронция $x = 1,2$. Все исследованные образцы имеют более высокую проводимость по сравнению с незамещенным стронцием никелатом $\text{La}_2\text{NiO}_{4+\delta}$ [25]. Следует отметить, что в литературе отмечается корреляция между электропроводностью и содержанием стронция в никелатах систем $\text{Ln}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4+\delta}$ ($\text{Ln} = \text{La}, \text{Nd}, \text{Pr}$; $x = 0\text{--}1,0$) с невысоким содержанием стронция, а именно: чем выше концентрация стронция, тем выше проводимость, что объясняется увеличе-

нием концентрации Ni^{3+} (т. е. электронных дырок, локализованных на катионах никеля) [19, 25–27]. Дальнейшее замещение стронцием в системах $\text{Ln}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4\pm\delta}$ ($\text{Ln} - \text{La, Nd}$; $x = 1,0-1,6$) приводит вначале к увеличению электропроводности для составов с $x = 1,2$, а затем к ее уменьшению, что подтверждается результатами данной работы, а также [24]. Отметим, что относительные плотности исследуемых керамических образцов $\text{Ln}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4\pm\delta}$ ($x = 1,0, 1,2, 1,4, 1,6$) варьировались в пределах 70–76 %, и наибольшей относительной плотностью обладал состав $\text{La}_{0,8}\text{Sr}_{1,2}\text{NiO}_{4-\delta}$.

Зависимость электрической проводимости керамики $\text{Ln}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4\pm\delta}$ ($x = 1,2$ и $1,6$) от парциального давления кислорода (рис. 2, б, в) подтверждает, что электронный транспорт осуществляется носителями p -типа и уменьшается с понижением парциального давления кислорода вследствие того, что выход кислорода из кристаллической решетки сопровождается уменьшением концентрации электронных дырок:



Несмотря на уменьшение электронной проводимости с понижением $p(\text{O}_2)$, все исследуемые составы показывают довольно высокий уровень электронного транспорта в окислительных условиях. Даже для наиболее замещенного никелата с содержанием стронция $x = 1,6$ электронная проводимость составляет более 10 См/см при $p(\text{O}_2) = 5 \cdot 10^{-4}$ атм. и температуре 900 °С, что является допустимой величиной для электродного материала [28].

На рис. 3 показано изменение кислородной нестехиометрии с температурой на воздухе. У всех исследуемых оксидов наблюдается потеря кислорода при нагреве, причем у более замещенных составов данная зависимость имеет более ярко выраженный характер. При невысоких температурах (< 550 °С) у составов с содержанием стронция $x = 1,0-1,4$ проявляется тенденция к сохранению кислородной стехиометрии, в то время как состав с $x = 1,6$ является кислорододефицитным во всем исследуемом температурном интервале от комнатной температуры до 1000 °С. Чем выше содержание стронция, тем ниже температура, при которой оксид начинает терять кислород. Таким образом, оксиды $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ с содержанием стронция $x = 1,4, 1,6$ являются высокодефицитными по кислороду даже в среднетемпературной области (600–800 °С), где величина кислородной нестехиометрии δ имеет в 2–3 раза большее значение, чем δ у сверхстехиометричного $\text{La}_2\text{NiO}_{4+\delta}$ [29].

Принимая во внимание полученные данные по кислородной нестехиометрии, термическому расширению и электропроводности, следует ожидать, что никелаты $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ с высоким содержанием стронция являются смешанными ионно-электронными проводниками-

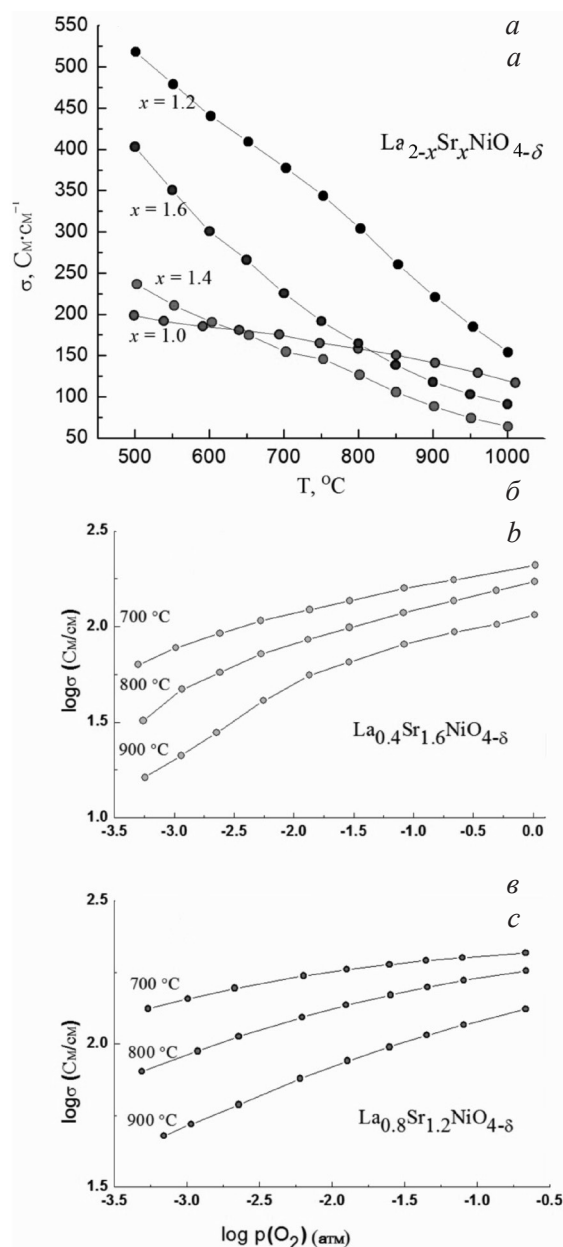


Рис. 2. Зависимость электрической проводимости оксидов $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ ($x = 1,0, 1,2, 1,4, 1,6$) от (а) температуры и (б, в) парциального давления кислорода $p(\text{O}_2)$

Fig. 2. Dependence of electrical conductivity of $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ ($x = 1,0, 1,2, 1,4, 1,6$) oxides on (a) temperature and (b, c) oxygen partial pressure $p(\text{O}_2)$

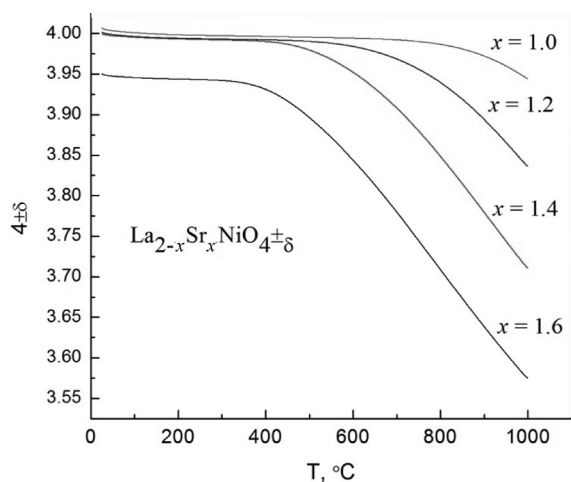


Рис. 3. Температурная зависимость кислородной нестехиометрии оксидов $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4\pm\delta}$ ($x = 1,0, 1,2, 1,4, 1,6$) на воздухе

Fig. 3. Temperature dependence of oxygen non-stoichiometry for $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4\pm\delta}$ ($x = 1,0, 1,2, 1,4, 1,6$) oxides in air

литов ($10,9\text{--}13,1 \cdot 10^{-6} \text{ K}^{-1}$), но сопоставимы с КТР кобальтсодержащих оксидов LSCF ($15,4 \cdot 10^{-6} \text{ K}^{-1}$), являющимися на сегодняшний день наиболее близкими к коммерческому использованию в качестве альтернативы катодного материала LSM.

Все исследованные никелаты системы $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4\pm\delta}$ ($x = 1,0, 1,2, 1,4, 1,6$) обладают в окислительных условиях высокой (более 100 См/см при 600–800 °С на воздухе) псевдометаллической электропроводностью p -типа, превышающей электропроводность никелата $\text{La}_2\text{NiO}_{4\pm\delta}$. Наибольшие значения проводимости (220 См/см при 900 °С и 440 См/см при 600 °С) установлены для керамики $\text{La}_{0,8}\text{Sr}_{1,2}\text{NiO}_{4\pm\delta}$.

Сочетая в себе вышеописанные свойства, никелаты системы $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4\pm\delta}$ представляют интерес как потенциальные материалы для кислородного электрода ТОТЭ.

ми со значительным вкладом ионной составляющей в общую электрическую проводимость и могут представлять интерес в качестве материалов кислородного электрода ТОТЭ.

Выводы. Керамика $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4\pm\delta}$ ($x = 1,0, 1,2, 1,4, 1,6$) с тетрагональной структурой типа K_2NiF_4 была синтезирована по методу Печини и спечена при 1250 °С в кислороде. Было установлено, что тетрагональная структура сохраняется, как минимум, до 900 °С в окислительных условиях.

Методом высокотемпературной рентгеновской дифракции было установлено, что данные никелаты имеют анизотропное термическое расширение кристаллической решетки, однако объемное термическое расширение носит плавную, почти линейную зависимость от температуры. Рассчитанные значения линейных коэффициентов термического расширения составляют $(14,2\text{--}15,6) \cdot 10^{-6} \text{ K}^{-1}$. Данные значения КТР несколько превышают значения КТР большинства электро-

Список использованных источников

1. Appleby, A. J. Fuel cell technology: Status and future prospects / A. J. Appleby // Energy. – 1996. – Vol. 21. – P. 521–653.
2. Kordesch, K. V. Environmental Impact of Fuel Cell Technology / K. V. Kordesch, G. R. Simader // Chem. Rev. – 1995. – Vol. 95. – P. 191–207.
3. Minh, N. Solid oxide fuel cell technology – features and applications / N. Minh // Solid State Ionics. – 2004. – Vol. 174. – P. 271–277.
4. Ralphz, J. M. Materials for lower temperature solid oxide fuel cells / J. M. Ralphz, A. C. Schoeler, M. Krumpelt // J. of materials science. – 2001. – Vol. 36. – P. 1161–1172.
5. Intermediate temperature solid oxide fuel cells / D. J. Brett [et al.] // Chem. Soc. Rev. – 2008. – Vol. 37. – P. 1568–1578.
6. Wachsman, E. D. Lowering the temperature of solid oxide fuel cells / E. D. Wachsman, K. T. Lee // Science. – 2011. – Vol. 334. – P. 935–939.
7. Sammes, N. Phosphoric acid fuel cells: fundamentals and applications / N. Sammes, R. Bove, K. Stahl // Curr. Opin. Solid State Mater. Sci. – 2004. – Vol. 8. – P. 372–378.
8. Brian, C. H. Materials for fuel-cell technologies / C. H. Brian, A. Heinzl // Nature. – 2001. – Vol. 414. – P. 345–352.
9. Wachsman, E. Low-Temperature Solid-Oxide Fuel Cells / E. Wachsman, T. Ishihara, J. Kilner // MRS Bull. – 2014. – Vol. 39. – P. 773–779.
10. Performance of perovskite-related oxide cathodes in contact with lanthanum silicate electrolyte / A. A. Yaremchenko [et al.] // Solid State Ionics. – 2009. – Vol. 180. – P. 878–885.
11. Solid Oxide Fuel Cells: From Materials to System Modeling / Y. Wang [et al.] // The Royal Society of Chemistry, London, UK. – 2013. – Ch. 3. – P. 56–88.
12. Solid Oxide Fuel Cells: Materials Properties and Performance / J. Fergus [et al.] // CRC Press, Boca Raton, U. S. – 2013. – P. 54.
13. Skinner, S. J. Oxygen diffusion and surface exchange in $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4\pm\delta}$ / S. J. Skinner, J. A. Kilner // Solid State Ionics. – 2000. – Vol. 135. – P. 709–712.

14. Tsipis, E. V. Electrode materials and reaction mechanisms in solid oxide fuel cells: a brief review. III. Recent trends and selected methodological aspects / E. V. Tsipis, V. V. Kharton // *J. Solid State Electrochem.* – 2011. – Vol.15. – P. 1007–1040.
15. Preparation and electrochemical properties of Sr-doped Nd_2NiO_4 cathode materials for intermediate-temperature solid oxide fuel cells / L.-P. Sun [et al.] // *J. of Power Sources.* – 2008. – Vol. 183. – P. 43–48.
16. Progress in material selection for solid oxide fuel cell technology: A review / N. Mahato [et al.] // *Progress in Materials Science.* – 2015. – Vol. 72. – P. 141–337.
17. Makhnach, L. V. High-temperature oxygen non-stoichiometry, conductivity and structure in strontium-rich nickelates $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ ($x = 1$ and $1,4$) / L. V. Makhnach, V. V. Pankov, P. Strobel // *Materials Chemistry and Physics.* – 2008. – Vol. 111. – P. 125–130.
18. Composition and conductivity of some nickelates / V. V. Vashook [et al.] // *Solid State Ionics.* – 1999. – Vol. 119. – P. 23–30.
19. Crystal chemistry and physical properties of $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_4$ ($0 \leq x \leq 1,6$) / Y. Takeda [et al.] // *Materials Research Bulletin.* – 1990. – Vol. 25. – P. 293–306.
20. Hayashi, H. Thermal expansion of Sr- and Mg-doped LaGaO_3 / H. Hayashi, M. Suzuki, H. Inaba // *Solid State Ionics.* – 2000. – Vol. 128. – P. 131–139.
21. Correlation between thermal expansion and oxide ion transport in mixed conducting perovskite-type oxides for SOFC cathodes / H. Ullmann [et al.] // *Solid State Ionics.* – 2000. – Vol. 138. – P. 79–90.
22. Tietz, F. Thermal expansion of SOFC materials / F. Tietz // *Ionics.* – 1999. – Vol. 5. – P. 129–139.
23. Tai, L. Thermochemical stability, electrical conductivity, and seebeck coefficient of Sr-doped $\text{LaCo}_{0,2}\text{Fe}_{0,8}\text{O}_{3-\delta}$ / L. Tai, M. M. Nasrallah, H. U. Anderson // *J. of Solid State Chemistry.* – 1995. – Vol. 118. – P. 117–124.
24. High-temperature characterization of oxygen-deficient K_2NiF_4 -type $\text{Nd}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ ($x = 1,0-1,6$) for potential SOFC / SOEC applications / E. Kravchenko [et al.] // *J. Mater. Chem. A.* – 2015. – Vol. 3. – P. 23852–23863.
25. Effect of Sr content on the crystal structure and electrical properties of the system $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4+\delta}$ ($0 < x < 1$) / A. Aguadero [et al.] // *Dalton Trans.* – 2006. – P. 4377–4383.
26. Preparation and electrochemical properties of strontium doped Pr_2NiO_4 cathode materials for intermediate-temperature solid oxide fuel cells / J. Yang [et al.] // *International journal of hydrogen energy.* – 2012. – Vol. 37. – P. 1746–1751.
27. Electrical conductivity, Seebeck coefficient, and defect structure of oxygen nonstoichiometric $\text{Nd}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4+\delta}$ / T. Nakamura [et al.] // *Materials Chemistry and Physics.* – 2010. – Vol. 122. – P. 250–258.
28. Advanced anodes for high-temperature fuel cells / A. Atkinson [et al.] // *Nature Materials.* – 2004. – Vol. 3. – P. 17–27.
29. Oxygen diffusion and transport properties in non-stoichiometric $\text{Ln}_{2-x}\text{NiO}_{4+\delta}$ oxides / E. Boehm [et al.] // *Solid State Ionics.* 2005. – Vol. 176. – P. 2717–2725.

References

1. Appleby, A. J. (1996) «Fuel cell technology: Status and future prospects», *Energy*, vol. 21, pp. 521–653.
2. Kordesch, K. V. and Simader, G. R. (1995) «Environmental Impact of Fuel Cell Technology», *Chemical Reviews*, vol. 95, no. 1, pp. 191–207.
3. Minh, N. (2004) «Solid oxide fuel cell technology – features and applications», *Solid State Ionics*, vol. 174, no. 1–4, pp. 271–277.
4. Ralphz, J. M., Schoeler, A. C. and Krumpelt, M. (2001) «Materials for lower temperature solid oxide fuel cells», *Journal of materials science*, vol. 36, no. 5, pp. 1161–1172.
5. Brett, D. J., Atkinson, A., Brandon, N. P. and Skinner, S. J. (2008) «Intermediate temperature solid oxide fuel cells», *Chemical Society Reviews*, vol. 37, no. 8, pp. 1568–1578.
6. Wachsman, E. D. and Lee, K. T. (2011) «Lowering the temperature of solid oxide fuel cells», *Science*, vol. 334, no. 6058, pp. 935–939.
7. Sammes, N., Bove, R. and Stahl, K. (2004) «Phosphoric acid fuel cells: fundamentals and applications», *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, vol. 8, no. 5, pp. 372–378.
8. Brian, C. H. and Heinzl, A. (2001) «Materials for fuel-cell technologies», *Nature*, vol. 414, pp. 345–352.
9. Wachsman, E., Ishihara, T. and Kilner, J. (2014) «Low-Temperature Solid-Oxide Fuel Cells», *MRS Bulletin*, vol. 39, no. 9, pp. 773–779.
10. Yaremchenko, A. A., Kharton, V. V., Bannikov, D. O., Znosak, D. V., Frade, J. R. and Cherepanov, V. A. (2009) «Performance of perovskite-related oxide cathodes in contact with lanthanum silicate electrolyte», *Solid State Ionics*, vol. 180, no. 11–13, pp. 878–885.
11. Wang, Y., Zhang, Y., Zhao, L. and Xia, C. (2013) «Cathode Material Development», *Solid Oxide Fuel Cells: From Materials to System Modeling*, in Ni, M. and Zhao, T. S. (ed.), *The Royal Society of Chemistry*, London, UK, ch. 3, pp. 56–88.
12. Fergus, J., Hui, R., Li, X., Wilkinson, D. P. and Zhang, J. (ed.) (2013) *Solid oxide fuel cells: materials properties and performance*, CRC press, Boca Raton, US
13. Skinner, S. J. and Kilner, J. A. (2000) «Oxygen diffusion and surface exchange in $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4+\delta}$ », *Solid State Ionics*, vol. 135, no. 1–4, pp. 709–712.
14. Tsipis, E. V. and Kharton, V. V. (2011) «Electrode materials and reaction mechanisms in solid oxide fuel cells: a brief review. III. Recent trends and selected methodological aspects», *Journal of Solid State Electrochemistry*, vol. 15, pp. 1007–1040.
15. Sun, L.-P., Li, Q., Zhao, H., Huo, L.-H. and Grenier, J.-C. (2008) «Preparation and electrochemical properties of Sr-doped Nd_2NiO_4 cathode materials for intermediate-temperature solid oxide fuel cells», *Journal of Power Sources*, vol. 183, no. 1, pp. 43–48.
16. Mahato, N., Banerjee, A., Gupta, A., Omar, Sh. and Balani, K. (2015) «Progress in material selection for solid oxide fuel cell technology: A review», *Progress in Materials Science*, vol. 72, pp. 141–337.

17. Makhnach, L. V., Pankov, V. V. and Strobel, P. (2008) «High-temperature oxygen non-stoichiometry, conductivity and structure in strontium-rich nickelates $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ ($x = 1$ and 1.4)», *Materials Chemistry and Physics*, vol. 111, no. 1, pp. 125–130.
18. Vashook, V. V., Yushkevich, I. I., Kokhanovsky, L. V., Makhnach, L. V., Tolochko, S. P., Kononyuk, I. F. and Altenburg, H. (1999) «Composition and conductivity of some nickelates», *Solid State Ionics*, vol. 119, no. 1–4, pp. 23–30.
19. Takeda, Y., Kanno, R., Sakano, M., Yamamoto, O., Takano, M., Bando, Y., Akinaga, H., Takita, K. and Goodenough, J. B. (1990) «Crystal chemistry and physical properties of $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_4$ ($0 \leq x \leq 1.6$) / Y», *Materials Research Bulletin*, vol. 25, no. 3, pp. 293–306.
20. Hayashi, H., Suzuki, M. and Inaba, H. (2000) «Thermal expansion of Sr- and Mg-doped LaGaO_3 », *Solid State Ionics*, vol. 128, no. 1–4, pp. 131–139.
21. Ullmann, H., Trofimenko, N., Tietz, F., Stöver, D. and Ahmad-Khanlou, A. (2000) «Correlation between thermal expansion and oxide ion transport in mixed conducting perovskite-type oxides for SOFC cathodes», *Solid State Ionics*, vol. 138, no. 1–2, pp. 79–90.
22. Tietz, F. (1999) «Thermal expansion of SOFC materials», *Ionics*, vol. 5, no. 1–2, pp. 129–139.
23. Tai, L.-W., Nasrallah, M. M. and Anderson, H. U. (1995) «Thermochemical stability, electrical conductivity, and seebeck coefficient of Sr-doped $\text{LaCo}_{0.2}\text{Fe}_{0.8}\text{O}_{3-\delta}$ », *Journal of Solid State Chemistry*, vol. 118, no. 1, pp. 117–124.
24. Kravchenko, E., Khalyavin, D., Zakharchuk, K., Grins, J., Svensson, G., Pankov, V. and Yaremchenko, A. (2015) «High-temperature characterization of oxygen-deficient $\text{K}_2\text{NiF}_{4\text{-type}}\text{Nd}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ ($x = 1.0\text{--}1.6$) for potential SOFC/SOEC applications», *Journal of Materials Chemistry A*, vol. 3, no. 47, pp. 23852–23863.
25. Aguadero, A., Escudero, M., Pérez, J. M., Alonso, J. A., Pomjakushin, V. and Daza, L. (2006) «Effect of Sr content on the crystal structure and electrical properties of the system $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ ($0 < x < 1$)», *Dalton Transactions: an international journal of inorganic chemistry*, no. 36, pp. 4377–4383.
26. Yang, J., Cheng, J., Jiang, Q., Wang, Y., Wang, R. and Gao, J. (2012) «Preparation and electrochemical properties of strontium doped Pr_2NiO_4 cathode materials for intermediate-temperature solid oxide fuel cells», *International journal of hydrogen energy*, vol. 37, no. 2, pp. 1746–1751.
27. Nakamura, T., Yashiro, K., Sato, K. and Mizusaki, J. (2010) «Electrical conductivity, Seebeck coefficient, and defect structure of oxygen nonstoichiometric $\text{Nd}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ », *Materials Chemistry and Physics*, vol. 122, no. 1, pp. 250–258.
28. Atkinson, A., Barnett, S., Gorte, R. J., Irvine, J. T. S., McEvoy, A. J., Mogensen, M. and Vohs, J. (2004) «Advanced anodes for high-temperature fuel cells», *Nature Materials*, vol. 3, pp. 17–27.
29. Boehm, E., Bassat, J.-M., Dordor, P., Mauvy, F., Grenier, J.-C. and Stevens, Ph. (2005) «Oxygen diffusion and transport properties in non-stoichiometric $\text{Ln}_{2-x}\text{NiO}_{4-\delta}$ oxides», *Solid State Ionics*, vol. 176, no. 37–38, pp. 2717–2725.

Інфармацыя аб аўтарах

Кравченко Екатерина Степановна – магистр хім. навук, аспірант хім. фак. Беларускага дзяржаўнага ўніверсітэта (ул. Ленінградская, 14, 220030, Мінск, Рэспубліка Беларусь). E-mail: che.kravchenko@gmail.com.

Захарчук Кирилл Владимирович – навуц. супрацоўнік. Авейроўскі інстытут матэрыялаў (Факультэт матэрыялаведання і керамікі, Універсітэт Авейро, 3810-193, Авейро, Партугалія). E-mail: k.zakharchuk@ua.pt.

Яремченко Алексей Александрович – канд. хім. навук, гл. навуц. супрацоўнік. Авейроўскі інстытут матэрыялаў (Факультэт матэрыялаведання і керамікі, Універсітэт Авейро, 3810-193, Авейро, Партугалія). E-mail: ayaremchenko@ua.pt.

Гринс Екабс – канд. хім. навук, навуц. супрацоўнік. Стокгольмскі ўніверсітэт (Факультэт матэрыялаў і хіміі асяроддзя, Стокгольмскі ўніверсітэт, SE-106 91, Стокгольм, Швецыя). E-mail: jekabs.grins@mmk.su.se.

Свенссон Гуннар – д-р хім. навук, проф., дэкан. Стокгольмскі ўніверсітэт (Факультэт матэрыялаў і хіміі асяроддзя, Стокгольмскі ўніверсітэт, SE-106 91, Стокгольм, Швецыя). E-mail: gunnar.svensson@mmk.su.se.

Паньков Владимир Васильевич – д-р хім. навук, проф., зав. кафедрай «Фізічная хімія». Беларускага дзяржаўнага ўніверсітэта (ул. Ленінградская, 14, 220030, Мінск, Рэспубліка Беларусь). E-mail: pankov@bsu.by.

Information about the authors

Kravchenko Ekaterina Stepanovna – M. Sc. (Chemistry), student. Belarusian State University (Leningradskaya str., 14, 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: che.kravchenko@gmail.com.

Zakharchuk Kiryl Vladimirovich – Research Fellow. CICECO – Aveiro Institute of Materials, Department of Materials and Ceramic Engineering (University of Aveiro, 3810-193, Aveiro, Portugal). E-mail: k.zakharchuk@ua.pt.

Yaremchenko Aleksey Aleksandrovich – Ph. D. (Chemistry), Principal Researcher. CICECO – Aveiro Institute of Materials, Department of Materials and Ceramic Engineering (University of Aveiro, 3810-193, Aveiro, Portugal). E-mail: ayaremchenko@ua.pt.

Grins Jekabs – Ph. D. (Chemistry), Researcher. Department of Materials and Environmental Chemistry (Stockholm University, SE-106 91, Stockholm, Sweden). E-mail: jekabs.grins@mmk.su.se.

Svensson Gunnar – D. Sc. (Chemistry), Professor, Head of the Department. Department of Materials and Environmental Chemistry (Stockholm University, SE-106 91, Stockholm, Sweden). E-mail: gunnar.svensson@mmk.su.se.

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

Петрова Елена Геннадьевна – магистр хим. наук, аспирант хим. фак. Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: pelena89@yandex.ru.

Для цитирования

Термическое расширение, электрическая проводимость и кислородная нестехиометрия никелатов $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{Ni}_{4-\delta}$ как потенциальных катодных материалов ТОГЭ / Е. С. Кравченко [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. хим. наук. – 2016. – №4. – С. 7–15.

Petrova Elena Gennad'evna – M. Sc. (Chemistry), student. Belarusian State University (Leningradskaya str., 14, 220030, Minsk, Republic of Belarus) E-mail: pelena89@yandex.ru.

For citation

Kravchenko E. S., Zakharchuk K. V., Yaremchenko A. A., Grins J., Svensson G, Pankov V. V., Petrova E. G. Thermal expansion, electrical conductivity and oxygen nonstoichiometry of $\text{La}_{2-x}\text{Sr}_x\text{NiO}_{4-\delta}$ nickelates as prospective SOFC cathode materials. Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, chemical series, 2016, no. 4, pp. 7–15.

**Е. Г. Косандрович, Л. Н. Шаченкова, П. В. Нестеронк,
О. Н. Якубель, В. С. Солдатов**

Институт физико-органической химии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА НОВОГО ВОЛОКНИСТОГО АНИОНИТА С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ГРУППАМИ АМИНОЭТИЛПИПЕРАЗИНА

На основе полиакрилонитрильного волокна синтезирован новый ионит с функциональными группами аминоэтилпиперазина. Последующей реакцией алкилирования эпихлоргидрином получен анионит, содержащий в своей структуре сильноосновные группы. Подобраны оптимальные условия синтеза данных ионитов. Исследованы их физико-химические и сорбционные характеристики. На основании данных по поглощению диоксида серы показана практическая применимость ионита с группами аминоэтилпиперазина для очистки воздуха от примесей кислотной природы.

Ключевые слова: волокнистый ионит, полиакрилонитрил, аминоэтилпиперазин, эпихлоргидрин, обменная емкость, потенциометрическое титрование, диоксид серы, сорбция.

**E. G. Kosandrovich, L. N. Shachenkova, P. V. Nesteronok,
V. N. Yakubel, V. S. Soldatov**

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

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF THE NEW FIBROUS ANION EXCHANGER WITH AMINOETHYLPIPERAZINE FUNCTIONAL GROUPS

A new anion exchanger with aminoethylpiperazine functional groups has been synthesized from polyacrylonitrile fiber. The subsequent alkylation with epichlorohydrin afforded another anion exchanger with strong base functional groups. The optimal conditions for synthesis of these ion exchangers have been found, their physical chemical and sorption properties have been investigated. Experimental data of sulfur dioxide sorption on the ion exchanger with aminoethylpiperazine functional groups show its practical applicability for air purification from acidic pollutants.

Keywords: fibrous ion exchanger, polyacrylonitrile, aminoethylpiperazine, epichlorohydrin, potentiometric titration, sulfur dioxide, sorption, air purification.

Введение. Волокнистые аниониты используются для очистки воздуха и воды от примесей различной природы [1–5]. При этом они обладают как неоспоримыми преимуществами (высокая скорость сорбционно-десорбционных процессов, эффективная очистка с использованием тонких слоев, низкое аэро- и гидродинамическое сопротивление очищаемому потоку и др.), так и рядом недостатков (невысокая обменная емкость, низкая механическая прочность и гидролитическая стойкость и др.). Это обуславливает интерес исследователей к вопросам синтеза новых ионитов, а также оптимизации и улучшению способов синтеза известных. В настоящий момент широкое практическое применение для эффективной очистки воздуха от примесей кислотной природы нашел волокнистый ионит ФИБАН А-5, содержащий в своей структуре функциональные группы третичного амина [6]. Существенным недостатком данного материала является то, что при его длительном хранении в герметичном объеме появляется аминный запах, обусловленный гидролитической деструкцией функциональных групп, образованных амином с невысокой температурой кипения (135,1 °С [7]). Одним из способов решения этой проблемы может быть использование аминирующего агента с третичными аминогруппами, обладающего более высокой температурой кипения, например аминоэтилпиперазина (221 °С [8]), который доступен на рынке химической продукции в тоннажных количествах. В связи с этим целью представленной работы являлось синтезировать новый волокнистый анионит с функциональными группами аминоэтилпиперазина на основе полиакрилонитрильного (ПАН) волокна и изучить его физико-химические свойства.

Экспериментальная часть. *Синтез ионитов.* Иониты получали путем высокотемпературного каталитического аминирования аминоэтилпиперазином (АмЭП) полиакрилонитрильного волокна Нитрон С (сополимер 92,5 % акрилонитрила, 6 % метилакрилата и 1,5 % итаконовой

кислоты) производства Новополоцкого ПО «Полимир». В качестве катализатора использовали гидроксиламиногидрохлорид (ГАГ) [9]. Навеску нитрона загружали в реактор с реакционным раствором определенного состава, помещали в термостат, нагретый до 95 °С, и выдерживали при этой температуре в течение определенного времени. Для увеличения осмотической стойкости и уменьшения набухания ионита в реакционные смеси добавляли кросс-агент – диэтилентриамин (ДЭТА) – в количестве 3 мас. %. После синтеза волокно извлекали из реактора, отмывали водой от избытка реакционного раствора и сушили на воздухе. Для получения ионитов, содержащих сильноосновные группы, проводили дополнительную обработку эпихлоргидрином (ЭХГ).

Подготовка ионитов к испытаниям. Для изучения кислотно-основных свойств полученные образцы переводили в $H^+ - Cl^-$ форму обработкой в колоночных условиях 0,5 н. раствором соляной кислоты, после чего окончательно отмывали дистиллированной водой до pH 3,2–3,5.

Для изучения сорбционных свойств образцы переводили в гидрокарбонатную форму обработкой 0,5 н. раствором гидрокарбоната калия и окончательной отмывкой 0,001 н. раствором $KHCO_3$ до pH ≈ 8. После отмывки полученные образцы сушили на воздухе при комнатных условиях до постоянной массы. Содержание воды в воздушно-сухом ионите определяли гравиметрически по потере массы после высушивания в течение 4 ч при температуре 105 ± 5 °С.

Обменная емкость и набухание. Обменную емкость (ОЕ) определяли титриметрически: навеску образца массой 0,2–0,3 г заливали 20 мл 0,1 н. раствора NaOH на фоне 1 н. NaCl (катионообменная емкость, E_a) или 0,1 н. раствора HCl на фоне 1 н. NaCl (анионообменная емкость, E_b) и выдерживали в течение времени, гарантирующего наступления равновесия (~ 16 ч) при периодическом перемешивании. Затем отбирали аликвоту раствора и титровали раствором кислоты или щелочи соответственно с фиксацией точки эквивалентности по кислотно-основному индикатору (бромфеноловый синий, pH перехода 3,0–4,6). В отдельном эксперименте определяли количество хлорид ионов в образце, вытесняя его 0,1 н. раствором HNO_3 и в последующем титруя аликвоту полученного раствора 0,03 н. $Hg(NO_3)_2$ в присутствии индикатора (дифенилкарбазон) [10]. Обменную емкость рассчитывали из количества титранта, израсходованного на нейтрализацию функциональных групп ионита с учетом количества хлорид ионов в образце. Ошибка в определении E_a и E_b за счет операций определения составляет $\pm 0,05$ м-экв/г.

Эксперименты по определению набухания проводили весовым методом: набухший в растворе ионит центрифугировали в лабораторной центрифуге (4000 об/мин) в течение 15 мин. Значение набухания (W , г H_2O /г) рассчитывали как отношение массы воды к массе сухого ионита.

Потенциометрическое титрование. Кислотно-основные свойства изучены методом потенциометрического титрования, изложенным в [11], с использованием многих навесок на фоне 1 М KCl. В герметичные сосуды помещали отдельные навески ионита массой 0,5 г, заливали 30 мл 1 М раствора KCl и определенное количество 1 М раствора титранта – KOH или HCl. Бюксы плотно закрывали крышками, чтобы избежать попадания углекислого газа из воздуха. Равновесие устанавливалось в течение 4 ч при постоянном перемешивании. Затем ионит отделяли от раствора центрифугированием в течение 15 мин при 4000 об/мин. С помощью стеклянного электрода на pH-метре Hanna (модель pH 213) определяли pH раствора. Сорбированные ионитом ионы K^+ и Cl^- элюировали 0,1 н. раствором азотной кислоты. В собранном элюате содержание вытесненных ионов хлора определяли меркуриметрическим методом [10], а ионов калия на ионном хроматографе ICS-3000 фирмы Dionex Corporation. Способ интерпретации полученных результатов и разделения функциональных групп на виды подробно изложен в работе [12].

Сорбция диоксида серы. Исследование поглощения SO_2 проводили на сорбционной установке, позволяющей проводить процесс в динамических условиях, при различной относительной влажности очищаемого воздуха. Методическое описание процедуры измерений и схема экспериментальной установки представлена в работе [13].

Определение механической прочности моноволокон. Измерения прочностных свойств моноволокон проводили на универсальной испытательной машине INSTRON 5942 (датчик нагрузки макс. 5 Н). Выборка моноволокон составляла 15–20 шт, зажимная длина – 10 мм, скорость испытания – 5 мм/мин.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 приведены физико-химические характеристики ионитов, полученных при температуре 95 °С в течение 6 ч с использованием реакционных растворов разного состава (варьировали количества аминирующего агента АмЭП и катализатора ГАГ).

Анализ данных показал, что без катализатора образуются аниониты с небольшими значениями анионообменной емкости ($E_b = 0,6–0,7$ м-экв/г). При добавлении ГАГ появляются катионообменные группы, а количество анионообменных групп резко возрастает. С увеличением содержания как АмЭП, так и ГАГ в реакционной смеси обменная емкость получаемых ионитов растет. При этом изменяются и механические свойства моноволокон: с увеличением ОЕ образцов прочность снижается, а эластичность возрастает (табл. 1). Следует отметить, что для измерения механических свойств образцов с высокими ОЕ (№ 10 и 13) трудно провести анализ, так как многие волокна рвались уже на стадии подготовки. Таким образом, вообще не удалось подготовить ионит № 14 из-за его чрезвычайной хрупкости.

Таблица 1. Состав реакционной смеси и свойства полученных ионитов (условия синтеза: температура – 95 °С, продолжительность – 6 ч, модуль реактора – 5)

Номер образца	Состав реакционной смеси, мас. %		Обменная емкость, м-экв/г		W_2 , гH ₂ O/г	Механические свойства	
	АмЭП	ГАГ	E_b	E_a		нагрузка при разрыве, с·Н	удлинение при разрыве, %
1	20	-	0,6	0	0,23	8,7	34
2	20	1	1,7	0,8	0,26	8,1	34
3	20	2	3,4	1,3	0,57	6,0	33
4	20	3	3,9	1,4	0,66	6,6	40
5	20	5	4,8	1,9	0,92	7,0	41
6	35	-	0,7	0	0,17	8,6	30
7	35	1	2,9	0,8	0,43	6,1	30
8	35	2	3,7	1,2	0,80	6,6	39
9	35	3	5,2	1,2	0,95	6,8	30
10	35	5	6,9	1,5	1,35	5,7	29
11	50	-	0,6	0	0,14	8,7	29
12	50	1	3,2	0,6	0,45	6,1	29
13	50	2	5,2	0,9	0,83	4,9	29
14	50	5	7,7	1,2	1,36	Измерение невозможно	

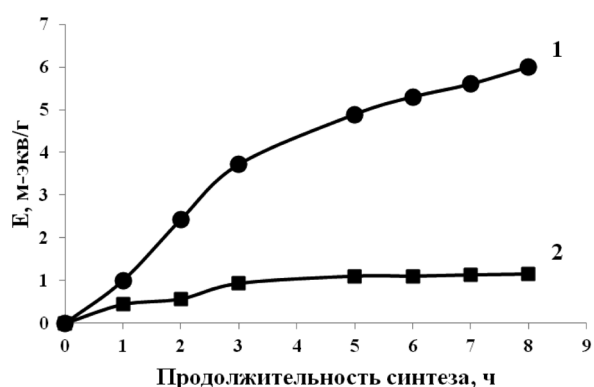


Рис. 1. Зависимости анионообменной (1) и катионообменной (2) емкости ионита № 9 от продолжительности синтеза

Fig. 1. Dependencies of anion-exchange (1) and cation-exchange (2) capacities upon synthesis duration

Из всей совокупности полученных ионитов наиболее перспективным для дальнейшего исследования является образец № 9, который обладает одновременно высокой обменной емкостью и хорошими прочностными свойствами.

При изучении динамики накопления обменной емкости в процессе синтеза установлено (рис. 1), что максимальное значение катионообменной емкости ($E_a = 1,2$ м-экв/г) достигается за 5 ч и далее практически не изменяется; при увеличении времени синтеза анионообменная емкость постоянно возрастает (за 6 ч синтеза емкость ионита достигает 5,2 м-экв/г; при 7 и 8-часовом синтезах значение ОЕ увеличивается на 0,3 и 0,8 м-экв/г соответственно, но волокно при этом теряет свою механическую прочность и становится хрупким).

Далее образец № 9 использовали в качестве основы для получения ионита с сильноосновными группами. В табл. 2 представлены данные о свойствах полученных материалов при различных условиях алкилирования эпихлоргидрином.

Т а б л и ц а 2. Условия кватернизации образца № 9, кислотно-основные свойства базового и сильноосновных ионитов

Номер образца	Условия кватернизации			Обменная емкость, м-экв/г		W , гH ₂ O/г	Параметры кислотности				
	ЭХГ, % E _b	T, °C	время, ч	E _b	E _a		номер группы	тип групп	E, м-экв/г	pK _a	ΔpK
9 (база)				5,2	1,2	0,95	1	An	2,94	3,70	1,0
							2	An	0,67	7,50	1,0
							3	An	1,96	9,50	1,0
							4	Kt	1,00	11,10	1,4
15	100	18	24	4,5	1,1	0,64	1	An	2,24	3,14	1,0
							2	An	0,64	5,38	1,0
							3	An	0,53	7,93	1,0
							4	An	0,80	10,90	1,0
							5	Kt	0,17	9,00	1,0
							6	Kt	0,53	11,76	1,0
16	100	50	4	4,0	1,0	0,69	1	An	1,67	2,90	1,0
							2	An	1,10	5,40	1,0
							3	An	1,20	11,02	1,0
							4	Kt	0,90	12,40	0,5
							5	Kt	0,10	5,54	0,8
17	75	18	24	4,1	1,4	0,71	1	An	2,47	3,40	1,0
							2	An	0,87	7,39	1,0
							3	An	1,32	11,66	1,0
							4	Kt	0,90	11,70	1,0
							5	Kt	0,15	6,30	1,0
18	75	50	4	4,3	1,0	0,73	1	An	2,50	3,00	1,0
							2	An	0,50	5,48	1,0
							3	An	0,53	8,60	1,0
							4	An	0,93	10,90	1,0
							5	Kt	0,80	12,20	1,0
							6	Kt	0,10	6,33	0,8
							7	Kt	0,10	9,37	1,0
19	50	50	4	4,4	1,0	0,73	1	An	2,50	3,40	1,0
							2	An	0,60	7,00	1,0
							3	An	0,48	8,22	1,0
							4	An	0,82	10,77	1,0
							5	Kt	0,10	6,00	0,8
							6	Kt	0,84	12,39	0,5
20	40	20	24	4,6	1,4	0,76	1	An	2,50	3,40	1,0
							2	An	0,60	7,00	1,0
							3	An	0,48	8,22	1,0
							4	An	0,82	10,77	1,0
							5	Kt	0,12	6,00	0,8
							6	Kt	0,40	10,60	1,0
							7	Kt	0,50	11,80	1,0

Сравнивая величины обменных емкостей видно, что после обработки эпихлоргидрином анионообменная емкость всех образцов снижается на 11–23 % за счет увеличения массы волокна. Величины набухания алкилированных образцов на 20–30 % ниже, чем базового ионита.

Изменение условий кватернизации (температуры процесса и количества ЭХГ) практически не влияет на образование сильноосновных анионообменных групп. При этом повышение температуры кватернизации до 50 °C, не приводящее к увеличению количества сильноосновных

групп, сильно сказывается на механических свойствах получаемых материалов: они становятся хрупкими и ломкими. В связи с этим можно сделать вывод, что процесс алкилирования ЭХГ необходимо проводить при комнатной температуре.

Анализ представленных в табл. 2 данных потенциометрического титрования позволяет сделать заключение о том, что в базовом ионите присутствует четыре вида ионообменных групп: три типа анионообменных групп ($pK_a = 3,7; 7,5$ и $9,5$) и один тип катионообменной группы с $pK_a = 11,1$. Во всех кватернизированных образцах зафиксировано появление новых слабокислотных ($pK_a = 6-12$) и сильноосновных аминогрупп ($pK_a = 10,7-11,7$).

На рис. 2 приведены интегральные и дифференциальные кривые титрования индивидуальных ионообменных групп базового ионита № 9 и кватернизированного № 17, для которого зафиксировано наибольшее количество сильноосновных групп (1,32 м-экв/г).

Как видно из представленных данных, исходный ионит № 9 не поглощает ионы хлора при pH равновесного раствора выше 11 (рис. 2, *a*), что свидетельствует об отсутствии в его структуре сильноосновных групп. При его модификации ЭХГ на кривой титрования (рис. 2, *в*) можно видеть, что при pH выше 11 ионит содержит в своей фазе значительное количество ионов Cl^- , что указывает на появление в составе сильноосновных функциональных групп. При этом на кривой титрования кватернизированного ионита (рис. 2, *з*) наблюдается исчезновение пика при pH 9,5 (присутствующего в исходном ионите (рис. 2, *б*)) и появление нового при pH 11,7 (сильноосновные группы). Следовательно, алкилированию подвергаются в основном третичные аминогруппы, для которых характерно pK 9,5 (рис. 3).

Эксперименты по исследованию сорбции диоксида серы из воздуха в зависимости от относительной влажности проводили с использованием базового ионита № 9 и сильноосновного ионита на его основе № 17. Результаты сорбционных испытаний представлены на рис. 4.

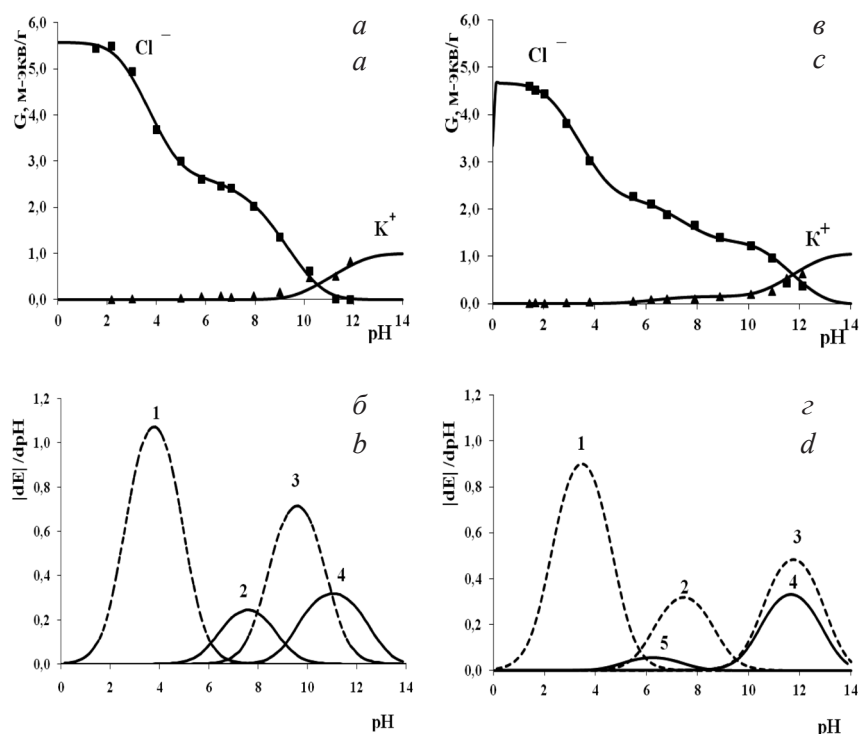


Рис. 2. Зависимость количества поглощенных ионов фонового электролита от pH равновесного раствора для базового ионита № 9 (*a* и *б*) и кватернизированного № 17 (*в* и *з*). Символы – экспериментальные точки, кривые рассчитаны по параметрам кислотности, приведенным в табл. 2; *a* и *б* – интегральные, *в* и *з* – дифференциальные кривые титрования индивидуальных групп (пунктирная линия – анионообменные группы; сплошная линия – катионообменные группы)

Fig. 2. Dependency of background electrolyte ions' absorbed amount upon pH of the equilibrium solution for the initial ion exchanger № 9 (*a* and *b*) and the quaternized one № 17 (*c* and *d*). Symbols are experimental points, curves are calculated from the acidity parameters in Table 2; *a* and *c* are the integral titration curves for individual groups, *b* and *d* are the differential ones (dotted line – anion exchange groups, firm line – cation exchange groups)

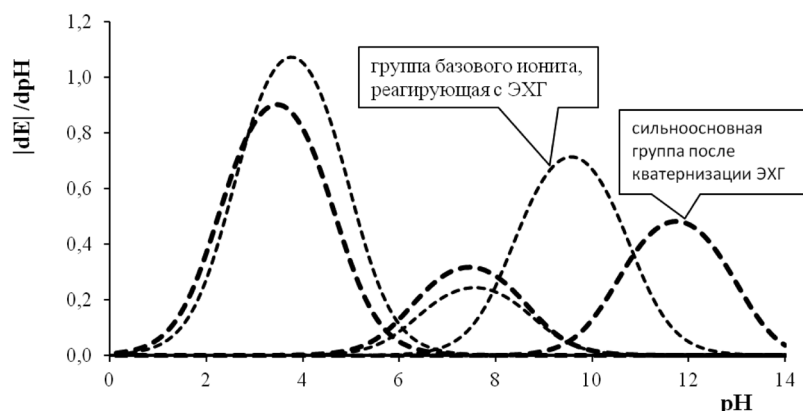


Рис. 3. Совмещение дифференциальных кривых титрования анионообменных групп базового и кватернизированного ионитов

Fig. 3. Superposition of differential titration curves for anion exchange groups of the initial and quaternized ion exchangers

Полученный материал, содержащий в структуре функциональные группы аминоэтилпиперазина, хорошо поглощает диоксид серы из воздуха, при этом критической влажностью для данного материала является 55–60 %. Кватернизированные образцы, несмотря на наличие в ионите сильноосновных групп, оказались менее активными в процессах очистки воздуха от SO_2 . Из сорбционных кривых видно (рис. 4), что область сорбционной активности по относительной влажности сместилась в сторону более высоких значений (критическая влажность $\approx 80\%$). Это может быть обусловлено уменьшением гидрофильности полученного сильноосновного анионита за счет

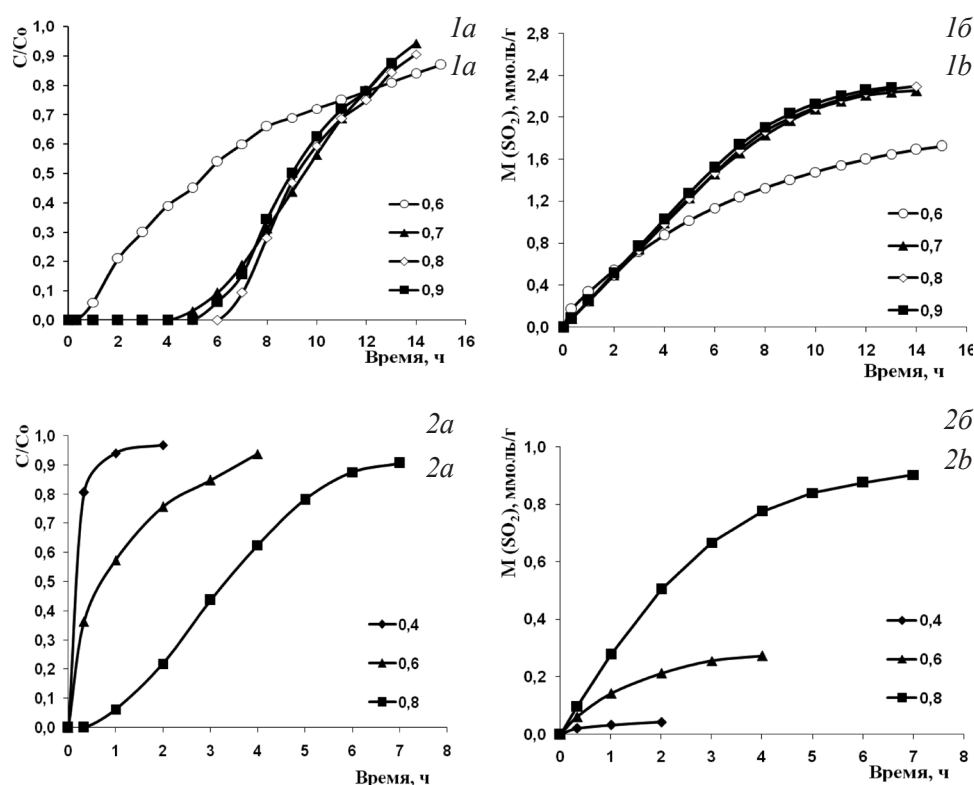


Рис. 4. Кривые проскока (а) и сорбции (б) диоксида серы при различной относительной влажности на волокнистых ионитах № 9 (1) и № 17 (2). Условия эксперимента: температура – 22–25 °С; скорость фильтрации – 0,08 м/с; исходная концентрация SO_2 – 30–32 мг/м³; толщина фильтрационного слоя – 6 мм

Fig. 4. Sulfur dioxide breakthrough (a) and sorption (b) curves at various relative humidities on fibrous ion exchangers № 9 (1) and № 17 (2). Experiment conditions: temperature 22–25 °C; filtration speed 0,08 m/s; initial SO_2 concentration 30–32 mg/m³; filtration layer thickness 6 mm

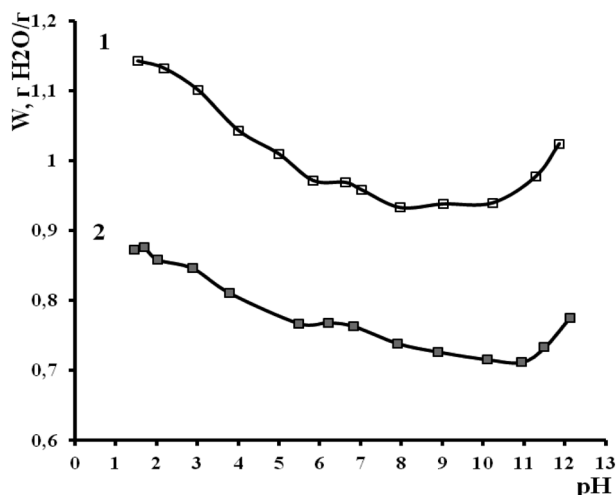


Рис. 5. Кривые зависимости величины набухания базового (1) и кватернизированного (2) ионитов (pH равновесного внешнего раствора создавалось добавлением HCl или KOH)

Fig. 5. Dependencies of initial (1) and quaternized (2) ion exchanger swellings upon pH of equilibrium external solution (pH regulated by adding HCl or KOH)

этилпиперазина для очистки воздуха от примесей кислотной природы. Подтверждено, что при длительном хранении (2–3 месяца) полученных материалов в герметичных условиях не происходит накопление запаха амина.

Благодарность. Работа выполнена при частичном финансировании Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (проект X16–111).

введения в его структуру дополнительного гидрофобного углеводородного радикала. Данное утверждение подтверждается снижением набухания кватернизированного материала по сравнению с исходным анионитом (рис. 5).

Заключение. На основе полиакрилонитрильного волокна получен новый анионит, содержащий в своей структуре функциональные группы пиперазина. На его основе реакцией алкилирования эпихлоргидрином синтезирован новый анионит, содержащий в своей структуре сильноосновные группы. Подобраны оптимальные условия синтеза данных ионитов: время реакции, концентрации реагентов, температура, катализатор. Исследованы их физико-химические (обменная емкость, кислотно-основные свойства, механическая прочность моноволокон) и сорбционные характеристики. На основании данных по поглощению диоксида серы показана практическая применимость ионита с группами амина-

Acknowledgements. This work has been done with partial financial supporting of Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (project X16–111).

Список использованных источников

- Kotze, M. H. The status of ion exchange fibers for metallurgical application / M. H. Kotze // Journal of the minerals, metals and materials society. – 1992. – May. – P. 46–50.
- Zverev, M. P. Technical and economical justification of the use of VION chemisorptive fibres / M. P. Zverev // Fibre Chemistry. – 1993. – Vol. 25, N 6. – P. 498–504.
- Druzhinina, T. V. Chemisorption fibres based on graft copolymers: fabrication and properties. A review / T. V. Druzhinina, L. A. Nazar'ina // Fibre Chemistry. – 1999. – Vol. 31, N 4. – P. 252–262.
- Zverev, M. P. Fibre chemisorbents – material for environmental protection. A review / M. P. Zverev // Fibre Chemistry. – 2002. – Vol. 34, N 6. – P. 456–465.
- Soldatov, V. S. Syntheses and the main properties of FIBAN fibrous ion exchangers / V. S. Soldatov // Solvent extraction and ion exchange. – 2008. – Vol. 26. – P. 457–513.
- Kosandrovich, E. G. Fibrous ion exchangers / E. G. Kosandrovich, V. S. Soldatov // Chapter 9 of the book “Ion exchange technology I: theory and materials”, Inamuddin and Mohammad Luqman Eds., published by Springer (United Kingdom). – 2012. – P. 299–371.
- Диметиламинопропиламин (ДМАПА) [электронный ресурс] // группа компаний «НЕО Кемикал». – Режим доступа: http://neochemical.ru/File/Dimetilaminopropilamin_.pdf. – Дата доступа: 21.06.2016.
- Аминоэтилпиперазин (АЕП) [электронный ресурс] // информация о продукте компании Dow Chemical. – Режим доступа: <http://neochemical.ru/File/AEP.pdf>. – Дата доступа: 21.06.2016.
- Способ получения волокнистого полиамфолита: пат. 15904 Респ. Беларусь: МПК С 08 J 5/20 (2006.01), D 01 F 11/06 (2006.01) / В. С. Солдатов, Е. Г. Косандрович, Д. Е. Мицкевич, А. В. Жилинская, Е. М. Полховский; дата публ.: 30.06.2012.
- Бабко, А. К. Количественный анализ / А. К. Бабко, И. В. Пятницкий. – М.: ГНТИ хим. Кит-ры, 1956. – 736 с.
- Soldatov, V. S. Potentiometric titration of ion exchangers / V. S. Soldatov // React. and Funct. Polym. – 1998. – N 38. – P. 73–112.
- Нестеронок, П. В. Метод определения параметров кислотности полиамфолитов / П. В. Нестеронок, В. С. Солдатов // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2013. – № 2. – С. 31–36.
- Косандрович, Е. Г. Сорбция аммиака из воздуха волокнистым сульфокатионитом ФИБАН К-1 / Е. Г. Косандрович, В. С. Солдатов // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2004. – № 3. – С. 95–98.

References

1. Kotze, M. H. (1992) «The status of ion exchange fibers for metallurgical application», Journal of the minerals, metals and materials society, vol. 44, no. 5, pp. 46–50.
2. Zverev, M. P. (1993) «Technical and economical justification of the use of VION chemisorptive fibres», Fibre Chemistry, vol. 25, no. 6, pp. 498–504.
3. Druzhinina, T. V. and Nazar'ina, L. A. (1999) «Chemisorption fibres based on graft copolymers: fabrication and properties», Fibre Chemistry, vol. 31, no. 4, pp. 252–262.
4. Zverev, M. P. (2002) «Fibre chemisorbents - material for environmental protection», Fibre Chemistry, vol. 34, no. 6, pp. 456–465.
5. Soldatov, V. S. (2008) «Syntheses and the main properties of FIBAN fibrous ion exchangers», Solvent extraction and ion exchange, vol. 26, no. 5, pp. 457–513.
6. Kosandrovich, E. G. and Soldatov, V. S. (2012) «Fibrous ion exchangers», Chapter 9 of the book “Ion exchange technology I: theory and materials”, in Inamuddin and Mohammad Luqman (ed.), Springer, United Kingdom, pp. 299–371.
7. «Dimethylaminopropylamine (DMAPA)», NEO Chemical company group, Available at: http://neochemical.ru/File/Dimetilaminopropilamin_.pdf, (Accessed 21.06.2016)
8. «Aminoethylpiperazine (AEP)», Product information from Dow Chemical, Available at: <http://neochemical.ru/File/AEP.pdf>, (Accessed 21.06.2016)
9. Soldatov, V. S., Kosandrovich, E. G., Mitskevich, D. E., Zhilinskaya, A. V. and Polkhovskii, E. M. (2012) Sposob polucheniya voloknistogo poliamfolita [Method for preparation of fibrous polyampholite], BY, Pat. 15904
10. Babko, A. K. and Pyatnitskii, I. V. (1956) Kolichestvennyi analiz [Qualitative analysis], GNTI Khimicheskoi literatury, Moscow, RU
11. Soldatov, V. S. (1998) «Potentiometric titration of ion exchangers», Reactive and Functional Polymers, no. 38, pp. 73–112.
12. Nesteronok, P. V. and Soldatov, V. S. (2013) «A method for determination of polyampholytes' acidity parameters», Vestsi NAN Belarusi. Seryya khimichnykh navuk [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemistry Series], no. 2, pp. 3–36.
13. Kosandrovich, E. G. and Soldatov, V. S. (2004) «Ammonia sorption from air by fibrous sulfo cation exchanger FIBAN K-1», Vestsi NAN Belarusi. Seryya khimichnykh navuk [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemistry Series], no. 3, pp. 95–98.

Информация об авторах

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

Шаченкова Лариса Николаевна – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: sln13102005@mail.ru.

Нестеронко Петр Викторович – науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: petr.nester@gmail.com.

Якубель Ольга Николаевна – мл. науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: niolda69@yandex.ru.

Солдатов Владимир Сергеевич – академик, д-р хим. наук, проф., зав. лаб. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: soldatov@ifoch.bas-net.by.

Для цитирования

Получение и свойства нового волокнистого анионита с функциональными группами аминоэтилпиперазина / Е. Г. Косандрович [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2016. – № 4. – С. 16–23.

Information about the authors

Kosandrovich Evgenii Genrihovich – Ph. D. (Chemistry), Professor, Leading Researcher. Institute Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus. (Surganov str., 13, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kosandrovich@ifoch.bas-net.by.

Shachenkova Larisa Nikolaevna – Ph. D. (Chemistry), Senior Researcher. Institute Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus. (Surganov str., 13, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: sln13102005@mail.ru.

Nesteronok Petr Viktorovich – Scientific Researcher. Institute Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus. (Surganov str., 13, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: petr.nester@gmail.com.

Yakubel Olga Nikolaevna – J. Researcher. Institute Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus. (Surganov str., 13, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: niolda69@yandex.ru.

Soldatov Vladimir Sergeevich – Academician, D. Sc. (Chemistry), Professor, Head of the Laboratory. Institute Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus. (Surganov str., 13, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: soldatov@ifoch.bas-net.by.

For citation

Kosandrovich E.G., Shachenkova L. N., Nesteronok P. V., Yakubel V. N., Soldatov V. S. Synthesis and properties of the new fibrous anion exchanger with aminoethylpiperazine functional groups. Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, chemical series, 2016, no. 4, pp. 16–23.

КОЛЛОИДНАЯ ХИМИЯ
COLLOIDAL CHEMISTRY

УДК 541.183

Поступила в редакцию 07.06.2016
Received 07.06.2016**В. С. Комаров, В. В. Вашук***Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь***МЕТОД РАСЧЕТА УДЕЛЬНОЙ ПОВЕРХНОСТИ МИКРОПОРИСТЫХ
И МИКРОМЕЗОПОРИСТЫХ АДСОРБЕНТОВ**

Предложен метод расчета удельной поверхности микропор микромезопористых адсорбентов, основанный на принципиально новом подходе, который заключается в определении боковой поверхности поры, которую блокируют молекулы адсорбата, расположенные в ее поперечном сечении. Проведено обоснование метода и показана возможность его практического применения при оценке удельной поверхности пористых тел, содержащих микропоры. Показана ограниченность методов БЭТ для определения удельной поверхности микро- и микромезопористых материалов. Подчеркнута применимость метода БЭТ для исследований адсорбционных процессов в интервале относительных давлений адсорбата 0,05–0,35.

Ключевые слова: микропоры, поперечное сечение микропоры, БЭТ, мономолекулярный слой, микро- и микромезопористые материалы.

V. S. Komarov, V. V. Vashuk*Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus***METHOD FOR CALCULATION OF SPECIFIC SURFACE OF MICROPOROUS
AND MICROMESOPOROUS ADSORBENTS**

Essentially new method of definition of specific surface of micropores of micromesoporous adsorbents based on determination of side surface of a pore which is blocked by adsorbate molecules placed in her cross-section is proposed. Justification of the method is carried out and an opportunity of its practical application at estimation of a specific surface of the porous bodies containing micropores is shown. Limitation of the BET methods for definition of a specific surface of microporous and micromesoporous materials is shown. It is emphasized, that applicability of the BET method for analysis of adsorption processes is restricted by the relative adsorbates pressure of 0.05–0.35.

Keywords: micropores, cross-section of micropore, BET, monomolecular layer, microporous and micromesoporous materials.

В работе [1] предложен новый метод определения поверхности микропористых адсорбентов. Важной особенностью сорбции таких пористых материалов, в отличие от адсорбции на поверхностных стенках широких пор, является их объемное заполнение при весьма низком относительном давлении паров адсорбата ($p/p_0 < 0,05$), при котором исключены основные предпосылки применения теории БЭТ для определения удельной поверхности. Характерная черта адсорбции на микропористых адсорбентах – существенное повышение энергии адсорбции, а соответственно и адсорбционных потенциалов в микропорах по сравнению с соответствующими значениями этих величин для крупнопористых, мезопористых или непористых адсорбентов одинаковой химической природы. Иначе говоря, молекулы, присутствующие в микропоре, приравниваются к молекулам, находящимся в состоянии сильного сжатия, которое отвечает гидростатическому давлению порядка нескольких сотен атмосфер. Метод БЭТ, как уже отмечали, хорошо реализуется в случае адсорбентов, лишенных микропор, где точность определения поверхности, как показано в работе [2], составляет 15–20 % в зависимости от упаковки молекул адсорбата в адсорбционном слое.

Отмеченные кардинальные различия адсорбционных явлений, протекающих в микропорах и на поверхности мезопор или непористых адсорбентов, требуют различных теоретических подходов для своего разумного описания и интерпретации. Все существующие теории физической адсорбции, несмотря на их кажущееся различие, исходят из одного и того же физического образа при описании адсорбции как на непористых, так и пористых адсорбентах, сводящегося к представлению о геометрической поверхности раздела фаз, на которой происходит адсорбция с образованием одного или нескольких последовательных адсорбционных слоев.

Решение данного, не столь простого вопроса требует иного взгляда на его суть и принципиально нового подхода при его решении.

В работе [1] показано, что число молекул адсорбата (N_m) в объеме микропор исследуемого образца можно определить путем деления объема микропор (V), определяемого из изотерм адсорбции при $p/p_0 = 0,05$, на объем молекулы адсорбата, который для азота равен 49 \AA^3 :

$$N_m = V/49 \text{ \AA}^3. \quad (1)$$

Зная количество молекул адсорбата, легко определить удельную поверхность микропор исследуемого образца, диаметр пор которого соизмерим с диаметром молекул адсорбата, т.е.

$$S_m = N_m \cdot 4\pi r^2, \quad (2)$$

где $4\pi r^2$ – поверхность, которую блокирует одна молекула адсорбата в соизмеримой поре, равная окружности посадочной площадки молекулы азота ($2\pi r$), умноженной на ее диаметр ($2r$).

Объем микропоры (V_m) в данном случае равен количеству молекул (N_m), умноженному на посадочную площадь молекулы азота (πr^2), которую она занимает в адсорбционном слое, и на ее диаметр ($2r$):

$$V_m = N_m \cdot 2\pi r^3. \quad (3)$$

Если при сопоставлении V_m с экспериментально найденным объемом микропор исследуемого образца (V) оказывается, что

$$V_m/V = X, \quad (4)$$

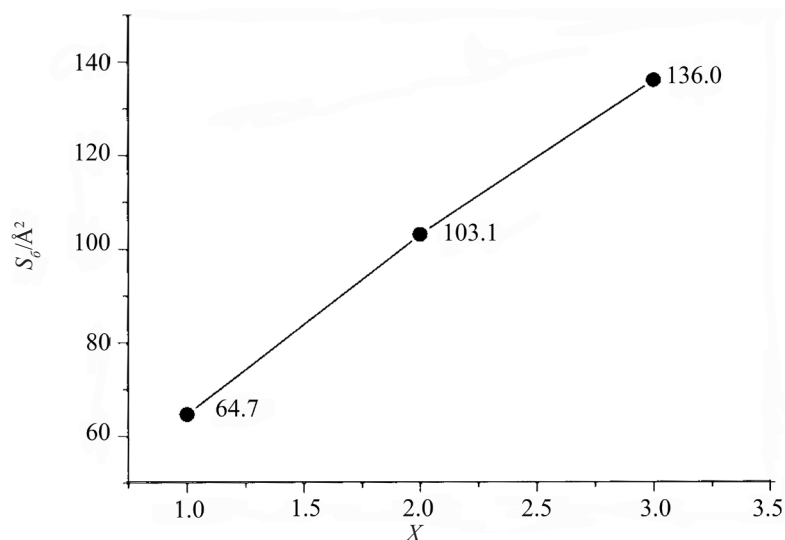
то на графиках изотерм адсорбции V_m по оси ординат будет расположен в X раз выше по сравнению с экспериментально найденным объемом микропор исследуемого образца (V). Это свидетельствует о том, что в составе микропор исследуемого образца присутствуют поры более крупных размеров, средняя из которых содержит в поперечном сечении X молекул адсорбата.

Определение удельной поверхности микропор исследуемых микро- и мезопористых образцов, в данном случае заключается в определении боковой поверхности поры (S_p), которую блокируют X молекул адсорбата, расположенных в ее поперечном сечении, т.е.

$$S = N_m/X \cdot S_p, \quad (5)$$

где N_m/X – количество мономолекулярных слоев адсорбата в средней микропоре исследуемого образца.

Для нахождения S_p , т.е. поверхности, которую блокируют X молекул адсорбата, содержащихся в поперечном сечении средней поры, воспользуемся графиком (рисунок), построенным на основе закономерности геометрической упаковки молекул адсорбата в порах различных размеров. На оси абсцисс (рисунок) указано количество молекул адсорбата (X), расположенных в поперечном сечении поры, а на оси ординат – боковая поверхность поры (S_p), которую они блокируют в данной поре исследуемого образца. С учетом этого имеются все необходимые сведения, которые позволяют с достаточной степенью достоверности рассчитать удельную поверхность микропор. Такой расчет, с одной стороны, существенно уточняет характеристику мезопористых тел, а с другой – позволяет избежать ошибок при рекомендации пористых материалов в качестве адсорбентов и особенно в качестве носителей катализаторов.



Зависимость блокируемой поверхности микропоры X молекулами адсорбата, расположенными в ее поперечном сечении
Dependence of surface micropores lockable X adsorbate molecules arranged in its cross section

Расчет теоретической величины поверхности микропор предлагаемым методом проведен с использованием результатов ряда опубликованных работ по сорбции азота на силикагелях, а также углеродных адсорбентах, содержащих достаточно большой объем микропор. Структурные параметры указанных образцов, исследованных при сорбции азота объемным методом на адсорбционном анализаторе ASAP 2020 MP, представлены в таблице. Анализ результатов таблицы показывает, что указанные микропористые образцы обладают удельной поверхностью, которая существенно превышает удельную поверхность мезопор, действительная величина которых в зависимости от размера пор твердого тела колеблется в пределах 10–400 м²/г [3].

Адсорбционно-структурные характеристики пористых тел

Номер объема	Адсорбент	Удельная поверхность мезопор, м ² /г	Структурные параметры, рассчитанные по предлагаемому методу		
			объем микропор, см ³ /г	удельная поверхность мезопор, м ² /г	удельная поверхность микропор, м ² /г*
1	SiO ₂	1173 [7]	0,434	247	5019
2	SiO ₂	996 [7]	0,345	127	3990
3	SiO ₂	1114 [7]	0,367	231	4244
4	SiO ₂	916 [8]	0,327	276	3782
5	SiO ₂	920 [9]	0,464	256	5366
Углеродные адсорбенты					
6	Уголь	1120 [10]	0,341	99,2	3943
7	Уголь	1420 [10]	0,436	175	5042
8	Уголь	1160 [10]	0,330	169	3816

Примечание. * В расчете на микропоры с диаметром, сравнимым с размером X молекул азота.

Определение истинной составляющей удельной поверхности мезопор в микромезопористых адсорбентах дает возможность более объективно оценить их свойства, а главное – с высокой степенью достоверности рекомендовать их для практического использования в качестве адсорбен-

тов, катализаторов или носителей каталитически активных веществ. Приводимые в литературе адсорбционно-структурные параметры образцов часто не отражают их структурных характеристик. Поверхность мезопор бывает завышена в несколько раз, ошибочны и рекомендации по практическому использованию таких пористых материалов.

Отсутствие послойного заполнения поверхности и капиллярная конденсация паров в микропорах исключают применение адсорбционно-структурного метода А. В. Киселева [4] для интерпретации результатов сорбционных опытов. Кроме этого, для микропористых адсорбентов теряет физический смысл разнообразные модификации уравнения БЭТ, основанные на представлении об образовании в порах ограниченного числа адсорбционных слоев. Что касается адсорбентов смешанного типа, содержащих, как правило, микро- и мезопоры, то формальное применение к таким пористым материалам сорбционных методов приводит к существенно меньшим значениям эффективных радиусов пор. При этом определенные методом БЭТ удельные поверхности обычно в несколько раз превышают удельные поверхности адсорбционных пленок. Это объясняется тем, что к моменту начала капиллярной конденсации пара более мелкие поры адсорбента целиком заполнены в первичном адсорбционном процессе.

Удельная поверхность микромезопористого образца в данном случае, как показано в работе [1], может быть определена из сорбционного объема (v), заключенного между проекцией точки B на ось ординат и проекцией точки начала изотермы сорбции, соответствующей относительному давлению пара, равному 0,05. Иначе говоря, удельная поверхность такого образца равна количеству молекул адсорбата (азота), содержащегося в объеме (v), умноженному на величину его посадочной площадки ($16,2 \text{ \AA}^2$):

$$S_{\text{meso}} = \frac{v}{49 \text{ \AA}^3} 16,2 \text{ \AA}^2 \quad (6)$$

Метод БЭТ, реализация которого ограничена участком изотермы сорбции, заключенным между относительным давлением паров адсорбата, равным 0,05–0,3 (0,35), не может быть использован при структурной характеристике пористых тел с чрезвычайно малым размером пор. Адсорбция в таких пористых телах коренным образом отличается от адсорбции на поверхности стенок широких пор и на открытых поверхностях.

Молекулы адсорбата в таких узких порах подвергнуты действию притяжения со стороны окружающего твердого тела, т.е. находятся в состоянии сильного сжатия. Удельная поверхность таких микропористых материалов, согласно Оккерсе, не может быть экспериментально определена, если радиус микропор меньше 12 \AA [5].

Как следует из данных таблицы, удельные поверхности микромезопористых силикагелей, определенные по методу БЭТ и рассчитанные по предлагаемому методу, существенно отличаются друг от друга. Так, например, удельная поверхность мезопористых образцов 1, 2, 3 равна соответственно 1173, 996 и $1114 \text{ м}^2/\text{г}$, в то время как рассчитанная по предлагаемому методу равна соответственно 224, 231, $127 \text{ м}^2/\text{г}$. Разница между приводимыми литературными данными и предлагаемыми в данной работе будет увеличиваться или уменьшаться в зависимости от объема микропор, присутствующих в исследуемом образце: с увеличением объема микропор в составе исследуемого образца, разность будет увеличиваться и, наоборот, с уменьшением их объема результаты будут приближаться друг к другу. При отсутствии микропор удельные поверхности, определенные методом БЭТ и предлагаемым методом, будут практически равны между собой.

Наряду с этим хотелось бы отметить, что предлагаемый метод расчета удельной поверхности микропор не лишен и некоторых недостатков, связанных с наличием в объеме микропор, размер которых несколько больше диаметра молекулы адсорбата, но меньше размера диаметра его двух молекул. Дело в том, что в данном случае часть поверхности таких микропор не учитывается, что в некоторой степени сказывается на ее величине. Тем не менее, структурные характеристики микро- и микромезопористых образцов приближены к действительности как по структурным параметрам, так и по рекомендациям для их практического использования.

В заключение нам хотелось бы еще раз обратить особое внимание на границы применимости метода БЭТ. В настоящее время со всей определенностью можно утверждать, что понятие «удельная поверхность» имеет физический смысл только для адсорбентов, не обладающих микропорами, т. е. при условиях, позволяющих определить количество адсорбированного вещества для единицы массы адсорбента, необходимое для образования сплошного мономолекулярного слоя и наличия «молекулярной площадки», занимаемой молекулой в данном слое. Тем не менее, многие исследования отличаются некритическим отношением к использованию метода БЭТ для характеристики адсорбентов, которые не соответствуют ограничительным условиям данного метода, т. е. когда заведомо перестают выполняться исходные предпосылки теоретических моделей, лежащих в его основе.

Список использованных источников

1. Комаров, В. С. Метод определения поверхности микропор / В. С. Комаров // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2016. – № 1. – С. 18–22.
2. Комаров, В. С. Определение удельной поверхности по адсорбции азота и сопоставление ее с геометрической поверхностью твердого тела / В. С. Комаров, С. В. Бесараб // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2016. – № 1. – С. 23–25.
3. Дубинин, М. М. Адсорбция и пористость / М. М. Дубин. – М., 1972. – 172 с.
4. Киселев, А. В. Корпускулярная структура адсорбентов-гелей / А. В. Киселев. – М.: Изд-во АН СССР, 1958. – С. 47–59.
5. Комаров, В. С. Синтез мезопористых силикагелей и определение их удельной поверхности / В. С. Комаров // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2015. – № 3. – С. 17–21.
6. Okkerse, C. Submicroporous and macroporous silica / C. Okkerse. – Delft: Netherlands. – 1961.
7. О механизме формирования силикатных пористых мезофаз / В. Н. Романиков [и др.] // Кинетика и катализ. – 2010 – Т. 41, № 1. – С. 122–130.
8. Hao, N. MCM-41 mesoporous silica sheet with ordered perpendicular nanochannels for protein delivery and the assembly of Ag nanoparticles in catalytic applications / N. Hao, F. Tang, L. Li // Microporous and Mesoporous Materials. – 2015. – Vol. 218. – P. 223–227.
9. Perspectives in catalytic applications of mesostructured materials / D. Trong On [et al.] // Applied Catalysis A: General. – 2003. – Vol. 253, Is. 2. – P. 545–602.
10. Effect of the conditions of the matrix carbonization of sucrose on the structure and adsorption properties of mesoporous carbon materials / N. D. Lysenko [et al.] // Theoretical and Experimental Chemistry. – 2008. – Vol. 44, Is. 6. – P. 374–379.

References

1. Komarov, V. S. (2016) «Method for determination of micropores' surface», *Vestsi NAN Belarusi. Seryya khimichnykh navuk* [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemistry Series], no. 1, p. 18.
2. Komarov, V. S. (2016) «Determination of the specific surface by nitrogen adsorption and comparing it with the geometric surface of the solid», *Vestsi NAN Belarusi. Seryya khimichnykh navuk* [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemistry Series], no. 1, pp. 23–25.
3. Dubinin, M. M. (1972) *Adsorbtsiya i poristost'* [Adsorption and porosity], Moscow, RU
4. Kiselev, A. V. (1958) «Corpuscular structure of gel adsorbents», *Metody issledovaniya struktury vysokodispersnykh i poristykh tel* [Methods of studying the structure and highly porous bodies], Izdatel'stvo AN SSSR, Moscow, RU, pp. 47–59.
5. Komarov, V. S. (2015) «Synthesis of mesoporous silica gels and determination of their specific surface», *Vestsi NAN Belarusi. Seryya khimichnykh navuk* [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemistry Series], no. 3, pp. 17–21.
6. Okkerse, C. (1961) «Submicroporous and Macroporous Silica», Abstract of Ph.D. dissertation, Technical University, Delft, Netherlands
7. Romannikov, V. N., Fenelonov, V. B., Nosov, A. V. and Derevyankin, A.Yu. (2010) «On the mechanism of silicate porous mesophase formation», *Kinetika i kataliz* [Kinetics and Catalysis], vol. 41, no. 1, pp. 122–130.
8. Hao, N., Tang, F. and Li, L. (2015) «MCM-41 mesoporous silica sheet with ordered perpendicular nanochannels for protein delivery and the assembly of Ag nanoparticles in catalytic applications», *Microporous and Mesoporous Materials*, vol. 218, pp. 223–227.
9. Trong On, D., Desplandier-Giscard, D., Danumah, C. and Kaliaguine, S. (2003) «Perspectives in catalytic applications of mesostructured materials», *Applied Catalysis A: General*, vol. 253, no. 2, pp. 545–602.
10. Lysenko, N. D., Shvets, A. V., Yaremov, P. S. and Il'in, V. G. (2008) «Effect of the conditions of the matrix carbonization of sucrose on the structure and adsorption properties of mesoporous carbon materials», *Theoretical and Experimental Chemistry*, vol. 44, no. 6, pp. 374–379.

Информация об авторах

Комаров Владимир Семенович – академик, д-р хим. наук, проф., гл. науч. сотрудник. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: komarov.vladimir.s@gmail.com.

Вашук Владимир Васильевич – д-р хим. наук, зав. лаб. магниевых соединений. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vladimir_vashook@yahoo.com.

Для цитирования

Комаров, В. С. Метод расчета удельной поверхности микропористых и мезопористых адсорбентов / В. С. Комаров, В. В. Вашук // Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2016. – № 4. – С. 24–29.

Information about the authors

Vladimir Sem'enovich Komarov – Academician, D. Sc. (Chemistry), Professor, Leading Researcher. Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (Surganov str., 9/1, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: komarov.vladimir.s@gmail.com.

Vashook Vladimir Vasil'evich – D. Sc. (Chemistry), Head of Laboratory of magnesium compounds. Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (Surganova str., 9/1, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: vladimir_vashook@yahoo.com.

For citation

Komarov V. S., Vashuk V. V. Method for calculation of specific surface of microporous and mesoporous adsorbents. Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, chemical series, 2016, no. 4, pp. 24–29.

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ
ANALYTICAL CHEMISTRY

УДК 543.054 + 614.37

Поступила в редакцию 04.03.2016

Received 04.03.2016

А. В. Юхник, С. М. Лещев*Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь*

**СОВМЕСТНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИУРАМА Д И ТИУРАМА Е ПРИ ИССЛЕДОВАНИЯХ
РЕЗИН МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ**

Разработана методика совместного определения тиурама Д и тиурама Е в водных вытяжках при санитарно-химическом анализе резин методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Разделение проводили на колонке Hypersil Gold длиной 250 мм, внутренним диаметром 4,6 мм, зернением фазы 5 мкм, в качестве подвижной фазы использовали смесь ацетонитрила и бидистиллированной воды (80 : 20, об./об.), скорость подвижной фазы составляла 0,4 см³/мин, а рабочая длина волны УФ детектора 280 нм. Были определены такие хроматографические параметры, как время удерживания, асимметрия пика, коэффициенты разделения и селективности. Показано, что методика линейна в диапазоне 0,005–0,05 мкг/мл. С использованием калибровочной прямой и стандартного отклонения аналитического сигнала рассчитывали нижний предел количественного определения, который составил 0,003 и 0,004 мкг/мл для тиурама Д и тиурама Е соответственно. Установлено, что различие значений дисперсий средних результатов двух выборок, полученных в условиях внутрिलाбораторной точности при определении содержания тиурама Д и тиурама Е в модельных образцах, незначимо. Разработанная методика была апробирована при санитарно-химических исследованиях образцов игрушек и изделий медицинского назначения из резин.

Ключевые слова: тиурам Д, тиурам Е, методика, санитарно-химические исследования, резина, высокоэффективная жидкостная хроматография.

A. V. Yukhnik, S. M. Leschev*Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus*

**SIMULTANEOUS DETERMINATION OF THIURAM D AND E IN SANITARY-CHEMICAL ANALYSIS
OF RUBBER BY HPLC**

A method for simultaneous determination of thiuram D and E in aqueous extracts in the sanitary-chemical analysis of rubber by high performance liquid chromatography has been developed. Separation was performed using column Hypersil Gold 250 mm, internal diameter 4.6 mm, graining phase 5 μm, a mixture of acetonitrile–bidistilled water (80 : 20 v/v) was used as a mobile phase at a flow rate of 0.4 ml·min⁻¹, UV detection was at 280 nm. The chromatographic parameters such as retention times, peak asymmetry, resolution factor and selectivity factor, have been determined. It has been shown that the method is linear in the range of 0.005 mkg/ml–0.05 mkg/ml. Using the calibration curve and standard deviations analytical signal, limits of quantification have been calculated, being 0.003 mkg/ml and 0.004 mkg/ml for thiurams D and E, respectively. It has been found that the difference between values of the average result variances of two samples obtained under conditions of intermediate precision in determining the content of thiuram D and thiuram E in model samples, is insignificant. The developed method has been tested in the sanitary-chemical analysis of sample toys and medical products from rubber.

Keywords: thiuram D, thiuram E, method, sanitary-chemical analysis, rubber, high performance liquid chromatography.

Введение. Тиурам Д и тиурам Е являются наиболее распространенными ускорителями вулканизации группы тиурамсульфидов (рис. 1). В результате вулканизации тиурамсульфидами получают резины, обладающие высокой теплостойкостью, сопротивлением накоплению остаточных деформаций и стойкостью к тепловому старению.

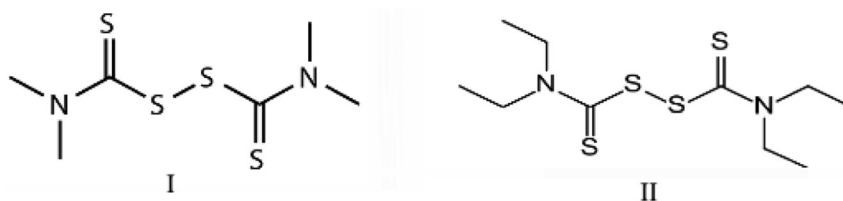


Рис. 1. Структурные формулы тиурама Д (I) и тиурама Е (II)

Fig. 1. Structural formulas of thiuram D (I) and thiuram E (II)

Тиурамы относятся к соединениям 2-го класса опасности, обладают сенсibiliзирующим действием, в связи с чем при контакте с ними могут развиваться дерматиты и экземы. Более длительное их воздействие приводит к раздражению желудочно-кишечного тракта, поражению центральной нервной системы, эндокринных желез, печени и сердца. Тиурам Д угнетает продукцию лейкоцитов, в больших дозах проявляет мутагенное и канцерогенное действия.

В связи с тем что полимерные материалы широко применяются при изготовлении товаров детского ассортимента (соски, воздушные шары, игрушки), упаковочных материалов, контактирующих с пищевыми продуктами (полимерные пленки, уплотнительные кольца крышек для консервирования, уплотнители бидонов и т.д.), а также материалов, предназначенных для изготовления медицинских изделий, содержание в них вредных веществ регламентируется.

Нормативный показатель содержания в водных вытяжках из резины и резинопластиковых материалов, контактирующих с пищевыми продуктами, составляет для тиурама Д $0,03 \text{ мг/дм}^3$, для тиурама Е – $0,5 \text{ мг/дм}^3$ [1], а нормативный показатель содержания в водных вытяжках из резинолатексных композиций – $0,5 \text{ мг/дм}^3$ [2].

Существующие в настоящее время методы определения перечисленных соединений в водных вытяжках при санитарно-химических исследованиях резин основаны на тонкослойной хроматографии и не являются достаточно чувствительными и точными для определения концентраций мигрирующих веществ на уровне допустимых количеств миграции в водной среде [1–7]. А методы совместного определения тиурама Д и тиурама Е вовсе отсутствуют.

Разработка и внедрение методики одновременного определения концентраций тиурама Д и тиурама Е в лабораторную практику позволит с высокой степенью достоверности контролировать товары народного потребления по показателям безопасности, что будет способствовать сохранению и укреплению здоровья, а также предотвращению развития различных заболеваний.

Цель наших исследований – разработать методику совместного определения тиурама Д и тиурама Е методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в водных вытяжках из различных резиносодержащих материалов.

Материалы и методы. Определение концентраций тиурама Д и тиурама Е при их совместном присутствии в водных вытяжках осуществляли методом жидкостной хроматографии на хроматографе «Thermo Finnigan Surveyor Plus» с диодно-матричным детектором и колонкой Hypersil Gold длиной 250 мм, внутренним диаметром 4,6 мм, заполненной пористыми микрокастицами, силикагель для хроматографии октадецилсилильный с размером частиц 5 мкм (рис. 2). При этом в качестве подвижной фазы использовали смесь ацетонитрила и бидистиллированной воды в соотношении 80:20 (об./об.), скорость подвижной фазы составила 0,4 мл/мин, рабочая длина волны детектора 280 нм, а объем вводимой пробы – 100 мкл.

Объектами исследования при разработке методики являлись модельные водные растворы, содержащие тиурам Д и тиурам Е в концентрациях 0,50–5,0 мкг на 100 мл вытяжки. Водные вытяжки для определения тиурамов готовили, согласно Инструкции 4.1.10-15-92-2005 [3], для материалов, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами, и Инструкции 1.1.10-12-41-2006 [5] – для изделий медицинского назначения.

Для приготовления стандартных растворов тиурамов использовали их стандартные образцы с содержанием основного вещества более 99 %. Линейность и диапазон применения устанавливали по серии стандартных растворов, содержащих от $5 \cdot 10^{-3}$ до $5 \cdot 10^{-2}$ мкг/мл тиурама Е и тиурама Д.

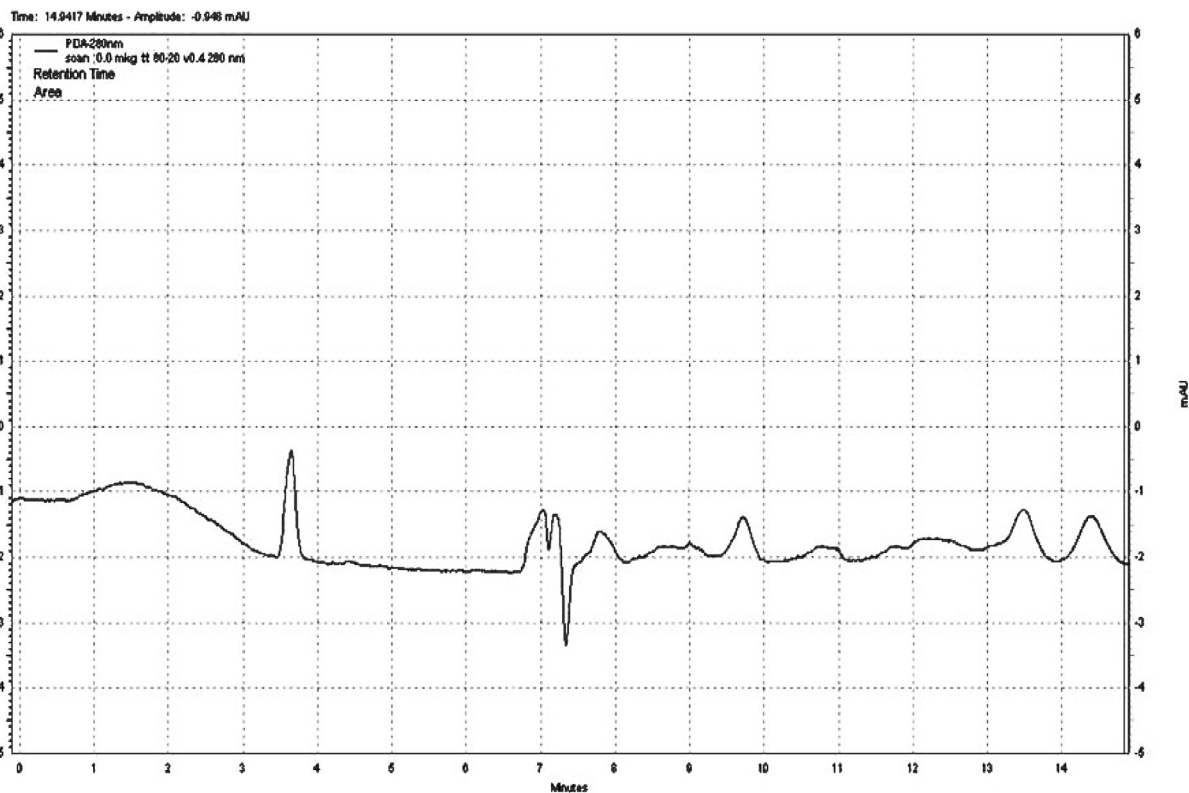


Рис. 2. Хроматограмма водной вытяжки из резины, предназначенной для контакта с пищевыми продуктами

Fig. 2. A chromatogram of the aqueous extract from rubber meant for food contact

Исходный стандартный раствор с концентрацией 100,0 мкг/мл готовили растворением по 10,0 мг каждого стандартного образца тиурама Д и тиурама Е в 10 мл ацетонитрила, а после доведением бидистиллированной водой в мерной колбе до объема 100,0 мл. Рабочие стандартные растворы получали путем соответствующего разбавления исходного стандартного раствора бидистиллированной водой.

Результаты и их обсуждение. Одними из основных элементов жидкостной хроматографии для достижения высокой чувствительности и селективности по веществу являются состав и скорость подвижной фазы. Обычно в обращенно-фазовых системах используют смесь воды и ацетонитрила. Нами при разработке методики одновременного определения концентраций тиурама Д и тиурама Е в водных вытяжках в качестве подвижных фаз были исследованы смеси ацетонитрила и бидистиллированной воды в соотношении 50:50, 70:30, 80:20 и 90:10 со скоростью подвижной фазы от 0,3 до 0,5 мл/мин. Наилучший результат был достигнут при соотношении ацетонитрила и бидистиллированной воды 80:20 (об./об.) и скорости подвижной фазы 0,4 мл/мин (рис. 3). При данных условиях наблюдались четкие симметричные пики, не наблюдалось размывания хроматографических пиков. Коэффициенты асимметрии, рассчитанные для пиков, составляли от 0,9 до 1,1.

Для установления длины волны детектирования снимали спектры стандартных растворов тиурама Д и тиурама Е в области от 210 до 400 нм (рис. 4). Первый максимум поглощения (около 220 нм) характеризуется большим коэффициентом экстинкции, однако использовать его нецелесообразно из-за возрастающего шума базовой линии и мешающего влияния компонентов, так как в данной области поглощает большинство веществ. При детектировании на длине волны 220 нм наблюдается значительное возрастание отклонения и снижение воспроизводимости результатов. Несмотря на то что интенсивность поглощения падает в диапазоне 220–320 нм, область 270–290 нм является пологой, что увеличивает надежность получаемых результатов и уменьшает вероятность ошибок. В связи с чем в качестве длины волны детектирования выбрали 280 нм.

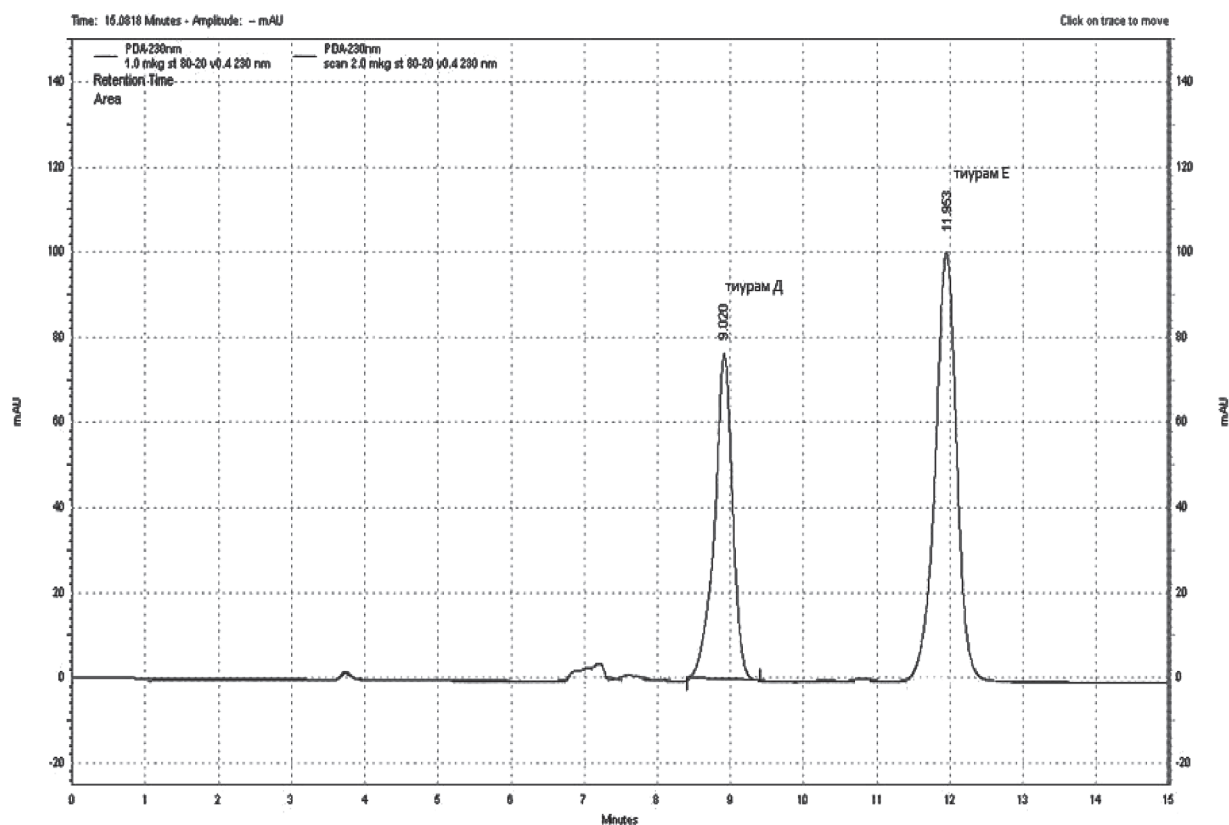


Рис. 3. Хроматограмма стандартного раствора с концентрацией тиурама Д 1,0 и тиурама Е 2,0 мкг/мл

Fig. 3. A chromatogram of the standard solution with thiuram D and thiuram E concentrations 1.0 and 2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$, respectively

Линейность устанавливалась как зависимость полученного аналитического отклика от фактического содержания определяемого вещества в анализируемом растворе. Критерием приемлемости был коэффициент корреляции линейной зависимости площадей пиков тиурама Д и тиурама Е от их фактического содержания. Строили градуировочные графики в диапазоне концентраций от 0,0050

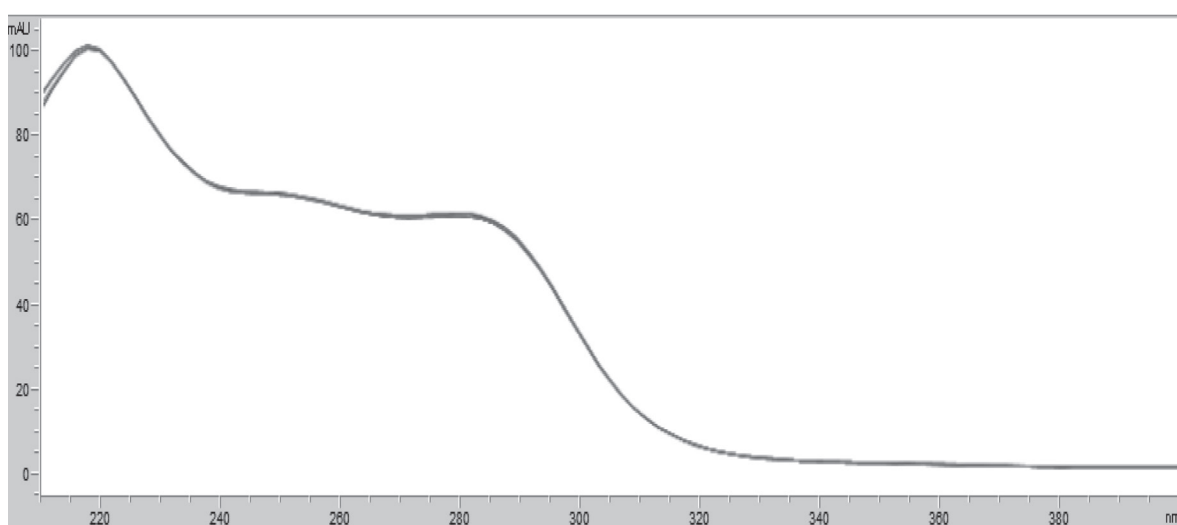


Рис. 4. Спектры поглощения тиурама Д и тиурама Е. Спектры тиурамов идентичны в связи со схожестью их химического строения

Fig. 4. Absorption spectra of thiuram D and thiuram E. The spectra are identical, due to similarity of structures

до 0,050 мкг/мл. С использованием полученного массива данных строили калибровочные зависимости с использованием 5 уровней калибровки по методу наименьших квадратов. В результате были получены линейные зависимости с уравнениями вида $y = 3060000x + 420$ с коэффициентом корреляции 0,9998 для тиурама Д и $y = 3510000x + 620$ с коэффициентом корреляции 0,9995 для тиурама Е.

С использованием калибровочной прямой и стандартного отклонения аналитического сигнала рассчитывали нижний предел количественного определения, который составил 0,0030 мкг/мл для тиурама Д и 0,0040 мкг/мл для тиурама Е.

Правильность методики испытаний оценивали по трем уровням концентраций, входящих в диапазон применения методики. Подтверждение правильности полученных данных осуществляли путем вычисления смещения $|\bar{x} - \mu|$ и проверки значимости отличия случайной величины x от константы μ (принятого эталонного значения в модельной смеси) [8]. Использовали модельные растворы с содержанием тиурама Д и тиурама Е в количествах 0,010, 0,030 и 0,050 мкг/мл. В результате полученных данных (табл. 1) доказано, что выборка для измеренных значений концентрации однородна, так как выполняется неравенство $(Q_{n-1})_{\max} / R < Q(P; n) = Q(0,95; 3) = 0,94$, и смещение результата измерения, отнесенное к абсолютному СКО среднего значения, не превышает табличного значения критерия Стьюдента [8].

Таблица 1. Результаты теста «Правильность»

Определяемое содержание, мкг/л	$\frac{(X_i - X_{i-1})_{\max}}{R}$		$\frac{ \bar{x} - \mu \cdot \sqrt{n}}{S(x)}$	
	для тиурама Д	для тиурама Е	для тиурама Д	для тиурама Е
0,010	0,52	0,74	3,99	2,53
0,030	0,67	0,90	3,78	3,19
0,050	0,67	0,84	2,46	2,12
Критерий	< 0,94		< 4,3	

Внутрилабораторная точность методики испытаний подтверждалась оценкой результатов испытаний в разные дни. Результаты испытаний проверяли на однородность выборки и статистические характеристики, вычисленные для однородной выборки, использовали для оценки внутрилабораторной точности. Устанавливали значимость различия между двумя средними значениями, для чего использовали модифицированный тест Стьюдента. Для применения модифицированного теста Стьюдента предварительно устанавливали, есть ли значимое различие между величинами двух дисперсий с помощью теста Фишера. Для проведения испытаний внутрилабораторной точности из модельных растворов с концентрацией тиурама Д и тиурама Е по 0,010 мкг/мл готовили 2 группы по 6 проб. В результате полученных данных (табл. 2) была подтверждена внутрилабораторная точность. Различие значений дисперсий средних результатов двух выборок, полученных в условиях внутрилабораторной точности при определении содержания тиурама Д и тиурама Е в модельных образцах, незначительно. Отношение значений дисперсий не превышало табличного значения коэффициента Фишера $F_{\text{табл}}(P; f_1; f_2) = 10,97$ [8]. Рассчитанное значение коэффициента Стьюдента не превышало табличного значения $t_{\text{табл}}(0,95; f) = 2,23$ [8].

Таблица 2. Результаты теста «Внутрилабораторная точность»

Показатель	$F_{\text{табл}}(P, f_1, f_2)$	$\frac{ \bar{x}_1 - \bar{x}_2 }{\bar{S}(x)} \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2}}$
Полученные значения для тиурама Д	2,07	0,28
Полученные значения для тиурама Е	1,43	0,26
Критерий	< 10,97	< 2,23

Заключение. Разработана методика (по заданию отраслевой научно-технической программы «Современные условия жизнедеятельности и здоровьесбережение» Министерства здравоохранения Республики Беларусь) совместного определения тиурама Д и тиурама Е методом ВЭЖХ в водных вытяжках при санитарно-химических исследованиях резин. Методика была апробиро-

вана в лаборатории хроматографических исследований ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены» при санитарно-химических исследованиях образцов игрушек и изделий медицинского назначения из резин и признана рационализаторской [9].

Список использованных источников

1. Технический регламент Таможенного союза 005/2011 «О безопасности упаковки».
2. Технический регламент Таможенного союза 008/2011 «О безопасности игрушек».
3. Инструкция 4.1.10-15-92-2005. Санитарно-химические исследования резин и изделий из них, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами.
4. СанПиН 2.4.7.14-34-2003. Игрушки и игры. Гигиенические требования безопасности. Методы контроля. Требования к производству и реализации.
5. Инструкция 1.1.10-12-41-2006. Гигиеническая оценка изделий медицинского назначения, медицинской техники и материалов, применяемых для их изготовления.
6. Методические указания по санитарно-гигиенической оценке резиновых и латексных изделий медицинского назначения. – М., 1988.
7. Методические указания МУ 11-11-15 РБ 2002. Порядок и организация проведения гигиенической экспертизы производственной и специальной одежды. Показатели гигиенической безопасности и методы определения.
8. Государственная фармакопея Республики Беларусь. – Молодечно, 2012. – Ч. II. – Т. 1.
9. Рационализаторское предложение № 1941. ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены».

References

1. (2011) Tekhnicheskii Reglament Tamozhennogo Soyuz 005/2011 «O bezopasnosti upakovki» [Technical Regulations of the Customs Union 005/2011 «On safety of packaging»]
2. (2011) Tekhnicheskii Reglament Tamozhennogo Soyuz 008/2011 «O bezopasnosti igrushek» [Technical Regulations of the Customs Union 005/2011 «On safety of toys»]
3. (2005) Instruksiya 4.1.10-15-92-2005. Sanitarno-khimicheskie issledovaniya rezin i izdelii iz nikh, prednaznachennykh dlya kontakta s pishchevymi produktami [Instructions 4.1.10-15-92-2005. Sanitary-chemical studies of rubber and their products intended for food contact]
4. (2003) SanPiN 2.4.7.14-34-2003. Igrushki i igry. Gigienicheskie trebovaniya bezopasnosti. Metody kontrolya. Trebovaniya k proizvodstvu i realizatsii [Sanitary Rules and Standards 2.4.7.14-34-2003. Toys and games. Hygienic safety requirements. Control methods. to the production and sales requirements]
5. (2006) Instruksiya 1.1.10-12-41-2006. Gigienicheskaya otsenka izdelii meditsinskogo naznacheniya, meditsinskoi tekhniki i materialov, primenyaemykh dlya ikh izgotovleniya [Instructions 1.1.10-12-41-2006. Hygienic evaluation of medical devices, medical equipment and materials used to manufacture them]
6. (1988) Metodicheskie ukazaniya po sanitarno-gigienicheskoi otsenke rezinovykh i lateksnykh izdelii meditsinskogo naznacheniya [Guidelines for the sanitary evaluation of rubber and latex products for medical purposes], Moscow, RU
7. (2002) Metodicheskie ukazaniya MU 11-11-15 RB 2002. Poryadok i organizatsiya provedeniya gigienicheskoi ekspertizy proizvodstvennoi i spetsial'noi odezhdy. Pokazateli gigienicheskoi bezopasnosti i metody opredeleniya [Guidelines MU 15.11.11 RB 2002. The procedure and organization of hygienic examination of industrial and working clothing. Indicators of hygienic safety and methods for their determination], BY
8. (2012) Gosudarstvennaya Farmakopeya Respubliki Belarus' [State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus], in 2 vol., vol. 1, Molodechno, BY
9. Ratsionalizatorskoe predlozhenie № 1941. GU «Respublikanskii nauchno-prakticheskii tsentr gigieny» [Rationalization proposal no. 1941. SI «Republican Scientific and Practical Center of Hygiene»], BY

Информация об авторах

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

Юхник Анна Владимировна – аспирантка хим. фак. Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: anett89@list.ru.

Information about the authors

Leschev Sergey Mikhailovich – D. Sc. (Chemistry), Professor. Belarusian State University (Leningradskaya str., 14, 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: les_l@tut.by.

Yukhnik Anna Vladimirovna – postgraduate student in Faculty of Chemical. Belarusian State University (Leningradskaya str., 14, 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: anett89@list.ru.

Для цитирования

Юхник, А. В. Совместное определение тиурама Д и тиурама Е при исследованиях резин методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / А. В. Юхник, С. М. Лещев // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2016. – № 4. – С. 30–35.

For citation

Yukhnik A. V., Leschev S. M. Simultaneous determination of thiuram D and E in sanitary-chemical analysis of rubber by HPLC. Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, chemical series, 2016, no. 4, pp. 30–35.

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ
ORGANIC CHEMISTRY

УДК 547.786.1+547.788

Поступила в редакцию 12.04.2016

Received 12.04.2016

С. К. Петкевич¹, А. В. Клецков¹, Е. А. Дикусар¹, Н.А.Бумагин², В. И. Поткин¹¹*Институт физико-органической химии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь*²*Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,
Москва, Российская Федерация***СИНТЕЗ ИЗОКСАЗОЛ- И ИЗОТИАЗОЛСОДЕРЖАЩИХ АМИДОВ, ДИАМИДОВ,
СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ И ДИЭФИРОВ**

Описан синтез сложных эфиров, диэфиров, амидов и диамидов 5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбоновой и 4,5-дихлор-изотиазол-3-карбоновой кислот. Получены производные с остатками разных 1,2-азолов в одной молекуле. Синтезированные соединения перспективны в качестве лигандов для комплексов с палладием (II) и другими переходными металлами и последующего исследования их каталитических свойств.

Ключевые слова: 5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбоновая кислота, 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновая кислота, хлорангидрид, ацилирование, эфиры, диэфиры, амиды, диамиды.

S. K. Petkevich¹, A. V. Kletskov¹, E. A. Dikusar¹, N. A. Bumagin², V. I. Potkin¹¹*Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*²*Moscow M. V. Lomonosov State University, Moscow, Russian Federation***SYNTHESIS OF ISOXAZOL- AND ISOTHIAZOL-CONTAINING AMIDES, DIAMIDES,
ESTERS AND DIESTERS**

The article describes synthesis of isoxazol- and isothiazol- containing esters, diesters, amides and diamides. The derivatives with different 1,2-azole moieties in one molecule were obtained. Compounds synthesized are promising as ligands for complexes with palladium(II) and other transition metals and subsequent study of their catalytic properties.

Keywords: 5-(*p*-tolyl)isoxazol-3-carboxylic acid, 4,5-dichloroisothiazol-3-carboxylic acid, acyl chloride, acylation, esters, diesters, amides, diamides.

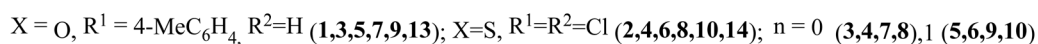
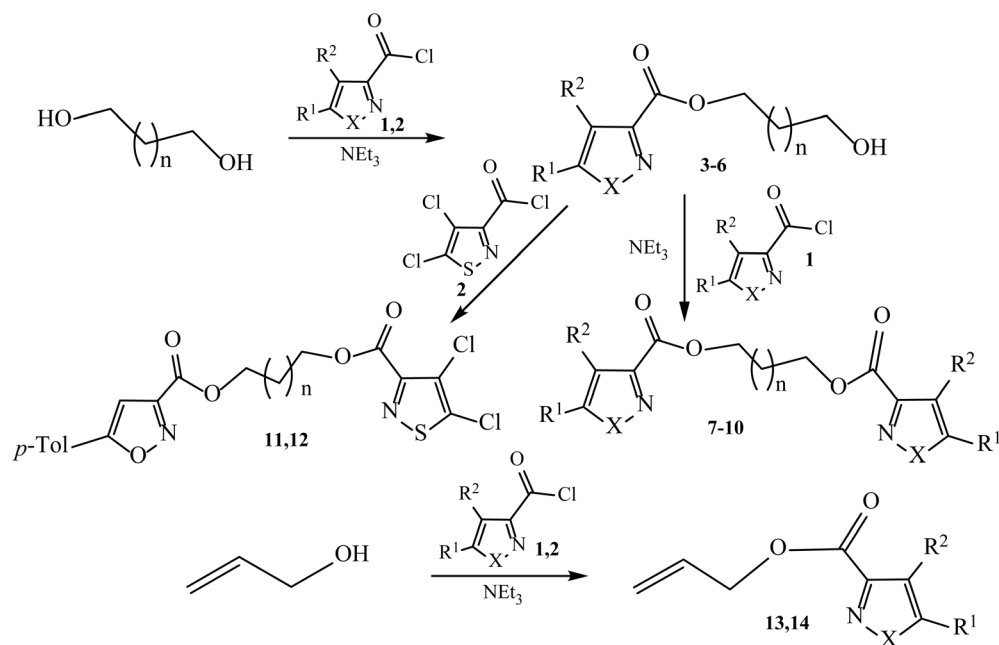
К исследованиям в области изоксазолов и изотиазолов сохраняется устойчивый интерес в связи с высоким и разнообразным биологическим действием, проявляемым представителями этих соединений [1–4]. Нами показано, что производные изоксазолов и изотиазолов представляют также интерес в качестве лигандов для комплексов с палладием (II), обладающих высокой каталитической активностью в процессах кросс-сочетания [5]. Конъюгаты 1,2-азолов с полимерной матрицей могут служить основой для разработки многоазовых гетерогенных каталитических систем путем их комплексообразования с палладием и другими переходными металлами. В качестве полимерных матриц могут быть использованы полимеры с О- и N-содержащими реакционными группами. Примерами полимеров с О-содержащими реакционными группами являются, в частности, поливиниловый и полиаллиловый спирты или его сополимер со стиролом. Соответствующими мономерами, структурными фрагментами макромолекул и их аналогами могут быть этиленгликоль, 1,3-пропиленгликоль и аллиловый спирт. Примерами полимеров с N-содержащими реакционными группами – это полиэтиленмин, полигексаметиленгуанидин, а также хитозан, который может образовывать конъюгаты как по гидроксигруппе, так и по аминогруппе.

Нами была поставлена задача разработки рациональных препаративных подходов к модифицированию О-содержащих полимеров на модельных реакциях с перечисленными гидроксисодержащими субстратами по реакциям ацилирования [6] соответствующими изоксазол(изотиазол)-

3-карбонил хлоридами **1**, **2**. В случае диолов исследовалась также возможность избирательного получения моноацилированных **3–6** и диацилированных **7–12** продуктов, в том числе смешанных диацилпроизводных с остатками разных 1,2-азолов.

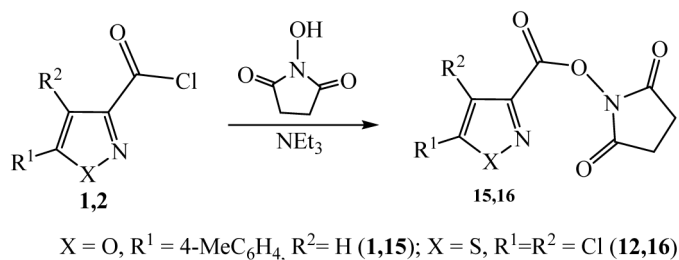
В литературе [7, 8] приводятся сведения о селективном получении моноацилпроизводных диолов путем проведения реакции ацилирования в метансульфокислоте в присутствии оксида алюминия. Однако было установлено, что в нашем случае при использовании в качестве ацилирующего агента 5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбонилхлорида **1** такой подход непригоден, так как реакция проходила неизбирательно, с раскрытием гетероцикла и образованием значительного количества смолообразных продуктов. По данным хромато-масс-спектрометрии выход моноацилированного продукта не превышал 40 %, и в индивидуальном виде продукт не был выделен. Нам удалось разработать условия селективного синтеза моно- и диацилпроизводных этиленгликоля с остатками изоксазола и изотиазола **3–12** путем варьирования растворителей, соотношения и порядка смешения 1,2-азолил-3-карбонилхлоридов **1**, **2** и диолов в присутствии триэтиламина. Оказалось, что оптимальными условиями получения моноэфиров являются 3-кратный мольный избыток диола по отношению к хлорангидриду, добавляемому к гликолю, растворитель – метиленхлорид, температура 15–20 °С, триэтиламин в 10%-ном избытке по отношению к хлорангидриду. В этих условиях моноэфиры **3–6** образуются с выходом 78–87 %, побочными продуктами являются диэфиры **7–10** (6–10 %). При изменении порядка прибавления реагентов заметно увеличивается количество диацилированных продуктов **7–10** (до 40–50 %). Замена растворителя на хлороформ или диэтиловый эфир в синтезе моноацилпроизводных **3–6** также приводила к увеличению образования диацилированных продуктов **7–10**. Увеличение избытка гликоля не влияет на выход моноэфиров **3–6**.

Для получения диэфиров **7–10** смешивали диол и хлорангидрид в соотношении 1:2 в метиленхлориде и добавляли триэтиламин с 6%-ным избытком по отношению к ацилирующему агенту. Реакцию проводили при 15–20 °С. Ацилированием моноэфиров соответствующим 1,2-азолилкарбонилхлоридом получены смешанные диэфиры диолов **11**, **12**. Синтез эфиров аллилового спирта **13**, **14** проводили в диэтиловом эфире в присутствии триэтиламина при 40 °С, выход продуктов 95–98 %.

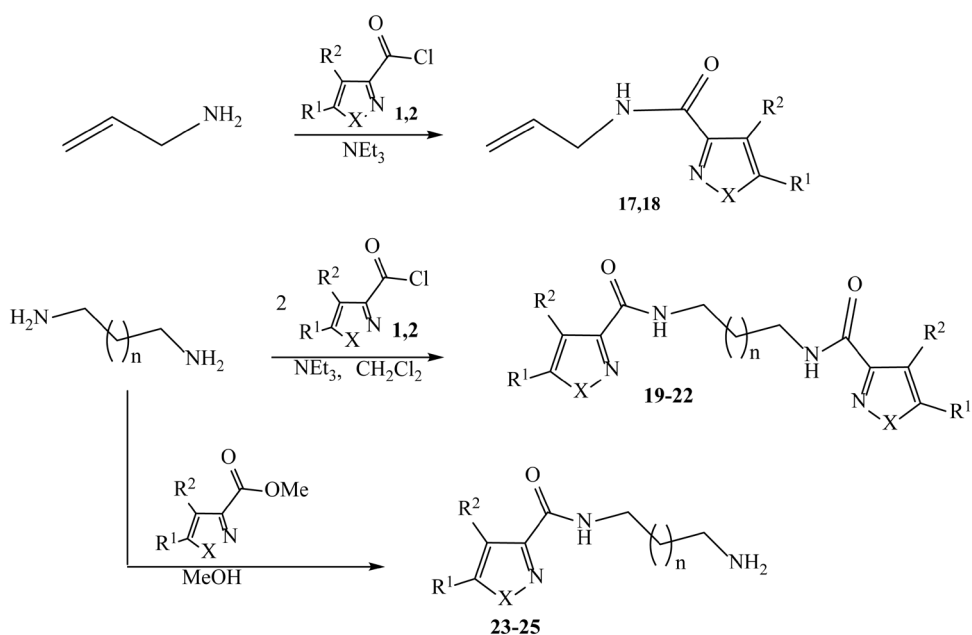


Для разработки рациональных подходов к модифицированию N-содержащих полимеров отработывали получение конъюгатов на модельных реакциях с аминоксодержащими субстратами: аллиламином, этилендиамином, гексаметилендиамином, гуанидином и глюкозамином. При этом исследовали возможность избирательного синтеза моно- и диамидов, а в случае глюкозамина – возможность селективного амидирования глюкозамина по аминному фрагменту без уча-

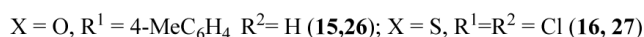
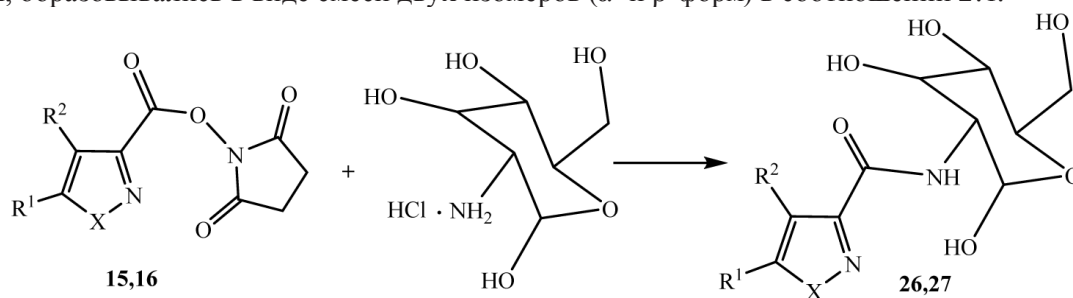
стия гидроксигрупп с использованием производных изоксазола и изотиазола. Была проведена оптимизация процессов синтеза путем варьирования 1,2-азольных реагентов (хлорангидрид–этиловый/метилловый эфир–активированный эфир), растворителей (метанол–эфир–метиленхлорид–ДМФА, ТГФ) и условий реакций (соотношение реагентов, избыток основания, температура). Активированные эфиры соответствующих 1,2-азольных кислот **15**, **16** были получены ацилированием N-гидроксисукцинимида хлорангидридами в среде метиленхлорида в присутствии триэтиламина. Согласно литературным данным [10], такого рода активированные эфиры способны избирательно реагировать по аминогруппе полифункциональных субстратов, содержащих в одной молекуле OH и NH₂ фрагменты с образованием амидов.



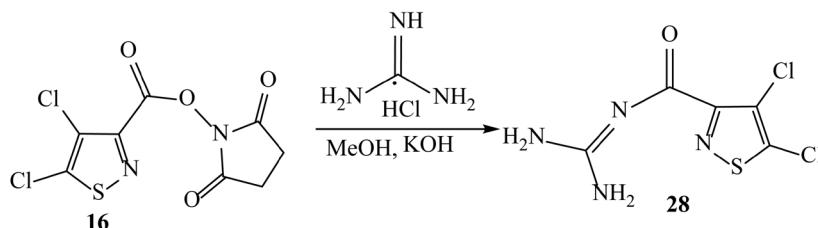
Синтез амидов на основе аллиламина **17**, **18** проводили по реакции ацилирования амина соответствующими 5-(*n*-толил)изоксазол-3- и 4,5-дихлоризотиазол-3-карбонилхлоридами **1**, **2** в дихлорметане с использованием избытка аллиламина. Синтез амидов этилендиамина и гексаметилендиамина **19–25** осуществляли в других условиях, чем в случае аллиламина, и по-разному в зависимости от моно- и диацилирования. Диамиды **19–22** получали ацилированием диаминов хлорангидридами **1**, **2** в среде метиленхлорида при соотношении хлорангидрид – амин 2:1, но в отличие от аллиламина, добавляли эквимольное количество триэтиламина по отношению к хлорангидриду. Процесс завершался при 40 °С за 6 ч, выходы продуктов **19–22** составляли 86–95 %. Синтез моноамидов **23–25** проводили по реакции переамидирования метиловых эфиров 5-(*n*-толил)изоксазол-3- и 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновых кислот в растворе метанола с использованием большого избытка диамина (1:30). Использование 2–10-кратного избытка амина в реакции получения моноамидов **23–25** приводило к образованию трудноразделимых моно- и дизамещенных продуктов. Замена растворителя на диэтиловый эфир или хлористый метилен и замена метилового эфира на хлорангидрид кислоты также приводила к образованию смеси продуктов. В оптимальных условиях при 20 °С реакция протекала за 8 ч, выходы целевых моноамидов **23–25** составляли 71–83 %.



Синтез амидов глюкозамина представлял собой сложную задачу, решение которой потребовало много экспериментов по подбору оптимальных условий. Попытка провести ацилирование глюкозамина избирательно по аминогруппе с использованием этилового эфира изоксазол(изотиазол)карбоновых кислот не привела к положительному результату. По данным жидкостной хромато-масс-спектрометрии реакция в ДМФА в присутствии триэтиламина не протекала. При проведении реакции в 90%-ном водном этаноле и использовании гидроксида натрия образовывались натриевые соли гетероциклических кислот. Получить целевые амиды глюкозамина **26**, **27** удалось при использовании избытка активированных эфиров **15**, **16** и проведении процесса в ДМФА, при комнатной температуре в присутствии триэтиламина. Реакция завершалась за двое суток, продукты **26**, **27**, по данным спектров ЯМР и масс-спектрометрии высокого разрешения, образовывались в виде смеси двух изомеров (α - и β -форм) в соотношении 2:1.



При ацилировании гидрохлорида гуанидина действием метиловых эфиров или хлорангидридов 1,2-азолил-3-карбоновых кислот в присутствии КОН были выделены калиевые соли исходных кислот, а целевые продукты не образовывались. Получить целевой продукт – моноацилированный по иминогруппе гуанидин **28** удалось ацилированием гуанидина в ДМФА активированным эфиром изотиазольного ряда **16** в присутствии 10-кратного избытка триэтиламина.



Строение синтезированных соединений **3–28** доказано на основании данных элементного анализа, ИК-, ЯМР и масс-спектрологии.

Полученные производные изоксазольного и изотиазольного рядов представляют самостоятельный интерес для использования в качестве лигандов в комплексах с палладием(II) и другими переходными металлами и последующего изучения их каталитической активности в реакциях кросс-сочетания.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК-спектры соединений записаны на ИК-Фурье-спектрофотометре Protégé-460 фирмы Nicolet. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C сняты на спектрометре Bruker Avance-500, химические сдвиги измерены относительно остаточных сигналов дейтерированных растворителей. Масс-спектры получены на хромато-масс-спектрометре Hewlett Packard 5890/5972 в режиме ионизации электронным ударом с энергией электронов 70 эВ; капиллярная колонка HP-5MS 30 м \times 0,25 мм, фаза (5 % PhMe Silicone) 0,25 мкм, температура испарителя – 250 °С.

Синтез моноэфиров гликолей (3–6). Общая методика. К раствору 9 ммоль диола (этиленгликоля или 1,3-пропиленгликоля) и 0,33 г (3,3 ммоль) триэтиламина в 30 мл сухого хлористого метилена при 15–20 °С небольшими порциями прибавляли 3 ммоль соответствующего 1,2-азол-3-илкарбонилхлорида **1**, **2**, и смесь перемешивали при этой температуре 3 ч, после чего промывали водой, подкисленной HCl (3 \times 50 мл), органический слой отделяли и сушили сульфа-

том натрия. Растворитель удаляли в вакууме, остаток перекристаллизовывали из смеси гексан : хлороформ, 5:1. Маслообразный эфир **6** очищали флэш-хроматографией на силикагеле (элюент – гексан : хлороформ, 2:1).

2-Гидроксиэтил 5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбоксилат (3). Выход 80 %, т. пл. 94–96 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3408 (ОН), 1731 (C=O), 3136, 3065, 3043, 3031, 2953, 2919, 2854, 1614, 1595, 1568, 1512, 1449, 1413, 1296, 1260, 1240, 1158, 1145, 1115, 1068, 1042, 1018, 1006, 987, 947, 889, 853, 823, 802, 781, 677, 502. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 2.34 с (3H, Me), 3.99 т (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, J 4.6 Гц), 4.00 уш.с (1H, OH), 4.50 т (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC(O)}$, J 4.6 Гц), 6.83 с (1H, $\text{CH}_{\text{изокс}}$), 7.19 д (2H, $2\text{CH}_{\text{аром}}$, J 8 Гц), 7.56 д (2H, $2\text{CH}_{\text{аром}}$, J 8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 21.53 (Me), 60.44 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 67.70 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC(O)}$), 99.43 ($\text{CH}_{\text{изокс}}$), 125.85 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 129.80 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.71, 141.34, 156.62, 172.07 ($4\text{C}_{\text{четв}}$), 160.01 (C=O). Найдено, %: C 63.30; H 5.35; N 5.49. $[M]^+$ 247. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 63.15; H 5.30; N 5.67. M 247.25.

2-Гидроксиэтил 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат (4). Выход 78 %, т.пл. 61–62 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3222 (ОН), 1729 (C=O), 2963, 2924, 2852, 1480, 1449, 1411, 1350, 1258, 1220, 1079, 1051, 1020, 976, 851, 828, 786, 741, 636, 520. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 3.64 уш.с (1H, OH), 3.91 т (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, J 4.7 Гц), 4.43 т (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC(O)}$, J 4.7 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 60.37 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 67.73 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC(O)}$), 125.79, 150.78, 153.92 ($3\text{C}_{\text{четв}}$), 158.86 (C=O). Найдено, %: C 29.56; H 2.02; Cl 29.38; N 5.87; S 13.32. $[M]^+$ 241. $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}_2\text{NO}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 29.77; H 2.08; Cl 29.29; N 5.79; S 13.25. M 242.08.

3-Гидроксипропил 5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбоксилат (5). Выход 87 %, т.пл. 72–73 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3414 (ОН), 1732 (C=O), 3138, 3096, 3068, 3038, 2963, 2922, 2854, 1614, 1594, 1567, 1511, 1476, 1450, 1411, 1321, 1295, 1250, 1213, 1188, 1147, 1115, 1097, 1053, 1005, 966, 948, 926, 829, 782, 779, 677, 505. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 2.04 квинтет (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, 3J 6.1 Гц), 2.34 с (3H, Me), 3.22 уш.с (1H, OH), 3.80 т (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, J 6.1 Гц), 4.53 т (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC(O)}$, J 6.1 Гц), 6.81 с (1H, $\text{CH}_{\text{изокс}}$), 7.21 д (2H, $2\text{CH}_{\text{аром}}$, J 8 Гц), 7.61 д (2H, $2\text{CH}_{\text{аром}}$, J 8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 21.50 (Me), 31.43 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 58.92 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 63.29 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC(O)}$), 99.33 ($\text{CH}_{\text{изокс}}$), 125.83 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 129.80 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.78, 141.29, 156.69, 171.99 ($4\text{C}_{\text{четв}}$), 160.22 (C=O). Найдено, %: C 64.39; H 5.83; N 5.30. $[M]^+$ 261. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 64.36; H 5.79; N 5.36. M 261.27.

3-Гидроксипропил 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат (6). Выход 75 %, масло. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3418 (ОН), 1735 (C=O), 2960, 2926, 2899, 1483, 1466, 1414, 1353, 1297, 1222, 1084, 1050, 979, 920, 784, 739, 519. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 1.98 квинтет (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, J 6.1 Гц), 2.66 уш.с (1H, OH), 3.73 т (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, J 6.1 Гц), 4.48 т (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC(O)}$, J 6.1 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 31.36 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 59.06 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 63.64 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC(O)}$), 125.57, 150.66, 154.17 ($3\text{C}_{\text{четв}}$), 159.15 (C=O). Найдено, %: C 32.77; H 2.71; Cl 27.81; N 5.50; S 12.60. $[M]^+$ 255. $\text{C}_7\text{H}_7\text{Cl}_2\text{NO}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 32.83; H 2.75; Cl 27.69; N 5.47; S 12.52. M 256.11.

Синтез диэфиров гликолей (7–10). Общая методика. К раствору 2 ммоль диола (этиленгликоля или 1,3-пропиленгликоля) и 4 ммоль соответствующего хлорангидрида **1**, **2** в 30 мл хлористого метилена при 15 °С добавляли по каплям 0,43 г (4,25 ммоль) триэтиламина и смесь перемешивали при 40 °С 3 ч, после чего промывали водой, подкисленной HCl (3 × 50 мл), органический слой отделяли и сушили сульфатом натрия. Растворитель удаляли в вакууме и остаток перекристаллизовывали из смеси Et_2O : CHCl_3 , 1:1.

Бис[5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбоксилат]этан-1,2-диил (7). Выход 98 %, т.пл. 155–156 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1737 (C=O), 3140, 3062, 3043, 3031, 2955, 2921, 2856, 1614, 1594, 1567, 1510, 1471, 1443, 1413, 1295, 1254, 1235, 1178, 1141, 1122, 1113, 1038, 1002, 947, 822, 778, 729, 500. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 2.39 с (6H, 2Me), 4.77 с (4H, 2CH_2), 6.88 с (2H, $2\text{CH}_{\text{изокс}}$), 7.26 д (4H, $4\text{CH}_{\text{аром}}$, J 8 Гц), 7.67 д (4H, $4\text{CH}_{\text{аром}}$, J 8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 21.62 (2Me), 63.36 (2CH_2), 99.52 ($2\text{CH}_{\text{изокс}}$), 125.98 ($4\text{CH}_{\text{аром}}$), 129.91 ($4\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.89, 141.43, 156.38, 172.23 ($8\text{C}_{\text{четв}}$), 159.94 (2C=O). Найдено, %: C 66.78; H 4.71; N 6.42. $[M]^+$ 432. $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: C 66.66; H 4.66; N 6.48. M 432.43.

Бис(4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат)этан-1,2-диил (8). Выход 95 %, т.пл. 106–107 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1736 (C=O), 2959, 2923, 2852, 1481, 1422, 1401, 1373, 1350, 1256, 1224, 1091, 1050, 1025, 967, 889, 875, 855, 829, 784, 740, 635, 517, 494. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 4.73

с (4H, 2CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 63.39 (2CH₂), 125.91, 150.82, 153.75 (6C_{четв}), 158.82 (2C=O). Найдено, %: С 28.49; Н 0.95; Cl 33.48; N 6.71; S 15.02. [M]⁺ 420. C₁₀H₄Cl₄N₂O₄S₂. Вычислено, %: С 28.46; Н 0.96; Cl 33.60; N 6.64; S 15.19. M 422.09.

Бис[5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбоксилат]пропан-1,3-диол (9). Выход 98 %, т. пл. 167–169 °С. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1737 (C=O), 3135, 3098, 3040, 3008, 2962, 2922, 2853, 1613, 1593, 1567, 1510, 1474, 1447, 1411, 1295, 1252, 1242, 1188, 1142, 1114, 1040, 1004, 948, 925, 830, 816, 778, 677, 501. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 2.33 квинтет (2H, CH₂CH₂CH₂, J 6.1 Гц), 2.40 с (6H, 2Me), 4.59 т (4H, 2CH₂O, J 6.1 Гц), 6.87 с (2H, 2CH_{изокс}), 7.26 д (4H, 4CH_{аром}, J 8 Гц), 7.66 д (4H, 4CH_{аром}, J 8 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 21.67 (2Me), 27.99 (CH₂CH₂CH₂), 62.97 (2CH₂O), 99.48 (2CH_{изокс}), 126.01 (4CH_{аром}), 129.93 (4CH_{аром}), 124.00, 141.38, 156.71, 172.17 (8C_{четв}), 160.14 (2C=O). Найдено, %: С 67.35; Н 5.08; N 6.21. [M-2H]⁺ 444. C₂₄H₂₀N₂O₆. Вычислено, %: С 67.26; Н 4.97; N 6.27. M 446.45.

Бис(4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат)пропан-1,3-диол (10). Выход 95 %, т. пл. 82–83 °С. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1729 (C=O), 2958, 2923, 2857, 1482, 1472, 1427, 1411, 1379, 1351, 1250, 1220, 1088, 1049, 1028, 968, 927, 879, 854, 833, 785, 733, 635, 517. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 2.29 квинтет (2H, CH₂CH₂CH₂, J 6.1 Гц), 4.54 т (4H, 2CH₂O, J 6.1 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 27.76 (CH₂CH₂CH₂), 62.92 (2CH₂O), 125.69, 150.68, 154.08 (6C_{четв}), 158.95 (2C=O). Найдено, %: С 30.15; Н 1.29; Cl 32.64; N 6.35; S 14.82. [M-Cl]⁺ 399. C₁₁H₆Cl₄N₂O₄S₂. Вычислено, %: С 30.29; Н 1.39; Cl 32.52; N 6.42; S 14.70. M 436.12.

Смешанные сложные эфиры (11, 12). Общая методика. К раствору 2 ммоль соответствующего изоксазольного сложного моноэфира **3** или **5** и 0,43 г (2 ммоль) хлорангидрида изотиазол-карбоновой кислоты **2** в 30 мл хлористого метилена при 15 °С прикапывали 0,22 г (2,17 ммоль) триэтиламина. Перемешивали при 40 °С 3 ч, обрабатывали раствор 3 × 50 мл воды, подкисленной HCl, отделяли органический слой и сушили сульфатом натрия. Растворитель удаляли в вакууме и остаток перекристаллизовывали из смеси гексан : диэтиловый эфир, 4:1.

2-[(4,5-Дихлоризотиазол-3-карбонил)окси]этил-5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбоксилат (11). Выход 91 %, т.пл. 123–124 °С. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1736, 1732 (2C=O), 3141, 3062, 3029, 2961, 2921, 2851, 1645, 1614, 1595, 1567, 1510, 1465, 1444, 1413, 1352, 1293, 1254, 1241, 1216, 1286, 1141, 1115, 1087, 1039, 1002, 991, 969, 948, 811, 776, 743, 728, 714, 675, 497. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 2.39 с (3H, Me), 4.75 с (4H, 2CH₂), 6.86 с (1H, CH_{изокс}), 7.27 д (2H, 2CH_{аром}, J 8 Гц), 7.67 д (2H, 2CH_{аром}, J 8 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 21.64 (Me), 63.23 (CH₂), 63.53 (CH₂), 99.50 (CH_{изокс}), 125.99 (2CH_{аром} и 1C_{четв}), 129.94 (2CH_{аром}), 123.93, 141.45, 150.88, 153.83, 156.39, 172.22 (6C_{четв}), 158.93 (C=O_{изотиазол}), 159.91 (C=O_{изокс}). Найдено, %: С 47.87; Н 2.89; Cl 16.55; N 6.62; S 7.46. [M]⁺ 426. C₁₇H₁₂Cl₂N₂O₅S. Вычислено, %: С 47.79; Н 2.83; Cl 16.60; N 6.56; S 7.50. M 427.26.

3-[(4,5-Дихлоризотиазол-3-карбонил)окси]пропил-5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбоксилат (12). Выход 96 %, т.пл. 92–93 °С. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1729 (C=O), 3132, 3059, 3030, 2943, 2920, 2852, 1615, 1595, 1574, 1510, 1478, 1448, 1416, 1372, 1350, 1295, 1258, 1228, 1186, 1148, 1085, 1034, 1007, 965, 949, 939, 903, 814, 783, 773, 740, 519, 498. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 2.29 квинтет (2H, CH₂CH₂CH₂, J 6.1 Гц), 2.36 с (3H, Me), 4.55 м (4H, 2CH₂O), 6.80 с (1H, CH_{изокс}), 7.23 д (2H, 2CH_{аром}, J 8 Гц), 7.62 д (2H, 2CH_{аром}, J 8 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 21.52 (Me), 27.78 (CH₂CH₂CH₂), 62.63 (CH₂O), 62.87 (CH₂O), 99.29 (2CH_{изокс}), 125.82 (2CH_{аром} и 1C_{четв}), 129.81 (2CH_{аром}), 123.81, 141.27, 150.61, 154.03, 156.53, 172.17 (6C_{четв}), 158.91 (C=O_{изотиазол}), 159.93 (C=O_{изокс}). Найдено, %: С 48.90; Н 3.11; Cl 16.23; N 6.22; S 7.36. [M]⁺ 440. C₁₈H₁₄Cl₂N₂O₅S. Вычислено, %: С 48.99; Н 3.20; Cl 16.07; N 6.35; S 7.27. M 441.29.

Карбоксилаты аллилового спирта (13, 14). Общая методика. К раствору 0,17 г (3 ммоль) аллилового спирта и 3 ммоль соответствующего хлорангидрида **1**, **2** в 20 мл диэтилового эфира при 15 °С добавляли по каплям раствор 0,33 г (3,3 ммоль) триэтиламина в 5 мл диэтилового эфира, и смесь перемешивали при 40 °С 4 ч, после чего промывали водой, подкисленной HCl (3 × 50 мл), органический слой отделяли и сушили сульфатом натрия. Растворитель удаляли в вакууме и остаток перекристаллизовывали из гексана.

Аллил 5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбоксилат (13). Выход 98 %, т.пл. 45–46 °С. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1731 (C=O), 3141, 3086, 3032, 2941, 2920, 2677, 2491, 1648, 1613, 1595, 1567, 1510, 1449, 1423, 1410, 1352, 1315, 1295, 1242, 1213, 1188, 1139, 1113, 1040, 1014, 1001, 992, 948, 930, 822, 814, 777, 503.

Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 2.36 с (3H, Me), 4.86 д (2H, CH_2 , J 4.9 Гц), 5.30 дд (1H, = CH_2 , J 10.4, 1.2 Гц), 5.42 дд (1H, = CH_2 , J 17.2, 1.2 Гц), 6.02 ддд (1H, = CH , J 17.2, 10.4, 5.9 Гц), 6.83 с (1H, $\text{CH}_{\text{изокс}}$), 7.23 д (2H, $2\text{CH}_{\text{аром}}$, J 8 Гц), 7.64 д (2H, $2\text{CH}_{\text{аром}}$, J 8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 21.49 (Me), 66.52 (CH_2), 99.33 ($\text{CH}_{\text{изокс}}$), 119.52 (=CH $_2$), 125.83 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 129.80 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 131.20 (=CH), 123.87, 141.24, 156.67, 171.95 ($4\text{C}_{\text{четв}}$), 159.73 (C=O). Найдено, %: С 69.14; Н 5.42; N 5.69. $[M]^+$ 243. $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 69.12; Н 5.39; N 5.76. M 243.26.

Аллил 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат (14). Выход 95 %, т. пл. 33–34 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1733 (C=O), 3087, 3022, 2970, 2934, 2738, 2677, 2491, 1619, 1476, 1458, 1408, 1355, 1313, 1235, 1171, 1089, 1036, 1001, 984, 967, 939, 931, 833, 786, 739, 519. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 4.85 д (2H, CH_2 , J 4.9 Гц), 5.31 дд (1H, = CH_2 , J 10.4, 1.2 Гц), 5.43 дд (1H, = CH_2 , J 17.2, 1.2 Гц), 6.01 ддд (1H, = CH , J 17.2, 10.4, 5.9 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 66.88 (CH_2), 119.91 (=CH $_2$), 131.06 (=CH), 125.76, 150.68, 154.21 ($3\text{C}_{\text{четв}}$), 158.79 (C=O). Найдено, %: С 35.38; Н 2.19; Cl 27.70; N 5.86; S 13.42. $[M]^+$ 237. $\text{C}_7\text{H}_5\text{Cl}_2\text{NO}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 35.31; Н 2.12; Cl 27.78; N 5.88; S 13.47. M 238.09.

Эфиры *N*-гидроксисукцимида (15, 16). **Общая методика синтеза.** К суспензии 0,16 г (1,39 ммоль) *N*-гидроксисукцимида в 30 мл метилхлорида при перемешивании добавляли 1,39 ммоль соответствующего хлорангидрида **1**, **2**, 0,14 г (1,39 ммоль) триэтиламина и перемешивали 2 ч. Органическую фазу дважды промывали водой, насыщенным раствором хлорида натрия и сушили над сульфатом натрия. Растворитель удаляли в вакууме.

***N*-гидроксисукцинимидный эфир 5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбоновой кислоты (15).** Выход 79 %, т.пл. 164–167 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1815, 1780, 1740 (C=O), 3501, 3436, 3143, 2954, 2924, 2853, 1652, 1613, 1594, 1445, 1423, 1354, 1262, 1203, 1093, 1065, 1046, 992, 961, 954, 936, 812, 757, 648. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 2.46 с (3H, Me), 2.98 с (4H, 2CH_2), 7.06 с (1H $_{\text{изокс}}$), 7.35 д (2H $_{\text{аром}}$, J 8 Гц), 7.76 д (2H $_{\text{аром}}$, J 8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 21.71 (Me), 25.82 (2CH_2), 99.82 ($\text{CH}_{\text{изокс}}$), 126.14 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 130.10 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.64, 141.92, 154.8, 173.23 ($4\text{C}_{\text{четв}}$), 155.47 (C=O $_{\text{изокс}}$), 168.56 (2C=O). Найдено, %: С 60.22; Н 4.13; N 3.85. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: С 60.00; Н 4.03; N 3.85. M 300.07.

***N*-гидроксисукцинимидный эфир 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой кислоты (16).** Выход 81 %, т.пл. 148–150 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1803, 1777, 1728 (C=O), 3496, 3437, 2945, 1476, 1429, 1404, 1359, 1200, 1152, 1070, 1045, 999, 975, 934, 870, 833, 816, 777, 764, 708, 643, 613, 575, 518, 416. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 2.92 с (4H, 2CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 25.82 (2CH_2), 127.45, 149.71, 151.98 ($3\text{C}_{\text{четв}}$), 154.24 (C=O $_{\text{изотиазол}}$), 168.64 (2C=O). Найдено, %: С 33.01; Н 1.45; Cl 23.86; N 9.20; S 10.53. $\text{C}_8\text{H}_4\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 32.56; Н 1.37; Cl 24.03; N 9.49; S 10.86. M 295.09.

Синтез амидов на основе аллиламина (17, 18). **Общая методика.** К раствору 0,18 г (3,1 ммоль) свежеперегнанного аллиламина в 10 мл дихлорметана, при перемешивании прикапывали 1,5 ммоль соответствующего хлорангидрида **1**, **2**, перемешивали 30 мин, после чего добавляли 5 мл воды и перемешивали еще 10 мин. Органическую фазу отделяли, дважды промывали водой, насыщенным раствором хлорида натрия и сушили над сульфатом натрия. Растворитель удаляли в вакууме, продукт кристаллизовали из гексана или смеси метанол : вода, 3:1.

***N*-аллил-5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбоксамид (17).** Выход 89 %, т.пл.: 153–154 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1677 (C=O), 3314, 3185, 3129, 3080, 3041, 3010, 2976, 2920, 2854, 1616, 1595, 1552, 1510, 1449, 1433, 1270, 1257, 1189, 1165, 1145, 1122, 947, 919, 906, 816, 779, 659, 608, 495. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 2.74 с (3H, Me), 4.38–4.48 м (2H, CH_2), 5.54 дд (1H, = CH_2 , J 10.3, 1.2 Гц), 5.63 дд (1H, = CH_2 , J 17.2, 1.2 Гц), 6.26 ддд (1H, = CH , J 17.2, 10.3, 5.7 Гц), 7.37 уш.с (1H, NH), 7.61 д ($2\text{CH}_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 8.01 д ($2\text{CH}_{\text{аром}}$, J 8.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 21.65 (Me), 41.96 (CH_2), 117.18 (=CH $_2$), 98.74 ($\text{CH}_{\text{изокс}}$), 126.01 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 129.95 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 133.50 (=CH), 124.26, 141.27, 159.05, 171.97 ($4\text{C}_{\text{четв}}$), 159.20 (C=O). Найдено, %: С 69.69; Н 5.95; N 11.07. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 69.41; Н 5.82; N 11.56. M 242.28.

***N*-аллил-4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксамид (18).** Выход 87 %, т. пл.: 73–75 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1658 (C=O), 3421, 3281, 3082, 2962, 2919, 2851, 1544, 1483, 1433, 1416, 1356, 1260, 1103, 1037, 1002, 923, 803. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 3.97–4.14 м (2H, CH_2), 5.19 дд (1H, = CH , J 10.3, 1.2 Гц), 5.27 дд (1H, = CH , J 17.2, 1.2 Гц), 5.90 ддт (1H, CH_2 – $\text{CH}=\text{CH}_2$, J 17.2, 10.3, 5.7 Гц),

7.18 уш.с (1Н, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3) δ , м.д.: 41.94 (CH_2), 117.27(= CH_2), 133.56 (= CH), 125.15, 150.72, 156.83 ($3\text{C}_{\text{четв}}$), 158.96 (C=O). Найдено, %: С 35.86; Н 2.70; Cl 29.71; N 11.37; S 13.04. $\text{C}_7\text{H}_6\text{Cl}_2\text{N}_2\text{OS}$. Вычислено, %: С 35.46; Н 2.55; Cl 29.90; N 11.82; S 13.52. *M* 237.10.

Синтез диамидов (19–22). Общая методика. К раствору 3 ммоль хлорангидрида **1, 2** в 30 мл сухого хлористого метилена прибавляли 0,32 г (3,16 ммоль) сухого триэтиламина, перемешивали 10 мин и прибавляли 1,5 ммоль соответствующего диамина (этилендиамина или гексаметилендиамина). Перемешивали при 40 °С 6 ч, охлаждали до 5 °С, осадок отфильтровывали, промывали водой, диэтиловым эфиром и сушили в вакууме.

***N,N'*-(этан-1,2-диил)бис[5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбоксамид] (19).** Выход 95 %, т. пл. > 280 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1658 (C=O), 3323, 3143, 3058, 3030, 2945, 2923, 2858, 1615, 1594, 1546, 1509, 1441, 1380, 1307, 1268, 1240, 1186, 1114, 1039, 947, 933, 865, 816, 672, 626, 496. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CF_3COOD), δ , м.д.: 2.27 с (6H, 2Me), 3.83 с (4H, 2CH_2), 6.93 с (2H, $2\text{CH}_{\text{изокс}}$), 7.19 д (4H_{аром}, *J* 8.1 Гц), 7.57 д (4H_{аром}, *J* 8.1 Гц), 8.56 уш.с (2H, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CF_3COOD), δ , м.д.: 21.84 (2Me), 41.54 (2CH_2), 100.38 ($2\text{CH}_{\text{изокс}}$), 127.92 (4CH_{аром}), 131.76 (4CH_{аром}), 124.56, 145.39, 159.69, 176.46 (8C_{четв}), 163.60 (2C=O). Найдено, %: С 66.83; Н 5.27; N 13.11. $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено, %: С 66.97; Н 5.15; N 13.02. *M* 430.46.

***N,N'*-(гексан-1,6-диил)бис[5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбоксамид] (20).** Выход 89 %, т. пл. 246–248 °С (с разл.). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1661 (C=O), 3337, 3145, 3064, 3030, 2945, 2918, 2855, 1617, 1595, 1540, 1509, 1475, 1451, 1430, 1379, 1333, 1254, 1190, 1117, 1037, 948, 931, 830, 816, 774, 599, 501. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CF_3COOD), δ , м.д.: 1.40–1.48 м (4H, $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 1.64–1.75 м (4H, $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 2.30 с (6H, 2Me), 3.51 т (4H, $2\text{CH}_2\text{NH}$, *J* 7 Гц), 6.95 с (2H, $2\text{CH}_{\text{изокс}}$), 7.21 д (4H_{аром}, *J* 8.1 Гц), 7.59 д (4H_{аром}, *J* 8.1 Гц), 8.22 уш.с (2H, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CF_3COOD), δ , м.д.: 21.85 (2Me), 28.04 ($2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 30.13 ($2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 42.76 ($2\text{CH}_2\text{NH}$), 100.36 ($2\text{CH}_{\text{изокс}}$), 127.91 (4CH_{аром}), 131.78 (4CH_{аром}), 124.56, 145.38, 159.88, 176.36 (8C_{четв}), 163.10 (2C=O). Найдено, %: С 69.01; Н 6.39; N 11.46. $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено, %: С 69.12; Н 6.21; N 11.51. *M* 486.57.

***N,N'*-(этан-1,2-диил)бис(4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксамид) (21).** Выход 86 %, т. пл. 225–226 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1657 (C=O), 3305, 3076, 2945, 2897, 2850, 1544, 1484, 1467, 1355, 1311, 1251, 1217, 1109, 970, 877, 837, 737, 652, 512, 415. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CF_3COOD), δ , м.д.: 3.89 с (4H, 2CH_2), 8.29 уш.с (2H, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CF_3COOD), δ , м.д.: 41.51 (2CH_2), 126.40, 155.05, 157.30 (6C_{четв}), 164.55 (2C=O). Найдено, %: С 28.48; Н 1.35; Cl 33.89; N 13.25; S 15.34. $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{Cl}_4\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: С 28.59; Н 1.44; Cl 33.75; N 13.34; S 15.26. *M* 420.10.

***N,N'*-(гексан-1,6-диил)бис(4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксамид) (22).** Выход 95 %, т.пл. 186–188 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1657 (C=O), 3302, 3066, 3003, 2967, 2943, 2934, 2925, 2860, 1542, 1484, 1466, 1439, 1370, 1356, 1291, 1255, 1106, 949, 892, 836, 728, 659, 506, 421. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CF_3COOD), δ , м.д.: 1.49–1.58 м (4H, $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 1.70–1.83 м (4H, $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 3.59 т (4H, $2\text{CH}_2\text{NH}$, *J* 6.9 Гц), 7.96 уш.с (2H, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CF_3COOD), δ , м.д.: 27.97 ($2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 30.26 ($2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 42.57 ($2\text{CH}_2\text{NH}$), 126.21, 155.05, 157.55 (6C_{четв}), 164.10 (2C=O). Найдено, %: С 35.24; Н 2.88; Cl 29.90; N 11.69; S 13.55. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{Cl}_4\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: С 35.31; Н 2.96; Cl 29.78; N 11.77; S 13.46. *M* 476.21.

Синтез моноамидов изоксазольного ряда (23, 24). Общая методика. К раствору 60 ммоль этилендиамина или гексаметилендиамина в 30 мл сухого метанола прибавляли порциями в течение 20 мин 0,65 г (3 ммоль) метилового эфира 5-(*n*-толил)изоксазолкарбоновой кислоты. Реакционную смесь перемешивали при 20 °С 8 ч, концентрировали при пониженном давлении до 5 мл, выливали в 70 мл 5 %-ного водного раствора NaCl и охлаждали до 5 °С. Осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили в вакууме.

***N*-(2-аминоэтил)-5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбоксамид (23).** Выход 74 %, т.пл. 111–112 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1666 (C=O), 3322, 3124, 3029, 2921, 2859, 1615, 1595, 1549, 1509, 1447, 1355, 1295, 1263, 1186, 1113, 1039, 948, 840, 815, 774, 714, 672, 609, 497. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO-d_6), δ , м.д.: 2.35 с (3H, Me), 2.71 т (2H, CH_2NH_2 , *J* 6.4 Гц), 2.89 уш.с (2H, NH_2), 3.24–3.36 м (2H, CH_2NH), 7.27 с (1H, $\text{CH}_{\text{изокс}}$), 7.34 д (2H_{аром}, *J* 8 Гц), 7.79 д (2H_{аром}, *J* 8 Гц), 8.76 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, DMSO-d_6), δ , м.д.: 21.60 (Me), 41.44 (CH_2NH), 42.86 (CH_2NH_2), 99.79 ($\text{CH}_{\text{изокс}}$), 126.29 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 130.43 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 124.30, 141.36, 159.26, 171.04 (4C_{четв}), 160.27 (C=O). Найдено, %: С 63.75; Н 6.19; N 17.04. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 63.66; Н 6.16; N 17.13. *M* 245.28.

***N*-(6-аминогексил)-5-(*n*-толил)изоксазол-3-карбоксамид (24).** Выход 83 %, т. пл. 118–120 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1661 (C=O), 3337, 3145, 3064, 3030, 2945, 2918, 2855, 1617, 1595, 1540, 1509, 1475, 1451, 1430, 1379, 1333, 1254, 1190, 1117, 1037, 948, 931, 830, 816, 774, 599, 501. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CF_3COOD), δ , м.д.: 1.30–1.43 м (4H, $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1.56–1.65 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), 1.65–1.74 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 2.22 с (3H, Me), 3.07–3.17 м (2H, CH_2NH_2), 3.35–3.48 м (2H, CH_2NH), 6.61 уш.с (2H, NH_2), 6.85 с (1H, $\text{CH}_{\text{изокс}}$), 7.14 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.9 Гц), 7.52 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.9 Гц), 8.13 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CF_3COOD), δ , м.д.: 21.77 (Me), 27.14 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), 27.57 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 28.72 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 29.87 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$), 42.31 (CH_2NH), 43.23 (CH_2NH_2), 100.14 ($\text{CH}_{\text{изокс}}$), 127.80 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 131.68 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 124.46, 145.29, 159.74, 176.25 ($4\text{C}_{\text{четв}}$), 163.05 (C=O). Найдено, %: С 67.85; Н 7.76; N 13.87. $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 67.75; Н 7.69; N 13.94. M 301.39.

***N*-(2-аминоэтил)-4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксамид (25).** К раствору 3,6 г (60 ммоль) этилендиамина в 30 мл сухого метанола прибавляли порциями в течение 20 мин 0,64 г (3 ммоль) метилового эфира 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой кислоты. Реакционную смесь перемешивали при 20 °С 8 ч, концентрировали при пониженном давлении до 5 мл, добавляли 10 мл сухого диэтилового эфира и оставляли на сутки при –5 °С. Осадок отфильтровывали, промывали охлажденным эфиром и сушили в вакууме. Выход 71 %, т.пл. 106–107 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1664 (C=O), 3373, 3303, 3146, 2985, 2944, 2858, 1592, 1530, 1477, 1450, 1435, 1348, 1297, 1271, 1245, 1187, 1117, 1108, 1031, 948, 922, 855, 767, 726, 632, 602, 519, 495. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO-d_6), δ , м.д.: 2.35 уш.с (2H, NH_2), 2.68 т (2H, CH_2NH_2 , J 6.3 Гц), 3.25 т (2H, CH_2NH , J 6.3 Гц), 8.75 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, DMSO-d_6), δ , м.д.: 41.42 (CH_2NH), 42.86 (CH_2NH_2), 123.25, 149.74, 159.15 ($3\text{C}_{\text{четв}}$), 160.13 (C=O). Найдено, %: С 30.15; Н 3.09; Cl 29.40; N 17.60; S 13.28. $\text{C}_6\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С 30.01; Н 2.94; Cl 29.53; N 17.50; S 13.35. M 240.10.

Синтез амидов глюкозамина (26, 27). Общая методика. Суспензию 0,19 г (0,88 ммоль) гидрохлорида глюкозамина, 0,27 г (2,67 ммоль) триэтиламина и 0,95 ммоль активированного эфира **15**, **16** перемешивали в 2,5 мл ДМФА при комнатной температуре 2 дня. Растворитель отгоняли в вакууме, продукт хроматографировали в системе хлористый метилен : метанол, 8:1 – с постепенным увеличением содержания метанола до 1:1. Альтернативный способ выделения: реакционную смесь выливали в хлористый метилен, выдерживали при –10 °С, образовавшийся осадок отфильтровывали, фильтрат упаривали в вакууме, к выпавшему маслу приливали водно-ацетоновую смесь, продукт отфильтровывали и сушили в вакууме.

5-(*n*-Толил)-*N*-[2,4,5-тригидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2*H*-пиран-3-ил]изоксазол-3-карбоксамид (26). Выход 35 %, т.пл.: > 210 °С с разл. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1645 (C=O), 3334, 2924, 2888, 1595, 1555, 1510, 1447, 1368, 1319, 1286, 1251, 1136, 1110, 1080, 1060, 1024, 1003, 949, 837, 807, 771, 694, 673, 639, 618, 588, 574, 537, 505. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO-d_6), δ , м.д.: 2.37 с (6H, $\text{Me}_\alpha + \text{Me}_\beta$), 3.12 уш.с. (1H), 3.14–3.29 м ($2\text{H}_{\alpha+\beta}$), 3.36 уш.с. ($2\text{H}_{\alpha+\beta}$) 3.45–3.90 м ($8\text{H}_{\alpha+\beta}$), 4.42–4.73 м ($3\text{H}_{\alpha+\beta}$), 4.86–5.04 м ($4\text{H}_{\alpha+\beta}$), 5.11 т ($2\text{H}_{\alpha+\beta}$, $\text{CH}_\alpha + \text{CH}_\beta$, J 3.7 Гц), 6.57–6.70 м ($2\text{H}_{\alpha+\beta}$, $\text{NH}_\alpha + \text{NH}_\beta$), 7.26 с (1H_β , изокс), 7.34 с (1H_α , изокс), 7.36 д ($2\text{H}_{\alpha\text{аром}} + 2\text{H}_{\beta\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.77–7.85 м ($2\text{H}_{\alpha\text{аром}} + 2\text{H}_{\beta\text{аром}}$) Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, DMSO-d_6) δ , м. д. **α -изомер**: 21.62 (Me), 61.67 (CH_2), 55.54 (CH), 70.81 (CH), 71.35 (CH), 72.89 (CH), 90.85 (CH), 99.78 ($\text{CH}_{\text{изокс}}$), 126.32 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 130.47, ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 124.26, 141.46, 159.08, 171.24 ($4\text{C}_{\text{четв}}$), 160.01 (C=O). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, DMSO-d_6) δ , м. д. **β -изомер**: 21.62 (Me), 61.85 (CH_2), 57.75 (CH), 71.57 (CH), 74.44 (CH), 77.42 (CH), 95.51 (CH), 99.93 ($\text{CH}_{\text{изокс}}$), 126.32 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 130.47 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 124.35, 141.34, 159.03, 170.93 ($4\text{C}_{\text{четв}}$), 160.61 (C=O). Найдено, %: С 56.31; Н 5.68; N 7.34. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_7$. Вычислено, %: С 56.04; Н 5.53; N 7.69. M 364.35.

4,5-Дихлор-*N*-[2,4,5-тригидрокси-6-(гидроксиметил)тетрагидро-2*H*-пиран-3-ил]изотиазол-3-карбоксамид (27). Выход 40 %, т.пл. 180°С с разл. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1657 (C=O), 3373, 2930, 2900, 1552, 1423, 1355, 1306, 1287, 1246, 1120, 1088, 1055, 1023, 975, 855, 739, 693, 633, 600, 581, 541, 510. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO-d_6), δ , м.д.: 3.03–3.14 м (1H), 3.19 т (2H , $\text{Me}_\alpha + \text{Me}_\beta$, J 8.9 Гц), 3.35 уш.с. ($2\text{H}_{\alpha+\beta}$), 3.43–3.70 м ($6\text{H}_{\alpha+\beta}$), 3.71–3.83 м ($2\text{H}_{\alpha+\beta}$), 4.38–4.57 м ($2\text{H}_{\alpha+\beta}$), 4.57–4.71 м ($2\text{H}_{\alpha+\beta}$), 4.82–4.93 м (1H), 4.94–5.03 м ($2\text{H}_{\alpha+\beta}$), 5.07 т (2H , $\text{OH}_\alpha + \text{OH}_\beta$, J 3.6 Гц), 6.52–6.71 м (2H , $\text{NH}_\alpha + \text{NH}_\beta$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, DMSO-d_6) δ , м.д., **α -изомер**: 55.31 (CH), 70.97 (CH), 71.38 (CH), 72.87 (CH), 90.86 (CH), 61.62 (CH_2), 123.48, 150.11, 158.36 ($3\text{C}_{\text{четв}}$), 159.69 (C=O). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, DMSO-d_6) δ , м.д., **β -изомер**: 57.60 (CH), 71.45(CH), 74.31(CH),

77.28(CH), 95.42(CH), 61.69 (CH₂), 123.70, 149.86, 158.95 (3C_{четв}), 159.69 (C=O). Найдено, %: C 33.10; H 3.33; Cl 19.47; N 7.36; S 8.49. C₁₀H₁₂Cl₂N₂O₆S. Вычислено, %: C 33.44; H 3.37; Cl 19.74; N 7.80; S 8.93. *M* 359.17.

***N*-(диаминометилен)-4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксамид (28)**. Смесь 0,3 г (1 ммоль) активированного эфира **16**, 0,09 г (1,05 ммоль) гуанидина гидрохлорида и 0,98 (10 ммоль) триэтиламина в 5 мл сухого ДМФА перемешивали сутки при 20 °С, после чего разбавляли хлористым метилом, осадок отфильтровывали, промывали дихлорметаном и сушили в вакууме. Выход 58 %. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3382, 3302, 3184, 2944, 2781, 2700, 1746, 1678, 1626, 1572, 1439, 1418, 1402, 1351, 1314, 1293, 1258, 1240, 1156, 1093, 1052, 1001, 890, 832, 763, 727, 699, 643, 596, 556, 517. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CF₃COOD), δ , м. д.: 6.20 уш.с (4H, 2NH₂). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CF₃COOD), δ , м. д.: 128.92, 153.34, 156.53, 159.80 (4C_{четв}), 161.14 (C=O). Найдено, %: C 25.02; H 1.51; Cl 26.54; N 23.60; S 13.35. C₅H₄Cl₂N₄OS. Вычислено, %: C 25.12; H 1.69; Cl 26.66; N 23.44; S 13.41. *M* 239.07.

Благодарность. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, гранты 14-08-00620а, 14-08-90012-Бел а, 16-58-00059-Бел а и Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований, гранты X14P-003, X16P-006.

Acknowledgments. This work was carried out with financial support from the Russian Foundation for Basic Research (grants 14-08-00620a, 14-08-90012-Bel a, 16-58-00059-Bel a) and the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (grants X14P-003, X16P-006).

Список использованных источников

1. Bioactive Heterocycles III / F. Clerici [et al.]. – Berlin–Heidelberg: Springer, 2007. – Vol. 9. – P. 179–220.
2. Shailaja, M. Synthesis of novel 3,5-disubstituted-4,5-dihydroisoxazoles and 3,4,5-trisubstituted isoxazoles and their biological activity / M. Shailaja, A. Manjula, B. Vittal Rao // Indian Journal of Chemistry. – 2011. – Vol. 50B. – P. 214–222.
3. Synthesis of Novel Vanillin Derivatives Containing Isothiazole Moieties and its Synergistic Effect in Mixtures with Insecticides / V. Potkin [et al.] // Nat. Prod. Commun. – 2009. – Vol. 4, N 9. – P. 1205–1208.
4. Perspectives of Fullerenes, Dendrimers, and Heterocyclic Compounds Application in Tumor Treatment / V. A. Kulchitsky [et al.] // Recent Patents on Nanomedicine. – 2015. – Vol. 4, N. 2. – P. 82–89.
5. Бумагин, Н. А. Функционализированные изоксазольные и изотиазольные лиганды: дизайн, синтез, комплексы с палладием, гомогенный и гетерогенный катализ в водных средах / Н. А. Бумагин, В. И. Поткин // Изв. РАН. Сер. хим. – 2016. – № 2. – С. 321–332.
6. Функционально замещенные изоксазолы и изотиазолы: синтез, комплексы с палладием(II) и их каталитическая активность / Н. А. Бумагин [и др.] // ЖОХ. – 2016. – Т. 86, вып. 1. – С. 75–88.
7. Дикусар, Е. А. Простые и сложные эфиры в линкерных технологиях. Современные аспекты молекулярного дизайна – от душистых веществ до биологически активных соединений / Е. А. Дикусар. Saarbrücken, Deutschland: LAP LAMBERT Academic Publishing / OmniScriptum GmbH & Co. KG, 2014.
8. Sharghi, H. Al₂O₃/MeSO₃H (AMA) as a new reagent with high selective ability for monoesterification of diols / H. Sharghi, M. Hosseini Sarvari // Tetrahedron. – 2003. – Vol. 59, N 20. – P. 3627–3633.
9. Sharghi, H. Highly Selective Methodology for the Direct Conversion of Aromatic Aldehydes to Glycol Monoesters / H. Sharghi, M. Hosseini Sarvari // Journal of Organic Chemistry. – 2003. – Vol. 68, N 10. – P. 4096–4099.
10. Skotnicki, J. S. Synthesis of secorapamycin esters and amides / J. S. Skotnicki, R. M. Kearney, A. L. Smith // Tetrahedron Lett. – 1994. – Vol. 35, N 2. – P. 197–200.

References

1. Khan, M. T. H. (ed.) (2007) Bioactive Heterocycles III (Topics in Heterocyclic Chemistry), Springer, Wein, Austria
2. Shailaja, M., Manjula, A. and Vittal, R. B. (2011) «Synthesis of novel 3,5-disubstituted-4,5-dihydroisoxazoles and 3,4,5-trisubstituted isoxazoles and their biological activity», Indian Journal of Chemistry, vol. 50B, pp. 214–222.
3. Potkin, V., Zubenko, Yu., Bykhovetz, A., Zolotar, R. and Goncharuk, V. (2009) «Synthesis of Novel Vanillin Derivatives Containing Isothiazole Moieties and its Synergistic Effect in Mixtures with Insecticides», Natural product communications, vol. 4, no. 9, pp. 1205–1208.
4. Kulchitsky, V. A., Alexandrova, R., Suziedelis, K., Paschkevich, S. G. and Potkin, V. I. (2015) «Perspectives of Fullerenes, Dendrimers, and Heterocyclic Compounds Application in Tumor Treatment», Recent Patents on Nanomedicine, vol. 4, no. 2, pp. 82–89.
5. Bumagin N. A. and Potkin V. I. (2016) «Isoxazole and isothiazole functionalized ligands: design, synthesis, palladium complexes, homogeneous and heterogeneous catalysis in aqueous media», Izvestiya RAN. Seriya khimicheskaya [Proceedings of Russian Academy of Sciences. Chemistry Series], no. 2, pp. 321–332.
6. Bumagin, N. A., Zelenkovskii, V. M., Kletskov, A. V., Petkevich, S. K., Dikusar, E. A. and Potkin, V. I. (2016) «Functionally substituted isoxazoles and isothiazoles: synthesis of palladium (II) complexes and their catalytic activity», Zhurnal obshchei khimii [Journal of General Chemistry], vol. 86, no. 1, pp. 75–88.

7. Dikumar, E. A. (2014) *Prostye i slozhnye efiry v linkernykh tekhnologiyakh. Sovremennye aspekty molekulyarnogo dizaina – ot dushistykh veshchestv do biologicheskii aktivnykh soedinenii* [Ethers and esters of linker technologies. Modern aspects of molecular design – from fragrant substances to the bioactive compounds], LAP LAMBERT Academic Publishing, Saarbrücken, Deutschland

8. Sharghi, H. and Hosseini, S. M. (2003) «Al₂O₃/MeSO₃H (AMA) as a new reagent with high selective ability for monoesterification of diols», *Tetrahedron*, vol. 59, no. 20, pp. 3627–3633.

9. Sharghi, H. and Hosseini, S. M. (2003) «Highly Selective Methodology for the Direct Conversion of Aromatic Aldehydes to Glycol Monoesters», *Journal of Organic Chemistry*, vol. 68, no. 10, pp. 4096–4099.

10. Skotnicki, J. S., Kearney, R. M. and Smith, A. L. (1994) «Synthesis of secorapamycin esters and amides», *Tetrahedron Letters*, vol. 35, no. 2, pp. 197–200.

Информация об авторах

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

Клецков Алексей Викторович – науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: avkletskov@gmail.com.

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.

Бумагин Николай Александрович – д-р. хим. наук, профессор. Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова (Ленинские горы, д. 1, стр. 3, 119991, ГСП-1, Москва, Российская Федерация). E-mail: bna51@mail.ru.

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

Для цитирования

Синтез изоксазол- и изотиазолсодержащих амидов, диамидов, сложных эфиров и диэфиров/ С. К. Петкевич [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2016. – № 4. – С. 36–46.

Information about the authors

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

Kletskov Alexey Viktorovich – Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of National Academy of Sciences of Belarus (Surganov str., 13, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: avkletskov@gmail.com.

Dikumar Evgenij Anatol'evich – Ph. D. (Chemistry), Senior Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of National Academy of Sciences of Belarus (Surganov str., 13, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: dikusar@ifoch.bas-net.by.

Bumagin Nikolay Alexandrovich – Dr. Sc. (Chemistry), Professor. Moscow State University (Leninskie Gory, 1, bild. 3, 119991, GSP-1, Moscow, Russian Federation). E-mail: bna51@mail.ru.

Potkin Vladimir Ivanovich – Corr. Member, Dr. Sc. (Chemistry), Professor, Head of the Organic Chemistry. Institute of Physical Organic Chemistry of National Academy of Sciences of Belarus (Surganov str., 13, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: potkin@ifoch.bas-net.by.

For citation

Petkevich S. K., Kletskov A. V., Dikumar E. A., Bumagin N. A., Potkin V. I. Synthesis of isoxazol- and isothiazol-containing amides, diamides, esters and diesters. *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, chemical series*, 2016, no. 4, pp. 36–46.

С. Туманов^{1,2}, И. Л. Лысенко², О. Л. Шарко², Ю. Зубенко³, В. В. Шманай²

¹*Институт исследования рака им. Дж. Битсона, Глазго, Великобритания*

²*Институт физико-органической химии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь*

³*Независимая нефтехимическая лаборатория, Нортленд, Новая Зеландия*

СИНТЕЗ ДЕЙТЕРИРОВАННОГО МЕТИЛХЛОРФОРМИАТА

Большинство аналитических методов метаболомики позволяют определить относительное содержание метаболитов в биологических образцах, либо требуют использования нескольких внутренних стандартов. Для количественного определения метаболитов необходимо определение абсолютных концентраций. Для этих целей применяются газохроматографические методы разделения продуктов взаимодействия метаболитов с метилхлорформиатом и их масс-детекция с использованием дейтерированных аналогов в качестве внутренних стандартов. Нами синтезирован дейтерированный метилхлорформиат – реагент для абсолютного количественного метаболомического анализа на основе газовой хроматографии с масс-детекцией. Предложенный метод позволяет получать дейтерометилхлорформиат в индивидуальном состоянии с высокими выходами.

Ключевые слова: метаболомика, метилхлорформиат, масс-спектрометрия.

S. Tumanov^{1,2}, I. L. Lysenko², O. L. Sharko², Yu. Zubenko³, V. V. Shmanai²

¹*Beatson Institute for Cancer Research, Glasgow, UK*

²*Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

³*Independent Petroleum Laboratory Ltd, Northland, New Zealand*

SYNTHESIS OF DEUTERIUM LABELLED METHYL CHLOROFORMATE

Most analytical methods in metabolomics allow determination of relative intensities or require several internal standards of metabolites. For quantitative analysis, determination of absolute concentrations is required. For this purpose, the gas chromatography/tandem mass spectrometry methods are used, based on methyl chloroformate derivatization and quantification by spiking samples with metabolite standards separately derivatized with deuterated derivatization reagents. Described herein is the synthesis of deuterated methyl chloroformate – the reagent for absolute quantitative metabolite analysis by gas chromatography-mass spectrometry. The method allows preparation and isolation of deuteromethylchloroformate with high yields.

Keywords: metabolomics, methyl chloroformate, mass-spectrometry.

Введение. Метаболомика как инструмент постгеномной эры является молодой и динамично развивающейся областью науки в ее экспоненциальной фазе роста. Сегодня подходы к изучению метаболома и аналитические методы представляют огромный интерес в области медицины (диагностика и терапия раковых заболеваний, токсикология, трансплантация органов), производства продуктов питания, а также сельского хозяйства.

Для исследований в области метаболомики требуется анализ биологических образцов, которые представляют собой сложные смеси большого числа метаболитов на фоне высоких концентраций солей, белков и других биомолекул. Поэтому эффективные хроматографические методы являются неотъемлемой частью любого метаболомического метода.

Газохроматографические методы анализа с масс детекцией (ГХ-МС) нашли широкое применение в метаболомике [1–4] благодаря сочетанию относительно невысокой стоимости оборудования и высокого качества разделения аналитов. Наиболее популярным методом химической модификации аналитов с их последующим ГХ-МС анализом является метод силилирования, приводящий к значительному снижению температур кипения модифицированных биомолекул, что делает этот метод удобным в анализе широкого спектра метаболитов. Однако стабильность таких производных относительно невысока, что сильно сказывается на времени хранения образцов перед непосредственным их анализом [5]. Альтернативный метод карбометоксилирования метилхлорформиатом зарекомендовал себя как надежный метод в метаболомическом анализе и получил широкое распространение в анализе метаболитов [6]. Подход с применением метилхлорформиата используется в анализе популярных метаболитов, таких как аминокислоты, органические кислоты, включая жирные кислоты, органические амины, а также некоторые фенольные производные.

Как и любой аналитический метод, ГХ-МС преследует цель абсолютного количественного определения концентраций аналитов. Однако данный подход требует наличия внутреннего стандарта для каждого метаболита. Как правило, внутренними стандартами являются изотопно-меченные аналоги аналитов, которые прибавляются к анализируемой смеси в известном количестве. В случае анализа метаболитов, когда количество аналитов может достигать сотен, применение внутренних стандартов сильно ограничено стоимостью или чаще всего их малой доступностью. Поэтому для многих анализов в метаболомике используются так называемые относительные концентрации метаболитов, когда интенсивности хроматографических пиков метаболитов нормализуют к предварительно выбранному веществу, используемому в качестве внутреннего стандарта.

В 2010 году описан метод [7], в котором использовали дейтерированный метилхлорформиат (DMCF) в анализе метаболитов с помощью ГХ-МС с последующим расчетом абсолютных значений концентраций. Дейтерированный метилхлорформиат, использованный в данном методе, синтезирован из коммерчески доступного реагента 20%-ного раствора фосгена в толуоле. Общий выход продукта реакции составил менее 7%. При этом была получена азеотропная смесь метилхлорформиата и толуола, а чистое вещество не выделено. Получение дейтерированного метилхлорформиата в чистом виде до сих пор не было описано.

Дейтерированный метилхлорформиат – ценный продукт, который способен модифицировать метаболиты с одновременным введением изотопной метки в состав биомолекулы по схеме, представленной на рис. 1.

Дополнительный интерес к данной реакции вызывает тот факт, что количество введенных атомов дейтерия, а также селективность введения метки в гидроксильные, карбоксильные и аминогруппы можно контролировать, используя частично дейтерированный метилхлорформиат. Данный подход может стать мощным вспомогательным инструментом в установлении структур неизвестных метаболитов с помощью масс-спектрометрии.

По этой причине нашей задачей стала разработка и оптимизация методики синтеза дейтерированного метилхлорформиата с последующим его применением в абсолютном количественном определении метаболитов с использованием ГХ-МС.

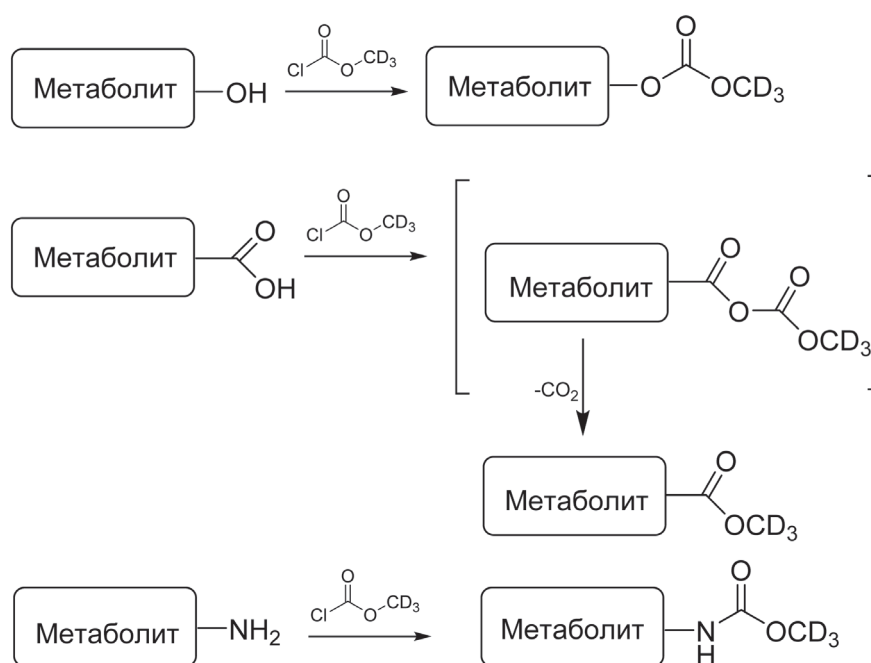


Рис. 1. Модификация гидроксильных, карбоксильных и аминогрупп биомолекул и метаболитов с помощью DMCF

Fig. 1. Modification of hydroxy, carboxy and amino groups of biomolecules and metabolites with DMCF

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и оборудование. В работе использовали толуол, тетрабутиламмония хлорид (Sigma-Aldrich), трифосген (GL Biochem (Shanghai) Ltd., Китай), дейтерометанол-d4 (Cambridge Isotope Laboratories, Inc., США). Спектры ЯМР регистрировали на мультядерном Фурье-ЯМР-спектрометре высокого разрешения Bruker-Biospin AVANCE-500.

Синтез дейтерированного метилхлорформиата. В круглодонной колбе-реакторе 5,1 г (17 ммоль) трифосгена смешивали с 10 мл крезола и 40 мг (0,14 ммоль) тетрабутиламмония хлорида. Колбу-реактор соединяли с колбой-приемником поливинилхлоридным шлангом и погружали в баню с ацетоном и сухим льдом (-60 °С) для конденсации фосгена. Систему соединяли с атмосферой через хлоркальциевую трубку. Смесь тетрабутиламмония хлорида и трифосгена в ксилоле периодически нагревали до 40 °С в течение 10–15 мин. Спустя 15 мин начиналось плавное разложение трифосгена, и газообразный фосген конденсировался в колбе-приемнике. При сильном нагревании колбы разложение трифосгена протекает бурно, и часть фосгена может быть потеряна. К жидкому фосгену на бане с ацетоном и сухим льдом прикапывали 550 мкл (13 ммоль) дейтерометанола в течение 10 мин. Реакционную смесь оставляли для отогревания до комнатной температуры при постоянном перемешивании в течение часа. Колбу с полученной реакционной смесью снабжали обратным холодильником и кипятили в течение 15 мин до полного удаления газообразных продуктов. Далее дейтерированный метилхлорформиат перегоняли; собрали фракцию с температурой кипения 71–73 °С. Масса полученного продукта составила 2,3 г.

¹³C ЯМР(CDCl₃): δ 150,36 (s), 56,71 (sep, J=22,9 Гц).

Результаты и их обсуждение. В то время как метилхлорформиат является коммерческим продуктом, его дейтерированный аналог малодоступен, а описанные в литературе методики его синтеза нерациональны и малоэффективны. Нами был осуществлен синтез дейтерированного метилхлорформиата по двустадийной схеме, представленной на рис. 2.

На первой стадии происходит каталитическое разложение трифосгена четвертичной аммонийной солью до газообразного фосгена, который затем собирается при пониженной температуре. Жидкий фосген вступает в реакцию с дейтерометанолом с образованием дейтерированного метилхлорформиата.

Разработанная нами методика позволила получить чистый продукт с общим выходом 70 %, что на порядок превышает выход продукта по сравнению с описанной ранее методикой. Несомненным преимуществом нашего подхода является получение продукта в индивидуальном состоянии, а не в виде раствора, что позволяет его охарактеризовать и делает его использование гораздо более удобным. Нескольких грамм DMCF достаточно для анализа сотен образцов по методике Smart et al. [6]. Более того, при необходимости методика синтеза DMCF может быть легко масштабирована. Хотя химический синтез и связан с получением промежуточных высокотоксичных веществ, в условиях проведения реакции без выделения промежуточные продукты не оказывают вредного воздействия на здоровье человека, а ценность полученного продукта оправдывает затраты на материалы и тщательную подготовку эксперимента с учетом соблюдения всех правил техники безопасности. Применение данного продукта позволяет значительно увеличить ценность и значимость метаболомических данных, получаемых в экспериментах с использованием метилхлорформиата в качестве модифицирующего реагента.

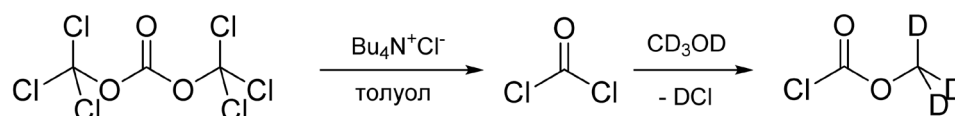


Рис. 2. Схема синтеза DMCF

Fig. 2. Scheme of DMCF synthesis

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Evaluation of sampling and extraction methodologies for the global metabolic profiling of *Saccharophagus degradans* / M. N. Shin [et al.] // *Anal. Chem.* – 2010. – Vol. 82, N 15. – P. 6660–6666.
2. Quantitative evaluation of intracellular metabolite extraction techniques for yeast metabolomics / A. B. Canelas [et al.] // *Anal. Chem.* 2009. – Vol. 81, N 17. – P. 7379–7389.
3. Kanani, H. Standardizing GC-MS metabolomics / H. Kanani, P. K. Chrysanthopoulos, M. I. Klapa // *J. of Chromatography B.* – 2008. – Vol. 871, N 2. – P. 191–201.
4. Villas-Bôas, S. G. Cold glycerol-saline: the promising quenching solution for accurate intracellular metabolite analysis of microbial cells / S. G. Villas-Bôas, P. Bruheim // *Anal. Biochem.* – 2007. – Vol. 370, N 1. – P. 87–97.
5. Alkylation or Silylation for Analysis of Amino and Non-Amino Organic Acids by GC-MS? / S. G. Villas-Bôas [et al.] // *Metabolites.* – 2011. – № 1. P. C. 3–20.
6. Analytical platform for metabolome analysis of microbial cells using methyl chloroformate derivatization followed by gas chromatography-mass spectrometry / K. F. Smart [et al.] // *Nature Protocols.* – 2010. – Vol. 5, N 10. – P. 1709–1729.
7. Highly sensitive GC/MS/MS method for quantitation of amino and nonamino organic acids / H. F. N. Kvitvang [et al.] // *Anal. Chem.* – 2011. – Vol. 83, N 7. – P. 2705–2711.

References

1. Shin, M., Lee, D., Liu, K., Fiehn, O. and Kim, K. (2010) «Evaluation of sampling and extraction methodologies for the global metabolic profiling of *Saccharophagus degradans*», *Analytical Chemistry*, vol. 82, no. 15, pp. 6660–6666.
2. Canelas, A. B., ten Pierick, A., Ras, C., Seifar, R. M., van Dam, J. C., van Gulik, W. M. and Heijnen, J. J. (2009) «Quantitative evaluation of intracellular metabolite extraction techniques for yeast metabolomics», *Analytical Chemistry*, vol. 81, no. 17, pp. 7379–7389.
3. Kanani, H., Chrysanthopoulos, P. K. and Klapa, M. I. (2008) «Standardizing GC-MS metabolomics», *Journal of Chromatography B*, vol. 871, no. 2, pp. 191–201.
4. Villas-Bôas, S. G. and Bruheim, P. (2007) «Cold glycerol-saline: the promising quenching solution for accurate intracellular metabolite analysis of microbial cells», *Analytical Biochemistry*, vol. 370, no. 1, pp. 87–97.
5. Villas-Boas, S. G., Smart, K. F., Sivakumaran, S. and Lane, G. A. (2011) «Alkylation or Silylation for Analysis of Amino and Non-Amino Organic Acids by GC-MS?», *Metabolites*, vol. 1, no. 1, pp. 3–20.
6. Smart, K. F., Aggio, R. B., Van Houtte, J. R. and Villas-Bôas, S. G. (2010) «Analytical platform for metabolome analysis of microbial cells using methyl chloroformate derivatization followed by gas chromatography-mass spectrometry», *Nature Protocols*, vol. 5, no. 10, pp. 1709–1729.
7. Kvitvang, H. F. N., Andreassen, T., Adam, T., Villas-Boas, S. G. and Bruheim, P. (2011) «Highly sensitive GC/MS/MS method for quantitation of amino and nonamino organic acids», *Analytical Chemistry*, vol. 83, no. 7, pp. 2705–2711.

Информация об авторах

Туманов Сергей Николаевич – исследователь. Институт исследования рака им. Дж. Битсона, Глазго, Великобритания; науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь).

Зубенко Юрий Сергеевич – канд. хим. наук, исследователь. Независимая нефтехимическая лаборатория, Нортленд, Новая Зеландия.

Лысенко Иван Леонидович – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: lysenkoi@tut.by.

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

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

Для цитирования

Синтез дейтерированного метилхлорформата / С. Туманов [и др.] // *Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук.* – 2016. – № 4. – С. 47–50.

Information about the authors

Tumanov Sergey Nikolaevich – Postdoctoral Research Assistant, Beatson Institute for Cancer Research, Glasgow, UK; Senior Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus.

Zubenko Yury Sergeevich – Ph. D. (Chemistry), Research Assistant, Independent Petroleum Laboratory Ltd, Northland, New Zealand.

Lysenko Ivan Leonidovich – Ph. D. (Chemistry), Senior Scientific Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (Surganova str., 13, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: lysenkoi@tut.by.

Sharko Olga Leonidovna – Ph. D. (Chemistry), Senior Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry National Academy of Sciences of Belarus (Surganova str., 13, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: sharko@ifoch.bas-net.by.

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

For citation

Tumanov S., Lysenko I. L., Sharko O. L., Zubenko Yu., Shmanai V. V. Synthesis of deuterium labelled methyl chloroformate. *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, chemical series*, 2016, no. 4, pp. 47–50.

Т. С. Божок, Е. Н. Калиниченко

Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

СИНТЕЗ НОВЫХ 6-АЗАПИРИМИДИНОВЫХ 2'(3')-ФТОРДЕЗОКСИНУКЛЕОЗИДОВ

Биоизостерическая замена в молекуле биологически активного соединения – один из подходов, используемых в медицинской химии для создания более эффективных и безопасных лекарств. Введение атома фтора в биологически активные молекулы оказывает существенное влияние на их физико-химические и биологические свойства. Основные модификации, которые привели к обнаружению фторпроизводных нуклеозидов с биологической активностью, включают замены во 2'- и 3'-положениях дезоксирибозного цикла. В данной работе исследован подход к синтезу 1-(β-D-рибофуранозил)-6-азатимина и его новых 2'(3')-фторсодержащих нуклеозидных аналогов путем конденсации 2,4-бис-О-триметилсилильного производного 6-азатимина с 1-О-ацетил-2,3,5-три-О-бензоил-β-D-рибофуранозой, 1-О-ацетил-2,5-ди-О-бензоил-3-деокси-3-фтор-α,β-D-рибофуранозой или 3,5-ди-О-бензоил-2-деокси-2-фтор-α-D-арабинофуранозил бромидом и последующим удалением защитных групп промежуточных N(1)-β-нуклеозидов под действием нуклеофильного агента. Наряду с основными продуктами реакции деблокирования выделены их 5'-О-бензоильные производные. 2'(3')-Фтордезоксинуклеозидные аналоги 5-метил-6-азацитозина получены прямым превращением 6-азатиминового фрагмента блокированных фтордезоксинуклеозидов в 6-азацитозиновый через соответствующие 4-тиопроизводные. Структура синтезированных нуклеозидов установлена на основании данных УФ-, ЯМР- и масс-спектропии. Таким образом, разработаны эффективные методы получения новых 2'(3')-фторсодержащих нуклеозидных аналогов 6-азатимина и 5-метил-6-азацитозина, которые могут представлять интерес в качестве потенциальных противовирусных или противоопухолевых агентов.

Ключевые слова: рибонуклеозиды, арабинонуклеозиды, фтордезоксинуклеозиды, 6-азатимин, 5-метил-6-азацитозин, гликозилирование, тионирование, аммонолиз.

T. S. Bozhok, E. N. Kalinichenko

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

SYNTHESIS OF NOVEL 6-AZAPYRIMIDINE 2'(3')-FLUORODEOXY NUCLEOSIDES

Fluorinated nucleosides have been shown to possess interesting physicochemical and biological properties. Bioisosteric replacement of a hydroxy group or a hydrogen atom by fluorine atom(s) is a classic approach in medicinal chemistry to improve the pharmacological properties of a biologically active molecule. Essential modifications that led to the discovery of fluorinated nucleosides with biological activity are substitutions at 2'- and 3'-positions deoxy-furanosyl moiety. Novel 6-azathymine 2'(3')-fluorodeoxy nucleosides have been prepared by the silyl method starting from persilylated 6-azathymine and 1-O-acetyl-2,5-di-O-benzoyl-3-deoxy-3-fluoro-α,β-D-ribofuranose or 3,5-di-O-benzoyl-2-deoxy-2-fluoro-β-D-arabino-furanosyl bromide. Debenzylation of protected 6-azathymine 2'(3')-fluorodeoxy nucleosides with methanolic ammonia resulted in the corresponding fluorinated nucleosides in good yields. Along with the main products of the deprotection, their 5'-O-benzoyl derivatives were isolated. Conversion of the 6-azathymine 2'(3')-fluorodeoxy nucleosides into 5-methyl-6-azacytosine 2'(3')-fluorodeoxy nucleosides was accomplished *via* the corresponding 4-thioderivatives. The structures of all synthesized nucleosides were proved by UV-, NMR- and mass-spectroscopy. Novel 6-azapyrimidine 2'(3')-fluorodeoxy nucleosides are of interest as potential antiviral and anticancer agents.

Keywords: ribonucleosides, arabinonucleosides, fluorodeoxy nucleosides, 6-azathymine, 5-methyl-6-azacytosine, glycosylation, thionation, ammonolysis.

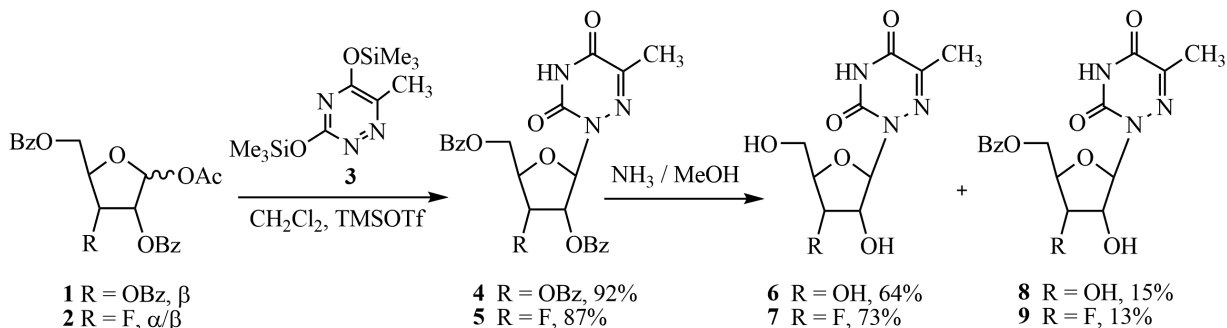
Введение. Исследования в области химии, биохимии и фармакологии фторнуклеозидов являются одним из наиболее актуальных направлений современной биоорганической и медицинской химии компонентов нуклеиновых кислот и представляют практический интерес для терапии вирусных инфекций и онкологических заболеваний [1, 2]. Введение атома фтора в углеводный фрагмент нуклеозида оказывает влияние на его физико-химические и биологические свойства и часто приводит к улучшению биологической активности фторированного аналога. Атом фтора служит биоизостером таких групп, как метильная, аминогруппа и гидроксильная, а биоизостерическая замена в молекуле биологически активного соединения – один из подходов, используемых в медицинской химии для создания более эффективных и безопасных лекарств [3]. Модифицированные в гетероциклическом основании нуклеозиды также являются важным объ-

ектом исследований для разработки потенциальных противовирусных и противоопухолевых агентов [4, 5]. В частности, нуклеозиды 6-азапиримидинов продемонстрировали широкий спектр биологической активности, включая противоопухолевую, противовирусную и антибактериальную, но так и не нашли применения в медицинской практике в виду высокой токсичности и низкой селективности их действия [6, 7]. Поэтому в настоящее время работы по созданию эффективных лекарственных средств направлены на получение таких препаратов, которые бы при максимальном ингибирующем действии в отношении вирусов и злокачественных клеток минимально повреждали бы здоровые клетки организма.

В ранних исследованиях обнаружено, что 6-азатимидин [1-(2-дезоксид-β-D-эритро-пентофуранозил)-6-азатимин] является сильным антагонистом тимина и тимидина, а также ингибирует синтез нуклеиновых кислот у микроорганизмов и в раковых клетках *in vitro* [8]. Установлено, что в клетках живых организмов под действием рибонуклеозид редуктазы полученный химическим синтезом рибозид 6-азатимина легко превращается в 2'-дезоксиданалог. Позже в ряду 4'-тионуклеозидных производных 6-азатимина обнаружены соединения, обладающие высокой активностью в отношении вируса ветряной оспы и вируса простого герпеса [9].

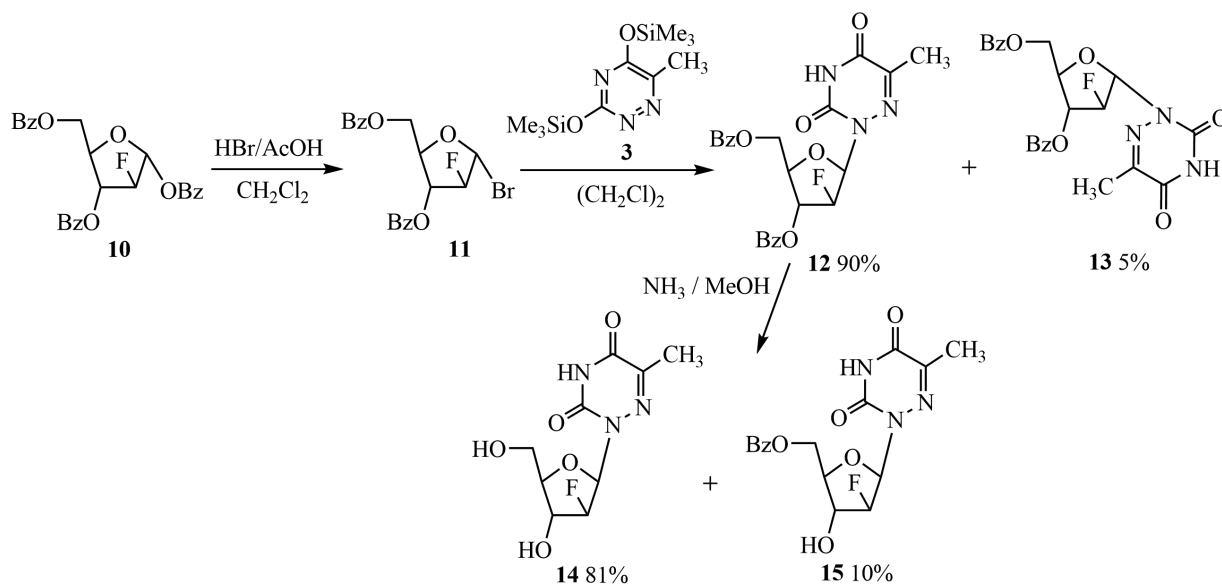
В развитие нашей программы по синтезу и изучению биологических свойств фторированных нуклеозидов нами исследован подход к синтезу 1-(β-D-рибофуранозил)-6-азатимина и его новых аналогов с атомом фтора в углеводной части с использованием силильного метода образования гликозидной связи.

Результаты и их обсуждение. Целевые D-рибонуклеозиды **6** и **7** получены реакцией конденсации 2,4-бис-О-триметилсилильного производного 6-азатимина **3** и перацильных производных D-рибозы **1** [10] или 3-дезоксид-3-фтор-D-рибозы **2** [11] по методу Форбрюгена [12] в присутствии мягкого катализатора триметилсилил трифторметансульфоната (TMSOTf) с образованием блокированных N(1)-β-рибозидов и последующим их деацилированием под действием нуклеофильного агента.

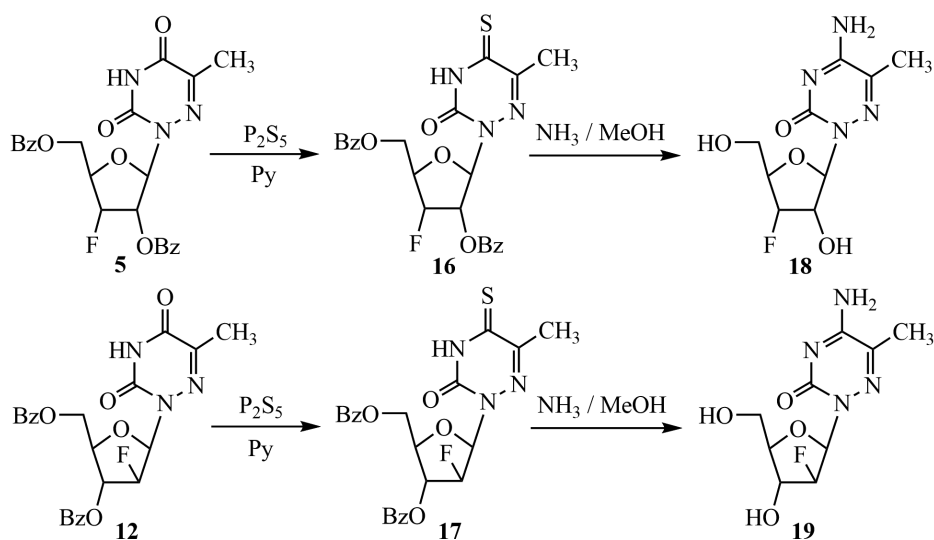


Реакция гликозилирования 2,4-бис-О-(триметилсил)-6-азатимина (**3**), синтезированного из 6-азатимина, 1-О-ацетил-2,3,5-три-О-бензоил-β-D-рибофуранозой (**1**) в присутствии TMSOTf в хлористом метиле при комнатной температуре в течение 15 ч давала исключительно N(1)-β-нуклеозид **4** с выходом 92 % после колоночной хроматографии, в то время как при проведении реакции в 1,2-дихлорэтане в присутствии хлорного олова [13] выход составлял 77 %. Реакция конденсации 2,4-бис-О-триметилсилильного производного **3** и перацильного производного 3-дезоксид-3-фтор-D-рибозы **2** в условиях, аналогичных для ацетата **1**, также давала индивидуальный N(1)-β-нуклеозид **5** с высоким выходом (87 %). 1-(β-D-Рибофуранозил)-6-азатимин (**6**) и его новый 3'-фтордезоксид аналог **7** получены дебензоилированием промежуточных соединений **4** и **5** аммиаком в метаноле с выходами 64 и 73 % соответственно. Следует отметить, что наряду с основными продуктами реакции деблокирования выделены их 5'-О-бензоильные производные (13–15 %), выход которых существенно не изменялся с увеличением продолжительности реакции. Ранее уже сообщалось об образовании 5'-О-ацилрибонуклеозидов в качестве побочных продуктов реакции деацилирования 2',3',5'-три-О-бензоильных производных в основных условиях [14], что, вероятно, связано с различием в реакционной способности сложноэфирных связей при первичной и вторичной гидроксильных группах.

Конвергентный синтез C(2')-β/α-фторзамещенных нуклеозидов **12** и **13** осуществлен с использованием 1-α-бромсахара **11**, полученного обработкой перацильного производного 2-деокси-2-фтор-D-арабинофуранозы **10** HBr/AcOH в хлористом метиле [15]. Конденсация 1-α-бромсахара **11** и триметилсилильного производного 6-азатимина **3** в 1,2-дихлорэтане при кипячении в течение 15 ч давала смесь блокированных N(1)-β/α-изомеров **12** и **13** в соотношении 18:1 с высоким выходом (95 %), которые были разделены колоночной хроматографией на силикагеле. Дебензоилирование промежуточного β-нуклеозида **12** аммиаком в метаноле приводило к целевому 1-(2-деокси-2-фтор-β-D-арабинофуранозил)-6-азатимину (**14**) и его 5'-O-бензоильному производному **15** с выходами 81 и 10 % соответственно.



С целью получения фтордезоксинуклеозидных аналогов 5-метил-6-азацитозина нами исследован подход прямого превращения урацильного фрагмента нуклеозидов в цитозиновый через образование промежуточных 4-тиопроизводных [16].



Обработка дибензоильных производных **5** и **12** пентасульфидом фосфора при кипячении в пиридине в течение 4,5 ч привела к образованию 1-(2,5-ди-O-бензоил-3-деокси-3-фтор-β-D-рибофуранозил)-4-тио-6-азатимина (**16**) и соответствующего 2'-фтордезоксипроизводного **17**, последующий аммонолиз которых при 100 °C давал целевые 1-(3-деокси-3-фтор-β-D-рибофуранозил)-5-метил-6-азацитозин (**18**) и 1-(2-деокси-2-фтор-β-D-арабинофуранозил)-5-метил-6-азацитозин (**19**) с высокими суммарными выходами (72–74 %).

Структура синтезированных нуклеозидов установлена на основании данных УФ-, ЯМР- и масс-спектроскопии.

Так, сравнение спектров УФ-поглощения нуклеозидов **6**, **7** и **14** в нейтральных, кислых и щелочных водных растворах подтверждает образование гликозидной связи по N(1)-положению гетероцикла. Например, в кислой среде максимум поглощения соединения **6** идентичен максимуму, полученному в нейтральной водной среде, и составляет 261 нм ($\lg \epsilon = 3,78$). С повышением pH полоса поглощения сдвигается в коротковолновую область с максимумом 252 нм ($\lg \epsilon = 3,83$), т. е. наблюдается гипсохромный сдвиг. Таким образом, спектр УФ-поглощения рибонуклеозида **6** в щелочной среде не претерпевает сильный батохромный сдвиг, что характерно для N(3)-нуклеозидов и показано в работе [17] на примере 3-(β -D-рибофуранозил)-6-азатимина (304 нм). Аналогичные величины максимумов наблюдаются и в УФ-спектрах N(1)- β -фтордезоксинуклеозидов 6-азатимина **7** и **14**.

Переход от β -аномерной конфигурации нуклеозида при C(1') к α -аномерной при рассмотрении пары блокированных фтордезоксинуклеозидов **12** и **13** сопровождается характерным смещением резонансного сигнала H(4') в слабое поле на 0,36 м.д. в спектре ПМР (см. эксперимент). Ранее данная закономерность была также отмечена и для α/β -фтордезоксинуклеозидов 5-азацитозина [18]. Кроме того, вицинальная константа спин-спинового взаимодействия между аномерным протоном и атомом фтора для α -нуклеозида **13** ${}^2J_{C1',F2'}$ (17,6 Гц) существенно больше, чем для β -аномера (6,4 Гц), что указывает на изменение двухгранного угла при переходе от аксиального положения H(1')-протона к экваториальному.

Наиболее характерными в спектрах ПМР монобензоатов **8**, **9** и **15** являются сигналы протонов C(5') и C(5') при 4,53–4,32 м.д., которые смещаются в более слабое поле на ~1,0 м.д. по сравнению с аналогичными протонами полностью деблокированных нуклеозидов **6**, **7** и **14** (3,66–3,39 м.д.). Величины химических сдвигов и характер расщепления сигналов доказывают факт присутствия ароматической сложноэфирной группировки в 5'-положении углеводного фрагмента, которая вносит сильный парамагнитный вклад на поведение близлежащих протонов.

В спектрах ЯМР ${}^1\text{H}$ синтезированных нуклеозидов **4–15** имеются характерные сигналы метильной группы 6-азатимина в области 1,85–2,45 м.д. и протон в виде синглета при N(3)-атоме гетероцикла (см. эксперимент). В углеводной части соединений **6–9**, **14**, **15**, **18** и **19** присутствуют сигналы протонов всех гидроксильных групп.

Наличие атома фтора подтверждается величиной константы спин-спинового взаимодействия ${}^1J_{C2',F}$ и ${}^1J_{C3',F}$ (182–203 Гц), наблюдаемой в спектрах ЯМР ${}^{13}\text{C}$ для фторзамещенных атомов углерода в фуранозном цикле нуклеозидов **5**, **7**, **9** и **12–19**. Большие величины геминальных констант спин-спинового взаимодействия ${}^2J_{H2',F}$ и ${}^2J_{H3',F}$ (52–55 Гц) наблюдаются в спектрах ПМР синтезированных фторпроизводных **5**, **7**, **9** и **12–19**, что также является характеристичным для определения положения атома фтора.

Следует отметить, что замена карбонильной группы в соединениях **5** и **12** на тиокарбонильную приводит к характерному смещению сигнала C(4)-атома гетероцикла в слабое поле на 27 м.д. [19] в спектрах ЯМР ${}^{13}\text{C}$ соединений **16** и **17**.

Наличие 6-азацитозинового основания в фтордезоксинуклеозидах **18** и **19** подтверждается наличием сигналов протонов NH_2 -группы, которые проявляются в виде двух синглетов в области 8,11–7,56 м.д., что указывает на некоторую магнитную неэквивалентность геминальных атомов водорода. Аналогичное поведение сигналов NH_2 -группы характерно и для нуклеозидных производных 5-азацитозина [18].

Экспериментальная часть. УФ-спектры регистрировали на спектрофотометре Cary 100 (Varian) в 0,1 н. HCl (pH 1), в воде инъекционной и 0,1 н. NaOH (pH 13) в диапазоне от 200 до 300 нм. Спектры ЯМР снимали на спектрометре Avance-500 (Bruker) с рабочей частотой 500 МГц для ЯМР ${}^1\text{H}$, 125 МГц для ЯМР ${}^{13}\text{C}$ и 470 МГц для ЯМР ${}^{19}\text{F}$. Химические сдвиги сигналов протонов измеряли относительно ТМС. Масс-спектры получали на хромато-масс-спектрометре в составе системы ВЭЖХ Agilent 1200 с диодно-матричным детектором и масс-селективным детектором Agilent 6410 Triple Quad в условиях ионизации электрораспылением. Температуры плавления определяли на микронагревательном столике Voethius и не исправляли. Тонкослойную хромато-

графию (ТСХ) проводили на пластинках Kieselgel 60F₂₅₄ (Merck) в следующих системах растворителей: гексан – EtOAc, 1:1 (А), CHCl₃ – MeOH, 4:1 (Б). Колоночную хроматографию проводили на силикагеле Kieselgel 60 (40–63 мкм, Fluka).

Общая методика гликозилирования 6-азатимина ацетатами 1 и 2. Суспензию 6-азатимина 0,2 г (1,57 ммоль) в 8 мл гексаметилдисилазана и 0,02 мл (0,157 ммоль) триметилхлорсилана кипятили 3,5 ч, гомогенный раствор упаривали в вакууме досуха, остаток соупаривали с безводным толуолом (10 мл). К остатку 2,4-бис-О-(триметилсилил)-6-азатимина (**3**) добавляли раствор ацетата **1** (или **2**) (1,39 ммоль) в 5,5 мл безводного хлористого метилена, охлаждали до 0 °С и добавляли 0,28 мл (1,53 ммоль) триметилсилил трифторметансульфоната. Охлаждение убирали, реакционную смесь перемешивали 12 ч при комнатной температуре в атмосфере аргона, затем разбавляли хлористым метиленом (50 мл) и выливали при перемешивании в охлажденный насыщенный водный раствор NaHCO₃ (25 мл). Органический слой и водную фазу экстрагировали хлористым метиленом (3×50 мл). Объединенные экстракты сушили над Na₂SO₄ и упаривали в вакууме досуха. Остаток хроматографировали на силикагеле (80 см³), используя для элюции ступенчатый градиент этилацетата (от 1÷6 до 1÷2, v/v, 500 мл) в гексане. Фракции, содержащие продукты реакции **4** (или **5**), объединяли и упаривали досуха. Остаток кристаллизовали из смеси диэтиловый эфир – гексан.

1-(2,3,5-Три-О-бензоил-β-D-рибофуранозил)-6-азатимин (4). Выход 92 %, белый аморфный порошок, [α]_D –83,4 (с 0,52; CHCl₃) {лит. [α]_D –83,5 [20]}, R_f 0,59 (А). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д., J, Гц: 9,14 с (1H, NH), 8,09–7,36 м (15H, Bz), 6,56 д (1H, H1', J_{1,2'} 3,7), 6,09 м (1H, H2', J_{2,3'} 5,6), 5,94 т (1H, H3'), 4,79 дд (1H, H5', J_{5,4'} 3,6, J_{5,5''} 12,0), 4,73 м (1H, H4'), 4,57 дд (1H, H5'', J_{5'',4'} 4,6), 2,13 с (3H, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д., J, Гц: 166,2, 165,5 и 165,3 (3×C₆H₅C=O), 155,8 (C4), 148,5 (C2), 145,6 (C5), 133,8–128,6 (18×C_{аром}), 88,3 (C1'), 79,9 (C4'), 73,4 (C3'), 71,6 (C2'), 63,7 (C5'), 16,4 (CH₃). Масс-спектр (m/z), [MH]⁺: 472,1; вычислено для C₃₀H₂₅N₃O₉: 571,159.

1-(2,5-Ди-О-бензоил-3-дезоксид-3-фтор-β-D-рибофуранозил)-6-азатимин (5). Выход 87 %, белый аморфный порошок, т.пл. 146–148 °С, R_f 0,63 (А). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д., J, Гц: 9,23 с (1H, NH), 8,11–7,46 м (10H, Bz), 6,57 д (1H, H1', J_{1,2'} 5,4), 5,95 дт (1H, H2', J_{2,1'} 14,3), 5,94 дм (1H, H3', J_{3,1'} 53,4), 4,73–4,66 м (2H, H4', H5'), 4,51 дд (1H, H5'', J_{5'',4'} 4,6, J_{5,5''} 12,3), 2,03 с (3H, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д., J, Гц: 166,1 и 165,5 (2×C₆H₅C=O), 155,8 (C4), 148,6 (C2), 145,6 (C5), 134,0–128,6 (12×C_{аром}), 89,2 д (C3', J_{3,1'} 192,1), 87,2 (C1'), 80,4 д (C4', J_{4,1'} 24,6), 72,6 д (C2', J_{2,1'} 14,7), 63,2 д (C5', J_{5,1'} 6,8), 16,3 (CH₃). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃), δ, м. д.: -202,11 м (FC3'). Масс-спектр (m/z), [MH]⁺: 470,1; вычислено для C₂₃H₂₀FN₃O₇: 469,129.

Методика гликозилирования 6-азатимина бромидом 11. Суспензию 6-азатимина 0,262 г (2,06 ммоль) в 8,5 мл гексаметилдисилазана и 0,02 мл (0,157 ммоль) триметилхлорсилана кипятили 3,5 ч, гомогенный раствор упаривали в вакууме досуха, остаток соупаривали с безводным толуолом (10 мл). К остатку 2,4-бис-О-(триметилсилил)-6-азатимина (**3**) добавляли раствор бромида **11** [получен из 1,3,5-три-О-бензоил-2-дезоксид-2-фтор-α-D-арабинофуранозиды (**10**) (0,8 г, 1,72 ммоль)] в 7,5 мл безводного 1,2-дихлорэтана и кипятили 15 ч в атмосфере аргона. Затем реакционную смесь охлаждали, разбавляли хлороформом (40 мл) и выливали при перемешивании в ледяную воду (50 мл). Органический слой и водную фазу экстрагировали хлороформом (3 × 70 мл). Объединенные экстракты промывали насыщенным раствором NaCl (70 мл), сушили над Na₂SO₄ и упаривали в вакууме досуха до образования устойчивой пены. Остаток хроматографировали на силикагеле (50 см³), используя для элюции смесь гексан – EtOAc, 2:1 (400 мл). Фракции, содержащие продукты реакции **12** и **13**, объединяли и упаривали досуха. Остаток кристаллизовали из смеси диэтиловый эфир – гексан.

1-(3,5-Ди-О-бензоил-2-дезоксид-2-фтор-β-D-арабинофуранозил)-6-азатимин (12). Выход 90 %, белый аморфный порошок, т.пл. 139–142 °С, R_f 0,61 (А). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д., J, Гц: 9,43 с (1H, NH), 8,06–7,33 м (10H, Bz), 6,69 дд (1H, H1', J_{1,2'} 1,1, J_{1,1'} 6,4), 6,13 дт (1H, H3', J_{3,1'} 16,9), 5,59 дт (1H, H2', J_{2,1'} 52,2), 4,81 дд (1H, H5', J_{5,4'} 4,3, J_{5,5''} 11,7), 4,71 дд (1H, H5'', J_{5'',4'} 7,5), 4,48 м (1H, H4'), 2,32 с (3H, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д., J, Гц: 166,2 и 165,6 (2×C₆H₅C=O), 155,9 (C4), 148,8 (C2), 145,2 (C5), 133,9–128,4 (12×C_{аром}), 92,6 д (C2', J_{2,1'} 203,1), 84,7 д (C1', J_{1,1'} 17,7), 78,6 д (C4', J_{4,1'} 8,6), 76,0 д (C3', J_{3,1'} 23,0), 65,3 (C5'), 16,6 (CH₃). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃), δ, м. д.: -203,15 дд (FC2'). Масс-спектр (m/z), [MH]⁺: 470,1; вычислено для C₂₃H₂₀FN₃O₇: 469,129.

1-(3,5-Ди-О-бензил-2-дезоксид-2-фтор- α -D-арабинофуранозил)-6-азатимин (13). Выход 5 %, белая устойлівая пена, R_f 0,49 (А). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д., J , Гц: 9,45 с (1H, NH), 8,08–7,41 м (10H, Vz), 6,54 дд (1H, H1', $J_{1,2'}$ 2,2, $J_{1,F}$ 17,6), 5,78 дт (1H, H2', $J_{2,F}$ 51,7), 5,76 ддд (1H, H3', $J_{3,4'}$ 5,9, $J_{3,F}$ 11,2), 4,84 м (1H, H4'), 4,71 дд (1H, H5', $J_{5,4'}$ 3,5, $J_{5,5'}$ 12,2), 4,61 дд (1H, H5'', $J_{5,4'}$ 4,7), 2,08 с (3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д., J , Гц: 166,3 и 165,7 ($2 \times \text{C}_6\text{H}_5\text{C}=\text{O}$), 156,0 (C4), 148,2 (C2), 145,1 (C5), 133,9–128,5 ($12 \times \text{C}_{\text{аром}}$), 98,2 д (C2', $J_{2,F}$ 187,6), 90,2 д (C1', $J_{1,F}$ 39,4), 82,7 д (C4', $J_{4,F}$ 3,9), 78,5 д (C3', $J_{3,F}$ 29,1), 62,4 (C5'), 16,6 (CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м. д.: -187,97 м (FC2'). Масс-спектр (m/z), $[\text{MH}]^+$: 470,1; вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_7$: 469,129.

Общая методика дебензилирования нуклеозидов 4, 5 и 12. К 1,1 ммоль нуклеозида **4** (**5** или **12**) добавляли 25 мл метанола, насыщенного сухим аммиаком при 0 °С, и перемешивали 15 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь упаривали и соупаривали с абсолютным метанолом (2×20 мл). Остаток хроматографировали на силикагеле (50 см³), используя для элюции линейный градиент метанола (0→20 %, v/v, 400 мл) в хлороформе. Фракции, содержащие продукты реакции, объединяли, упаривали досуха и остаток кристаллизовали из диэтилового эфира.

1-(β -D-Рибофуранозил)-6-азатимин (6). Выход 64 %, белый аморфный порошок, т.пл. 136–138 °С (лит. 139–141 °С [20]), R_f 0,37 (Б). УФ-спектр, нм (lg ϵ): $p\text{H}$ 1, λ_{max} 261 (3,78); $p\text{H}$ 7, λ_{max} 261 (3,78); $p\text{H}$ 13, λ_{max} 252 (3,83). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д., J , Гц: 12,11 уш.с (1H, NH), 5,87 д (1H, H1', $J_{1,2'}$ 3,8), 5,25 уш.с (1H, 2'OH), 5,03 уш.с (1H, 5'OH), 4,65 уш.с (1H, 3'OH), 4,21 т (1H, H2'), 4,02 т (1H, H3'), 3,77 м (1H, H4'), 3,51 дд (1H, H5', $J_{5,4'}$ 4,2, $J_{5,5'}$ 11,6), 3,39 дд (1H, H5'', $J_{5,4'}$ 5,9), 2,10 с (3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д., J , Гц: 156,7 (C4), 149,0 (C2), 143,6 (C5), 89,1 (C1'), 84,4 (C4'), 72,2 (C3'), 70,3 (C2'), 62,0 (C5'), 16,3 (CH_3). Масс-спектр (m/z), $[\text{MH}]^+$: 260,1; вычислено для $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_6$: 259,080.

1-(3-Дезокси-3-фтор- β -D-рибофуранозил)-6-азатимин (7). Выход 73 %, белый аморфный порошок, т.пл. 140–142 °С, R_f 0,55 (Б). УФ-спектр, нм (lg ϵ): $p\text{H}$ 1, λ_{max} 261 (3,80); $p\text{H}$ 7, λ_{max} 261 (3,83); $p\text{H}$ 13, λ_{max} 250 (3,87). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д., J , Гц: 12,23 с (1H, NH), 5,91 д (1H, H1', $J_{1,2'}$ 6,5), 5,74 д (1H, 2'OH, $J_{2'OH, 2'}$ 6,3), 4,99 ддд (1H, H3', $J_{3,F}$ 54,8), 4,88 т (1H, 5'OH, $J_{5'OH, 5'}$ 4,7), 4,57 дм (1H, H2', $J_{2,F}$ 21,5), 4,09 дм (1H, H4', $J_{4,F}$ 22,9), 3,49–3,42 м (2H, H5', H5''), 2,10 с (3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д., J , Гц: 156,4 (C4), 149,2 (C2), 144,0 (C5), 92,2 д (C3', $J_{3,F}$ 182,7), 87,6 (C1'), 82,5 д (C4', $J_{4,F}$ 21,4), 69,9 д (C2', $J_{2,F}$ 15,2), 60,8 д (C5', $J_{5,F}$ 10,7), 16,3 (CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6), δ , м. д.: -199,81 м (FC3'). Масс-спектр (m/z), $[\text{MH}]^+$: 262,1; вычислено для $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{FN}_3\text{O}_5$: 261,076.

1-(5-О-Бензил- β -D-рибофуранозил)-6-азатимин (8). Выход 15 %, белый аморфный порошок, т.пл. 134–136 °С, R_f 0,63 (Б). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д., J , Гц: 12,15 с (1H, NH), 7,97–7,51 м (5H, Vz), 6,93 д (1H, H1', $J_{1,2'}$ 3,1), 5,42 уш.с (1H, 2'OH), 5,26 уш.с (1H, 3'OH), 4,51 дд (1H, H5', $J_{5,4'}$ 2,9, $J_{5,5'}$ 12,0), 4,32 дд (1H, H5'', $J_{5,4'}$ 5,2), 4,27 т (1H, H2'), 4,22 т (1H, H3'), 4,11 м (1H, H4'), 1,94 с (3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д., J , Гц: 165,2 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{C}=\text{O}$), 156,4 (C4), 148,7 (C2), 143,7 (C5), 133,2–128,5 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 89,1 (C1'), 80,5 (C4'), 72,3 (C3'), 70,2 (C2'), 64,2 (C5'), 15,9 (CH_3). Масс-спектр (m/z), $[\text{MH}]^+$: 364,1; вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_7$: 363,107.

1-(5-О-Бензил-3-дезоксид-3-фтор- β -D-рибофуранозил)-6-азатимин (9). Выход 13 %, белая устойчивая пена, R_f 0,81 (Б). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д., J , Гц: 12,23 уш.с (1H, NH), 7,99–7,52 м (5H, Vz), 5,97 д (1H, H1', $J_{1,2'}$ 6,5), 5,93 д (1H, 2'OH, $J_{2'OH, 2'}$ 6,0), 5,27 ддд (1H, H3', $J_{3,F}$ 53,9), 4,67 дм (1H, H2', $J_{2,F}$ 21,1), 4,53–4,48 м (2H, H4', H5'), 4,39 дд (1H, H5'', $J_{5,4'}$ 4,4, $J_{5,5'}$ 12,3), 1,85 с (3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д., J , Гц: 156,5 (C4), 149,3 (C2), 144,4 (C5), 91,8 д (C3', $J_{3,F}$ 183,6), 87,5 (C1'), 79,5 д (C4', $J_{4,F}$ 24,3), 70,3 д (C2', $J_{2,F}$ 15,8), 63,6 д (C5', $J_{5,F}$ 9,5), 15,9 (CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6), δ , м. д.: -198,75 м (FC3'). Масс-спектр (m/z), $[\text{MH}]^+$: 366,1; вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{FN}_3\text{O}_6$: 365,102.

1-(2-Дезокси-2-фтор- β -D-арабинофуранозил)-6-азатимин (14). Выход 81 %, белый аморфный порошок, т.пл. 121–123 °С, R_f 0,57 (Б). УФ-спектр, нм (lg ϵ): $p\text{H}$ 1, λ_{max} 261 (3,79); $p\text{H}$ 7, λ_{max} 261 (3,78); $p\text{H}$ 13, λ_{max} 254 (3,83). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д., J , Гц: 12,21 с (1H, NH), 6,35 д (1H, H1', $J_{1,F}$ 6,8), 5,75 д (1H, 3'OH, $J_{3'OH, 3'}$ 4,8), 5,26 дт (1H, H2', $J_{2,F}$ 53,5), 4,69 т (1H, 5'OH, $J_{5'OH, 5'}$ 5,2), 4,40 дт (1H, H3', $J_{3,F}$ 19,2), 3,66–3,61 м (2H, H4', H5'), 3,53 м (1H, H5'', $J_{5,5'}$ 12,0), 2,09 с (3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д., J , Гц: 156,3 (C4), 148,8 (C2), 143,5 (C5), 95,1 д (C2', $J_{2,F}$ 195,8), 82,0 д (C4', $J_{4,F}$ 10,8), 80,8 д (C1', $J_{1,F}$ 17,6), 72,2 д (C3', $J_{3,F}$ 19,5), 62,3 (C5'), 16,2 (CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6), δ , м. д.: -205,13 дд (FC2'). Масс-спектр (m/z), $[\text{MH}]^+$: 262,1; вычислено для $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{FN}_3\text{O}_5$: 261,076.

1-(5-О-Бензоил-2-дезоксидезокси-2-фтор-β-D-арабинофуранозил)-6-азатимин (15). Выход 10 %, белая устойчивая пена, R_f 0,77 (Б). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д., J , Гц: 12,12 с (1H, NH), 7,97–7,51 м (5H, Bz), 6,45 д (1H, H1', $J_{1',F}$ 6,9), 5,98 уш.с (1H, 3'OH), 5,29 дт (1H, H2', $J_{2',F}$ 53,6), 4,69–4,59 м (2H, H3', H5', $J_{5',5''}$ 11,5), 4,42 м (1H, H5'', $J_{5'',4'}$ 7,3, $J_{5'',5'}$ 11,5), 3,98 м (1H, H4'), 2,01 с (3H, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д., J , Гц: 165,5 (C₆H₅C=O), 156,4 (C4), 148,4 (C2), 143,2 (C5), 133,4–128,7 (C_{аром}), 94,8 д (C2', $J_{2',F}$ 195,7), 80,9 д (C1', $J_{1',F}$ 17,2), 78,1 д (C4', $J_{4',F}$ 12,1), 72,5 д (C3', $J_{3',F}$ 20,5), 65,1 (C5'), 16,5 (CH₃). Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6), δ , м. д.: -205,33 дд (FC2'). Масс-спектр (m/z), [MH]⁺: 366,1; вычислено для C₁₆H₁₆FN₃O₆: 365,102.

Общая методика тионирования нуклеозидов 5 и 12. Смесь 0,3 г (0,64 ммоль) дибензоата 5 (или 12), 0,1 г (0,45 ммоль) сульфида фосфора (V) и 10 мл сухого пиридина кипятили 4,5 ч, затем охлаждали и упаривали в вакууме досуха. Остаток растворяли в хлороформе (50 мл), промывали водой (2 × 20 мл), сушили над Na₂SO₄ и упаривали досуха. Маслообразный остаток хроматографировали на силикагеле (40 см³), используя для элюции смесь CHCl₃ – гексан – EtOAc, 10:3:2 (250 мл). Фракции, содержащие продукт реакции 16 (или 17), объединяли и упаривали досуха. Остаток кристаллизовали из этанола.

1-(2,5-Ди-О-бензоил-3-дезоксидезокси-3-фтор-β-D-рибофуранозил)-4-тио-6-азатимин (16). Выход 87 %, рыжие кристаллы, т.пл. 177–179 °С, R_f 0,72 (А). Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃), δ , м. д., J , Гц: 10,22 с (1H, NH), 8,10–7,45 м (10H, Bz), 6,53 д (1H, H1', $J_{1',2'}$ 5,2), 5,96 дт (1H, H2', $J_{2',F}$ 13,7), 5,54 дм (1H, H3', $J_{3',F}$ 53,1), 4,72–4,66 м (2H, H4', H5'), 4,52 дд (1H, H5'', $J_{5'',4'}$ 4,3, $J_{5'',5'}$ 11,7), 2,17 с (3H, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃), δ , м. д., J , Гц: 182,6 (C4), 165,9 и 165,4 (2 × C₆H₅C=O), 147,9 (C2), 145,4 (C5), 133,9–128,5 (12 × C_{аром}), 89,1 д (C3', $J_{3',F}$ 192,4), 87,4 (C1'), 80,3 д (C4', $J_{4',F}$ 24,6), 72,6 д (C2', $J_{2',F}$ 14,7), 63,1 д (C5', $J_{5',F}$ 6,4), 19,9 (CH₃). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl₃), δ , м. д.: -202,16 м (FC3'). Масс-спектр (m/z), [MH]⁺: 486,1; вычислено для C₂₃H₂₀FN₃O₆S: 485,106.

1-(3,5-Ди-О-бензоил-2-дезоксидезокси-2-фтор-β-D-арабинофуранозил)-4-тио-6-азатимин (17). Выход 88 %, рыжие кристаллы, R_f 0,70 (А). Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃), δ , м. д., J , Гц: 10,29 с (1H, NH), 8,06–7,33 м (10H, Bz), 6,65 дд (1H, H1', $J_{1',2'}$ 1,1, $J_{1',F}$ 6,5), 6,14 дт (1H, H3', $J_{3',F}$ 16,9), 5,59 дт (1H, H2', $J_{2',F}$ 52,2), 4,82 дд (1H, H5', $J_{5',4'}$ 4,3, $J_{5',5''}$ 11,7), 4,72 дд (1H, H5'', $J_{5'',4'}$ 7,5), 4,49 м (1H, H4'), 2,45 с (3H, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃), δ , м. д., J , Гц: 182,6 (C4), 166,1 и 165,4 (2 × C₆H₅C=O), 147,5 (C2), 145,4 (C5), 133,8–128,3 (12 × C_{аром}), 92,4 д (C2', $J_{2',F}$ 203,3), 82,7 д (C1', $J_{1',F}$ 17,8), 78,6 д (C4', $J_{4',F}$ 8,5), 75,9 д (C3', $J_{3',F}$ 23,1), 65,2 (C5'), 20,2 (CH₃). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl₃), δ , м. д.: -202,78 дд (FC2'). Масс-спектр (m/z), [MH]⁺: 486,1; вычислено для C₂₃H₂₀FN₃O₆S: 485,106.

Общая методика аммонолиза нуклеозидов 16 и 17. Смесь 0,2 г (0,41 ммоль) тиопроизводного 16 (или 17) и 9 мл метанола, насыщенного сухим аммиаком при 0 °С, нагревали 10 ч при 100 °С в автоклаве, затем охлаждали и упаривали в вакууме досуха. Остаток хроматографировали на силикагеле (30 см³), используя для элюции смесь CHCl₃ – MeOH, 4:1 (200 мл). Фракции, содержащие продукт реакции 18 (или 19), объединяли и упаривали досуха. Остаток кристаллизовали из диэтилового эфира.

1-(3-Дезокси-3-фтор-β-D-рибофуранозил)-5-метил-6-азацитозин (18). Выход 83 %, белый аморфный порошок, R_f 0,24 (Б). УФ-спектр (H₂O), нм (lgε): 258 (3,91). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д., J , Гц: 8,14 с и 7,56 с (2H, NH₂), 5,99 д (1H, H1', $J_{1',2'}$ 6,8), 5,63 д (1H, 2'OH, $J_{2',OH}$ 6,6), 4,97 дд (1H, H3', $J_{3',F}$ 55,1), 4,88 т (1H, 5'OH, $J_{5',OH}$ 5,9), 4,57 дм (1H, H2', $J_{2',F}$ 22,5), 4,06 дм (1H, H4', $J_{4',F}$ 25,0), 3,48–3,41 м (2H, H5', H5''), 2,15 с (3H, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д., J , Гц: 158,4 (C4), 154,1 (C2), 134,4 (C5), 92,3 д (C3', $J_{3',F}$ 182,3), 88,4 (C1'), 82,3 д (C4', $J_{4',F}$ 21,3), 70,1 д (C2', $J_{2',F}$ 15,9), 61,1 д (C5', $J_{5',F}$ 9,2), 17,2 (CH₃). Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6), δ , м. д.: -198,78 м (FC3'). Масс-спектр (m/z), [MH]⁺: 261; вычислено для C₉H₁₃FN₄O₄: 260,092.

1-(2-Дезокси-2-фтор-β-D-арабинофуранозил)-5-метил-6-азацитозин (19). Выход 85 %, белый аморфный порошок, R_f 0,27 (Б). УФ-спектр (H₂O), нм (lgε): λ_{max} 259 (3,91). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д., J , Гц: 8,11 с и 7,55 с (2H, NH₂), 6,43 д (1H, H1', $J_{1',F}$ 6,3), 5,69 д (1H, 3'OH, $J_{3',OH}$ 4,7), 5,22 дт (1H, H2', $J_{2',F}$ 53,7), 4,71 т (1H, 5'OH, $J_{5',OH}$ 5,1), 4,39 дт (1H, H3', $J_{3',F}$ 18,5), 3,66–3,55 м (3H, H4', H5', H5''), 2,15 с (3H, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д., J , Гц: 158,1 (C4), 153,6 (C2), 133,6 (C5), 95,2 д (C2', $J_{2',F}$ 195,1), 81,7 д (C4', $J_{4',F}$ 10,5), 81,1 д (C1', $J_{1',F}$ 17,5), 72,2 д (C3', $J_{3',F}$ 19,9), 62,3 (C5'), 17,0 (CH₃). Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6), δ , м. д.: -204,47 дд (FC2'). Масс-спектр (m/z), [MH]⁺: 261,1; вычислено для C₉H₁₃FN₄O₄: 260,092.

Заклучение. Таким образом, разработаны эффективные методы получения новых 2'(3')-фторсодержащих нуклеозидных аналогов 6-азатимина и 5-метил-6-азацитозина, которые могут представлять интерес в качестве потенциальных противовирусных или противоопухолевых агентов.

Благодарность. Авторы выражают благодарность доктору химических наук Г. Г. Сивцу за ценные консультации и постоянное внимание к работе. Работа выполнена при финансовой поддержке Национальной академии наук Беларуси в рамках задания № 4.19 подпрограммы «Химфармсинтез».

Acknowledgments. The authors are indebted to D. Sc. (Chemistry) Grigorii G. Sivets for useful advice and constant attention to work. This work was supported within the research project number 4.19 of ChemPharmSynthesis Program, National Academy of Sciences of Belarus.

Список использованных источников

1. Liu, P. Fluorinated nucleosides: Synthesis and biological implication / P. Liu, A. Sharon, C. K. Chu // *J. Fluorine Chem.* – 2008. – Vol. 129, iss. 9. – P. 743–766.
2. Wojtowicz-Rajchel, H. Synthesis and applications of fluorinated nucleoside analogues / H. Wojtowicz-Rajchel // *J. Fluorine Chem.* – 2012. – Vol. 143. – P. 11–48.
3. The Use of Bioisosterism in Drug Design and Molecular Modification / P. L. Gaikwad [et al.] // *Am. J. PharmTech Res.* – 2012. – Vol. 2, iss. 4. – P. 1–23.
4. Synthesis and Antiviral Activity of Novel Acyclic Nucleoside Analogues of 5-(1-Azido-2-haloethyl)uracils / R. Kumar [et al.] // *J. Med. Chem.* – 2001. – Vol. 44, iss. 24. – P. 4225–4229.
5. Structure-Activity Relationships of C6-Uridine Derivatives Targeting Plasmodia Orotidine Monophosphate Decarboxylase / A. M. Bello [et al.] // *J. Med. Chem.* – 2008. Vol. 51, iss. 3. – P. 439–448.
6. Skoda, S. Azapyrimidine Nucleosides / S. Skoda // *Antineoplastic and Immunosuppressive Agents* / H. T. Abelson [et al.]; ed.: A. C. Sartorelli, D. G. Johns. – Part II. – New York, 1975. – P. 348–364.
7. Studies on 6-azauridine and 6-azacytidine. I. Toxicity studies of 6-azauridine and 6-azacytidine in mice / Z. Jiricka [et al.] // *Biochem. pharmacol.* – 1965. – Vol. 14, iss. 11. – P. 1517–1523.
8. Timmis, G. M. Antagonists of purine and pyrimidine metabolites and of folic acid // *Advances in Cancer Research* / O. Bodansky [et al.]; ed.: A. Haddow and S. Weinhouse. – New York and London, 1961. – P. 369–397.
9. Jasamai, M. 6-Azathymidine-4'-thionucleosides: synthesis and antiviral evaluation / M. Jasamai, J. Balzarini, C. Simons // *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* – 2008. – Vol. 23, iss. 1. – P. 56–61.
10. Kissman, H. K. Puromycin. Synthetic Studies. XI. D-Ribofuranosyl Derivatives of 6-Dimethylaminopurine / H. K. Kissman, C. Pidacks, B. R. Baker // *J. Am. Chem. Soc.* – 1955. – Vol. 77, iss. 1. – P. 18–24.
11. Synthesis and antiviral and cytostatic properties of 3'-deoxy-3'-fluoro- and 2'-azido-3'-fluoro-2',3'-dideoxy-D-ribofuranosides of natural heterocyclic bases / I. A. Mikhailopulo [et al.] // *J. Med. Chem.* – 1991. – Vol. 34, iss. 7. – P. 2195–2202.
12. Vorbruggen, H. Nucleoside syntheses, XXII¹⁾ Nucleoside synthesis with trimethylsilyltriflate and perchlorate as catalysts / H. Vorbruggen, K. Krolekevich, B. Bennua // *Chem. Ber.* – 1981. – Vol. 114, iss. 4. – P. 1234–1255.
13. Niedballa, U. Allgemeine Synthese von Pyrimidin-nucleosiden / U. Niedballa, H. Vorbruggen // *Angew. Chem.* – 1970. – Vol. 82, iss. 11. – P. 449–450.
14. Ishido, Y. Partial protection of carbohydrate derivatives. Part 3. Regioselective 2'-O-deacylation of fully acylated purine and pyrimidine ribonucleosides with hydrazine hydrate / Y. Ishido, N. Nakazaki, N. Sakairi // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* – 1979. – P. 2088–2098.
15. Fluorocarbohydrates in synthesis. An efficient synthesis of 1-(2-deoxy-2-fluoro-beta.-D-arabinofuranosyl)-5-iodouracil (beta.-FIAU) and 1-(2-deoxy-2-fluoro-beta.-D-arabinofuranosyl)thymine (beta.-FMAU) / C. H. Tann [et al.] // *J. Org. Chem.* – 1985. – Vol. 50, iss. 19. – P. 3644–3647.
16. Tong, G. A convenient synthesis of 6-aza-2'-deoxycytidine / G. Tong, W. Lee, L. Goodman // *J. Heterocycl. Chem.* – 1966. – Vol. 3, iss. 2. – P. 226–227.
17. Hall, R. H. Riboside Derivatives of 6-Methyl-asym-triazine-3,5(2,4)-dione / R. H. Hall // *J. Am. Chem. Soc.* – 1958. – Vol. 80, iss. 5. – P. 1145–1150.
18. Божок, Т. С. Синтез фторсодержащих аналогов 5-азациитидина / Т. С. Божок, Е. Н. Калиниченко // *Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук.* – 2014. – № 3. – С. 53–59.
19. Pretsch, E. Structure determination of organic compounds: tables of spectral data / E. Pretsch, F. Bühlmann, K. Affolter. – 3. ed. – New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2000. – XV, 421 p.
20. Prystaš, M. Nucleic acids components and their analogues. CXXI. Glycosylation of 6-azathymine by the silylation process / M. Prystaš, F. Šorm // *Collect. Czech. Chem. Commun.* – 1969. – Vol. 34, iss. 3. – P. 1104–1107.

References

1. Liu, P., Sharon, A. and Chu, C. K. (2008) «Fluorinated nucleosides: Synthesis and biological implication», *Journal of Fluorine Chemistry*, vol. 129, no. 9, pp. 743–766.
2. Wojtowicz-Rajchel, H. (2012) «Synthesis and applications of fluorinated nucleoside analogues», *Journal of Fluorine Chemistry*, vol. 143, no. 1, pp. 11–48.

3. Gaikwad, P. L. (2012) «The Use of Bioisosterism in Drug Design and Molecular Modification», American Journal of PharmTech Research, vol. 2, no. 4, pp. 1–23.
4. Kumar, R. (2001) «Synthesis and Antiviral Activity of Novel Acyclic Nucleoside Analogues of 5-(1-Azido-2-haloethyl)uracils», Journal of Medicinal Chemistry, vol. 44, no. 24, pp. 4225–4229.
5. Bello, A. M. (2008) «Structure-Activity Relationships of C6-Uridine Derivatives Targeting Plasmodia Orotidine Monophosphate Decarboxylase», Journal of Medicinal Chemistry, vol. 51, no. 3, pp. 439–448.
6. Skoda, S. (1975) «Azapyrimidine Nucleosides», Abelson, H. T. Antineoplastic and Immunosuppressive Agents, Sartorelli, A. C. and Johns, D. G. (ed.), Part II, New York, USA, pp. 348–364.
7. Jiricka, Z. (1965) «Studies on 6-azauridine and 6-azacytidine. I. Toxicity studies of 6-azauridine and 6-azacytidine in mice», Biochemical Pharmacology, vol. 14, no. 11, pp. 1517–1523.
8. Timmis, G. M. (1961) «Antagonists of purine and pyrimidine metabolites and of folic acid», Advances in Cancer Research, in Haddow, A. and Weinhouse, S. (ed.), New York and London, Usa and UK, pp. 369–397.
9. Jasamai, M., Balzarini, J. and Simons, C. (2008) «6-Azathymidine-4'-thionucleosides: synthesis and antiviral evaluation», Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, vol. 23, no. 1, pp. 56–61.
10. Kissman, H. K., Pidacks, C. and Baker, B. R. (1955) «Puromycin. Synthetic Studies. XI. D-Ribofuranosyl Derivatives of 6-Dimethylaminopurine», Journal of the American Chemical Society, vol. 77, no. 1, pp. 18–24.
11. Mikhailopulo, I. A. (1991) «Synthesis and antiviral and cytostatic properties of 3'-deoxy-3'-fluoro- and 2'-azido-3'-fluoro-2',3'-dideoxy-D-ribofuranosides of natural heterocyclic bases», Journal of Medicinal Chemistry, vol. 34, no. 7, pp. 2195–2202.
12. Vorbruggen, H., Krolekevich, K. and Bennua, B. (1981) «Nucleoside syntheses, XXIII) Nucleoside synthesis with trimethylsilyltriflate and perchlorate as catalysts», Chemische Berichte, vol. 114, no. 4, pp. 1234–1255.
13. Niedballa, U. and Vorbruggen, H. (1970) «Allgemeine Synthese von Pyrimidin-nucleosiden», Angewandte Chemie, vol. 82, no. 11, pp. 449–450.
14. Ishido, Y., Nakazaki, N. and Sakairi, N. (1979) «Partial protection of carbohydrate derivatives. Part 3. Regioselective 2'-O-deacylation of fully acylated purine and pyrimidine ribonucleosides with hydrazine hydrate», Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1, pp. 2088–2098.
15. Tann, C. H. (1985) «Fluorocarbohydrates in synthesis. An efficient synthesis of 1-(2-deoxy-2-fluoro-beta.-D-arabinofuranosyl)-5-iodouracil (beta.-FIAU) and 1-(2-deoxy-2-fluoro-beta.-D-arabinofuranosyl)thymine (beta.-FMAU)», Journal of Organic Chemistry, vol. 50, no. 19, pp. 3644–3647.
16. Tong, G., Lee, W. and Goodman, L. (1966) «A convenient synthesis of 6-aza-2'-deoxycytidine», Journal of Heterocyclic Chemistry, vol. 3, no. 2, pp. 226–227.
17. Hall, R. H. (1958) «Riboside Derivatives of 6-Methyl-asym-triazine-3,5(2,4)-dione», Journal of the American Chemical Society, vol. 80, no. 5, pp. 1145–1150.
18. Bozhok, T. S. and Kalinichenko, E. N. (2014) «Synthesis of 5-azacytidine fluorinated analogues», Vestsi NAN Belarusi. Seryya khimichnykh navuk [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemistry Series], no. 3, pp. 53–59.
19. Pretsch, E., Bühlmann, F. and Affolter, K. (2000) Structure determination of organic compounds: tables of spectral data, 3rd ed., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, New York, USA
20. Prystaš, M. and Šorm, F. (1969) «Nucleic acids components and their analogues. CXXI. Glycosylation of 6-azathymine by the silylation process», Collection of Czechoslovak Chemical Communications, vol. 34, no. 3, pp. 1104–1107.

Информация об авторах

Божок Татьяна Станиславовна – науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). *E-mail: tbozhok@tut.by.*

Калиниченко Елена Николаевна – член.-кор., д-р. хим. наук, зам. дир. по науч. и инновац. работе. Институт биоорганической химии НАН Беларуси. *E-mail: kalinichenko@iboch.bas-net.by.*

Information about the authors

Bozhok Tatyana Stanislavovna – Senior Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (Kuprevich str., 5/2, 220141, Minsk, Republic of Belarus). *E-mail: tbozhok@tut.by.*

Kalinichenko Elena Nikolaevna – Corr. Member, Dr. Sc. (Chemistry), Deputy Director for scientific activity and innovations. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (Kuprevich str., 5/2, 220141, Minsk, Republic of Belarus). *E-mail: kalinichenko@iboch.bas-net.by.*

Для цитирования

Божок, Т. С. Синтез новых 6-азапиримидиновых 2(3)-фтордезоксинуклеозидов / Т. С. Божок, Е. Н. Калиниченко // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2016. – № 4. – С. 51–59.

For citation

Bozhok T.S., Kalinichenko E.N. Synthesis of novel 6-azapyrimidine 2(3)-fluorodeoxy nucleosides. Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, chemical series, 2016, no. 4, pp. 51–59.

В. Г. Петушок, Г. В. Калечиц, В. К. Ольховик

Институт химии новых материалов НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 2,2'-ДИГИДРОКСИБИФЕНИЛА

Осуществлен синтез 2,2-дигидроксибифенил-4,4-дикарбоновой кислоты щелочным плавлением 1-нитро-, 1-метокси производных 5,5-диоксодибензотиофен-3,7-дикарбоновой кислоты. Показано, что в этих условиях наряду с раскрытием тиофенового цикла протекает реакция циклизации с образованием небольших количеств дибензофуран-3,7- и 4-гидроксикарбазол-2,7-дикарбоновых кислот. Вследствие легкого выделения дибутилового эфира 2,2'-дигидроксибифенил-4,4-дикарбоновой кислоты из реакционной смеси и возможностью использования его в качестве интермедиата для синтеза симметричных полисопряженных органических соединений с центральным бифенильным ядром была проведена дальнейшая модификация гидроксильных и сложноэфирных групп. Полученные конечные 4,4'-бис(2-фенил-(Е)-этил)бифенилы интенсивно люминесцируют в твердом состоянии от 480 нм сине-зеленой до зелено-желтой 530 нм, а в растворах от синей 440 нм до сине-зеленой 480 нм области спектра.

Ключевые слова: дибензотиофен, щелочное плавление, карбазол, дибензофуран.

V. G. Petushok, G. V. Kalechyts, V. K. Olkhovic

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

SYNTHESIS OF 2,2'-DIHYDROXYBIPHENYL DERIVATIVES

Synthesis of 2,2'-dihydroxybiphenyl-4,4-dicarboxylic acid by alkaline fusion of 1-nitro- and 1-methoxy substituted 5,5-dioxodibenzothiophene-3,7-dicarboxylic acids has been investigated. It has been shown that along with dibenzothiophene ring opening and formation of biphenyls, a cyclization reaction also occurred. Small amounts of dibenzofuran-3,7- and 4-hydroxycarbazole-2,7-dicarboxylic acids have been found among products of the reaction. New luminescent dyes based on 2,2'-hydroxybiphenyls have been synthesized.

Keywords: dibenzothiophene, alkaline fusion, carbazole, dibenzofuran.

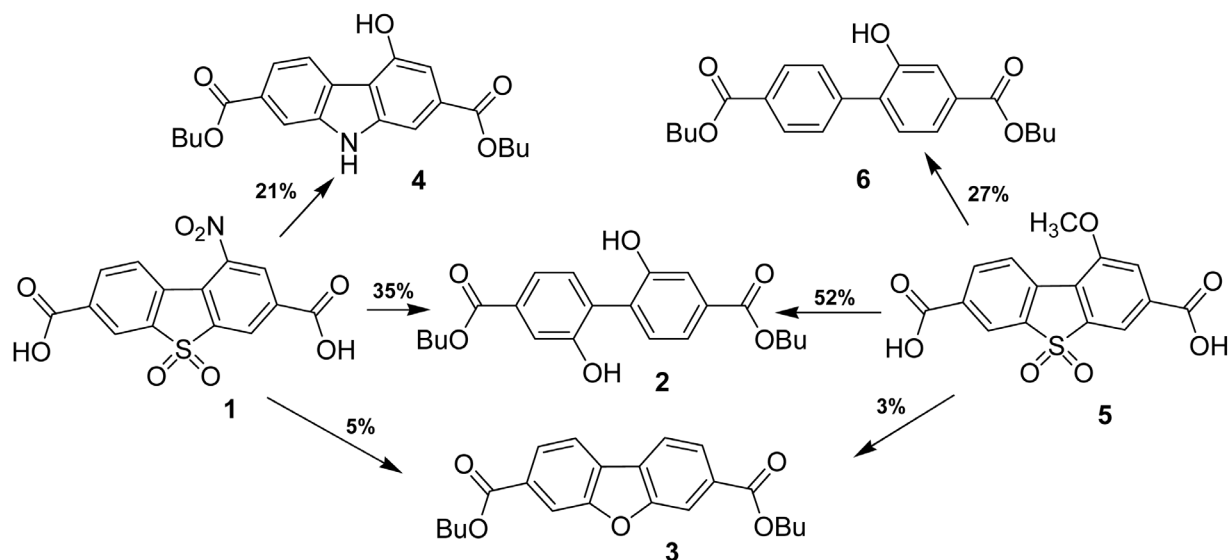
Диарильный фрагмент является центральным структурным фрагментом разнообразных молекул, обладающих свойствами жидких кристаллов, органических полупроводников, электролюминесцентных соединений [1–3]. Особый интерес представляют соединения, способные формировать молекулярно ориентированные структуры, например эмиссионный слой, в OLED, которые будут обладать улучшенными характеристиками [4, 5].

В данной работе приведены результаты по синтезу 2,2-дигидроксибифенил-4,4-дикарбоновой кислоты методом щелочного плавления 1-замещенных 5,5-диоксодибензотиофен-3,7-дикарбоновых кислот и получению на ее основе люминофоров ряда 4,4'-бис(2-фенил-(Е)-этил)-2,2'-дигексилоксибифенилов, имеющих низкую склонность к кристаллизации и способных формировать тонкие аморфные, молекулярно ориентированные пленки.

Одним из методов получения труднодоступных производных бифенила является реакция раскрытия тиофенового цикла в дибензотиофенах [6, 7]. Образование 2-гидрокси- и 2,2'-дигидроксибифенила наблюдали при биодесульфуризации нефти и нефтяных продуктов [7]. Ранее, нами было показано, что при плавлении со щелочью 5,5'-диоксодибензотиофен-3,7-дикарбоновой кислоты с высоким выходом образуется 2-гидроксибифенил-4,4'-дикарбоновая кислота [8]. Принимая во внимание, что 1-нитропроизводное 5,5-диоксодибензотиофен-3,7-дикарбоновой кислоты легко вступает в реакцию нуклеофильного замещения по С1 положению, предполагалось, что его щелочное плавление может привести к труднодоступным производным 2,2'-дигидроксибифенила.

Плавление со щелочью 1-нитро-5,5-диоксодибензотиофен-3,7-дикарбоновой кислоты проводили при 210 °С в течение 30 мин. После подкисления реакционной смеси был выделен трудно-растворимый кристаллический продукт. Последний был переведен в растворимую форму кипячением в бутаноле в присутствии серной кислоты. Разделение продуктов реакции осуществляли

колоночной хроматографией на силикагеле элюируя толуолом. В результате были выделены и идентифицированы дибутиловые эфиры 2,2'-дигидроксибифенил-4,4'-дикарбоновой **2** (35 %), дибензофуран-3,7-дикарбоновой **3** (5 %) и неожиданный продукт восстановительной циклизации – дибутиловый эфир 4-гидроксикарбазол-2,7-дикарбоновой кислоты **4** (21 %). В связи с низким выходом дигидрокси производного **2**, в аналогичных условиях было проведено щелочное плавление 1-метокси-5,5-диоксидибензотиофен-3,7-дикарбоновой кислоты **5**. После аналогичной обработки и хроматографического разделения было установлено, что целевой дибутиловый эфир 2,2'-дигидроксибифенил-4,4'-дикарбоновой кислоты образуется в данном случае с приемлемым выходом 52 %. Среди продуктов реакции были выделены и охарактеризованы дибутиловый эфир дибензофуран-3,7-дикарбоновой кислоты (3 %) **3** и 2-гидроксибифенил-4,4'-дикарбоновой кислоты (27 %) **6**.

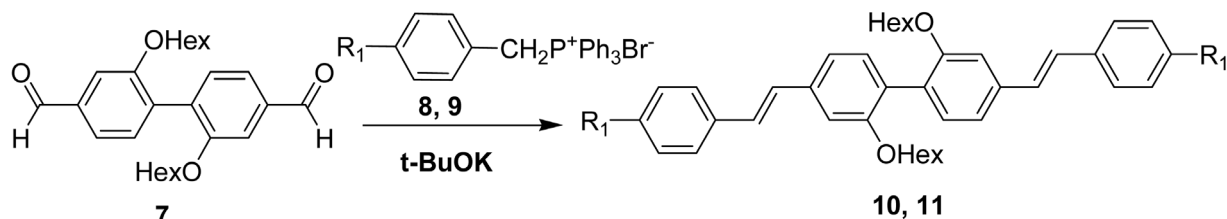


Диэфиры **3** и **6** также могут быть отделены экстракцией петролейным эфиром в аппарате Окслета. Кристаллический осадок после экстракции представляет собой чистый дибутиловый эфир 2,2'-дигидроксибифенил-4,4'-дикарбоновой кислоты **2**.

Присутствие двух гидроксильных групп в положениях 2 и 2' бифенила **2** подтверждалось наличием широкой полосы валентного колебания O–H группы в ИК-спектре при 3465 см^{-1} и валентного колебания C–O группы при 1195 см^{-1} , а полоса поглощения при 1727 см^{-1} соответствует валентным колебаниям фрагментов сложных эфиров ароматических кислот. Порядок замещения симметричного тетразамещенного бифенила **2** устанавливали путем анализа сигналов ЯМР ^1H спектра. Ароматические протоны представлены тремя группами сигналов при 7,29 м.д. (д, 6,6'-Ph), 7,52 м.д. (дд, 5,5'-Ph) и 8,88 м.д. (д, 3,3'-Ph) м.д. Протоны O–H групп 9,80 м.д. (с, 2H). Ароматические протоны в соединении **6** представлены пятью группами сигналов при 7,45 м.д. (д, 6-Ph), 7,49 м.д. (д, 5-Ph), 7,60 м.д. (с, 3-Ph), 7,74 м.д. (д, 3', 5'-Ph), 8,00 м.д. (д, 2'/ 6'-Ph). Протон O–H группы 10,22 м.д. (с, 1H). В соединении **3** ароматические протоны представлены тремя группами сигналов при 8,02 м.д. (дд, H²/H⁸), 8,18 м.д. (с, H⁴/H⁶) и 8,25 м.д. (д, H¹/H⁹) м. д. Присутствие C–O–C группы в пятичленном цикле соединения **3** подтверждалось наличием широкой полосы валентного колебания в ИК-спектре при 1125 см^{-1} . Наличие NH группы в соединении **4** подтверждается присутствием в спектре ^1H ЯМР сигнала протона при 11,38 м.д. (с, 1H), протон O–H групп проявляется при 10,33 м.д. (с, 1H), ароматические протоны представлены группой из пяти сигналов при 7,72 (дд, H⁶), 7,77 (с, H³), 8,00 (с, H¹ или H³), 8,08 (с, 1H, H⁸) и 8,26 (д, H⁵).

Вследствие легкого выделения дибутилового эфира 2,2'-дигидроксибифенил-4,4'-дикарбоновой кислоты **2** из реакционной смеси и возможностью использования его в качестве интермедиата для синтеза симметричных полисопряженных органических соединений с центральным бифенильным ядром была проведена дальнейшая модификация гидроксильных и сложноэфирных групп. Синтез диальдегида **7** описан в работе [9].

Синтез 4,4'-бис(2-фенил-(Е)-этенил)бифенилов **10**, **11** осуществлен реакцией Виттига, альдегида **7** с бензил(трифенил)фосфониевыми солями **8**, **9**. Илidy фосфора генерировались действием *трет*-бутилата калия в тетрагидрофуране. Последующая конденсация с диальдегидом **7** в этих условиях протекала с высокой стереоселективностью, давая соответствующие *транс-транс* изомеры стирилбифенилов **10**, **11** с выходом более 80 %. Химические сдвиги этенильных фрагментов в ^1H ЯМР спектрах соединений **10**, **11** проявляются при 7,06 (д) и 7,10 (д) м.д. с константами спин-спинового взаимодействия, равными 16,0–16,5 Гц. Наличие фтора для соединения **10** подтверждаются данными ЯМР ^{19}F спектра при -113,46 – -113,33 (м). Присутствие нитрильной группы в продукте **11** подтверждается наличием широкой полосы валентного колебания в ИК-спектре при 2225 cm^{-1} .



Соединения интенсивно люминесцируют в твердом состоянии от 480 нм сине-зеленой до зелено-желтой 530 нм, а в растворах от синей 440 нм до сине-зеленой 480 нм области спектра и имеют низкую склонность к кристаллизации, что позволяет получать из них молекулярно-ориентируемые тонкие аморфные пленки.

Экспериментальная часть. Температуры плавления измеряли на блоке Кофлера с электронным термометром Hanna HI 93530. Спектры ЯМР ^1H регистрировали в $\text{DMCO}-d_6$ или CDCl_3 на приборах Bruker Avance-500 (500 МГц) и Tesla BS-587A (100 МГц), с ТМС в качестве внутреннего стандарта. ИК-спектры получены на приборе Spesord M-80 в таблетках KBr. Запись УФ-спектров и спектров флуоресценции проводили на спектрофлуориметре Solar CM2203 (толщина кюветы 1 см). Очистку и абсолютирование растворителей и реагентов проводили обычными методами. Протекание реакций контролировали методом ТСХ на пластиковых пластинах с силикагелем 60 Å, F_{254} (Merck Art. 7734), элюент – толуол, проявление – УФ-светом, 254, 365 нм.

Синтез 1-нитро- и 1-метокси-5,5-диоксидибензотиофен-3,7-дикарбоновых кислот **1**, **5** и альдегида **7** описаны в работах [9, 10].

Щелочное плавление дикислот (1, 5) (общая методика). В реактор из нержавеющей стали (фарфоровый тигель) помещали тонкоизмельченную смесь дикислоты **1** или **5** (1 г, 3 ммоль) и NaOH (10 г, 0,25 моль), перемешивая нагревали до 210 °С и выдерживали в течение 20–30 мин. После охлаждения реакционную массу растворяли в 100 мл воды и подкисляли 10 % HCl. Выпавший осадок отделяли фильтрованием, промывали водой и высушивали в эксикаторе над серной кислотой. Получено 0,7 г смеси веществ из **1** и 0,65 г из **5** соответственно.

Дибутиловые эфиры (2–4, 6) (общая методика). К раствору 0,5 мл H_2SO_4 в 30 мл бутанола прибавляли полученные смеси веществ из соединений **1** или **5** и нагревали, периодически отгоняя воду в течение 10 ч. Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ. По завершении реакции смесь разбавляли 100 мл CHCl_3 , промывали 100 мл 5 % NaHCO_3 до нейтральной среды. Растворитель упаривали. Была получена смесь дибутиловых эфиров, 0,8 г из **1** и 0,8 г из **5**.

Смесь диэфиров, полученную из продукта **1** (0,8 г) разделяли колоночной хроматографией с SiO_2 , элюент – толуол. Были выделены индивидуальные соединения **2**, **3** и **4**. Выход **2** – 0,28 г (35 %), **3** – 0,04 г (5 %), **4** – 0,17 г (21 %).

Смесь диэфиров, полученную из продукта **5** (1 г), экстрагировали в аппарате Сокслета петролевым эфиром. Кристаллический осадок после экстракции представлял собой чистый дибутиловый эфир 2,2'-дигидрокси производного **2**. Перекристаллизацией из толуола было получено 0,52 г (52 %) бесцветных кристаллов соединения **2**. Петролеальный экстракт концентрировали под вакуумом и после хроматографии на SiO_2 (толуол) было выделено два соединения **6** (0,27 г, 27 %) и **3** (0,03 г, 3 %).

Дибутил-2,2'-дигидрокси[1,1'-бифенил]-4,4'-дикарбоксилат (2). Выход 0.52 г (52 %), т. пл. 170–172 °С. ИК, см⁻¹: 3450, 2980, 2960, 2900, 1730, 1630, 1600, 1490, 1450, 1440, 1420, 1320, 1260, 1240, 1150, 1130, 1090, 1050, 1040, 990, 920, 870, 840, 790, 640. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 0.94 (т, 6H, J=7.4 Гц, CH₃), 1.40–1.47 (м, 4H, CH₂), 1.66–1.72 (м, 4H, CH₂), 4.27 (т, 4H, J=6.5 Гц, -OCH₂), 7.29 (д, 2H, J^{ortho}=8 Гц, H⁶/H^{6'}), 7.42 (дд, 2H, J^{ortho}=8 Гц, J^{meta}=1 Гц, H⁵/H^{5'}), 7.52 (с, 2H, H³/H^{3'}), 9.80 (с, 2H, OH). Найдено, %: С, 68.31; Н, 6.65. Вычислено, %: С, 68.38; Н, 6.78.

Дибутилдифензофуран-3,7-дикарбоксилат (3). Выход 0.03 г (3 %), т. пл. 78–80 °С; ИК, см⁻¹: 2980, 2900, 1730, 1480, 1455, 1435, 1355, 1310, 1275, 1215, 1125, 1050, 980, 935, 860, 840, 795. Спектры ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.01 (т, 6H, J=7.5 Гц, CH₃), 1.47–1.44 (м, 4H, CH₂), 1.75–1.80 (м, 4H, CH₂), 4.33 (т, 4H, J=6.5 Гц, -OCH₂), 8.02 (дд, 1H, J^{ortho}=8 Гц, J 1 Гц H²/H⁸), 8.18 (с, 2H, H⁴/H⁶), 8.25 (д, 1H, J^{ortho}=8 Гц, H¹/H⁹). Найдено, %: С, 71.40; Н, 6.41. Вычислено, %: С, 71.72; Н, 6.57.

Дибутил-4-гидроксикарбазол-2,7-дикарбоксилат (4). Выход 0.17 г (21%), т. пл. 159–161 °С; ИК, см⁻¹: 3360, 2960, 2870, 1725, 1690, 1635, 1575, 1510, 1485, 1470, 1455, 1405, 1360, 1330, 1290, 1270, 1235, 1190, 1130, 1100, 1080, 975, 945, 885, 875, 860, 835, 790, 775, 750. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 0.96 (т, 6H, J=7.4 Гц, CH₃), 1.44–1.50 (м, 4H, CH₂), 1.72–1.78 (м, 4H, CH₂), 4.31 (т, 4H, J=6.5 Гц, -OCH₂), 4.37 (т, 4H, J=6.5 Гц, -OCH₂), 7.72 (дд, 1H, J^{ortho}=8.5 Гц, J=0.5 Гц, H⁶), 7.77 (с, 1H, H¹ или H³), 8.00 (с, 1H, H¹ или H³), 8.08 (д, 1H, H⁸), 8.26 (д, 1H, J^{ortho}=8.0 Гц, H⁵), 10.33, (с, 1H, OH), 11.38, (с, 1H, NH). Найдено, %: С, 68.46; Н, 6.93; N, 5.26. Вычислено, %: С, 68.91; Н, 6.57; N, 3.65.

Дибутил-2-гидрокси[1,1'-бифенил]-4,4'-дикарбоксилат (6). Выход 0.27 г (27 %), т. пл. 93–95 °С; ИК, см⁻¹: 3430, 2990, 2960, 2910, 1740, 1710, 1630, 1610, 1500, 1450, 1430, 1380, 1320, 1290, 1260, 1170, 1150, 1140, 1100, 1070, 1070, 1040, 1020, 970, 930, 900, 850, 820, 800, 770, 740, 650. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 0.94 (т, 6H, J=7.4 Гц, CH₃), 1.40–1.47 (м, 4H, CH₂), 1.66–1.73 (м, 4H, CH₂), 4.27 (т, 4H, J=6.5 Гц, -OCH₂), 4.29 (т, 4H, J=6.5 Гц, -OCH₂), 7.45 (д, 1H, J^{ortho}=8 Гц, H⁵- или H⁶), 7.49 (д, 1H, J^{ortho}=8 Гц, H⁵- или H⁶), 7.60 (с, 1H, H³), 7.74 (д, 2H, J^{ortho}=8.2 Гц, H³/H⁵), 8.00 (д, 2H, J^{ortho}=8.2 Гц, H²/H⁶), 10.22 (с, 1H, OH). Найдено, %: С, 71.22; Н, 6.97. Вычислено, %: С, 71.33; Н, 7.07; N.

4,4'-Бис(Е)-2-(4-фторфенил-2-ил)этилен-2,2'-(дигексилокси)бифенил (10). К суспензии 0,88 г (0,002 моль) трифенилцианобензилфосфоний бромида **8** или **9** (фторпроизводное) в 40 мл абсолютно-го тетрагидрофурана при перемешивании добавляли 0,05 г *трет*-бутилата калия. Смесь перемешивали 15 мин, затем прибавляли раствор 0,41 (0,001 моль) альдегида **7** в 15 мл тетрагидрофурана. Смесь перемешивали 40 мин. Растворитель упаривали, выпавшие кристаллы промывали водой. Полученные продукты выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент – толуол. Выход 0.51 г (86 %). Бесцветное масло. Спектр ЯМР ¹H δ, м. д., J Гц, CDCl₃: 0.90 т (6H, J = 7,5Гц, CH₃), 1.22–1.37 м (12H, (CH₂)₂), 1.62 (м, 4H, CH₂), 4.01 (т, 4H, J=6,5Гц, O-CH₂), 7.06 (д, 2H, J = 16.0 Гц, *trans*-CH=CH), 7.09–7.15 (м, 6H, аром), 7.33 (дд, 2H, J^{ortho} = 7 Гц, J^{meta} = 1.5 Гц, 6,6'-H), 7.52–7.55 (м, 8H, аром); Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃-d, 470 МГц) δ: -113,46 – -113,33 (м); ИК (KBr, ν см⁻¹): 3420, 3025, 2930, 2590, 2450, 2385, 2285, 2025, 1890, 1830, 1765, 1700, 1600, 1550, 1505, 1470, 1420, 1230, 1160, 1125, 1095, 1030, 960, 872, 825, 753, 725. Найдено, %: С, 78.40; Н, 6.76. Вычислено, %: С, 80.78; Н, 7.46.

4,4'-Бис(Е)-2-(4-цианофенил-2-ил)этилен-2,2'-(дигексилокси) бифенил (11) получен аналогично соединению **(10)** из 0,91 г (0,002 моль) трифенилфторбензилфосфоний бромида и 0,41 г (0,001 моль) альдегида **(7)**. Выход 0.54 г (89%). Зеленые кристаллы, т. пл. 98–100 °С; Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃-d, 500 МГц) δ: 0.86 т (6H, J=7,5Гц, CH₃), 1.22–1.32 (м, 12H, (CH₂)₂), 1.65 (м, 4H, CH₂), 3.97 (т, 4H, J=6,5Гц, O-CH₂), 7.10 (д, 2H, J = 16.0 Гц, *trans*-CH=CH), 7.15–7.23 (м, 4H, аром), 7.29 (дд, 2H, J^{ortho} = 7 Гц, J^{meta} = 1.5 Гц, 6,6'-H), 7.46 (дд, 2H, J^{ortho} = 7 Гц, J^{meta} = 2 Гц, 5,5'-H) 7.59–7.70 (м, 8H, аром); ИК (KBr, ν см⁻¹): 3430, 3035, 2925, 2855, 2225, 1690, 1630, 1600, 1505, 1465, 1415, 1390, 1280, 1240, 1175, 1120, 1020, 1005, 965, 820, 725. Найдено, %: С, 81.38; Н, 6.87, N, 4.24. Вычислено, %: С, 82.86; Н, 7.428, N, 4.60.

Список использованных источников

1. Di(biphenyl)silane and carbazole based bipolar host materials for highly efficient blue phosphorescent OLEDs / Gyeong Woo Kim [et al.] // Dyes and Pigments. – 2017. – Vol. 136. – P. 8–16.
2. Synthesis and comparative studies of phase transition behaviour of new dimeric liquid crystals consisting of dimethyluracil and biphenyl cores / Mohammad AbdulKarim-Talaq [et al.] // J. of Molecular Liquids. – 2016. – Vol. 219. – P. 765–772.
3. Baheti, A. The synthesis and spectral characterization of red dyes containing biphenyl or fluorene conjugation and dicyanovinyl acceptors / Abhishek Baheti, Prachi Singh, K. R. Justin Thomas // Dyes and Pigments. – 2011. – Vol. 88, is. 2. – P. 195–203.

4. Lam Ho, Cheuk. Small-molecular blue phosphorescent dyes for organic light-emitting devices / Cheuk-Lam Ho, Wai-Yeung Wong // *New Journal of Chemistry*. – 2013. – Is. 6. – P. 1665–1683.
5. Wang, Jun. Adjusting White OLEDs with Yellow Light Emission Phosphor Dye and Ultrathin NPB Layer Structure / Jun Wang Weizhi Li // *International Journal of Photoenergy*. – 2013. – Vol. 2013. – P. 1–6.
6. Morales, D. P. Desulfurization of Dibenzothiophene and Oxidized Dibenzothiophene Ring Systems / D. P. Morales, A. S. Taylor, S. C. Farmer // *Molecules*. – 2010. – Vol. 15. – P. 1265–1269.
7. Захарянц, А. А. Биодесульфуризация дибензотиофена и его производных / А. А. Захарянц, В. П. Мурыгина, С. В. Калужный // *Успехи современной биологии*. – 2005. – Т. 125, № 1. – С. 104–114.
8. Ольховик, В. К. Синтез и свойства 4,4'-бис-[5-алкил-(арил)бензоксазол-2-ил]-2-гидрокси-(алкокси)бифенилов. / В. К. Ольховик // *Журн. орг. химии*. – 2006. – Т. 42, вып. 8 – С. 1185–1189.
9. Synthesis of new polyconjugated molecules with biphenyl, dibenzothiophene, carbazole and phenanthrene unit / V. K. Olkhovik [et al.] // *ARKIVOC*. – 2008. – Is. IX. – P. 69–93.
10. Петушок, В. Г. Синтез 1-замещенных 5,5'-диоксидибензотиофен-3,7-дикарбоновых кислот / В. Г. Петушок // *Сб. тр. молодых ученых Нац. акад. наук Беларуси*. – Т. 2. – Минск: ИП Логвинов, 2004. – С. 201–204.

References

1. Gyeong Woo Kima, Doo Ri Yangb, Yong Cheol Kima, Hye In Yanga, Jin Guo Fanb, Choong-Hun Leec, Kyu Yun Chaib and Jang Hyuk Kwona (2017) «Di(biphenyl)silane and carbazole based bipolar host materials for highly efficient blue phosphorescent OLEDs», *Dyes and Pigments*, vol. 136, pp. 8–16.
2. Mohammad AbdulKarim-Talaq (2016) «Synthesis and comparative studies of phase transition behaviour of new dimeric liquid crystals consisting of dimethyluracil and biphenyl cores», *Journal of Molecular Liquids*, vol. 219, pp. 765–772.
3. Baheti, A., Singh, P. and Thomas, K. R. J. (2011) «The synthesis and spectral characterization of red dyes containing biphenyl or fluorene conjugation and dicyanovinyl acceptors», *Dyes and Pigments*, vol. 88, no. 2, pp. 195–203.
4. Cheuk-Lam Ho and Wai-Yeung Wong (2013) «Small-molecular blue phosphorescent dyes for organic light-emitting devices», *New Journal of Chemistry*, no. 6, 1665–1683.
5. Jun Wang and Weizhi Li (2013) «Adjusting White OLEDs with Yellow Light Emission Phosphor Dye and Ultrathin NPB Layer Structure», *International Journal of Photoenergy*, vol. 2013, pp. 1–6.
6. Morales, D. P., Taylor, A. S. and Farmer, S. C. (2010) «Desulfurization of Dibenzothiophene and Oxidized Dibenzothiophene Ring Systems», *Molecules*, vol. 15, pp. 1265–1269.
7. Zakharyants, A. A., Murygina, V. P. and Kalyuzhnyi, S. V. (2005) «Bio-desulfurization of dibenzothiophene and its derivatives», *Uspekhi sovremennoi biologii [Achievements of modern biology]*, vol. 125, no. 1, pp. 104–114.
8. Ol'khovik, V. K. (2006) «Synthesis and properties of 4,4-bis [5-alkyl(aryl) benzoxazol-2-yl]-2-hydroxy (alkoxy) biphenyls», *Zhurnal Organicheskoi Khimii [Journal of Organic Chemistry]*, vol. 42, no. 8, pp. 1185–1189.
9. Ol'khovik, V. K. (2008) «Synthesis of new polyconjugated molecules with biphenyl, dibenzothiophene, carbazole and phenanthrene unit», *ARKIVOC*, no. 9, pp. 69–93.
10. Petushok, V. G. (2004) «Synthesis of 1-substituted 5,5-dioxo-dibenzothiophene-3,7-dicarboxylic acids», *Sbornik trudov molodykh uchenykh Natsional'noi akademii nauk Belarusi [Collection of works of young scientists from National Academy of Sciences of Belarus]*, IP Logvinov, Minsk, BY, vol. 2, pp. 201–204.

Информация об авторах

Петушок Виталий Геннадьевич – науч. сотрудник. Институт химии новых материалов НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vitalqqq@tut.by.

Калечиц Галина Викторовна – канд. хим. наук, науч. сотрудник. Институт химии новых материалов НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь).

Ольховик Вячеслав Константинович – канд. хим. наук, зав. лаб. Институт химии новых материалов НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь).

Information about the authors

Petushok Vitaliy Gennad'evich – Scientific Researcher. Institute of Chemistry of New Materials National Academy of Science of Belarus. (F. Skorini str., 36, 220141, Minsk, Republic of Belarus) E-mail: vitalqqq@tut.by.

Kalechytc Galina Victorovna – Ph. D. (Chemistry), Scientific Researcher. Institute of Chemistry of New Materials National Academy of Science of Belarus (F. Skorini str., 36, 220141, Minsk, Republic of Belarus).

Olkhovik Viachaslav Konstantinovich – Ph. D. (Chemistry), Head of laboratory. Institute of Chemistry of New Materials National Academy of Science of Belarus (F. Skorini str., 36, 220141, Minsk, Republic of Belarus).

Для цитирования

Петушок, В. Г. Синтез производных 2,2'-дигидроксибифенила / В. Г. Петушок, Г. В. Калечиц, В. К. Ольховик // *Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. хім. навук*. – 2016. – № 4. – С. 60–64.

For citation

Petushok V. G., Kalechyts G. V., Olkhovik V. K. Synthesis of 2,2'-dihydroxybiphenyl derivatives. *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, chemical series*, 2016, no. 4, pp. 60–64.

Ю. В. Матвеенко¹, А. А. Пап¹, Л. А. Головченко², В. К. Ольховик¹

¹Институт химии новых материалов НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

²Центральный ботанический сад НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

СИНТЕЗ И ФУНГИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ ТЕТРАЗОЛИЛБИФЕНИЛОВ

Реакцией 1,3-диполярного циклоприсоединения синтезированы производные бифенила, содержащие 5-тетразолилный фрагмент в положении, С4 и С4' ароматических колец. Производные бифенила, содержащие 1-тетразолилный фрагмент в положении С2, С4 и С4' ароматических колец, получены взаимодействием соответствующих аминов с ортомуравьиным эфиром и азидом натрия. Приведены физико-химические и спектральные характеристики полученных соединений. Проведены исследования их фунгицидной активности. Исследована чувствительность патогенных грибов *Botrytis cinerea*, *Fusarium* sp., *Penicillium* sp., *Alternaria* sp., *Colletotrichum* sp. к изомерным 4,4'-тетразолил производным бифенила. Тесты показали, что производное 5-тетразолил бифенила оказывает значительно более сильное ингибирующее действие на рост патогенных грибов, чем 1-тетразольный изомер. Для 4,4'-ди(1Н-тетразол-5-ил)-бифенила и 2-замещенных производных проведены исследования фитотоксичности, и изучено влияние дополнительных гидрофильных и гидрофобных группировок в бифенильном фрагменте на биологическую активность. Наиболее сильный фунгицидный эффект отмечен при использовании 0,1 %-ных растворов образцов 4,4'-ди(1Н-тетразол-5-ил)-бифенил-2-ола и 5,5'-(2-(гексилокси)бифенил-4,4'-диил)бис(1Н-тетразола). Оптимальное соотношение высокой фунгицидной активности и низкой фитотоксичности определено для 5,5'-(2-(гексилокси)бифенил-4,4'-диил)бис(1Н-тетразола).

Ключевые слова: бифенилы, 5-тетразолы, тетразолилбифенилы, фунгицидная активность.

Y. V. Matveienko¹, A. A. Pap¹, L. A. Golovchenko², V. K. Olkhovik¹

¹Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

²Central Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

SYNTHESIS AND FUNGICIDAL ACTIVITY OF TETRAZOLYLBIIPHENYLS

Biphenyl derivatives containing 5-tetrazolyl moiety in position C4 and C4' position of aromatic rings were synthesized by reaction of 1,3-dipolar cycloaddition. Biphenyl derivatives with 1-tetrazolyl moiety in the C2, C4 and C4' position of aromatic rings were prepared by reacting the corresponding amines with orthoformic ester and sodium azide. The physicochemical spectral characteristics and fungicidal activity of the synthesized compounds were studied. The sensitivity of the pathogenic fungus *Botrytis cinerea*, *Fusarium* sp., *Penicillium* sp., *Alternaria* sp., *Colletotrichum* sp. against isomeric 4,4'-tetrazolyl biphenyl derivatives was investigated. Tests have shown that the 5-tetrazolyl biphenyl poses a much stronger inhibitory effect on the growth of pathogenic fungi than 1-tetrazole isomer. The phytotoxicity studies and influence of additional hydrophilic and hydrophobic groups in the biphenyl moiety were investigated for 4,4-di (1H-tetrazol-5-yl)-biphenyl and 2-substituted derivatives. The strongest fungicidal effect was observed for 0.1 % solutions of samples of 4,4-di (1H-tetrazol-5-yl) -biphenyl-2-ol and 5,5'-(2-(hexyloxy) biphenyl 4,4'-diyl) bis (1H-tetrazole). The optimum balance of high fungicidal activity and low phytotoxicity determined for 5,5'-(2-(hexyloxy) biphenyl-4,4'-diyl) bis (1H-tetrazole).

Keywords: biphenyls, 5-tetrazoles, tetrazolylbiphenyls, fungicidal activity.

Жесткий линейный биарильный структурный фрагмент присутствует в молекуле большого числа разнообразных (по виду активности, структуре и происхождению) природных и биологически активных соединений [1–3]. Особое внимание уделяется бифенилсодержащим лекарственным препаратам. Достаточно сказать, что в настоящее время более 2 % всех выпускаемых лекарственных препаратов содержит в своей химической структуре бифенильный фрагмент [4].

Азолы, преимущественно имидазолы и триазолы, являются частью структуры многих фунгицидов, применяемых в медицине и сельском хозяйстве. Публикации о фунгицидных свойствах тетразолов немногочисленны [5], отмечена большая активность тетразольных производных относительно аналогичных имидазолов и имидазолинов [6]. Несомненный интерес представляет разработка методов синтеза и тестирование новых производных бифенила, содержащих тетразольный цикл в различных положениях молекулы.

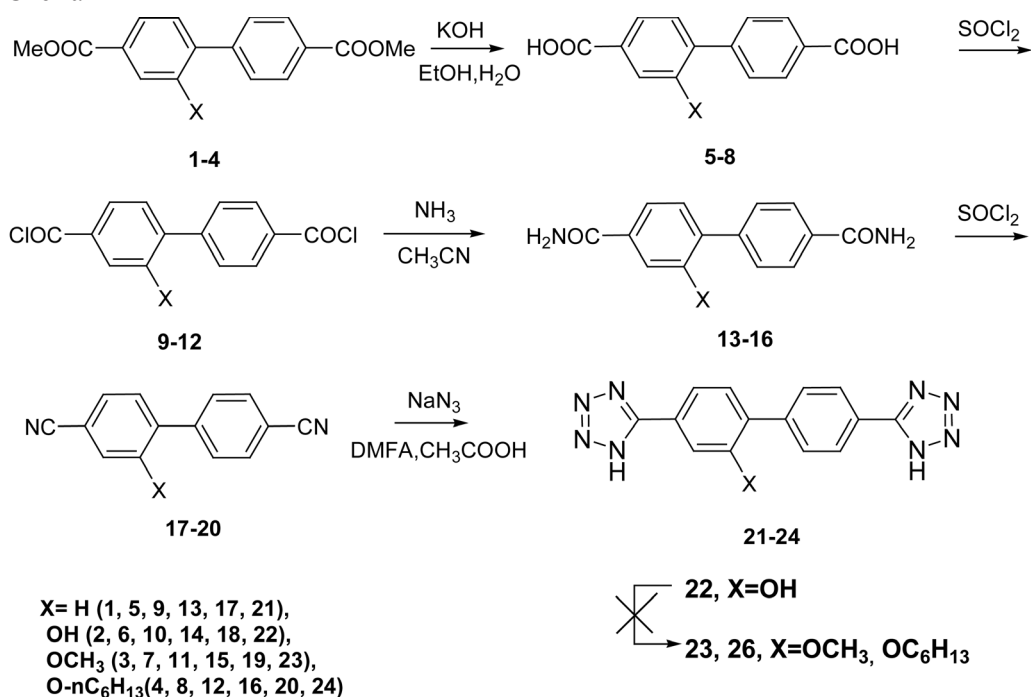
Цель настоящей работы – синтез и изучение биологической активности 4,4'-ди(5-тетразолил) производных бифенила, содержащих гидрофильные и гидрофобные группировки в положении 2 бифенильного фрагмента, а также 2-тетразолил производных 4,4'-бифенилдикарбоновой кислоты. В качестве исходного соединения использовали диметилловый эфир 4,4'-бифенилдикар-

боновой кислоты **1**, что позволило получать целевые соединения с высоким выходом, используя относительно простые химические трансформации. Синтез 2-гидрокси и 2-алкокси производных **2–4** описан в работе [7].

Тетразолы могут быть получены из имидоилхлоридов, амидразонов, нитрилов, солей нитрилия и изонитрилов [6]. Самым распространенным и удобным методом получения 5-замещенных тетразолов является реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрилов с солями азотистоводородной кислоты в среде высококипящего полярного растворителя [8]. Авторы работы [9] отмечают, что реакция циклоприсоединения не проходит в случае стерически затрудненных нитрилов.

4,4'-Ди(5-тетразолил)-бифенил **21**, 2-гидрокси-, 2-метилокси- и 2-гексилокси-4,4'-ди(5-тетразолил)-бифенилы **22–24** были получены по схеме 1.

Схема 1



Прямая реакция диметилвых эфиров 4,4'-дифенилдикарбоновой кислоты **1** и ее 2-гидрокси(алкокси)производных **2–4** с аммиаком протекала с неожиданно неудовлетворительными выходами даже в довольно жестких условиях (250 °С, этиленгликоль, автоклав). Ввиду этого амиды **13–16** были получены последовательным омылением соответствующих эфиров 4,4'-бифенилдикарбоновой кислоты в спиртовой щелочи до соответствующих дикислот **5–8**, превращением их в соответствующие дихлорангидриды **9–12** с их последующим взаимодействием с раствором аммиака в ацетонитриле. Несмотря на многостадийность данной схемы синтеза, амиды **13–16** получают с высокими выходами, а вся последовательность операций проводилась без выделения промежуточных веществ.

Кипячение амидов **13–16** в хлористом тиониле приводит с выходом 65–70 % к соответствующим динитрилам **17–20**.

Целевые тетразолилбифенилы **21–24** получали классической реакцией динитрилов **17–20** с азидом натрия в ДМФА в присутствии уксусной кислоты [10].

Следует отметить, что попытки получения 2-алкокси производных 4,4'-ди(5-тетразолил)бифенилов **23** и **24** исходя из 4,4'-ди(1H-тетразол-5-ил)-бифенил-2-ола **22** прямым алкилированием 2-гидроксигруппы галоидными алкилами оказались безуспешными, вероятно, в силу крайне низкой нуклеофильности гидроксильной группы.

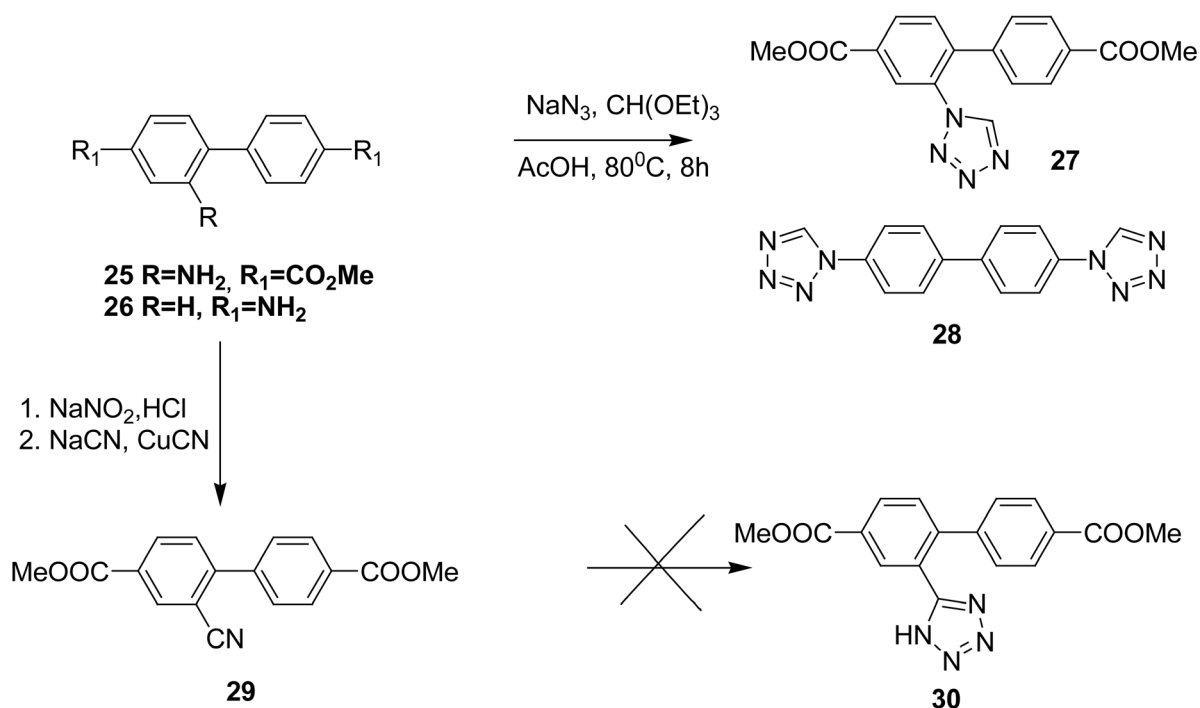
Структура полученных соединений подтверждается совокупностью их спектральных характеристик. В ПМР спектре тетразолилбифенилов **21–24** наблюдаются сигналы 8 и 7 протонов бифенильного фрагмента области 7,4–8,5 м.д. с характерной мультиплетностью. В ПМР спектрах алкоксипроизводных дополнительно присутствуют хорошо различимые сигналы гексильного

радикала в области 1,2–4,2 м. д. и протонов метоксигруппы в интервале 3,8–3,9 м.д. соответственно. Дополнительные слабополюные (7,22–7,36 м.д) сигналы протона тетразольных фрагментов проявляются в виде синглета со сниженной интегральной интенсивностью от 0,5 до 1 Н вследствие протонного обмена с растворителем.

В масс-спектре целевого тетразолилбифенила **21** присутствует пик иона 291 [M-H]⁺, для соединений **23** и **24** наблюдаются пики отрицательных ионов 319 и 389 [M-H]⁻ соответственно, а также характеристичные пики фрагментов 305 [M-CH₃]⁺, [M-C₆H₁₃]⁺ и 290 [M-OCH₃+H]⁺ и [M-OC₆H₁₃+H]⁺.

Для изучения зависимости биологической активности от положения тетразольного заместителя в бифенильном фрагменте были синтезированы 1-тетразолил производные бифенила **27**, **28**. Синтез последних с высоким выходом осуществлялся в одну стадию реакцией соответствующих аминов **25** [5] и **26** с азидом натрия и ортомуравьиным эфиром в кислой среде (схема 2) [11]. Попытка получения изомерного диметил 2-(5-тетразолил)бифенил-4,4'-дикарбоксилата **30** через нитрил **29** или соответствующий амидразон не увенчалась успехом.

Схема 2



С целью изучения возможности их применения в качестве фунгицидов для сельского хозяйства и протравливателей семян была исследована чувствительность патогенных грибов *Botrytis cinerea*, *Fusarium* sp., *Penicillium* sp., *Alternaria* sp., *Colletotrichum* sp. к изомерным 4,4'-тетразолил производным бифенила **21** и **28**, диметил 2-(1-тетразолил)бифенил-4,4'-дикарбоксилату **27** и его натриевой соли. Результаты представлены в табл. 1.

Тесты показали, что наиболее сильное ингибирующее действие на рост патогенных грибов оказало производное 5-тетразолил бифенила **21**. В связи с этим дальнейшее сравнительное исследование биологической активности проводилось только в ряду 4,4'-ди(5-тетразолил)бифенилов **21–24**.

В результате было установлено, что обработка 0,05–0,1%-ным раствором 4,4'-ди(1H-тетразол-5-ил)-бифенила **21** оказывает фунгицидное действие на возбудителей плесневения и гниения семян, однако приводит к сильному снижению всхожести семян, что может говорить о высокой фитотоксичности этого соединения. В то же время растворы образцов 4,4'-ди(1H-тетразол-5-ил)-бифенил-2-ола **22**, 5,5'-(2-(метокси)бифенил-4,4'-диил)бис(1H-тетразола) **23** и 5,5'-(2-(гексилокси)бифенил-4,4'-диил)бис(1H-тетразола) **24** не оказывают фитотоксического действия на рост и развитие проростков ржи озимой и кресс-салата, но при этом оказывают фунгицидное действие на возбудителей плесневения и гниения семян (табл. 2).

Таблица 1. Подавление роста колоний патогенных грибов под действием образцов 21, 27, 28, динатриевой соли 2-(1-тетразолил)бифенил-4,4'-дикарбоновой кислоты (100 мкг/мл, на 10-е сутки роста колоний)

Вариант	Подавление роста колоний, %				
	<i>Botrytis cinerea</i>	<i>Fusarium</i> sp.	<i>Alternaria</i> sp.	<i>Colletotrichum</i> sp.	<i>Penicillium</i> sp.
21	57,6	53,8	81,1	82,0	61,9
28	26,7	22,2	54,4	40,7	37,9
27	18,2	16,0	66,4	54,9	36,8
27 (Na)	0	0	0	0	19,3

Таблица 2. Влияние образцов 21–24 на лабораторную всхожесть семян ржи озимой и зараженность проростков плесневыми грибами

Вариант	Концентрация, %	Всхожесть		Зараженность плесневыми грибами	
		%	% к контролю	%	% к контролю
21	0,1	8,5	9,7	0	0
22	0,05	82,5	88,2	7,5	60,0
	0,1	80,0	85,3	0	0
23	0,05	87,5	102,9	8,0	64,0
	0,1	85,0	100,0	7,5	60,0
24	0,05	87,5	102,9	2,5	20,0
	0,1	85,0	100,0	0	0
Контроль	Вода	85,0	100,0	12,5	100,0

Наиболее сильный фунгицидный эффект отмечен при использовании 0,1%-ных растворов образцов 4,4'-ди(1Н-тетразол-5-ил)-бифенил-2-ола **22** и 5,5'-(2-(гексилокси)бифенил-4,4'-диил)бис(1Н-тетразола) **24**. Оптимальное соотношение высокой фунгицидной активности и низкой фитотоксичности определено для 5,5'-(2-(гексилокси)бифенил-4,4'-диил)бис(1Н-тетразола) **24**.

Экспериментальная часть. Спектры ¹H и ¹³C ЯМР записывали на приборе фирмы Bruker Avance (500 МГц) в дейтерированном ДМСО (если не указан иной растворитель). ИК-спектры записывали на приборе ИК-Фурье спектрометр Bruker Tensor 27 в области 400–4000 см⁻¹ в таблетках КВг. Масс-спектры (MS и MS²) регистрировали при помощи комплекса ИЭЖХ Acella с масс-детектором LCQ-Fleet (трехмерная ионная ловушка) в режиме химической ионизации при атмосферном давлении (APCI), детектирование положительных и отрицательных ионов, CID 35 %. Условия ВЭЖХ: колонка Hypersil Gold (50 мм×2,1 мм×1,9 мкм), объем инжестируемой пробы 30 нг. Элементный анализ выполняли на анализаторе varioMICROcube. Очистка и абсолютизация растворителей и реагентов проводили обычными методами. Протекание реакций контролировали методом ТСХ на пластиковых пластинах с силикагелем 60 F₂₅₄ (Merck Art. 7734), элюент – толуол : этилацетат переменной полярности, проявление УФ-светом, 254 и 365 нм.

Бифенил-4,4'-дикарбонитрилы 17–20. Общая методика. 1. Бифенил-4,4'-дикарбоновые кислоты **5–8**. Диметилловый эфир соответствующей бифенил-4,4'-дикарбоновой кислоты **1–4** (0,1 моль) кипятили в смеси 500 мл воды и 100 мл этанола в присутствии 50 г гидроокиси натрия до полного растворения осадка. Реакцию проводили еще один час. К охлажденному раствору добавляли соляную кислоту до кислой реакции. Для структурирования осадка выпавшей бифенил-4,4'-дикарбоновой кислоты **5–8** реакционную массу кипятили 0,5 ч. Осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили при 120 °С 6 ч. Выход 93–98 %, т. пл. > 350 °С. Далее использовали без дополнительной очистки.

2. Бифенил-4,4'-дикарбонилдихлориды **9–12**. Хорошо перетертую бифенил-4,4'-дикарбоновую кислоту **5–8**, полученную на предыдущей стадии, заливали 500 мл сухого бензола, добавляли 18 мл (0,25 моль) хлористого тионила и каталитические количества ДМФА. Смесь кипятили с обратным холодильником до полного растворения осадка (8–10 ч). Растворитель удаляли в вакууме. Кристаллический остаток без дополнительной очистки использовали для получения карбоксамидов **13–16**.

3. Бифенил-4,4'-дикарбоксамиды **13–16**. Полученный на предыдущей стадии бифенил-4,4'-дикарбонилдихлорид **9–12** растворяли в 200 мл абсолютного ацетонитрила и при перемешивании на магнитной мешалке при комнатной температуре прибавляли к 1 л ацетонитрила насыщенному аммиаком. Смесь перемешивали час и выпавший осадок бифенил-4,4'-дикарбоксамида **13–16** отделяли фильтрованием. Промывали ацетонитрилом и сушили на воздухе. Получали 93–95 % дифенил-4,4'-дикарбоксамида **13–16**. Использовали далее без дополнительной очистки.

4. Бифенил-4,4'-дикарбонитрилы **17–20**. 10 ммоль хорошо перетертого бифенил-4,4'-дикарбоксамида **13–16** кипятили с обратным холодильником в 20 мл хлористого тионила, содержащего каталитические количества ДМФА, до полного растворения осадка (10–12 ч). Дополнительно кипятили еще 2 ч. Хлористый тионил удаляли в вакууме. Остаток кристаллизовали из этанола.

Бифенил-4,4'-дикарбонитрил 17. Выход 14.5 г (71 %). Т. пл. = 221 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 2240 (CN). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 7.87 (4 H, д, $J=8$ Гц, бифенил); 8.05 (4 H, д, $J=8$ Гц, бифенил). Найдено, %: C, 82.34; H, 3.99; N, 13.67. C₁₄H₈N₂. Вычислено, %: C, 82.33; H, 3.95; N, 13.72. *M* 204.23.

Гидроксибифенил-4,4'-дикарбонитрил 18. Выход 11.2 г (51 %). Т. пл. = 195 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 2232 (CN), 3431 (OH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 7.39 (1H, с, -OH); 7.50–7.56 (3H, м, бифенил); 7.92 (2 H, д, $J=8$ Гц, бифенил); 8.13 (1H, д.д. $J_1=8$ Гц, $J_2=1.5$ Гц, бифенил); 8.39 (1H, д, $J=1.5$ Гц, бифенил). Найдено, %: C, 76.34; H, 3.70; N, 12.68; O, 7.28: C₁₄H₈N₂O. Вычислено, %: C, 76.35; H, 3.66; N, 12.72; O, 7.26. *M* 220.23.

2-(Метокси)бифенил-4,4'-дикарбонитрил 19. Выход 7.5 г (64 %). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 2227 (CN). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.79 (3H, с, $J=8$ Гц, CH₃O-); 7.49 (2H, с, бифенил); 7.53 (1H, с, бифенил); 7.68 (2H, д, $J=8$ Гц, бифенил); 7.85 (2H, д, $J=8$ Гц бифенил). Масс-спектр (ХИ, 200 эВ), m/z : 219 [M - CH₃]⁺ Найдено, %: C, 76.85; H, 4.36; N, 11.92; O, 6.87: C₁₅H₁₀N₂O. Вычислено, %: C, 76.91; H, 4.30; N, 11.96; O, 6.83. *M* 224.25.

2-(Гексилокси)бифенил-4,4'-дикарбонитрил 20. Выход 9.1 г (60 %). Т. пл. = 70 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 2228 (CN). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0.81 (3H, т, $J=7$ Гц, CH₃-CH₂-); 1.19 – 1.33 (6H, м, CH₃-CH₂- CH₂- CH₂-); 1.33 (2H, м, -CH₂-); 4.06 (2H, т, $J=7$ Гц, -CH₂O); 7.49–7.55 (2H, м, бифенил); 7.61 (1H, с, бифенил); 7.72 (2H, д, $J=8$ Гц, бифенил); 7.90 (2 H, д, $J=8$ Гц бифенил). Масс-спектр (ХИ, 200 эВ), m/z : 219 [M - C₆H₁₃]⁺ Найдено, %: C, 79.17; H, 7.06; N, 8.71; O, 5.06 C₂₁H₂₂N₂O. Вычислено, %: C, 79.21; H, 6.96; N, 8.80; O, 5.02. *M* 318.41.

4,4'-Ди(1H-тетразол-5-ил)бифенилы XXI–XXIV. Общая методика. 5 ммоль соответствующего дифенил-4,4'-дикарбонитрила **17–20** растворяли в 10 мл диметилформаида, прибавляли 0,975 г азида натрия (15 ммоль) и 0,1 мл уксусной кислоты. Кипятили с обратным холодильником в течение 8 ч. Добавляли еще 0,45 г (7,5 ммоль) азида натрия и 0,1 мл уксусной кислоты, кипятили 8 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, выливали в 50 мл 10%-ной NaOH. Полученный раствор экстрагировали 3×50 мл этилацета. Органические слои отбрасывали. Водный раствор подкисляли разбавленной 1:1 водой соляной кислотой и отфильтровывали выпавший осадок 4,4'-ди(1H-тетразол-5-ил)бифенилы **21–24**. Сырой продукт перекристаллизовывали из этанола.

4,4'-Ди(1H-тетразол-5-ил)бифенил 21. Выход 0.81 г (56 %). Т. пл. = 314 °С (разл). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1428(C-N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 7.36 (0.5H, с, H-тетразол); 8.03 (4H, д, $J=8,5$ Гц, бифенил); 8.17 (4H, д, $J=8,5$ Гц, бифенил). Масс-спектр (ХИ, 200 эВ), m/z : 291 [M +H]⁺ Найдено, %: C, 58.01; H, 3.47; N, 38.52: C₁₄H₁₀N₈. Вычислено, %: C, 57.93; H, 3.47; N, 38.60. *M* 290.28.

4,4'-Ди(1H-тетразол-5-ил)бифенил-2-ол 22. Получили 0.8 г (52 %). Т. пл. = 262 °С (разл.). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1424(C-N), 3437 (OH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 7.26 (0.5H, с, H-тетразол); 7.57–7.61 (3H, м, бифенил); 7.94 (1H, с, OH); 8.09 (2H, д, $J=8$ Гц, бифенил); 8.30 (1H, д.д. $J_1=8$ Гц, $J_2=1.5$ Гц, бифенил); 8.78 (1H, д, $J=1.5$ Гц, бифенил). Найдено, %: C, 54.88; H, 3.35; N, 36.57; O, 5.20: C₁₄H₁₀N₈O. Вычислено, %: C, 54.90; H, 3.29; N, 36.59; O, 5.22. *M* 306.28.

5,5'-(2-(Метокси)бифенил-4,4'-диил)бис(1H-тетразол) 23. Получили 0.77 г (48 %). Т. пл. = 296 °С (разл.). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1426(C-N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.86 (3H, с, OCH₃) 7.21 (1H, с, H-тетразол); 7.57 (1H, д, $J=8$ Гц, бифенил), 7.69–7.76 (4H, м, бифенил); 8.51 (2H, д, $J=8$ Гц, бифенил). Масс-спектр (ХИ, 200 эВ), m/z : 319 [M-H]⁻; 305 [M-CH₃]⁺; 291 [M-N₂-H]⁻; 290 [M-OCH₃+H]⁺. Найдено, %: C, 56.35; H, 3.77; N, 34.94; O, 4.94 C₁₅H₁₂N₈O. Вычислено, %: C, 56.25; H, 3.78; N, 34.98; O, 4.99. *M* 320.31

5,5'-(2-(Гексилокси)бифенил-4,4'-днил)бис(1H-тетразол) 24. Получили 0.214г (55 %). Т. пл. = 252 °С (разл.). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1245(C-N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.81 (3H, т, $J=7$ Гц, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$); 1.20–1.42 (6H, м, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$); 1.71 (2H, м, $\text{-CH}_2\text{-}$); 4.12 (2H, т, $J=6.5$ Гц, $\text{-CH}_2\text{OH}$); 7.22 (1H, с, тетразол); 7.49–8.15 (7H, м, бифенил). Масс-спектр (ХИ, 200 эВ), m/z : 389[M-H] $^+$, 361[M-N $_2$ -H] $^+$, 305 [M-C $_6$ H $_{13}$] $^+$, 290 [M-OC $_6$ H $_{13}$ +H] $^+$. Найдено, %: С, 62.21; Н, 6.18; N, 27.63; O, 3.98; C $_{21}$ H $_{24}$ N $_8$ O. Вычислено, %: С, 62.36; Н, 5.98; N, 27.70; O, 3.96 M 404.47.

2-(1-Тетразолил)-4,4'- метоксикарбонилбифенил 27. Растворяли 285 мг (1 ммоль) диметилового эфира 2-амино-4,4'-бифенилдикарбоновой кислоты **26** в 3 мл этилформиата. Прибавляли 78 мг (1,2 ммоль) азида натрия и 10 мл ледяной уксусной кислоты. Раствор перемешивали при 80 °С 4 ч. Добавляли еще 78 мг (1,2 ммоль) азида натрия и кипятили 4 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, выливали в 50 мл 10 %-ной NaOH. Полученный раствор экстрагировали 3×50 мл этилацета. Органические слои отбрасывали. Водный раствор подкисляли разбавленной 1:1 водой соляной кислотой и отфильтровывали выпавший осадок 2-(1-тетразолил)-4,4'- метоксикарбонилбифенила **27**. Сырой продукт перекристаллизовывали из этанола. Получили 198 мг (59 %) целевого продукта.

ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3434, 1709 (СО), 1608, 1404, 1286, 1171, 1117, 1088, 766. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.89 (6H, с, 2 CH_3O); 7.17 (2H, д, $J=8$ Гц, бифенил); 7.77 (1H, д, $J=8$ Гц, бифенил); 7.82 (2H, д, $J=8$ Гц, бифенил); 8.2 (1H, с, бифенил); 8.24 (1H, д, $J=8$ Гц, бифенил); 9.49 (2H, с, тетразол). Найдено, %: С, 60.32; Н, 4.23; N, 16.52; O, 18.93 C $_{17}$ H $_{14}$ N $_4$ O $_4$. Вычислено, %: С, 60.35; Н, 4.17; N, 16.56; O, 18.92.

4,4'-бис-(1-тетразолил)бифенил 28. К суспензии 1,36 г (10 ммоль) бензидина в 50 мл этилформиата прибавили 1,56 г (22 ммоль) азида натрия и 40 мл уксусной кислоты. Смесь перемешивали 12 ч при 100 °С на магнитной мешалке. Реакционную массу защелачивали 10 %-ной NaOH до сильнощелочной реакции. Полученный раствор экстрагировали 3×50 мл этилацетатом. Органические слои отбрасывали. Водный слой подкисляли HCl до кислой реакции. Выпавший продукт отфильтровывали. Сушили на воздухе. Получили 2.23 г (92 %) 4,4'-бис-(1-тетразолил)бифенила **28**.

ИК-спектр, ν , см^{-1} : 516, 822, 994, 1091 1179, 1209, 1390, 1460, 1507. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 8.06 с (8H $_a$), 9.97 с (2H). Найдено, %: С, 57.88; Н, 3.56; N, 38.56 C $_{14}$ H $_{10}$ N $_8$. Вычислено, %: С, 57.93; Н, 3.47; N, 38.60.

Диметиловый эфир 2-циано-4,4'-бифенилдикарбоновой кислоты 29. 2.85 г (10 ммоль) диметилового эфира 2-амино-4,4'-бифенилдикарбоновой кислоты перемешивали в 40 мл концентрированной соляной кислоты при -5 °С в течение 4 ч. Затем прибавляли по каплям раствор 0,7 г нитрита натрия в 10 мл воды, наблюдали, чтобы температура не превышала -5 °С. Перемешивали в течение 2 ч, нейтрализовали раствором карбоната натрия (нейтрализация сухим карбонатом натрия приводит к образованию на поверхности карбоната значительных количеств побочных продуктов и снижению выхода реакции). Полученный раствор приливали при перемешивании к раствору 1 г цианида меди и 2 г цианида натрия в 100 мл воды, смесь нагревали до кипения, отделяли выпавший осадок. Продукт выделяли колоночной хроматографией, выход – 1,27г (43 %).

ИК-спектр, ν , см^{-1} : : 2183 (CN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.94 (с, 3H, $\text{CH}_3\text{O-}$); 3.97 (с, 3H, $\text{CH}_3\text{O-}$); 7.41 (д, 1H, $J=7.5$ Гц, бифенил); 7.54 (д, 2H, $J=8.5$ Гц, бифенил); 7.87 (д.д. 1H, $J_1=7,5$ Гц $J_2=1.5$ Гц, бифенил); 7.93 (д, 1H, $J=1.5$ Гц, бифенил); 8.11 (д, 2H, $J=8.5$ Гц, бифенил). Найдено, %: С, 69.24; Н, 4.40; N, 4.67; O, 21.69 C $_{17}$ H $_{13}$ NO $_4$. Вычислено, %: С, 69.15; Н, 4.44; N, 4.74; O, 21.67.

Список использованных источников

1. Biphenyl glycosides from the fruit of *Pyracantha fortuneana* / Y. Dai [et al.] // J. Nat. Prod. – 2006. – Vol. 69, N 7. – P. 1022–1024.
2. Biphenylquinolizidine Alkaloids from *Lagerstroemia indica* / H. J. Kim [et al.] // J. Nat. Prod. – 2009. – Vol. 72, N 4. – P. 749–752.
3. Phenolic Constituents from the Stem Bark of *Magnolia officinalis* / Ch.-Ch. Shen [et al.] // J. Nat. Prod. – 2009. – Vol. 72, N 1. – P. 168–171.
4. Jacoby, E. Biphenyls as potential mimetics of protein α -helix / E. Jacoby // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2002. – Vol. 12, N 6. – P. 891–893.
5. Proton-pumping-ATPase-targeted antifungal activity of cinnamaldehyde based sulfonyl tetrazoles / S. Shreaz [et al.] // Eur. J. Med. Chem. – 2012. – Vol. 48. – P. 363–370.
6. Synthesis of some 1-(2,4-dihydroxythiobenzoyl)imidazoles, -imidazolines and -tetrazoles and their potent activity against *Candida* species / J. Matysiak [et al.] // Farmaco. – 2003. – Vol. 58, N 6. – P. 455–461.

7. Synthesis of polyconjugated molecules with biphenyl, dibenzothiophene, carbazole and phenanthrene units / V. K. Olkhovik [et al.] // ARKIVOC. – 2008. – Vol. 9. – P. 69–93.
8. Gupta, R. R. Heterocyclic Chemistry II: Five-Membered Heterocycles/ R. R. Gupta, M. Kumar, V. Gupta. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1999. – P. 513–525.
9. Колдобский, Г. И. Тетразолы / Г. И. Колдобский, В. А. Островский // Успехи химии. – 1994. – Т. 63, № 10. – С. 847–865.
10. Finnegan, W. G. An Improved Synthesis of 5-Substituted Tetrazoles / W. G. Finnegan, R. A. Henry, R. Lofquist // J. Am. Chem. Soc. – 1958. – Vol. 80, N 15. – P. 3908–3911.
11. Гапоник, П. Н. Синтез 1-замещенных тетразолов гетероциклизацией первичных аминов, ортомуравьиного эфира и азиды натрия / П. Н. Гапоник, В. П. Каравай, Ю. В. Григорьев // Химия гетероцикл. соед. – 1985. – № 11. – С. 1521–1524.

References

1. Dai, Y. (2006) «Biphenyl glycosides from the fruit of *Pyracantha fortuneana*», *Journal of Natural Products*, vol. 69, no. 7, pp. 1022–1024.
2. Kim, H. J. (2009) «Biphenylquinolizidine Alkaloids from *Lagerstroemia indica*», *Journal of Natural Products*, vol. 72, no. 4, pp. 749–752.
3. Shen, Ch.-Ch. (2009) «Phenolic Constituents from the Stem Bark of *Magnolia officinalis*», *Journal of Natural Products*, vol. 72, no. 1, pp. 168–171.
4. Jacoby E. (2002) «Biphenyls as potential mimetics of protein α -helix», *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, vol. 12, no. 6, pp. 891–893.
5. Shreaz, S. (2012) «Proton-pumping-ATPase-targeted antifungal activity of cinnamaldehyde based sulfonyl tetrazoles», *European Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 48, pp. 363–370.
6. Matysiak, J. (2003) «Synthesis of some 1-(2,4-dihydroxythiobenzoyl)imidazoles, -imidazolines and -tetrazoles and their potent activity against *Candida* species», *Il Farmaco*, vol. 58, no. 6, pp. 455–461.
7. Olkhovik, V. K. (2008) «Synthesis of polyconjugated molecules with biphenyl, dibenzothiophene, carbazole and phenanthrene units», *ARKIVOC*, vol. 9, pp. 69–93.
8. Gupta, R. R., Kumar, M. and Gupta, V. (1999) *Heterocyclic Chemistry II: Five-Membered Heterocycles*, Springer, Wein, Austria
9. Koldobskii, G. I. and Ostrovskii, V. A. (1994) «Tetrazoles», *Uspekhi khimii [Achievements of Chemistry]*, vol. 63, no. 10, pp. 847–865.
10. Finnegan, W. G., Henry, R. A. and Lofquist, R. (1958) «An Improved Synthesis of 5-Substituted Tetrazoles», *Journal of the American Chemical Society*, vol. 80, no. 15, pp. 3908–3911.
11. Gaponik, P. N., Karavai, V. P. and Grigor'ev, Yu.V. (1985) «Synthesis of 1-substituted tetrazoles by heterocyclization of primary amines, orthoformic ester and sodium azide», *Khimiya geterotsiklicheskich soedinenii [Chemistry of Heterocyclic Compounds]*, no. 11, pp. 1521–1524.

Информация об авторах

Матвеевко Юрий Вячеславович – науч. сотрудник. Институт химии новых материалов НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь).

Пап Андрей Анатольевич – вед. науч. сотрудник. Институт химии новых материалов НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь).

Головченко Людмила Анатольевна – мл. науч. сотрудник. Центральный ботанический сад НАН Беларуси (ул. Сурганова, 2-в, 220012, Минск, Республика Беларусь).

Ольховик Вячеслав Константинович – канд. хим. наук, зав. лаб. Институт химии новых материалов НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: slavol@ichnm.basnet.by.

Для цитирования

Синтез и фунгицидная активность тетразолилбифенилов/ Ю. В. Матвеевко [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2016. – № 4. – С. 65–71.

Information about the authors

Matveienko Yury Vyacheslavovich – Scientific Researcher. Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus (F. Skaryny str., 36, 220141, Minsk, Republic of Belarus).

Pap Andrey Anatol'evich – Senior Scientific. Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus (F. Skaryny str., 36, 220141, Minsk, Republic of Belarus).

Golovchenko Ludmila Anatol'evna – Scientific Researcher. Central Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Belarus (Surganov str., 2-v, 220072, Minsk, Republic of Belarus).

Olkhovik Vyacheslav Konstantinovich – Ph. D. (Chemistry), Head of lab. Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus (F. Skaryny str., 36, 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: slavol@ichnm.basnet.by.

For citation

Matveienko Y. V., Pap A. A., Golovchenko L. A., Olkhovik V. K. Synthesis and fungicidal activity of tetrazolylbiphenyls. *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, chemical series*, 2016, no. 4, pp. 65–71.

БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ
BIOORGANIC CHEMISTRY

УДК 573.6.086.83:57.083.3+619.636

Поступила в редакцию 26.01.2016
Received 26.01.2016

**И. И. Вашкевич¹, Т. В. Терентьева¹, Г. С. Корнилович², Л. Н. Сухенко²,
А. И. Шибeko², О. В. Свиридов¹**

¹*Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь*

²*Центральная научно-исследовательская лаборатория хлебопродуктов, Минск, Республика Беларусь*

**НОВЫЙ НАБОР РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ЗЕАРАЛЕНОНА В КОРМАХ И ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ**

Разработан и испытан набор реагентов ИФА-ЗЕАРАЛЕНОН для определения микотоксина зearаленонa в кормах и пищевой продукции методом прямого конкурентного иммуноферментного анализа в микропланшетном формате. Установленные технико-аналитические параметры набора и метрологические характеристики методики выполнения измерений соответствуют современному уровню развития иммуноанализа и позволяют с надлежащей точностью определять содержание зearаленонa в диапазоне от 50 до 800 мкг/кг в сельскохозяйственной продукции.

Ключевые слова: микотоксины, зearаленон, иммуноферментный анализ.

**I. I. Vashkevich¹, T. V. Terentieva¹, G. S. Kornilovich², L. N. Sukhenko²,
A. I. Shibeko², O. V. Sviridov¹**

¹*Institute of Bioorganic Chemistry National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

²*Central research laboratory of Grain Products, Minsk, Republic of Belarus*

A NEW KIT OF REAGENTS FOR THE ELISA DETERMINATION OF ZEARALENONE IN FEEDS AND FOODS

The EIA-ZEARALENONE reagent kit for the determination of zearalenone mycotoxin in feed and food by direct ELISA using microtitration plate has been developed and tested. The evaluated technico-analytical parameters of the kit and metrological characteristics of the technique of measurements correspond to the modern level of immunoassay development and provide the determination of zearalenone content in agricultural products in a range of 50 to 800 µg/kg with proper accuracy and precision.

Keywords: mycotoxins, zearalenone, ELISA.

Введение. Зearаленон является продуктом метаболизма грибов рода *Fusarium*, поражающих вегетирующие зерновые и зернобобовые культуры. Чаще всего он встречается в кукурузе, пшенице и продуктах из них. При попадании в организм теплокровных зearаленон способен оказывать эстрогеноподобное действие и вызывать серьезные нарушения репродуктивной системы [1, 2]. Вопросы, касающиеся международной системы обязательного контроля кормов и продуктов на наличие шести основных микотоксинов, в число которых входит зearаленон, скрининговых исследований содержания микотоксинов в сельскохозяйственной продукции растительного происхождения с помощью наборов реагентов для иммуноферментного анализа (ИФА) и сложившейся ситуации с такими исследованиями в нашей стране, освещены во вводной части нашей предыдущей статьи [3]. В данной публикации описаны разработка и свойства набора реагентов ИФА-ЗЕАРАЛЕНОН.

Материалы и методы. Чистый зearаленон, гемигидрохлорид (аминокси)уксусной кислоты, диизопропилкарбодиимид, N-гидроксисукцинимид, детергенты и бактериостатики приобретены у фирмы «Sigma-Aldrich» (США). Очищенная пероксидаза из корней хрена (ПХ) поступила от фирмы «ДиаЭМ» (РФ). Разборные микропланшеты из полистирола, состоящие из двенадцати 8-луночных полосок (стрипов), куплены у «Greiner bio-one» (Германия). Моноклональное анти-

тело (МАт) к зеараленону и хромоген-субстратный раствор (3,3',5,5'-тетраметилбензидин (ТМБ) в смеси с органическим пероксидом) получены от ООО «ИЛ Тест-Пушино» (РФ). Индивидуальные хромоген (раствор ТМБ) и субстрат (раствор H_2O_2), а также стоп-реагент (раствор H_2SO_4) поступили от УП «ХОП ИБОХ НАН Беларуси».

В экспериментах применяли воду с удельным электрическим сопротивлением 17–18 МОм·см⁻¹, очищенную в модульной установке Water Pro Plus (Labconco, США). Для детекции колориметрического сигнала в ИФА использовали приборы АИФ М/340 (Беларусь). Спектры ультрафиолетового поглощения растворов зеараленона и его производных снимали в кювете с длиной оптического пути 1 см в приборе Specord M 40 («Carl Zeiss», Германия).

Ферментный конъюгат зеараленона получали через промежуточный 6-карбоксиметилоским путем активирования введенной карбоксильной группы N-гидроксисукцинимидом и последующего ацилирования первичных аминогрупп фермента, как описано нами ранее [3]. Содержание остатков микотоксина в конъюгате зеараленон-ПХ определяли путем дифференциальной спектрофотометрии, используя $\epsilon_{270} \sim 12\ 600\ M^{-1}cm^{-1}$ для зеараленона. Очищенные конъюгаты переводили в 50 %-ный глицерин и хранили при -18 °С.

Синтез конъюгатов МАт с биотином осуществляли следующим образом. Исходные концентрированные растворы МАт, содержащие глицерин и Трис-НСl, переводили в фосфатно-солевой буфер последовательными процедурами диализа и гель-фильтрации на сефадексе G-25. В раствор с концентрацией МАт около 1 мг/мл по каплям при постоянном перемешивании прибавляли раствор в диметилсульфоксиде N-гидроксисукцинимидного эфира биотина или биотинил-ε-аминокапроновой кислоты в мольном соотношении иммуноглобулин : реагент = 1 : (10–20) и выдерживали при комнатной температуре в течение 3 ч. Конъюгат биотин-МАт отделяли от избытка реагента гель-фильтрацией на сефадексе G-25 и одновременно переводили в стабилизирующий буфер. Концентрацию химически модифицированного МАт определяли спектрофотометрически по известному коэффициенту экстинкции при 280 нм. Лигандную активность конъюгата биотин-МАт в отношении биотинсвязывающего белка оценивали с использованием планшета, покрытого авидином, путем выявления связанных мышинных иммуноглобулинов антимышиными антителами, мечеными комплексоном Eu^{3+} , и детекции сигнала в диссоциативно-усиливающем растворе флуориметрией с задержкой во времени регистрации излучения [4]. Раствор биотин-МАт хранили в холодильнике при температуре от +2 до +8 °С в течение месяца. Для более длительного хранения модифицированное МАт переводили в 50%-ный водный раствор глицерина и помещали в морозильник с температурой минус -18 °С.

Микропланшетный иммуносорбент получали биоспецифической иммобилизацией или пассивной (физической) адсорбцией МАт в лунках. В первом случае полистирольную поверхность лунки предварительно покрывали авидином [5] и прибавляли биотинилированное МАт (0,1 мл, 0,1–1,0 мг/л). Для простой адсорбции брали немодифицированное МАт в количествах 100–400 нг на лунку. Для стабилизации иммобилизованного МАт применяли специальные растворы, содержащие инертные для анализа белки, неорганические соли, сахара и антибактериальные добавки.

В состав готового набора ИФА-ЗЕАРАЛЕНОН входят следующие компоненты:

- иммуносорбент, 96-луночный полистирольный планшет, 12 стрипов по 8 лунок с биоспецифически иммобилизованным МАт готовый к использованию, 1 планшет;
- планшет для смешивания, 96-луночный полистирольный планшет, 12 стрипов по 8 лунок, 1 планшет;
- градуировочные растворы зеараленона, жидкие препараты, 5 флаконов, (0,7±0,02) мл; массовая концентрация зеараленона в диапазоне (0, 2,5–40) нг/мл (с учетом фактора разведения при пробоподготовке соответствует массовой доле зеараленона в пробах 0, 50–800 мкг/кг или ppb);
- конъюгат зеараленон-ПХ, жидкий препарат, 21-кратный концентрат, 1 флакон или микропробирка, (0,30 ± 0,02) мл;
- раствор для разбавления конъюгата, жидкий препарат, 1 флакон, (10,0±0,5) мл;
- хромоген-субстратный раствор, жидкий препарат, 1 флакон, (12,0±0,5) мл;
- стоп-реагент, жидкий препарат, 1 флакон, (15,0±0,5) мл.

Если при подготовке набора к работе предусматривается приготовление хромоген-субстратной смеси, то компонентами набора являются раствор ТМБ, 1 флакон ($0,7 \pm 0,02$) мл и субстратный буферный раствор, 1 флакон ($14,0 \pm 0,5$) мл.

В кратком изложении методика применения набора ИФА-ЗЕАРАЛЕНОН состоит в следующем. Образец корма или пищевого продукта размалывали на мельнице типа «Циклон» и просеивали через лабораторное сито с отверстиями диаметром 1 мм. Точную навеску (5,0 г) размолотого образца экстрагировали 25 мл смеси метанол–вода в объемном соотношении 70:30, раствор фильтровали, доводили рН до значения 6–8. В пробирку отбирали дозатором 0,5 мл фильтрата и добавляли 0,5 мл дистиллированной воды. Раствор перемешивали и добавляли 1 мл раствора смеси метанол–вода в объемном соотношении 35:65. Пробирку закрывали пробкой, раствор перемешивали и использовали для проведения ИФА в течение последующих 2 ч. При выполнении измерений проб с концентрацией зеараленона, превышающей верхний предел измерений, добавляли в зависимости от необходимого разбавления 2, 3, 4 или 5 мл раствора метанол : вода = 35:65 вместо 1 мл этого раствора. При этом фактор дополнительного разбавления равен соответственно 1,5, 2,0, 2,5, 3,0.

В лунки планшета для смешивания восьмиканальным дозатором вносили по 50 мкл конъюгата зеараленон-ПХ, а затем добавляли в дубликатах по 100 мкл каждого градуировочного раствора и растворов проб каждого исследуемого образца. Немедленно после перемешивания отбирали восьмиканальным дозатором и вносили в лунки микропланшетного иммуносорбента по 100 мкл градуировочных растворов и растворов проб вместе с конъюгатом. Закрытый иммуносорбент инкубировали в течение 15 мин в термостате или на воздухе способом, исключающим попадание света, при температуре от +20 до +25 °С. По окончании времени инкубации растворы из всех лунок удаляли и с применением восьмиканального дозатора проводили 5-кратное промывание планшета дистиллированной водой порциями по 200 мкл на одно промывание каждой лунки, выдерживая заполненные лунки не менее 10 с. Далее в каждую лунку промытого планшета-иммуносорбента восьмиканальным дозатором вносили 100 мкл хромоген-субстратного раствора. Общее время внесения не более 2 мин. Закрытый планшет инкубировали в течение 5 мин в термостате или на воздухе способом, исключающим попадание света, при температуре от +20 до +25 °С. По истечении времени инкубации в каждую лунку планшета восьмиканальным дозатором вносили 100 мкл стоп-реагента и растворы в лунках перемешивали круговыми движениями планшета по поверхности лабораторного стола. В течение не более 15 мин после добавления стоп-реагента измеряли оптическую плотность в каждой лунке на микропланшетном фотометре при длине волны 450 нм.

Обработку результатов измерений проводили с применением прилагаемого к набору шаблона в формате Microsoft Excel. В соответствующие графы шаблона вносили полученные в условиях повторяемости результаты измерения оптической плотности градуировочных растворов C_0 – C_4 и растворов исследуемых проб. Компьютерная программа автоматически рассчитывает параметры связывания конъюгата зеараленон-ПХ иммобилизованным МАт для градуировочных растворов C_1 – C_4 и для раствора неизвестной пробы относительно градуировочного раствора C_0 строит градуировочную зависимость и рассчитывает массовую долю зеараленона в пробе, C , мкг/кг (ppb).

При разработке набора ИФА-ЗЕАРАЛЕНОН его технико-аналитические параметры настраивали с учетом установленных в Беларуси предельно допустимых уровней содержания зеараленона (200–1000 мкг/кг) в пищевых продуктах, кормах и комбикормах [6].

Метрологические характеристики методики выполнения измерений массовой доли зеараленона набором реагентов ИФА-ЗЕАРАЛЕНОН получены на основании экспериментальных данных в ходе внутрिलाбораторных испытаний с использованием образцов зерна злаковых и масличных культур (пшеница, рожь, овес, тритикале, ячмень, кукуруза, соя, рапс), продуктов их переработки (мука, мучки, отруби), жмыхов, шротов и комбикормов. При этом концентрации микотоксина находились в начальном, среднем и конечном отрезках градуировочной кривой, что соответствовало 58, 271, 366, 476, 588 и 736 мкг/кг (ppb). Подготовленные образцы анализировали в условиях повторяемости в лаборатории с изменяющимся фактором «время + оператор». Показатели прецизионности и правильности определяли соответственно по СТБ ИСО 5725-3 и СТБ ИСО 5725-4, а оценки неопределенности делали, как описано в руководствах [7, 8].

Результаты исследований и их обсуждение. В химическом отношении зеараленон представляет собой ароматический поликетид, конкретно – циклический лактон 6-(10'-гидрокси-6'-оксо-*транс*-1'-ундеценил)- β -резорциловой кислоты или 3,4,5,6,9,10-гексагидро-14,16-дигидрокси-3-метил-1*H*-2-бензоксациклотетрадецин-1,7(8*H*)-дион, что следует из его формулы на рис. 1. Этот микотоксин имеет молекулярную массу 318 г/моль. Он растворим в обычных полярных растворителях (ацетонитрил, ацетон, этанол) и не растворим в воде. Его УФ-спектр имеет несколько пиков поглощения (236, 274, 316 нм; раствор в метаноле). Коэффициент экстинкции в ацетонитриле $\epsilon_{274} = 12600 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$, пик сине-зеленой флуоресценции в этаноле имеет максимум при 450 нм.

Как и в случае афлатоксина В₁, модификация зеараленона для получения конъюгатов, пригодных для прямого (иммобилизованные на твердой фазе антитела и меченный ферментом антиген в растворе) [3] или непрямого (твёрдофазный антиген и растворенные антитела) [9] ИФА, включала синтез карбоксиметилоксима у С6 и последующее активирование введенной карбоксильной группы N-гидрокси-сукцинимидом в присутствии карбодиимида. В другой работе [10] для получения белковых конъюгатов зеараленона была использована реакция формальдегидной конденсации, которую относят к числу классических приемов биоконъюгирования. Присоединение зеараленона к белку через фенольное кольцо проводили также путем нитрования с последующими стадиями восстановления и конъюгирования полученного 15-аминозеараленона через глутаровый альдегид с полипептидной цепью [11].

В настоящее время разработаны и используются методы гетерогенного прямого [12, 13] и непрямого [9, 10, 13] конкурентного ИФА для определения зеараленона с применением поликлональных [9, 10] или моноклональных [11–13] антител.

Набор реагентов ИФА-ЗЕАРАЛЕНОН основан на принципе прямого конкурентного ИФА (рис. 2). Микотоксин экстрагировали из размолотого образца раствором метанол:вода = 70 : 30. В лунки планшета для предварительного смешивания вносили конъюгат зеараленона с ПХ и добавляли градуировочные растворы зеараленона с известной концентрацией и подготовленные к анализу растворы проб. Во время последующей инкубации в планшетном иммуносорбенте зеараленон в составе градуировочного раствора или исследуемой пробы конкурирует с конъюгатом зеараленон-ПХ за связывание с биотинилированным антителом, иммобилизованным через биотинсвязывающий белок авидин на внутренней поверхности лунок. После промывки, в ходе которой из лунок удаляли не прореагировавшие с антителом компоненты, к системе добавляли хромоген-субстратный раствор, который позволил визуализировать реакции антиген–антитело. Интенсивность окраски обратно пропорциональна концентрации зеараленона в анализируемом образце или градуировочном растворе. Затем добавляли стоп-реагент, останавливающий цветную реакцию и одновременно изменяющий цвет окраски. Интенсивность окрашивания раствора в лунках измеряли на микропланшетном фотометре, как величину оптической плотности при длине волны 450 нм. По результатам измерений оптической плотности градуировочных растворов с известным содержанием зеараленона строили градуировочную зависимость, с помощью которой определяли массовую долю зеараленона в анализируемых образцах.

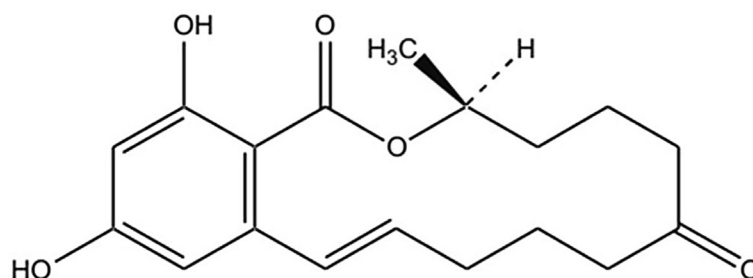


Рис. 1. Структурная формула зеараленона

Fig. 1. Chemical structure of zearalenone

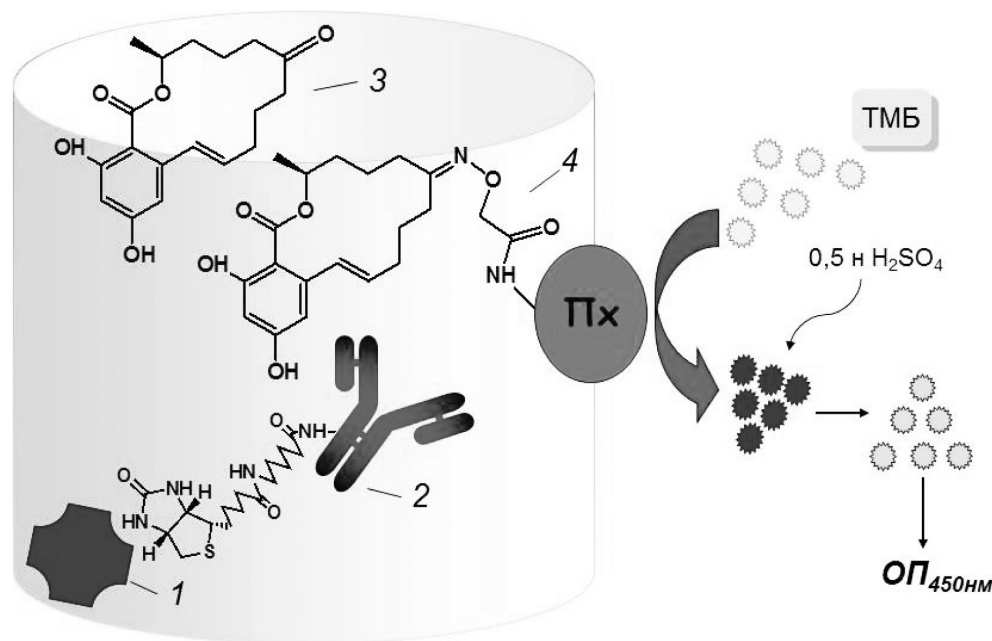


Рис. 2. Конструкция и принцип действия набора реагентов ИФА-ЗЕАРАЛЕНОН: 1 – авидин, 2 – моноклональное антитело к зеоараленону, 3 – зеоараленон, 4 – конъюгат 6-карбоксиметилоксида зеоараленона и пероксидазы хрена, ТМБ – хромоген 3,3',5,5'-тетрамтилбензидин

Fig. 2. The construction and operation of EIA-ZEARALENONE kit. 1 – avidin, 2 – monoclonal antibody to zearalenone, 3 – zearalenone, 4 – conjugate of zearalenone 6-carboxymethyl oxime and horseradish peroxidase, TMB – chromogen 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine

Базовым компонентом набора ИФА-ЗЕАРАЛЕНОН является разборный пластмассовый микропланшет (иммуносорбент), лунки которого покрыты специфическим МАт к зеоараленону. Пассивно (физически) адсорбированное МАт в лунках рабочего планшета обеспечивало приемлемую аналитическую чувствительность в отношении микотоксина (около 40 мкг/кг образца) только при очень низком колориметрическом сигнале в лунках (B_0 не выше одной оптической единицы). Биоспецифическая иммобилизация МАт после его биотинилирования и последующего взаимодействия с пассивно адсорбированным авидином существенно увеличивала устойчивость антитела к метанолу в ИФА-системе. В результате оптическая плотность в «нулевой» пробе повышалась до 1,9, что позволяло построить типичный градуировочный график в координатах \log_{it}/\log , представленный на рис. 3.

Градуировочные пробы как компоненты разработанного набора – это растворы на основе стабилизированных водно-органических сред с точными концентрациями зеоараленона, проверенными по международным стандартам и независимыми физико-химическими методами. Конъюгат антигена с ферментом представляет собой бифункциональное химическое соединение на основе зеоараленона и ПХ, имеющее высокие и стабильные показатели энзиматической активности и сродства к иммобилизованному МАт. Хромоген-субстратная смесь – ТМБ и органический пероксид, индифферентные в подобранных условиях совместного хранения, но взаимодействующие в ходе ферментативной реакции на заключительной стадии анализа с образованием продуктов, высокочувствительная детекция которых обеспечивается регистрацией колориметрического сигнала в видимой области спектра многоканальным планшетным спектрофотометром. Стоп-реагент – разбавленная H_2SO_4 в нужной концентрации, останавливающая ферментативный процесс с изменением окраски продуктов реакции и фиксацией ее на уровне и во времени, которые оптимальны для надежной детекции.

В табл. 1 приведены значения технико-аналитических параметров набора реагентов ИФА-ЗЕАРАЛЕНОН, усредненные по результатам независимых ИФА, которые были выполнены в ходе внутрилабораторных испытаний опытной партии набора.

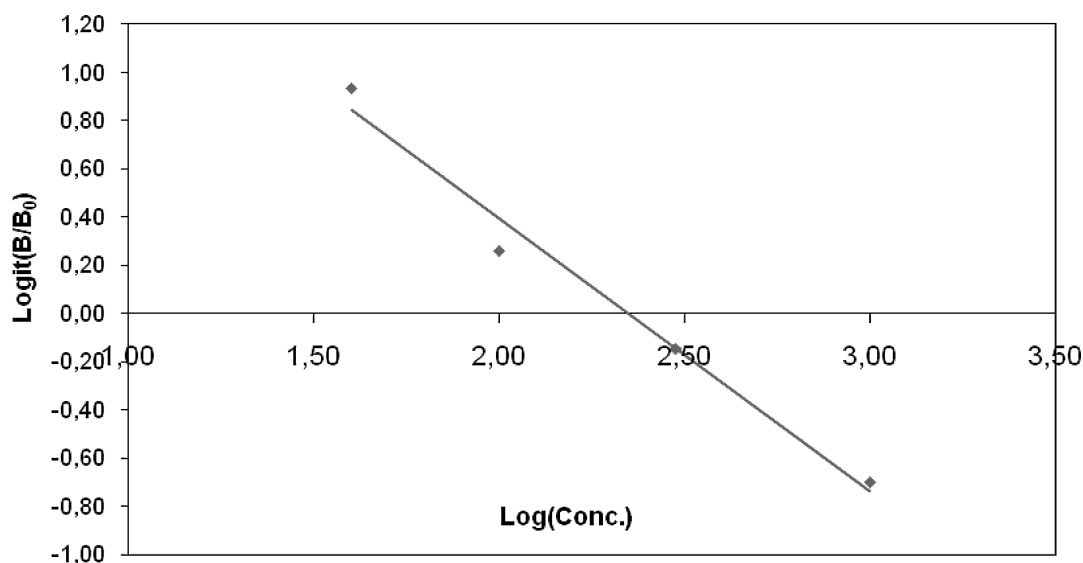


Рис. 3. Типичный градуировочный график набора реагентов ИФА-ЗЕАРАЛЕНОН

Fig. 3. Typical calibration curve for EIA-ZEARALENONE

Таблица 1. Техничко-аналитические параметры набора ИФА-ЗЕАРАЛЕНОН

Наименование показателя	Предписанное значение	Полученное значение
Соотношение B_0, B_1, B_2, B_3, B_4 , о. е.	$B_0 > B_1 > B_2 > B_3 > B_4$	$B_0 > B_1 > B_2 > B_3 > B_4$
B_0 , о. е.	1,3–2,7	2,03
B_4 , о. е., не более	0,3	0,13
B_1/B_0 , %	70–95	86
B_4/B_0 , %	5–30	6
Чувствительность ² , нг/мл, не более	2,5	< 2,0
50 % интерсепт ³ , мкг/кг (ppb), в пределах	110–200	170
Коэффициент вариации ⁴ , %, не более	15	4,2

Примечания: ¹ B_0 – B_4 – оптические плотности растворов в лунках, содержащих градуировочные пробы с увеличивающейся концентрацией зearаленона (C_0 – C_4) соответственно, измеряемые в оптических единицах (о.е.).

² Минимальная массовая концентрация зearаленона, определяемая набором, которая рассчитана на основании удвоенного значения среднего квадратичного отклонения от среднего арифметического значения B_0 .

³ Массовая доля зearаленона при 50%-ном связывании от B_0 , полученная в результате измерения градуировочных растворов.

⁴ Для результатов определения массовой концентрации зearаленона в лунках, содержащих градуировочный раствор C_3 .

Установленные в результате испытаний технико-аналитические показатели набора ИФА-ЗЕАРАЛЕНОН соответствуют ТУ ВУ 100185129.134-2015 и общим требованиям качества иммуноанализа, что обеспечивает количественное определение зearаленона в сельскохозяйственной продукции.

Определение метрологических характеристик методики выполнения измерений содержания зearаленона в образцах набором реагентов ИФА-ЗЕАРАЛЕНОН проводили в соответствии с существующими требованиями и действующими правилами [7, 8]. В табл. 2 приведены полученные относительные значения показателя повторяемости σ_r , показателя промежуточной прецизионности $\sigma_{I(TO)}$ с изменяющимся фактором «время+оператор», предела повторяемости r , предела промежуточной прецизионности с изменяющимся фактором «время+оператор» $r_{I(TO)}$ и относительной расширенной неопределенности U измерений массовой доли зearаленона при доверительной вероятности $P = 0,95$.

Таблица 2. Метрологические характеристики набора реагентов ИФА-ЗЕАРАЛЕНОН

Диапазон измерений, мкг/кг	σ_r , %	$\sigma_{r(то)}$, %	r , %	$r_{(то)}$, %	U , %
50–800	6	8	17	22	36

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

Из данных табл. 2 следует, что разработанная методика обеспечивает получение результатов измерений массовой доли зеараленона с надлежащими параметрами точности.

Выводы Разработанный набор реагентов ИФА-ЗЕАРАЛЕНОН имеет современную конструкцию, основан на принципе конкурентного связывания определяемого и меченного ферментом зеараленона с МАт, биооспецифически иммобилизованным в 96 лунках разборного микропланшета, содержит эффективные вспомогательные реагенты и дает возможность исследовать 43 образца на содержание зеараленона. Технично-аналитические параметры набора и метрологические характеристики методики выполнения измерений соответствуют современному уровню ИФА и требованиям контроля безопасности пищевых продуктов питания и кормов. Изделие устойчиво при хранении и применении в обычных лабораторных условиях.

Список использованных источников

1. Mycotoxins: risks in plant, animal and human systems // Task Force Report. No 139. 2003. Council for Agricultural Science and Technology. – Ames, Iowa, USA, 2003. – N 139. – P. 199.
2. Kuiper-Goodman, T. Risk assessment of the mycotoxin zearalenone / T. Kuiper-Goodman, P. M. Scott, H. Watanabe // Regul. Toxicol. And Pharmacol. – 1987. – Vol. 7. – P. 253–306.
3. Новый набор реагентов для иммуноферментного определения афлатоксина В₁ в кормах и пищевых продуктах / И. И. Вашкевич [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2016. – № 2. – С. 69–75.
4. Гарбуз, О. С. Химическая модификация белков поликарбоксилатным комплексоном европия / О. С. Гарбуз, И. И. Вашкевич, О. В. Свиридов // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2014. – № 1. – С. 85–90.
5. Дубовская, Л. В. Биоспецифический метод детекции биотинилированных иммуноглобулинов / Л. В. Дубовская, И. И. Вашкевич, О. В. Свиридов // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2008. – № 1. – С. 84–88.
6. Ветеринарно-санитарные правила обеспечения безопасности кормов, кормовых добавок и сырья для производства комбикормов, утвержденные постановлением Мин-ва с/х и продовол. Респ. Беларусь 10.02.2011. – № 10.
7. Руководство ЕВРАХИМ / СИТАК. Количественное описание неопределенности в аналитических измерениях: пер. с англ.; ред. Л. А. Конопелько. – СПб: ВНИИМ им. Д. И. Менделеева, 2002. – 149 с.
8. Barwick, V. J. VAM Project 3.2.1. Development and Harmonisation of Measurement. Uncertainty Principles. Part (d): Protocol for uncertainty evaluation from validation data / V. J. Barwick, S. L. R. Ellison. – Teddington: LGC Ltd, 2000. – 87 p.
9. Получение конъюгированных антигенов на основе карбоксиметилоксида зеараленона и их применение в иммуноферментном анализе / А.А. Буркин [и др.] // Прикл. биохимия и микробиология. – 2000. – Т. 36. – С. 328–335.
10. Буркин, А. А. Получение и аналитические свойства антител с высокой специфичностью к зеараленону / А. А. Буркин, Г. П. Кононенко, Н. А. Соболева // Прикл. биохимия и микробиология. – 2002. – Т. 38. – С. 305–311.
11. Production and characterization of a specific monoclonal antibody against mycotoxin zearalenone / R. Teshima [et al.] // J. Agr. Food Chem. – 1990. – Vol. 38. – P. 1618–1622.
12. Application of a new anti-zearalenone monoclonal antibody in different immunoassay formats / N. A. Burmistrova [et al.] // Anal. Bioanal. Chem. – 2009. – Vol. 395. – P. 1301–1307.
13. Production of a highly group-specific monoclonal antibody against zearalenone and its application in an enzyme-linked immunosorbent assay / S.-H. Cha [et al.] // J. Vet. Sci. – 2012. – Vol. 13. – P. 119–125.

References

1. Niyo, K. (ed.) (2003) Mycotoxins: risks in plant, animal and human systems, Council for Agricultural Science and Technology, Task Force Report, no. 139, Ames, Iowa, USA, 2003. – N 139. – P. 199.
2. Kuiper-Goodman, T., Scott, P. M. and Watanabe, H. (1987) «Risk assessment of the mycotoxin zearalenone», Regulatory Toxicology and Pharmacology, vol. 7, no. 3, pp. 253–306.
3. Vashkevich, I. I., Kornilovich, G. S., Sviridov, O. V., Sukhenko, L. N., Terent'eva, T. V. and Shibeko, A. I. (2016) «New reagent kit for enzyme immunoassay of aflatoxin B₁ in feeds and foods», Vestsi NAN Belarusi. Seryya khimichnykh navuk [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemistry Series], no. 2, pp. 69–75.
4. Garbuz, O. S., Vashkevich, I. I. and Sviridov, O. V. (2014) «Chemical modification of proteins with polycarboxylate europium complexonate», Vestsi NAN Belarusi. Seryya khimichnykh navuk [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemistry Series], no. 1, pp. 85–90.
5. Dubovskaya, L. V., Vashkevich, I. I. and Sviridov, O. V. (2008) «Biospecific method of detection of the biotinylated antibodies», Vestsi NAN Belarusi. Seryya khimichnykh navuk [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemistry Series], no. 1, pp. 84–88.

6. (2011) Veterinarno-sanitarnye pravila obespecheniya bezopasnosti kormov, kormovyykh dobavok i syr'ya dlya proizvodstva kombikormov, utverzhdennye postanovleniem Ministerstva sel'skogo khozyaistva i prodovol'stviya Respubliki Belarus' ot 10.02.2011, №10 [Veterinary and sanitary rules to ensure safety of feed, feed additives and raw materials for feed production, approved by the Decree of the Ministry of Agriculture and Food of the Republic of Belarus from 10.02.2011, no. 10.]
7. (2002) Rukovodstvo EVRAKhim / SITAK. Kolichestvennoe opisanie neopredelennosti v analiticheskikh izmereniyakh [Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement], Translated by Konopel'ko, L. A., VNIIM im. D. I. Mendeleeva, St. Petersburg, RU
8. Barwick, V. J. and Ellison, S. L.R. (2000) VAM Project 3.2.1. Development and Harmonisation of Measurement Uncertainty Principles. Part (d): Protocol for uncertainty evaluation from validation data, LGC Ltd, Teddington, UK
9. Burkin A. A., Kononenko G. P., Soboleva N. A., Zotova E. V. (2000) «Preparation of conjugated antigens from zearalenone carboxymethyl oxime and their use in ELISA», Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya [Applied Biochemistry and Microbiology], vol. 36, no. 3, pp. 328–335.
10. Burkin, A. A., Kononenko, G. P. Soboleva, N. A. (2002) «Preparation and analytical properties of antibodies highly specific to zearalenone», Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya [Applied Biochemistry and Microbiology], vol. 38, no. 3, pp. 305–311.
11. Teshima, R., Kawase, M., Tanaka, T., Hirai, K., Sato, M., Sawada, J.-i., Ikebuchi, H., Ichinoe, M. and Terao, T. (1990) «Production and characterization of a specific monoclonal antibody against mycotoxin zearalenone», Journal of Agricultural and Food Chemistry, vol. 38, no. 7, pp. 1618–1622.
12. Burmistrova, N. A., Goryacheva, I. Yu., Basova, E. Yu., Franki, A.-S., Elewaut, D., Van Beneden, K., Deforce, D., Van Peteghem C. and De Saeger, S. (2009) «Application of a new anti-zearalenone monoclonal antibody in different immunoassay formats», Analytical and Bioanalytical Chemistry, vol. 395, no. 5, pp. 1301–1307.
13. Cha, S. H., Kim, S. H., Bischoff, K., Kim, H. J., Son, S. W. and Kang, H. G. (2012) «Production of a highly group-specific monoclonal antibody against zearalenone and its application in an enzyme-linked immunosorbent assay», Journal of veterinary science, vol. 13, no. 2, pp. 119–125.

Информация об авторах

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

Терентьева Татьяна Викторовна – науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. акад. В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: info@iboch.bas-net.by.

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

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

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

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

Для цитирования

Новый набор реагентов для иммуноферментного определения зearаленона в кормах и пищевых продуктах / И. И. Вашкевич [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2016. – № 4. – С. 72–79.

Information about the authors

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

Terentieva Tatiana Viktorovna – Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (Academician V. F. Kuprevich str., 5/2, 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: info@iboch.bas-net.by.

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

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

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

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

For citation

Vashkevich I. I., Terentieva T. V., Kornilovich G. S., Sukhenko L. N., Shibeko A. I., Sviridov O. V. A new kit of reagents for the ELISA determination of zearalenone in feeds and foods. Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, chemical series, 2016, no. 4, pp. 72–79.

ХИМИЯ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ
POLYMER CHEMISTRY

УДК 541.64:544.6.018.47-036.5:543.429.22

Поступила в редакцию 26.04.2016

Received 26.04.2016

**Е. К. Фомина¹, Л. П. Круль², Г. В. Бутовская¹, Е. В. Гринюк²,
О. В. Шахно¹, Е. Д. Скаковский³, Л. Ю. Тычинская³**

¹НИИ физико-химических проблем БГУ, Минск, Республика Беларусь

²Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь

³Институт физико-органической химии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОСТАВА МАКРОМОЛЕКУЛЯРНЫХ КОМПЛЕКСОВ
МИКРОЭЛЕМЕНТОВ С СОПОЛИМЕРОМ АКРИЛАМИДА
И АКРИЛАТА НАТРИЯ МЕТОДОМ СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР ¹³C**

Методом спектроскопии ЯМР ¹³C установлено, что в состав макромолекулярных комплексов микроэлементов (меди, кобальта) с сополимерами акриламида и акрилата натрия в качестве лиганда входит только карбоксилатная функциональная группа макромолекулы. Показано, что высокая лабильность исследованных комплексов препятствует установлению их количественного состава методом спектроскопии ЯМР ¹³C. При определении качественного состава макромолекулярных комплексов методом спектроскопии ЯМР ¹³C условия проведения эксперимента (в первую очередь отношение концентраций функциональных групп сополимера, участвующих в комплексообразовании, и ионов металлов) необходимо подбирать с учетом величины парамагнитности иона микроэлемента. Обнаружено, что на взаимодействие ионов меди с карбоксилатной группой сополимера с образованием макромолекулярного комплекса влияет pH раствора. При переходе от нейтральной среды к кислой (pH 5) взаимодействие усиливается, а в щелочной среде (pH 9) комплекс практически не образуется.

Ключевые слова: макромолекулярные металлокомплексы, сополимер акриламида с акрилатом натрия, спектроскопия ЯМР ¹³C, парамагнитные ионы Cu(II), Mn(II), Co(II).

**E. K. Fomina¹, L. P. Krul², G. V. Butovskaya¹, E. V. Grinyuk²,
O. V. Shahno¹, E. D. Skakovsky³, L. Y. Tychinskaya³**

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

²Belarussian State University, Minsk, Republic of Belarus

³Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

**STRUCTURE DETERMINATION OF THE MACROMOLECULAR COMPLEXES OF MICROELEMENTS
WITH ACRYLAMIDE AND SODIUM ACRYLATE COPOLYMERS BY ¹³C NMR SPECTROSCOPY**

The structure of macromolecular complexes of microelements (copper, cobalt) with copolymers of acrylamide and sodium acrylate has been shown by ¹³C NMR spectroscopy to include only the carboxylate functional group of the macromolecule as a ligand. The stoichiometry of the complexes studied could not be determined by ¹³C NMR spectroscopy due to a high lability of the complexes. In determining the qualitative structure of macromolecular complexes by ¹³C NMR spectroscopy experimental conditions (primarily the concentration ratio of the functional groups of the copolymer involved in the complexation, and metal ions) must be selected considering a paramagnetism value of the metal ion. It was found that the solution's pH influences on the interaction of copper ion with a carboxylate group of the copolymer to form a macromolecular complex. Interaction increases in the transition from the neutral to acidic (pH 5) medium, and complex practically not formed in alkaline medium (pH 9).

Keywords: macromolecular metal complexes, copolymer of acrylamide with sodium acrylate, ¹³C NMR spectroscopy, paramagnetic ions of Cu(II), Mn(II), Co(II).

Введение. Макромолекулярные металлокомплексы (ММК) отличаются от классических комплексных соединений тем, что в их состав входят атомы, принадлежащие полимерным молекулам [1, 2]. Комплексообразователем обычно является ион металла, имеющий свободные электронные орбитали и способный выступать в роли акцептора неподеленных пар электронов ато-

мов как основной цепи, так и функциональных групп макромолекулы (чаще всего кислорода, азота, серы). Наибольший практический интерес представляют ММК, формирующиеся в водных растворах солей металлов. Полимер, атомы которого выступают в качестве лиганда, может быть как растворимым, так и не растворимым в воде. К числу водорастворимых полимеров относятся, в частности, продукты гидролиза полиакриламида (ПАА) или полиакрилонитрила (ПАН) в водных растворах гидроксида натрия. В состав их макромолекул входят одновременно амидная и карбоксилатная функциональные группы. По существу, такие гидролизаты являются сополимерами (СП) акриламида (АА) и акрилата натрия (АNa), содержание звеньев сомономеров в макромолекулах которых легко регулируется путем изменения условий проведения щелочного гидролиза.

ММК сополимера АА с АNa образуются при его использовании в таких областях, как очистка сточных вод от тяжелых металлов, повышение отдачи пластов при нефтедобыче, а также при определении содержания ионов металлов в природных водах [3–8]. Кроме того, ММК с участием атомов СП АА с АNa могут формироваться при приготовлении защитно-стимулирующих составов, применяемых в растениеводстве [9–12]. Такие составы представляют собой полимерные водные пленкообразующие растворы, содержащие необходимые для растений химические или биологические средства защиты от болезней, регуляторы роста, а также макро- (азот, фосфор, калий) и микро- (медь, цинк, марганец, кобальт и др.) элементы. Формирование ММК с участием СП АА с АNa и ионов ряда микроэлементов доказано методами ЭПР [13] и электронной спектроскопии [11, 13]. Однако до сих пор остается не выясненным вопрос, с какой именно функциональной группой СП АА с АNa (амидной или карбоксилатной) связывается ион микроэлемента при формировании ММК, что имеет существенное значение при приготовлении защитно-стимулирующих составов с оптимальным содержанием микроэлементов.

Метод спектроскопии ЯМР ^{13}C оказался весьма информативным при изучении ММК ионов Cu(II) и Co(II) в биологически важных системах на основе поли(*D*-глутаминовой) кислоты [14, 15]. В частности, было обнаружено, что при комплексообразовании наблюдается изменение химических сдвигов атомов углерода, причем сильнее всего в случае атомов углерода карбоксилатной группы. Недавно метод спектроскопии ЯМР ^{13}C был использован для определения состава ММК хрома(III) и СП АА с АNa [16–18].

Цель настоящей работы заключалась в выяснении возможностей метода спектроскопии ЯМР ^{13}C для установления качественного и количественного состава ММК наиболее важных микроэлементов (меди, цинка, марганца, кобальта) и СП АА с АNa.

Экспериментальная часть. Объектами исследования были СП АА с АNa двух типов: частично гидролизованный ПАА Alcoflood 254s («SNF Floerger», Франция), выпускающийся в виде порошка, и продукт щелочного гидролиза ПАН волокна (ГПАН), нейтрализованный уксусной кислотой (ОАО «Лесохимик», Беларусь). ГПАН представляет собой водно-солевой раствор СП, содержащий 40–55 мас. % сухого вещества [19]. ГПАН дополнительно очищали от примесей низкомолекулярных солей путем диализа. Содержание акрилатных звеньев в макромолекулах не превышало 5 мол. % в Alcoflood 254s [20] и 60–80 мол. % в ГПАН [21].

Найденные нами методом вискозиметрии величины средневязкостной молекулярной массы полимерных цепей Alcoflood 254s и ГПАН составляли $5 \cdot 10^5$ и $9 \cdot 10^4$ Да соответственно.

При исследовании взаимодействия водных растворов СП АА с АNa с ионами микроэлементов использовали кристаллогидраты $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$; $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$; $\text{MnSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$; $\text{CoSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ квалификации «х. ч.». Для изучения влияния рН среды на комплексообразование в водных растворах, содержащих ГПАН и ионы Cu(II) , применяли $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ квалификации «х. ч.».

Величину рН исходного раствора Alcoflood 254s, ГПАН, а также растворов СП АА с АNa при добавлении ионов металлов определяли с помощью рН-метра HI 8314 («Hanna Instruments Inc.», Италия) с комбинированным стеклянным электродом ЭСКЛ-08М (ОАО «Гомельский завод измерительных приборов», Беларусь).

Регистрацию спектров ЯМР ^{13}C проводили на приборе AVANCE-500, с (Bruker, Германия) на частоте 126 МГц, применяя импульсную последовательность Inverse-gated (генератор развязки от протонов включен при считывании сигнала и выключен на период релаксационной задержки), что позволило устранить влияние ядерного эффекта Оверхаузера. Использовали следующие условия записи спектров:

время выборки спада свободной индукции $AQT = 0,5$ с; время релаксационной задержки $RD = 2$ с, которое превышало величину $5T$ (где T – время спин-решеточной релаксации наиболее медленно релаксирующих ядер); количество накоплений $NS = 22000$; число точек, описывающих реальный спектр, $SI = 32k$. Запись проводили при температуре 293 К, внутренним стандартом служил сигнал атомов углерода метильной группы *трет*-бутанола с химическим сдвигом δ , равным 30,29 м. д.

Относительная ошибка определения содержания функциональных групп не превышала 7 % с надежностью 0,95.

Растворы для записи спектров ЯМР ^{13}C готовили непосредственно в ампулах для записи спектров (диаметр 5 мм). Для исследования исходных СП использовали 10 %-ные растворы в дейтерированной воде, которые получали при растворении порошков Alcoflood 254s и ГПАН. Порошок ГПАН получали путем механического измельчения пленки. Пленку из очищенного ГПАН отливали в чашках Петри, затем высушивали в сушильном шкафу при 343 К.

При исследовании продуктов, которые формировались в водных растворах смесей Alcoflood 254s с сульфатами Cu(II), Zn(II), Mn(II) и Co(II), в ампулу помещали порошок СП, дейтерированную воду и соответствующий кристаллогидрат сульфата металла, после чего смесь тщательно перемешивали при комнатной температуре до однородного состояния. Компоненты использовали в количествах,

которые обеспечивали концентрацию сополимера в готовом растворе, равную 10 мас. %, и мольное отношение карбоксилатных групп и ионов микроэлементов, составляющее 2:1 или 4:1. Запись спектров проводили спустя двое суток после приготовления растворов.

При исследовании смесей ГПАН с хлоридом Cu(II) в отдельных случаях специально регулировали величину pH 10 %-ных растворов СП в дейтерированной воде. В ампулу, кроме дейтерированной воды, ГПАН и $CuCl_2 \cdot 2H_2O$, вводили растворы HCl или NaOH. Исходное значение pH раствора ГПАН с добавкой хлорида Cu(II), равное 7,0, доводили до 5,0 и 9,0, добавляя к исходному ГПАН непосредственно в ампуле 1 н. раствор HCl или 0,1 н. раствор NaOH в количестве 22,5 % от массы всего раствора. Мольное отношение $COO^- : Cu(II)$ составляло 80:1.

С помощью программы Peak Separation «Netzsch-TA4» (Германия) анализировали полученные спектры ЯМР ^{13}C : разделяли пики, относящиеся к сигналам атомов углерода, расположенным в перекрывающихся областях химических сдвигов, а также определяли ширину линий спектра на середине высоты, используя функцию Пирсона.

Результаты и их обсуждение. В спектрах ЯМР ^{13}C исходных водных растворов Alcoflood 254s (рис. 1, а) и ГПАН (рис. 1, б) наблюдается ряд сигналов с химическим сдвигом в диапазоне от 36,0 до 183,9 м. д. Ранее [16–18] эти сигналы были отнесены к атомам углерода, которые входят в состав макромолекулы СП АА с АNa. На рис. 2 эти атомы обозначены как C_1 – C_6 . В табл. 1 приведены величины химических сдвигов δ атомов углерода, входящих в состав той или иной группы. Наиболее информативными в спектрах ЯМР ^{13}C являются пары сигналов C_1 , C_2 и C_3 , C_4 , относящиеся к атомам углерода карбоксилатной (C_1) и амидной (C_2) групп, а также метиновой группы акрилатного (C_3) и акриламидного (C_4) звена. При определении природы функциональных групп СП, участвующих в формировании ММК, наибольший интерес представляют

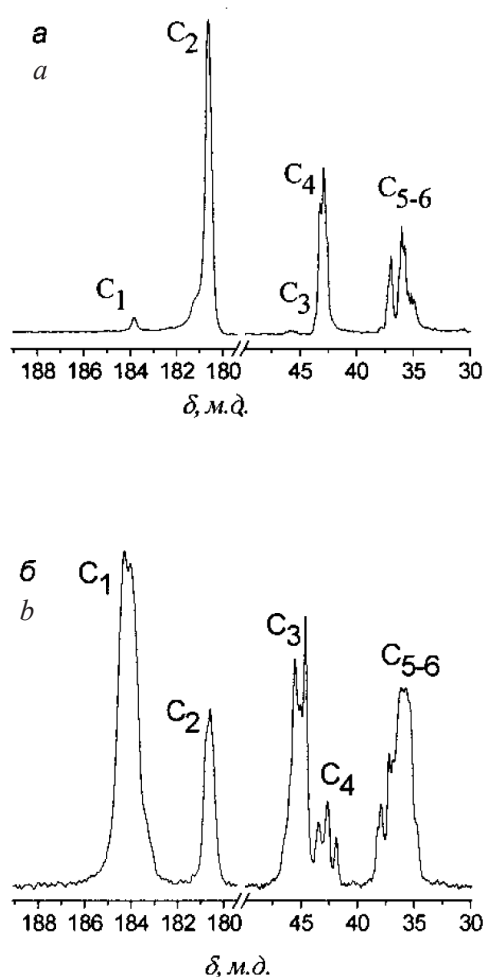


Рис. 1. Фрагменты спектров ЯМР ^{13}C 10%-ных растворов СП АА с АNa в D_2O : а – Alcoflood 254s; б – ГПАН

Fig. 1. Fragments of NMR ^{13}C spectra of acrylamide – sodium acrylate copolymer 10% solutions in D_2O : а – Alcoflood 254s; б – alkaline (poly)acrylonitrile hydrolyzate

сигналы атомов C_1 и C_2 . Величины δ этих атомов отличаются друг от друга на 3,1 м. д. Примерно такое же различие в величинах δ (3,0 м.д.) наблюдается и для атомов углерода метиновых групп (C_3 и C_4), которые находятся в α -положении к карбоксилатной и амидной группе соответственно.

Таблица 1. Химические сдвиги атомов углерода в различных группах макромолекулы СП АА с АNa в спектре ЯМР ^{13}C

Группа, которой принадлежит атом углерода	Обозначение атома углерода	$\delta_1 - \delta_2$, м. д.	δ , м. д.*
–COO ⁻ (карбоксилатная)	C_1	182,6–186,9	183,9
–CONH ₂ (амидная)	C_2	179,7–182,1	180,8
>CH – (метиновая в α -положении к карбоксилатной)	C_3	43,7–47,8	46,0
>CH – (метиновая в α -положении к амидной)	C_4	41,3–44,1	43,0
–CH ₂ – (метиленовая группа главной цепи)	C_5, C_6	33,8–39,1	36,0

Примечание. * Указаны значения δ для наиболее интенсивной линии в группе соответствующих сигналов.

Следует отметить, что ввиду неопределенности длины участков цепи, состоящих из одинаковых (акрилатных или акриламидных) звеньев, сигналы атомов C_5 и C_6 незначительно отличаются и перекрываются в спектральной области 32–40 м.д. Сигнал при $\delta = 36,0$ м.д., в одинаковой мере относящийся к атомам углерода C_5 и C_6 , можно в целом отнести к метиленовой группе главной цепи, обозначив его, как C_{5-6} .

Для расчета содержания акрилатных и акриламидных звеньев в макромолекулах СП за базовый был принят сигнал C_{5-6} . Мольное содержание акрилатных и акриламидных звеньев в СП, определенное по отношению интегральных интенсивностей пиков C_1/C_{5-6} , C_3/C_{5-6} и C_2/C_{5-6} , C_4/C_{5-6} соответственно, составляет 4 и 96 мол. % для Alcoflood 254s, 78 и 22 мол. % для ГПАН, что согласуется с найденными ранее значениями [16–18, 22].

Как было показано ранее [16–18], при формировании ММК хрома(III) в водных растворах смеси ацетата хрома(III) с СП АА с АNa марки Alcoflood 254s спектры ЯМР ^{13}C исходного СП и ММК отличаются. В частности, исчезают сигналы атомов углерода C_1 и C_3 карбоксилатной группы и соседней метиновой группы акрилатного звена, что было объяснено сильным смещением химического сдвига этих атомов в результате взаимодействия катиона Cr(III) с атомом кислорода карбоксилатной группы. Кроме того, происходило уширение пиков, относящихся к атомам углерода C_2 и C_4 соответственно амидной и метиновой групп акриламидного звена, которые присутствовали в спектрах исходных СП и сохранились в тех же областях спектра ММК, что указывает на неспецифические взаимодействия, приводящие к изменению времен спин-спиновой релаксации углеродных атомов.

Подобные изменения спектров ЯМР ^{13}C (рис. 3, табл. 2) наблюдаются и в результате формирования ММК Cu(II) и Co(II) на основе Alcoflood 254s, который также использовался при получении ММК Cr(III). Так, при добавлении к раствору СП ионов Me(II), где Me = Cu(II) или Co(II), при мольном отношении концентраций COO⁻:Me(II) = 2:1 (рис. 3, а, б) пики C_1 и C_3 исчезают. То же наблюдается и при мольном отношении концентраций COO⁻:Co(II) = 4:1 (рис. 3, в). При этом значения δ и относительная интегральная интенсивность пиков C_2 и C_4 остается неизменной независимо от природы иона (медь или кобальт), а при использовании ионов Co(II) – и от мольного отношения концентраций COO⁻:Co(II) при его изменении в пределах от 2:1 до 4:1.

Кроме того, формирование ММК отражается и на ширине пиков C_2 и C_4 . Наблюдается их уширение, степень которого зависит как от природы иона, так и от мольного отношения концентраций COO⁻:Me(II). Так, при формировании ММК Cu(II) и Alcoflood 254s при мольном отношении концен-

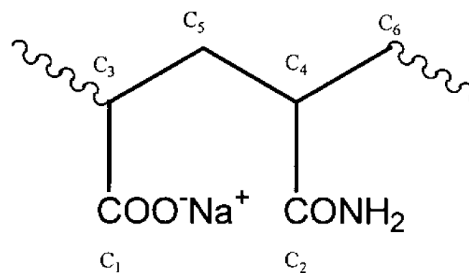


Рис. 2. Участок цепи СП АА с АNa

Fig. 2. A chain fragment of acrylamide – sodium acrylate copolymer

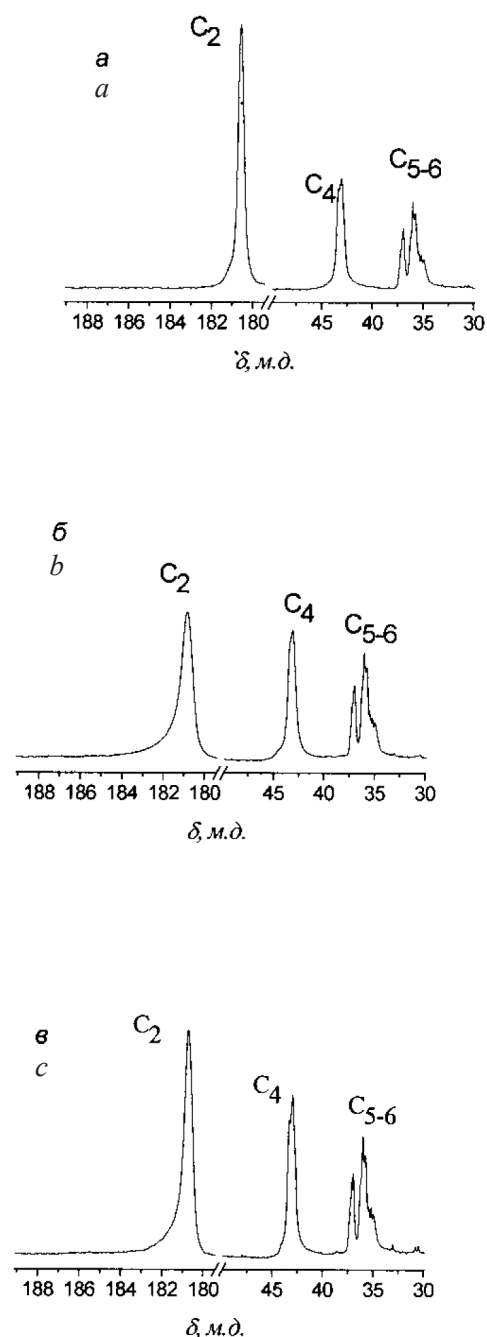


Рис. 3. Фрагменты спектров ЯМР ^{13}C ММК Cu (а) и Co (б, в) на основе Alcoflood 254s (растворы в D_2O). Мольное отношение $\text{COO}^-:\text{Cu}(\text{II}) = 2:1$ (а), $\text{COO}^-:\text{Co}(\text{II}) = 2:1$ (б) и $4:1$ (в)

Fig. 3. Fragments of NMR ^{13}C spectra of molecular metal complexes of Cu (a) and Co (b, c) based on Alcoflood 254s (D_2O solutions). Molar ratio $\text{COO}^-:\text{Cu}(\text{II}) = 2:1$ (a), $\text{COO}^-:\text{Co}(\text{II}) = 2:1$ (b) and $4:1$ (c)

тизмом высокоспинового (d^5) иона $\text{Mn}(\text{II})$ по сравнению с парамагнетизмом ионов $\text{Cu}(\text{II})$ и $\text{Co}(\text{II})$. Сильное уширение пика C_2 снижает точность определения его интегральной интенсивности при образовании ММК $\text{Mn}(\text{II})$ и Alcoflood 254s. Поэтому в данном случае невозможно однозначно утверждать, что амидная группа СП АА с АNa не входит в комплекс.

траций $\text{COO}^-:\text{Cu}(\text{II}) = 2:1$ (рис. 3, а) ширина пика C_2 возрастает всего на 7 % относительно ширины этого пика в спектре исходного сополимера, тогда как при формировании ММК $\text{Co}(\text{II})$ и Alcoflood 254s при том же мольном отношении концентраций $\text{COO}^-:\text{Me}(\text{II})$ – более чем в 2 раза. При изменении мольного отношения концентраций $\text{COO}^-:\text{Co}(\text{II})$ с 2:1 до 4:1 пик C_2 уширяется в 1,5 раза (табл. 2).

Уширение пика C_4 при формировании ММК выражено гораздо слабее, что можно объяснить значительно более слабым влиянием иона металла на атом C_4 , удаленный от карбоксилатной группы.

Уширение пиков C_2 и C_4 при переходе от Alcoflood 254s к ММК в основном обусловлено парамагнетизмом катиона металла, который уменьшает время спин-спиновой релаксации атомов углерода [23], входящих в состав амидной группы СП и метиновой группы его акриламидного звена. На ширину соответствующих линий в спектре влияет также и изменение химического состава СП, происходящего при образовании ММК. Часть функциональных групп СП образует донорно-акцепторные связи с ионами металлов, при этом для соседних атомов углерода меняется химическое окружение. В результате линии атомов углерода одной и той же группы сополимера в ЯМР спектре приобретают более сложную структуру, так как происходит наложение сигналов, расположенных при близких значениях δ .

Кобальт обладает более высокими парамагнитными свойствами по сравнению с медью, что связано с различием в конфигурации электронных оболочек их атомов. Менее существенное снижение степени уширения пика C_2 при изменении мольного отношения концентраций $\text{COO}^-:\text{Co}(\text{II})$ с 2:1 до 4:1 является естественным следствием снижения содержания парамагнитных ионов $\text{Co}(\text{II})$ в ММК.

В целом анализ изменений в спектрах ЯМР ^{13}C СП АА с АNa марки Alcoflood 254s, происходящих при формировании ММК с ионами таких микроэлементов, как медь и кобальт, однозначно свидетельствует о том, что в состав комплексов входят только карбоксилатная группа СП. Амидная группа не принимает участия в процессе комплексообразования.

В спектре ЯМР ^{13}C ММК $\text{Mn}(\text{II})$ и Alcoflood 254s (рис. 4, а) также наблюдается исчезновение пиков C_1 и C_3 , подтверждающее участие карбоксилатных групп СП в комплексообразовании. Однако спектр ММК $\text{Mn}(\text{II})$ отличается от спектров ММК $\text{Cu}(\text{II})$ и $\text{Co}(\text{II})$ существенно большей шириной сигнала, относящегося к атому углерода C_2 амидной группы. Такое уширение можно связать с более высоким парамагнетизмом

Таблица 2. Влияние ионов микроэлементов на параметры сигналов атомов углерода в спектрах ЯМР ^{13}C 10 %-ных водных растворов СП АА с АНа

СП	Me(II)	Мольное отношение концентраций COO^- : Me(II)	pH	Интегральная интенсивность (отн. ед.) / ширина на половине высоты пиков (м. д.)					
				C_1	C_2	C_3	C_4	$C_{5,6}$	
Alcoflood 254s	–	–	5,8	0,04/0,19	0,96/0,30	0,04/1,05	0,96/0,77	1,00/0,74	
Alcoflood 254s	Cu(II)	2:1	5,1	–	0,96/0,32	–	0,96/0,80	1,00/0,84	
Alcoflood 254s	Co(II)	2:1	5,5	–	0,96/0,65	–	0,96/0,83	1,00/0,78	
Alcoflood 254s	Co(II)	4:1	5,4	–	0,96/0,45	–	0,96/0,82	1,00/0,77	
Alcoflood 254s	Mn(II)	2:1	5,5	–	0,10/н.о. ³	–	0,69/1,52	1,00/1,76	
Alcoflood 254s	Zn(II)	2:1	5,5	0,04/0,19	0,96/0,30	0,04/1,05	0,96/0,77	1,00/0,74	
ГПАН	–	–	7,5	0,78/0,92	0,22/0,50	0,78/1,30	0,22/1,58	1,00/2,09	
ГПАН	Cu(II)	80:1	5,0 ¹	–	0,22/0,39	–	0,22/1,41	1,00/0,79	
ГПАН	Cu(II)	80:1	7,0	0,43/2,70	0,22/0,60	0,43/3,40	0,22/1,61	1,00/2,30	
ГПАН	Cu(II)	80:1	9,0 ²	0,66/1,50	0,22/0,51	0,66/2,44	0,22/1,88	1,00/2,19	

Примечание. ¹ С добавкой HCl . ² С добавкой NaOH . ³ н.о. – не определяется.

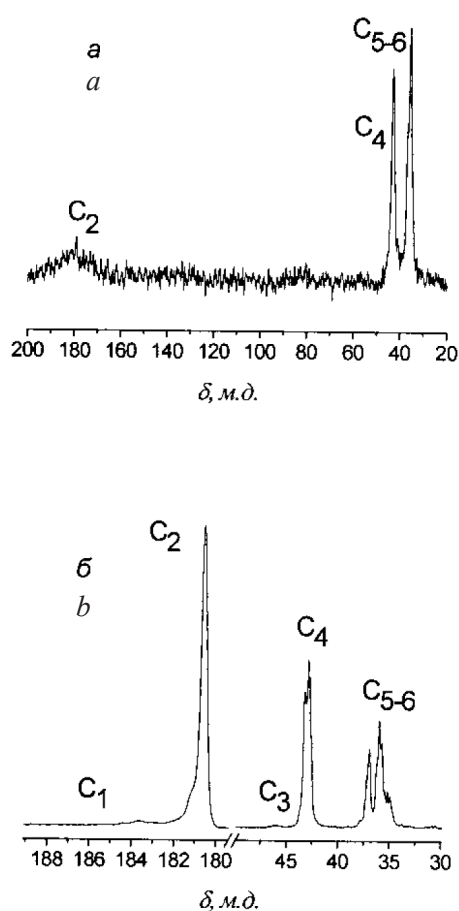


Рис. 4. Спектр ЯМР ^{13}C ММК Mn(II) с Alcoflood 254s (а) и фрагмент спектра ЯМР ^{13}C смеси Alcoflood 254s с сульфатом Zn(II) (б) (растворы в D_2O). Мольное отношение $\text{COO}^-:\text{Me(II)} = 2:1$, где Me = Mn или Zn

Рис. 4. NMR ^{13}C spectrum of molecular metal complex of Mn(II) with Alcoflood 254s (a) and a fragment of NMR ^{13}C spectrum of the mixture of Alcoflood 254s with Zn(II) sulfate (b) (D_2O solutions). Molar ratio $\text{COO}^-:\text{Me(II)} = 2:1$, where Me = Mn or Zn

Cu(II) –водный раствор СП АА с АНА, дополнительно возрастает. В спектре ЯМР ^{13}C раствора смеси ГПАН и соли Cu(II) при pH 7,0 (рис. 5, б), в отличие от спектра раствора смеси Alcoflood 254s с солью Cu(II) (рис. 3, а), сигналы атомов C_1 и C_3 полностью не исчезают, хотя их относительная интегральная интенсивность по сравнению с соответствующими сигналами в спектре исходного ГПАН (рис. 1, б) снижается. При этом относительная интегральная интенсивность сигналов атомов углерода C_2 и C_4 , входящих в состав соответственно амидной и метиновой групп акриламидного звена ГПАН, остается неизменной, как и при формировании ММК Cu(II) с Alcoflood 254s. Это означает, что в состав ММК Cu(II) и ГПАН тоже входит только карбоксилатная функциональная группа, тогда как амидная группа в комплексообразовании не участвует. Присутствие сигналов C_1 и C_3 в спектрах ММК Cu(II) и ГПАН является следствием того, что из-за низкого содержания ионов Cu(II) в исходном растворе не все карбоксилатные группы СП участвуют в формировании ММК.

Концентрацию карбоксилатных групп в растворе ГПАН можно снизить путем превращения части этих групп в карбоксильные, что реализуется при подкислении раствора. Однако вследствие подавления гидролиза хлорида Cu(II) равновесие реакции в растворе смещается в сторону катиона Cu^{2+} ,

Таким образом, метод спектроскопии ЯМР ^{13}C в принципе позволяет определять качественный состав ММК СП АА с АНА и парамагнитных ионов микроэлементов. Однако при сильном парамагнетизме целесообразно использовать композиции с низкой концентрацией ионов металлов и групп и увеличивать мольное отношение $\text{COO}^-:\text{Me(II)}$ в исходной смеси.

Добавление иона Zn(II) в раствор СП не привело к каким либо существенным изменениям в спектре ЯМР ^{13}C (рис. 1, а и рис. 4, б), что связано с его диамагнитными свойствами (конфигурация иона d^{10}).

В защитно-стимулирующих составах в качестве полимерного пленкообразующего компонента используется ГПАН. В макромолекулах исследованного образца ГПАН концентрация карбоксилатных групп значительно выше, чем в макромолекулах Alcoflood 254s (78 и 4 мол. % соответственно). В связи с этим представлялось необходимым выяснить на примере иона Cu(II) и ГПАН, как это скажется на установлении качественного состава ММК методом спектроскопии ЯМР ^{13}C .

Фрагменты спектров ЯМР ^{13}C ММК Cu(II) с ГПАН приведены на рис. 5. Ввиду высокого содержания карбоксилатных групп в ГПАН сохранять то же мольное отношение $\text{COO}^-:\text{Cu(II)}$, которое применялось при формировании ММК Cu(II) и Alcoflood 254s, а именно 2 : 1, было невозможно, поскольку содержание Cu(II) в ММК оказалось бы настолько большим, что могло привести к таким же нежелательным изменениям в спектре ЯМР ^{13}C , как и при получении ММК сильно парамагнитного иона Mn(II) (рис. 4, а). Поэтому при получении ММК мольное отношение $\text{COO}^-:\text{Cu(II)}$ было выбрано равным 80 : 1.

Величина pH исходного раствора ГПАН, составляющая 7,5, при добавлении ионов Cu(II) снижается незначительно (до 7,0). Уменьшение pH происходит вследствие гидролиза хлорида Cu(II) , который приводит к образованию ионов CuOH^+ . В результате концентрация ионов Cu(II) в растворе снижается, а следовательно, и без того высокое фактическое мольное отношение $\text{COO}^-:\text{Cu(II)}$, от которого зависит эффективность комплексообразования в системе хлорид

а не CuOH^+ , в результате чего концентрация ионов Cu(II) в кислом растворе становится более высокой, чем при pH 7,0. Тем не менее при определенных значениях pH можно достичь такого соотношения мольных концентраций $\text{COO}^-:\text{Cu(II)}$, которые при относительно низком содержании ионов Cu(II) в растворе, не снижающем информативность спектров ЯМР ^{13}C в отношении качественного состава ММК, обеспечат вхождение в его состав всех присутствующих в растворе карбоксилатных групп ГПАН. Такая ситуация реализуется, в частности, при pH 5,0. На рис. 5, а и в табл. 2. видно, что в спектре ЯМР ^{13}C сигналы C_1 и C_3 исчезают полностью при сохранении относительной интегральной интенсивности сигналов C_2 и C_4 . Наблюдаемые в спектре изменения не могут быть связаны со взаимодействием карбоксилатной группы с катионом водорода, который, в отличие от атомарного водорода, является диамагнитным.

При значении pH раствора, равном 9 (рис. 5, в), гидролиз хлорида Cu(II) усиливается. Фактически при таких высоких значениях pH медь существует в виде Cu(OH)_2 [24]. В результате концентрация ионов Cu(II) в растворе снижается, а мольное отношение $\text{COO}^-:\text{Cu(II)}$ возрастает. Именно поэтому относительные интегральные интенсивности сигналов C_1 и C_3 в спектре ЯМР ^{13}C ММК Cu(II) и ГПАН при pH 9 оказываются более высокими, чем при pH 7, а тем более при pH 5, когда сигналы C_1 и C_3 исчезают полностью.

Полученные данные свидетельствуют о том, что метод спектроскопии ЯМР ^{13}C в принципе позволяет определять качественный состав ММК ионов микроэлементов и СП АА с АNa с любым содержанием карбоксилатных групп, при условии изменения соотношения концентраций ионов микроэлементов и СП, а также величины pH раствора. При этом необходимо также учитывать степень парамагнитности иона микроэлемента.

Возможность количественного определения состава ММК СП АА с АNa и парамагнитных ионов микроэлементов ограничена их высокой лабильностью. Предложенный в работе [16] простой метод определения количественного состава ММК на основе СП АА с АNa, основанный на сравнении величин экспериментально определенной и ожидаемой для ММК различного состава интегральной интенсивности сигнала атомов углерода карбоксилатной группы СП, справедлив только для инертных комплексов, в частности ММК Cr(III) и СП АА с АNa. ММК ионов микроэлементов, качественный состав которых может быть достоверно установлен методом спектроскопии ЯМР ^{13}C (медь, кобальт), относятся к лабильным, для которых полный обмен внутрисферными лигандами при комнатной температуре и концентрации раствора 0,1 М происходит быстрее чем за 1 мин [25].

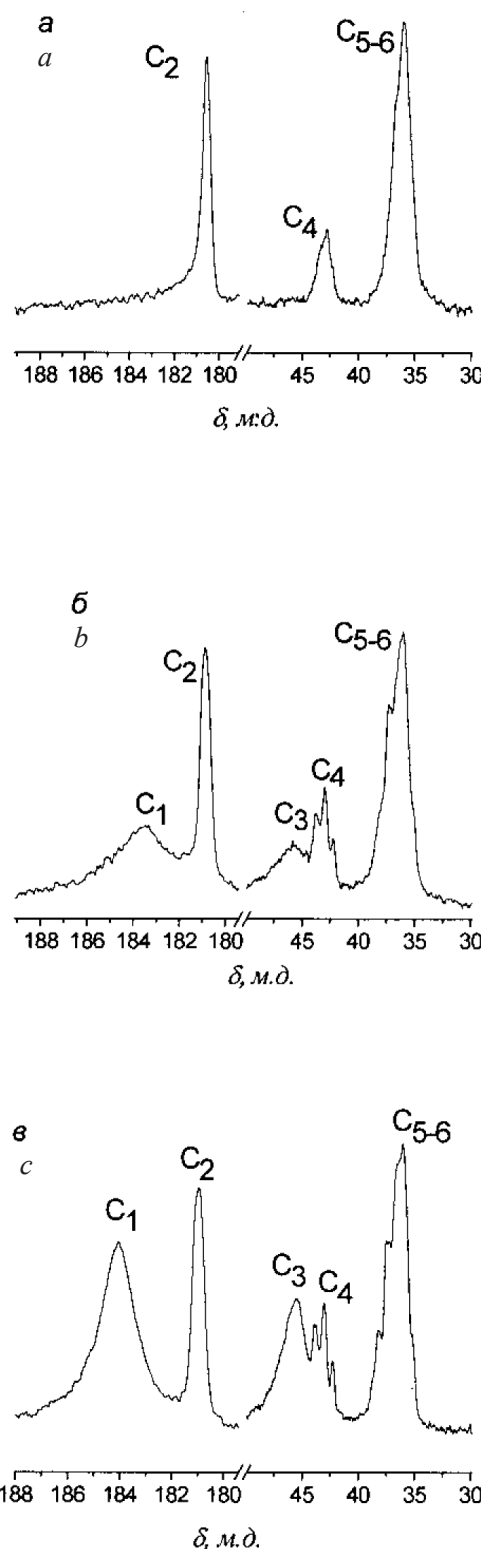


Рис. 5. Фрагменты спектров ЯМР ^{13}C ММК Cu(II) с ГПАН при pH 5,0 (а); 7,0 (б) и 9,0 (в). Мольное отношение $\text{COO}^-:\text{Cu(II)} = 80:1$

Рис. 5. Fragments of NMR ^{13}C spectra of Cu(II) molecular metal complexes with alkaline (poly)acrylonitrile hydrolyzate (D_2O solutions) at pH 5,0 (a); 7,0 (b) and 9,0 (c). Molar ratio $\text{COO}^-:\text{Cu(II)} = 80:1$

Лабільнымі являюцца внешнеорбитальныя комплексы іонаў пераходных металоў. Іспользаванне знешніх d -орбіталаў для гібрыдызацыі пры комплексоабразаванні характэрна для нізкоспіновых іонаў с канфігурацыяй d^9 , в том числе для іонаў Cu(II) , а такжэ для высокоспіновых комплексоў іонаў с канфігурацыямі ад d^5 (у актаэдрічных комплексоў ад d^4) да d^8 , в том числе для іонаў Co(II) і Mn(II) [25]. За время записи спектра ЯМР ^{13}C происходит многократный обмен между присутствующими в системе лигандами (карбоксилатными группами СП, молекулами воды, сульфат-ионами и др.). В результате получается ЯМР спектр, содержащий сигналы атомов углерода, которые относятся к комплексам различного состава. Состав этих комплексов многократно меняется за время записи спектра, что не позволяет определить их стехиометрию.

Выводы. Установлено, что метод спектроскопии ЯМР ^{13}C позволяет определить, какие именно функциональные группы сополимеров акриламида и акрилата натрия (карбоксилатные или амидные) входят в состав макромолекулярных комплексов, которые формируются в водных растворах указанных сополимеров и парамагнитных ионов микроэлементов. Обнаружено, что функцию лигандов в макромолекулярных комплексах Cu(II) и Co(II) выполняют карбоксилатные функциональные группы сополимеров, тогда как амидные группы в комплексообразовании не участвуют. Показано, что при определении качественного состава макромолекулярных комплексов методом спектроскопии ЯМР ^{13}C условия проведения эксперимента (в первую очередь отношение концентраций функциональных групп сополимера, участвующих в комплексообразовании, и ионов металлов) необходимо подбирать с учетом величины парамагнитности иона микроэлемента. Выявлено, что высокая лабильность комплексов Cu(II) , Co(II) , Mn(II) препятствует установлению их количественного состава методом ЯМР ^{13}C .

Список использованных источников

1. Wöhrle, D. Metal Complexes and Metals in Macromolecules: Synthesis, Structure and Properties / D. Wöhrle, A. D. Pomogailo. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. 2003. – 685 p.
2. Бектуров, Е. А. Полимерные комплексы и катализаторы / Е. А. Бектуров, Л. А. Бимендина, С. Кудайбергенов. – Алмата: Наука 1982. – 192 с.
3. Synthesis and characterisation of a polyacrylamide–polyacrylic acid copolymer hydrogel for environmental analysis of Cu and Cd / W. Li [et al.] // *React. Funct. Polym.* – 2002. – Vol. 52. – P. 31–41.
4. Synthesis, characterization, and polychelatogenic properties of poly(acrylic acid-co-acrylamide) / B. L. Rivas [et al.] // *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.* – 1997. – Vol. 35. – P. 2461–2467.
5. Xie, J. Absorbency and adsorption of poly(acrylic acid-co-acrylamide) hydrogel / J. Xie, X. Liu, J. Liang // *J. Appl. Polym. Sci.* – 2007. – Vol. 106. – P. 1606–1613.
6. The preparation and characterization of poly(acrylic acid-co-methacrylamide) gel and its use in the non-competitive heavy metal removal / S. Cavus [et al.] // *Polym. Advan. Technol.* – 2009. – Vol. 20, N 3. – P. 165–172.
7. Lockhart, T. P. Chemical properties of chromium / polyacrylamide gels / T. P. Lockhart // *SPE Adv. Tech. Ser.* – 1994. – Vol. 2, N 2. – P. 199–205.
8. Crosslinking reaction of polyacrylamide with chromium (III) / M. Han [et al.] // *Polym. Bull.* – 1995. – Vol. 35, N 1–2. – P. 109–113.
9. Polyacrylamide in agriculture and environmental land management / R. E. Sojka [et al.] // *Adv. Agron.* – 2007. – Vol. 92. – P. 75–162.
10. Гелеобразование в водных растворах функционализированных полиакриламидов / Л. П. Круль [и др.] // *Материалы. Технологии. Инструменты.* – 2011. – Т. 16, № 3. – С. 85–89.
11. Фомина, Е. К. Фазовое состояние водных растворов сополимеров акриламида с акрилатом натрия в присутствии ионов меди, цинка и марганца / Е. К. Фомина, Л. П. Круль, Е. В. Гринюк // *Журн. прикл. химии.* – 2015. – Т. 88, № 9. – С. 1359–1363.
12. Влияние ионов Cu^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+} на водопоглощение полиэлектролитных гидрогелей на основе гидролизата полиакрилонитрильного волокна / Е. К. Фомина [и др.] // *Журн. прикл. химии.* – 2014. – Т. 87, № 9. – С. 1345–1350.
13. Francois, J. Spectroscopic study (U.V.-visible and electron paramagnetic resonance) of the interactions between synthetic polycarboxylates and copper ions / J. Francois, C. Heitz, M. Mestdagh // *Polymer.* – 1997. – Vol. 38, N 21. – P. 5321–5332.
14. Hiraoki, T. ^{13}C paramagnetic shift of Co(II) –poly(d-glutamic acid) complex / T. Hiraoki, M. Kaneko, K. Hikichi // *Polym. J.* – 1979. – Vol. 11, N 7. – P. 591–593.
15. Hiraoki, T. ^{13}C and water proton-nuclear magnetic relaxation of Cu(II) –poly(d-glutamic acid) complex in aqueous solution / T. Hiraoki, M. Kaneko, K. Hikichi // *Polym. J.* – 1979. – Vol. 11, N 5. – P. 397–403.
16. Исследование механизма взаимодействия карбоксилированного полиакриламида с ацетатом хрома (III) методом спектроскопии ЯМР ^{13}C / Л. П. Круль [и др.] // *Журн. общ. химии.* – 2013. – Т. 83, вып. 11. – С. 1829–1834.
17. Шахно, О. В. Определение состава макромолекулярных металлокомплексов в полиэлектролитных гидрогелях на основе функционализированных полиакриламидов, сшитых ацетатом хрома (III) / О. В. Шахно, Е. В. Гринюк, Л. П. Круль // *Докл. НАН Беларуси.* – 2013. – Т. 57, № 3. – С. 63–69.
18. Metal polymer complexes based on functionalized polyacrylamide / L. P. Krul [et al.] // *Advances in plastics technology – APT '13*. Editor: A. Pajak. Institute for Engineering of Polymer Materials and Dyes, Paint and Plastics Department, Gliwice, Poland. – 2013. – P. 79–88.
19. Полимеры синтетические водорастворимые «ВПИ-3»: ТУРБ 00280198.024–99 : дата введения в действие 01.02.1999. – 1999. – 13 с.

20. SNF Floerger : chemistry : flocculants. – Mode of access: <http://www.snf-group.com/en/chemistry/flocculants> – Date of access: 23.02.2016.
21. Влияние концентрации едкого натра на химический состав гидролизата нитрона Д / Круль Л. П. [и др.] // Вестн. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. хим. наук. – 1999. – № 4. – С. 95–97.
22. Исследование структуры продуктов щелочного гидролиза полиакрилонитрильного волокна нитрон Д методом спектроскопии ЯМР / Л. П. Круль [и др.] // Журн. прикл. химии. – 2003. – Т. 76, вып. 7. – С. 1006–1008.
23. Cookson, D. J. Optimal conditions for obtaining quantitative ¹³C NMR data / D. J. Cookson, B. E. Smith // J. Magn. Reson. – 1984. – Vol. 57, N 2. – P. 355–368.
24. Yokoi, H. Interaction modes between heavy metal ions and water-soluble polymers. 2. Spectroscopic and magnetic reexamination of the aqueous solutions of cupric ions and poly(acrylic acid) / H. Yokoi, S. Kawata, M. Iwaizumi // J. Amer. Chem. Soc. – 1986. – Vol. 108, N 12. – P. 3361–3365.
25. Химия координационных соединений: учеб. пособие / Н. А. Костромина, В. Н. Кумок, Н. А. Скорик; под ред. Н. А. Костроминой. – М.: Высш. шк., 1990. – 432 с.

References

1. Wöhrle, D. and Pomogailo, A. D. (2003) *Metal Complexes and Metals in Macromolecules: Synthesis, Structure and Properties*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, DE
2. Bekturov, E. A., Bimendina, L. A. and Kudaibergenov, S. (1982) *Polimernye komplekсы i katalizatory* [Polymer complexes and catalysts], Nauka, Alma-Ata, KZ
3. Li, W., Zhao, H., Teasdale, P. R., John, R. and Zhang, S. (2002) «Synthesis and characterisation of a polyacrylamide–polyacrylic acid copolymer hydrogel for environmental analysis of Cu and Cd», *Reactive & Functional Polymers*, vol. 52, pp. 31–41.
4. Rivas, B. L., Pooley, S. A., Soto, M. and Geckeler, K. E. (1997) «Synthesis, characterization, and polychelation properties of poly (acrylic acid-co-acrylamide)», *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, vol. 35, no. 12, pp. 2461–2467.
5. Xie, J., Liu, X. and Liang, J. (2007) «Absorbency and adsorption of poly(acrylic acid-co-acrylamide) hydrogel», *Journal of Applied Polymer Science*, vol. 106, no. 3, pp. 1606–1613.
6. Çavuş S., Gürdağ G., Sözgen Başkan K. and Gürkaynak M. A. (2009) «The preparation and characterization of poly(acrylic acid-co-methacrylamide) gel and its use in the non-competitive heavy metal removal», *Polymers for Advanced Technologies*, vol. 20, no. 3, pp. 165–172.
7. Lockhart, T. P. (1994) «Chemical properties of chromium / polyacrylamide gels», *SPE Advanced Technology Series*, vol. 2, no. 2, pp. 199–205.
8. Han, M., Shi, L., Ye, M. and Ma, J. (1995) «Crosslinking reaction of polyacrylamide with chromium (III)», *Polymer Bulletin*, vol. 35, no. 1–2, pp. 109–113.
9. Sojka, R. E., Bjorneberg, D. L., Entry, J. A., Lentz, R. D. and Orts, W. J. (2007) «Polyacrylamide in agriculture and environmental land management», *Advances in Agronomy*, vol. 92, pp. 75–162.
10. Brazhnikova, L. Yu., Grinyuk, E. V., Danilovich, T. G., Krul', L. P., Polikarpov, A. P., Fomina, E. K., Yakimenko, O. V. and Yakimtsova, L. B. (2011) «Gel formation in water solutions of functionalized (poly)acrylamides», *Materialy. Tekhnologii. Instrumenty*, [Materials. Technologies. Instruments], vol. 16, no. 3, pp. 85–89.
11. Fomina, E. K., Krul', L. P. and Grinyuk, E. V. (2015) «The phase state of aqueous solutions of acrylamide – sodium acrylate copolymers in the presence of copper, zinc and manganese ions», *Zhurnal prikladnoi khimii* [Journal of Applied Chemistry], vol. 88, no. 9, pp. 1359–1363.
12. Fomina, E. K., Krul', L. P., Grinyuk, E. V. and Yakimenko, O. V. (2014) «Effect of ions Cu²⁺, Zn²⁺, Mn²⁺ on the water absorption of polyelectrolyte hydrogels based on polyacrylonitrile fiber hydrolyzate», *Zhurnal prikladnoi khimii* [Journal of Applied Chemistry], vol. 87, no. 9, pp. 1345–1350.
13. Francois, J., Heitz, C. and Mestdagh, M. (1997) «Spectroscopic study (U. V.-visible and electron paramagnetic resonance) of the interactions between synthetic polycarboxylates and copper ions», *Polymer*, vol. 38, no. 21, pp. 5321–5332.
14. Hiraoki, T., Kaneko, M. and Hikichi, K. (1979) «¹³C paramagnetic shift of Co(II)–poly(d-glutamic acid) complex», *Polymer Journal*, vol. 11, no. 7, pp. 591–593.
15. Hiraoki, T., Kaneko, M. and Hikichi, K. (1979) «¹³C and water proton-nuclear magnetic relaxation of Cu(II)-poly(d-glutamic acid) complex in aqueous solution», *Polymer Journal*, vol. 11, no. 5, pp. 397–403.
16. Krul', L. P., Shakhno, O. V., Grinyuk, E. V., Skakovskii, E. D., Tychinskaya, L. Yu., Gospodarev, D. A. and Makarevich, A. V. (2013) «The study of interaction mechanism of carboxylated polyacrylamide with chromium (III) acetate by ¹³C NMR spectroscopy», *Zhurnal obshchei khimii* [Journal of General Chemistry], vol. 83, no. 11, pp. 1829–1834.
17. Shakhno, O. V., Grinyuk, E. V. and Krul', L. P. (2013) «Determination of macromolecular metal complexes in polyelectrolyte hydrogels based on functionalized polyacrylamides crosslinked by chromium (III) acetate», *Doklady NAN Belarusi* [Transactions of the National Academy of Sciences of Belarus], vol. 57, no. 3, pp. 63–69.
18. Krul', L. P., Butovskaya, G. V., Grinyuk, E. V., Kostyuk, N. N. and Shakhno, A. V. (2013) «Metal polymer complexes based on functionalized polyacrylamide», in Pajak, A. (ed.) *Advances in plastics technology – APT '13*, Paint and Plastics Department, Gliwice, Poland, pp. 79–88.
19. (1999) TU RB 00280198.024–99: *Polimery sinteticheskie vodorastvorimye «VRP-3»* [Synthetic water soluble polymers “VRP-3”], BY
20. «SNF Floerger : chemistry : flocculants», available at: <http://www.snf-group.com/en/chemistry/flocculants>, (Accessed 23.02.2016)
21. Krul', L. P., Yakimtsova, L. B., Nareiko, E. I., Brazhnikov, M. M. and Matusевич, Yu. I. (1999) «Effect of sodium hydroxide concentration on the chemical composition of nitron D hydrolyzate», *Vesti NAN Belarusi. Seryya khimichnykh navuk* [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemistry Series], no. 4, pp. 95–97.

22. Krul' L. P., Nareiko E. I., Krakodeev D. V., Grinyuk E. V., Rybak A. S., Skakovskii E. D. and Tychinskaya L.Yu. (2003) «Structure investigation of alkaline hydrolysis products of polyacrylonitrile fiber Nitron D by NMR spectroscopy», *Zhurnal prikladnoi khimii* [Journal of Applied Chemistry], vol. 76, no. 6, pp. 1006–1008.

23. Cookson, D. J. and Smith, B. E. (1984) «Optimal conditions for obtaining quantitative ^{13}C NMR data», *Journal of Magnetic Resonance*, vol. 57, no. 2, pp. 355–368.

24. Yokoi, H., Kawata, S. and Iwaizumi, M. (1986) «Interaction modes between heavy metal ions and water-soluble polymers. 2. Spectroscopic and magnetic reexamination of the aqueous solutions of cupric ions and poly(acrylic acid)», *Journal of the American Chemical Society*, vol. 108, no. 12, pp. 3361–3365.

25. Kostromina, N. A., Kumok, V. N. and Skorik, N. A. (1990) *Khimiya koordinatsionnykh soedinenii: Uchebnoe posobie dlya khim. fak. un-tov i khim.-tekhnol. spets. Vuzov* [Chemistry of coordination compounds: A handbook for chemistry and chemical engineering university students], in Kostromina, N. A. (ed.), *Vyshshaya shkola*, Moscow, RU

Информация об авторах

Фомина Елена Константиновна – ст. науч. сотрудник. Учреждение Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем» (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: famina@bsu.by.

Круль Леонид Петрович – д-р хим. наук, проф., зав. кафедрой химии высокомолекулярных соединений. Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: krul@bsu.by.

Бутовская Галина Васильевна – канд. хим. наук, доцент, вед. науч. сотрудник. Учреждение Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем» (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: galina_butovskaya@mail.ru.

Гринюк Евгений Валерьевич – канд. хим. наук, доцент. Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: grinyuk@tut.by.

Шахно Олег Викторович – науч. сотрудник. Учреждение Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем» (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: shahno1990@mail.ru.

Скаковский Евгений Доминикович – канд. хим. наук, доцент, зав. лаб. физ.-хим. методов исследований. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: sed@ifoch.bas-net.by.

Тычинская Людмила Юльевна – канд. хим. наук, доцент, вед. науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: sed@ifoch.bas-net.by.

Для цитирования

Определение состава макромолекулярных комплексов микроэлементов с сополимером акриламида и акрилата натрия методом спектроскопии ЯМР ^{13}C / Е. К. Фомина [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2016. – № 4. – С. 80–90.

Information about the authors

Fomina Elena Konstantinovna – Senior Researcher. Research Institute for Physical Chemical Problems (Leningradskaya str., 14, 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: famina@bsu.by.

Krul Leonid Petrovich – D. Sc. (Chemistry), Professor, Head of the Department of macromolecular chemistry. Belarusian State University (Leningradskaya str., 14, 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: krul@bsu.by.

Butovskaya Galina Vasil'evna – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Senior Researcher. Research Institute for Physical Chemical Problems (Leningradskaya str., 14, 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: galina_butovskaya@mail.ru.

Grinyuk Evgeny Valer'evich – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor. Belarusian State University (Leningradskaya str., 14, 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: grinyuk@tut.by.

Shahno Oleg Victorovich – Senior Researcher. Research Institute for Physical Chemical Problems (Leningradskaya str., 14, 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: shahno1990@mail.ru.

Skakovsky Evgeny Dominikovich – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Head of the Laboratory. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (Surganova str., 13, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: sed@ifoch.bas-net.by.

Tychinskaya Luydmila Uyl'evna – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Senior Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (Surganova str., 13, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: sed@ifoch.bas-net.by.

For citation

Fomina E. K., Krul L. P., Butovskaya G. V., Grinyuk E. V., Shahno O. V., Skakovsky E. D., Tychinskaya L. Y. Structure determination of the macromolecular complexes of microelements with acrylamide and sodium acrylate copolymers by ^{13}C NMR spectroscopy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, chemical series*, 2016, no. 4, pp. 80–90.

ТЕХНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ И ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ
TECHNICAL CHEMISTRY AND CHEMICAL ENGINEERING

УДК 620.952(476)

Поступила в редакцию 14.06.2016
Received 14.06.2016

**И. И. Лиштван, В. М. Дударчик, В. М. Крайко,
Е. В. Ануфриева, Е. А. Смолячкова**

Институт природопользования НАН Беларуси, Минск, Республики Беларусь

ЭНЕРГОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОМАССЫ

Рассмотрены перспективы энерготехнологического использования биомассы в мире и Республике Беларусь, проведен сравнительный анализ способов ее термохимической деструкции, представлены экспериментальные исследования пиролиза их смесевых композиций с торфом.

Ключевые слова: биомасса, пиролиз, торф, опилки, смесевые композиции, пиролизный газ, кокс, теплота сгорания.

**I. I. Lishtvan, U. M. Dudarchik, V. M. Kraiko,
E. V. Anufrieva, E. A. Smoljachkova**

Institute of Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

ENERGY AND TECHNOLOGY USE OF BIOMASS

The prospects of the energy and technology use of biomass in the world and in the Republic of Belarus are considered, the comparative analysis of ways of its thermochemical degradation is performed, the experimental studies of the pyrolysis of mixed compositions with peat are presented.

Keywords: biomass, pyrolysis, peat, sawdust, mixed composition, pyrolysis gas, coke, heat of combustion.

Введение. За последнее десятилетие использование возобновляемых источников энергии получило широкое развитие не только в плане исследований, но и в плане практического применения и общественного образования. Наибольшее развитие это направление получило в странах Европейского союза, где уже разрабатываются схемы выращивания, уборки и переработки урожая (Великобритания, Нидерланды).

В настоящее время в энергетических целях используют два вида биомассы (БМ): БМ специально выращенных для этой цели растений и отходы сельского хозяйства. Например, отходы сахарной свеклы, рапса и пшеницы используют для производства жидкого биотоплива. Одно-, двухгодичные рожицы ивы, тополя и эвкалипта выращивают с целью их использования в качестве источников твердого топлива. Волокнистые виды БМ, такие как гигантский тростник (*Arundo donax*), вид шарообразного топинамбура (*Synara*) и мискантус (*Mithcantus*, родственник сахарного тростника), используют для сжигания или термохимического превращения в источники энергии. Наиболее выгодным является не просто сбор фитомассы, а выбор тех культур, которые в конкретных условиях произрастания дают наибольший выход органического вещества.

Как известно, в Республике Беларусь значительную площадь занимают неиспользуемые в сельском хозяйстве территории выработанных торфяных месторождений. Использование этих территорий для выращивания БМ с последующей ее термохимической переработкой является наилучшим способом вовлечения их в производственный цикл; при этом выращивание БМ как с учетом, так и без учета мероприятий по восстановлению болотообразовательных функций выработанных торфяников способствовало бы решению ряда проблем экологического и энерготехнологического плана. В республике имеется опыт выращивания различных

видов высокопродуктивной древесины на непригодных для сельскохозяйственного использования территориях, однако полученные результаты не являются предметом данных исследований.

Растительная биомасса. Переработка этого возобновляемого источника энергии открывает широкие возможности в решении проблемы энергосбережения. Биомасса является четвертым по значению топливом в мире (в развивающихся странах – до 38 %). Согласно прогнозам, ее доля в 2020 г. составит 42–46 % от общей доли возобновляемых источников энергии.

Беларусь находится на начальном этапе освоения БМ. В перспективе можно значительно увеличить объемы ее использования за счет специального выращивания. Результаты американских исследователей свидетельствуют о том, что древесная масса, производимая лесоводческими энергетическими хозяйствами, может конкурировать с ископаемыми топливами, и ее следует рассматривать как один из долгосрочных возобновляемых источников энергии. При условии достаточного количества земель лесоводческие энергетические хозяйства могут сыграть важную роль в снижении потребления ископаемых топлив.

Интерес к БМ вызван не только ростом цен на нефть и природный газ и истощением невозобновляемых энергоресурсов, но и наличием земель с малой биопродуктивностью и выработанных торфяных месторождений. Имеется также резерв загрязненных радионуклидами земель и неугодий.

В климатических условиях Беларуси урожайность быстрорастущей древесной БМ на площадях выработанных торфяных месторождений (примерно 200–250 тыс. га) составляет 8–10 т/га в год сухой массы. Если принять цикл развития быстрорастущих растений (ивы, ольхи, тополя и др.) до уборки 5 лет, то ежегодно можно производить уборку деревьев на площади 40 тыс. га с выходом сухого топлива 200 тыс. т условного топлива (у.т.). Реальный энергопотенциал торфа составляет около 1,4 млн т у.т./год [1].

Значительным резервом растительной БМ для энергетики в качестве местного топлива являются отходы растениеводства (стебли семенной кукурузы, подсолнечника, солома, льнокостра и др.), энергопотенциал которых в зависимости от урожайности может составить до 1,2–1,5 млн т у.т./год. Некоторую болотную растительность (тростник, топинамбур), благодаря высокому содержанию углеводов, специалисты характеризуют как важную биоэнергетическую культуру, являющуюся дешевым сырьем для получения этанола и биогаза. Урожайность ее составляет 350–500 ц/га зеленой массы и 200–600 ц/га клубней, а в пересчете на условное топливо – около 10–12 т у.т./га. Энергопотенциал стеблей семенной кукурузы и тростника на территории Беларуси может составить не менее 100 тыс. т у.т./год. Таким образом, суммарный энергопотенциал составляет 5,0–6,6 млн т у.т., или около 20 % от общего потребления топлива в Беларуси [1].

Частицы отходов переработки растительного сырья при любой степени измельчения обладают большой пористостью, растворимостью и способностью к гидролизу, пиролизу и адсорбции жидкостей и газов. Обладая множеством активных функциональных групп, ингредиенты растительных отходов в условиях термохимической активизации могут претерпевать многочисленные химические превращения с образованием веществ в твердом, жидком и газообразном состояниях. Возможность образования нефтеподобного вещества в процессе этих химических превращений твердого органического сырья оценивается по близости его водородно-углеродного числа к таковому для нефти. Этот показатель химического подобия у растительного сырья в 2 раза ближе к показателю нефти, чем у каменного угля, поддающегося превращению в синтетическое жидкое топливо. Следовательно, для насыщения растительных отходов водородом и превращения их в нефтеподобный продукт потребуется меньше ресурсоэнергетических затрат, чем для ожигения каменного угля [2].

Биомасса характеризуется низкой удельной теплотой сгорания по сравнению с ископаемыми видами топлива. Так, удельная теплота сгорания свежей древесины (МДж/кг) составляет 10,5; сухой древесины – 16,5; картона – 15,9; соломы – 14,3, тогда как мазута – 42,6; этанола – 27; каменного угля – 23,7–34,0; сжиженного природного газа – 51,9. Это одна из причин возникновения различных способов термохимической (прямым сжиганием, пиролизом, газификацией, экстракцией масел) и биохимической (ферментацией, анаэробным разложением) переработки БМ, позволяющих получать твердые, жидкие и газообразные продукты, более пригодные для использования в энергетике и органическом синтезе: низко- и высококалорийные газы, всевозможные жидкие топлива.

Важное значение при выборе процессов превращения БМ имеют следующие факторы: необходимость получить тот или иной вид энергии и топлива (спирт, синтез-газ, жидкое топливо и т. д.); основные характеристики сырья – содержание влаги и питательных веществ, способность к биоразложению; наличие побочных продуктов и отходов процесса, его энергетическая эффективность и влияние на окружающую среду; величина издержек производства жидкого или газообразного топлива, получаемого из БМ.

Цель данной работы – сравнительный анализ способов термохимической деструкции растительной БМ и экспериментальные исследования пиролиза их смесевых композиций с торфом.

Как показал опыт развитых стран, при прямом сжигании собственно растительной необработанной БМ возникает ряд проблем: заготовка ее носит сезонный характер, она занимает большие объемы при хранении и перевозке, теплотворная способность ее невелика, для сжигания такого топлива требуется специальное технологическое и котельное оборудование. Поэтому практически во всех странах прямое сжигание растительной массы ограничено государственными законами и правилами [3].

Из других способов использования БМ в энергетике наиболее значимыми являются следующие [4]:

– ферментация (сбраживание) – наиболее распространенный способ получения этанола (выход 10–30 % от исходного сырья). Способ известен давно и получил широкое распространение во всем мире. Он основан на способности микроорганизмов, прежде всего дрожжей, в отсутствие кислорода расщеплять моносахариды (продукты предшествующего ферментации гидролиза содержащихся в древесине целлюлозы и гемицеллюлоз) до этанола и диоксида углерода. Однако существенным недостатком этого процесса является образование при ферментации и дистилляции, помимо спирта, остатков и отгонов, по объему превосходящих спирт в 10–15 раз, утилизация которых затруднительна;

– гидролиз растительного сырья с последующей ферментацией продуктов (выход этанола около 180 кг из 1 т сырья); этанол можно использовать в качестве добавки к бензину, а из остатка – лигнина (около 40 %) – методом пиролиза можно получить еще около 80 кг жидкого топлива и других химических продуктов;

– быстрый пиролиз при температуре до 600 °С (выход смолы 18–20 %); получаемое газообразное топливо используют для поддержания процесса пиролиза, а смолу после отделения наиболее ценных химических продуктов применяют как котельное топливо или подвергают гидрооблагораживанию под давлением водорода для получения бензина и дизельного топлива. Древесный уголь используют в качестве топлива или для получения сорбентов, что способствует повышению экономической эффективности переработки древесины.

Одной из разновидностей быстрого пиролиза является разложение высокомолекулярных соединений в псевдокипящем (или псевдооживленном) слое, однако массовому распространению этой технологии препятствует относительно сложная реализация процесса и высокая стоимость оборудования;

– термическое растворение древесины в нефтяных продуктах при 380–450 °С под давлением 10 МПа и каталитическим воздействием карбоната натрия (выход вещества типа сырой нефти – 300 кг из 1 т древесной массы);

– газификация растительного сырья и последующий синтез из газа углеводородов и других продуктов по методу Фишера–Тропша. Синтез углеводородов по этому методу из СО и Н₂ является сложным каталитическим экзотермическим процессом, состоящим из ряда последовательных и параллельных реакций, на ход которых влияют давление, температура, состав исходного газа, продолжительность контакта, тип катализатора. В зависимости от этого конечными продуктами могут быть углеводороды, спирты, альдегиды. В промышленности в качестве катализатора используют железо, нанесенное на оксид алюминия [5]. Из 1 т сырья можно получить до 130 кг жидкого моторного топлива; при прямом процессе газификации – около 150 кг смолы, а из газа через синтез Фишера–Тропша – еще 80 кг жидкого топлива;

– гидрогенизация при 350 °С под давлением водорода; из 1 т сырья получают 25 кг синтетической нефти и 160 кг остатка типа асфальта;

– комбинированные: гидролиз – пиролиз – газификация и другие.

Представляет интерес использование в качестве моторного топлива для дизельных двигателей растительных масел, выделяемых из семян и плодов масличных культур (подсолнечника, хлопчатника, рапса и других) путем выжимки и экстрагирования трихлорэтиленом или гексаном с последующей очисткой методами нейтрализации, вымораживания или фильтрации. Эти масла представляют собой окисленные углеводороды, в основном триглицериды, по теплоте сгорания близкие к дизельному топливу. Однако они нестабильны и характеризуются повышенной вязкостью и коксуемостью, что частично можно устранить при использовании масел в смеси с дизельным топливом или переводом их в метиловые и этиловые эфиры. В Беларуси наиболее предпочтительно в этом плане рапсовое масло, которое после модификации можно применять в смеси с дизельным топливом.

Однако все эти способы являются дорогостоящими, имеют невысокий КПД (30–55 %), а получаемые продукты не выдерживают конкуренции с нефтяными жидкими топливами. Так, получаемое при скоростном пиролизе растительной биомассы жидкое топливо нестабильно при хранении из-за большого содержания лабильных кислородсодержащих соединений (левоглюкозана и продуктов его превращений) и имеет теплоту сгорания, не превышающую 4500 ккал/кг.

Сравнивая эффективность различных способов преобразования биомассы в жидкие и газообразные энергоносители (этанол, метан, биогаз, генераторный газ и т. д.), оценивают так называемый фактор урожайности (ФУ), представляющий собой отношение полезной энергии БМ к общим затратам энергии на ее выращивание. Значение этой величины, а также КПД процессов для трех способов преобразования БМ следующие: получение этанола – КПД от 0,12 до 0,17, ФУ – 0,70–1,18; производство биогаза – КПД 0,56, ФУ – 3,70–4,10; газификация – КПД 0,70, ФУ 4,06–18,48. Таким образом, наиболее эффективным способом является газификация БМ [3].

В то же время рентабельность переработки БМ в жидкое топливо зависит от цены на нефть: чем больше разница между ценами на нефть и БМ, тем более рентабельным становится процесс преобразования последней в жидкое топливо. При цене на нефть свыше 150 у. е. за тонну энергетическое использование быстрорастущей древесной и растительной БМ с получением на ее основе высококалорийных энергоносителей, заменяющих углеводородное топливо, является перспективным и рентабельным. Важно выбрать и обосновать наиболее эффективные способы конверсии БМ в энергию.

Традиционный одностадийный способ сжигания широко применяют для получения тепловой энергии из древесины и ее отходов переработки. Однако трудности в обеспечении полноты сгорания твердого топлива и неравномерность температурного поля в факеле пламени приводят к образованию вредных полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) и термических окислов азота. Кроме того, использование этого метода ограничивается возможностью использования полученного тепла только на месте производства.

Метод гидролиза предполагает использование БМ с повышенным содержанием полисахаридов и с определенной влажностью, тем самым ограничивая выбор БМ и соответственно вид продукта переработки.

Что касается применения методов гидрогенизации и ожижения для переработки БМ, то оно невыгодно из-за необходимости применения дорогого и сложного оборудования. Кроме того, гидрогенизация БМ неэффективна из-за повышенного содержания кислорода, который связывается с водородом при реакции дегидратации с образованием воды, из-за чего и уменьшается КПД процесса.

В свою очередь методом газификации возможно получение топливного газа из любого вида твердого топлива, однако при воздушной газификации БМ получают газ с низкой теплотой сгорания, что ограничивает его применение.

В отличие от метода газификации пиролиз дает возможность получить более широкий спектр продуктов в виде, удобном для транспортировки и использования. Недостатком этого метода является наличие пирогенетической воды, однако при совмещении метода пиролиза и газификации можно повысить их эффективность. В этой связи необходимо рассмотреть существующие технологии пиролиза и получаемые продукты переработки.

Термическая деструкция БМ методом пиролиза. Известно, что выход и качество продуктов пиролиза зависят от состава перерабатываемого сырья, условий нагревания, в частности от скорости подвода тепла, конечной температуры нагрева и давления. Большое значение имеют также тип применяемого оборудования, способ обогрева, время пребывания летучих веществ в зонах с высокой температурой и другие факторы, которые определяют равномерность температурного поля, глубину «вторичного» пиролиза парогазовых продуктов и оказывают влияние на формирование конечных продуктов. Рассмотрим теперь влияние данных факторов на выход и состав продуктов пиролиза.

Продукты пиролиза БМ. Известно, что состав БМ представлен в основном гемицеллюлозой (ГМЦ), целлюлозой и лигнином. Такой материал подвергается термической деструкции с образованием газообразных, жидких и твердых продуктов при температурах выше 200 °С.

ГМЦ разлагаются первыми в интервале 170–260 °С, затем идет распад целлюлозы – 240–350 °С и лигнина – 280–500 °С. ГМЦ дают при разложении меньше смолы и больше газа, чем целлюлоза. В случае лигнина выше выход ароматических соединений, и именно лигнин является источником образования высокомолекулярных смол. Считают, что пиролиз целлюлозы протекает по параллельным реакциям, одна из которых является процессом дегидратации с образованием угля и малых молекул, а другая – реакцией деполимеризации и приводит к образованию левоглюкозана и смолы. Левоглюкозан может полимеризоваться, давая уголь и малые молекулы, или подвергаться дальнейшему крекингу с образованием CH_4 , H_2 и H_2O . Образовавшиеся смолы могут быстро испариться, если скорость нагрева высока, или превратиться в уголь при малых скоростях нагрева. Низкие температуры и медленные скорости нагрева обычно благоприятствуют протеканию процесса дегидратации целлюлозы, а высокие температуры сдвигают процесс в сторону образования газов, состоящих из CO , CO_2 , H_2 , H_2O , C_nH_m и CH_4 [6].

Необходимо отметить, что смола, полученная в результате быстрого пиролиза, в отличие от смолы, получаемой методом медленного пиролиза, состоит из сложной смеси высокоокисленных углеводов с содержанием воды до 20 %, и именно эту смесь называют биотопливом. Смола же медленного пиролиза – это главным образом продукт вторичного пиролиза, относительно бедна кислородом, не растворима в воде и содержит большое количество простых фенолов и углеводов.

Высокое содержание кислорода в биотопливе быстрого пиролиза придает ему, скорее, гидрофильную, чем гидрофобную природу, поэтому биотопливо плохо смешивается с углеводородными растворителями, вследствие чего хранится как жидкость только из-за большого количества воды. Кроме того, гидроксильные и метоксильные группы карбонильной и карбоксильной природы делают биотопливо реакционноспособным и термически нестабильным при хранении.

Биотопливо близко по своему составу к БМ, имеет чуть большую теплоту сгорания (20–25 МДж/кг), и выход может достигать 80 % массы сухого сырья (при быстром низкотемпературном пиролизе). Биотопливо может использоваться в качестве заменителя котельного топлива. Также имеется опыт использования биотоплива в газовых турбинах и дизельных двигателях.

Интересно отметить, что в отличие от жидких продуктов быстрого пиролиза быстро возобновляемой БМ (БВБ) сведения о смоле медленного пиролиза БВБ травяных видов, например тростника и топинамбура, в литературе не встречаются. По всей вероятности, исследование состава смолы пиролиза БВБ, полученной при постепенном повышении скоростей нагрева от низких к высоким, даст возможность получения жидких продуктов более устойчивого состава, чем биотопливо.

Выход кокса при пиролизе БМ ($Q_{\text{H}}^{\text{P}} = 30$ МДж/кг) достигает 30–35 % массы сухого сырья при карбонизации и медленном пиролизе, и он может быть использован в качестве топлива (в основном для бытового применения), а также для технологических нужд промышленности (металлургической, электроугольной, фармакологической, для очистки воды и газов) [6]. При быстром пиролизе выход кокса достигает 15–20 %.

Среди различных аспектов пиролиза интересным представляется исследование влияния на него катализаторов. Использование в качестве катализаторов кислот Льюиса в процессе пиролиза древесины ели, березы и гидролизного лигнина методом термогравиметрии привело к улучшению качества продуктов и облегчению процессов термодеструкции, снижению температуры и энергии активации пиролиза [7].

В работах [8, 9] предложен новый способ использования растительного и углеводородного сырья на основе пиролиза и переработки смеси гудрона с сосновыми опилками в процессе их совместной гидроконверсии путем предварительного воздействия ионизирующего излучения в сочетании с применением наноразмерных частиц катализатора. Установлено, что в процессе гидротермической переработки смеси с ростом дозы облучения БМ увеличивается степень превращения гудрона и количество углеводородной фракции в образующихся жидких продуктах.

Как видно из представленного выше материала, существует ряд не полностью исследованных вопросов по получению конечных продуктов пиролиза: устойчивость жидкого топлива быстрого пиролиза, выход и теплота сгорания горючего газа травяных и древесных видов БМ, а также их смесевых композиций с торфом, влияние скорости нагрева и размера куска и других параметров процесса.

В настоящей работе были проведены исследования по пиролизу в стационарных условиях смесей торфа и растительных отходов с разными соотношениями смесевых компонентов и в разных температурных интервалах (550 и 800 °С). В качестве растительных отходов были использованы древесные опилки разного размера и древесная щепа, в качестве образцов торфа – низинный торф, используемый на торфяно-брикетном заводе (ТБЗ) в Житковичах (Ж) и на ТБЗ в Лиде (Л) торфа. Всего в работе были исследованы 23 образца: два разных торфа при двух температурах (4), два вида опилок также при двух температурах (4), один вид щепы (2) и их смесевые комбинации в сочетании торф: древесные отходы в соотношении 50:50 мас. %, всего 13 смесевых образцов.

Характеристики исходных проб следующие: влажность опилок –7,4 %, щепы –8,9 %, торфа (Ж) – 10,5 %, торфа (Л) – 12,4 %; зольность опилок –1,8 %, щепы – 0,7 %, торфа (Ж) –10,4 %, торфа (Л) – 17,3 %.

Был изучен баланс выхода продуктов пиролиза, охарактеризован компонентный состав газовой фазы и коксозольного остатка, рассчитаны теплоты сгорания пиролизного газа. Относительно образования жидкой фазы при пиролизе отметим, что она состоит из двух компонентов – пиролизной воды и пиролизной смолы, которые оказались достаточно сложно количественно разделить и поэтому в балансе выхода мы использовали их суммарное значение.

Полученные результаты приведены в табл. 1–3. Сравнивая динамику изменений коксозольного остатка от температуры пиролиза видна тенденция к обратной зависимости: чем выше температура, тем меньше образуется твердой фазы, что вполне предсказуемо и может быть объяснено большей степенью конверсии органического вещества материала. Древесные отходы и их смесевые композиции с торфом относительно самого торфа образуют при пиролизе меньшие количества коксозольного остатка, что объясняется как глубиной конверсии органического материала, так и некоторым различием в зольности – образцы торфа имеют большую зольность в сравнении с отходами БМ (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Сравнительный выход продуктов пиролиза торфа, БМ и их смесевых композиций

Образец	T, °С	Выход продуктов пиролиза, %					
		жидкие продукты		коксозольный остаток		пиролизный газ	
			% к торфу		% к торфу		% к торфу
Торф (Ж)	550	20,9	100	56,0	100	23,1	100
	800	23,9	100	43,5	100	32,6	100
	Δ%(800:550)	1,14		0,78		1,41	
Опилки	550	47,7	228	29,8	53	22,5	97
	800	54,7	229	23,1	53	22,2	68
	Δ%(800:550)	115		0,77		0,99	
Щепа	550	56,4	270	26,1	47	17,5	76
	800	49,9	239	24,7	57	25,4	78
	Δ%(800:550)	88		0,95		1,45	
Торф + опилки	550	37,7	180	41,0	73	21,3	92
	800	38,0	159	32,3	74	29,7	91
	Δ%(800:550)	101		0,79		1,39	
Торф + щепа	550	38,2	183	40,0	71	21,8	94
	800	31,9	133	32,1	74	36,0	110
	Δ%(800:550)	86		0,80		1,65	

Таблица 2. Выход продуктов и состав газа стационарного пиролиза проб торфа, опилки и их смесей

Проба топлива	Т пиролиза, °С	Выход продуктов пиролиза, % на с.в.				Состав газа пиролиза, об. %							
		Жидкие (смола + подсмоляная вода)	коксозолевый остаток			газ	наименование компонентов					теплота сгорания газа, Q, МДж/нм ³	плотность газа, D, г/л
			выход	влажность, %	зольность, %		CO ₂	C _n H _m	CO	H ₂	CH ₄		
Торф (Ж)	550	20,9	56,0	4,6	20,3	23,1	61,8	1,0	12,0	5,3	19,9	9,78	1,5333
Торф (Ж)	800	23,9	43,5	5,9	22,8	32,6	34,3	0,7	21,5	30,2	13,3	11,15	1,0782
Торф (Ж) + опилки	550	37,7	41,0	4,0	12,2	21,3	56,8	0,7	19,9	3,9	18,7	10,04	1,5191
Торф (Ж) + опилки	800	38,0	32,3	6,6	16,2	29,7	31,8	0,5	21,7	31,2	14,8	11,70	1,0415
Торф (Ж) + щепа	550	38,2	40,0	4,1	12,7	21,8	57,2	0,9	19,3	11,3	11,3	8,24	1,4751
Торф (Ж) + щепа	800	31,9	32,1	6,7	14,9	36,0	32,2	0,8	22,0	29,6	15,4	11,95	1,0602
Щепа	550	56,4	26,1	2,7	1,8	17,5	44,6	0,9	35,1	2,1	17,3	11,41	1,4593
Щепа	800	49,9	24,7	5,2	2,3	25,4	28,3	0,8	27,7	25,1	18,1	13,16	1,0694
Торф (Л)	550	21,9	57,0	4,6	33,9	21,1	62,6	1,6	10,5	14,1	11,2	7,79	1,4848
Торф (Л)	800	18,1	46,6	4,3	38,9	35,3	30,2	1,0	19,5	35,7	13,6	11,77	0,9843
Торф (Л) + опилки	800	33,2	35,9	5,8	24,8	30,9	29,4	0,6	23,2	31,4	15,4	12,18	1,0190
Торф (Л) + щепа	800	29,5	36,2	5,4	21,2	34,3	31,2	0,8	22,1	30,4	15,5	12,09	1,0427

Т а б л и ц а 3. Сравнение теплот сгорания пиролизных газов торфа, опилок, щепы и их композиций (соотношение 50:50 мас.%)

Образец	T, °C	Q, МДж/нм ³	ΔQ к торфу,	
			МДж/нм ³	%
Торф (Ж)	550	9,78	–	100
	800	11,15	–	100
Опилки	550	12,08	2,30	23,5
	800	13,25	2,11	18,9
Щепа	550	11,41	1,63	16,7
	800	13,15	2,01	18,0
Торф + опилки	550	10,03	0,25	2,6
	800	11,70	0,55	5,0
Торф + щепа	550	8,24	-1,54	-15,8
	800	11,94	0,69	7,2

Что касается характеристики пиролизного газа, то отметим, что газ, полученный при температуре 800 °C, закономерно содержит меньшие количества диоксида углерода для всех исследованных образцов, что подтверждает более высокую конверсию органического материала и закономерно большие относительные содержания оксида углерода (CO) и водорода. Содержание углеводородов варьирует в пределах 0,5–1,5 % и больше зависит от природы материала, нежели от температуры пиролиза. Если сравнить содержание метана в газе пиролиза торфа и отходов БМ, то наблюдается любопытная тенденция: с ростом температуры у отходов БМ (опилки, щепа) и смесевых композиций содержание метана возрастает в отличие от газа пиролиза торфа. Иными словами, с увеличением степени термохимического разложения БМ в большей степени подвергается деструкции ее метансодержащая составляющая, что не происходит в случае с торфом.

Анализ теплот сгорания пиролизных газов (табл. 4) показывает, что во всех вариантах опыта более высокая температура пиролиза приводит к образованию более высококалорийного газа. Абсолютные значения теплот сгорания торфа, БМ и их смесевых композиций близки между собой и находятся в интервале 4,7–7,1 МДж/нм³.

Т а б л и ц а 4. Баланс выхода продуктов пиролиза проб при T = 700 °C

Исходный материал	Характеристика сырья		Продукты пиролиза				
			твердые			газообразные (газ + несконденсированные жидкие)	
	влажность, %	зольность, %	выход кокса, %	зольность кокса, %	влажность кокса, %	выход газа, %	газ на навеску в 10 г, л
Торф (Л)	13,54	17,03	37,5	39,02	6,10	62,5	4
Опилки мелкие, до 1 мм	8,68	1,63	21,6	12,24	6,46	78,4	4,7
Опилки средние, 1–3 мм	8,77	0,13	15,5	4,72	7,01	84,5	5,8
Опилки крупные, свыше 3 мм	8,30	0,60	18,0	6,28	7,99	82,0	5,2
Торф + опилки мелкие, 10%	13,05	15,49	36,0	36,24	5,9	64,0	4,1
Торф + опилки мелкие, 20%	12,57	13,95	33,7	33,66	6,1	66,3	4,2
Торф + опилки средние, 10%	13,06	15,34	33,6	35,59	6,68	66,4	4,3
Торф + опилки средние, 20%	12,59	13,65	31,3	32,16	6,22	68,7	4,5
Торф + опилки крупные, 10%	13,02	15,39	35,0	35,75	5,35	65,0	4,15
Торф + опилки крупные, 20%	12,49	13,74	32,5	32,47	6,65	67,5	4,25

Также были проведены исследования по пиролизу растительной БМ (опилки) и ее смесевых образцов с торфом в условиях подвижного слоя исходного сырья. Ранее подобные работы были выполнены для образцов горючих сланцев, бурых углей, торфа, их смесевых композиций [10–14], а также для смесей с органическими отходами нефтепереработки, пластмасс и других материалов, требующих утилизации.

Исходным материалом представляемых для испытаний были выбраны образцы, использовавшиеся для стационарного пиролиза, характеристики которых приведены ранее.

Следует отметить, что данный вариант пиролиза более ориентирован на получение горючего газа и кокса. Доля жидкой фракции, состоящей из смолы и пиролитической воды незначительна. В эксперименте выходящую смолу и пиролитическую воду не конденсировали и количество ее оценивалось вместе с объемом пиролизного газа. Полученные данные по балансу выхода продуктов пиролиза представлены в табл. 4. Как следует из представленных данных, доля газобразных продуктов колеблется в пределах 60–65 % для образцов, содержащих торф. Исходные опилки, имеющие зольность в пределах 1–1,6 % практически в таких условиях газифицируются до 90–95 %. Состав газа пиролиза представлен в табл. 5. Теплоты сгорания такого газа в сравнении с полученными в условиях стационарного пиролиза выше на 15–20 %, что объяснимо присутствием высококалорийных компонентов смолы.

Таблица 5. Состав газа пиролиза в подвижном слое проб торфа (Лидский) со щепой и опилками

Номер образца	Проба топлива	Температура пиролиза, T , °C	Состав газа пиролиза, об. %						
			наименование компонентов					теплота сгорания, Q , МДж/нм ³	плотность газа, D , г/л
			CO ₂	C _n H _m	CO	H ₂	CH ₄		
1	Опилки мелкие	700	20,3	3,3	26,8	35,3	14,3	14,25	0,9197
2	Торф	700	22,4	4,3	25,2	35,6	12,5	14,01	0,9426
3	Торф+10% опилок	700	18,9	4,6	27,5	39,0	10,0	13,96	0,8916
4	Торф+10% опилок (мелкие)	700	20,5	3,7	24,7	36,6	14,4	14,42	0,9059
5	Торф+20% опилок (мелкие)	700	20,3	3,3	24,7	38,5	13,2	13,98	0,8888
6	Опилки (сред)	700	20,2	2,9	26,3	34,5	16,1	14,50	0,9169
7	Торф + 10% опилок (средние)	700	23,0	5,0	17,4	42,0	12,6	14,15	0,8743
10	Торф + 20% опилок (средние)	800	17,0	2,5	30,4	40,3	9,8	13,17	0,8597
11	Торф + 20% опилок (средние)	700	19,0	4,0	26,7	36,6	13,7	14,57	0,8991
12	Щепа	700	17,2	2,9	31,6	34,5	13,8	14,11	0,9083
13	Торф + 10% щепы	700	21,9	4,4	19,8	41,5	12,4	13,98	0,8719
14	Торф + 20% щепы	700	20,1	4,3	23,9	39,2	12,5	14,24	0,8842

Проведенные исследования пиролиза смесевых композиций БМ и торфа в стационарном и подвижном слоях показали возможность получения в первую очередь пиролизного газа и кокса. В условиях стационарного слоя пиролиза смесевых композиций из торфа и опилок при 800 °C выход газа составляет порядка 30 % с калорийностью порядка 12,1 МДж/нм³. Выход кокса при этом составляет до 35 % с зольностью до 25 %, жидких продуктов (смола + пирогенная вода) – до 33 %. Сравнение теплотворной способности пиролизных газов из торфа и его смесевых композиций с опилками и щепой показало, что газ последних несколько более калорийный (на 5–7 %), вероятно, за счет более низкой влажности исходного материала.

При пиролизе в условиях подвижного слоя анализ проводили только для твердых и газообразных продуктов. Обнаружено, что выход кокса (800 °C) примерно такой же как и в условиях стационарного пиролиза. Пиролизный газ и несконденсированные жидкие продукты в случае смесевых композиций совместно в балансе составляют 60–70 % при несколько большей теплотворной способности (13,35–14,25 МДж/нм³), чем в случае стационарного пиролиза. Более высокая калорийность газа пиролиза подвижного слоя можно объяснить компонентным составом газа, который в данном варианте содержит в своем составе значительно больший процент наиболее калорийной фракции предельных и непредельных углеводородов (3–4 % против 0,7–1,2 % в условиях стационарного пиролиза).

Таким образом, для конверсии отходов БМ в калорийный пиролизный газ, являющийся наиболее технологичным видом топлива, вполне приемлемым является использование способа пиролиза в подвижном слое. Причем технологически осуществить пиролиз отходов БМ значительно проще в смеси с торфом – предотвращается зависание легкой и объемной БМ (опилки) в реакционной зоне пиролизера, осуществляется более равномерная работа подачи сырья шнековым механизмом в реактор.

Список использованных источников

1. Малая энергетика на биотопливе / А. В. Вавилов [и др.] – Минск: Технопринт, 2002. – 248 с.
2. Паушкин, Я. М. Способ приготовления катализаторов для пиролиза углеводородного сырья / Я. М. Паушкин, С. В. Адельсон и др. А. с. 277743 СССР 22.05. 1970.
3. Гелетуха, Г. Г. Обзор технологий газификации биомассы / Г. Г. Гелетуха, Т. А. Железная // Экологические и ресурсосбережение. – 1998. – № 2. – С. 21–29.
4. Foch, F. The Pinch-method applied on a biomass gasifier system. / F. Foch, K. P. B. Thomsen, N. Houbak, U. Henriksen // Proc. of ECOS 2000 Conference, 5–7 July 2000. – Enschede, The Netherlands. – P. 67–89.
5. Кузнецов, Б. Н. Катализ химических превращений угля и биомассы / Б. Н. Кузнецов. – Новосибирск: Наука, 1990. – 302 с.
6. Богомолов, Б. Д. Химия древесины и основы химии высокомолекулярных соединений / Б. Д. Богомолов – М.: Наука и техника, 1973. – 278 с.
7. Белый, В. А. Пиролиз древесины и гидролизного лигнина в присутствии галогенидов металлов / В. А. Белый, Е. В. Удоратина, С. А. Патов // Альтернативные источники сырья и топлива: сб. науч. тр. – Минск, 2014. – Вып. 1. – С. 39–47.
8. Стрижаков, Д. А. Получение химических продуктов на основе возобновляемого растительного сырья / Д. А. Стрижаков, А. П. Солнцев, В. Е. Агабеков // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2013. – № 4. – С. 109–117.
9. Агабеков, В. Е. Продукты каталитической гидротермической переработки облученных сосновых опилок в смеси с гудроном / В. Е. Агабеков, Д. А. Стрижаков // Альтернативные источники сырья и топлива: сб. науч. тр. – Минск, 2014. – Вып. 1. – С. 62–71.
10. Пиролиз бурых углей Бриневского месторождения Республики Беларусь / И. И. Лиштван [и др.] // ХТТ. – 2009. – № 3. – С. 20–25.
11. Фалюшин, П. Л. Экспериментальная установка по термохимической переработке бурых углей и результаты ее испытаний / П. Л. Фалюшин, В. М. Дударчик, В. Н. Кожурин // Природопользование. – 2009. – Вып. 15. – С. 201–206.
12. Фалюшин, П. Л. Синтез-газ из отходов растениеводства / П. Л. Фалюшин, В. М. Дударчик, В. Н. Кожурин // Природопользование. – 2007. – Вып. 13. – С. 125–131.
13. Фалюшин, П. Л. Получение синтез-газа из углеводородного сырья пиролизом в подвижном слое / П. Л. Фалюшин, В. М. Дударчик, В. Н. Кожурин // II Междунар. науч.-техн. конф. «Альтернативные источники сырья и топлива». – Минск, 2009. – С. 75.
14. Фалюшин, П. Л. Роль минеральных компонентов в образовании горючих газов при пиролизе отходов растительной биомассы / П. Л. Фалюшин, В. М. Дударчик, В. Б. Ловкис // Материалы IX Междунар. конф. «Возобновляемая энергетика XXI столетия». – Крым, 2008. – С. 281–284.

References

1. Vavilov, A. V., Zhikhar, G. I. and Padalko, L. P. (2002) *Malaya energetika na biotoplive* [Small-scale energetics on biofuel], UP «Tekhnoprint», Minsk, BY
2. Paushkin, Ya. M. and Adel'son, S. V. (1970) *Sposob prigotovleniya katalizatorov dlya piroliza uglevodorodnogo syr'ya* [A method for preparing catalysts for the pyrolysis of hydrocarbons], USSR, C. a. 277743
3. Geletukha, G. G. and Zheleznaya, T. A. (1998) «Overview of biomass gasification technologies», *Ekotekhnologii i resursosberezhenie* [Ecological technologies and frugality], no. 2, pp. 21–29.
4. Foch, F., Thomsen, K. P.B., Houbak, N. and Henriksen, U. (2000) «The Pinch-method applied on a biomass gasifier system», *Proc. of ECOS 2000 Conference, 5–7 July 2000, Enschede, The Netherlands*, pp. 67–89.
5. Kuznetsov, B. N. (1990) *Kataliz khimicheskikh prevrashchenii uglya i biomassy* [Catalysis of coal and biomass chemical reactions], Nauka, Novosibirsk, RU
6. Bogomolov, B. D. (1973) *Khimiya drevesiny i osnovy khimii vysokomolekulyarnykh soedinenii* [Wood Chemistry and Macromolecular Chemistry fundamentals], Nauka i tekhnika, Moscow, RU
7. Belyi, V. A., Udoratina, E. V. and Patov, S. A. (2014) «Pyrolysis of wood and hydrolysis lignin in the presence of metal halides», *Al'ternativnye istochniki syr'ya i topliva: sb. nauchn. tr.* [Alternative sources of raw materials and fuels: the collection of scientific works], Minsk, BY, vol. 1, pp. 39–47.
8. Strizhakov, D. A., Solntsev, A. P. and Agabekov, V. E. (2013) «Preparation of chemical products from renewable vegetable raw materials», *Vesti NAN Belarusi. Seriya khimichnykh navuk* [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemistry Series], no. 4, pp. 109–117.
9. Agabekov, V. E. and Strizhakov, D. A. (2014) «Products of catalytic hydrothermal processing of irradiated pine sawdust mixed with tar», *Al'ternativnye istochniki syr'ya i topliva: sb. nauchn. tr.* [Alternative sources of raw materials and fuels: the collection of scientific works], Minsk, BY, vol. 1, pp. 62–71.
10. Lishtvan, I. I., Falyushin, P. L. and Dudarchik, V. M. (2009) «Pyrolysis of Brinev brown coal deposits of Belarus», *Khimiya tverdogo tela* [Solid State Chemistry], no. 3, pp. 20–25.
11. Falyushin, P. L., Dudarchik, V. M. and Kozhurin, V. N. (2009) «The pilot plant for thermochemical processing of brown coal and the results of its tests», *Prirodopol'zovanie* [Nature management], vol. 15, pp. 201–206.
12. Falyushin, P. L., Dudarchik, V. M. and Kozhurin, V. N. (2007) «Synthesis gas from crop waste», *Prirodopol'zovanie* [Nature management], vol. 13, pp. 125–131.

13. Falyushin, P. L., Dudarchik, V. M. and Kozhurin, V. N. (2009) «Preparation of synthesis gas from hydrocarbon feedstock by pyrolysis in the mobile bed», II Mezhdunar. nauchno-tekhnicheskaya konf. Al'ternativnye istochniki syr'ya i topliva [II International Scientific and Technical Conference. Alternative sources of raw materials and fuel], Minsk, mai 2009, Minsk, BY, p. 75.

14. Falyushin, P. L., Dudarchik, V. M. and Lovkis, V. B. (2008) «The role of mineral ingredients in the formation of combustible gases in the pyrolysis of vegetable biomass waste», Materialy IKh Mezhdunar. konf. «Vozobnovlyaemaya energetika KhKhI stoletiya» [Proceedings of the IX International conference «Renewable energy in the twenty-first century»], Crimea, RU, pp. 281–284.

Информация об авторах

Лиштван Иван Иванович – академик, д-р техн. наук, проф., гл. науч. сотрудник. Институт природопользования НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 10, 220114, Минск, Республика Беларусь). E-mail: nature@ecology.basnet.by.

Дударчик Владимир Михайлович – канд. техн. наук, ст. науч. сотрудник. Институт природопользования НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 10, 220114, Минск, Республика Беларусь). E-mail: dudwm@tut.by.

Крайко Валентина Михайловна – канд. техн. наук, ст. науч. сотрудник. Институт природопользования НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 10, 220114, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vvkraiko@gmail.com.

Ануфриева Елена Владимировна – науч. сотрудник. Институт природопользования НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 10, 220114, Минск, Республика Беларусь). E-mail: lenaanufrieva5@rambler.ru.

Смолячкова Елена Анатольевна – науч. сотрудник. Институт природопользования НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 10, 220114, Минск, Республика Беларусь). E-mail: smolelan@rambler.ru.

Для цитирования

Энерготехнологическое использование биомассы / И. И. Лиштван [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2016. – № 4. – С. 91–101.

Information about the authors

Lishtvan Ivan Ivanovich – Academician, D. Sc. (Technical), Professor, Chief Researcher. Institute of Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus (F. Skoriny str., 10, 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: nature@ecology.basnet.by.

Dudarchyk Uladzimir Mihailovich – Ph. D. (Technical), Senior Researcher. Institute of Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus. (F. Skoriny str., 10, 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: dudwm@tut.by.

Kraiko Valiantina Mihailovna – Ph. D. (Technical), Senior Researcher. Institute of Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus (F. Skoriny str., 10, 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: vvkraiko@gmail.com.

Anufrieva Elena Uladzimirovna – Researcher. Institute of Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus (F. Skoriny str., 10, 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: lenaanufrieva5@rambler.

Smolyachkova Elena Anatolievna – Researcher. Institute of Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus (F. Skoriny str., 10, 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: smolelan@rambler.ru.

For citation

Lishtvan I. I., Dudarchik U. M., Kraiko V. M., Anufrieva E. V., Smoljachkova E. A. Energy and technology use of biomass. Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, chemical series, 2016, no. 4, pp. 91–101.

**Е. В. Лаевская¹, Е. В. Воробьева¹, Н. П. Крутько¹,
П. Д. Воробьев¹, Д. В. Чердниченко¹, М. Т. Насковец²**

¹*Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь*
²*Белорусский государственный технологический университет, Минск, Республика Беларусь*

СТРУКТУРООБРАЗОВАНИЕ ФЛОКУЛИРОВАННЫХ ПОЛИАКРИЛАМИДОМ СОЛЕВЫХ ДИСПЕРСИЙ ГЛИНЫ

В лабораторных условиях смоделированы и исследованы технологические процессы флокуляции, фазового разделения и структурообразования солевых дисперсий глины. Изучено влияние полимера (полиакриламида), введенного на стадии флокуляции, на свойства образующихся продуктов. Установлено, что в интервале концентраций полимера 0,01–0,2 мг/г плотность и влагоотдача флокул увеличиваются в 1,4–1,6 раза. Предельное напряжение сдвига дисперсии, прочность и количество гранул заданного размера изменяются экстремально с максимумом при концентрации полиакриламида 0,2 мг/г. Введение полиакриламида в солевую дисперсию на стадии структурообразования уменьшает предельное напряжение сдвига, плотность и пластичность дисперсии в 1,4–1,7 раза по сравнению с вариантом, когда полимер добавлен на стадии флокуляции. Это обусловлено тем, что на стадии флокуляции макромолекулы полимера адсорбируются на частицах глины с образованием между ними полимерных мостиков, тогда как при структурообразовании полимер скрепляет более крупные глинистые агрегаты и прочность таких контактов меньше.

Результаты исследований позволили установить интервал концентраций полимерного флокулянта, обеспечивающий оптимальные параметры исследованных процессов и свойства образующихся продуктов. Полученные результаты использованы в технологии комплексной переработки глиносодержащих отходов калийного производства.

Ключевые слова: полиакриламид, флокуляция, дисперсия, новый глинистый материал, структура, предельное напряжение сдвига, прочность гранул.

**E. V. Layeuskaya¹, E. V. Vorobieva¹, N. P. Krutko¹,
P. D. Vorobiov¹, D. V. Cherednichenko¹, M. T. Naskovets²**

¹*Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*
²*Belarusian State Technological University, Minsk, Republic of Belarus*

STRUCTURIZATION OF SALINE CLAY DISPERSIONS FLOCCULATED BY POLYACRYLAMIDE

Under the laboratory conditions, processes of flocculation, phase separation and structurization of saline clay dispersion have been simulated and investigated. Effect of polymer (polyacrylamide) introduced at flocculation stage on properties of final products was studied. It has been found that at polymer concentrations of 0.01–0.2 mg/g, solid phase density and dewatering capability of flocs increase 1.4–1.6 times. Strength yield stress and optimal granules size have a maximum at polyacrylamide concentration of 0.2 mg/g of the disperse phase. Introduction of polyacrylamide into saline clay dispersion during structurization step reduces yield stress, density and plasticity 1.4–1.7 times, compared to adding the polymer at flocculation stage. This could be explained by adsorption of polymer macromolecules on the clay particles during flocculation step, to form bridges, whereas during structure formation step polymer binds larger clay aggregates and the strength of such contacts is weaker.

Results of the study allow to estimate a concentration range of polymeric flocculant which provides optimal parameters of the studied processes and properties of the final products. The results are used in the complex recycling technology of clay-containing wastes of potash production.

Keywords: polyacrylamide, flocculation, dispersion, new clay material, structure, yield stress, granules strength.

Введение. По мере расширения калийного производства в Республике Беларусь и в связи с использованием калийной руды с высоким содержанием глины возрастает актуальность комплексной переработки и использования глиносодержащих отходов, образующихся в процессе извлечения хлорида калия [1]. В последние годы в калийном производстве используется новая технология фазового разделения глинисто-солевой дисперсии с применением полимерных флокулянтов [2]. Отделенная жидкая фаза – концентрированный солевой раствор хлоридов калия и натрия – возвращается в технологический процесс обогащения калийной руды.

После отделения солевого раствора остается продукт, содержащий глину (75–80 %) с адсорбированным флокулянт, хлориды калия и натрия (20–25 %). Несмотря на низкие концентрации (0,1–0,2 %), полимер (полиакриламид, широко применяемый в мировой практике для очистки воды, в том числе питьевой), введенный в дисперсию на стадии флокуляции, оказывает существенное влияние на структуру и свойства флокулированной дисперсии.

Фазовое разделение флокулированной полимером дисперсии проводят с применением фильтрующего технологического оборудования (фильтр-пресс). В процессе фазового разделения структура флоккул уплотняется вследствие вытеснения жидкой фазы из межчастичного пространства. Удаление влаги приводит к увеличению концентрации полимера внутри флоккулы и создает условия для гелеобразования полимера. Структурообразование флокулированной дисперсии при повышенной температуре способствует образованию сшитой полимерной прослойки, которая скрепляет частицы дисперсной фазы.

В литературе много внимания уделяется вопросам адсорбции полимеров на поверхности глины, флокуляции глинистых дисперсий, структурообразования минеральных дисперсий с использованием полимеров [3–5]. Однако имеющиеся данные сложно отнести к исследуемой нами системе, в которой с участием полимера, добавленного в солевую дисперсию глины на начальном этапе, последовательно осуществляется целый ряд химических процессов: адсорбция, флокуляция, фазовое разделение и структурообразование флокулированной дисперсии.

В настоящей статье представлены результаты исследования влияния полимера, введенного в дисперсию на стадии флокуляции, на деформационные свойства флокулированной дисперсии и прочность сформированных из нее гранул. Результаты таких исследований позволяют целенаправленно регулировать процессы, происходящие на границе раздела фаз в солевых дисперсиях глины, и составят основу для новых технологических процессов, востребованных в калийной промышленности.

Методика эксперимента. В работе в качестве флокулянта использовали полиакриламид с молекулярной массой (ММ) $1,1 \cdot 10^7$ D («Sigma-Aldrich»). Растворы полимера с концентрацией 0,5 % готовили на дистиллированной воде, хранили не более 5 сут. Непосредственно перед введением в дисперсию водный раствор полимера разбавляли насыщенным раствором хлорида калия. При разбавлении помутнения раствора или образования осадка не наблюдалось. Концентрацию полиакриламида в дисперсии варьировали в пределах 0,01–0,30 мг/г твердой фазы.

Фазовое разделение глинисто-солевой дисперсии проводили следующим образом: к 150 г дисперсии добавляли полиакриламидный флокулянт, перемешивали на мешалке при 350 об/мин в течение определенного времени и из образовавшейся флокулированной дисперсии выделяли жидкую фазу (солевой раствор) на лабораторном ленточном фильтре-прессе. Полученный после отделения жидкой фазы продукт глинистый минерализованный (ПГМ) представлял собой однородную пластичную массу с влажностью 28 % и следующим содержанием (мас. %): глины – 78, KCl – 10, NaCl – 12. В промышленных условиях ОАО «Беларуськалий» продукт ПГМ получают аналогичным способом: суспензию глины в солевом растворе (глинисто-солевой шлам) обрабатывают раствором полиакриламидного флокулянта и отделяют жидкую солевую фазу на промышленном ленточном фильтре-прессе.

В работе использовали также образцы глинисто-солевой дисперсии (ГСД) без флокуляции полимером с фильтрацией на волокнистом тканом материале. В образец ГСД с заданной влажностью добавляли при перемешивании раствор полиакриламида. Влажность ГСД – 28 %, концентрация полимера – 0,2 мг/г твердой фазы.

Плотность флоккул определяли методом дисперсионного анализа на фотометрическом седиментометре ФСХ-4 в виде разности плотностей твердой и жидкой фаз Δ . Концентрация дисперсной фазы 5 г/л; точность метода ± 2 %.

Показатель влагоотдачи глинистого осадка после флокуляции определяли на стандартном приборе ВМ-6, как отношение объема жидкости, выделяющейся под давлением 0,1 МПа за 30 мин с площади фильтрации диаметром 75 мм, к объему всего образца, и выражали в процентах. Предел измерения влагоотдачи на приборе ВМ-6 40 см³, погрешность измерения $\pm 0,5$ см³.

Для измерения прочности флоккул использовали метод измерения мутности в динамическом режиме, позволяющий определять среднюю концентрацию суспендированных частиц с помощью фотометрического анализатора. В дисперсию глины вводили полимер в заданном количестве

с помощью перистальтического насоса по прозрачной трубке с внутренним диаметром 3 мм прокачивали через кювету прибора и определяли светопропускание. После перемешивания суспензии с флокулянтom мешалкой со скоростью перемешивания 300 об/мин в течение 5 мин повторно определяли светопропускание дисперсии и рассчитывали отношение мутности системы после и до перемешивания (L). Данный эксперимент позволяет оценить динамику разрушения и прочность агрегатов, образованных под действием флокулянта. При $L = 1$ флокулы не разрушаются, т. е. чем ближе значение параметра L к единице, тем выше прочность агрегатов. Отклонение показателя L от единицы в сторону увеличения означает возрастание мутности системы в связи с разрушением флокул. Уменьшение L свидетельствует об увеличении прочности флокул.

Предельное напряжение сдвига определяли на коническом пластометре методом, основанном на измерении усилия F , которое необходимо приложить к конусу для погружения его в систему на известную глубину h . Образцы (фракция с размером частиц менее 0,2 мм) переносили в измерительную чашку диаметром 55 мм, с высотой борта 17 мм, выравнивали, уплотняли, помещали на чашку весов, компенсировали вес, затем погружали конус на заданную глубину и по шкале весов определяли соответствующее усилие. Величину предельного напряжения сдвига (P) рассчитывали по формуле

$$P = \frac{K_a \cdot F}{h^2}, \quad (1)$$

где P – предельное напряжение сдвига, МПа; K_a – константа конуса, которая зависит от величины угла при вершине конуса; F – сила сопротивления образца, кг; h – глубина погружения конуса, м.

Для исследования физико-механических свойств дисперсий использовали специальные лабораторные методы [6]. Определение прочностных свойств образцов проводили методом одноплоскостного среза в приборе с фиксированной плоскостью путем сдвига одной части образца относительно другой его части касательной нагрузкой при одновременном нагружении образца нагрузкой, нормальной к плоскости среза. Угол внутреннего трения φ и сцепление C определяли по результатам пяти испытаний при различных значениях нормального напряжения. По измеренным значениям касательной и нормальной нагрузок вычисляли касательные и нормальные напряжения τ и σ (МПа). Угол внутреннего трения φ и сцепление C рассчитывали по следующим формулам:

$$\operatorname{tg} \varphi = \frac{n \sum \tau_i \sigma_i - \sum \tau_i \sum \sigma_i}{n \sum (\sigma_i)^2 - (\sum \sigma_i)^2}, \quad (2)$$

$$C = \frac{\sum \tau_i \sum \sigma_i^2 - \sum \sigma_i \sum \tau_i \sigma_i}{n \sum (\sigma_i)^2 - (\sum \sigma_i)^2}. \quad (3)$$

Плотность и число пластичности образцов (диапазон колебаний влажности, в котором материал обладает пластическими свойствами) определяли по ГОСТу 5180-84. Модуль деформации (E), характеризующий сопротивление материала внешним нагрузкам, определяли как отношение удельного давления к относительной деформации при отсутствии бокового расширения [6].

Гранулы получали в лабораторных условиях на модельной установке, основу которой составляет барабанный гранулятор. Метод определения прочности гранул заключался в измерении среднего усилия раздавливания 20 образцов на приборе ИПГ-1.

Результаты эксперимента и их обсуждение. На рис. 1 и 2 приведены данные об изменении физико-химических свойств флокулированной дисперсии (плотности, прочности, влагоотдачи) и размера агрегатов, образуемых частицами глины, в зависимости от количества введенного в дисперсию флокулянта. В интервале концентраций полимера от 0,01 до 0,20 мг/г твердой фазы размер флокул увеличивается в 2,7 раза, плотность – в 1,4 раза, что обусловлено агрегацией частиц глины вследствие образования мостиков из адсорбированного на поверхности частиц полимера. При концентрации полимера более 0,20 мг/г твердой фазы размер агрегатов скачкообразно возрастает, плотность уменьшается, что позволяет предположить образование крупных, рыхлых агрегатов из флокул.

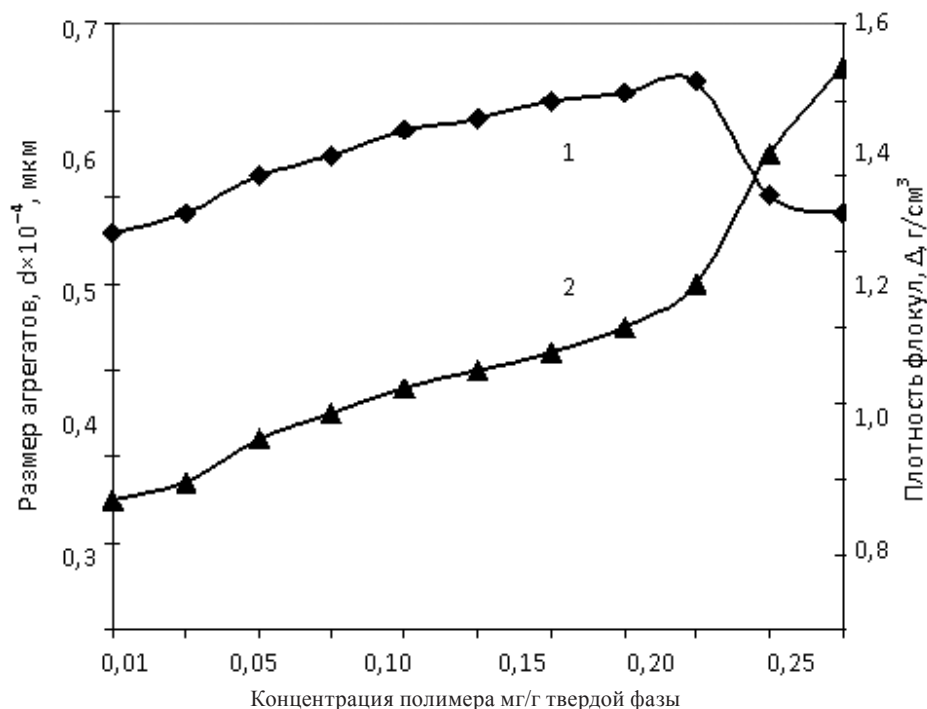


Рис. 1. Плотность (Δ , г/см³) и размер флоккул (d , мкм) в солевой дисперсии глины в зависимости от концентрации полимера
 Fig. 1. Density (Δ , g/cm³) and the size of flocs (d , μm) in the saline clay dispersion as a function of polymer concentration

Уменьшение показателя L , свидетельствующее об увеличении прочности, и повышение влагоотдачи флокулированной дисперсии (рис. 2) является следствием взаимодействия глинистых частиц и формирования флоккул в интервале концентраций полимера в системе 0,01–0,20 мг/г твердой фазы.

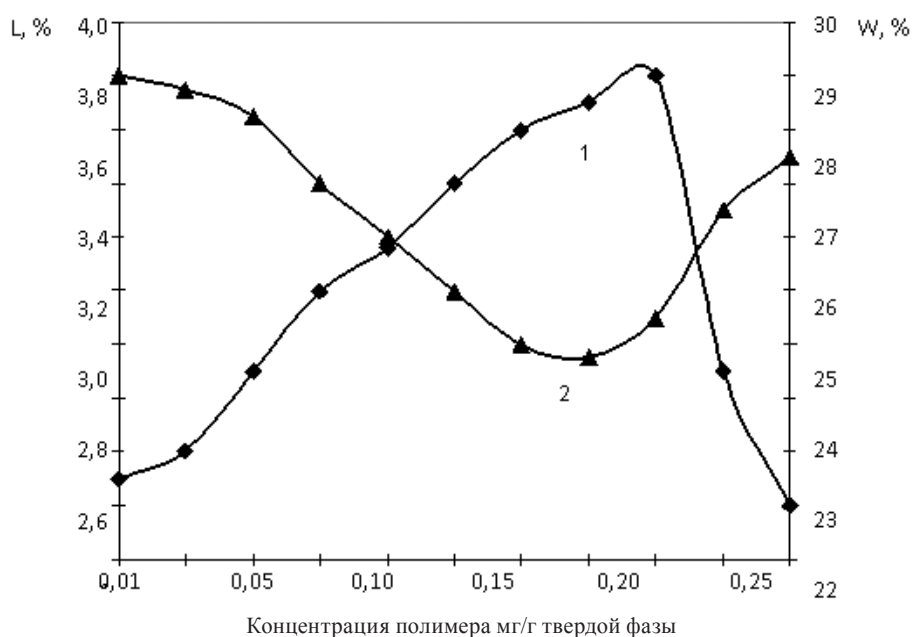


Рис. 2. Влагоотдача (W) и показатель изменения прочности (L , %) флоккул в солевой дисперсии глины в зависимости от концентрации полимера

Fig. 2. Water yielding (W) and the resistance change rate (L , %) of flocs in the saline clay dispersion as a function of polymer concentration

Экстремальны характар залежнасці ад максімуму пры канцэнтрацыі полімера 0,20 мг/г твёрдой фазы сведчыць аб завяршэнні працэса флокуляцыі гліністых часціц у гэтай абласці канцэнтрацый і фарміраванні аграгатаў з флокул. Эксперыментальна ўстаноўлена, што павелічэнне канцэнтрацыі полімера ў даследуемай дысперсійнай сістэме вышэй 0,25 мг/г твёрдой фазы прыводзіць да яе стабілізацыі, калі ўласцівасці флокул практычна не змяняюцца.

Полученные экспериментальные результаты позволяют определить оптимальное количество вводимого в дисперсию флокулянта (0,15–0,20 мг/г), обеспечивающее высокую эффективность процесса флокуляции и формирование прочных плотных флокул с минимальным содержанием в них дисперсионной среды, что необходимо для фазового разделения дисперсии.

Из фотографий, приведенных на рис. 3, видно, что солевая дисперсия глины без флокулянта представляет собой тонкодисперсный осадок, равномерно распределенный в растворе, из которого практически невозможно выделить жидкую фазу, даже с применением современного фильтрующего технологического оборудования. Полимер, добавленный в дисперсию, флокулирует глинистые частицы (рис. 3, б), из флокулированной дисперсии посредством механического отжима жидкость (солевой раствор) отделяется, флокулы уплотняются вследствие вытеснения жидкой фазы из межчастичного пространства. Твёрдая дисперсионная фаза состоит из агрегированных глинистых частиц, скрепленных полимером, и благодаря присутствию полимера глинистый продукт ПГМ характеризуется определенной структурой (рис. 3, в).

Деформационные свойства ПГМ зависят от концентрации полимера, введенного на стадии флокуляции. Из таблицы видно, что с увеличением концентрации полимера в 2 раза (от 0,1 до 0,2 мг/г твёрдой фазы) плотность ПГМ увеличивается в 1,4, пластичность – в 1,2 раза, предельное напряжение сдвига, угол внутреннего трения и модуль деформации возрастают, взаимодействие глинистых частиц (сцепление) усиливается.

Влияние полимера на деформационные свойства дисперсии зависит от того, на какой стадии полимер введен в солевую дисперсию. Как следует из таблицы, при одинаковой концентрации полимера (0,20 мг/г) предельное напряжение сдвига ПГМ выше по сравнению с ГСД в 1,7 раза, плотность – в 1,6 раза, модуль деформации увеличивается в 1,1, сцепление – в 1,5 раза. Пластичность материала при обработке полимером на стадии флокуляции в 1,4 раза выше по сравнению с ГСД.

Основными стадиями процесса структурообразования ПГМ в динамических условиях являются следующие: формирование пластичных агрегатов и стабилизация структуры. На первой стадии структурообразования полимер, адсорбированный на поверхности частиц, образующий прослойки в межчастичном пространстве флокул, способствует формированию мостиков в пластичной структуре агрегатов из флокулированной дисперсии. Глинистые частицы связаны по-

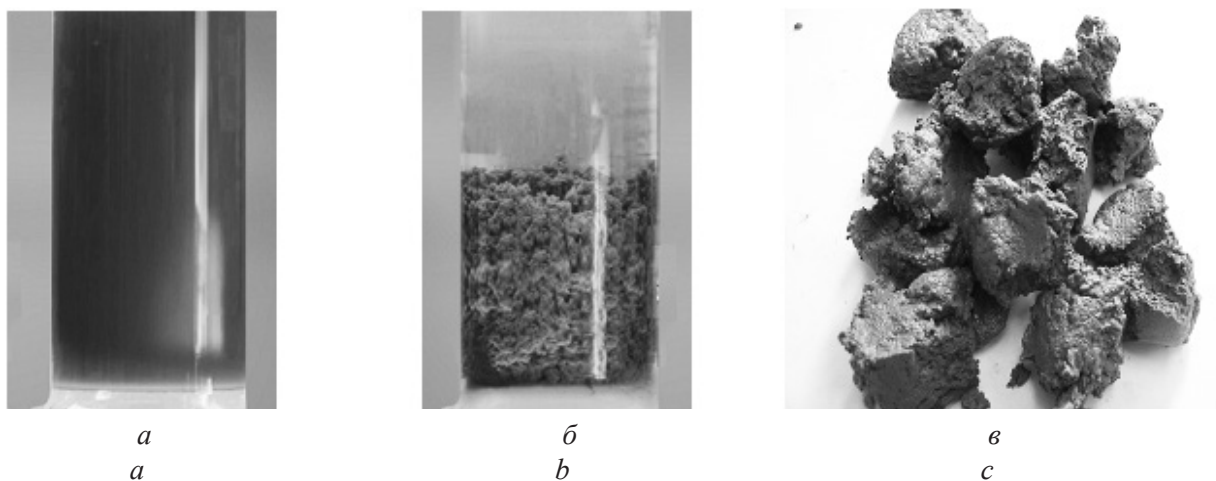


Рис. 3. Фотографіі солевой дисперсіі гліны да введення флокулянта (а), флокуліраваннай дысперсіі да фазовага раздзялення (б) і пасля аддзялення жыдкай фазы (ПГМ) (в)

Fig. 3. Photos of clay salt dispersion prior to the introduction of flocculant (a), the flocculated dispersion before phase separation (b) and after separation of the liquid phase (PGM) (c)

лимерными мостиками, что обеспечивает их способность к относительному перемещению. Стабилизация сформированной структуры при повышенной температуре (формирование гранул) обусловлена образованием сшитой полимерной прослойки, которая скрепляет частицы дисперсной фазы.

Деформационные свойства ПГМ и солевых дисперсий глины, обработанных полимером без флокуляции (ГСД)

Характеристика	Деформационные свойства глинистых дисперсий с концентрацией полиакриламида (мг/г твердой фазы)		
	ГСД (0,2)	ПГМ (0,1)	ПГМ (0,2)
Предельное напряжение сдвига, МПа	18,6	27,8	31,4
Сцепление C , кПа	4,9	6,7	7,3
Угол внутреннего трения φ , град	16,4	19,5	22
Плотность, г/см ³	1,7	1,9	2,7
Число пластичности, %	23,2	26,8	31,7
Модуль деформации, МПа	7,7	8,0	8,3

Зависимость предельного напряжения сдвига ПГМ от концентрации флокулянта согласуется с изменением прочности гранул из ПГМ (рис. 4). В интервале концентраций флокулянта от 0,025 до 0,25 мг/г увеличение предельного напряжения сдвига в 1,7 раза сопровождается повышением прочности гранул в 1,8 раза (от 0,36 до 0,65 МПа). Увеличение содержания полимера более 0,25 мг/г приводит к резкому снижению предельного напряжения сдвига и статической прочности гранул в 1,4 и 1,5 раза соответственно.

Количество агрегатов (гранул) заданного размера (от 2 до 5 мм) возрастает в 1,6 раза в интервале концентраций полиакриламидного флокулянта от 0,025 до 0,2 мг/г и существенно уменьшается при дальнейшем увеличении концентрации полимера (рис. 5).

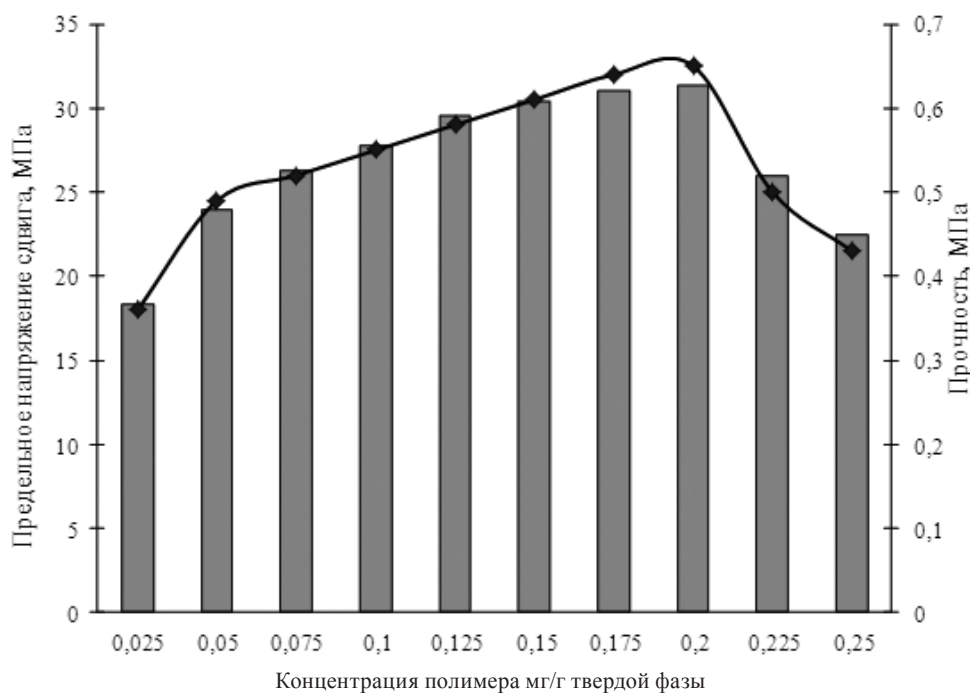


Рис. 4. Зависимость предельного напряжения сдвига ПГМ (гистограмма) и статической прочности гранул из ПГМ (график) от концентрации флокулянта

Fig. 4. Dependence of GMP ultimate shear stress (histogram) and static strength of GMP granules (graph) on the concentration of flocculant

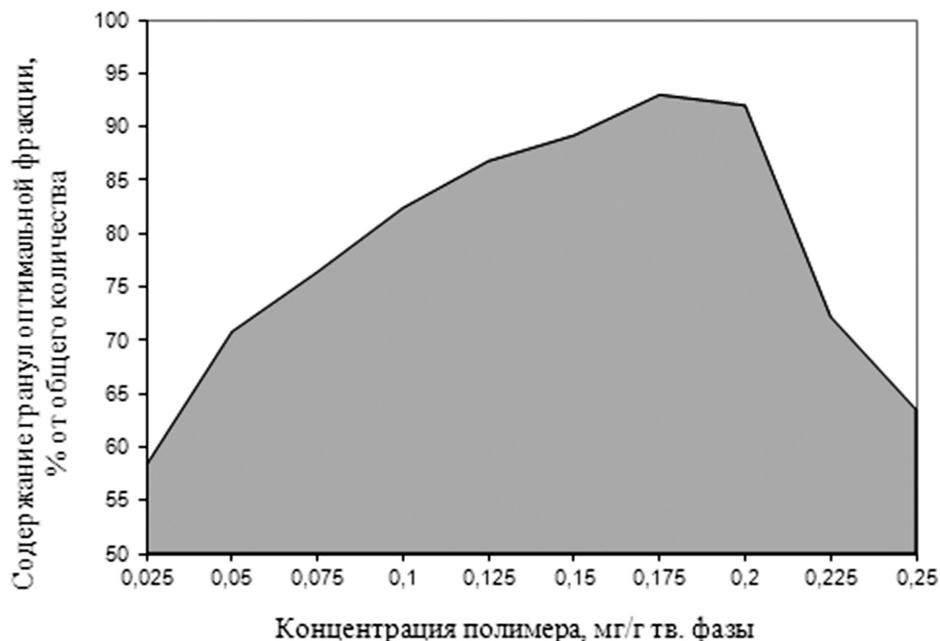


Рис. 5. Влияние полиакриламидного флокулянта на выход гранулированного продукта (фракции заданного размера)

Fig. 5. Effect of polyacrylamide flocculant upon the yield of granulated product (fraction of a given size)

Механизм действия полимерного флокулянта заключается в адсорбции его макромолекул на частицах глины с образованием между ними полимерных мостиков, что приводит к агрегации и флокуляции дисперсии. Адсорбционные слои из полимеров в межчастичном пространстве определяют структуру флокул, что имеет существенное значение не только для флокуляции и фазового разделения дисперсии, но и структурообразования дисперсной фазы.

Заключение. Результаты выполненных исследований показали, что изменяя концентрацию полимера, флокулирующего солевую дисперсию глины, предоставляется возможность для регулирования структурных параметров флокулированной дисперсии и получаемых на ее основе гранул. Установлено, что в области концентраций флокулянта полиакриламида 0,15–0,20 мг/г твердой фазы в дисперсии образуются флокулы с высокой плотностью, прочностью и влагоотдачей. Деформационные свойства продукта ПГМ, полученного фазовым разделением флокулированной дисперсии (предельное напряжение сдвига, плотность, модуль деформации, сцепление, пластичность), а также прочность и размер гранул ПГМ определяются структурными параметрами первичных агрегатов (флокул) и в конечном итоге концентрацией полимерного флокулянта в дисперсии. Несмотря на разнообразие факторов, способных оказать влияние на исследуемую дисперсную систему в последовательных процессах флокуляции, фазового разделения и структурообразования флокулированной дисперсии, определяющим является влияние полимера, модифицирующего поверхность частиц глины и способствующего их агрегации.

Список использованных источников

1. Богатов, Б. А. Геоэкология калийного производства / Б. А. Богатов, А. Д. Смычник, С. Ф. Шемет. – Минск: ЮНИПАК, 2005. – 200 с.
2. Способ переработки глинисто-солевых шламов, образующихся при производстве калийных удобрений: пат. 012304 Евразия : МПК С 05D 1/00, В 01D 21/01 (2006) / Е. В. Воробьева, Н. П. Крутько, Д. В. Чердиченко, П. Д. Воробьев, В. М. Кириенко, А. Д. Любущенко, А. В. Пастухов, Н. В. Гончар, М. М. Варава, Ф. И. Лобанов, Д. Н. Воробьев; дата публ. 28.08.09.
3. Поверхностно-активные вещества и полимеры в водных растворах / К. Холмберг [и др.]. – М. : БИНОМ, 2007. – 528 с.
4. Особенности формирования флокул и осадков в присутствии бинарной смеси полиэлектролитов / С. С. Дерябина [и др.] // Журн. прикл. химии. – 2005. – Т. 78, № 7. – С. 1169–1173.

5. Урьев, Н. Б. Закономерности структурообразования высококонцентрированных дисперсных систем в динамических условиях / Н. Б. Урьев // Коллоид. журн. – 1978. – Т. 60, № 5. – С. 915–922.

6. Ананьев, В. П. Инженерная геология: учеб. для строит. спец. вузов / В. П. Ананьев, А. Д. Потапов. – Изд. 3-е. – М.: Высшая школа, 2005. – 575 с.

References

1. Bogatov, V. A., Smychnik, A. D. and Shemet, S. F. (2005) Geoekologiya kaliinogo proizvodstva [Geocology of potash production], ZAO «JuNIPAK», Minsk, BY

2. Vorob'eva, E. V. (2009) Sposob pererabotki glinisto-solevykh shlamov, obrazuyushchikhsya pri proizvodstve kaliinykh udobrenii [Method of processing of clay-saline sludge formed in the production of potash], EA, Pat. 012304

3. Holmberg, K., Ijonsson, B., Kronberg, B. and Lindman, B. (2007) Poverkhnostno-aktivnye veshchestva i polimery v vodnykh rastvorakh [Surfactants and polymers in aqueous solutions], BINOM, Moscow, RU

4. Deryabina, S. S., Malysheva, Zh. N., Navrotskii, A. V., Moharam R. and Novakov, I. A. (2005) «Features of formation of the floccules and sediments in the presence of a binary poly-electrolytes mixture», Zhurnal prikladnoi khimii [Journal of Applied Chemistry], vol. 78, no. 7, pp. 1169–1173.

5. Ур'ев, Н. В. (1978) «Patterns of highly disperse systems structure formation under dynamic conditions», Kolloidnyi zhurnal [Colloid journal], vol. 60, no. 5, pp. 915–922.

6. Anan'ev, V. P. (2005) Inzhenernaya geologiya. Uchebnik dlya stroitel'nykh spetsial'nostei vuzov [Engineering geology for specialties of universities], Vysshaya Shkola, Moscow, RU

Информация об авторах

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

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

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

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.

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.

Насковец Михаил Трофимович – канд. техн. наук, доцент, зав. кафедрой лесных дорог и организации вывозки древесины. Белорусский государственный технологический университет (ул. Свердлова, 13а, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: naskovets@belstu.by.

Для цитирования

Структурообразование флокулированных полиакриламидом солевых дисперсий глины / Е. В. Лаевская [и др.] // Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2016. – № 4. – С. 102–109.

Information about the authors

Layeuskaya Elena Vasilevna – Scientific Researcher. Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (Surganova str., 9/1, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: layeuskaya@gmail.com.

Vorobieva Elena Viktorovna – D. Sc. (Chemistry), Associate Professor, Head of the Laboratory of Polymer-Containing Disperse Systems. Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (Surganova str., 9/1, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: evorobieva@igic.bas-net.by.

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

Vorobiov Pavel Dmitrievich – Ph. D. (Chemistry), Leading Researcher. Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (Surganova str., 9/1, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: pdvc@tut.by.

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

Naskovets Michail Trofimovich – Ph. D. (Engineering), Associate Professor, Head of the Department of forest roads and the organization of wood removals. Belarusian State Technological University (Sverdlova str., 13a, 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: naskovets@belstu.by.

For citation

Layeuskaya E. V., Vorobieva E. V., Krutko N. P., Vorobiev P. D., Cherednichenko D. V., Naskovets M. T. Structurization of saline clay dispersions flocculated by polyacrylamide. Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, chemical series, 2016, no. 4, pp. 102–109.

ОБЗОРЫ
REVIEWS

УДК 676.085.4

Поступила в редакцию 05.04.2016
Received 05.04.2016

**А. Ю. Ключев¹, Н. Г. Козлов¹, Н. Р. Прокопчук², А. И. Ламоткин²,
А. Н. Проневич², Е. Д. Скаковский¹, И. А. Латышевич¹**

¹*Институт физико-органической химии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь,*
²*Белорусский государственный технологический университет, Минск, Республика Беларусь*

**ПОЛУЧЕНИЕ, СВОЙСТВА И ПРИМЕНЕНИЕ
ТЕРПЕНОИДНОМАЛЕИНОВЫХ АДДУКТОВ ***

Обзор посвящен терпеноидномалеиновым аддуктам и их производным. Терпеноидномалеиновые аддукты находят широкое применение в различных отраслях промышленности. Приводятся способы получения аддуктов, их свойства, вторичные продукты на их основе и применение в различных композиционных составах. В качестве сырья для получения аддуктов были использованы левопимаровая, абетиновая кислоты канифоли, компоненты терпентина, терпеновые углеводороды и твердые полимеры скипидара, а также канифольные масла, которые образуются в процессе получения канифоли и ее глицеринового эфира.

Ключевые слова: терпентин, канифоль, малеиновый ангидрид, терпеноидномалеиновые аддукты, малеопимаровая кислота, композиционные составы.

**A. Yu. Klyuev¹, N. G. Kozlov¹, N. R. Prokopchuk², A. I. Lamotkin²,
A. N. Pronevich², E. D. Skakovsky¹, I. A. Latyshevich¹**

¹*Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus,*
²*Belarusian State Technological University, Minsk, Republic of Belarus*

PREPARATION, PROPERTIES AND APPLICATION OF TERPENOID-MALEIC ADDUCTS

The review is devoted to terpenoid-maleic adducts and their derivatives. Terpenoid-maleic adducts find wide application in various industries. In this review, the ways of adducts' preparation, their properties, afterproducts on their basis and application in various compositions are discussed. Levopimaric and abietic rosin acids, turpentine components, terpene hydrocarbons, solid turpentine polymers and rosin oils formed in production of rosin and its glycerol ester, have been used as raw materials for production of adducts.

Keywords: turpentine, rosin, maleic anhydride, terpenoid-maleic adducts, maleopimaric acid, composite preparations.

Введение. Интенсивное развитие различных отраслей промышленности Республики Беларусь и стран ЕАЭС и, как следствие, возрастающая у них потребность в продукции лесохимии требуют разработок новых более эффективных и практически важных продуктов на основе живицы сосны обыкновенной *Pinus Silvestris L.*

Лесохимическими компаниями Финляндии, США, Франции, Германии, Китая, Японии и Канады основной упор делается на переработку канифоли и скипидара во вторичные продукты. Наличие новых вторичных терпеноидных продуктов создает предпосылки для разработки на их основе новых композиционных составов целенаправленного назначения.

В настоящее время для интенсивного развития таких отраслей промышленности, как машиностроение, кабельная, электро- и радиотехническая, химическая, резинотехническая и др. требуется применение высокоэффективных композиционных составов, которые импортируются из стран дальнего и ближнего зарубежья. Однако для их закупки нужны валютные средства.

* Продолжение статьи будет опубликовано в следующем номере.

Развитие лесохимической промышленности Республики Беларусь и стран ЕАЭС должно включать не только наращивание объемов производства канифоли и скипидара, расширение областей их применения, но и осуществление глубокой переработки живицы на новые продукты с комплексом полезных свойств с целью дальнейшей разработки на их основе широкого спектра высокоэффективных и практически важных композиционных составов.

Ввиду того что научно-технический прогресс XXI века уже не может быть полностью удовлетворен тем ассортиментом продукции, которая вырабатывается в настоящее время отечественной лесохимической промышленностью: отсутствие глубокого и всестороннего комплекса исследований, посвященных созданию новых терпеноидных продуктов, а также практически важных композиционных составов на их основе, в будущем могут негативно повлиять на развитие народного хозяйства Республики Беларусь.

Поэтому актуальны разработки новых наукоемких технологий глубокой переработки сосновой живицы с последующим получением на ее основе эффективных терпеноидномалеиновых аддуктов (ТДМА), обладающих комплексом полезных свойств: высокими термостабильными, антисептическими, смазочно-охлаждающими, антикоррозионными, диэлектрическими, адгезивными, флюсующими и др. свойствами, а также создание на их основе практически важных композиционных составов, которые позволят значительно повысить экономическую эффективность, конкурентоспособность, импортозамещение, экспортоориентированность и их востребованность различными отраслями промышленности Республики Беларусь и странами ЕАЭС.

Присутствующие в малеиновых смолах (аддуктах ТДМА) малеопимаровая кислота или аддукты терпеновых углеводов придают им уникальные свойства: стойкость к окислению кислородом воздуха, к воздействию воды, высокие пленкообразующие, флюсующие и диэлектрические свойства, растворимость во многих органических растворителях, хорошее совмещение со многими полимерными материалами в растворах или расплавах, менее выраженной тенденцией к кристаллизации, более высокими температурой размягчения (T_p) и кислотным числом (КЧ).

Благодаря би- или трифункциональности малеиновые смолы обладают высокой реакционной способностью, что делает их ценными для синтеза вторичных продуктов.

Наличие в Республике Беларусь достаточной сырьевой базы (отечественного возобновляемого терпеноидного сырья) для производства канифоли и скипидара, а также возможности их переработки во вторичные продукты на ОАО «Лесохимик», ОАО «Завод горного воска» и других предприятиях химического профиля делают актуальными исследования по созданию новых терпеноидномалеиновых продуктов и практически важных композиционных составов на их основе.

Основная часть. С целью изучения разработок в области получения вторичных продуктов на основе малеиновых смол был проведен литературный поиск, в ходе которого проанализированы основные виды малеиновых аддуктов и их производных, а также их получение, свойства и области применения.

Малеопимаровая кислота (МПК). Реакция диенового синтеза с малеиновым ангидридом (МА) характерна для смоляных кислот абиеинового типа. Лвопимаровая кислота взаимодействует с МА в среде органического растворителя при комнатной температуре [1]. При температуре выше 150 °С в реакцию вступают абиеиновая, неоабиеиновая и палюстровая кислоты, которые при этом изомеризуются в лвопимаровую кислоту [1]. Получение МПК происходит по схеме, приведенной на рис. 1.

В молекуле МПК сохраняется одна двойная связь, местоположение которой было определено при окислении аддукта перманганатом калия и при его озонлизе. Однако эта двойная связь малореакционноспособна [1]. МПК представляет собой белый или желтовато-серый кристаллический порошок с температурой начала плавления не ниже 213 °С (в закрытом капилляре) и КЧ 265–290 мг КОН/г (в спирте) [2]. Предполагается, что МПК является ангидридом трехосновной карбоновой кислоты [1], вступающим в реакции, характерные для карбоновых кислот, образуя моно-, ди- и тризамещенные соли, эфиры, амиды и т.п.

Данные работы [3] подтверждают структуру МПК, приведенную на рис. 1. Предполагается, что получить МПК с тремя карбоксильными группами вообще нельзя, так как она моментально переходит в ангидрид с одной карбоксильной группой [4].

Авторами [5, 6] было показано, что основными продуктами пиролиза МПК являются янтарная кислота, ее ангидрид и высоконасыщенные остатки дегидрированных и декарбоксилированных смоляных кислот. Установлено [7], что термическому разложению МПК предшествует образование ее ангидридной формы.

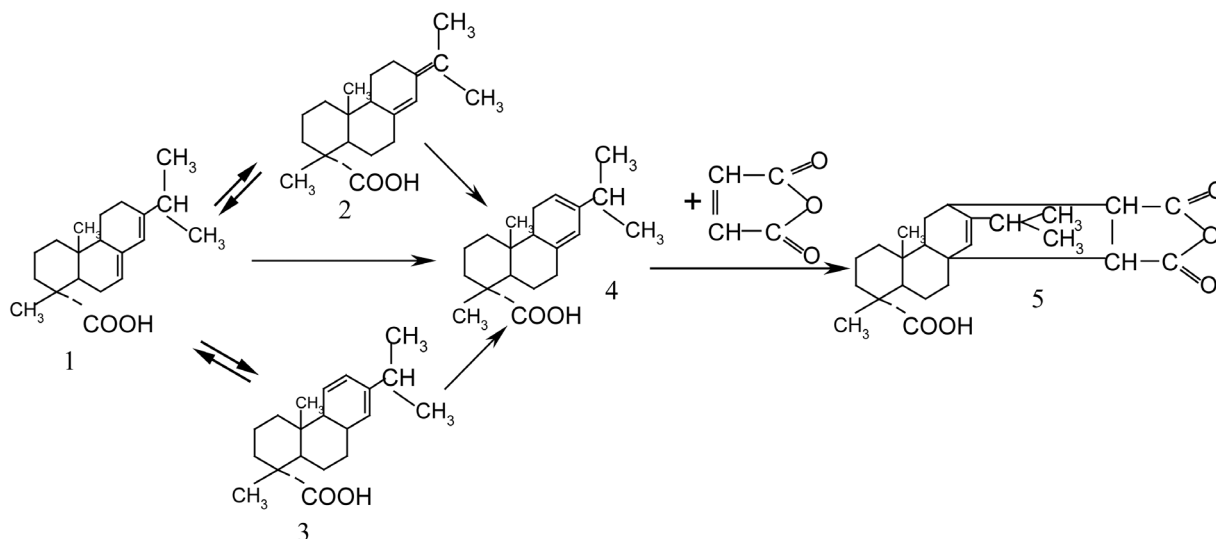


Рис. 1. Схема получения малеопимаровой кислоты: 1 – абиетиновая, 2 – неоабиетиновая, 3 – палюстровая, 4 – левопимаровая, 5 – малеопимаровая

Fig. 1. Scheme of maleopimaric acid preparation: 1 – abietic acid; 2 – neoabietic acid; 3 – palustric acid; 4 – levopimaric acid; 5 – maleopimaric acid

Для получения МПК из живицы предложен ряд методов.

По методу Флекса [8] сосновую живицу растворяют в алифатическом углеводороде при температуре ниже 75 °С, удаляют сор и воду и добавляют МА в виде порошка или ацетонового раствора. Образовавшийся аддукт отфильтровывают из охлажденной до 10 °С реакционной массы и получают МПК с температурой плавления ($T_{пл}$) 223–228 °С.

Предложен метод переработки живицы [9], по которому раствор живицы в нефтяных углеводородах (1:1) после осаждения окисленных смоляных кислот бензином нейтрализуют 2%-ным водным раствором NaOH, соли разлагают раствором CH_3COOH , а экстрагированные бензином смоляные кислоты обрабатывают ацетоновым раствором МА. МПК после промывки петролейным эфиром имеет $T_{пл}$ 226 °С.

По методу Паттона [10] для получения МПК живицу разбавляют скипидаром, фильтруют, удаляют воду и затем обрабатывают МА. После охлаждения выделившийся кристаллический аддукт отделяют от раствора живицы в скипидаре, промывают, высушивают. Раствор непрореагировавших смоляных кислот перерабатывают на канифоль и скипидар.

Авторы [11, 12] предложили метод комплексной переработки живицы, когда часть общего количества перерабатываемой заводом живицы направляется на обработку МА, а оставшийся после отделения аддукта раствор живицы направляется в общий поток живицы в плавильник и учитывается при разбавлении живицы скипидаром до содержания скипидара в загрузке около 30–40 %.

При получении МПК авторы [12] применяли раствор очищенной и осветленной сосновой живицы в скипидаре с содержанием скипидара в растворе около 50 %, а также раствор очищенной, но не осветленной живицы той же концентрации. Количество МА рассчитывали исходя из содержания левопимаровой кислоты, условно принятое за 15–17 % от количества смоляных кислот живицы. МПК представляла собой белый кристаллический порошок с $T_{пл}$ = 222–224 °С и КЧ 270–278 мг КОН/г.

МПК является индивидуальным веществом с постоянными свойствами. При выведении из смеси смоляных кислот живицы только левопимаровой кислоты и удаления аддукта, оставшиеся смоляные кислоты при отгонке скипидара дают измененную, частично малеинизированную канифоль. Оба продукта представляют значительный практический интерес [12].

Предложен способ получения МПК [13] путем обработки очищенной сосновой живицы МА при 20–50 °С. В работе [14] был впервые рассмотрен вопрос о возможностях применения катализаторов при получении аддуктов смоляных кислот.

Известен улучшенный способ переработки сосновой живицы [15] с одновременным получением скипидара, МПК и клея для проклейки бумаги, заключающийся в том, что очищенную живицу разбавляют 50–150 об.% высушенного скипидара и обрабатывают МА при 60 °С. После отстаивания отделяли смесь МПК, нейтрализовали на холоде 30%-ным водным раствором Na_2CO_3 до pH 10,5–12,5 и декантировали верхний слой, состоящий в основном из скипидара. Скипидар отгоняли с водяным паром. Остаток представлял собой смесь резинатов и малеопимарата Na.

В Центральном научно-исследовательском и проектно-институте лесохимической промышленности (ЦНИЛХИ, г. Горький, СССР) был разработан способ переработки сосновой живицы [16], отличительная особенность которого заключается в том, что для синтеза МПК необходимо направлять не более 13 % всей живицы данного канифольно-терпентинного производства. Технология комплексной переработки сосновой живицы [16] позволяет получить МПК и глицериновый эфир малеинизированной канифоли.

Чистая МПК может применяться и в бумажном производстве, и как исходное вещество для химического синтеза. Небольшая добавка МПК к канифоли при изготовлении бумажного клея значительно улучшает эффективность проклейки бумаги [17]. Добавка водорастворимой соли аддукта к бумажной массе повышает водоустойчивость бумаги и устойчивость ее к УФ-лучам.

Метод приготовления укрепленного клея разработан в Институте химии древесины Латвийской АН ССР [18–21]. Он заключается в использовании в качестве исходного сырья живицы, очищенной путем отстаивания в батареях отстойников, образования аддукта – МПК при температуре 90 °С, нейтрализацией его и смоляных кислот 25–40 %-ным раствором NaOH. Из полученного состава отгоняют скипидар. Кондиционный клей представляет собой пастообразную массу и применение его на бумажных фабриках удобно.

Широкое применение могут найти различные производные МПК. Так, например, алкильные эфиры МПК имеют низкую летучесть и совмещаются с синтетическими смолами, что дает возможность использовать их в качестве пластификаторов и эмульгаторов синтетического каучука. Натриевые соли метилового, этилового и пропилового эфиров МПК могут применяться в качестве эмульгаторов для эмульсионной полимеризации бутадиевстирольного каучука [10, 12, 22–24].

В лакокрасочной промышленности также возможно применение канифольно-малеиновых смол, представляющих собой продукт этерификации спавленной с МА канифоль. Однако использование эфиров чистой МПК (этилен-, диэтилен-, пропилен-, бутиленгликолевых) представляет больший интерес благодаря постоянству состава и свойств таких эфиров. На основе МПК синтезирован ряд производных: хлорангидрид и эфирангидриды аддукта [12, 25], различные соли тяжелых металлов, ряд кислых эфиров аддукта, кислый дигидразид, лактон трехосновной гидроксидигидрокислоты [12, 26].

Изучены условия получения продуктов конденсации оксиметилимидов МПК с вторичными аминами и свойства получаемых продуктов, которые могут применяться для изготовления пестицидов, антисептических препаратов для защиты древесины и в фармакологии [27].

Были синтезированы биологически активные вещества на базе МПК [28–30]. Установлено, что имиды МПК и их производные обладают повышенными фунгицидной и бактерицидной активностями против синегнойной палочки, грибов мучнистой росы на розах, серой гнили и могут найти применение в садово- и цветоводстве, промышленности.

Смолы для изготовления типографских красок можно получить взаимодействием МПК или ее эфиров с первичными аминами при температуре 200–350 °С [31]. Полиэфирамидами (ПЭИ), применяемые для изготовления типографских красок, получают взаимодействием МПК или ее сложных эфиров с аминокспиртами [32].

Пленкообразующие полиимидамидами (ПИА) получили реакцией при 320 °С хлорангидрида восстановленной МПК с 4,4'-диаминодифенилметаном или 1,6-гексаметилендиамином [33].

Поли-(амидоимиды) (ПАИ), применяемые для изготовления типографских красок, получали поликонденсацией соли МПК и алифатического диамина (этилендиамин, триметилендиамин, тетраметилендиамин, пентаметилендиамин, гексаметилендиамин и др.) при 200–300 °С. ПАИ – светло-желтые продукты с М 866-50000 [34].

Для получения ненасыщенных полиэфиров (ПЭФ) [35] поликонденсацией МА с гликолями, оксикислотами или их ангидридами в качестве оксикислоты применяют производные левопимаровой кислоты.

Большой интерес представляют исследования [36–44], проведенные в Институте химии новых материалов (ИХНМ) НАН Беларуси и посвященные разработке способов получения производных МПК, которые могут быть использованы в органическом синтезе при получении новых типов терпеноидных соединений. Аллиловые эфиры, N-алкилимиды МПК пригодны в качестве модифицирующих добавок к полиэтилену, амиды – эффективные хиральные добавки к нематическим ЖК-материалам. Разработан фунгицидный состав, содержащий соль N-н-гексилимида МПК и 8-оксихинолина, предназначенный для защиты целлюлозосодержащих материалов.

Таким образом, МПК представляет собой перспективный терпеноидный продукт, производство которого на территории стран ЕАЭС в настоящий момент отсутствует. Технология выделения МПК не представляет собой особой сложности, хотя и связана с большим количеством растворителей. МПК представляет большой практический интерес для органических лабораторий, работающих в области малотоннажной химии в качестве основы для синтеза высокоэффективных химически чистых продуктов.

Канифольномалеиновый аддукт (КМА). Модификация канифоли МА была запатентована фирмой I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft [1]. Полученный аддукт оказался вскоре ценным сырьем для канифольной и лакокрасочной промышленности. КМА представляет собой сплав МПК и смоляных кислот, не реагирующих с МА (дегидроабетиновая, дигидроабетиновая, пимаровая, изопимаровая, сандаракопимаровая).

При получении малеинизированной канифоли вместо МА использовали малеиновую кислоту [45]. Полученные продукты имеют повышенную вязкость и способность к более быстрому высыханию, обладают хорошей адгезией к разного рода поверхностям. Это свойство ценно при изготовлении различных лаков и красок (особенно типографских).

Разработан ряд способов получения аддукта КМА. При получении продуктов конденсации еловой канифоли с МА [46] отмечено, что качество аддуктов в большой степени зависит от соотношения реагентов и качества канифоли.

Из данных, опубликованных в работе [47], оптимальными условиями получения малеиновой смолы являются: температура реакции ($T_{\text{реакц}}$) 180 °С, продолжительность 30 мин, соотношение канифоль : МА = 10 : 3.

Нами [48] предложен способ получения КМА в присутствии катализатора NH_4I , позволяющий сократить продолжительность процесса. Разработан оптимальный режим модификации канифоли даурской лиственницы МА [49]. Установлено, что количество МА должно составлять 15 мас. %, $T_{\text{реакц}} = 175$ °С, продолжительность 1 ч.

Экстракционная канифоль, модифицированная МА, выпускается двух марок [50]. Канифоль марки ЭМ получается путем взаимодействия экстракционной канифоли с МА или фумаровой кислотой и применяется в производстве бумаги и картона. Канифоль марки ЭМ-3 получается при взаимодействии экстракционной канифоли с МА или фумаровой кислотой и формальдегидом.

Для предотвращения образования сублимата, возникающего в процессе получения КМА, который забивает трубопроводы и арматуру, авторы [51] предложили добавлять к реакционной смеси небольшое количество (0,1–1,5 мас. %) низшей монокарбоновой кислоты.

Путем модификации канифоли и терпентинного раствора живицы с помощью двух реагентов – МА и параформальдегида [52] при соответствующих их соотношениях (меньшее количество параформальдегида), можно получить продукт с повышенными свойствами – более стабильный, не проявляющий склонности к кристаллизации.

Авторами [53] представлены результаты исследования процесса модификации живичной канифоли и терпентинного раствора живицы с применением МА (I) и параформальдегида (II). I и II добавлялись отдельно и вместе при различных соотношениях: I – 2–30,0 мас.%, II – 0,33–5,0 мас. %.

Установлено, что высококачественную модифицированную канифоль с КЧ 192 мг КОН/г и $T_p = 95$ °С можно получить путем модификации раствора живицы 5,5 мас.% МА и 1,5 мас.% параформальдегида.

Изучена реакция между смесью смоляных кислот, канифолью, абиетиновой кислотой и диенофилами (МА, фумаровой и итаконовой кислотами) [54]. В качестве катализатора применяли минеральные и органические кислоты, а также их соли. Наиболее активными катализаторами оказались HCl, H₂SO₄, AlCl₃ и ZnCl₂, в присутствии которых продолжительность получения аддуктов сокращается на 2–4 ч.

Ввиду того что смоляные кислоты с сопряженными двойными связями (абиетиновая, палюстровая, неоабиетиновая) начинают вступать в реакцию с МА уже при 150 °С и выше и реагируют в течение длительного времени, были предложены [55] в качестве катализаторов следующие вещества: минеральные кислоты (HCl, H₃PO₄, H₂SO₄, H₃BO₃) и хлориды металлов (ZnCl₂, AlCl₃, FeCl₃, TiCl₄, SnCl₄).

Из аддукта можно выделять МПК или его использовать как сырье для синтеза новых продуктов. Для получения МПК из КМА был предложен ряд способов. МПК может быть выделена из аддукта путем обработки его четыреххлористым углеродом. В результате образуется комплексное кристаллическое вещество с $T_{пл} = 125–130$ °С. При нагревании комплекса до 130 °С он разлагается на четыреххлористый углерод и МПК [1]. Чистый малеиновый аддукт можно получить нагреванием смоляных кислот экстракционной или талловой канифоли [1] с достаточным количеством МА при температуре выше 150 °С и кристаллизацией из ледяной уксусной кислоты.

МПК получается при обработке осмола или канифоли МА при 120–140 °С [56]. В качестве растворителя вместо изопропилового спирта можно использовать бутанол, а также лигроин, ацетон или бензол.

В работе [57] приводится способ получения МПК, который заключается в том, что сначала получают КМА при взаимодействии канифоли с МА, а затем его растворяют в уксусной кислоте. После нагревания комплекса в вакууме (с целью удаления уксусной кислоты) получают чистую МПК.

Согласно данным [58], для разделения аддуктов канифоли и смоляных кислот используют полярные и неполярные растворители, причем полярные растворители должны растворять только аддукты, а неполярные – смоляные кислоты канифоли.

КМА может быть использован как сырье для синтеза на его основе сложных эфиров – этерифицированных малеиновых смол (МЭС). При этерификации КМА многоатомными спиртами (этилен-, диэтилен-, пропилен-, бутиленгликоль, глицерин, пентаэритрит) образуются сложные эфиры [1, 59]. При получении МЭС не вводят все количество способного к присоединению МА, так как при последующей этерификации может произойти поликонденсация и вследствие этого образование нерастворимых продуктов [59]. При этерификации образуется смешанный эфир из аддукта и смоляных кислот, который в противоположность эфиру чистого аддукта имеет растворимость, достаточную для применения в лаках.

Изучено взаимодействие абиетиновой кислоты с различными многоатомными спиртами, фенольными смолами и МА (химизм, условия синтеза, свойства продуктов) [60].

Список использованных источников

1. Зандерман, В. Природные смолы, скипидары, талловое масло / В. Зандерман. – М : Лесная пром-сть, 1964. – 576 с.
2. Werner, H. Resin acids. Structure of levopimaric acid dioxide / H. Werner, R.C. Ligon, H. Kanno and others // Org. Chem. – 1970. – Vol. 10. – P. 3338–3342.
3. Lombard, R. The composition of the secretions of the conifers: the oleoresin of Pinus leucodermis / R. Lombard, C. R. Rotovic // Hebd. Seances Acad. Sci. – 1954. – Vol. 238. – P. 1670.
4. Brus, G. New derivatives of maleoabietic acid / G. Brus, Le-Van Thoi, H. François, C. Fines // Peintures, Pigments Vernis. – 1952. – Vol. 28, N 12. – P. 865-870 (38).
5. Архипов, М. И. Изучение процесса термического разложения аддукта малеинового ангидрида левопимаровой кислоты / М. И. Архипов, А. С. Потапов // Изв. ВУЗ СССР. Химия и хим. технология. – 1967. – Т. 10. – № 5. – С. 578.
6. Архипов, М. И. Синтез и исследование полиэфиров малеопимаровой кислоты и маннита / М. И. Архипов, А. С. Потапов // Изв. ВУЗ СССР. Химия и хим. технология. 1968. – Т. 11. – С. 1178–1183.
7. Архипов, М. И. О химизме термического разложения аддукта малеинового ангидрида левопимаровой кислоты / М. И. Архипов, А. С. Потапов // Изв. ВУЗ СССР. Химия и хим. технология. – 1967. – № 6. – С. 693.
8. Process for refining pine oleoresin : pat. US2359980, USA : IPC C09F 1/00 / Fleck Elmer E. ; publ. date : 10.10.1944.

9. Brus, G. New methods of fractionation of oleoresins / G. Brus, P. Legendre, G. Nioll // *Peintures, Pigments Vernis.* – 1952. – Vol. 28, N 10. – P. 690.
10. Patton, S. R. The method of allocation maleopimaric acid / S. R. Patton // *Nav. Stor. Rev.* – 1951. – Vol. 60, N 13. – P. 22.
11. Способ комплексной переработки сосновой живицы : а. с. 113132 СССР : МПК5 C09F 3/00 / А. Г. Соколов ; дата публ.: 01.01.1958.
12. Смирнова, Е. Б. К вопросу получения малеопимаровой кислоты / Е. Б. Смирнова, В. Я. Падерин // *Синтетические продукты из канифоли и скипидара / Тр. Всесоюз. науч.-техн. совещ. по вопросам синтеза новых продуктов на основе канифоли и скипидара.* – М. : Наука и техника, 1964. – С. 77–82.
13. Бардышев, И. И. Новые продукты на основе живицы и канифоли : сб. тр. ЦНИИЛХИ / И. И. Бардышев. – М. : Лесная пром-сть, 1969. – С. 69.
14. Способ получения аддуктов смоляных кислот или канифоли с малеиновым ангидридом : а. с. 235046 СССР : МПК5 C09F 1/04, C07B 37/12 / Ю. Я. Добелис, Д. Я. Свикле, Я. Г. Зандерсон, А. И. Кальниньш ; дата публ.: 16.01.1969.
15. Procédé perfectionné de traitement de la gemme de pin en vue de la production simultanée d'essence de térébentine, d'acide maléopimarique et de colles de papeterie : pat. FR1508377 France : IPC D21H 17/62 / Brus Georges, Daviaud Raymond ; publ. date : 27.11.1967.
16. Смирнова, Е. Б. Синтетические продукты на основе смоляных кислот сосновой живицы / Е. Б. Смирнова // *Гидролизная и лесохим. пром-сть.* – 1970. – № 6. – С. 7–8.
17. Fowler, W. Glue of turpentine paper sizing / W. Fowler // *Organic Chemical Bulletin.* – 1954. – № 3. – P. 26.
18. Kalnins, A. Glue preparation process / A. Kalnins // *Abstract Bulletin of The Institute of Paper Chemistry.* – 1967. – Vol. 38, № 3. – P. 354–356.
19. Способ получения клея: а. с. 181644 СССР : МПК5 C 09 J 193/04 / А. И. Кальниньш, Д. Я. Свикле, Я. Г. Зандерсон ; дата публ.: 21.04.1966.
20. Кальниньш, А. И. Клей из живицы для проклейки бумаги / А. И. Кальниньш, Я. Г. Зандерсон, Д. Я. Свикле // *Бум. и пром-сть.* – 1966. – № 5. – С. 4–5.
21. Кальниньш, А. И. Способ получения из живицы клея для проклейки бумаги / А. И. Кальниньш, Д. Я. Свикле, Я. Г. Зандерсон // *Гидролизная и лесохим. пром-сть.* – 1967. – № 3. – С. 25–26.
22. McKennon, F. L. Emulsifiers for GR-S from resin acid derivatives / F. L. McKennon, A. J. Johanson, E. T. Field // *Ind. Eng. Chem.* – 1949. – Vol. 41. – P. 1296–1298.
23. Butadiene emulsion polymerization in the presence of levopimaric acid-maleic anhydride addition product esters : pat. US2465888, USA : IPC C08F 36/04 / Lawrence Ray V. ; publ. date : 29.03.1949.
24. Feldon, M. Ethyl maleopimaric soap as emulsifier for GR-S polymerizations / M. Feldon, F. L. McKennon, R. V. Lawrence // *Ind. Eng. Chem.* – 1952. – Vol. 44. – P. 1662–1664.
25. Production of mono-alkyl esters of the addition product of levopimaric acid with maleic anhydride : pat. US2467126, USA : IPC C07D 307/77 / Graff Morris M. ; publ. date : 12.04.1949.
26. Brus, G. New methods of fractionation of oleoresins / G. Brus, P. Legendre, G. Nioll // *Peintures, Pigments Vernis.* – 1952. – Vol. 28, N 12. – P. 865–870.
27. Свикле, Д. Я. Производные малеопимаровой кислоты, синтез и свойства N-(алкиламинометил) иминов малеопимаровой кислоты / Д. Я. Свикле, А. Я. Прикуле // *Изв. АН Латв. ССР. Сер. хим. наук.* – 1978. – № 5. – С. 593–596.
28. Кальниньш, А. Я. Синтез биологически активных веществ на базе смоляных кислот древесины / А. Я. Кальниньш, Я. Г. Зандерсон, Д. Я. Свикле // *Latv PSR Zinatnu Akad vestis.* - 1979. – № 3. - С. 108–109.
29. Свикле, Д. Я. Производные малеопимаровой кислоты. Синтез и свойства N-(оксиметил)-имида малеопимаровой кислоты / Д. Я. Свикле, А. Я. Кальниньш, А. Я. Прикуле // *Химия древесины.* – 1977. – №5. – С. 114–116.
30. Производные N-замещённых иминов малеопимаровой кислоты, проявляющие фунгицидную активность и способ их получения : а. с. 543252 СССР : МПК5 C07D 209/56, A01N 9/22 / Д. Я. Свикле, А. Я. Кальниньш, Р. Я. Карклин, А. Я. Прикуле, Б. А. Пруссе, А. А. Румба, Г. К. Баумане, Р. А. Расиня, Д. Ф. Швинский, А. Я. Кулькевич ; дата публ.: 15.08.1977.
31. Resins from maleopimaric acid and primary amines : pat. US3637638, USA : IPC C09F 1/04, C09D 11/08 / Sloan Martin F. ; publ. date: 25.01.1972.
32. Poly(ester-imides) from maleopimaric acid and aminoalcohols : pat. US3554981, USA : IPC C08G 73/14, C08G 73/16, C08G 20/32, C09D 11/10 / Sloan Martin F. ; publ. date: 12.01.1971.
33. Polyimide-amides from reduced maleopimaric acid : pat. US3637600, USA : IPC C08G 20/32, C08G 73/14, C07C 61/125, C07D 209/58, C07D 307/77 / Walter H. Schuller, Ray V. Lawrence ; publ. date: 25.01.1972.
34. Poly(amide-imides) from maleopimaric acid and diamines : pat. US3554982, USA : IPC C08C 20/32, C08G 73/14, C08G 73/16, C09D 11/10 / Aldrich Paul H. ; publ. date: 12.01.1971.
35. Sposyб wytwarzania odpornych na chemikalia i podwyższoną temperaturę nienasyconych żywic poliestrowych z pochodnych kalafonii : pat. PL66778, Poland : IPC C08G 17/12 / K. Siwek, E. Reymann ; publ. date: 12.06.1972.
36. Бей, М. П. Получение N-октадецилимида малеопимаровой кислоты / М. П. Бей // *Вест. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук.* – 2006. – № 5. – С. 13–14.
37. Бей, М. П. Получение аминовых солей N-октадецилимида малеопимаровой кислоты / М. П. Бей // *Молодежь в науке – 2007: приложение к журналу «Весті НАН Беларусі». В 4 ч. Ч. 3 Сер. физ.-мат. наук, сер. физ.-техн. наук, сер. хим. наук. / редкол. сер. физ.-мат. наук: С. В. Абламейко (гл. ред.), Н. М. Олехнович [и др.]; редкол. сер. физ.-техн. наук: С. А. Астапчик (зам. гл. ред.), В. Л. Драгун [и др.]; редкол. сер. хим. наук: Н. П. Крутько (гл. ред.), Ф. А. Лахвич [и др.].* – Минск : Белорус. наука, 2008. – С. 236–237.

38. Бей, М. П. Синтез новых амидов и имидов малеопимаровой кислоты / М. П. Бей, А. П. Ювченко // Весці Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2010. – № 1. – С. 74–78.
39. Бей, М. П. Синтез и свойства N-н-алкилимидов малеопимаровой кислоты / М. П. Бей, А. П. Ювченко // Журн. общ. хим. – 2010. – Т. 80, № 2. – С. 228–232.
40. Бей, М. П. Синтез транс-1,2-дикарбоновых кислот из моноамидов малеопимаровой кислоты / М. П. Бей, А. П. Ювченко // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2010. – № 3. – С. 84–87.
41. Ювченко, А. П. Синтез, свойства и применение новых вторичных терпеноидных продуктов на основе канифоли / А. П. Ювченко, М. П. Бей // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2013. – № 4. – С. 68–74.
42. Способ получения адгезива : пат. 14660 Респ. Беларусь : МПК7 C08F 255/02, C08F 8/46, C08L 23/08, C08L 31/04 / С. С. Песецкий, Ю. М. Кривогуз, А. П. Ювченко, М. П. Бей ; дата публ.: 30.08.2011.
43. Антисептическая композиция для защиты целлюлозосодержащих материалов : пат. 16543 Респ. Беларусь : МПК7 B27K 3/52 / В. Е. Агабеков, А. П. Ювченко, И. В. Кулевская, И. А. Гончарова, М. П. Бей, А. П. Луговнева ; дата публ.: 30.12.2012.
44. Бей, М. П. Синтез новых кислород- и азотсодержащих производных малеопимаровой кислоты : автореф. дис. ... канд. хим. наук : 02. 00. 03 / М. П. Бей. — Минск, 2015. – 23 с.
45. Падерин, В. Я. Модифицирование канифоли малеиновой кислотой / В. Я. Падерин // Гидролизная и лесохим. пром-сть. – 1987. – № 2. – С. 14.
46. Калниньш, А. И. Конденсирование еловой канифоли малеиновым ангидридом / А. И. Калниньш, В. Н. Сергеева // Уч. записки Латв. ГУ. – 1952. – № 3. – С. 39.
47. Ghosh, K. G. Rosin-maleic anhydride adduct / K. G. Grosh, K. D. Chaudhri // Labdev J. Sci. and Technol. – 1964. – Vol. 2. – № 1. – P. 65.
48. Смазочно-охлаждающая жидкость для механической обработки металлических сплавов и способ ее получения : пат. 4211 Респ. Беларусь : МПК C10M 173/02, C10N 40/20 / А. Ю. Клюев, Р. Г. Шляшинский, А. А. Эрдман, А. С. Стромский, А. А. Петухов, О. Е. Жданович, В. В. Раковский ; дата публ.: 30.12.2001.
49. Модификация канифоли даурской лиственницы малеиновым ангидридом / А. В. Рачинский, С. М. Репех, К. К. Делкова, М. Ф. Кислицина // Лиственница : Межвуз. сб. науч. трудов Сибирского технол. ин-та. – Красноярск, 1977. – Т. 8. – С. 155–161.
50. Справочник лесохимика / С. В. Чудинов [и др.] ; под ред. С. В. Чудинова. – М. : Лесная пром-сть, 1987. – 2-е изд. – 272 с.
51. Падерин, В. Я. Способ модификации канифольномалеинового аддукта / В. Я. Падерин // Лесохимия и подсочка. – 1972. – № 3. – С. 2.
52. Падерин, В. Я. Способ модификации канифоли / В. Я. Падерин // Лесохимия и подсочка. – 1980. – № 3. – С. 14.
53. Siwek, K. Proby modyfikacji kalafonii sosnowej przy uzyciu paraformaldehydu / K. Siwek, E. Reymann // Pr. Inst. technol. drew. – 1971. – Vol. 18, № 3. – P. 57–68.
54. Калниньш А. И. Диеновый синтез в области смоляных кислот. Применение катализаторов при получении аддуктов смоляных кислот с диенофилами / А. И. Калниньш, Ю. Я. Добелис // Изв. АН Латв. ССР. Сер. хим. наук. – 1969. – № 5. – С. 54–57.
55. Добелис, Ю. Я. Синтетические продукты из канифоли и скипидара : Труды II Всесоюзного научно-технического совещания по вопросам получения синтетических и модифицированных лесохимических продуктов на основе канифоли и скипидара. – Горький: Волго-Вят. книж. изд-во, 1970. – С. 341–348.
56. Procédé de préparation de l'acide maléopimarique : pat. FR1563917, France : IPC C07C 51/353, C09F 1/04 / М. Peter Klaus Wieger ; publ. date: 18.04.1969.
57. Method for synthesizing maleopimaric acid : pat. US3658891, USA : IPC C07C 51/353, C08G 85/00, G03C 1/38 / George Gonis, Frank B. Slezak ; publ. date: 25.04.1972.
58. Падерин, В. Я. Способ разделения аддуктов канифоли / В. Я. Падерин // Лесохимия и подсочка. – № 3. – 1972. – С. 13.
59. Шампетье, Г. Химия лаков, красок и пигментов / Г. Шампетье, Г. Рабате. – М. : Госхимиздат, 1960. – Т. 1. – 521 с.
60. Colgin, K. Kolophonium Derivate / K. Colgin // Jordan Ralf. Coating. – 1982. – Vol. 15. – N 10. – P. 278–280.

References

- Zanderman, V. (1964) Prirodnye smoly, skipidary, tallovoe maslo [Natural resins, turpentine, tall oil], Timber industry, Moscow, RU
- Werner, H., Ligon, R. C. and Kanno, H. (1970) «Resin acids. Structure of levopimaric acid dioxide», Organic Chemistry, vol. 10, pp. 3338–3342.
- Lombard, R. and Rotovic, C. R. (1954) «The composition of the secretions of the conifers: the oleoresin of Pinus leucodermis», Comptes Rendus hebdomadaires des seances de l'Academie des Sciences, vol. 238, p. 1670.
- Brus, G., Le-Van Thoi, François, H. and Fines C. (1952) «New derivatives of maleoabietic acid», Peintures, Pigments Vernis, vol. 28, no. 12, pp. 865–870.
- Arkhipov, M. I. and Potapov, A. S. (1967) «Study of the thermal decomposition process for the maleic anhydride – levopimaric acid adduct», Izvestiya VUZov SSSR. Khimiya i khimicheskaya tekhnologiya [Proceedings of Institutions of Higher Education of USSR. Chemistry and Chemical Engineering], vol. 10, no. 5, p. 578.
- Arkhipov, M. I. and Potapov, A. S. (1968) «Synthesis and investigation of maleopimaric acid mannite esters», Izvestiya VUZov SSSR. Khimiya i khimicheskaya tekhnologiya [Proceedings of Institutions of Higher Education of USSR. Chemistry and Chemical Engineering], vol. 11, no. 5, pp. 1178–1183.

7. Arkhipov, M. I. and Potapov, A. S. (1967) «On the chemistry of the thermal decomposition process for the maleic anhydride adduct with levopimaric acid», *Izvestiya VUZov SSSR. Khimiya i khimicheskaya tekhnologiya* [Proceedings of Institutions of Higher Education of USSR. Chemistry and Chemical Engineering], vol. 10, no. 6, p. 693.
8. Fleck E. E. and Silver Spring, Md. (1944) Process for refining pine oleoresin, USA, Pat. № 2359980 A
9. Brus, G., Legendre, P. and Nioll, G. (1952) «New methods of fractionation of oleoresins», *Peintures, Pigments Vernis*, vol. 28, no. 10, p. 690.
10. Patton, S. R. (1951) «The method of allocation maleopimaric acid», *Naval Research Reviews*, vol. 60, no. 13, p. 22.
11. Sokolov, A. G. (1958) Sposob kompleksnoi pererabotki osnovoi zhivitsy [A method for comprehensive processing of pine sap], *Baza patentov SSSR, USSR*, Pat. 113132
12. Smirnova, E. B. and Paderin, V. Ya. (1964) «On the preparation of maleopimaric acid», *Sinteticheskie produkty iz kanifoli i skipidara, Trudy Vsesoyuznogo nauchno-tekhnicheskogo soveshchaniya po voprosam sinteza novykh produktov na osnove kanifoli i skipidara* [Synthetic products from rosin and turpentine, Proceedings of All-Union scientific and technical meeting on synthesis of novel products from rosin and turpentine], *Nauka i tekhnika, Moscow, RU*, pp. 77–82.
13. Bardyshev, I. I. (1969) «New products from rosin and turpentine», *Sbornik trudov TsNIIKHi* [Collection of Proceedings of the Central Research Institute of Resin Industry], *Timber Industry, Moscow, RU*, p. 69.
14. Dobelis, Yu. Ya., Svikle, D. Ya., Zanderson, Ya. G. and Kalnin'sh, A. N., Institut khimii drevesiny Latviiskoi SSR (1969) Sposob polucheniya adduktov smolyanykh kislot ili kanifoli s maleinovyim angidridom [A method for preparation of resin acid or rosin adducts with maleic anhydride], *Baza patentov SSSR, USSR*, Pat. 235046
15. Brus, G. (1967) Procédé perfectionné de traitement de la gemme de pin en vue de la production simultanée d'essence de térébentine, d'acide maléopimarique et de colles de papeterie, FR, Pat. № 1508377
16. Smirnova, E. B. (1970) «Synthetic products from resin acids of pine sap», *Gidroliznaya i lesokhimicheskaya promyshlennost'* [Hydrolysis and Resin Industry], n0. 6, pp. 7–8.
17. Fowler, W. (1954) «Glue of turpentine paper sizing», *Organic Chemical Bulletin*, no. 3, p. 26.
18. Kalnins, A. (1967) «Glue preparation process», *Abstract Bulletin of The Institute of Paper Chemistry*, vol. 38, no. 3, pp. 354–356.
19. Kalnin'sh, A. I., Svikle, D. Ya. and Zanderson, Ya. G., Institut khimii drevesiny Latviiskoi SSR (1966) Sposob polucheniya kleya [Glue preparation method], *Baza patentov SSSR, USSR*, Pat. 181644
20. Kalnin'sh, A. I., Zanderson, Ya. G. and Svikle, D. Ya. (1966) «A glue from sap for paper sizing», *Bumazhnaya promyshlennost'* [Paper Industry], no. 5, pp. 4–5.
21. Kalnin'sh, A. I., Zanderson, Ya. G. and Svikle, D. Ya. (1967) «A method for preparation of glue for paper sizing from sap», *Gidroliznaya i lesokhimicheskaya promyshlennost'* [Hydrolysis and Resin Industry], no. 3, pp. 25–26.
22. McKennon, F. L., Johanson, A. J. and Field, E. T. (1949) «Emulsifiers for GR-S from resin acid derivatives», *Industrial and Engineering Chemistry*, vol. 41, pp. 1296–1298.
23. Lawrence R. V., Secretary of Agriculture of the United States of America (1949) Butadiene emulsion polymerization in the presence of levopimaric acid-maleic anhydride addition product esters, USA, Pat. № US2465888 A
24. Feldon, M., McKennon, F. L. and Lawrence, R. V. (1952) «Ethyl maleopimaric soap as emulsifier for GR-S polymerizations», *Industrial and Engineering Chemistry*, vol. 44, pp. 1662–1664.
25. Graff, M. M., Secretary of Agriculture of the United States of America (1949) Production of mono-alkyl esters of the addition product of levopimaric acid with maleic anhydride, USA, Pat. № US2467126 A
26. Brus, G., Legendre, P. and Nioll, G. (1952) «New methods of fractionation of oleoresins», *Peintures, Pigments Vernis*, vol. 28, no. 12, pp. 865–870.
27. Svikle, D. Ya. and Prikule, A. Ya. (1978) «Maleopimaric acid derivatives, synthesis and properties of maleopimaric acid N-(alkylaminomethyl) imides», *Izvestiya AN Latviiskoi SSR. Seriya khimicheskikh nauk* [Proceedings of the Academy of Sciences of Latvian SSR. Chemistry Series], no. 5, pp. 593–596.
28. Kalnin'sh, A. Ya., Zanderson, Ya. G. and Svikle, D. Ya. (1979) «Synthesis of bioactive substances from resin acids of wood», *Latv PSR Zinatnu Akad vestis* [Proceedings of the Academy of Sciences of Latvian SSR], no. 3, pp. 108–109.
29. Svikle, D. Ya., Kalnin'sh, A. Ya. and Prikule, A. Ya. (1977) «Maleopimaric acid derivatives. Synthesis and properties of maleopimaric acid N-(hydroxymethyl) imide», *Khimiya drevesiny* [Wood Chemistry], no.5, pp. 114–116.
30. Svikle, D. Ya., Kalnin'sh, A. Ya., Karklin', R. Ya., Prikule, A. Ya., Pruse, B. A., Rumba, A. A., Bauman, G. K., Rasinya, R. A., Shvinska, D. F. and Kul'kevits, A. Ya., Ordena Trudovogo Krasnogo Znameni Institut khimii drevesiny AN Latviiskoi SSR (1977) Proizvodnye N-zameshchennykh imidov maleopimarovoi kisloty, proyavlyayushchie fungitsidnyuyu aktivnost' i sposob ikh polucheniya [Derivatives of maleopimaric acid N-substituted amides with fungicidal activity, and the method of their preparation], *Baza patentov SSSR, USSR*, Pat. 543252
31. Sloan, M. F., Hercules Incorporated, Wilmington, Delaware (1972) Resins from maleopimaric acid and primary amines, USA, Pat. № US3637638 A
32. Sloan, M. F., Hercules Incorporated, Wilmington, Delaware (1971) Poly(ester-imides) from maleopimaric acid and aminoalcohols, USA, Pat. № US3554981DA
33. Schuller, W. H. (1972) Polyimide-amides from reduced maleopimaric acid, USA, Pat. № 3637600
34. Aldrich, P. H., Hercules Incorporated, Wilmington, Delaware (1971) Poly(amide-imides) from maleopimaric acid and diamines, USA, Pat. № US3554982DA
35. Siwek, K. (1972) Sposyb wytwarzania odpornych na chemikalia i podwyższoną temperaturę nienasyconych żywic poliestrowych z pochodnych kalafonii, PL, Pat. № 66778
36. Bei, M. P. (2006) «Preparation of maleopimaric acid N-octadecyl amide», *Vesti NAN Belarusi. Seriya khimichnykh nauk* [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemistry Series], no. 5, pp. 13–14.

37. Bei, M. P. (2008) «Preparation of maleopimaric acid N-octadecyl imide amine salts», *Molodezh' v nauke – 2007: prilozhenie k zhurnalu «Vesti NAN Belarusi»* [Youth in Science – 2007: supplement to the journal «Vesti NASB»], Belarusian science, Minsk, BY, pp. 236–237.
38. Bei, M. P. (2010) «Synthesis of new maleopimaric acid amides and imides», *Vesti NAN Belarusi. Seryya khimichnykh navuk* [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemistry Series], no. 1, pp. 74–78.
39. Bei, M. P. (2010) «Synthesis and properties of maleopimaric acid linear N-alkyl imides», *Zhurnal obshchei khimii* [Journal of General Chemistry], vol. 80, no. 2, pp. 228–232.
40. Bei, M. P. and Yuvchenko, A. P. (2010) «Synthesis of trans-1,2-dicarboxylic acids from maleopimaric acid monoamides», *Vesti NAN Belarusi. Seryya khimichnykh navuk* [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemistry Series], no. 3, pp. 84–87.
41. Yuvchenko, A. P. and Bei, M. P. (2013) «Synthesis, properties and application of new secondary terpenoid products from rosin», *Vesti NAN Belarusi. Seryya khimichnykh navuk* [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemistry Series], no. 4, pp. 68–74.
42. Pesetskii, S. S., Yuvchenko, A. P., Bei, M. P. and Krivoguz, Yu. M., Gosudarstvennoe nauchnoe uchrezhdenie «Institut mekhaniki metalopolimernykh sistem imeni V. A. Belogo Natsional'noi akademii nauk Belarusi», Gosudarstvennoe nauchnoe uchrezhdenie «Institut khimii novykh materialov Natsional'noi akademii nauk Belarusi» (2011) Sposob polucheniya adzheiva [Method for preparation of an adhesive], Baza patentov Belarusi, BY, Pat. 14660
43. Lugovneva, A. P., Bei, M. P., Agabekov, V. E., Yuvchenko, A. P., Goncharova, I. A. and Kulevskaya, I. V., Gosudarstvennoe nauchnoe uchrezhdenie «Institut khimii novykh materialov Natsional'noi akademii nauk Belarusi», Gosudarstvennoe nauchnoe uchrezhdenie «Institut mikrobiologii Natsional'noi akademii nauk Belarusi» (2012) Antisepticheskaya kompozitsiya dlya zashchity tsellyulozoderzhashchikh materialov [An antiseptic composition for protection of cellulose-containing materials], Baza patentov Belarusi, BY, Pat. 16543
44. Bei, M. P. (2015) «Synthesis of new oxygen- and nitrogen-containing maleopimaric acid derivatives», Abstract of Ph. D. dissertation, organic chemistry, Gosudarstvennoe Nauchnoe Uchrezhdenie «Institut khimii novykh materialov Natsional'noi akademii nauk Belarusi», Minsk, BY
45. Paderin, V. Ya. (1987) «Modifying rosin with maleic acid», *Gidroliznaya i lesokhimicheskaya promyshlennost'* [Hydrolysis and Resin Industry], no. 2, p. 14.
46. Kalnin'sh, A. I. and Sergeeva, V. N. (1952) «Condensing of fir rosin with maleic anhydride», *Uchenye zapiski Latviiskogo gosudarstvennogo universiteta* [Academic records of Latvian State University], no. 3, p. 39.
47. Ghosh, K. G. and Chaudhri, K. D. (1964) «Rosin-maleic anhydride adduct», *Labdev Journal of Science and Technology*, vol. 2, no. 1, p. 65.
48. Shlyashinskii, R. G., Klyuev, A. Yu., Zhdanovich, O. E., Petukhov, A. A., Stromskii, A. S., Erdman, A. A. and Rakovskii, V. V., Gosudarstvennoe nauchnoe uchrezhdenie «Institut khimii novykh materialov Natsional'noi akademii nauk Belarusi» (2001) Smazочно-okhlazhdayushchaya zhidkost' dlya mekhanicheskoi obrabotki metallicheskih splavov i sposob ee polucheniya [Cutting fluid for mechanical processing of metal alloys and the method of its preparation], Baza patentov Belarusi, BY, Pat. 4211
49. Rachinskii, A. V., Repekh, S. M., Delkova, K. K. and Kislitsina, M. F. (1977) «Modification of Daurian larch rosin with maleic anhydride», *Listvennitsa: Mezhvuzovskii sbornik nauchnykh trudov Sibirskogo tekhnologicheskogo Instituta* [Larch: Inter-college scientific proceedings' collection of Siberian Institute of Technology], Tipografiya STI, Krasnoyarsk, RU, vol. 8, pp. 155–161.
50. Chudinov, S. V., Trofimov, A. N., Uzlov, G. A. and Glukhareva, M. I. (1987) *Spravochnik lesokhimika* [A Reference Book for a Wood Chemist], in Chudinov, S. V. (ed.), 2nd ed., Lesnaya promyshlennost', Moscow, RU
51. Paderin, V. Ya. (1972) «Method of rosin-maleic adduct modification», *Lesokhimiya i podsochka* [Wood Chemistry and Boxing], no. 3, p. 2.
52. Paderin, V. Ya. (1980) «Method of rosin modification», *Lesokhimiya i podsochka* [Wood Chemistry and Boxing], no. 3, p. 14.
53. Siwek, K. and Reymann, E. (1971) «Proby modyfikacji kalafonii sosnowej przy uzyciu paraformaldehydu», *Prace Instytutu Technologii Drewna*, vol. 18, no. 3, pp. 57–68.
54. Kalnin'sh, A. I. and Dobelis, Yu. Ya. (1969) «Diels-Alder reaction of resin acids. Use of catalysts in preparation of resin acids' adducts with dienophiles», *Izvestiya AN Latviiskoi SSR. Seriya khimicheskikh nauk* [Proceedings of the Academy of Sciences of Latvian SSR. Chemistry Series], no. 5, pp. 54–57.
55. Dobelis, Yu. Ya. (1970) «Synthetic products from», *Trudy II Vsesoyuznogo nauchno-tekhnicheskogo soveshchaniya po voprosam polucheniya sinteticheskikh i modifitsirovannykh lesokhimicheskikh produktov na osnove kanifoli i skipidara* [Proceedings of II All-Union scientific and technical meeting on preparation of synthetic and modified wood chemistry products from rosin and turpentine], Volgo-Vyatskoe knizhnoe izdatel'stvo, Gorky, RU, pp. 341–348.
56. Wieger, M. P. K. (1969) Procédé de préparation de l'acide maléopimarique, FR, Pat. № 1563917
57. Gonis, G. and Slezak, F. B., Union Camp Corporation (1972) Method for synthesizing maleopimaric acid, USA, Pat. № US3658891 A
58. Paderin, V. Ya. (1972) «Method of rosin adducts' separation», *Lesokhimiya i podsochka* [Wood Chemistry and Boxing], no. 3, p. 13.
59. Shampet'e, G. and Rabate, G. (1960) *Khimiya lakov, krasok i pigmentov* [Chemistry of varnishes, paints and pigments], vol. 1, Goskhimizdat, Moscow, RU
60. Colgin, K. Kolophonium Derivate / K. Colgin // *Jordan Ralf. Coating*. – 1982. – Vol. 15. – N 10. – P. 278–280.

Информация об авторах

Клюев Андрей Юрьевич – канд. техн. наук, вед. науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь).

Козлов Николай Гельевич – д-р. хим. наук, вед. науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: loc@ifoch.bas-net.by.

Прокочук Николай Романович – член-кор., д-р хим. наук, профессор. Белорусский государственный технологический университет (ул. Свердлова, 13а, 220006, Минск, Республика Беларусь). E-mail: tnsipp@belstu.by.

Проневич Анатолий Никифорович – канд. техн. наук.
Скаковский Евгений Доминикович – канд. техн. наук., доцент, зав. лаб. физико-химических методов исследования. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: sed@ifoch.bas-net.by.

Латышев Ирына Александровна – мл. науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: irka-ideal@rambler.ru.

Для цитирования

Получение, свойства и применение терпеноидно-малеиновых аддуктов / А. Ю. Клюев [и др.] // Вест. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2016. – № 4. – С. 110–120.

Information about the authors

Kliuyev Andrey Yurevich – Ph. D. (Engineering), Senior Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (Surganov str., 13, 220072, Minsk, Republic of Belarus).

Kozlov Nikolay Gelevich – D. Sc. (Chemistry), Senior Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (Surganov str., 13, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: loc@ifoch.bas-net.by.

Prokopchuk Nikolay Romanovich – Cor. Member, D. Sc. (Chemistry) Professor. Belarusian State Technological University (Sverdlov str., 13a, 220006, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: tnsipp@belstu.by.

Pronevich Anatoliy Nikiforovich – Ph. D. (Engineering).
Skakovskiy Evgeniy Dominikovich – Ph. D., (Engineering), Associate Professor, Manager of Laboratory of physical and chemical research techniques. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (Surganov str., 13, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: sed@ifoch.bas-net.by.

Latyshevich Iryna Aleksandrovna – Junior Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (Surganov str., 13, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: irka-ideal@rambler.ru.

For citation

Kliuyeu A. Yu., Kozlov N. G., Prokopchuk N. R., Lamotkin A. I., Pronevich A. N., Skakovskiy E. D., Latyshevich I. A. Preparation, properties and application of terpenoid-maleic adducts. Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, chemical series, 2016, no. 4, pp. 110–120.

ХРОНИКА

Об итогах 23 Международной конференции по изопреноидам

(Минск, 4–7 сентября 2016 года)

В период с 4 по 7 сентября 2016 года в Минске на базе Института биоорганической химии НАН Беларуси состоялась 23-я Международная конференция по изопреноидам. В ней приняли участие более 100 ученых из Республики Беларусь и других стран.

Главная цель конференции – анализ современного состояния научно-исследовательских работ в области изопреноидов – широко распространенной и весьма многочисленной группы природных соединений, определение перспективных направлений их исследований и научно-технологического развития в интересах современных химико-фармацевтических, молекулярно-биологических, биомедицинских и агрохимических приложений.

В ходе конференции представлено 36 докладов, в том числе 8 пленарных и 11 ключевых, а также 52 стендовых сообщения. Пленарные и ключевые доклады были сделаны ведущими учеными-специалистами в данной области знаний из многих стран мира: Беларуси, Великобритании, Германии, Голландии, Италии, Польши, России, США, Украины, Чехии и Японии. Необходимо отметить активное участие в работе конференции молодых ученых, выступивших в дискуссиях и представивших интересные устные доклады и стендовые сообщения, лучшие из которых были отмечены наградами.

Работа конференции и проведенная общая дискуссия показали, что актуальными и перспективными направлениями исследований в области изопреноидов являются:

- поиск новых перспективных источников изопреноидного сырья среди объектов растительного мира и открытие новых структурных типов природных изопреноидов – основы для создания уникальных медицинских и сельскохозяйственных препаратов;
- открытие новых видов биологической активности, изучение особенностей физиологического действия, путей биосинтеза и биотрансформаций природных и синтетических изопреноидов, структурно-функциональных взаимосвязей, а также механизмов их участия в контроле процессов жизнедеятельности;
- разработка рациональных подходов к направленному химическому синтезу природных изопреноидов и их аналогов, микробиологический синтез и химическое моделирование ферментативного синтеза в интересах решения проблемы практической доступности физиологически значимых природных веществ;
- молекулярно-биологические, генно-инженерные, экологические и медицинские исследования изопреноидов.

Представленные на конференции доклады убедительно продемонстрировали высокий научно-методический уровень исследований, проводимых учеными разных стран, и достойное место науки Беларуси, находящейся в числе мировых лидеров. Работы выполняются в рамках национальных и межнациональных проектов и программ и вносят существенный вклад в понимание роли изопреноидов в функционировании живых организмов, в том числе в качестве регуляторов и участников обменных процессов.

В ходе всестороннего обсуждения докладов была подчеркнута целесообразность расширения и углубления исследований по вышеперечисленным перспективным направлениям исследований. Участники конференции отметили полезность и высокую научную значимость проведенного форума, способствующего установлению новых творческих связей для решения актуальных научных и практических проблем. Принято решение провести очередную 24-ю Международную конференцию по изопреноидам на базе Белостокского государственного университета (Польша) в 2018 году.

В настоящем номере журнала публикуются тезисы докладов 23-й Международной конференции по изопреноидам, не вошедшие в выпуск № 3 журнала «Весті Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя хімічных навук» за 2016 год, всецело посвященный материалам данной конференции.

 **LATE ABSTRACTS**
 **CONJUGATES OF BETULINIC ACID WITH AMINES**
Uladzimir Bildziukevich^{*1,2}, Lucie Rarova³, and Zdeněk Wimmer^{1,2}
¹*Institute of Experimental Botany AS CR, Isotope Lab., Videnska 1083, 14220 Praha 4, Czech Republic,*
²*University of Chemistry and Technology, Technicka 5, 16628 Praha 6, Czech Republic, ³CRHBAR, Palacky University, Slechtitelu 11, 78371 Olomouc, Czech Republic*
e-mail: bildziul@vscht.cz

Betulinic acid is an important substance for designing of new drugs. Their derivatives have anti-cancer, antimicrobial, anti-inflammatory and anti-HIV activity. We synthesized derivatives of betulinic acid for subsequent tests of the biological activity.

We obtained three series of derivatives of betulinic acid. Two series contained conjugates of a hemiester with ethylene diamine, piperazine and spermine. The third series consists of conjugates with picolyl amines. (Fig. 1) The synthetic protocol for the first (I) and the second (II) series was based on three generally applied synthetic stages:

(a) Coupling the hemiester with three Boc-protected amines: *N*-Boc diethyl amine, *N*-Boc piperazine and *N*²,*N*³,*N*⁴-tris(*N*-Boc)-spermine by T3P. (b) Removing of benzyl protection group by catalytic hydrogenation with 1,4-cyclohexadiene as a source of hydrogen. (c) Removing the Boc protecting group by a solution of HCl in 1,4-dioxane. The third (III) series was the last one and for it, a simpler and more effective protocol was used, and its synthesis consists of only coupling of unprotected hemiester of betulinic acid with picolyl amines activated by T3P.

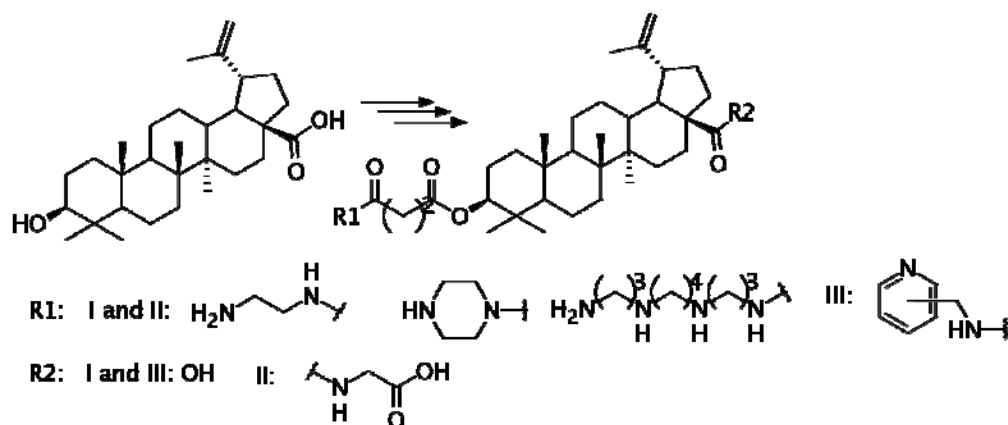


Fig 1.

Hemiesters were prepared by three different ways. The first hemiester was prepared from betulinic acid by a two step synthesis. It consists of protection of carboxyl functionality of betulinic acid by benzyl bromide and of a formation of hemisuccinate by a reaction with succinic anhydride in pyridine. The yields varied in the range of 80 and 95 %. The second hemiester was prepared by a six-steps process. Synthesis consist of a protection of 3-hydroxyl group by acetic anhydride, a formation

of chloride by oxalyl chloride, attaching of ethyl protected glycine, removing of all protection group by lithium hydroxide, a protection of carboxyl group of glycine by benzyl bromide and a formation of hemisuccinate. The yield also varied in range of 80-95 %. The third hemiester was prepared by a reaction of betulinic acid with succinic anhydride. The yield was practically the same as in the previous ways.

All series of resulting derivatives were tested for cytotoxicity on the cells of human T-lymphoblastic leukemia, breast adenocarcinoma, cervical cancer,

and also on normal human fibroblasts for comparison. Also they were tested against some microorganisms.

A financial support from the projects MSMT COST LD15012, a part of the COST Network CM1407 and TACR TA03010877 are gratefully acknowledged.

STEROID METABOLOMICS IN PREDICTION AND CLASSIFICATION OF PATHOLOGIES

Martin Hill^{1*}, Antonín Pařízek², Marta Velíková¹, Markéta Vaňková¹, Libor Vítek³, Michaela Dušková¹, Helena Včeláková¹, Radmila Kancheva¹, Marie Bičíková¹, Patrik Šimják², Robert Rusina⁴, Iva Holmerová⁵, and Ľuboslav Stárka¹

¹*Institute of Endocrinology, Prague, Czech Republic,* ²*Department of Obstetrics and Gynecology, General University Hospital, Prague, Czech Republic,* ³*Institute of Medical Biochemistry and Laboratory Diagnostics and 4th Department of Internal Medicine, General University Hospital, Prague, Czech Republic,* ⁴*Department of Neurology, Thomayer's Hospital, Prague, Czech Republic,* ⁵*Faculty of Humanities, Charles University in Prague, Prague, Czech Republic*
e-mail: mhill@endo.cz

For decades, the steroid analysis serves in diagnostics of endocrinopathies related to deficiency of steroidogenic enzymes or to disturbed regulation of hypothalamo-pituitary-adrenal and hypothalamo-pituitary-gonadal axes. It is also useful in assessment of predisposition to steroid-related cancers and for their diagnosis. Modern techniques of instrumental analysis such as liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS), gas chromatography (GC) or gas chromatography coupled to tandem mass spectrometry (GC/MS/MS) in combination with computer-aided data processing are well worked out and allow highly efficient detection and classification of various disorders particularly in neonatology and pediatrics. On the other hand, the altered steroid metabolome may be closely associated with additional pathologies. We have previously investigated the role of endogenous steroids and their diagnostic use in premenstrual syndrome¹ and, more recently, in further CNS diseases such as epilepsy², postpartum depressions³, affective and anxiety disorders⁴, autism⁵, schizophrenia⁶, multiple sclerosis⁷ and Alzheimer's disease (AD)⁸. While in the case of post-

partum depression the predictive value of circulating steroids was limited, in the remaining pathologies we found good or excellent predictivity, particularly in autism, AD and in affective and anxiety disorders. Besides the CNS disorders, we also the role of endogenous steroids in pregnancy complications such as preterm labor⁹ and intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP)¹⁰. Our results obtained in the frame of ICP study indicated a potential use of steroid metabolomics in the diagnostics of ICP and gestational diabetes mellitus even when estimating a predisposition to these pathologies in out of pregnancy. Besides the diagnostic use, the steroid metabolomics contributed to explanation of pathophysiology of the above-mentioned disorders and allow to explain some aspects of human parturition and labor such as steroid feto-maternal differences in progestogens, estrogens and GABAergic steroids, which may be based on specific placental distribution of pluripotent 17 β -hydroxysteroid dehydrogenases (HSD17Bs) and perhaps subfamily 1C aldoketoreductases (AKR1Cs)¹¹ (Fig. 1).

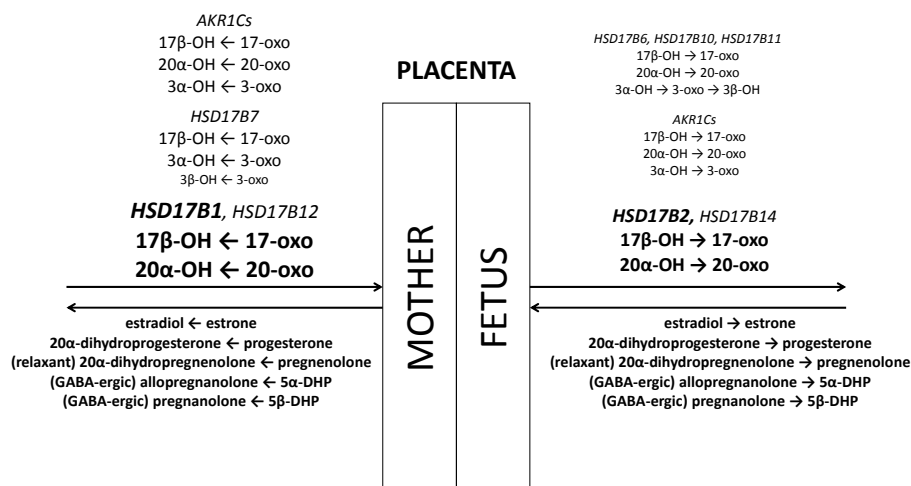


Figure 1. Simplified scheme of the effects of placental oxidoreductases in human late pregnancy

Besides, we found an association of ICP with persistently attenuated C17 hydroxylase-C17,20 lyase enzyme (CYP17A1) in the lyase step for so called steroid “backdoor” pathway, which shifts the bal-

ance between toxic sulfated pregnanediols (toxic for fetus but benign for mother) and nonthreatening sulfated C19 5α/β-reduced-17-oxo counterparts to the former noxious steroids¹⁰ (Fig. 2).

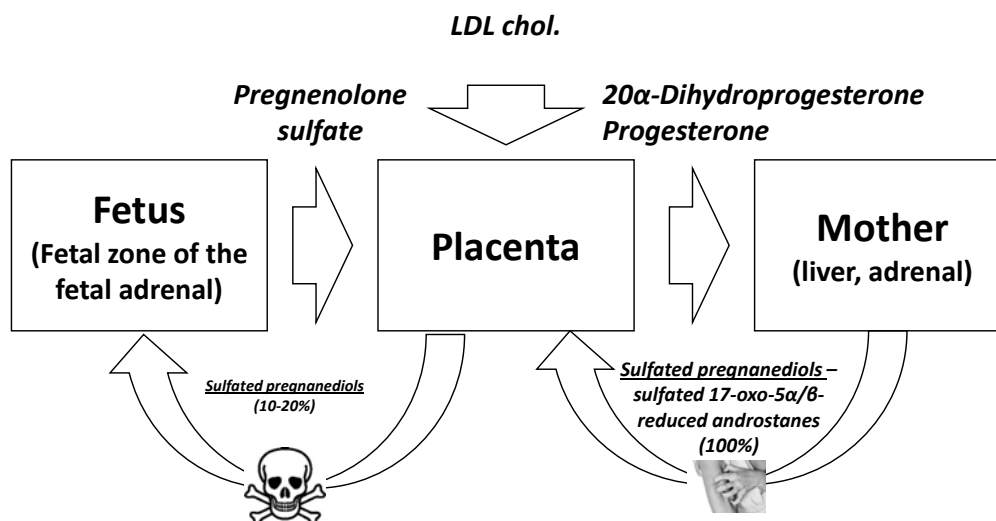


Figure 2. Simplified scheme of source, transport (mother → fetus) and metabolism of pregnanediols in fetoplacental unit. Maternal *zona reticularis* (backdoor pathway); ICP patients: ↓CYP17A1 lyase activity → (↓reduced sulfated androstanes, ↑reduced sulfated pregnanediols - PD)

Our further results indicated lower activity of adrenal *zona reticularis* in female AD patients when compared with age- and gender-corresponding controls. Generally, our data indicate that the imbalance in activities of adrenocortical zones may

participate in the pathophysiology of diseases, which are unrelated to steroid metabolism at first glance and our results exhibit that the steroid metabolomics may be valuable even in these cases.

REFERENCES

- (1) Bicikova, M.; Dibbelt, L.; Hill, M.; Hampl, R.; Starka, L., *Horm Metab Res* **1998**, *30*, 227-30.
- (2) Hill, M.; Zarubova, J.; Marusic, P.; Vrbikova, J.; Velikova, M.; Kancheva, R.; Kancheva, L.; Kubatova, J.; Duskova, M.; Zamrazilova, L.; Kazihnitkova, H.; Simunkova, K.; Starka, L., *J Steroid Biochem Mol Biol* **2010**, *122*, 239-52.

- (3) Parizek, A.; Mikesova, M.; Jirak, R.; Hill, M.; Koucky, M.; Paskova, A.; Velikova, M.; Adamcova, K.; Sramkova, M.; Jandikova, H.; Duskova, M.; Starka, L., *Physiol Res* **2014**, 63 Suppl 2, S277-82.
- (4) Duskova, M.; Hill, M.; Bicikova, M.; Sramkova, M.; Ripova, D.; Mohr, P.; Starka, L., *Physiol Res* **2015**, 64 Suppl 2, S275-82.
- (5) Majewska, M. D.; Hill, M.; Urbanowicz, E.; Rok-Bujko, P.; Bienkowski, P.; Namyslowska, I.; Mierzejewski, P., *Eur Child Adolesc Psychiatry* **2014**, 23, 485-98.
- (6) Bicikova, M.; Hill, M.; Ripova, D.; Mohr, P.; Hampl, R., *J Steroid Biochem Mol Biol* **2013**, 133, 77-83.
- (7) Kanceva, R.; Starka, L.; Kancheva, L.; Hill, M.; Velikova, M.; Havrdova, E., *Physiol Res* **2015**, 64 Suppl 2, S247-54.
- (8) Vankova, M.; Hill, M.; Velikova, M.; Vcelak, J.; Vacinova, G.; Dvorakova, K.; Lukasova, P.; Vejrazkova, D.; Rusina, R.; Holmerova, I.; Jarolimova, E.; Vankova, H.; Kancheva, R.; Bendlova, B.; Starka, L., *J Steroid Biochem Mol Biol* **2016**, 158, 157-77.
- (9) Hill, M.; Parizek, A.; Kancheva, R.; Duskova, M.; Velikova, M.; Kriz, L.; Klimkova, M.; Paskova, A.; Zizka, Z.; Matucha, P.; Meloun, M.; Starka, L., *J Steroid Biochem Mol Biol* **2010**, 121, 594-610.
- (10) Parizek, A.; Hill, M.; Duskova, M.; Vitek, L.; Velikova, M.; Kancheva, R.; Simjak, P.; Koucky, M.; Kokrdova, Z.; Adamcova, K.; Cerny, A.; Hajek, Z.; Starka, L., *PLoS One* **2016**, 11, e0159203.
- (11) Hill, M.; Parizek, A.; Cibula, D.; Kancheva, R.; Jirasek, J. E.; Jirkovska, M.; Velikova, M.; Kubatova, J.; Klimkova, M.; Paskova, A.; Zizka, Z.; Kancheva, L.; Kazihnitkova, H.; Zamrazilova, L.; Starka, L., *J Steroid Biochem Mol Biol* **2010**, 122, 114-32.

IMMUNOASSAY FOR DETERMINATION OF TRILOBOLIDE

Lukáš Huml¹, Michal Jurášek¹, Petra Mikšátková¹, Pavla Tomanová¹, Miloš Buděšínský², Tomáš Zimmermann¹, Juraj Harmatha², Eva Kmoníčková^{3,4}, Oldřich Lapčík^{1*}, Pavel Drašar^{1*}

¹ *University of Chemical and Technology Prague, Faculty of Food and Biochemical Technology, Prague, Czech Republic,* ² *Institute of Organic Chemistry and Biochemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague, Czech Republic,* ³ *Institute of Experimental Medicine, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague, Czech Republic,* ⁴ *Charles University in Prague, Faculty of Medicine in Pilsen, Pilsen, Czech Republic*
e-mail: pavel.drasar@vscht.cz and oldrich.lapcik@vscht.cz

Trilobolide (Tb), a sesquiterpene lactone from *Laser trilobum* (L.) Borkh. (Apiaceae), is attracting much interest due to its extraordinary pharmacological properties. Mainly, its potency to irreversibly inhibit sarco/endoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase has brought this natural product under the microscope of cancer treatment research. As long as there are still unanswered questions regarding its investigation, a need for novel analytical tools emerge. Since immunoassays often serve as powerful tools within investigation on natural products, we synthesized novel Tb-bearing conjugates and used them for immunization of rabbits and consequent development of immunoanalytical method.

Polyclonal antibodies raised against Tb-succinyl-bovine serum albumin conjugate were determined as the most suitable for the development of chosen immunoassay format, indirect competitive enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), using

avidin-biotin technology. The method was evaluated for its specificity, reproducibility, sensitivity and accuracy. Presented ELISA has demonstrated rather low cross-reactivity to other structurally related compounds not exceeding 6.1%. The system has also exhibited a satisfactory reproducibility expressed as intra- and inter-assay coefficients of variation reaching up to 9.7% and 11.4% respectively. Detection limit of 849 pg/mL and 50% intercept of 8.89 ng/mL suggest sensitivity of system.

The method was applied for Tb determination in three different plant parts of *L. trilobum*, while obtained results were in concordance with those obtained by conventional chromatography technique. Based on conducted experiments, we have proposed the use of presented ELISA for quantification of Tb in complex biological matrixes such as plant extracts.

REFERENCES

- (1) Yatsimirskaya, E. A.; Gavrilova, E. M.; Egorov, A. M.; Levashov, A. V. *Steroids*. **1993**, *58*, 547-550.
- (2) Jurásek, M.; Rimpelová, S.; Kmoníčková, E.; Drašar, P. B.; Ruml T. *J Med Chem*. **2014**, *57*, 7947-7954.
- (3) Harmatha, J.; Vokáč, K.; Buděšinský, M.; Zídek, Z.; Kmoníčková, E. *Fitoterapia*. **2015**, *107*, 90-99.

This work was supported by Czech Science Foundation (GAČR) 303/14/ 04329-S and MSMT grants No. 20/2015, No. 20/2016.

OXIDATION OF ISOPRENOID OLEFINS WITH BENZENESELENINIC ANHYDRIDE IN THE PRESENCE OF TMSOTf

Izabella Jastrzębska^{1*}, Joanna E. Rode², and Jacek W. Morzycki¹

¹ Instytut Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok, Poland

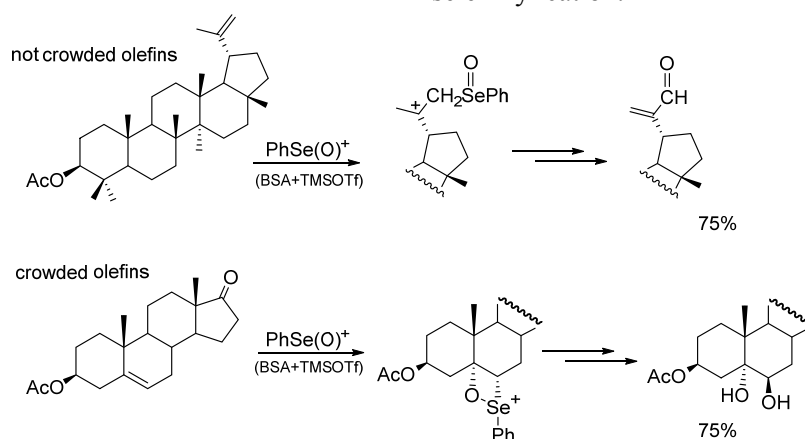
² Instytut Chemii, Polska Akademia Nauk, ul. Kasprzaka 44, 01-224 Warszawa, Poland

e-mail: gierdas@uwb.edu.pl

Polyoxygenated steroids is a family of compounds widely distributed in marine organisms.¹ Oxysterols attract much attention because of diverse biological effect in cell cultures.² The endogenous cholestane-3 β ,5 α ,6 β -triol is reported as a cytotoxic.³

Here we present a new oxidizing reagent for olefins in the isoprenoid system.⁴

The reagent consists of benzeneseleninic anhydride and trimethylsilyl triflate. It is likely that the oxidation proceeds via a reactive species - benzeneseleninyl cation.



It has been shown that different products are formed with this generated *in situ* species depending on the specific structure of olefin. The 1,1-disubstituted olefins afforded mostly α,β -unsaturated carbonyl compounds. The sterically encumbered tri- or tetrasubstituted olefins yielded 1,2- or 1,4-dihydroxylated products, presumably via four-membered cyclic intermediates.

The dihydroxylated products are formed, presumably via the four-membered cyclic intermediate that

is formed by a concerted [2+2] cycloaddition of a benzeneseleninyl cation to the olefin.

In the case of BSA/TMSOTf reactions with simple mono- or disubstituted olefins, the initial step is usually an electrophilic attack of selenium at the less substituted carbon atom. This step is followed by different consecutive reactions that cause the method to be rather ineffective.

REFERENCES

- (1) D' Auria, M. V., Minale, L., Riccio, R. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1839-1895.
- (2) Carvalho, J. F. S., Cruz Silva, M. M., Moreira, J. N., Simoes, S., Sa e Melo, M. L., *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 6375-6393.

- (3) Aiello, A., Fattorusso, E., Menna, M. *Steroids* 1999, 64, 687–714.
 (4) Jastrzębska, I., Siergiejczyk, L., Morawiak, M., Rode, J.E., Seroka, B., Morzycki, J. W., *J. Org. Chem.* 2015, 80, 6052–6061.

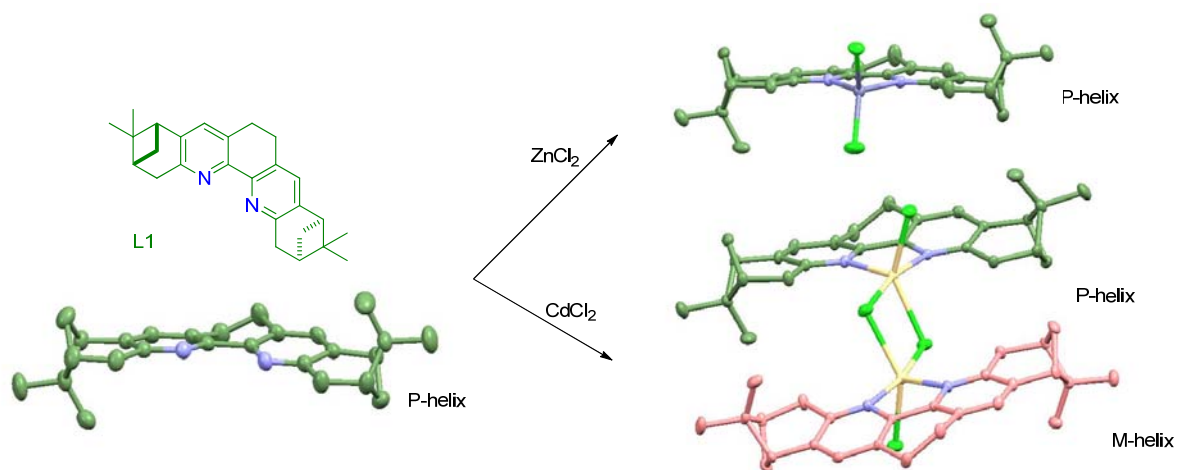
DESIGN OF NEW CHIRAL NOPINANE-ANNELATED PYRIDINES WITH 2 AND 4 PYRIDINE NUCLEI

Eugene S. Vasilyev¹, Alexander M. Agafontsev^{1,2}, Tatyana E. Kokina^{2,3}, Ludmila A. Glin-skaya³, Irina Yu. Bagryanskaya^{1,2}, Dmitriy A. Piryazev^{2,3}, Stanislav V. Larionov^{2,3}, and Alexey V. Tkachev^{1,2}

¹ *Vorozhtsov Novosibirsk Institute of organic Chemistry, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, 9, Acad. Lavrentiev Ave, Novosibirsk 630090, Russia;* ² *Novosibirsk State University, 2, Pirogov Str., Novosibirsk 630090, Russia;* ³ *Nikolaev Institute of Inorganic Chemistry, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, 3, Acad. Lavrentiev Ave, Novosibirsk 630090, Russia*
 e-mail: dtc12@yandex.ru

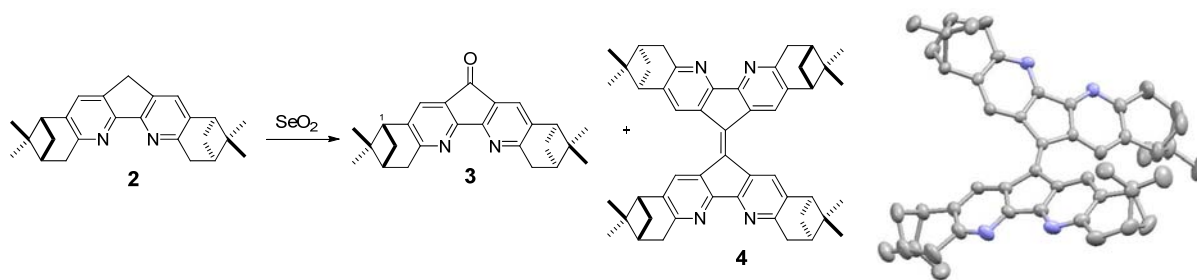
Fluorescent molecules of different chemical nature are successfully used in study of biological systems for a long time,¹ so design of new types of fluorescent chromophores, especially the chiral ones, are of special interest. We have described recently novel synthetic way to prospective ligand

L1,² and its luminescent complexes with Zn(II) and Cd(II).³ The bipyridine fragments of **L1** is quite flexible, so mononuclear complex **L1** with Zn(II) exists as *P*-helix in the solid state, whereas the crystalline dinuclear complex **L1** with Cd(II) exists as asymmetric dimer.



We have synthesized 5-membered analog **2** with a rigid bipyridine moiety and found it to be easily oxidized to give chiral diazafluorenone derivative **3** and tetrapyrindine derivative **4** whose structures

were proved by X-ray crystallography. Compound **4** has D_2 -symmetry and in solid state exists as a single conformation.



REFERENCES

- (1) *Fluorescence Microscopy: From Principles to Biological Applications*; Ulrich Kubitscheck, Ed.; Wiley-Blackwell, 2013.
- (2) Vasilyev, E. S.; Agafontsev, A. M.; Tkachev, A. V. *Synth. Comm.* **2014**, 44, 12, 1817–1824.
- (3) T.E. Kokina, L.A. Glinskaya, A.V. Tkachev, V.F. Plyusnin, Yu.V. Tsoy, I.Yu. Bagryanskaya, E.S. Vasilyev, D.A. Piryazev, L.A. Sheludyakova, S.V. Larionov *Polyhedron* **2016**, 117, 15 437-444.

This work was financially supported by the Russian Foundation for Basic Research – Russia (Grant 15-03-03828)