ВЕСЦІ
НАЦЫЯНАЛЬНАЙ АКАДЭМІІ НАВУК БЕЛАРУСІ

СЕРЫЯ ХІМІЧНЫХ НАВУК 2015 № 1

ИЗВЕСТИЯ
НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ

СЕРИЯ ХИМИЧЕСКИХ НАУК 2015 № 1

ЗАСНАВАЛЬНІК – НАЦЫЯНАЛЬНАЯ АКАДЭМІЯ НАВУК БЕЛАРУСІ

Часопіс выдаецца са студзеня 1965 г.

Выходзіць чатыры разы ў год

ЗМЕСТ

К 50-летию со дня основания журнала 5

НЕАРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ

Клындюк А. И., Чижова Е. А. Влияние замещения висмута неодимом и железа марганцем на диэлектрические свойства перовскитного феррита висмута 7

Лубинский Н. Н., Шевченко С. В., Башкиров Л. А., Петров Г. С., Слонская С. В. Электропроводность и термо-ЭДС кобальтитов-галлатов $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ 12

КАЛОІДНАЯ ХІМІЯ

Комаров В. С., Бесараб С. В., Кузнецова Т. Ф. Влияние солевого темплата на адсорбционно-структурные свойства монтмориллонитовой глины 19

Бусел Д. А., Шкадрецова В. Г., Кошевар В. Д. Получение водных дисперсий эпоксидного олигомера с применением эмульгаторов 23

Кузнецова Т. Ф., Еременко С. И. Электроповерхностные свойства пористого кремнезема в водных растворах хлоридов металлов 28

АНАЛІТЫЧНАЯ ХІМІЯ

Лещев С. М., Антончик В. В., Окаев Е. Б., Фурс С. Ф. Экстракция хлорорганических пестицидов различных классов полярными органическими растворителями 33

ФІЗІЧНАЯ ХІМІЯ

Кравченко Е. С., Паньков В. В., Махнач Л. В. Процессы фазообразования при синтезе электрон-ионных проводников $Sr_4Ni_{1,8}Me_{0,1}Ti_{0,1}O_x$(Me – Mo, Ta, Nb) 41

Масалова О. А., Шутова Т. Г. Влияние стабилизирующих добавок на свойства коллоидных частиц альгината кальция 47

Нацыянальная акадэмія навук Беларусі

АРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ

Юрачка В. В., Антоновская Л. И., Южик Л. И., Тарасевич В. А. Синтез арилгидразонов бифенил-4-карбоновой кислоты в водной среде при воздействии микроволнового излучения 52

Ковганко Н. В., Долгопалец В. И., Соколов С. Н., Золотарь Р. М., Баханович Л. В. Синтез и инсектицидная активность новых аналогов метоксифенозида, содержащих функциональные группы в 3,5-диметилбензоильном фрагменте 57

Королева Е. В., Игнатович Ж. В., Ермолинская А. Л., Яровская И. Ю. Синтез новых производных арилкарбоновых кислот, содержащих гетероциклические заместители 63

Михалёнок С. Г., Литвинов Д. А., Безбородов В. С. Эффективный метод синтеза замещенных 2-метилбензофуранов 70

БІЯАРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ

Кот Н. В., Кисель М. А., Курман П. В., Михальчук А. Л., Шилов В. В. Ацилированные производные ресвератрола и изоликвиритигенина 74

Лущик А. Я., Гилеп А. А., Грабовец И. П., Усанов С. А. Гетерологическая экспрессия, выделение и физико-химические свойства рекомбинантного цитохрома CYP1B1 человека 79

Корноушенко Ю. В., Николаевич В. А., Кисель М. А., Андрианов А. М., Адамчик С. В., Кучеров И. И., Еремин В. Ф. Получение и анти-ВИЧ активность β-галактозилсфингозина 85

ХІМІЯ ВЫСОКАМАЛЕКУЛЯРНЫХ ЗЛУЧЭННЯЎ

Мирончик В. О., Юркштович Т. Л., Половинкин Л. В., Юркштович Н. К., Стельмах В. А., Голуб Н. В., Алиновская В. А. Синтез и медико-биологические свойства низкозамещенных фосфатов целлюлозы 89

Фенько Л. А. Фазовое состояние системы полиэфирсульфон–изопропиловый спирт–диметилацетамид 95

ТЭХНІЧНАЯ ХІМІЯ І ХІМІЧНАЯ ТЭХНАЛОГІЯ

Опанасенко О. Н., Лукша О. В., Жигалова О. Л., Крутько Н. П., Чернецкая В. М., Козинец Т. А. Влияние природы функциональных групп химических модификаторов на термическую стабильность нефтяного битума 101

Попина О. А., Владыкина Д. С., Ламоткин С. А. Вариабельность основных компонентов эфирного масла пихты одноцветной (*Abies concolor*), произрастающей в условиях урбанизированной среды 107

Воробьева Е. В., Чередниченко Д. В., Матрунчик Ю. В., Крутько Н. П. Влияние водорастворимых полимеров и поверхностно-активных веществ на структурообразование хлорида калия в динамических условиях . . 111

ВУЧОНЫЯ БЕЛАРУСІ

Федор Николаевич Капуцкий (К 85-летию со дня рождения) 118

Владимир Енокович Агабеков (К 75-летию со дня рождения) 120

ИЗВЕСТИЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ 2015 № 1

Серия химических наук

на русском, белорусском и английском языках

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

Тэхнічны рэдактар В. А. Тоўстая
Камп'ютэрная вёрстка А. У. Новік

Здадзена ў набор 23.01.2015. Падпісана ў друк 13.02.2015. Выхад у свет 25.02.2015. Фармат 60×84 $^1/_8$.
Папера афсетная. Друк лічбавы. Ум. друк. арк. 14,88. Ул.-выд. арк. 16,4. Тыраж 70 экз. Заказ 23.
Кошт нумару: індывідуальная падпіска – 70 150 руб., ведамасная падпіска – 169 991 руб.

Выдавец і паліграфічнае выкананне:

Рэспубліканскае ўнітарнае прадпрыемства «Выдавецкі дом «Беларуская навука». Пасведчанне аб дзяржаўнай рэгістрацыі выдаўца, вытворцы, распаўсюджвальніка друкаваных выданняў № 1/18 ад 02.08.2013.
ЛП № 02330/455 ад 30.12.2013. Вул. Ф. Скарыны, 40, 220141, Мінск.

© Выдавецкі дом «Беларуская навука».
Весці НАН Беларусі. Серыя хімічных навук, 2015

Национальная академия наук Беларуси

PROCEEDINGS
OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF BELARUS

CHEMICAL SERIES 2015 N 1

FOUNDER IS THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF BELARUS

The Journal is published since January, 1965

The Journal is issued four times a year

CONTENTS

On the occasion of the 50th anniversary of the journal's founding 5

INORGANIC CHEMISTRY

Klyndyuk A.I., Chizhova E.A. Effect of bismuth substitution by neodymium and of iron substitution by manganese on the dielectric properties of perovskite bismuth ferrite 7

Lubinski N.N., Shauchenka S.V., Bashkirau L.A., Petrov G.S., Slonskaya S. Ku V. Electrical conductivity and thermo-EMF of cobaltite gallates $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ 12

COLLOIDAL CHEMISTRY

Komarov V.S., Besarab S.V., Kuznetsova T.F. The effect of the salt template on adsorptional and structural properties of montmorillonite clay 19

Busel D.A., Shkadratsova V.G., Koshevar V.D. Preparation of epoxy oligomer aqueous dispersions using emulsifiers 23

Kouznetsova T. F., Eremenko S.I. Electrical surface properties of porous silica in water solutions of metal chlorides 28

ANALYTICAL CHEMISTRY

Leschev S.M., Antonchyk V.V., Akayeu Y.B., Furs S.F. Extraction of various classes of organochlorine pesticides by polar organic solvents 33

PHYSICAL CHEMISTRY

Kravchenko E.S., Pankov V.V., Makhnach L.V. Phase formation processes in the synthesis of electron-ion conductors $Sr_4Ni_{1,8}Me_{0,1}Ti_{0,1}O_x$ (Me – Mo, Ta, Nb) 41

Masalova O.A., Shutava T.G. The effect of stabilizers on properties of calcium alginate nanoparticles 47

ORGANIC CHEMISTRY

Yurachka V.V., Antonovskaya L.I., Yuzhyk L.I., Tarasevich V.A. Microwave synthesis of biphenyl-4-carboxylic acid arylhydrazones in aqueous medium 52

Kauhanka M.U., Dolgopalets V.I., Sokolov S.N., Zalatar R.M., Bakhanovich L.V. Synthesis and insecticidal activity of methoxyfenozid new analogues of containing functional groups in 3.5-dimethylbenzoyl moiety 57

Koroleva E.V., Ermolinskaya A.E., Ignatovich J.V., Yarovskaya I.Yu. Synthesis of new arylcarboxylic acid derivatives with heterocyclic substitutuents 63

Mikhalyonok S.G., Litvinau D.A., Bezborodov V.S. An efficient method of the synthesis of substituted 2-methylbenzofurans 70

Национальная академия наук Беларуси

BIOORGANIC CHEMISTRY

Kot N.V., Kisel M.A., Kurman P.V., Mikhal'chuk A.L., Shylau V.V. Acylated derivatives of resveratrol and isoliquiritigenin 74

Lushchyk A.J., Gilep A.A., Grabovets I.P., Usanov S.A. Heterologous expression, isolation, purification, physical and chemical properties of recombinant human cytochrome CYP1B1 79

Kornoushenko Yu.V., Nikolayevich V.A., Kisel M.A., Andrianov A.M., Adamchik S.V., Kucherov I.I., Eremin V.F. Preparation and anti-HIV activity of β-galactosylsphingosine 85

POLYMER CHEMISTRY

Mironchik V.O., Yurkshtovich T.L., Polovinkin L.V., Yurkshtovich N.K., Stel'makh V.A., Golub N.V., Alinovskaya V.A. Synthesis and medico-biological properties of low-substituted cellulose phosphates 89

Fen'ko L.A. Phase state of polyethersulfone – *iso*-propyl alcohol – dimethylacetamide system 95

TECHNICAL CHEMISTRY AND CHEMICAL ENGINEERING

Opanasenko O.N., Luksha O.V., Zhigalova O.L., Krutko N.P., Kozinets T.A., Chernetskaya V.M. The effect of chemical modifiers' functional groups on the oil bitumen thermal stability 101

Popina O.A., Vladykina D.S., Lamotkin S.A. Variability of the main components in essential oil of *Abies concolor* growing in urban environment 107

Vorobieva E.V., Cherednichenko D.V., Matrunchik Y.V., Krut'ko N.P. The effect of water-soluble polymers and surfactants on potassium chloride structure formation under dynamic conditions 111

SCIENTISTS OF BELARUS

Kaputsky, Fyodor Nikolaevich (On the occasion of 85th birthday) 118

Agabekov, Vladimir Enokovich (On the occasion of 75th birthday) 120

Национальная академия наук Беларуси

К 50-ЛЕТИЮ СО ДНЯ ОСНОВАНИЯ ЖУРНАЛА

15 июля 1963 года Центральный Комитет Коммунистической партии Белоруссии и Совет Министров БССР приняли постановление «О мерах по улучшению деятельности Академии наук БССР», в котором одобрены предложения Президиума Академии наук БССР об изменении структуры академии, в том числе создание Отделения химических наук в составе: Институт физико-органической химии; Институт общей и неорганической химии; Лаборатория геохимических проблем. В связи с созданием отделений 4 декабря 1963 года на заседании Президиума Академии наук БССР был рассмотрен вопрос о создании серий журнала «Известия Академии наук Белорусской ССР» по направлениям: физико-математических наук, химических наук и физико-технических наук вместо выпускаемой ранее объединенной серии физико-математических и технических наук. Необходимость организации химической серии была вызвана интенсивным развитием химической отрасли в стране и необходимостью своевременной публикации результатов научных исследований, которые проводились в институтах химического профиля Академии наук БССР, а также в ВУЗах, на предприятиях и в базовых лабораториях республики. На заседании Президиума Академии наук БССР 30 октября 1964 года был заслушан доклад ученого секретаря редакционно-издательского совета В. Д. Бармичева о получении разрешения на выпуск новых серий журнала «Известия Академии наук Белорусской ССР». Было принято решение о закреплении серий журнала за отделениями и утверждены составы редакционных коллегий. По Отделению химических наук в состав редколлегии вошли: академик Николай Федорович Ермоленко (главный редактор), член-корреспондент Иван Илларионович Бардышев (заместитель главного редактора) и члены редколлегии – академики Константин Игнатьевич Лукашев, Борис Васильевич Ерофеев, Михаил Михайлович Павлюченко и члены-корреспонденты Юрий Артурович Ольдекоп, Григорий Лазаревич Старобинец, Петр Илларионович Белькевич.

Весной 1965 года вышел в свет первый номер журнала «Известия Академии наук Белорусской ССР. Серия химических наук». Журнал так же, как и в наши дни, выходил четыре раза в год и освещал принципиальные вопросы развития химической науки, публиковал материалы научных исследований и итоги работы академических институтов и других научно-исследовательских учреждений Беларуси в области неорганической, органической, аналитической, физической, коллоидной химии, химии высокомолекулярных соединений, геохимии, биохимии и др. Журнал был рассчитан на публикации не только сотрудников научно-исследовательских институтов и преподавателей химии высших учебных заведений, но и работников химических промышленных предприятий. Печатались рецензии на выходящие в Советском Союзе научные химические издания. Стоит отметить, что журнал издавался на белорусском языке, статьи сопровождались резюме на русском языке. Отдельные статьи печатались на русском языке.

Национальная академия наук Беларуси

В течение 50 лет издано более 200 номеров журнала. В разные годы редколлегию журнала возглавляли академики-секретари отделения, видные ученые, академики Николай Иванович Мицкевич, Владимир Семенович Комаров, Иван Иванович Лиштван, Федор Адамович Лахвич, Николай Павлович Крутько.

За годы жизни журнала существенные изменения претерпела структура отделения химических наук, несколько раз изменялось его название. На сегодняшний день в состав Отделения химии и наук о Земле НАН Беларуси входят пять государственных научных учреждений: «Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси», «Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси», «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси», «Институт природопользования Национальной академии наук Беларуси» и «Полесский аграрно-экологический институт». За отделением закреплены: Государственное учреждение «Республиканский центр полярных исследований», Государственное научно-производственное объединение «Химические продукты и технологии». Кроме того, отделение курирует деятельность производственных предприятий: Республиканского производственного унитарного предприятия «Академфарм»; Унитарного предприятия «Хозрасчетное опытное производство Института биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси»; Республиканского унитарного предприятия «Экспериментальная база «Свислочь». В настоящее время в отделении состоят 17 академиков и 14 членов-корреспондентов. В закрепленных за Отделением организациях работают 1057 человек, в том числе 670 научных сотрудников, 48 докторов и 199 кандидатов наук.

Вместе с развитием научных направлений и изменением структуры отделения менялась и тематика публикаций. В настоящее время важнейшими направлениями журнала являются: органический синтез функционально замещенных гетероциклических, ароматических и алифатических соединений; физическая химия ионообменных и экстракционных процессов; химия и физическая химия полимеров специального назначения; исследование поверхностных явлений в дисперсных системах; исследование структуры и функций важнейших биополимеров и низкомолекулярных биорегуляторов; разработка и создание иммунохимических и молекулярно-биологических наборов реактивов для медицинской и ветеринарной диагностики; разработка фармацевтических субстанций и готовых лекарственных форм; создание новых химически активных систем и устройств для технологических и экологических нужд (подготовка и очистка воды, воздуха, защита от коррозии и др.); создание средств защиты и стимулирования роста растений; комплексная переработка хлорсодержащих солей и отходов их производства; разработка научных основ природопользования, охраны окружающей среды, прогнозирование и оптимизация антропогенных воздействий на природные комплексы, региональная геология, комплексное использование полезных ископаемых, технологии переработки твердых горючих ископаемых (торф, сапропель, уголь, горючие сланцы).

Стоит отметить большую работу, которую проводит редколлегия журнала по созданию условий для своевременной публикации научных результатов, полученных молодыми учеными в рамках выполнения диссертационных исследований. С 2005 года выходит специальный выпуск журнала для опубликования работ молодых ученых, представленных на (ставшую уже традиционной) Международную научную конференцию молодых ученых «Молодежь в науке». Кроме того, журнал «Весці НАН Беларусі. Серыя хімічных навук» ежегодно приказом Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь включается в перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований по направлениям: химические и геолого-минералогические науки.

Жизнь журнала, неразрывно связанная с жизнью Отделения химии и наук о Земле НАН Беларуси, – это отражение истории, поиск решений научных проблем и постановка новых задач. Располагая огромным научным потенциалом и квалифицированными кадрами, отечественная химическая наука имеет шанс занять достойное место в мире и мы стремимся, чтобы со временем журнал «Весці НАН Беларусі. Серыя хімічных навук» стал журналом с высоким мировым рейтингом.

С. А. Усанов, В. Г. Левашкевич,
Е. Ф. Островская

Национальная академия наук Беларуси

НЕАРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ

УДК 549.5:54–165.2:537.226.1/.3:537.31/.32

А. И. КЛЫНДЮК, Е. А. ЧИЖОВА

ВЛИЯНИЕ ЗАМЕЩЕНИЯ ВИСМУТА НЕОДИМОМ И ЖЕЛЕЗА МАРГАНЦЕМ НА ДИЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПЕРОВСКИТНОГО ФЕРРИТА ВИСМУТА

Белорусский государственный технологический университет

(Поступила в редакцию 01.04.2014)

Мультиферроики (сегнетомагнетики) являются материалами, сочетающими в себе как ферромагнитные, так и сегнетоэлектрические свойства и представляют большой интерес для создания магнитоэлектрических приборов нового поколения (датчики различного типа, устройства хранения и обработки информации и т. д.) [1–3]. Одним из наиболее известных материалов среди мультиферроиков является $BiFeO_3$, в котором дипольное упорядочение наблюдается около 1100 K, а антиферромагнитное – около 640 K [1, 3, 4].

К сожалению, интенсивность магнитоэлектрических взаимодействий в объемной керамике $BiFeO_3$ невелика, поскольку антиферромагнитная структура *G*-типа в феррите висмута модулирована циклоидой с периодом 62 нм, несоразмерным периоду кристаллической решетки $BiFeO_3$ [5]. В связи с этим линейный магнитоэлектрический эффект в феррите висмута запрещен, а наблюдается только квадратичный, который намного меньше линейного по величине [1]. Разрушить несоразмерную магнитную структуру феррита висмута для реализации в нем линейного магнитоэлектрического эффекта можно приложением к $BiFeO_3$ высоких давлений [4], изготовлением тонкопленочных образцов на его основе, а также путем частичного замещения катионов Fe^{3+} [6] или Bi^{3+} [7] в его структуре. При этом легирование $BiFeO_3$ ионами редкоземельных элементов (РЗЭ) также увеличивает спонтанную поляризацию и намагниченность образующихся при этом твердых растворов [1, 3].

Эффективным способом регулирования свойств перовскитных оксидов является совместное замещение катионов, расположенных в различных (A и B) подрешетках их кристаллической структуры (ABO_3) [8]. Имеющиеся в литературе данные о свойствах твердых растворов на основе $BiFeO_3$, в котором одновременно проводилось замещение $Ln^{3+} \rightarrow Bi^{3+}$, $M^{3+} \rightarrow Fe^{3+}$ (Ln – РЗЭ, M – 3*d*-металл), ограничены. Так, авторами [9] изучены магнитные и диэлектрические свойства твердых растворов $Bi_{1-x}Dy_xFe_{1-x}Mn_xO_3$ ($0{,}03 \leqslant x \leqslant 0{,}30$), нами ранее [10] было исследовано тепловое расширение и электротранспортные свойства твердых растворов в системе $BiFeO_3$–$PrCoO_3$, а в работах [11, 12] приведены результаты исследования магнитных свойств ферритов–кобальтитов $Bi_{1-x}La_xFe_{1-x}Co_xO_3$ ($1{,}0 \geqslant x \geqslant 0{,}7$).

Цель настоящей работы – получение дизамещенных твердых растворов $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$ и установление закономерностей влияния совместного замещения $Nd^{3+} \rightarrow Bi^{3+}$, $Mn^{3+} \rightarrow Fe^{3+}$ на их диэлектрические свойства.

Керамические образцы ферритов $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$ ($0{,}03 \leqslant x \leqslant 0{,}21$ с шагом 0,03) синтезировали твердофазным методом из Bi_2O_3 (х. ч.), Nd_2O_3 (НО–Л), Fe_2O_3 (ос. ч. 2–4) и Mn_2O_3 (ос. ч. 11–2) на воздухе при температуре 1073 K в течение 8 ч [10–12]. Идентификацию образцов и определение параметров их кристаллической структуры проводили с помощью рентгенофазового анализа (РФА) (рентгеновский дифрактометр Bruker D8 XRD Advance, CuK_α-излучение).

Национальная академия наук Беларуси

Диэлектрические измерения проводили на керамических образцах с серебряными электродами в слабом переменном электрическом поле на частоте 1 кГц двухконтактным методом на воздухе в интервале температур 300–1100 K в динамическом режиме (скорость нагрева–охлаждения 3–5 K/мин) при помощи измерителя L, C, R цифрового Е7–8. Значения тангенса угла диэлектрических потерь (tgδ) керамики рассчитывали из данных по проводимости и емкости образцов по формуле $\mathrm{tg}\delta = G/(\omega C)$, где G – электропроводность, См; C – емкость образца, Ф; $\omega = 2\pi\nu$ ($\nu = 1$ кГц) [13]. Величины энергии активации электропроводности (E_A) твердых растворов $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$ находили из линейных участков зависимостей $\ln(\sigma T) = f(1/T)$.

Согласно результатам РФА, керамика состава $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$ ($x > 0{,}09$) была практически однофазной, тогда как на рентгеновских дифрактограммах порошков с $x < 0{,}09$ наблюдали рефлексы примесных фаз – силленита ($Bi_{25}FeO_{39}$) и муллита ($Bi_2Fe_4O_9$), количества которых уменьшались с ростом x. Полученные нами результаты согласуются с литературными данными [14, 15], согласно которым твердофазным методом перовскитный феррит висмута $BiFeO_3$ получить практически невозможно; ввиду затрудненности диффузии Bi_2O_3 через слой продукта ($BiFeO_3$) реакция

$$Bi_2O_{3\text{тв}} + Fe_2O_{3\text{тв}} = 2BiFeO_{3\text{тв}}$$

протекает не до конца. Наряду с продуктом ($BiFeO_3$) в реакционной смеси остается некоторое количество полупродуктов ($Bi_{25}FeO_{39}$ и $Bi_2Fe_4O_9$) [15].

Твердые растворы $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$ при $0{,}03 \leqslant x \leqslant 0{,}09$ имели структуру ромбоэдрически (*R*, пр. гр. симм. *R*3*c*), при $0{,}15 \leqslant x \leqslant 0{,}21$ – орторомбически (*O*, пр. гр. симм. *Pnma*) искаженного перовскита, а на дифрактограмме образца $Bi_{0,88}Nd_{0,12}Fe_{0,88}Mn_{0,12}O_3$ наблюдали рефлексы обеих фаз (*R* и *O*). Таким образом, результаты РФА указывают на то, что морфотропный фазовый переход (изменение структуры твердых растворов от ромбоэдрической до орторомбической: $R \rightarrow O$) в системе $BiFeO_3$–$NdMnO_3$ протекает в области составов $x \approx 0{,}12$.

Параметр перовскитной ячейки (a_p) твердых растворов $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$ закономерно и незначительно (согласно [16], для к. ч. = 6 $R_{Bi^{3+}} + R_{Fe^{3+}} = 0{,}1665$ нм $> 0{,}1645$ нм $= R_{Nd^{3+}} + R_{Mn^{3+}}$) уменьшался с ростом x от значения 0,3963 нм для твердого раствора $Bi_{0,97}Nd_{0,03}Fe_{0,97}Mn_{0,03}O_3$ до величины 0,3922 нм для фазы $Bi_{0,79}Nd_{0,21}Fe_{0,79}Mn_{0,21}O_3$, причем наиболее сильно это уменьшение было выражено для составов с $x > 0{,}09$, т. е. для орторомбически искаженных твердых растворов $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$.

Электропроводность керамических образцов $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$ во всем исследованном интервале температур носила полупроводниковый характер ($\partial\sigma/\partial T > 0$) (рис. 1, *а*), а величина удельной электропроводности твердых растворов ферритов–манганитов висмута–неодима в целом увеличивалась при повышении степени замещения ионов висмута ионами неодима и ионов железа ионами марганца (рис. 1 и 2, кривые *1–3*). Значения энергии активации электропроводности (E_A) образцов, рассчитанные по уравнению $\sigma = \frac{\sigma_0}{T}\exp\left(-\frac{E_A}{kT}\right)$ [17], с ростом x уменьшались (рис. 2, кривая *4*) от значения 1,077 эВ для образца $Bi_{0,97}Nd_{0,03}Fe_{0,97}Mn_{0,03}O_3$ до величины 0,453 эВ для твердого раствора $Bi_{0,79}Nd_{0,21}Fe_{0,79}Mn_{0,21}O_3$, причем наиболее резко это уменьшение наблюдалось в области составов $0{,}06 \leqslant x \leqslant 0{,}12$. Интересно отметить, что ход зависимости $\ln\sigma_0 = f(x)$ (рис. 2, кривая *5*) был таким же, как и зависимости $E_A = f(x)$ (рис. 2, кривая *4*); иначе говоря, значения E_A и σ_0 для твердых растворов $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$ с ростом x изменялись симбатно, т. е. в данном случае имеет место так называемый «компенсационный эффект» (симбатное изменение предэкспоненциального множителя и энергии активации в уравнении аррениусовского типа).

Диэлектрическая проницаемость твердых растворов $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$ немонотонно изменялась с ростом температуры, проходя через размытый максимум при температуре 700–770 K, интенсивность которого увеличивалась с ростом x; далее резко уменьшалась, проходя через минимум при температурах 840–870 K, после чего резко возрастала при увеличении температуры до 1100 K (рис. 1, *б*). Возрастание ε в области высоких температур, предшествующих температуре

Национальная академия наук Беларуси

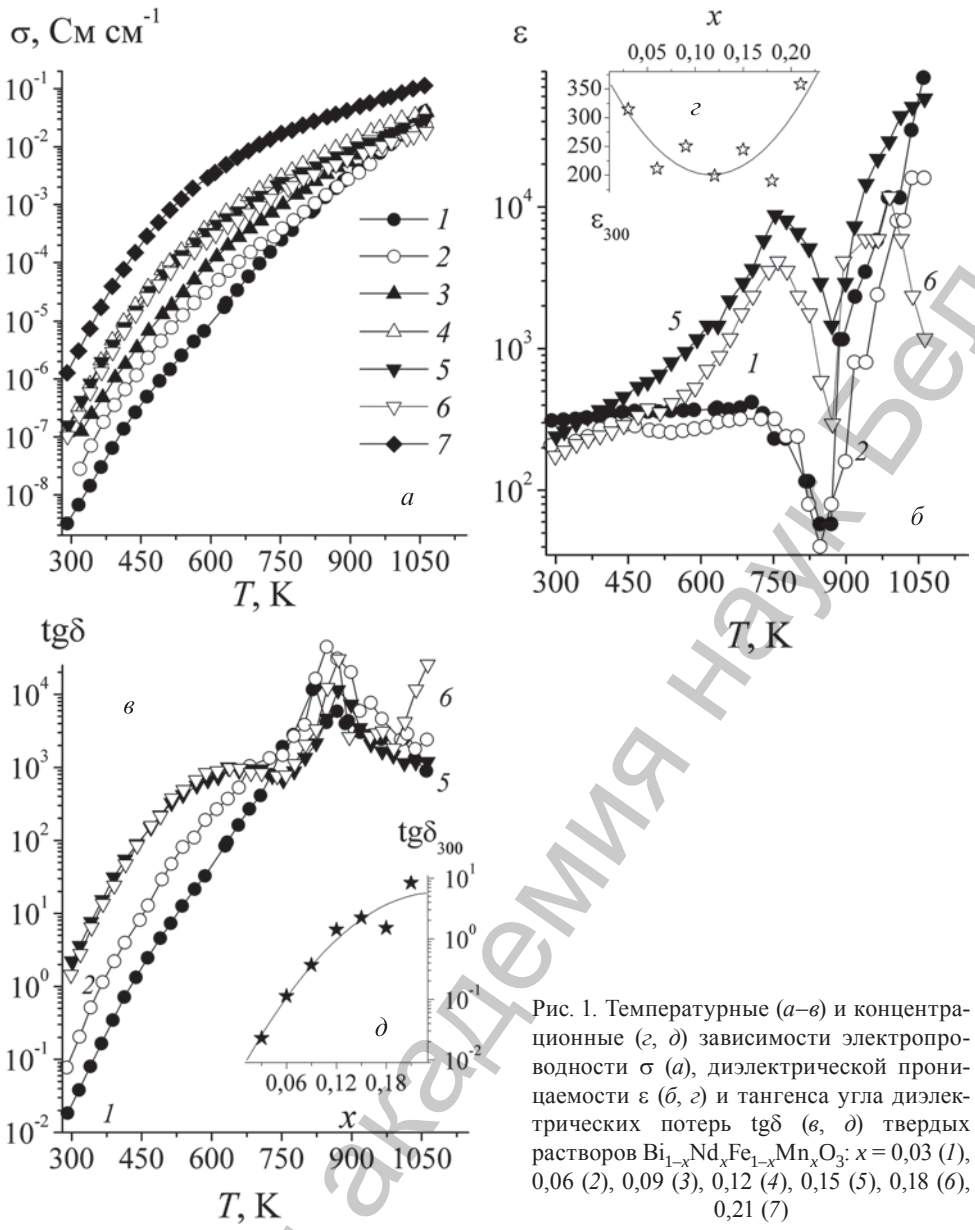


Рис. 1. Температурные (*а*–*в*) и концентрационные (*г*, *д*) зависимости электропроводности σ (*а*), диэлектрической проницаемости ε (*б*, *г*) и тангенса угла диэлектрических потерь tgδ (*в*, *д*) твердых растворов $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$: x = 0,03 (*1*), 0,06 (*2*), 0,09 (*3*), 0,12 (*4*), 0,15 (*5*), 0,18 (*6*), 0,21 (*7*)

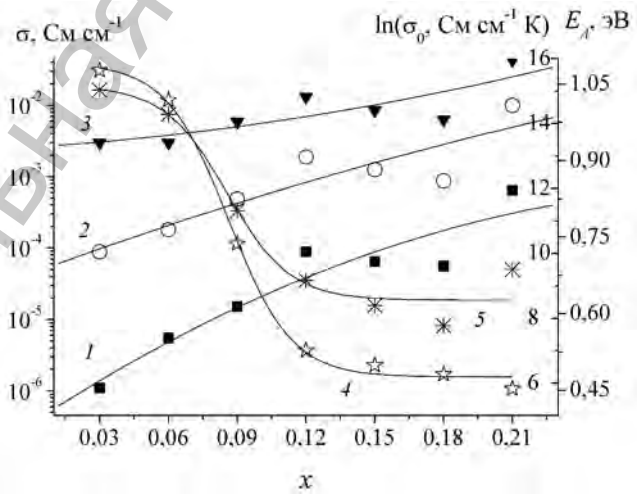


Рис. 2. Концентрационные зависимости электропроводности σ_T (*1*–*3*), энергии активации электропроводности E_A (*4*) и $\ln\sigma_0$ (*5*) твердых растворов $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$: T = 500 К (*1*), 700 К (*2*), 900 К (*3*)

Национальная академия наук Беларуси

перехода «сегнетоэлектрик – параэлектрик», связано с началом дипольного разупорядочения в ферритах – манганитах висмута – неодима $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$. Природа же аномалии диэлектрической проницаемости в виде максимума около 700–770 K не ясна, хотя, возможно, эта аномалия связана с фазовым превращением «антиферромагнетик – парамагнетик», который в этих твердых растворах имеет место при несколько более низких температурах (для $BiFeO_3$ $T_N \approx 640$ K [1, 3]). Величина ε керамических образцов $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$ немонотонно изменялась с ростом *x* (рис. 1, *г*) и при комнатной температуре была минимальна для твердого раствора $Bi_{0,82}Nd_{0,18}Fe_{0,82}Mn_{0,18}O_3$ ($\varepsilon_{300} = 190$) и максимальна для твердого раствора $Bi_{0,79}Nd_{0,21}Fe_{0,79}Mn_{0,21}O_3$ ($\varepsilon_{300} = 358$); для образца состава $Bi_{0,97}Nd_{0,03}Fe_{0,97}Mn_{0,03}O_3$ $\varepsilon_{300} = 314$.

Диэлектрические потери керамики $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$ возрастали при увеличении температуры (рис. 1, *в*) и в целом при повышении степени замещения висмута неодимом и железа марганцем (рис. 1, *д*), при этом на зависимостях $tg\delta = f(T)$ для твердых растворов $Bi_{0,85}Nd_{0,15}Fe_{0,85}Mn_{0,15}O_3$, $Bi_{0,82}Nd_{0,18}Fe_{0,82}Mn_{0,18}O_3$ наблюдался размытый максимум, связанный, очевидно, с переходом «антиферромагнетик – парамагнетик», а также резкий максимум в области температур 820–870 K, отвечающий минимуму на зависимостях $\varepsilon = f(T)$. Аналогичный характер зависимостей $\sigma = f(x)$ (рис. 2, кривые *1–3*) и $tg\delta = f(x)$ для твердых растворов $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$ позволяет сделать заключение о том, что возрастание tgδ этих фаз при увеличении содержания в них манганита неодима $NdMnO_3$ обусловлено повышением вклада проводимости в диэлектрические потери керамики.

Таким образом, в работе впервые керамическим методом проведен синтез твердых растворов мультиферроиков (сегнетомагнетиков) $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$ ($0{,}03 \leqslant x \leqslant 0{,}21$), определены параметры их кристаллической структуры, в интервале температур 300–1100 K на частоте 1 кГц изучены их диэлектрические свойства. Установлено, что частичное замещение ионов висмута и железа ионами неодима и марганца соответственно приводит к сжатию элементарной ячейки твердых растворов $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$, увеличению их электропроводности и, как следствие, возрастанию диэлектрических потерь керамики. Энергия активации электропроводности образцов $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$ с ростом *x* уменьшается, из чего можно заключить, что частичное совместное замещение $Nd^{3+} \rightarrow Bi^{3+}$, $Mn^{3+} \rightarrow Fe^{3+}$ в $BiFeO_3$ облегчает электроперенос в образующихся при этом твердых растворах $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$.

Работа выполнена при поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант Х13–005).

Литература

1. *Пятаков А. П., Звездин А. К.* // УФН. 2012. Т. 182, № 6. С. 593–618.
2. *Fiebig M.* // J. Phys. D.: Appl. Phys. 2005. Vol. 38. P. R123.
3. *Троянчук И. О., Бушинский М. В., Чобот А. Н. и др.* // Письма в ЖЭТФ. 2009. Т. 89, вып. 4. С. 204–208.
4. *Catalan G., Scott J. F.* // Adv. Mater. 2009. Vol. 21. P. 2463–2485.
5. *Sosnovska I., Loevenhaupt M., Davld W I. F. et al.* // Physica B. 1992. Vol. 180–181. P. 117–120.
6. *Kumar A., Yadav K. L.* // J. Phys. Chem. Solids. 2011. Vol. 72. P. 1189–1194.
7. *Troyanchuk I. O., Karpinsky D. V., Bushinsky M. V. et al.* // J. Amer. Ceram. Soc. 2011. Vol. 94, N 12. P. 4502–4506.
8. *Klyndyuk A. I.* // in: Advances in Chemistry Research. Vol. 5. Ed. J. C. Taylor. Nova Science Publishers. New York, 2010. P. 59–105.
9. *Иванова В. В., Гагулин В. В., Корчагина С. К. и др.* // Неорган. материалы. 2003. Т. 79, № 7. С. 876–879.
10. *Клындюк А. И., Чижова Е. А., Затюпо А. А. и др.* // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 2012. № 4. С. 5–9.
11. *Затюпо А. А., Башкиров Л. А., Петров Г. С. и др.* // Физика и химия стекла. 2013. Т. 39, № 5. С. 829–839.
12. *Затюпо А. А., Башкиров Л. А.* // Молодежь в науке–2012: прил. к журн. «Весці НАН Беларусі». В 5 ч. Ч. 1. Сер. хим. наук / Нац. акад. наук Беларуси. Совет молодых ученых НАН Беларуси; редкол.: С. А. Усанов (гл. ред.) [и др.]. Минск: Бел. навука, 2012. С. 22–26.
13. *Клындюк А. И., Петров Г. С., Башкиров Л. А.* // Неорган. материалы. 1999. Т. 35, № 9. С. 1122–1124.
14. *Морозов М. И., Ломанова Н. А., Гусаров В. В.* // Журн. общ. химии. 2003. Т. 73, вып. 11. С. 1772–1776.
15. *Bernardo M. S., Jardiel T., Peiteado M. et al.* // J. Eur. Ceram. Soc. 2011. Vol. 31. P. 3047–3053.
16. *Shannon R. D., Prewitt C. T.* // Acta Cryst. 1969. Vol. B25. Pt. 5. P. 946–960.
17. *Мотт Н., Дэвис Э.* Электронные процессы в некристаллических веществах. М.: Мир, 1982.

Национальная академия наук Беларуси

A. I. KLYNDYUK, E. A. CHIZHOVA

EFFECT OF BISMUTH SUBSTITUTION BY NEODYMIUM AND OF IRON SUBSTITUTION BY MANGANESE ON THE DIELECTRIC PROPERTIES OF PEROVSKITE BISMUTH FERRITE

Summary

$Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$ solid solutions have been synthesized, their lattice constants have been determined and their dielectric properties have been studied. It has been established that substitution of bismuth and iron by neodymium and manganese, respectively, leads to the unit cell contraction of $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$ solid solutions, increase of their electrical conductivity and, consequently, increase of their dielectric losses. Electrical conductivity activation energies for $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$ decrease with x, leading to the conclusion that joint substitutions $Nd^{3+} \rightarrow Bi^{3+}$ and $Mn^{3+} \rightarrow Fe^{3+}$ in $BiFeO_3$ facilitate the electrical transport in $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$ solid solutions.

Национальная академия наук Беларуси

УДК 621.785.36+537.31+546.73+54-165

Н. Н. ЛУБИНСКИЙ[1], С. В. ШЕВЧЕНКО[2], Л. А. БАШКИРОВ[2], Г. С. ПЕТРОВ[2], С. В. СЛОНСКАЯ[3]

ЭЛЕКТРОПРОВОДНОСТЬ И ТЕРМО-ЭДС КОБАЛЬТИТОВ-ГАЛЛАТОВ $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$

[1]Командно-инженерный институт Министерства по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь
[2]Белорусский государственный технологический университет
[3]Белорусский государственный аграрный технический университет

(Поступила в редакцию 01.07.2014)

Введение. Электропроводность кобальтитов лантана и других редкоземельных элементов со структурой перовскита невелика и в значительной степени определяется спиновым состоянием электронов ионов Co^{3+}, находящихся при температурах, близких к 0 K в низкоспиновом состоянии ($t_{2g}^6e_g^0$). При повышении температуры ионы Co^{3+} постепенно переходят в промежуточно- ($t_{2g}^5e_g^1$) и высокоспиновое ($t_{2g}^4e_g^2$) состояния [1–5]. При таком спиновом переходе на t_{2g} орбиталях образуются дырки, ответственные за *p*-тип проводимости, а перешедшие на e_g-орбиталь электроны ответственны за *n*-тип проводимости [1–5]. В зависимости от интервала температур электроны на $t_{2g}e_g$-орбиталях являются локализованными на ионах кобальта или находятся в делокализованном состоянии и образуют σ-зону проводимости. Это приводит к тому, что в интервале температур 500–1200 K в кобальтитах со структурой перовскита протекает размытый фазовый переход полупроводник – металл, и их электропроводность увеличивается на несколько порядков, а затем начинается постепенное ее уменьшение. В литературе имеется большое количество работ [3, 4], посвященных изучению влияния гетеровалентного замещения ионов La^{3+} ионами щелочно-земельных элементов и нестехиометрии по кислороду на электронную и кислород-ионную электропроводность кобальтитов, и в меньшей степени изучено влияние изовалентного замещения ионов Co^{3+} в $LaCoO_3$ диамагнитными ионами Al^{3+}, Ga^{3+}, In^{3+} на электропроводность и другие физико-химические свойства образующихся при таком замещении твердых растворов.

Цель настоящей работы – изучение влияния изовалентного замещения ионов Co^{3+} в кобальтите лантана $LaCoO_3$ диамагнитными ионами галлия Ga^{3+} на электропроводность и термо-ЭДС образующихся при таком замещении твердых растворов $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$.

Методика эксперимента. Кобальтиты $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ (x = 0; 0,15; 0,2; 0,3; 0,5; 0,7; 0,8; 0,9; 0,95) получены твердофазным методом из оксидов лантана, кобальта, галлия. Все реактивы имели квалификацию «х. ч.».

Порошки исходных соединений, взятых в заданных молярных соотношениях, смешивали и мололи в планетарной мельнице Pulverizette 6 фирмы Fritsch с добавлением этанола. Реактивный оксид лантана La_2O_3 был предварительно обожжен при температуре 1273 K в течение 1 ч, и после охлаждения взяты необходимые навески. Полученную шихту прессовали (с добавлением этанола для улучшения прессуемости) под давлением 50–75 МПа в таблетки диаметром 10 и высотой 5–7 мм, которые затем обжигали при температуре 1473 K на воздухе в течение 5 ч. После предварительного отжига таблетки дробили, мололи, перепрессовывали и обжигали при 1473 K на воздухе в течение 5 ч.

Анализ рентгеновских дифрактограмм, полученных с использованием CuK_α-излучения на дифрактометре D8 ADVANCED, показал, что все образцы были однофазными. Электропроводность полученных керамических образцов $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ измеряли на постоянном токе на воздухе в интервале температур 300–1050 K четырехконтактным методом. Коэффициент термо-

Национальная академия наук Беларуси

ЭДС (*S*) определяли относительно серебра в интервале температур 300–1050 K на воздухе в динамическом режиме со скоростью нагрева и охлаждения (3–5) $K \cdot мин^{-1}$ при градиенте температур 20–25 K на образцах размером $5 \times 5 \times 27$ мм.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты измерения удельной электропроводности (σ) твердых растворов $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ показывают, что увеличение степени замещения *x* в $LaCoO_3$ ионов Co^{3+} с частично заполненной электронами 3*d*-оболочкой ионами галлия Ga^{3+} с полностью заполненной 3*d*-оболочкой приводит к постепенному уменьшению удельной электропроводности. Например, при температуре 850 K электропроводность уменьшается с $\sigma = 190{,}5$ $См \cdot см^{-1}$ для $LaCoO_3$ до $\sigma = 1{,}32 \cdot 10^{-5}$ $См \cdot см^{-1}$ для твердого раствора с $x = 0{,}95$. Такое значительное уменьшение удельной электропроводности образцов твердых растворов $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ при увеличении степени замещения *x* ионов Co^{3+} ионами Ga^{3+} можно объяснить перескоковым (поляронным) механизмом проводимости. При замещении некоторой доли ионов Co^{3+} ионами Ga^{3+} происходит «электрический обрыв» ряда $(Co^{3+} \cdot e) + Co^{3+} + \ldots + Co^{3+} + Ga^{3+}$, по которому перемещается электрон (полярон малого радиуса) от комплекса $(Co^{3+} \cdot e)$, состоящего из иона Co^{3+} и слабо связанного с ним электрона, перешедшего при протекании электрического тока с отрицательного электрода к иону Co^{3+}, и далее к другим ионам Co^{3+}, Ga^{3+} этого ряда, в результате чего и происходит уменьшение электропроводности. При этом аномалия на температурной зависимости полупроводниковой электропроводности $LaCoO_3$ (рис. 1, кривая *1*), обусловленная присутствием размытого фазового перехода полупроводник–металл и спинового перехода ионов Co^{3+}, постепенно уменьшается с увеличением степени замещения *x* ионов Co^{3+} ионами Ga^{3+} (рис. 1, кривые *2–7*), и при $x > 0{,}8$ (рис. 1, кривые *8, 9*) она отсутствует. Возможно, это связано с эффектом перколяции. Согласно теории протекания, при уменьшении содержания ионов Co^{3+}, ответственных за присутствие в кобальтитах фазового перехода полупроводник–металл, ниже критического значения содержания ионов Co^{3+} $[(1 - x) < 0{,}2]$ этот фазовый переход практически отсутствует.

Для образцов твердых растворов $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ со значениями $x \leqslant 0{,}5$ в интервале температур 300–1050 K на зависимости $\ln\sigma$ от T^{-1} (рис. 1, кривые *1–5*) наблюдаются по три линейных участка. Один из них (низкотемпературный) расположен в начале исследованного интервала температур 300–1050 K, другой (высокотемпературный) – в конце этого исследованного интервала температур, и третий участок расположен в промежуточной области температур, в котором наблюдается наиболее значительное возрастание электропроводности при повышении температуры. Переход от промежуточного участка к высокотемпературному происходит плавно с постепенным уменьшением величины температурного коэффициента электропроводности. Например, для $LaCoO_3$ в интервале температур 500–600 K в среднем он равен 0,85 $См \cdot см^{-1} \cdot K^{-1}$, а в интервале температур 660–760 K его величина равна 0,22 $См \cdot см^{-1} \cdot K^{-1}$. Для образцов твердых растворов с большим содержанием галлия ($x > 0{,}5$) (рис. 1, кривые *6–9*) на зависимостях $\ln\sigma - T^{-1}$ имеются лишь два или один линейных участка, отсутствует участок (высокотемпературный), в котором электропроводность постепенно приближается к максимальному значению.

По тангенсу угла наклона линейных участков зависимости $\ln\sigma$ от T^{-1} с помощью метода наименьших квадратов рассчитаны энергии активации электропроводности образцов твердых растворов $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ для областей низких, промежуточных и высоких температур

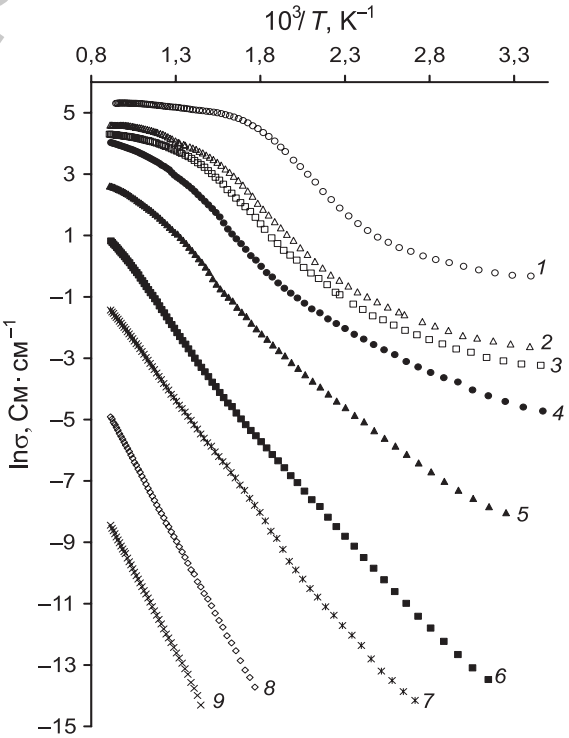


Рис 1. Зависимость $\ln\sigma$ от $1/T$ для $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ при значениях $x = 0$ (*1*); 0,15 (*2*); 0,2 (*3*); 0,3 (*4*); 0,5 (*5*); 0,7 (*6*); 0,8 (*7*); 0,9 (*8*); 0,95 (*9*)

Национальная академия наук Беларуси

(E_{A_1}, E_{A_2}, E_{A_3} соответственно). Данные, приведенные в табл. 1, показывают, что для составов твердых растворов со значениями $0 \leqslant x \leqslant 0{,}3$ энергия активации электропроводности E_{A_1} в ~3 раза меньше энергии активации электропроводности E_{A_2}. При увеличении степени замещения x от 0,3 до 0,8 энергия активации E_{A_1} возрастает от 0,19 эВ (для $x = 0{,}3$) до 0,54 эВ ($x = 0{,}8$). При этом энергия активации электропроводности E_{A_2} при повышении степени замещения x от 0,3 до 0,8 увеличивается от 0,54 эВ до 0,65 эВ, т. е. в значительно меньшей степени, чем величина энергии активации E_{A_1} в этом же интервале значений x. Такое сокращение разницы между величинами E_{A_1} и E_{A_2} при увеличении степени замещения x приводит к их практически одинаковому значению для составов твердых растворов с $x = 0{,}9$, 0,95, и для этих твердых растворов на зависимости $\ln\sigma - T^{-1}$ присутствует один линейный участок (рис. 1, кривые *8*, *9*). Энергия активации электропроводности для твердых растворов $LaCo_{0,1}Ga_{0,9}O_3$ и $LaCo_{0,05}Ga_{0,95}O_3$ равна 0,89 и 0,92 эВ соответственно.

Таблица 1. **Значения энергии активации электропроводности в области низких, промежуточных, высоких температур (E_{A_1}, E_{A_2}, E_{A_3} соответственно), коэффициенты A_1, A_2 уравнения $S = C - A \cdot \ln\sigma$ для разных температурных участков**

Соединение, $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$	E_A, эВ			$A \cdot 10^6$, В/К	
	E_{A_1}	E_{A_2}	E_{A_3}	A_1	A_2
$LaCoO_3$	0,10	0,47	0,06	24,6	82,1
$LaCo_{0,9}Ga_{0,1}O_3$	0,16	0,50	0,14	40,3	60,0
$LaCo_{0,85}Ga_{0,15}O_3$	0,16	0,48	0,09	32,5	54,6
$LaCo_{0,8}Ga_{0,2}O_3$	0,16	0,49	0,06	27,1	72,7
$LaCo_{0,7}Ga_{0,3}O_3$	0,19	0,54	0,16	32,2	62,8
$LaCo_{0,5}Ga_{0,5}O_3$	0,36	0,56	0,20	–	–
$LaCo_{0,3}Ga_{0,7}O_3$	0,51	0,67	–	–	–
$LaCo_{0,2}Ga_{0,8}O_3$	0,54	0,65	–	–	–
$LaCo_{0,1}Ga_{0,9}O_3$	0,89	–	–	–	–
$LaCo_{0,05}Ga_{0,95}O_3$	0,92	–	–	–	–

Энергия активации электропроводности (E_A) кобальтитов-галлатов лантана $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ ($0 \leqslant x \leqslant 0{,}8$) была также рассчитана по значениям производной $\frac{d\ln\sigma}{d(T^{-1})}$ для различных температур. Из рис. 2 видно, что зависимости E_A от T для $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ при ($0 \leqslant x \leqslant 0{,}5$) имеют максимум, температура которого соответствует температуре фазового перехода полупроводник–металл. При этом следует отметить, что этот переход совершается не скачком, а постепенно. При температурах выше $T_{E_{A_{max}}}$ энергия активации электропроводности в широком интервале температур уменьшается монотонно, что указывает на постепенное увеличение доли металлической фазы. Вероятно, смена знака температурного коэффициента электропроводности от положительного к отрицательному будет наблюдаться при температуре, при которой полупроводниковая фаза полностью перейдет в металлическую. Для исследованных в интервале температур 300–1050 K кобальтитов-галлатов $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ она отсутствует, так как, вероятно, расположена при температурах выше 1050 K. В табл. 2 приведены значения энергии активации электропроводности E_A для $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ при температурах 400 K, 1000 K, $T_{E_{A_{max}}}$. Получено, что для кобальтита лантана $LaCoO_3$ температура $T_{E_{A_{max}}}$ и энергия активации при этой температуре ($E_{A_{max}}$) равны 480 K, 0,50 эВ соответственно. Эти величины $E_{A_{max}}$ и $T_{E_{A_{max}}}$ отличаются незначительно от данных, приведенных в работе [6] ($E_{A_{max}} = 0{,}63$ эВ, $T_{E_{A_{max}}} = 470$ K). Полученные зависимости энергии активации электропроводности от температуры (рис. 2) показывают, что в системе $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ увеличение степени замещения x ионов Co^{3+} ионами Ga^{3+} приводит к постепенному смещению температуры перехода полупроводник–металл (положение максимума на зависимости E_A от T) от 480 K для $LaCoO_3$ до 660 K для $LaCo_{0,5}Ga_{0,5}O_3$ (табл. 2).

Результаты измерения коэффициента термо-ЭДС кобальтитов-галлатов лантана $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ в интервале температур 300–1050 K приведены на рис. 3. Коэффициент термо-ЭДС (S)

Национальная академия наук Беларуси

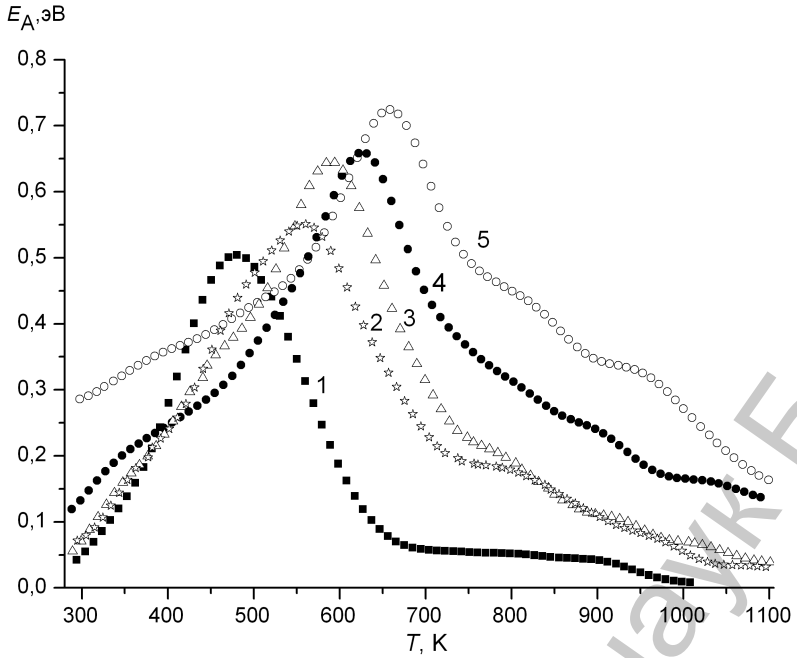


Рис. 2. Температурная зависимость энергии активации электропроводности (E_A), рассчитанной по значениям производной $d\ln\sigma/d(T^{-1})$ для $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ при значениях x = 0 (*1*); 0,15 (*2*); 0,2 (*3*); 0,3 (*4*); 0,5 (*5*)

Т а б л и ц а 2. **Энергия активации электропроводности кобальтитов-галлатов $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ при температурах 400 K, 1000 K, $T_{E_{A_{max}}}$**

Соединение, $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$	E_A, эВ			$T_{E_{A_{max}}}$, K
	400 K	$T_{E_{A_{max}}}$, K	1000 K	
$LaCoO_3$	0,28	0,50	0,05	480
$LaCo_{0,85}Ga_{0,15}O_3$	0,24	0,55	0,06	560
$LaCo_{0,8}Ga_{0,2}O_3$	0,24	0,64	0,07	595
$LaCo_{0,7}Ga_{0,3}O_3$	0,24	0,66	0,17	620
$LaCo_{0,5}Ga_{0,5}O_3$	0,36	0,72	0,27	660
$LaCo_{0,3}Ga_{0,7}O_3$	0,52	0,73	0,59	810
$LaCo_{0,2}Ga_{0,8}O_3$	0,50	0,70	0,61	860

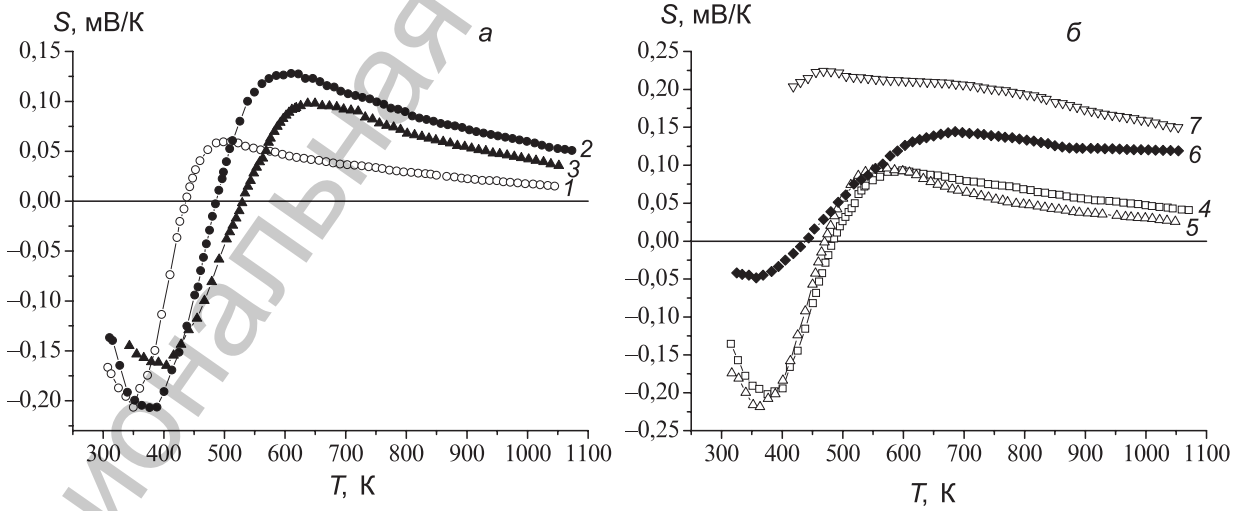


Рис. 3. Температурная зависимость коэффициента термо-ЭДС (S) кобальтитов-галлатов лантана $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ при различных значениях x: *а* – x = 0 (*1*); 0,2 (*2*); 0,3 (*3*); *б* – x = 0,1 (*4*); 0,15 (*5*); 0,5 (*6*); 0,7 (*7*)

Национальная академия наук Беларуси

для $LaCoO_3$ при 305 K равен – 0,166 мВ · K^{-1} (рис. 3, кривая *1*). При увеличении температуры до 350 K коэффициент термо-ЭДС (*S*) принимает минимальное значение (–0,207 мВ · K^{-1}) и при дальнейшем повышении температуры возрастает, проходит через 0 при 435 K, достигает максимального значения при ≈ 500 K (*S* = 0,060 мВ · K^{-1}) и затем постепенно уменьшается. Подобная температурная зависимость коэффициента термо-ЭДС для монокристалла $LaCoO_3$ приведена в работе [7]. По данным работы [8], коэффициент термо-ЭДС (*S*) керамического образца $LaCoO_3$ при 300 K равняется ≈ –290 мкВ · K^{-1}, проходит через 0 при 400 K, достигает максимального значения около 500 K (*S* = 200 мкВ · K^{-1}) и затем уменьшается. Аналогичную температурную зависимость коэффициента термо-ЭДС имеют и исследованные твердые растворы $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ со степенью замещения $0 < x \leqslant 0{,}3$ (рис. 3, кривые *2–5*). Однако частичное замещение ионов Co^{3+} ионами Ga^{3+} приводит к постепенному увеличению температуры, при которой *S* меняет знак: от 435 K для $LaCoO_3$ до 530 K для $LaCo_{0,7}Ga_{0,3}O_3$. При этом наблюдается увеличение максимальной положительной величины *S*: от 0,060 мВ · K^{-1} для $LaCoO_3$ (рис. *3*, кривая *1*) до 0,120 мВ · K^{-1} и 0,100 мВ · K^{-1} для твердых растворов с *x* = 0,2 и 0,3 соответственно (рис. 3, кривые *2*, *3*), а также увеличение температуры, при которой *S* имеет максимальное значение: от 500 K для $LaCoO_3$ до 650 K для $LaCo_{0,7}Ga_{0,3}O_3$. Для твердого раствора $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ с *x* = 0,7 коэффициент термо-ЭДС определен только для температур выше 430 K, во всем исследованном интервале температур он является положительным (рис. 3, кривая *7*) и при температуре 450 K равен 0,220 мВ · K^{-1}, т. е. значительно больше максимальной величины *S* для твердого раствора с *x* = 0,5 (рис. 3, кривая *6*).

Известно, что для полупроводников с одним типом носителей тока коэффициент термо-ЭДС (*S*) связан с удельной электропроводностью (σ) по уравнению $S = C - A\ln\sigma$ [9]. Теоретически рассчитанная по формуле $A = \frac{k}{e}$, где *k* – постоянная Больцмана, *e* – элементарный заряд, величина коэффициента *A* равна $86{,}17 \cdot 10^{-6}$ В/K. Для всего интервала температур 500–1000 K, в котором коэффициент термо-ЭДС (*S*) для $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ с $0 \leqslant x \leqslant 0{,}3$ является положительным, при повышении температуры *S* постепенно уменьшается, и линейная зависимость *S* от lnσ не наблюдается. Однако для двух отдельных участков этого интервала температур линейная зависимость *S* от lnσ выполняется удовлетворительно (рис. 4). Для этих участков в области низких и высоких температур по методу наименьших квадратов определены тангенсы углов наклона (A_1, A_2) соответствующих линейных зависимостей *S* от lnσ для $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ с $0 \leqslant x \leqslant 0{,}3$, величины которых приведены в табл. 1. Для этих твердых растворов $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ значения A_2 (высокотемпературный участок) в 1,1–1,6 раза меньше теоретического значения $A = 86{,}17 \cdot 10^{-6}$ В/K. Величины A_1, определенные для $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ с $0 \leqslant x \leqslant 0{,}3$, в 1,5–3,3 раза меньше величин A_2 (табл. 1). Такое отличие коэффициентов A_1, A_2 от теоретического значения показывает, что при температурах выше 550–650 K электропроводность исследованных кобальтитов-галлатов лантана является электронно-дырочной, но доля дырочной проводимости больше доли электронной проводимости ($S > 0$).

Долю ионов Co^{3+} (*y*), ответственных за электропроводность твердых растворов определенного состава, от их общего содержания в исследованных образцах $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ с $0 \leqslant x \leqslant 0{,}3$ рассчитывали для интервала температур 550–1050 K по формуле $S = \frac{k}{e}\ln\frac{1-y}{y}$, полученной для перескокового механизма электропроводности [10, 11]. Установлено, что для данных кобальтитов-галлатов лантана увеличение температуры от 700 до 1000 K приводит к увеличению доли ионов Co^{3+} (*y*), ответственных за электропроводность: на 5 % для $LaCoO_3$ и на 9, 11 и 12 % для твердых растворов с *x* = 0,15, 0,20, 0,30 соответственно. Полученные данные показывают, что не все ионы кобальта Co^{3+} в кобальтитах-галлатах лантана являются донорами носителей тока (электронов, дырок), и при температуре 1000 K для $LaCoO_3$ – 45 %, а для образцов с *x* = 0,15, 0,20, 0,30 – лишь 41, 33, 38 % ионов Co^{3+} соответственно. Доля ионов Co^{3+}, ответственных за электропроводность образцов системы $NdCo_{1-x}Ga_xO_3$, при температурах порядка 1000 K также не превышает 40 % [12].

Национальная академия наук Беларуси

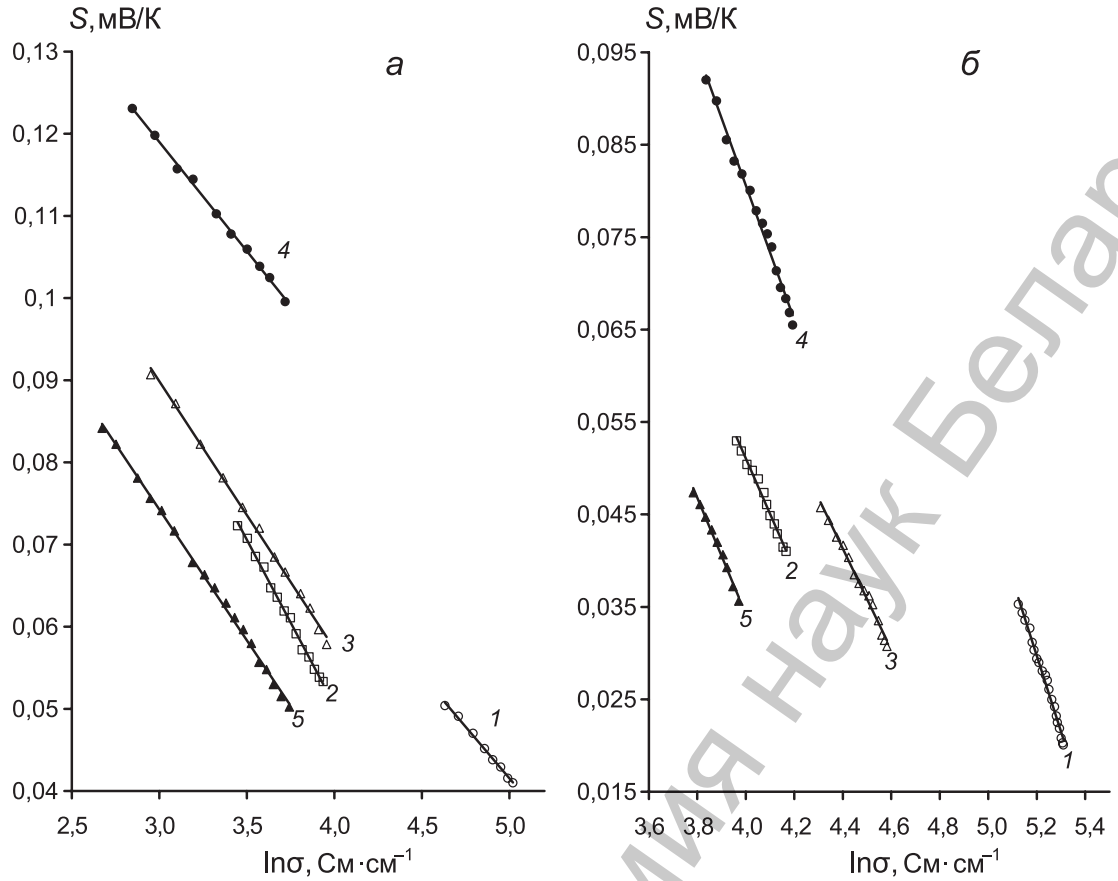


Рис. 4. Участки линейной зависимости коэффициента термо-ЭДС (S) от lnσ, по которым определены коэффициенты A_1 (*а*) и A_2 (*б*) уравнения $S = C - A \cdot \ln\sigma$ для $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ при значениях x = 0 (*1*); 0,1 (*2*); 0,15 (*3*); 0,2 (*4*); 0,3 (*5*)

Заключение. Установлено, что в системе $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ увеличение степени замещения x ионов Co^{3+} в $LaCoO_3$ ионами Ga^{3+} от 0 до 0,95 приводит к постепенному значительному уменьшению удельной электропроводности. При этом в интервале температур 300–1050 K для образцов $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ с $x \leqslant 0{,}5$ на зависимости lnσ от T^{-1} наблюдаются по три линейных участка, по которым определены энергии активации электропроводности для области низких, промежуточных, высоких температур (E_{A_1}, E_{A_2}, E_{A_3} соответственно). Установлено, что энергия активации электропроводности E_{A_1} для $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ при повышении степени замещения ($x > 0{,}3$) увеличивается в большей степени, чем энергия активации электропроводности E_{A_2}, и для твердых растворов с x = 0,9, 0,95 имеется один прямолинейный участок с энергией активации ≈ 0,9 эВ. Кроме этого, по значениям производной $\dfrac{d\ln\sigma}{d(T^{-1})}$ для различных температур определена зависимость энергии активации электропроводности E_A от T для $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$. Установлено, что для кобальтитов-галлатов $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ с $0 \leqslant x \leqslant 0{,}5$ температурные зависимости E_A имеют максимум, которому отвечает температура ($T_{E_{A_{max}}}$) начала протекания фазового перехода полупроводник – металл. При этом температура $T_{E_{A_{max}}}$ и величина энергии активации электропроводности $E_{A_{max}}$ для $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ при повышении степени замещения x от 0 до 0,5 постепенно увеличиваются: от 480 K, 0,50 эВ для $LaCoO_3$ до 660 K, 0,72 эВ для $LaCo_{0,5}Ga_{0,5}O_3$. Коэффициент термо-ЭДС (S) для $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ при $0 \leqslant x \leqslant 0{,}3$ при комнатной температуре имеет отрицательное значение. При увеличении температуры S возрастает, проходит через 0 при 435–530 K, достигает максимального значения при 500–650 K и затем уменьшается. Установлено, что для $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ с $0 \leqslant x \leqslant 0{,}5$ температуры максимальных значений S и E_A одинаковы. Это позволяет сделать принципиальное заключение, что максимальному значению коэффициента термо-ЭДС соответствует температура начала фазового перехода полупроводник – металл.

Национальная академия наук Беларуси

Литература

1. *Bhide V. G., Rajoria D. S., Rao Rama* // Phys. Rev. 1972. Vol. 6, N 3. P. 1021–1032.
2. *Radaelli P. G., Cheong S.-W.* // Phys. Rev. B. 2002. Vol. 66, N 6. P. 094408-1–094408-9.
3. *Zobel C. et al.* // Phys. Rev. B. 2002. Vol. 66, N 3. P. 020402-1–020402-3.
4. *Itoh M. et al.* // Physica B. 1999. Vol. 259. P. 902–903.
5. *Sun J. R., Li R. W., Shen B. G.* // J. Appl. Phys. 2001. Vol. 89, N 2. P. 1331–1335.
6. *Yamaguchi S., Okimoto Y., Tokura Y.* // Phys. Rev. B. 1996. Vol. 54, N 16. P. R11022–R11025.
7. *Dordor P. et al.* // Phys. Status Solidi. 1986. Vol. 93 A, N 1. P. 321–329.
8. *He T., Chen J., Caevarese T. G.* // Solid State Sci. 2006. N 8. P. 467–469.
9. *Иоффе А. Ф.* Физика полупроводников. М.: Изд-во АН СССР, 1957.
10. *Метфессель З., Маттис Д.* Магнитные полупроводники. М.: Мир, 1972.
11. *Robert R. et al.* // J. Solid State Chem. 2006. Vol. 179. P. 3893–3899.
12. *Лубинский Н. Н., Башкиров Л. А., Шевченко С. В., Петров Г. С., Сушкевич А. В.* // Свиридовские чтения: Сб. ст. / Под ред. Т. Н. Воробьевой и др. Минск: БГУ, 2008. Вып. 4. С. 78–85.

N. N. LUBINSKI, S. V. SHAUCHENKA, L. A. BASHKIRAU, G. S. PETROV, S. V. SLONSKAYA

ELECTRICAL CONDUCTIVITY AND THERMO-EMF OF COBALTITE GALLATES $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$

Summary

It has been found that in $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ system increase of the substitution degree x from 0 to 0,95 leads to the gradual electrical conductivity (σ) decrease. Within 300–1050 K temperature range for samples $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ with $x \leqslant 0{,}5$ there are three linear parts on the curve $\ln\sigma - T^{-1}$, where electrical conductivity activation energies have been calculated for the low, intermediate and high temperature ranges. Electrical conductivity activation energy (E_A) for samples at different temperatures has been also estimated using derivatives $\frac{d\ln\sigma}{d(T^{-1})}$. The E_A temperature dependence for $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ at $0 \leqslant x \leqslant 0{,}5$ passes through a maximum that indicates the temperature for beginning of semiconductor – metal phase transition ($T_{E_{A\max}}$). It has been shown that the thermo-EMF coefficient (S) for $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ ($0{,}1 \leqslant x \leqslant 0{,}3$) at room temperature is negative, increasing with temperature rising, going through zero at 435–530 K, reaching the maximum at 500–650 K and then dropping down. It has been established that the temperatures corresponding to the maximum S and E_A values are identical.

Национальная академия наук Беларуси

КАЛОІДНАЯ ХІМІЯ

УДК 541.183

В. С. КОМАРОВ, С. В. БЕСАРАБ, Т. Ф. КУЗНЕЦОВА

ВЛИЯНИЕ СОЛЕВОГО ТЕМПЛАТА НА АДСОРБЦИОННО-СТРУКТУРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ МОНТМОРИЛЛОНИТОВОЙ ГЛИНЫ

Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси

(Поступила в редакцию 25.11.2014)

Из работ [1–4] известно, что соли с высокой теплотой гидратации ионов укрепляют структуру воды и, наоборот, ионы с низкой теплотой гидратации разрушают ее структуру. Структурные изменения растворителя, как показано в работе [5], оказывают существенное воздействие на пористую структуру получаемых гидроксидов, т. е. влияют на все основные процессы, протекающие в водной среде в присутствии ионов. К сожалению, до настоящего времени данный фактор практически не учитывался в работах по коллоидной химии и по синтезу адсорбентов и катализаторов, несмотря на то, что его влияние на структурные параметры может оказаться весьма существенным.

Дж. Бернал и Р. Фоулер [6] впервые предложившие тетраэдрическую модель жидкой воды, также обратили внимание и на изменение структурных и энергетических характеристик воды при добавлении к ней электролита. Заряженные ионы способны изменять распределение электростатических взаимодействий в воде, причем данный эффект зависит от поляризующей силы иона, которая определяется его плотностью заряда – отношением заряда иона к его радиусу. Ионы небольших размеров, обладающие высокой плотностью заряда, оказывают более сильное воздействие на структуру воды по сравнению с ионами больших размеров, характеризующимися меньшей плотностью заряда. Следовательно, ионы малых размеров способны оказывать более выраженное воздействие на структуру воды, вызывая ее частичное разрушение. С другой стороны, ионы больших размеров, внедряясь в структуру воды, разрушают ее льдоподобный каркас, и в силу малой плотности заряда ион-дипольное взаимодействие оказывается незначительным для создания устойчивой гидратной оболочки, что обуславливает более интенсивный обмен с соседними молекулами воды. Это практически приводит к тому, что ионы в растворе создают собственную структуру, причем создаваемая структура по сравнению с чистой водой может характеризоваться большей или меньшей вязкостью.

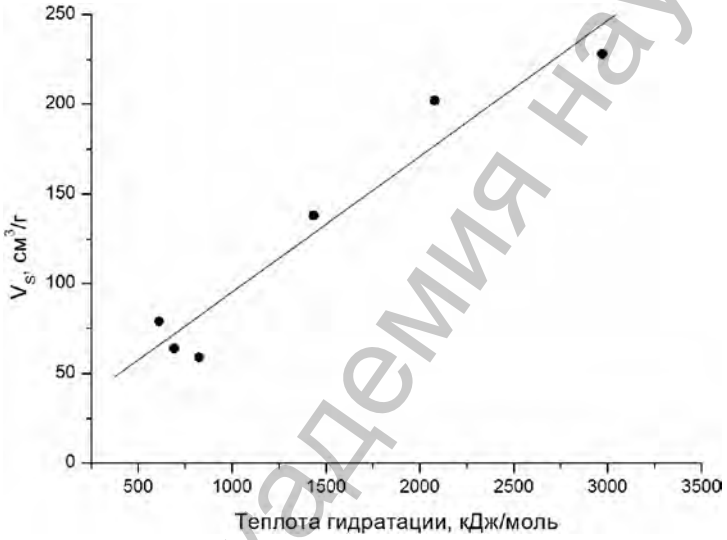
С учетом данных обстоятельств нами проведен ряд исследований [7–9] по влиянию природы вводимых в воду неорганических солей на пористую структуру получаемых адсорбентов; показана эффективность действия различных ионов и рассмотрено влияние их концентрации в солевых растворах на процесс структурообразования гидроксидов.

В настоящей статье рассмотрено изменение сорбционной емкости и структуры образцов монтмориллонитовых глин в зависимости от суммарной теплоты гидратации ионов водных растворов солей. Исследования проведены с солями $MgSO_4$, Li_2SO_4, $NiCl_2$, укрепляющими структуру растворителя (воды), и $RbNO_3$, KCl, разрушающими структуру воды. Содержание соли по отношению к массе глины составляло 1,5 %. Глина предварительно набухала 24 ч в дистиллированной воде, после чего лишнюю воду удаляли, добавляли соль, смесь тщательно перемешивали

Национальная академия наук Беларуси

и выдерживали 4–5 ч. После этого образцы глины высушивали вначале при комнатной температуре, затем при 100 °С и отмывали от добавленных солей, сушили и прокаливали при 150 °С. Приготовленные таким образом образцы глины подвергались адсорбционно-структурным исследованиям по сорбции азота объемным методом, на сорбционном анализаторе ASAP 2020.

Результаты исследования показывают, что сорбционная емкость образцов глины находится в строгой зависимости от суммарных теплот гидратации ионов изучаемых солей: емкость поглощения образцов симбатно зависит от теплоты гидратации солей (рисунок). Для глин эта зависимость, учитывая особенность структуры монтмориллонитовых глин и их отличие от гидроксидов, менее выражена, чем для гидроксидов металлов. Эти отличия связаны, с одной стороны, с подвижностью и размером частиц гидроксида, а с другой – с отсутствием заданной структуры этих частиц и прочных механических связей между ними. В то же время глинистый минерал монтмориллонит обладает определенной сформированной кристаллической структурой, ограничивающей ее перестройку ввиду низкой свободной подвижности и наличием упаковки частиц относительно друг друга. Тем не менее, определенная часть свободных частиц имеется и в глинистой структуре, что несет определенную ответственность за наблюдаемые структурные изменения (таблица).



Зависимость сорбционной емкости монтмориллонитовой глины от суммы теплот гидратации ионов применяемой соли

Адсорбционно-структурные характеристики монтмориллонитовой глины

Номер образца	Глинистый минерал	Солевой темплат	Суммарная теплота гидратации, кДж/моль [11]	Сорбционная емкость, см^3/г	Удельная поверхность, м^2/г
1	Монтмориллонит	Исходная глина	–	0,122	66
2	—//— [10]	Активированная кислотой глина	–	0,343	78
3	—//—	$MgSO_4$	2972	0,371	228
4	—//—	Li_2SO_4	2081	0,320	202
5	—//—	$NiCl_2$	1435	0,221	138
6	—//—	$RbNO_3$	826	0,148	59
7	—//—	KCl	691	0,136	64
8	—//—	RbBr	612	0,121	79

Действие соли в данном случае состоит как в укреплении структуры воды, так и в разрушении гидратной оболочки вокруг частиц глины, способствуя их взаимодействию друг с другом и формированию пористой структуры с повышенной сорбционной емкостью. Противоположным

Национальная академия наук Беларуси

действием обладают ионы, разрушающие структуру растворителя (воды). В данном случае в растворе увеличивается количество «свободных» молекул воды, вследствие чего степень гидратации частиц глины увеличивается, а соответственно растет и их агрегативная устойчивость. При сушке такие системы вследствие повышенной подвижности частиц глины друг относительно друга формируют достаточно плотную упаковку, которая, как показывают адсорбционно-структурные исследования, обуславливает более низкие структурные параметры по сравнению с параметрами исходных образцов монтмориллонитовой глины.

Характерной особенностью действия солей на структурообразование гидроксидов, в отличие от широко используемых органических темплатов, является их способность в достаточно широких пределах, независимо от особенностей дисперсного материала и его состояния, воздействовать на его пористую структуру. Степень структурных воздействий может изменяться в зависимости от состава соли и ее концентрации в солевом растворе. При этом существует ряд вариантов изменения суммарной теплоты гидратации ионов соли, позволяющих смещать процесс структурообразования образцов в одну или другую сторону. Возможна ситуация, когда используется такой состав солевого раствора, свойства которого находятся на границе изменения структуры гидроксида в большую или меньшую сторону, т. е. когда действие ионов соли при равенстве теплот гидратации ионов направлено в противоположные стороны.

Безусловно, структурообразующая роль солевых темплатов этим не ограничивается. Рассмотренный механизм действия ионов солевых темплатов на формирование пористой структуры гелей – лишь одна сторона проявления их активности. Вторая сторона проявляется в процессе сушки образцов, т. е. на завершающей стадии, когда включается процесс формирования пористой структуры темплатом – кристаллами соли, содержащимися в мицеллярной жидкости гидроксида металла либо в структуре глинистого минерала. При этом характерно, что результат действия кристаллов соли тесно связан с методом сушки образца: при быстрой сушке, например при повышенной температуре, образуются весьма мелкие кристаллы соли и, наоборот, при медленной сушке формируются более крупные кристаллы. Кристаллы соли в данном случае выступают как своеобразный темплат, «отпечатки» которого в фазе гидроксида или монтмориллонитовой глины образуют поры различного размера. Наряду с этим хотелось бы отметить, что в данном случае появляется возможность путем подбора солей регулировать форму и размер образующихся кристаллов, а соответственно и конфигурацию образующихся пор в виде щеле-, игло-, шарообразных и других форм.

Таким образом, проведенные исследования по модифицированию пористой структуры с использованием неорганических солей в качестве темплатов показали, что варьирование природы и состава солей позволяет успешно регулировать структурные параметры синтезируемых адсорбентов и катализаторов, особенно гидроксидных материалов, обладающих подвижной структурой, легко поддающейся изменениям под действием различных внешних и внутренних факторов.

Литература

1. *Гуриков Ю. В.* Кинетические и физико-химические основы явлений стабилизации структуры воды электролитами и неэлектролитами. Киев: Хим. пром-сть, 1980.
2. *Самойлов О. Я.* Структура водных растворов и гидратация ионов. М.: АН СССР, 1957.
3. *Зацепина Г. Н.* Свойства и структура воды. М.: МГУ, 1974.
4. *Михайлов И. Г., Сырнаков Ю. П.* // Журн. структур. химии. 1960. № 1. С. 12–27.
5. *Комаров В. С., Бесараб С. В., Кузнецова Т. Ф.* // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 2014. № 3. С. 22–25.
6. *Bernal J. D., Fowler R. H.* // J. Chem. Phys. 1933. N 1. P. 515–548.
7. *Комаров В. С.* Научные основы синтеза адсорбентов. Минск: Бел. навука, 2013.
8. *Комаров В. С., Бесараб С. В., Кузнецова Т. Ф.* // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 2014. № 1. С. 16–20.
9. *Комаров В. С., Бесараб С. В., Кузнецова Т. Ф.* // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 2014. № 1. С. 21–25.
10. *Цицишвили Г. В.* Сб. Природные минеральные адсорбенты. Киев: АН УССР, 1960.
11. *Зайцев И. Д., Асеев Г. Г.* Физико-химические свойства бинарных и многокомпонентных растворов неорганических веществ. Справ. изд. М.: Химия, 1988.

Национальная академия наук Беларуси

V. S. KOMAROV, S. V. BESARAB, T. F. KUZNETSOVA

THE EFFECT OF THE SALT TEMPLATE ON ADSORPTIONAL AND STRUCTURAL PROPERTIES OF MONTMORILLONITE CLAY

Summary

For the first time, the template synthesis method has been used for controlling montmorillonite clay porous structure. Salts with varied hydration heats such as $MgSO_4$, Li_2SO_4, $NiCl_2$, $RbNO_3$, KCl, RbBr, have been used as templates. Their presence in swollen clay particles is accompanied by dehydration, leading to their interaction and formation of the structure having greater sorption capacity than acid-activated clay samples, its specific capacity being also increased several times. The main factors of the template effect on the improvement of montmorillonite clay structural parameters and ways of further development in this area, as well as properties of salt templates, destroying the solvent structure, and reasons for their low structure-forming ability, have been discussed.

Национальная академия наук Беларуси

УДК 678.643.42.5:667.6:620.18

Д. А. БУСЕЛ, В. Г. ШКАДРЕЦОВА, В. Д. КОШЕВАР

ПОЛУЧЕНИЕ ВОДНЫХ ДИСПЕРСИЙ ЭПОКСИДНОГО ОЛИГОМЕРА С ПРИМЕНЕНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ЭМУЛЬГАТОРОВ

Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси

(Поступила в редакцию 24.06.2014)

Представлены результаты исследования агрегативной устойчивости и реологических свойств водных дисперсий эпоксидной диановой смолы CHS Epoxy-530 (аналог ЭД-22), полученных методом инверсии фаз с применением в качестве эмульгаторов поверхностно-активных веществ различной химической природы.

В последние годы особое внимание уделяется исследованию и разработке методов получения пленкообразующих систем путем эмульгирования олигомеров или полимеров в водных растворах с применением поверхностно-активных веществ (ПАВ). К таким системам прежде всего относятся водные эмульсии (дисперсии) на основе алкидных, эпоксидных, уретановых и эпоксидно-уретановых смол (искусственные латексы) [1–4]. Преимущества искусственных латексов как пленкообразователей по отношению к органорастворимым аналогам – это отсутствие или незначительное количество в их составе летучих органических растворителей, экологическая безопасность, пожаро- и взрывобезопасность, возможность разбавления их водой, простота нанесения, высокая адгезия к влажным основаниям и низкие капитальные затраты на вентиляционное и вытяжное оборудование.

Изучение мирового опыта показало также, что разработка составов и технологии получения искусственных латексов на основе готовых промышленных полимеров или отходов на их основе требуют дальнейшего развития научных основ, связанных с получением устойчивых дисперсий, обладающих требуемыми реологическими характеристиками, а также защитными свойствами композиционных покрытий на их основе. Несмотря на то что имеется уже значительное количество публикаций, посвященных эмульгированию эпоксидных смол в водных растворах [1–4], исследование влияния различных факторов на устойчивость подобных систем весьма актуально. Особенно интенсивные исследования ведутся в направлении расширения ассортимента эффективных эмульгаторов и оптимизации условий эмульгирования с получением агрегативно-устойчивых дисперсий эпоксидных олигомеров, исследуя влияние на процесс эмульгирования химической природы высокомолекулярных веществ, как менее исследованных, что и явилось целью настоящей работы.

Экспериментальная часть. Ранее установлено [5], что весьма эффективным способом получения водных дисперсий органических веществ является метод «инверсии фаз», который и применяли в данной работе. В качестве эмульгаторов использовали ПАВ различной химической природы, а также их смеси (табл. 1), не применявшиеся ранее для эмульгирования эпоксиолигомеров выбранным способом.

Эмульгирование проводили на лабораторной диспергирующей установке ЛДУ-3 МПР при частоте вращения 5000 об/мин, температуре 20 ± 2 °С. Дисперсной фазой служил эпоксидный олигомер CHS Epoxy-530 (ЭС) с содержанием эпоксидных групп 22,8 %, вязкость при 25 °С – 8–10 Па · с. Оптимальное соотношение дисперсной фазы и дисперсионной среды в соответствии с работой [6] составило 3 : 1.

Национальная академия наук Беларуси

Таблица 1. **Физико-химические свойства некоторых ПАВ**

Номер соединения	Название поверхностно-активного соединения	Агрегативное состояние	Содержание активных компонентов, мас.%	Плотность при 25 °С, г/мл	pH	Поверхностное натяжение σ, мН/м, *
1	Натриевая соль полиакриловой кислоты, (Na-АК-5100)	Порошок	100,0	0,55	6,5	70,27
2	Натриевая соль полиакриловой кислоты, (Na-АК-8000)	Жидкость	46,4	1,23	6,5	78,30
3	Натриевая соль полиакриловой кислоты, (Na-АК-15000)	Жидкость	34,8	1,25	8,0	73,93
4	Соль поликарбоновой кислоты (М-5)	Жидкость	34.0	1,31	9,5	29,60
5	Алкил полиэтиленгликолевый эфир этиленоксида (LCN-287)	Жидкость	70,0	1,00	10,0	38,72
6	Акриловый полимер в бутилдигликоле (Е-7)	Жидкость	50,0	1,04	2,0	41,57
7	Высокомолекулярный блоксополимер в бутилдигликоле (Е-9)	Жидкость	40,0	1,00	8,0	44,25
8	Неионогенный полиуретан в органическом растворителе (Т-1)	Жидкость	25,0	1,05	4,5	–
9	Неионогенный полиуретан в воде (Т-2)	Жидкость	40,0	1,07	6,5	–

Примечание. * Измерение значения поверхностного натяжения проводили на автоматическом приборе «Процессор тензиометр К-100 МК 2» (KRUSS, Германия) методом отрыва кольца. При расчетах использовались поправочные коэффициенты из таблиц Харкинса и Джордана. Для ПАВ №8 и 9 данной таблицы измерить σ не представляется возможным, так как значение находится за пределами диапазона измерения.

Тип получаемых эмульсий определяли таким же способом, как и в работе [7]. Устойчивость систем характеризовали временем появления первых признаков расслоения эмульсии на фазы. Также на автоматическом фотоседиментометре ФСХ-4 исследовали гранулометрический состав эмульсии, что позволило высказать некоторые суждения о причинах их высокой или низкой стабильности. Полученные данные представлены в табл. 2.

Таблица 2. **Устойчивость и тип эмульсий ЭС при применении ПАВ различной природы и их смеси**

Номер образца	Эмульгаторы	Устойчивость, сут	Распределение содержания фракции 0,1–5 мкм		Тип эмульсии
			по массе	по количеству	
1	Na-АК-5100	Не эмульгируется	–	–	–
2	Na-АК-8000	Не эмульгируется	–	–	–
3	Na-АК-15000	Не эмульгируется	–	–	–
4	LCN-287	27	22,4	98,7	м/в
5	Na-АК-5100 + LCN-287, соотношение 1 : 1	7	17,6	99,6	м/в
6	Na-АК-8000 + LCN-287, соотношение 1 : 1	30	4,6	97,3	м/в
7	Na-АК-15000 + LCN-287, соотношение 1 : 1	29	51,5	99,9	м/в
8	Е-7	30	78,5	97,3	в/м
9	Е-9	Более 30	99,2	100,0	м/в
10	М-5	3	50,1	99,9	м/в
11	Е-7 + LCN-287	30	95,3	99,9	м/в
12	Е-9 + LCN-287	Более 30	73,7	99,9	м/в
13	М-5 + LCN-287	7	53,1	100,0	м/в
14	Е-9 + Т-6	Более 30	96,6	100,0	м/в

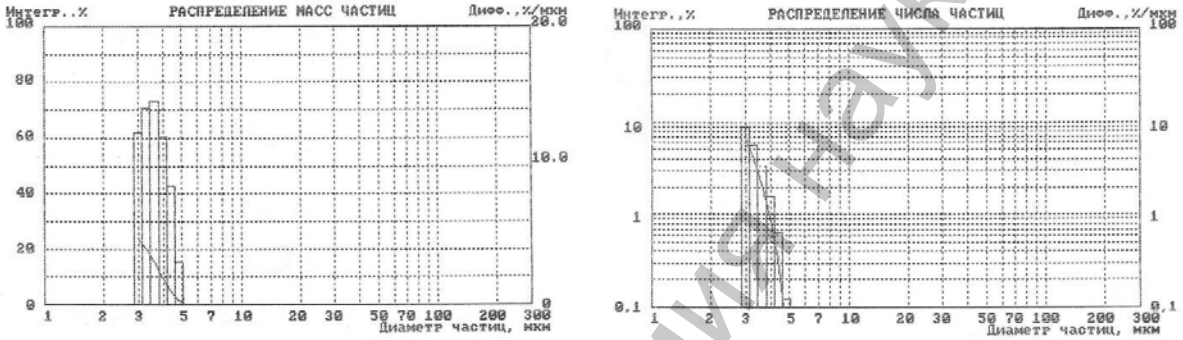
В результате анализа данных, приведенных в табл. 2, следует, что наиболее устойчивые эмульсии первого рода получаются с применением в качестве эмульгатора полимера неионоген-

Национальная академия наук Беларуси

ного типа такого, как высокомолекулярный полимер в бутилдигликоле (Е-9), а также его смеси с раствором неионогенного полиуретана в воде (Т-6), что обусловлено значительным для таких эмульсий преобладанием фракции в диапазоне 0,1–5,0 мкм (рис. 1, *а*, *б*).

Из полученных данных также видно, что водная фаза, как правило, содержит комбинацию низко- и высокомолекулярных ПАВ. Известно, что низкомолекулярные ПАВ эффективнее снижают поверхностное натяжение дисперсионной среды, а высокомолекулярные включают стерический и гидродинамический факторы устойчивости, образуя структурную сетку повышенной вязкости [8]. Применение в качестве эмульгатора индивидуального ПАВ анионного типа (образцы 1–3, табл. 2) при данных условиях эксперимента оказалось не эффективным.

Специфика влияния неионогенных ПАВ, в отличие от ионогенных, состоит в том, что низкая полярность единичных функциональных групп компенсируется их числом в составе длинной гидрофильной цепи. Это дает дополнительные геометрические конфигурационные ограничения и при агрегации такие молекулы не могут адаптироваться к значительной разупорядоченности между смежными цепями, благоприятствуя таким образом формированию защитных пленок.



а *б*

Рис 1. Диаграмма распределения частиц по размеру в зависимости от их *а* – массы и *б* – количества в дисперсии

В связи с тем что одной из причин относительно высокой устойчивости исследуемых эмульсий по причине сравнительно высокого содержания дисперсной фазы, по-видимому, является также фактор удерживания капель в узлах образующейся структурной сетки.

Мы также изучали реологические свойства наиболее устойчивых эмульсий. Такие исследования необходимы для того, чтобы дать оценку возможности применения водных дисперсий эпоксидного олигомера в качестве пленкообразователя, например, при получении водно-дисперсионных пигментированных материалов.

Реологические исследования проводили на автоматизированном реометре Physica MCR 101 компании Anton Paar Germany Gmbh с программным обеспечением Rheoplus. В качестве измерительной была выбрана система «пластина – пластина» с зазором между пластин 0,5 мм. Скорость деформации изменяли в интервале от 0 до 300 $с^{-1}$. На рис. 2 представлены зависимости напряжения сдвига (τ) и эффективной вязкости (η) от скорости сдвига (γ) полученных дисперсий.

Как видно из рис. 2, кривые *1*, *1′* и *2*, *2′* характерны для структурированных жидкостей без статического предела текучести. Кривые *3*, *3′* описывают поведение структурированных систем со статическим пределом текучести $\tau \approx 25$ Па. Этот состав имеет более высокую эффективную вязкость, которая заметно снижается с 320 до 160 мПа·с в данном диапазоне изменения скорости деформации, что можно объяснить разрушением структурного каркаса на отдельные ассоциаты, ориентирующиеся в направлении сдвига.

Для всех систем характерно, что при уже небольших напряжениях сдвига (30–50 $с^{-1}$) наблюдается течение, соответствующее практически полному разрушению структуры с распадом ее на отдельные капли и агрегаты небольших размеров, и возможным достижением наименьшего уровня вязкости практически полностью разрушенной структуры. Установленный факт свидетельствует о невысокой прочности структур, образующихся в концентрированных эмульсиях данной эпоксидной смолы, которые при небольших скоростях деформации легко разрушаются

Национальная академия наук Беларуси

и не должны препятствовать диспергированию вводимых пигментов или наполнителей, что является положительным фактором для пленкообразующих веществ.

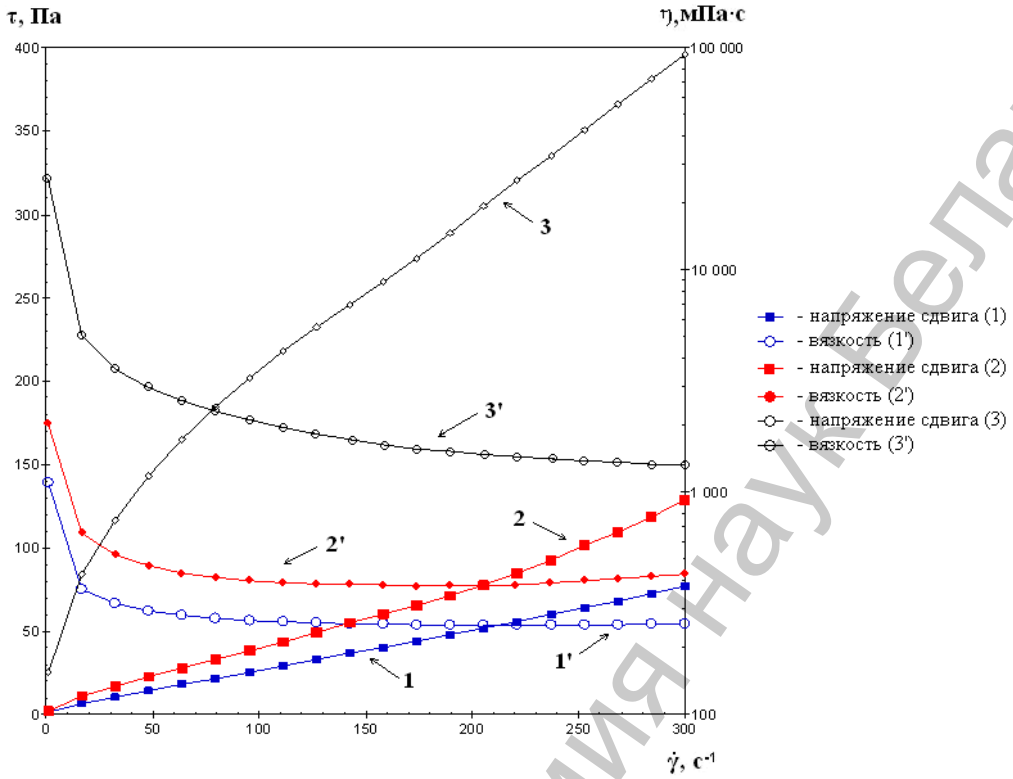


Рис 2. Зависимость напряжения сдвига и эффективной вязкости от скорости сдвига для эмульсий №12 (*1, 1′*); №9 (*2, 2′*) и №14 (*3, 3′*)

Выводы. В результате проведенных исследований, установлена высокая эффективность применения ряда полимерных ПАВ в качестве эмульгаторов эпоксидных смол в водных средах. В частности, относительно высокая агрегативная устойчивость водной дисперсии ЭС, обусловленная преобладанием капель минимального размера (0,1–5,0 мкм), была достигнута в результате применения смеси ПАВ неионогенного типа различной химической природы (Е-9 и Т-6). Установлено также, что химическая природа эмульгаторов и их высокая молекулярная масса оказывают влияние и на реологическое поведение изучаемых систем. Наиболее устойчивые дисперсии ЭС ведут себя как псевдопластичные неньютоновские жидкости, обладающие невысокой прочностью коагуляционной структурной сетки и при относительно небольших напряжениях сдвига приобретающие свойства квазиньютоновских систем. Это делает их перспективными пленкообразователями для получения водно-дисперсионных пигментированных материалов.

Литература

1. *Шангин Ю.А.* Экологически полноценные лакокрасочные материалы / Ю.А. Шангин, А.Д. Яковлев. М.: МДНТП, 1989. С. 63.
2. *Амирова Л.М.* Элементоорганические и металлокоординированные эпоксидные полимерные материалы. Синтез, свойства, применение / Л.М. Амирова. Казань: ЗАО Новое знание, 2003.
3. Patent 4238573 United States, МПК[3] C 08 L 63/00. Methacrylate coating compositions.
4. Patent 4992525 United States, МПК[5] C 08 G 59/14, C 08 G 63/66, C 08 G 18/58, C 08 G 79/04. Diester of phosphoric acid and monoepoxide reacted with epoxide to form product reacted with monoisocyanate.
5. *Бусел Д.А., Кошевар В.Д.* // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 2011. №1. С. 21–24.
6. *Бусел Д.А., Кошевар В.Д., Шкадрецова В.Г.* // Весці НАН навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2013. №1. С. 40–45.
7. *Елисеева В.И.* Полимерные дисперсии. М.: Химия, 1980.
8. *Холмберг К., Йёнссон Б., Кронберг Б., Линдман Б.* Поверхностно-активные вещества и полимеры в водных растворах / Под ред. Б.Д. Сумма. М.: Бином, 2010. С. 296–299.

Национальная академия наук Беларуси

D. A. BUSEL, V. G. SHKADRATSOVA, V. D. KOSHEVAR

PREPARATION OF EPOXY OLIGOMER AQUEOUS DISPERSIONS USING EMULSIFIERS

Summary

The effect of the chemical nature of macromolecular surfactants and mixtures thereof upon their ability to form a first type dispersion with a long shelf life. Quality of dispersions prepared has been assessed by sedimentation analysis and rheological properties of the most promising formulations. High efficiency of some polymeric surfactants as emulsifiers for epoxy resins in aqueous media has been established.

Национальная академия наук Беларуси

УДК 541.182

Т. Ф. КУЗНЕЦОВА, С. И. ЕРЕМЕНКО

ЭЛЕКТРОПОВЕРХНОСТНЫЕ СВОЙСТВА ПОРИСТОГО КРЕМНЕЗЕМА В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ ХЛОРИДОВ МЕТАЛЛОВ

Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси

(Поступила в редакцию 12.12.2013)

Адсорбцию неорганических ионов из водного раствора на границе раздела фаз обычно классифицируют как специфическую и неспецифическую по признаку связи ионов с поверхностью твердого тела и по их отношению к двойному электрическому слою (ДС). Адсорбирующиеся неспецифически, т. е. в основном за счет сил электростатического притяжения, ионы располагаются либо в диффузной части слоя Гуи-Чепмена, либо на внешней обкладке слоя Штерна–Гельмгольца [1]. Специфически адсорбированные ионы занимают внутреннюю часть слоя Штерна–Гельмгольца [1, 2], связываясь с поверхностью ковалентной или координационной связью. Соответственно вещества, более склонные к таким взаимодействиям, будут и лучше адсорбироваться. Именно поэтому специфическая адсорбируемость ионов, характеризуя сродство компонентов к активным центрам поверхности пористого кремнезема, является важным фактором в регулировании селективной адсорбции ионов из растворов, или степеней их разделения и извлечения [3, 4]. В то же время сам объект исследования, равно как и предыдущий опыт авторов, побуждают к сохранению системы научных координат двойного электрического слоя, развитой в трудах Б. В. Дерягина, С. С. Духина, И. И. Лиштвана и Н. В. Чураева, посвященных исследованию электрокапиллярных явлений, коагуляции и других коллоидных процессов [5–8].

Помимо диссоциации поверхностных групп и обмена между ионами твердого тела и раствора, к таким процессам относится адсорбция ионов на активных центрах поверхности. Хотя электростатические силы универсальны, т. е. обладают дальнодействием, не все ионы одинаково адсорбируются на поверхности кремнезема. Данное обстоятельство связано как с конкурентным характером адсорбции в случае электролитов, так и с наличием специфических взаимодействий ионов с адсорбционными центрами. Поскольку в водном растворе электролита вблизи кремнеземной поверхности имеется достаточно протяженный двойной электрический слой, свойства которого изменены по отношению к объему электролита, разные методы измерения величины адсорбции ионов могут приводить к различным результатам в зависимости от того, в какой степени они учитывают наличие двойного слоя. Прямое же измерение способности сорбента уменьшать концентрацию растворенного вещества не позволяет использовать полученные параметры для других более сложных систем.

По утверждению В. И. Ролдугина [9], основной метод определения адсорбции ионов должен быть связан с измерением потенциала, формирующегося между твердой фазой и раствором электролита. В отличие от эмпирического подхода определение поверхностного потенциала должно описывать сорбцию как серию специфических реакций между растворенными веществами и активными центрами поверхности. В случае ионов полислойная адсорбция считается невозможной, и фактически речь идет только о заполнении первого монослоя. При этом, согласно Штерну [10], отношение числа занятых активных центров к числу свободных мест на поверхности определяется больцмановским фактором, и значение потенциала поверхности рассчитывается из независимых соображений. Примеры расчета этой величины даны Б. В. Дерягиным [5]

Национальная академия наук Беларуси

для систем, где появление заряда у поверхности связано с диссоциативным механизмом, и авторами работы [11] для систем с дискретным распределением заряда на поверхности.

Известно, что при контакте кремнезема SiO_2 с водным раствором электролита происходит ряд процессов, приводящих к зарядке поверхности. Простая картина «диффузного» ДС, т. е. без включения «специфической» адсорбции ионов на границе раздела фаз, не достаточна для объяснения этих электрохимических явлений. На границе раздела фаз существуют значительные силы, которые удерживают частично сольватированные ионы у поверхности довольно долго, что позволяет рассматривать их как часть элемента поверхности. Особенностями ДС считается также наличие пристенного тонкого слоя жидкости, являющегося важной характеристикой лиофильности поверхности, и необходимость выделения в диффузной части ДС двух областей, разделенных плоскостью скольжения (внутренней – неподвижной и внешней – подвижной) [1, 7]. Отсюда потребность характеризовать диффузную часть двумя потенциалами – поверхностным, или штерновским, соответствующим полному падению потенциала в диффузной части, и электрокинетическим ζ-потенциалом, соответствующим перепаду потенциала в подвижной части ДС [1, 9].

Для измерения электрофоретической подвижности и расчета электрокинетического потенциала в настоящей работе использовали прибор для микроэлектрофореза Zetaphoremeter (CAD-Instrumentation, Франция). Электрокинетический потенциал (ς) оценивали по уравнению Гельмгольца–Смолуховского [1]:

$$\varsigma = \eta U/\varepsilon\varepsilon_0, \qquad (1)$$

где η и ε_0 – вязкость и диэлектрическая проницаемость дисперсионной среды; ε – напряженность электрического поля; U – электрофоретическая подвижность.

В качестве адсорбента применяли образец кремнезема, полученный путем гидролиза и конденсации тетраэтоксисилана в условиях предадсорбции полиэтиленгликоля ПЭГ-20000 при постоянном значении pH 8,0±0,2 [12]. Концентрация SiO_2 в устойчивой разбавленной водной суспензии составляла 5 мг/л, концентрация катионов – 10^{-5}–10^{-1} моль/л. Адсорбционные свойства кремнезема измеряли методом низкотемпературной статической адсорбции–десорбции азота на анализаторе площади поверхности и пористости ASAP 2020MP (Micromeritics, США). Площадь поверхности пор в расчете на единицу массы твердого тела определяли методом Брунауэра–Эммета–Теллера, кумулятивный адсорбционный объем пор в диапазоне их размеров от 1,7 до 300 нм – методом Барретта–Джойнер–Халенды. Удельная поверхность образца составляла 575 $м^2/г$, а объем пор – 0,441 $см^3/г$.

Поверхностный потенциал кремнезема в водном растворе индифферентного электролита зависит от адсорбции–десорбции потенциалопределяющих ионов, введение которых в электролит приводит к изменению заряда и потенциала поверхности. Пересечение поверхности скольжения с кривой снижения электростатического потенциала определяет величину электрокинетического ζ-потенциала, или заряда поверхности мицеллы, включающей частицу и прочно связанную с ней часть ионно-сольватной оболочки.

В соответствии со строением мицеллы $\{m[SiO_2]\ n OH^- | (n-x)H^+\} x H^+$, поверхность кремнезема заряжена отрицательно во всей области значений pH выше изоэлектрической точки, или $pH_{ИЭТ}$, равной для SiO_2 2,0. Это значение pH соответствует нулевому заряду и потере части связанной ионно-сольватной оболочки. Выражая сродство к протону модельными реакциями (2)–(4) с константами равновесия k_1, k_2 , k_3, изменения поверхностного заряда SiO_2 в растворе NaCl в зависимости от pH среды могут быть описаны следующим образом [13, 14]:

$$(Si\text{-}OH_2)^+ \overset{k_1}{\leftrightarrow} (Si\text{-}OH)^0 + H^+, \qquad (2)$$

$$(Si\text{-}OH)^0 \overset{k_2}{\leftrightarrow} (Si\text{-}O)^- + H^+, \qquad (3)$$

$$(Si\text{-}OH_2)^+ \overset{k_3}{\leftrightarrow} (Si\text{-}O)^- + 2H^+. \qquad (4)$$

Национальная академия наук Беларуси

Тогда

$$k_3 = k_1 \times k_2 = \frac{[(Si-O)^-][H^+]^2}{[(Si-OH_2)^+]}. \quad (5)$$

В изоэлектрической точке $[(Si\text{-}OH_2)^+] = [(Si\text{-}O)^-]$, при этом

$$k_3 = k_1 \times k_2 = [H^+]^2, \quad (6)$$

$$pk_3 = pk_1 + pk_2 = pH_{ИЭТ}. \quad (7)$$

Из уравнения (7) видно, что значение pk_3 можно получить, определив значение $pH_{ИЭТ}$.

Далее нами изучено изменение поверхностного заряда SiO_2 при pH 7,1 в зависимости от адсорбции таких катионов, как ионы меди(II), Ni(II), Co(II) и Zn с неодинаковыми ионными потенциалами Ф. Ионный потенциал, Ф = z/r, где z и r – заряд и радиус катиона соответственно является простым выражением поляризующей способности иона [15]. Связь элементов с кислородом растет с увеличением их ионного потенциала. В случае катионов (M) специфический или ковалентный характер связи M–OSi усиливается с увеличением Ф.

Основываясь на простых обобщениях, мы сравнили минимальную концентрацию катионов при их специфической адсорбции с ионным потенциалом для того, чтобы удостовериться может ли значение МКСА быть критерием специфичности как тенденции к формированию ковалентной связи катионами при их адсорбции [14]. При этом ионы, не склонные к специфической адсорбции, распределяются диффузно, и дискретная природа заряда не влияет на строение ДС. Рассчитанные значения МКСА представлены в таблице.

Электроповерхностные свойства частиц кремнезема в водных растворах хлоридов металлов при pH 7,1

Катион	$C_{катион}$, моль/л	U, (мкм/с)/(В/см)	ς, мВ	МКСА, моль/л	Ф, $нм^{-1}$	pk_3
Ni^{2+}	10^{-2}	0,92	13,20	$3{,}16 \times 10^{-4}$	28,98	3,5
Ni^{2+}	10^{-4}	–0,45	–6,36			
Ni^{2+}	10^{-5}	–0,68	–9,60			
Cu^{2+}	10^{-3}	1,63	23,11	$3{,}31 \times 10^{-5}$	28,17	4,5
Cu^{2+}	10^{-4}	1,47	21,24			
Cu^{2+}	10^{-5}	–0,67	–9,61			
Co^{2+}	10^{-2}	–0,08	–1,12	$2{,}51 \times 10^{-2}$	27,78	1,6
Co^{2+}	10^{-4}	–0,43	–6,22			
Co^{2+}	10^{-5}	–0,59	–8,66			
Zn^{2+}	10^{-3}	–0,20	–2,81	$3{,}98 \times 10^{-2}$	27,03	1,4
Zn^{2+}	10^{-4}	–0,63	–8,95			
Zn^{2+}	10^{-5}	–0,69	–9,69			
Na^{+}	10^{-1}	–0,32	–4,62	1,0	8,85	0
Na^{+}	10^{-2}	–0,78	–11,80			
Na^{+}	10^{-3}	–0,80	–13,18			

В случае катионов зависимость МКСА от ионного потенциала обнаруживает главную закономерность: уменьшение МКСА с увеличением Ф. Поскольку специфическая адсорбция зависит не только от знака, но и от типа ионов одного знака, значение МКСА служит показателем специфичности или ковалентного характера связывания ионов с активными центрами поверхности кремнезема. Для изученных катионов (КЧ 4) значения ионных потенциалов, приведенные в таблице, составляют: Ni^{2+} – 28,98; Cu^{2+} – 28,17; Co^{2+} – 27,78; Zn^{2+} – 27,03; Na^{+} – 8,85 $нм^{-1}$ [15].

Представленные в таблице результаты измерений электрофоретической подвижности показывают, что электрокинетический потенциал кремнеземных частиц из отрицательного становится положительным при специфической адсорбции ионов Cu^{2+} и Ni^{2+} в области их концентраций 10^{-5}–10^{-4} и 10^{-4}–10^{-3} моль/л соответственно. При адсорбции катионов Co^{2+} и Zn^{2+} перезаряд-

Национальная академия наук Беларуси

ка поверхности кремнезема происходит при концентрациях в диапазоне 10^{-2}–10^{-1} моль/л. Несомненно, вид обнаруженной зависимости определяется сложным механизмом взаимодействия ионов с адсорбционными центрами на поверхности кремнезема. Увеличение радиуса ионов приводит к уменьшению их гидродинамического радиуса. С другой стороны, уменьшение гидродинамического радиуса ионов облегчает их подход к активным центрам, на которых они могут адсорбироваться. Сообразно сказанному, описанным рядам отвечают два адсорбционных ряда: $Cu^{2+} > Zn^{2+} > Na^{+}$ и $Ni^{2+} > Co^{2+} > Na^{+}$.

Изменение заряда кремнеземной поверхности при адсорбции – десорбции двухвалентных катионов может быть описано уравнениями (8)–(10) [14]:

$$(\text{Si-OM})^{+} \overset{k_1}{\leftrightarrow} (\text{Si-OM}_{1/2})^{0} + 1/2\text{M}^{2+}, \tag{8}$$

$$(\text{Si-OM}_{1/2})^{0} \overset{k_2}{\leftrightarrow} (\text{Si-O})^{-} + 1/2\text{M}^{2+}, \tag{9}$$

$$(\text{Si-OM})^{+} \overset{k_3}{\leftrightarrow} (\text{Si-O})^{-} + \text{M}^{2+}, \tag{10}$$

$$k_3 = \frac{[(\text{Si}-\text{O})^{-}][\text{M}^{2+}]}{[(\text{Si}-\text{OM})^{+}]}, \tag{11}$$

$$pk_3 = pk_1 + pk_2 = \text{pM}^{2+}{}_{\text{ИЭТ}}. \tag{12}$$

Очевидно, что $\text{pM}^{2+}{}_{\text{ИЭТ}}$ измерить легко, а pk_1 и pk_2 – трудно.

Значение равновесной концентрации катиона в нулевой точке электрофоретической подвижности, т. е. для $U = 0$, соответствует МКСА [14]. Чем значение МКСА выше, тем вероятнее электростатический механизм ионного обмена. При концентрации золя, отвечающей значению МКСА, использовали следующее уравнение:

$$pk_3 = p(\text{МКСА}), \tag{13}$$

из которого оценивали эффективные константы стабильности поверхностных комплексов, формируемых при адсорбции катионов кремнеземом (таблица). С увеличением ионных радиусов константы pk_3 снижаются [13].

С уменьшением значения МКСА дополнительно к электростатическому притяжению добавляется сильное специфическое взаимодействие, когда характер адсорбции определяется не только знаком, но и типом присутствующих в растворе ионов в отличие от неспецифической адсорбции, величина которой определяется только знаком, но не типом ионов [9]. С наличием специфической адсорбции издавна связывают существование так называемых лиотропных рядов [16], когда катион оказывает тем более понижающее воздействие на отрицательный поверхностный потенциал, чем больше его истинный размер.

Хорошо известно, что в водных растворах введение того или иного катиона вызывает образование или разрушение ассоциатов молекул воды с определенной структурой [17, 18]. «Мелкие» неорганические катионы подвергаются в воде гидратации с выделением энергии и затем прочно удерживают молекулы воды в виде заряженных кластеров. Структура гидратных комплексов ионов в водных растворах электролитов зависит от химической природы ионов (заряда, размера, электронного строения и стереоконфигурации), а также от температуры и концентрации электролита. По действию на структуру воды ионы разделяются на положительно и отрицательно гидратированные [18]. При положительной гидратации подвижность ближайших молекул воды у катионов понижена. Таковой гидратацией с упорядочением структуры воды характеризуется поведение многозарядных или «небольших» однозарядных одно- и многоатомных ионов (Al^{3+}, Mg^{2+}, Li^{+} и др.). При отрицательной гидратации способность катионов к ориентации выше, чем в чистой воде, и преобладают эффекты разупорядочения ее структуры. Отрицательная гидратация возникает при наличии в растворе «крупных» однозарядных одно- и двухатомных ионов (K^{+}, Cs^{+} и др.) и тем вероятнее, чем слабее гидратация катиона, т. е. чем больше его радиус и меньше заряд. Из приведенных в таблице данных видно, что ионы двухвалентных металлов

Национальная академия наук Беларуси

с бóльшим значением ионного потенциала, т. е. с меньшим значением ионного радиуса, проявляют высокую специфичность и селективность к полученному пористому кремнезему, которая уменьшается в лиотропном ряду: $Cu^{2+} > Ni^{2+} > Co^{2+} > Zn^{2+}$.

Несомненно, что для описания адсорбции ионов требуется определить потенциал взаимодействия ионов с поверхностью твердого тела с учетом их конечного истинного размера. Заранее следовало бы оценить структуру жидкости вблизи твердой поверхности адсорбента и влияние на нее ионов [5–7]. К сожалению, это довольно непростая задача, которая требует привлечения современных теорий жидкости и ее решение далеко от оптимизма из-за неопределенности многих параметров, влияющих на поведение ионов. Несмотря на сложный механизм взаимодействия ионов с поверхностью, использование электрокинетических явлений для оценки «минимальной концентрации катионов при специфической адсорбции» на активных центрах пористого кремнезема может быть полезным для исследования адсорбции ионов тяжелых металлов из водных растворов их солей и распределения ионов между водной и твердой фазами.

Авторы выражают благодарность кандидату химических наук О. В. Лукша за помощь в проведении микроэлектрофоретических измерений, а также Белорусскому республиканскому фонду фундаментальных исследований за финансовую поддержку работы (грант Х11К-070).

Литература

1. *Щукин Е. Д., Перцов А. В., Амелина Е. А.* Коллоидная химия. Изд. 3-е, перераб. и доп. М.: Высшая школа, 2004.
2. *Адамсон А.* Физическая химия поверхностей / пер. с англ. Под ред. З. М. Зорина и В. М. Муллера. М.: Мир, 1979.
3. Адсорбция из растворов на поверхности твердых тел / Под ред. Г. Парфита и К. Рочестера. М.: Мир, 1986.
4. *Kosmulski M.* Chemical properties of material surfaces. N.-Y.: Marcel Dekker, 2001.
5. *Дерягин Б. В.* Теория устойчивости коллоидов и тонких пленок. М.: Наука, 1986.
6. *Дерягин Б. В., Чураев Н. В., Муллер В. М.* Поверхностные силы. М.: Наука, 1985.
7. *Духин С. С., Сидорова М. П., Ярощук А. Э.* Электрохимия мембран и обратный осмос. Л.: Химия, 1991.
8. *Абрамец А. М., Лиштван И. И., Чураев Н. В.* Массоперенос в природных дисперсных системах. Минск: Навука і тэхніка, 1992.
9. *Ролдугин В. И.* Физикохимия поверхности. Долгопрудный: Интеллект, 2000.
10. *Stern O.* // Z. Elektrochem. 1924. B. 30. S. 508.
11. *Levine S., Mingins J., Bell G. M.* // Can. J. Chem. 1965. Vol. 43. P. 2834.
12. *Кузнецова Т. Ф., Ратько А. И., Еременко С. И., Шкадрецова В. Г.* // Коллоид. журн. 2012. Т. 74, №4. С. 509–514.
13. *Huang C., Stumm W.* // J. Colloid Interface. Sci. 1973. Vol. 43, N2. P. 409–420.
14. *Wakatsuki T., Furukawa H., Kawaguchi K.* // Soil Sci. Plant Nutr. 1974. Vol. 20, N4. P. 353–362.
15. *Хьюи Дж.* Неорганическая химия. Строение вещества и реакционная способность. М.: Химия, 1987.
16. *Kruyt H. R.* // Kolloid Z. 1928. B. 27. S. 44.
17. *Опарин Р. Д., Федотова М. В., Тростин В. Н.* // Журн. структур. химии. 2002. Т. 43, №3. С. 504–510.
18. *Самойлов О. Я.* Структура водных растворов электролитов и гидратация ионов. М.: Изд-во АН СССР, 1957.

T. F. KOUZNETSOVA, S. I. EREMENKO

ELECTRICAL SURFACE PROPERTIES OF POROUS SILICA IN WATER SOLUTIONS OF METAL CHLORIDES

Summary

Change in electrophoretic mobility and zeta potential of porous silica in divalent metal chloride water solutions has been discovered by microelectrophoresis. The probability of the electrostatic mechanism for ion exchange increases with the equilibrium cation concentration at the electrophoretic mobility zero point. When it decreases, electrostatic attraction gets assisted by a strong specific interaction. Smaller metal ions show high selectivity to the porous silica decreasing in the following order: $Cu^{2+} > Ni^{2+} > Co^{2+} > Zn^{2+}$.

Национальная академия наук Беларуси

АНАЛІТЫЧНАЯ ХІМІЯ

УДК 542.61

С. М. ЛЕЩЕВ[1], В. В. АНТОНЧИК[1], Е. Б. ОКАЕВ[2], С. Ф. ФУРС[3]

ЭКСТРАКЦИЯ ХЛОРОРГАНИЧЕСКИХ ПЕСТИЦИДОВ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ ПОЛЯРНЫМИ ОРГАНИЧЕСКИМИ РАСТВОРИТЕЛЯМИ

[1]Белорусский государственный университет
[2]Белорусский государственный педагогический университет им. Максима Танка
[3]Белорусская медицинская академия последипломного образования

(Поступила в редакцию 27.05.2014)

Хлорорганические пестициды (ХОП) являются одними из наиболее опасных загрязнителей окружающей среды. Распространенность этих веществ в окружающей среде требует их постоянного мониторинга, поэтому разрабатываемые методы должны быть достаточно просты и надежны.

Экстракция полярными органическими растворителями в силу своих хорошо известных достоинств является перспективным методом выделения, разделения и концентрирования гидрофобных органических веществ, в том числе ХОП [1, 2]. Очевидно, что получение количественных характеристик экстракции ХОП может быть эффективно использовано для их селективного или группового извлечения в процессе пробоподготовки содержащих ХОП объектов. Кроме того, величины констант распределения наряду с временами удерживания пиков могут служить важным дополнительным инструментом идентификации ХОП в сложных по составу объектах [3, 4]. Вместе с тем экстракция ХОП изучена недостаточно [3]. Так, отсутствуют данные по экстракции ряда ХОП, в том числе содержащих атомы кислорода и серы в молекулах.

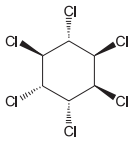
Цель настоящей работы – определить величины констант распределения некоторых наиболее важных представителей ХОП, содержание которых нормируется в объектах окружающей среды, в экстракционных системах типа *н*-гексан – полярные органические растворители (ацетонитрил, ДМФА, ДМСО, этиленгликоль) и ионная жидкость (ацетат N-метилбутилимидазолия). На основе полученных данных выяснить возможности экстракционного концентрирования, извлечения и разделения ХОП с целью разработки способов пробоподготовки различных по природе и составу объектов окружающей среды, таких как подземная вода, донные отложения, при их дальнейшем газохроматографическом анализе.

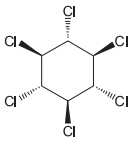
Материалы и методы. В системах *н*-гексан – полярный органический растворитель или ионная жидкость определены константы распределения 24 хлорорганических пестицидов, входящих в первоочередной список стойких органических загрязнителей (СОЗ) [5, 6], суррогатов[1] (2,4,5,6-тетрахлоро-*м*-ксилол, дибутил хлорендат) и внутреннего стандарта[2] (декахлорбифенил).

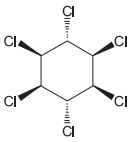
[1] Суррогаты – вещества исскуственного происхождения, близкие по свойствам определяемым контаминантам, добавляемые в анализируемый объект перед началом пробоподготовки, для оценки степени извлечения целевых компонентов.

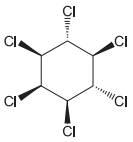
[2] Внутренний стандарт – вещество синтетического происхождения с известной концентрацией, добавляемое в образец после пробоподготовки и используемое для расчета концентрации анализируемых веществ.

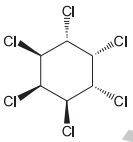
Национальная академия наук Беларуси

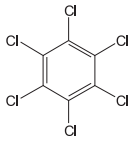

α-ГХЦГ

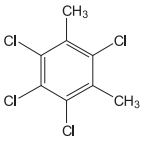

β-ГХЦГ

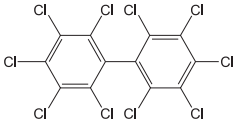

γ-ГХЦГ

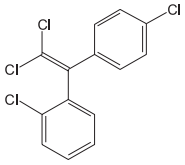

δ-ГХЦГ

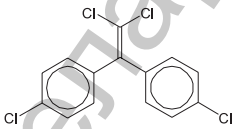

ε-ГХЦГ

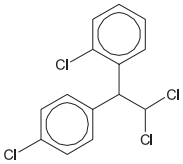

гексахлорбензол

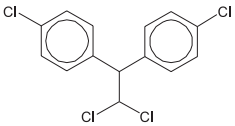

2,4,5,6-тетрахлоро-*м*-ксилол

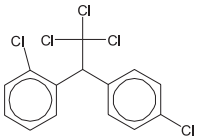

декахлорбифенил

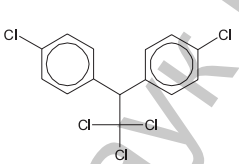

2,4’-ДДЕ

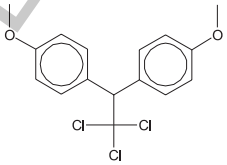

4,4’-ДДЕ

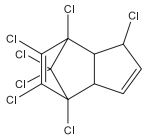

2,4’-ДДД

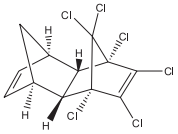

4,4’-ДДД

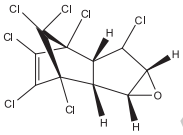

2,4’-ДДТ

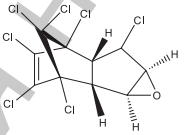

4,4’-ДДТ

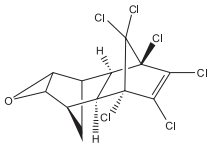

метоксихлор

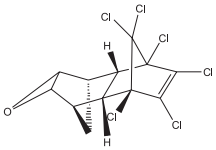

гептахлор

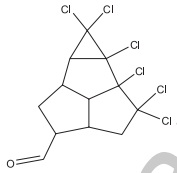

алдрин

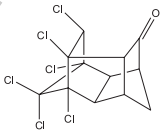

транс-гептахлор эпоксид

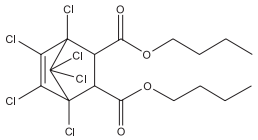

цис-гептахлор эпоксид

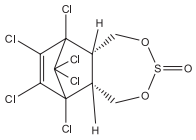

диэлдрин

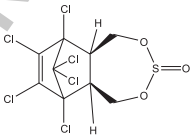

эндрин

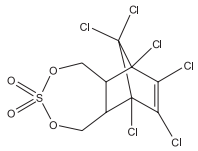

эндрин альдегид


эндрин кетон

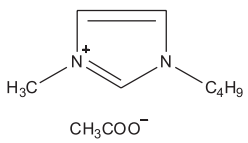

дибутил хлорендат


эндосульфан I


эндосульфан II


эндосульфан сульфат

В качестве полярной фазы использовали диметилформамид (ДМФА), ацетонитрил (АН), диметилсульфоксид (ДМСО), этиленгликоль (ЭГ) марки «ч.» и ионную жидкость (ИЖ) – ацетат N-метилбутилимидазолия ($ButMetIm^+Ac^-$) [7].


ацетат N-метилбутилимидазолия

В качестве объекта исследования использовали многокомпонентный стандартный раствор ХОП в *н*-гексане (производитель Dr. Ehrenstorfer, Германия). Выбор данного ряда ХОП обусловлен тем, что они являются одними из самых распространенных среди СОЗ и наиболее опасных для здоровья и окружающей среды, контроль за которыми обязателен в соответствии со Стокгольмской конвенцией, подписанной Республикой Беларусь в феврале 2004 г. [6].

Национальная академия наук Беларуси

Суррогаты (2,4,5,6-тетрахлоро-*м*-ксилол, дибутил хлорендат) использовали в процессе пробоподготовки объектов окружающей среды для контроля качества эксперимента по методу внутреннего стандарта (декахлорбифенил) на газовом хроматографе HP6890 с высокочувствительным и селективным детектором электронного захвата и капиллярной колонкой HP-5ms ((5%-фенил)-метилполисилоксан, 30 м × 0,25 мм × 0,25 мкм).

Величины констант распределения индивидуальных веществ P в изученных системах рассчитывали исходя из площадей пиков на исходной хроматограмме ($S_{исх}$) (рис. 1) и хроматограмме равновесного гексанового раствора ($S_{орг}$):

$$P = \frac{S_{орг}}{S_{исх} - S_{орг}} \cdot \frac{V_{пол}}{V_{орг}},$$

где $V_{пол}$, $V_{орг}$ – объемы полярной и гексановой фаз соответственно.

Расчет величины P вели по убыли вещества из *н*-гексана (рис. 2), а соотношения объемов фаз выбирали таким образом, чтобы из гексановой фазы в полярную переходило не менее половины распределяемого вещества. Поскольку константы распределения некоторых ХОП в системе *н*-гексан – ЭГ превышали 100, определение величины P по убыли концентрации вещества в *н*-гексане не представлялось возможным. Поэтому применяли реэкстрацию ХОП *н*-гексаном при соотношении объемов фаз ЭГ – *н*-гексан 10 : 1 соответственно с расчетом концентрации ХОП в полярной фазе.

Для экстракционных систем на основе ДМФА и АН при расчете величины P учитывали эффект взаимной растворимости компонентов фаз [1, 2, 8]. Время достижения экстракционного равновесия для ДМФА, АН и ДМСО составляло 2–3 мин, для более вязких жидкостей ЭГ и ионной жидкости – 10–15 мин.

Величины констант распределения наиболее гидрофобных ХОП ($P > 10^4$) в системах *н*-гексан – вода оценивали исходя из литературных величин растворимостей анализируемых веществ в *н*-гексане и воде [2].

Степень однократной экстракции R (степень извлечения) рассчитывали как отношение количества экстрагированного полярной фазой вещества к общему (начальному) количеству этого вещества [1, 8]:

$$R = \frac{c_{пол} V_{пол}}{c_{пол} V_{пол} + c_{орг} V_{орг}} = \frac{1}{1 + P\dfrac{V_{орг}}{V_{пол}}}.$$

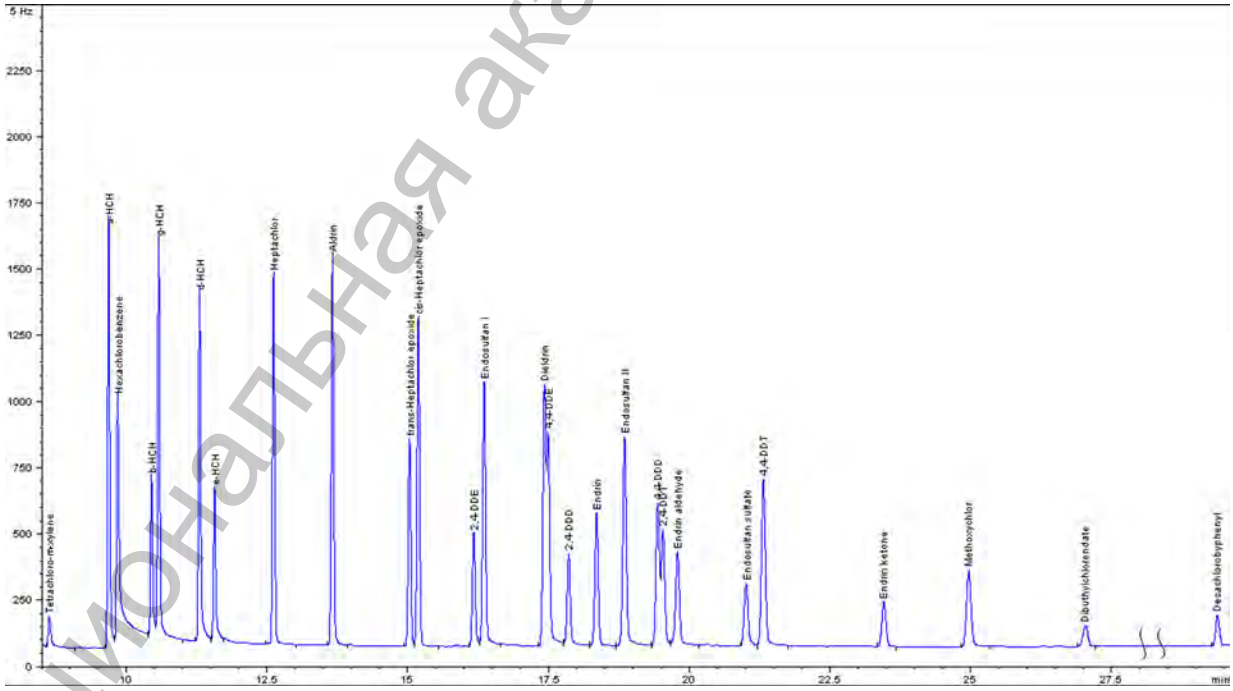


Рис 1. Хроматограмма стандартного раствора ХОП в *н*-гексане

Национальная академия наук Беларуси

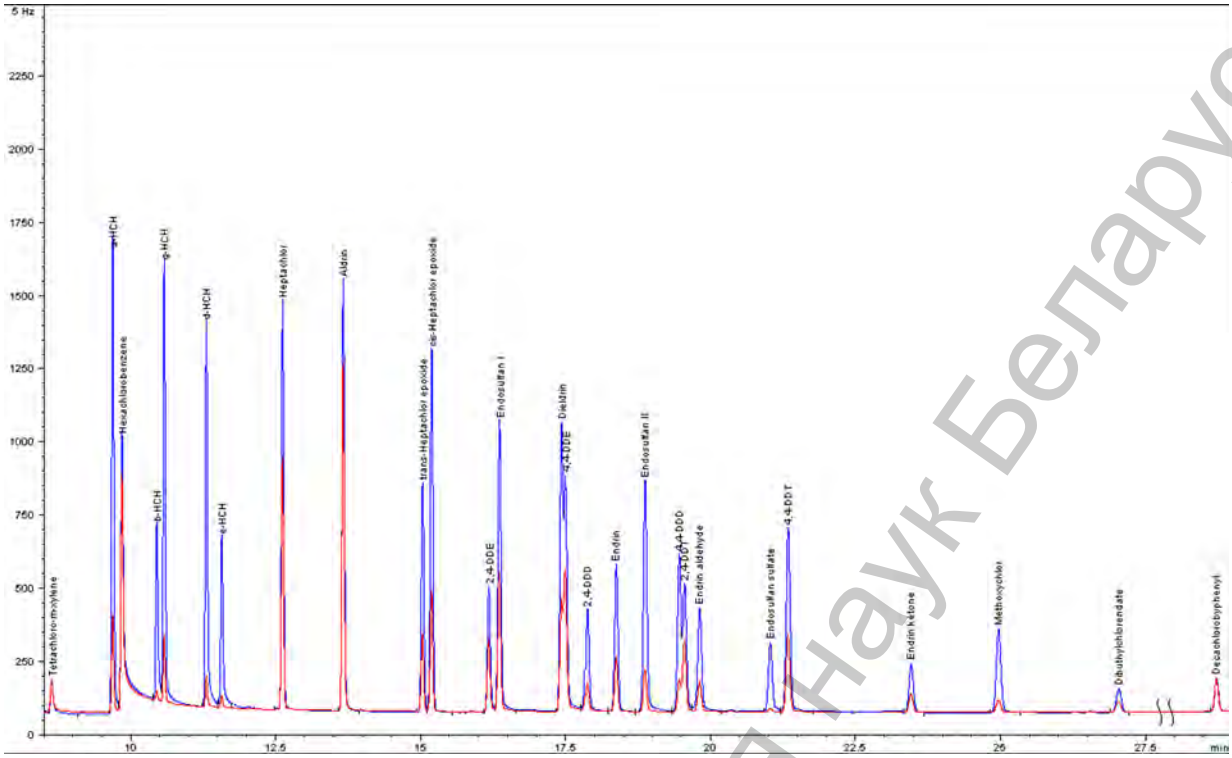


Рис. 2. Хроматограмма стандартного раствора ХОП в *н*-гексане до и после экстракции АН (соотношение объемов фаз 1 : 1)

Для интерпретации полученных данных использовали критерий сольвофобного эффекта полярной фазы – инкременты метиленовой группы (I_{CH_2}), которые для ДМФА, АН, ДМСО и ЭГ были взяты из работы [1], а для ионной жидкости рассчитаны из данных по растворимости в ней пентана или циклогексана. Все исследования проводили при температуре 20 ± 1 °С. Стандартные отклонения результатов в величинах констант распределения не превышали ±20 % , а сами величины *P* для изученных ранее веществ хорошо согласовывались с литературными данными [1, 3].

Обсуждение результатов. Исследованные вещества, как следует из таблицы, высокогидрофобны и практически не экстрагируются водой. Вместе с тем вода, обладая сильной сольватирующей способностью и развитой пространственной структурой, очень тонко дифференцирует величины *P* ХОП. Замена воды на полярные органические растворители приводит к катастрофическому падению величин констант распределения всех изученных ХОП. При этом, чем больше величина *P* в системе *н*-гексан – вода, тем более выражен этот эффект. Указанная закономерность типична для высокогидрофобных веществ и легко объясняется существенным уменьшением I_{CH_2} и соответственно падением сольвофобного эффекта полярной фазы [7] при переходе от воды к полярным органическим растворителям и ИЖ.

Величины *P* ХОП в зависимости от природы экстрагента могут быть расположены в следующий ряд:

$$\text{ДМФА} < \text{ДМСО} < \text{АН} < \text{ButMetIm}^{+}\text{Ac}^{-} < \text{ЭГ}.$$

К растворителям, экстракционные системы с участием которых характеризуются наиболее низкими значениями констант распределения ХОП, относятся ДМФА и ДМСО. Это обусловлено выраженными электронодонорными свойствами указанных растворителей и одновременным наличием электроноакцепторных центров в их молекулах. При этом достигаются очень высокие степени извлечения полярной фазой веществ с выраженной С–Н-кислотностью (изомеры ГХЦГ) [3, 8]. Для них они могут достигать 97–99 % при соотношении объемов фаз углеводород – полярный растворитель 1 : 1. ХОП с ароматическими заместителями, за исключением гексахлорбензола, декахлорбифенила и 2,4,5,6-тетрахлоро-*м*-ксилола, хорошо извлекаются данными раствори-

Национальная академия наук Беларуси

Константы распределения ХОП в системах *н*-гексан – полярный органический растворитель или ионная жидкость

Вещество	Растворители					
	Вода	ДМФА	ДМСО	АН	ЭГ	$ButMetIm^+Ac^-$
I_{CH_2}	0,63	0,12	0,22	0,13	0,30	0,30
α-ГХЦГ	3,2E+03	0,033	0,036	0,12	1,4	0,57
β- ГХЦГ	1,0E+03	0,012	0,017	0,035	0,25	0,15
γ- ГХЦГ	2,5E+03	0,021	0,022	0,078	0,81	0,38
δ- ГХЦГ	1,3E+03	0,015	0,019	0,067	0,50	0,18
ε- ГХЦГ	1,1E+03	0,013	0,018	0,042	0,33	0,16
2,4'-ДДТ		0,11	0,33	0,78	42	3,2
4,4'-ДДТ		0,060	0,15	0,58	38	2,8
2,4'-ДДД		0,052	0,11	0,40	8,0	1,6
4,4'-ДДД		0,036	0,057	0,20	7,1	1,2
2,4'-ДДЕ		0,16	0,40	0,86	80	5,3
4,4'-ДДЕ		0,20	0,56	1,2	160	6,2
Метоксихлор	6,3E+05*	0,023	0,050	0,20	18	0,93
Гексахлорбензол	8,0E+05*	1,1	4,3	4,2	180	16
2,4,5,6-тетрахлоро-*м*-ксилол	3,5E+05*	2,6	6,7	5,9	320	28
Декахлорбифенил		2,8	11	15	710	41
Гептахлор	3,0E+05*	0,27	0,55	1,0	140	5,2
Алдрин	5,0E+05*	0,62	1,6	2,2	270	9,1
Транс-гептахлор эпоксид	7,9E+04*	0,15	0,44	0,51	33	3,2
Цис-гептахлор эпоксид	7,9E+04*	0,13	0,36	0,45	28	3,0
Диэлдрин	6,3E+04*	0,18	0,48	0,58	41	3,6
Эндрин	4,0E+04*	0,21	0,50	0,52	25	3,4
Эндрин альдегид	7,9E+03	0,093	0,21	0,31	3,4	0,90
Эндрин кетон	8,2E+03	0,11	0,30	0,50	4,6	1,2
Дибутил хлорендат		0,38	4,1	1,7	220	8,5
Эндосульфан I	6,3E+04*	0,20	0,66	0,72	76	3,8
Эндосульфан II	1,0E+04*	0,11	0,17	0,29	7,7	0,60
Эндосульфан сульфат	5,0E+03	0,020	0,025	0,14	1,5	0,35

П р и м е ч а н и е. Получены расчетным путем из данных по растворимости веществ в *н*-гексане и воде [2].

телями за счет эффекта π-комплексообразования [9]. Очевидно, что сольватационные взаимодействия ДМФА и ДМСО с ХОП носят специфический характер. Видно, что ДМФА является самым эффективным растворителем для группового извлечения ХОП в силу низкой величины I_{CH_2}. ДМСО, наряду с достаточно высокой эффективностью извлечения ХОП, превосходит ДМФА по дифференциации величин *P* ХОП (см. изомеры ГХЦГ и наиболее плохо экстрагируемые полярной фазой ХОП).

За ДМФА и ДМСО по величинам *P* с существенным отрывом следует АН. Это обусловлено тем, что АН – полярный апротонный растворитель, склонный преимущественно к слабым неспецифическим электростатическим взаимодействиям с молекулами изученных веществ. Для него степень извлечения изученных веществ может варьироваться от 6 до 97 % за одну ступень экстракции при равном соотношении объемов фаз. Однако АН исключительно удобно использовать в практике пробоподготовки из-за возможности его упаривания. Это открывает возможность эффективного группового извлечения ХОП в режиме многократной экстракции с регенерацией растворителя и упрощением процесса извлечения. Вместе с тем АН достаточно

Национальная академия наук Беларуси

хорошо извлекает изученные аналиты, однако по эффективности экстракции ХОП и дифференцирующему действию на величины P ХОП он существенно уступает ДМСО и ДМФА.

ЭГ – наименее эффективный растворитель для группового извлечения ХОП из-за достаточно высокой величины I_{CH_2}, но при этом пригоден для селективного извлечения только изомеров ГХЦГ. Интересно, что по характеру изменения P и дифференцирующему действию на экстракцию ХОП, ЭГ напоминает воду и спирты [1, 8].

ИЖ, являясь «изоструктурной» ЭГ (см. величины I_{CH_2}), существенно превосходит его по эффективности экстракции ХОП, хотя и заметно уступает менее «структурированным» ДМСО и ДМФА. В данном случае, очевидно, имеют место специфические сольватационные взаимодействия между катионом соли и π-электронными системами ХОП. Для алифатических ХОП существенную роль играет эффект взаимодействия «кислых» протонов ХОП с анионами соли. Достоинством ИЖ как экстрагента в данном случае служит ее нелетучесть и очень малая растворимость в алифатических углеводородах, недостатком – большая стоимость, достаточно высокая вязкость и, как следствие, достаточно большое время установления равновесия при экстракции. Установлено, что ИЖ менее эффективна для группового извлечения ХОП, чем ДМФА и ДМСО, однако является селективной для извлечения изомеров ГХЦГ, эндосульфана II и эндосульфана сульфата. Очевидно, что ИЖ легко могут быть заменены изученными полярными растворителями, поскольку они, как оказалось, практически идентичны по свойствам.

Рассмотрим влияние природы экстрагируемых соединений на экстракцию. Наиболее низкие величины констант распределения наблюдаются у изомеров ГХЦГ, что обусловлено значительной С–Н-кислотностью указанных веществ и большим количеством С–Н-групп в их молекулах. Наименьшие величины констант распределения во всех экстракционных системах характерны для β-изомера. Это связано со строением молекулы: все атомы хлора по отношению к атомам углерода находятся в экваториальном, энергетически выгодном положении [5], т. е. протоны более стерически доступны для сольватации экстрагентами.

В молекулах гексахлорбензола, 2,4,5,6-тетрахлоро-*м*-ксилола и декахлорбифенила отсутствуют положительно заряженные атомы водорода. Следствием этого являются существенный рост их констант распределения и уменьшение степени извлечения полярной фазой (от 0,14 до 48 % для ЭГ и ДМФА соответственно) за одну ступень экстракции при равном соотношении объемов фаз по сравнению с веществами, обладающими С–Н-кислотностью. В данном случае следует учитывать и степень сопряжения атомов хлора с бензольными кольцами, и их взаимное влияние в молекулах экстрагируемых веществ, что ослабляет их сольватацию.

Для ДДТ и его метаболитов лучшая экстрагируемость наблюдается у изомеров ДДД, худшая – у ДДЕ, что обусловлено в первую очередь различной С–Н-кислотностью молекул ХОП. При переходе от ДДТ к метоксихлору (диметокси-ДТ) величины констант во всех системах уменьшаются в среднем в 2–3 раза. Это связано с тем, что электронодонорные метоксигруппы, обладающие +М-эффектом, увеличивают электронную плотность бензольных колец и способствуют π-комплексообразованию с растворителями, в то время как атомы хлора, обладающие заметным –I-эффектом, понижают электронную плотность в бензольном кольце ДДТ.

Рассмотрим неароматические кислородсодержащие ХОП. Очевидно, что появление атома кислорода, несущего отрицательный заряд и имеющего неподеленную электронную пару, приводит к усилению полярности веществ и сольватации молекул полярными растворителями (гептахлор – гептахлор эпоксид, алдрин – диэлдрин, эндрин – эндрин альдегид).

Интересно, что при переходе от эндосульфана I к эндосульфану II наблюдается падение констант распределения во всех изученных системах в 2–10 раз. Это связано с пространственным расположением атомов в молекулах: молекула эндосульфана II более «вытянута» и ее дипольный момент, очевидно, более высокий, чем в молекуле эндосульфана I, поэтому эндосульфан II лучше сольватируется изученными экстрагентами. Появление дополнительного атома кислорода в молекуле эндосульфана (сульфит → сульфат) увеличивает степень извлечения на 7–30 % по сравнению с эндосульфаном II за одну ступень экстракции при равном соотношении объемов фаз.

Остановимся на практических аспектах экстракции ХОП. Общий принцип, по которому осуществляется пробоподготовка объектов окружающей среды, заключается в экстракции конта-

Национальная академия наук Беларуси

минантов из анализируемой матрицы органическим растворителем, последующей очистке экстракта от нецелевых компонентов, концентрировании аналитов и их газохроматографическом определении [8].

Для извлечения ХОП из анализируемой матрицы чаще всего используют *н*-гексан [3, 4]. Однако в случае высокого содержания жировой матрицы и других малополярных веществ в анализируемом объекте, в частности донных отложениях, можно воспользоваться методикой, предложенной в работе [3], которая основана на различной экстрагируемости жиров и ХОП полярной фазой (ДМФА, АН) с последующим переводом анализируемых контаминантов в *н*-гексан.

После хроматографирования гексанового экстракта, наряду с временами удерживания, можно использовать константы распределения ХОП для их дополнительной идентификации. В частности, после газохроматографического определения ХОП в пробе загрязненной подземной воды была проведена их экстракция АН при равном соотношении объемов фаз (рис. 3). На основе полученных величин констант распределения (α-ГХЦГ, γ-ГХЦГ, ГХБ, 4,4'-ДДЕ, 2,4'-ДДТ, 4,4'-ДДТ) можно сделать вывод, что данные ХОП идентифицированы правильно и однозначно присутствуют в пробе. Однако *P* предполагаемого пика эндосульфана I составляет 2,1, что в 3 раза больше определенной экспериментально величины (таблица). Следовательно, если использовать для идентификации ХОП только время удерживания, можно сделать ложно положительный результат. Поэтому при анализе сложных объектов на содержание ХОП экстракция должна быть необходимым инструментом для надежной идентификации веществ.

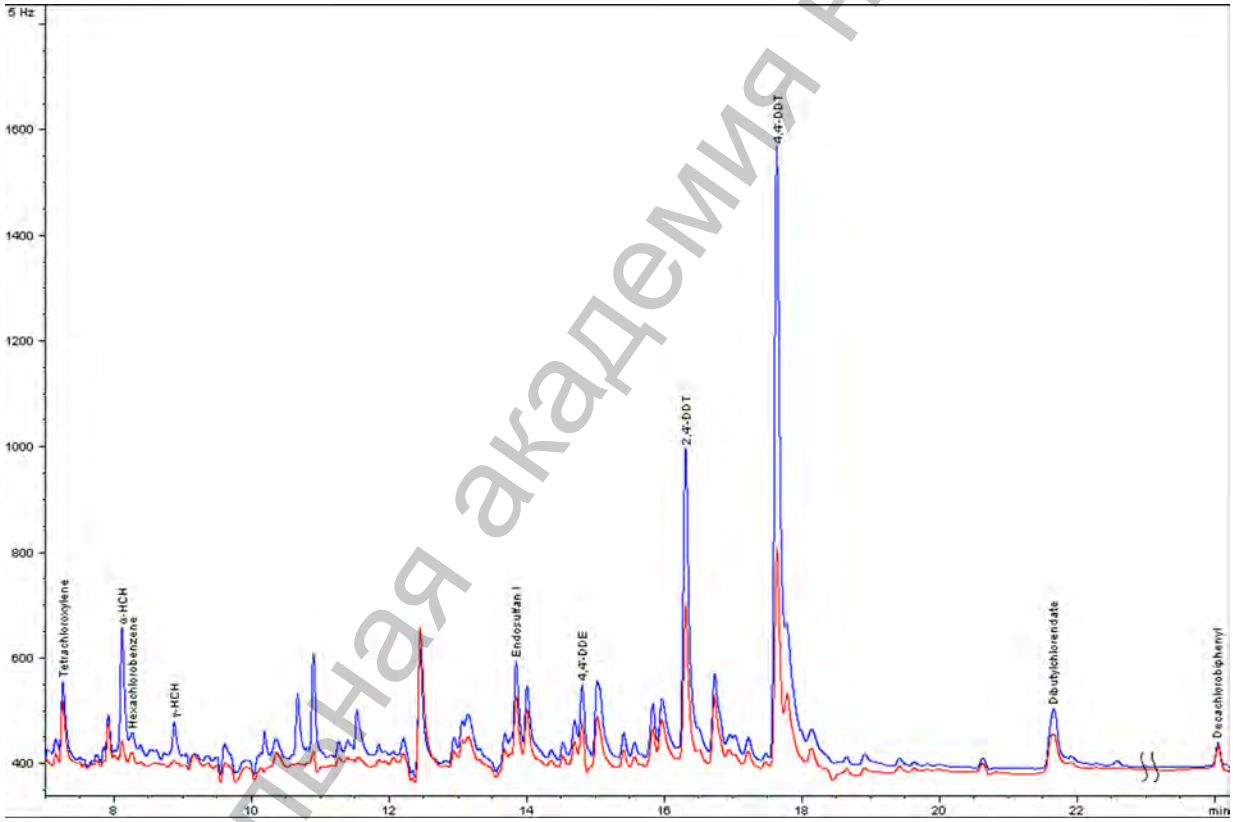


Рис. 3. Хроматограмма гексанового экстракта пробы загрязненной подземной воды до и после экстракции АН (соотношение объемов фаз 1 : 1)

Таким образом, полученные данные позволяют выбрать оптимальные условия группового и селективного извлечения ХОП, их разделения и концентрирования, а также решить проблему пробоподготовки при анализе сложных объектов, содержащих ХОП. Кроме того, величины констант распределения дают полезную информацию о сродстве ХОП к различным экстрагентам, а также наряду с временами удерживания пиков могут служить для дополнительной идентификации ХОП.

Национальная академия наук Беларуси

Литература

1. *Leschev S.M.* // Ion exchange and solvent extraction. 2001. Vol. 15. P. 295–330.
2. *Коренман Я.И.* // Соросов. образоват. журн. 1997. № 1. С. 40–44.
3. *Лещев С.М., Буневич Н.В., Шуляковская О.В.* // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 2012. № 1. С. 47–52.
4. *Merja Lyytikäinen, Jussi V.K. Kukkonen, Michael J. Lydy* // Archives of Environmental Contamination and Toxicology. 2003. Vol. 44, N 4. P. 437–444.
5. *Майстренко В.Н., Клюев Н.А.* Эколого-аналитический мониторинг стойких органических загрязнителей. М.: БИНОМ, 2004.
6. *Павлов Н.Г., Лобанов Е.А., Лескова Т.А.* Стойкие органические загрязнители в окружающей среде Беларуси. Минск: Тесей, 2003.
7. *Earle M.J., Seddon K.R.* // Pure Appl. Chem. 2000. Vol. 72, N 7. P. 1391–1398.
8. *Лещев С.М., Новик Н.П., Синькевич А.В.* // Проблемы современной химии и технологии экстракции. 1999. Т. 1. С. 173–185.
9. *Лещев С.М., Новик Н.П., Онищук В.И., Синькевич А.В.* // Журн. физ. химии. 2001. Т. 75, № 10. С. 1802–1807.

S.M. LESCHEV, V.V. ANTONCHYK, E.B. OKAEV, S.F. FURS

EXTRACTION OF VARIOUS CLASSES OF ORGANOCHLORINE PESTICIDES BY POLAR ORGANIC SOLVENTS

Summary

Extraction of various classes of hydrophobic organochlorine pesticides (α, β, γ, δ, ε-hexachlorocyclohexane (HCH), 2,4'-,4,4'-DDT, 2,4'-,4,4'-DDE, 2,4'-, 4,4'-DDD, methoxychlor, hexachlorobenzene, heptachlor, aldrin, *cis*-, *trans*-heptachloroepoxide, dieldrin, endrin, endrin aldehyde, endrin ketone, endosulfan I, endosulfan II, endosulfan sulfate) by polar organic solvents (DMFA, DMSO, acetonitrile, ethylene glycol) or ionic liquid (1-butyl-3-methyl imidazolium acetate) has been studied. It has been established that DMFA is the most efficient solvent for group extraction of pesticides, while ethylene glycol is the least efficient one, while having the highest selectivity for extraction of HCH isomers. In practical terms, acetonitrile is the most convenient for extraction of organochlorine pesticides. The possibility of using extraction for additional identification of pollutants and for sampling of different environmental objects in GC-analysis has been illustrated.

Национальная академия наук Беларуси

ФІЗІЧНАЯ ХІМІЯ

УДК 546.72.451:538.245

Е. С. КРАВЧЕНКО, В. В. ПАНЬКОВ, Л. В. МАХНАЧ

ПРОЦЕССЫ ФАЗООБРАЗОВАНИЯ ПРИ СИНТЕЗЕ ЭЛЕКТРОН-ИОННЫХ ПРОВОДНИКОВ $Sr_4Ni_{1,8}Me_{0,1}Ti_{0,1}O_x$ (Me – Mo, Ta, Nb)

Белорусский государственный университет

(Поступила в редакцию 08.04.2014)

Введение. При получении новых и малоизученных соединений, термодинамические характеристики которых еще не определены, первым шагом в разработке технологии их синтеза является экспериментальное определение механизма твердофазных реакций. Именно поэтому изучение механизма формирования сложного соединения имеет не только фундаментальное, но и прикладное значение.

Перспективным классом керамических материалов являются материалы на основе слоистых перовскитоподобных оксидов со структурой прорастания, принадлежащие серии Руддлесдена–Поппера [1] и имеющие общую формулу $AO(ABO_3)_n$ с n = 1, 2 и 3. Структуры прорастания серии Руддлесдена–Поппера (R–P) содержат слой каменной соли (RS) AO, чередующийся вдоль оси c с одним (n = 1), двумя (n = 2) или тремя (n = 3) слоями перовскита (P) ABO_3 [2, 3]. Перовскитные блоки в таких структурах обеспечивают высокую электронную проводимость, а блоки каменной соли, содержащие анионные вакансии, обеспечивают высокую кислород-ионную проводимость [4]. Варьируя катионный состав в слоистых фазах $AO(ABO_3)_n$, можно целенаправленно влиять на такие важные свойства материалов, как электронная и кислород-ионная проводимость.

Среди различных составов, исследованных в R–P системах (A – лантаноид или щелочноземельный элемент, B – Mn, Fe, Co, Ni и Cu), соединение La_2NiO_{4+d} вызвало наибольший интерес из-за наличия в нем высокой скорости кислородной диффузии и низкого значения коэффициента термического расширения [5, 6]. В работе [7] отмечалось, что гетеровалентное замещение ионов La^{3+} катионами Sr^{2+} в $La_{2-t}Sr_tNiO_{4+d}$ ($0 \leqslant t \leqslant 1{,}6$) приводило к увеличению концентрации носителей заряда и, таким образом, к увеличению электропроводности оксидов. Однако из-за неустойчивости высшей степени окисления никеля (+4) [8] получение еще более замещенных стронцием ($t > 1{,}6$) никелатов лантана приводило к появлению гетерофазности [7, 9]. Замещение катионов никеля другими d-элементами приводит к стабилизации перовскитоподобной структуры [2, 10]. На сегодняшний день во всех существующих прототипах катодных материалов содержатся редкоземельные элементы, получение же материалов, не содержащих дорогостоящих редкоземельных элементов, является актуальной задачей. Ранее нами были получены соединения $Sr_4Ni_{1,8}Me_{0,1}Ti_{0,1}O_x$ (Me – Mo, Ta, Nb), относящиеся к фазам Руддлесдена–Поппера. Было установлено, что вместо ожидаемой кристаллической структуры типа K_2NiF_4 (P/RS) его структурный тип оказался $Sr_3Ti_2O_7$ (2P/RS).

Цель работы – изучение механизма синтеза соединений $Sr_4Ni_{1,8}Me_{0,1}Ti_{0,1}O_x$ (Me – Mo, Ta, Nb) для установления факторов, влияющих на процессы формирования указанных многокомпонентных оксидов.

Национальная академия наук Беларуси

Экспериментальная часть. Однофазные продукты $Sr_4Ni_{1,8}Me_{0,1}Ti_{0,1}O_x$ (Me – Mo, Ta, Nb) получены методом твердофазного синтеза. В качестве исходных реагентов использовали азотнокислые соли $Sr(NO_3)_2$ «ч.д.а.», $Ni(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ «х.ч.», оксиды молибдена (VI), тантала (V), ниобия (V) и титана (IV) – все «х.ч.». Указанные соли, взятые в необходимом соотношении, растворяли в небольшом количестве дистиллированной воды, затем не растворимые в воде оксиды молибдена (VI), тантала (V), ниобия (V) и титана (IV) добавляли в приготовленные растворы также в стехиометрическом количестве. Полученные суспензии упаривали в сушильном шкафу при медленном повышении температуры от 50 до 300 °С. Далее порошкообразные смеси перетирали и подвергали обжигу при температурах 750 и 900 °С на воздухе, а также 1100 и 1200 °С в кислороде. Заключительной стадией при синтезе данных соединений был обжиг при температуре 1300 °С в атмосфере кислорода. Температуру опыта в зоне реакции и продолжительность выдержки контролировали прецизионным программным терморегулятором РИФ-101 (±1°). Скорости нагревания и охлаждения образцов составляли 5 °С/мин. Время и атмосфера отжига образцов приведены в таблице.

Фазовый состав после термообработки исходной смеси, отвечающей по химическому составу стехиометрии соединения $Sr_4Ni_{1,8}Mo_{0,1}Ti_{0,1}O_x$

Режим термообработки			Фазовый состав реакционной смеси
T, °C	время отжига, ч	атмосфера отжига	
750	6	Воздух	$Sr_9Ni_{7-p}(Mo,Ti)_pO_{21}$, $Sr_2(Ti,Mo)_mNi_{1-m}O_y$ (P/RS)
900	6	Воздух	$Sr_9Ni_7O_{21}$, SrO, $Sr_2(Ti,Mo)_mNi_{1-m}O_y$ (P/RS)
1100	30	Кислород	$Sr_9Ni_7O_{21}$, SrO, $Sr_2(Ti,Mo)_mNi_{1-m}O_y$ (P/RS), $Sr_{4-z}(Ti,Mo)_kNi_{2-k}O$ (2P/RS)
1200	15	Кислород	SrO, NiO, $Sr_9Ni_7O_{21}$, $Sr_{4-z}(Ti,Mo)_kNi_{2-k}O_x$ (2P/RS)
1300	25	Кислород	$Sr_4Ni_{1,8}Mo_{0,1}Ti_{0,1}O_x$ (2P/RS)

Последовательность фазовых превращений изучали методом изотермического «отжига-закалки» с последующим рентгенофазовым анализом, который был выполнен на дифрактометре ДРОН-3М при использовании CoK_α излучения (никелевый фильтр) при комнатной температуре с шагом 0,04° при времени счета в точке 15 с. Расшифровку полученных фаз проводили с помощью базы данных PCPDFWINversion 2.1 (2000). Термические исследования (фиксировали эффекты термогравиметрического, дифференциально-термического анализов) проводили на приборе STA 409 PC/PG маркиNETZSCH (Германия) со скоростью нагрева 10 °С/мин.

Результаты и их обсуждение. Для проведения термогравиметрического анализа использовали прекурсор, который получен путем обжига суспензии стехиометрического состава при 250 °С, соответствующего $Sr_4Ni_{1,8}Mo_{0,1}Ti_{0,1}O_x$.

Термический анализ прекурсора при нагреве до 900 °С (рис. 1) показал наличие двух эндотермических эффектов в областях 500–620 и 630–720 °С и соответствующих им потерь массы 6,84 и 32,24 %. Также небольшие потери массы наблюдались в широком температурном интервале 200–500 °С. Процессы, происходящие в температурном интервале 630–750 °С, соответствуют разложению нитрата стронция до его оксида, что подтверждается сведениями о температуре разложения нитрата стронция [11]. В интервале температур 200–620 °С происходило разложение частично гидролизованного нитрата никеля (II) до оксида никеля (II). Установленная формула прогидрализованного нитрата никеля по данным потери массы образца отвечает составу $(NiOH)NO_3 \cdot H_2O$, а реакции, ведущие к образованию оксида никеля, имеют следующий вид:

$$(NiOH)NO_3 \cdot H_2O = NiOOH + NO_2 + H_2O, \quad (1)$$

$$4NiOOH = 4NiO + O_2 + 2H_2O. \quad (2)$$

Реакция (2), согласно [12], протекает при температуре 560 °С. При дальнейшем нагревании прекурсора до 900 °С на дериватограмме не наблюдается больше никаких эффектов, однако, как видно из результатов рентгенофазового анализа (рис. 2, *а*), образец после термообработки при 750 °С содержит соединения стронция с никелем, молибденом и титаном. Отмеченное обстоятельство предполагает, что формирование соединений систем Sr–Ni–O, Sr–Ni–Ti–Mo–O происходило в момент разложения нитрата стронция.

Национальная академия наук Беларуси

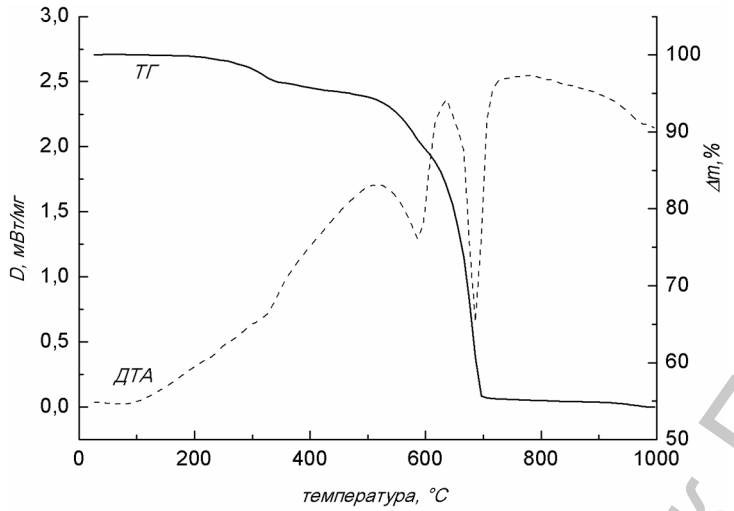


Рис 1. Результаты термического анализа (ТГ / ДТА) прекурсора $Sr_4Ni_{1,8}Mo_{0,1}Ti_{0,1}O_x$

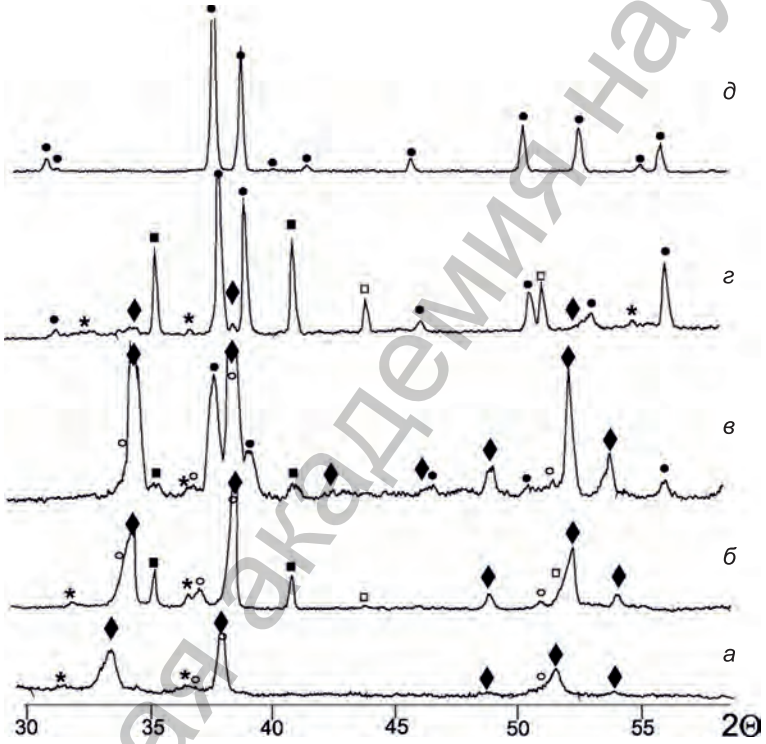


Рис 2. Фрагменты рентгенограмм образцов с соотношением элементов, отвечающих по составу соединению $Sr_4Ti_{0,1}Mo_{0,1}Ni_{1,8}O_x$, для разных температур обжига: *а* – термообработка при 750 °С, *б* – 900, *в* – 1100, *г* – 1200, *д* – термообработка при 1300 °С (♦ – $Sr_9Ni_7O_{21}$, ■ – SrO, □ – NiO, ○ – $Sr_2(Ti,Mo)_mNi_{1-m}O_y$ со структурным типом P/RS, ● – фазы $Sr_{4-z}(Ti,Mo)_kNi_{2-k}O_x$ со структурным типом 2P/RS, ✶ – неидентифицированные рефлексы)

Результаты по исследованию фазовых превращений в температурном диапазоне 750–1300 °С приведены на рис. 2, а также в таблице. Из рис. 2 следует, что рентгенограммы образца после термообработки при 750 и 900 °С похожи между собой, однако между ними есть некоторые различия. В качестве главной фазы на обеих рентгенограммах (рис. 2, *а*, *б*) выступает твердый раствор на основе $Sr_9Ni_7O_{21}$ со структурой перовскита, который после термообработки при 900 °С (рис. 2, *б*) представляет собой соединение $Sr_9Ni_7O_{21}$ (PDF 86-1217). В случае же термообработки при 750 °С (рис. 2, *а*) рефлексы данной фазы смещены в сторону меньших углов, что указывает на замещение атомов никеля в соединении $Sr_9Ni_7O_{21}$ атомами с большим ионным радиусом, например атомами титана и молибдена. Согласно данным, приведенным в работе [13], оксид $Sr_9Ni_7O_{21}$

Национальная академия наук Беларуси

является наиболее термодинамически стабильным соединением системы Sr–Ni–O при парциальном давлении кислорода 0,21 атм. и температурах выше 800 °С. В целом же при переходе от термообработки при 750 к 900 °С наблюдается рост рефлексов фаз со структурами перовскита и K_2NiF_4 (P/RS), а также дополнительно появляются рефлексы фазы SrO. Появление оксида стронция на рентгенограмме можно описать следующим уравнением, имеющим место при обжиге образца до 900 °С:

$$7Sr_9Ni_{7-p}(Mo, Ti)_pO_{21} = (7-p)Sr_9Ni_7O_{21} + 9pSrO + p(Mo, Ti)_7O_{12}, \quad (3)$$

где образующийся оксид титана-молибдена принимает участие в формировании фазы $Sr_2(Ti, Mo)_mNi_{1-m}O_y$ со структурным типом P/RS и не регистрируется рентгенографически.

В работах [14–16], посвященных изучению механизма образования сложных оксидов Ln_2SrMeO_7 (Ln – La, Gd, Nd; Me – Fe, Al), кристаллизующихся в структурном типе $Sr_3Ti_2O_7$ (2P/RS), отмечалось, что реакция протекает согласно схеме $ABO_3 + A_2BO_4 = A_3B_2O_7$, например $LaAlO_3 + LnSrAlO_4 = La_2SrAl_2O_7$ [15]. Согласно рентенографическим данным, при переходе от термообработки при 900 °С (рис. 2, *б*) к 1100 °С (рис. 2, *в*) наблюдается появление фазы $Sr_{4-z}(Ti, Mo)_kNi_{2-k}O_x$ со структурным типом 2P/RS, а также уменьшение количества фаз SrO и $Sr_2(Ti, Mo)_mNi_{1-m}O_y$ со структурным типом P/RS. Таким образом, в нашем случае при синтезе соединения $Sr_4Ti_{0,1}Mo_{0,1}Ni_{1,8}O_x$ со структурным типом 2P/RS, помимо участия соединений со структурами перовскита ($Sr_9Ni_7O_{21}$) и типа K_2NiF_4 ($Sr_2(Ti, Mo)_mNi_{1-m}O_y$), также принимает участие фаза оксида стронция. Данный процесс можно представить уравнением вида:

$$Sr_2(Ti, Mo)_mNi_{1-m}O_y + Sr_9Ni_7O_{21} + (5-4z)SrO = 4Sr_{4-z}(Ti, Mo)_{m/4}Ni_{2-m/4}O_x. \quad (4)$$

Следует отметить, что рефлексы фазы $Sr_2(Ti, Mo)_mNi_{1-m}O_y$ со структурным типом P/RS практически не регистрируются рентгенографически (рис. 2, *а–в*). С одной стороны, это можно объяснить быстротой взаимодействия данных фаз в соответствии с реакцией (4), в результате чего образуется фаза $Sr_{4-z}(Ti, Mo)_kNi_{2-k}O_x$ со структурным типом 2P/RS, что хорошо согласуется с экспериментальными данными, полученными при синтезе $Gd_2SrFe_2O_7$ [16], где фазы со структурой P/RS также практически не наблюдались на рентгенограммах. С другой стороны, такое малое количество фазы $Sr_2(Ti, Mo)_mNi_{1-m}O_y$ также объясняется тем, что кристаллизация данного соединения в структурном типе K_2NiF_4 (P/RS) с большим преобладанием атомов никеля в B-подрешетке затруднительна.

Образовавшееся соединение со структурой перовскита $Sr_9Ni_7O_{21}$ является устойчивым до 1030 °С [13] при парциальном давлении кислорода $p(O_2) = 0,21$ атм. При дальнейшем повышении температуры оно разлагается на NiO и SrO. В нашем случае парциальное давление кислорода, используемое при синтезе $Sr_4Ni_{1,8}Ti_{0,1}Mo_{0,1}O_x$, составляло 1 атм. (таблица) и, как следствие, такая окислительная атмосфера стабилизировала ионы никеля в высокой степени окисления в соединении $Sr_9Ni_7O_{21}$, поэтому твердый раствор на основе $Sr_9Ni_7O_{21}$ является преобладающей фазой вплоть до 1100 °С (рис. 2). После дальнейшего обжига образца происходит разложение соединения $Sr_9Ni_7O_{21}$ на оксиды стронция и никеля, что отражается на рентгенограмме, представленной рис. 2, *г*. После термообработки при 1200 °С на рис. 2, *г* почти не наблюдается рефлексов соединения $Sr_9Ni_7O_{21}$, а оксид $Sr_{4-z}(Ti, Mo)_kNi_{2-k}O_x$ со структурным типом 2P/RS становится преобладающей фазой при данной температуре синтеза.

После термообработки при 1300 °С происходит формирование однофазного продукта $Sr_4Ni_{1,8}Mo_{0,1}Ti_{0,1}O_x$ со структурным типом 2P/RS (рис. 2, *д*). Из рис. 2, *г* следует, что на конечном этапе синтеза формирование структуры типа $Sr_3Ti_2O_7$ происходит без участия соединения, кристаллизующегося в структурном типе K_2NiF_4, образование фазы $Sr_4Ni_{1,8}Mo_{0,1}Ti_{0,1}O_x$ происходит главным образом из простых оксидов стронция и никеля, которые реагируют в соотношении 2 : 1, что может быть представлено уравнением:

$$3,6SrO + 1,8NiO + Sr_{4-z}(Ti, Mo)_kNi_{2-k}O_x + Sr_{z+0,4}(Ti, Mo)_{0,4-k}Ni_{k-0,2}O_x = 2Sr_4Ni_{1,8}Mo_{0,1}Ti_{0,1}O_x. \quad (5)$$

Соединение $Sr_{z+0,4}(Ti, Mo)_{0,4-k}Ni_{k-0,2}O_x$ кристаллизуется в неустановленном структурном типе и его рефлексы на рентгенограммах (рис. 2, *а–г*) отмечены символом «*».

Национальная академия наук Беларуси

Для соединения $Sr_4Ni_{1,8}Mo_{0,1}Ti_{0,1}O_x$ также были рассчитаны параметры решетки. Заметим, что в таком соединении отношение количества атомов стронция к атомам никеля составляет 2 : 1, в то время как у соединения $Sr_3Ti_2O_7$ данное отношение к атомам титана следующее: 1,5 : 1 и, таким образом, ожидалось, что параметры решеток соединений $Sr_4Ni_{1,8}Mo_{0,1}Ti_{0,1}O_x$ и $Sr_3Ti_2O_7$ будут очень различаться. Однако оказалось, что их параметры отличаются незначительно. Параметры решетки никелата $Sr_4Ni_{1,8}Mo_{0,1}Ti_{0,1}O_x$ оказались равными: a = 0,382 нм и c = 2,024 нм, в то время как аналогичные величины для соединения $Sr_3Ti_2O_7$ [17] составляют 0,390 и 2,037 нм соответственно. Заметим, что ионные радиусы ионов Ni^{4+} и Ti^{4+} отличаются незначительно [18]: $R(Ni^{4+})$ = 0,051 нм, $R(Ti^{4+})$ = 0,062 нм, в то время как ионный радиус ионов стронция Sr^{2+} превышает величину радиуса ионов никеля более чем в 2 раза и составляет 0,116 нм.

Механизм образования твердых растворов $Sr_4Ni_{1,8}Ta_{0,1}Ti_{0,1}O_x$ и $Sr_4Ni_{1,8}Nb_{0,1}Ti_{0,1}O_x$ включал в себя ту же последовательность промежуточных реакций, которая наблюдалась при синтезе $Sr_4Ni_{1,8}Mo_{0,1}Ti_{0,1}O_x$. Соответствие состава многокомпонентных оксидов по катионам их заданному исходному соотношению $Sr_4Ni_{1,8}Me_{0,1}Ti_{0,1}O_x$ (Me – Mo, Ta, Nb) определялось методом количественного рентгеноспектрального анализа. Было установлено совпадение весовых соотношений катионов образцов, прошедших термообработки при синтезе, тем соотношениям, которые приводятся в описании составов с точностью до 2 мас.%. Рентгеноспектральный анализ как локальный, так и интегральный по протяженным участкам поверхности образцов и их сколам не выявил присутствия включений каких-либо дополнительных промежуточных или исходных фаз.

Заключение. При исследовании механизма образования твердого раствора $Sr_4Ni_{1,8}Mo_{0,1}Ti_{0,1}O_x$, кристаллизующегося в структурном типе $Sr_3Ti_2O_7$ (2P/RS), установлено, что фаза $Sr_{4-z}(Ti, Mo)_kNi_{2-k}O_x$ со структурным типом 2P/RS начинает образовываться после термообработки при 1100 °C в атмосфере кислорода из фаз $Sr_9Ni_7O_{21}$ (структурный тип перовскита), $Sr_2(Ti, Mo)_mNi_{1-m}O_y$ (структурный тип K_2NiF_4) и SrO. При температуре выше 1200 °C происходит разложение фаз $Sr_9Ni_7O_{21}$ и $Sr_2(Ti, Mo)_mNi_{1-m}O_y$ с образованием однофазного $Sr_4Ni_{1,8}Mo_{0,1}Ti_{0,1}O_x$. Установлено, что синтез твердых растворов $Sr_4Ni_{1,8}Ta_{0,1}Ti_{0,1}O_x$ и $Sr_4Ni_{1,8}Nb_{0,1}Ti_{0,1}O_x$ включает ту же последовательность промежуточных реакций, происходящих в температурной области 750–1300 °C.

Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (проект № X13MC-017).

Литература

1. *Ruddlesden S.N., Popper P.* // Acta Crystallogr. 1958. Vol. 11. P. 465–468.

2. *Kilner J.A., Shaw C.K.M.* // Solid State Ionics. 2002. Vol. 154–155. P. 523–527.

3. *Prado F., Mogni L., Cuello G.J., Caneiro A.* // Solid State Ionics. 2007. Vol. 178. P. 77–82.

4. *Истомин С.Я., Антипов Е.В.* // Успехи химии. 2013. № 82. С. 686–700.

5. *Kharton V.V., Tsipis E.V., Naumovich E.N., Thursfield A., Patrakeev M.V., Kolotygin V.A., Waerenborgh J.C., Metcalfe I.S.* // J. Solid State Chem.2008. Vol. 181. P. 1425–1433.

6. *Aguadero A., Alonso J.A., Escudero M.J., Daza L.* // Solid State Ionics. 2008. Vol. 179. P. 393–400.

7. *Takeda Y., Kanno R., Sakano M., Yamamoto O.* // Mat. Res. Bull. 1990. Vol. 25. P. 293–306.

8. *Takeda Y., Hashino T., Miyamoto H., Kanamaru F., Kume S., Koizumi. M.* // J. Inorg. Nucl. Chem. 1972. Vol. 34. P. 1599–1601.

9. *James M., Attfield J.P.* // J. Mater. Chem. 1996. Vol. 6. P. 57–62.

10. *Kharton V.V., Viskup A.P., Naumovich E.N., Marques F.M.B.* // J. Mater.Chem. 1999. Vol. 9. P. 2623.

11. Справочник химика / Редкол.: Никольский Б.П. и др. – 3-е изд., испр. Л.: Химия, 1971. Т. 2. С. 1168.

12. Справочник химика / Редкол.: Никольский Б.П. и др. – 2-е изд., испр. М.-Л.: Химия, 1966. Т. 1. С. 1072.

13. *Zinkevich M.* // J. Solid State Chem. 2005. Vol. 178, N 9. P. 2818–2824.

14. *Тугова Е.А., Попова В.Ф., Зверева И.А., Гусаров В.В.* // ЖОХ. 2007. Т. 77, вып. 6. С. 887–889.

15. *Зверева И.А., Попова В.Ф., Миссюль А.Б., Тойкка А.М., Гусаров В.В.* // ЖОХ. 2003. Т. 73, вып. 5. С. 724–728.

16. *Зверева И.А., Отрепина И.В., Семенов В.Г., Тугова Е.А., Попова В.Ф., Гусаров В.В.* // ЖОХ. 2007. Т. 77, вып. 6. С. 881–886.

17. *Blasse G.* // Chemical Physics Letters. 1975. Vol. 33. P. 616–618.

18. *Бугаенко Л.Т., Рябых С.М., Бугаенко А.Л.* // Вестн. МГУ. Сер. 2. Химия. 2008. Т. 49, № 6. С. 363–384.

Национальная академия наук Беларуси

E. S. KRAVCHENKO, V. V. PANKOV, L. V. MAKHNACH

PHASE FORMATION PROCESSES IN THE SYNTHESIS OF ELECTRON-ION CONDUCTORS $Sr_4Ni_{1,8}Me_{0,1}Ti_{0,1}O_x$ (Me – Mo, Ta, Nb)

Summary

The formation mechanism of perovskite-like layered compounds $Sr_4Ni_{1,8}Me_{0,1}Ti_{0,1}O_x$ (Me – Mo, Ta, Nb) crystallizing in the $Sr_3Ti_2O_7$-type of structure has been investigated. It has been found that the limiting step is interaction of phases with the perovskite-type structure ($Sr_9Ni_7O_{21}$), K_2NiF_4 ($Sr_2(Ti, Me)_mNi_{1-m}O_y$) and SrO. Instability of oxides $Sr_2(Ti, Me)_mNi_{1-m}O_y$ (Me – Mo, Ta, Nb) at synthesis temperatures determines the specific features of the mechanism and limiting stages, thereby opening the possibility for controlling the multistep solid state process.

Национальная академия наук Беларуси

УДК 544.77.03:547.422:547.458.7

О. А. МАСАЛОВА, Т. Г. ШУТОВА

ВЛИЯНИЕ СТАБИЛИЗИРУЮЩИХ ДОБАВОК НА СВОЙСТВА КОЛЛОИДНЫХ ЧАСТИЦ АЛЬГИНАТА КАЛЬЦИЯ

Институт химии новых материалов НАН Беларуси

(Поступила в редакцию 13.06.2014)

Полиэтиленгликоль (ПЭГ) и его эфиры с сорбитанами (полисорбаты) и жирными спиртами (Brij) широко применяются в косметической, пищевой и фармацевтической промышленности в качестве водорастворимых, неионогенных, малотоксичных поверхностно-активных веществ (ПАВ) и криопротекторов [1]. Использование полиэтиленгликоля и его производных, в том числе в смесях с ионогенными ПАВ, позволяет успешно стабилизировать коллоиды плохо растворимых лекарственных соединений, наночастицы полимеров, металлов и оксидов металлов [2–4].

Оболочка из макромолекул ПЭГ, ковалентно связанная с поверхностью наночастиц, препятствует адсорбции белков, что приводит к уменьшению распознавания композиционных частиц иммунной системой, увеличивает время их циркуляции в кровотоке и улучшает доставку модифицированных целевыми антителами наночастиц, содержащих химиотерапевтические и диагностические агенты, к опухолевым клеткам [5]. Оболочка из Твин 80 позволяет наночастицам проникать через гематоэнцефалический барьер [6].

Благодаря своим физическим свойствам водные растворы ПЭГ и жидкие низкомолекулярные ПЭГ являются альтернативным классом растворителей для широкого круга химических реакций [7], в том числе реакций синтеза наночастиц [8, 9]. Ранее [10] нами было показано, что использование концентрированных растворов ПЭГ с молекулярной массой 1,5–6,0 кДа и Твин 80 в качестве стабилизаторов в процессе синтеза позволяет получить седиментационно устойчивые более 30 дней частицы альгината кальция (АлгНЧ) со средним размером 210–240 нм. Макромолекулы ПЭГ и Твин 80, по-видимому, адсорбируются на поверхности АлгНЧ и препятствуют их слипанию в процессе синтеза и хранения. Полиэтиленгликоль образует координационные комплексы с катионами щелочных, щелочноземельных и переходных металлов [7]. Взаимодействие соединений полиэтиленгликоля с АлгНЧ, возможно, происходит за счет координации макромолекул ПЭГ с катионами кальция в альгинатном геле.

Цель работы – изучить структуру и свойства наночастиц альгината кальция, полученных в концентрированных водных растворах стабилизаторов: полиэтиленгликоля и Твин 80.

Экспериментальная часть. В работе использованы альгиновая кислота, $M_в$ 240 кДа, полиэтиленгликоль, $M_в$ 1,5 кДа (ПЭГ 1500), полиоксиэтиленсорбитан моноолеат (Твин 80), тиоцианат натрия NaSCN, хлорид железа (III) шестиводный $FeCl_3 \cdot 6H_2O$, хлористый кальций безводный, краситель Нильский красный (НК).

Частицы альгината кальция (АлгНЧ) диаметром 210–240 нм получали методом ионотропного гелеобразования по методике [10]. Альгиновую кислоту растворяли в дистиллированной воде, добавляя по каплям раствор гидроксида натрия до pH 5,5. К 30 мл (0,1 мас.%) раствора альгината натрия, не содержащего стабилизаторов или содержащего Твин 80 (0,05–0,5 мас.%) или ПЭГ 1500 (5–25 мас.%), добавляли 1,5 мл 2 М раствора хлорида кальция при постоянном действии ультразвука (УЗ ванна «Сапфир», Россия, частота 35 кГц). Полученные частицы выдерживали в маточном растворе при комнатной температуре в течение суток, отделяли

Национальная академия наук Беларуси

центрифугированием при 3000 об/мин, затем дважды промывали водой и диспергировали в небольшом объеме воды. Для определения массы сухих веществ навеску коллоидного раствора наночастиц лиофилизировали.

Определение ПЭГ и его эфиров в АлгНЧ. Колориметрический метод определения ПЭГ и его соединений, растворимых в хлороформе, основан на перераспределении окрашенного комплекса ПЭГ – тиоцианат железа (III) из водной фазы в фазу хлороформа при интенсивном перемешивании двухфазной системы хлороформ – водный раствор $Fe(SCN)_3$ [11,12]. Интенсивность окрашивания хлороформа в розово-пурпурный цвет зависит от концентрации в ней производных полиэтиленгликоля.

Сток-раствор $Fe(SCN)_3$ готовили следующим образом: 2,7 г $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ и 3,04 г NaSCN растворяли в 100 мл дистиллированной воды. Смесь из 3 мл раствора ферротиоцианата натрия, 3 мл хлороформа и 150 мкл раствора исследуемого соединения (ПЭГ 1500, Твин 80) или дисперсии наночастиц интенсивно перемешивали в течение 30 мин. Затем отбирали окрашенную фазу хлороформа и измеряли ее оптическую плотность при 510 нм на спектрофлуориметре Solar CM 2203, Беларусь. Величина *D* (510 нм) органической фазы линейно зависит от концентрации исследуемых соединений в диапазоне концентраций 0–5 мг/мл (рис. 1).

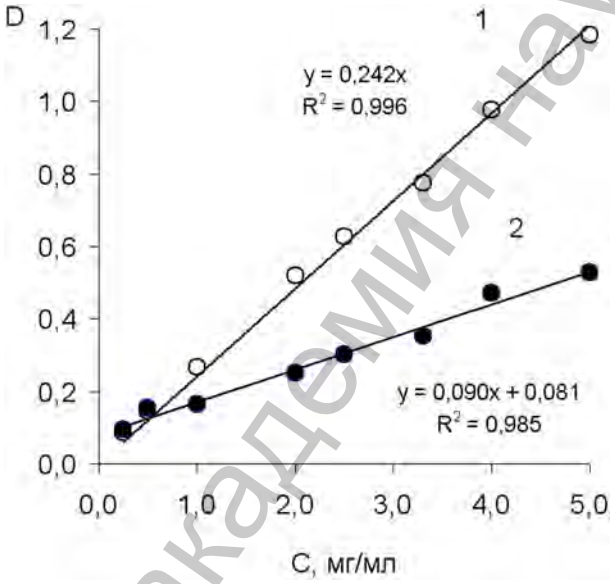


Рис 1. Зависимость оптической плотности фазы хлороформа при 510 нм от концентрации раствора: *1* – ПЭГ 1500, *2* – Твин 80

Методика исследования сольватохромизма Нильского красного в наночастицах. 20–50 мкл раствора НК в ацетоне с концентрацией 1,0 мМ добавляли к образцу исследуемой дисперсии наночастиц до концентрации ~$1 \cdot 10^{-2}$ М. Через 24 ч наночастицы, содержащие краситель, отделяли от раствора центрифугированием, промывали дистиллированной водой и диспергировали в небольшом объеме воды. Перед регистрацией спектров флуоресценции образцы разбавляли в 2–10 раз для уменьшения светорассеяния, вызванного коллоидными частицами. Спектры возбуждения и испускания флуоресценции НК в различных средах регистрировали на спектрофлуориметре Solar CM 2203. Спектр испускания красителя в образце записывали, используя для возбуждения излучение с длиной волны, соответствующее максимуму в спектре возбуждения образца. Спектр возбуждения регистрировали, используя излучение образца на длине волны, соответствующей максимуму в спектре эмиссии. Для удобства представления масштаб по оси *Y* в спектрах флуоресценции показан таким образом, чтобы максимальная высота пика достигала 100 %.

Результаты и их обсуждение. Содержание стабилизаторов в АлгНЧ практически не зависит от концентрации, использованной при синтезе (5–25 % ПЭГ 1500 и 0,5–5,0 % Твин 80). АлгНЧ, синтезированные в присутствии ПЭГ 1500 и Твин 80, содержат не более 64 ± 14 и 19 ± 9 мг/г (в пересчете на сухую массу) этих соединений соответственно (рис. 2). Таким образом, стабилизато-

Национальная академия наук Беларуси

ры, использованные в 50–250-кратном избытке по отношению к массе полисахарида на стадии получения АлгНЧ, включаются в них в минимальных концентрациях. Если предположить, что стабилизаторы равномерно распределены в объеме насыщенных водой АлгНЧ, их концентрация составляет около 6,0 и 1,7 мг/г геля для ПЭГ 1500 и Твин 80 соответственно.

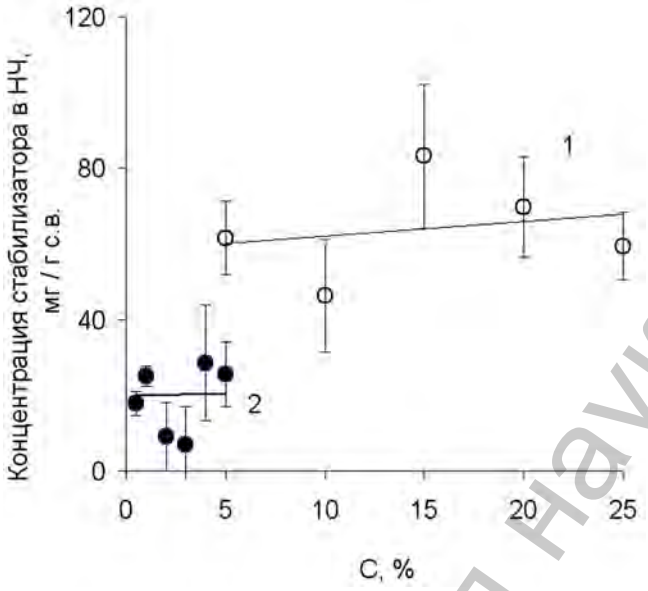


Рис. 2. Содержание стабилизаторов в материале АлгНЧ в зависимости от их концентрации в процессе синтеза: *1* – ПЭГ 1500, *2* – Твин 80

Улучшение седиментационной устойчивости АлгНЧ, полученных в присутствии стабилизаторов, указывает на то, что часть макромолекул ПЭГ и Твин 80 находится на поверхности частиц. Эффективный диаметр набухших частиц АлгНЧ с Твин 80, несколько меньше, чем наночастиц, синтезированных с добавкой ПЭГ. Твин 80, по-видимому, образует на поверхности наночастиц полисахаридов гидрофобный слой, взаимодействие хвостов соседних молекул в котором препятствует экстремальному набуханию наночастиц в воде [10].

Изменения структуры и свойств полисахаридных наночастиц, связанные с использованием стабилизирующих добавок (ПЭГ и его производных) в процессе синтеза, могут быть охарактеризованы с использованием сольватохромного красителя Нильского красного. НК позволяет подтвердить наличие в структуре наночастиц гидрофобных неполярных областей, возникающих в различных условиях синтеза, даже в тех случаях, когда объем таких областей минимален. Краситель локализуется в гидрофобных областях материала, его флуоресцентные свойства зависят от полярности, уровня гидратации и вязкости среды, в которой находятся молекулы НК. Максимумы в спектрах возбуждения и испускания флуоресценции НК сдвигаются в область более коротких длин волн с уменьшением полярности растворителя (положительный сольватохромизм), а коэффициент экстинкции красителя в гидрофобной среде увеличивается в сотни раз [13,14].

Максимумы возбуждения и испускания Нильского красного, адсорбированного в АлгНЧ, уширяются и сдвигаются в область более коротких длин волн относительно их позиции для красителя в воде (рис. 3). Для АлгНЧ, полученных без стабилизаторов, эти сдвиги малы (таблица), что указывает на высокое содержание воды в материале. Тем не менее, их величина превышает сдвиги, наблюдаемые для НК в 0,1%-ном растворе альгината натрия. Максимумы возбуждения и эмиссии красителя в АлгНЧ, синтезированных в 15 % ПЭГ 1500, испытывают гипсохромные сдвиги 8 и 2 нм соответственно по сравнению с АлгНЧ, полученными без стабилизатора, что может быть связано с включением небольшого количества макромолекул ПЭГ в АлгНЧ или формированием более плотного геля альгината кальция в растворах полиэтиленгликоля.

Величина сдвигов максимумов флуоресценции Нильского красного в НЧ полисахарида, синтезированных в присутствии Твин 80, достигает 42–44 нм в спектре возбуждения и 26–31 нм

Национальная академия наук Беларуси

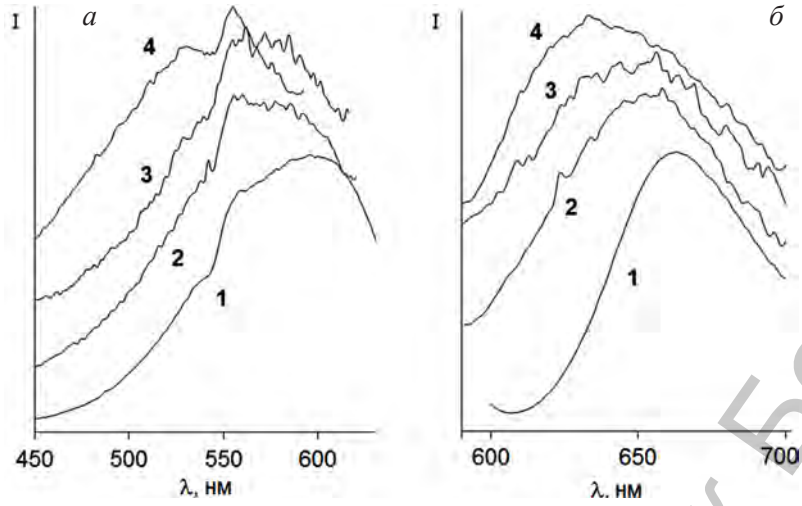


Рис. 3. Спектры возбуждения (*а*) и испускания (*б*) Нильского красного в АлгНЧ, синтезированных в различных условиях: *1* – вода, pH 6,5, *2* – без модификаторов, *3* – 15 % ПЭГ 1500, *4* – 1 % Твин 80

Флуоресцентные свойства красителя Нильского красного в АлгНЧ

Образец	Стабилизатор	Возбуждение		Испускание	
		максимум, нм	сдвиг*	максимум, нм	сдвиг*
Вода, pH 6,5	–	597	0	664	0
	Альгинат натрия, 0,1 %	593	4	662	2
	ПЭГ 1500, 0,1 % 15 %	595 590	2 7	654 663	0 1
	Твин 80, 0,1 % 1 %	558 556	39 41	638 637	26 27
АлгНЧ	–	579	18	653	11
	ПЭГ 1500, 15 %	571	26	651	13
	Твин 80, 1 %	555	42	633	31

П р и м е ч а н и е. * Относительно воды, pH 6,5.

в спектре испускания. Эти величины сравнимы со сдвигами, наблюдаемыми для молекул красителя в 1–10 мг/мл растворах Твин 80 (39–41 нм и 26–27 нм для возбуждения и испускания соответственно). Характер изменения флуоресценции НК в АлгНЧ позволяет предположить, что в АлгНЧ присутствуют локальные области, сформированные гидрофобными хвостами сурфактанта, с полярностью аналогичной аполярной части бислоя Твин 80. Однако объем таких областей незначителен, поскольку интенсивность максимума флуоресценции НК в АлгНЧ, полученных в присутствии Твин 80, сравним с уровнем флуоресценции красителя АлгНЧ без стабилизатора.

Таким образом, в процессе синтеза наночастиц альгината кальция из растворов с 50–250-кратным избытком ПЭГ 1500 и Твин 80 по отношению к массе полисахарида их молекулы включаются в гель в минимальных концентрациях (не более 64 ± 14 и 19 ± 9 мг/г с.в. соответственно), однако их присутствие в растворе в процессе синтеза уменьшает размер АлгНЧ и стабилизирует образующийся коллоид. Включенные в АлгНЧ макромолекулы ПЭГ 1500 незначительно уменьшают полярность геля, а в АлгНЧ, полученных с Твин 80, присутствуют локальные области, сформированные гидрофобными хвостами сурфактанта.

Литература

1. *Knop K., Hoogenboom R., Fischer D., Schubert U.S.* // Angew. Chem. Int. Ed. 2010. Vol. 49, N 36. P. 6288–6308.
2. *Sikarra D., Shukla V., Kharia A.A., Chatterjee D.P.* // JMPAS. 2012. Vol. 1, N 1. P. 1–22.

Национальная академия наук Беларуси

3. *Сафонова Т.Я., Петрий О.А., Писов И.М.* // Вестн. МГУ. Сер. 2. Химия. 2001. Т. 42, №5. С. 345–348.
4. *Wu W., He Q., Jiang C.* // Nanoscale Res. Lett. 2008. Vol. 3, N 11. P. 397–415.
5. *Allen T.M., Cullis P.R.* // Science. 2004. Vol. 303, N 5665. C. 1818–1822.
6. *Sun W., Xie Ch., Wang H., Hu Y.* // Biomaterials. 2004. Vol. 25, N 15. C. 3065–3071.
7. *Chen J., Spear S.K., Huddleston J.G., Rogers R.D.* // Green. Chem. 2005. Vol. 7, N 1. P. 64–82.
8. *Tartaj P., del Puerto Morales M., Veintemillas-Verdaguer S., Gonzalez-Carreno T., Serna C.J.* // J. Phys. D: Appl. Phys. 2003. Vol. 36, N 13. P. R182–R197.
9. *Ali M.E., Lamprecht A.* // Int. J. Pharm. 2013. Vol. 456, N 1. P. 135–142.
10. *Masalova O., Kulikouskaya V., Shutava T., Agabekov V.* // Physics Procedia. 2013. Vol. 40. P. 69–75.
11. *Nag A., Mitra G., Chash P.* // Analytical Biochemistry. 1996. Vol. 237, N 2. P. 224–231.
12. *Cheng T.-L., Chuang K.-H., Chen B.-M., Roffler S.R.* // Bioconjugate Chem. 2012. Vol. 23, N 5. P. 881–899.
13. *Gilani G., Moghadam M., Zakerhamidi M.S.* // Dyes and Pigments. 2012. Vol. 92, N 3. P. 1052–1057.
14. *Greenspan P. , Fowler S.D.* // J. Lipid Research. 1985. Vol. 26, N 7. P. 781–789.

O.A. MASALOVA, T.G. SHUTAVA

THE EFFECT OF STABILIZERS ON PROPERTIES OF CALCIUM ALGINATE NANOPARTICLES

Summary

In the process of 210–240 nm calcium alginate nanoparticles (AlgNP) non-emulsion synthesis from solutions with the 50–250-fold weight excess of stabilizers, polyethelyneglycol (PEG 1500) and Tween 80, as compared to polysaccharide, their molecules are incorporated in the forming gel in minimal concenrations (less than 64 ± 14 and 19 ± 9 mg/g on dry weight basis, accordingly). Their presence in solution decreases AlgNP size and stabilizes colloids. PEG 1500 macromolecules embedded into AlgNP slightly decrease gel polarity, while in AlgNP obtained with Tween 80, the local pockets formed by surfactant hydrophobic tails have been found.

Национальная академия наук Беларуси

АРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ

УДК 547-304.3+547.46

В. В. ЮРАЧКА[1], Л. И. АНТОНОВСКАЯ[2], Л. И. ЮЖИК[1], В. А. ТАРАСЕВИЧ[1]

СИНТЕЗ АРИЛГИДРАЗОНОВ БИФЕНИЛ-4-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ В ВОДНОЙ СРЕДЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

[1]Институт химии новых материалов НАН Беларуси
[2]Белорусский государственный технологический университет

(Поступила в редакцию 01.11.2013)

В настоящее время в органической химии для интенсификации и повышения селективности химических процессов используют различные подходы: межфазный и мицеллярный катализ, сонохимическую, механохимическую и микроволновую активации [1–4].

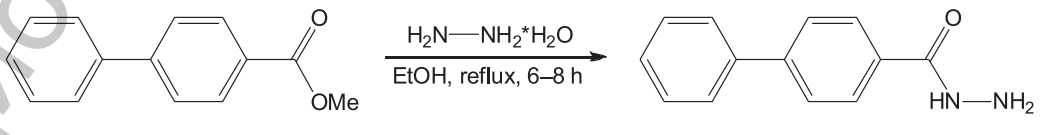
Одним из наиболее перспективных типов физических воздействий на реакционную массу в органическом синтезе является микроволновая активация (Microwave Assisted Organic Synthesis), применение которой способно в десятки и сотни раз ускорять многие химические реакции, вызывать быстрый объемный нагрев жидких и твердых образцов. Применение микроволнового излучения в органическом синтезе позволяет во многих случаях значительно сократить время реакции, увеличить выход целевых продуктов и уменьшить образование побочных продуктов [5, 6]. Кроме того, применение микроволнового излучения в определенных случаях способствует проведению реакций в таких условиях, как, например, в водной среде, где обычно они не протекают [7].

Известно, что арилгидразоны используются для получения лекарственных препаратов [8], включены в качестве лигандов в комплексах с металлами [9], промежуточных продуктов в синтезах биоактивных гетероциклических соединений [10]. Большинство из описанных в литературе методов синтеза арилгидразонов проводятся в среде метанола или этанола при кипячении реакционных смесей в течение 2–6 ч. При наличии в карбонильном соединении электроноакцепторных заместителей реакции ведутся в условиях кислотного катализа [11].

Известны методы синтеза арил- и гетероциклических гидразонов из арилгидразина, альдегидов или кетонов с выходами до 90 % в условиях микроволнового излучения в водной среде при использовании в качестве катализатора полистиролсульфоновой кислоты [12]. В то же время данные по синтезу замещенных арилгидразонов бифенил-4-карбоновой кислоты в условиях микроволновой активации в литературе отсутствуют.

Цель работы – синтез арилгидразонов бифенил-4-карбоновой кислоты в водной среде в условиях микроволновой активации, а также исследование биоцидных свойств полученных соединений на некоторых тестовых микроорганизмах.

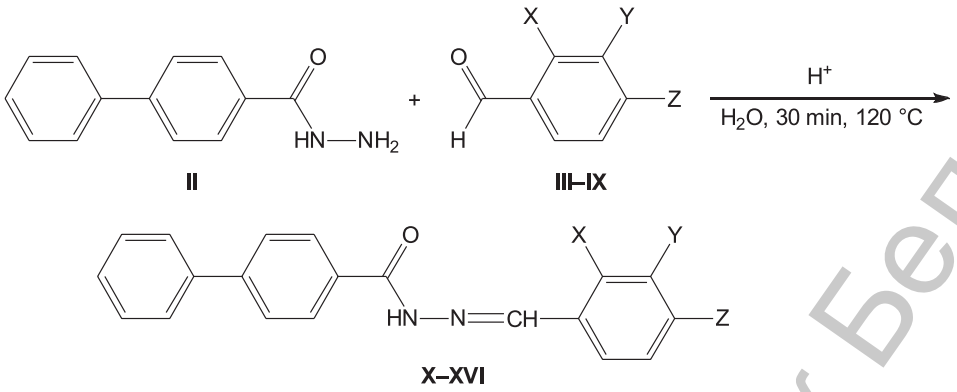
На первой стадии из бифенил-4-карбоновой кислоты получали соответствующий метиловый эфир **(I)**, который затем переводили в гидразид реакцией гидразинолиза по методике [13].



I II

Национальная академия наук Беларуси

Дигидразид **(II)** вводили в реакцию с замещенными бензальдегидами, содержащими как группы, проявляющие –I, +M-эффекты (OH, OCH_3), так и группы, проявляющие –I, –M-эффекты (Cl, NO_2).



На первой стадии реакции происходит протонирование карбонильной группы альдегида, которая затем вступает в конденсацию с гидразидом с образованием гидразинокарбинола, поэтому добавление кислоты оказывает влияние на скорость протекания реакции и, в конечном итоге, увеличивает выход целевых продуктов [11]. Кроме того, протонирование карбонильной группы улучшает растворимость карбонильных соединений в воде.

Реакции осуществляли в реакторе для микроволнового синтеза Monowave 300 производства компании Anton Paar GmbH с максимальной мощностью излучения 850 Вт и частотой 2455 Мгц. К полученному путем гидразинолиза диметилового эфира [13] тонкоизмельченному дигидразиду бифенил-4-карбоновой кислоты, взятому в количестве 1,0 ммоль (0,212 г), добавляли 1,2 ммоль соответствующего производного бензальдегида, содержащего заместители, проявляющие –I, +M-эффекты (OH, OCH_3, Cl, Br), и –I, –M-эффекты (NO_2), 1 каплю концентрированной серной кислоты и 20 мл воды. Синтез проводили в реакционном сосуде объемом 30 мл при постоянном перемешивании и температуре 120 °C. Время реакции составляло 30 мин. Мощность микроволнового излучения изменялась от 130–225 Вт в начале реакции до 10–14 Вт при достижении температуры 120 °C. Время достижения указанной температуры составляло 30–50 с. После завершения реакции продукт отфильтровывали, сушили, перекристаллизовывали из смеси этанол : бензол в соотношении 1 : 2 и снова сушили при температуре 105 °C.

Спектры ЯМР ^{1}H в ДМСО-d_6 регистрировали на спектрометре Bruker Avance 500. ИК-спектры записывали на спектрофотометре Bruker «TENSOR 27» в тонком слое. Температуры плавления определяли на автоматическом приборе для определения температуры плавления OptiMelt MPA100. Спектральные характеристики соединений, полученных при микроволновом синтезе, полностью соответствовали таковым для арилгидразонов, которые получали параллельно по стандартной методике синтеза [13]. Продукты реакции (выход 89–92 %) представляли собой кристаллические вещества от белого до светло-желтого цвета, хорошо растворимые в диметилсульфоксиде и диметилформамиде.

Для исследования биоцидной активности полученных соединений использовали бактерии, микромицеты и фаги из коллекции кафедры биотехнологии и биоэкологии Белорусского государственного технологического университета (табл. 1).

Таблица 1. **Характеристика использованных в работе микроорганизмов**

Микроорганизмы	Особенности
Candida rugosa	Дрожжи (одноклеточные грибы)
Aspergillus niger	Широко распространенные в окружающей среде почвенные мицелиальные грибы
*Bacillus subtilis*168	Грамположительные бактерии
Escherichia coli XL1	Грамотрицательные бактерии
Escherichia coli HfrH	Тест-бактерии, чувствительные к фагу P1 Cm Km *clr*100
P1 Cm Km *clr*100	Бактериофаг-космополит (Рознер, 1972)

Национальная академия наук Беларуси

Определение антибактериальной и антифунгальной активности целевых продуктов проводили диффузионным методом (табл. 2) [14].

Таблица 2. **Диаметр зон ингибирования роста тест-микроорганизмов под действием препаратов 1-й и 2-й партий в диффузионном методе**

Препарат	Диаметр зоны (мм) на газоне тест-культуры			
	C. rugosa S4	*B. subtilis* 168	*E. coli* XL1	A. niger
DMSO	10	11	–	–
XIII	12	–	–	–
XV	10	12	–	–
XII	12	11	–	–
XVI	–	12	–	–
XI	13	12	–	–
X	10	12	–	–
XIV	–	–	–	–

Примечание. (–) – отсутствие зоны ингибирования.

Активность наиболее эффективных образцов биоцидов определяли суспензионным методом [15], регистрируя их минимальные ингибирующие концентрации (МИК) по отношению к разным тест-культурам (табл. 3).

Таблица 3. **Ингибирующая активность биоцидного препарата**

Препарат	МИК (%) по отношению к культуре		
	C. rugosa S4	*B. subtilis* 168	*E. coli* XL1
X	0,05	0,05	Не определяли

Как следует из приведенных данных, препарат серии X ингибирует рост бактерий в концентрации 0,05 %.

Вирулицидные свойства препаратов характеризовали по их способности инактивировать фаговые частицы, что должно было отразиться в неспособности фагов репродуцироваться в клетках чувствительных бактерий (отсутствие зон лизиса на газоне) или в уменьшении числа фагов, сохранивших способность к репродукции. Полученные результаты представлены в табл. 4.

Таблица 4. **Способность обработанного препаратами фага P1 Cm Km *clr*100 инфицировать тест-бактерии *Escherichia coli* HfrH**

Препарат	Наличие зон лизиса в местах нанесения капель с разведением лизата		Биоцид	Наличие зон лизиса в местах нанесения капель с разведением лизата	
	без разведения	10^{-2}		без разведения	10^{-2}
XIII	+	–	XIV	+	+
XV	+	+	X	+	+
XII	+	+	XI	+	+
XVI	+	+			

Примечание. (+) – зона лизиса присутствует; (–) – зона лизиса отсутствует.

Согласно полученным данным, отсутствие зон лизиса в местах нанесения на газон чувствительных к фагу P1 бактерий капель фаголизата свидетельствует об инактивации фаговых частиц под действием биоцидных веществ. При этом отсутствие зон лизиса в местах нанесения и разбавленных в 100 раз, и неразбавленных лизатов характеризует препараты как более эффективные, обеспечивающие инактивацию большего количества фаговых частиц, по сравнению с препаратами, обусловившими лишь частичную инактивацию (XIII).

Таким образом, на основании полученных данных можно заключить, что разработанная методика синтеза замещенных арилгидразонов бифенил-4-карбоновой кислоты в условиях микро-

Национальная академия наук Беларуси

волнового излучения в водной среде (в кислых условиях) значительно сокращает время проведения реакции (до 20 мин) и обеспечивает высокий выход получаемых соединений (89–92 %). Кроме того, проведение реакции в водной среде облегчает выделение целевых продуктов реакции и способствует уменьшению вредного воздействия на окружающую среду. Синтезированные соединения проявляют антибактериальную активность, при этом отсутствие зон лизиса в местах нанесения разбавленных в 100 раз и неразбавленных лизатов характеризует препараты как эффективные в обеспечении инактивации фаговых частиц.

N-(3-гидрокси-4-метоксибензилиден)бифенил-4-карбогидразид (X). Выход 91 % (0,91 ммоль). $T_{плав}$=215–217 °С. ИК (KBr, ν, см$^{-1}$): 3440, 3283, 1637, 1605, 1578, 1546, 1508, 1485, 1440, 1402, 1379, 1341, 1282, 1249, 1223, 1175, 1133, 1047, 1030, 1005, 985, 968, 916, 901, 850, 802, 780, 761, 742, 691, 575, 500. ЯМР-спектр, ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 11,732 с (1H, >NH), 9,336 с (1H, OH, 3-Bn), 8,325 с (1H, =CH), 8,013–7,996 д (2H, 2,6-Ph), 7,836–7,820 д (2H, 3,5-Ph), 7,762–7,747 д (2H, 2’,6’-Ph), 7,523–7,492 м (2H, 3’,5’-Ph), 7,436–7,407 т (1H, 4’-Ph), 7,287–7,283 д (1H, 2-Bn), 7,075–7,059 дд (1H, 6-Bn), 6,990–6,94 д (1H, 5-Bn), 3,811 с (3H, -OCH_3 4-Bn).

N-(4-гидрокси-3-метоксибензилиден)бифенил-4-карбогидразид (XI). Выход 89 % (0,89 ммоль). $T_{плав}$=230–232 °С. ИК (KBr, ν, см$^{-1}$): 3442, 3253, 1642, 1596, 1537, 1509, 1485, 1461, 1428, 1401, 1375, 1277, 1249, 1200, 1178, 1167, 1122, 1060, 1031, 1006, 959, 929, 913, 898, 877, 850, 824, 779, 744, 695, 630, 609, 532, 500. ЯМР-спектр, ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 11,738 с (1H, >NH), 9,321 с (1H, OH, 4-Bn), 8,315 с (1H, =CH), 8,009–7,992 д (2H, 2,6-Ph), 7,826–7,819 д (2H, 3,5-Ph), 7,757–7,741 д (2H, 2’,6’-Ph), 7,519–7,488 м (2H, 3’,5’-Ph), 7,426–7,397 т (1H, 4’-Ph), 7,285–7,281 д (1H, 2-Bn), 7,065–7,044 дд (1H, 6-Bn), 6,993–6,950 д (1H, 5-Bn), 3,802 с (3H, -OCH_3 3-Bn).

N-(2,4-диметоксибензилиден)бифенил-4-карбогидразид (XII). Выход 91,5 % (0,915 ммоль). $T_{плав}$=206–210 °С. ИК (KBr, ν, см$^{-1}$): 3439, 3061–2836, 2669, 2550, 1683, 1607, 1562, 1486, 1449, 1422, 1299, 1194, 1129, 1077, 1007, 940, 863, 813, 788, 751, 735, 697, 545. ЯМР-спектр, ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 11,770 с (1H, >NH), 8,740 с (1H, =CH), 8,032–8,015 д (2H, 2,6-Ph), 7,836–7,830 д (2H, 3,5-Ph), 7,817–7,813 д (1H, 6-Bn), 7,767–7,749 м (2H, 2’,6’-Ph), 7,525–7,494 м (2H, 3’,5’-Ph), 7,443–7,414 т (1H, 4’-Ph), 6,659–6,648 м (1H, 3-Bn, 1H, 5-Bn), 3,873 с (3H, -OCH_3 2-Bn), 3,831 с (3H, -OCH_3 4-Bn).

N-(4-хлорбензилиден)бифенил-4-карбогидразид (XIII). Выход 92 % (0,92 ммоль). $T_{плав}$= 252–255 °С. ИК (KBr, ν, см$^{-1}$): 3442, 3282, 1651, 1605, 1539, 1483, 1401, 1369, 1267, 1143, 1089, 1014, 965, 917, 847, 823, 778, 742, 685, 599, 513. ЯМР-спектр, ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 11,988 с (1H, >NH), 8,468 с (1H, =CH), 8,035–8,019 д (2H, 2,6-Ph), 7,856–7,840 д (2H, 3,5-Ph), 7,784–7,756 м (2H, 2’,6’-Ph, 2 H, 2,6-Bn), 7,551–7,499 м (4H, 3,5-Bn; 3’,5’-Ph), 7,444–7,415 т (1H, 4’-Ph).

N-(4-бромбензилиден)бифенил-4-карбогидразид (XIV). Выход 89,7 % (0,897 ммоль). $T_{плав}$=256–258 °С. ИК (KBr, ν, см$^{-1}$): 3445, 3282, 1650, 1606, 1540, 1482, 1448, 1400, 1369, 1288, 1267, 1143, 1070, 1010, 966, 940, 917, 847, 820, 779, 742, 686, 599, 510. ЯМР-спектр, ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 11,981 с (1H, >NH), 8,455 с (1H, =CH), 8,039–8,023 д (2H, 2,6-Ph), 7,857–7,842 д (2H, 3,5-Ph), 7,779–7,742 м (2H, 2’,6’-Ph, 2 H, 2,6-Bn), 7,553–7,491 м (4H, 3,5-Bn; 3’,5’-Ph), 7,446–7,417 т (1H, 4’-Ph).

N-(3-нитробензилиден)бифенил-4-карбогидразид (XV). Выход 89,4 % (0,894 ммоль). $T_{плав}$=236–238 °С. ИК (KBr, ν, см$^{-1}$): 3444, 3268, 1655, 1609, 1529, 1484, 1441, 1353, 1290, 1210, 1147, 1063, 1006, 956, 898, 848, 822, 778, 743, 691. ЯМР-спектр, ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 12,178 с (1H, >NH), 8,575 с (1H, =CH), 8,551 с (1H, 2-Bn), 8,262–8,245 д (1H, 4-Bn), 8,162–8,146 д (1H, 6-Bn), 8,029–8,014 д (2H, 2,6-Ph), 7,842–7,826 д (2H, 3,5-Ph), 7,763–7,749 м (2H, 2’,6’-Ph), 7,735 с (1H, 5-Bn), 7,507–7,477 т (2H, 3’,5’-Ph), 7,422–7,393 т (1H, 4’- Ph).

N-(4-нитробензилиден)бифенил-4-карбогидразид (XVI). Выход 92 % (0,92 ммоль). $T_{плав}$=265–269 °С. ИК (KBr, ν, см$^{-1}$): 3434, 3061, 3020, 1693, 1597, 1479, 1452, 1401, 1294, 1143, 1096, 1074, 1048, 1008, 919, 799, 776, 751, 700, 654, 615, 583, 545. ЯМР-спектр, ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 12,23 с (H, >NH), 8,56 с (H, =CH), 8,303–8,285 д (2H, 3,5-Bn;), 8,032–8,016 д (2H, 2,6-Ph), 7,995–7,979 д (2H, 2,6-Bn), 7,841–7,825 д (2H, 3,5-Ph), 7,749–7,735 д (2H, 2’,6’-Ph), 7,506–7,476 т (2H, 3’,5’-Ph), 7,421–7,392 т (1H, 4’-Ph).

Национальная академия наук Беларуси

Литература

1. *Демлов Э., Демлов З.* Межфазный катализ. М.: Мир, 1987.
2. *Хираока М.* Краун-соединения. М.: Мир, 1986.
3. *Loupy A., Petit A.* // Synthesis. 1999. P. 1213–1224.
4. *Luch J.-L.* // Sonochemical activation in organic synthesis. C.r.Acad. Sci., Paris, 1996. Part 1, 2. T. 323.
5. *Рахманкулов Д.Л., Бикбулатов И.Х., Шулаев Н.С., Шавшукова С.Ю.* Микроволновое излучение и интенсификация химических процессов. М.: Химия, 2003.
6. *Lidstrom P., Tierney J., Wathey B., Westman J.* // Tetrahedron. 2001. Vol. 57. P. 9225–9283.
7. *Simion A., Simion C., Kanda T. et al.* // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. 2001. P. 2071.
8. *Rollas S., Kucukguzel S.G.* // Molecules. 2007. N 12. P. 1910.
9. *Ricardo F.F. Costa, Anayive P. et al.* // J. of Coordination Chemistry. 2005. Vol. 58, N 15. P. 1307.
10. *Salgin-Goksen U., Gokhan-Kelekci N., Gektas O. et al.* // Bioorganic & Medicinal Chemistry. 2007. Vol. 15. P. 5738.
11. *Китаев Ю.П., Бузыкин Б.И.* Гидразоны. М.: Наука, 1974.
12. *Polshettiwar V., Varma R.S.* // Tetrahedron letters. 2007. Vol. 48. P. 5649.
13. *Адамс Р.* Органические реакции. Сб. 3. М., 1951. С. 322–426.
14. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (Метод. указания МУК 4.2.1890–04) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2004. Т. 6, № 4. С. 306–359.
15. *Гудкова Е.И., Красильников А.П., Адарченко А.А.* Методы испытания противомикробной активности антисептиков профилактического назначения: метод. указания № 11-13-197. Утв. МЗРБ 16.01.97. Минск, 1997.

V. V. YURACHKA, L. I. ANTONOVSKAYA, L. I. YUZHYK, V. A. TARASEVICH

MICROWAVE SYNTHESIS OF BIPHENYL-4-CARBOXYLIC ACID ARYLHYDRAZONES IN AQUEOUS MEDIUM

Summary

Biphenyl-4-carboxylic acid arylhydrazones have been synthesized in aqueous medium under microwave activation. It has been shown that use of microwave irradiation reduces the reaction time and provides the product yield of 89–92 %. Biocidal properties of compounds prepared have been studied.

Национальная академия наук Беларуси

УДК 547.583+547.304.3

Н. В. КОВГАНКО, В. И. ДОЛГОПАЛЕЦ, С. Н. СОКОЛОВ, Р. М. ЗОЛОТАРЬ, Л. В. БАХАНОВИЧ

СИНТЕЗ И ИНСЕКТИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ АНАЛОГОВ МЕТОКСИФЕНОЗИДА, СОДЕРЖАЩИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГРУППЫ В 3,5-ДИМЕТИЛБЕНЗОИЛЬНОМ ФРАГМЕНТЕ

Институт биоорганической химии НАН Беларуси

(Поступила в редакцию 29.10.2013)

Соединения ряда 1,2-диацил-1-алкилгидразинов, обладающие активностью гормонов насекомых экдистероидов, в настоящее время все больше привлекают к себе внимание в качестве эффективных средств контроля численности насекомых-вредителей сельского хозяйства [1–3]. Наиболее активным веществом в этом отношении является метоксифенозид **1** [4]. 1,2-Диацил-1-алкилгидразин **1** используется в качестве действующего вещества в ряде инсектицидов гормонального действия таких, как, например, интрепид и раннер [4].

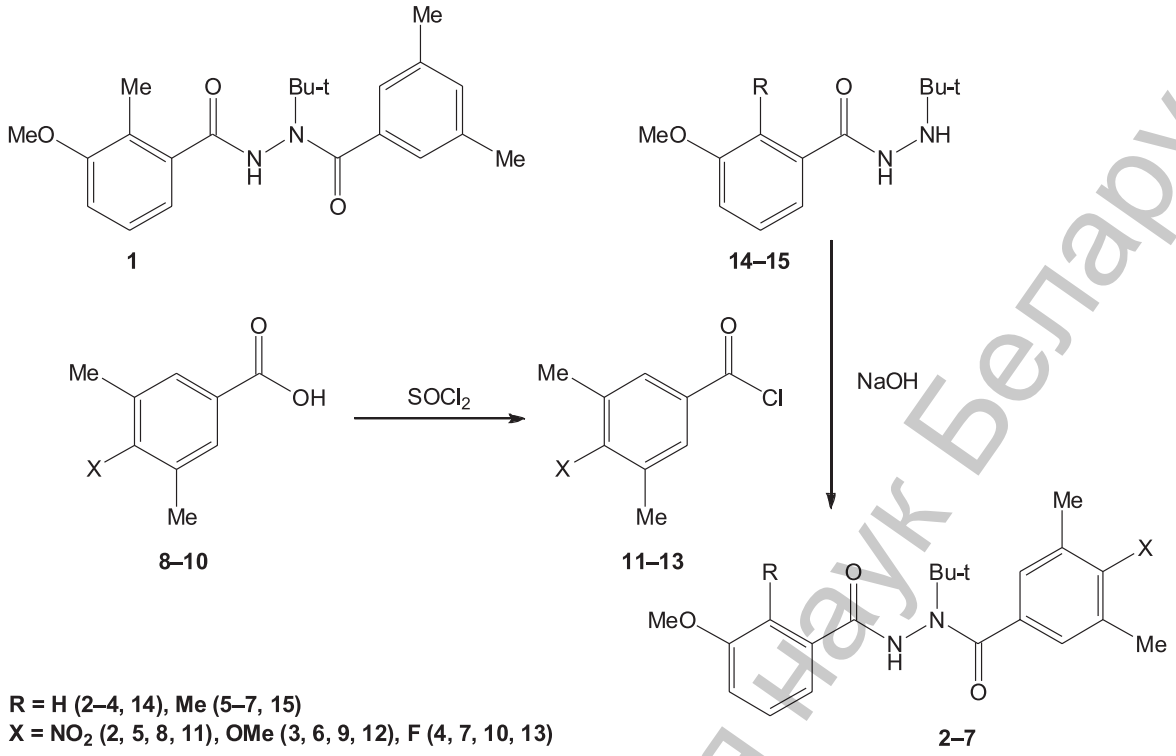
Химический синтез метоксифенозида осуществлен нами и описан в предыдущем сообщении [5]. Настоящая работа является продолжением исследований по синтезу 1,2-диацил-1-алкилгидразинов и посвящена разработке методов синтеза неизвестных ранее структурных аналогов метоксифенозида **2–7**, содержащих в 3,5-диметилбензойном фрагменте дополнительные функциональные группы при С-4. Удобные методы получения необходимых для этого исходных 4-замещенных 3,5-диметилбензойных кислот **8–10** также разработаны нами ранее [6, 7].

Для получения целевых соединений **2–7** использовали двухстадийную последовательность моноацилирования исходного *трет*-бутилгидразина. При этом на первой стадии *трет*-бутилгидразин в виде гидрохлорида ацилировали по более реакционноспособной первичной NH_2-группе под действием 3-метоксибензоилхлорида или 3-метокси-2-метилбензоилхлорида с образованием моно-2-ацил-1-*трет*-бутилгидразинов **14** и **15** соответственно. На второй стадии соединения **14**, **15** подвергали ацилированию по N-1 по методике Шоттена – Баумана под действием хлорангидридов **11–13**, полученных из кислот **8–10**, с образованием целевых 1,2-диацил-1-алкилгидразинов **2–7**.

Строение синтезированных 1,2-диацил-1-алкилгидразинов однозначно следует из данных ЯМР - и масс-спектров. Так, наличие в структуре соединений **2–7** гидразинового фрагмента подтверждается присутствием в спектрах ^{1}H ЯМР уширенных синглетов NH-протонов. Остатки ароматических кислот также надежно идентифицируются в спектрах ^{1}H ЯМР по сигналам соответствующих ароматических протонов и метильных групп. Присутствие атомов фтора в молекулах соединений **4** и **7** однозначно подтверждается данными спектров ^{19}F ЯМР.

Инсектицидная активность синтезированных соединений изучена на личинках колорадского жука второго возраста из популяции, обитающей в естественных условиях. В качестве эталона выбран неоникотиноид имидаклоприд, который является действующим веществом наиболее широко применяемых в настоящее время для этих целей в сельском хозяйстве инсектицидных препаратов. Полученные первичные результаты по изучению инсектицидной активности соединений **1–7** приведены в таблице. Из данных таблицы следует, что соединение **7** показало такое же инсектицидное действие на личинки колорадского жука, как и метоксифенозид **1**. В свою очередь соединения **2–6** в изученном биотесте активности не проявили. Также данные таблицы свидетельствуют, что метоксифенозид **1** и соединение **7** по своей острой токсичности значительно уступают эталону имидаклоприду. Следует отметить, что полученные результаты носят оценочный характер и являются

Национальная академия наук Беларуси



предварительными. Более подробное исследование особенностей инсектицидного действия синтезированных нами соединений (например, влияние на процессы линьки и метаморфоза насекомых, овицидный эффект и др.) проводится и результаты будут сообщены позже.

Токсичность соединений 1–7 для личинок колорадского жука

Соединение	Количество личинок в опыте	Гибель личинок								
		через 1 сут		смертность (С) с поправкой на контроль, %	через 3 сут		смертность (С) с поправкой на контроль, %	через 5 сут		смертность (С) с поправкой на контроль, %
		особей	%		особей	%		особей	%	
1	29	0	0	0	1	3,4	3,4	5	17,2	17,2
2	30	0	0	0	1	3,3	3,3	1	3,3	3,3
3	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	30	3	10	10	5	16,7	16,7	5	16,7	16,7
Эталон (имидаклоприд)	30	30	100	100	30	100	100	30	100	100
Контроль	30	0	0	–	0	0	–	0	0	–

Таким образом, в результате осуществленного исследования разработаны методы синтеза новых 1,2-диацил-1-алкилгидразинов – близких структурных аналогов известного экдистероидного агониста метоксифенозида и изучено их инсектицидное действие на личинки колорадского жука. Обнаружено, что одно из синтезированных веществ по токсичности для колорадского жука не уступает метоксифенозиду.

Экспериментальная часть. Температуры плавления определены на блоке Кофлера. Спектры ЯМР записаны на приборе Bruker Avance 500 (рабочая частота 500,13 МГц для ^{1}H) в растворах. Химические сдвиги приведены относительно ТМС как внутреннего стандарта. Масс-спектры регистрировались на комплексе ВЭЖХ Accela с масс-детектором LCQ-Fleet (трехмерная ионная ло-

Национальная академия наук Беларуси

вушка) в режиме химической ионизации при атмосферном давлении (APCI). Газ-реактант – азот. Значения *m/z* приведены для наиболее интенсивных пиков. Ход реакций и чистоту полученных соединений контролировали с помощью пластин Kieselgel 60 F_{254} фирмы Merck.

N-(3-метокси-2-метилбензоил)-N'-*трет*-бутилгидразин 15. Смесь 3,32 г (20 ммоль) 3-метокси-2-метилбензойной кислоты и 10 мл тионилхлорида кипятили 2 ч с обратным холодильником, отгоняли на роторном испарителе тионилхлорид, следы которого удаляли упариванием остатка с толуолом (3 раза по 10 мл). Полученный 3-метокси-2-метилбензоилхлорид растворяли в 27 мл безводного метиленхлорида и использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

В круглодонную трехгорлую колбу на 50 мл, помещенную в охлаждающую баню (0 °С), загружали 10,59 г (0,085 ммоль) *трет*-бутилгидразин гидрохлорида (получен по методике [8]), 53 мл метиленхлорида и раствор 6,70 г 50%-ного гидроксида натрия в 10 мл воды. Перемешивали с помощью магнитной мешалки в течение 10 мин, после чего в течение 20 мин добавляли по каплям одновременно раствор 3-метокси-2-метилбензоилхлорида в метиленхлориде и раствор гидроксида натрия (2,00 г 50%-ного гидроксида натрия в 10 мл воды), поддерживая температуру в пределах 0–5 °С. Перемешивали 30 мин, убирали охлаждающую баню и перемешивали еще 2 ч при комнатной температуре (20 °С), разделяли слои, органический слой промывали водой (5 раз по 15 мл). Экстракт сушили безводным сульфатом натрия, пропускали через фильтр с нейтральным оксидом алюминия, упаривали. Получили 3,32 г светло-желтого маслообразного остатка, который кристаллизовали из смеси этилацетата с петролейным эфиром. Получили 2,41 г (51 %) соединения **15**. $T_{пл}$ 101–103 °С (этилацетат – петролейный эфир). Спектр ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д): 7,18 т (1H, H-5), 6,93 д, 6,89 д (2H, H-4, H-6), 3,83 с (3H, OMe), 2,27 с (3H, Me), 1,15 с (9H, t-Bu). Масс-спектр, *m/z*: 237$[MH]^+$.

N-*трет*-бутил-N'-(3-метокси-2-метилбензоил)-4-нитро-3,5-диметилбензгидразид 5. Смесь 0,26 г (1,3 ммоль) 4-нитро-3,5-диметилбензойной кислоты **8** и 3 мл тионилхлорида кипятили 2 ч с обратным холодильником, отгоняли на роторном испарителе тионилхлорид, следы которого удаляли упариванием остатка с толуолом (3 раза по 10 мл). Полученный 4-нитро-3,5-диметилбензоилхлорид **11** растворяли в 2 мл безводного метиленхлорида и использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

В круглодонную колбу емкостью 10 мл при 0 °С помещали 0,24 г (1,0 ммоль) N-(3-метокси-2-метилбензоил)-N'-*трет*-бутилгидразина **15** и 3 мл метиленхлорида. Перемешивали с помощью магнитной мешалки 10 мин, после чего в течение 20 мин прибавляли по каплям одновременно раствор хлорангидрида **11** и раствор гидроксида натрия (60 мкл 50%-ного раствора в 0,3 мл воды), поддерживая температуру в пределах 0–5 °С. Смесь перемешивали еще 30 мин, охлаждающую баню убирали и перемешивали еще 2 ч при комнатной температуре. Отделяли органическую фазу, разбавляли ее 10 мл метиленхлорида, промывали водой (2 раза по 2 мл), сушили безводным сульфатом натрия, пропускали через слой нейтрального оксида алюминия, упаривали. Остаток дважды кристаллизовали из смеси этилацетат – гексан. Получили 0,32 г (78 %) соединения **5**. $T_{пл}$ 224–226 °С (этилацетат – гексан). Спектр ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ, м. д.): 7,93 с. (NH), 7,16 с (2H, H-2', H-6'), 7,01 т (1H, H-5), 6,82 д, 6,21 д (2H, H-4, H-6), 3,78 с (3H, OMe), 2,21 с (6H, Me'), 1,84 с (3H, Me), 1,58 с (9H, t-Bu). Масс-спектр, *m/z* [: 412 $[MH]^-$.

N-*трет*-бутил-N'-(3-метоксибензоил)-4-нитро-3,5-диметилбензгидразид 2 получен аналогично из 0,26 г (1,3 ммоль) 4-нитро-3,5-диметилбензойной кислоты **8** и 0,22 г (1,0 ммоль) N-(3-метоксибензоил)-N'-*трет*-бутилгидразина **14** (получен по методике [9]). Выход 0,29 г (73 %). $T_{пл}$ 189–191 °С (этилацетат – гексан). Спектр ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ, м. д.): 8,39 уш. с. (NH), 7,17 м (3H, H-2', H-6', H-5), 6,97 д, 6,82 д (2H, H-4, H-6), 6,88 д (1H, H-2), 3,73 с (3H, OMe), 2,17 с (6H, Me'), 1,59 с (3H, Me), 1,58 с (9H, t-Bu). Масс-спектр, *m/z*: 398 $[MH]^-$.

N-*трет*-бутил-N'-(3-метокси-2-метилбензоил)-4-метокси-3,5-диметилбензгидразид 6. Смесь 0,24 г (1,3 ммоль) 4-метокси-3,5-диметилбензойной кислоты **9** (получена по методике [7]) и 3 мл тионилхлорида кипятили 1 ч с обратным холодильником. Отгоняли на роторном испарителе тионилхлорид, следы которого удаляли упариванием остатка с толуолом (3 раза по 10 мл). Полученный 4-метокси-3,5-диметилбензоилхлорид **12** растворяли в 2 мл безводного метиленхлорида и использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

Национальная академия наук Беларуси

В круглодонную колбу емкостью 10 мл, помещенную в охлаждающую баню (0 °С), загружали 0,24 г (1,0 ммоль) N-(3-метокси-2-метилбензоил)-N'-*трет*-бутилгидразина **15** и 3 мл метиленхлорида. Перемешивали с помощью магнитной мешалки 10 мин, после чего в течение 20 мин прибавляли по каплям одновременно раствор хлорангидрида **12** и раствор гидроксида натрия (60 мкл 50%-ного раствора в 0,3 мл воды), поддерживая температуру в пределах 0–5 °С. Смесь перемешивали еще 30 мин, охлаждающую баню убирали и перемешивали еще 2 ч при комнатной температуре. Отделяли органическую фазу, разбавляли ее 10 мл метиленхлорида, промывали водой (2 раза по 2 мл), сушили безводным сульфатом натрия, пропускали через слой нейтрального оксида алюминия, упаривали. Остаток дважды кристаллизовали из смеси этилацетат – гексан. Получили 0,30 г (75 %) соединения **6**. $T_{пл}$ 162–164 °С (этилацетат – гексан). Спектр ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ, м. д.): 7,78 уш.с. (NH), 7,10 с (2H, H-2', H-6'), 6,97 т (1H, H-5), 6,80 д, 6,18 д (2H, H-4, H-6), 3,77 с, 3,68 с (6H, 2OMe), 2,21 с (6H, Me'), 1,87 с (3H, Me), 1,56 с (9H, t-Bu). Масс-спектр, *m/z*: 397 $[MH]^-$.

N-*трет*-бутил-N'-(3-метоксибензоил)-4-метокси-3,5-диметилбензгидразид 3 получен аналогично из 0,24 г (1,3 ммоль) 4-метокси-3,5-диметилбензойной кислоты **9** и 0,22 г (1,0 ммоль) N-(3-метоксибензоил)-N'-*трет*-бутилгидразина **14**. Выход соединения **3** составляет 0,27 г (70 %). $T_{пл}$ 154–156 °С (этилацетат – гексан). Спектр ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д.): 8,22 д (NH), 7,14 т (1H, H-5), 7,11 с (2H, H-2', H-6'), 6,93 д, 6,82 д (2H, H-4, H-6), 6,87 уш. с (1H, H-2) 3,72 с, 3,61 с (6H, 2OMe), 2,15 с (6H, Me'), 1,56 с (9H, t-Bu). Масс-спектр, *m/z*: 329 $[M-(t\text{-}Bu)]^+$.

N-*трет*-бутил-N'-(3-метокси-2-метилбензоил)-4-фтор-3,5-диметилбензгидразид 7. Смесь 0,24 г (1,4 ммоль) 4-фтор-3,5-диметилбензойной кислоты **10** (получена по методу [6]) и 3 мл тионилхлорида кипятили 1 ч с обратным холодильником, отгоняли на роторном испарителе тионилхлорид, следы которого удаляли упариванием остатка с толуолом (3 раза по 10 мл). Полученный 4-фтор-3,5-диметилбензоилхлорид **13** растворяли в 2 мл безводного метиленхлорида и использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

В круглодонную колбу емкостью 10 мл, помещенную в охлаждающую баню (0 °С), загружали 0,24 г (1,0 ммоль) N-(3-метокси-2-метилбензоил)-N'-*трет*-бутилгидразина **15** и 3 мл метиленхлорида. Перемешивали с помощью магнитной мешалки 10 мин, после чего в течение 20 мин прибавляли по каплям одновременно раствор хлорангидрида **13** и раствор гидроксида натрия (60 мкл 50%-ного раствора в 0,3 мл воды), поддерживая температуру в пределах 0–5 °С. Смесь перемешивали еще 30 мин, охлаждающую баню убирали и перемешивали еще 2 ч при комнатной температуре. Продукт частично выпадал в осадок, образуя суспензию. Отделяли органическую фазу, разбавляли ее 10 мл метиленхлорида и 3 мл метанола до полного растворения продукта, промывали водой (2 раза по 2 мл), сушили безводным сульфатом натрия, пропускали через слой нейтрального оксида алюминия, упаривали. Следы воды удаляли отгонкой с толуолом. Остаток дважды кристаллизовали из этилацетата. Получили 0,32 г соединения **7** (83 %), $T_{пл}$ 200–202 °С (этилацетат). Спектр ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ, м. д.): 7,86 уш.с. (NH), 7,10 д (2H, H-2', H-6'), 6,99 т (1H, H-5), 6,80 д, 6,25 д (2H, H-4, H-6), 3,78 с (3H, OMe), 2,17 д (6H, Me'), 1,87 с (3H, Me), 1,56 с (9H, t-Bu). Спектр ^{19}F ЯМР ($CDCl_3$, δ, м. д.): –119,82 уш. с. Масс-спектр, *m/z*: 385 $[MH]^-$.

N-*трет*-бутил-N'-(3-метоксибензоил)-4-фтор-3,5-диметилбензгидразид 4. Смесь 0,24 г (1,4 ммоль) 4-фтор-3,5-диметилбензойной кислоты **10** и 3 мл тионилхлорида кипятили 1 ч с обратным холодильником, отгоняли на роторном испарителе тионилхлорид, следы которого удаляли упариванием остатка с толуолом (3 раза по 10 мл). Полученный 4-фтор-3,5-диметилбензоилхлорид **13** растворяли в 2 мл безводного метиленхлорида и использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

В круглодонную колбу емкостью 10 мл, помещенную в охлаждающую баню (0 °С), загружали 0,22 г (1,0 ммоль) N-(3-метоксибензоил)-N'-*трет*-бутилгидразина **14** и 3 мл метиленхлорида. Перемешивали с помощью магнитной мешалки 10 мин, после чего в течение 20 мин прибавляли по каплям одновременно раствор хлорангидрида **13** и раствор гидроксида натрия (60 мкл 50%-ного раствора в 0,3 мл воды), поддерживая температуру в пределах 0–5 °С. Смесь перемешивали еще 30 мин, охлаждающую баню убирали и перемешивали еще 2 ч при комнатной температуре. Отделяли органическую фазу, разбавляли ее 10 мл метиленхлорида, промывали водой (2 раза по

Национальной академии наук Беларуси

2 мл), сушили безводным сульфатом натрия, пропускали через слой нейтрального оксида алюминия, упаривали. Остаток дважды кристаллизовали из смеси этилацетат – гексан. Получили 0,29 г (78 %) соединения **4**. $T_{пл}$ 168–170 °С (этилацетат–гексан 1 : 1). Спектр ^{1}H ЯМР ($CDCl_3$, δ, м.д.): 8,49 уш. с. (NH), 7,13 т (1H, H-5), 7,09 д (2H, H-2', H-6'), 6,93 д, 6,83 д (2H, H-4, H-6), 6,88 уш. с (1H, H-2), 3,71 с (3H, OMe), 2,10 с (6H, Me'), 1,57 д (9H, t-Bu). Спектр ^{19}F ЯМР ($CDCl_3$) δ, м.д.: –119,74 уш. с. Масс-спектр, *m/z*: 317 $[M-(t-Bu)]^+$.

Определение инсектицидной активности соединений 1–7.

1. Условия опыта.

1.1. Место сбора.

Яйцекладки колорадского жука собирали в естественной популяции на необработанных посадках картофеля.

1.2. Тип опыта.

Серийный опыт, проводимый в лабораторных условиях на инсектицидную активность.

1.3. Параметры опыта.

Варианты: исследуемое соединение, эталон, контроль.

Число концентраций: 1 (0,02%-ный раствор исследуемого соединения).

Повторность: 3 раза.

Число особей в повторности: 29–30 личинок второго возраста.

2. Проведение опыта.

2.1. Сбор и получение одновозрастного материала.

Яйцекладки колорадского жука собирали вместе с листьями в естественной популяции на посадках картофеля и доставляли к месту проведения опыта. Затем их раскладывали в чашки Петри по 2–3 яйцекладки. Отрожденных личинок при помощи кисточки отсаживали в чистые чашки Петри на свежие листья картофеля до появления личинок второго возраста.

2.2. Приготовление растворов исследуемых соединений.

Для приготовления рабочих растворов навеску 1 мг исследуемых соединений помещали в мерную пробирку, добавляли 0,5 мл диметилсульфоксида, доводили общий объем до 5 мл водопроводной водой, в которую предварительно добавляли ПАВ ОП-10 (1 капля на 1 л воды). В качестве эталона использовали неоникотиноид имидаклоприд. В качестве контроля использовали водопроводную воду с добавлением диметилсульфоксида (0,5 мл на 10 мл воды) и ПАВ ОП-10 (1 капля на 1 л воды). Расход рабочего раствора – 0,5 мл на чашку Петри.

2.3. Способ обработки и содержания опытного материала.

В чашки Петри помещали 1–2 листа картофеля, на них высаживали по 10 личинок колорадского жука второго возраста и обрабатывали приготовленным рабочим раствором. Обработку проводили методом опрыскивания. Личинки питались обработанным кормом в течение суток. Через сутки обработанные листья картофеля заменяли на свежие необработанные. В дальнейшем по мере необходимости листья картофеля заменяли свежими.

3. Результаты эксперимента.

Учет смертности личинок проводили через одни, трое и пять суток после обработки. Мертвыми считали не реагирующих на уколы энтомологической иглы насекомых. В случае гибели в контроле 5–20 % особей к данным опытов вводили поправку по формуле Аббота:

$$C = \frac{A - B}{100 - B},$$

где A – гибель личинок в опыте, %; B – гибель личинок в контроле, %.

Литература

1. *Ковганко Н.В., Ананич С.К.* // Биоорган. химия. 2004. Т. 30. №6. С. 563–581.
2. *Nakagawa Y.* // Vitamins & Hormones. 2005. Vol. 73. P. 131–173.
3. *Smagghe G., Gomez L.E., Dhadialla T.S.* // Advances in Insect Physiology. 2012. Vol. 43. P. 163–249.
4. *Грапов А.Ф.* Химические средства защиты растений XXI века. Справ. М.: ВНИИХСЗР, 2006. С. 137–138.

Национальная академия наук Беларуси

5. *Ковганко Н.В., Соколов С.Н., Ананич С.К., Чернов Ю.Г., Кашкан Ж.Н.* // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 2014. №2. С. 56–61.

6. Пат. Беларуси №17796. Способ получения 4-фтор-3,5-диметилбензойной кислоты. Ковганко Н.В., Соколов С.Н., Кашкан Ж.Н.

7. Пат. Беларуси №17797. Способ получения 4-метокси-3,5-диметилбензойной кислоты. Ковганко Н.В., Соколов С.Н., Кашкан Ж.Н.

8. Пат. Беларуси №8011. Способ получения трет-бутилгидразина. Ковганко Н.В., Цветкова Т.М.

9. *Ковганко Н.В., Соколов С.Н., Сурвило В.Л., Цветкова Т.М.* // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 2007. №3. С. 59–63.

M. U. KAUHANKA, V. I. DOLGOPALETS, S. N. SOKOLOV, R. M. ZALATAR, L. V. BAKHANOVICH

SYNTHESIS AND INSECTICIDAL ACTIVITY OF METHOXYFENOZID NEW ANALOGUES OF CONTAINING FUNCTIONAL GROUPS IN 3.5-DIMETHYLBENZOYL MOIETY

Summary

Methods for synthesis of new 1,2-diacyl-1-alkyl hydrazines, structurally related to known ecdysteroidal agonist methoxyfenozide, have been developed and their insecticidal effect on Colorado potato beetle larvae has been studied. The toxicity of one of synthesized compounds for the Colorado potato beetle has been found to be comparable to that of methoxyfenozide.

Национальная академия наук Беларуси

УДК 547.822.7+547.831.3

Е. В. КОРОЛЕВА, Ж. В. ИГНАТОВИЧ, А. Л. ЕРМОЛИНСКАЯ, И. Ю. ЯРОВСКАЯ

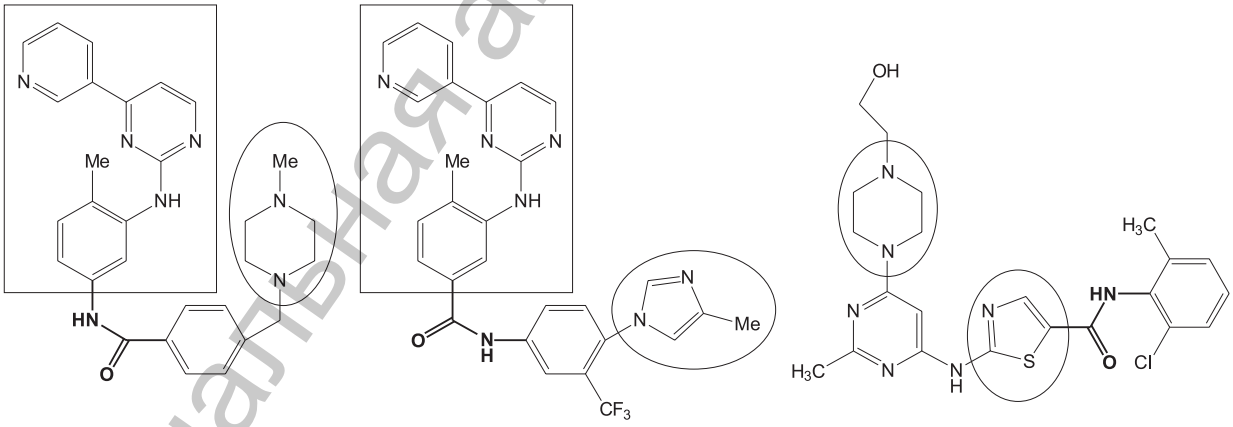
СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АРИЛКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ, СОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ ЗАМЕСТИТЕЛИ

Институт химии новых материалов НАН Беларуси

(Поступила в редакцию 28.02.2014)

Аминный фрагмент является ключевым элементом структуры многих природных веществ и синтетических биоактивных соединений, использующихся в лекарственной терапии. Одними из самых востребованных в качестве действующих веществ фармацевтических препаратов среди производных аминов являются амиды, представленные в арсенале современных лекарственных средств настолько широко, что амидному фрагменту не без оснований приписывают ответственность за специфичность биологического действия [1–3].

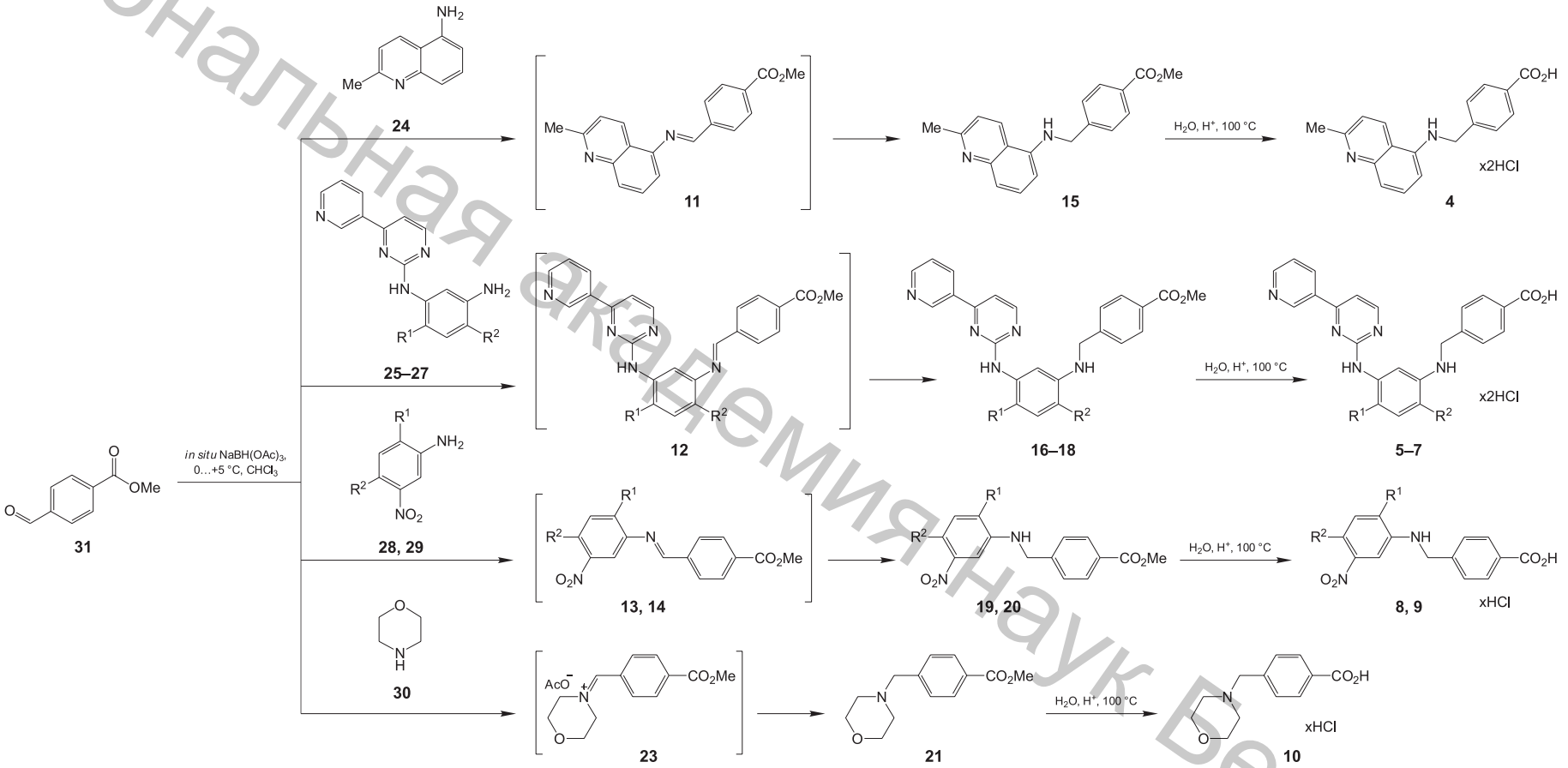
В начале XXI века в результате длительных синтетических и фармакологических исследований были разработаны препараты нового поколения для терапии такого распространенного онкологического заболевания как хронический миелолейкоз. Действующими веществами этих препаратов являются амиды **1**–**3** замещенных арилкарбоновых кислот, которые в качестве основных фармакофоров содержат фрагменты 2-аминопиримидина, пиперазина, имидазола и других гетероциклических молекул. В настоящее время наиболее эффективными средствами для лечения хронического миелолейкоза, дифференцированной глиомы, злокачественных заболеваний желудочно-кишечного тракта являются препараты иматиниб, нилотиниб и дазатиниб [4–6]. Этим обусловлен интерес к синтезу новых аналогов этих соединений.



1, иматиниб **2, нилотиниб** **3, дазатиниб**

Цель нашего исследования – разработка метода получения и синтеза новых замещенных арилкарбоновых кислот **4**–**10**, содержащих в молекуле аминную функциональность, которые являются ключевыми синтетическими предшественниками новых функционализированных амидов. Так, (пиримидин-2-иламино)фениламинометил арилкарбоновые кислоты **5**–**7** содержат фрагменты действующих веществ препаратов иматиниб и нилотиниб, а кислоты **4, 8**–**10**

Национальная академия наук Беларуси



R^1 = Me, R^2 = H, (**5, 8, 16, 19, 25, 28**); R^1 = R^2 = H (**6, 17, 26**); R^1 = H, R^2 = Me (**7, 9, 18, 20, 27, 29**)

Национальная академия наук Беларуси

представляют собой аналоги по гетероциклическому и/или ароматическому заместителю пиперазинметилбензильного фрагмента иматиниба и некоторых других лекарственных веществ.

Ранее соединения **4, 9** и **10** были получены гидролизом сложноэфирной группы бензоатов **15, 20** и **21** с общим выходом 50–55 %. Эфиры целевых кислот, аминометилбензоаты **15–21** были получены из аминов **24–30** и 4-карбметоксибензальдегида **31** двухстадийным синтезом, включающим синтез и восстановление соответствующих иминов **11–14, 23** [7–9].

Фундаментально важным в синтезе природных и биологически активных соединений, содержащих фрагменты аминов, является процесс формирования связи C–N. Это обусловило новую сферу применения реакции восстановительного аминирования как универсального инструмента конструирования аминной функциональности. В настоящей работе представлен новый препаративный «one pot» синтез титульных соединений с использованием опубликованного нами метода прямого бензилирования аминов арилальдегидами [10, 11]. Здесь этот метод впервые применен для 2-ариламинопиримидинов **25–27** и первичных ароматических (гетероароматических) аминов **24, 28, 29**, которые при взаимодействии с альдегидами в обычных реакционных условиях образуют выпадающие в осадок малорастворимые имины **11–14**, практически не вступающие в дальнейшее взаимодействие с восстановителем.

Проведение прямого восстановительного алкилирования аминов кетонами или альдегидами в одном реакторе объединяет два процесса − образование имина и его восстановление в амин − в одностадийную реакцию, которая завершается образованием бензилзамещенного амина. В данной работе такая реакция осуществлялась путем восстановления смеси амина **24–30** и альдегида **31** в хлороформе триацетоксинатрий боргидридом, получаемым смешением при 0–5 °C уксусной кислоты и тетрагидробората натрия. Образующийся *in situ* восстановитель $NaBH(OAc)_3$ обеспечивает высокую селективность реакции восстановительного алкилирования, метилбензоаты бензилированных аминов образуются с выходом более 90 %. Полученные таким путем в одну стадию эфиры **15–21** после экстрации из реакционной смеси без очистки подвергали кислотному гидролизу, приводящему к гидрохлоридам целевых кислот **4–10** с общим выходом 80–90 %.

Карбоксильная функция в соединениях **4–10** идентифицирована по полосам 1720–1715 и 2860–2580 $см^{-1}$ валентных колебаний C=O и CH соответственно. В спектрах ЯМР ^1H карбоксибензильный фрагмент проявляется характеристическими сигналами двух метиленовых атомов водорода в области 4.3–4.6 м.д. и двумя двухпротонными дублетами атомов водорода ароматического цикла в области 7.4–7.9 м.д. δ. Сигналы атомов водородов остальных ароматических циклов по количеству, величине химического сдвига и мультиплетности полностью соответствуют структуре соединений. В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **4–10** имеются сигналы атома углерода метиленового фрагмента в области 45.0–52.0 м.д. δ, углерода метильного заместителя для соединений **4, 5, 7, 8, 9** (16.7–24.2 м.д. δ) и двух пар симметричных атомов углеродов морфолинового цикла (два сигнала при 60.30, 63.76 м.д. δ) для соединения **10** наряду с сигналами атомов углерода ароматических циклов в области 102.00–180.00 м.д. δ, соответствующие по количеству приписываемой структуре. Сигнал в области 170–180 м.д. δ, исчезающий в dept-спектре, относится к атому углерода карбоксильной функции.

В сравнении со спектральными данными исходных эфиров в спектрах ЯМР продуктов гидролиза отсутствуют сигналы метоксигруппы при 3.85–3.92 м.д. (ЯМР ^1H) и 51.7–52.4 м.д. δ (ЯМР ^{13}C).

Синтезированные соединения использованы нами для получения новых потенциально биологически активных амидов, которые будут описаны в последующих публикациях.

Экспериментальная часть. ИК-спектры получены на Фурье-спектрометре Bruker Tenzor 27 (в пленке или в таблетках KBr) в области 400–4000 $см^{-1}$. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометре Bruker Avance-500 в $CDCl_3$, DMSO-d6 и D_2O, внутренний стандарт – ТМС, рабочая частота 500 МГц для ^1H и 125 МГц для ^{13}C. Константы спин-спинового взаимодействия приведены в герцах (Гц), значения химических сдвигов приведены в миллионных долях (м.д.) по шкале δ от TMS (0 м.д.), DMSO (2.50 м.д.) в ЯМР ^1H и от $CDCl_3$ (77.0 м.д.), DMSO (39.43 м.д.) – в спектрах

Национальная академия наук Беларуси

ЯМР ^{13}C. Хроматографический анализ и запись масс-спектров соединений производились на приборах Accela-LCQ Fleet (в режиме ионизации APCI или ESI) Hewlett-Packard HP 6850/5973 и квадрупольном хроматомасс-спектрометре Thermo Scientific Trace GC Ultra/DSQ II с функцией прямого ввода.

Наблюдение за ходом реакции и оценку индивидуальности продуктов реакций проводили методом хроматографирования в тонком слое на пластинках фирмы Merk «DC-Plasticfolien Kieselgel 60 F_{254}» в системе бутанол : этанол : NH_4OH, 8 : 1 : 1 и хлороформ : метанол, 95 : 5. Элементный анализ проводился на CHNS анализаторе «VarioMICRO». Температуры плавления соединений определяли на блоке Кофлера.

Общая методика одностадийного восстановительного алкилирования аминов. К охлажденной до 0…+5 °С суспензии 20 г (0,53 моль, 2 экв.) тетрагидробората натрия в 160 мл хлороформа медленно прибавляли в течение 1 ч 140 мл (4,77 моль, 9 экв.) уксусной кислоты. Смесь перемешивали при охлаждении 2 ч и добавляли предварительно приготовленную смесь соответствующего амина **24**–**30** (0,26 моль, 1 экв.) и альдегида **31** (0,26 моль, 1 экв.) в 60 мл хлороформа, поддерживая температуру не выше +5 °С и не ниже 0 °С. Смесь перемешивали 1,5 ч при охлаждении и 12 ч при комнатной температуре. Затем в реакционную смесь добавляли 150 мл воды, нейтрализовали насыщенным водным раствором Na_2CO_3, органический слой отделяли, водную часть экстрагировали хлороформом и этилацетатом, органические слои объединяли, однократно промывали водой, сушили Na_2SO_4, растворители упаривали, получая метилбензоаты **15**–**21**, которые без очистки гидролизовали разбавленной соляной кислотой. Для получения физико-химических характеристик метилбензоаты перекристаллизовывали из этанола.

Метиловый эфир 4-{[5-(2-метил)хинолиниламино]метил}бензойной кислоты (15). Выход 76 %, $T_{пл}$ 94−95 °С (лит. [8] 93–94 °С) . ИК-спектр (KBr), ν, $см^{-1}$: 3442 (NH), 3245, 2920, 2835, 1720 (С=О), 1620, 1596, 1434, 1274. Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 2.35 с (3Н, Me), 3.91 с (3Н, CO_2Me), 4.54 д (2Н, CH_2, J 3.8), 4.81 уш.с (1Н, NH), 6.51 д (1Н, J 7.3 Гц), 7.23 д (1Н, J 8.6), 7.26 д (1Н, J 4.2), 7.43 м (1Н), 7.48 д (2Н, J 8.2), 8.02 д (2Н, J=8.2). 8.10 д (1Н, J 8.7). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 25.12, 48.18, 52.08, 104.74, 116.51, 118.46, 120.27, 127.28, 128.77, 129.32, 130.02, 130.19, 142.94, 144.07, 148.80, 158.58, 166.82. Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 306 (100) $[M]^+$. Найдено, %: С 74.28; Н 5.79; N 8.97. $C_{19}H_{18}N_2O_2$. Вычислено, %: С 74.51; Н 5.88; N 9.15.

Метиловый эфир 4-{4-метил-3-[4-(пиридин-3-ил)пиримидин-2-иламино)фениламино]метил}бензойной кислоты (16) Выход 90 %, кристаллы желтого цвета, $T_{пл}$ 105 °С. ИК-спектр (ν, $см^{-1}$, KBr): 3422 (NH), 3335–2851, 1724 (CO), 1618 (NH), 1577, 1507, 1280, 1110. Спектр ЯМР ^1H, ($CDCl_3$) δ, м.д.: 2.24 с (3Н, Me), 3.89 с (3Н, OMe), 4.15 шс (1Н, NH), 4.42 с (2Н, CH_2), 6.31 дд (1Н, J=8.1; 2.9 Гц), 6.97 с (1Н), 6.99 д (1Н, J=8.1Гц), 7.11 д (1Н, J=5.2 Гц), 7.38 дд (1Н, NH, J=8.2; 4.8 Гц), 7.43 д (2Н, J=8.3 Гц), 7.58 д (1Н, J=2.3 Гц), 7.99 д (2Н, J=8.3 Гц), 8.32 дт (1Н, J=8.0; 4.2 Гц), 8.44 д (1Н, J=5.1 Гц), 8.71 дд (1Н, J=4.7; 1.5 Гц), 9.25 д (1Н, J=1.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C, ($CDCl_3$) δ, м.д.: 16.88, 48.04, 51.77, 105.96, 107.81, 108.06, 117.09, 123.28, 126.90, 128.71, 129.62, 130.76, 134.13, 137.76, 144.92, 146.49, 148.31, 151.18, 152.30, 158.71, 160.43, 166.70, 168.45. Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): $[M]^+$ 423 (100), 262.01 (98), 407.98 (50), 103.98 (21), 188.54 (20), 365.02 (18), $[M-CH_2C_6H_4CO_2Me]^+$ 277 (8 %).

Метиловый эфир 4-{3-{[4-(пиридин-3-ил)пиримидин-2-иламино]анилино}метил}бензойной кислоты (17). Выход 92 %, $T_{пл}$ 154–156 °С. ИК-спектр (ν, $см^{-1}$, KBr): 3420 (NH), 3360, 3040, 3010, 2923, 2854, 1716(С=О), 1600 (NH). Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$) δ, м.д.: 3.92 с (3Н, CO_2Me), 4.30 уш. с. (1Н, NH), 4.45 д (2Н, CH_2, J 5.7), 6.34 д (1Н, J 8.0), 6.99 д (1Н, J 7.4), 7.17 м (3Н), 7.28 д (1Н, J 5.2), 7.42 дд (1Н, J 8.0, 4.1), 7.45 д (2Н, J 8.1), 8.18 д (2Н, J 8.1), 8.34 д (1Н, J 8.0), 8.48 д (1Н, J 5.2), 8.73 д (1Н, J 4,1), 9.28 с (1Н). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ, м.д. : 47.70, 51.81, 103.39, 107.91, 108.72, 123.33, 125.03, 126.84, 129.46, 132.49, 134.17, 134.87, 136.66, 140.12, 144.65, 146.26, 148.27, 151.16, 158.61, 160.04, 162.19, 166.68. Найдено, %: С 69.93, Н 4.85, N 16.87. $C_{24}H_{21}N_5O_2$. Вычислено, %: С 70.07, Н 5.11, N 17.03.

Метиловый эфир 4-{2-метил-5-[4-(пиридин-3-ил)пиримидин-2-иламино]фениламино}метил)бензойной кислоты (18). Выход 96 %, кристаллы желтого цвета, $T_{пл}$ 127–138 °С. ИК-спектр

Национальная академия наук Беларуси

(KBr), ν, $см^{-1}$: 3410 (NH), 3340 (NH), 3040, 2924, 2853, 1710 (CO), 1620 (NH). Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 2.19 с (3H, Me), 3.90 с (3H, OMe), 4.07 ш.с (1H, NH), 4.51 д (2H, CH_2, J 5.3 Гц), 6.86 д (1H , J 2.1 Гц), 6.94 д (1H , J 2.1 Гц), 7.11 м (3H.), 7.45 д (2H., J 8.3 Гц), 7.58 дд (1H., J 8.0, 5.7 Гц), 7.99 д (2H, J 8.3 Гц), 8.47 д (1H., J 5.1 Гц), 8.52 д (1H, J 8.0 Гц), 8.67 д (1H, J 5.6 Гц), 9.25 с (1H, NH). Спектр ЯМР 13C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 17.27, 48.24, 52.34, 102.31, 107.86, 108.88, 123.87, 127.58, 129.79, 130.20, 131.81, 132.82, 134.11, 141.17, 143.51, 146.64, 147.91, 149.72, 150.18, 157.55, 159.30, 165.98, 167.45. Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 425 (100) $[M]^+$. Найдено, %: C 70.42; H 5.25; N 16.13. $C_{25}H_{23}N_5O_2$. Вычислено, %: C 70.59; H 5.41; N 16.47.

Метиловый эфир 4-[(2-метил-5-нитроанилино)метил]бензойной кислоты (19). Выход 98 %, $T_{пл}$ 121 °C (лит. [9] − 120−121 °C). ИК-спектр (KBr), ν, $см^{-1}$: 3420 (NH), 3100, 3080, 2930, 2860, 1712 (C═O), 1612 (NH), 1530, 1341 (NO_2). Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$) δ, м.д.: 2.48 с (3H, Me), 3.90 с (3H, CO_2Me), 4.22 ш.с. (1H, NH), 4.50 д (2H, CH_2, J 5.5), 7.16 д (1H, J 8.0), 7.33 с (1H), 7.43 д (2H, J 8.2), 7.51 д (1H, J 8.0), 8.01 д (2H, HJ 8.1). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ, м.д.: 17.51, 47.43, 51.87, 103.71, 112.21, 127.00, 129.10, 129.31, 129.43, 129.90, 129.98, 143.04, 145.87, 147.46, 166.47. Масс-спектр, *m/z*: $[M]^+$ 300. Найдено, %: C 63.86, H 5.34, N 21.57. $C_{16}H_{16}N_2O_4$. Вычислено, %: C 63.99, H 5.37, N 21.31.

Метиловый эфир 4-[(4-метил-3-нитроанилино)метил]бензойной кислоты (20) [8]. Выход 85 %, кристаллы желтого цвета, $T_{пл}$ 107–108 °C . ИК-спектр (KBr), ν, $см^{-1}$: 3412 (NH), 3078, 2694, 2553, 1730 (C═O), 1532, 1385 (NO_2), 1276, 1120. Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$) δ, м.д.): 2.44 с (3H), 3.91 с (3H), 4.36 шс (1H), 4.42 с (2H), 6.7 дд (1H, J 8.3; 2.5 Гц), 7.08 д (1H, J 7.4 Гц), 7.20 д (1H, J 2.5 Гц), 7.41 д (2H, J 7.3 Гц), 8.01 д (2H, J 7.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ, м.д.: 19.69, 48.11, 52.33, 108.21, 118.04, 122.34, 127.36, 129.74, 130.35, 133.59, 143.92, 146.73, 150.03, 167.02. Масс-спектр, *m/z*: $[M]^+$ 300. Найдено, %: C 64.15, H 5.33, N 21.60. $C_{16}H_{16}N_2O_4$. Вычислено, %: C 63.99, H 5.37, N 21.31.

Метиловый эфир 4-(морфолинометил)бензойной кислоты (21) [11]**.** Выход 87 %, бесцветная маслянистая жидкость. ИК-спектр (пленка), ν, $см^{-1}$: 3380, 1740, 1270. Спектр ЯМР ^1H ($CDCl_3$), δ, м.д.: 2.44 ш.с, 3.72 м (8H, CH_2), 3.54 с (2H, CH_2Ar), 3.90 с (3H, OMe), 7.41 д, 7.98 д (4H, J 8.1 Гц). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 235 (50) $[M]^+$, 204 (50) $[M\text{-OMe}]^+$, 149 (100) $[M\text{-}NC_4H_8O]^+$, 121 (15) $[C_6H_4COOH]^+$, 86 (35) $[NC_4H_8O]^+$. Найдено, %: C 66.27, H 7.12, N 5.73. $C_{13}H_{17}NO_3$. Вычислено, %: C 66.42, H 7.22, N 5.94.

Гидролиз аминометилбензоатов (15–21). К эфиру **15–21 (**1 моль) добавляли 60 мл воды, 120 мл концентрированной HCl, смесь нагревали до кипения, разбавляли 120 мл воды и кипятили 4–6 ч. После окончания реакции к горячему раствору присыпали 5 г активированного угля, кипятили 30 мин и фильтровали; фильтрат упаривали. К осадку приливали 100 мл бензола, кипятили с ловушкой Дина-Старка до прекращения отгонки воды. Полученный осадок гидрохлоридов соответствующих производных кислот **4–10** отфильтровали, промывали бензолом 3×20 мл.

Дигидрохлорид 4-{[5-(2-метил)хинолиниламино]метил}бензойной кислоты (4), $T_{пл}$ 250 °C. ИК-спектр (KBr), ν, $см^{-1}$: 3489, 3433, 3245, 2859, 2079, 1664, 1601, 1399, 1114. Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6), δ, м.д. (J, Гц): 3.03 с (3H, Me), 4.51 д (2H, CH_2, J 5.4), 6.25 д (1H, J 7.7), 7.04 д (1H, J 8.3), 7.17 т (1H, NH, *J* 5.4), 7.28 м (1H), 7.45 д (2H , J 8.0), 7.84 д (2H, J 8.0), 8.54 д (1H, J 8.7). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6), δ, м.д.: 24.19. 45.85, 102.75, 106.58, 115.47, 115.74, 119.29, 126.53, 129.04, 129.69, 129.99, 143.57, 144.78, 148.12, 157.46, 166.88. Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 292 (100) $[M\text{-}2HCl^+]$, 157 (28) $[C_{10}H_9N_2]$, 135 (30) $[C_8H_7O_2]$. Найдено, %: C 59.01, H 4.85, N 7.49. $C_{18}H_{18}Cl_2N_2O_2$. Вычислено, %: C 59.18, H 4.93, N 7.67.

Дигидрохлорид 4-{4-метил-3-[4-(пиридин-3-ил)пиримидин-2-иламино]фенил}аминометилбензойной кислоты (5). Выход 81 %, кристаллы желтого цвета, $T_{пл}$ 185–186 °C. ИК-спектр (KBr), ν, $см^{-1}$: 3432 (NH), 3169–2598 (CH), 1699 (CO), 1632, 1610, 1441. Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6), δ, м.д.: 2.24 с (3H, CH_3), 4.57 с (2H, CH_2), 7.14 д (1H, J 7.2 Гц), 7.28 д (1H, J 8.3 Гц), 7.67 д (2H J 7.9 Гц), 7.69 с (1H), 7.83 (1H, с), 7.85 (2H, д, 7.9), 8.18 дд (1H, J 8.2; 5.6 Гц), 8.66 д (1H, J 5.2 Гц), 9.02 д (1H, J 4.9 Гц), 9.21 д (1H, J 8.2 Гц), 9.32 с (1H), 9.55 д (1H, J 1.7). 10.09 с (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6), δ, м.д.: 17.43, 51.85, 108.460, 117.64, 117.73, 127.01, 128.96, 130.07, 130.53, 130.92, 134.806, 134.92, 137.39, 137.88, 141.10, 142.61, 142.66, 143.56, 158.71, 159.669, 160.10, 166.69. Масс-спектр, *m/z*

Национальная академия наук Беларуси

($I_{отн}$, %): 483 (100) $[M]^+$. Найдено, %: C 59.63, H 4.75, N 14.49. $C_{24}H_{23}Cl_2N_5O_2$ ($C_{24}H_{23}N_5O_2$*2HCl). Вычислено, %: C 59.51, H 4.79, N 14.46.

Дигидрохлорид 4-{3-{[4-(пиридин-3-ил)пиримидин-2-иламино]анилино}метил}фенилкарбоновой кислоты (6). Выход 90 %, кристаллы желтого цвета, $T_{пл}$ 207–210 °C. ИК-спектр (ν, $см^{-1}$, KBr): 3413 (NH), 3047–2857, 1712 (CO), 1631, 1612, 1580, 1441, 1290. Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6), δ, м.д. (J, Гц): 4.52 с (2H, CH_2), 5.4 шс (1H, NH), 6.87 д (1H, J 7.0 Гц), 7.27 т (1H, J 8.0 Гц), 7.41 д (1H, J 7.9 Гц), 7.59 д (2H, J 8.2 Гц), 7.71 д (1H, J 5.1 Гц), 7.82 д (2H, J 8.2 Гц), 7.90 с (1H), 8.21 дд (1H, J 8.0; 5.6 Гц), 8.71 д (1H, J 5.1 Гц), 9.05 д (1H, J 5.3 Гц), 9.27 д (1H, J 8.1 Гц), 9.61 с (1H), 10.09 с (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6), δ, м.д.: 50.92, 108.86, 113.24, 113.34, 113.46, 113.51, 127.06, 128.98, 129.12, 129.27, 129.52, 130.22, 134.83, 140.70, 141.20, 142.60, 143.64, 158.43, 159.7, 159.88, 166.70. Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 469 (100) $[M]^+$. Найдено, %: C 59.01, H 4.54, N 15.02. $C_{23}H_{21}Cl_2N_5O_2$ ($C_{23}H_{19}N_5O_2$*2HCl). Вычислено, %: C 58.73, H 4.50, N 14.89.

Дигидрохлорид 4-{[2-метил-5-(4-(пиридин-3-ил)пиримидин-2-иламино]фениламино}метилбензойной кислоты (7) Выход 96 %, $T_{пл}$ 239–241 °C. ИК-спектр (KBr), ν, $см^{-1}$: 3424 (NH), 3079–2730 (CH), 2877, 1703 (CO), 1641, 1617, 1510, 1463. Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6), δ, м.д. (J, Гц): 2.27 с (3H, Me), 4.50 с (2H, CH_2), 7.13 д (1H, J 8.2 Гц), 7.31 д (1H, J 7.7 Гц), 7.53 д (2H, J 8.2 Гц), 7.66 д (1H, J 5.1 Гц), 7.81 д (2H, J 8.1 Гц), 8.21 дд (1H, J 8.1; 5.7 Гц), 8.67 д (1H, J 5.1 Гц), 9.06 д (1H, J 5.0 Гц), 9.25 д (1H, J 8.1 Гц), 9.58 с (1H), 9.95 с (1H), Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6), δ, м.д.: 16.70, 49.91, 108.48, 127.03, 128.826, 128.97, 129.13, 129.25, 129.38, 130.07, 130.85, 134.97, 138.45, 141.00, 142.61, 143.420, 143.51, 158.46, 159.55, 159.62, 166.73. Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 483 (100) $[M]^+$. Найдено, %: C 59.63, H 4.80, N 14.71. $C_{24}H_{23}Cl_2N_5O_2$($C_{24}H_{23}N_5O_2$*2HCl). Вычислено, %: C 59.51, H 4.79, N 14.46.

4-[(2-метил-5-нитроанилино)метил]бензойная кислота (8). Выход 94 %, $T_{пл}$ 240–242 °C. ИК-спектр (KBr), ν, $см^{-1}$: 3520 (OH), 3430 (NH), 1710 (CO), 1541, 1330 (NO_2). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6), δ, м.д. (J, Гц): 2.50 с (3H, Me), 4.50 д (2H, J 5.3), 5.22 уш.с. (1H, NH), 7.20 д (1H, J 8.0), 7.38 с (1H,), 7.45 д (2H, J 8.5), 7.64 д (1H, J 8.0), 8.11 д (2H, J 8.5). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6), δ, м.д.: 17.51, 47.43, 103.71, 112.21, 127.00, 129.10, 129.31, 129.43, 129.98, 143.04, 145.87, 147.46, 166.47.

4-[(4-метил-3-нитроанилино)метил]бензойная кислота (9). Выход 96 %, $T_{пл}$ 216–218 °C. ИК-спектр (KBr), ν, $см^{-1}$: 3500 (OH), 3410 (NH), 1710 (CO), 1545, 1335 (NO_2). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6), δ, м.д. (J, Гц): 2.30 с (3H) 4.40 с 2H, 5.5 шс (1H), 6.85 дд (1H, J 8.5, 2.4), 7.13 д (1H, CH, ^3J 5.0) , 7.15 с (1H), 7.45д (2H, J 8.0), 7.89 д (2H, J 8.0). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO-d_6), δ, м.д.: 18.77, 46.31, 107.26, 117.95, 119.50, 127.40, 127.54, 129.60, 133.24, 144.69, 147.19, 149.50, 167.29. Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 286 $[M–HCl]^+$. Найдено, %: C 55.94, H 4.70, N 8.76.$C_{15}H_{15}Cl\ N_2O_4$. Вычислено, %: C 55.82, H 4.68, N 8.68.

Гидрохлорид 4-(морфолинометил)бензойной кислоты (10). Выход 95 %, кристаллы бежевого цвета, $T_{пл}$ 247 °C. ИК-спектр (пленка), ν, $см^{-1}$: 3425, 2862–2475, 1721, 1614, 1378, 1221. Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ, м.д.: 3.14 м, 3.32 м, 3.65 м, 3.97 м ($8H_{цикл.}$), 4.31 с (2H, CH_2Ar), 7.48 д, 7.93 д ($4H_{аром.}$, J 8.1 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ, м.д.: 51.58, 60.30, 63.76, 130.43, 131.58, 131.87, 133.06, 170.08. Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 221 (52) $[M–2HCl]^+$. Найдено, %: C 48.70; H 5.65; Cl 23.82; N 4.59. $C_{12}H_{17}Cl_2NO_3$. Вычислено, %: C 48.98; H 5.78; Cl 24.15; N 4.76. $M_{выч}$ 294.

Литература

1. *Королева Е. В., Гусак К. Н., Игнатович Ж. В.* // Успехи химии. 2010. Т. 79, № 8. С. 720–746.
2. *DiMauro E. F., Newcomb J., Nunes J. J., Bemis J. E., Boucher C., Chai L., Chaffee S. C., Deak H. L., Epstein L. F., Faust T., Gallant P., Gore A., Gu Y., Henkle B., Hsieh F., Huang X., Kim J. L., Lee J. H., Martin M. W., McGowan D. C., Metz D., Mohn D., Morgenstern K. A., Oliveira-dos-Santos A., Patel V. F., Powers D., Rose P. E., Schneider S., Tomlinson S. A., Tudor Y.-Y., Turci S. M., Welcher A. A., Zhao H., Zhu L., Zhu X.* // J. Med. Chem. 2008. Vol. 51. P. 1681–1694.
3. *Mahboobi S., Dove S., Sellmer A., Winkler M., Eichhorn E., Pongratz H., Ciossek Th., Baer Th., Maier Th., Beckers Th.* // J. Med. Chem. 2009. Vol. 52, N 8. P. 2265–2279.
4. Пат. 0564409 B1 Европа; Chem. Abstr. 1994/ V. 120/ 107056 .
5. *Huang W. S., Shakespeare W. C.* // Synthesis. 2007. N 14. P. 2121.
6. *Szakacs Z., Beni S., Varga Z., Orfi L., Keri G., Nosza B.* // J. Med. Chem. 2005. Vol. 48. P. 249–252.

Национальная академия наук Беларуси

7. *Ignatovich J., Gusak K., Kovalyov V., Kozlov N., Koroleva E. V.* // ARKIVOC [Electronic resource]. Issue in Honor of Prof. Oleg Kulinkovich. 2008. part ix. P. 42–51.

8. *Королева Е. В., Гусак К. Н., Игнатович Ж. В., Ермолинская А. Л.* // ЖОрХ. 2013. Т. 49, № 2. С. 223–231.

9. *Игнатович Ж. В., Кадуцкий А. П., Королева Е. В., Барановский А. В., Гусак К. Н.* // ЖорХ. 2009. Т. 45, №7. С. 1083–1091.

10. *Koroleva E. V., Kadutskii A. P., Farina A. V., Ignatovich J. V., Ermolinskaya A. L., Gusak K. N., Kalinichenko E. N.* // Tetrahedron Letters. 2012. Vol. 53. P. 5056–5058.

11. *Королева Е. В., Гусак К. Н., Игнатович Ж. В., Ермолинская А. Л.* // ЖОрХ. 2013. Т. 49, № 4. С. 580–584.

12. *Королева Е. В., Гусак К. Н., Игнатович Ж. В., Ермолинская А. Л.* // ЖОрХ. 2011. Т. 47, № 10. С. 1527–1534.

E. V. KOROLEVA , A. E. ERMOLINSKAYA, J. V. IGNATOVICH, I. Yu. YAROVSKAYA

SYNTHESIS OF NEW ARYLCARBOXYLIC ACID DERIVATIVES WITH HETEROCYCLIC SUBSTITUTUENTS

Summary

The method for preparation of new substituted arylcarboxylic acids containing the amino function, that are the key precursors for new functionally substituted amides, has been described.

Национальная академия наук Беларуси

УДК 547.728:547.594.4

С. Г. МИХАЛЁНОК, Д. А. ЛИТВИНОВ, В. С. БЕЗБОРОДОВ

ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА ЗАМЕЩЕННЫХ 2-МЕТИЛБЕНЗОФУРАНОВ

Белорусский государственный технологический университет

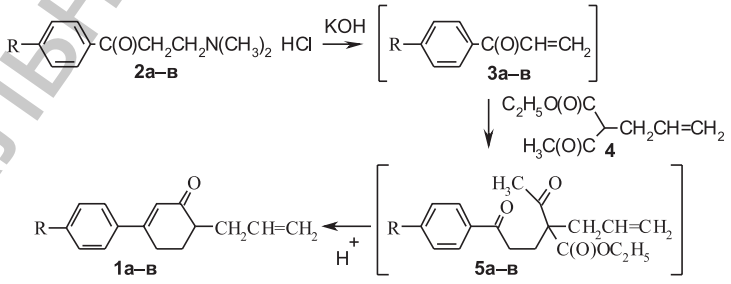
(Поступила в редакцию 25.02.2014)

Замещенные метилбензофураны широко распространены в природе и находят применение в фармацевтической промышленности для получения противоопухолевых, противогрибковых, противовирусных препаратов, других биологически активных антагонистов, лигандов, предназначенных для лечения различных видов заболеваний [1–3].

Как правило, методы синтеза этих соединений включают циклизацию *орто*-аллилзамещенных фенолов, используя различные катализаторы [4] или дегидрогалогенирование замещенных 2-иодметил-2,3-дигидробензофуранов, образующихся при обработке замещенных *орто*-аллилфенолов иодом [5]. К сожалению, трудоемкий и многостадийный синтез *орто*-аллилзамещенных фенолов, использование дорогостоящих катализаторов и необходимость проведения дополнительных реакций, небольшой выход целевых продуктов ограничивают применение данных методов для получения замещенных метилбензофуранов.

Известно, что *орто*-алкилфенолы с высоким выходом могут быть получены ароматизацией соответствующих циклогекс-2-енонов [6]. В развитие данных исследований представляло интерес синтезировать замещенные 6-аллилциклогекс-2-еноны и изучить возможность получения на их основе замещенных метилбензофуранов.

6-Аллил-3-арилциклогекс-2-еноны **1а–в** синтезировали взаимодействием арилвинилкетонов **3а–в**, генерируемых *in situ* из соответствующих солей Манниха **2а–в**, с 2-аллилацетоуксусным эфиром **4** в кипящем диоксане в присутствии оснований. Образующиеся в результате присоединения по Михаэлю 1,5-дикетоны **5а–в** претерпевают внутримолекулярную альдольно-кротоновую конденсацию, приводящую к образованию соответствующих циклогексенонов **1а–в**. Следует отметить, что осуществление данного процесса в присутствии такого основания как гидроокись калия в диоксане позволило получить целевые продукты с выходами 71–83 % без выделения промежуточных веществ, а также без применения различных вспомогательных веществ или межфазных катализаторов.



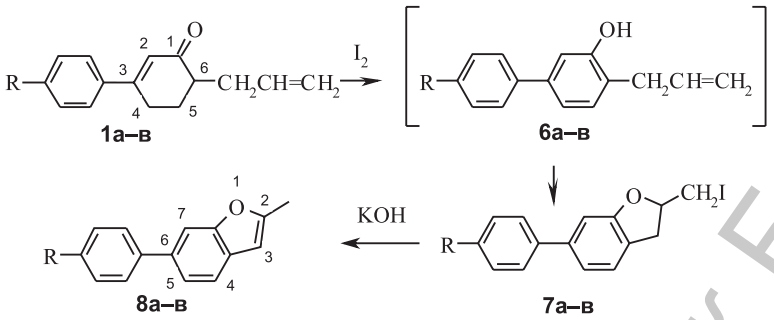
R = H(а), CH_3O(б), *транс*-4-$C_2H_5C_6H_{10}$ (в)

Ароматизацию 6-аллил-3-арилциклогекс-2-енонов **1а–в** осуществляли под действием иода в кипящем изопропиловом спирте. При этом процесс ароматизации протекал однозначно с образованием промежуточных замещенных *орто*-аллилфенолов **6а–в**, которые *in situ* под действием

Национальная академия наук Беларуси

иода претерпевали циклизацию, приводящую с выходом более 85 % к замещенным 2-иодметил-2,3-дигидробензофуранам **7а–в**.

Проведенные далее исследования показали, что 2-иодметил-2,3-дигидробензофураны **7а–в** при нагревании со щелочью в изопропиловом спирте легко дегидроиодируются и превращаются с выходом 88–95 % в соответствующие замещенные 2-метилбензофураны **8а–в**.



1а–в **6а–в** **7а–в** **8а–в**

R = H(а), CH_3O(б), *транс*-4-$C_2H_5C_6H_{10}$ (в)

Строение всех синтезированных соединений **1а–в, 7а–в, 8а–в** подтверждено данными ^{1}H ЯМР спектров. Так, в ^{1}H ЯМР спектрах 6-аллил-3-арилциклогекс-2-енонов **1а–в** в области 6.42 м. д. наблюдается синглетный сигнал протона (Н-2) в α-положении к карбонильной группе. В областях 2.90–2.68 и 1.94–1.84 м.д. и при 2.40 м. д. проявляются сигналы протонов циклогекс-2-енонового фрагмента в виде группы мультиплетов. В ^{1}H ЯМР спектрах 2-иодметил-2,3-дигидробензофуранов **7а–в** отличительные сигналы проявляются в областях 7.18–7.00 и 3.50–3.06 м.д. и при 4.62 м.д. Сигналы протонов замещенных 2-метилбензофуранов **8а–в** в ^{1}H ЯМР спектрах проявляются при 7.61, 7.47, 7.40 и 6.38 м. д.

Таким образом, как следует из результатов проведенных исследований, использование замещенных 6-аллилциклогекс-2-енонов **1а–в** и аналогичных им соединений позволяет значительно упростить синтетическую схему получения замещенных метилбензофуранов и получать их с высоким выходом из доступного сырья.

Несомненно, что данный эффективный метод получения замещенных метилбензофуранов может быть использован для получения разнообразных фармакологических, биологически активных препаратов, предназначенных для лечения различных видов заболеваний.

Экспериментальная часть. Чистоту и структуру синтезированных соединений подтверждали данными элементного анализа. Спектры ^{1}H ЯМР растворов веществ в $CDCl_3$ записывали на спектрометре Bruker AVANCE (400 МГц), внутренний стандарт – гексаметилдисилоксан.

6-Аллил-3-[4-(*транс*-4-этилциклогексил)фенил]циклогекс-2-енон 1в. Смесь 0,1 моль гидрохлорида 3-(*N,N*-диметиламино)-1-[4-(*транс*-4-этилциклогексил)фенил]пропан-1-она **3,** 0,11 моль 2-аллилацетоуксусного эфира **4** и 0,25 моль едкого кали нагревали в 100 мл диоксана в колбе с обратным холодильником в течение 2,5 ч при температуре 94 °С. Реакционную смесь охлаждали, подкисляли 5%-ным раствором серной кислоты до pH 5–6. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, кристаллизовали из этилацетата. Выход 80 %. Т.пл. 76,4–77,9 °С.

^{1}H ЯМР спектр (δ, $CDCl_3$): 7.47 (2H, д, *J*=7.9 Гц, $H_{фенил}$-*орто к енону*); 7.25 (2H, д, *J*=7.9 Гц, $H_{фенил}$-*орто к циклогексилу*); 6.42 (1H, с, $H_{енон}$-*2*); 5.82 (1H, м, C***H***=CH_2); 5.13–5.05 (2H, м, C$\boldsymbol{H_2}$=CH); 2.90–2.68 (2H, м, $H_{енон}$-4); 2.50 (1H, т, *J*=12.3 Гц, $H_{Су}$-1); 2.40 (1H, м, $H_{енон}$-6); 2.28–2.12 (2H, м, $CH_{2аллил.}$); 1.94–1.82 (6H, м, $H_{енон}$-5,$H_{Су}$-2,6); 1.52–1.06 (7H, м, $CH_3C\boldsymbol{H_2}$, $H_{Су}$-3,4,5); 0.91 (3H, т, *J*=7.2 Гц, C$\boldsymbol{H_3}CH_2$).

Найдено, %: С 85.37; Н 9.21. $C_{23}H_{30}O$. Вычислено, %: С 85.66; Н 9.38.

Аналогично получали следующие вещества.

6-Аллил-3-фенилциклогекс-2-енон 1а. Выход 73 %. Т.пл. 66,3–67,9 °С.

^{1}H ЯМР спектр (δ, $CDCl_3$): 7.53 (2H, д, *J*=7.9 Гц, $H_{фенил}$-*орто к енону*); 7.38 (3H, м, $H_{фенил}$-*мета, пара к енону*); 6.42 (1H, с, $H_{енон}$-*2*); 5.82 (1H, м, C***H***=CH_2); 5.13–5.05 (2H, м, C$\boldsymbol{H_2}$=CH); 2.90–2.68 (2H, м, $H_{енон}$-4); 2.40 (1H, м, $H_{енон}$-6); 2.28–2.12 (2H, м, $CH_{2аллил.}$); 1.94–1.84 (2H, м, $H_{енон}$-5).

Найдено, %: С 84.68; Н 7.53. $C_{15}H_{16}O$. Вычислено, %: С 84.87; Н 7.60.

Национальная академия наук Беларуси

6-Аллил-3-(4-метоксифенил)циклогекс-2-енон 1б. Выход 71 %. Т.пл. 72,5–73,7 °С.

^{1}Н ЯМР спектр (δ, $CDCl_3$): 7.43 (2Н, д, *J*=7.9 Гц, $H_{фенил}$-*орто к енону*); 6.93 (2Н, д, *J*=7.9 Гц, $H_{фенил}$-*орто к* CH_3O); 6.42 (1Н, с, $H_{енон}$-*2*); 5.82 (1Н, м, CH=CH_2); 5.13–5.05 (2Н, м, CH_2=CH); 3.84 (3Н, с, CH_3O); 2.90–2.68 (2Н, м, $H_{енон}$-4); 2.40 (1Н, м, $H_{енон}$-6); 2.28–2.12 (2Н, м, $CH_{2аллил.}$); 1.94–1.84 (2Н, м, $H_{енон}$-5).

Найдено, %: С 79.02; Н 7.36. $C_{16}H_{18}O_2$. Вычислено, %: С 79.31; Н 7.49.

2-(Иодметил)-6-[4-(*транс*-4-этилциклогексил)фенил]-2,3-дигидробензофуран 7в. 2 г 6-Аллилциклогекс-2-енона **1в**, 1,7 г иода в 10 мл изопропилового спирта кипятили с обратным холодильником 2 ч, охлаждали, разбавляли 100 мл воды. Продукт отфильтровывали, промывали холодной водой и перекристаллизовывали из изопропилового спирта. Выход 90 %. Разлагается при плавлении.

^{1}Н ЯМР спектр (δ, $CDCl_3$): 7.47 (2Н, д, *J*=7.7 Гц, $H_{фенил}$-*орто к 2,3-дигидробензофурану*); 7.25 (2Н, д, *J*=7.9 Гц, $H_{фенил}$-*орто к циклогексилу*); 7.18 (1Н, д, *J*=7.4 Гц, $H_{2,3\text{-}дигидробензофуран}$-5); 7.09 (1Н, д, *J*=7.4 Гц, $H_{2,3\text{-}дигидробензофуран}$-4); 7.00 (1Н, с, $H_{2,3\text{-}дигидробензофуран}$-7); 4.92 (1Н, квинт., *J*=5.1 Гц, $H_{2,3\text{-}дигидробензофуран}$-2); 3.30–3.50 (3Н, м, $H_{2,3\text{-}дигидробензофуран}$-3, CH_2I); 3.06 (1Н, дд, *J*=9.7 Гц, *J*=6.1 Гц, $H_{2,3\text{-}дигидробензофуран}$-3); 2.50 (1Н, т, *J*=12.3 Гц, H_{Cy}-1); 1.94–1.82 (4Н, м, H_{Cy}-2,6);1.52–1.06 (7Н, м, CH_3CH_2, H_{Cy}-3,4,5); 0.91 (3Н, т, *J*=7,2 Гц, CH_3CH_2).

Найдено, %: С 62.12; Н 6.15. $C_{23}H_{27}IO$. Вычислено, %: С 61.89; Н 6.10.

Аналогично получали следующее.

2-(Иодметил)-6-фенил-2,3-дигидробензофуран 7а. Выход 85 %. Разлагается при плавлении.

^{1}Н ЯМР спектр (δ, $CDCl_3$): 7.53 (2Н, д, *J*=7.7 Гц, $H_{фенил}$-*орто к 2,3-дигидробензофурану*); 7.38 (3Н, м, $H_{фенил}$-*мета, пара к 2,3-дигидробензофурану*); 7.18 (1Н, д, *J*=7.4 Гц, $H_{2,3\text{-}дигидробензофуран}$-5); 7.09 (1Н, д, *J*=7.4 Гц, $H_{2,3\text{-}дигидробензофуран}$-4); 7.00 (1Н, с, $H_{2,3\text{-}дигидробензофуран}$-7); 4.92 (1Н, квинт., *J*=5.1 Гц, $H_{2,3\text{-}дигидробензофуран}$-2); 3.30–3.50 (3Н, м, $H_{2,3\text{-}дигидробензофуран}$-3, CH_2I); 3.06 (1Н, дд, *J*=9.7 Гц, *J*=6.1 Гц, $H_{2,3\text{-}дигидробензофуран}$-3).

Найдено, %: С 53.81; Н 3.94. $C_{15}H_{13}IO$. Вычислено, %: С 53.59; Н 3.90.

2-(Иодметил)-6-(4-метоксифенил)-2,3-дигидробензофуран 7б. Выход 85 %. Разлагается при плавлении.

^{1}Н ЯМР спектр (δ, $CDCl_3$): 7.43 (2Н, д, *J*=7.9 Гц, $H_{фенил}$-*орто к 2,3-дигидробензофурану*); 7.18 (1Н, д, *J*=7.4 Гц, $H_{2,3\text{-}дигидробензофуран}$-5); 7.09 (1Н, д, *J*=7.4 Гц, $H_{2,3\text{-}дигидробензофуран}$-4); 7.00 (1Н, с, $H_{2,3\text{-}дигидробензофуран}$-7); 6,93 (2Н, д, *J*=7.9 Гц, $H_{фенил}$-*орто к* CH_3O); 4.92 (1Н, квинт., *J*=5.1 Гц, $H_{2,3\text{-}дигидробензофуран}$-2); 3.84 (3Н, с, CH_3O); 3.30–3.50 (3Н, м, $H_{2,3\text{-}дигидробензофуран}$-3, CH_2I); 3.06 (1Н, дд, *J*=9,7 Гц, *J*=6.1 Гц, $H_{2,3\text{-}дигидробензофуран}$-3).

Найдено, %: С 52.76; Н 4.20. $C_{16}H_{15}IO_2$. Вычислено, %: С 52.48; Н 4.13.

2-Метил-6-[4-(*транс*-4-этилциклогексил)фенил]бензофуран 8в. 1,5 г 2-(иодметил)-2,3-дигидробензофурана, 1 г KOH в 10 мл изопропилового спирта кипятили с обратным холодильником в течение часа, охлаждали, разбавляли 50 мл воды. Продукт отфильтровывали, промывали холодной водой и перекристаллизовывали из изопропилового спирта. Выход 95 %. Т.пл. 113,8–115,8 °С.

^{1}Н ЯМР спектр (δ, $CDCl_3$): 7.61 (1Н, с, $H_{бензофуран}$-7); 7.54 (2Н, д, *J*=7.9 Гц, $H_{фенил}$-*орто к бензофурану*); 7.47 (1Н, д, *J*=7.9 Гц, $H_{бензофуран}$-4); 7.41 (1Н, д, *J*=7.9 Гц, $H_{бензофуран}$-5); 7.28 (2Н, д, *J*=7.9 Гц, $H_{фенил}$-*орто к циклогексилу*); 6.38 (1Н, с, $H_{бензофуран}$-3); 2.51 (1Н, т, *J*=12.3 Гц, $H_{су}$-1); 2.46 (3Н, с, CH_3-*бензофуран*); 1.94–1.82 (4Н, м, H_{Cy}-2,6);1.52–1.06 (7Н, м, CH_3CH_2, H_{Cy}-3,4,5); 0.91 (3Н, т, *J*=7.2 Гц, CH_3CH_2).

Найдено, %: С 86.52; Н 8.17. $C_{23}H_{26}O$. Вычислено, %: С 86.75; Н 8.23.

Аналогично получали:

2-Метил-6-фенилбензофуран 8а. Выход 89 %. Т.пл. 52,1–54,1 °С.

^{1}Н ЯМР спектр (δ, $CDCl_3$): 7.61 (1Н, с, $H_{бензофуран}$-7); 7.57 (2Н, д, *J*=7.9 Гц, $H_{фенил}$-*орто к бензофурану*); 7.47 (1Н, д, *J*=7.9 Гц, $H_{бензофуран}$-4); 7.41 (1Н, д, *J*=7.9 Гц, $H_{бензофуран}$-5); 7.42 (3Н, м, $H_{фенил}$- *мета, пара к бензофурану*); 6.38 (1Н, с, $H_{бензофуран}$-3); 2.46 (3Н, с,CH_3-*бензофуран*).

Найдено, %: С 86.75; Н 5.73. $C_{15}H_{12}O$. Вычислено, %: С 86.51; Н 5.81.

Национальная академия наук Беларуси

2-Метил-6-(4-метоксифенил)бензофуран 8б. Выход 88 %. Т.пл. 63,2–65,2 °С.

^{1}Н ЯМР спектр (δ, $CDCl_3$): 7.61 (1Н, с, $H_{бензофуран}$-7); 7.43 (2Н, д, *J*=7.9 Гц, $H_{фенил}$-*орто к бензофурану*); 7.47 (1Н, д, *J*=7.9 Гц, $H_{бензофуран}$-4); 7.39 (1Н, д, *J*=7.9 Гц, $H_{бензофуран}$-5); 6.98 (2Н, д, *J*=7.9 Гц, $H_{фенил}$-*орто к* CH_3O); 6.38 (1Н, с, $H_{бензофуран}$-3); 3.84 (3Н, с, CH_3O); 2.46 (3Н, с,CH_3-*бензофуран*).

Найдено, %: С 80.46; Н 5.85. $C_{16}H_{14}O_2$. Вычислено, %: С 80.65; Н 5.92.

Литература

1. *Teo C. C., Kon O. L., Sim K. Y., Ng S. C.* // J. Med. Chem. 1992. Vol. 35, N 8. P. 1330–1339.
2. *Gfesser G. A., Faghih R., Bennani Y. L., Curtis M. P., Esbenshade T. A., Hancock A. A., Cowart M. D.* // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2005. Vol. 15, N 10. P. 2559–2563.
3. *Hocke C., Prante O., Lober S., Hubener H., Gmeiner P., Kuwert T.* // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2004. Vol. 14, N 15. P. 3963–3966.
4. *Zhang Y. J., Wang Y. G.* // Appl. Organometal. Chem. 2012. Vol. 26, N 5. P. 212–216.
5. *Yadav A. K., Singh B. K., Singh N., Tripathi R. P.* // Tetrahedron Letters. 2007. Vol. 48, N 38. P. 6628–6632.
6. *Downes A. M., Gill N. S., Lions F.* // J. Am. Chem. Soc. 1950. Vol. 72, N 8. P. 3464–3467.

S. G. MIKHALYONOK, D. A. LITVINAU, V. S. BEZBORODOV

AN EFFICIENT METHOD OF THE SYNTHESIS OF SUBSTITUTED 2-METHYLBENZOFURANS

Summary

The efficient method for synthesis of substituted 2-methylbenzofurans based on aromatization of 3-substituted-6-allylcyclohex-2-enones in the presence of iodine with subsequent potassium hydroxide treatment of 2-iodomethyl-2,3-dihydro-benzofuran intermediates, has been described.

Национальная академия наук Беларуси

БІЯАРГАНІЧНАЯ ХІМІЯ

УДК 547.99

Н. В. КОТ, М. А. КИСЕЛЬ, П. В. КУРМАН, А. Л. МИХАЛЬЧУК, В. В. ШИЛОВ

АЦИЛИРОВАННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ РЕСВЕРАТРОЛА И ИЗОЛИКВИРИТИГЕНИНА

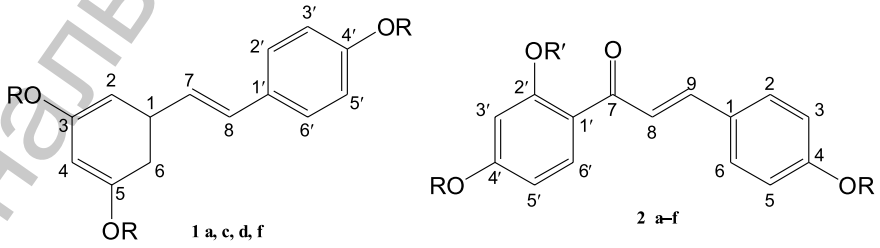
Институт биоорганической химии НАН Беларуси

(Поступила в редакцию 25.04.2014)

Полифенолы и их производные, повсеместно представленные в растительном и животном мире, обладают широким спектром биологической активности [1, 2]. К представителям таких полифенолов относятся ресвератрол **1a**, широко известный как возможный фактор проявления «французского парадокса» [3], и изоликвиритигенин **2a**, обладающие противоопухолевыми, противовоспалительными, противомикробными, кардиопротекторными, вазодилататорными, антиагрегантными, антиоксидантными, эстрогенными и другими свойствами [4–10]. Наличие этих свойств в сочетании с низкой токсичностью создает предпосылки для исследования указанных полифенолов как потенциальных базовых соединений для разработки новых лекарственных средств.

Фармакокинетические свойства ресвератрола и изоликвиритигенина в настоящее время изучены недостаточно. Результаты отдельных исследований указывают на их низкую биодоступность [4–6, 11]. При достаточно высокой степени всасывания (≈ 70 % при пероральном приеме) концентрация свободного ресвератрола в плазме крови невелика (3,5 % от общего содержания [4]), что обусловлено его быстрыми метаболическими превращениями в сульфаты и глюкурониды, выводящиеся с мочой. Представляется вероятным, что модификация ресвератрола и изоликвиритигенина, направленная на повышение их липофильности, может способствовать пролонгированному действию и повышению биодоступности за счет увеличения поступления в кровоток, замедления метаболических превращений и снижения клиренса.

Цель настоящей работы – получение производных ресвератрола и изоликвиритигенина путем их прямого ацилирования. В качестве таких производных получены и охарактеризованы их триацетаты (**1c**, **2c**) и тризамещенные метилсукцинаты (**1f**, **2f**), а также трибензоат ресвератрола **1d**, диацетат **2b** и дизамещенный метилсукцинат **2e** изоликвиритигенина. Известны коммерчески доступные ацетаты ресвератрола, а также описан синтез бензоата ресвератрола [12]. Описано получение бензоатов изоликвиритигенина по реакциям Хорнера–Уодсворта–Эммонса и конденсации Кляйзена–Шмидта [13]. Производные **1f**, **2e**, **2f** получены впервые (рис. 1).



a: R = R = H; b: R = Ac, R′ = H; c: R = R′ = Ac; d: R = R′ = Bz; e: R = $COCH_2CH_2COOMe$, R′ = H;
f: R = R′ = $COCH_2CH_2COOMe$

Рис. 1. Ресвератрол **1a**, изоликвиритигенин **2a** и их производные **1c,d,f**, **2b-f**

Национальная академия наук Беларуси

Сравнение подходов к ацетилированию ресвератрола и изоликвиритигенина в условиях кислотного (TsOH) и основного (пиридин) катализа показало, что в условиях основного катализа реакция протекает значительно быстрее. Триацетат ресвератрола **1c** (в условиях кислотного и основного катализа) и триацетат изоликвиритигенина **2c** (основный катализ) получены с выходами ~95 %. Ацилирование изоликвиритигенина в условиях кислотного катализа в течение 20 ч при 30–45 °С приводит к смеси производных **2b** и **2c** с незначительной примесью моноацетата. Попытка получения моноацетата изоликвиритигенина в условиях кинетического контроля (–18 °С, пиридин) привела к образованию смеси, содержащей изоликвиритигенин **2a**, его моноацетат, диацетат **2b** и триацетат **2c**. Выделить моноацетат и установить его строение не удалось вследствие низкого выхода. Отсутствие изомерных моно- и диацетатов свидетельствует о разной реакционной способности гидроксильных групп изоликвиритигенина, однако разница в скоростях ацетилирования по отдельным положениям недостаточна для препаративного синтеза моно- или диацетата. Ацилирование изоликвиритигенина **2a** бензоилхлоридом приводит к смеси ди- и трибензоата **2c** (ВЭЖХ: 26 и 74 % соответственно). Ацилирование изоликвиритигенина избытком (40 %) хлорангидрида монометилового эфира янтарной кислоты приводит к диэфиру **2e** в качестве основного продукта и завершается практически сразу при смешении реагентов. Для получения триметилсукцината изоликвиритигенина **2f** требуется 90%-ный избыток ацилирующего агента и нагревание реакционной смеси в течение 3,5 ч.

Структура полученных соединений подтверждена данными ЯМР ^{1}H, ^{13}C, ИК, масс-спектров (табл. 1, 2). В ИК-спектрах наблюдаются сигналы валентных колебаний сложноэфирных карбонильных групп при 1760–1770 см$^{-1}$, а еноновой карбонильной группы производных изоликвиритигенина – при 1625–1670 см$^{-1}$.

Транс-конфигурация олефинового фрагмента полученных соединений подтверждается наличием в спектрах ЯМР ^{1}H двух дублетов с константой спин-спинового взаимодействия около 16 Гц. Диэфирам **2b** и **2e**, согласно данным ЯМР ^{1}H (смещение сигнала гидроксильного протона в область слабого поля), приписана структура, содержащая свободную *орто*-гидроксильную группу резорцинового фрагмента. Сравнительно низкую реакционную способность *орто*-гидроксила в реакциях ацилирования изоликвиритигенина можно объяснить влиянием внутримолекулярной водородной связи с карбонильной группой.

Термическая лабильность изоликвиритигенина **2a** и его диацетата **2b** проявляется в условиях газохроматографического анализа, приводя к образованию изомерных циклических продук-

Таблица 1. **Данные по выходам, температурам плавления, ИК- и масс-спектрам, ТСХ, ГЖХ/ВЭЖХ эфиров ресвератрола и изоликвиритигенина**

Соединение	Выход, %	$T_{пл.}$, °С	ИК-спектр, ν, см$^{-1}$	M^{+}	ТСХ (R_f)	ГЖХ (t_R, мин)	ВЭЖХ (t_R, мин)
1c	95	118–120	1770 (C=O сл. эф.)	354 [M]$^{+}$	0,9*	99,8 % (28,2)	–
1d	36	165–168	1740 (C=O сл. эф.)	541 [M+1]$^{+}$	0,9**	–	32,3
1f	51	53–55	1765 (C=O сл. эф.); 1740 (C=O сл. эф.); 1235 (C=O сл. эф.)	571 [M+1]$^{+}$	0,5*	–	6,8
2b	18	152–154	1760 (C=O сл. эф.); 1640 (C=O)	341 [M+1]$^{+}$	0,5**	–	6,5
2c	95	118–120	1760 (C=O сл. э.); 1670 (C=O); 1165 (C=O); 1120 (C=O)	382 [M]$^{+}$	0,2**	29,1	–
2e	74	123–127	1765 (C=O сл. эф.); 1755 (C=O сл. эф.); 1730 (C=O сл. эф.); 1640 (C=O)	485 [M+1]$^{+}$	0,6*	–	5 % **2f** (6,3), 95 % **2e** (7,0)
2f	69	68–71	1760 (C=O сл. эф.); 1735 (C=O сл. эф.); 1670 (C=O); 1665 (C=O); 1655 (C=O); 1645 (C=O)	599 [M+1]$^{+}$	0,4*	–	6,3

Примечание. * Элюент $CHCl_3/CH_3OH$, 9 : 1. ** Элюент $CHCl_3/CH_3OH$, 19 : 1.

Национальная академия наук Беларуси

Т а б л и ц а 2. **Спектры ЯМР ^{1}H, ^{13}C эфиров ресвератрола и изоликвиритигенина**

Соединение	Спектр ЯМР	
	^{1}H, δ, м. д. (интенсивность сигнала; мультиплетность; J, Гц)	^{13}C, δ, м. д.
1c	2,3 (9H; с; 3 CH_3); 6,8 (1H; с; C^4H); 7,0 (1H; д; 16,3; -CH=); 7,1 (1H; д; 16,3; -CH=); 7,1 (2H; д; 8,7; $C^{3'}H$, $C^{5'}H$); 7,1 (2H; с; C^2H, C^6H); 7,5 (2H; д; 8,7; $C^{2'}H$, $C^{6'}H$)	21,3 (3 CH_3); 114,6 (C^4H); 117,0 (C^2H, C^6H); 122,0 ($C^{3'}H$, $C^{5'}H$); 127,3 (-CH=); 127,8 ($C^{2'}H$, $C^{6'}H$); 129,8 (-CH=); 134,6 ($C^{1'}$); 139,7 (C^1); 150,5 ($C^{4'}$); 151,4 (C^3, C^5); 169,1 (2 C=O сл. эф.); 169,5 (C=O сл. эф.)
1d	7,1 (1H; д; 16,3; -CH=); 7,1 (1H; т; 1,9; C^4H); 7,2 (1H; д; 16,3; -CH=); 7,2 (2H; дд; 8,7; 0,3; $C^{3'}H$, $C^{5'}H$); 7,3 (2H; дд; 1,9; 0,3; C^2H, C^6H); 7,5 (9H; м; 3 *п*-CH, 6 *м*-CH); 7,7 (2H; д; 7,4; $C^{2'}H$, $C^{6'}H$); 8,2 (2H; д; 5,1; 2 *о*-CH); 8,2 (2H; д; 5,1; 2 *о*-CH); 8,2 (2H; д; 5,1; 2 *о*-CH)	114,9 (C^4H); 117,3 (C^2H, C^6H); 122,2 ($C^{3'}H$, $C^{5'}H$); 127,4 (-CH=); 127,9 ($C^{2'}H$, $C^{6'}H$); 128,7 (2 *м*-C'H); 128,8 (4 *м*-CH); 129,4 (2 C); 129,6 (C); 129,9 (-CH=); 130,3 (2 *о*-CH); 130,4 (4 *о*-CH); 133,8 (*п*-CH); 133,9 (2 *п*-CH); 134,7 ($C^{1'}$); 139,9 (C^1); 150,9 ($C^{4'}$); 151,8 (C^3, C^5); 165,0 (2 C=O сл. эф.); 165,2 (C=O сл.эф.)
1f	2,8 (6H; м; 2,9; 3 CH_2); 2,9 (6H; м; 2,6; 3 CH_2); 3,7 (3H; с; CH_3); 3,7 (6H; с; 2 CH_3); 6,8 (1H; т; 1,9; C^4H); 7,0 (1H; д; 16,3; -CH=); 7,1 (1H; д; 16,3; -CH=); 7,1 (2H; дд; 8,7; 1,9; $C^{3'}H$, $C^{5'}H$); 7,1 (2H; д; 1,9; C^2H, C^6H); 7,5 (2H; дд; 8,7; 1,9; $C^{2'}H$, $C^{6'}H$)	28,8 (2 CH_2); 28,9 (CH_2); 29,3 (2 CH_2); 29,3 (CH_2); 52,0 (CH_3); 52,0 (2 CH_3, CH_3); 114,2 (C^4H); 116,9 (C^2H, C^6H); 121,8 ($C^{3'}H$, $C^{5'}H$); 127,1 (-CH=); 127,6 ($C^{2'}H$, $C^{6'}H$); 129,7 (-CH=); 134,5 ($C^{1'}$); 139,5 (C^1); 150,3 ($C^{4'}$); 151,2 (C^3, C^5); 170,5 (C=O сл. эф.); 170,8 (C=O сл. эф.); 172,5 (2 C=O сл. эф.); 172,5 (C=O сл. эф.)
2b	2,3 (3H; с; CH_3); 2,3 (3H; с; CH_3); 6,7 (1H; дд; 9,0; 1,9; $C^{5'}H$); 6,8 (1H; д; 1,9; $C^{3'}H$); 7,2 (2H; д; 8,3; C^3H, C^5H); 7,5 (1H; д; 15,4; C^8H); 7,7 (2H; д; 8,3; C^2H, C^6H); 7,9 (1H; д; 15,4; C^9H); 7,9 (1H; д; 9,0; $C^{6'}H$); 13,0 (1H; с; OH)	21,3 (CH_3); 21,3 (CH_3); 111,4 ($C^{3'}H$); 113,0 ($C^{5'}H$); 118,0 (C^1); 120,2 (C^8H); 122,5 (C^3H, C^5H); 130,0 (C^2H, C^6H); 131,0 ($C^{6'}H$); 132,3 ($C^{1'}$); 144,7 (C^9H); 152,8 (C^4H); 156,8 ($C^{4'}H$); 165,3 ($C^{2'}$); 168,6 (C=O сл. эф.); 169,2 (C=O сл. эф.); 192,8 (C^7=O)
2c	2,2 (3H; с; CH_3); 2,3 (2H; с; CH_3); 2,3 (3H4 с; CH_3); 7,0 (1H; д; 2,2; $C^{3'}H$); 7,1 (1H; дд; 8,7; 2,2; $C^{5'}H$); 7,1 (1H; д; 15,7; C^8H); 7,2 (2H; д; 8,335; C^2H, C^6H); 7,6 (1H; д; 15,7; C^9H); 7,6 (2H; д; 8,3; C^3H, C^5H); 7,7 (1H; д; 8,7; $C^{6'}H$)	21,3 (3 CH_3); 117,2 ($C^{3'}H$); 119,3 (C^8H); 122,4 (C^3H, C^5H); 125,2 ($C^{5'}H$); 129,7 (C^2H, C^6H); 130,9 ($C^{6'}H$); 132,3 ($C^{1'}H$); 144,3 (C^9H); 149,7 (C^1H); 152,6 (C^4H); 153,5 ($C^{4'}H$); 168,6 (C=O сл. эф.); 169,0 (C=O сл. эф.); 169,2 (C=O сл. эф.), 190,4 (C^7=O)
2e	2,8 (4H; м; 2 CH_2); 2,9 (4H; м; 2 CH_2); 3,7 (6H; с; 2 CH_3); 6,7 (1H; дд; 8,7; 2,2; $C^{5'}H$); 6,8 (1H; д; 2,2; $C^{3'}H$); 7,2 (2H; д; 8,7; C^3H, C^5H); 7,5 (1H; д; 15,4; C^8H); 7,7 (2H; д; 8,7; C^2H,C^6H); 7,9 (1H; д; 15,4; C^9H); 7,9 (1H; д; 8,7; $C^{6'}H$); 13,0 (1H; с; $C^{2'}OH$)	28,7 (CH_2); 28,8 (CH_2); 29,3 (CH_2); 29,3 (CH_2); 52,0 (2 CH_3); 111,2 ($C^{3'}H$); 112,7 ($C^{5'}H$); 117,9 ($C^{1'}$); 120,1 (C^8H); 122,2 (C^3H, C^5H); 129,8 (C^2H, C^6H); 130,8 ($C^{6'}H$); 132,2 (C^1); 144,5 (C^9H); 152,6 (C^4); 156,5 ($C^{2'}$); 165,1 ($C^{4'}$); 170,0 (C=O сл. эф.); 170,6 (C=O сл. эф.); 172,4 (C=O сл. эф.); 172,5 (C=O сл. эф.); 192,6 (C^7=O)
2f	2,7 (2H; т; 7,1; CH_2); 2,8 (4H; т; 7,1; 2CH_2); 2,8 (2H; т; 7,1; CH_2); 2,9 (2H; т; 7,1; CH_2); 2,9 (2H; т; 7,1; CH_2); 3,7 (3H; с; CH_3); 3,7 (3H; с; CH_3); 3,7 (3H; с; CH_3); 7,0 (1H; д; 2,2; $C^{3'}H$); 7,1 (1H; д; 15,7; C^8H); 7,1 (1H; дд; 8,3; 2,2; $C^{5'}H$); 7,2 (2H; д; 8,3; C^3H, C^5H); 7,5 (1H; д; 15,7; C^9H); 7,6 (2H; д; 8,3; C^2H, C^6H); 7,7 (2H; д; 8,3; $C^{6'}H$)	28,6 (CH_2); 28,7 (CH_2); 28,8 (CH_2); 29,2 (CH_2); 29,3 (2CH_2); 51,9 (CH_3); 52,0 (CH_3); 52,0 (CH_3); 117,1 ($C^{3'}H$); 119,2 (C^8H); 122,2 (C^3H, C^5H); 125,1 ($C^{5'}H$); 129,5 ($C^{1'}$); 129,6 (C^2H, C^6H); 130,7 ($C^{6'}H$); 132,2 (C^1); 144,3 (C^9H); 149,5 (C^4); 152,4 ($C^{2'}$); 153,3 ($C^{4'}$); 170,1 (C=O сл. эф.); 170,4 (C=O сл. эф.); 170,6 (C=O сл. эф.); 172,3 (C=O сл. эф.); 172,4 (C=O сл. эф.); 172,5 (C=O сл. эф.); 190,2 (C^7=O)

тов – ликвиритигенина **3a** и его диацетата **3b** соответственно, отсутствующих в образцах по данным ВЭЖХ. Триацетат **2c** в условиях газохроматографического анализа не подвергается каким-либо превращениям (рис. 2).

При определении температуры плавления установлено, что триацетат ресвератрола **1c** имеет две кристаллические модификации. Полученные осаждением водой из раствора 1,4-диоксана призматические кристаллы плавятся при 109–114 °С, одновременно формируя игольчатые кристаллы, имеющие температуру плавления 118–120 °С (лит. 116–118 °С [14], 120–121 °С [15]).

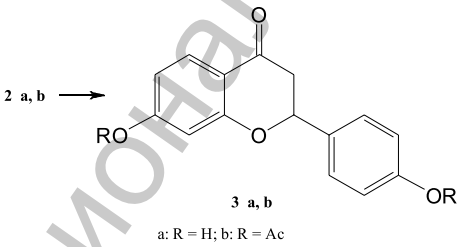


Рис. 2. Циклизация изоликвиритигенина **2a** и его диацетата **2b**

Таким образом, нами получены ацетаты **1c**, **2b,c**, бензоат **1d** и монометилсукцинаты **1f**, **2e,f**, дана их физико-химическая характеристика. Установлено, что 2'-гидроксильная группа изоликвиритигенина **2a** менее реакционноспособна по сравнению с 4- и 4'-ОН-группами, что,

Национальная академия наук Беларуси

по-видимому, обусловлено совокупным влиянием внутримолекулярной водородной связи, стереоэлектронного и пространственного эффектов.

Экспериментальная часть. ИК-спектры зарегистрированы в таблетках с KBr на Фурье-ИК спектрометре Nicolet Nexus-670 и ИК спектрометре Bomem mb-100 FTIR. Данные о чистоте продуктов и массе молекулярных ионов получены с использованием комплекса ВЭЖХ Agilent 1200 (колонка Zorbax Eclipse XDB-C18), подвижная фаза – 0,1%-ный водный раствор трифторуксусной кислоты/ацетонитрил в соотношении 3:2 с масс-спектрометром Agilent 6410 Triple Quad или хромато-масс-спектрометра Agilent 6890N/5975 Inert (кварцевая капиллярная колонка HP-5MS 30 м×0,25 мм×0,25 мкм, газ-носитель гелий 0,8 мл/мин, температура испарителя 250 °C, температурная программа 50–325 °C, 10 °C/мин). Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C получены на радиоспектрометре Bruker Avance (500 и 126 МГц соответственно) в растворах дейтеропиридина или дейтерохлороформа, внутренний стандарт ТМС. Контроль за ходом реакций и чистотой продуктов после очистки осуществляли с помощью ТСХ на пластинках TLC Silica gel 60 F_{254} Merk. Температуры плавления определены на нагревательном блоке VEB Wägetechnik PHMK Rapido.

***(E)*-5-(4-ацетоксистирил)фенилен-1,3-диацетат (1c).** *Методика 1.* Из 0,684 г (3,0 ммоль) ресвератрола **1a** и 3,45 мл (36,6 ммоль) уксусного ангидрида выдерживанием в смеси 2 мл 1,4-диоксана и 2 мл уксусной кислоты в присутствии 1–2 мг TsOH в течение 30 ч при 30–45 °C (ТСХ контроль) с последующими разбавлением водой (≈30 мл), фильтрованием и высушиванием до постоянной массы (вакуум-эксикатор, $CaCl_2$) получено 1,014 г производного **1c** в виде светло-коричневых кристаллов.

Методика 2. Из 0,342 г (1,5 ммоль) ресвератрола **1a** и 1,53 мл (16,3 ммоль) уксусного ангидрида выдерживанием в смеси 3 мл 1,4-диоксана и 1,16 мл пиридина в течение 13 ч при 30–45 °C (ТСХ контроль) с последующими нейтрализацией AcOH, разбавлением водой (≈30 мл), фильтрованием, промыванием водой и высушиванием до постоянной массы (вакуум-эксикатор, $CaCl_2$) получено 0,503 г производного **1c** в виде белых кристаллов.

***(E)*-4-(4-ацетоксициннамоил)-3-гидроксифенилацетат (2b).** Из 0,336 г (1,48 ммоль) изоликвиритигенина **2a** и 2,52 мл (26,7 ммоль) уксусного ангидрида выдерживанием в 5 мл 1,4-диоксана в присутствии 1–2 мг TsOH в течение 20 ч при 30–45 °C (ТСХ контроль) с последующими нейтрализацией AcOH, разбавлением водой (≈30 мл), фильтрованием, промыванием водой и высушиванием до постоянной массы (вакуум-эксикатор, $CaCl_2$) получено 0,351 г смеси моно-, ди- и триацетатов. Флэш-хроматографией смеси на силикагеле (20 г, элюент – толуол-этилацетат, 10:1) выделено 0,093 г производного **2b** в виде желтых кристаллов.

***(E)*-4-(4-ацетоксициннамоил)фенилен-1,3-диацетат (2c).** Из 0,529 г (2,1 ммоль) изоликвиритигенина и 1,28 мл (13,5 ммоль) уксусного ангидрида выдерживанием в 3 мл 1,4-диоксана и 2 мл пиридина в течение 40 мин при 20–25 °C (ТСХ контроль) с последующими нейтрализацией AcOH, разбавлением водой (≈30 мл), фильтрованием, промыванием водой и высушиванием до постоянной массы (вакуум-эксикатор, $CaCl_2$) получено 0,653 г производного **2c** в виде светло-желтых кристаллов.

***(E)*-5-(4-бензоилоксистирил)фенилен-1,3-дибензоат (1d).** Из 0,232 г (1,0 ммоль) ресвератрола и 0,39 мл (3,4 ммоль) свежеперегнанного бензоилхлорида выдерживанием в 3,5 мл пиридина в течение 22 ч при 20–25 °C (ТСХ контроль) и 1,5 ч при 30–45 °C (ТСХ контроль) с последующими прибавлением реакционной смеси к смеси льда и концентрированной HCl, фильтрованием, промыванием, переосаждением из раствора ацетона и 1,4-диоксана водой и высушиванием образовавшегося осадка до постоянной массы (вакуум-эксикатор, $CaCl_2$) получено 0,194 г производного **1d** в виде белых кристаллов.

***(E)*-5-[4-(4-метокси-4-оксобутаноилокси)стирил]фенилен-1,3-диметилдисукцинат (1f).** Смешивали 0,342 г (1,5 ммоль) ресвератрола **1a** и 0,78 мл (5,9 ммоль) 3-метоксикарбонилпропионилхлорида в 3 мл пиридина при 0 °C. Полученную смесь выдерживали 1,5 ч при 20 °C (ТСХ контроль), затем нейтрализовывали HCl, разбавляли водой (≈30 мл), выделившееся масло экстрагировали хлороформом, экстракт последовательно промывали раствором $NaHCO_3$ и водой, сушили над Na_2SO_4, фильтровали через ≈5 г силикагеля, фильтрат упаривали, остаток кристаллизовали растиранием с этанолом. Кристаллы отфильтровывали, промывали на фильтре водой

Национальная академия наук Беларуси

и сушили до постоянной массы (вакуум-эксикатор, $CaCl_2$). Получили 0,437 г эфира **1f** в виде белых кристаллов.

***(E)*-3-гидрокси-4-[4-(4-метокси-4-оксобутаноилокси)циннамоил]фенилметилсукцинат (2e).** Из 0,384 г (1,5 ммоль) изоликвиритигенина **2a** и 0,84 мл (6,3 ммоль) 3-метоксикарбонилпропионилхлорида выдерживанием в смеси 6 мл диоксана и 0,48 мл пиридина в течение 24 ч при 4 °С (ТСХ контроль) с последующей нейтрализацией HCl, разбавлением водой (≈30 мл), фильтрованием, промыванием водой, перекристаллизацией из смеси этанола и ацетона и высушиванием образовавшегося осадка до постоянной массы (вакуум-эксикатор, $CaCl_2$) получено 0,078 г производного **2e** в виде желтых кристаллов.

***(E)*-4-[4-(4-метокси-4-оксобутаноилокси)циннамоил]фенилен-1,3-бис(метилсукцинат) (2f).** Смесь 0,388 г (1,5 ммоль) изоликвиритигенина **2a** и 0,9 мл (6,8 ммоль) 3-метоксикарбонилпропионилхлорида в растворе 5 мл 1,4-диоксана и 0,6 мл пиридина выдерживали в течение 2,5 ч при 30–45 °С (ТСХ контроль), затем дополнительно прибавляли 0,24 мл (1,8 ммоль) 3-метоксикарбонилпропионилхлорида, выдерживали в течение 1,5 ч при 30–45 °С (ТСХ) и обрабатывали как описано в методике для получения производного **2e**. Получили 0,621 г эфира **2f** в виде белых кристаллов.

Литература

1. *Барабой В.А.* Биологическое действие растительных фенольных соединений. Киев: Наукова думка, 1976. С. 6–28.
2. *Hanhineva K., Törrönen R., Bondia-Pons I., Pekkinen J., Kolehmainen M., Mykkänen H., Poutanen K.* // Int. J. Mol. Sci. 2010. Vol. 11. P. 1365–1402.
3. *Catalgol B., Batirel S., Taga Y., Ozer N.K.* // Frontiers in Pharmacology. 2012. Vol. 3. Art. 141. P. 1–18.
4. *Aggarwal B.B., Bhardwaj A., Aggarwal R.S., Seeram N.P., Shishodia Sh., Takada Y.* // Anticancer Res. 2004. Vol. 24. P. 2783–2840.
5. *Cuendet M., Guo G., Luo Y., Chen Sh., Oteham C.P., Moon R.C., Breemen R.B. van, Marler L.E., Pezzuto J.M.* // Cancer Prev. Res. 2010. Vol. 3, N 2. P. 221–232.
6. *Frödö S., Durand Ch, Pirola L.* // Current Aging Science. 2008. Vol 1. P. 145–151.
7. *Athar M., Back J.H., Kopelovich L., Bickers D.R., Kim A.L.* // Arch. Biochem. Biophys. 2009. Vol. 486, N 2. P. 95–102.
8. *Bishayee A.* // Cancer Prev. Res. 2009. Vol. 2, N 5. P. 418–419.
9. *Delmas D., Lançon A., Colin D., Jannin B., Latruffe N.* // Current Drug Targents. 2006. Vol. 7, N 3. P. 1–20.
10. *Shankar Sh., Singh G., Srivastava R.K.* // Frontiers in Bioscience. 2007. Vol. 12. P. 4839–4854.
11. *Wu Y.P., Meng X.S., Bao Y.R., Wang S.* // J. Ethnopharmacol. 2013. Vol. 148, N 1. P. 266–270.
12. *Chen X.-h., Dong X.-c., Gao Z.-f., Sun X.-j.* // Chemical Reagents. 2012. Vol. 34, N 1. P. 6–8.
13. *Sano Sh., Okubo Y., Handa A., Nakao M., Kitaike S., Nagao Y., Kakegawa H.* // Chem. Pharm. Bull. 2011. Vol. 59, N 7. P. 885–888.
14. *Andrus M.B., Liu J.* // WO 2005/069998, PCT/US2005/003339, 4.08.2005.
15. *Delaire S., Adao A., Desmurs J.-R., Gelo-Pujic M., Saint-Jalmes L., Kassem T.* // US 2009/0215881, 27.08.2009.

N. V. KOT, M. A. KISEL, P. V. KURMAN, A. L. MIKHAL'CHUK, V. V. SHYLAU

ACYLATED DERIVATIVES OF RESVERATROL AND ISOLIQUIRITIGENIN

Summary

Derivatives of resveratrol and isoliquiritigenin (esters of acetic, benzoic and succinic acid) have been synthesized and characterized. The hydroxy group in 2′-position of isoliquiritigenin is acylated more readily than at positions 4 and 4′ that can be explained by the influence of the intramolecular hydrogen bond. Isoliquiritigenin and its derivatives with free 2′-hydroxyl undergo cycloisomerisation during gas chromatography analysis.

Национальная академия наук Беларуси

УДК 577.112.083

А. Я. ЛУЩИК, А. А. ГИЛЕП, И. П. ГРАБОВЕЦ, С. А. УСАНОВ

ГЕТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ЭКСПРЕССИЯ, ВЫДЕЛЕНИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РЕКОМБИНАНТНОГО ЦИТОХРОМА CYP1B1 ЧЕЛОВЕКА

Институт биоорганической химии НАН Беларуси

(Поступила в редакцию 25.09.2014)

Введение. Важную роль в метаболизме различных органических соединений (ксенобиотиков) и стероидных гормонов играют микросомальные цитохромы Р450, преимущественно локализованные в печени [1, 2]. Одним из наименее изученных форм цитохромов Р450 печени является CYP1B1.

Ген цитохрома Р450 1B1 (CYP1B1) расположен на хромосоме 2p в 21–22-м регионе и состоит из 3 экзонов и 2 интронов, фермент состоит из 543 аминокислотных остатков и имеет молекулярную массу 56 кДа [3]. Индуцируется CYP1B1 полициклическими ароматическими углеводородами, гетероциклическими аминами, N-нитрозаминами и диоксинами. Установлено, что регуляция экспрессии CYP1B1 осуществляется по механизму, сходному с регуляцией экспрессии CYP1A1 и CYP1A2 [4–6].

CYP1B1 является минорной формой цитохрома Р450 в печени [7] и участвует в метаболизме N-нитрозаминов, различных полициклических ароматических соединений и стероидных гормонов, таких как 17β-эстрадиол. В ходе гидроксилирования 17β-эстрадиола образуются 2- и 4-гидроксипроизводные эстрадиола, которые затем могут взаимодействовать с ДНК, вызывая мутации [8]. Показано, что ряд полиморфизмов CYP1B1 существенно изменяет каталитическую активность фермента и его субстратную специфичность [8].

Помимо метаболизма стероидных гормонов, CYP1B1 метаболически инактивирует структурно различные противоопухолевые препараты (доксорубицин, доцетаксел, и тамоксифен) и, как следствие, приводит к резистентности опухоли к химиотерапии [9].

Показано, что ряд полиморфизмов CYP1B1 изменяет каталитическую активность фермента и его субстратную специфичность. Данные замены расположены в субстрат- и гемсвязывающих сайтах, которые кодируются вторым и третьим экзонами [8]. Недавние исследования показали, что ряд полиморфных замен приводит к повышению активности CYP1B1 и увеличивает частоту заболевания некоторыми видами злокачественных заболеваний [9]. Среди них рак простаты, рак легких, рак почек [10, 11]. Известно также, что ряд полиморфизмов CYP1B1 связан с соматическими заболеваниями, такими как аномалия Петерса и глаукома, однако механизм развития данных заболеваний не установлен [12, 13].

Известно, что получение белков при помощи бактериальных систем экспрессии является наиболее экономически выгодным, а получение цитохромов Р450 из природного материала или реконструкция каталитической активности *in vivo*, как правило, сопряжено с рядом трудностей. Оценка каталитических параметров и установление продуктов реакций, катализируемых с помощью бактосомных препаратов цитохромов Р450 также имеет ряд ограничений и трудностей. В связи с этим цель данной работы – получение высокоочищенного препарата CYP1B1 дикого типа путем гетерологической экспрессии с дальнейшей хроматографической очисткой и изучение каталитических свойств белка.

Материалы и методы. ***Экспрессия, выделение и очистка CYP1B1_cw02, CYP1B1_cw03.*** Ночную культуру клеток *E.coli DH5α*, содержащих целевую плазмиду, переносили в TBS-среду

Национальная академия наук Беларуси

в соотношении 1 : 200. В качестве селективного маркера использовали ампициллин в концентрации 100 мкг/мл. Клетки растили в орбитальном шейкере при температуре 37 °С и перемешивании 180 об/мин. Индукцию синтеза белка проводили добавлением ИПТГ в конечной концентрации 0,5 мМ при оптической плотности А600, равной 0,7 (7 ч), а также добавляли предшественник биосинтеза гема – ω-аминолевулиновую кислоту до концентрации 0,65 мМ. Синтез белка производили при 26 °С и перемешивании 130 об/мин в течении 48 ч. Клетки осаждали центрифугированием при 3000 об/мин в течении 20 мин, осадок ресуспендировали в *буфере А*: 50 мМ калий-фосфатный буфер (КФБ), (pH 7,4), содержащем 0,3 М NaCl, 20 % глицерин, 0,4 мМ PMSF и хранили при –74 °С.

Клетки разрушали на приборе EmulsiFlex C5 (Avestin Inc., «Canada»), перед разрушением добавляли 5 мкл бензоназы (25 u/мкл). Солюбилизацию белка производили при 4 °С, в течение часа и постоянном перемешивании при добавлении 20%-ного раствора Chaps до конечной концентрации 1 %. Осаждение несолюбилизированного материала производили с ипользованием центрифугирования при 18 500 об/мин в течение часа. Супернатант отбирали и проводили дальнейшую хроматографическую очистку с использованием сорбента Ni^{2+}NTA-Сефарозы 6В. Колонка была предварительно уравновешена *буфером А*. После нанесения белка на Ni-NTA агарозу производили промывку 20 объемами колонки *буфером А*. Затем промывали 20 объемами колонки *буфером А* с градиентом имидазола от 25 до 80 мМ. Сбивку производили *буфером В,* содержащим 50 мМ КФБ (pH 7,4), 0,3 М NaCl, 20 % глицерин, 0,2 % CHAPS и 350 мМ имидазол при скорости потока 11 мл/ч. Полученные фракции разводили в 8 раз буфером, содержащим 100 мМ Tris (pH 7,4), 0,3 М NaCl, 20 % глицерин, 0,3 % CHAPS, 0,1 mM дитиотреитол, и проводили вторую хроматографию на гидроксиапатите. После нанесения белка промывку производили *буфером С*: 10 мМ КФБ (pH 7,4), 0,3 М NaCl, 20 % глицерин, 0.3 % CHAPS, 0,1 мМ дитиотреитол. Сбивку производили *буфером D,* содержащим 600 мМ КФБ (pH 7,4), 0,3 М NaCl, 20 % глицерин, 0,3 % CHAPS. Полученные белковые фракции хранили при –74 °С.

Концентрацию целевого белка определяли исходя из разностного спектра поглощения комплекса низкомолекулярного лиганда (CO) с восстановленным дитионитом натрия цитохромом P450, используя коэффициент молярного поглощения $\varepsilon_{A450} = 0{,}091$ мМ$^{-1} \cdot$ см$^{-1}$. Разностные спектры поглощения записывались с помощью прибора Shimadzu UV-3000. Для определения чистоты белка и спиновой формы записывали абсолютный спектр поглощения на спектрофотометре Nanodrop 2000.

Определение молекулярной массы целевого белка и наличие примесных белков определяли при помощи электрофореза в полиакриламидном геле в денатурирующих условиях. В качестве маркера молекулярной массы использовали CSL-PPL «Cleaver scientific».

Разностное спектрофотометрическое титрование. Для определения лигандов активного центра производили разностное спектрофотометрическое титрование. Метод основан на детектировании спектральных изменений в результате межмолекулярного взаимодействия лиганда с железом гема в активном сайте фермента. Конечная концентрация раствора белка составляла 1 мкМ; в качестве буфера разбавления использовали 50 мМ калий-фосфатный буфер (pH 7,4). Данные титрования были аппроксимированы с помощью алгоритма Левенберга–Марквардта в программном пакете Origin 8.0. Определение константы диссоциации комплекса белок–лиганд (K_d) производили по формуле:

$$A = A_{\max} \frac{[L]_t + [R]_0 + K_d - \sqrt{([L]_t + [R]_0 + K_d)^2 - 4[R]_0[L]_t}}{2[R]_0},$$

где A – наблюдаемое изменение поглощения при концентрации лиганда $[L]$; $A_{\max}$ – изменение поглощения при концентрации лиганда $[L]$, при которой происходит насыщение; $[L]_t$ – общая концентрация лиганда; $[R]_0$ – общая концентрация белка; K_d – константа диссоциации для комплекса белок–лиганд.

Реконструкция каталитической активности CYP1B1. Для реконструкции каталитической активности препарат рекомбинантного CYP1B1 смешивали с NADPH-цитохром P450

Национальная академия наук Беларуси

редуктазой (CPR) в соотношении 1 : 2 и выдерживали при комнатной температуре 5 мин. Добавляли 50 мМ КФБ (pH 7,4) до конечного объема смеси 500 мкл, добавляли субстрат до концентрации 100 мкМ, и выдерживали при 37 °С 10 мин. Реакцию запускали добавлением регенерирующей системы, содержащей изоцитратдегидрогеназу 1 ед/мл, изоцитрат натрия 2 мг/мл, NADPH 0,0191 мг/мл. Через заданные промежутки времени реакцию останавливали добавлением 10-кратного объема метанола. Полученную смесь упаривали под током аргона и растворяли в 100 мкл этанола.

Хроматографическое разделение продуктов реакции гидроксилирования 17 β-эстрадиола и определение каталитических параметров реакции. Хроматографическое разделение продуктов реакции осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на приборе Agilent 1200. В качестве неподвижной фазы использовали колонку с инвертированной фазой (Agilent eclips XDB-C18). В качестве мобильной фазы для разделения продуктов реакции 17 β-эстрадиола использовали водно-метанольный раствор (45 % вода и 55 % метанол) при изократическом разделении, а для разделения продуктов реакции остальных субстратов использовали водно-метанольный раствор с линейным градиентом метанола от 42 до 70 %.

Результаты и их обсуждение. Для получения растворимого гомогенного препарата CYP1B1 нами были использованы генетические конструкции на базе вектора pCW-LIQ, содержащие кодирующую последовательность CYP1B1. Наличие последовательности, кодирующей CYP1B1 в экспрессионном векторе, проверялось секвенированием с использованием наборов: («ABI PRISM BigDye Terminator v3.1 Ready Reaction Cycler Sequencing Kit», «Big Dye X Terminator Purification Kit» и секвенатора Applied Biosystems 3130). В конструкции CYP1B1_cw02 из С-концевой последовательности были удалены 2 аминокислотных остатка и добавлена гексагистидиновая последовательность, а в N-концевой последовательности белка в конструкции CYP1B1_cw02 была удалена часть гидрофобного трансмембранного домена длиной 27 аминокислотных остатков (MGTSLSPNDPWPLNPLSIQQTTLLLLLS) и введена оптимизирующая аминокислотная последовательность (MAKKTSS) [14]. Для конструкции CYP1B1_cw03 на N-концевой последовательности белка был введен аланин после метионина, а на С-концевой были введены серин и треонин и гексагистидиновая последовательность. Такая модификация белка была произведена, поскольку удаление трансмембранного сегмента позволяет получить «растворимый» и стабильный препарат мембраносвязанного белка, а введение оптимизирующей последовательности позволяет увеличить выход белка в бактериальной системе экспрессии [15]. В результате проведения экспрессии и хроматографической очистки высокий выход белка показала конструкция CYP1B1_cw02, который составил 12,43 мг/л.

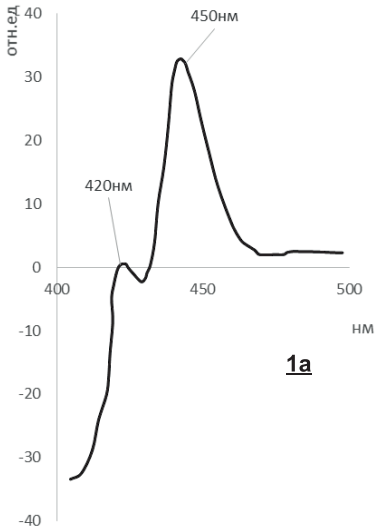
На рис. 1 приведены спектральные характеристики полученного препарата белка. Как видно из разностного спектра поглощения CYP1B1 с низкомолекулярным лигандом (CO), максимум поглощения в полосе Соре в результате батохромного сдвига приходится на 450 нм, что соответствует характерному спектру нативной формы цитохромов P450. Для комплекса CYP1B1_cw03 с низкомолекулярным лигандом (CO) максимум поглощения в полосе Соре приходился на 420 нм, что свидетельствует о наличии денатурированной формы цитохрома P450 – цитохрома P420.

Абсолютный спектр поглощения препарата CYP1B1_cw02 предствлен на рис. 1. Максимум поглощения гема 417 нм, что соответствует низкоспиновой форме Fe^{3+}. Спектрофотометрический индекс $A_{417/280}$, характеризующий чистоту белка, равен 0,9.

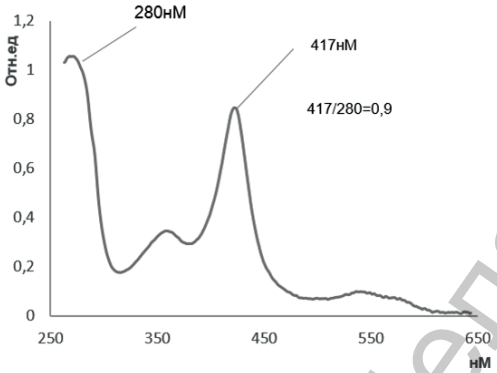
Результаты ПААГ электрофореза в денатурирующих условиях подтверждают высокую степень чистоты препарата CYP1B1_cw02, а выделенный белок по массе соответствует теоретически рассчитанной, т. е. ~ 54 кДа (рис. 2).

С целью выявления потенциальных лигандов активного центра CYP1B1 был произведен скрининг среди стероидов, поскольку данный фермент связан с патологическими состояниями организма, возникающими в результате нарушений метаболизма стероидов. В частности, предполагают, что механизм развития глаукомы связан с метаболизмом 17 β-эстрадиола, как медиатора. 17 β-эстрадиол индуцирует экспрессию гена миоцилина, ассоциированного с глаукомой. CYP1B1 гидроксилирует 17 β-эстрадиол до 2- и 4-гидроксипроизводных. Мутации гена CYP1B1, ассоциированные с глаукомой, приводят к снижению его каталитической активности [16].

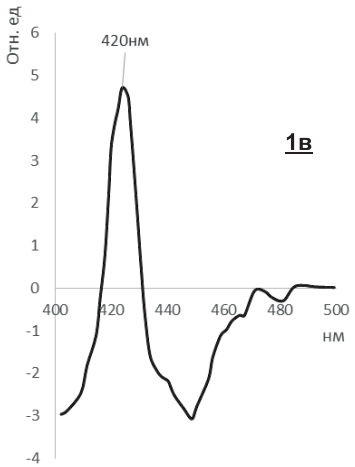
Национальная академия наук Беларуси



1а



1б



1в

Рис. 1. Спектры поглощения препаратов CYP1B1_ cw02 и CYP1B1_cw03: *1а* – разностный спектр поглощения препарата CYP1B1_cw02, *1б* – абсолютный спектр поглощения препарата CYP1B1_cw02, *1в* – разностный спектр поглощения клеток *E.coli*, содержащих CYP1B1_cw03

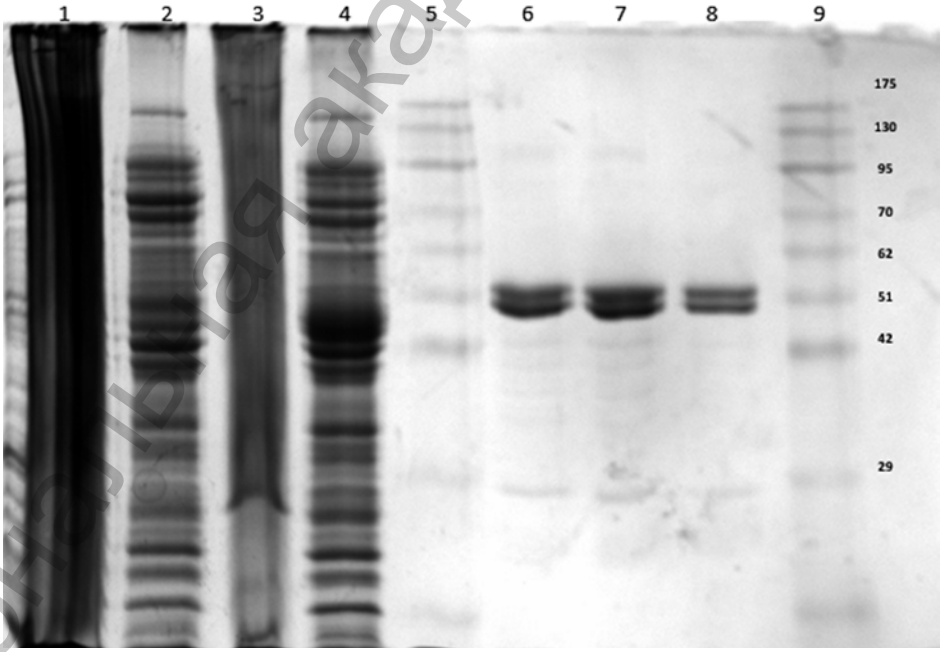


Рис. 2. Электрофорез в 12%-ном ПААГ в денатурирующих условиях очищенных препаратов цитохрома CYP1B1. *1* – клетки после индукции, 48 ч, *2* – не связавшаяся с Ni-NTA фракция, *3* – мембраны после солюбилизации, *4* – супернатант после солюбилизации, *5*, *9* – маркер молекулярной массы CSL-PPL (10-175kDa), *6*, *7*, *8* – фракции полученного препарата CYP1B1_ cw02

Национальная академия наук Беларуси

Другим возможным медиатором может являться витамин А, который также метаболизируется CYP1B1 [17]. Однако в литературных источниках нет данных о взаимодействии CYP1B1 с минералокортикоидами, глюкокортикоидами и андрогенами, важной функцией которых является регуляция минерального обмена. Данные разностного спектрофотометрического титрования приведены в таблице. Было установлено взаимодействие по первому типу спектрального ответа с тестостероном, прогестероном, прегненолоном, дезоксикортикостероном, а в случае альдостерона и тестостерон пропионата наблюдался обратный первый тип спектрального ответа.

Параметры, характеризующие взаимодействие CYP1B1 со стероидами

Лиганд	ΔA_{max}	K_d, мкМ
Прогестерон	0,075	29,06 ± 5,56
Тестостерон	0,018	69,12 ± 17,20
Тестостерон пропионат	0,014	0,12 ± 0,08
Прегненалон	0,019	1,42 ± 0,18
Дезоксикортикостерон	0,044	86,28 ± 16,22
Кортизон	Нет взаимодействия	–
Кортизол	Нет взаимодействия	–
Альдостерон	0,019	5,56 ± 1,11

Для оценки каталитических параметров реакции с участием CYP1B1 была реконструирована каталитическая система с хорошо изученным субстратом 17 β-эстрадиолом. Нами подтверждено образование 2- и 4-гидроксилированных продуктов 17 β-эстрадиола, а скорость реакций гидроксилирования составила соответственно 0,057 и 0,15 мин$^{-1}$ для данных продуктов реакции (рис. 3).

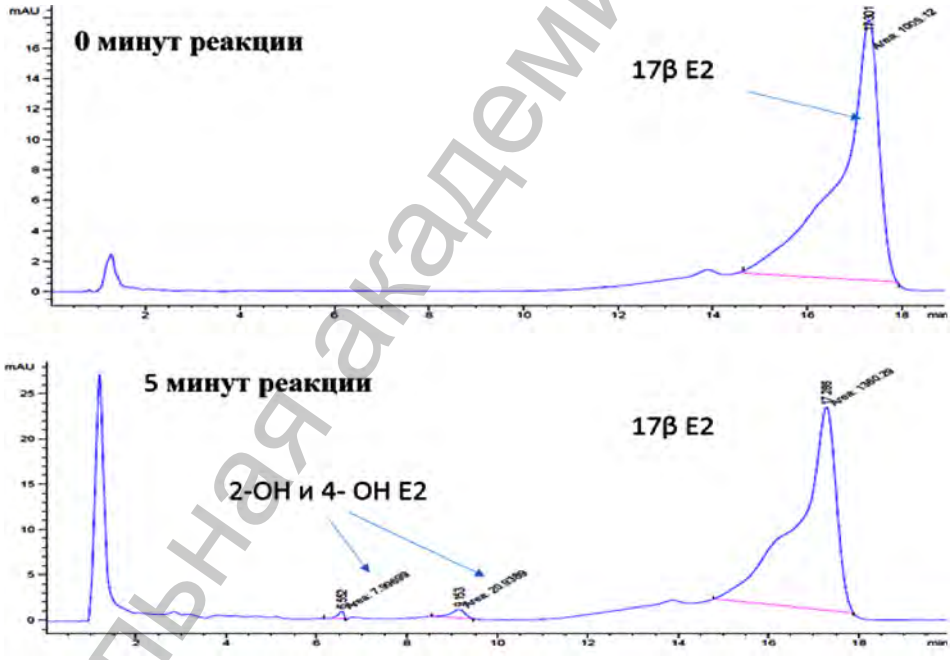


Рис. 3. Хроматограммы продуктов реакции гидроксилирования 17 β-эстрадиола препаратом CYP1B1

Выводы. Нами разработана эффективная система гетерологической экспрессии и получен гомогенный препарат CYP1B1_cw02 с высоким выходом 12,43 мг/л, тогда как «дикая» полноразмерная форма гемопротеида синтезируется в денатурированном виде в бактериальной системе экспрессии. Проведен скрининг лигандов активного центра фермента и выявлено взаимодействие CYP1B1 с тестостероном, тестостерон пропионатом, прогестероном, прегненолоном, дезоксикортикостероном. В результате реконструкции каталитической активной системы выявлено образование продуктов гидроксилирования CYP1B1 для прогестерона, дезоксикортикостерона,

Национальная академия наук Беларуси

но не обнаружены продукты реакции гидроксилирования альдостерона. Для установления механизмов развития глаукомы необходимо получение мутантных форм фермента, связанных с заболеванием, установление каталитических параметров и продуктов гидроксилирования.

Литература

1. *Guengerich F.P.* Cytochromes P450, drugs, and diseases. Mol Interv, 2003. Vol. 3, N 4. P. 194–204.
2. *Hodgson J.* ADMET-turning chemicals into drugs. Nat Biotechnol, 2001. Vol. 19, N 8. P. 722–726.
3. *Stoilov I. et al.* Sequence analysis and homology modeling suggest that primary congenital glaucoma on 2p21 results from mutations disrupting either the hinge region or the conserved core structures of cytochrome P4501B1. Am J Hum Genet, 1998. Vol. 62, N 3. P. 573–584.
4. *Shehin S.E., Stephenson R.O., Greenlee W.F.* Transcriptional regulation of the human CYP1B1 gene. Evidence for involvement of an aryl hydrocarbon receptor response element in constitutive expression. J Biol Chem, 2000. Vol. 275, N 10. P. 6770–6776.
5. *Shimada T. et al.* Arylhydrocarbon receptor-dependent induction of liver and lung cytochromes P450 1A1, 1A2, and 1B1 by polycyclic aromatic hydrocarbons and polychlorinated biphenyls in genetically engineered C57BL/6J mice. Carcinogenesis, 2002. Vol. 23, N 7. P. 1199–1207.
6. *Beedanagari S.R., Taylor R.T., Hankinson O.* Differential regulation of the dioxin-induced Cyp1a1 and Cyp1b1 genes in mouse hepatoma and fibroblast cell lines. Toxicol Lett. Vol. 194, N 1–2. P. 26–33.
7. *Nelson D.R. et al.* P450 superfamily: update on new sequences, gene mapping, accession numbers and nomenclature. Pharmacogenetics, 1996. Vol. 6, N 1. P. 1–42.
8. *Hanna I.H. et al.* Cytochrome P450 1B1 (CYP1B1) pharmacogenetics: association of polymorphisms with functional differences in estrogen hydroxylation activity. Cancer Res, 2000. Vol. 60, N 13. P. 3440–3444.
9. *McFadyen M.C. et al.* Cytochrome P450 CYP1B1 protein expression: a novel mechanism of anticancer drug resistance. Biochem Pharmacol, 2001. Vol. 62, N 2. P. 207–212.
10. *Sasaki M. et al.* Polymorphisms of the CYP1B1 gene as risk factors for human renal cell cancer. Clin Cancer Res, 2004. Vol. 10, N 6. P. 2015–2019.
11. *Chaib H. et al.* Profiling and verification of gene expression patterns in normal and malignant human prostate tissues by cDNA microarray analysis. Neoplasia, 2001. Vol. 3, N 1. P. 43–52.
12. *Bhattacharjee A. et al.* Leu432Val polymorphism in CYP1B1 as a susceptible factor towards predisposition to primary open-angle glaucoma. Mol Vis, 2008. Vol. 14. P. 841–850.
13. *Stoilov I., Akarsu A.N., Sarfarazi M.* Identification of three different truncating mutations in cytochrome P4501B1 (CYP1B1) as the principal cause of primary congenital glaucoma (Buphthalmos) in families linked to the GLC3A locus on chromosome 2p21. Hum Mol Genet, 1997. Vol. 6, N 4. P. 641–647.
14. *Guengerich F.P. et al.* Heterologous expression of human drug-metabolizing enzymes. Drug Metab Dispos, 1997. Vol. 25, N 11. P. 1234–1241.
15. *Strushkevich N. et al.* Structural analysis of CYP2R1 in complex with vitamin D3. J Mol Biol, 2008. Vol. 380, N 1. P. 95–106.
16. *Mookherjee S. et al.* Molecular basis for involvement of CYP1B1 in MYOC upregulation and its potential implication in glaucoma pathogenesis. PLoS One, 2012. Vol. 7, N 9. P. e45077.
17. *Chambers D. et al.* RALDH-independent generation of retinoic acid during vertebrate embryogenesis by CYP1B1. Development, 2007. Vol. 134, N 7. P. 1369–1383.

A.J. LUSHCHYK, A.A. GILEP, I.P. GRABOVETS, S.A. USANOV

HETEROLOGOUS EXPRESSION, ISOLATION, PURIFICATION, PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF RECOMBINANT HUMAN CYTOCHROME CYP1B1

Summary

In order to study the catalytic properties of CYP1B1 toward a number of steroid compounds, we have developed an effective system of heterologous expression of hemoprotein in *E.coli* and isolated the preparation of recombinant CYP1B1 «soluble» form in a highly purified state. The interaction parameters of the purified enzyme with steroid ligands have been determined.

Национальная академия наук Беларуси

УДК 547.915.5:543.25

Ю. В. КОРНОУШЕНКО[1], В. А. НИКОЛАЕВИЧ[1], М. А. КИСЕЛЬ[1], А. М. АНДРИАНОВ[1], С. В. АДАМЧИК[1], И. И. КУЧЕРОВ[2], В. Ф. ЕРЕМИН[2]

ПОЛУЧЕНИЕ И АНТИ-ВИЧ АКТИВНОСТЬ β-ГАЛАКТОЗИЛСФИНГОЗИНА

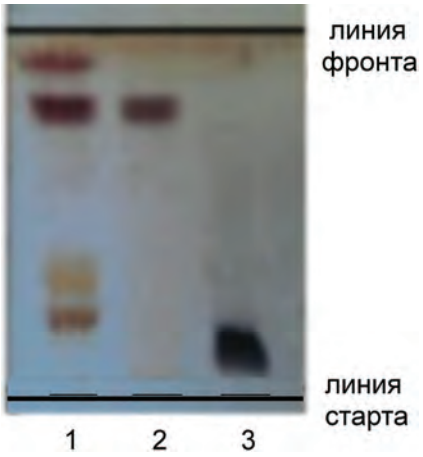
[1]Институт биоорганической химии НАН Беларуси
[2]Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии

(Поступила в редакцию 04.04.2014)

Специфические взаимодействия ВИЧ-1 с первичным рецептором CD4 и с хемокиновыми корецепторами CCR5 и/или CXCR4 осуществляются через петли V1-V5 белка gp120, обнаруживающие высокую изменчивость аминокислотного состава у разных подтипов вируса [1–3]. Среди указанных петель особое внимание заслуживает третий вариабельный домен (петля V3) белка gp120: именно этот участок ВИЧ-1 образует основную мишень для нейтрализующих антител, а также отвечает за выбор корецептора, определяющего предпочтительность вируса в отношении Т-клеток лимфоидного ряда или первичных макрофагов [1–3]. Данные многочисленных исследований, свидетельствующие об исключительной роли петли V3 в процессе клеточного тропизма, позволяют рассматривать ее в качестве перспективной мишени для создания новых противовирусных препаратов. Поэтому одной из актуальных задач, связанных с разработкой эффективных анти-ВИЧ агентов, является поиск химических соединений, способных блокировать этот функционально важный участок белка gp120 оболочки вируса (см., например, обзор [3]). К числу таких соединений относятся аналоги гликолипида β-галактозилцерамида (β-GalCer), представляющего в некоторых чувствительных клетках первичный рецептор для ВИЧ-1 [4, 5], альтернативный молекуле CD4, используемой вирусом для проникновения в макрофаги и Т-лимфоциты. Исследования, выполненные в работах [6–8], показали, что в связывании ВИЧ-1 с β-GalCer и его модифицированными формами принимает участие петля V3, а именно ее центральная область Gly–Pro–Gly–Arg/Gln–Ala–Phe, формирующая инвариантный элемент структуры белка gp120 [3, 9, 10]. Данные компьютерного моделирования структурных комплексов β-GalCer с пептидами петли V3 ВИЧ-1 подтипов А и В свидетельствуют о том [11], что подавляющее число результативных контактов гликолипида с V3-доменом белка gp120 приходится на углеводную часть молекулы, а остаток ее жирной кислоты обладает высокой конформационной подвижностью и не участвует в межмолекулярных взаимодействиях. Результаты исследования [11] создали структурные предпосылки для получения «водорастворимых» форм β-GalCer, способных к эффективной блокаде петли V3 путем модификаций остатка жирной кислоты гликолипида. Потенциальная нейтрализующая активность одного из таких аналогов − β-галактозилсфингозина (психозина) − была оценена в цитируемой статье методами молекулярного моделирования, предсказавшими высокую вероятность проявления им противовирусной активности. С целью подтверждения такого предсказания в данной работе был получен β-галактозилсфингозин из цереброзидов мозга свиньи и проведена оценка его анти-ВИЧ активности.

В качестве исходного сырья для получения цереброзидов – предшественника β-галактозилсфингозина – использован липидный экстракт гомогената мозга свиньи, предварительно освобожденный от холестерина обработкой ацетоном. Основное содержание такого экстракта составляли цереброзиды и фосфолипиды. Фосфатидилэтаноламин (ФЭ) и анионные фосфолипиды (фосфатидилсерин и фосфатидилинозит) удаляются из экстракта при пропускании через хромато-

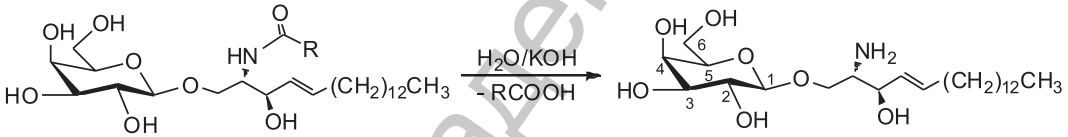
Национальная академия наук Беларуси



Тонкослойная хроматография цереброзидов в системе хлороформ–метанол–вода (65 : 25 : 4). *1* – смесь нейтральных липидов мозга до хроматографии, *2* – цереброзиды, *3* – β-галактозилсфингозин

графическую колонку, заполненную окисью алюминия, при элюировании смесью растворителей хлороформ-метанол в отсутствие воды. При последующей хроматографии элюата на колонке с силикагелем, который удерживает фосфатидилхолин и сфингомиелин, были выделены практически чистые цереброзиды (рисунок). Эти соединения в соответствии с данными работ [4, 5] могут проявлять анти-ВИЧ-активность, но не представляются перспективными для разработки противовирусных препаратов в связи с нерастворимостью в воде и неспособностью образовывать стабильные наноструктуры при их солюбилизации [12]. В то же время простейший аналог цереброзидов − β-галактозилсфингозин − хорошо солюбилизируется при контакте с водой, образуя устойчивые мицеллярные структуры размером 14–100 нм при pH среды 4–7 [13]. β-Галактозилсфингозин образуется при щелочном гидролизе цереброзидов с сохранением природной конфигурации (см. схему). Метод его получения, предложенный в монографии [14], был существенно нами модифицирован, что привело к получению β-галактозилсфингозина высокой степени чистоты.

При анализе целевого продукта с помощью ТСХ на пластинке наблюдается единственное пятно, окрашиваемое в малиновый цвет при проявлении нингидрином, что свидетельствует о наличии в молекуле свободной аминогруппы. В ИК-спектре исчезают полосы поглощения амидной группы при 1640 (амид I) и 1545 $см^{-1}$ (амид II) и появляется полоса при 1590 $см^{-1}$, характерная для аминогруппы. Строение β-галактозилсфингозина также подтверждено данными хромато-масс-спектрометрического анализа и ЯМР-спектроскопиии



β-галактозилцерамид β-галактозилсфингозин (психозин)

где RCO – преимущественно остатки насыщенных, ненасыщенных и гидроксижирных кислот с 24 атомами углерода.

В результате проведенных испытаний β-галактозилсфингозина установлено, что полученный «водорастворимый» аналог β-GalCer обладает анти-ВИЧ активными свойствами. Индекс защиты клеток в диапазоне концентраций 1,0–0,2 мкг/мл составил 51–53 % (для азидотимидина этот показатель колебался в диапазоне 56–100 %). Максимально переносимая концентрация β-галактозилсфингозина для клеток МТ-4 оказалась равной 8,0 мкг/мл. Химиотерапевтический индекс (соотношение максимально переносимой концентрации и минимально активной концентрации препарата) составил 40, что свидетельствует о высокой степени антивирусной активности.

Таким образом, исследования *in vitro* показали ВИЧ-ингибирующие свойства деацилированного аналога β-GalCer. В связи с этим представляется перспективным продолжить изучение этого соединения или его производных с помощью других методик для подтверждения данных первичных испытаний. В результате проведенных исследований показано, что полученный деацилированный аналог β-GalCer обладает ВИЧ-ингибирующими свойствами и формирует перспективную базовую структуру для создания новых противовирусных препаратов с широким спектром нейтрализующей активности.

Методика эксперимента. ^{1}H и ^{13}C ЯМР-спектры регистрировали на приборе Avance 500 (Bruker, Германия). ИК-спектры получали на FTIR-спектрометре Bomen-Michelson 100 в области 700–3600 $см^{-1}$. Масс-спектры регистрировали на комплексе ВЭЖХ Accela с масс-детектором LCQ-Fleet (трехмерная ионная ловушка) в режиме химической ионизации при атмосферном

Национальная академия наук Беларуси

давлении (APCI) (детектирование положительных ионов). Элементный анализ проводили на элементном анализаторе «EUROEA3000». Анализ дисперсии оптического вращения осуществляли на спектрополяриметре Jasco J-20 (Япония).

Выделение цереброзидов проводили по модифицированной нами методике, описанной в монографии [14]. К гомогенату мозга свиньи (200 г) добавляли 200 мл ацетона и перемешивали на магнитной мешалке в течение 30 мин. Затем смесь отфильтровывали и промывали остаток на фильтре 200 мл ацетона. Далее осадок растворяли в 200 мл смеси хлороформ – метанол (2 : 1, по объему), не растворившийся компонент отделяли фильтрованием. Фильтраты объединяли и упаривали, остаток растворяли в 200 мл смеси хлороформ – метанол (1 : 2, по объему), в раствор добавляли 50 г силикагеля и перемешивали в течение 20 мин. Надосадочную жидкость декантировали, к остатку добавляли 100 мл смеси хлороформ – метанол 1 : 2 и перемешивали в течение 20 мин. Надосадочный слой отделяли декантацией, объединяли с ранее полученным после декантации раствором и упаривали. Удаление остатков фосфатидилхолина и сфингомиелина из обогащенной цереброзидами липидной смеси осуществляли методом флеш-хроматографии на силикагеле при элюировании системой растворителей хлороформ – метанол 2 : 3. Выход выделенных цереброзидов составил 440 мг.

Получение β-галактозилсфингозина проводили по методике [14] с некоторыми модификациями. К раствору 1,4 г гидроксида калия в 2 мл воды добавляли раствор 0,440 мг цереброзидов в 18 мл *н*-бутанола и смесь кипятили в течение 4 ч. Далее реакционную смесь нейтрализовали хлорной кислотой. Перхлорат калия удаляли фильтрованием, который на фильтре промывали 20 мл метанола, при этом большая часть жирных кислот осаждалась при добавлении метанола. К фильтрату добавляли 1,3 мл 5 М раствора хлорной кислоты (доводя pH до 3–4), а затем 67,5 мл воды и 135 мл гексана. Смесь интенсивно перемешивали, водно-метанольную фазу отделяли, доводили pH до значения 10 добавлением 2 н. раствора NaOH. После добавления к водно-метанольному раствору одного объема хлороформа смесь интенсивно встряхивали в делительной воронке. Нижний слой отделяли, дважды промывали 67,5 мл смесью метанол – вода (1 : 1) и упаривали досуха. Далее очистку β-галактозилсфингозина проводили с помощью флеш-хроматографии на силикагеле, используя в качестве элюента смесь хлороформ – метанол с повышающимся ступенчатым градиентом метанола. Чистота полученного β-галактозилсфингозина подтверждается методом ТСХ при обработке пластинки нингидрином (реактив на аминогруппу) и раствором серной кислоты в метаноле с последующим нагреванием. В обоих случаях на пластинке проявляется только одно пятно с хроматографической подвижностью (R_f = 0,2) при элюировании смесью растворителей хлороформ : метанол : вода (65 : 25 : 4, по объему). Выход β-галактозилсфингозина составил 128 мг (η = 54 %).

Данные ИК-спектра для цереброзидов: (ν, $см^{-1}$, KBr): 3400, 2920, 2850, 1640, 1545, 1470, 1380, 1235, 1085, 970, 720. Данные спектров для β-галактозилсфингозина: $[\alpha]_D = -8.5$ (c1, CH_3OH), лит. данные –8,0 [15]. ИК-спектр (ν, $см^{-1}$, KBr): 3365, 2920, 2855, 1590, 1470, 1145, 1075, 970, 790. Спектр ^{1}H ЯМР (CD_3OD): δ, м.д.: 0.86 (т, 3H, CH_3), 1.25–1.29 (м, 20H, $(CH_2)_{10}CH_3$), 1.39 (м, 2H, $CH{=}CHCH_2CH_2$), 2.02–2.06 (м, 2H, $CH{=}CHCH_2$), 2.82–2.88 (м, 1H, $CHNH_2$), 3.41–3.49 (м, 3H, C_2H, C_4H, C_5H), 3.64–3.81 (м, 5H, C_6H_2, CH_2O, C_3H), 3.93 (т, 1H, $CHOH$), 4.18 (д., 1H, C_1H), 5.42–5.47 (м, 1H, $CHCH{=}CH$), 5.68–5.74 (м, 1H, $CHCH{=}CH$), ^{13}C ЯМР (CD_3OD): δ, м.д.:13.18; 22.45; 29.10; 29.19; 29.36 (×2); 29.51 (×5); 31.78; 32.16; 54.98; 61.25; 69.01; 70.45; 71.23; 73.41; 73.56; 75.47; 103.75; 129.62; 134.23. Масс-спектр (*m/z*): 462.92 ($[M]^+$ +1).

Биологические испытания проводили на перевиваемой Т-лимфобластоидной линии клеток человека МТ-4 (Т-клетки человека, трансформированные путем сокультивирования с инфицированными HTLV-1 лимфоцитами). Посевная доза – $4–5 \times 10^5$ клеток/мл на питательной среде RPMI-1640 («Sigma», ФРГ). Состав полной ростовой среды: RPMI-1640 – 90 %, эмбриональная коровья сыворотка – 10 %, HEPES – 10 мМ, гентамицина сульфат – 50 мкг/мл, тилозина тартрат – 10 мкг/мл, L-глутамин – 2,0 мМ. Пассажи проводили через каждые 72 ч с определением жизнеспособности клеток с помощью прижизненной их окраски витальным индикатором (0,2%-ный водный раствор трипанового синего). В экспериментах использовали высокорепликативный штамм ВИЧ-1_{zmb}, выделенный у проживавшего на территории Республики Беларусь

Национальная академия наук Беларуси

вирусоносителя. Титр вируса составлял 6,0 lg $ТЦД_{50}$. «Маточный» раствор образца препарата в концентрации 10 мг/мл готовили на дистиллированной воде и хранили при 4 °С до 7 сут включительно. При проведении испытаний исходный раствор титровали с 5-кратным шагом на полной ростовой среде RPMI-1640. Диапазон испытанных концентраций препарата составил 1,0 мг/мл – 0,0128 мкг/мл. Определение анти-ВИЧ активности образцов проводили с помощью формазанового теста (МТТ-вариант) в собственной модификации. Основа метода – контроль за происходящими в клетках метаболическими изменениями при добавлении в питательную среду реактива МТТ ((4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразола бромид). В результате взаимодействия МТТ с митохондриальными дегидрогеназами живых клеток образуется нерастворимый МТТ-формазановый продукт, после растворения которого в диметилсульфоксиде можно колориметрически измерить интенсивность развившегося окрашивания. Его уровни позволяют оценивать антивирусную активность проверяемых соединений по показателю индекса защиты клеток. Реакцию проводили на 96-луночных культуральных панелях («Sarstedt», США) в конечном объеме реакционной смеси 200 мкл/лунку, которые инкубировали при 37 °С в атмосфере с 5%-ным содержанием CO_2. Учет результатов осуществляли на 4-е сутки на спектрофотометре «Plate Reader DAS A3» (Италия) из разностного спектра при длинах волн 550/630 нм.

Испытания выполняли по терапевтической схеме, предусматривающей внесение инфекционного агента в клеточные культуры непосредственно после исследуемого препарата. В качестве позитивного контроля на анти-ВИЧ активность в каждой серии экспериментов использовали коммерческий препарат азидотимидина.

Литература

1. *Hartley O., Klasse P.J., Sattentau Q.J. and Moore J.P.* // AIDS Res. Hum. Retroviruses. 2005. Vol. 21. P. 171–189.
2. *Sirois S., Sing T. and Chou K.C.* // Curr. Protein Pept. Sci. 2005. Vol. 6. P. 413–422.
3. *Andrianov A.M.* // Expert Opin. Drug. Discov. 2011. Vol. 6. P. 419–435.
4. *Bhat S., Spitalnik S.L., Gonzalez-Scarano F. and Silberberg D.H.* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1991. Vol. 88. P. 7131–7134.
5. *Fantini J., Cook D.G., Nathanson N., Spitalnik S.L. and Gonzalez-Scarano F.* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1993. Vol. 90. P. 2700–2704.
6. *Fantini J., Hammache D., Delézay O., Yahi N., André-Barrès C., Rico-Lattes I. and Lattes A.* // J. Biol. Chem. 1997. Vol. 272. P. 7245–7252.
7. *Yahi N., Sabatier J.M., Nickel P., Mabrouk K., Gonzalez-Scarano F. and Fantini J.* // J. Biol. Chem. 1994. Vol. 269. P. 24349–24353.
8. *Cook D.G., Fantini J., Spitalnik S.L. and Gonzalez-Scarano F.* // Virology. 1994. Vol. 201. P. 206–214.
9. *Andrianov A.M., Anishchenko I.V. and Tuzikov A.V.* // J. Chem. Inf. Model. 2011. Vol. 51. P. 2760–2767.
10. *Andrianov A.M., Kornoushenko Yu.V., Anishchenko I.V., Eremin V.F. and Tuzikov A.V.* // J. Biomol. Struct. Dynam. 2013. Vol 31, P. 665–683.
11. *Анищенко И.В., Тузиков А.В., Андрианов А.М.* // Математическая биология и биоинформатика. 2011. Т. 6, №2. С. 161–172.
12. *Ruocco M.J., Atkinson D., Small D.M., Skarjune R.P., Oldfield E., Shipley G.G.* // Biochemistry. 1981. Vol. 20, N 21. P. 5957–5966.
13. *Orfi L., Lasive C.K., LeVine S.M.* // Lipids. 1997. Vol. 32, N 10. P. 1035–1040.
14. Препаративная биохимия липидов / Под ред. Л.Д. Бергельсона, Э.В. Дятловицкой. М.: Наука, 1981.

YU.V. KORNOUSHENKO, V.A. NIKOLAYEVICH, M.A. KISEL, A.M. ANDRIANOV, S.V. ADAMCHIK, I.I. KUCHEROV, V.F. EREMIN

PREPARATION AND ANTI-HIV ACTIVITY OF β-GALACTOSYLSPHINGOSINE

Summary

β-Galactosylsphingosine a potential anti-HIV agent, has been prepared from pig brain cerebrosides and tested for antiviral activity. HIV-inhibitory properties of this compound, predicted previously by molecular modeling, have been confirmed. Consequently, the glycolipid obtained is considered as a promising basic structure for designing its more efficient derivatives.

Нацыянальная акадэмія навук Беларусі

ХІМІЯ ВЫСОКАМАЛЕКУЛЯРНЫХ ЗЛУЧЭННЯЎ

УДК 661.728/ 677.494-96.017.2/7

В. О. МИРОНЧИК[1], Т. Л. ЮРКШТОВИЧ[1], Л. В. ПОЛОВИНКИН[2], Н. К. ЮРКШТОВИЧ[1], В. А. СТЕЛЬМАХ[2], Н. В. ГОЛУБ[1], В. А. АЛИНОВСКАЯ[1]

СИНТЕЗ И МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НИЗКОЗАМЕЩЕННЫХ ФОСФАТОВ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ

[1]НИИ физико-химических проблем Белгосуниверситета
[2]Научно-практический центр гигиены

(Поступила в редакцию 06.04.2014)

Введение. Интенсивное развитие химии биополимеров обусловлено непрерывно растущим уровнем медицинских технологий и возникающей в связи с этим необходимостью создания изделий и средств на основе синтетических и природных полимеров для восстановления и обеспечения нормальной жизнедеятельности организма.

Одним из основных требований, предъявляемых к биополимерам, является биосовместимость или способность полимера встраиваться в организм, не вызывая при этом побочных клинических проявлений. Биосовместимые полимеры, а также их композиты в настоящее время активно используются в качестве носителей для доставки лекарств [1], имплантатов для восстановления структурной целостности опорно-двигательного аппарата и повышения остеогенного потенциала костной ткани [2], рассасывающегося шовного материала [3] и т. д. Если раньше считалось, что безопасность полимерных имплантатов должна обеспечиваться их биологической и химической инертностью, то в настоящее время предпочтение отдается биоактивным материалам, которые выполняют не только заместительную функцию, но и вступают в специфические взаимодействия с организмом и стимулируют процессы регенерации соединительной, костной и др. тканей. Применяемые в ходе хирургических операций и остающиеся в организме шовные нити, по сути, являются имплантатами и должны соответствовать критериям биосовместимости, биоактивности и биодеградации, а также с учетом специфики их применения обладать достаточной механической прочностью.

Наибольший интерес в качестве биополимеров для изготовления шовных материалов представляют полисахариды и прежде всего целлюлоза, макромолекулы которой состоят из ангидроглюкопиранозных звеньев, соединенных β-гликозидной связью, и не содержат структурных единиц, которые могли бы оказывать токсическое воздействие на организм. Биосовместимость целлюлозы и многих ее производных хорошо известна. Так, окисленная оксидом азота (IV) целлюлоза используется как раневое покрытие [4], а продукты ее взаимодействия с антибиотиками, протеолитическими ферментами, иммуностимуляторами – в качестве имплантатов при проведении хирургических операций на различных органах и тканях с целью достижения гемостаза и профилактики гнойно-септических осложнений [5]. Алюминий-танниновый комплекс окисленной целлюлозы был предложен в качестве рассасывающегося шовного материала [6], который не получил широкого распространения из-за сложности получения и недостаточной стабильности при хранении. Сообщается о хорошей биосовместимости регенерированной целлюлозы, применяемой в качестве имплантата в ортопедической хирургии [7]. Вместе с тем отсутствие биоактивности у данного полимера не позволило достичь полной биологической фиксации или

Национальная академия наук Беларуси

остеоинтеграции, начальный этап которой связан с обменом ионов и молекул с образованием химической связи между материалом имплантата и окружающей его костью. Это свидетельствует о необходимости целенаправленного модифицирования структуры биополимеров, введения в их состав функционально активных групп, обеспечивающих при имплантации в организм протекание физико-химических и биологических процессов. Авторы работы [7] использовали фосфорилирование в качестве метода повышения биоактивности и экспериментально показали, что имплантаты из высокозамещенных фосфатов регенерированной целлюлозы обеспечивают лучшую остеоинтеграцию. Однако достаточно жесткие условия синтеза таких фосфатов целлюлозы (ФЦ) приводят к потере исходной физической формы и падению механической прочности, что не позволяет применять их, например, в качестве рассасывающегося шовного материала.

Цель данной работы – получение низкозамещенных ФЦ с использованием в качестве фосфорилирующих смесей водных растворов ортофосфорной кислоты и мочевины, изучение их физико-химических, механических и медико-биологических свойств, определение возможности использования в качестве основы для создания рассасывающегося хирургического шовного материала.

Материалы и методы исследований. В качестве исходного целлюлозного материала использовали хлопковую нить с линейной плотностью 100 текс и диаметром 0,41 ± 0,02 мм производства ОАО «Гронитекс» (г. Гродно, РБ). Для приготовления фосфорилирующих смесей применяли ортофосфорную кислоту марки «х.ч.» (d^{20} = 1,698 г/мл, C = 84,4 %) и мочевину марки «ч.».

Смеси готовили следующим образом: 199,8 г мочевины растворяли в 500 мл дистиллированной воды, приливали 31,2 мл (смесь № 1) или 41,6 мл (смесь № 2) ортофосфорной кислоты и доводили объем водой до 1000 мл.

Хлопковые нити помещали в предварительно нагретые до 353 ± 5 K фосфорилирующие смеси (в пропорции на 1 г целлюлозы 10 мл смеси), выдерживали в течение 30 мин, отжимали до 100 % привеса и сушили до постоянной массы при 323 ± 5 K. После этого нити термообрабатывали при температуре 418 ± 5 K в течение 60 мин, четырехкратно промывали горячей (около 353 K), затем холодной дистиллированной водой, выдерживали в течение 120 мин в 0,1 M растворе хлористоводородной кислоты, отмывали до исчезновения в промывных водах качественной реакции на Cl^--ионы и сушили при температуре 323 ± 5 K. Образцы фосфорилированных хлопковых нитей в герметичных полиэтиленовых пакетах стерилизовали радиационным способом (доза облучения 2,5 Мрад).

В полученных образцах определяли содержание фосфора (C_P, ммоль/г) молибдатным методом [8], азота (C_N, ммоль/г) методом Кьельдаля [9], полную обменную емкость (ПОЕ, мг-экв/г) потенциометрическим титрованием [10] с использованием в качестве титранта гидроксида натрия, степень набухания (Q, г/г) гравиметрически [11]. ИК-спектры снимали на спектрофотометре Thermo Nicolet FT-IR Nexus, используя технологию приготовления таблеток в бромиде калия. Рентгенофазовый анализ проводили на дифрактометре фирмы Carl Zeiss (CuK_α, Ni-фильтр, HZGb-4A). Индекс кристалличности рассчитывали методом внутреннего стандарта [12].

Механические свойства исходной (ИЦ) и фосфорилированных целлюлозных (ФЦ) нитей в сухом и мокром состоянии оценивали по величине разрывного напряжения (P, кгс/см^2), определяемой согласно методике [13].

Медико-биологические свойства ФЦ, включающие органолептические и санитарно-химические испытания, оценку острой токсичности, стерильности и апирогенности, местно-раздражающего, потенциального аллергенного, канцерогенного и мутагенного действий, гемолитическую активность, проводили в соответствии с действующими нормативно-методическими документами, регламентирующими подобного рода исследования [14–19]. При этом объектом исследования служили водные вытяжки из нитей ФЦ и кетгута (модельная среда – дистиллированная вода, экспозиция от 3 до 30 сут, температура термостатирования 313 K, соотношение длины изделия к объему модельной среды – 0,4 см : 1 см^3).

Эксперименты по оценке биосовместимости (имплантационный тест) и общетоксического действия ФЦ проводили на белых половозрелых крысах обоего пола, которым под ингаляционным наркозом галотаном выполняли лапаротомию и имплантацию нитей в печень, желудок и толстую кишку. Контролем служили белые крысы, которым аналогично имплантировали кетгут. Животных выводили из эксперимента методом мгновенной декапитации на 7-, 14-, 30- и 60-е сутки после имплантации. При этом визуально оценивали изменения тканей в зоне

Национальная академия наук Беларуси

имплантации, признаки макроскопического разрушения шовного материала. Для оценки общетоксического действия ФЦ к концу эксперимента (60-е сутки) проводили изучение ряда гематологических (лейкоциты, лейкограмма) и биохимических (диеновые коньюгаты, малоновый альдегид, общие липиды и супероксиддисмутаза в гем.крови) показателей.

Результаты и их обсуждение. При химической модификации целлюлозных материалов используются, как правило, агрессивные среды, что практически всегда сопровождается потерей механических характеристик, степень которой зависит от условий проведения процесса. Ранее нами было показано [20], что механические свойства фосфорилированных целлюлозных нитей, полученных с использованием водных растворов ортофосфорной кислоты в присутствии мочевины, зависят от концентрации обоих реагентов в растворе и температурных режимов на стадиях пропитки и термообработки. Были определены оптимальные условия получения ФЦ нитей с минимальной потерей механической прочности: концентрация ортофосфорной кислоты и мочевины в растворе 0,3–0,8 и 3,33–4,17 моль/л соответственно; соотношение целлюлозы и объема пропиточной смеси (г/мл) 1 : 10; время и температура на стадии пропитки 0,5 ч и 353 ± 5 K; время и температура на стадии термообработки 1 ч и 418 ± 5 K.

Для изучения медико-биологических свойств и оценки возможности применения ФЦ нитей в качестве основы для дальнейшего модифицирования и создания рассасывающегося шовного материала в указанных условиях были синтезированы образцы ФЦ-1 и ФЦ-2, некоторые характеристики которых приведены в табл. 1.

Таблица 1. **Химический состав и механические свойства нитей ФЦ**

Образец	Концентрация в фосфорилирующей смеси, моль/л		C_P, ммоль/г	C_N, ммоль/г	ПОЕ, мг-экв/г	Q, г/г	ІС	P, кгс/см^2	
	H_3PO_4	$(NH_2)_2CO$						сухая	мокрая
ИЦ	–	–	–	–	–	0,3	0,69	1700	1900
ФЦ-1	0,54	3,33	0,25	0,21	0,5	0,3	0,68	800	960
ФЦ-2	0,72	3,33	0,50	0,43	1,0	0,5	0,67	630	720

Наличие фосфорнокислых групп в образцах ФЦ подтверждено появлением на ИК-спектрах (рис. 1) полос поглощения 790 см$^{-1}$ (неплоскостные деформационные колебания групп Р–О–Н), 870 см$^{-1}$ (валентные колебания связей Р–О), 970 см$^{-1}$ (колебания групп С–О–Р), 1200 см$^{-1}$ (полоса поглощения группы Р═О). Полоса поглощения 1720 см$^{-1}$ относится к валентным колебаниям С═О и подтверждает протекание побочного процесса образования карбаматных групп (цел–О–$CONH_2$), количество которых (табл. 1) сопоставимо с содержанием фосфорнокислых

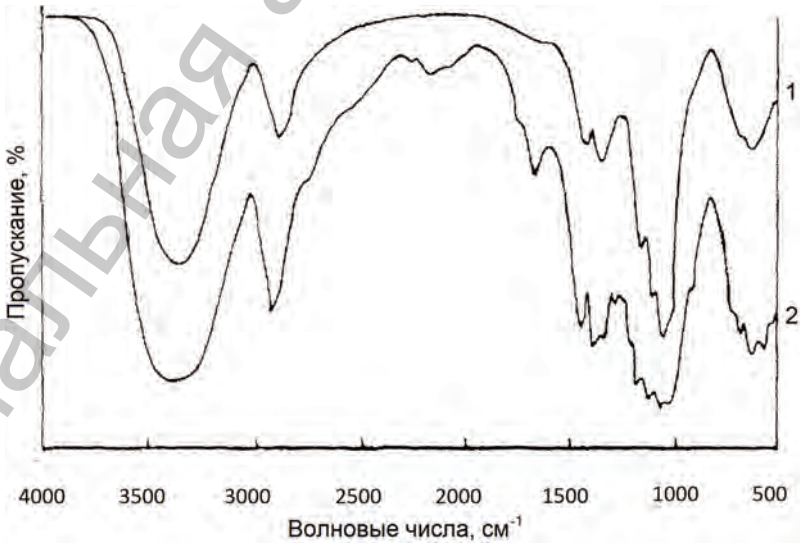


Рис. 1. ИК-спектры исходной (*1*) и фосфорилированной (*2*) хлопковой целлюлозы с содержанием фосфора 0,25 ммоль/г

Национальная академия наук Беларуси

групп. Кривые потенциометрического титрования образцов ФЦ-1 и ФЦ-2 характеризуются двумя точками эквивалентности, а численное значение ПОЕ в 2 раза превышает содержание фосфора. Это однозначно свидетельствует о преимущественном образовании в указанных условиях однозамещенных фосфорнокислых групп цел–O–PO$(OH)_2$.

Дифрактограммы образцов ФЦ-1 и ФЦ-2 (рис. 2) и рассчитанные по ним значения индексов кристалличности (ІС) практически не отличаются от дифрактограммы и значения ІС для исходного целлюлозного образца, что свидетельствует о полном сохранении кристаллической структуры полисахарида и протекании химических процессов исключительно в аморфных областях. Имеющее место уменьшение разрывной нагрузки нитей ФЦ-1 и ФЦ-2 в сухом и мокром виде по сравнению с нитью ИЦ связано, вероятно, с деполимеризационными процессами. Известно гидролизующее днйствие разбавленных водных растворов минеральных кислот на целлюлозу, сопровождающееся резким уменьшением степени полимеризации (СП) вследствие образования промежуточного комплекса между глюкозидным кислородом и протоном с последующим разрывом β-глюкозидной связи. Например, в 4,5%-ном растворе хлористоводородной кислоты при температуре 358 K за 15 мин СП хлопковой целлюлозы уменьшается в ~3 раза [21] с одновременным значительным сокращением длины целлюлозных волокон. Гидролизующее действие ортофосфорной кислоты в используемых в данной работе фосфорилирующих смесях в значительной степени нейтрализовано мочевиной, однако полностью исключить его воздействие на хлопковые нити на стадии пропитки невозможно. Результатом является уменьшение разрывной нагрузки с 1700 до 800 (ФЦ-1) и 630 (ФЦ-2) кгс/см^2, что, однако, является достаточным для хирургических шовных материалов.

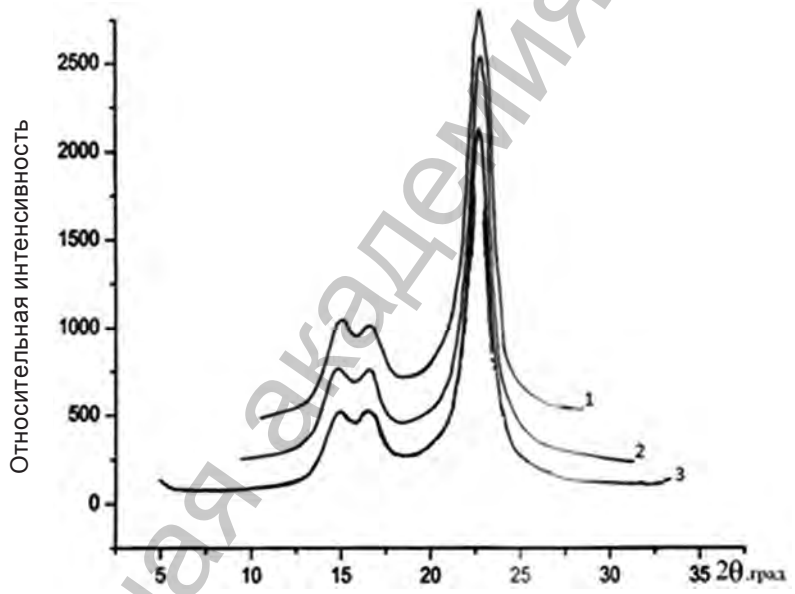


Рис. 2. Дифрактограммы исходной (*1*) и фосфорилированной хлопковой целлюлозы (*2*, *3*) с содержанием фосфора (ммоль/г) 0,25 (*2*); 0,5 (*3*).

Экспериментальными исследованиями по оценке медико-биологических свойств нитей ФЦ установлено, что водные вытяжки из них не изменяют органолептических показателей модельной среды и по санитарно-химическим показателям (окисляемость, бромируемость, разница pH) отвечает требованиям, предъявляемым к подобного вида изделиям. Нити ФЦ стерильны и апирогенны, не содержат гемолитически активных веществ, способных выделяться в модельную среду в количествах, вызывающих разрушение эритроцитов выше допустимого уровня, в условиях острых экспериментов не вызывают гибели животных и не инициируют симптомов интоксикации организма, не обладают раздражающими и сенсибилирующими свойствами. Вытяжки из нитей ФЦ не обладают потенциальной мутагенной и канцерогенной активностью в отношении тестерных штаммов *Salmonella typhimurium* ТА-100 и в опытах *in vitro* на ДНК фага λ.

Национальная академия наук Беларуси

При имплантации нитей ФЦ-1 и ФЦ-2 в печень, желудок и толстую кишку белых крыс в сроки 7-, 14-, 30- и 60-х суток выявлены следующие макроскопические изменения:

7-е сутки – признаки воспаления в зонах имплантации отсутствуют, спаечные процессы выражены незначительно (ФЦ-1) и умеренно (ФЦ-2), прочность нитей сохранена. При имплантации кетгута спаечный процесс в зоне имплантации выражен умеренно, имеются признаки воспаления, прочность нити сохранена;

14-е сутки – признаки воспаления в зонах имплантации отсутствуют. Спаечные процессы в зонах имплантации ФЦ-1 отсутствуют, ФЦ-2 – умеренно выражены. Нити ФЦ-1 и ФЦ-2 инкапсулированы, их прочность сохранена. При имплантации кетгута у большей части животных умеренно выраженный спаечный процесс и признаки воспаления, прочность нити сохранена. У отдельных животных выраженный спаечный процесс, инфильтрация тканей, внутрибрюшинные абсцессы;

30-е сутки – признаки воспаления в зонах имплантации ФЦ-1 и ФЦ-2 отсутствуют, спаечные процессы незначительные, нити инкапсулированы, их прочность сохранена, но отмечается начало протекания деструкционных процессов. При имплантации кетгута интенсивно выраженный спаечный процесс у 9,1 % животных, умеренно выраженный – 27,3, незначительно выраженный – 63,6 %. Выраженная инфильтрация тканей в органах имплантации и окружающих тканях и внутрибрюшинные абсцессы выявлены в 27,3 и 38,4 % наблюдений. Прочность нити сохранена на 64 %;

60-е сутки – признаки воспаления в зонах имплантации ФЦ-1 и ФЦ-2 отсутствуют, спаечные процессы незначительные, нити инкапсулированы, отчетливо видны протекающие процессы деструкции и биодеградации нитей. При имплантации кетгута интенсивно выраженный спаечный процесс, инфильтрация тканей в 30 % наблюдений, полное рассасывание нити в 10 % наблюдений, остатки фрагментированной лигатуры у 29 % животных, у остальных нить сохранена, но прочность ее незначительна.

Анализ результатов, представленных в табл. 2, свидетельствует, что имплантация нитей ФЦ в печень, желудок и толстую кишку не вызывает статистически достоверных изменений со стороны изучаемых биохимических и гематологических показателей к концу эксперимента (60-е сутки) по сравнению с контролем (кетгут). Указанное позволяет сделать заключение об отсутствии общетоксического действия изучаемых нитей ФЦ при их длительной имплантации в организм экспериментальных животных.

Таблица 2. **Гематологические и биохимические показатели белых крыс через 60 сут нитей ФЦ, M ± м ($n_1 = n_2 = n_3 = 10$)**

Изучаемые показатели	Группы животных		
	Кетгут (контроль)	$ФЦ_1$	$ФЦ_2$
Гематологические показатели			
Лейкоциты, 10^9/л	10,90 ± 1,10	9,40 ± 1,22	10,50 ± 0,98
Лейкограмма			
– палочкоядерные			
%	2,39 ± 0,41	3,90 ± 0,76	2,66 ± 0,60
10^9/л	0,28 ± 0,07	0,29 ± 0,07	0,27 ± 0,05
– сегментоядерные			
%	33,70 ± 2,38	28,40 ± 1,67	28,5 ± 2,62
10^9/л	3,54 ± 0,35	2,71 ± 0,45	3,12 ± 0,53
– эозинофилы			
%	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00
10^9/л	0,11 ± 0,11	0,11 ± 0,04	0,12 ± 0,01
– моноциты			
%	1,92 ± 0,38	1,70 ± 0,36	1,20 ± 0,13
10^9/л	0,23 ± 0,06	0,16 ± 0,04	0,13 ± 0,02
– лимфоциты			
%	61,0 ± 2,41	66,1 ± 2,08	66,8 ± 2,87
10^9/л	6,68 ± 0,76	6,05 ± 0,74	6,85 ± 0,53

Национальная академия наук Беларуси

Окончание табл. 2

Изучаемые показатели	Группы животных		
	Кетгут (контроль)	$ФЦ_1$	$ФЦ_2$
Биохимические показатели			
Диеновые коньюгаты, мкмоль/мл	5,85 ± 0,15	5,72 ± 0,17	5,41 ± 0,23
Малоновый диальдегид, мкмоль/мл	1,34 ± 0,07	1,32 ± 0,10	1,23 ± 0,08
Общие липиды, г/л	2,28 ± 0,11	2,30 ± 0,13	2,29 ± 0,11
Супероксиддисмутаза в гем. крови, мкг/мл крови	41,7 ± 1,41	40,9 ± 1,98	39,9 ± 2,20

Заключение. Таким образом, проведенными исследованиями показано соответствие нитей на основе низкозамещенных фосфатов целлюлозы, синтезированных с использованием в качестве этерифицирующей смеси водных растворов ортофосфорной кислоты в присутствии мочевины, медико-биологическим критериям безопасности, в том числе по показателям биосовместимости и биодеградации. Нити ФЦ в имплантационном тесте сохраняют свои прочностные свойства в сроки, превосходящие сроки заживления операционных ран, инкапсулируются, не оказывают общетоксического действия. В зоне имплантации во все периоды наблюдения практически полностью отсутствуют спаечные процессы и признаки воспаления, что обеспечивает существенные преимущества нитей ФЦ по сравнению с традиционно используемым в медицинской практике кетгутом.

Литература

1. *Dutta R.C.* // Curr. Pharm. Des. 2007. Vol. 13, N 7. P. 761–769.
2. *Кирилова И.А., Фомичев Н.Г., Подорожная В.Т., Трубников В.И.* // Хирургия позвоночника. 2007. №2. С. 66–70.
3. *Мохов Е.М., Хомулло Г.В., Сергеев А.Н., Александров И.В.* // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012. №3. С. 391–396.
4. *Galgut P.N.* // Biomaterials.1990. N 11. P. 561–564.
5. *Капуцкий Ф.Н., Юркштович Т.Л.* Лекарственные препараты на основе производных целлюлозы. Минск: Университетское, 1989. С. 111.
6. *Кузин И.М., Адамян А.А., Винокурова Г.И.* // Хирургия. 1990. №9. С. 152–157.
7. *Fricain J.C., Granja P.L., Barbosa M.A., Jeso B.de, Barthe N., Baquey C.* // Biomaterials. 2002. N 23. P. 971–980.
8. *Бусев А.И.* Колориметрические (фотометрические) методы определения неметаллов / Пер. с англ. М.: ИЛ, 1963. С. 17.
9. *Губен-Вейль.* Методы органической химии / Пер. с англ. М.: Химия, 1967. С. 1032.
10. *Полянский Н.Г., Горбунов Г.В., Полянская Н.Л.* Методы исследования ионитов. М.: Химия, 1976.
11. *Heinze U., Klemm D., Under E., Piescher F.* // Starch / Stärke. 2003. Vol. 55. P. 55–60.
12. *Иослович М.Я., Веверис Г.П.* // Химия древесины. 1983. №2. С. 10.
13. Лабораторный практикум по текстильному материаловедению. М.: Легпромбытиздат, 1987.
14. Санитарные нормы и правила «Требования к изделиям медицинского назначения и медицинской технике» (Утв. Постановлением МЗ РБ 16.12.2013 №128).
15. Гигиенический норматив «Показатели безопасности изделий медицинского назначения, медицинской техники и материалов, применяемых для их изготовления» (утв. Постановлением МЗ РБ 16.12.2013 №128).
16. Инструкция 1.1.10-12-41-2006. «Гигиеническая оценка изделий медицинского назначения, медицинской техники и материалов, применяемых для их изготовления».
17. Тест-система оценки мутагенной активности загрязнителей среды на «Salmonella» / Метод. указания. М.: МЗ СССР, 1985.
18. Руководства по краткосрочным тестам для выявления мутагенных и канцерогенных химических веществ. ВОЗ: Женева, 1989.
19. *Абилев С.К., Порошенко Г.Г.* // Итоги науки и техники ВИНИТИ. Сер. Токсикология. 1986. Т. 14. С. 171.
20. *Юркштович Н.К., Юркштович Т.Л., Капуцкий Ф.Н., Голуб Н.В., Костерова Р.И.* // Химические волокна. 2007. №1. С. 26–30.
21. *Хакимова Ф.К., Носкова О.А., Ковтоун Т.Н.* // Лесной журн. 2002. №2. С. 71–77.

V.O. MIRONCHIK, T.L. YURKSHTOVICH, L.V. POLOVINKIN, N.K. YURKSHTOVICH, V.A. STEL'MAKH, N.V. GOLUB, V.A. ALINOVSKAYA

SYNTHESIS AND MEDICO-BIOLOGICAL PROPERTIES OF LOW-SUBSTITUTED CELLULOSE PHOSPHATES

Summary

The process of cellulose fiber esterification by dilute (0.3–0.8 mol/dm^3) orthophosphoric acid water solutions in presence of urea under various conditions has been investigated. Low-substituted cellulose phosphates containing 0.25–0.5 mmol/g of phosphorus, have been prepared. Physical, chemical and medico-biological properties of cellulose phosphates obtained have been studied. It has been shown that they fit the medico-biological safety criteria, including biocompatibility indicators and possibility of use as medicine materials.

Национальная академия наук Беларуси

УДК 541.64:536.7

Л. А. ФЕНЬКО

ФАЗОВОЕ СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ПОЛИЭФИРСУЛЬФОН – ИЗОПРОПИЛОВЫЙ СПИРТ – ДИМЕТИЛАЦЕТАМИД

Институт физико-органической химии НАН Беларуси

(Поступила в редакцию 05.11.2013)

Введение. Вследствие высокой термостойкости и термодинамической жесткости, гидролитической устойчивости, химической стабильности и стойкости к окислительным процессам полисульфоны и полиэфирсульфоны широко используются в качестве базовых материалов для ультра- и микрофильтрационных мембран, пористых подложек для композитных мембран (газоразделительных, обратноосмотических) [1–4]. Несмотря на то что получение материалов из полиэфирсульфона в большинстве случаев связано с переработкой многокомпонентных растворов полимера, вопросам фазового состояния этих систем в литературе уделяется недостаточное внимание. В то же время диаграммы состояния определяют структурно-морфологические особенности строения и эксплуатационные характеристики материалов, а также тенденции изменения их свойств при долгосрочной эксплуатации [5].

Цель настоящей работы – исследование фазового состояния растворов полиэфирсульфона в диметилацетамиде с добавками изопропилового спирта и построение диаграммы фазового состояния данной системы.

Методика эксперимента. Использовали коммерческий полиэфирсульфон (ПЭС) марки ULTRASON E6020, (M_n = 11 000 г/моль, M_w = 50 000 г/моль, BASF, Германия), N,N′-диметилацетамид (BASF, Германия, степень чистоты 99,8 %) и изопропиловый спирт (ИПС). Молекулярная масса ПЭС, определенная по величине характеристической вязкости [η] раствора полимера в хлороформе и рассчитанная по уравнению Марка–Куна–Хаувинка $[\eta] = K_\eta M^\alpha$ ($K_\eta = 2{,}3 \cdot 10^{-4}$, α=0,71 [6]), составляет 58 000 Д.

Растворы готовили путем растворения полимера в ДМАА при температуре 90 °С, затем растворы охлаждали до 50–70 °С и при непрерывном перемешивании добавляли ИПС. Полученные растворы охлаждали до температуры 30 °С и выдерживали при данной температуре в течение суток для дегазации.

Процессы фазового разделения исследовали по изменению светопропускания растворов в зависимости от температуры [7, 8]. ИК-спектры регистрировали на Фурье ИК спектрофотометре Protégé 460 фирмы Nicolet в спектральном диапазоне 4000–400 $см^{-1}$.

Результаты и их обсуждение. Особенностью системы ПЭС–ДМАА–ИПС является наличие нижней критической температуры смешения в области достижимых в эксперименте температур. При медленном нагревании концентрированных 15–20%-ных растворов ПЭС в ДМАА с содержанием ИПС 15–20 %, которые при комнатной температуре визуально абсолютно прозрачны, при достижении критической температуры наблюдается заметное снижение интенсивности прошедшего света, свидетельствующее о фазовом разделении. Фазовый переход обратим: при охлаждении помутневшие растворы становятся прозрачными. С целью исследования фазового равновесия растворы различного состава медленно нагревали, фиксируя их светопропускание в зависимости от температуры. Так, при повышении температуры для состава 20 %ПЭС : 18 %ИПС : 62 %ДМАА (здесь и далее концентрации компонентов указаны в мас.%),

Национальная академия наук Беларуси

который при 50 °С визуально прозрачен и гомогенен, в области 80–85 °С наблюдается резкое изменение светопропускания (рис. 1). При охлаждении состава ниже 70 °С он вновь становится абсолютно прозрачным. Отмеченный переход полностью обратим и может осуществляться неограниченное число раз. Таким образом, для тройной системы ПЭС–ИПС–ДМАА зафиксировано разделение фаз при повышении температуры и, следовательно, данная система обладает нижней критической температурой смешения (НКТС).

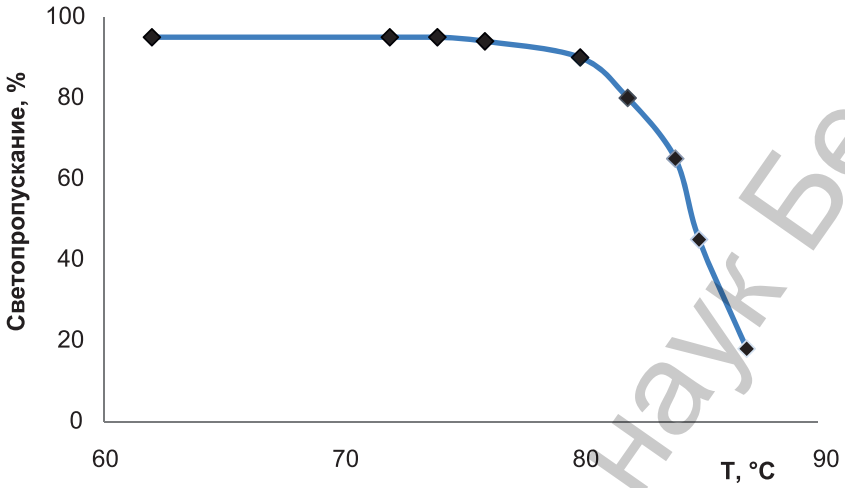


Рис. 1. Зависимость светопропускания раствора состава ПЭС : ИПС : ДМАА = 20 : 18 : 62 от температуры

По температурным зависимостям светопропускания были определены температуры фазовых переходов для трехкомпонентных составов, на основании которых построены бинодальные кривые диаграмм фазового состояния системы ПЭС–ПЭГ–ДМАА (рис. 2). Исходя из диаграммы состояния системы ПЭС–ПЭГ–ДМАА, можно сделать вывод, что в области концентрированных растворов параметром, определяющим температуру фазового перехода, является как содержание в системе полимера, так и изопропилового спирта. При этом на кривых помутнения имеются точки перегиба, что может быть обусловлено полидисперсностью полимера [9]. Для отдельных составов температура фазового перехода находилась выше температуры кипения изопропилового спирта (T = 82,5 °С), при этом никаких признаков кипения или выделения пузырьков газа зафиксировано не было. Многократное повторение циклов нагревания – охлаждения для данных составов показало полное совпадение температур фазовых переходов.

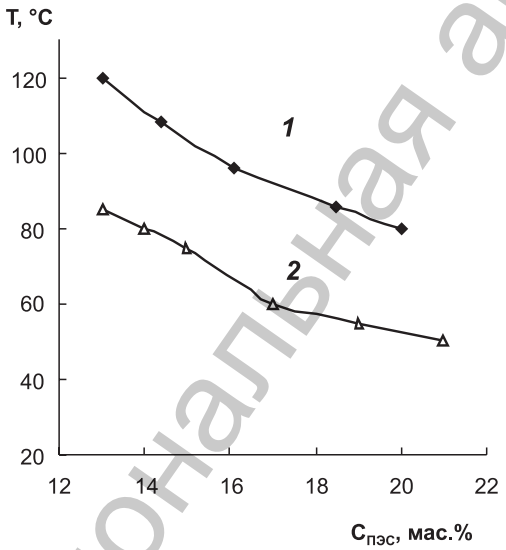


Рис. 2. Фрагмент диаграммы состояния системы полиэфирсульфон – изопропиловый спирт – диметилацетамид. Концентрация ИПС, мас.%: 18 (*1*), 15 (*2*)

При выдерживании тройного состава ПЭС : ИПС : ДМАА = 20 : 18 : 62 в течение 3–5 ч при температуре 100 °С (НКТС = 85 °С) система делится на две прозрачные фазы одинакового объема. Тройной состав ПЭС : ИПС : ДМАА = 15 : 18 : 62 делится на две фазы с объемным соотношением 4 : 5 через 5–6 ч при температуре 85 °С (НКТС = 75 °С). При последующем охлаждении ниже НКТС фазы разделяли и анализировали методом ИК.

Наличие НКТС в полимерных системах, согласно общепринятым представлениям, является результатом специфических взаимодействий между компонентами в растворе [5, 10] и характерно в основном для полярных полимеров [11–15]. Считается, что специфические взаимодействия в системе полимер – растворитель способствуют совместимости компонентов. Ослабление специфических взаимодействий при повышении

Национальная академия наук Беларуси

температуры приводит к уменьшению термодинамической устойчивости системы и, как результат, к наличию нижней критической температуры смешения для таких систем. Нижние и верхние критические температуры смешения (ВКТС) определены для растворов ацетата целлюлозы в 2-бутаноле, при этом наличие НКТС авторы связывают с сольватацией молекул ацетата целлюлозы 2-бутанолом [14]. Для различных по молекулярной массе фракций полиэтиленоксида в воде отмечено наличие одной или двух температур смешения: при степени полимеризации более $n=48$ фазовая диаграмма системы вода – полиэтиленоксид имеет две температуры смешения ВКТС и НКТС [10]. Для растворов поливинилметилового эфира и оксида дейтерия определены бимодальная НКТС и две ВКТС, при этом экспериментальные данные не подтверждают существование для данной системы устойчивого молекулярного комплекса в исследованных температурах и составах [15]. В то же время авторы [15] не исключают образования ассоциатов полимера с растворителем в системе поливинилметиловый эфир – вода. Рядом авторов [16–18] отмечен гистерезис процесса ассоциации и диссоциации в системе поли(N-изопропилакриламид) – вода. При этом предложено несколько механизмов ассоциации и диссоциации в данной системе [18–21]. Предполагают, что при растворении поли(N-изопропилакриламида) в воде происходит образование водородных связей между амидными группами полимера и водой. При повышении температуры макромолекулы полимера теряют часть ассоциированной (связанной) воды. В этом случае начинают превалировать взаимодействия между гидрофобными частями макромолекул поли(N-изопропилакриламида), наблюдается конформационный переход глобула – клубок, что впоследствии приводит к коагуляции полимера. Методами ИК-спектроскопии показано, что при увеличении температуры выше НКТС часть водородных связей между полимером и водой разрушается и образуются водородные связи между сегментами макромолекулы [22].

Для исследуемой нами системы ПЭС–ИПС–ДМАА можно также предположить, что в присутствии ИПС макромолекулы ПЭС способны к образованию совместных структур с ДМАА посредством водородных или электронодонорно-акцепторных связей, или дипольных взаимодействий. При повышении температуры происходит разрушение этих связей. При этом совместимость аддитивных соединений с избытком одного из компонентов может оказаться ограниченной и система распадается на две фазы.

С целью установления особенностей взаимодействий в системе ПЭС–ИПС–ДМАА нами проведены ИК-спектроскопические исследования данной системы. ИК-спектр двухкомпонентной смеси изопропиловый спирт – диметилацетамид с мольным соотношением компонентов 1 : 1 представлен на рис. 3. Наиболее интенсивная полоса поглощения групп C=O диметилацетамида (**амид I**) в ИК-спектре смеси ДМАА–ИПС сдвинута относительно ее положения в спектре чистого ДМАА на 13 см$^{-1}$ в область высоких частот к 1637 см$^{-1}$ (рис. 3, *а*).

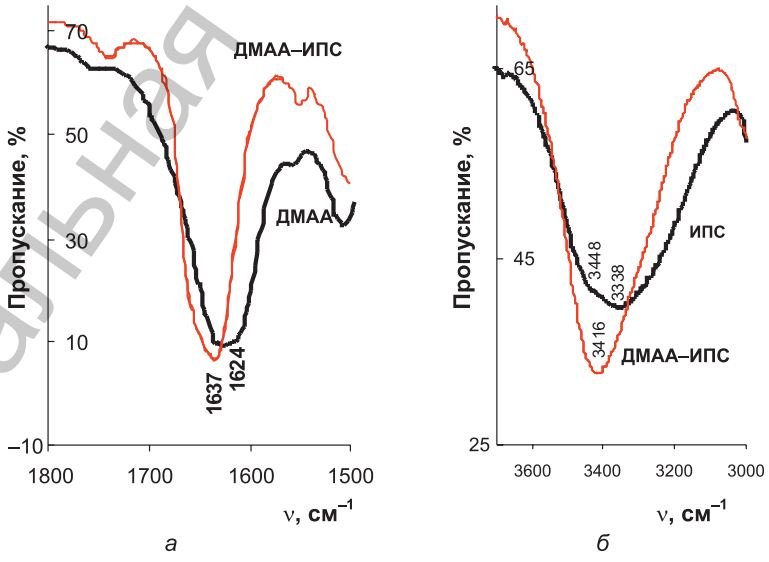


Рис. 3. Фрагменты ИК-спектра ДМАА, ИПС и смеси ДМАА – ИПС

Национальная академия наук Беларуси

Считается, что изопропиловый спирт относится к растворителям со слабой Н-связью [23, 24]. В работе [25] спектрохемометрическим и квантово-химическим методами показана возможность образования ассоциатов в спиртах (метиловый, этиловый, пропиловый, изопропиловый, третичный бутиловый) и водно-спиртовых смесях, определены их составы и строение. Установлено, что число молекул в ассоциате для всех спиртов равно 4, при этом метиловый и этиловый спирты образуют циклические, а остальные – линейные ассоциаты. Длина водородной связи в спиртовых ассоциатах и ее порядок указывают на образование достаточно прочной связи в ассоциатах [25]. В системе вода–метиловый спирт выделено 3 независимые компоненты, а в остальных системах вода–спирт – 4 индивидуальные соединения, два из которых отвечают тетраэдрической структуре воды и ассоциированным при больших концентрациях спиртам. Два других соединения автор идентифицировала как водно-спиртовые ассоциаты состава 1 : 1 во всех водно-спиртовых смесях и 1 : 3 в смесях, содержащих этиловый, пропиловый, изопропиловый, третичный бутиловый спирты [25].

В нашем случае ассоциация проявляется в ИК-спектре изопропилового спирта широкой бимодальной кривой с максимумами при 3338 и 3448 $см^{-1}$ (полосы поглощения, связанные с валентными колебаниями О–Н группы) (рис. 3, *б*). Эти данные могут свидетельствовать о том, что часть молекул ИПС находится в неассоциированном состоянии или о присутствии в растворе ИПС ассоциатов различного состава или ассоциатов различной структуры: линейной и циклической.

В ИК-спектре смеси ДМАА–ИПС в области 3400–3600 $см^{-1}$ наблюдается одна интенсивная полоса поглощения при 3416 $см^{-1}$, отвечающая валентным колебаниям N–H группы ДМАА. На фоне полосы ДМАА трудно заметить полосы поглощения ассоциированных молекул изопропилового спирта. Возможно, в присутствии ДМАА происходит разрушение водородных связей в изопропаноле. Однако полосы поглощения неассоциированных молекул ИПС также маскируются полосой поглощения ДМАА.

ПЭС включает две характерные группы, соответствующие ароматическим сульфону (Ar–SO_2–Ar) и эфиру (Ar–O–Ar), которые представлены в ИК-спектре двумя группами полос при 1190–1150 и 1244 $см^{-1}$, что согласуется с литературными данными [26, 27].

Валентные колебания группы С═О диметилацетамида в ИК-спектре раствора ПЭС в ДМАА представлены широкой полосой поглощения в области от 1622 до 1668 $см^{-1}$. При добавлении 10–15 % ИПС данная полоса расщепляется на четыре полосы небольшой интенсивности с максимумами при 1658, 1651, 1645 и 1632 $см^{-1}$ (рис. 4, *а*). ИК-спектры двух слоев концентрированного раствора, разделившегося на фазы выше НКТС, представлены на рис. 4, *б* и *в*. В ИК-спектре нижней фазы фиксируются изменения полосы поглощения группы С═О ДМАА в виде плеч практически при тех же частотах (1658, 1651, 1639 и 1632 $см^{-1}$), что и для однофазного раствора. В обеих фазах отмечено уменьшение интенсивности полосы поглощения сульфогруппы SO_2 ПЭС при 1153 $см^{-1}$ (рис. 4, *в*, кривые *1* и *2*). Расщепление полосы поглощения карбонильной группы С═О ДМАА в тройной системе ПЭС–ИПС–ДМАА, а также уменьшение интенсивностей полос поглощений групп SO_2 полимера в двухфазных растворах указывают на то, что в ассоциации ДМАА и ИПС участвует также ПЭС, посредством образования водородных связей с участием кислорода сульфогруппы.

Сравнивая ИК-спектры однофазных растворов и двух фаз раствора после разделения можно заметить и другие качественные различия, например в области проявления валентных колебаний Ar–O–Ar′ группировки полиэфирсульфона. В ИК-спектре однофазного раствора прослеживается полоса поглощения эфирной группировки Ar–O–Ar′ ПЭС при 1244 $см^{-1}$ (рис. 4, *в*, кривая *3*), проявляющаяся в ИК-спектре обеих фаз двухфазного раствора небольшим плечом (рис. 4, *в*, кривые *1*, *2*).

Авторы [28] наблюдали изменения формы спектральных полос в области поглощения простых эфирных связей для полиэфиримида в хлороформе и объясняли это выравниванием конформационного узла Ph–O–Ph′ при комплексообразовании эфирного атома О с атомом Н хлороформа. При сорбции алифатических спиртов полиэфиримидами выравнивание конформационного узла Ph–O–Ph′ происходит в результате комплексообразования со спиртами [29].

Национальная академия наук Беларуси

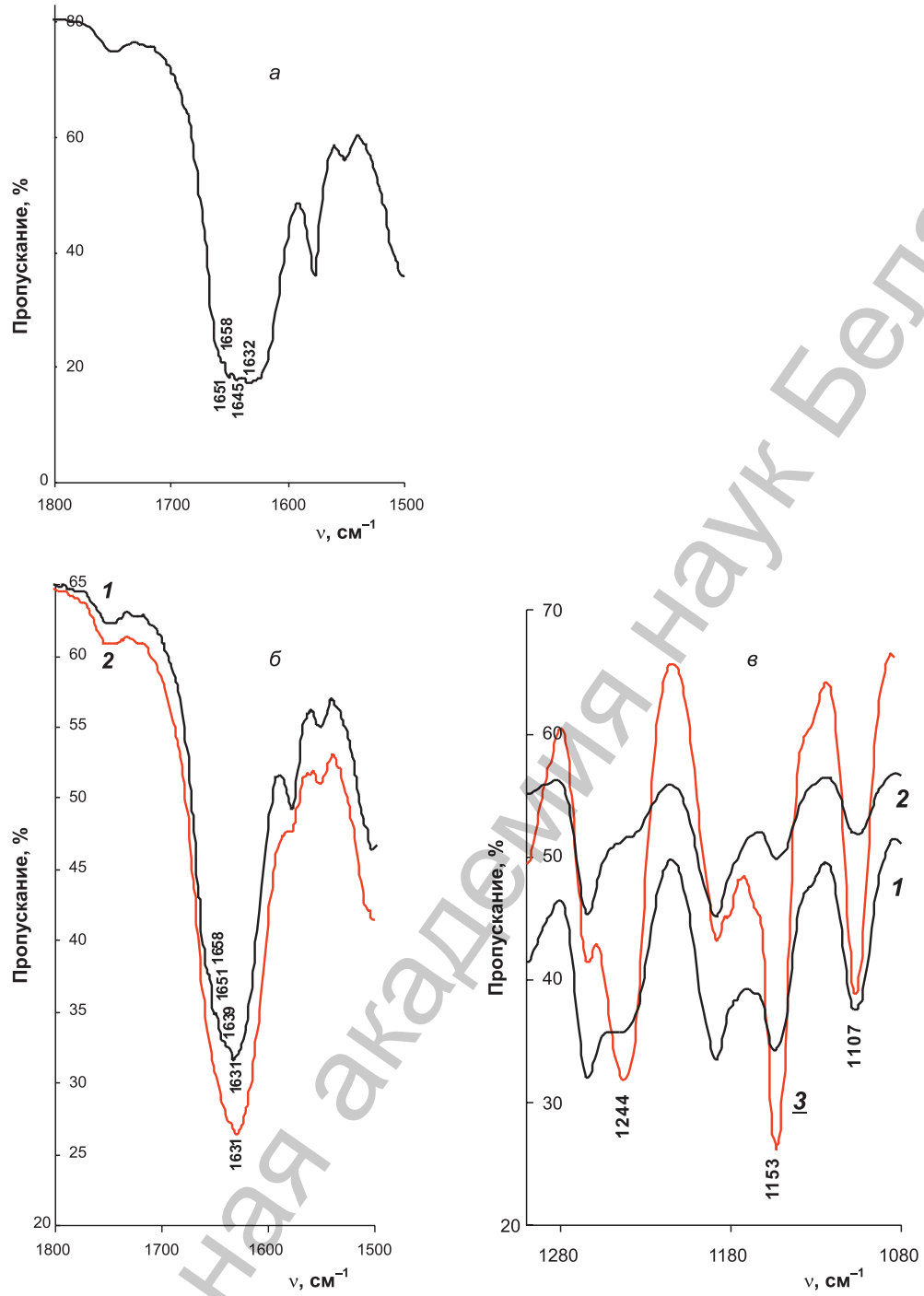


Рис. 4. Фрагменты ИК-спектра раствора состава ПЭС : ИПС : ДМАА = 20 : 18 : 62 в области однофазного раствора (*а*, *в* (*3*)) и двух фаз раствора после разделения (*б*, *в* (*1*, *2*)): *1* – нижний и *2* – верхний слои

В нашем случае также можно предположить участие в процессе комплексообразования ИПС с эфирной группировкой Ar–O–Ar′ ПЭС. Учитывая полидисперсность ПЭС и присутствие в нем порядка 1 % циклического димера [9], можно также предположить различную способность к растворению разных по молекулярной массе фракций полимера.

Полученные данные позволяют заключить, что система полиэфирсульфон – изопропиловый спирт – диметилацетамид относится к числу систем, имеющих нижнюю критическую температуру смешения. Существование нижней критической температуры смешения обусловлено образованием ассоциатов, которые определены специфическими взаимодействиями между

Национальная академия наук Беларуси

компонентами в растворе. Данные об изменении фазового состояния растворов полиэфирсульфона в диметилацетамиде с добавками изопропилового спирта в зависимости от концентрации и температуры имеют практическую значимость для построения технологического процесса получения изделий (пленки, волокна, мембраны) с учетом концентрационно-температурных границ устойчивости системы.

Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант Х11-156).

Литература

1. Pat. 6495143 US. 2002. Heijnen L. H.
2. *Wang M., Wu L., Gao C.* // J. Membr. Sci. 2006. Vol. 270. P. 154–161.
3. *Wolff S. H., Zydney A. L.* // J. Membr. Sci. 2004. Vol. 243. P. 389–399.
4. Патент ЕР 1806174. 2007. Kurata N., Konishi T., Kamada T.
5. *Папков С. П.* Равновесие фаз в системе полимер-растворитель. М.: Химия, 1981.
6. *Рафиков С. Р., Будтов В. П., Монаков Ю. Б.* Введение в физико-химию растворов полимеров. М.: Наука. 1978.
7. *Чалых А. Е., Герасимов В. К., Михайлов Ю. М.* Диаграммы фазового состояния полимерных систем. М.: Янус-К, 1998.
8. *Мулдер М.* Введение в мембранную технологию. М.: Мир, 1999. M. Mulder. Basic Principles of Membrane Technology. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht. 1996.
9. *Наркон А. Л., Левантовская И. И., Гурьянова В. В. и др.* // Высокомол. соед. А. 1986. Т. 28, № 3. С. 505–509.
10. *Липатов Ю. С.* Межфазные явления в полимерах. Киев: Наукова думка, 1980.
11. *Gharagheizi F., Sattari M.* // Ind. Eng. Chem. Res. 2009. Vol. 48, N 19. P. 9054–9060.
12. *Suzuki H., Muraoka Y., Saitoh M., Kamide K.* // British Polymer Journal. 1982. Vol. 14, Is. 1. P. 23–28.
13. *Karlstroem G.* // J. Phys. Chem. 1985. Vol. 89, N 23. P. 4962–4964.
14. *Liu Z., Guo Y., Inomata K.* // Polymer Journal. 2010. Vol. 42. P. 901–904.
15. *Nies E., Li T., Berghmans H., Heenan R. K., King S. M.* // J. Phys. Chem. B. 2006. Vol. 110, N 11. P. 5321–5329.
16. *Mejac I., Park H.-H., Bryan W. W., Lee T. R., Tran C. D.* // Anal. Chem. 2010. Vol. 82. P. 1698–1704.
17. *Kawasaki H., Sasaki S., Maeda H.* // Langmuir 1998. Vol. 14. P. 773–776.
18. *Zhou S., Chu B.* // J. Phys. Chem. B 1998. Vol. 102. P. 1364–1368.
19. *Lamanna R., Sobolev A. P., Masci G., Bontempo D., Crescenzi V., Segre A. L.* // Polym. Prepr. 2003. Vol. 44. P. 406–407.
20. *Iwai K., Hanasaki K., Yamamoto M.* // J. Lumin. 2000. Vol. 87–89. P. 1289–1291.
21. *Masci G., Camett I. C.* // J. Phys. Chem. B 2009. Vol. 113. P. 11421–11428.
22. *Cheng H., Shen L., Wu C.* // Macromolecules 2006. Vol. 39. P. 2325–2329.
23. *Колкер А. М., Киселев М. Г., Фролов А. И.* // 18 Менделеевский съезд по общей и прикладной химии: тез. докл. Москва, 23–25 сентября 2007 г. М.: ИФХЭ РАН, 2007. Т. 1. С. 268.
24. *Карцев В. Н., Богомолова И. В.* // Журн. структур. химии. 2006. Т. 47. С. 162–170.
25. *Рубцова Е. М.* Влияние ассоциации в водно-спиртовых растворителях на растворимость йода и иодида калия в тройных и четверных системах: Дис. … канд. хим. наук. Саратов, 2010. С. 186.
26. *Belfer S., Fainchtain R., Purinson Y., Kedem O.* // J. Membr. Sci. 2000. Vol. 172. P. 113–124.
27. *Coates J.* Interpretation of infrared spectra, a practical approach, in: R. A. Meyers (Ed.), Encyclopedia of Analytical Chemistry, Chichester, John Wiley and Sons Ltd., UK, 2000.
28. *Костина Ю. В., Бондаренко Г. Н., Аленьтьев А. Ю., Ямпольский Ю. П.* Структура и динамика молекулярных систем. Сб. ст. Вып. XII. Ч. 1. Йошкар-Ола: Изд-во МарГТУ, 2005. С. 398.
29. *Кориков А. П., Выгодский Я. С., Ямпольский Ю. П.* // Высокомол. соед. А. 2001. Т. 43, № 6. С. 1025–1034.

L. A. FEN'KO

PHASE STATE OF POLYETHERSULFONE – *ISO*-PROPYL ALCOHOL – DIMETHYLACETAMIDE SYSTEM

Summary

The fragment of phase diagram of polythersulfone – *iso*-propyl alcohol – dimethyl acetamide ternary system using the cloud point method, has been obtained. For the system studied, the upper critical solution temperature has been determined. Using the IR-spectroscopy, possibility of associate formation has been demonstrated.

Национальная академия наук Беларуси

ТЭХНІЧНАЯ ХІМІЯ І ХІМІЧНАЯ ТЭХНАЛОГІЯ

УДК 544.576; 577.1; 665.63

О. Н. ОПАНАСЕНКО, О. В. ЛУКША, О. Л. ЖИГАЛОВА, Н. П. КРУТЬКО, В. М. ЧЕРНЕЦКАЯ, Т. А. КОЗИНЕЦ

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГРУПП ХИМИЧЕСКИХ МОДИФИКАТОРОВ НА ТЕРМИЧЕСКУЮ СТАБИЛЬНОСТЬ НЕФТЯНОГО БИТУМА

Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси

(Поступила в редакцию 18.03.2014)

Термическая нестабильность битума обусловлена протеканием реакций окисления, полимеризации и в некоторой степени улетучиванием низкомолекулярных компонентов [1]. Происходящий в процессе термоокисления битума структурно-фазовый переход связан с изменением его группового химического состава и дисперсности, что приводит к снижению необходимого уровня структурно-реологических свойств и является одним из основных факторов, влияющих на продолжительность срока службы дорожного покрытия [2, 3]. Эффективный способ направленного изменения структуры дисперсных систем – модифицирование различными химическими реагентами. Проблема выявления взаимосвязи между природой функциональных групп химических реагентов и проявляемыми свойствами модифицированных ими дисперсных систем представляет на сегодняшний день актуальную задачу и активно изучается специалистами в различных областях современной науки [4–7]. Исследования группового состава битума показали, что в структуре молекул асфальтенов (основных структурообразующих элементов битума) имеются полиароматические и полициклические кольца с алифатическими цепями и гетероатомами O, S, N и Me, например Ni, V, Fe, что обусловливает возможность асфальтенов вступать в специфические взаимодействия. Ранее [8, 9] было установлено, что введение в битум полимерных модификаторов, имеющих в составе реакционноспособные по отношению к молекулам асфальтенов группы, повышает термостабильность битума вследствие химического взаимодействия, приводящего к блокировке асфальтенов от коалесценции и вытеснения связанной с ними дисперсионной среды (мальтеновой фракции). Особое внимание при модифицировании битума также уделяется адгезионным добавкам, которые благодаря своему химическому составу способны образовывать прочные связи с силанольными группами минерального материала, в результате чего происходит гидрофобизация его поверхности. Нами сделано предположение, что из-за присутствия реакционноспособных функциональных групп в составе адгезионных добавок модифицируется не только поверхность минерального материала, но и граница поверхности раздела дисперсионной среды и дисперсной фазы битума, что позволяет изменять его структурно-реологические свойства и тем самым повышать устойчивость к процессам термоокислительной деструкции. В связи с вышеизложенным представляло интерес провести экспериментальное исследование влияния адгезионных добавок, в составе которых присутствуют аминогруппы [10], фосфорсодержащие группы [11], а также композиция этих групп, на изменение коллоидной структуры битума и оценить возможность ее стабилизации к процессам термоокислительной деструкции.

Национальная академия наук Беларуси

Методы исследований. Реологическое поведение битумных композиций определяли методом ротационной вискозиметрии. Величину внутренней энергии активации вязкого течения $\Delta H_в$ определяли как производную в любой точке экспериментальной кривой $\lg(\eta) = f(1/T)$ в соответствии с уравнением [12]

$$\frac{\Delta H_в}{2,3R} = \frac{d\lg(\eta)}{d\left(1/T\right)}. \quad (1)$$

Величину энтропии активации вязкого течения $\Delta S_в$ рассчитывали из уравнения Гиббса–Гельмгольца:

$$\Delta G_в = \Delta H_в - T\Delta S_в, \quad (2)$$

где $\Delta G_в$ – свободная энергия активации вязкого течения, рассчитанная из уравнения:

$$\eta = A_0 e^{\frac{\Delta G_в}{RT}}, \quad (3)$$

где η – эффективная вязкость, мПа·с; R – универсальная газовая постоянная; A_0 – предэкспоненциальный член, равный 10^{-1} мПа·с.

Кинетический расчет тепловых измерений проводили с использованием программного обеспечения NETZSCH Termokinetics. Величину энергии активации термоокислительной деструкции определяли методом ASTM E698 [13].

Запись ЯМР-спектров производилась на спектрометре AVANCE-500 с рабочей частотой для ^{1}H – 500 МГц, ^{31}P – 202 МГц. В качестве внутреннего рецептора в случае ядер ^{1}H использовали сигнал CH_3Cl (δ = 7.27 м.д.), для ядер ^{31}P химические сдвиги приведены «по умолчанию», т. е. без применения внутреннего стандарта. Обработку экспериментальных данных проводили при помощи программ XWIN-NMR 3.5.

Результаты и их обсуждение. С целью оценки структурных изменений, происходящих в коллоидной системе битума при его модифицировании адгезионными добавками различного химического строения, были изучены структурно-реологические свойства битумных композиций, в составе которых присутствуют аминогруппы (БКА), фосфорсодержащие группы (БКФ), а также их сочетание (БКАФ) и проведен сравнительный анализ с немодифицированным битумом (табл. 1). Концентрация модификаторов в битуме составляла 0,5 %. На основании анализа полученных данных видно, что введение модификаторов изменяет коллоидную структуру битума, о чем свидетельствует изменение значений структурно-реологических характеристик для модифицированных композиций. Величина статического предельного напряжения сдвига $P_{к1}$, характеризующего сопротивление материала приложенным деформациям, для БКА и БКАФ превышает значение $P_{к1}$ немодифицированного битума в 1,85 раза, а для БКФ в ~3 раза. Рост значений $P_{к1}$ свидетельствует о структурировании битума и, как следствие, возрастании когезионной прочности его структуры. Для модифицированного битума характерно более значительное проявление упругопластичных свойств – значения P_{k2} для БКА и БКАФ превышают в среднем в 3 раза значения P_{k2} немодифицированного битума, а для БКФ – в 2 раза. Величина напряжения P_m, вызывающего разрыв сплошности тела, для БКА превышает значения P_m битума в 2,3 раза, для БКФ и БКАФ – в 2,9 и 3,2 раза соответственно. Полученные результаты исследования позволили выявить наличие как общих тенденций, так и оценить различие во влиянии химической природы модификаторов на изменение коллоидной структуры битума. Установлено, что введение аминогрупп как в индивидуальном виде,

Таблица 1. **Структурно-реологические показатели битума и его композиций, Па**

Показатель	Битум	БКА	БКФ	БКАФ
$P_{к1}$	235	435	690	435
$P_{к2}$	650	2090	1380	2160
P_m	1310	3050	3760	4230

Национальная академия наук Беларуси

так и в сочетании с фосфорсодержащими группами влияет в большей степени на изменение упругопластичных свойств битума, чем фосфорсодержащая добавка, что подтверждается более высокими значениями P_{k2} (на 700–800 Па) для БКА и БКАФ по сравнению с P_{k2} для БКФ. Этот факт связан с формированием адсорбционного слоя на границе раздела амины/асфальтены вследствие химического взаимодействия, о котором свидетельствует смещение протонов двойных связей на 0,35 м.д. в слабое поле на протонном спектре БКА по сравнению со спектром аминосодержащей добавки, обусловленное магнитной анизотропией кольцевых токов, возникающих в ароматических компонентах битума (рис. 1, 2). Адсорбционный слой аминов на асфальтенах формирует структурно-механический барьер, который обеспечивает достаточно высокую устойчивость структуры битума и повышает ее способность сопротивляться деформации и разрушению.

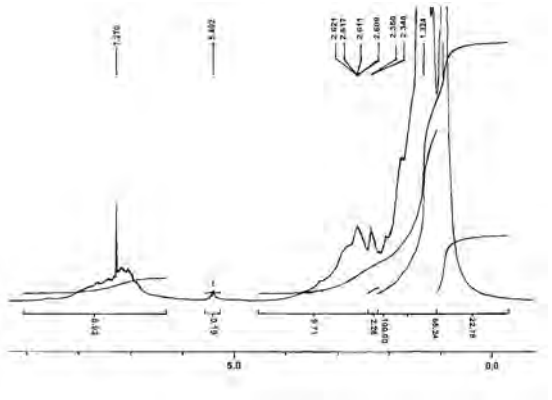


Рис. 1. Спектр ^{1}Н ЯМР БКА

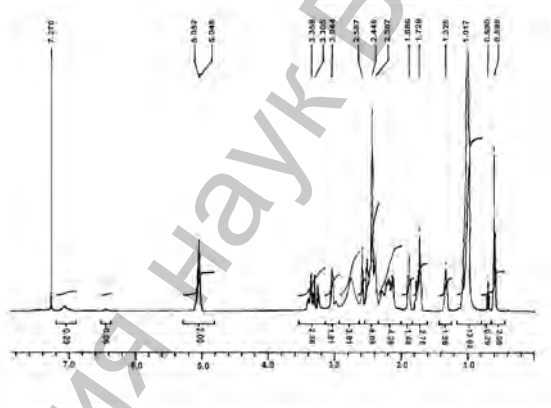


Рис. 2. Спектр ^{1}Н ЯМР аминосодержащей добавки

Модифицирование битума фосфорсодержащей добавкой происходит за счет взаимодействия свободных кислотных групп фосфорной кислоты с реакционноспособными группами асфальтенов и протекания реакций этерификации и нейтрализации (рис. 3). Спектр ^{31}Р для БКФ, полученный с подавлением протонного взаимодействия (рис. 4), состоит из широкой линии при 15–23 м.д. и двух более узких сигналов – 18,3 и 19,2 м.д. и отличается от спектра фосфорсодержащей добавки (рис. 5), указывая на ее взаимодействие с асфальтенами. В результате модифицирования битума адсорбционные силы, связывающие ассоциаты асфальтенов с молекулами или ионами дисперсионной среды, преодолевают силы сцепления частиц дисперсной фазы друг с другом вследствие роста полярности мальтенов. Это приводит к разрушению пачечной структуры слоисто-блочных ассоциатов асфальтенов на ассоциаты меньших размеров,

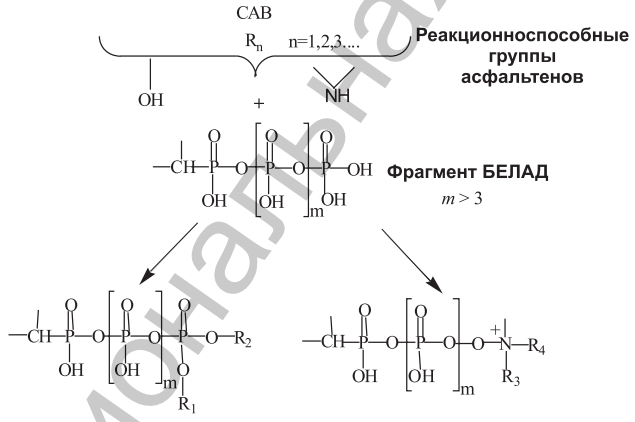


Рис. 3. Схема взаимодействия свободных кислотных групп фосфорной кислоты с реакционноспособными группами асфальтенов

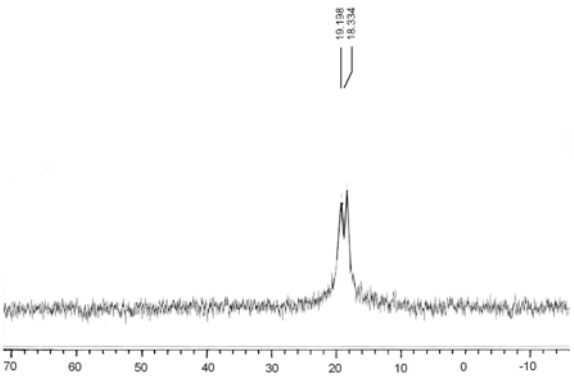


Рис. 4. Спектр ^{31}Р ЯМР БКФ

Национальная академия наук Беларуси

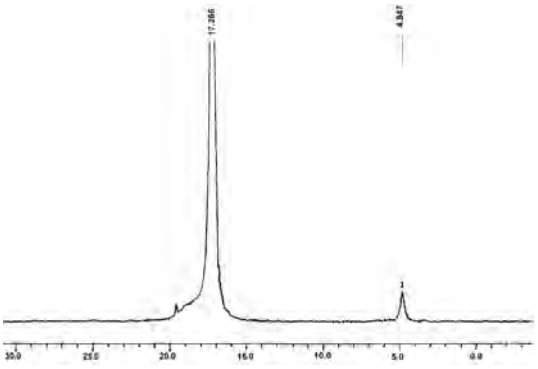


Рис. 5. Спектр ^{31}P ЯМР фосфорсодержащей добавки

формированию на их поверхности адсорбционных оболочек, препятствующих сближению, и образованию более однородной структуры дисперсной фазы. Пептизация асфальтенов приводит к повышению степени структурированности битума и, как следствие, более высоким значениям прочностных характеристик, определяемых показателями $P_{к1}$ и P_m, по сравнению со значениями для БКА и БКАФ, и величины энтропии активации вязкого течения $\Delta S_в$ для данных композиций (табл. 2).

Анализ структурно-реологических свойств и энергии активации вязкого течения немодифицированного и модифицированного битума (табл. 2) позволяет оценить эффективность действия структурно-механического барьера в результате формирования адсорбционных слоев органическими и неорганическими молекулами, а также их композицией на поверхности асфальтенов. Показано, что использование модификаторов приводит к росту значений энергии активации вязкого течения от 80 до 93–124 кДж/моль и параметра χ от 5,6 до 7–9,7, характеризующего прочность структурных связей. Установлено, что при сочетании амино- и фосфорсодержащих групп на поверхности частиц дисперсной фазы битума формируется структурированный слой, обладающий большей упругостью и механической прочностью, разрушение которого требует приложения больших деформаций, что обусловлено проявлением комплекса свойств, присущих индивидуальным компонентам. Информация о термической устойчивости модифицированного битума получена на основании сравнительного анализа результатов структурно-реологических свойств до и после термоокисления и с использованием метода ДТА. В табл. 3 представлены данные исследования реологического поведения композиции БКА после термоокисления в течение 1, 3 и 5 ч при температуре 163 °С. Показано, что после температурного воздействия система не теряет когезионную прочность – значение $P_{к1}$ не изменяется даже после 5 ч прогрева, однако наблюдается незначительная потеря упругопластичных свойств (на 290 Па), что связано с разрывом двойных –С=С– связей в амине, и снижение прочности коллоидной структуры – значение P_m уменьшается на 350 Па, что обусловлено началом процесса увеличения количества асфальтенов вследствие перехода в них смол.

Таблица 2. **Значения прочности структурных связей и внутренней энергии активации вязкого течения битума и его композиций, кДж/моль**

Показатель	Битум	БКА	БКФ	БКАФ
$\chi = P_m / P_{к1}$	5,6	7,0	5,4	9,7
$\Delta H_в$	80	93	112	124
$T\Delta S_в$	73	86	104	117

Таблица 3. **Структурно-реологические показатели БКА после термоокисления, Па**

Время нагрева, ч	$P_{к1}$	$P_{к2}$	P_m
1	435	2090	3050
3	435	2090	3050
5	565	1700	2700

Как было отмечено ранее, БКФ является более структурированной и, как следствие, более прочной по сравнению с композициями, в составе которых присутствует аминосодержащая добавка, что в свою очередь оказывает существенное влияние на ее стабильность к процессам термо-

Национальная академия наук Беларуси

окислительной деструкции (табл. 4). Установлено, что после термоокисления БКФ даже в течение 10 ч существенных изменений в значениях структурно-реологических показателей не наблюдается, что, по всей видимости, связано с интенсификацией хемосорбционного взаимодействия фосфорсодержащих групп с реакционноспособными группами асфальтенов под действием температурного фактора и их дальнейшей пептизацией.

Таблица 4. **Структурно-реологические показатели БКФ после термоокисления, Па**

Время нагрева, ч	$P_{к1}$	$P_{к2}$	P_m
3	587	1380	4230
5	587	1380	4230
10	587	1400	4190

В ходе термогравиметрических исследований установлено, что по термостабильности исследуемые композиции располагаются в ряду: БКАФ ~ БКФ > БКА > битум, на что указывает рост значений энергии активации термоокислительной деструкции от 190 до 307 кДж/моль (табл. 5). Максимальный модифицирующий эффект наблюдается при сочетании амино- и фосфорсодержащих групп, что объясняется синергетическим эффектом действия, проявляющимся в повышении структурирующего и термостабилизирующего действия для нефтяного битума.

Таблица 5. **Значения энергии активации термоокислительной деструкции битума и его композиций**

Образец	$E_{акт}$ термоокислительной деструкции, кДж/моль
Битум	190
БКА	232
БКФ	290
БКАФ	307

Вывод. В ходе проведенного комплекса исследований установлено, что введение в битум адгезионных добавок, содержащих реакционноспособные по отношению к асфальтенам группы, способствует изменению его коллоидной структуры, что оказывает существенное влияние на процессы необратимых изменений, происходящих под действием кислорода воздуха и повышенной температуры. Максимальное замедление процессов термоокислительной деструкции оказывают добавки, в состав которых входят фосфорсодержащие группы как в индивидуальном виде, так и в композиции с аминогруппами, что является результатом их взаимодействия с асфальтенами битума.

Литература

1. *Зайдуллин И.М.* // Журн. прикл. химии. 2013. Т. 86, вып. 7. С. 1137–1142.
2. *Гуреев А.А.* Производство нефтяных битумов. М.: Нефть и газ, 2007.
3. *Руденская И.М., Руденский А.В.* Реологические свойства битумов М.: Высшая школа, 1967.
4. *Юхневский П.И., Зеленковский В.М., Солдатов В.С.* // Строительная наука и техника. 2011. №4. С. 25–27.
5. *Прокопович В.П., Климовцова И.А.* // Материалы. Технологии. Инструменты. 2010. Т. 15, №4. С. 100–107.
6. *Леоненко В.В., Сафонов Г.А.* // Химия и технология топлив и масел. 2001. №5. С. 43–45.
7. *Неппер Д.* Стабилизация коллоидных дисперсий полимерами. М.: Мир, 1986.
8. *Крутько Н.П., Опанасенко О.Н., Лукша О.В., Лобода Ю.В.* // Журн. прикл. химии. 2009. Т. 82, вып. 7. С. 1205–1208.
9. *Опанасенко О.Н.* // Междунар. науч.-практ. конф. «Проблемы повышения качества дорожного битума и асфальтобетонных покрытий»: Сб. науч. тр. М., 2007. С. 131–136.
10. ТУ BY 190512898.001-2012. Эмульгаторы «БЕЛЭМ». Технические условия.
11. БЕЛАД РЦ 190512898.001-2008 – СТБ 1463-2004.
12. *Тагер А.А., Ботвинник Г.О.* // Высокомол. соед. 1974. Т. (А) XVI, №6. С. 1284–1290.
13. ASTM E698 – 11. Standard Test Method for Arrhenius Kinetic Constants for Thermally Unstable Materials Using Differential Scanning Calorimetry and the Flynn/Wall/Ozawa Method.

Национальная академия наук Беларуси

O.N. OPANASENKO, O.V. LUKSHA, O.L. ZHIGALOVA, N.P. KRUTKO, T.A. KOZINETS, V.M. CHERNETSKAYA

THE EFFECT OF CHEMICAL MODIFIERS' FUNCTIONAL GROUPS ON THE OIL BITUMEN THERMAL STABILITY

Summary

It has been established that introduction of adhesives, containing groups reactive towards asphaltens, into the bitumen causes its colloid structure change. This in turn affects the irreversible change processes caused by air oxygen and elevated temperature. Maximal deceleration of thermo-oxidative destruction processes is effected by additives containing phosphate groups, either individually or together with amino groups, as the result of their interaction with bitumen asphaltens.

Национальная академия наук Беларуси

УДК 655.523:677.051.122.62

О. А. ПОПИНА, Д. С. ВЛАДЫКИНА, С. А. ЛАМОТКИН

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ОСНОВНЫХ КОМПОНЕНТОВ ЭФИРНОГО МАСЛА ПИХТЫ ОДНОЦВЕТНОЙ (*ABIES CONCOLOR*), ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В УСЛОВИЯХ УРБАНИЗИРОВАННОЙ СРЕДЫ

Белорусский государственный технологический университет

(Поступила в редакцию 23.09.2014)

В современной пищевой, парфюмерно-косметической промышленности традиционно высок спрос на натуральные биологически активные добавки. Наиболее распространенным и доступным источником природных добавок являются эфирные масла различных растений. Особое место занимают эфирные масла хвойных, обладающие высокими бактерицидными свойствами, а также используемые в качестве репеллентов и аттрактантов [1]. Повышенный интерес вызывают эфирные масла, получаемые из различных видов пихт. Известно, что пихтовое масло обладает тонизирующим, общеукрепляющим, противовоспалительным, бактерицидным и рядом других фармацевтических свойств, что позволяет использовать его для приготовления лекарственных форм. Кроме того, эфирное масло пихты широко используется при производстве парфюмерной продукции.

Пихтовое масло представляет собой смесь терпеноидных соединений, наиболее ценным из которых считается борнилацетат. Также основными компонентами имеющими практическое значение являются камфора и цинеолы. Следует отметить наличие в эфирном масле пихты камфена, бисаболена, камфорена, пиненов, ацетилальдегида и органических кислот [2].

Почвенно-климатические условия Беларуси благоприятны для произрастания различных видов пихты. В дендрариях и ботанических садах республики представлено около 13 видов пихты [3]. Благодаря своей зимостойкости, относительной неприхотливости и устойчивости к городским условиям, наличию огромного числа разнообразных сортов, одним из наиболее успешно интродуцированным видом на большой части территории Беларуси является пихта одноцветная (*Abies concolor*). Интродукция различных видов пихты особенно актуальна, так как природная флора страны сравнительно небогата и проблемы обеспечения сырьем многих производств, оздоровления и оптимизации окружающей среды просто невозможно решить без привлечения растений из других флористических областей земного шара.

Однако следует учесть, что на развитие хвойных растений оказывают влияние многие негативные атмосферные факторы, что отражается на метаболизме растений, прежде всего ассимиляционного аппарата, проявляется в морфометрических показателях и компонентном составе, т. е. хвойные деревья весьма чувствительны к изменениям окружающей среды [4].

Экосистема Республики Беларусь подвержена многим видам техногенного воздействия. Одни из приоритетных экологических проблем страны – это радиоактивное загрязнение территории, загрязнение атмосферного воздуха, поверхностных и подземных вод, деградация почв, образование и накопление отходов. Естественно, наибольшее загрязнение атмосферы наблюдается в промышленных районах Беларуси [5].

В связи с этим цель данной работы – сравнительная оценка качественного и количественного составов эфирных масел *A. concolor*, произрастающих в условиях урбанизированной среды, и возможность их использования как сырьевых источников биологически активных веществ.

Национальная академия наук Беларуси

Объекты и методы исследования. В качестве объекта исследований были выбраны эфирные масла *A. concolor*, полученные гидродистилляцией из хвои 20–45-летних деревьев, произрастающих на территории Беларуси с различным уровнем техногенного загрязнения.

Образцы хвои пихты были отобраны на территории г. Минска и в лесоохранной зоне Минской области с различным уровнем загрязнения: в Центральном ботаническом саду (№ 1), по ул. Кижеватова (№ 2), по ул. Ванеева (№ 3), по ул. Сердича (№ 4), в парке Горького (№ 5), в питомнике УП Минскзеленстроя д. Бровки в 15 км от г. Минска (№ 6) и в ботаническом саду БГТУ в п. Негорелое в 50 км от г. Минска (№ 7).

Средний уровень загрязнения лесов г. Минска тяжелыми металлами превышает фоновые показатели, наиболее это заметно у крупных автомагистралей и локальных источников эмиссий. В частности, загрязнение почв Pb (основным элементом-загрязнителем почв) в местах произрастания пихт снижается от образца № 1 к образцу № 5 с 57 до 32 мг/кг почвы соответственно, а для образцов № 6 и 7 составляет около 10 мг/кг [5]. В связи с этим образцы № 6 и 7 условно отнесены к «чистым» и взяты как эталонные.

Качественный и количественный анализы эфирных масел *A. concolor* осуществляли методом газожидкостной хроматографии на хроматографе Кристалл 5000.1. Разделение компонентов осуществлялось с использованием кварцевой капиллярной колонки длиной 60 м с нанесенной фазой 100%-ным диметилсилоксаном в режиме программирования температуры. Наилучшее разделение компонентов достигнуто при следующих условиях: изотермический режим при 70 °С в течение 10 мин; программированный подъем температуры со скоростью 1,5 °С/мин до 160 °С с выдержкой при конечной температуре 40 мин. В целях получения статистических данных по количественному содержанию основных компонентов эфирного масла, каждый образец хроматографировали 3 раза.

Идентификацию отдельных компонентов проводили с использованием эталонных соединений, а также на основании известных литературных данных по индексам удерживания отдельных соединений [6]. Количественное содержание компонентов рассчитывали методом внутренней нормализации по площадям пиков.

По результатам количественного анализа были рассчитаны следующие метрологические характеристики: среднее квадратическое отклонение повторяемости (от 3 до 6 отн.%), среднее квадратическое отклонение промежуточной прецизионности (от 5 до 9 отн.%), расширенная неопределенность результата измерений для уровня доверительной вероятности $P = 0{,}95$ не превышала 12 отн.%. Результаты каждой серии параллельных опытов подвергали статистической обработке с целью нахождения грубых ошибок («промахов») с использованием критерия Стьюдента. В этом случае сомнительный результат исключали из выборки [7, 8].

Результаты исследований и их обсуждение. Выход эфирных масел из пихты *A. concolor* для исследуемых образцов изменялся от 2,7 до 5,5 % в расчете на абсолютно сухую массу растительного материала, что хорошо согласуется с данными работы [9].

На хроматограмме наблюдалось порядка 100 пиков. Используя эталонные соединения, было идентифицировано 48 индивидуальных веществ. В таблице приведены среднестатистические данные об основных компонентах исследуемых эфирных масел (содержание более 1 %).

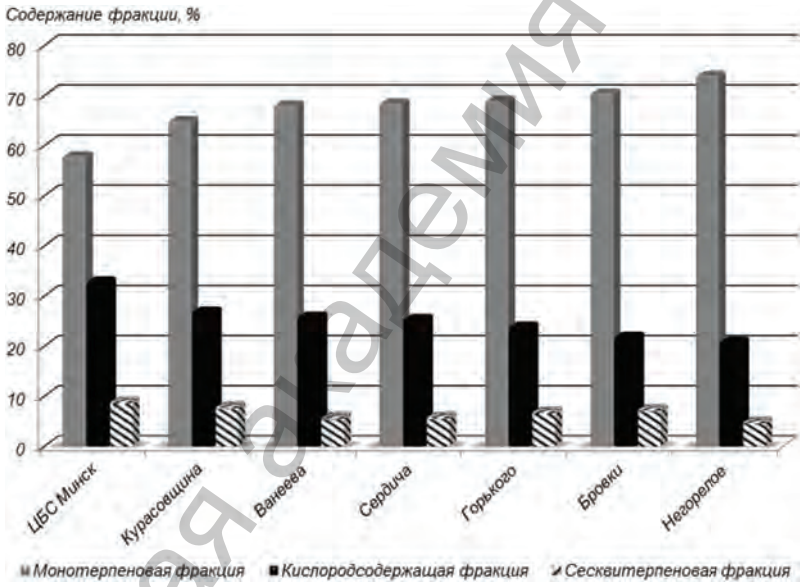
Как видно из таблицы, качественный состав исследуемых эфирных масел *A. concolor* стабилен. Сравнение полученных результатов с данными других работ [3] показывает, что эфирное масло *A. concolor* не уступает по наличию ценных компонентов эфирным маслам из других видов пихт, интродуцированных в Беларуси. Вместе с тем концентрация отдельных компонентов в сравниваемых образцах различается. При переходе от незагрязненного к загрязненному участку в эфирном масле хвои возрастает доля кислородсодержащих соединений, прежде всего борнилацетата. С увеличением техногенной нагрузки его значение изменяется от 17 до 25 %. Изменение количественного содержания данного компонента в зависимости от условий произрастания наблюдается и у других представителей хвойных растений [10].

Для более полного описания компонентного состава эфирных масел *A. concolor* был проанализирован фракционный состав. Перераспределение вклада основных компонентов в отношении к соответствующей фракции представлено на рисунке. Из данных рисунка видно, что по мере

Национальная академия наук Беларуси

Количественный состав эфирных масел *A. concolor*

Наименование компонента	Номер образца и содержание компонента, мас.%						
	1	2	3	4	5	6	7
Трициклен	1,26	1,68	1,59	1,28	1,38	1,18	1,13
α–пинен	7,33	9,91	11,72	11,74	10,59	13,24	12,89
Камфен	14,28	17,58	16,72	13,60	13,93	12,82	14,19
β-пинен	27,95	32,22	30,14	33,64	35,10	35,93	35,54
Мирцен	1,08	0,82	0,87	0,88	1,00	0,98	1,00
Δ^3-карен	0,40	0,19	0,73	0,62	1,34	0,59	0,36
Лимонен	6,06	5,99	6,32	5,40	5,72	6,30	7,16
Цитронеллаль	0,39	0,43	0,50	0,61	1,37	0,65	1,11
Изоборнеол	0,01	0,01	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Борнеол	1,29	0,80	0,44	1,27	1,18	1,32	1,28
α-терпинеол	0,62	0,86	0,74	1,06	0,79	0,89	0,65
Борнилацетат	25,38	23,40	23,17	20,26	19,11	17,53	17,48
α-лонгипинен	0,79	0,06	0,23	0,07	0,30	0,12	0,01
β-кариофиллен	0,58	0,23	0,29	0,30	0,36	0,34	0,31
γ-гумулен	0,03	0,48	0,67	0,54	0,93	0,49	0,77
γ-кадинен	0,93	0,10	0,03	0,23	0,04	0,29	0,02
δ-кадинен	1,33	0,25	0,20	0,37	0,27	0,76	0,22



Фракционный состав эфирного масла *A. concolor*

повышения техногенной нагрузки наблюдается закономерное снижение монотерпеновой фракции, в то время как вклад кислородсодержащих соединений увеличивается. Отмечаемые результаты анализа закономерны, поскольку повышение концентрации реактивных примесей способствует ускорению протеканию окислительных и других превращений терпеноидов [4].

Таким образом, проведенные исследования позволили детально рассмотреть химический состав эфирного масла пихты *A. concolor,* произрастающей в условиях урбанизированной среды. Представленные результаты наглядно демонстрируют зависимость содержания отдельных компонентов в масле от степени загрязненности территории произрастания токсичными элементами и могут использоваться в качестве индикатора состояния окружающей среды. Следует отметить, что наблюдаемые различия в химическом составе масел изученных образцов не приводят к существенному снижению их ценности в качестве сырья для промышленной переработки.

Национальная академия наук Беларуси

Литература

1. *Ткаченко К.Г.* // Вестник Удмуртского ун-та. 2011. №1. С. 88–93.
2. *Селлар В.* // Энциклопедия эфирных масел. М.: ФАИР-ПРЕСС, 2005. С. 266–269.
3. *Шутова А.Г. и др.* // Труды БГУ. 2008. Т. 3, №1. С. 1–16.
4. *Есякова О.А. и др.* // Хвойные бореальной зоны. 2008. Т. 25, №1–2. С. 109–112.
5. *Логинов В.Ф.* Состояние природной среды Беларуси // Экологический бюллетень. 2011 год. Минск, 2012. С. 201–229.
6. *Хефтман Э.* Хроматография. Практическое приложение метода. Пер. с англ. Ч. 1. М.: Мир, 1986.
7. *Остакин А.И. и др.* Применение методов в ЭВМ. Планирование и обработка результатов эксперимента. Минск: Высшая школа, 1989.
8. *Пен Р.З.* Статистические методы моделирования и оптимизации процессов целлюлозно-бумажного производства. Красноярск: Краснояр. гос. ун-т, 1982.
9. *Лобанов В.В., Степень Р.А.* // Хвойные бореальной зоны. 2004. №2. С. 148–155.
10. *Есякова О.А., Степень Р.А.* // Химия раст. сырья. 2010. №4. С. 139–143.

O.A. POPINA, D.S. VLADYKINA, S.A. LAMOTKIN

VARIABILITY OF THE MAIN COMPONENTS IN ESSENTIAL OIL OF *ABIES CONCOLOR* GROWING IN URBAN ENVIRONMENT

Summary

The chemical composition of essential oil from *A. Concolor* growing in urban environment has been studied, 48 ingredients being identified and their content measured. The results obtained demonstrate the relationship between certain ingredients' content and envuironment pollution by toxic elements, that can be used as an indicator of the environment condition.

Национальная академия наук Беларуси

УДК 541.08

Е. В. ВОРОБЬЁВА, Д. В. ЧЕРЕДНИЧЕНКО, Ю. В. МАТРУНЧИК, Н. П. КРУТЬКО

ВЛИЯНИЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ПОЛИМЕРОВ И ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА СТРУКТУРООБРАЗОВАНИЕ ХЛОРИДА КАЛИЯ В ДИНАМИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси

(Поступила в редакцию 25.02.2014)

Введение. Поверхностные явления на границе раздела фаз в процессах структурообразования дисперсных систем являются предметом изучения физико-химической механики, выделенной как раздел коллоидной химии благодаря работам П. А. Ребиндера [1]. Одна из форм проявления открытого ученым и названного его именем «эффекта Ребиндера» – это механизм адсорбционного модифицирования поверхности, который заключается в создании условий сначала для облегчения пластического течения дисперсной системы и плотной упаковки частиц, затем стабилизации оптимальной структуры дисперсии. Пластичность структуры регулируется прочностью коагуляционных контактов между частицами.

Коагуляционные контакты между частицами дисперсной фазы образуются через тонкие равновесные пленки жидкости (связанной воды), толщина которых зависит от физико-химических факторов. Важными особенностями коагуляционных контактов являются малая прочность (10^{-11}–10^{-9} Н) и обратимый характер разрушения. С этим связано явление тиксотропии, заключающееся в потере прочности при динамических воздействиях и ее восстановлении после снятия таких воздействий. Коагуляционные структуры при удалении жидкой фазы переходят в конденсационно-кристализационные, которые характеризуются более высокой по сравнению с коагуляционными прочностью, отсутствием тиксотропии и необратимым характером разрушения [2, 3].

Очевидно, что структурообразование дисперсной системы зависит при прочих равных условиях от природы жидкой фазы, из которой формируются прослойки между частицами. Этот фактор особенно важен в условиях динамического структурообразования, когда в дисперсной системе при определенной влажности формируется пластичная структура, которая затем стабилизируется при термической обработке.

Несмотря на многочисленные литературные данные по гранулированию материалов [2–5], которые дают общее представление о физических причинах влияния жидкой фазы на прочность контактов частиц, нет убедительных объяснений механизма структурообразования минеральных дисперсий в присутствии высокомолекулярных соединений и поверхностно-активных веществ (ПАВ).

В настоящей работе излагаются результаты исследования влияния водорастворимых полимеров и ПАВ на коллоидно-химические процессы, происходящие на границе раздела фаз в солевой (хлорид калия) дисперсии при структурообразовании в динамических условиях. Это позволило расширить представления о взаимодействиях в системе «твердая фаза – раствор полимера – ПАВ» и предложить новые способы получения структурированных дисперсий.

Материалы и методы исследования. В экспериментах использовали ПАВ анионного (АПАВ) – додецилсульфат натрия $C_{12}H_{25}OSO_3Na$ (ККМ $8{,}1 \times 10^{-3}$ моль/л), катионного (КПАВ) – додециламмоний хлорид $C_{12}H_{25}NH_3Cl$ (ККМ $1{,}5 \times 10^{-2}$ моль/л), неионного (НПАВ) – неонол, оксиэтилированный нонилфенол (ККМ $1{,}24 \times 10^{-4}$ моль/л) типов.

Национальная академия наук Беларуси

В работе использовали полиакриламидные (со)полимеры (полиакриламид и сополимеры акриламида с акриловой кислотой (А) и триметиламмонийэтилакрилат хлоридом (К)); полиакриловую кислоту (ПАК), ММ $0{,}4–0{,}9 \cdot 10^5$; полиметакриловую кислоту (ПМАК), ММ $0{,}4 \cdot 10^5$, поливиниловый спирт (ПВС), ММ $0{,}95 \cdot 10^5$, полиэтиленгликоль (ПЭГ), ММ $4{,}0 \cdot 10^3$; натриевую соль карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ), ММ $0{,}4 \cdot 10^5$ («Aldrich»); сополимер метакриловой кислоты с α-пиненом (МАК-П), который синтезирован по методике, описанной в [6], ММ $0{,}4 \cdot 10^5$.

Для исследований использовали хлорид калия (KCl) марки «х.ч.», измельченный до тонкодисперсного состояния, соответствующий размеру частиц пылевидной фракции. Оценка возможности структурообразования тонкодисперсной части хлорида калия (пыли) актуальна с позиции улучшения параметров и повышения эффективности технологического процесса получения калийных удобрений. Гидрофобизацию KCl проводили алифатическими аминами в водорастворимой форме (марка «Flotigam S», производитель «Clariant»; состав аминов: длина углеводородной цепи $C_{12}–C_{18}$; содержание первичных аминов около 90 %, вторичных – 6 %).

Для оценки эффективности смачивания ($D_{см}$) поверхности KCl использовали методику, разработанную автором работы [7]. Определение пластической прочности дисперсии проводили методом, основанном на измерении усилия, необходимого для погружения конуса в систему на известную глубину (или на измерении глубины погружения под действием постоянной нагрузки) [8].

Гранулы хлорида калия получали в лабораторных условиях на модельной установке. Метод определения прочности гранул заключался в измерении среднего усилия раздавливания 20 образцов на приборе ИПГ-1.

Результаты и их обсуждение. Структурообразование дисперсий в динамических условиях происходит за счет последовательного наслоения частиц на поверхности агрегатов и состоит из стадий взаимодействия порошка с жидкой фазой (смачивание поверхности), формирования пластичных агрегатов и стабилизации структуры агрегатов за счет образования прочных фазовых контактов между частицами дисперсной фазы.

Влияние поверхностно-активных веществ на структурообразование хлорида калия проявляется в первую очередь на стадии смачивания поверхности. Результаты наших исследований показали, что ПАВ улучшают смачивание поверхности гидрофобизированного амином хлорида калия на 10–15 % по сравнению с водой, причем повышение эффективности смачивания наблюдается при использовании ПАВ различной природы (табл. 1). При этом прочность гранул мало зависит от типа введенных в систему ПАВ и с увеличением концентрации ПАВ до 0,1 % уменьшается на 0,3–0,4 МПа по сравнению с водой.

Таблица 1. **Свойства дисперсии и гранул хлорида калия в зависимости от вида и количества введенного ПАВ (содержание амина – 0,2 г/кг, влажность дисперсии – 14 %)**

Количество ПАВ, мас.%	Эффективность смачивания поверхности, $D_{см}$ (% к воде дист.)	Пластическая прочность дисперсии, P, МПа	Прочность гранул, G_c, МПа
–		30	0,85
АПАВ			
0,001	9,3	30,5	0,8
0,01	12,4	31,2	0,7
0,1	15,9	32,1	0,5
КПАВ			
0,001	9,2	30	0,7
0,01	11,5	31,1	0,6
0,1	13,8	31,0	0,5
НПАВ			
0,001	10,8	31,3	0,75
0,01	12,3	31,8	0,6
0,1	14,1	31,5	0,55

Неполярные функциональные группы ПАВ взаимодействуют с адсорбированным на частицах хлорида калия амином, что гидрофилизирует поверхность. Однако двойной слой из молекул аминов и ПАВ экранирует поверхность и ограничивает непосредственные контакты между частица-

Национальная академия наук Беларуси

ми, необходимые для структурообразования. Кроме того, ПАВ могут оказывать отрицательное влияние на формирование фазовых контактов (эффект Ребиндера: адсорбционное понижение прочности [1, 5]). ПАВ увеличивают эффективность смачивания поверхности, но этим их влияние на структурообразование хлорида калия ограничивается.

Результаты исследования пластической прочности хлорида калия в зависимости от влажности приведены на рис. 1. На кривой можно выделить несколько участков, соответствующих определенному состоянию материала. В интервале влажности от 1 до 4 % увеличение пластической прочности обусловлено образованием жидкостных мостиков, связывающих частицы. Интервал влагосодержания 12–14 % характеризуется увеличением пластической прочности на 10–12 МПа, что вызвано формированием коагуляционной структуры.

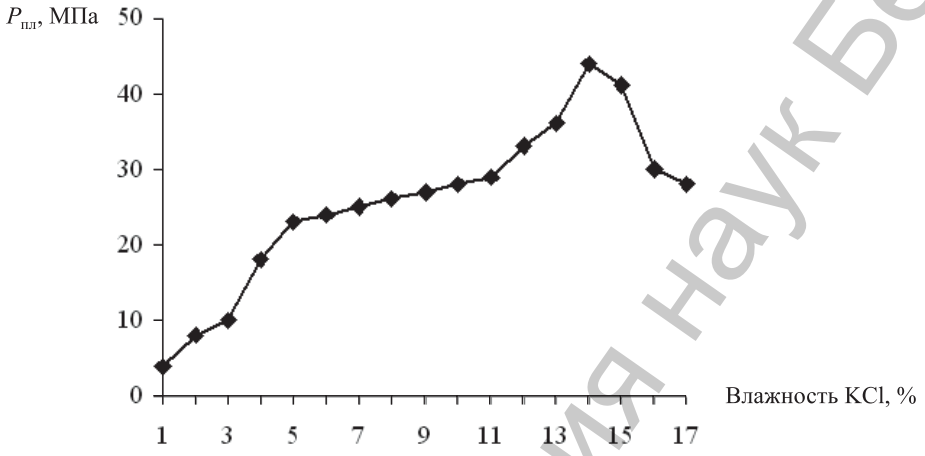


Рис. 1. Зависимость пластической прочности хлорида калия от влажности

Увлажнение более 14 % приводит к уменьшению пластической прочности, что связано с ослаблением взаимодействия между частицами вследствие увеличения толщины жидких прослоек между ними. По мере роста содержания жидкой фазы система переходит в состояние суспензии. Резкое увеличение прочности структуры в узком интервале влагосодержания свидетельствует о том, что стадией формирования пластичных агрегатов в процессе структурообразования хлорида калия трудно управлять.

Введение в хлорид калия водорастворимых полимеров (полиакриламид, поликарбоновые кислоты, ПВС, ПЭГ, КМЦ) приводит к расширению интервала оптимального влагосодержания и увеличению пластической прочности хлорида калия. Как видно из табл. 2, интервал оптимального влагосодержания при использовании полимеров расширяется, пластическая прочность увеличивается в среднем в 1,3 раза, прочность гранул – в 3,9 раза, возрастает количество гранул размером от 2 до 4 мм.

Таблица 2. **Влияние полимеров на физико-химические свойства хлорида калия (количество полимера 1 г/кг KCl)**

Полимер	Интервал влагосодержания, %	Пластическая прочность KCl (максимальное значение), P, МПа	Прочность гранул, G_c, МПа	Содержание гранул размером 2–4 мм (% к массе KCl)
Без полимера	12,5–14	45,5	1,15	34,6
Полиакриламид (ММ $1{,}1\cdot10^7$)	11–15	60	4,4	65,8
ПАК (ММ $0{,}4\cdot10^5$)	11,5–15	56,5	4,3	62,3
ПМАК (ММ $0{,}4\cdot10^5$)	11,5–15	59,4	4,6	65,4
МАК-П (ММ $0{,}45\cdot10^5$)	12–15,5	64,6	4,5	66,1
ПВС (ММ $0{,}95\cdot10^5$)	11–15	57,4	4,9	65,5
КМЦ (ММ $0{,}4\cdot10^5$)	12–15,5	57,3	4,5	63,4
ПЭГ (ММ $4{,}0\cdot10^3$)	11,5–15	55,1	4,3	61,7
КФС	12,5–14	47,6	2,8	38,8

Национальная академия наук Беларуси

На рис. 2 приведена зависимость пластической прочности солевой дисперсии, гидрофобизированной амином (содержание амина 0,3 г/кг KCl), от влажности. Видно, что полиакриламид увеличивает пластическую прочность дисперсии на 10–15 МПа, однако ход зависимости пластической прочности от влажности остается сглаженным, как в системе без полимера. По-видимому, гидрофобная пленка из амина на поверхности препятствует распределению водного раствора полимера и ограничивает контакты между частицами хлорида калия.

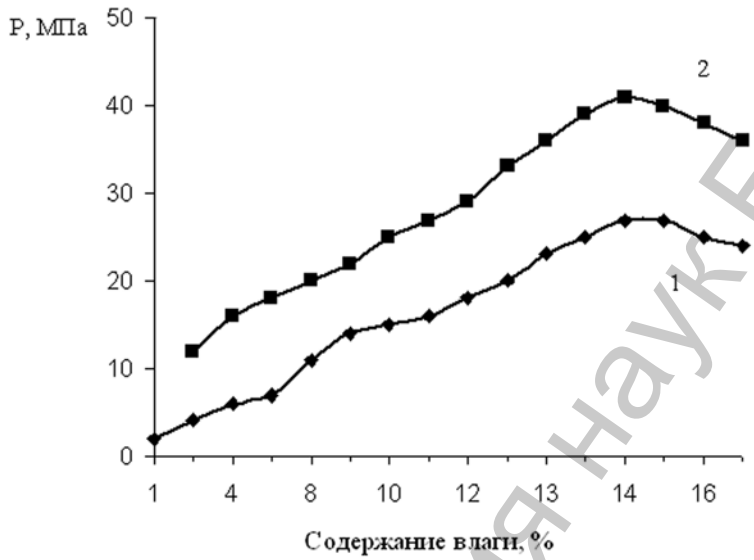


Рис. 2. Пластическая прочность (*P*) хлорида калия, содержащего амин (0,3 г/кг KCl) в зависимости от влажности системы. Хлорид калия: *1* – без полимера; *2* – обработанный водным раствором ПАА (содержание ПАА 1,0 г/кг KCl)

Пластическая прочность солевой дисперсии с амином увеличивается, интервал оптимального влагосодержания расширяется тем больше, чем выше содержание неполярных групп в полимере (рис. 3). Увеличение концентрации и вязкости полимера должно привести к повышению пластической прочности дисперсии вследствие улучшения коагуляционного связывания частиц и увеличению прочности гранул. Однако, как следует из табл. 3, этого не происходит: увеличение содержания МАК-П мало влияет на пластическую прочность, а содержание гранул размером 2–4 мм и прочность гранул снижаются. Это объясняется изменением реологических и поверхностно-активных свойств сополимера МАК-П при контакте с поверхностью хлорида калия и влиянием электролита на полимер, что отрицательно сказывается на структурообразующем действии полимера.

Результаты исследований показали, что ПАВ улучшают смачивание поверхности хлорида калия, но не оказывают влияния на пластическую прочность и интервал оптимального влагосодержания солевой дисперсии. Водорастворимые полимеры заметно улучшают пластичность дисперсии хлорида калия, однако, если в дисперсии содержится амин, эффективность структурообразующего действия снижается.

Т а б л и ц а 3. **Влияние сополимера МАК-П на свойства дисперсии хлорида калия, содержащей амин (0,2 г/кг KCl); влажность дисперсии 14 %**

Количество полимера, г/кг KCl	Пластическая прочность KCl (максимальное значение), *P*, МПа	Прочность гранул, G_c, МПа	Содержание гранул размером 2–4 мм (% к массе KCl)
Без полимера	30,0	0,5	18,8
0,05	67,4	0,8	43,3
0,1	72,0	1,1	45,8
0,25	72,3	1,1	32,5
0,5	70,0	1,0	35,6
0,75	71,5	0,9	25,8

Национальная академия наук Беларуси

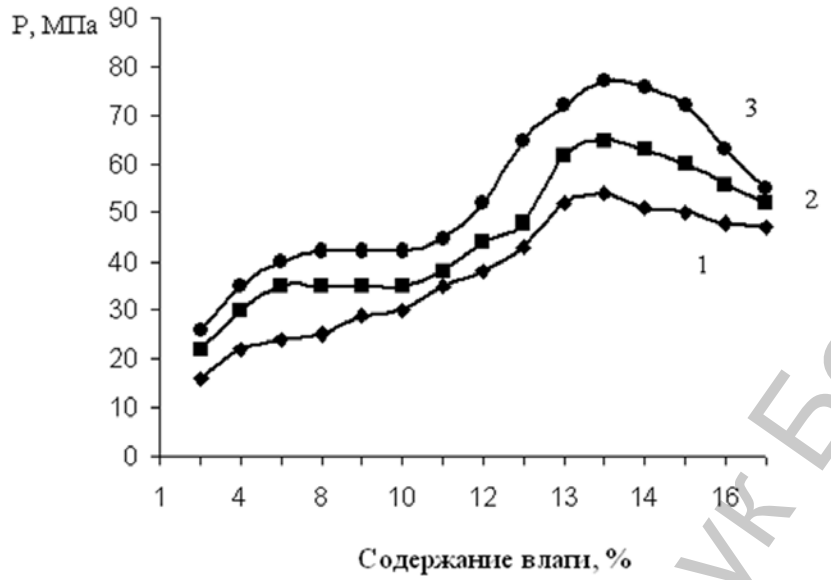


Рис. 3. Пластическая прочность дисперсии хлорида калия (содержание амина 0,3 г/кг KCl) после введения полимеров (содержание 1,0 г/кг KCl) в зависимости от влажности системы: *1* – полиакриловая кислота; *2* – полиметакриловая кислота; *3* – сополимер метакриловой кислоты с α-пиненом

Наши исследования поверхностно-активных и реологических свойств смесей полиакриламидных (со)полимеров с ПАВ различного типа показали, что при относительно низких концентрациях (до критической концентрации мицеллообразования) молекулы ПАВ взаимодействуют с полимером с участием гидрофильных групп так, что неполярные группы ПАВ остаются в свободном состоянии. При введении смеси в дисперсию контакт с солевым раствором, образующемся на границе раздела фаз, не приводит к разрушению взаимодействия полимера и ПАВ, что сохраняет поверхностную активность и вязкость жидкой фазы.

Смеси одноименно заряженных ионогенных ПАВ и полиэлектролитов практически не влияют на смачивание по сравнению с ПАВ в индивидуальном состоянии (рис. 4).

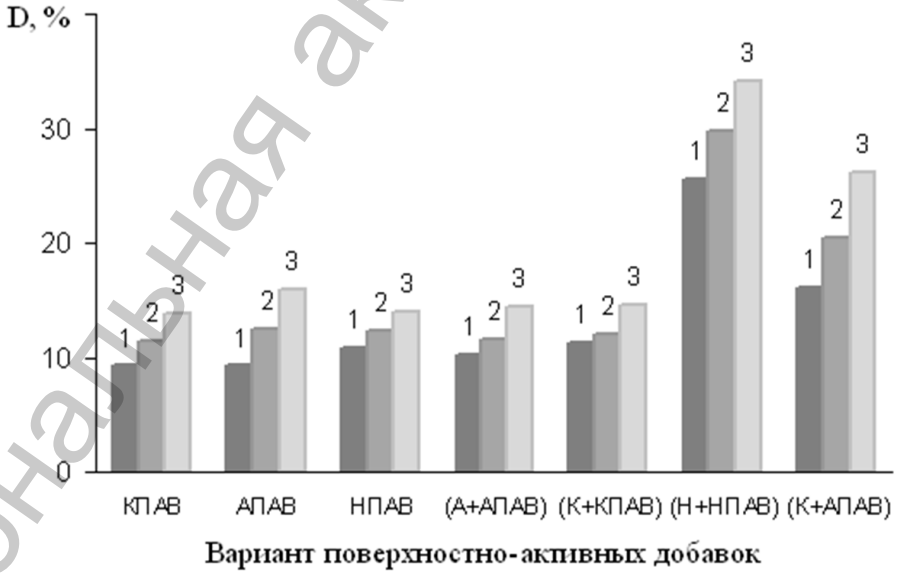
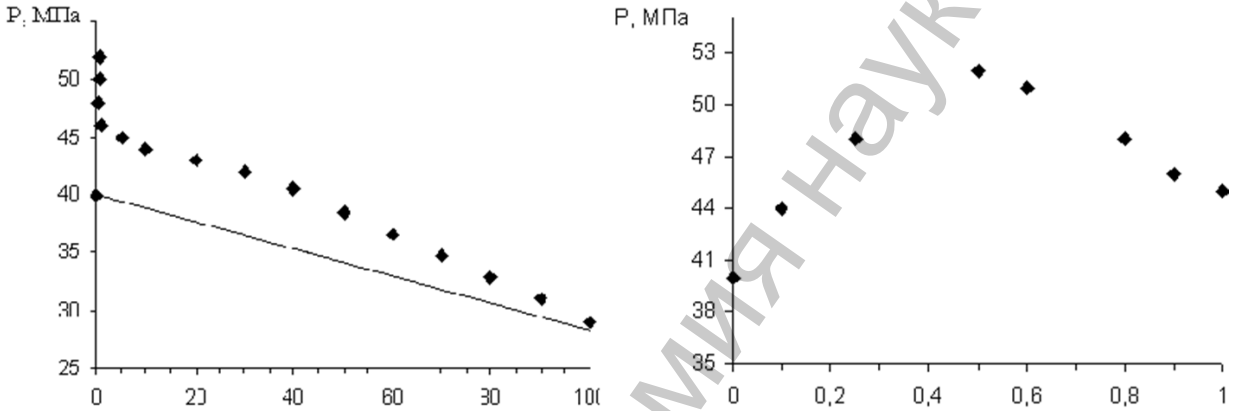


Рис. 4. Эффективность смачивания (*D*) поверхности хлорида калия (содержание амина 0,2 г/кг KCl, влажность 14 %) водными растворами смесей анионного (А), катионного (К) и неионогенного (Н) полимеров (содержание 0,1 г/кг KCl) и ПАВ различного типа. Концентрация ПАВ: *1* – 0,001; *2* – 0,01; *3* – 0,1 г/кг KCl

Национальная академия наук Беларуси

Смеси неионогенных полимера и ПАВ и катионного полиэлектролита с анионным ПАВ улучшают смачивание поверхности по сравнению с отдельными ПАВ и другими смесями. Эффективность смачивания возрастает в 2,4 и 1,7 раза соответственно, причем максимальный рост отмечен для наиболее низкой концентрации ПАВ из исследуемых (0,001 г/кг KCl). Молекулы введенных вместе с полимером ПАВ располагаются на поверхности, ориентируясь гидрофобными группами к группам амина, а гидрофильными – наружу, с которыми взаимодействует полимер. Улучшение взаимодействия полимера с поверхностью, что выражается в улучшении смачивания, зависит от того, насколько эффективно взаимодействие полимера и ПАВ.

Улучшение смачиваемости поверхности хлорида калия, которое наблюдается при использовании бинарных систем полимер–ПАВ, приводит к увеличению пластической прочности дисперсии. Максимальное отклонение экспериментальной зависимости от аддитивности (12 МПа) наблюдается в смеси с низким содержанием ПАВ – до 0,5 %, с увеличением содержания ПАВ более 1 % отклонение пластической прочности не превышает 3–4 МПа (рис. 5).



а *б*

Рис. 5. Пластическая прочность (*P*) дисперсии хлорида калия (содержание амина 0,2 г/кг KCl, влажность 14 %), обработанной бинарной смесью полиакриламида с неионогенным ПАВ. Области концентраций ПАВ, мас.%: *а* – (0–100); *б* – (0–1). Обозначения: точки – экспериментальные данные

Эффективность смачивания поверхности при использовании смеси неионогенных полимера и ПАВ возрастает в 2,2–2,4 раза по сравнению с ПАВ, пластическая прочность – в 1,3 раза по сравнению с полимером.

Таким образом, использование композиций водорастворимых полимеров и ПАВ улучшает смачивание, приводит к увеличению пластической прочности и расширению интервала оптимального влагосодержания дисперсии хлорида калия. Использование композиций полимера с ПАВ позволяет существенно повысить эффективность структурообразования в случае использования гидрофобизированных порошков хлорида калия.

Литература

1. *Ребиндер П. А.* Физико-химическая механика. М.: Знание, 1958.
2. *Яминский В. В., Пчелин В. А., Амелина Е. А., Щукин Е. Д.* Коагуляционные контакты в дисперсных системах. М.: Химия, 1982.
3. *Щукин Е. Д., Перцов Н. В., Осипов В. И.* Физико-химическая механика природных дисперсных систем. М.: Изд-во МГУ, 1985.
4. *Bouwman A. M.* // Int. J. of Pharm. 2005. Vol. 290, N 1–2. P. 129–136.
5. *Перцов Н. В., Коган Б. С.* Физико-химическая геомеханика. Киев: Наукова думка, 1981. Вып. 13. С. 53–65.
6. *Воробьева Е. В., Крутько Н. П.* // Коллоид. журн. 1993. Т. 55, № 3. С. 16–20.
7. *Чередниченко Д. В.* // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. 2006. № 5. С. 100–102.
8. Методические разработки к практикуму по коллоидной химии / Под ред. А. В. Перцова. М.: Высшая школа, 1999.

Национальная академия наук Беларуси

E. V. VOROBIEVA, D. V. CHEREDNICHENKO, Y. V. MATRUNCHIK, N. P. KRUT'KO

THE EFFECT OF WATER-SOLUBLE POLYMERS AND SURFACTANTS ON POTASSIUM CHLORIDE STRUCTURE FORMATION UNDER DYNAMIC CONDITIONS

Summary

The possibility of controlling the potassium chloride structure formation under the dynamic conditions using water soluble polymer compositions and surfactants, has been experimentally shown. These compounds improve wetting, increase plastic strength, widen the optimal moisture content range in potassium chloride dispersion and increase strength of granules, as compared to individual components.

Национальная академия наук Беларуси

ВУЧОНЫЯ БЕЛАРУСІ

ФЕДОР НИКОЛАЕВИЧ КАПУЦКИЙ
(К 85-летию со дня рождения)

Исполнилось 85 лет со дня рождения и 60 лет научной деятельности главного научного сотрудника НИИ физико-химических проблем Белорусского государственного университета, заслуженного работника высшей школы Республики Беларусь, академика НАН Беларуси, доктора химических наук, профессора Федора Николаевича Капуцкого.

Федор Николаевич Капуцкий родился 10 января 1930 г. в деревне Селивоновка Молодечненского района Минской области. Вся его научная, научно-организационная и педагогическая деятельность неразрывно связана с Белорусским государственным университетом (БГУ). После окончания химического факультета БГУ в 1954 г., обучения в аспирантуре и защиты в 1962 г. кандидатской диссертации Ф. Н. Капуцкий работал преподавателем кафедры физической и коллоидной химии и одновременно – заместителем декана химического факультета. В июле 1964 г. Ф. Н. Капуцкий был заместителем председателя Государственного комитета Совета Министров БССР по координации научно-исследовательских работ, а в 1965 г. возглавил химический факультет БГУ. Годы, когда Ф. Н. Капуцкий являлся деканом, стали годами наибольшего расцвета химического факультета, а сам ученый стал легендой для многих поколений студентов-химиков. Его усилиями на химическом факультете были начаты исследования по целому ряду новых научных направлений, в том числе в области химического модифицирования целлюлозы.

В сентябре 1973 г. Федор Николаевич перешел на работу в Министерство высшего и среднего специального образования, где был назначен на должность заместителя министра, а затем первого заместителя министра высшего и среднего образования БССР. Все эти годы Ф. Н. Капуцкий не прерывал научных исследований и продолжал заведовать кафедрой химии высокомолекулярных соединений и коллоидной химии. В 1978 г. при его непосредственном участии на базе химического факультета БГУ был организован НИИ физико-химических проблем и Ф. Н. Капуцкий стал его первым директором на общественных началах. В 1984 г. Федор Николаевич успешно защитил докторскую диссертацию на тему «Структурная и химическая модификация целлюлозы оксидами азота (IV)».

В 1985 г. Ф. Н. Капуцкий вернулся на работу в созданный институт, где заведовал отделом целлюлозных материалов. В 1989 г. он назначен первым проректором, а в 1990 г. – ректором БГУ, который он возглавлял в течение пяти лет.

В 1989 г. Ф. Н. Капуцкий избран членом-корреспондентом АН БССР, а в 1994 г. – академиком АН Беларуси. С 1995 по 2014 г. Федор Николаевич возглавлял отдел физической химии полисахаридов НИИ физико-химических проблем БГУ.

Академик Ф. Н. Капуцкий является признанным специалистом в области химии полисахаридов. Он внес значительный вклад в разработку теоретических основ структурной и химической модификации целлюлозы с целью создания практически важных материалов технического и медицинского назначения. Его исследования позволили определить условия релиза лекар-

Национальная академия наук Беларуси

ственных веществ из фазы монокарбоксицеллюлозы для их целевой доставки к пораженным органам. Им впервые установлено влияние природы органических растворителей на процессы окисления и растворения целлюлозы в системах, содержащих оксид азота (IV), рассмотрены механизмы этих процессов и предложены методы получения бинарных растворов целлюлозы и синтетических полимеров, а также определены условия их переработки в волокна и пленки, разработаны методы изготовления ультрафильтрационных мембран на основе производных целлюлозы, изучены их основные эксплуатационные свойства и определены области практического использования. Впервые выделены и исследованы лабильные производные целлюлозы, что открыло новые возможности по управлению полимерной структурой и получению практически важных материалов на основе целлюлозы, включая сульфо- и ацетоэфиры, а также структурно и химически модифицированные порошковые формы целлюлозы.

Академик Ф. Н. Капуцкий являлся научным руководителем государственных научно-технических программ «Лекарственные препараты» и «Лекарственные средства» (1991–2004 гг.), председателем научно-технического совета «Белбиофарм» (1991–2004 гг.). По результатам многолетних исследований по структурной и химической модификации целлюлозы на Борисовском заводе медицинских препаратов разработана и внедрена оригинальная технология производства окисленной целлюлозы и базирующихся на ее основе эффективных лекарственных препаратов, обладающих кровоостанавливающим, антимикробным, протеолитическим, иммуностимулирующим и кардиотропным действием. В последние годы под его руководством разработаны и внедрены в практику оригинальные противоопухолевые препараты на основе окисленной целлюлозы, выступающей в качестве носителя металлокомплексов, и новое поколение энтеросорбентов, в которых используется гидрогель карбоксилированной микрокристаллической целлюлозы.

Академик Ф. Н. Капуцкий – автор более 600 научных работ, в том числе двух монографий, двух учебных пособий, около 200 авторских свидетельств на изобретения и патентов. Под его руководством защищено 25 кандидатских диссертаций, трое из его учеников стали докторами наук.

Заслуги Ф. Н. Капуцкого в научной, педагогической и общественной деятельности получили широкое признание и отмечены высокими правительственными наградами: он награжден орденом «Знак почета» (1980 г.), медалью Франциска Скорины (1996 г.), Почетными грамотами Верховного Совета БССР (1971 и 1980 гг.), Совета Министров (2000 г.), Национального собрания (2000 г.), концерна «Белбиофарм» (2000 и 2004 гг.), Министерства образования Республики Беларусь (1995, 1996, 2000 и 2005 гг.), медалью «За трудовые заслуги» (2010 г.). Он является заслуженным работником высшей школы и почетным гражданином г. Молодечно.

Президиум Национальной академии наук Беларуси, сотрудники Белорусского государственного университета, НИИ физико-химических проблем БГУ, редколлегия журнала «Весці НАН Беларусі. Серыя хімічных навук» сердечно поздравляют Федора Николаевича Капуцкого с юбилеем, желают ему крепкого здоровья, счастья, творческих успехов.

Редколлегия

Национальная академия наук Беларуси

ВЛАДИМИР ЕНОКОВИЧ АГАБЕКОВ
(К 75-летию со дня рождения)

19 января 2015 года исполнилось 75 лет директору Института химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси, профессору, академику, заслуженному деятелю науки Республики Беларусь, иностранному члену НАН Армении и почетному академику АН Чеченской Республики, выдающемуся ученому Владимиру Еноковичу Агабекову.

Владимир Енокович Агабеков родился 19 января 1940 года в г. Грозный (Россия). Окончив школу с золотой медалью, поступил на химико-технологический факультет Грозненского нефтяного института. В 1963 г. был направлен по распределению на работу стажером-исследователем в Институт физико-органической химии НАН Беларуси, в котором прошел путь от стажера-исследователя до заведующего отделом кинетики и реакционной способности и продолжает работать в настоящее время руководителем группы оптических поляризаторов. С 1965 по 1968 г. В. Е. Агабеков учился в аспирантуре. Научными руководителями молодого и перспективного аспиранта стали: в Минске – академик Николай Иванович Мицкевич и в Москве (научный центр в Черноголовке) – профессор Евгений Тимофеевич Денисов. В. Е. Агабеков выполнил и защитил в 1969 г. диссертацию на соискание ученой степени кандидата, а в 1980 г. – доктора химических наук. В цикле основополагающих работ, посвященных исследованию процессов сопряженного с окислением декарбоксилирования моно- и дикарбоновых кислот, изучению механизма сложных окислительных реакций, В. Е. Агабековым произведена оценка реакционной способности органических соединений при их взаимодействии с молекулярным кислородом, алкильными, окси- и пероксидными радикалами в жидкой фазе, получены новые количественные зависимости между строением и реакционной способностью ряда радикалов и молекул, развиты новые представления о реакционной способности полярных радикалов. Результаты исследований этого периода обобщены в монографии «Механизм жидкофазного окисления кислородсодержащих соединений» в соавторстве с академиком Н. И. Мицкевичем и профессором Е. Т. Денисовым, которая вышла в 1975 г. и уже через два года была переиздана в США. В 1978 г. в соавторстве с академиком Н. И. Мицкевичем и кандидатом химических наук Н. Г. Арико издана вторая монография «Процессы окисления в природе и технике».

В 1985 г. Владимир Енокович избирается заведующим лабораторией химии тонких пленок, а в 1988 г. – заведующим отделом кинетики и реакционной способности Института физико-органической химии. Здесь под его руководством было создано новое научное направление по разработке принципов регулирования химических реакций в двухмерно-организованных системах. Установлена взаимосвязь между химической структурой органических соединений и механизмом формирования соответствующих тонкопленочных материалов, их физико-химическими характеристиками, свойствами и превращениями в тонкопленочном состоянии. Разработаны высокочувствительные органические материалы для визуализации изображения при неразрушающем контроле дефектности металлических изделий. Разработаны принципиально новые вакуумные резисты для сухой лазерной субмикронной литографии, контрастирующие добавки к жидкостным резистам для промышленной технологии производства БИС. Предложены оригинальные методы формирования на твердой поверхности моно- и мультимолекулярных слоев как

Национальная академия наук Беларуси

из индивидуальных органических соединений, так и из их композиций, что позволило создать новые функциональные моно- и мультимолекулярные покрытия для измерения электрофизических характеристик пленок Ленгмюра–Блоджетт и рецепторного слоя в люминесцентных биодатчиках, ультратонкие пленки, повышающие износоустойчивость прецизионных деталей к трению примерно на два порядка, мультислои для формирования анизотропных эпитаксиальных структур. Впервые в Беларуси получены поляроидные пленки пропускающего, полупросветного и отражающего типов для ЖК-устройств отображения информации (в том числе для ИК- и УФ-областей спектра), разработана технология их изготовления и освоено опытное производство.

В октябре 1998 г. Президиум НАН Беларуси принял решение о создании нового академического Института химии новых материалов (ИХНМ) для научной поддержки белорусских предприятий. Со дня его создания и по настоящее время Владимир Енокович Агабеков является директором Института химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси. В. Е. Агабеков предложил основные научные направления деятельности Института, объединив фундаментальные и прикладные исследования научных подразделений физико-химического и органического профилей.

В 1999 г. с целью эффективного использования потенциала фундаментальной и прикладной науки в области разработки эффективных импортозамещающих материалов и технологий в Институте создана научно-исследовательская лаборатория двойного подчинения НАН Беларуси и Минпрома РБ «Материалы и технологии ЖК-устройств». Под непосредственным научным руководством В. Е. Агабекова проводятся исследования процессов структурных превращений в жидкокристаллических материалах, ведутся работы по получению наукоемких материалов, компонентов и перспективных технологий производства ЖК-устройств, по созданию клеев различного функционального назначения, поверхностно-активных веществ, фоточувствительных материалов и оптически активных добавок.

В 1999 г. Агабеков В. Е. избирается членом-корреспондентом Национальной академии наук Беларуси. За значительный вклад в развитие физической химии, разработку высоких технологий получения ценных органических материалов, подготовку научных кадров в 2000 г. награжден медалью Франциска Скорины. В 2003 г. Владимир Енокович стал академиком Национальной академии наук Беларуси и в этом же году была издана его монография «Нефть и газ (добыча, комплексная переработка и использование)» (в соавторстве с В. К. Косяковым и В. М. Ложкиным).

Теоретические разработки В. Е. Агабекова по созданию тонкопленочных (в том числе наноструктурных) органических материалов различного функционального назначения, новых композиционных материалов с заданными свойствами легли в основу создания ряда технологий получения новых наукоемких малотоннажных химических продуктов различного функционального назначения:

– поляроидных пленок пропускающего, отражающего и полупросветного типов для видимой, УФ- и ИК-областей спектра, «суперполяроидов»;

– импортозамещающих композиционных материалов «ПАНАНТ» для пластиковых карточек различного назначения;

– пигментов для защиты ценных бумаг и изделий от подделки; гетерозамещенных полисопряженных соединений, оптических отбеливателей, красителей и люминофоров;

– наноструктурированных материалов различного функционального назначения с заданными свойствами (износоустойчивость, проводимость, намагниченность) и функциями (запись информации, магнитная сепарация и т. д.) для применения в медицине (биосенсоры, биомаркеры, микро- и нанокапсулы), трибологии (защитные покрытия).

Академик В. Е. Агабеков внес большой вклад в развитие химической науки в Республике Беларусь своей многогранной научно-организационной деятельностью. Он является членом Президиума Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Республики Беларусь, членом Комиссии НАН Беларуси по премиям (секция биологии, медицины, химии и наук о Земле), иностранным членом НАН Армении, членом Института электрической и электронной инженерии (США), академиком Международной инженерной академии (Россия), членом общества информационных дисплеев (Нью-Йорк, США), членом научного совета РАН по коллоидной химии и физико-хими-

Национальная академия наук Беларуси

ческой механике (Россия), иностранным членом научного совета по химии ископаемого и возобновляемого углеродсодержащего сырья (Россия), членом редколлегий журналов: «Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя хімічных навук»; «Вестник БГУ. Серия 2. Химия. Биология. География», «Катализ в промышленности» (Москва, Россия); «Журнал общей химии» (Санкт-Петербург, Россия); «Нефтехимия» (Москва, Россия); «Журнал Сибирского федерального университета. Химия» (Красноярск, Россия); «Вестник Белнефтехима» (Минск, Беларусь); «Материалы. Технологии. Инструменты» (Гомель, Беларусь); «Проблемы физики, математики и техники» (Гомель, Беларусь) и др.; соредактором спецвыпуска «Synthesis, Properties, and Applications of Polymeric Nanocomposites» журнала «Journal of Nanomaterials» (USA, Hindawi Publishing Corporation); соруководителем подпрограммы 4 «Химфармсинтез» ГПНИ «Химические технологии и материалы, природно-ресурсный потенциал»; заместителем председателя – исполнительным директором Белорусского химического общества, членом государственного экспертного совета Государственной научно-технической программы «Защита документов».

Под руководством Владимир Еноковича в институте организованы и успешно работают лаборатории нефте- и лесохимии двойного подчинения ИХНМ НАН Беларуси и УО «Белорусский государственный технологический университет», создан опытный научно-исследовательский участок по разработке и производству спецматериалов для изготовления ценных бумаг и пластиковых карточек для РУП «Криптотех».

В. Е. Агабеков активно сотрудничает с учеными ближнего (Россия, Армения, Украина, Азербайджан и др.) и дальнего зарубежья (Саудовская Аравия, США, КНР, Вьетнам, Республика Корея, Монголия) – за последние 6 лет под его непосредственным руководством выполнено международных контрактов на сумму более 7 млн долл. США. В.Е.Агабеков осуществляет научное руководство работами, проводимыми в созданных на базе ИХНМ НАН Беларуси совместных научно-производственных центров: Центр нефте- и лесохимических технологий ИХНМ НАН Беларуси и Института катализа им. Г. К. Борескова СО РАН, Химико-технологический центр малотоннажных композиционных материалов Института по исследованию химических технологий провинции Хэйлунцзян (КНР) и Химико-технологический центр ИХНМ НАН Беларуси и Института химии природных соединений Вьетнамской академии наук и технологий.

Заключены соглашения о научно-техническом сотрудничестве между ИХНМ НАН Беларуси и Научно-технологическим городком им. Короля Абдулазиза (Саудовская Аравия), Институтом по исследованию химических технологий провинции Хэйлунцзян (КНР), Университетом науки и технологии Гонконга (КНР), Институтом химии природных соединений Вьетнамской академии наук и технологий, Институтом химической физики им. А. Налбандяна НАН Армении, Институтом химии присадок им. академика А. М. Кулиева НАН Азербайджана, Институтом катализа им. Г. К. Борескова СО РАН, Иркутским институтом химии им. А. Е. Фаворского СО РАН, Институтом нефтехимического синтеза им. А. В. Топчиева РАН и др.

В. Е. Агабеков является организатором и председателем оргкомитетов успешно прошедших в Минске Международных конференций: «КОЛЛОИД-2003», «РЕАКТИВ-2005, 2007, 2010, 2012», «АИСТ-2009, 2011, 2013», конференций «РЕАКТИВ», проходивших в Уфе и Иркутске. Кроме того, возглавляемый им институт был ответственным за проведение Секции конференции «НАНО-2008», «НАНО-2014», соорганизатором Международных конференций «Методологические аспекты сканирующей зондовой микроскопии» («БелСЗМ»).

ИХНМ НАН Беларуси четырежды (в 2010, 2011, 2012 и 2013 гг.) занесен на Доску почета Национальной академии наук Беларуси за достижения наилучших результатов в научной, научно-технической, инновационной и производственной деятельности.

Академик В. Е. Агабеков − автор более 950 научных работ, в том числе 5 монографий, одна из которых переиздана в США и одна в России, 160 авторских свидетельств и патентов. Получено 3 патента на изобретения Российской Федерации и 1 патент США. Более 350 научных статей опубликовано в международных изданиях. Сделал множество пленарных и устных докладов на престижных международных и республиканских конференциях. Его научные достижения полу-

Национальная академия наук Беларуси

чили широкое признание научной общественности, как в Беларуси, так и за ее пределами. Под руководством В. Е. Агабекова подготовлены 20 кандидатов наук.

Коллеги, друзья и ученики от всего сердца поздравляют Владимира Еноковича с юбилеем и искренне желают доброго здоровья, долгих и плодотворных лет жизни, удачи в осуществлении всего задуманного, неиссякаемой энергии и оптимизма, любви близких людей и уважения окружающих!

С. А. Чижик, П. А. Витязь, А. В. Билъдюкевич, О. А. Ивашкевич, Ф. Н. Капуцкий, В. С. Комаров, Н. П. Крутъко, И. И. Лиштван, В. С. Солдатов, Н. Р. Прокопчук, А. П. Ювченко, Т. П. Кенигсберг, Ю. К. Михайловский

Национальная академия наук Беларуси

РЕФЕРАТЫ

УДК 549.5:54–165.2:537.226.1/.3:537.31/.32

Клындюк А. И., Чижова Е. А. **Влияние замещения висмута неодимом и железа марганцем на диэлектрические свойства перовскитного феррита висмута** // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2015. № 1. С. 7–11.

Синтезированы твердые растворы $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$, определены параметры их кристаллической структуры, изучены диэлектрические свойства. Установлено, что замещение ионов висмута и железа ионами неодима и марганца соответственно приводит к сжатию элементарной ячейки твердых растворов $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$, увеличению их электропроводности и, как следствие, к возрастанию диэлектрических потерь. Энергия активации электропроводности $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$ с ростом x уменьшается, из чего можно заключить, что совместное замещение $Nd^{3+} \rightarrow Bi^{3+}$, $Mn^{3+} \rightarrow Fe^{3+}$ в $BiFeO_3$ облегчает электроперенос в твердых растворах $Bi_{1-x}Nd_xFe_{1-x}Mn_xO_3$.

Ил. 2. Библиогр. – 17 назв.

УДК 621.785.36+537.31+546.73+54-165

Лубинский Н. Н., Шевченко С. В., Башкиров Л. А., Петров Г. С., Слонская С. В. **Электропроводность и термо-ЭДС кобальтитов-галлатов $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$** // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2015. № 1. С. 12–18.

Установлено, что в системе $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ увеличение степени замещения x ионов Co^{3+} в $LaCoO_3$ ионами Ga^{3+} от 0 до 0,95 приводит к постепенному уменьшению удельной электропроводности (σ). При различных температурах для $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ по производным $\frac{d\ln\sigma}{d(T^{-1})}$ рассчитана энергия активации электропроводности (E_A). Для кобальтитов-галлатов $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ с $0 \leqslant x \leqslant 0{,}5$ температурные зависимости E_A имеют максимум, которому отвечает температура ($T_{E_{A,max}}$) начала протекания фазового перехода полупроводник–металл. Показано, что коэффициент термо-ЭДС (S) для $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ при $0 \leqslant x \leqslant 0{,}3$ при комнатной температуре имеет отрицательное значение. При увеличении температуры S возрастает, проходит через нуль при 435–530 K, достигает максимального значения при 500–650 K и затем уменьшается. Установлено, что для $LaCo_{1-x}Ga_xO_3$ с $0 \leqslant x \leqslant 0{,}5$ температуры максимальных значений S и E_A одинаковы.

Табл. 2. Ил. 4. Библиогр. – 12 назв.

УДК 541.183

Комаров В. С., Бесараб С. В., Кузнецова Т. Ф. **Влияние солевого темплата на адсорбционно-структурные параметры монтмориллонитовой глины** // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2015. № 1. С. 19–22.

Впервые применен метод темплатного синтеза для регулирования пористой структуры монтмориллонитовой глины с использованием солей $MgSO_4$, Li_2SO_4, $NiCl_2$, $RbNO_3$, KCl, RbBr, обладающих различной теплотой гидратации ионов. Присутствие таких солей в составе набухшей глины сопровождается дегидратированием ее частиц, приводящим к их взаимодействию и формированию структуры, которая по величине сорбционной емкости выше емкости поглощения образцов глины, активированных кислотой, а по удельной способности превышает в несколько раз. Рассмотрены основные факторы действия темплата на рост структурных параметров монтмориллонитовых глин и пути их дальнейшего развития данного направления, а также свойства солевых темплатов, разрушающих структуру растворителя и причины их низкой структурообразующей способности.

Табл. 1. Ил. 1. Библиогр. – 11 назв.

Национальная академия наук Беларуси

УДК 678.643.42.5:667.6:620.18

Бусел Д.А., Шкадрецова В.Г., Кошевар В.Д. **Получение водных дисперсий эпоксидного олигомера с применением высокомолекулярных эмульгаторов** // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2015. №1. С. 23–27.

Изучено влияние химической природы высокомолекулярных поверхностно-активных веществ (ПАВ) и их смесей на возможность образования дисперсий первого рода с продолжительным сроком хранения. Для оценки качества полученных дисперсий проведен седиментационный анализ, изучены реологические свойства наиболее перспективных для дальнейшего исследования составов. Установлена высокая эффективность применения ряда полимерных ПАВ в качестве эмульгаторов эпоксидных смол в водных средах.

Табл. 2. Ил. 2. Библиогр. – 8 назв.

УДК 541.182

Кузнецова Т.Ф., Еременко С.И. **Электроповерхностные свойства пористого кремнезема в водных растворах хлоридов металлов** // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2015. №1. С. 28–32.

Методом микроэлектрофореза обнаружено изменение электрофоретической подвижности и электрокинетического потенциала частиц пористого кремнезема в водных растворах хлоридов двухвалентных металлов. Чем выше равновесная концентрация катиона в нулевой точке электрофоретической подвижности, тем вероятнее электростатический механизм ионного обмена. С ее уменьшением дополнительно к электростатическому притяжению добавляется сильное специфическое взаимодействие ионов с поверхностью. Катионы с меньшим значением ионного радиуса проявляют высокую селективность к пористому кремнезему, которая уменьшается в следующем ряду: $Cu^{2+} > Ni^{2+} > Co^{2+} > Zn^{2+}$.

Табл. 1. Библиогр. – 18 назв.

УДК 542.61

Лещёв С.М., Антончик В.В., Окаев Е.Б., Фурс С.Ф. **Экстракция хлорорганических пестицидов различных классов полярными органическими растворителями** // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2015. №1. С. 33–40.

Изучена экстракция различных классов гидрофобных хлорорганических пестицидов (ХОП) (α, β, γ, δ, ε – ГХЦГ, 2,4’-,4,4’-ДДТ, 2,4’-, 4,4’-ДДЕ, 2,4’-,4,4’-ДДД, метоксихлор, гексахлорбензол, гептахлор, алдрин, *цис*-, *транс*-гептахлор эпоксид, диэлдрин, эндрин, эндрин альдегид, эндрин кетон, эндосульфан I, эндосульфан II, эндосульфан сульфат) в системах типа *н*-гексан – полярный органический растворитель (ДМФА, ДМСО, ацетонитрил, этиленгликоль) или ионная жидкость (ацетат N-метилбутилимидазолия). Установлено, что ДМФА является самым эффективным растворителем для группового извлечения ХОП, этиленгликоль – наименее эффективным, но при этом селективным для извлечения изомеров ГХЦГ. С практической точки зрения наиболее удобен для извлечения ХОП ацетонитрил. Проиллюстрирована возможность использования экстракции для дополнительной идентификации контаминантов, а также для пробоподготовки различных объектов окружающей среды при их газохроматографическом анализе на содержание ХОП.

Табл. 1. Ил. 3. Библиогр. – 9 назв.

УДК 546.72.451:538.245

Кравченко Е.С., Паньков В.В., Махнач Л.В. **Процессы фазообразования при синтезе электрон-ионных проводников $Sr_4Ni_{1,8}Me_{0,1}Ti_{0,1}O_x$ (Me – Mo, Ta, Nb)** // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2015. №1. С. 41–46.

Исследован механизм формирования перовскитоподобных слоистых соединений $Sr_4Ni_{1,8}Me_{0,1}Ti_{0,1}O_x$ (Me – Mo, Ta, Nb), кристаллизующихся в структурном типе $Sr_3Ti_2O_7$. Установлено, что лимитирующей стадией является взаимодействие фаз со структурами перовскита ($Sr_9Ni_7O_{21}$), K_2NiF_4 ($Sr_2(Ti,Me)_mNi_{1-m}O_y$) и SrO. Неустойчивость оксидов $Sr_2(Ti,Me)_mNi_{1-m}O_y$ (Me – Mo, Ta, Nb) при температурах синтеза обусловливает особенности механизма и определяет лимитирующие стадии, открывая тем самым возможности управления ходом многостадийного твердофазного процесса.

Табл. 1. Ил. 2. Библиогр. – 18 назв.

Национальная академия наук Беларуси

УДК 544.77.03:547.422:547.458.7

Масалова О. А., Шутова Т. Г. **Влияние стабилизирующих добавок на свойства коллоидных частиц альгината кальция** // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2015. № 1. С. 47–51.

В процессе неэмульсионного синтеза частиц альгината кальция (АлгНЧ) диаметром 210–240 нм из растворов с 50–250-кратным избытком стабилизаторов, полиэтиленгликоля (ПЭГ 1500) и Твин 80, по отношению к массе полисахарида их молекулы включаются в гель в минимальных концентрациях (не более 64 ± 14 и 19 ± 9 мг/г в пересчете на сухую массу соответственно). Однако их присутствие в растворе уменьшает размер АлгНЧ и стабилизирует образующийся коллоид. Включенные в АлгНЧ макромолекулы ПЭГ 1500 незначительно уменьшают полярность геля, а в АлгНЧ, полученных с Твин 80, присутствуют локальные области, сформированные гидрофобными хвостами сурфактанта.

Табл. 1. Ил. 3. Библиогр. – 14 назв.

УДК 547-304.3+547.46

Юрачка В. В., Антоновская Л. И., Южик Л. И., Тарасевич В. А. **Синтез арилгидразонов бифенил-4-карбоновой кислоты в водной среде при воздействии микроволнового излучения** // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2015. № 1. С. 52–56.

Синтезированы арилгидразоны бифенил-4-карбоновой кислоты в водной среде в условиях микроволнового излучения. Показано, что использование микроволнового излучения сокращает время реакции и обеспечивает выходы целевых продуктов 89–92 %. Исследованы биоцидные свойства полученных соединений.

Табл. 4. Библиогр. – 15 назв.

УДК 547.583+547.304.3

Ковганко Н. В., Долгопалец В. И., Соколов С. Н., Золотарь Р. М., Баханович Л. В. **Синтез и инсектицидная активность новых аналогов метоксифенозида, содержащих функциональные группы в 3,5-диметилбензоильном фрагменте** // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2015. № 1. С. 57–62.

Разработан метод получения новых аналогов метоксифенозида, содержащих функциональные группы в 3,5-диметилбензоильном фрагменте. Для получения целевых соединений **2**–**7** использовалась двухстадийная последовательность моноацилирования исходного *трет*-бутилгидразина. Изучена инсектицидная активность синтезированных соединений на личинках колорадского жука второго возраста из популяции, обитающей в естественных условиях.

Библиогр. – 9 назв.

УДК 547.822.7+547.831.3

Королева Е. В., Игнатович Ж. В., Ермолинская А. Л., Яровская И. Ю. **Синтез новых производных арилкарбоновых кислот, содержащих гетероциклические заместители** // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2015. № 1. С. 63–69.

Путем прямого восстановительного алкилирования 2-ариламинопиримидинов и первичных ароматических (гетероароматических) аминов осуществлен синтез новых замещенных арилкарбоновых кислот, содержащих в молекуле аминную функциональность, которые являются ключевыми синтетическими предшественниками новых функционализированных амидов.

Библиогр. – 12 назв.

УДК 547.728:547.594.4

Михалёнок С. Г., Литвинов Д. А., Безбородов В. С. **Эффективный метод синтеза замещенных 2-метилбензофуранов** // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2015. № 1. С. 70–73.

Предложен эффективный метод синтеза замещенных 2-метилбензофуранов, основанный на ароматизации 3-замещенных-6-аллилциклогекс-2-енонов в присутствии иода, последующей обработке промежуточных 2-иодметил-2,3-дигидробензофуранов гидроокисью калия.

Библиогр. – 6 назв.

Национальная академия наук Беларуси

УДК 547.99

Кот Н. В., Кисель М. А., Курман П. В., Михальчук А. Л., Шилов В. В. **Ацилированные производные ресвератрола и изоликвиритигенина** // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2015. № 1. С. 74–78.

Получены производные ресвератрола и изоликвиритигенина (эфиры уксусной, бензойной, янтарной кислот), дана их физико-химическая характеристика. Установлено, что в реакциях ацилирования гидроксильная группа изоликвиритигенина в положении 2′ менее реакционноспособна, чем в положениях 4 и 4′. Изоликвиритигенин и его производные со свободной 2′-гидроксильной группой подвергаются циклоизомеризации в условиях газохроматографического анализа.

Табл. 2. Ил. 2. Библиогр. – 15 назв.

УДК 577.112.083

Лущик А. Я., Гилеп А. А., Грабовец И. П., Усанов С. А. **Гетерологическая экспрессия, выделение и физико-химические свойства рекомбинантного цитохрома CYP1B1 человека** // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2015. № 1. С. 79–84.

С целью изучения каталитических свойств CYP1B1 по отношению к ряду стероидных соединений нами разработана эффективная система гетерологической экспрессиии гемопротеида в *E.coli* и выделен в высокоочищенном состоянии «растворимый» препарат рекомбинантного CYP1B1. Установлены параметры взаимодействия данного фермермента с стероидными лигандами.

Табл. 1. Ил. 3. Библиогр. – 28 назв.

УДК 547.915.5:543.25

Корноушенко Ю. В., Николаевич В. А., Кисель М. А., Андрианов А. М., Адамчик С. В., Кучеров И. И., Еремин В. Ф. **Получение и анти-ВИЧ активность β-галактозилсфингозина** // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2015. № 1. С. 85–88.

На основе цереброзидов, выделенных из мозга свиньи, получен гликолипид β-галактозилсфингозин – потенциальный анти-ВИЧ-агент – и проведено его тестирование на противовирусную активность, которое подтвердило ВИЧ-ингибирующие свойства соединения, предсказанные ранее методами молекулярного моделирования. В связи с этим полученный гликолипид рассматривается как перспективная базовая структура для создания его более эффективных модифицированных форм.

Ил. 1. Библиогр. – 14 назв.

УДК 661.728/ 677.494-96.017.2/7

Мирончик В. О., Юркштович Т. Л., Половинкин Л. В., Юркштович Н. К., Стельмах В. А., Голуб Н. В., Алиновская В. А. **Синтез и медико-биологические свойства низкозамещенных фосфатов целлюлозы** // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2015. № 1. С. 89–94.

Исследован процесс этерификации целлюлозы в виде нитей разбавленными водными растворами ортофосфорной кислоты (0,3–0,8 моль/л) в присутствии мочевины при различных условиях. Получены низкозамещенные фосфаты целлюлозы с содержанием фосфора 0,25–0,5 ммоль/г. Изучены физико-химические, механические и медико-биологические свойства полученных фосфатов целлюлозы. Показано соответствие медико-биологическим критериям безопасности, в том числе по показателям биосовместимости и возможности использования материалов на их основе в медицине.

Табл. 2. Ил. 2. Библиогр. – 21 назв.

УДК 541.64:536.7

Фенько Л. А. **Фазовое состояние системы полиэфирсульфон–изопропиловый спирт–диметилацетамид** // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2015. № 1. С. 95–100.

С использованием метода точек помутнения построен фрагмент диаграммы фазового состояния трехкомпонентной системы полиэфирсульфон–изопропиловый спирт–диметилацетамид. Данная система относится к объектам, имеющим нижнюю критическую температуру смешения. С использованием ИК-спектроскопии показана возможность образования ассоциатов между компонентами в растворе.

Ил. 4. Библиогр. – 29 назв.

Национальная академия наук Беларуси

УДК 544.576; 577.1; 665.63

Опанасенко О. Н., Лукша О. В., Жигалова О. Л., Крутько Н. П., Чернецкая В. М, Козинец Т. А. **Влияние природы функциональных групп химических модификаторов на термическую стабильность нефтяного битума** // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2015. № 1. С. 101–106.

Исследовано влияние адгезионных добавок, содержащих аминогруппы, свободные кислотные группы фосфорной кислоты, а также композицию этих групп, на изменение коллоидной структуры битума и оценена возможность ее стабилизации к процессам термоокислительной деструкции. Установлено, что максимальным модифицирующим эффектом, проявляющимся в повышении структурирующего и термостабилизирующего действия для нефтяного битума, обладают добавки, в состав которых входят фосфорсодержащие группы как в индивидуальном виде, так и в композиции с аминогруппами, что обусловлено их взаимодействием с асфальтенами битума.

Табл. 5. Ил. 5. Библиогр. – 13 назв.

УДК 655.523:677.051.122.62

Попина О. А., Владыкина Д. С., Ламоткин С. А. **Вариабельность основных компонентов эфирного масла пихты одноцветной (*Abies concolor*), произрастающей в условиях урбанизированной среды** // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2015. № 1. С. 107–110.

Исследования позволили детально рассмотреть химический состав эфирного масла пихты *A. Concolor*, произрастающей в условиях урбанизированной среды, идентифицировать и количественно измерить содержание 48 компонентов. Представленные результаты наглядно демонстрируют зависимость содержания отдельных компонентов в масле от степени загрязненности территории произрастания токсичными элементами и могут использоваться в качестве индикатора состояния окружающей среды.

Табл. 1. Ил. 1. Библиогр. – 10 назв.

УДК 541.08

Воробьева Е. В., Чередниченко Д. В., Матрунчик Ю. В., Крутько Н. П. **Влияние водорастворимых полимеров и поверхностно-активных веществ на структурообразование хлорида калия в динамических условиях** // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. хім. навук. 2015. № 1. С. 111–117.

Экспериментально доказана возможность целенаправленного регулирования процесса структурообразования хлорида калия в динамических условиях с применением композиций водорастворимых полимеров и поверхностно-активных веществ, которые улучшают смачивание, увеличивают пластическую прочность, расширяют интервал оптимального влагосодержания дисперсии хлорида калия и повышают прочность гранул по сравнению с отдельными компонентами.

Табл. 3. Ил. 5. Библиогр. – 8 назв.

Национальная академия наук Беларуси