

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
РОССИЙСКИЙ ХИМИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ Д. И. МЕНДЕЛЕЕВА

УСПЕХИ
В ХИМИИ И ХИМИЧЕСКОЙ
ТЕХНОЛОГИИ

Том XXXVII

№ 8

Москва
2023

УДК 66.01-52
ББК 24. 35
У78

Рецензент:
Российский химико-технологический университет
имени Д. И. Менделеева

Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр. Том XXXVII,
У78 № 8 (270). – М.: РХТУ им. Д. И. Менделеева, 2023. – 143 с.

В сборник вошли статьи по актуальным вопросам в области теоретической и экспериментальной химии.

Материалы сборника представлены для широкого обсуждения на XIX Международном конгрессе молодых ученых по химии и химической технологии «УСChT-2023», XXXVII Международной конференции молодых ученых по химии и химической технологии «МКХТ-2023», ряде международных и российских конференций, симпозиумов и конкурсов, а также на интернет-сайтах.

Сборник представляет интерес для научно-технических работников, преподавателей, аспирантов и студентов химико-технологических вузов.

УДК 66.01-52
ББК 24. 35

Содержание

«Теоретическая и экспериментальная химия (органическая, общая и неорганическая, аналитическая, физическая, коллоидная и др.)»

Гороховская Э.А., Нечаева А.М., Межуев Я.О., Щербаков В.В. Сополимеризация N-винилпирролидона и олеиновой кислоты	8
Данилова М.В., Тележкина А.В., Стаханова С.В., Заровная А.А., Жуков А.Ф. Определение фторид- и тетрафторборат-ионов в органических электролитах отработанных суперконденсаторов методом ионометрии.....	11
Дзюба В.Ю., Одинаев У.Н., Артемкина Ю.М., Свириденкова Н.В., Щербаков В.В. Влияние температуры на электропроводность разбавленных растворов бис(трифторметилсульфонил)имида бутилтриметиламмония и тетрафторбората 1-бутил-4-метилпиридиния в диметилформамиде и диметилсульфоксиде	14
Зырянова З.Е., Крынина А.И., Стаханова С.В., Шафигуллина К.Э. Содержащие полианилин композиты на основе активированной углеродной ткани как электродные материалы в накопителях энергии	18
Исаева Л.М., Свириденкова Н.В., Четверикова Я.А., Никитин А.А. Синтез магнитных наночастиц на основе феррита марганца и исследование электрохимических характеристик.....	20
Крынина А.И., Зырянова З.Е., Стаханова С.В., Шафигуллина К.Э. Содержащие полипиррол композиты на основе уклеволоконной матрицы в качестве псевдоемких электродных материалов.....	23
Михайлова Н.В., Стаханова С.В., Ермоленко Ю.В., Кобец У.Л. Определение метилметакрилата в водных вытяжках ПММА, используемого в стоматологической практике, методом капиллярного электрофореза.....	26
Павлова С.В., Артемкина Ю.М., Свириденкова Н.В., Щербаков В.В. Теплоты сгорания некоторых ионных жидкостей	29
Четверикова Я.А., Свириденкова Н.В., Никитин А.А. Синтез и исследование магнитных наночастиц на основе ферритов марганца и кобальта	33
Главина С.Ш., Джо Мин У, Райтман О.А. Расчет константы устойчивости роданида кобальта	38
Йулдошев Ж.Т., Гребенник А.В., Главина С.Ш., Райтман О.А. Кинетика ионной реакции метилового фиолетого 2В со щелочью в водном растворе.....	42

Дегтярева В.А., Любимов А.В., Зайченко Н.Л., Морозов А.Н., Райтман О.А. Смешанные фоточувствительные монослои ленгмюра спиросоединений с дипальмитоилфосфатидилхолином.....	47
Крылов Д.И., Ермакова Е.В., Арсланов В.В. Абиотические супрамолекулярные системы на основе монослоев ленгмюра холестерина и эфиров сорбитана с насыщенной и ненасыщенной углеводородной цепью.....	50
Макшанова А.О., Усольцев С.Д., Морозов А.Н., Райтман О.А. Влияние различных разбавителей на физико-химические и фотофизические характеристики монослоя бор-фторидного комплекса дипиррина на границе раздела вода/воздух.....	54
Сафонова Е.А., Любимов А.В., Зайченко Н.Л., Морозов А.Н., Спицын Н.Ю., Райтман О.А. Хемосенсорные свойства дифильных спироафтоксаинов в растворе.....	58
Спицын Н.Ю., Сафонова Е.А., Любимов А.В., Зайченко Н.Л., Селивантьев Ю.М., Морозов А.Н., Райтман О.А. Изучение сольватохромных и фотохромных свойств производных отрицательных спиропиранов.....	61
Аракчеев А.В., Куцыбала Д.С., Мартынов А.Г., Щербина М.А., Селектор С.Л. Влияние давления формирования плёнок ленгмюра–блджетт бис-фталоцианината самария на мультистабильность 2D системы.....	64
Карпуничкина И.А., Артемкина Ю.М., Плешкова Н.В., Щербаков В.В. Электропроводность разбавленных растворов некоторых ионных жидкостей в диметилформамиде и диметилсульфоксиде и диэлектрические характеристики растворителей.....	67
Мамонов М.Д., Аракчеев А.В., Куцыбала Д.С., Кройтор А.П., Дмитриенко А.А., Мартынов А.Г., Бирин К.П., Селектор С.Л. Спектральные переключения в смешанных монослоях порфирина никеля и фталоцианината рутения с координирующими аксиальными лигандами.....	70
Ретюнская К.В., Четверикова Я.А., Никитин А.А., Свириденкова Н.В. Синтез магнитных наночастиц на основе ферритов кобальта и цинка и изучение их фотокаталитических свойств.....	73

Технология органических веществ

Веселинович А. М., Пастухова Д.А., Воронов М.С. Исследование процесса модификации производных растительных масел с целью получения димеров жирных кислот.....	78
Головко Д.С., Дубровский В.С., Козловский И.А. Исследование одностадийного процесса получения этилацетата из этанола.....	81

Бухаркина Т.В., Вержичинская С.В., Кислова П.К. Кинетическая модель жидкофазного окисления изопропилбензола кислородом воздуха в присутствии кобальтового катализатора	84
Паращенко Н.М., Якубов К.Ш., Лаврентьева О.С., Козеева И.С., Воронов М.С., Сапунов В.Н. Исследование некаталитического получения биоразлагаемых смазочных масел на основе сложных эфиров триметилпропана и метиловых эфиров жирных кислот	89
Масленченко А.Ю., Мирошников В.С., Кутасевич А.В., Перевалов В.П. Синтез хромофорных систем на основе антрапиримидона и антрапиридона для получения олигомерных красителей	92
Васильева Е.И., Пешнев Б.В. Характеристики смол пиролиза пропан-бутановой фракции	95
Тухфатов М.А., Князев Д.С., Широкова Е.Р., Гусейнова А.И., Сучков Ю.П. Использование медных катализаторов для синтеза гексанола-1 из метилового эфира капроновой кислоты в среде метанола.....	98
Куликова Е.А., Басанова Е.И., Серова О.А., Бормотов Н.И., Шишкина Л.Н., Никитина П.А. Синтез и противовирусная активность в отношении вируса осповакцины 1-алкоксиимидазолов	101
Кулинич Е.М., Басанова Е.И., О.А. Серова, Н.И. Бормотов, Л.Н. Шишкина, Никитина П.А. Синтез 3-формилхромонов и халконов, активных в отношении ортопоксвирусов.....	104
Капнина О.А., Зарубин П.И., Луганский А.И. Исследование влияния добавки вторичного полипропилена при получении полимерно-битумного вяжущего	108
Пронкина А.С., Серова О.А., Бормотов Н.И., Шишкина Л.Н., Никитина П.А. Синтез, оценка цитотоксичности и противовирусной активности в отношении вируса осповакцины 3-(имидазол-2-ил)хинолинонов.....	112

Технология химико-фармацевтических средств

Лифинцева А.А., Калистратова А.В., Ощепков М.С., Коваленко Л.В., Кочетков К.А. Синтез хиральных производных щавелевой кислоты с потенциальной биологической активностью.....	116
Малкова К.В., Поливанова А.Г., Антонова М.М., Ермоленко Ю.В. Получение конъюгата гиалуроновой и олеиновой кислот и характеристика его мицеллярных свойств	119
Павлов П.А., Кочетков К.А., Соловьева И.Н., Ощепков М.С. Подход «зеленой химии» для стереоселективной альдольной конденсации, катализируемой аминокислотами, в условиях микропотока	124

Рыжова А.С., Колосова О.Ю., Лозинский В.И.

Оценка подходов к введению аминокaproновой кислоты в криогели поливинилового спирта129

Сердюченко П.Ю., Битюков О.В., Виль В.А., Терентьев А.О.

Пероксидирование циклических СН-кислот *трет*-бутилгидропероксидом в присутствии солей металлов переменной валентности133

Судакова И.А., Фадеева А.В., Марцынкевич А.М., Захарычев В.В.

Определение механизма фунгицидной активности *N*-бензилникотинанилидов136

Юрьев Д.Ю., Хамдун Н., Беякина П.С., Ткаченко С.В., Ощепков М.С.

Синтез новых производных 1,8-нафталимида, содержащих терминальную аминогруппу, для создания адресных систем доставки лекарственных веществ139

**«Теоретическая и экспериментальная химия
(органическая, общая и неорганическая,
аналитическая, физическая, коллоидная и др.)»**

УДК 678.8

Гороховская Э.А., Нечаева А.М., Межуев Я.О., Щербаков В.В.

Сополимеризация N-винилпирролидона и олеиновой кислоты

Гороховская Элина Александровна, аспирант факультета естественных наук, e-mail: el2698@yandex.ru;

Нечаева Анна Михайловна, аспирант Института химии и проблем устойчивого развития, e-mail: anechaeva16@gmail.com

Межуев Ярослав Олегович, доктор химических наук, заведующий кафедрой биоматериалов, e-mail: valsorja@mail.ru;

Щербаков Владимир Васильевич, доктор химических наук, профессор кафедры общей и неорганической химии, e-mail: shcherbakov.v.v@muctr.ru;

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия;

Мет одом радикальной сополимеризации получены сополимеры N-винилпирролидона и олеиновой кислот. Структура этих полимеров исследована с использованием спектроскопии ядерного магнитного резонанса. Обнаружено обогащение макромолекул остатками N-винилпирролидона при его сополимеризации с олеиновой кислотой.

Ключевые слова: сополимеры, N-винилпирролидон, олеиновая кислота.

COPOLYMERIZATION OF N-VINYLPYRROLIDONE AND OLEIC ACID

Gorokhovskaya E.A., Nechaeva A.M., Mezhuев Ya.O., Shcherbakov V.V.

Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia,

Copolymers of N-vinylpyrrolidone and oleic acid were obtained by radical copolymerization. The structure of these polymers was studied using nuclear magnetic resonance spectroscopy. Enrichment of macromolecules with N-vinylpyrrolidone residues during its copolymerization with oleic acid was found.

Keywords: copolymers, N-vinylpyrrolidone, oleic acid.

Введение. Применение нанотехнологий является перспективным направлением дальнейшего развития для многих научных областей современного мира, в частности, фармацевтики [1]. В настоящее время большое внимание ученых обращено на получение различных наноразмерных носителей для целенаправленной доставки биологических активных веществ и лекарственных средств к клеткам живых организмов, их органам и тканям. Существуют различные типы наноносителей такие как липосомы, квантовые точки, дендримеры, керамические наночастицы, наночастицы золота и серебра, полимерные наночастицы. Эти частицы являются потенциальным решением для диагностики и лечения нейродегенеративных заболеваний, диабета, ВИЧ, рака [2-5].

Актуальной задачей остается поиск эффективных методов получения наиболее удобных форм доставки лекарств к сложно доступным органам человека для лечения заболеваний с наименьшими побочными эффектами и рисками для здоровья человека. Для целенаправленной доставки к мишеням были предложены, в частности, полимерные амфифильные носители, которые исследуются для использования в поставленных задачах. Полимерные наночастицы получают из биоразлагаемых и биосовместимых полимеров в интервале размеров 10-1000 нм. Полимеры могут быть как природного, так и искусственного происхождения [6-10]. Для получения наночастиц, удовлетворяющих данным критериям, был выбран N-винилпирролидон. Это высокомолекулярное соединение является лекарственно-конъюгированным полимером, который широко применяют в биомедицинских целях [11-13]. Для стабилизации многих полимерных

наночастиц используется олеиновая кислота [14] – биологически совместимая жирная кислота, которая не растворяется в воде.

Одной из приоритетных задач современной науки состоит в создании наноразмерных носителей, которые могут помочь на ранней стадии диагностировать нарушения в клетках, тканях и органах человека. При этом такие частицы должны быть биологически совместимы с организмом, безопасны для здоровья. Из амфифильных полимеров можно получать наночастицы, которые могут применяться в медицине. Данная работа посвящена методике синтеза сополимера на основе N-винилпирролидона и олеиновой кислоты [15], для которого можно ожидать реализации свойств типичных для бифильных макромолекул. Применение амфифильных полимеров получило широкое распространение в медицине, в частности, в целенаправленной доставке лекарств, генов к клеткам-мишеням, а также в генной инженерии [16-18].

Методика получения полимера на основе N-винилпирролидона. В данной работе были проведены синтезы амфифильного полимера с различным содержанием N-винил-2-пирролидона и олеиновой кислоты. В ходе синтеза N-винил-2-пирролидон, олеиновую кислоту и динитрил азобисизомасляной кислоты (ДАК) растворяли в 5 мл 1,4-диоксана. Реакцию проводили 4 часа при температуре 70°C. Продукт выделяли осаждением диэтиловым эфиром. В качестве радикального инициатора был использован ДАК.

Для получения данных о строении амфифильного полимера, синтезированного в ходе радикальной сополимеризации N-винилпирролидона и олеиновой

кислоты в присутствии ДАК, полученные образцы были исследованы с использованием ^1H ЯМР (ПРМ) и ^{13}C ЯМР спектроскопии, рис. 1 и рис. 2. Представленные ЯМР-спектры были получены с использованием спектрометра Bruker Avance III 600. Химические сдвиги рассчитывали относительно эталона – тетраметилсилана.

Анализ полученных спектров (рис. 1 и рис. 2) показывает, что в ходе сополимеризации в полученном соединении сохраняется пиридиновый

цикл, о чем свидетельствуют полученные сигналы. В спектре также присутствуют сигналы карбонильных атомов углерода – 173 м.д., метильные группы – 13 м.д., а также четыре атома углерода в СН-группах N-винилпирролидона в областях 18, 31, 41, 45 м.д. Сигналы метиленовых групп находятся в диапазоне от 18 до 43 м.д., рис. 1.

Схема получения амфифильных сополимеров на основе N-винил-2-пирролидона и олеиновой кислоты представлена на рис. 3.

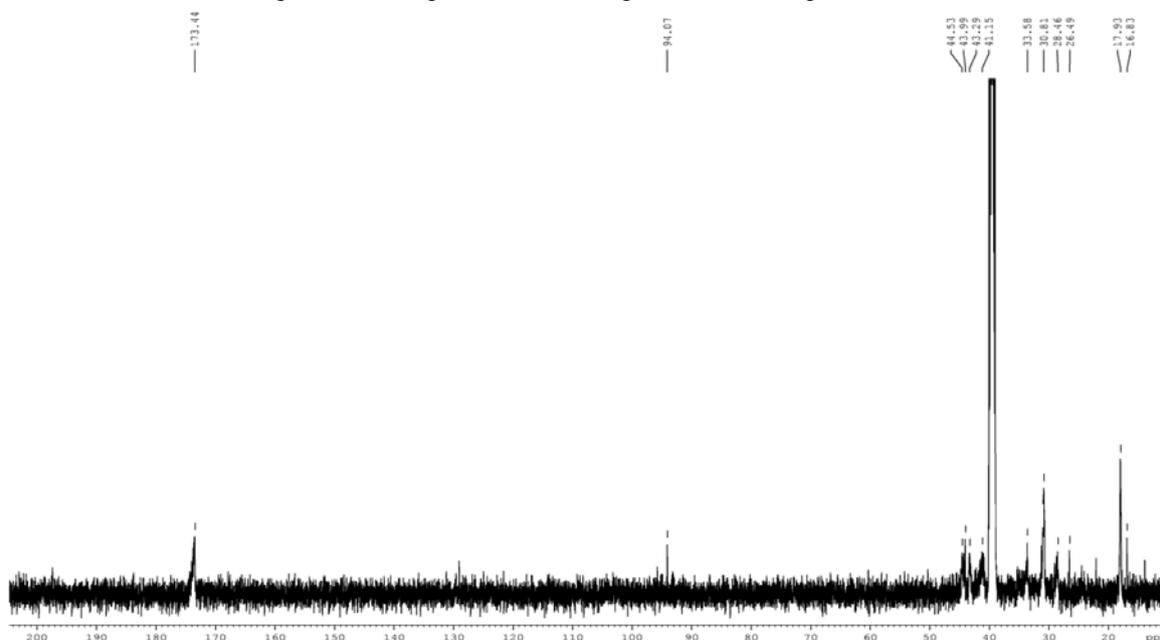


Рис. 1. ^{13}C -ЯМР спектр полимера, полученного радикальной сополимеризацией N-винилпирролидона и олеиновой кислоты

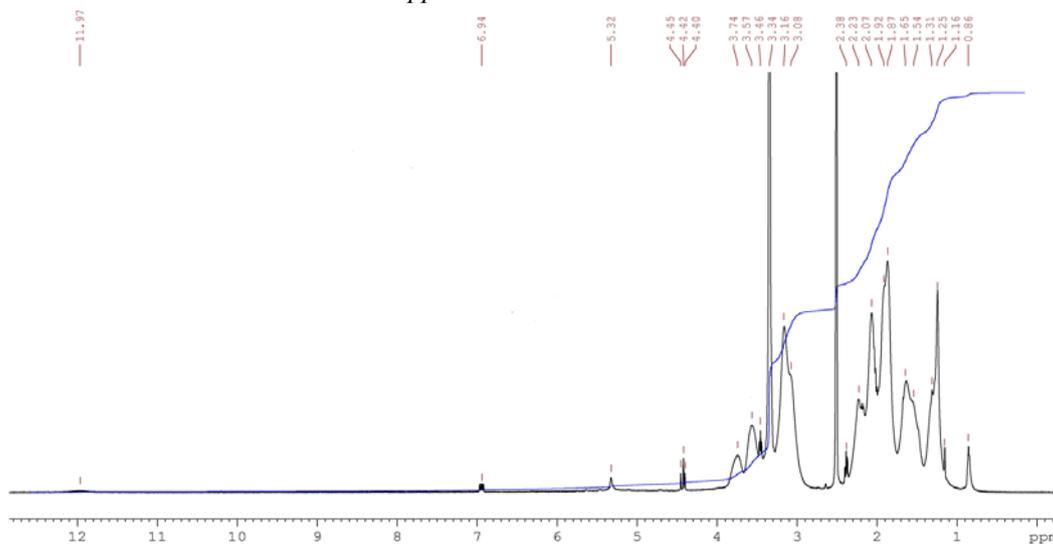


Рис. 2. ^1H -ЯМР спектр полимера, полученного радикальной сополимеризацией N-винилпирролидона и олеиновой кислоты

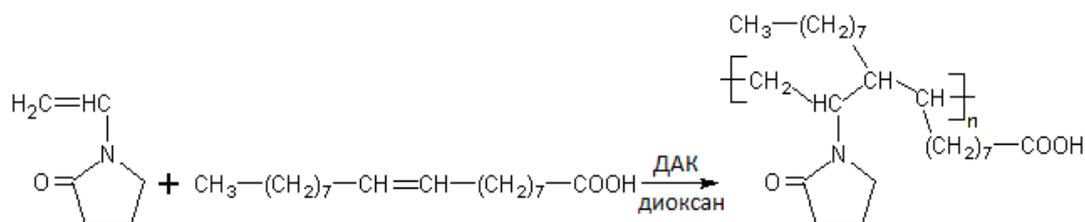


Рис. 3. Схема получения амфифильных полимеров на основе N-винилпирролидона и олеиновой кислоты

Заключение

В результате поставленных экспериментов был получен сополимер N-винил-2-пирролидона и олеиновой кислоты. По данным ЯМР спектроскопии определено его строение. Полученные результаты будут использованы для дальнейших исследований аспектов формирования наночастиц в водных средах.

Список литературы

1. Girase T.H., Tatiya A.S., Patel K.B., Patil A.N., Pawar S.P. Review on nanomedicines: a smarter approach // World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences. 2022. Vol. 11. №7. P. 702-713.
2. Calzoni E., Cesaretti A., Polchi A., Di Michele A., Tancini B., Emiliani C. A. Biocompatible polymer nanoparticles for drug delivery applications in cancer and neurodegenerative disorder therapies // Journal of functional biomaterials. – 2019. Vol. 10. №4. P. 1-15.
3. Zhang L., Gu F.X., Chan J.M., Wang A.Z., Langer R.S., Farokhzad O.C. Nanoparticles in medicine therapeutic applications and developments // Clinical pharmacology & therapeutics. – 2008. Vol. 83. №5. P. 761-769.
4. Nasimi P., Haidari M. Medical use of nanoparticles: drug delivery and diagnosis diseases // International journal of green nanotechnology. – 2013. Vol. 1.
5. Yih T.C., Al-Fandi M. Engineered nanoparticles as precise drug delivery systems / Journal of Cellular Biochemistry. – 2006. Vol. 97. P. 1184-1190.
6. Nagavarma B.V.N., Hemant K.S.Y., Ayaz A., Vasudha L.S., Shivakumar H.G. Different techniques for preparation of polymeric nanoparticles-a review / Asian journal of pharmaceutical and clinical research. – 2012. Vol. 5. №3. P. 16-23.
7. Prabhu V., Uzzaman S., Grace V.M.B., Guruvayoorappan C. Nanoparticles in drug delivery and cancer therapy: the giant rats tail / Journal of cancer therapy. – 2011. Vol. 2. P. 325-334.
8. Velavan P., Karuppusamy C. and Venkatesan P. Nanoparticles as Drug Delivery Systems / Journal of pharmaceutical sciences and research. – 2015. Vol. 7. №12. P. 1118-1122.
9. Perin F., Motta A., Maniglio D. Amphiphilic copolymers in biomedical applications: Synthesis routes and property control / Materials Science & Engineering C. – 2021. Vol. 123. P. 1-15.
10. Nayanathara U., Kermaniyan S.S., Such G.K. Multicompartment polymeric nanocarriers for biomedical applications / Macromolecular rapid communication. – 2020. P.1-10.
11. Галиуллина, Л. Ф. Принципы и системы адресной доставки лекарственных средств: учебное пособие / Галиуллина Л. Ф. – Казань : Казанский Федеральный Университет, 2021. – 171 с.
12. Liu X., Xu Y., Wu Z., Chen H. Poly(N-vinylpyrrolidone)-modified surfaces for biomedical applications / Biomolecular bioscience. – 2013. Vol. 13. P. 147-154.
13. Аракелян А. Г., Кочуров Д. В., Паламарчук А. А., Шишакина О. А. Полимерсодержащие кровезаменители / Тенденции развития науки и образования. – 2018. №44. №7. С. 45-46.
14. Tran P.H.L., Tran T.T.D., Vo T.V., Chau L.N., Lee B.J. Novel multifunctional biocompatible gelatin-oleic acid conjugate: self-assembled nanoparticles for drug delivery / Journal of biomedical nanotechnology. – 2013. Vol. 9. №8. P. 1416-1431.
15. Sunoqrot S., Abujamous L. pH-sensitive polymeric nanoparticles of quercetin as a potential colon cancer-targeted nanomedicine / Journal of Drug Delivery Science and Technology. – 2019. Vol. 52. P. 670-676.
16. Honey P.J., Rijo J., Anju A., Anoop K.R. Smart polymers for the controlled delivery of drugs – a concise overview / Acta Pharmaceutica Sinica B. -
17. Rizvi S.A.A., Saleh A.M. Applications of nanoparticle systems in drug delivery technology / Saudi Pharmaceutical Journal. – 2018. Vol 26. P. 64-70.
18. Dhanasekaran S. Smart drug based targeted delivery: a new paradigm for nanomedicine strategies / International Journal of Immunotherapy and Cancer Research. – 2015. Vol. 1. №1. P. 8-12.

УДК 543.48.543.559

Данилова М.В., Тележкина А.В., Стаханова С.В., Заровная А.А., Жуков А.Ф.

Определение фторид- и тетрафторборат-ионов в органических электролитах отработанных суперконденсаторов методом ионометрии

Данилова Марина Викторовна – студент 4 курса ФЕН

Тележкина Алина Валерьевна – инженер кафедры аналитической химии

Стаханова Светлана Владленовна – к.х.н., доцент, заведующая кафедрой аналитической химии, e-mail: stakhanova.s.v@muctr.ru

Заровная Алина Александровна – аспирант кафедры наноматериалов и нанотехнологий

Жуков Александр Федорович – к.х.н., профессор, профессор кафедры аналитической химии

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева»,

Россия, Москва, 125047, Миусская площадь, дом 9.

Разработана методика определения содержания фторид- и тетрафторборат-ионов в органических электролитах отработанных суперконденсаторов методом ионометрии. Показано, что соль DMP·TBF может подвергаться глубокому гидролизу в водных растворах, а накопление фторид-иона в ячейках СК в ходе их эксплуатации может служить показателем процессов «старения» СК, связанных с гидролизом ионогена.

Ключевые слова: суперконденсатор, гидролиз, «старение» суперконденсатора, ионометрия

DETERMINATION OF FLUORIDE- AND TETRAFLUOROBORATE IONS IN ORGANIC ELECTROLYTES OF SPENT SUPERCAPACITORS BY IONOMETRY

Danilova M.V., Telezhkina A.V., Stakhanova S.V., Zarovnaya A.A., Zhukov A.F.

Mendeleev University of Chemical Technology, Moscow, Russian Federation

A procedure has been developed for the determination of fluoride and tetrafluoroborate ions in organic electrolytes of spent SC cells by ionometry. It is shown that the DMP·TBF salt can undergo deep hydrolysis in aqueous solutions, and the accumulation of fluoride ion in the SC cells during their operation can serve as an indicator of the SC "aging" processes associated with the hydrolysis of the ionogen.

Keywords: supercapacitor, hydrolysis, "aging" of supercapacitor, ionometry

Введение

Одним из важнейших требований к суперконденсаторам (СК) является высокая ресурсная стабильность, которая должна составлять не менее 1 млн. циклов заряда-разряда [1,2]. Однако на практике при длительной эксплуатации емкостные характеристики СК постепенно снижаются, а сопротивление их электродов растет. Исследователи называют целый ряд причин «старения» СК: это явление может быть вызвано разрушением компонентов электродного материала или электролита, необратимостью процессов электросорбции ионов, блокированием пор электродного материала газообразными веществами, коррозией токосъема и т.п. [3,4]. К настоящему времени не разработано полного общепринятого описания процессов «старения» СК, механизмы этого явления не до конца изучены, а, значит, невозможно предложить и по-настоящему эффективных средств предотвращения этого крайне нежелательного процесса. Кроме того, механизмы деградационных процессов существенно различаются для СК с водными и органическими электролитами. Органические электролиты представляют собой, как правило, растворы тетрафторборатов тетраалкиламмония в ацетонитриле. Экспериментально установлено, что деградационные процессы при эксплуатации СК с такими электролитами существенно усиливаются при повышении содержания влаги в органических электролитах и электродных материалах. Предположительно, следы воды вызывают гидролиз

тетрафторборат-ионов с образованием фторид-ионов и понижением pH. Ионы H^+ вступают в дальнейшие реакции с поверхностными функциональными группами углеродного материала с образованием новых порций влаги, а накопление фторид-ионов может привести к образованию нерастворимого фторида алюминия, блокированию пор и росту сопротивления электродов. Перед сборкой элементов СК с органическими электролитами приходится проводить тщательную сушку электродных материалов и электролитов, а сборку элементов проводить в атмосфере сухого аргона или азота. Чтобы избежать возможно избыточных технологических приемов, важно выяснить и обосновать пороговое значение содержания влаги в электродных материалах и электролитах, которое будет приемлемым для обеспечения необходимой ресурсной стабильности. Оценить глубину протекания гидролиза тетрафторборат-иона можно по накоплению фторид-ионов в электролите СК в процессе работы. Разработка методики определения фторид- и тетрафторборат-ионов в электролитах отработанных СК методом ионометрии является целью данной работы.

Экспериментальная часть

В работе использовали фторид-селективный электрод «Элит-221», нитрат-селективный электрод «Элит-021», электрод стеклянный комбинированный «ЭСК-10603» для измерения pH и хлоридсеребряный электрод «ЭСр-10101» в качестве электрода сравнения. Чтобы привести индикаторные электроды

к рабочему состоянию, их на 24 часа погружали в 0,1 М раствор NaF и 0,1 М раствор KBF₄ соответственно, а затем промывали дистиллированной водой. Для проведения градуировки электродов готовили пять растворов с концентрациями от 0,01 М до 0,000001 М NaF и пять растворов с концентрациями от 0,01 М до 0,000001 М KBF₄. Получали градуировочные зависимости, которые представлены на рисунках 1 и 2.

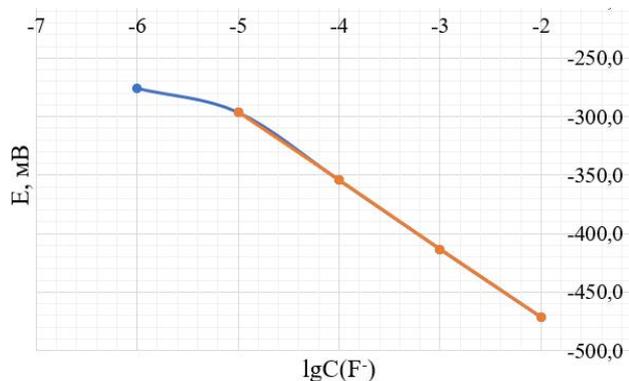


Рис. 1. Градуировочная зависимость для фторид-селективного электрода

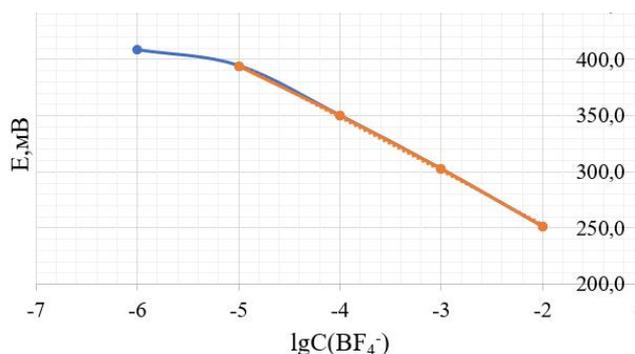


Рис. 2. Градуировочная зависимость для тетрафторборат-селективного электрода

Для обоих электродов предел обнаружения концентрации соответствующей соли равен 10⁻⁵ моль/л, что является достаточным для определения концентраций соответствующих ионов в электролитах СК.

На следующем этапе была изучена кинетика гидролиза тетрафторбората 1,1-диметилпирролидиния (DMP·TBF), который часто используется в качестве ионогена в электролитах СК. Для этого в течение 6 часов одновременно измеряли pH, а также концентрации фторид- и тетрафторборат-ионов с помощью ионселективных электродов в 0,1 М растворе этой соли при температуре 20 °С, полученные данные представлены на рис. 3-5. Показано, что гидролиз DMP·TBF в водном растворе протекает достаточно интенсивно: концентрация тетрафторборат-ионов снижается за 6 часов примерно в полтора раза, происходит достаточно накопление фторид-ионов, pH снижается на 2,5 единицы. Равновесие гидролиза устанавливается примерно через 5 часов. Полученные данные подтверждают

гипотезу о склонности соли DMP·TBF к гидролизу; кроме того, позволяют сделать вывод о необходимости использования для проведения измерений концентрации солей в электролитах свежеприготовленных растворов.

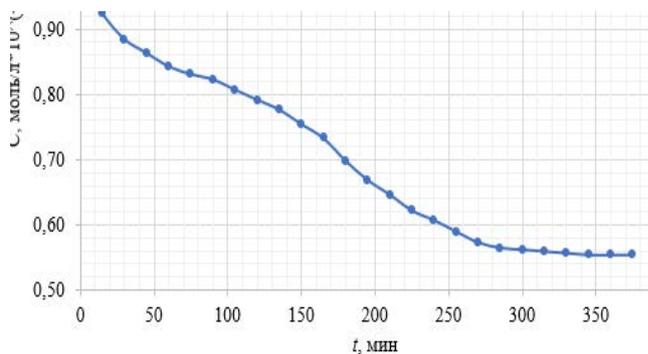


Рис. 3. Зависимость концентрации тетрафторборат-иона от времени в ходе гидролиза соли DMP·TBF

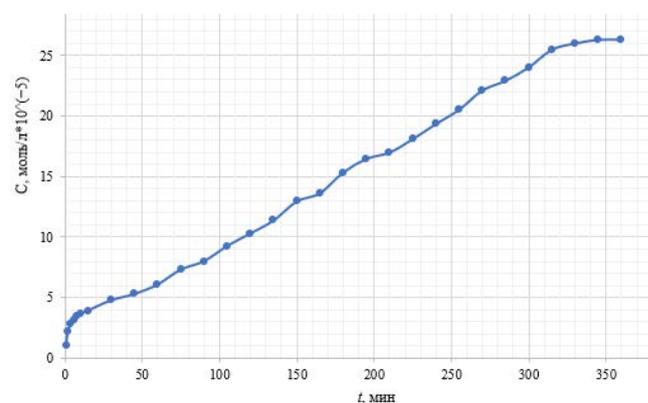


Рис. 4. Зависимость концентрации фторид-иона от времени в ходе гидролиза соли DMP·TBF

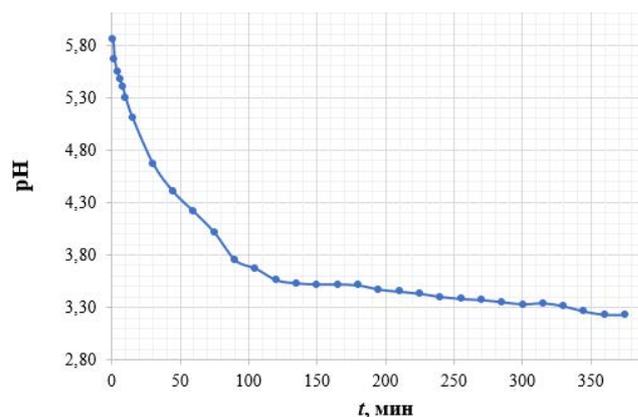


Рис. 5. Зависимость pH от времени в ходе гидролиза соли DMP·TBF

Завершающей частью работы было определение содержания фторид- и тетрафторборат-ионов в электролитах отработанных ячеек СК. Для этого ячейки СК вскрывали и промывали в дистиллированной воде в течение 15 мин., после чего немедленно проводили измерение концентраций анионов. Фторид-ион был обнаружен во всех исследованных ячейках СК. Однако для ячеек,

прошедших малое количество циклов заряда-разряда при рабочем напряжении не выше 2,7 В, концентрация фторид-иона составляла $3 \cdot 10^{-4}$ моль/л, в то время как для ячеек, отработавших в жестких условиях, при повышенном рабочем напряжении или температуре, концентрация фторид-иона возрастала до 10^{-3} моль/л.

Заключение

Разработана методика определения фторид- и тетрафторборат-ионов в органических электролитах отработанных ячеек СК методом ионометрии. Показано, что соль DMP-TBF может подвергаться глубокому гидролизу в водных растворах, а накопление фторид-иона в ячейках СК в ходе их эксплуатации может служить показателем процессов «старения» СК, связанных с гидролизом ионогена.

Список литературы

1. Вольфович Ю. М. Электрохимические суперконденсаторы (обзор) // Электрохимия. – 2021. – Т. 57. – №. 4. – С. 197-238.
2. Табаров, Ф. С., Астахов, М. В., Калашник, А. Т., Климонт, А. А., Козлов, В. В., & Галимзянов, Р. Р. Активация углеродных нановолокон и их применение в качестве электродных материалов для суперконденсаторов // Журнал прикладной химии. – 2019. – Т. 92. – №. 9. – С. 1188-1196.
3. Kalashnik, A. T., Galimzyanov, R. R., Stakhanova, S. V., Zaitseva, O. V., Krechetov, I. S., Klimont, A. A., Kundu, M., and Astakhov, M. V. Degradation processes, leading to the generation of gas in a deep polarization of supercapacitors with organic electrolytes // *Reviews on Advanced Materials Science*. — 2017. — Vol. 50, no. 1/2. — P. 62–68.
4. Pameté, E., Köps, L., Kreth, F. A., Pohlmann, S., Varzi, A., Brousse, T., & Presser, V. The Many Deaths of Supercapacitors: Degradation, Aging, and Performance Fading // *Advanced Energy Materials*. – 2023. – С. 2301008.

УДК 541.8

Дзюба В.Ю., Одинаев У.Н., Артемкина Ю.М., Свириденкова Н.В., Щербаков В.В.

Влияние температуры на электропроводность разбавленных растворов бис(трифторметилсульфонил)имида бутилтриметиламмония и тетрафторбората 1-бутил-4-метилпиридиния в диметилформамиде и диметилсульфоксиде

Дзюба Владимир Юрьевич, студент бакалавриата факультета естественных наук, e-mail: vdzuba809@mail.ru
Одинаев Умарходжа Нозимходжаевич, студент магистратуры факультета естественных наук, e-mail: u99odinaev@gmail.com

Артемкина Юлия Михайловна, кандидат химических наук, доцент кафедры общей и неорганической химии, e-mail: artemkina.iu.m@muctr.ru;

Свириденкова Наталья Васильевна, кандидат химических наук, зав. кафедрой общей и неорганической химии, декан факультета естественных наук, e-mail: sviridenkova.n.v@muctr.ru;

Щербаков Владимир Васильевич, доктор химических наук, профессор кафедры общей и неорганической химии, e-mail: shcherbakov.v.v@muctr.ru.

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

В интервале температур 20 – 80 °С измерена удельная электропроводность (ЭП) разбавленных растворов бис(трифторметилсульфонил)имида бутилтриметиламмония и тетрафторбората 1-бутил-4-метилпиридиния в диметилформамиде и диметилсульфоксиде и рассчитана энергия ее активации. Удельная ЭП увеличивается, а энергия активации уменьшается при возрастании температуры. При этом, в разбавленных растворах в пределах погрешности расчетов энергия активации ЭП не зависит от концентрации. Установлено, что при повышении температуры удельная ЭП увеличивается прямо пропорционально предельной высокочастотной ЭП растворителя.

Ключевые слова: бис(трифторметилсульфонил)имид бутилтриметиламмония, тетрафторборат 1-бутил-4-метилпиридиния, диметилформамид, диметилсульфоксид, удельная электропроводность, энергия активации электропроводности, предельная высокочастотная электропроводность.

Effect of temperature on the electrical conductivity of dilute solutions of butyltrimethylammonium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide and 1-butyl-4-methylpyridinium tetrafluoroborate in dimethylformamide and dimethyl sulfoxide

Dzyuba V.Yu., Odinaev U.N., Artemkina Yu.M., Sviridenkova N.V., Shcherbakov V.V.

Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia,

The electrical conductivity (EC) of dilute solutions of butyltrimethylammonium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide and 1-butyl-4-methylpyridinium tetrafluoroborate in dimethylformamide and dimethylsulfoxide was measured in the temperature range of 20–80°C, and its activation energy was calculated. The specific EC increases, and the activation energy decreases with increasing temperature. At the same time, in dilute solutions, within the calculation error, the activation energy of the EC does not depend on the concentration. It has been established that with increasing temperature, the specific EC increases in direct proportion to the limiting high-frequency EC of the solvent.

Keywords: butyltrimethylammonium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide, 1-butyl-4-methylpyridinium tetrafluoroborate, dimethylformamide, dimethyl sulfoxide, electrical conductivity, electrical conductivity activation energy, limiting high-frequency electrical conductivity.

Введение. Ионные жидкости (ИЖ) обладают высокой термической устойчивостью, низким давлением паров и достаточно широким интервалом существования в жидком состоянии. Эти свойства позволяют отнести ИЖ к растворителям для «Зеленой химии», поскольку они могут заменить летучие органические растворители как в области научных исследований, так и в химической технологии. Отличительной чертой ИЖ является их способность проводить электрический ток. В результате достаточно высокой проводимости, ИЖ и их растворы в полярных растворителях могут быть использованы в различных электрохимических устройствах – источниках тока, накопителях электрической энергии и суперконденсаторах. Несмотря на значительное количество работ, посвященных исследованию ИЖ, их практическое

применение затруднено, поскольку недостаточно исследованы электропроводность (ЭП) ИЖ, а также ЭП их растворов в полярных растворителях.

В настоящей работе в интервале температур 20 – 80 °С измерена удельная ЭП разбавленных растворов бис(трифторметилсульфонил)имида бутилтриметиламмония (ИЖ-1) и тетрафторбората 1-бутил-4-метилпиридиния (ИЖ-2) в диметилформамиде (ДМФА) и диметилсульфоксиде (ДМСО), а также рассчитана энергия ее активации и проанализирована ее температурная зависимость.

Экспериментальная часть. ИЖ-1 (рис. 1а), марки 713007-50G (Швейцария, содержание основного вещества 99,5 %) и ИЖ-2 марки 73261-50G (Швейцария, содержание основного вещества 99,5 %) перед приготовлением растворов в ДМФА и ДМСО высушивались в течение пяти часов при температуре

60 °С в вакуумном сушильном вытяжном шкафу ШСВ с регулятором температуры ТЕРМОДАТ-14Е5. Высушенные таким образом ИЖ также хранились в вакуумном сушильном шкафу, из которого был откачен воздух. Растворы ИЖ в ДМФА и ДМСО готовились весовым методом. Взвешенная на электронных весах с точностью $\pm 10^{-5}$ грамма, навеска ИЖ количественно переносилась в мерную колбу объемом 250 мл, к которой добавлялся растворитель до метки при температуре 20 °С, при этом колба при данной температуре с раствором находилась в термостате. Содержание воды в ДМФА и в ДМСО контролировалось титрованием методом Фишера и не превышало 0,1 %.

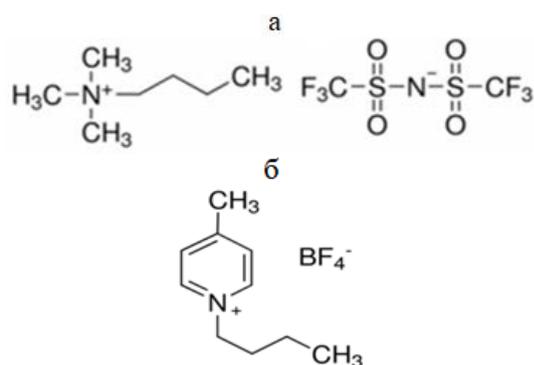


Рис. 1. Графические формулы бис(трифторметилсульфонил)имида бутилтриметиламмония (ИЖ-1) (а) и тетрафторбората 1-бутил-4-метилпиридини (ИЖ-2) (б)

Измерение электрического сопротивления R растворов проводилось с использованием цифрового моста переменного тока Е 7-20 в интервале частот 0,6 – 10 кГц. Для исключения влияния поляризационных процессов искомое сопротивление определялось экстраполяцией его измеренного значения к бесконечной частоте в координатах $R - 1/F$. Погрешность удельной ЭП не превышала 0,5 %.

На основании измеренных в интервале температур 20 – 80 °С величин удельной ЭП к ИЖ-1 и ИЖ-2 в ДМФА и ДМСО по уравнению

$$E_k = R_1 T_2^2 \cdot \frac{\kappa_3 - \kappa_1}{\kappa_2 (T_3 - T_1)} \quad (1)$$

были рассчитаны значения энергии активации удельной ЭП E_k . В уравнении (1) R_1 – универсальная газовая постоянная, T – абсолютная температура, κ_1 , κ_2 и κ_3 – удельные ЭП при температурах T_1 , T_2 и T_3 [1].

Удельная ЭП разбавленных растворов ИЖ-1 и ИЖ-2 монотонно увеличивается с ростом температуры, а энергия ее активации также монотонно уменьшается. На рис. 2 в качестве примера приведены зависимости энергии активации удельной ЭП растворов ИЖ-1 в ДМФА и растворов ИЖ-2 в ДМСО.

Необходимо отметить, что в пределах погрешности расчета (0,5 – 0,8 кДж/моль) энергия активации удельной ЭП исследуемых разбавленных растворов ИЖ в ДМФА и ДМСО не зависит от концентрации и при повышении температуры от 20 до 80 °С уменьшается примерно от 8,5 до 7,5 в ДМФА и от 14 до 11 кДж/моль в ДМСО. В этом же интервале уменьшаются при повышении температуры величины энергии активации предельной высокочастотной (ВЧ) ЭП самих растворителей.

Предельная ВЧ ЭП полярного растворителя κ_∞ рассчитывается на основании его диэлектрических характеристик. Она равна отношению абсолютной диэлектрической проницаемости (ДП) к времени дипольной диэлектрической релаксации [2]:

$$\kappa_\infty = \frac{\varepsilon \varepsilon_0}{\tau} \quad (2)$$

В уравнении (2) ε – относительная ДП растворителя, ε_0 – абсолютная ДП вакуума ($=8,854 \cdot 10^{-12}$ Ф/м), τ – время дипольной диэлектрической релаксации растворителя.

Равенство энергий активации удельной ЭП растворов ИЖ-1 и ИЖ-2 в ДМФА и ДМСО и энергий активаций предельной ВЧ ЭП растворителей означает, что при повышении температуры удельная ЭП раствора κ будет возрастать прямо пропорционально предельной ВЧ ЭП растворителя κ_∞ , что и имеет место для исследуемых растворов, рис. 3.

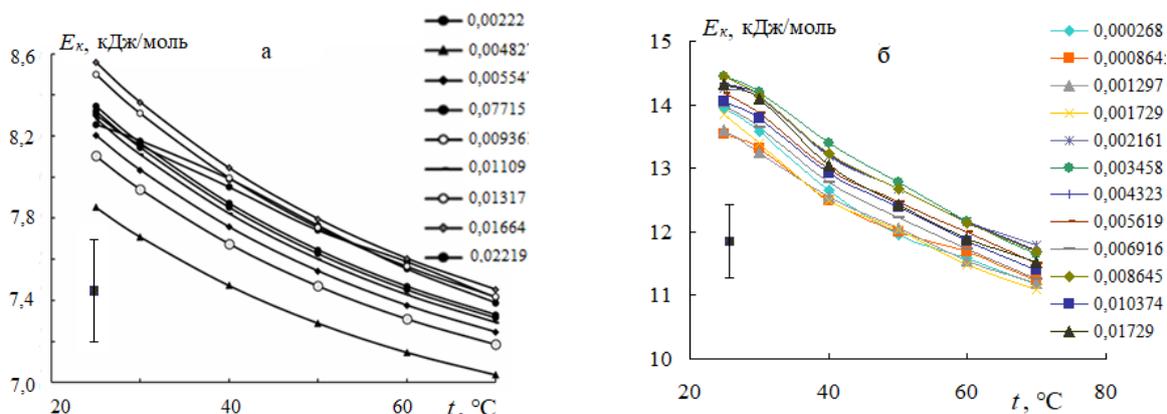


Рис. 2. Зависимость энергии активации удельной ЭП растворов ИЖ-1 в ДМФА (а) и ИЖ-2 в ДМСО (б) от температуры; значения концентраций (моль/л) приведены на графиках

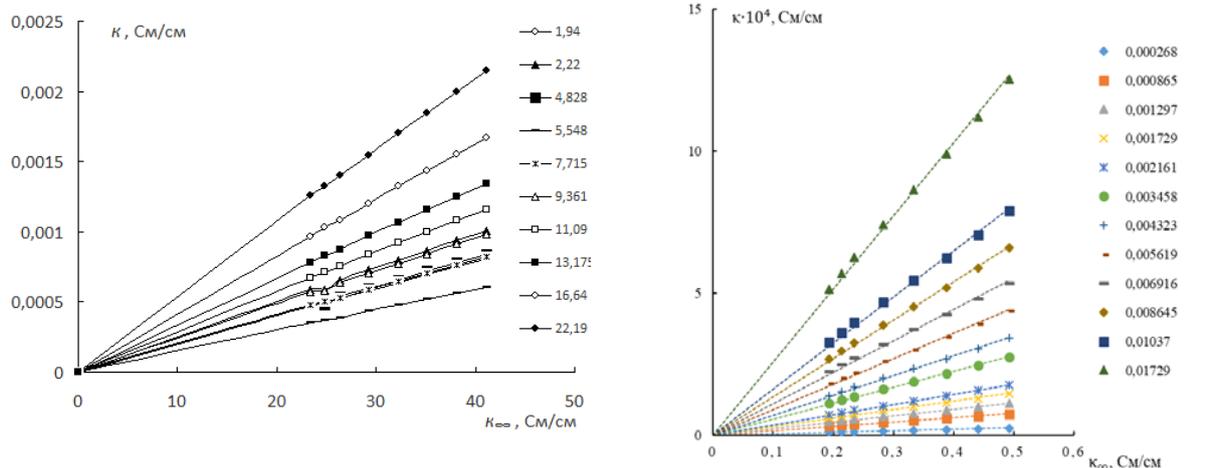


Рис. 3. Зависимость удельной ЭП растворов ИЖ-1 в ДМФА (а) и ИЖ-2 в ДМСО (б) от предельной ВЧ ЭП растворителей.

Зависимость $k - k_{\infty}$ водных растворов электролитов описывается уравнением [3]:

$$k = k_{\infty} = (Nc/c_0) k_{\infty}, \quad (3)$$

в котором c – концентрация растворенного вещества (электролита), c_0 – концентрация растворителя, N – число моль растворителя, связанного с одним молекул диссоциированного электролита (число молекул ДМФА и ДМСО приходящихся в растворе два иона ИЖ). В водных растворах электролитов величина N близка к координационным числам ионов электролита [2,3].

Для всех зависимостей $k = k_{\infty}$ (рис. 3) были проанализированы функции вида $y=kx$, где k – угловой коэффициент рассматриваемых

зависимостей. Тангенс угла наклона зависимостей, рис. 3, линейно увеличивается с ростом концентрации и значения найденных коэффициентов k хорошо укладываются на прямые в координатах $k - c$, рис. 4 и рис. 5.

Коэффициент наклона зависимостей, рис. 4 и рис. 5, увеличивается прямо пропорционально концентрации, т.е. описывается уравнением

$$k=N \cdot c/c_0=A \cdot c, \quad (4)$$

где A представляет собой коэффициент наклона зависимостей, рис. 4 и рис. 5. Таким образом, получаем уравнение, связывающее величины N , c и A :

$$N=A \cdot c_0. \quad (5)$$

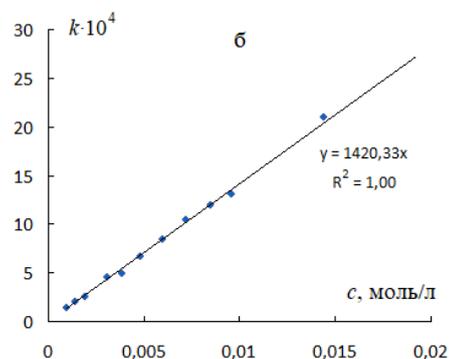
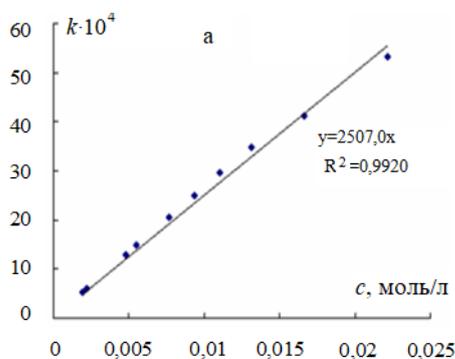


Рис. 4. Зависимость удельной ЭП растворов ИЖ-1 от предельной ВЧ ЭП ДМФА (а) и ДМСО (б)

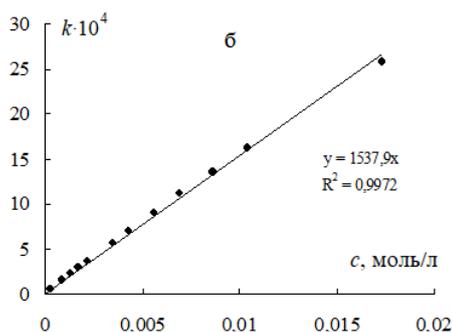
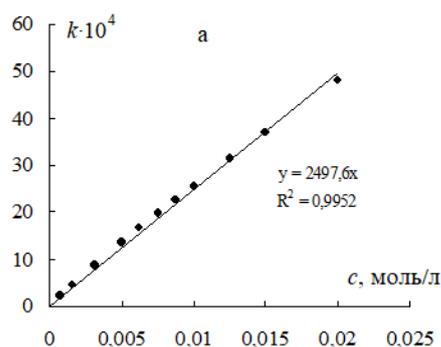


Рис. 5. Зависимость удельной ЭП растворов ИЖ-2 от предельной ВЧ ЭП ДМФА (а) и ДМСО (б)

Для определения величины N необходимо оценить концентрацию молекул ДМФА и ДМСО c_0 в разбавленных растворах. Эти величины могут быть рассчитаны на основе значений молярной массы ДМФА и ДМСО (73,09 г/моль и 78,15 г/моль соответственно) и плотности растворителей. Здесь следует отметить, что в интервале температур 20 – 80 °С плотность ДМФА уменьшается от 0,9486 до 0,8912, а ДМСО – от 1,1004 до 1,0402. Это означает, что концентрации растворителей также уменьшаются в интервале:

ДМФА: от 13,0 до 12,2 моль/л

$$(948,6 / 73,09 = 13,0 \text{ и } 0,8912 / 73,09 = 12,2),$$

ДМСО: от 14,1 до 13,3 моль/л

$$(1100,4 / 78,15 = 14,1 \text{ и } 1,0402 / 78,15 = 13,3),$$

По уравнению (5) находим интервал величин N для растворов ИЖ-1 в ДМФА и ДМСО:

ДМФА: 3,26 – 3,06

$$(0,251 \cdot 13,0 = 3,26 \text{ и } 0,251 \cdot 12,2 = 3,06) \approx 3.$$

ДМСО: 2,00 – 1,89

$$(0,142 \cdot 14,1 = 2,00 \text{ и } 0,142 \cdot 13,3 = 1,89) \approx 2.$$

Аналогичным образом рассчитан интервал величин N для растворов ИЖ-2 в ДМФА и ДМСО:

ДМФА: 3,25 – 3,05

$$(0,250 \cdot 13,0 = 3,25 \text{ и } 0,250 \cdot 12,2 = 3,05) \approx 3.$$

ДМСО: 2,17 – 2,05

$$(0,154 \cdot 14,1 = 2,17 \text{ и } 0,154 \cdot 13,3 = 2,05) \approx 2.$$

Таким образом, на катион и анион ИЖ-1 и ИЖ-2 в разбавленных растворах в ДМФА приходится в среднем три молекулы ДМФА и две молекулы ДМСО. Полагая, что слабополярные анионы ($[\text{NTf}_2]^-$) и тетрафторбората ($[\text{BF}_4]^-$) практически не

сольватируются в растворах, можно предположить, что катионы бутилтриметиламмония ($[\text{4111N}]^+$) и 1-бутил-4-метилпиридиния ($[\text{bmpy}]^+$) сольватируются в ДМФА тремя, а в ДМСО – двумя молекулами растворителя.

Заключение. Показано, что в интервале температур 20 – 80 °С энергия активации удельной ЭП E_k разбавленных растворов бис(трифторметилсульфонил)имида бутилтриметиламмония и тетрафторбората 1-бутил-4-метилпиридиния в диметилформамиде и диметилсульфоксиде не зависит от концентрации, уменьшается с ростом температуры и совпадает с энергией активации предельной высокочастотной ЭП $E_{k\infty}$ растворителей. При повышении температуры удельная ЭП раствора k будет возрастать прямо пропорционально предельной ВЧ ЭП растворителя k_∞ . Высказано предположение, что в разбавленных растворах бис(трифторметилсульфонил)имида бутилтриметиламмония и тетрафторбората 1-бутил-4-метилпиридиния в диметилформамиде катионы сольватированы тремя, а в диметилсульфоксиде – двумя молекулами растворителя.

Список литературы

1. Машина А.Н., Артемкина Ю.М., Щербаков В.В. Температурная зависимость энергии активации электропроводности водных растворов сильных электролитов. //Успехи в химии и химической технологии. 2017. Т. 31. № 4. С. 49-51.
2. Щербаков В.В., Артемкина Ю.М. Предельная эквивалентная электропроводность растворов неорганических солей и диэлектрические свойства полярного растворителя. //Ж. неорг. химии, 2013, т. 58, № 8, м. 1086-1089.
3. Щербаков В.В. Растворы электролитов. Электропроводность растворов и диэлектрические свойства полярных растворителей/ Щербаков В.В., Артемкина Ю.М., Ермаков В.И./ – М.: Saarbrücken, Palmarium Academic Publishing, 2012. – 132 с.

УДК 544.65:621.35

Зырянова З.Е., Крынина А.И., Стаханова С.В., Шафигуллина К.Э.

Содержащие полианилин композиты на основе активированной углеродной ткани как электродные материалы в накопителях энергии

Зырянова Златоцвета Евгеньевна – бакалавр 4-го года обучения факультета естественных наук, e-mail: zlata2112zlata@gmail.com

Крынина Александра Ивановна – бакалавр 4-го года обучения факультета естественных наук

Стаханова Светлана Владленовна – к.х.н., доцент, заведующий кафедрой аналитической химии

Шафигуллина Кристина Эдуардовна – магистр 2-го года обучения института новых материалов

¹ ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», Россия, Москва.

² ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС», Россия, Москва, 119049, Ленинский пр-кт, д.4, стр. 1.

В данной статье были рассмотрены содержащие полианилин композиты на основе активированной углеродной ткани в качестве энергоёмких материалов для суперконденсаторов. Был проведён ряд синтезов, в результате которых установлено, что полимер синтезируется непосредственно в порах углеродной ткани, не препятствуя транспорту электронов по волокну, что позволяет создать материал с низким внутренним сопротивлением. Так же методами циклической вольтамперометрии и гальваностатическим зарядом-разрядом было показано, что полианилин как вносит вклад в псевдоёмкость, так и повышает двойнослойную ёмкость материала. Полученные композиты обладали высокими значениями электроёмкости и ресурсной стабильностью.

Ключевые слова: суперконденсаторы, композитные материалы, циклическая вольтамперометрия, гальваностатический заряд-разряд.

POLYANILINE-CONTAINING COMPOSITES BASED ON ACTIVATED CARBON FABRIC AS ELECTRODE MATERIALS IN ENERGY STORAGEES

Krynina A.I.¹, Zyryanova Z.E.¹, Stakhanova S.V.¹, Shafigullina K.E.²

¹ D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russian Federation;

² University of Science and Technology «MISIS», Moscow, Russian Federation.

In this article the composites containing polyaniline on the basis of activated carbon fabric were considered as power-consuming materials for supercapacitors. A number of syntheses were carried out, as a result of which it was found that the polymer is synthesized directly in the pores of the carbon fabric without impeding the transport of electrons along the fiber, which makes it possible to create a material with low internal resistance. It was also shown by the methods of cyclic voltammetry and galvanostatic charge-discharge that polyaniline both contributes to the pseudocapacitance and increases the double-layer capacity of the material. The resulting composites had high electrical capacity and resource stability.

Key words: supercapacitors, composite materials, cyclic voltammetry, galvanostatic charge-discharge.

Введение

По данным аналитиков ожидается, что в период 2012 – 2040 гг. мировое потребление возобновляемой энергии будет увеличиваться каждый год на 2,6 % [1]. Поскольку возобновляемые источники энергии являются непостоянными, накопление энергии и стабилизация сети являются бурно развивающимися областями исследований. В роли таких накопителей энергии отлично подходят суперконденсаторы. Благодаря своей высокой удельной мощности, быстрому заряду и разряду, а также высоким КПД по энергии и заряду и способности претерпевать тысячи циклов заряда-разряда без значительных потерь характеристик, суперконденсаторы отлично решают проблему стабилизации энергосетей, а также рекуперации энергии и многие другие.

Обладая высокой мощностью, при этом суперконденсаторы не обладают высокой энергоёмкостью. Поэтому разработка материалов с повышенной удельной ёмкостью и энергетическими характеристиками остаётся актуальной задачей. Создать такие материалы можно за счёт сочетания двойнослойной ёмкости, которой обладают углеродные материалы, и псевдоёмкостью, которая есть у электропроводящих полимеров, одним из которых

является полианилин. Поэтому целью данной работы стало создание композитных материалов на основе активированного углеродного волокна и полианилина, и изучение характеристик созданных композитов как электродных материалов суперконденсаторов. [2]

Экспериментальная часть

В качестве основы композитного материала была выбрана мезопористая углеродная ткань «Бусофит Т-1-055». В качестве псевдоёмкого материала использовался полианилин (ПАНИ). У ПАНИ существует три модификации, две из которых (пернигранилин, и лейкоэмеральдин) не являются электропроводящими, третья — эмеральдин — благодаря своей способности к окислительно-восстановительным процессам обладает псевдоёмкостью, а соли, образующиеся при действии кислот, обладают высокой электропроводностью. Поэтому для модификации бусофита необходим именно эмеральдин. Синтез этой формы достигается путём регулирования pH среды, которая должна быть кислой, поэтому были использованы солянокислые растворы. Синтез проводился химическим методом, в качестве окислителя использовался солянокислый раствор пероксодисульфата аммония, был выбран данный способ синтеза, поскольку он отличается

простотой исполнения по сравнению с электрохимическим методом.

Главная задача заключалась в том, чтобы вырастить тонкий слой ПАНИ непосредственно в порах активированной углеродной ткани, что достигается за счёт сорбции олигомеров анилина, которые станут центрами полимеризации в порах, поскольку окислительная полимеризация анилина является автокаталитическим процессом. Такое заполнение пор анилином не будет препятствовать транспорту электронов по углеродному волокну, что позволит сохранить электропроводность на уровне исходного бусофита.

В рамках данной работы было создано 19 образцов композитного материала, отличающихся концентрациями исходных реагентов, в большинстве случаев соотношение концентраций мономера и окислителя составило 1:1, для 6 образцов это соотношение составило 1 : 1,3.

Для некоторых образцов были проведены микроскопические исследования. На рисунке 1 представлена микрофотография среза одного из композитов. На данной микрофотографии видно, что ПАНИ формируется преимущественно в порах углеродной матрицы, при этом остаётся достаточное количество неполностью заполненных пор, что важно для сохранения двойнослойной ёмкости.

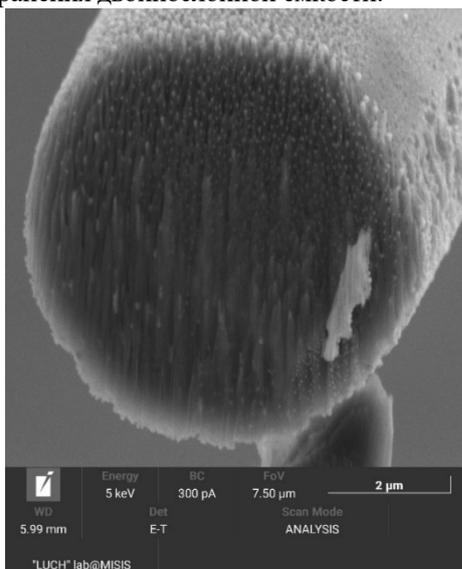


Рис. 1. Микрофотография образца композитного материала.

Изучение электрохимических характеристик созданных материалов было реализовано с помощью методов циклической вольтамперометрии (ЦВА) и гальваностатического заряда-разряда (ГЗР). По кривым ЦВА было очевидно увеличение общей ёмкости композитов по сравнению с исходным материалом, также на кривых всех образцов были видны пики, свидетельствующие о прохождении окислительно-восстановительных процессов во время измерения, что говорит о появлении псевдоёмкости, чего и требовалось достичь. По данным ЦВА также были выполнены расчёты удельной ёмкости, наибольшее увеличение удельной ёмкости по сравнению с исходным материалом составило 3,5 раза.

Также с помощью метода ЦВА была произведена оценка составляющих ёмкости. На рисунке 2 представлена гистограмма, отражающая вклад двойнослойной и псевдоёмкости. На рисунке видно, что увеличение общей ёмкости происходит в основном благодаря возрастанию двойнослойной ёмкости, псевдоёмкость тоже увеличилась, но в гораздо меньшей степени. Это означает, что полианилин увеличил удельную поверхность материала, и накапливая заряд на своей поверхности, увеличил двойнослойную ёмкость.

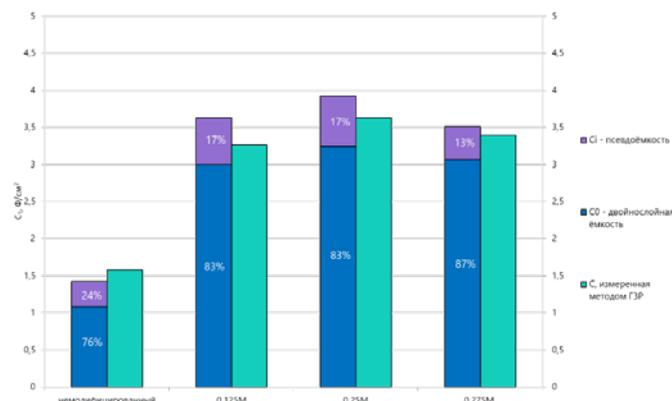


Рис. 2. Сопоставление вклада двойнослойной и псевдоёмкости в общую ёмкость для некоторых образцов.

Исследования методом ГЗР подтвердили, что у созданных образцов сопротивление не увеличивается, что очень важно для сохранения высокого КПД. Для образцов с наибольшей удельной ёмкостью было проведено длительное циклирование методом ГЗР. Для образца с концентрацией исходных реагентов равной 0,250 М длительное циклирование на 2000 циклов показало снижение ёмкости лишь на 7,66 %, что является хорошим результатом, поскольку суперконденсатор считается отработанным при снижении ёмкости на 20 %.

Заключение

Модификация Бусофита полианилином приводит к увеличению удельных ёмкостных характеристик в плоть до 3,5 раз по сравнению с исходным материалом, а полученные композиты обладают высокой ресурсной стабильностью. Созданные композиты Бусофит-ПАНИ обладают уникальной морфологией, заключающейся в том, что полианилин формируется внутри пор Бусофита, выстилая их тонким слоем, что и позволяет многократно увеличить ёмкость материала без потери электропроводности. Хотя ожидалось, что полианилин повысит общую ёмкость за счёт псевдоёмкости, было показано, что это происходит в основном за счёт развития поверхности, и как следствие увеличения именно двойнослойной ёмкости.

Список литературы

1. International Energy Outlook 2016 — Washington: U.S. Energy Information Administration, 2016. — 290 p.
2. Polyaniline-containing composites based on highly porous carbon cloth for flexible supercapacitor electrodes / A. A. Klimont, S. V. Stakhanova, K. A. Semushin et al. // *Journal of Surface Investigation: X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques*. 2017. Vol. 11, no. 5. P. 940–947.

УДК 546.05

Исаева Л.М., Свириденкова Н.В., Четверикова Я.А., Никитин А.А.

Синтез магнитных наночастиц на основе феррита марганца и исследование электрохимических характеристик**Исаева Любовь Максимовна**¹, студент 4 курса бакалавриата факультета естественных наук, e-mail: iscaeva7@mail.ru**Свириденкова Наталья Васильевна**¹, кандидат химических наук, зав. кафедрой общей и неорганической химии, декан факультета естественных наук**Четверикова Яна Андреевна**¹, специалист по учебно-методической работе**Никитин Алексей Андреевич**¹, кандидат химических наук, ассистент¹ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», 125047, Москва, Миусская пл., д. 9.*В данной работе исследован синтез магнитных наночастиц на основе феррита марганца, полученных методом соосаждения. Проведены исследования методами инфракрасной спектроскопии, рентгенофазового анализа и просвечивающей электронной микроскопии. Исследована возможность использования наночастиц в качестве псевдоемких материалах при изготовлении электродов.***Ключевые слова:** магнитные наночастицы, ферриты, наночастицы ферритов, ферриты марганца, метод соосаждения, псевдоемкие материалы, циклическая вольтамперометрия**SYNTHESIS OF MAGNETIC NANOPARTICLES BASED ON MANGANESE FERRITE AND STUDY OF ELECTROCHEMICAL CHARACTERISTICS**

Isaeva L.M., Sviridenkova N.V., Chetverikova Y.A., Nikitin A.A.

¹ D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russian Federation*In this paper the synthesis of manganese ferrite based magnetic nanoparticles obtained by co-precipitation method is investigated. The investigations were carried out by infrared spectroscopy, X-ray phase analysis and transmission electron microscopy. The possibility of using nanoparticles as pseudo-capacitive materials in electrode fabrication was investigated.***Keywords:** magnetic nanoparticles, manganese ferrites, co-precipitation method, pseudo-capacitive materials

В настоящее время уникальные физические свойства наночастиц интенсивно изучаются [1]. Особое место среди них занимают магнитные свойства, в которых наиболее отчетливо проявляются различия между массивным материалом и наноматериалом. Магнитные свойства наночастиц определяются различными факторами, среди которых следует выделить химический состав, размер и форму частиц, морфологию, тип кристаллической решетки [2]. Изменяя размеры, форму, состав и строение наночастиц, можно в определенных пределах управлять характеристиками материалов на их основе. Электрохимические свойства наночастиц в последнее время начинают набирать популярность в связи с их применением в устройствах накопления энергии. На электрохимические свойства можно влиять за счет изменения концентраций ионов железа. Также магнитные наночастицы используют в устройствах записи и хранения информации, в медицине [3-5].

Экспериментальная часть

В данной работе получение магнитных наночастиц на основе феррита марганца(II) осуществлялось методом соосаждения. Метод соосаждения является достаточно простым и экономически эффективным методом, который позволяет контролировать размер и состав образующихся частиц [6,7]. Смешивали водные растворы трехвалентной соли железа (FeCl_3) и соли двухвалентного металла в мольном соотношении 1:2 и растворяли в 0,04 М соляной кислотой, при непрерывном перемешивании при температуре 90

градусов. С последующим покапельным добавлением реакционной смеси в щелочной раствор и тщательным перешиванием. Полученные осадок (pH=11-12) промывают дистиллированной водой для удаления примесей и отделяют от маточного раствора с помощью центрифугирования (pH=6-7). Полученный раствор концентрируют на роторном испарителе для получения порошка. Порошок отжигают в муфельной печи при температуре 600°C.

При создании магнитных наночастиц были использованы следующие реактивы: гидроксид натрия (NaOH , $\geq 97,0\%$), соляная кислота, (HCl , 37%), хлорид железа(III) (FeCl_3 , 97%), хлорид марганца(II) четырехводный ($\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, 97%).

Для получения данных о строении и составе наноструктур была проведена инфракрасная спектроскопия. Инфракрасные (ИК) спектры образцов регистрировали с помощью прибора Nicolet iS20 (Thermo Scientific, США), в диапазоне от 400 до 4000 cm^{-1} методом прессования таблеток с KBr.

На рисунках 1 и 2 изображены ИК-спектры образцов, содержащих марганец до отжига М-1 и после отжига М-12, на них можно наблюдать пики валентных колебаний с максимумом в интервале 3430-3435 cm^{-1} и деформационных колебаний при 1630 и 1632 cm^{-1} соответствующие колебаниям молекул воды. Основанием наличия пиков гидроксильных групп является присутствие OH^- в порошке KBr, который мог быть гигроскопичен из воздуха или неполностью высушен. Пики 2365 cm^{-1} и 2361 cm^{-1} говорят о наличии в образцах

адсорбированных форм углекислого газа и кислорода [8].

Наличие интенсивного поглощения в области 1384 см^{-1} и 1117 см^{-1} соответствуют фазам гидратированных оксидов и гидроксидов железа ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, FeOOH). Пики в интервале $596\text{--}485\text{ см}^{-1}$ принадлежат связи, образующейся в оксиде железа (II) (Fe-O) [8]. В случае оксида марганца наиболее характерные колебания в ИК-спектре проявляется при волновых числах 454 см^{-1} и 493 см^{-1} (Mn-O). В образце после отжига M-12 пик при 493 см^{-1} , соответствующий колебаниям связи Mn-O выражен лучше, чем в образце до отжига M-1, что свидетельствует о образовании структуры феррита марганца после отжига.

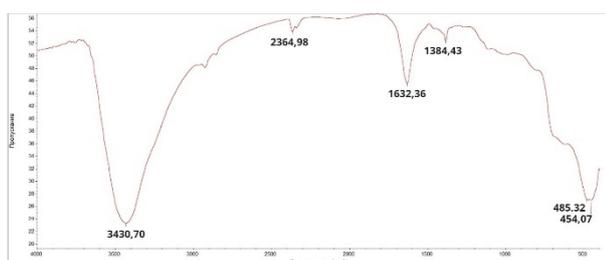


Рис.1. ИК- спектр образца M-1 до отжига

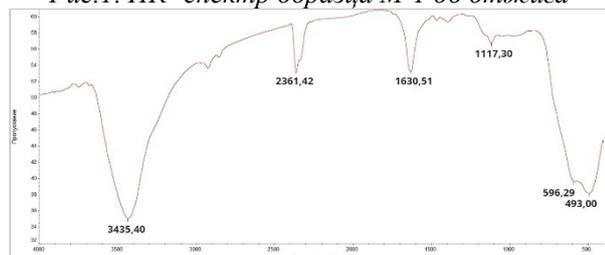


Рис.1. ИК- спектр образца M-12 после отжига

На рисунке 3 представлена рентгеновская дифрактограмма образца на основе феррита марганца. Положения всех видимых пиков близки к характерным пикам в карточке MnFe_2O_4 (JCPDS № 10-0319) [9]. На рентгенограмме образца M-12 можно наблюдать характерные пики (220 и 311) для кубической структуры шпинели Fd-3m. В малых количествах присутствуют следы Fe_2O_3 .

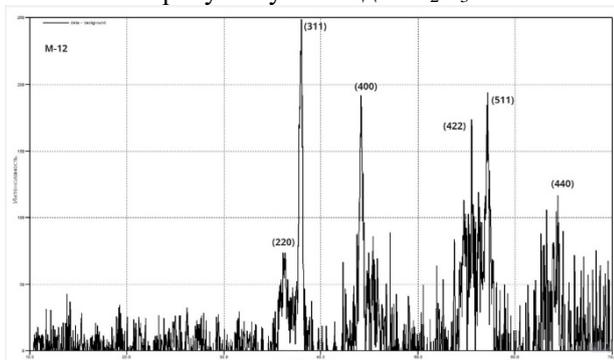


Рис.3. Рентгенограмма образца M-12

Для установления морфологии и размера наночастиц была проведена просвечивающая электронная микроскопия (ПЭМ).

Микрофотографии наночастиц были получены на просвечивающем электронном микроскопе (ПЭМ)

JEOL JEM-1400 при ускоряющем напряжении 120 кВ. Микрофотографии высокого разрешения были получены на ПЭМ JEOL JEM-2100 при ускоряющем напряжении 200 кВ.

Количественную оценку размера наночастиц осуществляли с использованием программного обеспечения ImageJ.

На рисунках 4 и 5 представлены микрофотографии образцов марганца до (M-1) и после (M-12) отжига. Изображенные наночастицы представляют собой кластеры, среди которых можно наблюдать частицы игольчатой формы с средним размером 31 нм.

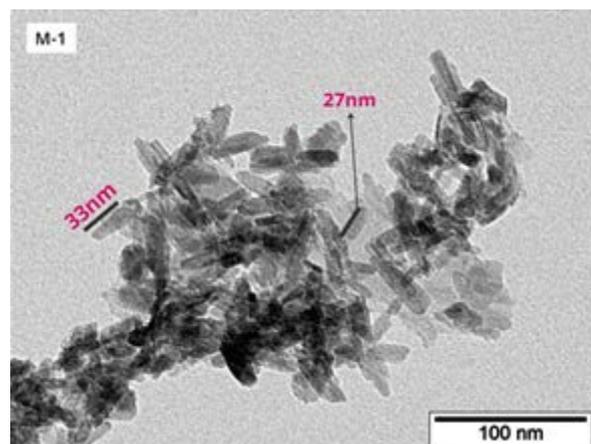


Рис.4. ПЭМ образца M-1

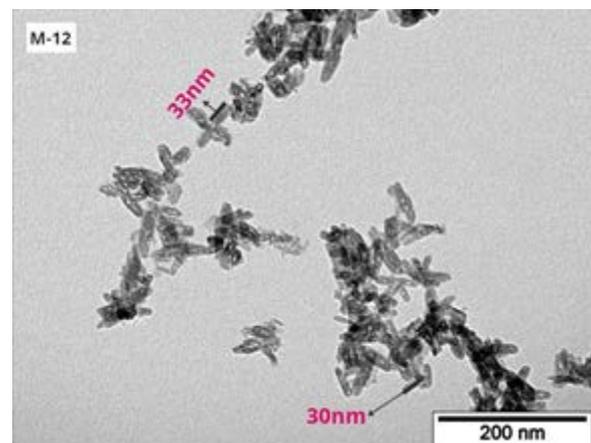


Рис.5. ПЭМ образца M-12

Чтобы изучить электрохимические свойства наночастиц был изготовлен электрод, для этого активированный уголь смешивали с наночастицами M-12 в массовом соотношении 10:1 до образования однородной пасты. В качестве связующего компонента использовали фторопластовую суспензию. Для достижения нужных размеров полученную массу раскатывали с помощью вальцов до толщины 150 мкм.

Результаты циклического вольтамперометрического измерения представлены на рисунке 6. На нем можно наблюдать образование катодной (нижняя кривая) и анодной (верхняя кривая) кривой. Сила анодного тока растет до определенного значения, образуя характерный пик (анодный пик) на вольтамперограмме, а затем снижается из-за того, что идет отдача электронов при переходе

восстановленной формы в окисленную. Аналогично идет процесс образования катодного пика при изменении направления потенциала в противоположную сторону. Уменьшение силы катодного тока происходит за счет передачи электронов от электрода к окисленной форме вещества. Результаты измерений разницы анодного и катодного пика показали значительный прирост емкостных характеристик (по оценке в 1,5 раз), что говорит о возможности использования наночастиц в качестве псевдоемкого материала при изготовлении электродов.

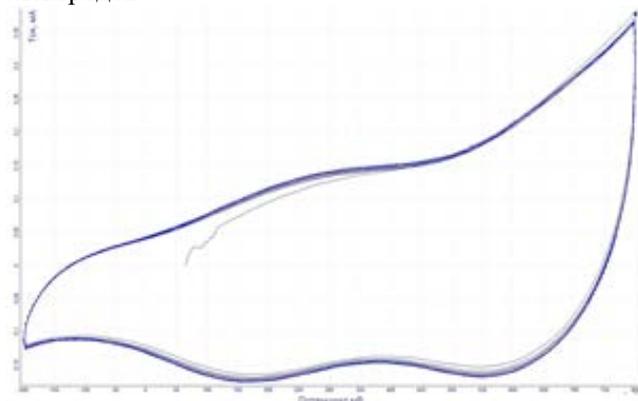


Рис. 6. Циклическая вольтамперометрия

Заключение

В ходе проведенного исследования были синтезированы магнитные наночастицы на основе феррита марганца. Полученные ИК-спектры свидетельствуют об образовании фазы оксида железа. С помощью рентгенофазового анализа доказано наличие кубической структуры шпинели. По данным просвечивающей электронной микроскопии была установлена морфология и средний размер образовавшихся частиц. По результатам циклической вольтамперометрии можно судить о возможности использования наночастиц в качестве псевдоемкого материала при изготовлении электродов.

Список литературы

1. Никифоров В. Н. Биомедицинские применения магнитных наночастиц // Наука и технологии в промышленности. 2011. – Т. 1. – С. 90-9.
2. Ha, Y. Recent Advances Incorporating Superparamagnetic Nanoparticles into Immunoassays / Y. Ha, S. Ko, I. Kim [et al.] // ACS Applied Nano Materials. – 2018. – V.1, №2 – P. 512-521.
3. Lalwani S. et al. Edge enriched cobalt ferrite nanorods for symmetric/asymmetric supercapacitive charge storage // Electrochimica Acta. – 2018. – Т. 283. – С. 708-717.
4. Смирнов Ю. Г. Математическое моделирование процесса очистки сточных вод от нефти с использованием магнитных наночастиц // Известия Коми научного центра УРО РАН. – 2012. – №. 2 (10). – С. 104-107.
5. Михайлов Г. А., Васильева О. С. Технология будущего: использование магнитных наночастиц в онкологии // Сибирский научный медицинский журнал. – 2008. – №. 3. – С. 18-22
6. Kaur M., Kaur N. Ferrites: synthesis and applications for environmental remediation // Ferrites and Ferrates: Chemistry and Applications in Sustainable Energy and Environmental Remediation. – American Chemical Society, 2016. – С. 113-136
7. Wu W. et al. Recent progress on magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, surface functional strategies and biomedical applications // Science and technology of advanced materials. – 2015. – Т. 16. – №. 2. – С. 023501.
8. Ивановская М. И. и др. Структурные особенности Zn Mn-феррита, синтезированного методом распылительного пиролиза // Журнал физической химии. – 2009. – Т. 83. – №. 12. – С. 2283-2288.
9. C. Pereira, A.M. Pereira, C. Fernandes, M. Rocha, R. Mendes, M.P. Fern 'J-M. Gren '(2012).

УДК 544.65:621.35

Крынина А.И., Зырянова З.Е., Стаханова С.В., Шафигуллина К.Э.

Содержащие полипиррол композиты на основе углеволоконной матрицы в качестве псевдоёмких электродных материалов

Крынина Александра Ивановна – бакалавр 4-го года обучения факультета естественных наук, аппаратчик приготовления химических растворов; kryninaa@mail.ru

Зырянова Златоцвета Евгеньевна – бакалавр 4-го года обучения факультета естественных наук, аппаратчик приготовления химических растворов

Стаханова Светлана Владленовна – кандидат химических наук, доцент, заведующий кафедрой аналитической химии

Шафигуллина Кристина Эдуардовна - магистр 2-го года обучения института новых материалов

¹ ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», 125047, Москва, Миусская пл., д. 9.

² ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС», 119049, Москва, Ленинский пр-кт, д. 4, стр. 1.

Методами циклической вольтамперометрии и гальваностатического заряда-разряда были исследованы композитные материалы на основе активированной углеродной ткани и электропроводящего полимера полипиррола. Были установлены оптимальные условия модификации углеродной матрицы полипирролом. Показано, что использование сильного окислителя и проведении полимеризации длительное время негативно сказывается на электропроводящих свойствах композитов, в то же время использование мягких окислителей и органических растворителей улучшает характеристики энергоёмкого материала.

Ключевые слова: аналитическая химия, суперконденсаторы, композитные материалы, циклическая вольтамперометрия, гальваностатический заряд-разряд.

POLYPYRROL-CONTAINING COMPOSITES BASED ON A CARBON FIBER MATRIX AS PSEUDOCAPACITATED ELECTRODE MATERIALS

Krynina A.I.¹, Zyryanova Z.E.¹, Stakhanova S.V.¹, Shafigullina K.E.²

¹ D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russian Federation;

² The National University of Science and Technology MISIS, Moscow, Russian Federation.

The composites of activated carbon fabric and the electrically conductive polymer polypyrrole were analyzed by cyclic voltammetry and galvanostatic charge-discharge and methods. These methods revealed the optimal conditions for modifying the carbon matrix of the polymers. It was found that the use of a strong oxidizer and carrying out polymerization for a long time negatively affects the electrically conductive properties of the composites, and the use of mild oxidizers and organic solvents improves the characteristics of the energy-consuming material.

Key words: analytical chemistry, supercapacitors, composite materials, cyclic voltammetry, galvanostatic charge-discharge.

Введение

На сегодняшний день суперконденсаторы становятся всё более востребованными накопителями энергии и представляют большой интерес для науки и техники. Их преимуществами являются высокая удельная мощность, быстрые скорости заряда и разряда, высокие КПД по энергии и заряду, а также ресурсная стабильность на протяжении десятка тысяч циклов [1]. Одним из главных недостатков является относительно низкая удельная энергия, в связи с чем требуется разработка новых энергоёмких материалов в качестве электродов суперконденсаторов. Так как накопление заряда в суперконденсаторах происходит за счёт двойного электрического слоя, большинство используемых в производстве электродов изготовлены из высокопористых углеродных материалов, таких как активированный уголь, графен, нанотрубки и др, которые обеспечивают большую удельную поверхность и, следовательно, высокие значения двойнослойной ёмкости [1,2]. Эффективным способом повысить общую ёмкость является создание композитов на основе углеродной

матрицы с соединениями, которые способны к фарадеевским процессам, тем самым проявляя псевдоёмкость [2,3,4]. В качестве таких соединений могут быть использованы электропроводящие полимеры: полипиррол, полианилин, политиофен. Целью данной работы является создание композитов на основе активированной углеродной ткани и полипиррола и изучение их характеристик в качестве электродных материалов суперконденсаторов.

Экспериментальная часть

Для создания композитов в качестве матрицы использовалась активированная углеродная ткань «Бусофит-Т-1-055» Светлогорского производства.

Метод синтеза полимера на углеродной матрице был выбран химический, так как отличается простотой исполнения. В ходе работы было сделано 11 образцов, в которых варьировались соотношение окислителя к мономеру, сам окислитель, растворитель, время полимеризации и порядок добавления компонентов. Общее описание для приготовления всех образцов следующее: отрезалось

необходимое количество активированной углеродной ткани, помещалось в ёмкость для полимеризации, к ней приливался мономер или окислитель, выжидалось некоторое время, чтобы компонент смог в достаточной степени адсорбироваться в порах матрицы, затем добавлялся окислитель или мономер и некоторое время проводился процесс полимеризации, после образец доставался и многократно промывался дистиллированной водой для удаления излишка образовавшегося полимера и оставлялся на воздухе до полного высыхания около суток.

При создании композитов были использованы следующие компоненты: хлорид железа (III) FeCl_3 и пероксодисульфат аммония $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ в качестве окислителей; этиловый спирт $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 96%, бинарная смесь этилового спирта и воды 50/50 и разбавленная соляная кислота HCl в качестве растворителей, полипиррол химически чистый в качестве мономера.

После модификации образцов были проведены исследования характеристик такими методами, как циклическая вольтамперометрия и гальваностатический заряд-разряд.

По результатам циклической вольтамперометрии было установлено, что удельная электроёмкость созданных композитов возросла в 1,5 раза, по сравнению с исходным материалом. Об этом так же свидетельствует расширение интервала возникающей силы тока для модифицированного образца на циклической вольтамперограмме (рис. 1). Резкое возрастание и снижение тока до пороговых значений при малой разности потенциалов означает низкое внутреннее сопротивление материала, что характерно как для активированной углеродной ткани, так и для её модификации с полипирролом.

Испытания ЦВА проводились при скорости развёртки 10 мВ/с, электролит – 1М H_2SO_4 .

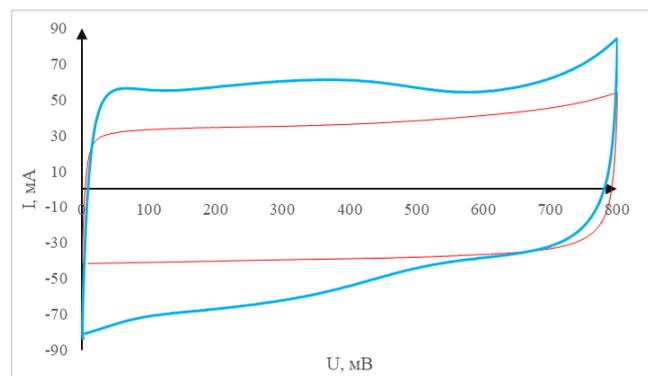


Рис. 3. Циклическая вольтамперограмма для исходного углеродного материала (красная линия) и материала, модифицированного полипирролом (голубая линия).

На циклических вольтамперограммах композитов наблюдается появление симметричных пиков, возникающих при одинаковом значении напряжения, что говорит о протекании процессов окисления и восстановления полипиррола на поверхности при заряде и разряде электродов, соответственно. Именно за счёт данных фарадеевских процессов,

обеспечивающих псевдоёмкость, общая ёмкость материала повышается.

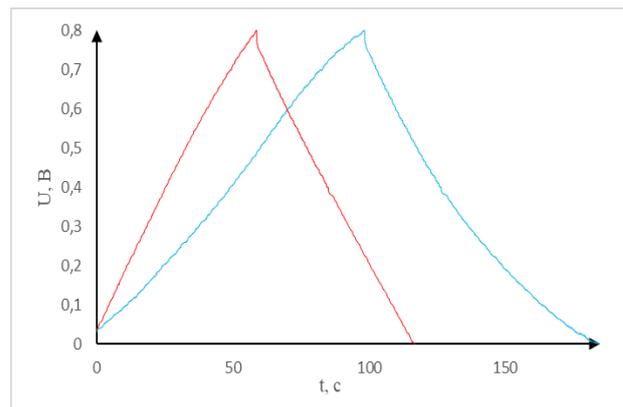


Рис. 4. Гальваностатическая кривая для исходного углеродного материала (красная линия) и материала, модифицированного полипирролом (голубая линия).

Испытания методом гальваностатического заряда-разряда (рис. 2) аналогично подтверждают увеличение удельной электроёмкости композитов, что видно по расширению интервала времени процессов зарядки и разрядки суперконденсаторной ячейки. Омическое сопротивление, которое возникает при разряде, остаётся практически неизменным по сравнению с исходным углеродным материалом, но в некоторых образцах заметно его увеличение. Симметричность гальваностатических кривых относительно максимальной разности потенциалов говорит об однородности процессов заряда и разряда, что гарантирует высокие значения КПД по заряду.

Испытания ГЗР проводились при постоянной плотности тока 50 мА/с, электролит – H_2SO_4 .

Электрохимическими методами анализа было установлено, что модификация активированной углеродной ткани путем окислительной полимеризации пиррола в кислой среде при длительном времени синтеза ведёт к возрастанию внутреннего сопротивления и падению удельной ёмкости, вероятно, из-за побочной кислотно-катализируемой олигомеризации, в результате которой нарушается непрерывная сопряжённая система, что ведёт к снижению электропроводности. Так же было обнаружено, что использование сильного окислителя, такого как пероксодисульфат аммония, ведёт к окислению полимерной цепи и её деструкции, в связи с чем ухудшаются характеристики полипиррола как электропроводящего материала.

Напротив, использование в качестве растворителя этилового спирта и мягкого окислителя, такого как FeCl_3 , приводит к возрастанию удельной ёмкости и сохранению внутреннего сопротивления материала. При проведении полимеризации в растворителе бинарного состава этанол/вода удельная ёмкость возрастает несколько выше, однако так же увеличивается внутреннее сопротивление материала.

Заключение

В ходе проделанной работы были созданы композитные материалы на основе активированной углеродной ткани «Бусофит-Т-1-055» и электропроводящего полимера полипиррола, а также анализированы методами циклической вольтамперометрии и гальваностатического заряда-разряда. Показано, что образцы, полученные модификацией углеродного волокна в органическом растворителе с использованием мягкого окислителя, обладают улучшенными характеристиками, в то время как использование сильного окислителя и кислой среды ухудшает электроёмкие показатели материала.

Список литературы

1. Вольфович Ю. М. Электрохимические суперконденсаторы (обзор) / Ю. М. Вольфович // Электрохимия. – 2021. – Т. 57, №. 4. – С. 197-238

2. The road for nanomaterials industry: a review of carbon nanotube production, post-treatment, and bulk applications for composites and energy storage / Q. Zhang, J. Q. Huang, W. Z. Qian [etc.] // Small. – 2013. – V. 9. № 8. – P. 1237–1265.

3. Изготовление гибкого суперконденсатора на основе полипиррола, осаждённого на нетканную плёнку из полиэтилена/полипропилена / Ю. З. Чан, У. Х. Ши, Г. Я. Хан [и др.] // Электрохимия. – 2020. – Т. 56. №12 – С. 159–172.

4. Polyaniline-containing composites based on highly porous carbon cloth for flexible supercapacitor electrodes / A. A. Klimont, S. V. Stakhanova, K. A. Semushin et al. // *Journal of Surface Investigation: X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques*. — 2017. — Vol. 11, no. 5. — P. 940–947.

УДК 543.48.543.559

Михайлова Н.В., Стаханова С.В., Ермоленко Ю.В., Кобец У.Л.

Определение метилметакрилата в водных вытяжках ПММА, используемого в стоматологической практике, методом капиллярного электрофореза

Михайлова Наталья Викторовна – студент; mikhailova.n.v@muctr.ru.

Стаханова Светлана Владленовна – к.х.н., доцент, заведующая кафедрой аналитической химии;

Ермоленко Юлия Валерьевна – к.х.н., доцент, доцент кафедры аналитической химии;

Кобец Ульяна Леонидовна – к.х.н., доцент кафедры аналитической химии;

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева»,
Россия, Москва, 125047, Миусская площадь, дом 9.

Разработана методика определения содержания метилметакрилата в водных вытяжках ПММА, используемого в стоматологической практике, с целью оценки потенциальной аллергической активности полимера. Рассмотрены такие методы, как спектрофотометрия в УФ и видимой области, капиллярный электрофорез. Показано, что метод капиллярного электрофореза может быть использован для определения остаточного метилметакрилата с более высокой точностью и надежностью, чем другие методы. Ключевые слова: метилметакрилат, полиметилметакрилат, спектрофотометрия, капиллярный электрофорез

DETERMINATION OF RESIDUAL METHYL METHACRYLATE IN AQUEOUS MEDIA OR PHYSIOLOGICAL FLUIDS

Mikhailova N.V., Stakhanova S.V., Ermolenko Y.V., Kobets U.L.

Mendeleev University of Chemical Technology, Moscow, Russian Federation

In this work, methods were developed for determining the residual content of methyl methacrylate in aqueous media or physiological fluids in transferred samples of polymethyl methacrylate from dental practice. The content of the residual monomer is an indirect characteristic of the allergic activity of biocompatible polymers. Such methods as ultraviolet spectrophotometry, capillary electrophoresis are considered. The capillary electrophoresis method can be used to determine the residual methyl methacrylate with higher accuracy and reliability than other methods.

Keywords: methyl methacrylate, polymethyl methacrylate, UV spectrophotometry, capillary electrophoresis

Введение

В настоящее время в стоматологических медицинских изделиях наиболее востребованным базисным материалом является полиметилметакрилат (ПММА), что обусловлено его биосовместимостью, технологичностью, гигиеничностью, хорошими эстетическими качествами. Известно, что биосовместимые полимеры могут быть источником аллергических компонентов – мономеров и полимеров с низкой молекулярной массой, следов катализаторов, фотоинициаторов, красителей [1], однако ГОСТированной методики определения метилметакрилата (ММА) в водных вытяжках ПММА не существует. Для мониторинга выделения ММА в водные вытяжки и биологические среды предложено использовать хроматографические методы [2,3], однако склонность ММА к полимеризации может привести к выходу колонки из строя. Целью работы была разработка методики определения ММА в водных вытяжках методом капиллярного электрофореза (КЭФ). Разработка представляет большой интерес, так как позволит контролировать выделение данного вещества при эксплуатации стоматологических протезов и позволит улучшить качество и безопасность их использования

Экспериментальная часть

Так как мы предполагали использовать спектрофотометрическое детектирование, первый этап работы был посвящен изучению спектральных характеристик водных растворов ММА в УФ- и видимой области. На рис. 1 представлены спектры поглощения водных растворов ММА различной концентрации. Максимум поглощения водного раствора ММА лежит в области 215 нм, что совпадает с литературными данными [2].

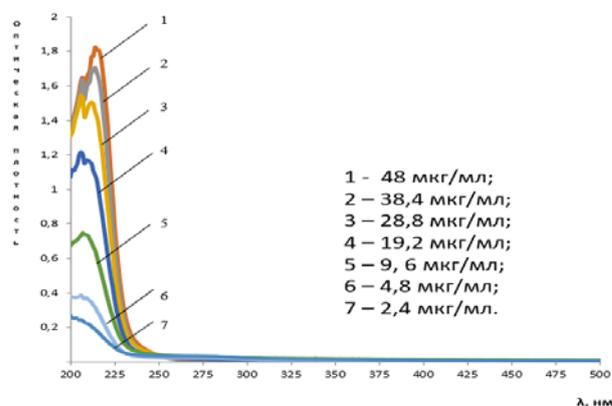


Рис. 1. Спектры поглощения водных растворов ММА

Данная длина волны была выбрана в качестве рабочей для дальнейших экспериментов. Появление второго максимума поглощения при повышении концентрации можно связать с процессами

полимеризации и окисления ММА [4,5]. По результатам измерений была построена градуировочная зависимость (рис. 2). В таблице 1 указан предел обнаружения, найденный в соответствии с рекомендациями ИЮПАК, а также характеристики градуировочной зависимости. Предельно допустимая концентрация метилметакрилата в водной среде гораздо ниже, чем соответствующий данному методу предел обнаружения (10,3 мкг/мл) [6].

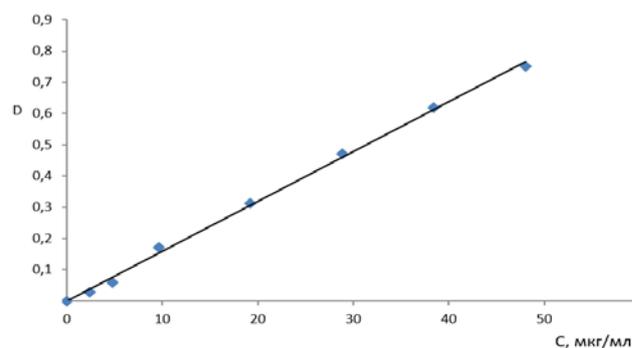


Рис. 2. Градуировочная зависимость для водных растворов ММА

Таблица 1. Характеристики градуировочной зависимости и предел обнаружения

Уравнение регрессии $y = a \cdot x + b$	Достоверность аппроксимации, R^2	Коэффициент корреляции	Предел обнаружения, мкг/мл
$y = 0,0159x + 0,0546$	0,998	0,999	10,30

На следующем этапе работы анализировали образцы ПММА из реальной стоматологической практики: образцы инкубировали в дистиллированной воде, дисперсии фильтровали и через определенные промежутки времени регистрировали спектры фильтратов (рисунок 3).

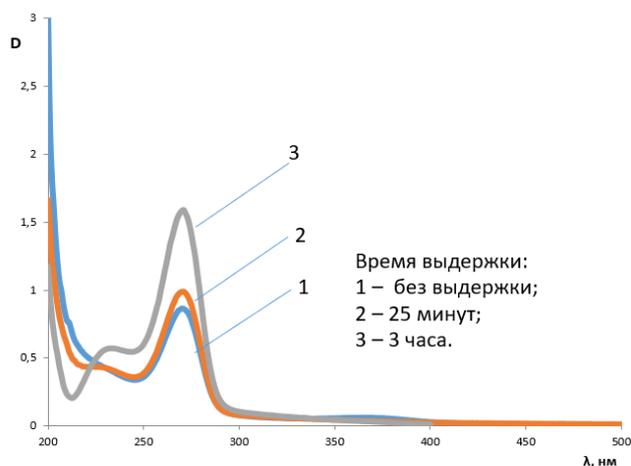


Рис. 3. Спектры поглощения водных вытяжек ПММА при различном времени выдержки

Как видно из представленных данных, максимум поглощения, принадлежащий ММА и приходящийся на длину волны 215 нм, появляется на УФ-спектре через 25 минут выдержки образца ПММА в воде. Следовательно, для дальнейших исследований минимальное время инкубации ПММА в водной среде должно составлять не менее 30 минут. Обнаружено, что в УФ-спектре водной вытяжки ПММА присутствует еще одна полоса поглощения с максимумом поглощения около 270 нм, что, возможно, связано с выделением красителя или фотоинициаторов полимеризации.

На следующем этапе работы была разработана методика определения ММА в водной среде методом КЭФ. В качестве стандарта был выбран водный раствор метилметакрилата. Условия проведения

анализа: напряжение, подаваемое на капилляр, +25 кВ; длина волны детектирования 215 нм; ввод пробы гидродинамический (30 мБар, 5 секунд); состав буферного раствора для заполнения капилляра: 20мМ тетраборат натрия + 40 мМ додецилсульфат натрия. Благодаря введению в состав буфера додецилсульфата натрия – ПАВ, мицеллообразователя, возможно разделение электронейтральных аналитов в капилляре, которые распределяются между мицеллами и буфером в зависимости от их гидрофобности. Этот вариант метода получил название мицеллярной электрокинетической хроматографии.

На рис. 4 представлена электрофореграмма раствора ММА.

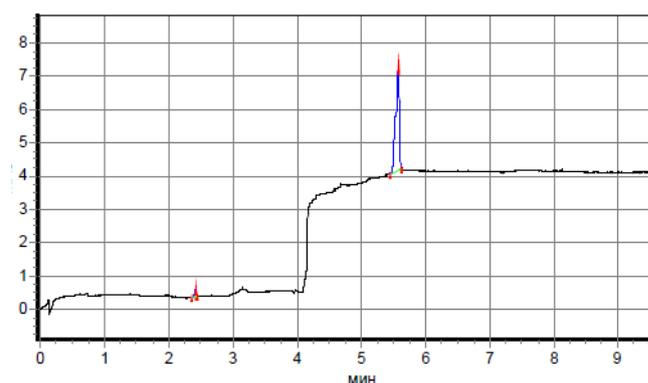


Рис. 4. Электрофореграмма водного раствора ММА.

Пик, соответствующий ММА, приходится на время 5,5 минут. Была получена серия ЭФГ градуировочных растворов метилметакрилата в диапазоне концентраций от 76 до 4 мкг/мл.

По результатам измерений была построена градуировочная зависимость площади пика от концентрации ММА (рис. 5). В таблице 2 указан предел обнаружения, найденный в соответствии с рекомендациями ИЮПАК, а также характеристики градуировочной зависимости.

Таблица 2. Характеристики градуировочной зависимости и предел обнаружения

Уравнение регрессии $y = a \cdot x + b$	Достоверность аппроксимации, R^2	Коэффициент корреляции	Предел обнаружения, мкг/мл
$y = 2,1792x - 0,315$	0,999	0,999	0,434

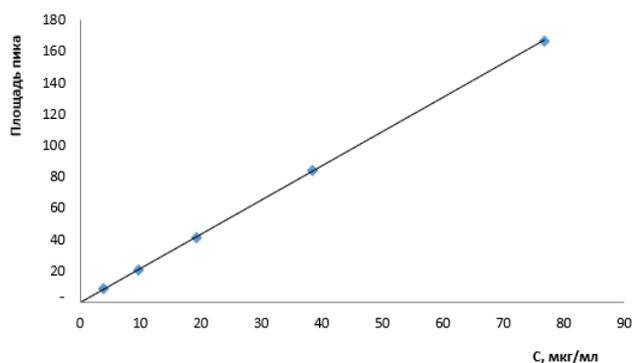


Рис. 5. Градуировочная зависимость для водных растворов ММА

Для анализа образца ПММА, передаваемого из стоматологической практики, были приготовлены образцы водных вытяжек полимера с различным временем инкубации при температуре 20 и 37 °С, последняя моделирует условия человеческого организма. Анализ показал, что независимо от температуры инкубации и времени в водных вытяжках ПММА на 5.5 минутах, соответствующих метилметакрилату, мономер не регистрируется.

Заключение

Разработана методика определения ММА в водных вытяжках ПММА методом КЭФ. Показано, что методика имеет высокую селективность, предел обнаружения составляет 0,434 мкг/мл. Полученные методом КЭФ данные свидетельствуют о том, что из предоставленного из

реальной стоматологической практики образца ПММА остаточный ММА не элюируется.

Список литературы

1. Albertini R. J. The lower alkyl methacrylates: Genotoxic profile of non-carcinogenic compounds //Regulatory Toxicology and Pharmacology. – 2017. – V. 84. – P. 77-93.
2. Keul, C., Seidl, J., Güth, J. F., Liebermann, A. Impact of fabrication procedures on residual monomer elution of conventional polymethyl methacrylate (PMMA)—a measurement approach by UV/Vis spectrophotometry //Clinical Oral Investigations. – 2020. – Т. 24. – С. 4519-4530.
3. Stahl A., Park, Y. B., Park, S. H., et al. Probing the role of methyl methacrylate release from spacer materials in induced membrane bone healing //Journal of Orthopaedic Research. – 2022. – Т. 40. – №. 5. – С. 1065-1074.
4. Marxkors R., Geis-Gerstorfer J., Meiners H. Taschenbuch der zahnärztlichen Werkstoffkunde: vom Defekt zur Restauration; mit 11 Tabellen. – Deutscher Ärzteverlag, 2008.
5. Кабанов В. А., Акутин М. С., Бакеев Н. Ф. Энциклопедия полимеров //Т. – 1974. – Т. 2. – С. 516.
6. Чижов Ю. В. и др. Сравнительное содержание метилметакрилата в ряде базисных акриловых пластмасс //Институт стоматологии. – 2019. – №. 2. – С. 108-109.

УДК 544.33

Павлова С.В., Артемкина Ю.М., Свириденкова Н.В., Щербаков В.В.

Теплоты сгорания некоторых ионных жидкостей

Павлова Софья Владимировна, студент бакалавриата факультета естественных наук, e-mail: sofya-pavlova@bk.ru;

Артемкина Юлия Михайловна, кандидат химических наук, доцент кафедры общей и неорганической химии, e-mail: artemkina.iu.m@muctr.ru;

Свириденкова Наталья Васильевна, кандидат химических наук, зав. кафедрой общей и неорганической химии, декан факультета естественных наук, e-mail: sviridenkova.n.v@muctr.ru;

Щербаков Владимир Васильевич, доктор химических наук, профессор кафедры общей и неорганической химии, e-mail: shcherbakov.v.v@muctr.ru.

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

С использованием изопериболического калориметра ИКА С 6000 isoperibol определена теплота сгорания трех ионных жидкостей - бромид тригексилтетрадецил фосфония, бис(трифторметилсульфонил)имид бутилтриметиламмония и тетрафторбората 1-бутил-4-метилпиридиния. На основе полученных теплот сгорания рассчитаны энтальпии сгорания и энтальпии образования исследованных ионных жидкостей.

Ключевые слова: Ионные жидкости, теплоты сгорания, энтальпии сгорания и энтальпии образования, бромид тригексилтетрадецил фосфония, бис(трифторметилсульфонил)имид бутилтриметиламмония, тетрафторборат 1-бутил-4-метилпиридиния.

HEATS OF COMBUSTION OF SOME IONIC LIQUIDS

Pavlova S.V., Artemkina Yu.M., Sviridenkova N.V., Shcherbakov V.V.

Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia,

Using an calorimeter IKA C 6000 isoperibol, the heat of combustion of three ionic liquids, trihexyltetradecyl phosphonium bromide, butyltrimethylammonium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide and 1-butyl-4-methylpyridinium tetrafluoroborate, was determined. Based on the heats of combustion obtained, the enthalpies of combustion and enthalpies of formation of the investigated ionic liquids are calculated.

Keywords: Ionic liquids, heats of combustion, enthalpies of combustion and enthalpies of formation, phosphonium trihexyltetradecyl bromide, butyltrimethylammonium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide (IL-9, 1-butyl-4-methylpyridinium tetrafluoroborate).

Введение. Ионные жидкости (ИЖ) являются перспективными материалами для различных областей науки и техники, однако для их использования в качестве растворителей «Зеленой химии», накопителей электрической энергии или катализаторов необходимо знать их термодинамические свойства, в частности энтальпии образования. Эти величины необходимы также для термодинамических расчетов процессов, протекающих с участием ИЖ. Энтальпии образования ИЖ могут быть рассчитаны на основании полученных термохимическим методом величин их энтальпий сгорания.

Необходимым условием надежного калориметрического эксперимента является полнота процесса горения, а также правильно определенные конечные продукты реакции (CO_2 , H_2O , N_2 ,) [1]. Поскольку в состав ИЖ помимо атомов С, Н, N могут также входить атомы В, F, Al, P, S, Cl, Br и др., определение продуктов сгорания является сложной задачей. Высокие температуры кипения и низкая летучесть приводит к тому, что ИЖ или не воспламеняются и не сгорают при обычных условиях проведения термохимического эксперимента, или происходит их неполное сгорание. В проведенных нами калориметрических экспериментах не удалось поджечь ИЖ в калориметре ИКА С 6000 при

использовании навесок ИЖ в интервале 0,1 – 0,5 г как в стальном, так и в кварцевом тиглях.

Ограниченная горючесть ИЖ была впервые отмечена в работе Веревкина с сотр. [2]. Авторы этой работы начали систематическое изучение термохимии ионных жидкостей с изучения дицианамида 1-бутил-3-метилимидазолия [BMIM][dca]. Первый опыт горения показал, что образец, помещенный в платиновый тигель, прогорел с явными следами копоти. Поэтому в качестве контейнера для жидких проб ИЖ использовали коммерчески доступные полиэтиленовые колбы (Fa. NeoLab, Гейдельберг, Германия) объемом 1 см³. Полнота сгорания образца ИЖ обеспечивалась в работе [2] только помещением ИЖ в полиэтиленовую ампулу. Такая комбинация дала возможность поддерживать в процессе эксперимента более высокую температуру, что приводит к полному сгоранию ИЖ. В результате, в работах Веревкина с сотр. были успешно проведены термохимические эксперименты с различными ИЖ, в результате которых были определены энтальпии сгорания и энтальпии образования ряда ИЖ [3-8]. Этот подход к проведению термохимического эксперимента с использованием полиэтиленовых ампул для повышения температуры в процессе сжигания ИЖ [2] использовался и в данной работе.

Экспериментальная часть. В настоящей работе проведены термохимические эксперименты по сжиганию трех ИЖ: бромида тригексилтетрадецил фосфония (ИЖ-1), бис(трифторметилсульфонил)имида бутилтриметиламмония (ИЖ-2) и тетрафторбората 1-бутил-4-метилпиридиния (ИЖ-3). Графические формулы этих ИЖ приведены на рис. 1, а некоторые характеристики ИЖ представлены в табл. 1.

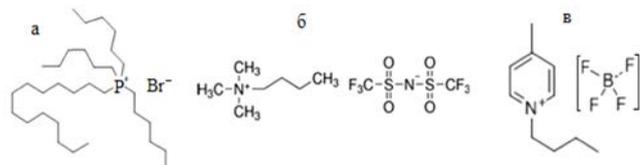


Рис. 1. Графические формулы бромида тригексилтетрадецил фосфония, бис(трифторметилсульфонил)имида бутилтриметиламмония и тетрафторбората 1-бутил-4-метилпиридиния

Таблица 1. Некоторые характеристики исследованных ионных жидкостей

ИЖ	Изготовитель, марка	Содержание примесей, %	Молярная масса, г/моль	Плотность, г/см ³ (25°C)
ИЖ-1	Германия, 73261-50G	0,5	563,76	0,9582
ИЖ-2	Германия 96662-50G-F	0,5	396,37	1,1814
ИЖ-3	Швейцария, 73261-50G	0,5	237,05	1,3926

Для термохимических измерений в работе использована калориметрическая установка, состоящая из изопериболического калориметра ИКА С 6000 (1), сосуда для разложения С 6010 (2) и системы снабжения охлаждающей жидкостью RC 2 basic (термостата) (3), рис. 2.



Рис. 2. Вид калориметрической установки; 1 – калориметр С 6000 isoperibol; 2 – сосуд для разложения С 6010; 3 – система снабжения охлаждающей жидкостью RC 2 basic

Теплоёмкость калориметрической системы калориметра W была определена путем многократного сжигания бензойной кислоты Национального бюро стандартов (NBS-Standart Sample 39J). Теплоёмкость калориметрической системы равна 8036 Дж/К, погрешность величины W не превышает 0,01 %.

Перед проведением эксперимента исследуемые ИЖ высушивались в вакуумном сушильном шкафу в течение 10 часов при температуре 60 °С. Для обеспечения полного сгорания испытуемых ИЖ сосуд для разложения заполнялся чистым кислородом под давлением 30 бар. Если для образца исследуемого вещества массой m в результате его сгорания измеренное повышение температуры составило Δt , то удельная теплота сгорания Q (Дж/г) будет равна:

$$Q = \frac{W\Delta t - Q_{ext}}{m}, \quad (1)$$

где W – теплоёмкость калориметрической системы; Q_{ext} – суммарная теплота запального провода и теплота сгорания хлопчатобумажной нити.

Для определения теплоты сгорания полиэтиленовых ампул было проведено 9 опытов. Пример изменения температуры в процессе сгорания полиэтиленовой ампулы массой 0,18655 г приведен на рис. 3. В результате этого эксперимента величина $\Delta t = 1,0806$ К, а удельная теплота сгорания $Q = 46281$ Дж/г.

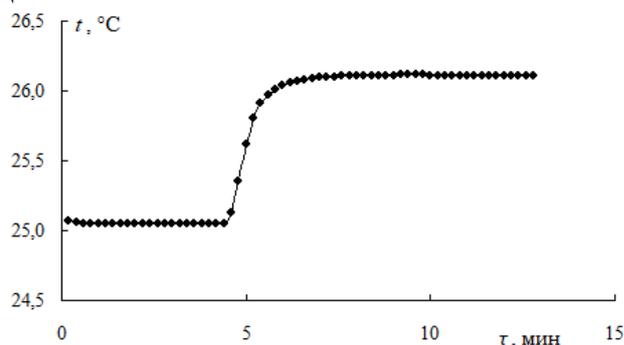


Рис. 3. Изменение температуры в процессе сгорания полиэтилена, $m = 0,18655$ г

В результате обработки всех девяти опытов по сжиганию полиэтиленовых ампул установлена линейная зависимость удельной теплоты сгорания Q этих ампул от их массы m :

$$Q = (46293 \pm 93) \cdot m, \text{ Дж.} \quad (2)$$

Погрешность определения величины Q по уравнению (2) не превышала 0,20 %. Уравнение (2) использовалось для расчета удельной теплоты сгорания ИЖ в полиэтиленовых ампулах.

Для определения удельной теплоты сгорания было проведено по 10 экспериментов сжигания каждой из трех исследуемых ИЖ. На рис. 4 в качестве примера приведена кривая изменения температуры в процессе сгорания 0,26659 г ИЖ-1 в полиэтиленовой ампуле массой 0,17900 г.

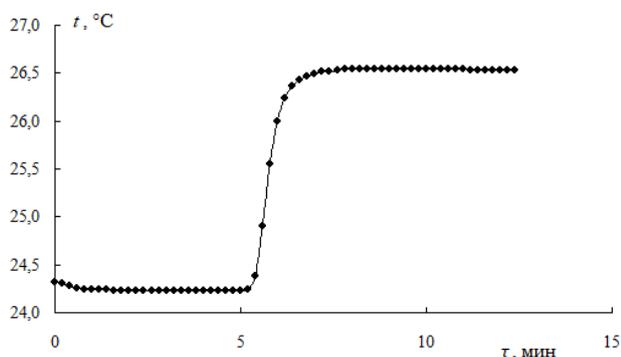


Рис. 4. Изменение температуры в процессе сгорания 0,26659 г ИЖ-1 и 0,17900 г полиэтилена

В результате обработки всех десяти опытов по сжиганию навесок ИЖ с массой в интервале 0,1 – 0,5 г с учетом удельной теплоты сгорания полиэтиленовых ампул была установлена линейная зависимость удельной теплоты сгорания Q ИЖ от их массы m :

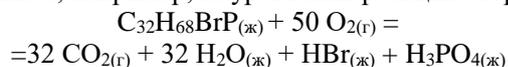
$$\text{ИЖ-1: } Q = (38944 \pm 93) \cdot m, \text{ Дж; } \delta = 0,25 \%. \quad (3)$$

$$\text{ИЖ-2: } Q = (15909 \pm 56) \cdot m, \text{ Дж; } \delta = 0,35 \%. \quad (4)$$

$$\text{ИЖ-3: } Q = (25041 \pm 40) \cdot m, \text{ Дж; } \delta = 0,16 \%. \quad (5)$$

Приведем пример обработки результатов эксперимента (рис.4.). В результате калориметрического эксперимента по сжиганию 0,26659 г ИЖ-1 и 0,17900 г полиэтилена подъем температуры оказался равным $\Delta t = 2,3445$ К, а удельная теплота сгорания $Q = 41999$ Дж/г. Величина выделившейся теплоты составила $41999(0,26659 + 0,17900) = 18714,3$ Дж. Из этой теплоты вычитаем теплоту сгорания 0,17900 г полиэтилена ($46293 \cdot 0,17900 = 8286,5$) и получаем: $18714,3 - 8286,5 = 10427,8$ Дж. Удельная теплота сгорания ИЖ-1 составляет $10427,8 : 0,26659 = 39115,5$ Дж/г, а энтальпия сгорания $\Delta H_c^\circ = -39,1155 \cdot 563,76 = -22052$ кДж/моль.

Для расчета энтальпий образования исследуемых ИЖ составлялись уравнения реакций их сгорания, из которых на основе энтальпий образования продуктов сгорания рассчитывались энтальпии образования. Для ИЖ-1, например, из уравнения реакции сгорания:



получаем для энтальпии сгорания:

$$\Delta H_c^\circ(\text{C}_{32}\text{H}_{68}\text{BrP}_{(ж)}) = 32 \Delta H_f^\circ(\text{CO}_{2(g)}) + \\ + 32 \Delta H_f^\circ(\text{H}_2\text{O}_{(ж)}) + \Delta H_f^\circ(\text{HBr}_{(раствор)}) + \\ + \Delta H_f^\circ(\text{H}_3\text{PO}_{4(раствор)}) - \Delta H_f^\circ(\text{C}_{32}\text{H}_{68}\text{BrP}_{(ж)})$$

Из этого уравнения получаем для энтальпии образования ИЖ-1, подставляя табличные значения ΔH_f° продуктов реакции сгорания:

$$\Delta H_f^\circ(\text{C}_{32}\text{H}_{68}\text{BrP}_{(ж)}) = 32 \Delta H_f^\circ(\text{CO}_{2(g)}) + 32 \Delta H_f^\circ(\text{H}_2\text{O}_{(ж)}) + \\ + \Delta H_f^\circ(\text{HBr}_{(раствор)}) + \Delta H_f^\circ(\text{H}_3\text{PO}_{4(раствор)}) - \\ - \Delta H_c^\circ(\text{C}_{32}\text{H}_{68}\text{BrP}_{(ж)}) = 32(-393,51) + 32(-285,829) + \\ + (-118,741) + (-1288,169) - (-22052) = -1093,7 \text{ кДж/моль.}$$

Аналогичные расчеты были проведены для остальных 29 экспериментов по сжиганию исследуемых ИЖ. После обработки всех результатов расчетов были получены следующие величины энтальпий сгорания ΔH_c° и энтальпий образования ΔH_f° ИЖ-1, ИЖ-2 и ИЖ-3:

$$\text{ИЖ-1: } \Delta H_c^\circ = -21948 \pm 77 \text{ кДж/моль;}$$

$$\Delta H_f^\circ = -1197 \pm 76 \text{ кДж/моль,}$$

$$\text{ИЖ-2: } \Delta H_c^\circ = -6300 \pm 33 \text{ кДж/моль;}$$

$$\Delta H_f^\circ = -1540 \pm 33 \text{ кДж/моль,}$$

$$\text{ИЖ-3: } \Delta H_c^\circ = -5935 \pm 17 \text{ кДж/моль;}$$

$$\Delta H_f^\circ = -1716 \pm 17 \text{ кДж/моль.}$$

Полученные экспериментальные величины удельной теплоты сгорания исследованных ИЖ Q (38944, 15909 и 25041 Дж/г для ИЖ-1, ИЖ-2 и ИЖ-3 соответственно) соизмеримы с аналогичными величинами удельных теплот сгорания дицианамида 1-этил-3-метилимидазолия ($[\text{C}_2\text{MIM}][\text{N}(\text{CN})_2]$) и 1-бутил-3-метилимидазолия ($[\text{C}_4\text{MIM}][\text{N}(\text{CN})_2]$) (27960,6 и 30604,9 Дж/г соответственно) [2,4]. Энтальпии сгорания ИЖ-2 и ИЖ-3 (-6300 и -5935 кДж/моль соответственно) также соизмеримы с энтальпиями сгорания $[\text{C}_2\text{MIM}][\text{N}(\text{CN})_2]$ и $[\text{C}_4\text{MIM}][\text{N}(\text{CN})_2]$ ($-4955,4$ и $-6285,1$ кДж/моль соответственно) [2,4]. Существенно в нашем случае отличается энтальпия сгорания ИЖ-1 (-21948 кДж/моль), молярная масса которой в полтора – два раза больше молярных масс других ИЖ, а число атомов водорода больше в четыре раза и углерода – в два – три раза. Поскольку основной вклад в энтальпию сгорания дают как раз эти атомы, энтальпия сгорания ИЖ-1 в три с половиной раза выше энтальпий сгорания ИЖ-2 и ИЖ-3.

Полученные в данной работе отрицательные величины энтальпий образования ИЖ (-1197 , -1540 и -1716 кДж/моль соответственно для ИЖ-1, ИЖ-2 и ИЖ-3) отличаются от положительных энтальпий образования $[\text{C}_2\text{MIM}][\text{N}(\text{CN})_2]$ и $[\text{C}_4\text{MIM}][\text{N}(\text{CN})_2]$ ($+235,3$ и $+206,2$ кДж/моль соответственно) [2,4]. С одной стороны причина данного отличия может быть связана с присутствием в составе исследованных в данной работе ИЖ таких элементов, как В, F, P, S и Br. При сгорании этих ИЖ не представляется возможным однозначно определить состав продуктов сгорания. С другой стороны, обладающие высокой термической устойчивостью ионные жидкости должны, по нашему мнению, характеризоваться значительными отрицательными величинами энтальпий образования. Отметим также, что в работах [2,4] не описано, каким образом учитывалась в расчетах энтальпий сгорания теплота сгорания полиэтиленовых ампул.

Список литературы

1. Olofsson G., Sunner S. Combustion calorimetry //Pergamon, New York. – 1979. - Chapter 6.

2. Emel'yanenko V. N., Verevkin S. P., Heintz A. The gaseous enthalpy of formation of the ionic liquid 1-butyl-3-methylimidazolium dicyanamide from combustion calorimetry, vapor pressure measurements, and ab initio calculations // *Journal of the American Chemical Society*. – 2007. – Vol. 129. – №. 13. – P. 3930-3937.
3. Emel'yanenko V. N., Verevkin S. P., Heintz A., Voss K, Schlz A. Imidazolium-based ionic liquids. 1-Methylimidazolium nitrate: Thermochemical measurements and Ab initio calculations. *The Journal of Physical Chemistry B*. – 2009. – Vol. 113. №. 29. P. 9871-9876. DOI: [10.1021/jp901272k](https://doi.org/10.1021/jp901272k).
4. Verevkin S. P. et al. Thermochemistry of imidazolium-based ionic liquids: experiment and first-principles calculations // *Physical Chemistry Chemical Physics*. – 2010. – Vol. 12. – №. 45. – P. 14994-15000.
5. Verevkin, S. P., Zaitsau, D. H., Emel'yanenko, V. N., Paulechka, Y. U. [et al.] Thermodynamics of ionic liquids precursors: 1-methylimidazole. // *The Journal of Physical Chemistry B*. 2011. V. 115. № 15. P. 4404-4411.
6. Verevkin, S.P.: Emel'yanenko, V.N., Krossing. I., Kalb, R.: thermochemistry of ammonium based ionic liquids: *tetra*-alkyl-ammonium nitrates – Experiments and computations. *J. Chem. Thermodyn.* 2012. V. 51. P. 101–117.
7. Emel'yanenko, V. N., Verevkin, S. P., Yermalayeu A. V. Thermochemistry of ammonium based ionic liquids: thiocyanates—experiments and computations // *Journal of Solution Chemistry*. – 2015. – Vol. 44. – №. 3. – P. 754-768. Doi: [10.1007/s10953-015-0316-2](https://doi.org/10.1007/s10953-015-0316-2).
8. Zaitsau D.H., Yermalayeu A.V., Verevkin S.P. Ionic liquids alkyl-imidazolium thiocyanates: Comprehensive thermochemical study. *Journal of Molecular Liquids*. – 2021. – Vol. 321. – P. 114284.

УДК 546.05

Четверикова Я.А., Свириденкова Н.В., Никитин А.А.

Синтез и исследование магнитных наночастиц на основе ферритов марганца и кобальта**Четверикова Яна Андреевна** – специалист по учебно-методической работе; e-mail: chetverikova.i.a@muctr.ru**Свириденкова Наталья Васильевна**¹, кандидат химических наук, зав. кафедрой общей и неорганической химии, декан факультета естественных наук**Никитин Алексей Андреевич**¹, кандидат химических наук, ассистент¹ ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», 125047, Москва, Миусская пл., д. 9.

Методом соосаждения были синтезированы наночастицы на основе ферритов кобальта(II) и марганца(II). Полученные образцы были исследованы ИК-спектроскопией, рентгенофазовым анализом, что подтвердило образование фазы шпинельного феррита. Проанализировано влияние гидролиза солей железа(III) на образование структур ферритов и на их морфологию кристаллизации. Установлена морфология наночастиц методом просвечивающей электронной микроскопией.

Ключевые слова: *нанохимия, наночастицы ферритов, магнитные наночастицы, метод соосаждения, наночастицы феррита кобальта, наночастицы феррита марганца*

SYNTHESIS AND RESEARCH OF MAGNETIC NANOPARTICLES BASED ON MANGANESE AND COBALT FERRITE

Chetverikova Y.A., Sviridenkova N.V., Nikitin A.A.

¹ D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russian Federation;

Nanoparticles based on cobalt(II) and manganese(II) ferrite were synthesized by the co-precipitation method. The prepared samples were investigated by infrared spectroscopy, X-ray phase analysis, which confirmed the formation of spinel ferrite phase. The influence of hydrolysis of iron(III) salts on the formation of ferrite structures was analyzed. structures of ferrite and on their crystallization morphology was analyzed. The morphology of nanoparticles by transmission electron microscopy was established.

Keywords: *nanochemistry, ferrite nanoparticles, magnetic nanoparticles, co-precipitation method, cobalt ferrite nanoparticles, manganese ferrite nanoparticles*

Введение

Современные магнитные наноструктуры, такие как ферриты, стали привлекать все большее внимание благодаря своим электрическим и магнитным свойствам. Особый интерес вызывают шпинельные ферриты и их свойства. Они зависят от химического состава, распределения катионов, размера частиц и метода получения. Ферриты обладают высокой проницаемостью и способностью проявлять несколько редокс-состояний, что делает их подходящими электродными материалами для суперконденсаторов [1]. Феррит марганца ($MnFe_2O_4$), кристаллизующийся в структуре шпинели, является магнитомягким материалом с высокой площадью поверхности, высокой магнитной проницаемостью, высоким электрическим сопротивлением и низкими потерями [2]. Хорошо известный магнитотвердый феррит кобальта ($CoFe_2O_4$) так же широко изучается благодаря своим свойствам, таким как кубическая магнитокристаллическая анизотропия с высокой коэрцитивной силой, умеренная намагниченность насыщения, высокая химическая стабильность, износостойкость, электроизоляция [1]. Наночастицы перечисленных ферритов широко используются в различных областях электроники и телекоммуникаций, носителях информации, доставке лекарств, контрастирующих агентах магнитно-резонансной томографии, детоксикации загрязненных вод [3-5].

Экспериментальная часть

Первый этап работы был посвящен синтезу наночастиц на основе ферритов кобальта и марганца

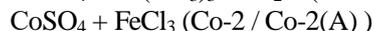
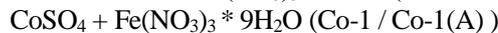
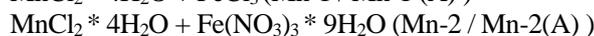
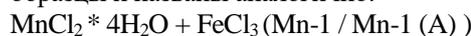
методом соосаждения. Данный метод является очень простым и экономически эффективным методом, который позволяет легко контролировать размер и состав частиц, требует низкой температуры и приводит к получению материалов с высокой кристалличностью, однородностью. Он не требует повышенных температур и давлений, органических растворителей. Также преимуществом является относительно короткое время реакции. Недостатками методов соосаждения являются обширная агломерация, плохая кристалличность и неравномерное распределение частиц по размерам, а также необходимость контроля pH. Регулируя экспериментальные параметры (т.е. температуру и время реакции, скорость и концентрацию подачи реагентов, pH, температуру сушки и т.д.), можно контролировать размер, форму и магнитные свойства наноструктур [6].

Реактивы: гидроксид натрия ($NaOH$, $\geq 97,0\%$), соляная кислота, (HCl , 37%), хлорид железа (III) ($FeCl_3$, 97%), нитрат железа(III) ($Fe(NO_3)_3$, 97%), хлорид кобальта(II) шестиводный ($CoCl_2 \cdot 6H_2O$, 97%), сульфат кобальта(II) безводный ($CoSO_4$, 97%), хлорид марганца(II) четырехводный ($MnCl_2 \cdot 4H_2O$, 97%). Микрофотографии наночастиц были получены на просвечивающем электронном микроскопе (ПЭМ) JEOL JEM-1400 при ускоряющем напряжении 120 кВ. Микрофотографии высокого разрешения были получены на ПЭМ JEOL JEM-2100 при ускоряющем напряжении 200 кВ. Количественную оценку размера наночастиц осуществляли с использованием программного обеспечения ImageJ. Инфракрасные (ИК)

спектры образцов регистрировали с помощью прибора Nicolet iS20 (Thermo Scientific, США), в диапазоне от 400 до 4000 см⁻¹ методом прессования таблеток с КВг. Образцы отжигали кислородом воздуха в муфельной печи 2 часа при 500°C.

Навески четырехводного хлорида марганца(II) (0,40 г) и безводного хлорида железа(III) (0,65 мг), взятые в мольном соотношении 1:2, растворили в 12,4 мл 0,04 М HCl. После 10 минут перемешивания при н.у. добавляем 180 мл H₂O комнатной температуры. Реакционную смесь (РС) выдерживали при 90 °С в течение 2 ч при непрерывном перемешивании (для достижения полной гомогенизации), в ходе которого она изменила свой цвет на более темный. Остывшую до комнатной температуры, РС перелили в капельную воронку. В колбу с кипящим 1М NaOH (50 мл) прикапали РС при интенсивном перемешивании. Полученный жидкий осадок довели до температуры 80 °С и перемешивали в течение 1 ч, что было достаточно для формирования феррита-шпинели из гидроксидов. Образовавшийся осадок (рН=11-12) отделяли путем центрифугирования (6000 об·мин⁻¹, 30 мин) и промывали дистиллированной водой до значений рН=6-7. После чего, его сконцентрировали на роторном испарителе. Полученный черный порошок (Mn-2(A)) прокалили в муфельной печи кислородом воздуха в течении 2 часов при температуре 500°C.

Данным способом были получены остальные образцы и названы аналогично:



Следующим этапом было исследование полученных отожженных образцов методом ИК-спектроскопии.

Зарегистрированные ИК-спектры с Фурье-преобразованием образцов Mn-1, Mn-1(A) изображены на рисунке 1. На нем имеются две характерные для шпинельных ферритов полосы поглощения с пиками в районе 618 см⁻¹ и 482 см⁻¹. Это согласуется с предыдущими исследованиями [7]. Полоса около 618 см⁻¹ обусловлена колебаниями металл-кислород в тетраэдрических участках, а полоса около 482 см⁻¹ – колебаниями металл-кислород в октаэдрических участках.

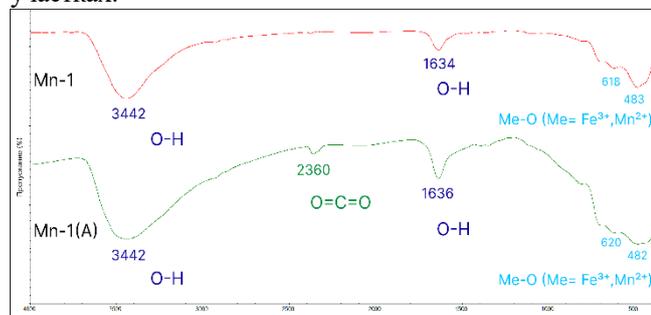


Рисунок 1. ИК-спектры образцов до отжига (Mn-1) и после (Mn-1(A))

На спектрах обоих образцов присутствуют пики, характерные гидроксогруппам (3442 см⁻¹, 1634 см⁻¹ и

1636 см⁻¹) и углекислому газу из атмосферы (2360 см⁻¹, у образца Mn-1 менее выражен).

ИК-Фурье спектры синтезированных образцов Mn-2 (рисунок 2) так же имеют характерную полосу поглощения в диапазоне 480 – 590 см⁻¹. Менее выраженные пики при 564 и 584 см⁻¹ и более выраженные пики при 487 и 484 см⁻¹ могут быть отнесены к колебаниям Fe—O и Mn—O в MnFe₂O₄, которые соответствуют колебаниям металл-кислород на октаэдрическом и тетраэдрическом участке соответственно.

Также присутствуют полосы поглощения, соответствующие воде (3438 и 3436 см⁻¹, 1631 и 1632 см⁻¹), кислотному остатку нитрата железа(III) (1383 см⁻¹) [100] и углекислому газу из атмосферы (2367 см⁻¹).

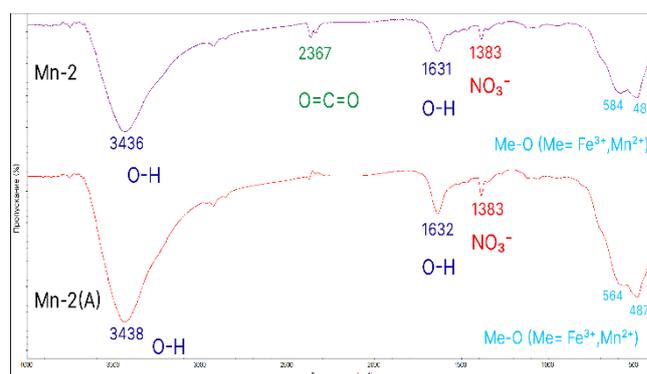


Рисунок 2. ИК-спектры образцов до отжига (Mn-2) и после (Mn-2(A))

Образование шпинельной структуры феррита кобальта в нанокристаллической форме подтверждается зарегистрированными ИК-спектрами с Фурье-преобразованием. На рисунке 3 представлены спектры наночастиц до (образец Co-1) и после (образец Co-1(A)) отжига.

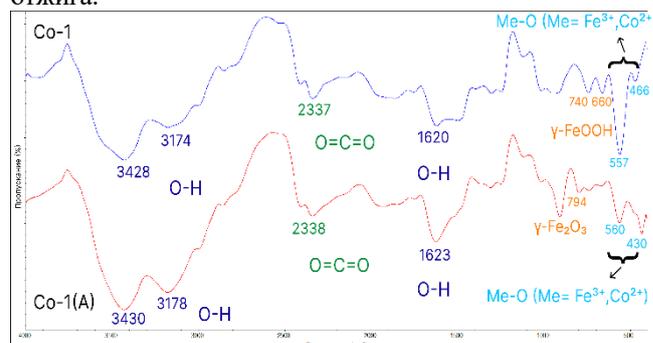


Рисунок 3. ИК-спектры образцов до отжига (Co-1) и после (Co-1(A))

Спектры имеют полосы поглощения в диапазоне 400–600 см⁻¹, что является общей характеристикой шпинельных структур. Полоса поглощения более высокой частоты лежит около 500–650 см⁻¹ и относится к собственным колебаниям тетраэдрического металлического комплекса, состоящего из связи между ионом кислорода и ионом металла тетраэдрического участка (А-позиция), а полоса поглощения более низкой частоты лежит около 400–470 см⁻¹ и относится к собственным колебаниям октаэдрического металлического комплекса, состоящего из связи между ионом кислорода и ионом металла октаэдрического участка (Б-позиция). Появление более высокочастотной

полосы обусловлено валентными колебаниями, а более низкочастотной полосы — деформационными колебаниями. Сравнивая данные характерные полосы, можно заметить, что у спектра образца после отжига (Co-1(A)) они стали более интенсивными, что говорит об образовании структуры феррита. Расщепление октаэдрической полосы поглощения обусловлено присутствием различных видов катионов, включая Co (II) и Fe (III).

У спектра образца Co-1 широкие полосы поглощения, наблюдаемые в диапазоне 740-660 см^{-1} , могут быть отнесены к валентным колебаниям комплексов $(\text{Fe}^{3+}, \text{Co}^{2+})\text{—O}_2\text{—}$ [8]. Пик при 740 см^{-1} так же может соответствовать деформационным колебаниям в $\gamma\text{-FeOOH}$ (лепидокрокит). Предположительно, на стадии гидролиза образовался оксигидроксид $\gamma\text{-FeOOH}$, который после отжига перешел в фазу $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (маггемит). Доказательством этому может служить характерный пик поглощения у образца после отжига, расположенный при 794 см^{-1} , соответствующий структуре маггемита [9].

Спектр образца Co-1 при значении 557 см^{-1} имеет выраженный пик и менее выраженный при значении 468 см^{-1} , по сравнению со спектром образца Co-1(A). Разница в частотах характеристических колебаний объясняется разницей в длине связи металл-кислород для тетраэдрических и октаэдрических участков. Поскольку тетраэдрические участки имеют меньшие размеры, чем октаэдрические, длина связи металл-кислород в тетраэдрическом участке меньше, чем длина связи металл-кислород в октаэдрическом участке, и это имеет обратную зависимость от полосы поглощения.

Полосы поглощения в диапазоне от 3000 до 3420 см^{-1} и вблизи значений 1620 см^{-1} соответствуют валентным колебаниям связанных OH-групп. Причиной этому может служить высокая активность полученных наночастиц, на их поверхности образуется большое количество свободных связей, и атомы железа, кобальта и кислорода могли адсорбировать ионы OH^- и H^+ . Вклад атмосферного углекислого газа генерирует ложный сигнал в области 1900–2300 см^{-1} ИК-спектра [10]

На рисунке 4 представлены ИК-спектры образцов Co-2. ИК-спектр неотжженного образца Co-2 имеет полосу поглощения при 643 см^{-1} , которая может соответствовать колебаниям металл-кислород (Fe—O) в

A-позиции, и полосу поглощения при 555 см^{-1} , которая соответствует колебаниям металла Co—O в тетраэдрическом участке или колебаниям в $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (гематит) [11].

У отожженного образца Co-2 (A) ИК-спектр имеет два пика (800 см^{-1} и 900 см^{-1}), которые обычно относят к деформационным колебаниям в $\alpha\text{-FeOOH}$ (гетит) [11]. Обнаружение подобных колебаний в образцах приготовленных при значениях $\text{pH}=11\text{--}12$ не удивительно и соответствует общим знаниям о химии осаждения оксидов железа. Пик при значении 473 см^{-1} , соответствующий колебаниям связи Co—O , в данном спектре выражен лучше, чем у свежеприготовленного образца. Это подтверждает образование структуры феррита кобальта после отжига.

Характерные полосы поглощения адсорбированных гидроксидов (3444 см^{-1} , 3425 см^{-1}) и углекислого газа из атмосферы (2356 см^{-1} , 2364 см^{-1}) так же наблюдаются у обоих ИК-спектров, как и у образцов Co-1.

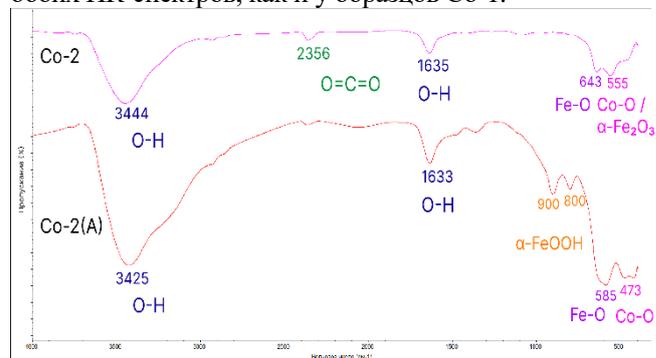


Рисунок 4. ИК-спектры образцов до отжига (Co-2) и после (Co-2(A))

Для установления морфологии полученных наночастиц был использован метод просвечивающей электронной микроскопии. Размер наночастиц был установлен с помощью программного обеспечения ImageJ.

На рисунке 5 представлены ПЭМ-микрофотографии образца Co-1, т.е. до отжига. Наноструктуры данного образца имеют игольчатую форму размером около 60–70 нм в длину.

На рисунке 3.6 представлены ПЭМ-микрофотографии образца Co-2 (до отжига). Наночастицы представляют собой полидисперсные кластеры, среди которых можно заметить также частицы игольчатой формы

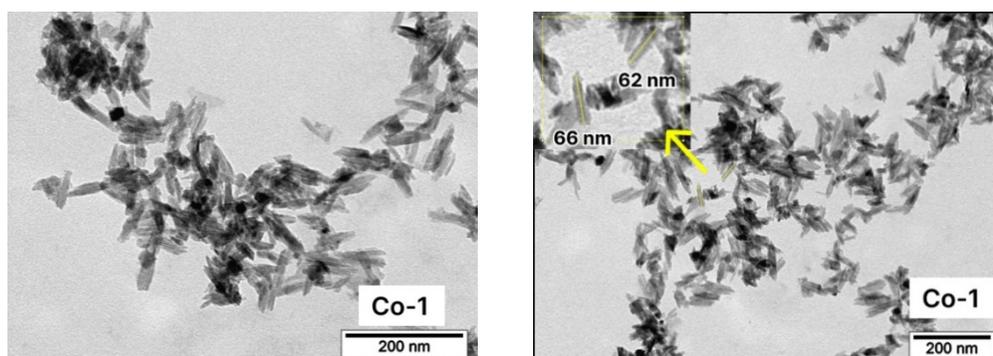


Рисунок 5. ПЭМ-микрофотографии образца Co-1

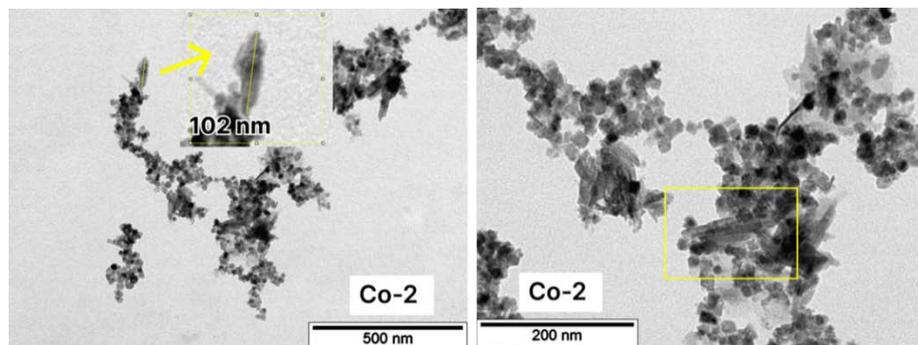


Рисунок 6. ПЭМ-микрофотографии образца Co-2

На ПЭМ-микрофотографиях образца Mn-1 (рисунок 3.7) достаточно точно можно определить наночастицы в форме наностержней, размер по длине которых равен 40-60 нм.

Наночастицы образца Mn-2 на рисунке 3.8 представляют собой полидисперсные квазисферические частицы. Из-за сильной агрегации невозможно рассчитать размер полученных частиц.

Рентгеновская дифракционная диаграмма образца CoFe_2O_4 , приготовленного методом соосаждения с последующим отжигом при 600 С (Co-1 (A)), показана на рисунке 9.

Все наблюдаемые пики близки к характерным пикам CoFe_2O_4 в карточке JCPDS (№ 22-1086). Преимущественная ориентация вдоль плоскости (311) характерна для кубической структуры шпинели с пространственной группой $Fd\bar{3}m$. В дополнение к ферритным пикам наблюдались дополнительные пики, соответствующие фазам $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$. Осаждение небольшого количества гидроксида кобальта при pH равным 11-12 приводит к образованию феррита, обедненного кобальтом. Подобные вторичные фазы наблюдались Ширсатом и коллегами [12].

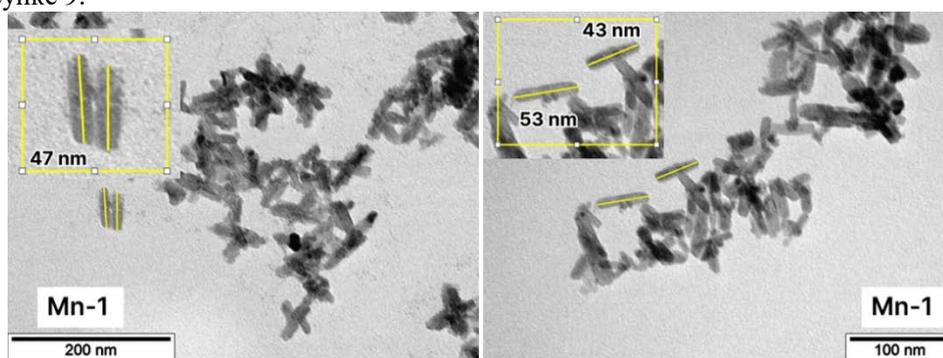


Рисунок 7. ПЭМ-микрофотографии образца Mn-1

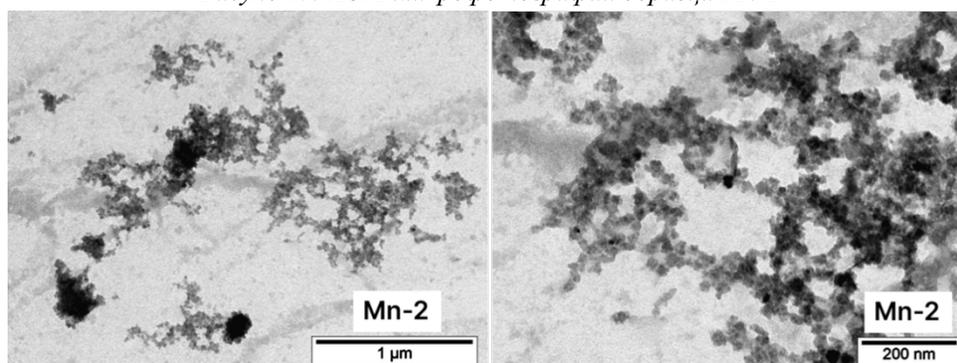


Рисунок 8. ПЭМ-микрофотографии образца Mn-2

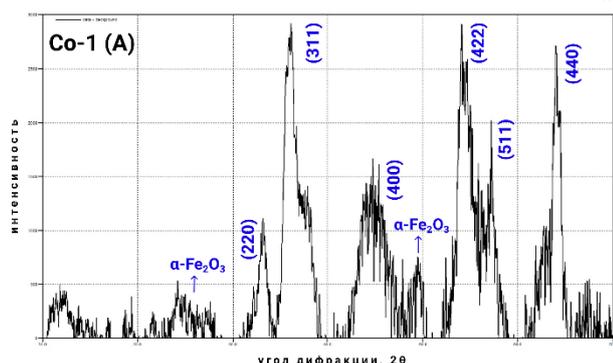


Рисунок 9. РФА спектр образца Co-1 (A)

В работах [12] были проведены исследования о влиянии температуры отжига на образование структуры феррита кобальта. Температура прокаливания выше 600 °С свидетельствует о стабильном фазообразовании частиц феррита кобальта.

На рисунке 10 показана рентгенограмма образца феррита марганца, полученного методом соосаждения и прокаленного при 600 °С (Mn-2 (A)). Положение и относительная интенсивность всех дифракционных пиков соответствуют шпинельной структуре феррита марганца (гранцентрированной кубической структуре), что так же подтверждается по базе данных программного обеспечения JCPDS (карточка JCPDS №

74-2403, JCPDS № 10-0319). Рентгенограмма образца Mn-2 (A) показывает ту же структуру чистой фазы шпинели, но пики немного смещены к более высоким значениям 2θ , по сравнению с рентгенограммами образцов до отжига, взятыми из статей [96, 97, 98]. В результате изучения литературы были выявлены две основные причины.

Так, в исследовании [13] полученные наночастицы феррита марганца были отожжены при разных температурах и исследованы методом РФА (рисунок 3.11). Образцы, спеченные при 600°C и 900°C, состояли из FeMnO_3 и Fe_2O_3 . Это могло возникнуть из-за разложения MnFe_2O_4 при термообработке на воздухе. Различные авторы [14, 15] ранее сообщали о многих случаях разложения MnFe_2O_4 при термообработке выше 500°C на воздухе.

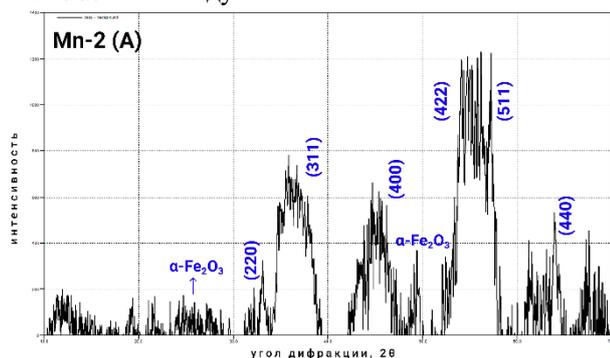


Рисунок 10. РФА спектр образца Mn-2 (A)

Заключение

В ходе проведенного исследования были синтезированы магнитные наночастицы на основе феррита марганца и кобальта. На ИК-спектрах образцов серии Co-1, Co-2 наблюдались характерные пики для фаз FeOON и для оксидов железа. После отжига, полосы поглощения, относящиеся к октаэдрическим участкам, становятся более выраженными и интенсивными, что может служить подтверждением образования структуры шпинельного феррита. Механизмы оляции и оксояции, протекающие при гидролизе солей, в данных синтезах не повлияли на промежуточные продукты Mn-1 и Mn-2. Структуры шпинельных ферритов были сформированы до отжига. Морфология наночастиц ферритов кобальта с анионами солей железа $\text{NO}_3^- / \text{Cl}^-$ отличается. В случае нитрат-аниона (Co-1) образовались игольчатые частицы, а в случае хлорид-аниона (Co-2) образовались полидисперсные кластеры, в которых присутствовали так же частицы игольчатой формы. В ИК-спектре образца Co-1 и Co-2 присутствовала фаза $\gamma\text{-FeOON}$ и $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ соответственно согласно литературе [11], такие частицы кристаллизуются в 1D направлении, т.е. образуя игольчатую форму. Объяснением морфологии кластеров в случае образца Co-2 может служить сильная намагниченность полученного порошка, из-за которой частицы агрегировали. случае наночастиц ферритов марганца морфология тоже отличается. У образца Mn-1, где анионом соли железа выступал Cl^- получились выраженные стержневидные частицы, а у образца Mn-2 с анионом NO_3^- частицы образуют однородные кластеры. С помощью рентгенофазового анализа доказано наличие кубической структуры шпинели.

Гомимо образования структуры шпинельного феррита указывает также на образование фаз оксида железа в образцах наночастиц кобальта(II) и марганца(II).

Список литературы

1. Ravinder D. Electrical transport properties of zinc substituted manganese ferrites / D. Ravinder, A.V. Ramana Reddy // *Materials Letters*. — 1999. — № 38 (4). — С.265-269.
2. Varma P.C. Magnetic properties of CoFe_2O_4 synthesized by solid state, citrate precursor and polymerized complex methods: a comparative study / P.C. Varma // *Journal of Alloys and Compounds*. — 2008. — № 453. — С.298-303.
3. Mohapatra J. Iron oxide nanorods as high-performance magnetic resonance imaging contrast agents / J. Mohapatra, A. Mitra, H. Tyagi // *Nanoscale*. — 2015. — № 7. — С.9174-9184.
4. Veloso S. Shape Anisotropic Iron Oxide-Based Magnetic Nanoparticles: Synthesis and Biomedical Applications / S. Veloso, R. Andrade // *Int. J. Mol. Sci.* — 2020. — № 21. — С.2455-2465.
5. Yang Y. Tunable Fe_3O_4 Nanorods for Enhanced Magnetic Hyperthermia Performance / Y. Yang, M. Huang // *Sci. Rep.* — 2020. — № 10. — С.8331-8339.
6. Majidi S. Current methods for synthesis of magnetic nanoparticles / S. Majidi, F.Z. Sehgri, S.M. Farkhani // *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*. — 2016. — № 44. — С.722-734.
7. Kodama T. High-temperature reactions on metal oxides of CH_4 with H_2O to form C_2H_4 , CO and H_2 / T. Kodama, T. Shimizu, S. Miura // *Energy*. — 1997. — № 22 (9). — С.859-866.
8. Manouchehri S. Synthesis and characterization of cobalt-zinc ferrite nanoparticles coated with DMSA / S. Manouchehri, Z. Ghasemian, D. Shahbazi-Gahrouei // *ChemXpress*. — 2013. — № 2 (3). — С.147-152
9. Larkin P.J. Raman characteristic group frequencies: tables and charts / P.J. Larkin // *Spectroscopy and Materials Characterization*. — 2018. — (2). — С.39-39.
10. Chandrasekaran S. Highly ordered maghemite/reduced graphene oxide nanocomposites for high-performance photoelectrochemical water splitting / S. Chandrasekaran, S.H. Hur, E.J. Kim // *RSC Advances*. — 2015. — № 5 (37). — С.29159-29166.
11. Krehula S. The effects of In_3p doping on the properties of precipitated goethite / S. Krehula, M. Ristic, S. Kubuki // *Journal of Alloys and Compounds*. — 2016. — № 658. — С.41-48.
12. Khandekara, M., Kambaleb, R., & Patila, J. (2011). Effect of calcination temperature on the structural and electrical properties of cobalt ferrite synthesized by combustion method. *Journal of Alloys and Compounds*, 5, 1861-1865.
13. A correlated structural and electrical study of manganese ferrite nanoparticles with variation in sintering temperature
14. Heat treatment effects on microstructure and magnetic properties of Mn-Zn ferrite powders
15. Synthesis and magnetic properties of manganese ferrite from low grade manganese ore

УДК 621.3.035.444

Главина С.Ш., Джо Мин У, Райтман О.А.

Расчет константы устойчивости роданида кобальта

Главина Сафия Шамсутдиновна, к.т.н., доцент кафедры физической химии РХТУ им Д.И. Менделеева
Джо Мин У, магистр 2 года обучения РХТУ им Д.И. Менделеева

Райтман Олег Аркадьевич, к.х.н., заведующий кафедрой физической химии РХТУ им. Д.И. Менделеева
 Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия,
 125047, Миусская пл., д. 9

В данной работе показана возможность расчета состава комплекса, а также константы устойчивости роданида кобальта методом изомольных серий

Ключевые слова: кобальт, роданиды, спектрофотометрия

CALCULATION OF THE CONSTANT OF STABILITY OF COBALT RHODANIDE

Glavina S. Sh., Jo Minn U, Raitman O.A.

Mendeleev University of Chemical Technology, Moscow, Russian Federation

This paper shows the possibility of calculating the composition of complex, as well as the stability constants of cobalt rhodanide by the isomolar series method

Keywords: cobalt, rhodanides, spectrophotometry

Комплексные соединения тиоциановой кислоты играют важную роль в химии, физике, биологии, сельскохозяйственных науках, геологии и т.д. [1]. Они широко используются в каталитических процессах, электрохимии и аналитической химии благодаря своим уникальным свойствам и реакционной способности [2]. Широкое использование галогенидных и цианидных комплексов металлов в ионометрии [3] и экстракции [4-6] обусловлено их липофильностью. Роданидные (псевдогалогенидные, тиоцианатные) комплексы одними из первых стали применяться в фотометрическом и особенно в экстракционно-фотометрическом анализе железа, кобальта, висмута, молибдена, вольфрама, рения и др., а также для разделения и концентрирования металлов путем экстракции [7]. Отличительными особенностями роданидных комплексов являются их большой размер, амбидентность, высокая гидрофобность и отрицательная гидратация [8]. Благодаря этим свойствам роданид-ион образует более прочные по сравнению с галогенид-ионами комплексы с различными металлами. Такие комплексы легко извлекаются из водных растворов с помощью органических растворителей, что позволяет проводить экстракцию ряда щелочных, щелочноземельных, переходных, тяжелых, благородных и др. металлов [1, 4-6, 8]. Кроме того, высокие константы связывания обуславливают широкое применение роданидных комплексов металлов в ионометрии при разработке ионоселективных электродов (ИСЭ) [3, 9-12].

Интерес к изучению роданидных комплексов кобальта обусловлен их активным использованием в качестве пластификаторов для мембран ионоселективных электродов (ИСЭ) [13]. Для того чтобы изучить процесс комплексообразования в системе комплексообразователь–лиганд, необходимо найти количество образующихся в этой системе

типов комплексных частиц, определить их состав, а также охарактеризовать каждый тип частиц с помощью основной термодинамической характеристики – константы устойчивости комплекса β . Роданидный комплекс кобальта $[\text{Co}(\text{CNS})_4]^{2-}$ в водной среде настолько неустойчив, что использовать его образование для колориметрического определения невозможно. Если же в анализируемый водный раствор прибавить органический растворитель, то прочность $[\text{Co}(\text{CNS})_4]^{2-}$ настолько повышается, что легко осуществить достаточно полное превращение кобальта в указанное комплексное соединение. В литературе имеется значительное количество публикаций, посвященных фотометрическим исследованиям тиоцианатных комплексов кобальта в органических растворителях [14-17], однако данные о стабильности роданидов Co в этанольных растворах отсутствуют. Кроме того, вследствие особенностей аппаратуры спектрофотометрические методы анализа имеют большие преимущества по сравнению с фотометрическими методами [18]:

□ Спектрофотометрические методы позволяют работать в узкой области оптимального светопоглощения, что значительно увеличивает чувствительность и точность количественного определения.

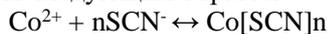
□ Эти методы применимы не только для одного вещества, но и для анализа систем, содержащих в себе несколько поглощающих и химически не взаимодействующих друг с другом компонентов.

□ Спектрофотометры позволяют работать не только с окрашенными растворами, поглощающими свет в видимой области, но и с "бесцветными" для глаза растворами. Дифференциальный спектрофотометрический метод и метод спектрофотометрического титрования, благодаря возможности измерения оптической плотности с

большей точностью, позволяют определять малые количества отдельных компонентов в смеси

Наиболее распространенным методом определения состава комплексных соединений является метод Остромысленского–Жоба (метод изомолярных серий) [15]. Изомолярной называют серию растворов с постоянной суммарной концентрацией реагирующих компонентов: металла (M) и лиганда (L), но с различным отношением их концентраций c_L/c_M .

Реакцию образования металлокомплекса можно описать следующим образом:



Определить состав образующихся комплексных частиц, а также рассчитать константу устойчивости роданида кобальта можно с помощью методов изомолярных концентраций, или спектрофотометрического титрования. Сравнение данных, полученных разными методами, позволит рассчитать указанные параметры с высокой точностью, а также сделать вывод о перспективах использования роданидов кобальта в этанольных средах.

Для определения термодинамических характеристик методом Остромысленского–Жоба приготовили 250 мл раствора NH_4CNS (Аммоний роданистый) с концентрацией 0,05 М. Одновременно готовили 250 мл раствора $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (кобальт(II) азотнокислый 6-водный) с концентрацией 0,05 М в этаноле. Кобальт(II) азотнокислый 6-водный выступает в качестве источника ионов кобальта, которые вступают в реакцию с роданидом аммония с образованием требуемых комплексов $\text{Co}[\text{SCN}]_n$. При выполнении эксперимента согласно метода изомолярных серий аммоний роданистый и кобальт(II) азотнокислый 6-водный смешивают в разных соотношениях в растворе, но при этом сумма молей лиганда и металла должна оставаться постоянной. Чаще всего содержание одного из них по отношению к другому повышается от 10:1 до 1:10. В таблице 1 представлены составы серии растворов в этаноле, соотношение компонентов в которых меняется от 8:2 до 1:9. Приготовленные растворы анализировали с помощью спектрофотометра Agilent Cary 3500 UV-Vis.

Таблица 1. Зависимость оптической плотности (A) растворов комплекса от состава.

Концентрация $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$, моль/л	Концентрация NH_4CNS , моль/л	$[\text{NH}_4\text{CNS}]/[\text{Co}(\text{NO}_3)_2]$	A (поглощение), отн.ед.
0,04	0,01	0,25	0,0281
0,03	0,02	0,67	0,1732
0,025	0,025	1,00	0,3212
0,0165	0,0335	2,03	0,5923
0,0125	0,0375	3,00	0,8149
0,01	0,04	4,00	1,0862
0,007	0,043	6,14	0,9731
0,005	0,045	9,00	0,7523

Экспериментальная зависимость представляет собой плавную кривую с размытым максимумом (рис. 1). Такой характер графика обусловлен частичной диссоциацией комплекса в растворе. Проведя две линии тренда к обеим сторонам экспериментальной кривой, можно получить теоретическую зависимость без учета диссоциации комплекса.

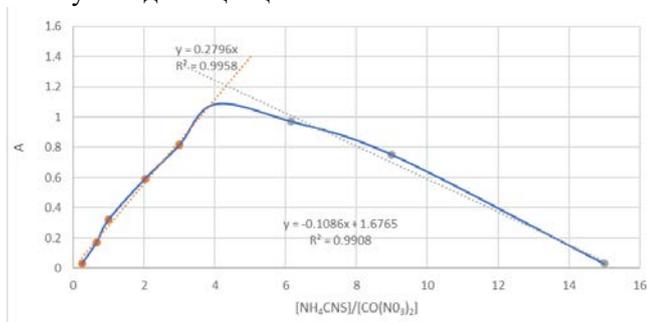


Рис.1. Зависимость оптической плотности изомолярных растворов от состава.

Математическая обработка данных показала, что левая линия подчиняется уравнению $y = 0,2796n$, в то время как правая – уравнению $y = -0,0773n + 1,4478$, где n – стехиометрический коэффициент в формуле $\text{Co}[\text{SCN}]_n$.

Максимум на графиках $A = f([\text{SCN}^-]/[\text{Co}^{2+}])$, который можно определить как графически, так и математически, соответствует стехиометрическому составу комплекса. Для определения состава необходимо приравнять уравнения линий тренда:

$$0,2796n = -0,0773n + 1,4478$$

Решив данное уравнение, получаем $n = 4,0566 \approx 4$, из чего можно сделать вывод, что состав комплекса соответствует формуле $\text{Co}[\text{SCN}]_4^{2-}$ (рис.2.).

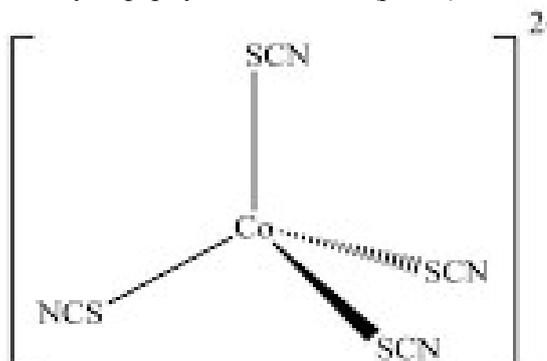


Рис.2 Химическая структура $[\text{Co}(\text{SCN})_4]^{2-}$

Определив по графику разницу значений максимумов ΔA теоретической и экспериментальной

оптической плотности, можно рассчитать степень диссоциации комплекса [17]:

$$\alpha = \frac{A_{max}^{teor} - A_{max}^{exp}}{A_{max}^{exp}} = \frac{1.2 - 1.096}{1.096} = 0.07$$

Т.к. указанное выше значение α определяли по спектрам исходных веществ (рис.1), то действительная степень диссоциации комплекса $\alpha = 0.93$

Процесс распада (диссоциации) роданида кобальта на составные части является равновесным и выражается уравнением:



Константу устойчивости комплекса β рассчитывают по формуле [17]:

$$\beta = \frac{1 - \alpha}{\alpha^{(n+1)} [B_0]^n}$$

где α – степень диссоциации комплекса, n – стехиометрический коэффициент комплекса в формуле $Co[SCN]_n$, $[B_0]$ – исходная концентрация раствора роданида аммония для данного соотношения n .

Учитывая полученные данные ($n=4$, $\alpha = 0,93$) и принимая $B_0 = 0,04$ для соотношения $[NH_4SCN]/[CO(NO_3)_2] = 4$ (см. табл.1), можно рассчитать константу устойчивости комплекса роданида кобальта в этаноле:

$$\beta = \frac{1 - \alpha}{\alpha^{(n+1)} [B_0]^n} = \frac{1 - 0,93}{0,93^{(4+1)} [0,04]^4} = 3,9 \cdot 10^4$$

Для проведения исследования методом спектрофотометрического титрования приготовили 100 мл 0,1 М раствора NH_4CSN в этаноле и 100 мл 0,01 М раствора нитрата кобальта в этаноле. Титрование раствора соли кобальта роданидом аммония осуществляли в кварцевой кювете объемом 2 мл таким образом, чтобы мольное соотношение $[NH_4SCN]/[CO(NO_3)_2]$ менялось от 0,1/1 до 10/1. По мере увеличения концентрации роданида аммония в растворе в спектре поглощения наблюдается рост полосы поглощения в области 625 нм, что свидетельствует об образовании комплекса роданида кобальта (рис. 3).

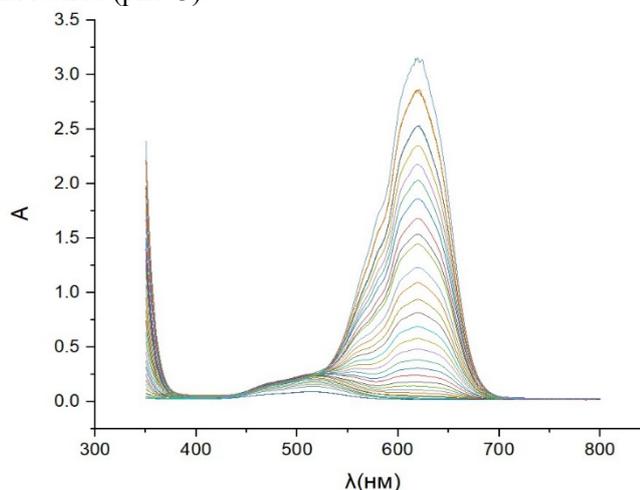


Рис.3 Изменение спектров поглощения 0,01 М раствора нитрата кобальта в этаноле при титровании роданидом аммония.

Константу устойчивости комплекса состава $[Co(NCS)_4]^{2-}$ (без учета протекающих конкурирующих реакций) можно рассчитать по уравнению [19]:

$$\beta = \frac{[ML]}{[M] \cdot [L]^4} = \frac{C_k}{(C_M - C_k)(C_L - C_k)^4}$$

где C_k – равновесная концентрация комплекса; C_M, C_L – исходные концентрации металла и лиганда в фотометрируемых растворах.

Равновесные концентрации компонентов вычисляются исходя из того, что в выбранных условиях титрования при аналитической длине волны растворы продуктов реакции подчиняются основному закону светопоглощения [19]:

$$[ML] = C_k = A/\varepsilon \cdot l,$$

$$[M] = C_M - C_k = C_M - A/\varepsilon \cdot l,$$

$$[L] = C_L - C_k = C_L - A/\varepsilon \cdot l,$$

Где A – оптическая плотность фотометрируемых растворов комплекса в состояниях близких к точке эквивалентности; ε – среднее значение молярного коэффициента погашения комплекса при длине волны $\lambda_{эфф}$; l – толщина поглощающего слоя кюветы, в см.

Среднее значение молярного коэффициента погашения рассчитывается по формуле:

$$\varepsilon = A_{пр}/C_{к,пр} \cdot l$$

где $A_{пр}$ и $C_{к,пр}$ – предельные значения оптической плотности фотометрируемых растворов и концентрации комплекса, соответственно.

Подставляя полученные в ходе эксперимента значения оптической плотности, а также значения исходных концентраций, можно рассчитать условную константу устойчивости комплекса β , полученную методом спектрофотометрического титрования:

$$\varepsilon = A_{пр}/C_{к,пр} \cdot l = \frac{3,14334}{0,001 \cdot 1} = 3143,34$$

$$C_k = A/\varepsilon \cdot l = \frac{2,79995}{3143,34 \cdot 1} = 0,001$$

$$[MR] = C_k = 0,001$$

$$[M] = (C_M - C_k) = 0,009$$

$$[L] = (C_L - C_k) = 0,041$$

$$\beta = \frac{C_k}{(C_M - C_k)(C_L - C_k)^4} = \frac{(0,001)}{(0,009)(0,041)^4} = 39336,91 = 3,93 \cdot 10^4$$

Таким образом, впервые в этанольной среде синтезированы комплексы кобальта с роданид-ионами. С помощью оптической спектроскопии поглощения установлен состав полученного комплекса. Показано, что в избытке ионов SCN^- образуется комплекс состава $Co(SCN)_4^{2-}$. Проведение сравнительных исследований методами изомолярных серий и спектрофотометрического титрования позволило рассчитать константу устойчивости комплекса, которая составила $3,9 \cdot 10^4$. Полученные данные свидетельствуют о более высокой устойчивости комплекса в этиловом спирте по сравнению с другими растворителями, что открывает

широкие перспективы тиоцианатов в экстракционных технологиях и ионометрии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России (соглашение о предоставлении гранта № 075-03-2023-179).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 23-73-00037

Список литературы

1. Рахманько Е. М. Физико-химические основы применения экстракции солями высших четвертичных аммониевых оснований в анализе : дис. ... д-ра хим. наук : 02.00.02, 02.00.04 / Бел. гос. ун-т. Минск, 1994.
2. Ионоселективный электрод на анион $\text{Au}(\text{CN})_2^-$ – для экспресс-определения золота и в автоматизированном контроле/ Е. С. Боровский [и др.] // Зав. лаб. 1982. Т. 48, № 12. С. 20–22.
3. Боровский Е. С., Рахманько Е. М., Старобинец Г. Л. Ионоселективный электрод для определения аниона $\text{Au}(\text{CN})_2^-$ – на основе дицианоауратной соли тринионлоктадециламмония // Журн. аналит. химии. 1982. Т. 37, № 11. С. 1966–1970.
4. Анионообменная экстракция хлоридных и бромидных комплексов таллия солями тринионлоктадециламмония / А. Р. Цыганов [и др.] // Журн. неорган. химии. 1984. Т. 29, № 5. С. 1265–1268.
5. Боровский Е. С., Рахманько Е. М., Цыганов А. Р. Анионообменная экстракция цианидных комплексов серебра (I) // Журн. неорган. химии. 1986. Т. 31, № 3. С. 734–737.
6. Боровский Е. С., Рахманько Е. М., Цыганов А. Р. Анионообменная экстракция хлоридных и бромидных комплексов золота (III) // Журн. аналит. химии. 1986. Т. 31, № 6. С. 1498–1501.
7. Пленочный кадмийбромидный ионоселективный электрод / Е. М. Рахманько [и др.] // Журн. аналит. химии. 1987. Т. 42, № 2. С. 277–280.
8. Анионообменная экстракция иодидных комплексов кадмия бисчетвертичными аммониевыми солями / Е. М. Рахманько [и др.] // Журн. неорган. химии. 1989. Т. 34, № 1. С. 169–172.
9. Вичкайте В. И. Пластифицированный ионоселективный электрод для определения никеля в цианидных растворах // Журн. аналит. химии. 1987. Т. 42, № 12. С. 2209–2212.
10. Старобинец Г. Л., Рахманько Е. М., Ломако В. Л. Ионоселективный электрод для определения цинка и роданид-ионов // Журн. аналит. химии. 1981. Т. 36, № 7. С. 1305–1310.
11. Рахманько Е. М., Цвирко Г. А., Гулевич А. Л. Экстракционно-фотометрическое определение свинца с помощью иодида ДДАЭ-β-ТДА // Журн. аналит. химии. 1991. Т. 46, № 8. С. 1525–1529. 154
12. Комплексные соединения металлов как перспективные ионофоры для создания анион-селективных электродов / В. В. Егоров [и др.] // Коорд. химия. 2002. Т. 28, № 10. С.754–771.
13. Матвейчук Ю.В. Экстракция роданидных комплексов цинка(II) и кобальта(II) дибутил-, дидецилфталатом, 1-бромнафталином и о-нитрофенилдециловым эфиром // Известия ВУЗов. Химия и химическая технология. 2014. №6.
14. А.К. Бабко, А.Т. Пилипенко, И.В. Пятницкий, О.П. Рябушко // Физико-химические методы анализа, - М.: «Высшая школа», 1968 – 233с.
15. Спектроскопические методы в химии комплексных соединений/ под ред. чл.-корр. АН СССР В.М. Вдовенко, - Л.: «Химия», с.268
16. Щербаков В.В. Практикум по избранным главам неорганической химии: учеб. пособие / В.В. Щербаков, Ю.М. Артемкина. – М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2021.- 160с.
17. Mustayeen Khan, Gilles Bouet, Roomina Tanveer, Riaz Ahmed. Stability constants of thiocyanato complexes of cobalt(II), nickel(II) and copper(II) in methanol. Journal of Inorganic Biochemistry, Elsevier, 1999, 75 (2), pp.79-83
18. Спектрофотометрические методы анализа: учебное пособие / Ю. Б. Ельчищева ; Пермский государственный национальный исследовательский университет. – Электронные данные. – Пермь, 2023. – 4,91 Мб, 188 с.
19. Данилина, Е.И. Спектрофотометрический анализ: учебное пособие для лабораторных работ / Е.И. Данилина. – Челябинск: Издательский центр ЮУрГУ, 2011 – 34 с.

УДК 544.422

Йулдошев Ж.Т., Гребенник А.В., Главина С.Ш., Райтман О.А.

Кинетика ионной реакции метилового фиолетового 2В со щелочью в водном растворе

Йулдошев Журабек Тожинович, студент выпускного курса магистратуры РХТУ им. Д.И. Менделеева
Гребенник Андрей Владимирович, к.х.н., доцент кафедры физической химии РХТУ им. Д.И. Менделеева
Grebennik.a.v@muctr.ru

Главина Сафия Шамсутдиновна, к.х.н., доцент кафедры физической химии РХТУ им. Д.И. Менделеева
Райтман Олег Аркадьевич, к.х.н., заведующий кафедрой физической химии РХТУ им. Д.И. Менделеева
Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия,
125047, Миусская пл., д. 9

Спектрофотометрическим методом исследована кинетика ионной реакции метилового фиолетового 2В со щелочью в водном растворе. Установлено, что водный раствор метилового фиолетового 2В в интервале концентраций $3 \cdot 10^{-6} - 3 \cdot 10^{-5}$ моль/дм³ при длине волны 583 нм подчиняется закону Бугера-Ламберта-Бера. Определены частные порядки прямой реакции по ионам метилового фиолетового и гидроксила, и значения константы скорости реакции. Оценена энергия активации реакции.

Ключевые слова: метиловый фиолетовый, кинетика обесцвечивания, порядок реакции, константа скорости реакции, водный раствор красителя, спектрофотометрия.

KINETICS OF THE IONIC REACTION OF METHYL VIOLET 2B WITH ALKALI IN AQUEOUS SOLUTION

Juldoshev J.T., Grebennik A.V., Glavina S.S., Raitman O.A.

Mendeleev University of Chemical Technology, Moscow, Russian Federation

The kinetics of the ionic reaction of methyl violet 2B with alkali in aqueous solution was studied by spectrophotometric method. It was found that an aqueous solution of methyl violet 2B in the concentration range $3 \cdot 10^{-6} - 3 \cdot 10^{-5}$ mol/dm³ at a wavelength of 583 nm obeys Beer's law. The partial orders of the direct reaction by methyl violet and hydroxyl ions and the values of the reaction rate constant are determined. The activation energy of the reaction is estimated.

Keywords: methyl violet, discoloration kinetics, reaction order, reaction rate constant, aqueous dye solution, spectrophotometry.

Введение

Метиловый фиолетовый (метилвиолет, МФ) – общее название группы органических соединений – метильных производных фуксина. Они обычно используются в качестве фиолетового красителя для текстиля и для придания глубокого фиолетового цвета краскам и чернилам, в качестве индикатора гидратации силикагеля. При комнатной температуре данные вещества представляют собой окрашенные кристаллы хлоридов органических катионов, хорошо растворимые в воде. В разбавленных растворах эти вещества полностью диссоциируют на ионы.

Наиболее распространенными формами метилвиолета являются кристаллический фиолетовый (метиловый фиолетовый 10В), метиловый фиолетовый 6В и метиловый фиолетовый 2В (рис. 1). Очистка сточных вод, загрязненных красителями, является сложной и дорогостоящей задачей. Технология очистки воды

может включать озонирование [1], коагуляцию-флокуляцию, бактериальную обработку, электрохимическое окисление [2], фотокаталитическое окисление [3], мембранную фильтрацию, экстракцию растворителем, использование микроэмульсий [4], биопленок и адсорбцию. Важным методом нейтрализации токсичных красителей производных фуксина в сточных водах является перевод соответствующих катионов в связанную форму. Одним из методов нейтрализации метилового фиолетового в водном растворе является его реакция с разбавленным раствором щелочи. Данная реакция наиболее изучена применительно к метилому фиолетовому 10В, при этом данные для аналогичной реакции с участием МФ 2В практически отсутствуют. Имеются данные о каталитической активности β-циклодекстрина в отношении этой реакции [5].

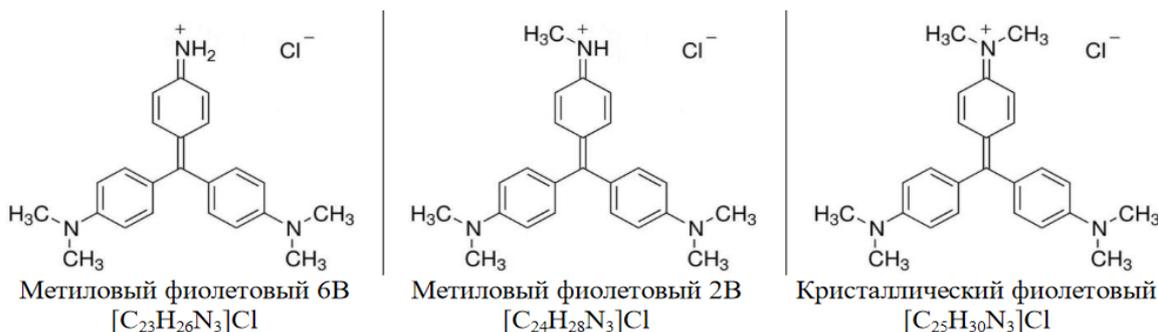


Рис. 1. Наиболее распространенные формы метилвиолета

Окраска метилового фиолетового обусловлена разветвленной системой π -связей, которая распространяется на три бензольных кольца и центральный атом углерода в химической структуре МФ. Это явление называется конъюгативной конформацией. Окраска водных растворов МФ изменяется в кислой среде, что даёт возможность использовать МФ в качестве кислотно-основного индикатора с тремя переходами окраски в интервалах pH 0,13 – 0,5; 1,0 – 1,5 и 2 – 3 [6].

В результате реакции МФ со щелочью образуется бесцветный продукт (карбинол), так как после присоединения OH изменяется гибридизация орбиталей центрального атома углерода и три бензольных кольца больше не находятся в сопряжении. Изменение конформации метилового фиолетового в данной реакции показано на рис. 2.

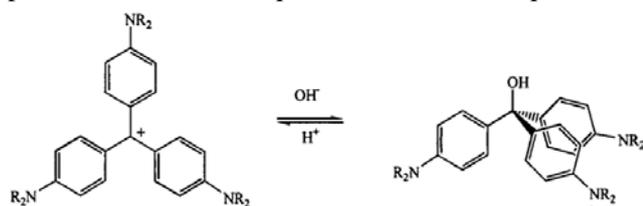
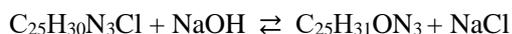


Рис. 2. Изменение конформации в реакции между метиловым фиолетовым и NaOH

Уравнение реакции МФ 10В с NaOH в водном растворе имеет вид:



Эта реакция является двусторонней, но равновесие существенно смещено в сторону продукта [7]. Реакция протекает медленно, за её ходом можно наблюдать по изменению оптической плотности раствора. В ходе реакции раствор МФ постепенно обесцвечивается.

Обзор литературы

Данные о кинетике реакции метилового фиолетового 2В со щёлочью в водном растворе в литературе практически отсутствуют. Известен ряд работ, в которых исследовали кинетику реакции кристаллического фиолетового (метиловый фиолетовый 10В) со щёлочью. Ниже кратко рассмотрены их основные результаты.

В работе [8] реакцию гидролиза МФ проводили при концентрациях NaOH 0,008; 0,016; 0,024 М, при температурах 6 °С и 21 °С и постоянной начальной концентрации кристаллического фиолетового $2,6 \cdot 10^{-5}$ М. Частный порядок реакции по МФ при избытке ионов OH⁻ был первым. Частный порядок реакции по концентрации OH⁻ при 21 °С найден равным 0,76, а при 6 °С он составлял 0,62.

Нецелочисленное значение порядка реакции по OH⁻, полученное в [8], можно объяснить влиянием обратной реакции, что хорошо видно по представленным кинетическим кривым. Значение энергии активации реакции, найденное [8], составило 60,57 кДж/моль.

В статье [9] указано что, целью работы была проверка кинетики первого порядка и получение кинетических параметров реакции, таких как константа скорости, предэкспоненциальный множитель и энергия активации. Использован метод фотометрии при длине волны максимума поглощения 595 нм (водный раствор кристаллического фиолетового). Было показано, что светопоглощение раствора МФ подчиняется закону Бугера-Ламберта-Бера, что дало возможность контролировать концентрацию реагента МФ в ходе реакции. Частный порядок реакции по МФ при избытке ионов OH⁻ найден равным 1, частный порядок реакции по концентрации OH⁻ в работе [9] не проверялся и был принят равным 1. Константа скорости реакции при температурах 30, 35, 40 и 45 °С имела значения (л · моль⁻¹ · мин⁻¹) 7,77; 12,05; 18,21 и 22,28 соответственно. Энергия активации реакции в [9] найдена равной 57,44 кДж/моль, предэкспоненциальный множитель $6,41 \cdot 10^{10}$ дм³ · моль⁻¹ · мин⁻¹.

В работе [7] зависимость скорости реакции от концентрации гидроксид иона наблюдалась в диапазоне 293,2 – 313,2 К, подтверждена обратимость реакции. При основных условиях равновесие смещается исключительно в сторону продукта, а значимость обратной реакции сводится к минимуму. Полученные [7] значения константы скорости прямой реакции при ионной силе раствора 0,01 М и температурах 293,2 К, 298,2 К, 303,2 К и 313,2 К составили соответственно $0,122 \pm 0,002$; $0,194 \pm 0,002$; $0,297 \pm 0,004$; $0,64 \pm 0,002$ дм³ · моль⁻¹ · с⁻¹.

В работе [10], было обнаружено, что рассматриваемая реакция имеет первый частный порядок по каждому из реагентов МФ⁺ и OH⁻. Скорость реакции уменьшается с увеличением ионной силы.

В работе [11] реакцию обесцвечивания кристаллического фиолетового в щелочной среде исследовали спектрофотометрическим методом при длине волны 587 нм. Опыты проводили при следующих условиях: концентрация МФ от $1,00 \cdot 10^{-5}$ М до $7,00 \cdot 10^{-5}$ М, концентрация NaOH от $6,67 \cdot 10^{-4}$ М до $3,50 \cdot 10^{-3}$ М, ионная сила от 0,01 М до 0,10 М, интервал температур 298 – 313 К. Частные порядки реакции по реагентам были найдены равными 1. Наблюдалось уменьшение константы скорости псевдопервого порядка с увеличением ионной силы реакционной смеси. Энергия активации реакции найдена равной 15,60 кДж/моль.

Методика эксперимента

Для исследования кинетики реакции МФ 2В со щёлочью в водном растворе использовали двухлучевой спектрофотометр AGILENT Cary 3500 UV-Vis с компьютерным управлением и кварцевые кюветы с длиной оптического пути 1 см. Отбор растворов для реакции выполняли при помощи дозатора пипеточного одноканального «Блек» (отбираемый объем 1-10 мл). Для контроля температуры растворов использовали ртутный

термометр с ценой деления 0,2 °С. Использованные реактивы: метиловый фиолетовый 2В, «чда», гидроксид натрия «ч» (ГОСТ 4328), нитрат натрия «ч» (ГОСТ 4168). Для приготовления растворов использовали дистиллированную воду.

С целью проверки выполнения закона Бугера-Ламберта-Бера были приготовлены 9 водных растворов МФ 2В в интервале концентраций $3,0 \cdot 10^{-6}$ М – $3,0 \cdot 10^{-5}$ М. Спектры поглощения этих растворов записывали в интервале длин волн 200 – 800 нм. В полученных спектрах имеется интенсивная полоса поглощения в области 500 – 650 нм с максимумом при длине волны 583 нм. Оптическая плотность растворов на данной длине волны была пропорциональна концентрации МФ, что подтверждает соблюдение закона Бугера-Ламберта-Бера (рис. 3). Коэффициент пропорциональности εl найден равным $6,77 \cdot 10^4$ дм³·моль⁻¹. Как видно на рис. 3, отклонения от прямой не являются существенными, закон Бугера-Ламберта-Бера выполняется во всём интервале исследуемых концентраций. Следовательно, регистрацию поглощения растворов на длине волны 583 нм можно использовать для непрерывного контроля концентрации реагента МФ в ходе исследуемой реакции.

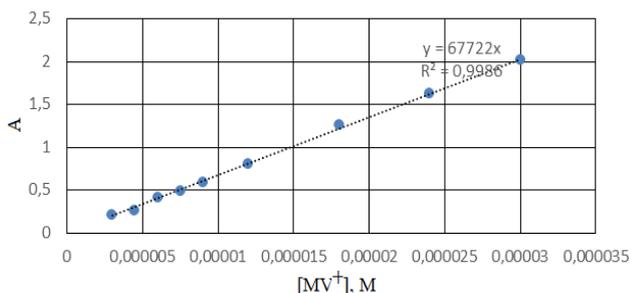
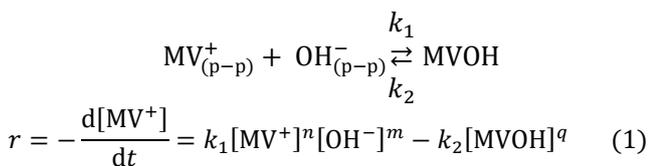


Рис. 3. Зависимость оптической плотности водных растворов МФ 2В от концентрации

По литературным данным [7] реакция метилового фиолетового со щёлочью в водном растворе является двусторонней реакцией с большой равновесной степенью превращения, поэтому влиянием обратной реакции обычно пренебрегают. Уравнение данной двусторонней реакции и соответствующее дифференциальное кинетическое уравнение для скорости реакции можно представить в следующем виде:



где n , m и q – частные порядки прямой и обратной реакций по реагентам MV^+ , OH^- и $MVON$ соответственно.

Для реакции, протекающей при большом избытке щёлочи, концентрацию $[OH^-]$ можно считать постоянной и ввести эффективную константу скорости прямой реакции k_{1ef}

$$k_{1ef} = k_1[OH^-]^m \quad (2)$$

подстановка которой в уравнение скорости реакции (1) позволяет преобразовать его к виду

$$r = -\frac{d[MV^+]}{dt} = k_{1ef}[MV^+]^n - k_2[MVON]^q \quad (3)$$

Результаты экспериментов

Для определения частных порядков исследуемой реакции использовали метод избытка (изоляции) по Оствальду, в соответствии с которым начальная концентрация щёлочи $[OH^-]_0$ в водном растворе в 80 – 300 раз превышала начальную концентрацию метилового фиолетового $[MV^+]_0$ и в ходе эксперимента могла считаться постоянной (табл. 1).

Таблица 1. Начальная концентрация OH^- в опытах 1–4

№ опыта	1	2	3	4
$[OH^-]_0$, М	0,002	0,004	0,006	0,008

Начальная концентрация МФ $[MV^+]_0$ в реакционной смеси составляла $2,40 \cdot 10^{-5}$ М. Ионную силу водных растворов в опытах 1 – 4 поддерживали постоянной и равной 0,010 М, в качестве фонового электролита использовали $NaNO_3$. Во избежание поглощения CO_2 из воздуха раствором щёлочи опыты проводили в закрытых кюветах. Температура во время опытов сохранялась в пределах 21 – 23 °С, поэтому результаты опытов 1 – 4 относили к средней температуре 22 °С.

Кинетические кривые зависимости концентрации МФ от времени, полученные в опытах 1 – 4, показаны на рис. 4. Номера линий на этом и последующих рисунках соответствуют номеру опыта. Запись значений оптической плотности раствора на длине волны 583 нм проводили с интервалом 5 с. Видно, что степень превращения реагента МФ в каждом из опытов превысила 80%.

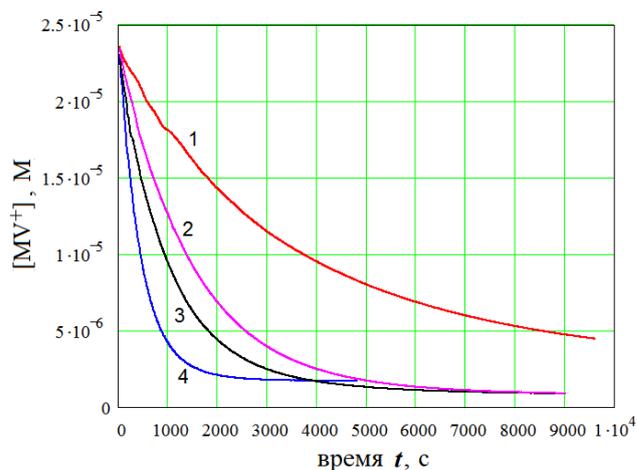


Рис. 4. Зависимость концентрации метилового фиолетового от времени в опытах 1 – 4

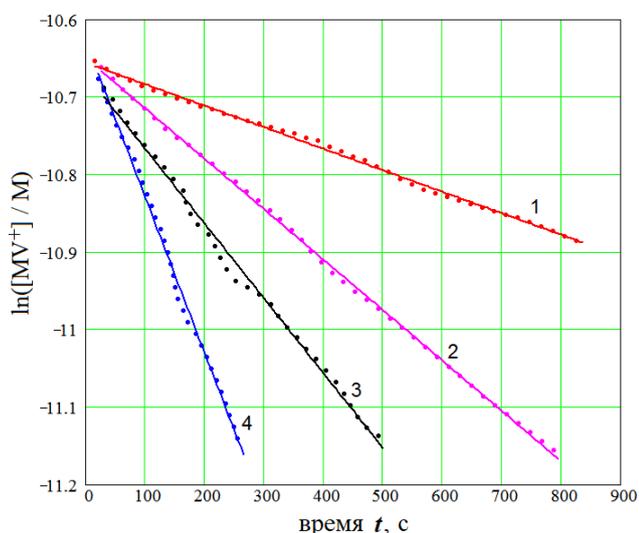


Рис. 5. Линеаризация кинетических кривых 1–4 (показаны результаты каждого четвертого измерения)

Кинетические кривые опытов 1 – 4, показанные на рис. 4, приобретают вид прямых в координатах $\ln[MV^+] = f(t)$ в интервале степени превращения реагента МФ от 0 до 40% (рис. 5). Это позволяет считать частный порядок прямой реакции по иону MV^+ равным единице.

Для расчёта эффективной константы скорости реакции k_{1ef} и уточнения начальной концентрации реагента $[MV^+]_0$ в каждом из опытов 1 – 4 данные первой минуты каждого опыта описали уравнением прямой в координатах логарифма концентрации реагента $\ln[MV^+]$ от времени t

$$\ln[MV^+] = \ln[MV^+]_0 - k_{1ef} \cdot t \quad (4)$$

Результаты расчётов представлены в табл. 2. Отклонение вычисленных начальных концентраций $[MV^+]_0$ от исходно заданного значения $2,40 \cdot 10^{-5}$ М составляет не более 1,5%.

Таблица 2

Параметры уравнения (4), найденные в опытах 1 – 4, и значения константы скорости реакции при 22 °С

№ опыта	$[OH^-]_0$, М	$\ln[MV^+]_0$	$10^5[MV^+]_0$, М	$10^4 k_{1ef}$, с ⁻¹	$k_1 = \frac{k_{1ef}}{[OH^-]_0}$, дм ³ /(моль·с)
1	0,002	-10,65	2,37	4,67	0,234
2	0,004	-10,64	2,39	8,01	0,200
3	0,006	-10,65	2,37	11,80	0,197
4	0,008	-10,64	2,39	19,97	0,250

Для определения частного порядка m прямой реакции по $[OH^-]$ использовано уравнение (2). После логарифмирования левой и правой части оно приобретает вид:

$$\ln k_{1ef} = \ln k_1 + m \ln[OH^-] \quad (5)$$

График в координатах $\ln k_{1ef} = f(\ln[OH^-])$, построенный по данным об эффективных константах скорости k_{1ef} из табл. 2, показан на рис. 6.

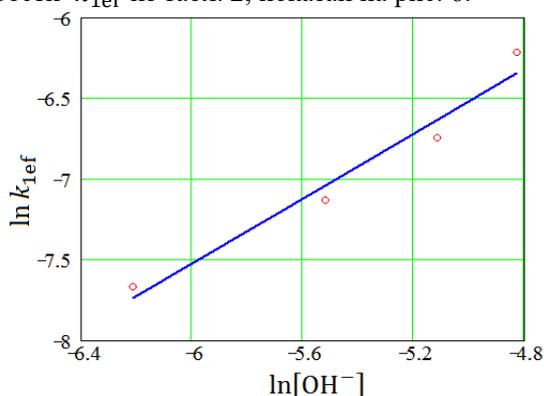


Рис. 6. Определение порядка m прямой реакции по $[OH^-]$ и её константы скорости k_1

Уравнение прямой, показанной на рис. 6 получено методом наименьших квадратов:

$$\ln k_{1ef} = (-1,51 \pm 0,43) + (1,00 \pm 0,08) \cdot \ln[OH^-]$$

Параметры этого уравнения в соответствии с (4) представляют собой значения логарифма константы скорости реакции $\ln k_1$ и её порядка по $[OH^-]$. Таким образом, порядок m прямой реакции по $[OH^-]$ равен единице, а её константа скорости при температуре 22 °С и ионной силе водного раствора 0,010 М составляет

$$k_1 = e^{-1,51 \pm 0,43} = 0,22 \pm 0,10 \frac{\text{дм}^3}{\text{моль} \cdot \text{с}}$$

Для оценки энергии активации и влияния ионной силы на константу скорости исследуемой реакции проведены опыты (№ 5 – 9) при температурах 22 – 23 °С и 26 °С. Условия и результаты этих опытов приведены в табл. 3. Начальная концентрация щёлочи $[OH^-]_0$ была одинаковой и равной 0,004 М. Эффективную константу скорости прямой реакции k_{1ef} и уточнённое значение начальной концентрации реагента $[MV^+]_0$ определяли на основе математической обработки данных начального участка (первой минуты) каждой кинетической кривой, аналогично обработке данных опытов 1 – 4, описанной выше.

Параметры и результаты опытов 5 – 9

Таблица 3

№ опыта	$T, ^\circ\text{C}$	Ионная сила I, M	$10^5[\text{MV}^+]_0, \text{M}$	$10^4 k_{1\text{ef}}, \text{c}^{-1}$	$k_1 = \frac{k_{1\text{ef}}}{[\text{OH}^-]_0}, \text{дм}^3/(\text{моль} \cdot \text{с})$
5	26,0	0,005	2,30	9,31	0,233
6	26,4	0,010	2,21	9,38	0,234
7	23,6	0,005	2,17	8,58	0,214
8	22,5	0,006	2,18	7,62	0,190
9	22,7	0,010	2,20	7,34	0,183

Оценку энергии активации прямой реакции выполняли по данным о константе скорости k_1 при двух температурах T_1 и T_2 и совпадающей ионной силе на основе уравнения Аррениуса. Добавление значения $k_1 = 0,183 \text{ дм}^3/(\text{моль} \cdot \text{с})$ из опыта 9 к массиву данных о константе скорости k_1 при ионной силе 0,010 М, полученных в опытах 1 – 4, существенно не изменяет её среднего значения (даёт 0,213 $\text{дм}^3/(\text{моль} \cdot \text{с})$), что находится в пределах ошибки результата, полученного ранее. Сопоставление этого среднего значения с величиной, найденной в опыте 6 (0,234 $\text{дм}^3/(\text{моль} \cdot \text{с})$ при 26,4 $^\circ\text{C}$) даёт оценку энергии активации реакции 16 кДж/моль, что согласуется с результатом [11] (15,60 кДж/моль). Аналогичное сопоставление констант скорости реакции при ионной силе 0,005 М из опытов 5 и 7 даёт оценку энергии активации 26 кДж/моль.

Выводы

Таким образом, проведенные исследования показали, что водный раствор метилового фиолетового 2В в интервале концентраций $3 \cdot 10^{-6} - 3 \cdot 10^{-5} \text{ моль/дм}^3$ при длине волны 583 нм подчиняется закону Бугера-Ламберта-Бера. Реакцию метилового фиолетового 2В со щёлочью в водном растворе в начальные моменты её протекания можно рассматривать как одностороннюю реакцию второго порядка с частными порядками по реагентам, равными 1. Константа скорости реакции метилового фиолетового 2В со щёлочью в водном растворе при ионной силе 0,010 М и температурах 22 $^\circ\text{C}$ и 26 $^\circ\text{C}$ составляет соответственно 0,213 и 0,234 $\text{дм}^3/(\text{моль} \cdot \text{с})$. Оценочное значение энергии активации реакции найдено в пределах 16 – 26 кДж/моль, что хорошо согласуется с литературными данными для других производных метилвиолета. Показано, что найденные значения константы скорости реакции нейтрализации МФ 2В хорошо согласуются с литературными данными, из чего можно сделать вывод, что различие структуры крупного иона MV^+ на одну метильную группу не оказывает существенного влияния на кинетические параметры исследуемой реакции.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России (соглашение о предоставлении гранта № 075-03-2023-179).

Список литературы

1. Mastaneh Abdi, Mona Balagabri, Hazhir Karimi, Hooshyar Hossini, Seyed Omid Rastegar. Degradation of crystal violet (CV) from aqueous solutions using ozone, peroxone, electroperoxone, and electrolysis processes: a comparison study. Applied water science (2020) 10:168.
2. Shohreh Heshmati, Zahra Karamizand, Hadis Fattahi and Hooshyar Hossini, Oxidation of Crystal Violet in Aqueous Solutions Using the Fenton Process. Int J Health Life Sci. 2019 July; 5(2): e94090.
3. Zakharian, Tatiana Yurievna, "Photodecomposition of crystal violet dye in water solution and suspensions of metal oxides" (2000). Dissertations and Theses @ UNI. 649.
4. Ferdousi Begum, MD. Yousuf A. Mollah, M. Muhibur Rahman AND MD. Abu Bin Hasan Susan. Kinetics of the alkaline hydrolysis crystal violet in micelles and microemulsions of cetyltrimethylammonium bromide. Journal of Bangladesh Chemical Society, Vol. 24(2), 173–184, 2011.
5. V Raj, A Sarathi, T Chandrakala, S Dhanakalshmi, R Sudha and K Rajasekaran. Guest–host interactions in the alkaline bleaching of triphenylmethane dyes catalysed by β -cyclodextrin. J. Chem. Sci., Vol. 121, No. 4, July 2009, pp. 529–534.
6. https://chemequ.ru/справочники/кислотно-основные_индикаторы/Метилвый%20фиолетовый/ (обращение 07.06.2023)
7. Steven F. Beach, John D. Hepworth, Donald Mason, Elizabeth A. Swarbrick. A kinetic study of the hydrolysis of crystal violet and some terminal and bridged analogues, Journal Dyes and Pigments 42 (1999) 71–77.
8. Nurudeen Salahudeen, Adamu A. Rasheed. Kinetics and thermodynamics of hydrolysis of crystal violet at ambient and below ambient temperatures, Journal Scientific Reports (2020) 10:21929.
9. Erich Potrich, Larissa Souza Amaral. Determination of kinetic parameters of the crystal violet reaction with sodium hydroxide applying absorbance technique and the laws of Lambert – Beer and Arrhenius, Encyclopedia Biosfern 2017
10. L.K. Akinola, M.K. Umar, S.D. Salis. Kinetic investigation of alkaline decolorization of crystal violet in ethanol-water mixtures, Journal Nig. J. Pure & Appl. Sci, Vol. 32 (Issue 1, 2019).
11. Latona Dayo Felix. Kinetic Study of the Discoloration of Crystal Violet Dye in Sodium Hydroxide Medium. J Chem Appl Chem Eng 2018, 2:1.

УДК 544.72.05

Дегтярева В.А., Любимов А.В., Зайченко Н.Л., Морозов А.Н., Райтман О.А.

Смешанные фоточувствительные монослои ленгмюра спиросоединений с дипальмитоилфосфатидилхолином

Дегтярева Вероника Андреевна – магистр 1-го года обучения, факультет естественных наук;
e-mail: 180414@muctr.ru;

Любимов Александр Владимирович – с.н.с., к.х.н., Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН;
Зайченко Наталья Леонидовна – к.х.н., заведующая лабораторией, Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН;

Морозов Андрей Николаевич – к.х.н., доцент кафедры физической химии; ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», Россия, Москва, 125047, Миусская площадь, 9.

Райтман Олег Аркадьевич – к.х.н., заведующий кафедрой физической химии; ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», Россия, Москва, 125047, Миусская площадь, 9.

В данной работе рассмотрены физико-химические свойства монослоев дипальмитоилфосфатидилхолина (DPPC), а также его бинарных смешанных монослоев со спиросоединениями. Изучена возможность применения фотохромных соединений для контроля эффективности и селективности функционирования различных биологических структур.

Ключевые слова: монослои Ленгмюра, спиросоединения, фосфолипид, смешанные монослои, фотохромизм.

MIXED PHOTSENSITIVE LANGMUIR MONOLAYERS OF SPIRO-COMPOUNDS WITH DIPALMITOYLPHOSPHATIDYLCHOLINE

Degtyareva V.A., Lyubimov A.V., Zaichenko N.L., Morozov A.N., Raitman O.A.

Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russian Federation.

This study examines the physical and chemical properties of monolayers of dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC) and its binary mixed monolayers with spiroopyran and spirooxazine derivatives. The possibility of using the photochromic compounds to control the efficiency and selectivity of various biological structures was studied.

Keywords: Langmuir monolayers, spiro-compounds, phospholipids, mixed monolayer, photochromism.

Введение

Биологические мембраны являются важнейшим компонентом клетки, обеспечивающим не только её целостность, но и способствующим вводу в цитоплазму веществ, необходимых для полноценного функционирования. Одной из важнейших характеристик таких мембран является их прочность, механическая стабильность, которая обеспечивается за счёт липидных бислоев, представляющих собой тонкую квазижидкую среду, проницаемую для белков и молекул других веществ, необходимых клетке. Фосфолипиды – класс сложных липидов; именно они обеспечивают основные процессы клеточного метаболизма: двунаправленный перенос вещества, обмен информацией, преобразование энергии [1].

Исследования, основанные на моделировании мембранных явлений, дают ценную информацию о физико-химических параметрах процессов, протекающих в защитных липидных слоях. Именно исследования такого типа способствуют разработке практических биомедицинских методик и процедур [2]. Из-за сложности строения клеточных мембран объектами исследования в большинстве случаев являются относительно простые их модели – липидные пузырьки, липидные бислои, а также мономолекулярные пленки [3]. При этом наиболее оптимальной моделью таких систем являются монослои Ленгмюра, сформированные на границе раздела воздух/вода, поскольку при их изучении существует возможность управления разнообразными характеристиками модели, такими, как: тип и плотность

молекулярной упаковки, поверхностное давление, фазовое состояние, и т.д.

Одним из наиболее интенсивно изучаемых липидов, входящих в состав клеточных мембран, является дипальмитоилфосфатидилхолин (DPPC), он термодинамически стабилен и совместим с другими липидами, что делает его привлекательным объектом для исследования бинарных монослойных систем. Для практических разработок особый интерес представляют вещества, которые могут избирательно менять проницаемость мембран, что открывает перспективы использования таких соединений, например, в качестве регуляторов трансдермальной транспортировки лекарственных препаратов. В качестве таких молекул могут выступать производные спиросоединений – спиропиранов и спироафтоксазинов, содержащие протяжённые алифатические заместители. Такие соединения способны под действием света менять строение, конформацию и цвет, что приводит к существенному изменению разнообразных физико-химических и биологических свойств этих соединений.

Смеси DPPC с фотохромными спиросоединениями, способными менять конформацию и свойства под воздействием света, могут быть рассмотрены как потенциальные биологически совместимые объекты, выступающие в качестве модельных мембран для изучения влияния фотопревращений на структуру и функции фосфолипидных биосистем.

В связи с вышеизложенным, основной целью настоящей работы является изучение возможности формирования мономолекулярных слоев, образуемых фосфолипидом DPPC в присутствии спироциклических

соединений, их структурно-функциональных свойств и выявление основных физико-химических факторов, влияющих на проницаемость мембран.

Экспериментальная часть

В качестве объектов исследования были использованы растворы 1',3'-дигидро-1'-гексадецил-3'3'-диметил-6-нитроспиро[2*H*-бензопиран-2,2'-(2*H*)индола] (SP-1) и 3,3-диметил-1-гексадецил-1,3-дигидроспиро[индолин-2,3'-нафто[2,1-*b*][1,4]оксазин]-9'-ола (SNO16) с концентрацией 10^{-4} М, а также раствор DPPC с концентрацией 10^{-2} М. В качестве растворителя использовали хлороформ, стабилизированный этанолом (0,5%). При изучении свойств бинарных систем исходные растворы смешивали в необходимых соотношениях.

Для формирования и изучения монослоев использовали установку *Kibron* (Inc. Oy. Malminkaari 23 A, 00700 Helsinki, Finland), состоящую из тefлоновой ванны Ленгмюра, весов Ленгмюра с подвешенной пластинкой Вильгельми, двух подвижных барьеров. Фотохромные характеристики спиросоединений исследовали при возбуждении их в монослое с помощью ультрафиолетовой лампы (365 нм), а также лазерного источника света *AvaLight-DHC «Avantes»* (Нидерланды). Источник света размещали непосредственно над монослоем. Электронные спектры монослоев на жидкой подложке регистрировали с помощью оптоволоконного спектрофотометра *AvaSpec-2048x64* (Нидерланды).

Обсуждение результатов

Для изучения физико-химических свойств DPPC записаны изотермы сжатия, представляющие собой зависимость поверхностного давления монослоя от площади, приходящейся на одну молекулу (рис. 1).

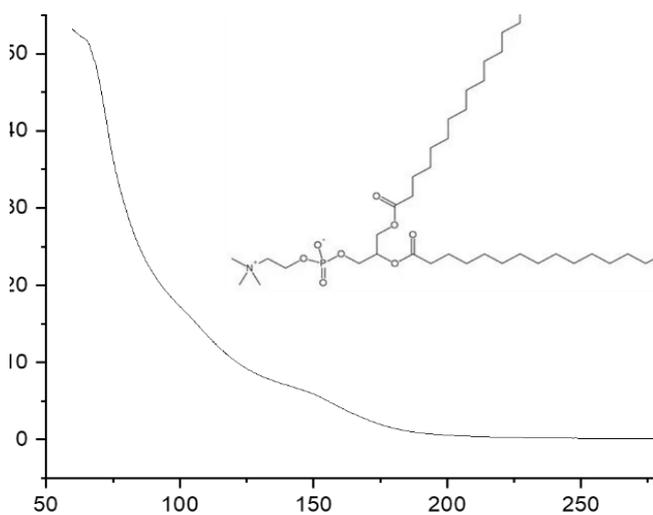


Рис. 1. Изотерма сжатия индивидуального фосфолипида DPPC.

На графике можно выделить три характерные области. Незначительное плавное увеличение поверхностного давления от 0 до 5 мН/м по мере сжатия

монослоя DPPC обусловлено переходом из двумерного газообразного в двумерное жидко-расширенное состояние, вызванным уплотнением упаковки молекул в мономолекулярном слое. Область плато на изотерме, характеризующаяся постоянством поверхностного давления при уменьшении площади, предоставляемой одной молекуле, соответствует переориентации молекул фосфолипида на поверхности раздела вода/воздух. При дальнейшем сжатии наблюдается резкое двухстадийное увеличение поверхностного давления, свидетельствующее об изменении конформации молекул с последующим формированием плотно упакованной структуры монослоя. При давлении свыше 50 мН/м происходит коллапс монослоя DPPC, вызванный нарушением целостности плёнки и образованием трёхмерных агрегатов.

В отличие от фосфолипида октадецилазамещенный спиропиран SP1 не образует истинные ленгмюровские монослои (рис. 2). Очевидно, это может быть связано с тем, что молекулы фотохрома имеют гидрофобный характер, а их сжатие приводит к формированию неупорядоченных трехмерных агрегатов. Облучение ультрафиолетом (365 нм) приводит к разрыву связи $C_{spiro}-O$ с образованием полярной мероцианиновой формы соединения, которая вследствие дифильной природы способна формировать истинный ленгмюровский монослой.

Одним из способов формирования монослоев из недифильных соединений является смешивание последних с так называемыми разбавителями, в качестве которых могут выступать длинноцепочечные алканы, спирты, одноосновные кислоты, липиды, и т.п. [4]. Изотермы сжатия смесей SP1 с различными количествами DPPC в темноте и на свету представлены на рис 2. На графиках можно выделить два участка. В темноте при низких поверхностных давлениях поведение монослоя определяется количеством спиропирана, введенного в фосфолипидную пленку. При высоких π молекулы фотохрома вследствие выраженной гидрофобной природы вытесняются из монослоя в гидрофобную часть липида, и система проявляет свойства индивидуального DPPC. В то же время при облучении эквимольной смеси характер изотерм сжатия изменяется — наблюдается уменьшение эластичности слоя, сопровождаемое резким ростом поверхностного давления. Облучение смешанного монослоя, где на одну молекулу SP-1 приходится 3 молекулы DPPC, приводит только к смещению изотерм в сторону больших площадей, при этом их характер остается неизменным.

В отличие от спиропирана, спирооксазиновое производное способно формировать истинный монослой в закрытой форме (рис. 3). Облучение ультрафиолетом приводит к раскрытию пиранового кольца, сопровождаемому увеличением площади, занимаемой одной молекулой на поверхности. Анализ изотерм сжатия свидетельствует об изменении средней молекулярной площади SNO-16 на 10 \AA^2 . Более того, облученная пленка является более эластичной; модуль сжатия её понижается.

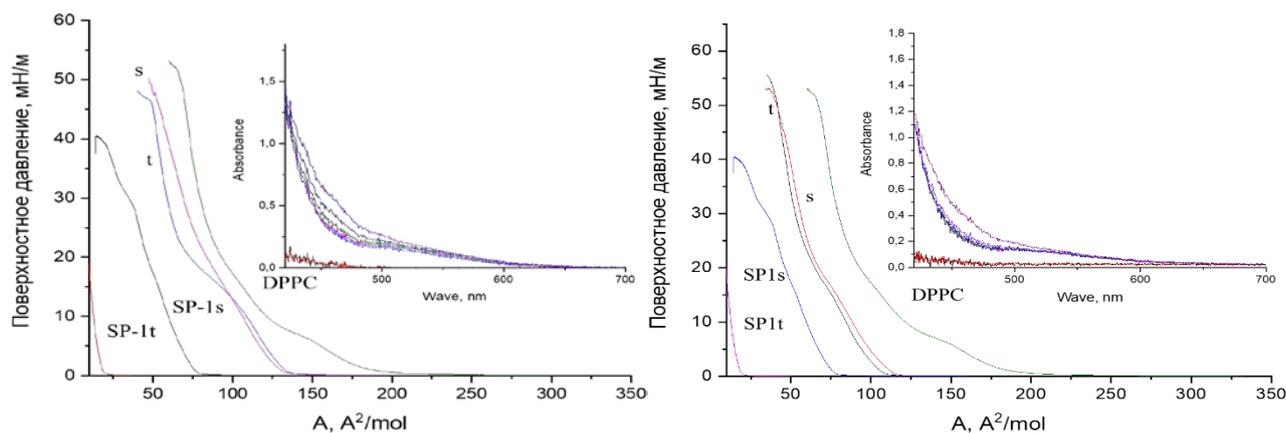


Рис. 2. Изотермы сжатия смешанных монослоев и изотермы сжатия индивидуальных веществ и их смесей при молярных соотношениях SP-1 к DPPC 1:1 (слева) и 1:3 (справа) при ультрафиолетовом облучении (s) и в темноте (t).

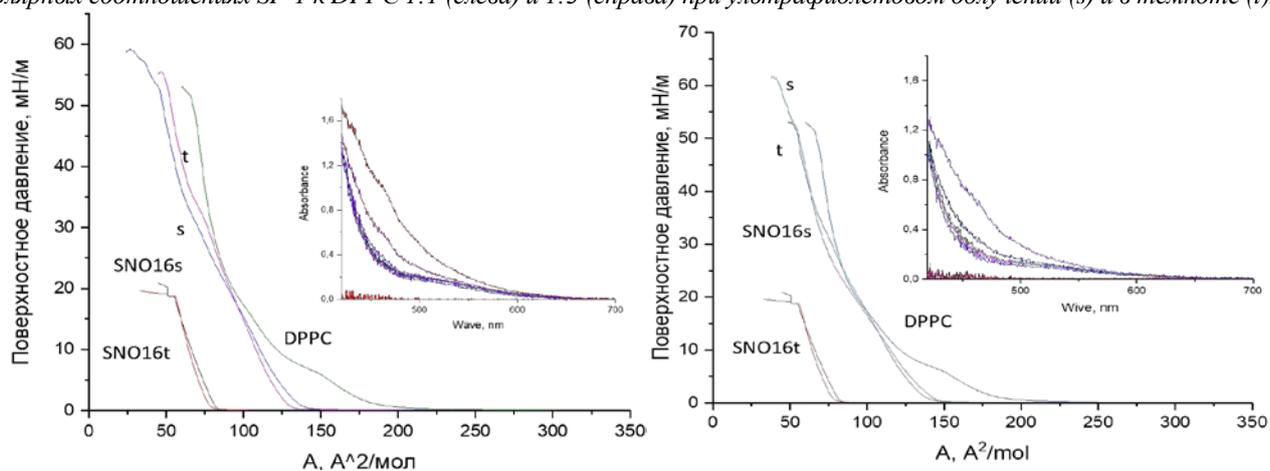


Рис. 3. Изотермы сжатия смешанных монослоев и изотермы сжатия индивидуальных веществ и их смесей при молярных соотношениях SNO16 к DPPC 1:1 (слева) и 1:3 (справа) при ультрафиолетовом облучении (s) и без (t).

Введение спиронафтоксазинового соединения в пленку DPPC приводит к образованию смеси, сочетающей свойства обоих соединений. Форма изотерм в темновых условиях аналогична зависимости для DPPC. Однако, облучение светом приводит к изменению ситуации – изотерма более соответствует уже поведению SNO16. На графиках видно, в основном состоянии пленка при поверхностных давлениях выше 20 мН/м находится в двумерном жидко-конденсированном состоянии, а при облучении переходит в жидко-расширенное. Причем, такое поведение характерно как для смесей состава 1:1, так и 1:3.

Очевидно это происходит вследствие фотохромных переходов спиронафтоксазина из закрытого состояния в мероцианиновую форму, что подтверждается ростом интенсивности полосы поглощения в видимой области (рис. 3; вставки). Таким образом облучение ультрафиолетом позволяет управлять фазовым состоянием монослоя SNO16:DPPC, определяющим проницаемость модельной мембраны.

Выводы

Экспериментально установлено, что бинарные смеси DPPC со спиропиранами и спирооксазинами образуют стабильные монослои, свойствами которых можно управлять с помощью УФ-облучения. Показано, что спиросоединения сохраняют свои фотохромные свойства на границе раздела воздух/вода как в индивидуальном состоянии, так и в смеси с

фосфолипидами. Обнаружено, что световое воздействие приводит к изменению физико-химических свойств смешанных плёнок, что позволяет управлять их фазовым составом и регулировать проницаемость модельных биомембран. Таким образом, использование фотохромных соединений в качестве активаторов для монослоев DPPC представляет собой перспективный подход, который может быть применен для создания новых методов управления свойствами биологических структур и исследования их функций.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России (соглашение о предоставлении гранта № 075-03-2023-179)

Список литературы

1. Qiao L. et al. Oxidative Degradation of the Monolayer of 1-Palmitoyl-2-Oleoyl-S,N-Glycero-3-Phosphocholine (POPC) in Low-Level Ozone // J. Phys. Chem. B. 2015. Vol. 119. N. 44. P.p. 14188 – 14199.
2. Guzman E., Santini E., Ferrari M. Lung Surfactant monolayer – A good natural barrier against dibenzo-p-dioxins // Chemosphere. February 2020. Vol. 240. P. 124850.
3. Berkowitz M. L., Bostick D. L., Pandit S. Aqueous Solutions next to Phospholipid Membrane Surfaces: Insights from Simulations // Chem. Rev. 2006. 106. P. 1527.
4. О. А. Райтман, Е. В. Райтман, Н. Л. Зайченко, В. Любимова, А. А. Щербина, А. В. Любимов. Управление агрегацией дифильных спиропиранов в монослоях Ленгмюра. // Известия РАН. Серия физическая. 2021. Т. 85. № 8. С.С. 1122 – 1127.

УДК 541.183.022

Крылов Д.И., Ермакова Е.В., Арсланов В.В.

Абиотические супрамолекулярные системы на основе монослоев Ленгмюра холестерина и эфиров сорбитана с насыщенной и ненасыщенной углеводородной цепью

Крылов Даниил Игоревич, инженер исследователь ИФХЭ РАН, e-mail: da.krylov228@yandex.ru

Ермакова Елизавета Викторовна, к.х.н., старший научный сотрудник ИФХЭ РАН

Арсланов Владимир Валентинович, д.х.н., главный научный сотрудник ИФХЭ РАН

¹Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия, 119071, Ленинский пр-т д. 31, корп. 4

В работе исследовано влияние холестерина на свойства монослоев Ленгмюра неионогенных поверхностно-активных веществ сложных эфиров сорбитана, выступающих в роли абиотических моделей везикулярных структур и клеточных мембран. Показано, что введение молекул холестерина существенно повышает структурную организацию ацильных цепей сорбитанов. Отмечено, что при разработке составов бислойных структур на основе липидов и холестерина, следует учитывать такие характеристики ПАВ как длина углеводородных цепей и степень их насыщения, полярность и размеры головных групп.

Ключевые слова: Монослои Ленгмюра, неионогенные ПАВ, холестерин, изотермы сжатия, модуль сжимаемости, модели бислойных мембран

ABIOTIC SUPRAMOLECULAR SYSTEMS BASED ON LENGMUIR MONOLAYERS OF CHOLESTEROL AND SORBITAN ESTERS WITH SATURATED AND UNSATURATED HYDROCARBON CHAINS

Krylov D.I.¹, Ermakova E.V.¹, Arslanov V.V.¹

¹A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry of RAS, Moscow, Russian Federation

The influence of cholesterol on the properties of Langmuir monolayers of nonionic surfactants of sorbitan esters, which act as abiotic models of vesicular structures and cell membranes, was studied. It has been shown that the introduction of cholesterol molecules significantly increases the structural organization of sorbitan acyl chains. It was noted that when developing the compositions of bilayer structures based on lipids and cholesterol, one should take into account such characteristics of surfactants as the length of hydrocarbon chains and the degree of their saturation, polarity and sizes of head groups.

Keywords: Langmuir monolayers, non-ionogenic surfactants, cholesterol, compressibility modulus, molecular membrane models

В настоящее время доставка функциональных материалов в объектах живой и неживой природы является одним из наиболее востребованных направлений междисциплинарных исследований. Липосомы, а в последние годы и ниосомы, являются наиболее активно исследуемыми представителями наноносителей на основе бислойных мембран, главным образом, с точки зрения их применения в различных областях медицины [1]. Одним из наиболее ярких проявления высокой степени соответствия между реальным трехмерным объектом и его планарной моделью являются природные везикулярные структуры и монослои Ленгмюра фосфолипидов на поверхности раздела воздух/вода [2]. Монослои Ленгмюра используются в качестве адекватных исключительно универсальных и легко управляемых модельных систем, позволяющих исследовать фазовое поведение и совместимость в многокомпонентных пленках, взаимодействия с допантами, введенными в монослой и в субфазу, влияние внешних воздействий на изменение молекулярной организации [3]. Особые точки и/или области на изотермах поверхностное давление – площадь (π -A), дают информацию термодинамической природы о фазовом поведении слоя. Такая информация может быть эффективно сопоставлена с информацией структурного характера, доступной другими методами. Неионогенные поверхностно-активные вещества, состоящие из

алифатического «хвоста», прикрепленного к полярной гидрофильной головной группе, являются важными материалами, используемыми во многих промышленных отраслях. Среди неионогенных поверхностно-активных веществ сложные эфиры сорбитана занимают важное место, поскольку находят применение в фармацевтике, косметике, экологической инженерии и многих других областях. Особое место в функционировании биологических мембран, а также стабилизации липосом принадлежит холестерину. Способность этого полициклического липофильного спирта конденсировать жидкие фосфолипидные мембраны известна уже почти столетие [4]. Поскольку мембраны млекопитающих богаты холестерином и легкоплавкими фосфолипидами, предполагается, что холестерин играет основную роль в регулировании структуры и функции таких мембран. Для тройных смесей производных сорбитана и холестерина модельные исследования монослоев до сих пор не проводились.

В связи с этим, данная работа посвящена детальному исследованию монослоев Ленгмюра индивидуальных, бинарных и тройных смесей неионогенных поверхностно-активных веществ на основе эфиров сорбитана. Анализ структурной организации и фазового состояния монослоев, дополненный термодинамическими расчетами, позволяет сконструировать планарные

супрамолекулярные ансамбли неионогенных ПАВ и холестерина, моделирующие липид-холестериновые структуры в биомембранах.

В данной работе объектом исследования были монослои Ленгмюра коммерчески доступных Span 60 (сорбитан моностеарат), Span 80 (сорбитан моноолеат), Tween 60 (полиоксиэтилен сорбитан моностеарат) и Tween 80 (полиоксиэтилен сорбитан моноолеат), Холестерин. Изотермы "поверхностное давление (π) - площадь (A)" измеряли с помощью компьютеризированных пленочных весов Ленгмюра (модель 1000-2 KSV Minitrough, KSV Instrument Ltd., Helsinki, Finland) с тefлоновым корытом и барьерами, оснащенными платиновой пластиной Вильгельми (чувствительность $\pm 0,01$ мН/м). Монослои формировали путем нанесения свежеприготовленных растворов ПАВ в хлороформе (1 мМ). Монослой сжимали со скоростью 5 мм/мин.

На Рис. 1а показаны изотермы π - A монослоев чистых Span 60, Span 80, Tween 60 и Tween 80 на поверхности деионизированной воды, pH 5.6. Отличие форм и параметров изотерм сжатия монослоев Span 60 и Span 80, содержащих остатки стеариновой и олеиновой кислот соответственно, аналогичны тем, которые наблюдаются для монослоев стеариновой и олеиновой кислот [5]. Стеариновая кислота (SA), благодаря формированию воспроизводимых устойчивых монослоев, наиболее часто используется в качестве модели или стандартного пленкообразующего соединения при исследовании монослоев. Характеристические параметры изотерм – это "kink point" в области π_c 23 – 25 мН/м, отвечающая переходу между жидко-расширенным и жидко-конденсированным

состояниями, площадь начала роста поверхностного давления ($A_{\text{lift-off}}$) и предельная площадь (A_o), которые составляют соответственно 25 и 20 \AA^2 /молекула, а также поверхностное давление разрушения (π_c), достигающее 60 мН/м. Соответствующие значения для жидкой олеиновой кислоты (ОА) составляют: $A_{\text{lift-off}}$ 65 \AA^2 /молекула, A_o 45 \AA^2 /молекула, π_c 32 мН/м – величина, близкая равновесному давлению растекания ОА. Фазовый переход между газообразным и жидко-расширенным состояниями монослоя (Рис.1а) наблюдается при π , близких к нулевому значению, и заканчивается в области $A=70$ \AA^2 /молекула. Отметим, важность исследования *cis*-ненасыщенных жирных кислот и их производных, как компонентов живых организмов, поскольку половина всех ацильных цепей фосфолипидов клеточных мембран представлена *cis*-ненасыщенными жирными кислотами [5]. Очевидно, что это относится и к ниосомам на основе производных жирных кислот, использующихся для доставки медицинских препаратов. Если различия в изотермах π - A , наблюдаемые в случае рассматриваемых здесь Span 60 и Span 80, обусловлены, в основном, наличием двойной связи у 9-го атома углерода цепи ОА, то их отличие от изотерм соответствующих жирных кислот объясняются влиянием полярных сорбитановых групп. Наблюдаемое на Рис.1а увеличение площади, соответствующей началу роста поверхностного давления для обоих ПАВ, обусловлено более гидрофильным характером головной группы. Увеличение значения $A_{\text{lift-off}}$ для Span 60 по сравнению с SA свидетельствует об увеличении области существования жидко-расширенного монослоя эфира сорбитана.

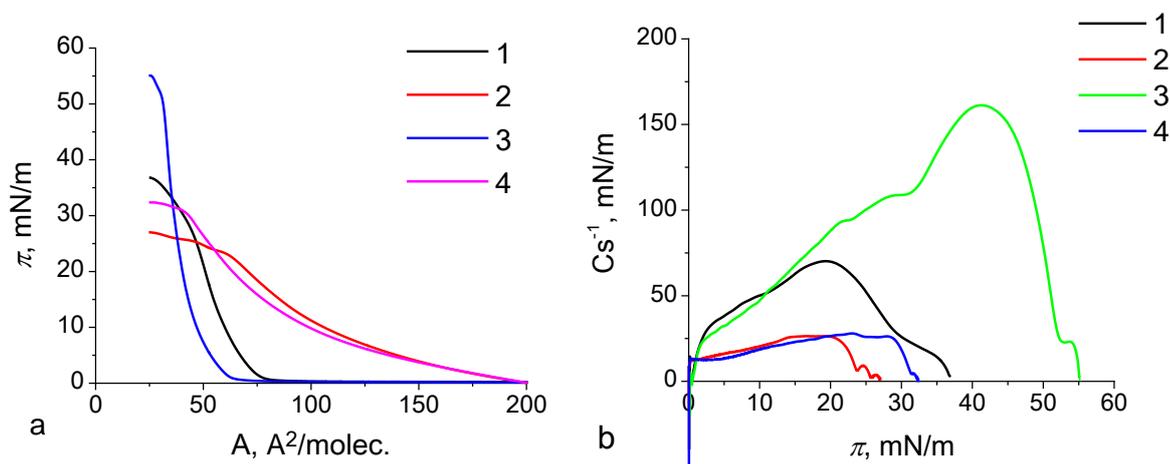


Рис. 1. Зависимость поверхностного давления от площади занимаемой молекулой (а) и зависимость модуля сжимаемости C_s^{-1} от поверхностного давления (б) для монослоев Span 80 (1) и Tween 80 (2), Span 60 (3) и Tween 60 (4) на поверхности чистой воды.

Для получения дополнительной информации о плотности упаковки молекул в монослой и фазовом состоянии пленки получены зависимости модуля сжатия монослоя (C_s^{-1}) от π . Модуль сжатия рассчитывали с помощью формулы:

$$C_s^{-1} = -A(d\pi/dA),$$

где A – площадь на молекулу при данном значении поверхностного давления π .

Характер изменения зависимостей $C_s^{-1} - \pi$ (рис. 1б) аналогичен для Span 60 и Span 80. Четко идентифицируются области фазового перехода между жидко-расширенным и жидко-конденсированным состояниями. Для эфиров

насыщенной стеариновой кислоты эта область более узкая, а модуль сжатия превышает 150 мН/м, что характерно для жидко-конденсированного состояния длинноцепочечных ПАВ, содержащих насыщенные ацильные цепи [6]. Модуль сжатия монослоя Span 80 в 2 раза ниже, а область перехода значительно шире, что отвечает поведению дифильных соединений с ненасыщенными цепями. Молекулы Tween 60 и Tween 80 являются производными Span 60 и Span 80. Их получают путем этерификации ОН-групп сорбитанового кольца Спанов при сохранении углеводородных цепей. Эта модификация резко увеличивает ГЛБ молекул соответственно с 4.3 и 4.7 до 14.9 и 15.0. Высокая полярность и объемность головной группы практически нивелирует влияние различия углеводородных цепей на большей части изотерм сжатия (Рис.1а). Изотермы начинают подниматься при одинаковых значениях $A_{\text{lift-off}} \approx 200$

$\text{\AA}^2/\text{молекула}$ и близко располагаются при сжатии монослоев вплоть до области их разрушения, причем замедление роста π и выход на «псевдоплато» происходит раньше для Tween 80. Давление разрушения монослоя Tween 60 с насыщенной цепью примерно на 6 мН/м превышает давление разрушения его ненасыщенного аналога (Tween 80). Следовательно, в плотно сжатых монослоях проявляется влияние типа углеводородного радикала. Очевидно, это связано с подтоплением головных групп при относительно высоких π и сближением углеводородных цепей. Невысокие модули сжатия монослоев твинов (Рис.1б) характерны для жидко-расширенного состояния. Для монослоя Tween 60 модуль выше, чем для Tween 80 и его снижение наблюдается при более высоких π , что отражает вклад ацильных цепей в этой области существования пленок.

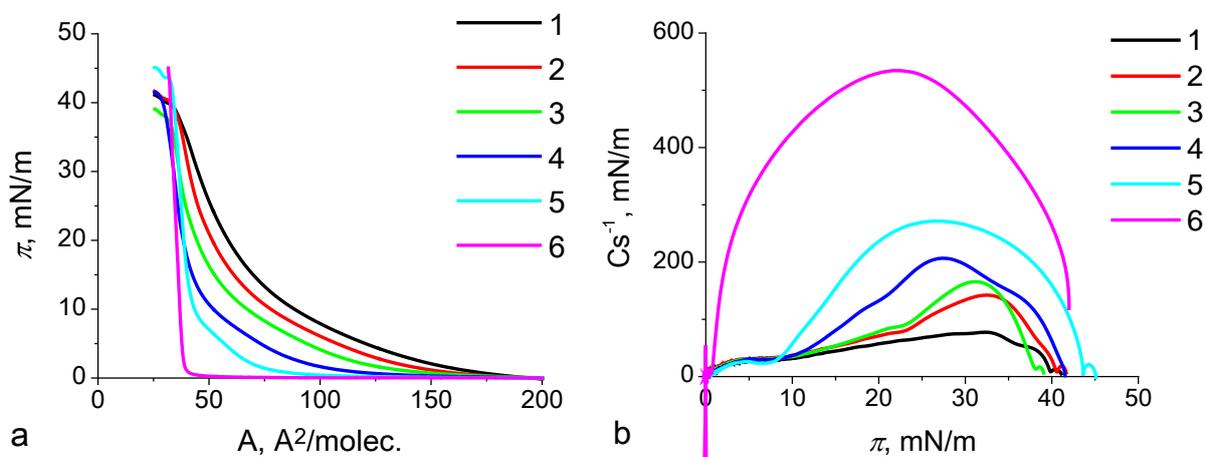


Рис. 2. (а) Изотерма зависимости поверхностного давления (π) от площади на молекулу (A) и (б) зависимость модуля сжимаемости C_s^{-1} от π для монослоев смесей Span 80/Tween 60/Холестерин на поверхности чистой воды: Мольная доля Холестерина в смеси = 0.0 (1); 0.2 (2); 0.4 (3); 0.6 (4); 0.8 (5); 1.0 (6).

Влияние холестерина на свойства смешанного монослоя Span 80/Tween 60 продемонстрировано на Рис. 2. Изотерма сжатия чистого холестерина отражает жесткую природу этой молекулы полициклического липофильного спирта. С увеличением содержания холестерина в тройной смеси изотермы сжатия изменяют свою форму закономерным образом, демонстрируя переход от пленки, характеризующейся сосуществованием жидко-расширенной и жидко-конденсированной фаз, к монослою с сосуществующими жидко-расширенной и твердой фазами. Переход в твердую фазу указывает на важную роль молекул холестерина в организации ацильных групп сорбитанов, чему способствуют длинные насыщенные цепи Tween 60. Очевидно, что этот процесс является энергетически выгодным, поскольку ему не препятствуют ни крупные разветвленные головные группы Tween 60, ни наличие ненасыщенных цепей в Span 80. Дополнительные данные о состоянии монослоя дает зависимость модуля сжимаемости от поверхностного давления для различных составов монослоев. C_s^{-1}

холестерина достигает 530 мН/м, что в 2 раза превышает значение для состава с содержанием холестерина в смеси 0,4 мольных долей. Обычно считается, что пороговым значением, разделяющим твердое и жидко-конденсированное состояния монослоя, является величина 250 мН/м. Такое сравнение значений C_s^{-1} корректно при близких скоростях сжатия монослоя. Максимум C_s^{-1} не только уменьшается с уменьшением доли холестерина, но и закономерно смещается в сторону больших значений поверхностного давления, что отражает постепенное сужение твердого состояния монослоя.

Таким образом, впервые проведено конструирование на поверхности раздела планарных супрамолекулярных ансамблей неионогенных ПАВ и холестерина, моделирующих липид-холестериновые структуры в биомембранах. Анализ поведения монослоев чистых Span 60 и Span 80 показал, что они формируют стабильные монослои, поверхностное давление разрушения которых соответствует коллапсу монослоев стеариновой и олеиновой кислот, а увеличение площади, соответствующей началу

роста поверхностного давления для обоих ПАВ по сравнению с $A_{\text{lift-off}}$ жирных кислот обусловлено более гидрофильным характером сорбитановой головной группы. Модуль сжатия монослоя Span 80 в 2 раза ниже, а область перехода между жидко-расширенным (LE) и жидко-конденсированным (LC) состояниями значительно шире, чем для монослоя Span 60, что отражает поведение дифильных соединений с ненасыщенными и насыщенными цепями. Tween 60 и Tween 80, полученные путем этерификации ОН-групп сорбитанового кольца Span 60 и Span 80 при сохранении углеводородных цепей, несмотря на высокие значения ГЛБ и растворимость в воде, дают стабильные монослои. Сильное влияние полярного фрагмента определяет поведение монослоев на большой области площадей вплоть до высоких степеней сжатия пленок; при этом характер изотерм указывает на существование только жидко-расширенного состояния. В плотно сжатых монослоях проявляется влияние типа углеводородного радикала: стеариновая цепь дает более высокие значения поверхностного давления разрушения и более крутой рост π . Это является новым подтверждением справедливости «принципа независимости действия» Ленгмюра. При разработке составов на основе липидов следует учитывать молекулярные структуры и характеристики липидов,

такие как длина их углеводородных цепей и степень насыщения, полярность и размеры головных групп.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, грант № 23-73-00037.

Список литературы

1. Pattni B. S., Chupin V. V., Torchilin V. P. New developments in liposomal drug delivery //Chemical reviews. – 2015. – Т. 115. – №. 19. – С. 10938-10966.
2. Arslanov V. V. et al. On the relationship between the properties of planar structures of non-ionic surfactants and their vesicular analogues–Niosomes //Journal of Colloid and Interface Science. – 2023. – Т. 640. – С. 281-295.
3. Cadenhead D. A. Monomolecular films as biomembrane models //Structure. – 2018.
4. Daly T. A., Wang M., Regen S. L. The origin of cholesterol's condensing effect //Langmuir. – 2011. – Т. 27. – №. 6. – С. 2159-2161.
5. Haґ-Wydro K., Jędrzejek K., Dynarowicz-Łątka P. Effect of saturation degree on the interactions between fatty acids and phosphatidylcholines in binary and ternary Langmuir monolayers //Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. – 2009. – Т. 72. – №. 1. – С. 101-111.
6. Davies J. T. Interfacial phenomena. – Elsevier, 2012.

УДК 544.72.05

Макшанова А.О., Усольцев С.Д., Морозов А.Н., Райтман О.А.

Влияние различных разбавителей на физико-химические и фотофизические характеристики монослоя бор-фторидного комплекса дипиррина на границе раздела вода/воздух

Макшанова Анна Олеговна – магистрант 2-го года обучения кафедры физической химии РХТУ им. Д. И. Менделеева, e-mail: annmakshanova@yandex.ru

Райтман Олег Аркадьевич – к.х.н., заведующий кафедрой физической химии РХТУ им. Д.И. Менделеева

Морозов Андрей Николаевич – к.х.н., доцент кафедры физической химии РХТУ им. Д.И. Менделеева

¹ ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева»,

Россия, 125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9.

Усольцев Сергей Дмитриевич – к.х.н., научный сотрудник кафедры неорганической химии Ивановского государственного химико-технологического университета

² ФГБОУ ВО «Ивановский государственный химико-технологический университет»,

Россия, 153000, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 7.

³ Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия, 119071, Ленинский пр-т д. 31, корп. 4

Среди органических люминофоров бор-фторидные комплексы дипиррина (BODIPY) обладают особыми характеристиками: высокими значениями квантового выхода флуоресценции и коэффициента молекулярной экстинкции, а также узкими полосами поглощения. Кроме того BODIPY легко поддаются химической модификации, с помощью которой можно повысить чувствительность этих молекул к присутствию различных аналитов, pH среды и других параметров. Целью данной работы было изучение физико-химических характеристик монослоев BODIPY на границе раздела фаз в индивидуальном состоянии и при введении различных разбавителей.

Ключевые слова: BODIPY, монослои Ленгмюра, разбавители, спектрофотометрия, агрегация, смешанные монослои.

THE EFFECT OF VARIOUS DILUENTS ON THE PHYSICO-CHEMICAL AND PHOTOPHYSICAL CHARACTERISTICS OF THE MONOLAYER OF THE DIPYRRIN BOROFUORIDE COMPLEX AT THE WATER/AIR INTERFACE

Makshanova A.O.¹, Usoltsev S.D.², Morozov A.N.¹, Reitman O.A.^{1,3}

Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russian Federation.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ivanovo State Chemical-Technological University",

Among organic luminophores, complexes of dipyrin borofluoride (BODIPY) possess the special characteristics, which are: high values of fluorescence quantum yield and molecular extinction coefficient, as well as narrow absorption bands. In addition, BODIPY can undergo quite simple chemical treatment, which makes it possible to increase the sensitivity of its molecules to the presence of various analytes, pH of the environments and other parameters. The aim of this work was to study the change in the physico-chemical characteristics of BODIPY monolayers at the interface in an individual state and of various diluents been introduced.

Keywords: BODIPY, Langmuir monolayers, diluents, spectrophotometry, aggregation, mixed monolayers

Введение

Бор-фторидные комплексы 2,2'-дипиррометена (дипиррина) (BODIPY) — перспективный класс люминофоров, представители которого, как правило, обладают высокими значениями квантового выхода люминесценции и коэффициента молярной экстинкции, а также узкими максимумами поглощения и испускания с тонко настраиваемым спектральным положением. При этом фотофизические характеристики BODIPY зависят от параметров локального окружения его молекулы, причём такая зависимость проявляется в разной степени для различных производных данного люминофора. Варьируемая структурная модификация люминофора позволяет направленно

менять его чувствительностью по отношению к присутствию различных аналитов, полярности, pH среды, и т.д. [1].

В данном исследовании BODIPY использовался в качестве базовой модели люминофора с низкой полярностью. Известно, что структура BODIPY, определяемая типом заместителей, присутствующих в его структуре, влияет на характер изменений фотофизических характеристик при агрегации его молекул [2].

Эффективным способом получения упорядоченных материалов на основе органических люминофоров является метод монослоёв Ленгмюра. Суть метода заключается в размещении красителя на границе раздела вода/воздух в такой концентрации, при которой соединение не полностью покрывает

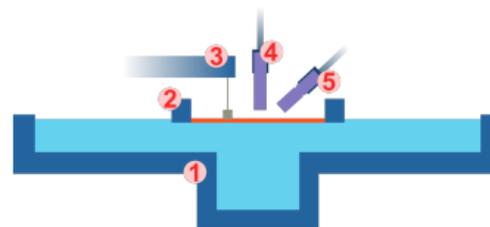
доступную поверхность (так называемое двумерное газовое состояние). При постепенном уменьшении площади поверхности в системе происходят фазовые переходы, регистрируемые в виде изменения поверхностного давления, измеряемого с помощью микровесов Ленгмюра с пластиной Вильгельми.

В настоящее время существует тенденция к миниатюризации различных устройств (микрочипы, процессоры и другие компоненты микроэлектронных устройств). Свообразным пределом минимизации, по-видимому, следует считать ситуацию, когда в качестве рабочего элемента в таких устройствах будут использоваться молекулы, обладающие специфической активностью и способные обратимо менять свойства при особом физическом воздействии, например, при действии света. Однако, свойств самих молекул для этого недостаточно – необходимо, чтобы их совокупность была соответствующим образом организована и обрела свойства материала, пригодного для технологических процессов. Одним из подходов, возможных к использованию для этой цели, является техника Ленгмюра-Блоджетт.

Дифильные соединения на поверхности раздела фаз способны образовывать истинные ленгмюровские монослои, однако некоторые гетероциклические люминофоры, в частности, BODIPY не образуют плотный монослой в индивидуальном состоянии, что обусловлено агрегацией молекул на поверхности субфазы. В связи с этим в настоящей работе была поставлена задача: исследовать поведение нового дифильного бор-фторидного комплекса дипиррина BODIPY-C10 в монослое и изучить вопрос о возможности, степени и характере влияния разбавителя на формирование двумерных структур, включающих молекулы BODIPY и изменения его физико-химических и фотофизических характеристик.

Экспериментальная часть

Электронные спектры поглощения и спектры флуоресценции монослоев на жидкой подложке регистрировали с помощью оптоволоконного спектрофотометра по методике [3]. Для определения спектральных характеристик ванна Ленгмюра-Блоджетт (рис. 1) была оснащена рефлектометрическим зондом, расположенным перпендикулярно поверхности раздела воздух/вода на расстоянии примерно 4–6 мм, и возбуждающим источником с коллимационной линзой, направляющей пучок монохроматического света в точку проекции рефлектометрического зонда под углом 30–45° к поверхности субфазы. В экспериментальной установке использовали монохроматор *OceanOptics* (США). Для регистрации спектров поглощения монослоя использовали оптоволоконный спектрофотометр *AvaLight-DHC* «Avantes» (Нидерланды).

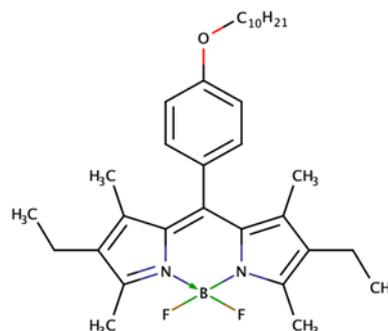


- 1 Резервуар из тефлона
- 2 Подвижные барьеры из полиацетала
- 3 Микровесы Вильгельми
- 4 Рефлектометрический зонд
- 5 Возбуждающий источник с коллимитором

Рис. 1. Схема экспериментальной установки, использовавшейся для регистрации спектров поглощения и флуоресценции на поверхности раздела вода/воздух [4]

Обсуждение результатов

Для изучения особенностей поведения бор-фторидного комплекса дипиррина на границе раздела вода/воздух были записаны и проанализированы изотермы сжатия, а также спектры поглощения и флуоресценции монослоя индивидуального BODIPY-C10:



Процесс формирования истинных монослоев Ленгмюра заключался в нанесении различных количеств BODIPY-C10 на поверхность раздела с последующим сжатием барьеров с контролируемой скоростью. Из рис. 2 видно, что коллапс монослоя возникает уже при давлении около 0.5 мН/м, что свидетельствует о том, что молекулы BODIPY-C10 не способны образовывать истинный ленгмюровский монослой на поверхности водной субфазы.

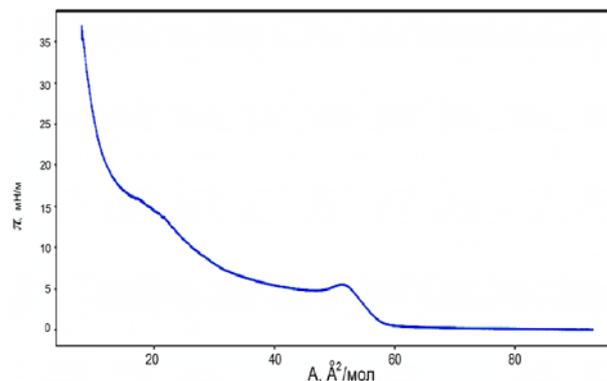


Рис. 2. Изотерма сжатия индивидуального BODIPY-C10 ($c = 0.147$ мг/мл, $V = 120$ мкл, $u = 10$ мм/мин, $t = 20$ °C)

Спектральное изучение мономолекулярной пленки BODIPY-C10 (рис. 3а) показало, что при увеличении давления в электронном спектре появляется полоса поглощения в области несколько больших длин волн по сравнению с λ , соответствующей коллапсу. Причем её интенсивность изменяется симбатно давлению. Такая

особенность спектрального поведения характерна для процессов образования агрегатов J-типа, и позволяет сделать заключение о том, что при некотором сжатии молекулы BODIPY-C10 начинают взаимодействовать друг с другом и формируют нерегулярные структуры. Кроме того, при сжатии наблюдается незначительное усиление флуоресценции.

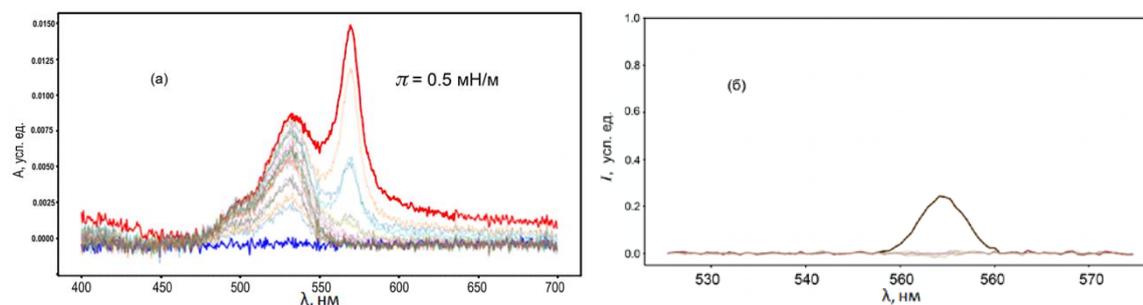


Рис. 3. Спектры поглощения (а) и флуоресценции (б) монослоя индивидуального BODIPY-C10 при давлениях от 0 до 3 мН/м

С целью препятствования формированию J-агрегатов в раствор люминофора вводили молекулы различных поверхностно-активных разбавителей: 4-н-октил-4'-цианобифенил (8CB), цетиловый спирт (Cetyl-OH), тритон X-100 (TX-100) пальмитиновая кислота (PA), дипальмитоилфосфатидилхолин (DPPC). Такой набор соединений был обусловлен их наибольшей распространённостью среди технологически и биологически важных ПАВ. Для первичной качественной и количественной оценки характера взаимодействия BODIPY-C10 с разбавителями последние брали в мольных соотношениях 1:1, 1:1.5 и 1:3 (краситель : разбавитель).

Как следует из анализа изотерм сжатия, для всех исследуемых систем поверхностное давление в точке фазового перехода при соотношении 1:1 значительно выше, чем для индивидуального BODIPY-C10. При этом для всех взятых соотношений изотермы в большей или меньшей степени сохраняют форму, характерную для индивидуального разбавителя.

Влияние природы ПАВ на агрегацию люминофора можно проследить на примере изотерм сжатия для монослоев BODIPY-C10 с цетиловым спиртом (рис. 4а) и 8CB (рис. 4б). В случае с 8CB влияние разбавителя наибольшее, о чём

свидетельствует высокое значение поверхностного давления, при котором происходит агрегация BODIPY-C10; присутствие мономерной формы люминофора в данной системе велико. В то же время, в системе с цетиловым спиртом коллапс монослоя с последующим фазовым переходом BODIPY-C10 происходит при значительно меньших поверхностных давлениях. Это свидетельствует о том, что данный разбавитель в наименьшей степени взаимодействует с BODIPY-C10 на поверхности субфазы, но все же препятствует образованию агрегатов J-типа.

По степени и характеру наблюдаемых изменений разбавители можно разделить на две категории. В системах, со слабым взаимодействием люминофора и разбавителя (например, Cetyl-OH, PA), после достижения предельной площади на молекулу, агрегация происходит довольно быстро, хотя и замедляется по сравнению с тем же процессом для индивидуального BODIPY-C10. Если же между люминофором и разбавителем (например, TX-100, DPPC, 8CB) имеется заметное межмолекулярное взаимодействие, то устойчивые монослои образуются при любых их соотношениях. При этом наиболее эластичные из них получены при разбавлении раствора красителя такими ПАВ, как DPPC и 8CB.

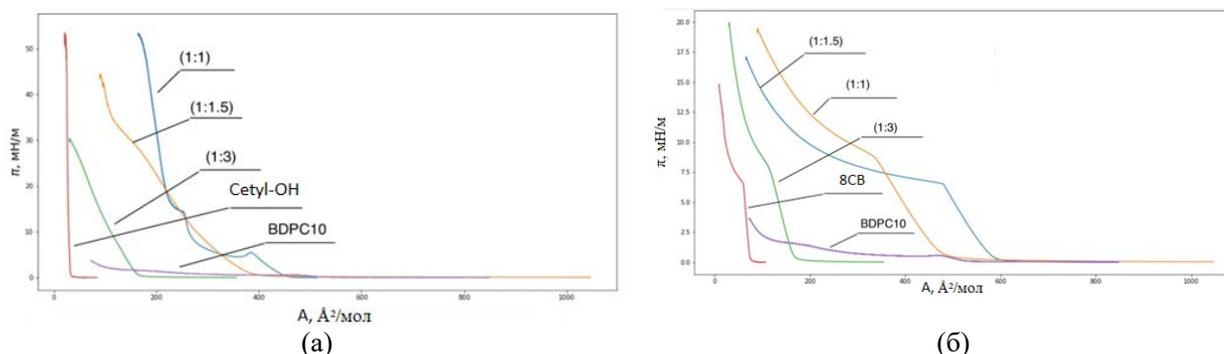


Рис. 4. Изотермы сжатия BODIPY-C10 при различных соотношениях в цетиловом спирте (а) и в 8CB (б)

Выводы

Таким образом, впервые изучено поведение борфторидного комплекса BODIPY-C10 на поверхности раздела вода/воздух в отсутствие поверхностно-активных разбавителей и при их наличии в системе. Показано, что в индивидуальном виде люминофор не способен формировать истинные монослои, образованию которых препятствует процесс *J*-агрегации. Однако использование различных ПАВ в качестве разбавителей BODIPY-C10 даёт возможность получить на водных субфазах его стабильные мономолекулярные пленки.

Изучено влияние состава матрицы из ПАВ на физико-химические и фотофизические характеристики смешанных монослоев. Показано, что введение ПАВ препятствует агрегации люминофора в монослое, что приводит к значительному увеличению интенсивности флуоресценции пленки. Полученные результаты позволяют рассматривать борфторидные комплексы дипиррина в качестве рабочих элементов наноразмерных светоизлучающих устройств, фотопереключателей, хемосенсоров и других устройств микроэлектроники.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России (соглашение о предоставлении гранта № 075-03-2023-179).

Список литературы

1. Loudet A., Burgess K. BODIPY dyes and their derivatives: syntheses and spectroscopic properties // *Chemical reviews*. 2007. Vol. 107. N. 11. P.P. 4891 – 4932.
2. Descalzo A. B. *et al.* On the Aggregation Behaviour and Spectroscopic Properties of Alkylated and Annelated Boron-Dipyrromethene (BODIPY) Dyes in Aqueous Solution // *ChemPhotoChem*. 2020. Vol. 4. N. 2. P. 120 – 131.
3. Stuchebryukov S. D. *et al.* Peculiarities of the reflection-absorption and transmission spectra of ultrathin films under normal incidence of light // *Protection of Metals and Physical Chemistry of Surfaces*. 2013. Vol. 49. N. 2. P.P. 189 – 197.
4. Усольцев С. Д. Влияние эффектов гомо- и гетеромолекулярного взаимодействия на организацию и фотофизические характеристики мезо-замещенных борфторидных комплексов дипирринов в растворе и на поверхности раздела фаз: диссертация ... канд. хим. наук: 1.4.4 / Усольцев Сергей Дмитриевич. Иваново. 2022. 191 С.

УДК 543.04

Сафонова Е.А., Любимов А.В., Зайченко Н.Л., Морозов А.Н., Спицын Н.Ю., Райтман О.А.

Хемосенсорные свойства дифильных спиронафтоксазинов в растворе**Сафонова Екатерина Андреевна** – аспирант кафедры физической химии РХТУ им. Д.И. Менделеева
email: ekatrinsaf@mail.com**Любимов Александр Владимирович** – к.х.н., с.н.с. Института химической физики им. Н.Н. Семенова РАН;**Зайченко Наталья Леонидовна** – к.х.н., заведующая лабораторией Института химической физики им. Н.Н. Семенова РАН;**Спицын Николай Юрьевич** – аспирант кафедры физической химии РХТУ им. Д.И. Менделеева;**Морозов Андрей Николаевич** – к.х.н. доцент кафедры физической химии РХТУ им. Д.И. Менделеева;**Райтман Олег Аркадьевич** – к. х. н., заведующий кафедрой физической химии РХТУ им. Д.И. Менделеева;¹ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», Россия, Москва, 125047, Миусская площадь, дом 9.² Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, ул. Косыгина, 4, корп. 1, Москва, Россия;³ ИФХЭ РАН им. А.Н. Фрумкина, 119071, Москва, Ленинский проспект, д.31, корп. 4.

В статье рассмотрены комплексообразующие свойства 3,3-диметил-1-октадецил-1,3-дигидроспиро[индолин-2,3'-нафто [2,1-b][1,4]оксазин]-9'-ол (SNO-18) с катионами различных металлов. С помощью титрования определены ионы с которыми фотохром даёт наиболее интенсивное окрашивание, а также выявлены предположительные структуры комплексов. Это открывает широкие перспективы для использования SNO-18 при создании высокочувствительных датчиков для определения Al^{3+} , Hg^{2+} , Pb^{2+} , Fe^{3+} и Cu^{2+} .

Ключевые слова: хемосенсоры, комплексообразование, спиронафтоксазины, спиропираны, спектроскопия, фотохромных соединения

CHEMOSENSORY PROPERTIES OF AMPHIPHILIC SPIRONAPHTOXAZINES IN SOLUTIONSafonova E.A.¹, Lyubimov A.V.², Zaichenko N.L.², Morozov A.N.¹, Spitsyn N.Yu.¹, Reitman O.A.^{1,3}¹ D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, 9, Miusskaya sq, Moscow, 125047, Russia.² Institute of Chemical Physics RAS, Kosygina st, 4, 119991, Moscow Russia³ A. N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry of RAS, 31, Leninsky Prospekt, Moscow, 119071, Russia.

The article deals with the complexing properties of 3,3-dimethyl-1-octadecyl-1,3-dihydrospiro[indoline-2,3'-naphtho [2,1-b][1,4]oxazin]-9'-ol (SNO -18) with cations of various metals. By means of titration the ions with which photochromium gives the most intense staining were determined, and the putative structures of the complexes were also revealed. This makes it possible to use SNO-18 in the creation of highly sensitive sensors for the determination of Al^{3+} , Hg^{2+} , Pb^{2+} , Fe^{3+} и Cu^{2+} .

Keywords: chemosensors, complexation, spironaphthoxazines, spiropyran, spectroscopy, photochromic compounds

Введение

Хемосенсорные устройства широко применяются для экологического мониторинга, в связи с чем актуальным является изучение и разработка супрамолекулярных фоточувствительных систем на основе лигандов, способных в присутствии катионов металлов или органических молекул давать окрашенные координационные ансамбли [1].

В качестве комплексонов различных металлов могут использоваться спиросоединения, обладающие высокой термической стабильностью, узкой полосой поглощения и проявляющие фотохромные свойства в растворах, полимерных матрицах и самоорганизованных монослоях. При действии УФ-излучения такие соединения способны образовывать окрашенные структуры, обратная перегруппировка в которых возможна при темновой релаксации или воздействии видимого света. Известно, что некоторые спиронафтоксазины способны образовывать окрашенные комплексы с ионами

металлов, в том числе переходных, тяжелых и ряда лантаноидов [1].

Спиронафтоксазины представляют собой молекулы, состоящие из двух практически планарных гетероциклических фрагментов – индолина и нафтоксазина, связанных спироуглеродным атомом. При отсутствии УФ-облучения, тетраэдрический спироуглерод предотвращает сопряжение двух π -электронных систем, поэтому молекула не окрашена. Разрыв же связи С–О, инициируемый квантом ультрафиолетового излучения, приводит к планаризации структуры с увеличением длины цепи сопряжения в молекуле, что в свою очередь вызывает появление окраски (рис. 1).

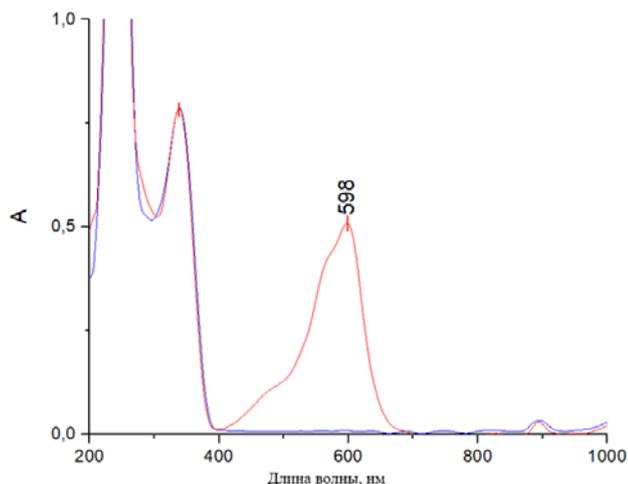


Рис. 1. Спектры поглощения SNO-18 в присутствии и в отсутствие облучения УФ светом.

Взаимодействие спироафтоксазинов с ионами некоторых металлов приводит к образованию координационных соединений с мероцианиновой формой фотохрома [2]. В связи с этим существует принципиальная возможность обнаруживать такие катионы по изменению спектра поглощения спироафтоксазина, вызванного координацией металла. Изменяя природу и положение заместителей в молекуле, можно влиять на селективность фотохрома по отношению к различным ионам, присутствующим в растворе. Однако до настоящего времени остаётся невыясненным вопрос о том, сохраняется ли такая возможность в ультратонких плёнках, сформированных из молекул фотохрома. Образование таких плёнок (например, на границе раздела вода/воздух) возможно в основном лишь для соединений, имеющих дифильный характер. В то же время известно, что введение в молекулу фотохрома неполярного фрагмента (протяжённого углеводородного радикала) может отразиться на его комплексообразующих свойствах. В связи с этим основной целью данной работы являлось изучение таких свойств для одного из представителей данной группы соединений, 3,3-диметил-1-октадецил-1,3-дигидроспиро[индолин-2,3'-нафто [2,1-b][1,4]оксазин]-9'-ол в органических растворителях.

Экспериментальная часть

Структура 3,3-диметил-1-октадецил-1,3-дигидроспиро[индолин-2,3'-нафто[2,1-b][1,4]оксазин]-9'-ола (SNO-18) и его фотохромный переход представлены на схеме 1.

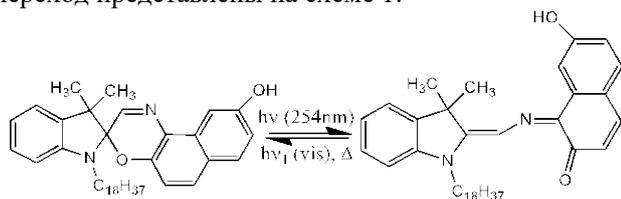


Схема 1. Структура SNO-18 и его фотохромный переход.

Раствор спироафтоксазина SNO-18 с концентрацией $1,10 \cdot 10^{-4}$ М, а также растворы перхлоратов металлов с концентрацией $1,10 \cdot 10^{-2}$ М готовили, используя в качестве растворителя ацетонитрил.

Изучение реакций комплексообразования SNO-18 с катионами металлов проводили с помощью спектрофотометра JASCO-V730 (спектральный диапазон 190 – 1100 нм, спектральная ширина полосы 1,0 нм).

Известно, что координация металла молекулой фотохрома сопровождается появлением полосы поглощения в видимом диапазоне его спектра [3–5]. На рис. 2 представлены спектры поглощения комплексов SNO-18 в ацетонитриле после добавления эквимольного количества перхлоратов металлов: Al^{3+} , Hg^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+} , Pb^{2+} , Fe^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Ca^{2+} , Li^+ , Ba^{2+} , Mg^{2+} , Ag^+ , Cd^{2+} и Na^+ .

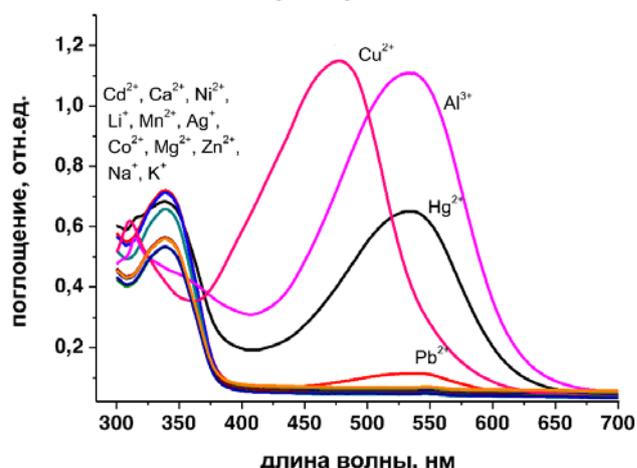


Рис.2. Спектры поглощения спироирона SNO-18 в присутствии ионов металлов.

Очевидно, что взаимодействие SNO-18 с Al^{3+} , Hg^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+} и Pb^{2+} приводит к появлению полосы поглощения, характерной для мероцианиновой формы этого соединения. Введение в систему других щелочных, щелочноземельных, переходных и тяжелых металлов не приводит к заметному изменению спектра поглощения фотохрома. Для всех комплексов обнаруживается гипсохромный сдвиг полосы поглощения относительно полосы фотоиндуцированного мероцианина (598 нм). Для комплексов с Al^{3+} , Hg^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+} и Pb^{2+} , сдвиг составил 63.5 нм, 123 нм, 103 нм и 64.5 нм, соответственно. Различные величины сдвига связаны с природой вводимого катиона металла, и как следствие с разным перераспределением электронной плотности в молекуле открытой формы спироирона.

Выводы

Таким образом установлено, что дифильный спироафтоксазин 3,3-диметил-1-октадецил-1,3-дигидроспиро[индолин-2,3'-нафто [2,1-b][1,4]оксазин]-9'-ол способен эффективно связываться с катионами Al^{3+} , Hg^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} и Pb^{2+} . Полученные данные открывают перспективы

использования дифильных спиросоединений для получения плёнок, на основе которых могут быть созданы высокочувствительные, селективные сенсорные системы для определения ионов тяжелых и переходных металлов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России (соглашение о предоставлении гранта № 075-03-2023-179)

Список литературы

1. Минкин В.И. Фотоконтролируемые молекулярные переключатели на основе бистабильных спиро-циклических органических и координационных соединений. // Успехи химии. 2013. Т. 82, N. 1. С.С. 1–26.
2. Minkovska S., Jeliaskova B., Borisova E., Avramov L., Deligeorgiev T. Substituent and solvent effect on

the photochromic properties of a series of spiroindolinonaphthooxazines. // Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry. Vol. 163. Issues 1–2. 2004. P.P. 121 – 126.

3. Fedorov Y. V., Shepel N.E., Peregudov A.S., Fedorova O A., Deligeorgiev T., Minkovska S. Modulation of photochromic properties of spirooxazine bearing sulfobutyl substituent by metal ions. // Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry. 2019. 371. P.P. 453–460.

4. Berkovic G., Krongauz V., Weiss V. Spiropyran and Spirooxazines for Memories and Switches. // Chem. Rev. 2000.100, 1741–1753.

5. Paramonov S. V., Lokshin V., and Fedorova O. A. Spiropyran, chromene or spirooxazine ligands: Insights into mutual relations between complexing and photochromic properties. // Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews. 2011. 12. P.P. 209–236.

УДК 544.527.22

Спицын Н.Ю., Сафонова Е.А., Любимов А.В., Зайченко Н.Л., Селивантьев Ю.М., Морозов А.Н., Райтман О.А.

Изучение сольватохромных и фотохромных свойств производных отрицательных спиропиранов

Спицын Николай Юрьевич – аспирант кафедры физической химии РХТУ им. Д.И. Менделеева, e-mail: spitsynnik@gmail.com

Сафонова Екатерина Андреевна – аспирант кафедры физической химии РХТУ им. Д.И. Менделеева
Любимов Александр Владимирович – к.х.н., с.н.с. Института химической физики им. Н.Н. Семенова РАН;
Зайченко Наталья Леонидовна – к.х.н., заведующая лабораторией Института химической физики им. Н.Н. Семенова РАН;

Морозов Андрей Николаевич – к.х.н., доцент кафедры физической химии РХТУ им. Д.И. Менделеева;

Селивантьев Юрий Михайлович – аспирант кафедры физической химии РХТУ им. Д.И. Менделеева.

Райтман Олег Аркадьевич – к.х.н., заведующий кафедрой физической химии РХТУ им. Д.И. Менделеева

¹Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия, 125047, Миусская пл., д. 9

² Институт химической физики им. Н.Н. Семенова, ул. Косыгина, 4, корп. 1, Москва, Россия;

³ Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия, 119071, Ленинский пр-т д. 31, корп. 4

В данной работе показана возможность применения спиропирана, обладающего отрицательным фотохромизмом, в качестве рабочего элемента рН-метрических устройств и флуорофорных систем. Изучены спектральные и фотофизические характеристики, а также ацидохромные свойства обратного спиропирана, содержащего гексадецильный заместитель.

Ключевые слова: отрицательный фотохромизм, сольватохромизм, спиропираны, флуоресценция, ацидохромизм

STUDY OF SOLVATOCHROMIC AND PHOTOCROMIC PROPERTIES OF NEGATIVE SPIROPYRAN DERIVATIVES

Spitsyn N.Y.¹, Safonova E.A.¹, Lyubimov A.V., Zaichenko N.L., Selivantiev Yu.M.^{1,3}, Morozov A.N., Raitman O.A.^{1,3}

¹ D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, 9, Miuskaya sq, Moscow, 125047, Russia.

² Institute of Chemical Physics RAS, Kosygina st, 4, 119991, Moscow Russia

³ A. N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry of RAS, 31, Leninsky Prospekt, Moscow, 119071, Russia.

The question on possibility of applying the spiroopyran, possessing negative photochromism, as active element in pH-metric devices and fluorophore systems has been studied. Spectral, photophysical and acidochromic properties of hexadecyl spiroopyran have been investigated.

Keywords: negative photochromism, solvatochromism, spiroopyrans, fluorescence, acidochromism

Разработка наноразмерных систем на основе фотохромных материалов в настоящее время является актуальной и быстро развивающейся областью химии [1]. В этой связи перспективным классом органических фотохромов являются спиропираны, способные обратимо менять цвет, а также фотофизические, фотоэлектрические и химические свойства под действием электромагнитного излучения (рис. 1). Интенсивное изучение таких соединений обусловлено, в частности, перспективностью их применения в молекулярной фотовольтаике, сенсорике, электронике и т.д.

К достоинствам систем на основе спиропиранов стоит, в первую очередь, отнести их относительно высокую термическую стабильность, высокий активационный барьер реакции изомеризации, выраженную спектральную различимость изомеров и возможность стабилизации фотовозбужденной молекулы [2].

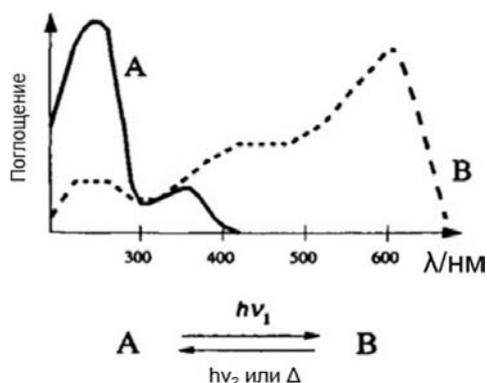


Рис. 1. Спектры поглощения фотохромного соединения в исходном состоянии (А) и под действием УФ облучения (В)

Для таких соединений характерно проявление двух типов фотохромизма: положительный и

отрицательный [1]. При положительном бесцветное вещество (А, рис. 1) под действием УФ-излучения или видимого света переходит в окрашенную форму (В, рис. 1). При этом в спектре появляется полоса поглощения в видимой области. Отрицательный фотохромизм, наоборот, связан с исчезновением у соединения окраски при действии видимого света с ее восстановлением в темноте.

В основном в фотопереключаемых системах используются молекулы с положительным фотохромизмом, в то время как явление отрицательного (обратного) фотохромизма пока не нашло широкого применения, несмотря на очевидное преимущество – структурные превращения происходят при действии видимого света, источники которого гораздо более доступны. Последнее обстоятельство позволяет рассчитывать на увеличение ресурса работы устройств, основанных на обратных фотохромах, т.к. видимое излучение является менее жестким по сравнению с высокоэнергетическим ультрафиолетовым [3].

Примером вещества, изученного нами ранее и обладающего отрицательным фотохромизмом, является соединение, представленное на рис. 2 [4]. При облучении светом с длиной волны 525 нм оно из окрашенной (открытой мероцианиновой) формы переходит в бесцветную (закрытую спиропирановую).

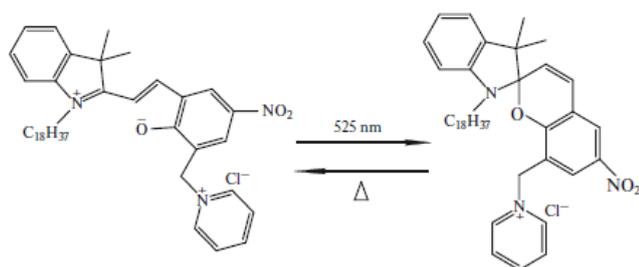
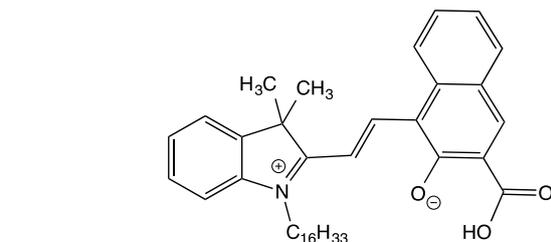
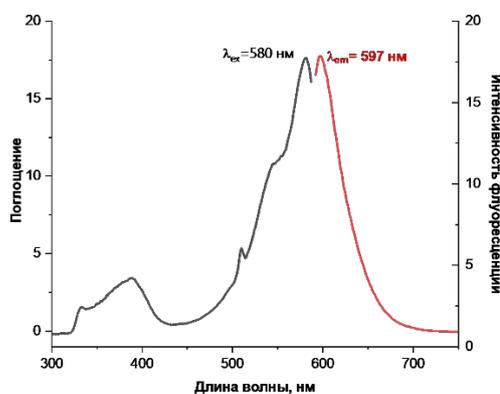


Рис.2. Схема фотохромного превращения SP2

В настоящей работе в качестве объекта исследования был выбран (*E*)-3-карбокси-1-(2-(1-гексадецил-3,3-диметил-3*H*-индол-1,2-ди-ил)винил)нафто-2-олат (SP3):



Для изучения сольватохромизма SP3 использовались растворители различной полярности: ацетонитрил, ацетон и хлороформ. При увеличении полярности растворителя в спектрах поглощения (рис. 3) наблюдается гипсохромный сдвиг максимума поглощения полосы мероцианиновой формы молекулы, обусловленный диполь-дипольным взаимодействием молекул растворителя и полярной части фотохрома. Очевидно, что с понижением полярности среды происходит уменьшение разности энергий электронных переходов в открытой и закрытой формах. Более того, полярные растворители стабилизируют открытую форму вследствие её сольватации.

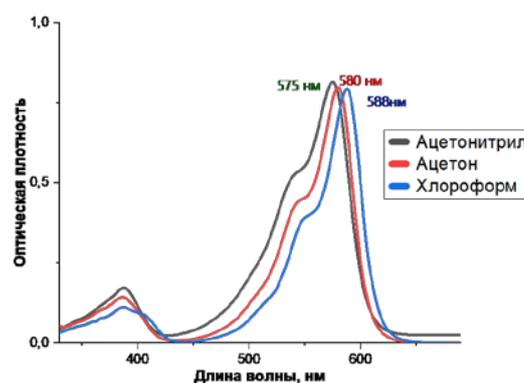


Рис.3. Спектры поглощения SP3 в органических растворителях

С помощью флуоресцентной спектроскопии были изучены фотофизические характеристики отрицательного спиропирана (рис. 4).

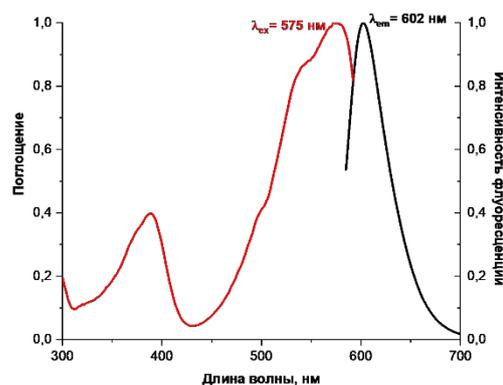


Рис. 4. Спектры возбуждения и флуоресценции SP3 в: а) ацетоне; б) ацетонитриле

Как видно из рис. 4 стоксов сдвиг в случае ацетона составил 17 нм, а в случае ацетонитрила – 27 нм. Для оценки люминесцентных свойств был рассчитан относительный квантовый выход. В качестве эталона применяли раствор родамина В ($\Phi=68\%$). Квантовый выход SP3 в ацетонитриле составляет 9%, а в ацетоне 6,4% что свидетельствует о выраженных люминесцентных свойствах соединения.

Что касается фотохромных свойств SP3, то в отличие от SP2 с помощью светового воздействия его не удастся перевести в спироформу ни в одном из растворителей. Из литературных данных известно, что некоторые спиросоединения способны обратимо переключаться между спиро- и мероцианиновой формы под действием кислот и оснований [2]. Вот почему были исследованы ацидохромные свойства данного спиропирана.

В зависимости от типа среды соединения подобные исследуемому, могут обратимо (или необратимо) протонироваться, что сопровождается структурными преобразованиями и, как следствие, изменением спектральных характеристик. На рис. 5 представлены спектры поглощения SP3 в ацетонитриле в присутствии HCl и KOH, а также его спектр в нейтральной среде.

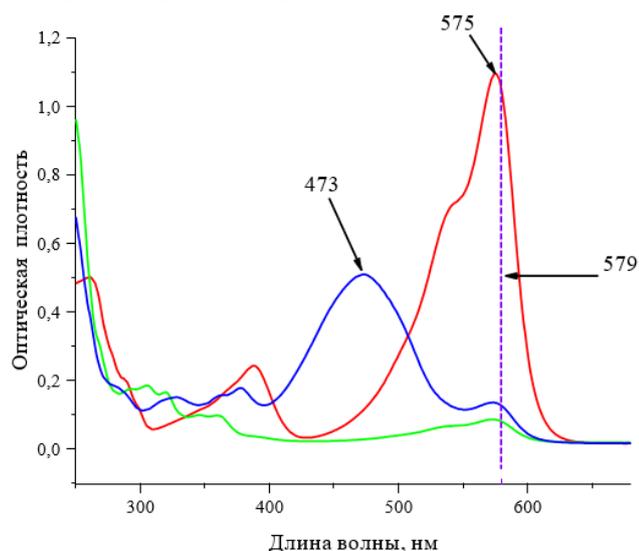


Рис.5. Спектры поглощения SP3 в ацетонитриле: свежеприготовленный (красный), подкисленный (синий), щелочной (зеленый).

При добавлении ионов H^+ появляется новая полоса с максимумом при 473 нм, что свидетельствует о протонировании молекулы. Данный процесс сопровождается сменой окраски раствора с фиолетовой на оранжевую. Подщелачивание раствора приводит к исчезновению окраски, а спектр поглощения соответствует закрытой форме соединения.

Дальнейшее добавление кислоты (с шагом в 0,1 экв) сначала возвращает раствору фиолетовую окраску, а затем оранжевую, что свидетельствует об обратном переходе фотохрома в мероцианиновую форму. Сделанные наблюдения указывают на обратимый характер переключений отрицательного фотохрома между тремя устойчивыми состояниями, что открывает широкие перспективы использования таких соединений в качестве pH-управляемых мультистабильных молекулярных систем.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России (соглашение о предоставлении гранта № 075-03-2023-179).

Список литературы

1. Барачевский В.А. Фотохромизм и его применение /В.А. Барачевский, Г.И. Лашков, В.А. Цехомский // М.: Химия. 1977. С. 280.
2. Минкин В.И. Фотоконтролируемые молекулярные переключатели на основе бистабильных спироциклических органических и координационных соединений. // Успехи Химии. 2013. Т.82. № 1. С. С. 1–26.
- 3 D. A. Ivakhnenko, A. V Shokurov, G. V Lyubimova, N. L. Zaichenko, V. V Arslanov, O. A. Raitman. Photochromic transformations of amphiphilic spirocyanine in acetonitrile solutions and at the air/water interface. // Russ. Chem. Bull. Vol. 67. N. 12. 2018. P.P. 2266–2270.
4. N. E. Koryako, D. A. Ivakhnenko, A. A. Ivakhnenko, A. V. Lyubimov, N. L. Zaichenko, G. V. Lyubimova, V. V. Arslanov, A. V. Shokurov, and O. A. Raitman // Negative Photochromism and Luminescent Properties of Amphiphilic Spirocyanine in Solutions and at the Interface // Protection of Metals and Physical Chemistry of Surfaces. 2019. Vol. 55. N. 6. P.P. 1120–1125.

УДК 541.183.022

Аракчеев А.В., Куцыбала Д.С., Мартынов А.Г., Щербина М.А., Селектор С.Л.

Влияние давления формирования плёнок ленгмюра–блджетт бис-фталоцианината самария на мультистабильность 2D системы

Аракчеев Андрей Владимирович, студент 4 курса кафедры наноматериалов и нанотехнологии, e-mail: andrejus_nm@mail.ru

Куцыбала Дарья Сергеевна, к.х.н., научный сотрудник ИФХЭ РАН

Мартынов Александр Германович, д.х.н., ведущий научный сотрудник ИФХЭ РАН

Щербина Максим Анатольевич, д.ф.-м. н., ведущий научный сотрудник ИСПИМ РАН

Селектор София Львовна, д.х.н., главный научный сотрудник ИФХЭ РАН

¹Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия, 125047, Миусская пл., д. 9

²Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия, 119071, Ленинский пр-т д. 31, корп. 4

³Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН, Москва, Россия, 117393, ул. Профсоюзная, д. 70

В данной работе показана возможность получения плёнок Ленгмюра-Блджетт краун-замещённого бис-фталоцианината самария с различным редокс-изомерным состоянием комплекса. Продемонстрированы различия в мультистабильности комплекса (в количестве стабильных редокс-состояний) в плёнках, сформированных при разном поверхностном давлении (с разной плотностью упаковки молекул), а также изучены изменения оптических характеристик ультратонких плёнок при наложении потенциалов, соответствующих различной степени окисления исследуемого соединения.

Ключевые слова: плёнки Ленгмюра-Блджетт, редокс-изомерия, фталоцианины, лантаниды, циклическая вольтамперометрия, электрохимия

THE EFFECT OF THE FORMATION PRESSURE OF SAMARIUM BIS-PHTHALOCYANATE LENGMUIR-BLODGETT FILMS ON THE MULTISTABILITY OF THE 2D SYSTEM

Arakcheev A.V.^{1,2}, Kutsybal D.S.², Martynov A.G.², Shcherbina M.A.³, Selektor S.L.²

¹Mendeleev University of Chemical Technology, Moscow, Russian Federation

²A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry of RAS, Moscow, Russian Federation

³N.S. Enikolopov Institute of Synthetic Polymer Materials of RAS, Moscow, Russian Federation

In this work the possibility to obtain Langmuir-Blodgett films of crown-substituted samarium bis-phthalocyaninate at different redox-isomeric states of the complex is shown. Differences in the multistability of the complex (in the number of stable redox states) in films formed at different surface pressures (with different molecule packing) were demonstrated, and changes in the optical characteristics of ultrathin films upon the application of potentials corresponding to different degrees of oxidation of the complex under investigation were studied.

Keywords: Langmuir-Blodgett films, redox-isomerism, phthalocyanines, lanthanides, cyclic voltammetry, electrochemistry

Направленный синтез функциональных органических комплексов, дизайн супрамолекулярных ансамблей на их основе, а также проектирование реальных устройств, использующих подобные активные модули – основные задачи динамично развивающейся науки о молекулярных переключателях. Наиболее сложным для решения вопросом в этой области является поиск методов увеличения числа редокс-состояний какой-либо молекулы без усложнения синтетических методик. С одной стороны, сэндвичевые комплексы фталоцианинов являются хорошими кандидатами для использования в устройствах молекулярной электроники благодаря своей богатой электронной структуре, которая придаёт молекуле уникальные фотофизические и электронные свойства, легко настраиваемые введением заместителей в контур сопряжения [1]. Однако, с другой стороны, известно, что при синтезе многопалубных фталоцианинатов

металлов возникает ограничение, связанное с нестабильностью таких комплексов. Из литературы известно, что расширения мультистабильности подобных систем можно добиться с помощью супрамолекулярной организации молекул, например, в самоорганизованных монослоях на поверхности золота [2]. Благодаря этому удаётся получить миниатюрные 2D системы, с большим числом стабильных редокс-состояний. В связи с этим, использование современных супрамолекулярных подходов к увеличению числа стабильных редокс-состояний системах на базе тетрапиррольных комплексов редкоземельных металлов является приоритетной задачей науки о молекулярных переключателях.

В данной работе объектом исследования были монослой Ленгмюра и организованные ультратонкие плёнки Ленгмюра-Блджетт (ПЛБ) бис-[тетра-(15-краун-5)-фталоцианината] самария (рис. 1а),

синтезированного в лаборатории новых физико-химических проблем ИФХЭ РАН. Для изучения свойств комплекса в ПЛБ монослой исследуемого комплекса были перенесены на твёрдые подложки (скорость переноса 1 мм/мин) при разном поверхностном давлении. Электронные спектры поглощения ПЛБ на кварцевых подложках записывали с помощью спектрофотометра Shimadzu UV 2450 PC. Электрохимические и спектро-электрохимические исследования ПЛБ на стеклянных пластинах, покрытых тонким слоем проводящего и оптически прозрачного оксида олова, допированного индием (ITO), проводили в трёхэлектродной ячейке с кварцевыми окнами. При этом электрохимические измерения и наложение потенциала проводили с помощью электронного потенциостата «РС-compact» (ИФХЭ РАН), а для спектральных измерений использовали оптоволоконный спектрофотометр AvaSpec 2048, Avantes.

Ранее [3] было показано, что при формировании монослоёв $\text{Sm}[(15\text{-C-5})_4\text{Pc}]_2$ на поверхности воды ванны Ленгмюра комплекс претерпевает редокс-изомеризацию $[\text{Sm}^{3+}(\text{R}_4\text{Pc}^{2-})(\text{R}_4\text{Pc}^{\ominus})]_2^0 \rightarrow [\text{Sm}^{2+}(\text{R}_4\text{Pc}^{\ominus})_2]_2^0$, связанную с ориентацией молекул на межфазной границе и изменением локального окружения молекулы, а при латеральном сжатии до давления 30-35 мН/м и выдержке при этом давлении - обратную изомеризацию $[\text{Sm}^{2+}(\text{R}_4\text{Pc}^{\ominus})_2]_2^0 \rightarrow [\text{Sm}^{3+}(\text{R}_4\text{Pc}^{2-})(\text{R}_4\text{Pc}^{\ominus})]_2^0$. Признаками протекания редокс-изомерных превращений являются изменения спектра поглощения: сдвиг Q полосы из положения 680 нм в растворе в положение 720 нм для монослоя при низком поверхностном давлении и обратное смещение при сжатии монослоя. Перенос ультратонких плёнок на твёрдые подложки был осуществлён при давлении 10 и 30 мН/м. Спектры поглощения ПЛБ $\text{Sm}[(15\text{-C-5})_4\text{Pc}]_2$ в обоих случаях указывают на частичное сохранение редокс-изомерного состояния $[\text{Sm}^{2+}(\text{R}_4\text{Pc}^{\ominus})_2]_2^0$ в комплексе, причём, как и ожидалось, доля этого состояния существенно уменьшается при увеличении давления формирования ПЛБ (рис. 16). Для изучения влияния редокс-изомерного состояния комплекса на его электрохимическое поведение в ПЛБ были проведены исследования методом циклической вольтамперометрии (ЦВА). Установлено, что ЦВА ПЛБ, перенесённой при 30 мН/м, содержит 2 анодных и 2 катодных пика (рис. 2а), что является классической картиной для бис-фталоцианинатов 3-валентных лантанидов в растворе. В то же время, вольтамперограмма ПЛБ, перенесённой при давлении 10 мН/м (рис. 2б), содержит 3 катодных и 3 анодных пика, что говорит об увеличении числа стабильных редокс-состояний комплекса в такой плёнке. В литературе отмечают [4], что количество электрохимически регистрируемых редокс-процессов для бис-фталоцианинатов, способных к редокс-изомеризации, больше, чем для их не изомеризующихся аналогов. По-видимому, в ПЛБ, перенесённой при 10 мН/м, способность комплекса к редокс-изомеризации при циклическом окислении/восстановлении сохраняется, в результате

чего на вольтамперограмме наблюдается дополнительный редокс-процесс, предположительно локализованный на металлоцентре (пик на ЦВА в области 600-700 мВ). С другой стороны, отсутствие такого процесса на ЦВА ПЛБ бис-фталоцианината самария, перенесённой при 30 мН/м, свидетельствует о том, что комплекс теряет способность к редокс-изомеризации в плёнке с высокой плотностью упаковки молекул, которая препятствует изменениям линейных размеров молекулы при изомеризации.

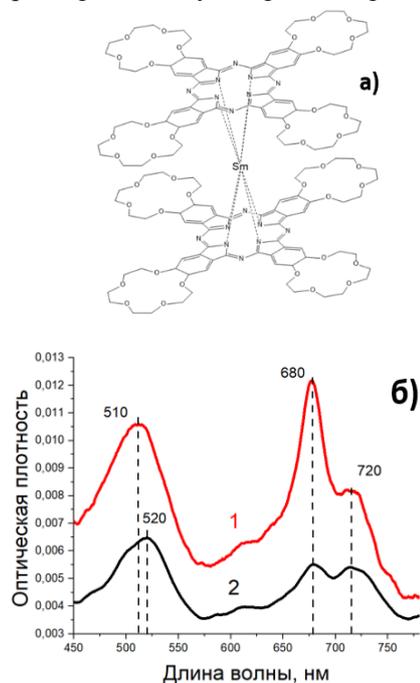


Рис. 1 а) Структурная формула $\text{Sm}[(15\text{-C-5})_4\text{Pc}]_2$; б) Спектры поглощения ПЛБ $\text{Sm}[(15\text{C5})_4\text{Pc}]_2$, перенесённых при 25 мН/м – 1 и при 10 мН/м – 2.

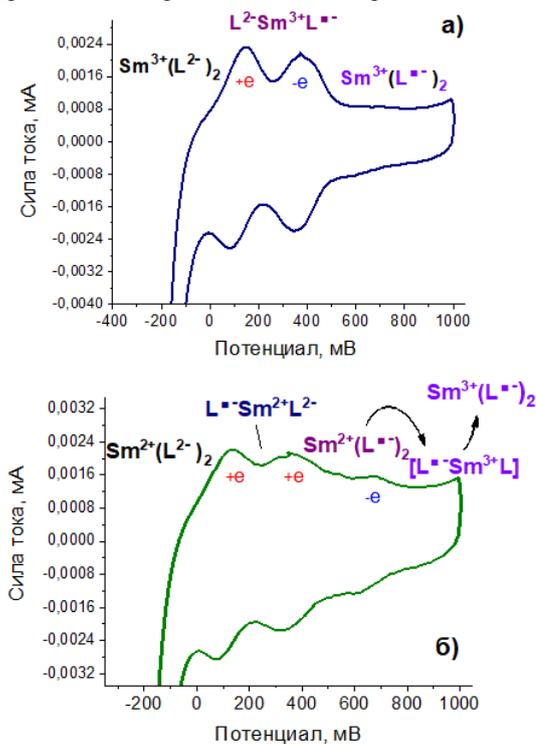


Рис. 2 Циклические вольтамперограммы ПЛБ $\text{Sm}[(15\text{C5})_4\text{Pc}]_2$, перенесённых при 30 мН/м – а, при 10 мН/м – б

Для того, чтобы более детально изучить редокс-процессы в ультратонкой плёнке и выявить их связь с изменениями электронного строения лиганда, были проведены спектро-электрохимические исследования (рис. 3).

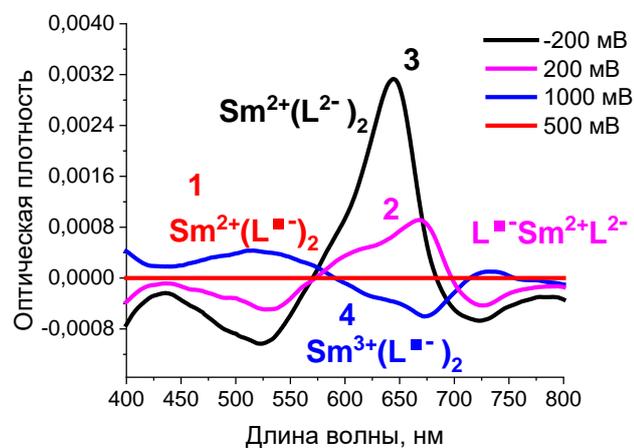


Рис. 3 Разностные спектры поглощения ПЛБ $Sm[(15C5)_4Pc]_2$, перенесённой при 10 мН/м, при разных значениях приложенного потенциала: 1 – 500 мВ, 2 – 200 мВ, 3 – -200 мВ, 4 – 1000 мВ.

Стационарный потенциал ПЛБ, перенесённой при 10 мН/м, составил около 500 мВ. Спектр поглощения этого состояния был принят за базовую линию и от неё были построены разностные спектры. При катодной поляризации при потенциалах 200 и -200 мВ регистрировались закономерные изменения спектра для одно- и двухэлектронно восстановленных форм лиганда. Пики на спектре плёнки при 200 мВ совпадают с пиками на спектре раствора комплекса в хлороформе, что соответствует электронному строению лиганда $Sm^{n+}(R_4Pc^{2-})(R_4Pc^-)$. В спектре поглощения при -200 мВ нет полосы в области около 500 нм, что говорит об отсутствии неспаренного электрона на лиганде – $Sm^{n+}(R_4Pc^{2-})_2$. При проведении анодного процесса – при движении от 500 до 1000 мВ – происходят не столь очевидные изменения спектра, которые можно отнести, по-видимому, к доокислению частично присутствующей в плёнке формы комплекса $Sm^{3+}(R_4Pc^{2-})(R_4Pc^-)$ (полоса 680 нм на кривой 2 (рис. 2б)). Присутствие четко

выраженного пика на ЦВА связано с вынужденным внутримолекулярным переносом электрона с двухвалентного металлоцентра на лиганд с образованием нестабильной при этом потенциале монадиальной формы соединения, которая затем быстро окисляется на электроде до стабильной бирадикальной формы бис-фталочиаина с трёхвалентным металлоцентром – $[Sm^{2+}(R_4Pc^-)_2]^0 \leftrightarrow [Sm^{3+}(R_4Pc^-)(R_4Pc^0)]^+ \rightarrow [Sm^{3+}(R_4Pc^-)_2]$.

Таким образом, с помощью UV-Vis спектроскопии и циклической вольтамперометрии доказана реализация редокс-изомерного превращения бис-фталочиаината самария при переходе из раствора на межфазную границу воздух/вода и обратного перехода при сжатии монослоя до высокого поверхностного давления. Продемонстрирована возможность получения плёнок Ленгмюра-Блоджетт с заданным редокс-изомерным состоянием комплекса. Показано, что при формировании ПЛБ при высоком поверхностном давлении, комплекс теряет способность к редокс-изомеризации.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 19-73-20236

Список литературы

1. Bekaroğlu Ö. Functional phthalocyanine molecular materials. – Springer Science & Business Media, 2010. – V. 135.2.
2. Lindsey J.S. et.al. Design, synthesis, and characterization of prototypical multistate counters in three distinct architectures // J. Mater. Chem. 2002. Vol. 12, № 4. P. 808–828.
3. Аракчеев А. В., Куцыбала Д. С., Мартынов А. Г., Селектор С.Л. Индуцированные ориентацией молекул редокс-изомерные превращения бис-фталочиаината самария в монослоях Ленгмюра // Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр. 2022. – Том XXXVI. – С. 8-10.
4. Gransbury G. K. et al. Understanding the origin of one- or two-step valence tautomeric transitions in bis (dioxolene)-bridged dinuclear cobalt complexes // JACS. 2020. – V. 142. – №. 24. – С. 10692-10704.

УДК 541.8

Карпуничкина И.А., Артемкина Ю.М., Плешкова Н.В., Щербаков В.В.

Электропроводность разбавленных растворов некоторых ионных жидкостей в диметилформамиде и диметилсульфоксиде и диэлектрические характеристики растворителей

Карпуничкина Ирина Алексеевна, аспирант кафедры общей и неорганической химии, e-mail: akimoshal@yandex.ru;

Артемкина Юлия Михайловна, кандидат химических наук, доцент кафедры общей и неорганической химии, e-mail: artemkina.iu.m@muctr.ru;

Плешкова Наталья Владимировна, кандидат химических наук, сотрудник Института экспериментальной медицины Королевского университета Белфаста, Великобритания; e-mail: n.plechkova@qub.ac.uk;

Щербаков Владимир Васильевич, доктор химических наук, профессор кафедры общей и неорганической химии, e-mail: shcherbakov.v.v@muctr.ru.

¹Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия.

²Королевский университет Белфаста, Великобритания.

Установлена связь между удельной электропроводностью (ЭП) разбавленных растворов четырех ионных жидкостей (ИЖ) в диметилформамиде (ДМФА) и диметилсульфоксиде (ДМСО) и диэлектрическими характеристиками этих растворителей. При повышении температуры удельная ЭП увеличивается прямо пропорционально отношению абсолютной диэлектрической проницаемости к времени дипольной диэлектрической релаксации растворителей, т.е. пропорционально их предельной высокочастотной ЭП. Получено уравнение, позволяющее рассчитать удельную ЭП разбавленных растворов ИЖ на основании диэлектрических характеристик растворителей в интервале температур 20 – 80°C.

Ключевые слова: растворы ионных жидкостей, диметилформамид, диметилсульфоксид, удельная электропроводность, предельная высокочастотная электропроводность.

ELECTRICAL CONDUCTIVITY OF DILUTE SOLUTIONS OF SOME IONIC LIQUIDS IN DIMETHYLFORMAMIDE AND DIMETHYL SULFOXIDE AND DIELECTRIC CHARACTERISTICS OF SOLVENTS

Karpunichkina I.A.¹, Artemkina Yu.M.¹, Plechkova N.V.², Shcherbakov V.V.¹

¹Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

²The Queen's University of Belfast, UK.

A relationship has been established between the specific electrical conductivity of the dilute solutions of four ionic liquids (ILs) in dimethylformamide (DMF) and dimethyl sulfoxide (DMSO) and the dielectric characteristics of these solvents. With increasing temperature, the specific electrical conductivity increases in direct proportion to the ratio of the absolute dielectric constant to the dipole dielectric relaxation time of the solvents, i.e., it is proportional to their limiting high-frequency electric field. An equation is derived that makes it possible to calculate the specific electrical conductivity of the dilute IL solutions based on the dielectric characteristics of the solvents in the 20–80°C temperature range.

Keywords: solutions of ionic liquids, dimethylformamide, dimethyl sulfoxide, electrical conductivity, limiting high-frequency electrical conductivity.

Введение. Ионные жидкости (ИЖ) являются перспективными материалами «Зеленой химии» и уже находят применение в различных областях химической технологии. Отличительной чертой ИЖ является их способность проводить электрический ток. Практическое применение ИЖ затрудняет их высокая вязкость, которая существенно снижает их электропроводность (ЭП). По этой причине большой интерес представляют смеси ИЖ с полярными растворителями.

Несмотря на большое количество работ, посвященных исследованию электропроводности растворов ИЖ, большая часть из них посвящена ионным жидкостям, которые содержат катион имидазолия или анион тетрабората. Ионные жидкости, содержащие другие катионы и анионы, мало изучены. Отсутствует также теория, позволяющая описать и

предсказать удельную ЭП ИЖ в различных растворителях. Работа посвящена исследованию четырех ИЖ, для которых практически отсутствуют данные об их удельной ЭП в диметилформамиде (ДМФА) и диметилсульфоксиде (ДМСО).

В настоящей работе в интервале температур 20 – 80°C определена удельная ЭП растворов 1-бутил-3-метилимидазолий бис {(трифторметил) сульфонил} имида (ИЖ-1), 1-бутил-3-метилпиридиний бис {(трифторметил) сульфонил} имида (ИЖ-2), тригексилтетрадецилфосфоний хлорида (ИЖ-3) и тригексилтетрадецилфосфоний бромид (ИЖ-4).

Экспериментальная часть. Графические формулы исследуемых ИЖ приведены на рис. 1, а некоторые их свойства представлены в табл. 1.

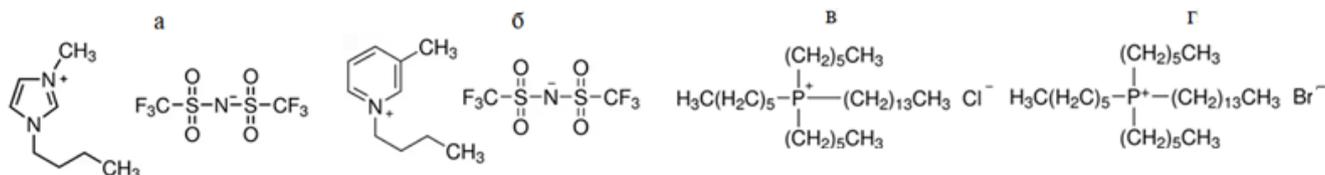


Рис. 1. Графические формулы ИЖ-1 (а), ИЖ-2 (б), ИЖ-3 (в) и ИЖ-4 (г)

Таблица 1. Некоторые свойства исследуемых ионных жидкостей

Вещество	Молярная масса, г/моль	Плотность, г/см ³ , 25 °С	Удельная ЭП, См/см
ИЖ-1	419,37	1,4354	3,4 · 10 ⁻³
ИЖ-2	430,39	1,4138	2,5 · 10 ⁻³
ИЖ-3	519,31	0,895 (20°С)	4,6 · 10 ⁻³
ИЖ-4	563,76	0,9583	1,9 · 10 ⁻³
ДМФА	73,09	0,9438	2,3 · 10 ⁻³
ДМСО	78,13	1,0954	7,8 · 10 ⁻³

Поскольку ИЖ гигроскопичны, перед приготовлением их растворов жидкости подвергались высушиванию в течение пяти часов в вакуумном сушильном шкафу ШСВ с регулятором температуры ТЕРМОДАТ-14Е5 при температуре 60°С, после чего хранились в этом же сушильном шкафу под вакуумом. Контроль чистоты исследуемых ионных жидкостей осуществлялся посредством ЯМР-спектроскопии в Лаборатории ионных жидкостей Королевского университета Белфаста. Контроль содержания воды в растворителях осуществлялся титрованием по Карлу Фишеру на автоматическом титраторе Mettler Toledo V20 волнометрическим методом. Содержание воды в ДМФА и ДМСО не превышало 0,5 %.

Приготовление растворов ИЖ проводилось весовым методом: при этом навеска ИЖ, взятая с точностью ±0,00001 грамма, количественно переносилась в предварительно взвешенную мерную колбу. Далее в колбу добавлялась навеска растворителя, взвешенная с той же точностью.

Электрическое сопротивление R растворов определялось с помощью измерителя иммитанса Е 7-20 в интервале частот 0,5 – 10 кГц. При этом, для исключения влияния электродной поляризации, искомое сопротивление определялось экстраполяцией его значения к бесконечной частоте в координатах $R - 1/f$. Погрешность удельной ЭП не превышала 0,5 %.

Удельная ЭП разбавленных растворов исследуемых ИЖ монотонно возрастает с повышением концентрации и температуры. Изучение

температурной зависимости удельной ЭП к водных растворов неорганических электролитов [1,2] показало, что при повышении температуры величина κ возрастает прямо пропорционально предельной высокочастотной (ВЧ) ЭП κ_{∞} растворителя (воды):

$$\kappa = k \kappa_{\infty} \quad (1)$$

Предельная ВЧ ЭП полярного растворителя определяется отношением диэлектрической проницаемости ϵ к времени дипольной диэлектрической релаксации τ [1,2]:

$$\kappa_{\infty} = \frac{\epsilon_s \epsilon_0}{\tau} \quad (2)$$

В выражении (2) ϵ_0 – абсолютная ДП вакуума ($\epsilon_0=8,85 \cdot 10^{-12}$ Ф/м).

Для проверки описываемой уравнением (1) пропорциональности, в случае растворов исследуемых ИЖ в ДМФА и ДМСО, нами были проанализированы зависимости $\kappa - \kappa_{\infty}$. В результате было установлено, что для всех исследованных растворов ИЖ в ДМФА и ДМСО при повышении температуры удельная ЭП κ возрастает прямо пропорционально предельной высокочастотной (ВЧ) ЭП κ_{∞} растворителя. На рис. 2 в качестве примера приведены зависимости $\kappa - \kappa_{\infty}$ для растворов ИЖ-4 в ДМФА (рис.2а) и ДМСО (рис.2б).

Стоит отметить, что коэффициент k описываемых уравнением (1) зависимостей (рис. 2) возрастает прямо пропорционально концентрации и не зависит от природы ИЖ, рис. 3. На этом рисунке представлены зависимости k от концентрации ИЖ в растворах ДМФА (рис. 3а) и ДМСО (рис. 3б)

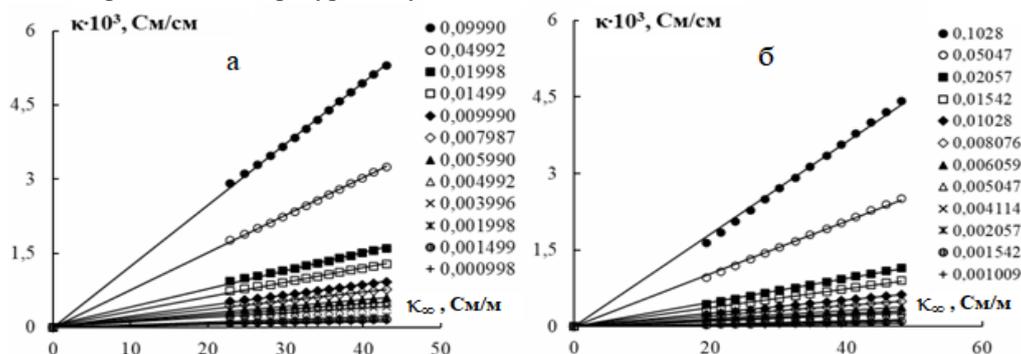


Рис. 2. Зависимость удельной ЭП κ растворов ИЖ-4 в ДМФА (а) и в ДМСО (б) от предельной ВЧ ЭП растворителей κ_{∞} ; концентрации растворов (моль/л) приведены на графиках

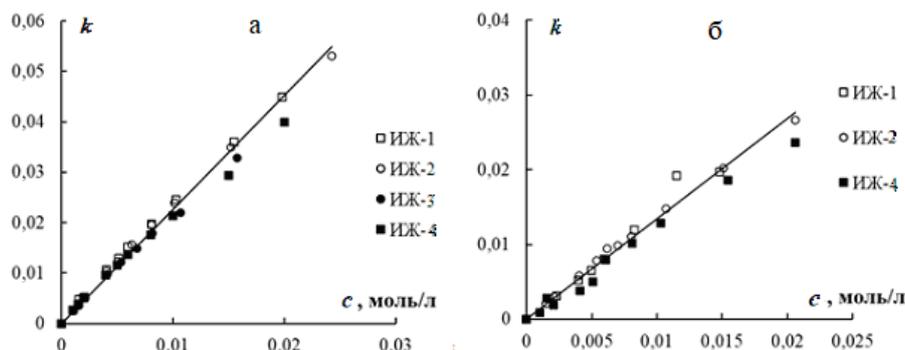


Рис. 3. Зависимость тангенса угла наклона (k , рис. 2) от концентрации ИЖ в ДМФА (а) и ДМСО (б)

Величина коэффициента пропорциональности k в уравнении (1) зависит от концентрации растворенного вещества (ИЖ) c и растворителя c_0 , а также от числа молекул растворителя, связанных с ионами в растворе N [2]:

$$k = cN/c_0. \quad (3)$$

Из уравнения (3) получаем для числа молекул растворителя, связанных с ионами в растворе N :

$$N = k c_0/c = A c_0, \quad (4)$$

где A – угловой коэффициент зависимостей, рис.3. Величины c_0 растворителей могут быть рассчитаны на основе значений их молярных масс и плотностей, табл. 1. В результате получаем для ДМФА $c_0=943,8/73,09=12,9$ моль/л и для ДМСО $c_0=1095,4/78,13=14,0$ моль/л.

Величины углового коэффициента A составляют $0,23 \pm 0,01$ для растворов ИЖ в ДМФА и $0,14 \pm 0,01$ для растворов ИЖ в ДМСО. Числа молекул растворителя, связанных с ионами в растворе N : для ДМФА $N=0,23 \cdot 12,9= 2,97$; ДМСО = $0,14 \cdot 14,0=1,96$. С учетом погрешности определения величины A (5 %) можно считать, что в разбавленных растворах ИЖ в ДМФА с ионами связаны три, а в ДМСО – две молекулы растворителя.

С учетом уравнений (2) и (3), получаем в итоге для зависимости удельной ЭП исследуемых растворов ИЖ в ДМФА и ДМСО от диэлектрических свойств растворителей:

$$\kappa = \frac{Nc \epsilon_s \epsilon_0}{c_0 \tau} = \frac{MNc \epsilon_s \epsilon_0}{10^3 \rho \tau}. \quad (5)$$

В уравнении (5) M – молярная масса растворителя, ρ – его плотность. Это уравнение позволяет сравнить удельную ЭП разбавленных растворов ИЖ в ДМФА

($N=3$) и ДМСО ($N=2$), но не позволяет различить величины удельной ЭП различных ИЖ в данном растворителе, поскольку при одинаковых концентрациях и температурах в данном растворителе получаются одинаковые величины удельной ЭП. Для того, чтобы различить удельные ЭП различных ИЖ в данном растворителе необходимо уточнить численную величину N для каждой ИЖ в данном растворителе. Результаты проведенных расчетов величин N для исследованных ИЖ приведены в табл. 2.

Таблица 3.5. Число молекул ДМФА и ДМСО (N), связанных с ионами ИЖ

Растворитель	N			
	ИЖ-1	ИЖ-2	ИЖ-3	ИЖ-4
ДМФА	2,9	2,8	2,7	2,6
ДМСО	1,8	1,8	-	1,6

Как следует из приведенных в табл. 2, данных, величина N уменьшается при переходе от ИЖ-1 к ИЖ-4. Следовательно в этом направлении будет уменьшаться и удельная ЭП разбавленных растворов ИЖ в ДМФА и ДМСО.

Список литературы

- Щербаков В.В., Артемкина Ю.М. Предельная эквивалентная электропроводность растворов неорганических солей и диэлектрические свойства полярного растворителя. //Ж. неорг. химии, 2013, т. 58, № 8, с. 1086-1089.
- Щербаков В.В. Растворы электролитов. Электропроводность растворов и диэлектрические свойства полярных растворителей / Щербаков В.В., Артемкина Ю.М., Ермаков В.И./ – М.: Saarbrucken, Palmarium Academic Publishing, 2012. – 132 с.

УДК 541.183.022

Мамонов М.Д., Аракчеев А.В., Куцыбала Д.С., Кройтор А.П., Дмитриенко А.А., Мартынов А.Г., Бирин К.П., Селектор С.Л.

Спектральные переключения в смешанных монослоях порфирина никеля и фталоцианината рутения с координирующими аксиальными лигандами

Мамонов Михаил Дмитриевич, студент 2 курса кафедры физической химии РХТУ им. Д.И. Менделеева
e-mail: asmetechnologic@gmail.com

Аракчеев Андрей Владимирович, студент 4 курса кафедры наноматериалов и нанотехнологии РХТУ им. Д.И. Менделеева

Куцыбала Дарья Сергеевна, к.х.н., научный сотрудник ИФХЭ РАН

Кройтор Андрей Петрович к.х.н., младший научный сотрудник ИФХЭ РАН

Дмитриенко Александр Александрович инженер, ИФХЭ РАН

Бирин Кирилл Петрович, к.х.н., ведущий научный сотрудник ИФХЭ РАН

Мартынов Александр Германович, д.х.н., ведущий научный сотрудник ИФХЭ РАН

Селектор София Львовна, д.х.н., главный научный сотрудник ИФХЭ РАН

¹Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия, 125047, Миусская пл., д. 9

²Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия, 119071, Ленинский пр-т д. 31, корп. 4

В данной работе продемонстрированы обратимые спектральные переключения в смешанных монослоях различных производных порфирина никеля и краун-замещённого фталоцианината рутения с координирующими аксиальными лигандами. Переключения заключаются в изменении спектра поглощения смешанного монослоя при сжатии, которое может быть интерпретировано как спин-кроссовер никеля, индуцированный принудительной аксиальной координацией.

Ключевые слова: монослои Ленгмюра, спин-кроссовер, порфирины, фталоцианины, переходные металлы, аксиальная координация, электронные спектры поглощения.

SPECTRAL SWITCHES IN MIXED MONOLAYERS OF NICKEL PORPHYRINATE AND RUTHENIUM PHTHALOCYANINATE WITH AXIAL LIGANDS

Mamonov M.D.¹, Arakcheev A.V.^{1,2}, Kutsybala D.S.², Kroitor A.P.², Dmitrienko A.A.², Martynov A.G.², Birin K.P.², Selektor S.L.²

¹Mendeleev University of Chemical Technology, Moscow, Russian Federation

²A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry of RAS, Moscow, Russian Federation

In this work we demonstrate reversible spectral switches in mixed monolayers of nickel porphyrinate derivatives and crown-substituted ruthenium phthalocyaninate with coordinating axial ligands. The switching consists in a change in the mixed monolayer absorption spectrum during compression, which can be interpreted as spin-crossover nickel induced by forced axial coordination.

Keywords: Langmuir monolayers, spin-crossover, porphyrins, phthalocyanines, transition metals, axial coordination, UV-Vis spectroscopy

Изменение спинового состояния металлоцентра в комплексных органических соединениях (спин-кроссовер) представляет фундаментальный и практический интерес из-за перспектив применения подобных соединений в устройствах молекулярной электроники и спинтроники. Управление спиновым числом может осуществляться за счет внутримолекулярного переноса электрона в комплексе [1], а также за счет изменения координационного числа металла с помощью дополнительной координации [2]. Спин-кроссовер атома никеля в тетрапиррольных комплексах, индуцированный аксиальной координацией, представляет собой одно из направлений спинтроники, где главными задачами являются синтез комплексов с необходимой геометрией, а также подбор условий реализации обратимых переключений под действием внешних факторов. Использование межфазных границ, как «реакторов» с ограниченным пространством является

перспективным подходом к решению проблемы реализации спин-кроссовера без излишних синтетических манипуляций и добавления большого количества экстра-лигандов. При исследовании смешанных ленгмюровских монослоев тетра-фенил-порфирина никеля и фталоцианината рутения с аксиальными заместителями удаётся зарегистрировать изменение спектра, характерное для спин-кроссовера атома никеля в комплексе [3], однако при переносе монослоя на твёрдую подложку парамагнитное состояние никеля теряется, в результате чего становится невозможным изучить электронное строение комплексов с помощью рентгеновских методов. Поэтому для дальнейших исследований необходимо было выбрать соединения с более акцепторными периферическими заместителями, которые должны способствовать стабилизации дополнительной аксиальной координации атома никеля.

В данной работе объектами исследования были две пары компонентов: дипиразин-тетра-(15-краун-5)-фталоцианинат рутения ($[(15-C-5)_4Pc]Ru(Pyz)_2$) и тетра(4-метилбензоат)порфиринат никеля(II) (NiTCPP), а также дипиразин-тетра-(трет-бутил)-фталоцианинат рутения ($[(t-Bu)_4Pc]Ru(Pyz)_2$) и тетра(2,3,4,5,6-пентафторфенил)порфиринат никеля(II) (NiTF₂₀PP), которые были синтезированы в лаборатории новых физико-химических проблем ИФХЭ РАН. Монослои Ленгмюра этих соединений формировали с помощью тefлоновой ванны Ленгмюра KSV Minitrough, сжатие монослоя производили со скоростью 5 мм/мин. Для мониторинга состояния исследуемого комплекса в монослое с помощью оптоволоконного спектрометра AvaSpec 2048, Avantes in situ регистрировались электронные спектры поглощения при отражении в процессе формирования и сжатия монослоя.

На первом этапе работы из индивидуальных растворов NiTCPP и $[(15-C-5)_4Pc]Ru(Pyz)_2$ в хлороформе, а также из раствора, содержащего смесь NiTCPP и $[(15-C-5)Pc]Ru(Pyz)_2$ в молярном соотношении 1:1 в хлороформе, на границе раздела фаз воздух/вода были сформированы индивидуальные и смешанные монослои Ленгмюра. Для депротонирования пиразинов, входящих в состав фталоцианината рутения, в раствор, состоящий из смеси компонентов добавляли (N, N-диизопропил)-этиламин (DIPEA).

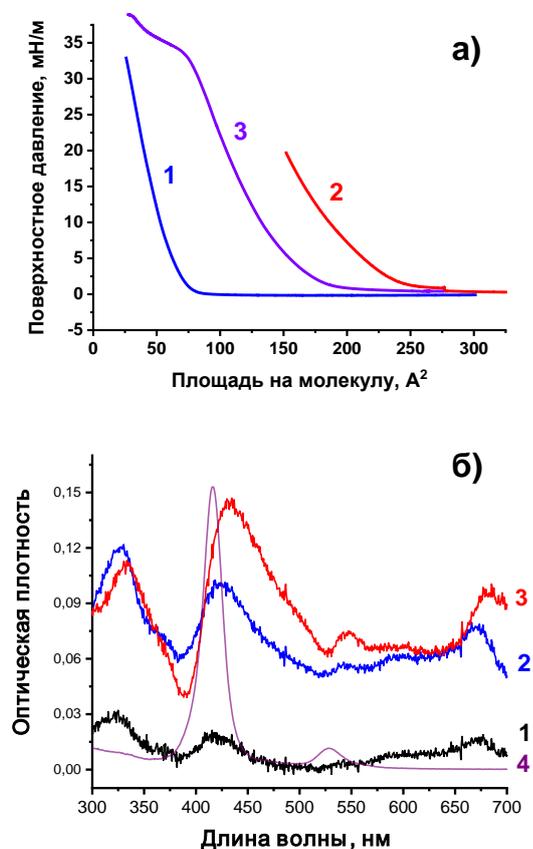


Рис. 1 а) Изотермы сжатия монослоёв NiTCPP– 1, $[(15-C-5)_4Pc]Ru(Pyz)_2$ – 2, смеси компонентов с добавлением DIPEA – 3; б) спектры поглощения смешанных монослоёв NiTCPP и $[(15-C-$

$5)_4Pc]Ru(Pyz)_2$ при давлении 2 мН/м – 1, 35 мН/м – 2, 40 мН/м – 3, спектр поглощения раствора NiTCPP в хлороформе – 4.

Изотермы сжатия монослоёв, содержащих индивидуальные компоненты, начинают свой рост с площадей, характерных для edge on («на ребро») ориентации молекул на межфазной поверхности (рис. 1а). Изотерма сжатия монослоя смеси компонентов находится между изотермами индивидуальных веществ и её средняя молекулярная площадь близка к среднему арифметическому площадей отдельных компонентов, что говорит об отсутствии каких-либо значительных межмолекулярных взаимодействий в системе в начале сжатия монослоя.

С помощью рефлектометрического зонда оптоволоконного спектрометра по разработанной в ИФХЭ методике [XX] проводилась регистрация спектров поглощения монослоя в условиях отражения от воды (рис. 1б). После растекания монослоя и испарении растворителя в спектре смешанного монослоя наблюдалось сохранение всех индивидуальных основных полос поглощения NiTCPP. При последующем сжатии монослоя до 40 мН/м, наблюдалось батохромное смещение полосы Core NiTCPP с 417 нм до 431 нм. Такое батохромное смещение полосы Core в порфириinate никеля интерпретируют в литературе, как изменение спинового состояния (спин-кроссовер) никеля [2]. Отметим, что в индивидуальном монослое никаких спектральных сдвигов при сжатии монослоя не происходит. Результаты, полученные для смешанного монослоя порфирината никеля и фталоцианината рутения с координирующими лигандами, можно интерпретировать как спин-кроссовер, индуцированный принудительной аксиальной координацией атома никеля. Интересно, что зарегистрированное батохромное смещение полосы Core обратимо даже при относительно больших скоростях сжатия/разжатия монослоя (100 мм/мин). При разжатии плотноупакованного монослоя до давления 30 мН/м наблюдается гипсохромный сдвиг спектра, а при повторном сжатии до 40 мН/м – обратный батохромный сдвиг.

Однако, при переносе монослоя на твердую подложку при поверхностном давлении 40 мН/м, как методом Ленгмюра-Шефера, так и методом Ленгмюра-Блоджетт, положение полосы Core оказывается таким же, как и в растворе – 417 нм. Повидимому, из-за метастабильной природы образующихся при сжатии монослоя межмолекулярных связей, такие возмущения, как движение подложки через монослой, приводят к локальной релаксации супрамолекулярной системы и разрыву предполагаемой координационной цепи. Поэтому, с целью создания системы, способной к образованию более прочных координационных связей, имеет смысл переход к производным порфирината никеля и фталоцианината рутения с ещё более акцепторными заместителями.

В качестве такой пары и были выбраны NiTF₂₀PP и $[(t-Bu)_4Pc]Ru(Pyz)_2$. Аналогично описанным выше

исследованиям были получены индивидуальные монослои компонентов и их спектры, а затем произведено формирование смешанного монослоя из раствора эквимольной смеси изучаемых веществ, с добавлением DPEA. Спектры поглощения смешанного монослоя при сжатии до 40 мН/м (рис. 2а) демонстрируют аналогичное батохромное смещение полосы Соре с 410 нм в положение 436 нм, однако изначальный коротковолновый пик порфирина на длине волны 410 нм сохраняется даже при таком высоком давлении, т.е. полного переключения не происходит.

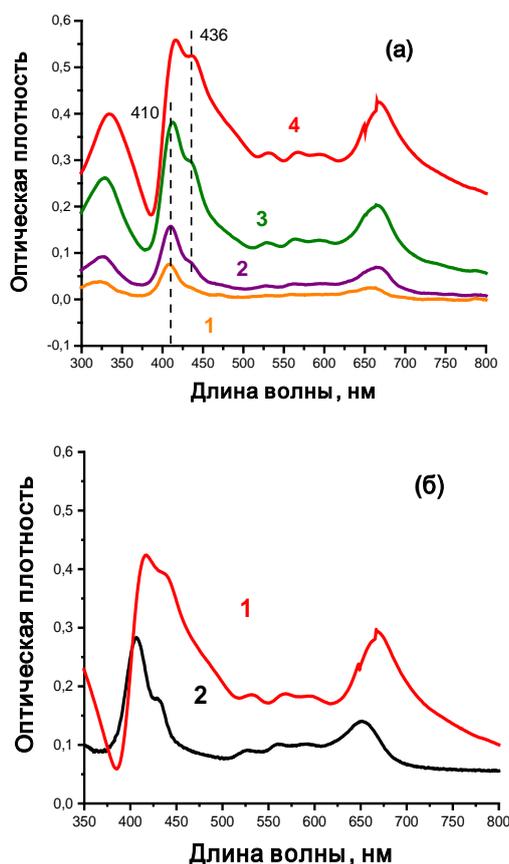


Рис. 2 а) Спектры поглощения смешанного монослоя $\text{NiTF}_{20}\text{PP}$ и $[(t\text{-Bu})_4\text{Pc}]\text{Ru}(\text{Pyz})_2$ при 1 мН/м – 1, 8 мН/м – 2, 25 мН/м – 3, 40 мН/м – 4; б) 1 – спектр поглощения смешанного монослоя $\text{NiTF}_{20}\text{PP}$ и $[(t\text{-Bu})_4\text{Pc}]\text{Ru}(\text{Pyz})_2$ при 40 мН/м, 2 – спектр поглощения плёнки Ленгмюра-Шефера, перенесённой при 40 мН/м из смешанного монослоя $\text{NiTF}_{20}\text{PP}$ и $[(t\text{-Bu})_4\text{Pc}]\text{Ru}(\text{Pyz})_2$.

Неполный спектральный переход, предположительно связанный со спин-кроссовером, можно объяснить частичной агрегацией порфирина на межфазной поверхности и частичным экранированием никеля от аксиальной координации. Однако при переносе монослоя на твёрдую подложку длинноволновая компонента полосы Соре 436 нм остается в спектре, и соответственно, предполагаемое высокоспиновое состояние никеля частично сохраняется благодаря более прочным координационным связям (рис. 2б).

Таким образом, в работе выявлена способность к реализации в монослоях смесей производных порфирина никеля и фталоцианина рутения с двумя различными парами заместителей на границе раздела фаз воздух/вода обратимых спектральных переключений, предположительно связанных со спин-кроссовером. Показана возможность переноса на твёрдую подложку плёнки, в спектре которой сохраняется длинноволновая компонента, характерная для высокоспинового состояния атома никеля, при переходе к системе соединений с более акцепторными периферическими заместителями, увеличивающими энергию координационной связи.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, грант № 23-73-00037

Список литературы

1. Drath O., Boskovic C. Switchable cobalt coordination polymers: Spin crossover and valence tautomerism // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2018. – Т. 375. – С. 256-266.
2. Thies S. et al. Coordination-induced spin crossover (CISCO) through axial bonding of substituted pyridines to nickel-porphyrins: σ -donor versus π -acceptor effects // *Chemistry – A European Journal*. – 2010. – Т. 16. – №. 33. – С. 10074-10083.
3. Shokurov A. V. et al. Spin Crossover in Nickel (II) Tetraphenylporphyrinate via Forced Axial Coordination at the Air/Water Interface // *Molecules*. – 2021. – Т. 26. – №. 14. – С. 4155.
4. Caughey, W.S.; Deal, R.M.; McLees, B.D.; Alben, J.O. Species Equilibria in Nickel(II) Porphyrin Solutions: Effect of Porphyrin Structure, Solvent and Temperature. *J. Am. Chem. Soc.* 1962, 84, 1735–1736.

УДК 546.05

Ретюнская К.В., Четверикова Я.А., Никитин А.А., Свириденкова Н.В.

Синтез магнитных наночастиц на основе ферритов кобальта и цинка и изучение их фотокаталитических свойств

Ретюнская Кристина Владимировна¹, бакалавр 4-го года обучения факультета естественных наук, email: krisret@bk.ru;

Четверикова Яна Андреевна¹, специалист по учебно-методической работе;

Никитин Алексей Андреевич¹, кандидат химических наук, ассистент

Свириденкова Наталья Васильевна¹, кандидат химических наук, зав. кафедрой общей и неорганической химии, декан факультета естественных наук,

¹ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», Россия, Москва, 125047, Миусская площадь, дом 9.

В данной работе методом соосаждения получены наночастицы кобальта и цинка, которые были исследованы методами РФА и ИК-спектроскопии, также была изучена морфология наночастиц методом ПЭМ. Была исследована каталитическая активность наночастиц ферритов цинка в реакции Фентона, полученные после отжига в муфельной печи.

Ключевые слова: метод соосаждения, магнитные наночастицы, ферриты, каталитическая активность, ИК-спектроскопия, просвечивающая электронная микроскопия, рентгенофазовый анализ, реакция Фентона.

SYNTHESIS OF MAGNETIC NANOPARTICLES BASED ON COBALT AND ZINC FERRITE AND STUDY OF THEIR PHOTOCATALYTIC PROPERTIES

Retyunskaya K.V., Chetverikova Y.A., Nikitin A.A., Sviridenkova N.V.

Mendeleev University of Chemical Technology, Moscow, Russian Federation

In this work, cobalt and zinc nanoparticles were obtained by co-precipitation and were studied by XRD and IR spectroscopy, and the morphology of the nanoparticles was also studied by TEM. The catalytic activity of zinc ferrite nanoparticles in the Fenton reaction obtained after annealing in a muffle furnace was studied.

Keywords: co-precipitation method, magnetic nanoparticles, ferrites, catalytic activity, Infrared spectroscopy, transmission electron microscopy, X-ray phase analysis, Fenton reaction.

Введение

В последние годы исследователи активно изучают область нанотехнологий благодаря их огромному потенциалу в различных областях науки и техники. В этой области наночастицы магнетита привлекли огромное внимание благодаря своим уникальным магнитным и каталитическим свойствам. Эти свойства делают их перспективными кандидатами для многочисленных применений, включая восстановление окружающей среды, медицину и хранение энергии [1].

Экспериментальная часть

Для синтеза наночастиц был выбран химический метод соосаждения [2], так как он достаточно простой, лучше всего поддается контролю над размером и морфологией частиц и имеет высокий выход. Для его осуществления берут навески солей трехвалентного железа и переходного двухвалентного металла в соотношении 2:1, растворяют в 0,04М соляной кислоте, перемешивают 10 минут, и после добавления 180 мл воды нагревают 2 часа при температуре 90 градусов. Приготовленный раствор добавляют в щелочной раствор гидроксида натрия и нагревают час. Далее центрифугируют до получения рН раствора равного 6-7, осадок высушивают на роторном испарителе, после чего прожигают в муфельной печи при температуре 600 градусов. Дальнейшим этапом работы стало исследование приготовленных наночастиц различными методами.

При создании магнитных наночастиц были использованы следующие реактивы: гидроксид натрия (NaOH, $\geq 97,0\%$), соляная кислота, (HCl, 37%), хлорид железа(III) (FeCl₃, 97%), шестиводный хлорид железа (FeCl₃*6H₂O), семиводный сульфат цинка (ZnSO₄*7H₂O, 97%), сульфат кобальта(II) (CoSO₄, 97%).

Для получения данных о строении и составе наноструктур была проведена инфракрасная спектроскопия. Инфракрасные (ИК) спектры образцов регистрировали с помощью прибора Nicolet iS20 (Thermo Scientific, США), в диапазоне от 400 до 4000 см⁻¹ методом прессования таблеток с KBr.

На рисунке 1 и 2 представлены ИК-спектры отожженного и неотожженного образца Co-1, состоящих из сульфата кобальта и безводного хлорида железа. Различия между ними состоят в том, что на отожженном образце присутствуют видимые интенсивные пики в области 434-596 см⁻¹, соответствующие колебаниям Co—O и Fe—O, также появляются деформационные колебания гетита в пределах 1043-1109 см⁻¹, из-за чего можно доказать образование феррита-шпинели. Во всех ИК-спектрах есть полосы поглощения адсорбированных гидроксидов при 3000-3420 см⁻¹, при 1900-2300 см⁻¹ присутствует ложная полоса поглощения из-за вклада атмосферного углекислого газа.

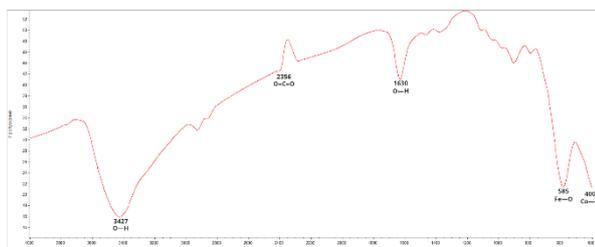


Рис.1 — ИК спектр образца Co-1 до отжига

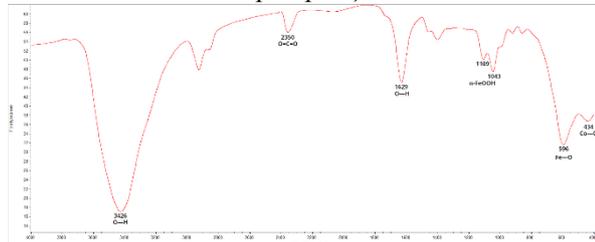


Рис.2 — ИК спектр образца Co-1 после отжига

На рисунках 3 и 4 представлен ИК-спектр отожженного и неотожженного образца Co-2, состоящих из сульфата кобальта и шестиводного хлорида железа. Различия между ними состоят в том, что на отожженном образце присутствуют видимые интенсивные пики в области 434-592 cm^{-1} , соответствующие колебаниям Co—O и Fe—O, также появляются деформационные колебания гетита в пределах 1093-1195 cm^{-1} , из-за чего можно доказать образование феррита-шпинели. Во всех ИК-спектрах есть полосы поглощения адсорбированных гидроксидов при 3000-3420 cm^{-1} , при 1900-2300 cm^{-1} присутствует ложная полоса поглощения из-за вклада атмосферного углекислого газа.

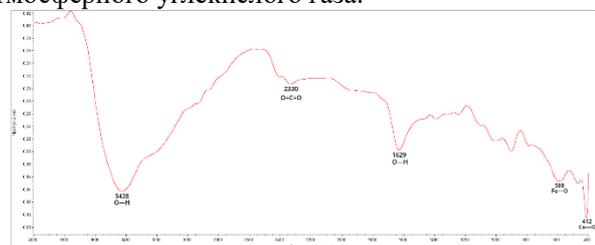


Рис. 3 — ИК спектр образца Co-2 до отжига

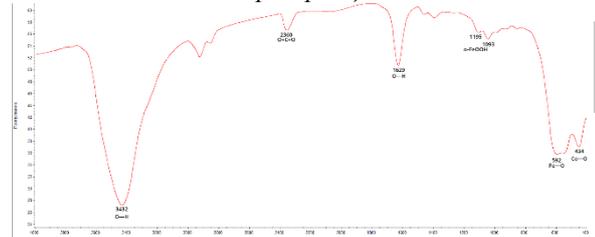


Рис. 4 — ИК спектр образца Co-2 после отжига

На рисунках 5 и 6 представлен ИК-спектр отожженного и неотожженного образца Zn-1, состоящих из семиводного сульфата цинка и безводного хлорида железа. Различия между ними состоят в том, что на отожженном образце присутствуют видимые интенсивные пики в области 465-565 cm^{-1} , соответствующие колебаниям Zn—O и Fe—O, также появляются деформационные колебания гетита в пределах 1020-1241 cm^{-1} , из-за чего можно доказать образование феррита-шпинели. Во всех ИК-спектрах есть полосы поглощения адсорбированных гидроксидов при 3000-3420 cm^{-1} , при 1900-2300 cm^{-1} присутствует ложная полоса поглощения из-за вклада атмосферного углекислого газа.

адсорбированных гидроксидов при 3000-3420 cm^{-1} , при 1900-2300 cm^{-1} присутствует ложная полоса поглощения из-за вклада атмосферного углекислого газа.

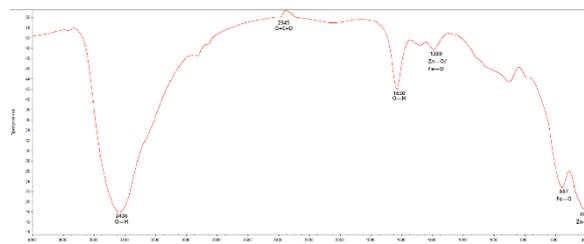


Рис. 5 — ИК спектр образца Zn-1 до отжига

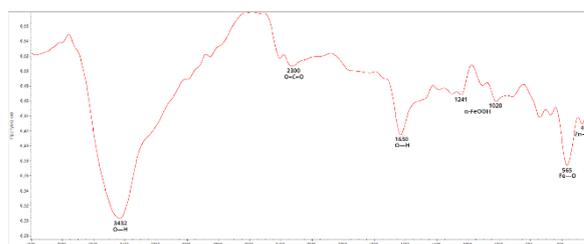


Рис. 6 — ИК спектр образца Zn-1 после отжига

На рисунках 7 и 8 представлен ИК-спектр отожженного и неотожженного образца Zn-2, состоящих из семиводного сульфата цинка и безводного хлорида железа. Различия между ними состоят в том, что на отожженном образце присутствуют видимые интенсивные пики в области 425-530 cm^{-1} , соответствующие колебаниям Zn—O и Fe—O, также появляются деформационные колебания гетита в пределах 1037-1112 cm^{-1} , из-за чего можно доказать образование феррита-шпинели. Во всех ИК-спектрах есть полосы поглощения адсорбированных гидроксидов при 3000-3420 cm^{-1} , при 1900-2300 cm^{-1} присутствует ложная полоса поглощения из-за вклада атмосферного углекислого газа.

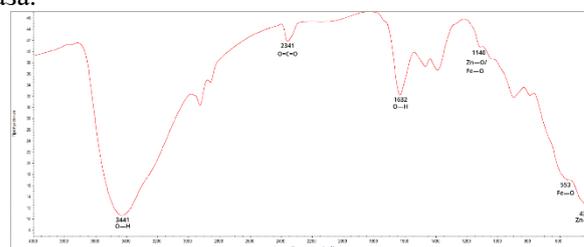


Рис. 7 — ИК спектр образца Zn-2 до отжига

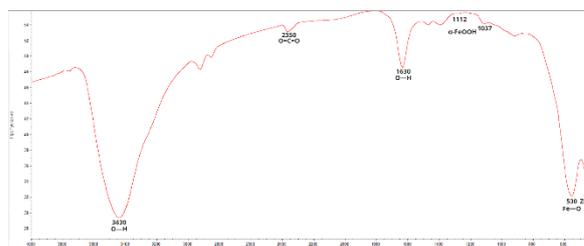


Рис. 8 — ИК спектр образца Zn-2 после отжига

На рисунке 9 и 10 представлена рентгеновая дифрактограмма образца на основе феррита кобальта. Положения всех видимых пиков близки к характерным пикам в карточке CoFe_2O_4 (JCPDS № 22-1086). На рентгенограмме образцов серии кобальта можно наблюдать характерные пики для кубической структуры шпинели $\text{Fd}\bar{3}m$.

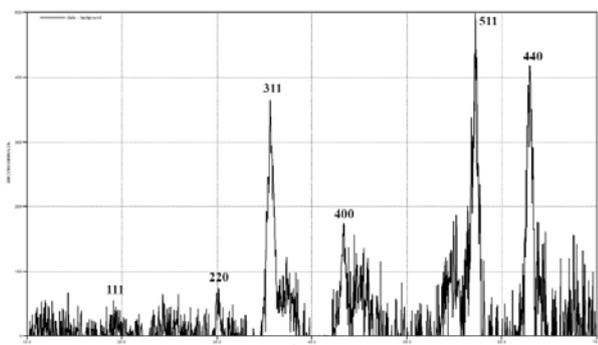


Рис. 9 — РФА спектр образца Co-1-о

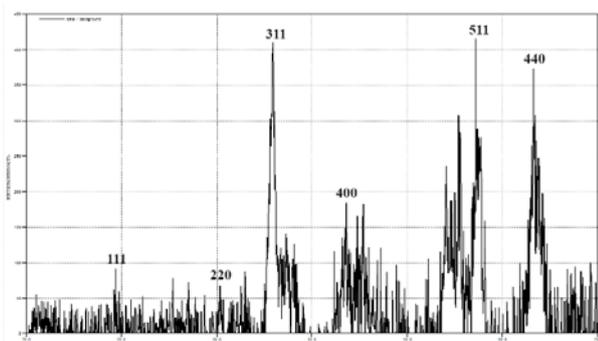


Рис. 10 — РФА спектр образца Co-2-о

На рисунке 11 и 12 представлена рентгеновая дифрактограмма образца на основе феррита цинка. Положения всех видимых пиков близки к характерным пикам в карточке ZnFe_2O_4 (JCPDS № 22-1012). На рентгенограмме образцов серии кобальта можно наблюдать характерные пики для кубической структуры шпинели $\text{Fd}\bar{3}m$.

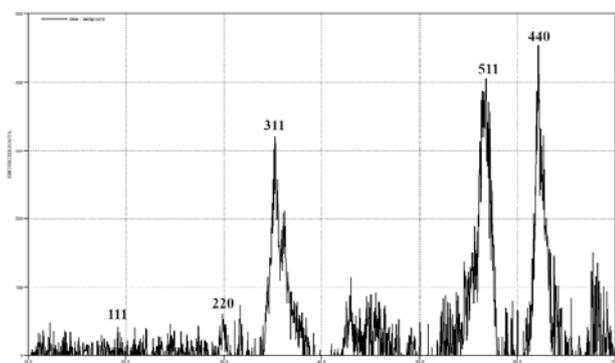


Рис. 11 — РФА спектр образца Zn-1-о

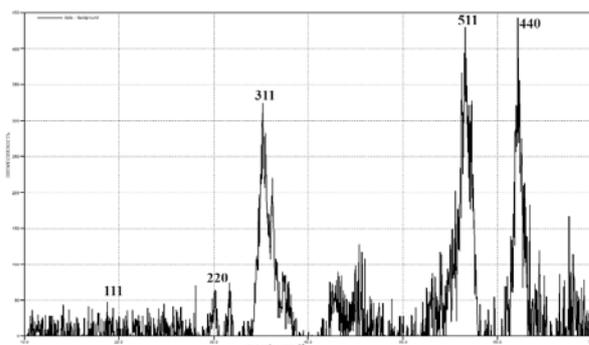


Рис. 12 — РФА спектр образца Zn-2-о

Для установления морфологии и размера наночастиц была проведена просвечивающая электронная микроскопия (ПЭМ).

Микрофотографии наночастиц были получены на просвечивающем электронном микроскопе (ПЭМ) JEOL JEM-1400 при ускоряющем напряжении 120 кВ. Микрофотографии высокого разрешения были получены на ПЭМ JEOL JEM-2100 при ускоряющем напряжении 200 кВ. Количественную оценку размера наночастиц осуществляли с использованием программного обеспечения ImageJ.

На рисунках 13 и 14 представлены микрофотографии образцов кобальта, на которых видно образование полидисперсных кластеров с игольчатой формой, размеры которых составляют от 61 до 81 нанометр.

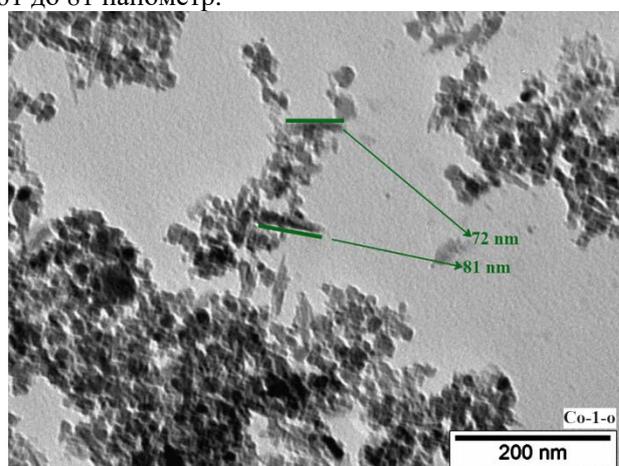


Рис. 13 — ПЭМ-микрофотография образца Co-1-о

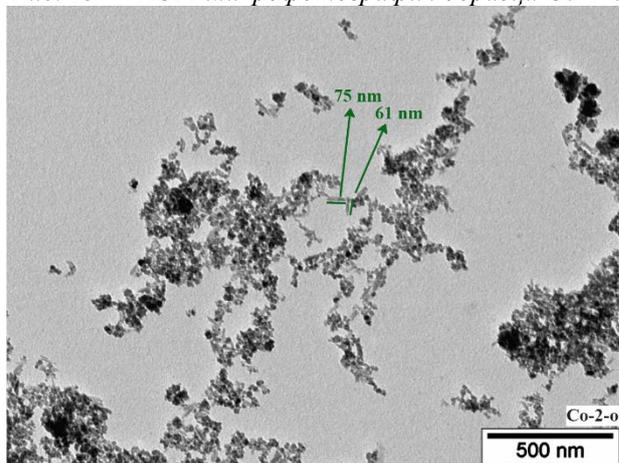


Рис. 14 — ПЭМ-микрофотография образца Co-2-о

На рисунках 15 и 16 представлены микрофотографии отожженных образцов цинка, на них можно наблюдать образование полидисперсных кластеров с игольчатой формой с размерами от 33 до 75 нм. Можно сделать вывод, что морфология наночастиц кобальта и цинка не отличается.

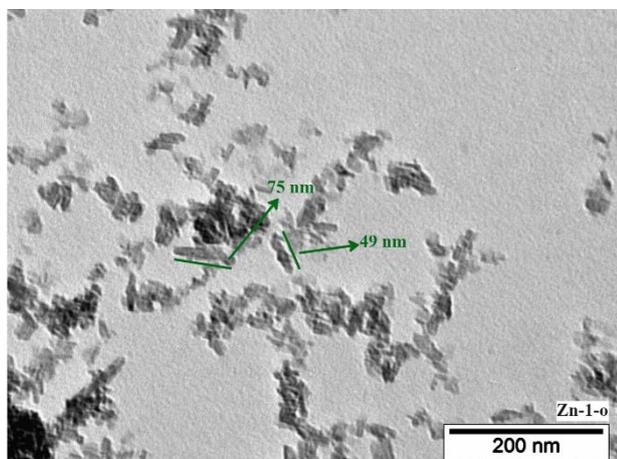


Рис. 15 — ПЭМ-микрофотография образца Zn-1-о

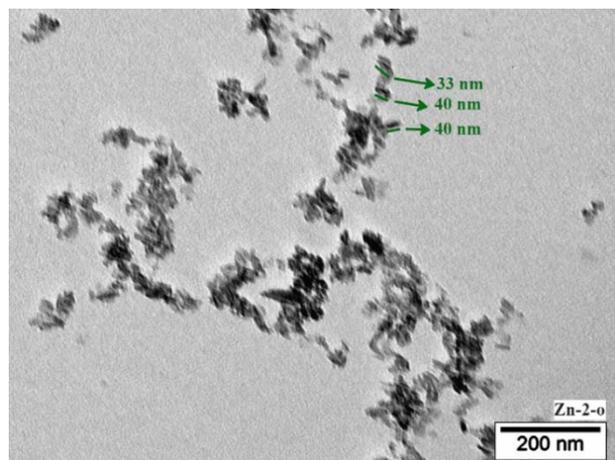


Рис. 16 — ПЭМ-микрофотография образца Zn-2-о

Далее была исследована каталитическая активность отожженных образцов в реакции Фентона. В качестве модельного красителя был выбран метиленовый синий. В водный раствор метиленового синего с концентрацией 0,032 моль/л добавляли пероксид водорода и наночастицы образца Zn-1. Далее проводили измерения оптической плотности через равные промежутки времени, так как оптическая плотность раствора пропорциональна его концентрации. Было зарегистрировано уменьшение оптической плотности. Результаты измерений представлены на рисунке 17. Уменьшение оптической плотности позволяет сделать выводы об уменьшении концентрации раствора во времени, что свидетельствует о разложении метиленового синего. Для доказательства того, что реакция разложения красителя пероксидом водорода катализируется

наночастицами, был проведен аналогичный опыт в отсутствие наночастиц. По нему было видно, что оптическая плотность раствора практически не изменяется, из-за чего не происходит уменьшение концентрации раствора и разложение органического красителя.

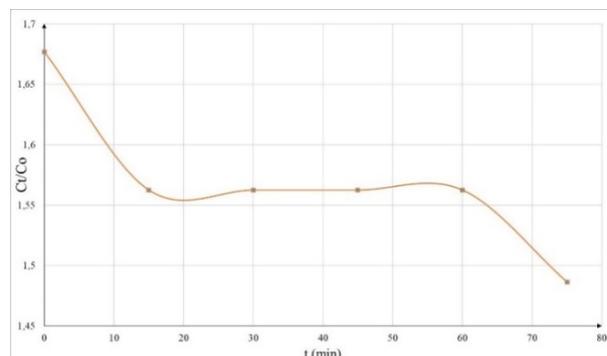


Рис. 17 — Разложение метиленового синего в присутствии наночастиц и пероксидом водорода

Заключение

В ходе проведенного исследования были синтезированы наночастицы кобальта(II) и цинка методом соосаждения. Было доказано наличие феррита-шпинели во всех отожженных образцах методом ИК-спектроскопии, методом РФА было доказано наличие кубической фазы феррит-шпинели, методом ПЭМ была установлена морфология и размер полученных наночастиц. В реакции Фентона было доказано наличие каталитической активности полученных наночастиц.

Список литературы

1. Anu Mary Ealias and Saravanakumar M P School of Civil and Chemical Engineering, VIT University, Vellore, Tamil Nadu 632014, India
2. Synthesis of magnetic nanoparticles by coprecipitation for applications in biomedicine, V. S. S. Filho, A. B. V. Neves, E. S. da Costa, M. I. d'Ávila, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 478, 54-66, 2019
3. Magneto-Plasmonic Nanoparticles for Photothermal Therapy, February 2019, Nanotechnology 30(25), DOI:10.1088/1361-6528/ab08f7. Cristina Multari, Marta Miola, Francesco Laviano, Roberto Gerbaldo, Giuseppe Pezzotti, Doriana Debellis, Enrica Vernè.
4. Zharebtsov D.A., Mirasov V. Sh., Kleshev D.G., Polyakov E.V. Nanodisperse oxide compounds of iron formed in the $\text{FeSO}_4 - \text{KOH} - \text{H}_2\text{O} - \text{H}_2\text{O}_2$ system ($4.0 \leq \text{pH} \leq 13.0$) // Наносистемы: физика, химия, математика. 2015. №4.

Технология органических веществ

УДК 665.123

Веселинович А. М., Пастухова Д.А., Воронов М.С.

Исследование процесса модификации производных растительных масел с целью получения димеров жирных кислот

Веселинович Александр Миланович, студент 2 курса магистратуры кафедры химической технологии основного органического и нефтехимического синтеза, e-mail: aveselinovich@bk.ru

Пастухова Дарья Александровна, студентка 4 курса кафедры химической технологии основного органического и нефтехимического синтеза, e-mail: dashagul68@mail.ru

Воронов Михаил Сергеевич, к.х.н., доцент кафедры химической технологии основного органического и нефтехимического синтеза;

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева»,
Россия, Москва, 125047, Миусская площадь, дом 9.

Работа посвящена изучению закономерностей каталитической олигомеризации жирных кислот растительных масел с целью получения димеров жирных кислот. Рассмотрено влияние катализатора на селективность димеризации жирных кислот и образование продуктов различной пространственной структуры.

Ключевые слова: димеры жирных кислот, олигомеризация, олеиновая кислота, линолевая кислота.

STUDY PROCESS OF MODIFICATION OF VEGETABLE OIL IN ORDER TO OBTAIN DIMERS OF FATTY ACIDS

Veselinovich A. M., Pastuhova D.A., Voronov M.S.

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russian Federation

The work is devoted to the study of the features of the catalytic oligomerization of fatty acids of vegetable oils in order to obtain dimers of fatty acids. Influence of catalyst on the selectivity of dimerization of fatty acids and formation of products of different spatial structures was considered.

Key words: dimers of fatty acids, oligomerization, oleic acid, linoleic acid.

Введение

На сегодняшний день стабильно развиваются технологии производства коммерчески ценных продуктов из возобновляемого сырья. Одним из подобных направлений является химическая переработка производных растительных масел. В данном контексте перспективным направлением выглядит переработка жирных кислот растительного происхождения в олигомеры (димеры) жирных кислот. Димеры нашли такие применения, как: производство полиамидов, полиэстеров, уретановых полиэфиров, специальных красок и косметических средств. Кроме того, димеры являются ингибиторами коррозии и используются в буровых растворах, а также присадках к топливам и смазкам [1]. Основным способом получения димеров жирных кислот на данный момент является олигомеризация ненасыщенных жирных кислот (см. рис. 1).

Экспериментальная часть

В рамках данной работы предлагается рассмотреть основные закономерности димеризации жирных кислот как в присутствии кислотных катализаторов, так и без них. Катализаторы были подобраны на основе анализа литературных данных, а именно были выбраны: $ZnCl_2$, $SnCl_2$, $HClO_4$, $Ti(OC_4H_9)_4$ [1-3]. В качестве исходного сырья были выбраны: олеиновая кислота чистотой 99% (Acros) и смесь олеиновой и линолевой кислот (с мольным отношением 1:2).

Также был проведён скрининг кислотных катализаторов – как кислот Льюиса, так и кислот Бренстеда. Загрузка олеиновой кислоты и смеси кислот составляла 20 г., концентрация катализатора ~5-6 масс. %. В таблицах 1 и 2 представлены результаты исследования и основные показатели процессов.

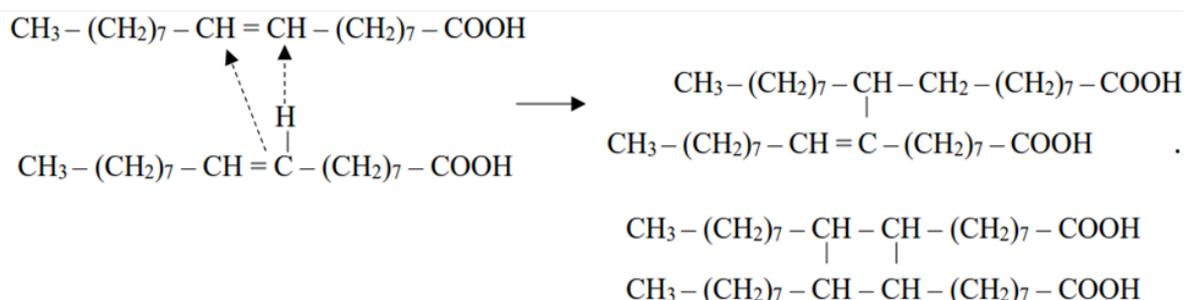


Рис. 1. Соединения, получаемые при олигомеризации олеиновой кислоты [2].

Анализ структуры и функциональных групп получившихся олигомеров проводили с помощью титриметрического определения йодного и кислотного чисел (ЙЧ и КЧ), а также ^1H -ЯМР-спектроскопии. Исходное йодное число олеиновой кислоты составило 72 г/100 г I_2 , а смеси линолевой и олеиновой кислот – 87 г/100 г I_2 . Полученная информация сопоставлялась с литературными [1, 3-5], а также теоретическими данными (по прогнозируемым спектральным пикам предполагаемых структур продуктов в программе Chem Draw).

Таблица 1. «Результаты экспериментов по димеризации олеиновой кислоты»

Катализатор	Время синтеза, мин	Температура, °С	ЙЧ	КЧ
некат.	1200	135	59	180
некат. (в атм. N_2)	600	135	43	183
ZnCl_2	300	140	60	211
ZnCl_2 (в атм. N_2)	300	140	50	176
HClO_4	120	140	52	182

Таблица 2. «Результаты экспериментов по димеризации смеси олеиновой и линолевой кислот»

Катализатор	Время синтеза, мин	Температура, гр. С	ЙЧ	КЧ
некат.	1200	135	73	174
ZnCl_2	300	170	16	229
HClO_4 (в атм. N_2)	180	140	48	163
$\text{Ti}(\text{OC}_4\text{H}_9)_4$	300	140	63	153
SnCl_2	300	135	85	247

Проведенные исследования показали, что практически во всех экспериментах конверсия двойных связей не превышает 50%. Данный факт свидетельствует о преимущественном образовании димеров жирных кислот. Исключение составляет опыт со смесью кислот и хлоридом цинка, где конверсия двойных связей составила ~90%. Изучение ЯМР спектра данного образца позволило сделать вывод, что это произошло по причине перегрева реакционной смеси – в смеси значительно выросло количество продуктов термического окисления. Кроме того, в данном случае в смеси преобладают димеры ароматического строения. Примеры пространственных структур димеров представлены на Рис. 2.

Было замечено, что помимо димеризации в системе протекает ряд побочных процессов: окисление кратных связей, пространственная изомеризация двойных связей, «сшивка» между карбоксильной группой одной молекулы и двойной связью другой молекулы олеиновой кислоты, хлорирование кратной связи (при избытке в системе ZnCl_2 и HClO_4), а также при температуре $>170^\circ\text{C}$

возможно декарбоксилирование кислот. Отметим, что при проведении синтеза в инертной атмосфере получались димеры без вышеуказанных побочных продуктов.

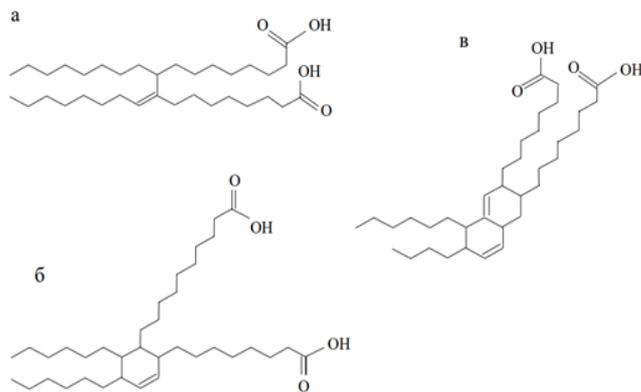


Рис. 2. Соединения, образующиеся при димеризации линолевой кислоты: а – ациклические, б – циклические, в – бициклические структуры [2].

Анализ ЯМР-спектров полученных образцов позволил сделать вывод, что в реакционной смеси представлены различные варианты строения димеров: алифатические (соответствующий сигнал на ~1.51 ppm), циклические (как насыщенные (характерный сигнал протонов на 1,86 – 1,93 ppm), так и ненасыщенные (соответствуют сигналы на 6,2 – 6,48 ppm)), а также ароматические (группа сигналов протонов на 7,6 – 8,4 ppm). Возможно образование сопряженных ароматических структур (помимо сигнала ароматической группы имеются дополнительные сигналы протонов на ~2,20 и ~3,5 – 3,6 ppm). Пики, соответствующие указанным структурам, были подтверждены в литературе [3-5]. Спектры сырья и полученной реакционной массы представлены на Рис. 3 и Рис. 4.

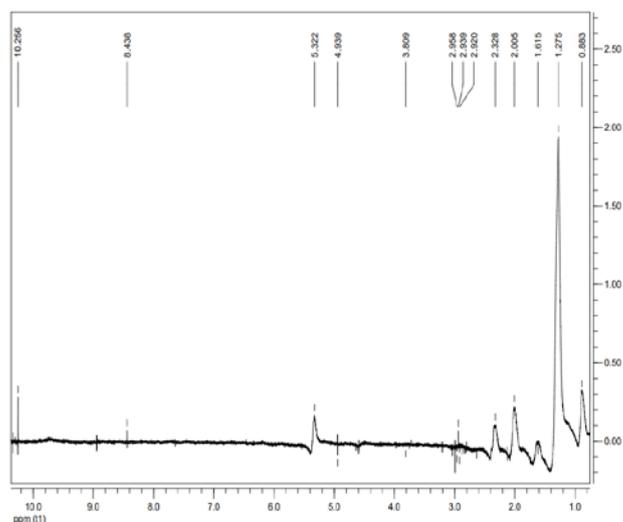


Рис. 3. Спектр ^1H ЯМР исходной олеиновой кислоты.

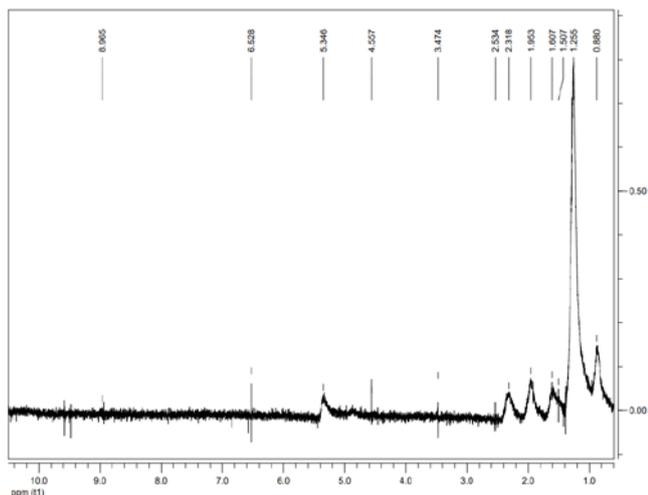


Рис. 4. Спектр ^1H ЯМР продукта каталитической олигомеризации олеиновой кислоты.

В присутствии линолевой кислоты (полиненасыщенных жирных кислот в общем случае) в смеси жирных кислот в условиях процесса может протекать изомеризация с получением сопряженной системы, которая подвергается циклизации по механизму Дильса-Альдера, представленному на рис. 5.

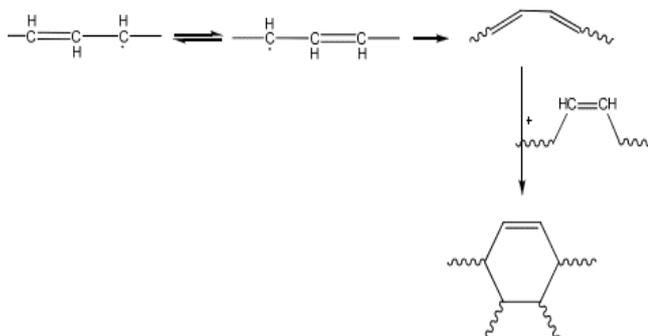


Рис. 5 Олигомеризация жирных кислот по механизму Дильса-Альдера [1].

Олигомеризация протекает как при кислотном катализе, так и некаталитически. Проведение процесса некаталитическим путем приводит к образованию довольно ограниченного ряда циклических и ароматических структур, тогда как применение катализаторов позволяет получать структуры значительно более разнообразного строения. Также при проведении процесса некаталитическим путем реакционная масса постепенно окрашивается в оранжевый, однако при использовании ряда катализаторов (HClO_4 , ZnCl_2 , SnCl_2) окрашивается в темно-бурый цвет и становится более вязкой (наиболее характерно при катализе Zn). При олигомеризации смеси олеиновой и линолевой кислот заметен тренд на преобладание в реакционной массе димеров циклического и ароматического

строения, тогда как содержание ациклических структур заметно ниже, чем при димеризации чистой олеиновой кислоты. Отметим, в результате димеризации смеси кислот в конечном продукте отсутствует свободная линолевая кислота.

Из рассмотренных катализаторов наилучшие результаты продемонстрировал тетрабутоксититан – полученный олигомеризат характеризуется повышенной текучестью относительно исходной, что также может указывать на высокое содержание димеров. Кроме того, анализ спектров ЯМР показал незначительную пространственную изомеризацию. С другой стороны, при использовании хлоридов цинка и олова в качестве катализаторов наблюдается смена окраски реакционной смеси (она становится темно-коричневой), а также ее частичное затвердевание (загустевание), что, вероятно, вызывается образованием металлических мыл.

Заключение

Таким образом, исследование каталитической димеризации жирных кислот различной степени полиненасыщенности позволяет направлять процесс на образование олигомеров различного строения и управлять их качеством.

Работа выполнена в рамках программы развития ПХТУ им. Д.И. Менделеева "Приоритет-2030".

Исследования выполнены на оборудовании Центра коллективного пользования имени Д. И. Менделеева.

Список литературы

1. Чинь Х. Ф. и др. Каталитическая димеризация линолевой кислоты //Известия Санкт-Петербургской лесотехнической академии. – 2012. – №. 199. – С. 226-234.
2. Горюнова А. К. Разработка противоизносной присадки к топливам для реактивных двигателей на основе жирных кислот растительного происхождения. Диссертация на соискание ученой степени, Москва, 2021, https://www.gubkin.ru/diss2/files/d01-goryunova-ak/Dissertation_Goryunova_AK.pdf
3. Чинь Х. Ф., Царев Г. И., Рощин В. И. Модификация таллового масла лиственных пород //Известия высших учебных заведений. Лесной журнал. – 2014. – №. 2 (338). – С. 123-129.
4. Spectral Database for Organic Compounds (SDBS). National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST): Japan.
5. Сапунов В. Н., Воронов М. С., Староверов Д. В., Козловский И. А. Спектральные методы исследования: учеб, пособие - М.: ПХТУ им. Д. И. Менделеева, 2020. - 124 с.

УДК 661.741.141

Головко Д.С., Дубровский В.С., Козловский И.А.

Исследование одностадийного процесса получения этилацетата из этанола

Головко Дмитрий Сергеевич - студент 4 курса бакалавриата факультета нефтегазохимии и полимерных материалов; golovkodmitryj@gmail.com

Дубровский Виталий Сергеевич – ассистент кафедры химической технологии основного органического и нефтехимического синтеза

Козловский Иван Анатольевич – к.х.н., доцент кафедры химической технологии основного органического и нефтехимического синтеза;

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева»,
Россия, Москва, 125047, Миусская площадь, дом 9.

В данной статье рассмотрена эффективность катализатора низкотемпературной конверсии НТК – 4 в процессе одностадийного синтеза этилацетата из этанола, представлены зависимости изменения основных параметров реакции при варьировании давления.

Ключевые слова: этанол, этилацетат, гетерогенный катализ.

RESEARCH OF THE ONE-STAGE PROCESS OF ETHANOL CONVERSION INTO ETHYLACETATE

Golovko D.S., Dubrovskiy V.S., Kozlovskiy I.A.

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russian Federation

The article discusses the efficiency of the NTK – 4 low-temperature conversion catalyst in the process of one-stage synthesis of ethylacetate from ethanol, presents the dependences of changes in the main reaction parameters with varying pressure.

Key words: ethanol, ethylacetate, heterogeneous catalysis.

Введение

В современном мире в связи с ужесточением контроля над выбросами CO₂ и других парниковых газов в атмосферу поиск новых возобновляемых и экологичных ресурсов представляет широкий интерес. Биоэтанол, получаемый из растительной биомассы [1] составляет основную долю от всего производимого биотоплива по всему миру. Помимо использования его в качестве топлива или добавок к топливу стоит также рассмотреть возможность применения биоэтанола в качестве сырья при производстве продуктов основного органического синтеза.

Этилацетат - при нормальных условиях бесцветная летучая жидкость, широко используемая в качестве растворителя (производство красок, покрытий, адгезивов, клеев, герметиков и, также, среда для проведения химических процессов). С каждым годом количество производимого этилацетата во всем мире неуклонно увеличивается, на данный момент прогнозируется стабильный рост рынка этилацетата в 5% на период 2022-2027 гг [2]. В России объемы производства этилацетата на 2022 г показали пиковый прирост в 30% [3] при общей массе не менее 27 млн. т. В настоящее время основная доля этилацетата производится путем реакции этерификации с использованием этанола и уксусной

кислоты, катализируемой сильной протонной кислотой, обычно, серной. Данные условия делают эту технологию достаточно затратной, так как она требует использования коррозионностойких материалов, оборудование узла очистки продуктов от гомогенного катализатора и нескольких реагентов для проведения реакции, что также может вызвать сложности с отделением продукта. В свою очередь технология одностадийного производства этилацетата из этанола с использованием гетерогенного катализатора не требует применения оборудования из дорогостоящих материалов ввиду слабых коррозионных свойств катализатора, реагента и образующихся продуктов и позволяет использовать в качестве сырья только этанол, получаемый из возобновляемого сырья. Процесс проводят в газовой фазе при повышенном давлении. Наибольшая эффективность конверсии этанола в этилацетат достигается при использовании катализаторов, содержащих в своем составе медь в металлическом виде или в виде оксида [4-11]. Точный механизм дегидрирующего сочетания процесса на данный момент неизвестен. Однако, можно сказать, что основной реакцией является дегидрирование этанола до ацетальдегида, из которого затем образуются целевой и побочные продукты (рис. 1,2).

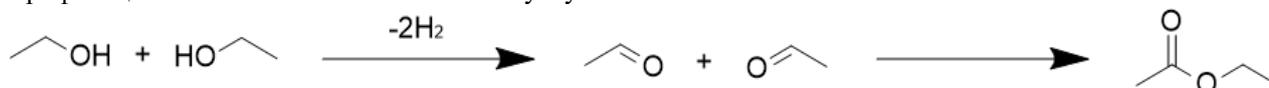


Рис. 1 Схема образования этилацетата из этанола.

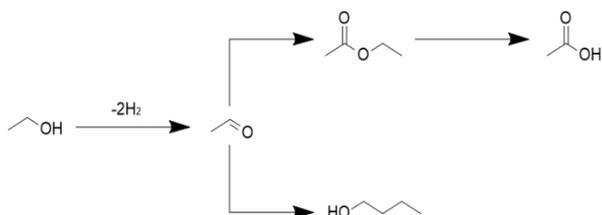


Рис. 2 Условная схема образования побочных продуктов из этанола

В данной статье представлены результаты исследования влияния давления на основные показатели процесса при использовании промышленного катализатора НТК-4 следующего состава [12]:

Таблица 1. Химический состав катализатора НТК-4.

Массовая доля, %			
Al ₂ O ₃	CuO	ZnO	Cr ₂ O ₃
19,2	56,8	10,2	13,7

Экспериментальная часть

Проведение процесса осуществляется в проточном реакторе со стационарным слоем катализатора, над которым расположен слой насадки. Предварительно через катализатор пропускают смесь водорода и азота с концентрацией водорода 10%об. с расходом 5 л/ч в течение 2 часов с целью перевода оксида меди, находящегося в составе катализатора в активную металлическую форму.

Подача этанола в реактор осуществляется поршневым насосом с расходом 0,21 мл/мин. Содержание воды в исходном спирте составляло

7,5%масс. Температура процесса составляет 270 °С. Этанол, попадая в реактор, испаряется в слое насадки и смешивается с газом – носителем (азот), далее реакционная смесь проходит через слой порошкообразного катализатора, где происходит конверсия этанола в основные продукты процесса: ацетальдегид, этилацетат, бутанол-1, уксусная кислота. После реактора смесь проходит через змеевиковый холодильник, охлаждаемый оборотной водой, где происходит конденсация продуктов. Далее газожидкостная смесь попадает в сепаратор, где происходит отделение конденсата от газовой фазы, состоящей из азота и водорода, образовавшегося в результате реакций (см. рис 1,2). Жидкие продукты анализируют путем газо-жидкостной хроматографии с внутренним стандартом (гексанол-1). Показатели процесса рассчитывают по формулам:

$$X_{эт} = \frac{C_{эм,0} - C_{эм}}{C_{эм,0}} \cdot 100\%,$$

где $C_{эм,0}$ - массовая доля этанола в исходном сырье, $C_{эм}$ - массовая доля этанола в пробе.

$$S_i = \frac{C_i/M_i}{C_{эм,0}/M_{эм}} \cdot \nu_i \cdot 100\%,$$

где C_i - массовая доля i -го компонента в пробе; M_i и $M_{эм}$ - молярные массы i -го компонента и этанола соответственно, моль/г.; $X_{эм}$ - степень конверсии этанола, %; ν_i - стехиометрический коэффициент этанола в реакции образования i -го компонента.

Результаты экспериментов при различном давлении приведены в табл. 2.

Таблица 2. Оценка влияния варьирования давления

P, бар	Селективности веществ, %				X _{эт} , %
	Ацетальдегид	Уксусная кислота	Этилацетат	Бутанол - 1	
2	55,96	10,16	25,79	4,52	26,30
4	34,66	13,50	34,38	7,44	38,42
7	29,44	10,82	35,76	8,15	36,95
10	29,50	9,39	44,01	4,56	31,85
12	25,86	10,92	47,73	6,77	19,57
20	28,31	12,09	52,66	3,56	16,17
30	15,31	9,32	55,90	3,30	13,00

На рисунках 3 и 4 приведены графические зависимости, приведенных в таблице данных для удобства оценки и сравнения результатов опытов.

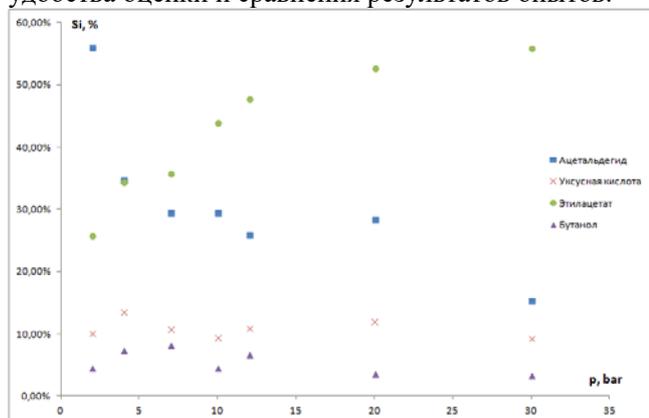


Рис 3. Зависимости селективностей образования основных продуктов от давления

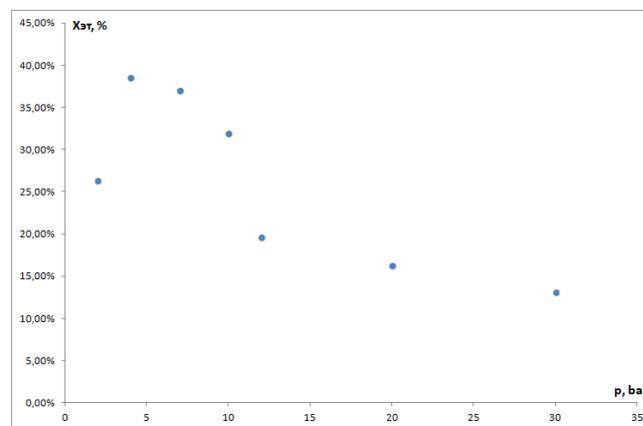


Рис 4. Зависимость степени конверсии этанола от давления

Представленные данные позволяют сделать следующие выводы о зависимостях основных параметров процесса:

1) При увеличении давления возрастает селективность образования этилацетата, селективность ацетальдегида при этом пропорционально уменьшается, что может быть обусловлено повышением скорости реакции димеризации ацетальдегида в этилацетат.

2) Селективности образования бутанола и уксусной кислоты слабо чувствительны к варьированию давления и в совокупности составляют 13 – 20% для каждого из приведенных опытов.

3) Степень конверсии этанола показывает тенденцию к уменьшению при увеличении давления.

Заключение

В заключение к проделанной работе стоит выделить некоторые аспекты, выявленные в ходе исследования:

1) Промышленный катализатор дегидрирования НТК-4 при повышенных давлениях показал достаточно высокую селективность образования этилацетата. Однако низкая степень конверсии этанола напрямую влияет на выход эфира, который в исследованном диапазоне условий не является достаточным для промышленной реализации процесса. В частности, потребовались бы повышенные материальные затраты на оборудование узлов реактора, разделения продуктов и рецикла непрореагировавшего сырья. В дальнейшем был бы интересен поиск оптимальных условий проведения процесса, в том числе скрининг других активных и селективных катализаторов для данного процесса.

2) Полученные в результате экспериментов зависимости селективностей образования этилацетата и ацетальдегида не имеют ярко выраженных экстремумов или плато, что дает возможность для изучения реакции в области более высоких давлений (>30 бар).

3) Получаемые в результате реакции побочные продукты (уксусная кислота и бутанол-1) забирают на себя большую долю селективности реакции конверсии этанола, что мотивирует дальнейшее изучение процесса с целью минимизации выхода побочных продуктов и повышения эффективности катализатора НТК-4 в процессе получения этилацетата.

Работа выполнена в рамках программы развития РХТУ им. Д.И. Менделеева «Приоритет-2030».

Список литературы

1. Матковский П.Е., Р.С. Яруллин., Г.П., Старцева Г.П., Седов И.В. Биоэтанол: технологии получения из возобновляемого растительного сырья и области применения // РИО ИПХФ РАН;

Альтернативная энергетика и экология – 2010., с. 96-97.

2. Рынок этилацетата – рост, тенденции, влияние COVID – 19 и прогнозы (2023-2028 гг.) [Электронный ресурс] // Mordor intelligence; URL – www.mordorintelligence.com/ru/industry-reports/ethyl/acetate-market (Дата обращения - 18.05.2023).

3. Рынок этилацетата в России, влияние санкций: исследование и прогноз до 2027 г. [Электронный ресурс] // Roif expert; URL - roif-expert.ru/analizy-rynkov-himicheskoy-promyshlennosti/kisloty/rynok-etilatsetata/rynok-etilatsetata-v-rossii-issledovanie-i-prognoz.html (дата обращения 18.05.2023).

4. Thanh K. P. Copper-based catalysts for ethanol dehydrogenation and dehydrogenative coupling into hydrogen, acetaldehyde and ethyl acetate // Elsevier; International journal of hydrogen energy – 2022., v. 47, i. 100, p. 42234 - 42249.

5. Yamamoto, Y., Hatanaka, S., Tsuji, K., Tsuneyama, K., Ohnishi, R., Imai, H., Okuhara, T.. Direct addition of acetic acid to ethylene to form ethyl acetate in the presence of H₄SiW₁₂O₄₀/SiO₂. // Applied Catalysis A: General, - 2008, p. 55-60.

6. Colley S., Tuck M. Ethyl ethanoate synthesis by ethanol dehydrogenation // Catalysis in Application. – 2003.

7. Inui K., Kurabayashi T., Sato S., Ichikawa N. Effective formation of ethyl acetate from ethanol over Cu-Zn-Zr-Al-O catalyst // Journal of Molecular Catalysis A: Chemical – 2004, p. 147 – 156.

8. Colley, Stephen W. Synthesis of ethyl ethanoate from ethanol by heterogeneous catalytic dehydrogenation, hydrogenation and purification // Durham theses, Durham University. – 2002.

9. United States patent №5770761, Jun. 23, 1998 Process for ethyl acetate production, Tzong-Bin Lin, Chia-Yi, Taiwan; Karl T. Chuang, Alberta, Canada; Kun-Yung Tsai, Tao-Yuan; Jen-Tay Chang, Chia-Yi, both of Taiwan.

10. Sato. A. G. Volanti. D. P., de Freitas, I. C. Longo, E., & Bueno, J. M. C. Site-selective ethanol conversion over supported copper catalyst // Catalysis Communications – 2012, p 122 – 126.

11. Santacesaria E., Cerotenuto G., Tesser R., Di Serio M. Ethanol dehydrogenation to ethyl acetate by using copper and copper chromite catalyst // Chemical Engineering Journal – 2012, p. 209-220.

12. Меньшиков В.А. Семенов И.П. Разработка процесса получения этилацетата дегидрированием этанола // Катализ в промышленности – 2012., с. 33.

Бухаркина Т.В., Вержичинская С.В., Кислова П.К.

Кинетическая модель жидкофазного окисления изопропилбензола кислородом воздуха в присутствии кобальтового катализатора

Бухаркина Татьяна Владимировна, д.х.н., профессор кафедры химической технологии углеродных материалов, РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва, e-mail: bukharkina.t.v@muctr.ru;

Вержичинская Светлана Владимировна, к.х.н., доцент кафедры химической технологии углеродных материалов, РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва, e-mail: verzhichinskaia.s.v@muctr.ru;

Кислова Полина Константиновна, бакалавр 4-го курса кафедры химической технологии углеродных материалов, РХТУ им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва, e-mail: p_kislova01@mail.ru;
Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия
125480, Москва, Миусская пл., д.9.

Жидкофазное каталитическое окисление алкилбензолных углеводородов на протяжении долгих лет является объектом исследования современной науки. В данной работе была составлена кинетическая модель процесса окисления изопропилбензола с дополнительным введением фактора, характеризующего сложность строения исследуемой молекулы. В результате работы методом экстраполяции были найдены индивидуальные константы скорости для изопропилбензола.

Ключевые слова: каталитическое жидкофазное окисление, кумол, кинетическая модель окисления углеводородов, стеарат кобальта, фактор ацентричности.

KINETIC MODEL OF LIQUID-PHASE OXIDATION OF ISOPROPYL BENZENE BY AIR OXYGEN IN THE PRESENCE OF A COBALT CATALYST

Bukharkina T.V., Verzhichinskaya S.V., Kislova P.K.

D. Mendeleev Russian University of Chemical Technology, Moscow, Russia.

Liquid-phase catalytic oxidation of alkylbenzene hydrocarbons has been the object of research of modern science for many years. In this work, a kinetic model of the oxidation process of isopropylbenzene was compiled with the additional introduction of a factor characterizing the complexity of the structure of the molecule under study. As a result of the extrapolation method, individual rate constants for isopropylbenzene were found.

Keywords: catalytic liquid-phase oxidation, cumene, kinetic model of hydrocarbon oxidation, cobalt stearate, acentricity factor.

ВВЕДЕНИЕ

Алкилароматические углеводороды по сей день пользуются высоким спросом в разных отраслях промышленности, таких как фармацевтическая и пищевая, например, для производства бензойной [1] или терефталевой кислот [2].

В настоящее время органические кислоты в промышленности получают путем окисления углеводородов кислородом воздуха в присутствии солей металлов переменной валентности [3]. Выбор условий окисления очевиден, так как воздух является неограниченным и дешевым ресурсом [4], а органические соли кобальта считаются наиболее активными катализаторами окислительных процессов [3].

Чаще всего в качестве сырья для получения органических, в частности, ароматических кислот, методом каталитического окисления используют бензолные алкилароматические углеводороды [5]. Разнообразная продукция предполагает широкий спектр сырья и в этом случае ареновые углеводороды имеют в своем строении как минимум одно ароматическое кольцо, в котором замещены атомы водорода различными по строению алкильными радикалами. Очевидно, что для оценки количества готовой продукции целесообразно применение адекватной модели процесса окисления. Обычно для прогноза процесса используются математические модели, но поскольку каталитическое окисление

является прежде всего химическим процессом, с минимумом диффузионных торможений, удобно применять модели кинетические, так как с их помощью можно найти важнейшие технологические параметры, такие как селективность, степень превращения, рабочие условия и другие характеристики.

Для составления кинетической модели процесса требуется многочисленный экспериментальный материал, что требует значительных ресурсов и временных затрат. Следовательно, разработка универсальной кинетической модели каталитического процесса окисления алкилароматических углеводородов может являться решением данного вопроса. Возможность кинетического моделирования процесса окисления углеводородов без прямого эксперимента, позволит не только спрогнозировать количественный выход веществ, но и оценить влияние качественного состава окислителя, стабильности каталитических комплексов и структуры окисляемого вещества на степень превращения углеводорода является актуальной задачей, поэтому целью данного исследования является создание кинетической модели каталитического окисления алкилароматических углеводородов кислородом воздуха в апротонных растворителях, обладающей прогнозными свойствами.

Расчетная часть

Ранее в работах [6,7] были проведены исследования процесса окисления алкилароматических углеводородов разного строения – этилбензола (ЭБ) и п-ксилола (ПК) – кислородом воздуха в присутствии кобальтового катализатора и при одинаковых условиях и без растворителя (окисление в апротонном растворителе, т.е. «сам в себе»). В результате были получены кинетические модели процесса окисления данных углеводородов, учитывающие особенности их окисления (рис. 1).

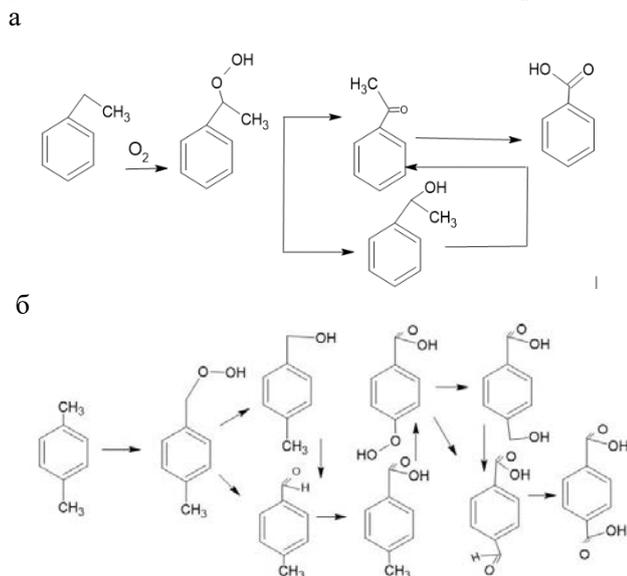


Рис. 1 Схема окисления этилбензола (а) и п-ксилола (б) кислородом воздуха.

Кинетическая модель представляет собой систему дифференциальных уравнений, которая базируется на ряде кинетических уравнений, составленных на основании механизма процесса окисления. Поэтому модели окисления этилбензола и п-ксилола должны отличаться набором слагаемых при записи скоростей реакций расходования и накопления исходных, промежуточных и конечных веществ.

Сопоставление элементарных стадий процесса каталитического окисления для различных углеводородов показывает [6,7], что для приведенных углеводородов можно выделить одинаковые стадии процесса, например, стадии, в которых участвуют комплексные соединения металла переменной валентности, то есть разные формы катализатора, например, образование гидропероксида (ГП) окисляемого углеводорода. Поскольку процесс окисления ЭБ и ПК проводится на одном и тоже кобальтовом катализаторе, образующиеся комплексные соединения металла, так же будут

общими у разных алкилзамещённых углеводородов, следовательно, константы скоростей рассмотренных стадий окисления могут быть близкими у разных окисляемых углеводородов. То же можно отнести и квадратичному обрыву цепи, когда скорость стадии пропорциональна квадрату концентрации активных частиц, поэтому будет почти одинакова для любого углеводорода, и как следствие, константа скорости будет иметь большое значение, которое принято округлять до $1,20 \cdot 10^9$ л/моль·мин.

Однако, за счет индивидуального строения алкильных заместителей часть элементарных стадий механизма их окисления будет отличаться по виду полупродуктов. Это касается реакций при участии спиртов, карбонильных соединений и кислот, например, α -метилбензиловый спирт (МФК), ацетофенон (АФ) и бензойная кислота (БК) или п-метилбензиловый спирт (ПТС), п-метилбензальдегид (ПТА) и п-толуиловая кислота (ПТК).

Количественную оценку различия в свойствах углеводородов и продуктах их окисления нужно искать в области критериев подобия, скорее всего термодинамических, связанных со структурными характеристиками веществ. Примерами таких критериев можно считать критерий ацентричности Питцера, выражаемый через фактор сложности молекулярного взаимодействия (Ψ -фактор) [9]. Достоинства критериального анализа можно считать корреляции, установленные для веществ с простым межмолекулярным взаимодействием, с веществами более сложного характера, пригодные для расчета физико-химических свойств любых молекулярных, включая сильно полярные вещества и ассоциированные жидкости. Ограничением применимости данного фактора считается возможность линеаризации критериальной зависимости только для неполярных сферических молекул (рис.2а).

Поскольку таковыми в первичном приближении можно считать алкилароматические углеводороды с метильной, этильной и изопропильной группами, то следует ожидать для них малое отклонение от аппроксимирующей прямой. Следует учитывать, что чем сложнее геометрия молекулы, тем сильнее будет ее отклонение от данной прямой, а вещества, обладающие дипольным моментом, например, кислородсодержащие продукты окисления углеводородов, расположатся в хаотичном порядке. Построение зависимости Ψ -фактор для кислородсодержащих соединений показало, что их можно сгруппировать по виду функциональной группы (рис. 2б) и поэтому прогнозирующим эффектом будут обладать критериальные характеристики, имеющие отношение к свойствам всех продуктов окисления углеводородов.

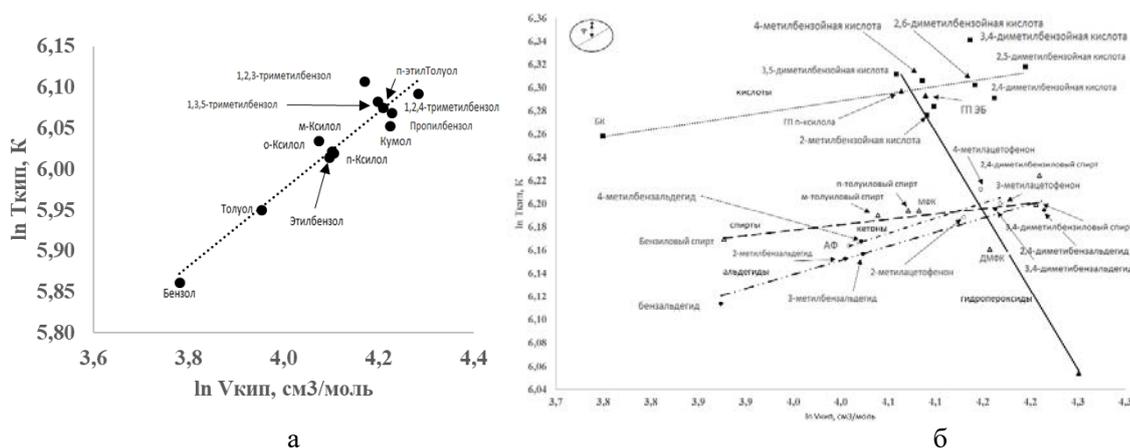


Рис. 2 График зависимости $\ln(V_{кип}) - \ln(T_{кип})$. (■) ---- – линия кислот; (▲) — — — линия гидропероксидов; (○)..... – линия кетонов; (●)..... – линия альдегидов; (Δ) --- – линия кислот;

Для подтверждения выдвинутой гипотезы в качестве модельного окисляемого вещества был выбран кумол, неполярный углеводород, имеющий близкое к сферическому строение с низкомолекулярным изопропильным заместителем. Поскольку этильный и изопропильный заместители влияют на механизм процесса окисления практически идентично, при составлении общего механизма окисления для кумола за основу были взяты принципиальная схема (рис. 3) и механизм окисления этилбензола из работы [8] с учетом стадий 22)-27) в случае метильных заместителей в кольце (R – арильные заместители различной структуры):

- 1) $ROO\cdot + RH \rightarrow ROOH + R\cdot$
- 2) $R\cdot + O_2 \rightarrow ROO\cdot$
- 3) $Co^{III}(OH)St_2 + RO \leftrightarrow Co^{III}(OH)(RO)St_2$
- 4) $Co^{III}(OH)St_2 + ROH \leftrightarrow Co^{III}(OH)(ROH)St_2$
- 5) $Co^{III} + ROH \rightarrow RO\cdot + Co^{II} + H^+$
- 6) $ROO\cdot + ROH \rightarrow RO\cdot + ROOH$
 $RO\cdot + O_2 \rightarrow RO + HO_2\cdot$
- 7) $2ROO\cdot \rightarrow$ молекулярные продукты
- 8) $RO\cdot + RH \rightarrow ROH + R\cdot$
- 9) $ROO\cdot + Co^{III} \rightarrow Co^{II} + ROO\cdot$
- 10) $ROOH + Co^{III} \rightarrow RO\cdot + Co^{II} + OH\cdot$
- 11) $2ROOH \rightarrow$ молекулярные продукты
- 12) $Co^{III} + ROH(RO) \rightarrow [Co^{III}...ROH(RO)]$
- 13) $Co^{III} + O_2 \leftrightarrow [Co^{II}...O_2]$
- 14) $[Co^{III}...O_2] + RH \rightarrow R\cdot/RO\cdot + Co^{III} + прод.$
- 15) $X \rightarrow ROOH_x$
- 16) $ROO\cdot + RO \rightarrow R\cdot COOH + RO\cdot$
- 17) $R\cdot COOH + Co^{III}(OH)St_2 \leftrightarrow (R\cdot COOH)Co^{III}(OH)St_2$
- 18) $(R\cdot COOH)Co^{III}(OH)St_2 + R\cdot COOH \rightarrow (R\cdot COOH)_2Co^{III}(OH)St_2$
- 19) $ROOH + RCOOH \leftrightarrow ROH + RCOOH$
- 20) $Co^{III} + RCOOH \leftrightarrow [Co^{III}...RCOOH]$
- 21) $[Co^{III}...RCOOH] + ROH \leftrightarrow [Co^{III}...RCOOH] + ROH$
 $[Co^{III}...RCOOH] \rightarrow [Co^{III}...RCOOH] + O_2$

- 22) $Co^{III}(OH)St_2 + RO-H \leftrightarrow Co^{III}(OH)(RO-H)St_2$ [K22]
- 23) $Co^{III}(OH)St_2 + ROH \leftrightarrow Co^{III}(OH)(ROH)St_2$ [K23]
- 24) $Co^{III} + ROH \rightarrow RO\cdot + Co^{II} + H^+$ [k24]
- 25) $Co^{III} + ROH(RO-H) \rightarrow [Co^{III}...ROH(RO-H)]$ [k25]
- 26) $ROO\cdot + RO-H \rightarrow R\cdot COOH + RO\cdot$ [k26]
- 27) $ROO\cdot + ROH \rightarrow RO\cdot + ROOH$
 $RO\cdot + O_2 \rightarrow RO-H + HO_2\cdot$ [k27]

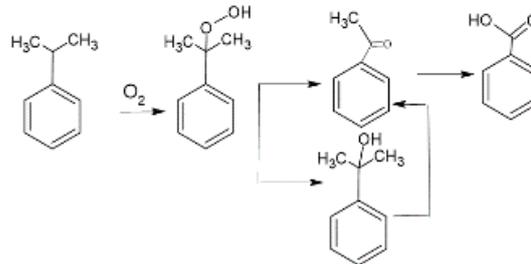


Рис. 3 Схема окисления изопропилбензола кислородом воздуха.

Сопоставляя схемы окисления углеводородов на рис.1 и рис.3 можно сказать, что исходя из схожего строения ЭБ и ИПБ и набора образующихся одинаковых продуктов – ацетофенон и бензойная кислота, кинетическое описание процесса следует приравнивать к модели окисления этилбензола [8] с учетом иной структуры пероксида и спирта.

Выше было оговорено, что в стадиях, где участниками являются комплексные соединения катализатора – 1), 3)-5), 7), 9), 10), 13), 15), константы скоростей будут идентичными, поэтому использовались их ранее найденные значения при кинетическом моделировании процесса окисления ЭБ и ПК [8] (табл. 1).

Таблица 1

Численные значения констант скоростей реакций процесса окисления углеводородов [8].

Углеводород	k ₁	k ₅	k ₇	k ₉	k ₁₀	K ₁₃	k ₁₅	K ₄ /K ₃
ЭБ, ПК	2850	0,3	1,20·10 ⁹	4000	30	50	0,475	17

Для построения кинетической модели процесса окисления кумола определялись константы скоростей (табл. 2) для каждой стадии механизма его окисления по данным рис. 2б для его кислородсодержащих продуктов. Расчет констант для кислородсодержащих соединений был произведен по гидропероксиду кумола, так как ГП участвует практически во всех ключевых стадиях превращения молекулярных продуктов. Исключение составляет реакция 6) $ROO\cdot + ROH \rightarrow RO\cdot + ROOH$, для которой значение константы скорости вычислялось по спирту. С помощью метода экстраполяции вычислялись константы скоростей элементарных стадий процесса окисления кумола, в которых участвуют сам углеводород и полупродукты его окисления – 6), 11), 16), 19) и 20). Так, на основе известных констант скоростей реакций окисления ЭБ и ПК [8] для данных стадий, а также найденного Ψ -фактора для всех участников реакции, были построены графики зависимости Ψ для кумола от величин k/K соответствующих стадий и, после из линеаризации, рассчитаны значения искомым констант.

Следует учесть, что исходя из каталитической системы и конечного кислотного продукта, реакции 19) $ROOH + RCOOH \leftrightarrow ROH + RCOOH$ и 20) $Co^{III} + RCOOH \leftrightarrow [Co^{III}... RCOOH]$ являются идентичными для процесса окисления ЭБ и кумола. Следовательно, значение констант k_{19} K_{19} , найденные при кинетическом моделировании окисления ЭБ могут быть использованы и при моделировании процесса окисления кумола. Образование общего

промежуточного карбонильного соединения – ацетофенона – по реакции 16) $ROO\cdot + RHO \rightarrow R\cdot COOH + RO\cdot$ дает основание использовать константу скорости реакции данной стадии равной k_{16} для ЭБ.

Сопоставляя результаты моделирования процесса (промежуточный расчет) окисления кумола с экспериментальными данными, можно заметить, что расчетная конверсия на 30% меньше экспериментальной (рис. 4). Такое расхождение объясняется наличием стерических затруднений при окислении кумола (рис. 3), так окисление ДМФК в АФ сопровождается деструкцией углеродной цепи, а сама спиртовая группа блокирована двумя метильными заместителями. Очевидно, в данном случае кетона должно образовываться меньше, чем спирта, а, следовательно, кислотного продукта также должно быть мало. Проведенный эксперимент подтверждает это: соотношение карбонил/спирт при окислении кумола составляет 0,33, тогда как при окислении ЭБ и ПК 2,5 и 10,5 соответственно. Также хромато-массспектрометрический анализ реакционной смеси показывает наличие в ней побочных продуктов, способных к полимеризации и собственному окислению (рис. 5). При учете данного и предыдущих фактов конверсия кумола в ГПК, ДМФК, АФ и БК составит не более 3%, а константы скоростей реакций изменятся (табл.3, итоговый расчет).

Таблица 2

Численные значения констант скоростей реакций процесса окисления ИПБ по рис. 2б.

Вещество	Ψ -фактор	k_6^*	k_{11}	k_{16}	k_{19}	K_{19}
Гидропероксид ЭБ (ГПЭБ)	0,014		$2 \cdot 10^4$	500	1,5	1,5
Гидропероксид ПК (ГППК)	0,012		$3 \cdot 10^4$	10^5	15	15
Гидропероксид кумола (ГПК)	0,004		$7 \cdot 10^4$	$4,97 \cdot 10^5$	69	1770
α -метилбензиловый спирт (МФК)	0,0145	9800				
p-толуиловый спирт (ПТС)	0,0150	$6 \cdot 10^5$				
Кумольный спирт (ДМФК)	0,0170	$2,9 \cdot 10^6$				
Промежуточный расчет		$2,9 \cdot 10^6$	$7 \cdot 10^4$	500	1,5	1,5
Итоговый расчет	$k_1 = 250$	$1,5 \cdot 10^3$	$2 \cdot 10^4$	500	1,5	1,5

* - размерность всех констант скоростей реакций - л/(моль·мин)

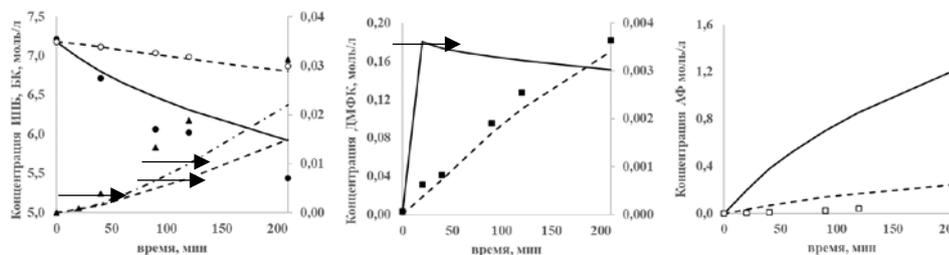


Рис. 4. Кинетические кривые окисления кумола.

$[ИПБ]_0 = 7,32$ моль/л; $[CoSt_2 \cdot 4H_2O] = 0,0053$ моль/л; $t = 120^\circ C$; газ-окислитель – воздух.

● – ИПБ_{эксп}; ○ – ИПБ_{эксп} без учета побочных продуктов; ▲ – БК_{эксп}; – БК_{расч} без учета побочных продуктов; ■ – ДМФК_{эксп}; □ – АФ_{эксп}; ___ – Вещество_{расч}; – Вещество_{расч} без учета побочных продуктов

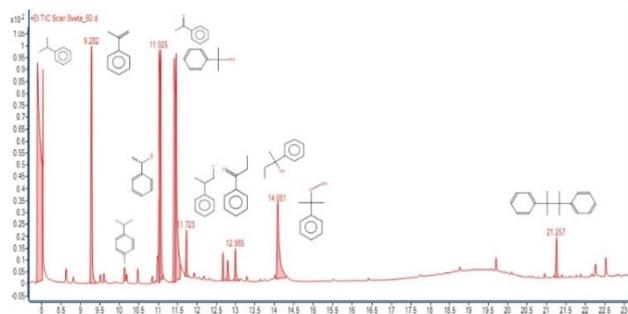


Рис. 5. Хроматограмма реакционной массы окисления кумола на 210 минуте реакции.

Данные, полученные в результате моделирования окисления кумола (итоговый расчет), соответствуют физическому смыслу процесса окисления углеводорода (рис. 4). Очевидно, в модели достоверно обобщены члены дифференциальных уравнений, отвечающих за накопление и расходование основных и промежуточных реагентов, в частности, пероксидных. Следовательно, предлагаемая кинетическая модель окисления алкилароматических веществ является математически стабильной и может быть применима для всего семейства подобных углеводородов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Крутько О.М., Полякова Л.В., Комарова Л.Ф. Исследования по разработке ресурсосберегающей технологии в производстве бензойной кислоты, // Химия растительного сырья. - 1999.-№ 2.- С. 151-156.
2. Спиридонов Е.В., Айбашев С.В., Алатарцев Д.А. Исследование проблем производства терефталевой кислоты. // Теория. Практика. Инновации. - 2019. - № 1 (37). - С. 144-148.
3. Бухаркина Т.В., Вержичинская С.В., Шуляка С.Е. Жидкофазное окисление этилбензола кислородом воздуха в присутствии стеарата кобальта. // М.: РХТУ им.Д.И.Менделеева. Успехи в химии и химической технологии: сб.науч.тр. - 2006. - Том XX. - №7 - С.52-55,
4. Вержичинская С.В., Бухаркина Т. В., Зинченко В.В. Кобальт-бромидная каталитическая система в ходе реакции жидкофазного окисления алкилбензолов в уксусной кислоте // М.: РХТУ им.Д.И.Менделеева. Успехи в химии и химической технологии. сб.научн. трудов. - 2017. - Т. XXXI. - № 12. - с. 48 -50.
5. Бухаркина Т.В., Вержичинская С.В., Шуляка С.Е., Кресова К.Ю. Кинетическая модель окисления пара-ксилола кислородом воздуха в присутствии кобальтового катализатора // М.: РХТУ им.Д.И.Менделеева. Успехи в химии и химической технологии: сб.науч.тр. – 2011. - Том XXV. - №5 - с.63-66.
6. Нифонова Е.Ю. Окисление этилбензола в присутствии бензойной кислоты: ВКР // науч.рук. к.х.н. Вержичинская С.В. М.: РХТУ им.Д.И.Менделеева - 2022. - с. 60.
7. Свистунова А.А. Окисление п-ксилола в присутствии катализаторов металлов переменной валентности: ВКР // науч.рук. к.х.н. Гречишкина О.С. М.: РХТУ им.Д.И.Менделеева. - 2018. - с. 72.
8. Котынов А.А. Кинетическое моделирование процесса окисления этилбензола с добавлением бензойной кислоты: ВКР // науч.рук. к.х.н. Вержичинская С.В. М.: РХТУ им.Д.И.Менделеева. - 2022. - с. 81.
9. А. Г. Морачевский, И. Б. Сладков. Физико-химические свойства молекулярных неорганических соединений: экспериментальные данные и методы расчета // Л.: Химия, Ленингр. отд-ние, 1987. - 192 с.

УДК 665

Паращенко Н.М., Якубов К.Ш., Лаврентьева О.С., Козеева И.С., Воронов М.С., Сапунов В.Н.

Исследование некаталитического получения биоразлагаемых смазочных масел на основе сложных эфиров триметилпропана и метиловых эфиров жирных кислот

Паращенко Никита Макарович – студент 4 курса бакалавриата группы П-42 кафедры химической технологии основного органического и нефтехимического синтеза
nikita.parashchenko1@mail.ru

Якубов Камилль Шухратович – студент 4 курса бакалавриата группы П-42 кафедры химической технологии основного органического и нефтехимического синтеза;

Лаврентьева Ольга Сергеевна – студентка 3 курса бакалавриата группы П-32 кафедры химической технологии основного органического и нефтехимического синтеза;

Козеева Илона Сергеевна – аспирант кафедры химической технологии основного органического и нефтехимического синтеза;

Воронов Михаил Сергеевич – к.х.н., доцент кафедры химической технологии основного органического и нефтехимического синтеза;

Сапунов Валентин Николаевич – д.х.н., профессор кафедры химической технологии основного органического и нефтехимического синтеза;

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева»,
Россия, Москва, 125047, Миусская площадь, дом 9

Работа посвящена анализу некаталитической реакции алкоголиза метиловых эфиров жирных кислот из растительного сырья триметилпропаном, продуктами которой являются биоразлагаемые смазочные материалы. Показано, что большое влияние на эффективность проведения процесса оказывает температура реакции. По данным конверсии метиловых эфиров жирных кислот подтверждён экзотермический характер обратимой реакции алкоголиза.

Ключевые слова: метиловые эфиры жирных кислот, триметилпропан, алкоголиз, синтетические масла, смазочные материалы, некаталитическая реакция.

Analysis of a non-catalytic method to obtain biodegradable lubricant oils based on trimethylolpropane and fatty acids methyl esters

Parashchenko N.M., Yakubov K.Sh., Lavrentieva O.S., Kozeeva I.S., Voronov M.S., Sapunov V.N.
D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia

The work is devoted to the analysis of the non-catalytic reaction of alcoholysis of methyl esters of fatty acids from vegetable raw materials with trimethylolpropane, the products of which are biodegradable lubricants. It is shown that the reaction temperature has a great influence on the efficiency of the process. According to the conversion of methyl esters of fatty acids, the exothermic nature of the reversible reaction of alcoholysis was confirmed.

Keywords: fatty acid methyl esters, trimethylolpropane, alcoholysis, synthetic oils, lubricants, noncatalytic reaction.

Введение

В настоящее время продукты переработки нефти являются основным источником сырья для смазочного сектора промышленности. Выбор подходящего смазочного материала может помочь увеличить срок службы механических частей аппаратов и устройств, а также продлить срок службы данного оборудования. Однако, смазочные материалы на основе нефти токсичны, и являются одной из основных причин загрязнения окружающей среды. Одно из потенциальных решений проблемы состоит в разработке альтернативных возобновляемых смазок, основанных на природных источниках, таких как животные жиры или растительные масла. Эти смазки должны обладать определенным комплексом характеристик, включающих высокий индекс вязкости, устойчивость к коррозии и термическую стабильность. Реакция алкоголиза метиловых эфиров жирных кислот (МЭЖК) полиолами, в частности триметилпропаном (ТМП), является перспективным методом для получения

биолубрикантов. Эта реакция включает три последовательно-параллельные реакции. В результате образуются моноэфиры и диэфиры, которые являются промежуточными продуктами. Целевым продуктом данной реакции являются триэфиры триметилпропана [1]. Схема реакции представлена на рисунке 1.

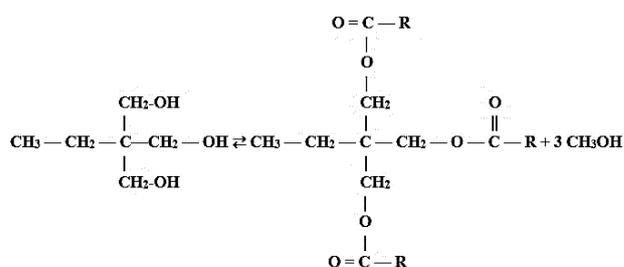


Рис. 1. Суммарная реакция процесса алкоголиза метиловых эфиров жирных кислот триметилпропаном

Учитывая, что реакция алкоголиза метиловых эфиров жирных кислот триметилпропаном

является равновесной, мы исследуем возможность её проведения в условиях, исключающих использование катализаторов [2]. Это позволит избежать недостатков, связанных с их применением, таких как включение в технологический цикл узла приготовления катализатора, а также стадии его удаления и/или регенерации [3].

Таким образом, задача данной работы – исследование возможности проведения процесса алкоголиза метиловых эфиров жирных кислот и триметилпропана в некаталитических условиях.

Экспериментальная часть

В данной работе в качестве исходных веществ были использованы триметилпропан и метиловые эфиры жирных кислот, полученные путем этерификации жирных кислот растительного масла с метанолом в присутствии основного катализатора. Для исследования влияния температуры на процесс некаталитического алкоголиза была проведена серия опытов с одинаковым мольным соотношением триметилпропана к МЭЖК (1:3) при температурах 150–190 °С при атмосферном давлении. Для этого в трехгорлую колбу загружали необходимое количество ТМП, нагревали до температуры плавления (58–60 °С), далее добавляли расчетное количество метиловых эфиров жирных кислот и нагревали до требуемой температуры. Реакцию проводили в течение 10 часов при свободном удалении метанола из реакционной массы.

Состав реакционной массы определяли методом хроматографии на газожидкостном хроматографе, оснащенном пламенно-ионизационным детектором (ПИД). Использовалась хроматографическая колонка SGE HT5, 12 м×0,53 мм, внутренний диаметр 0,15 мкм. Подготовка образца включала процедуру силилирования агентом BSTFA. Условия хроматографирования и силилирования устанавливали согласно [4]. Начальную температуру колонки задавали на уровне 50 °С, поддерживали постоянной в течение 5 мин, а затем повышали до 340 °С со скоростью 5 °С/мин. Для инжектора и детектора были установлены температуры 300 и 360 °С соответственно. Газ-носитель для системы ГХ,

водород, вводили со скоростью 25 мл/мин. Соотношение разделения было установлено как 1:1, объем вводимой пробы – 1,0 мкл. Пики были идентифицированы путем сравнения времени удерживания со стандартами.

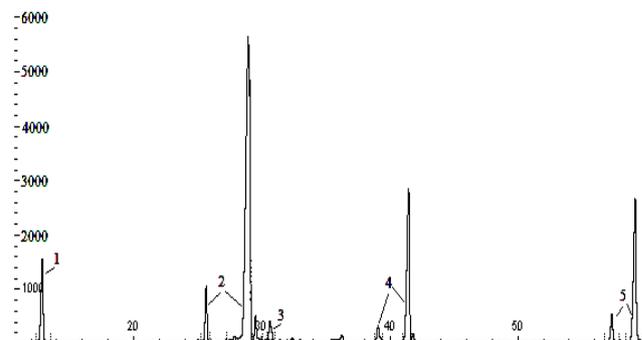


Рис. 2. Типичная хроматограмма компонентов реакции; 1 – ТМП, 2 – группа МЭЖК, 3 – моноэфир ТМП и МЭЖК, 4 – группа диэфиров ТМП и МЭЖК, 5 – группа триэфиров ТМП и МЭЖК

Результаты и их обсуждение

В реакции алкоголиза метиловых эфиров жирных кислот триметилпропаном максимально достигнутая степень конверсии МЭЖК составила порядка 50% в исследуемом диапазоне температур через 10 часов после начала синтеза. При проведении реакции при температуре 170 °С степень превращения МЭЖК уменьшилась до 38%, а затем до 15% при 190 °С, что говорит о обратной пропорциональной зависимости температуры и конверсии для данного процесса. На рисунке 3 представлена кривые превращения метиловых эфиров в зависимости от времени и температуры процесса. Данные зависимости подтверждают экзотермический характер процесса образования эфиров, т.к. при повышении температуры конечная степень конверсии МЭЖК уменьшается, следовательно, равновесие реакции сдвигается в сторону образования исходных веществ. Полученные зависимости согласуются с литературными данными для каталитических процессов [5,6].

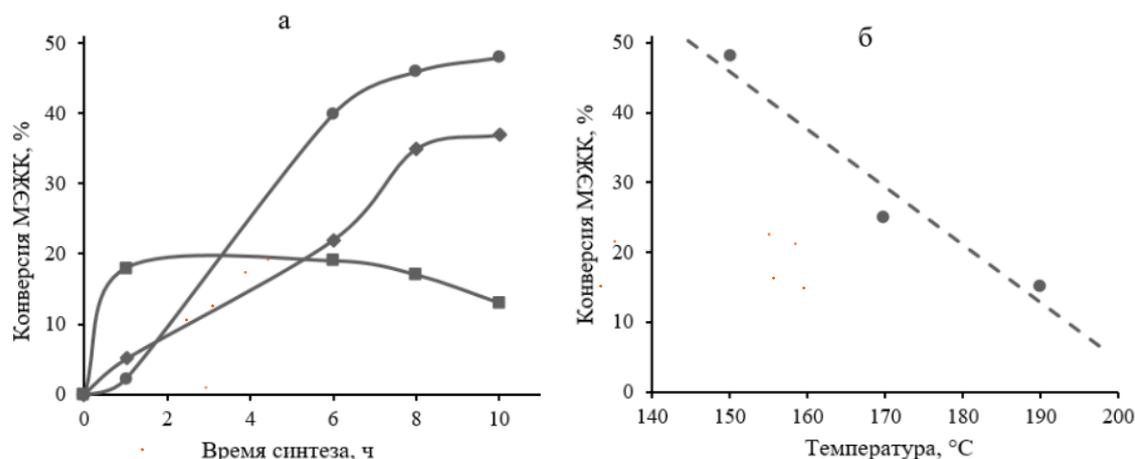


Рис.3. Достигнутая степень конверсии МЭЖК в зависимости от времени (а) и температуры (б) реакции между МЭЖК и ТМП. Мольное соотношение [МЭЖК] : [ТМП] = 3 : 1, время реакции – 10 часов;

● 150 °С, ◆ 170 °С, ■ 190 °С.

Согласно рисунку 3 в интервале 170-190°C наблюдается более динамичное изменение конверсии, что говорит о высокой начальной скорости реакции. Данное явление свидетельствует о наличии высокого активационного барьера, который удастся преодолеть при повышенных температурах. Дальнейший выход конверсии на плато и ее обратная зависимость от температуры говорит о преобладании термохимических эффектов после 5–6 часов синтеза. Наблюдаемое торможение реакции при 190°C вероятно вызвано реакциями конденсации и полимеризации в реакционной массе. Об этом же свидетельствует переход цвета получаемой системы от желтого при 150°C и насыщенно-янтарного при 170°C к коричневому при 190°C.



Рис. 4. Внешний вид реакционной массы при 150°C, 170°C и 190°C (слева направо)

Заключение

Была показана возможность проведения некаталитического синтеза при атмосферном давлении и исследовано влияние температуры на ход процесса. Был установлен экзотермический характер реакции алкоголиза метиловых эфиров жирных кислот и триметилпропана. В начальный момент времени повышенная температура положительно сказывается на течении процесса благодаря более

быстрому преодолению энергетического барьера, однако затем увеличение температуры способствует снижению скорости процесса ввиду экзотермического характера реакции алкоголиза.

Список литературы

1. Mahmud H. A., Salimon J. Optimization of esterification of oleic acid and trimethylolpropane (TMP) and pentaerythritol (PE) //AIP Conference Proceedings. – American Institute of Physics, 2014. – Т. 1614. – №. 1. – С. 230-236.
2. Shahla S., Cheng N. G., Yusoff R. An overview on transesterification of natural oils and fats //Biotechnology and Bioprocess Engineering. – 2010. – Т. 15. – С. 891-904.
3. Ноговицина В. Э. и др. Исследование процесса получения биоралагаемых смазочных масел на основе эфиров триметилпропана и жирных кислот растительных масел //Успехи в химии и химической технологии. – 2020. – Т. 34. – №. 8 (231). – С. 34-36.
4. Yunus R. et al. A simple capillary column GC method for analysis of palm oil-based polyol esters //Journal of the American Oil Chemists' Society. – 2002. – Т. 79. – С. 1075-1080.
5. Воронов М. С. и др. Физико-химические закономерности основнокаталитического алкоголиза алкиловых эфиров жирных кислот триметилпропаном //Химическая промышленность сегодня. – 2020. – №. 5. – С. 76-79.
6. Elmelawy M. S. et al. Synthesis and kinetics study of trimethylolpropane fatty acid triester from oleic acid methyl ester as potential biolubricant //Biomass Conversion and Biorefinery. – 2021. – С. 1-13.

УДК 547-32

Масленченко А.Ю., Мирошников В.С., Кутасевич А.В., Перевалов В.П.

Синтез хромофорных систем на основе антрапиримидона и антрапиридона для получения олигомерных красителей

Масленченко Алексей Юрьевич – студент 4-го курса бакалавриата, аппаратчик синтеза кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей; 190694@muctr.ru

Мирошников Владимир Сергеевич – кандидат химических наук, доцент кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей;

Кутасевич Антон Викторович – ассистент кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей;

Перевалов Валерий Павлович – профессор, доктор химических наук, заведующий кафедрой тонкого органического синтеза и химии красителей;

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева»,
Россия, Москва, 125047, Мнусская площадь, дом 9.

В статье рассмотрены методы синтеза антрахиноновых хромофорных систем на основе антрапиридона и антрапиримидона, полученных конденсацией производных 1-аминоантрахинона с мочевиной и диэтилмалонатом, представлены данные электронных спектров поглощения полученных хромофоров и изучена возможность синтеза на их основе олигомерных красителей.

Ключевые слова: химия красителей, антрахиноновые красители, 1-аминоантрахинон, антрапиридон, антрапиримидон, олигомерные красители.

SYNTHESIS OF CHROMOPHORIC SYSTEMS BASED ON ANTHRAPHYRIMIDONE AND ANTHRAPHYRIDONE FOR OLIGOMERIC DYES

Maslenchenko A.Yu., Miroshnikov V.S., Kutasevich A.V., Perevalov V.P.

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russian Federation

The article discusses methods for the synthesis of anthraquinone chromophore systems based on anthrapyridone and anthrapyrimidone obtained by condensation of 1-aminoanthraquinone derivatives with urea and diethylmalonate, data of the electronic absorption spectra of the obtained chromophores are presented, and the possibility of synthesis of macromolecular oligomeric dyes based on them is studied.

Keywords: chemistry of dyes, anthraquinone dyes, 1-aminoanthraquinone, anthrapyridone, anthrapyrimidone, oligomeric dyes.

Введение

Антрахиноновые красители в большинстве своем представлены синими, зелеными и черными цветами, однако их гетероциклические производные обладают более «высокой» окраской, что представляет особый интерес в получении термостойких хромофорных систем полосы поглощения коротковолновой области спектра [1] и новых олигомерных красителей на их основе. Наиболее ценными хромофорными системами являются производные 1,9-антраона – антрапиридоны 1 и антрапиримидоны 2 (Рисунок 1).

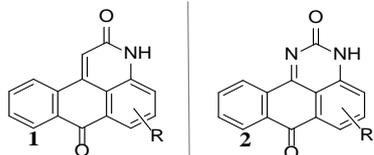


Рисунок 1. Структурные формулы антрапиридона 1 и антрапиримидона 2.

Синтез антрапиридонов проводится конденсацией 1-аминоантрахинона с ацетоуксусным эфиром, а антрапиримидона 2 конденсацией галогенантрахинона с гуанидином в условиях медь-катализируемой реакции Ульмана, с последующим диазотированием соединения 6 и гидролизом диазониевой соли (Схема 1) [2, 3]. Перспективным методом окраски полимерных материалов является использование олигомерных красителей (ОК). Преимуществами ОК являются

высокая устойчивость к миграции и эффективность в окрашивании УФ-отверждаемых покрытий.

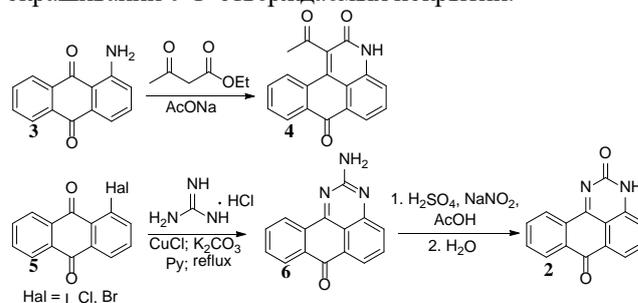


Схема 1. Схемы синтеза антрапиридона и антрапиримидона.

ОК представляют собой модифицированные полимерные красители с относительно низкой молекулярной массой (Рисунок 2), которые способны растворяться в массе полимера и закрепляться в нем, как пигменты.

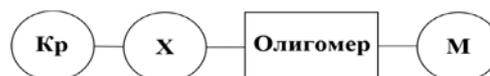


Рисунок 2. Общее строение олигомерных красителей: Кр – хромофорная система исходного красителя; X – мостиковая функциональная группа; Олигомер – фрагмент олигоэпоксифира; М – модификатор.

ОК могут быть получены путем взаимодействия глицидных групп олигомера с активными группами красителя (Схема 2) [4]. В качестве функциональных

групп исходных красителей в реакциях получения ОК применяются amino-, карбокси- и гидроксигруппы. Наиболее интересными являются карбоксильная и сульфониламидная группы, ввиду их высокой реакционной способности.

Функционализация антрахинона является достаточно сложной задачей, требующей достаточно жестких условий реакций [4].

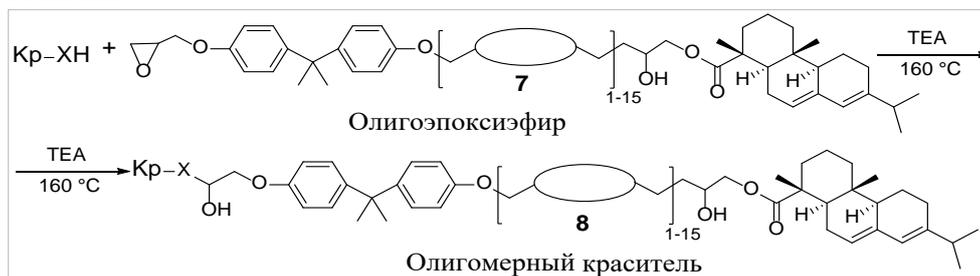


Схема 2. Схема синтеза олигомерных красителей.

Экспериментальная часть

Для введения в хромофорную систему антрапиридона 1 карбоксильной группы, способной взаимодействовать с олигоэпоксиферами, была проведена конденсация соединений 3 и 10 с малоновым эфиром, с последующим щелочным гидролизом сложноэфирной группы (Схема 3).

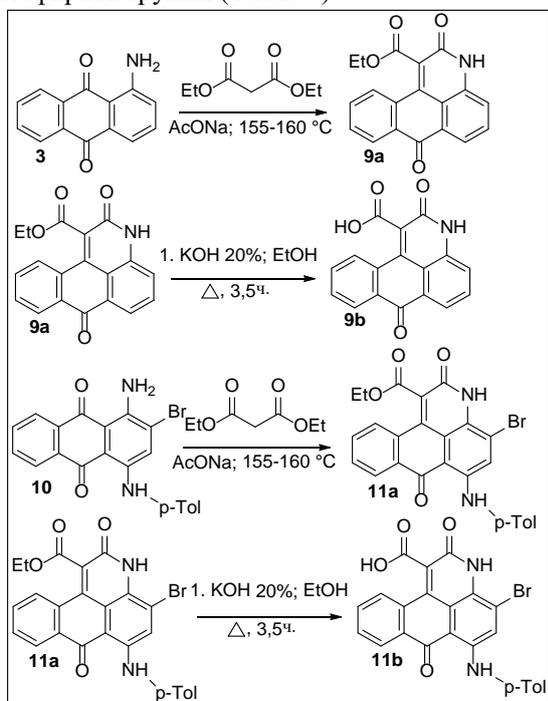


Схема 3. Схема синтеза хромофорных систем ряда антрапиридона.

Производные антрапиримидона были получены в результате конденсации антрахиноновых хромофорных систем с мочевиной в кипящем феноле (Схема 4). Таким образом, были синтезированы карбоновая кислота 13а и сульфониламид 13d, способные вступать в реакцию с эпоксиэфиром 8.

Исходные полупродукты 3, 10, 12 коммерчески доступны и использовались без предварительной очистки. Соединения 10, 15 получали по описанным в литературе методам [5].

Синтез соединения 9b: Смесь 750 мг (6 ммоль) 1-аминоантрахинона, 750 мг ацетата натрия и 7,5 мл малонового эфира перемешивают при 155 °С в течение 4 ч. Протекание реакции контролируют методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) – элюент

бензол:ацетон (5:1). По завершении реакции в смесь добавляют 20 мл гексана и отфильтровывают желтый осадок. Полученные кристаллы промывают гексаном, ацетоном и водой. Продукт перекристаллизовывают из этанола. Выход 9а 94%, $T_{пл}$ 314-316 °С с разложением.

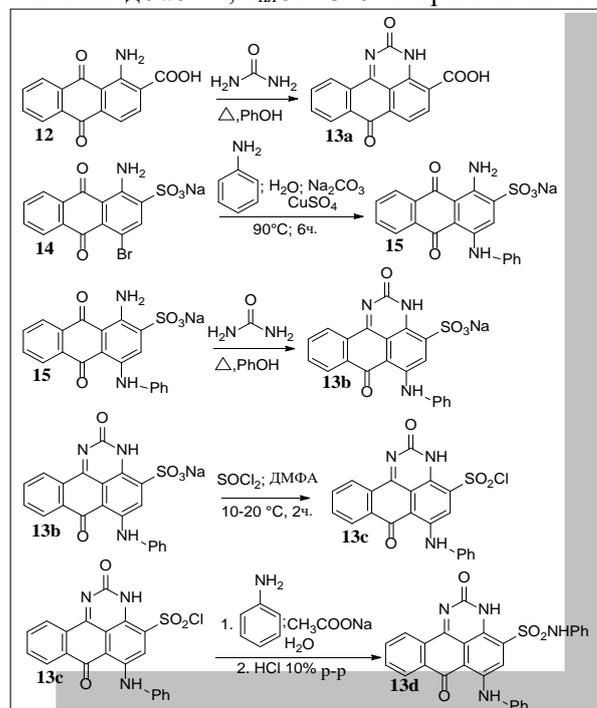


Схема 4. Схема синтеза хромофорных систем ряда антрапиридона.

Кристаллы соединения 9а растворяют в смеси 22 мл 20% водного раствора КОН и 19 мл этанола, полученную реакционную массу кипятят 5 ч. Контроль реакции осуществляют методом ТСХ – элюент бензол:ацетон (5:1). Затем смесь выливают в 20 мл 5% HCl, отфильтровывают осадок и промывают водой. Выход 9b 91%, $T_{пл}$ > 360 °С.

Соединение 11b получают аналогично 9b. Выход 11b 87%, $T_{пл}$ > 360 °С.

Методика синтеза соединений 13а, 13b: Смесь (6 ммоль) 12 или 15 и мочевины, взятой в трехкратном мольном избытке, аккуратно растворяют в 20 мл горячего фенола. Смесь нагревают до кипения и выдерживают при этой температуре 4 ч. Затем добавляют 25 мл ацетона и отфильтровывают осадок. Полученный осадок 13b промывают ацетоном, горячей водой и сушат на воздухе. При синтезе

антрапиримидона 13а работают с полученным фильтратом. В него добавляют 40 мл воды и отфильтровывают осадок. Полученные оранжево-желтые кристаллы промывают горячей водой и сушат на воздухе.

Выход 13а 70%, $T_{пл}$ 224–226 °С. Выход 13b 79%, $T_{пл}$ 270–274 °С.

Синтез сульфоамида 13d проводят обработкой сухой соли сульфокислоты 13b тионилхлоридом в присутствии каталитических количеств ДМФА, с образованием сульфохлорида 13с, который затем амидируют в водной эмульсии анилина в присутствии ацетата натрия. Выход 13d 97%, $T_{пл}$ 180–182 °С.

Результаты всех экспериментов и данные ЭСП приведены в Таблице 1.

Таблица 1. Результаты синтеза хромофорных систем ряда антрапиридона и антрапиримидона:

Хромофорная система	Молекулярная масса	Выход, %	λ_{max} , нм	ϵ , л·моль ⁻¹ ·см ⁻¹
9a	319	94	408	5214
9b	291	91	408	6218
11a	412	87	512	5715
11b	384	87	512	6548
13a	292	70	474	5328
13b	441	79	540	7159
13d	494	97	534	15885

Электронные спектры поглощения зарегистрированы на приборе UV-1800 Series в диапазоне волн 270,00–700,00 нм., в режиме однолучевого сканирования, растворитель – ДМСО.

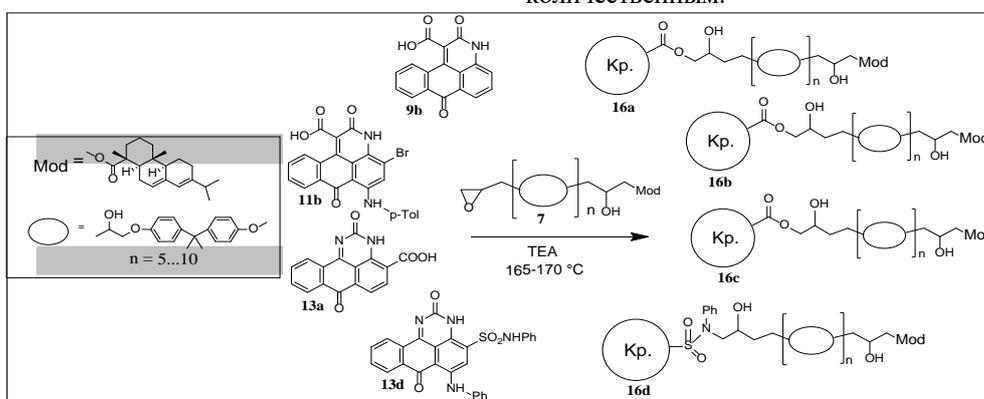


Схема 5. Схема синтеза ОК на основе хромофорных систем антрапиридона и антрапиримидона.

Заключение

В ходе работы были синтезированы хромофорные системы ряда антрапиридона и антрапиримидона, способные вступать в реакции раскрытия глицидных групп олигоэпоксиэфиров с целью получения ОК на их основе. Показана возможность синтеза гетероциклических производных 1-аминоантрахинона конденсацией с малоновым эфиром и мочевиной.

Исходя из полученных данных электронных спектров поглощения, достаточным коэффициентом экстинкции обладает только соединение 13d. Остальные хромофорные системы, хотя и вступают в реакции с эпоксиэфирами, однако требуют дальнейшей модификации структуры с целью повышения значений молярных коэффициентов экстинкции.

На основе полученных хромофоров были синтезированы ОК желтых 16a, оранжевых 16c и малиновых цветов 16b, 16d (Схема 5). Однако вследствие низких коэффициентов экстинкции исходных хромофорных систем пригодным для крашения полимеров является только ОК 16d.

Синтез олигомерных красителей проводят в две стадии. Сначала синтезируют эпоксиэфир, с эпоксидным числом (ЭЧ) равным 4,0–4,5% на основе эпоксидиановой смолы и канифоли. Полученный олигоэпоксиэфир расплавляют и постепенно добавляют в расплав хромофор 9b (11b, 13a, 13d) в виде пыли. Избыток олигоэпоксиэфира к красителю 3:1. Расчет необходимого для синтеза ОК олигоэпоксиэфира ведут по формуле (1):

$$M_{OЭФ} = \frac{4300}{ЭЧ_{OЭФ}} * \frac{m_{кр}}{M_{кр}} * x \quad (1)$$

$M_{OЭФ}$ - масса олигоэпоксиэфира, г

$m_{кр}$ - масса красителя, г

$M_{кр}$ - молекулярная масса красителя, г/моль

x - избыток олигоэпоксиэфира, мол.доли

В реакционную массу вносят каталитические количества триэаноламина и выдерживают при температуре 165–170 °С в течение 3 часов. Синтез ОК проводят в инертной атмосфере аргона. Контроль реакции осуществляют методом ТСХ – элюент бензол:ацетон (5:1), для всех ОК R_f составляет 0,2. Растворитель для ОК – дихлорэтан.

Выход олигомерных красителей принимается количественным.

Список литературы

1. Венкатараман К. Химия синтетических красителей. Т. 2: Пер. с англ. / Под ред. Л. С. Эфроса. – Л.: Химия, 1977. 464 с.
2. Пат. US1891317A, United States. Process for the preparation of new condensation products of the anthraquinone series / ALBIN PETER; опубл. 1932.12.20.
3. Baranov, D. S., Fadeev, D. S. Synthesis of 2-octyloxy-7H-benzo[e]perimidin-7-one and 3-substituted 3H-benzo[e]perimidine-2,7-diones. Mendelevov Communications, 26(2), 2016. 174–176p.
4. Хромов А.В. Синтез и изучение свойств красителей, содержащих олигомерные группировки: дис. канд. хим. наук: 02.00.03. – М., 2007. – 197 с.
5. Николенко Л. Н. Лабораторный практикум по промежуточным продуктам и красителям. Изд. 2-е, испр. – М.: Высшая школа, 1965. – 343 с.

Васильева Е.И., Пешнев Б.В.

Характеристики смол пиролиза пропан-бутановой фракции

Васильева Екатерина Игоревна – студент бакалавриата группы ХЕБО-06-19 кафедры технологии нефтехимического синтеза и искусственного жидкого топлива Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86); katvas0411@gmail.com .

Пешнев Борис Владимирович – д.т.н., профессор кафедры технологии нефтехимического синтеза и искусственного жидкого топлива Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

В статье предложено использовать попутные нефтяные газы для получения жидких продуктов (смол пиролиза), являющиеся ценным сырьём для производства нефтяных коксов. Рассмотрено влияние температуры на выход и групповой состав смол пиролиза. Показано, что повышение температуры процесса сопровождается увеличением выхода жидких продуктов и возрастанием содержания в них непредельных и ароматических соединений.

Ключевые слова: попутный нефтяной газ, пиролиз, смолы пиролиза, удельная рефракция, интерцепт рефракции.

Characteristics of propane-butane fraction pyrolysis resins

Vasilyeva E.I., Peshnev B.V.

Moscow Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, Russia

The article proposes to use associated petroleum gases to produce liquid pyrolysis products (pyrolysis resins), which are valuable feedstock for the production of petroleum coke. The influence of temperature on the yield and group composition of pyrolysis resins is considered. It is shown that increasing the process temperature is accompanied by an increase in the yield of liquid products and an increase in their content of unsaturated and aromatic compounds.

Key words: associated petroleum gas, pyrolysis, pyrolysis resins, specific refraction, refractive intercept.

Введение

Попутный нефтяной газ (ПНГ) – смесь газов, извлекаемая в процессе добычи нефти, которая до недавнего времени считалась побочным продуктом. Несмотря на внедрение государством политики по рациональному использованию попутных газов, в частности полезное использование должно быть не менее 95% от добытого газа, Россия остаётся в ряду мировых лидеров по объёмам сжигания ценного невозобновляемого ресурса. А для нефтегазовых компаний рациональное использование ПНГ стало основополагающим при оценке их деятельности. [1, 2]

Среди возможных методов использования ПНГ рассматривается его закачка в нефтяной пласт [3], подача в единую газотранспортную сеть, производство электроэнергии для месторождения, конверсия ПНГ в синтез-газ с последующим получением жидких углеводородов и спиртов [4], переработку, с получением кормового белка [5]. Каждый из перечисленных способов характеризуется своими достоинствами и недостатками. На кафедре ТНС и ИЖТ Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова изучается возможность пиролиза ПНГ с целью получения жидких продуктов (смол пиролиза), которые могут служить сырьевой базой для производства нефтяного кокса (например, КНСП). Такой подход, по нашему мнению, требует меньших затрат на переработку ПНГ и расширяет сырьевую базу производства нефтяных коксов. Материалы работы [6], свидетельствуют о возможности реализации данного варианта.

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния температуры процесса на характеристики смол пиролиза.

Экспериментальная часть

В качестве модельного сырья использовалась пропан-бутановая фракция (ПБФ) состава (C_2H_6 – 0÷23,0%, C_3H_8 – 49÷70,5%, C_4H_{10} – 13,5÷37,5% , C_4H_8 – 0÷13,2%). Эксперименты проводились в кварцевом реакторе в интервале температур 650÷800 °С, расход газа во всех случаях составлял 19,7 мл/мин.

Принципиальная схема лабораторной установки приведена на рис. 1

Исходный газ подавался из газометра (1) подавался в кварцевый реактор (2), обогреваемый электропечью (3). Расход газа контролировался реометром (4) и регулировался вентилем (5). Температура в печи контролировалась термопарой (6) в комплекте с ТРМ «Овен». Варьирование температуры осуществляли изменение напряжения, подаваемого на клеммы печи при помощи ЛАТРа (7). Объем отходящего газа контролировали каждые 10 мин. пенным аппаратом (8). Жидкие продукты пиролиза улавливались в ловушках (9, 10). Время эксперимента составляло 4 часа. В связи с незначительным количеством смол пиролиза, образующихся за этот период, в каждую из ловушек, перед началом эксперимента, помещался предварительно взвешенный ватный диск.

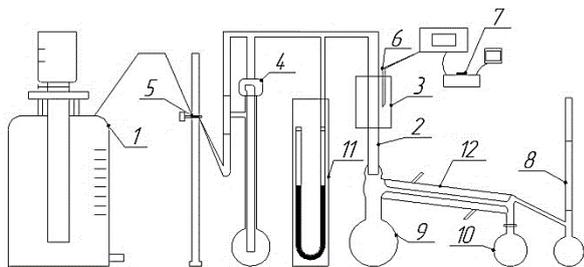


Рис. 1 Лабораторная установка термического разложения углеводородов ПНГ: 1 – газометр, 2 – кварцевый реактор, 3 – электропечь, 4 – реометр, 5 – кран-дозатор, 6 – термопара, 7 – ЛАТР, 8 – пенник, 9,10 – колбы улавливания смол пиролиза, 11 – манометр, 12 – холодильник

Составы исходного и конечного газов определяли на хроматографе модели 3700. Температура термостата колонок – 40°C, длина колонки – 6 м, активная фаза – γ - Al_2O_3 , газ носитель – азот, расход газа носителя – 30 мл/мин, детектор – катарометр, ток моста детектора – 150 мА.

Анализ полученного газа проводили каждые 30 минут.

Данные о составе и объёме отходящего газа в течение эксперимента усреднялись, и обработка результатов проводилась по усреднённым значениям.

Влияние температуры на изменение объёма (F – отношение объёма полученного газа к объёму поданного газа) и состав отходящего газа, и выход жидких продуктов пиролиза показан в табл. 1.

Видно, что при повышении температуры пиролиза увеличивается объём отходящего газа, но при этом снижается содержание в нём углеводородов C2-C4. Выход смол пиролиза с повышением температуры возрастает.

Идеальным способом анализа жидких продуктов было бы использование хромато-масс-спектрометрии, однако высокие температуры кипения смол пиролиза ограничивали возможность

использования данного метода. В этой связи, для определения группового состава смол пиролиза был использован подход, предложенный в работах [7, 8] и основанный на определении плотности и показателя преломления смол пиролиза, с дальнейшим расчётом удельной рефракции Лорентца-Лоренца sR (1) и интерцепта рефракции Курца RI (2).

$$sR = \frac{(n_D^{20})^2 - 1}{((n_D^{20})^2 + 2)\rho} \quad (1)$$

$$RI = n_D^{20} - \frac{\rho}{2} \quad (2)$$

где, n_D^{20} – показатель преломления при 20 °С, ρ – плотность.

Для этого жидкие продукты пиролиза вымывались с ватных дисков 20 мл толуола, образовавшаяся смесь упаривалась до содержания в ней 10 мл толуола, и определялись плотность и коэффициент рефракции полученного раствора. Определение соответствующих значений для смол пиролиза проводилось расчётным методом, при допущении об аддитивности этих показателей. Полученные результаты приведены в табл. 2.

Для определения группового состава нефтепродуктов авторы работ [8, 9] предлагают использовать рефракто-денсиметрическую идентификационную карту, построенную в координатах «удельная рефракция sR Лорентца-Лоренца – интерцепт рефракции RI Курца». При построении такой карты все гомологические ряды органических соединений сходятся в одной точке – полиметиленовом центре (ПМЦ), имеющим координаты (RI ; sR) (1,04925; 0,33175). Прямые, проходящие через этот центр, и перпендикулярные осям абсцисс и ординат разделяют карту на 4 квадранта. В квадранте I локализуются значения sR и IR характерные для алкенов и аренов, в квадранте II – для алканов, в квадранте III – нафтенов, а в квадранте IV – тяжёлых продуктов нефтепереработки.

Таблица 1. Влияние температуры на основные показатели процесса

Температура процесса, °С	F	Составы полученных газов, % об.								Выход смол, г/л
		H ₂	CH ₄	C ₂ H ₆	C ₂ H ₄	C ₃ H ₈	C ₃ H ₆	C ₄ H ₁₀	C ₄ H ₈	
650	1,30	9,6	25,5	11,2	11,3	29,8	10,2	1,6	1,1	0,0118
700	2,02	12,6	44,8	2,2	29,7	5,2	5,3	-	-	0,0200
750	2,03	16,6	45,6	1,3	33,7	0,7	2,1	-	-	0,0682
800	2,28	25,0	51,2	0,4	22,9	-	0,5	-	-	0,2068

Таблица 2. Влияние температуры пиролиза на физико-химические характеристики жидких продуктов

Температура пиролиза, °С	Физико-химические характеристики жидких продуктов пиролиза					
	Показатель преломления		Плотность, г/см ³		Удельная рефракция	Интерцепт рефракции
	Толуол + смолы	Смолы	Толуол + смолы	Смолы	Смолы	Смолы
650	1,4950	1,3863	0,8779	2,0268	0,1160	0,3730
700	1,4971	1,6265	0,8788	1,6462	0,2152	0,8034
750	1,5004	1,6274	0,8797	1,1282	0,3143	1,0633
800	1,5025	1,5630	0,8936	1,0991	0,2955	1,0134

Полученные нами результаты показаны на рис. 2

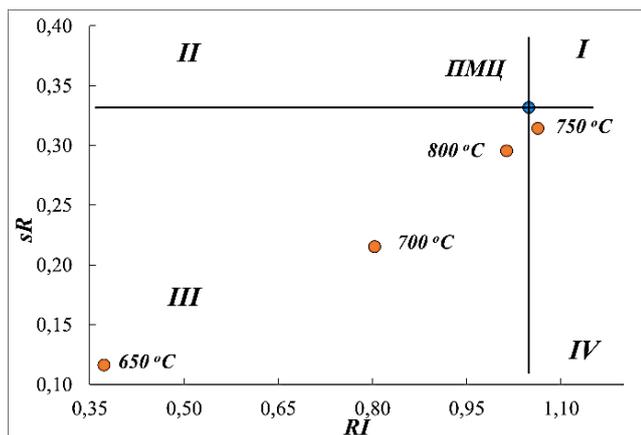


Рис. 2 Идентификационная карта Курца-Лорентца получившихся образцов

Полученные результаты позволяют говорить о том, что повышение температуры пиролиза приводит к увеличению содержания в жидких продуктах непредельных и ароматических соединений.

Заключение

Исследовано влияние температуры пиролиза ПБФ на характеристики жидких продуктов. Показано, что повышение температуры процесса сопровождается увеличением выхода смол пиролиза и повышением содержания в них непредельных и ароматических соединений.

Список литературы

1. Кирюшин П. А., Книжников А. Ю., Кочи К. В., Пузанова Т. А., Уваров С. А. Попутный нефтяной газ в России: “Сжигать нельзя, перерабатывать!”: Аналитический доклад об экономических и экологических издержках сжигания попутного

нефтяного газа в России. М.: Всемирный фонд дикой природы (WWF), – 2013. – 88 С.

2. Закирова, К. Р. Важность вопроса эффективной переработки попутного нефтяного газа / К. Р. Закирова // Вестник евразийской науки. – 2022. – Т. 14. – № 2. – URL: <https://esj.today/PDF/50NZVN222.pdf>

3. Способы утилизации попутного нефтяного газа в России // Всемирный фонд дикой природы (WWF) // Компания Сибур. – 2017. – 16 С. – [Электронный ресурс].

4. Арутюнов В.С., Синев М.Ю., Шмелев В.М., Кирюшин А.А. Газохимия, 2010, № 1, с. 16—20.

5. Любинская Т.В., Орлова В.С., Любинский В.С. Получение кормового белка из биогаза полигона ТБО // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. – 2013. – №2. – С. 100-104. – URL: <https://journals.rudn.ru/ecology/article/view/12686>

6. Пешнев Б.В., Филимонов А.С., Баулин С.В., Следзь О.С., Асилова Н.Ю. Механизм образования пироуглерода в процессе пиролиза углеводородного сырья. Тонкие химические технологии – 2017. – 12(4). – С. 36-42.

7. Иоффе, Б.В. Рефрактометрические методы химии/ Б. В. Иоффе. - 2-е изд., перераб. и доп.. - Л. : Химия. – 1974. – 400 С. : ил

8. Николаев В.Ф., Нургалиев Р.К., Залалтдинова Н.Д., Вячкилева И.О., Колоненкова О.О., Султанова Р.Б. Использование рефракто-денсиметрического метода контроля вторичных процессов переработки нефти: гидроочистка и гидрокрекинг // Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки. – 2019. – Т. 161, кн. 4. – С. 607–619

9. Nikolaev V. F Mapping technique for oil refining processes and products /Nikolaev V. F, Zalaltdinova N. D., Vyachkileva I. O., Fakhrtudinov R. Z., Abakumova O. O., Sulaiman B.// Fuel. – 2022. – V. 307. DOI: 10.1016

УДК 546.262: 547.292: 547.1-326

Тухфатов М.А., Князев Д.С., Широкова Е.Р., Гусейнова А.И., Сучков Ю.П.

Использование медных катализаторов для синтеза гексанола-1 из метилового эфира капроновой кислоты в среде метанола

Тухфатов Михаил Александрович, Студент 4 курса бакалавриата факультета нефтегазохимии и полимерных материалов;

Князев Дмитрий Сергеевич, ассистент кафедры технология основного органического и нефтехимического синтеза;

Широкова Екатерина Романовна, студент 1 курса магистратуры кафедры технология основного органического и нефтехимического синтеза;

Гусейнова Алина Игоревна, студент 2 курса магистратуры кафедры общей и неорганической химии;

Сучков Юрий Павлович, к.т.н, доцент кафедры технология основного органического и нефтехимического синтеза.

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия.

В данной статье исследуется альтернативный способ получения жирных линейных спиртов. Способ заключается в гидрировании метиловых эфиров жирных кислот в растворе метанола, который в ходе реакции играет роль источника водорода.

Ключевые слова: гидрирование, жирные кислоты, метиловые эфиры жирных кислот, жирные спирты, метанол, медный катализатор.

THE USE OF COPPER CATALYSTS FOR THE SYNTHESIS OF HEXANOL-1 FROM CAPRONIC ACID METHYL ESTER IN METHANOL MEDIUM

Tukhfatov M.A., Knyazev D.S., Shirokova E.R., Guseinova A.I., Suchkov Yu.P.

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

This article explores an alternative method for producing fatty linear alcohols. The method consists in hydrogenation of methyl esters of fatty acids in a methanol solution, which during the reaction becomes a source of hydrogen. Two methods of preparation of copper catalysts for this method are compared.

Keywords: hydrogenation, fatty acids, fatty acid methyl esters, fatty alcohols, methanol, copper catalyst.

В современном обществе вопросы энергоэффективности, устойчивого развития и поиска альтернативных источников энергии приобретают все большую актуальность. В рамках этих проблем, исследование альтернативных способов получения химических соединений становится предметом всё большего интереса. Одной из ключевых задач является разработка эффективных и экологически чистых методов синтеза органических соединений, таких как линейные спирты, которые являются важными компонентами в промышленности и находят широкое применение в различных сферах, включая пищевую, фармацевтическую и химическую промышленности [1].

Высокий спрос на линейные спирты обусловлен их широким спектром применения в различных отраслях промышленности. Например, спирты алифатического ряда С₆-С₈ находят применение в горнорудной промышленности в качестве пенообразователей и экстрагентов для извлечения металлов из водных растворов. Спирты С₆-С₁₀ используются для производства сложных эфиров, которые применяются в качестве пластификаторов, а спирты С₁₀-С₂₀ используются как депрессоры испарения воды и для придания эластичности, прочности и водонепроницаемости в кожевенной промышленности.

В производстве ВЖС можно выделить несколько способов их получения. Классифицировать методы

можно в зависимости от типа используемого сырья: растительное и животное или нефтяное и газовое.

В настоящее время каталитическое гидрирование жирных кислот или их эфиров широко применяется в промышленности для получения высших жирных спиртов состава С₆-С₂₀. Для этой цели используются гетерогенные катализаторы, которые можно классифицировать на металлоксидные, массивные и нанесённые катализаторы на основе редкоземельных и благородных металлов [2].

Медьсодержащие катализаторы эффективны для гидрирования сложных эфиров в спирты. Они селективно взаимодействуют с С=О-связями и относительно инертны в гидрогенолизе связей С-С, а также в гидрировании двойных связей. Большая часть катализаторов для синтеза жирных спиртов основана на хромите меди, однако токсичность хрома подталкивает к поиску альтернативных промоторов. Кроме того, процесс гидрирования жирных кислот и их эфиров имеет значимые недостатки, такие как высокое давление (до 30-40 МПа) и необходимость наличия источника водорода, поскольку получать его самостоятельно – крайне невыгодно. Указанные сложности проведения процесса подчеркивают актуальность исследования альтернативных способов получения высших жирных спиртов, один из которых изложен в этой работе. Метод заключается в гидрировании метиловых эфиров жирных кислот в среде метанола (рис.1), который в последствии играет роль источника водорода, который в свою очередь

гидрирует сложный эфир. Предложенный вариант выступает хорошей альтернативой традиционному способу, поскольку позволяет проводить процесс в менее жестких условиях. В качестве катализатора используется медный катализатор [4], нанесённый на поверхность оксида кремния.

в отсутствие H₂ (метанол - растворитель)

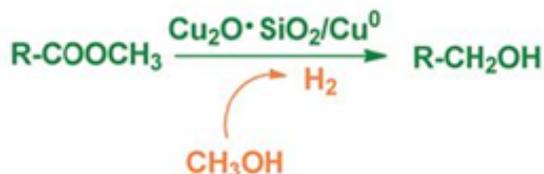


Рисунок 1. Схема гидрирования МЭЖК водородом, образованным из метанола.

В ходе процесса помимо водорода образуется ещё монооксид углерода, данный газ накапливается в системе, поэтому идёт постоянный рост давления в системе. Как видно из рисунка 2, за время всего эксперимента у нас растёт давление. Ранее проводились эксперименты [3], которые проводились без катализатора или с не активированным катализатором и в этих экспериментах давление в реакторе не меняется и равняется давлению насыщенных паров метанола при заданной температуре. А если использовать активированный катализатор, то давление постоянно растёт и в зависимости от активности катализатора давление в автоклаве может достигать 100-110 атм.

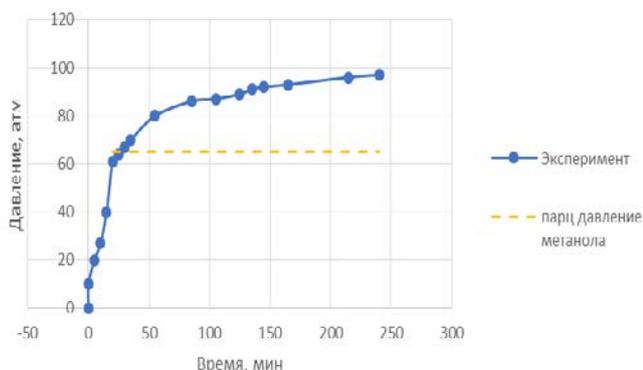


Рисунок 2. График зависимости давления в реакторе от времени эксперимента.

Все эксперименты в данной работе проводились на катализаторах приготовленные по одной методике. Катализаторы готовили смешением нитрата меди, дистиллированной воды и азотной кислоты, затем полученный раствор по каплям добавляли в раствор силиката натрия, реакцию проводили в течении 5 часов при интенсивном перемешивании, с обратным холодильником и при температуре 90°C, затем полученную суспензию фильтровали, промывали дистиллированной водой, сушили всю ночь, а затем прокаливали при 480°C в течении 4х часов. При приготовлении разных образцов катализатора меняли отношение ионов натрия, образованные диссоциацией метасиликата натрия, к азотной кислоте в пересчёте на 100% кислоту.

Эксперименты проводили в автоклаве при температуре 230-240°C и давлении выше 60 атмосфер, как видно на рисунке 2, давление постоянно растёт с течением времени. Метанол с эфиром загружали 3 к 1 по массе. Катализатор брался 10% по массе сырьевого потока. Перед загрузкой катализатор гидрировали в токе водорода при температуре 300°C в течении часа. Активированный катализатор сразу загружали в автоклав, который перед экспериментом продувался азотом для удаления воздуха из системы.

В ходе исследования было установлено, что с увеличением отношения азотной кислоты к ионам натрия при приготовлении катализатора количество меди на поверхности уменьшалось. Это можно объяснить тем, что азотная кислота с увеличением связывает ионы SiO⁻² тем самым мешая образованию комплексу меди с оксидом кремния. Был приготовлен образец с избытком кислоты в 1.5 раза по молям больше чем ионов натрия и на полученном катализаторе практически не было меди, т.к. она просто не реагировала. С уменьшением меди увеличивалась поверхность катализатора. Данные 5 катализаторов и полученные результаты на этих катализаторах внесены в таблицу 1.

По полученным данным была построена зависимость выхода гексанола-1 на разных образцах, которая представлена на рисунке 3. Из таблицы 1 и рисунка 3 можно сделать вывод, что катализаторы с поверхностью больше 400 ведут себя активнее при этом имея не самое высокое содержание меди.

Таблица 1. Результаты экспериментов.

Номер катализатора/ параметры	1	2	3	4	5
HNO ₃ : Na ⁺	0,27	0,42	0,58	0,75	0,84
Поверхность, м ² /г	177,69	302,78	479,21	420,40	410,6
CuO, %	42,51	40,04	35,19	29,19	21,18
Конверсия, %	1,2	3,1	66,4	21,1	14,3
Селективность, %	20	3,6	24	11,3	8,5
Выход, %	0,24	0,11	15,94	2,38	1,22

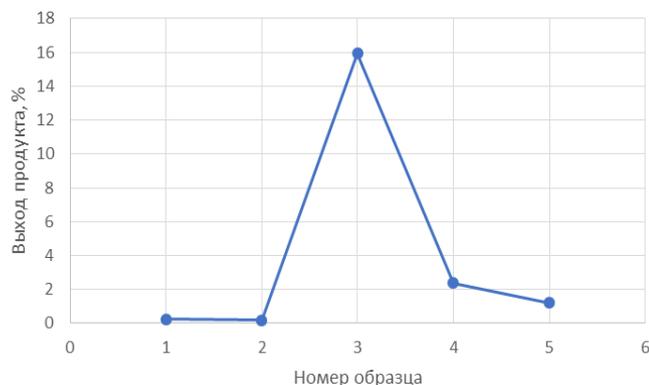


Рисунок 3. График зависимости выхода от характеристик катализатора.

При изменении количества кислоты был получен оптимальный состав медного катализатора, на котором был получен наибольший выход продукта. Стоит отметить, что все образцы имеют не высокую селективность так как помимо спирта у нас, образуется гексилгексаноат, который является продуктом взаимодействия гексанола-1 и капроновой кислоты. Гексилгексаноат в свою очередь является сопутствующим продуктом, который применяется в косметической промышленности, так же этот эфир можно по реакции с водой превратить в гексанол-1.

Данный процесс является альтернативой классическому способу получения жирных спиртов гидрированием жирных кислот и их эфиров в токе водорода. Если подобрать эффективную

каталитическую систему, то данный способ получения жирных спиртов будет конкурентоспособным.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (FSSM-2023-0004 Научные основы катализа системами на базе переходных металлов перспективных окислительно-восстановительных реакций селективного превращения углеводов и кислородсодержащих органических субстратов).

Список литературы

1. Fozilov Hasan Sadridin Ugli. Obtaining higher fatty alcohols based on low molecular polyethylene and their useage as lubricating additives for diesel fuels // Int. J. Integr. Educ. 2020. Vol. 3, № 12. P. 44–46.
2. Sad M.R., Mazzieri V.A. Hidrogenación selectiva de metil ésteres de ácidos grasos para obtención de alcoholes grasos. I. Perspectivas actuales, catalizadores y mecanismos de reacción. // Av. En Quím. 2007. P. 9.
3. Алференко А.В., Князев Д.С., Козловский Р.А., Воронов, М.С., Луганский А.И. безводная конверсия метиловых эфиров жирных кислот в линейные жирные спирты // МКХТ 2020.
4. Широкова Е.Р., Князев Д.С., Староверов Д.В., Воронов, М.С., Луганский А.И. Медные катализаторы для получения линейных высших спиртов гидрированием метиловых эфиров жирных кислот // Успехи в химии и химической технологии. ТОМ XXXVI. 2022 № 8 – 159 с.

УДК 547.781.1

Куликова Е.А., Басанова Е.И., Серова О.А., Бормотов Н.И., Шишкина Л.Н., Никитина П.А.

Синтез и противовирусная активность в отношении вируса осповакцины 1-алкоксимидазолов

Куликова Екатерина Андреевна – студент магистратуры группы МП-12G кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей РХТУ им. Д.И. Менделеева;

Басанова Елизавета Ивановна – ассистент кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей РХТУ им. Д.И. Менделеева;

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева»,

Россия, Москва, 125047, Миусская площадь, дом 9.

Серова Ольга Алексеевна – н.с. отдела профилактики и лечения особо опасных инфекций ГНЦ ВБ «Вектор»;

Бормотов Николай Иванович – заведующий лабораторией химических препаратов отдела профилактики и лечения особо опасных инфекций ГНЦ ВБ «Вектор»;

Шишкина Лариса Николаевна – д.б.н., заведующая отделом профилактики и лечения особо опасных инфекций ГНЦ ВБ «Вектор»

ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Россия, Новосибирская обл., р.п. Кольцово, 630559

Никитина Полина Андреевна – к.х.н., доцент кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей РХТУ им. Д.И. Менделеева; E-mail: polinandrevna@yandex.ru

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева»,

Россия, Москва, 125047, Миусская площадь, дом 9.

*В статье рассмотрен молекулярный докинг, синтез и оценка противовирусной активности в отношении вируса осповакцины новых производных 1-алкоксимидазола. Показана перспективность применения методов поиска активных структур in silico и корреляция полученных результатов с оценкой противовирусной активности in vitro.**Ключевые слова: имидазол, 1-алкоксимидазолы, молекулярный докинг, вирус осповакцины, противовирусная активность, цитотоксичность***Synthesis and antiviral activity against Vaccinia virus of 1-alkoxyimidazoles**Kulikova E.A.¹, Basanova E.I.¹, Serova O.A.², Bormotov N.I.², Shishkina L.N.², Nikitina P.A.¹¹ D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russian Federation² State Research Center of Virology and Biotechnology "VECTOR", Novosibirsk region, Kol'tsovo, Russian Federation*The article deals with molecular docking, synthesis and evaluation of antiviral activity against Vaccinia virus of new 1-alkoxyimidazole derivatives. Perceptiveness of applying in silico methods of search for new active structures is demonstrated. Correlation of the results of molecular docking with the results of evaluation of antiviral activity in vitro is discussed.**Key words: imidazole, 1-alkoxyimidazoles, molecular docking, Vaccinia virus, antiviral activity, cytotoxicity***Введение**

Ранее было установлено, что производные 1-гидрокси- и 1-метокси-2-(4-нитрофенил)имидазола обладают противовирусной активностью в отношении ортопоксвирусов [1]. Наиболее перспективным в данном ряду является 1-гидроксиимидазол **1** (Рисунок 1; вирусингибирующая концентрация в отношении вируса осповакцины IC₅₀ = 0.04±0.01 мкг/мл; индекс селективности SI = 1072.8), но при этом он достаточно цитотоксичен (ТС₅₀ = 42.91±14.56 мкг/мл) [1]. Интересно, что переход к 1-метоксимидазолу **2** (Рисунок 1) приводит к нетоксичному производному (ТС₅₀ = 364.00±85.85 мкг/мл), но, к сожалению, вирусингибирующая концентрация при этом

возрастает (в отношении вируса осповакцины IC₅₀ = 1.25±0.07 мкг/мл), что отрицательно сказывается на индексе селективности (SI = 291.2) [1]. Целью настоящей работы является дальнейшая оптимизация имеющихся структур.

Результаты и обсуждение

На основании имеющихся данных было предположено, что замена атома водорода в гидроксигруппе у атома азота гетероцикла на более объёмный заместитель может привести к менее цитотоксичным структурам. В качестве такого заместителя был выбран различным образом замещённый бензильный фрагмент (Рисунок 2).

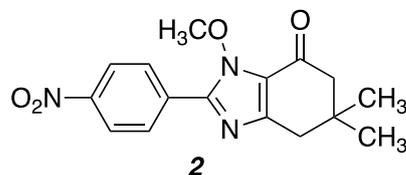
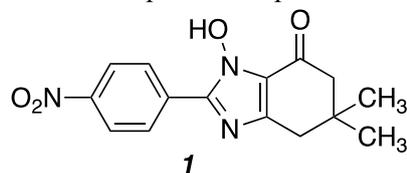


Рисунок 1. Структуры производных имидазола, обладающих перспективной противовирусной активностью в отношении ортопоксвирусов [1].

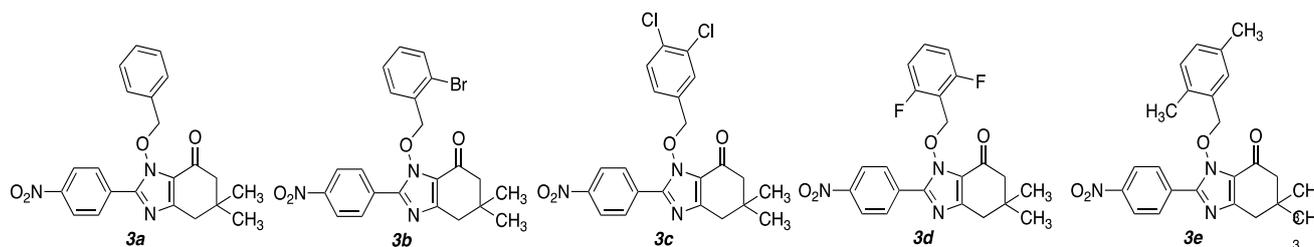


Рисунок 2. Структуры производных 1-бензилоксиимидазола.

Для первичной оценки вирусингибирующей активности потенциальных противовирусных препаратов **3a-e** использовались методы молекулярного докинга. В качестве мишени был выбран мембранный белок ортопоксвируса р37, который играет важную роль в формировании оболочки вирусных частиц [2]. В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что именно с этим белком взаимодействует одобренный FDA (Food and Drug Administration, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, США) препарат Тековиримат [3] (Рисунок 3).

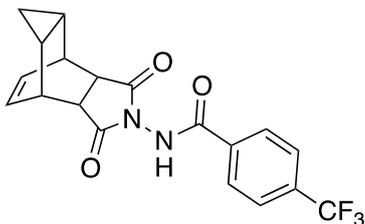


Рисунок 3. Структура одобренного FDA препарата Тековиримат (ST-246).

К сожалению, для белка р37 определена только первичная структура, а вторичная и третичная не исследованы [4]. Поэтому из базы данных UniProt была взята доступная экспериментальная модель белка осповакцины P20638 (F13_VACCC). Доступные модели р37 ненадёжны, поэтому используют слепое моделирование структуры белка с помощью веб-сервиса I-TASSER [5-7]. Результирующая 3D-модель строится путём кластеризации большого ансамбля структурных конформаций сходных белков. Выравнивание осуществляется по всей базе данных банка данных трёхмерных структур белков и нуклеиновых кислот RCSB PDB [8].

Для установления сайта связывания в полученной структуре белка р37, для Тековиримата (ST-246, Рисунок 3) была оптимизирована геометрия методом молекулярной механики в силовом поле MMFF94 в программе Avogadro 1.1.1 [9]. Затем в программе AMDock [10] были рассчитаны средние значения энергии связывания (ккал/моль). В найденных сайтах значения энергии связывания Тековиримата с белком находились в диапазоне от -5.3 до -7.9 ккал/моль. В наиболее оптимальном сайте Тековиримат связывается водородной связью с ASN328, а также наблюдаются гидрофобные взаимодействия с PHE52,

LEU118 и LEU116, и энергия связывания составляет -7.9 ккал/моль.

Оптимизацию геометрии и докинг имидазолов **3a-e** проводили аналогичным образом. При молекулярном докинге они располагаются в том же гидрофобном кармане PHE52, LEU118, LEU116 и образуют водородные связи с ASN328. Для соединения **3a** также наблюдается появление дополнительной водородной связи с ASN311. Рассчитанные значения энергий связывания N-алкоксиимидазолов **3a-e** приведены в Таблице 2.

Таблица 1. Значения энергии связывания N-алкоксипроизводных имидазола **3a-e**, рассчитанные в программе AMDock.

Соединение	Энергия связывания, ккал/моль
3a	-8.0
3b	-7.1
3c	-8.6
3d	-7.3
3e	-7.9
Тековиримат (ST-246, препарат сравнения)	-7.9

Наибольшей энергией связывания (-8.6 ккал/моль) из проанализированных соединений обладает производное **3c**, но и в целом все предполагаемые структуры оказались перспективными в качестве потенциальных противовирусных препаратов в отношении ортопоксвируса.

Производные имидазола **3a-e** легко могут быть получены алкилированием имеющегося соединения-лидера **1** соответствующими бензилхлоридами (Схема 1).

1-Алкоксиимидазолы **3a-e** были исследованы на наличие активности в отношении вируса осповакцины (штамм Копенгаген) в культуре клеток Vero. В таблице 2 приведены результаты исследования активности производных имидазола **3a-e** и препарата сравнения в отношении вируса осповакцины в культуре клеток Vero. В качестве препарата сравнения использовалось химическое соединение ST-246 с известной анти-ортопоксвирусной активностью, синтезированное для исследовательских целей в НИОХ СО РАН по известной методике [11].

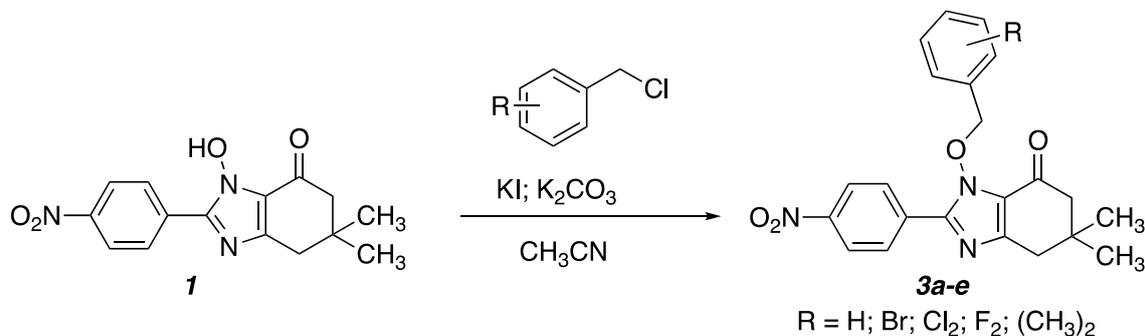


Схема 1. Синтез 1-алкоксимидазолов 3a-e.

Таблица 2. Показатели цитотоксичности и противовирусной активности 1-алкоксимидазолов 3a-e в отношении вируса осповакцины (штамм Копенгаген) в культуре клеток Vero

Соединение	TC ₅₀ , мкг/мл	IC ₅₀ , мкг/мл	SI (TC ₅₀ /IC ₅₀)
3a	455 ± 70.5	2.5 ± 1.42	182
3b	47.1 ± 8.8	1.37 ± 1.05	34
3c	50.0 ± 17.1	0.28 ± 0.14	178
3d	22.1 ± 10.5	0.52 ± 0.32	42
3e	44.0 ± 9.3	0.56 ± 0.18	79
ST-246 (препарат сравнения)	472.5 ± 51.2	0.003±0.001	157500

Примечание: TC₅₀ – 50 %-я токсическая концентрация препарата, при которой разрушается 50 % клеток неинфицированного монослоя; IC₅₀ – 50 %-я ингибирующая вирус концентрация препарата, при которой сохраняется 50 % клеток инфицированного монослоя; SI – индекс селективности препарата, отношение TC₅₀/IC₅₀. Приведены средние значения и стандартные ошибки, число повторов измерений TC₅₀, IC₅₀ для 3a,b,e, ST-246 равно 3; для 3c,d равно 4.

Все исследованные соединения 3a-e проявляют противовирусную активность в отношении вируса осповакцины, наиболее перспективными являются производные имидазолы 3a и 3e, при этом соединение 3e проявляет наиболее перспективную вирусингибирующую активность (IC₅₀ = 0.28±0.14 мкг/мл), что коррелирует с результатами докинга.

Заключение

Таким образом, показана перспективность использования молекулярного докинга при поиске новых малых органических молекул, обладающих противовирусной активностью в отношении ортопоксвирусов.

Выполнено в рамках государственного задания ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Список литературы

1. Патент РФ № 2794763, 15.08.2022
2. Husein M. et al. Topology of epitope-tagged F12L protein, a major membrane component of extracellular vaccinia virions // *Virology*. 2003. Vol. 308. P. 233-242.
3. Tecovirimat for the Treatment of Smallpox Disease // FDA Advisory Committee Briefing Document. 2018.
4. Shiryayev V.A. et al. Adamantane derivatives as potential inhibitors of p37 major envelop protein and

orxvirus reproduction. Design, synthesis and antiviral activity // *Eur. J. Med. Chem.* 2021. Vol. 221. P. 113485.

5. Yang J. et al. The I-TASSER Suite: protein structure and function prediction // *Nat. Methods*. 2015. Vol. 12. P. 7-8.

6. Roy A. et al. I-TASSER: a unified platform for automated protein structure and function prediction // *Nat. Protoc.* 2010. Vol. 5. P. 725-738.

7. Zhang Y. I-TASSER server for protein 3D structure prediction // *BMC Bioinf.* 2008. Vol. 9. P. 40.

8. Protein Data Bank: сайт. – URL: <https://www.rcsb.org> (дата обращения 08.06.2023).

9. Hanwell M.D. et al. Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform // *J. Cheminf.* 2021. Vol. 4. P. 17.

10. Valdes-Tresanco M.S. et al. AMDock: a versatile graphical tool for assisting molecular docking with Autodock Vina and Autodock4 // *Biol. Direct.* 2020. Vol. 15. P. 12.

11. Bailey T.R. et al. N-(3,3a,4,4a,5,5a,6,6a-Octahydro-1,3-dioxo-4,6-ethenocycloprop[f]isoindol-2-(1H)-yl)carboxamides: Identification of Novel Orthopoxvirus Egress Inhibitors // *J. Med. Chem.* 2007. Vol. 50. P. 1442-1444.

УДК 000.00

Кулинич Е.М., Басанова Е.И., О.А. Серова, Н.И. Бормотов, Л.Н. Шишкина, Никитина П.А.

Синтез 3-формилхроменов и халконов, активных в отношении ортопоксвирусов

Кулинич Екатерина Михайловна, студентка 4-го курса бакалавриата факультета нефтегазохимии и полимерных материалов; 190691@muctr.ru

Басанова Елизавета Ивановна, ассистент кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей; E-mail: basanova.elizavetka@mail.ru

Серова Ольга Алексеевна, н.с. отдела профилактики и лечения особо опасных инфекций ГНЦ ВБ «Вектор»

Бормотов Николай Иванович, заведующий лабораторией химических препаратов отдела профилактики и лечения особо опасных инфекций ГНЦ ВБ «Вектор»

Шишкина Лариса Николаевна, д.б.н., заведующая отделом профилактики и лечения особо опасных инфекций ГНЦ ВБ «Вектор»

ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Россия, Новосибирская обл., р.п. Кольцово, 630559

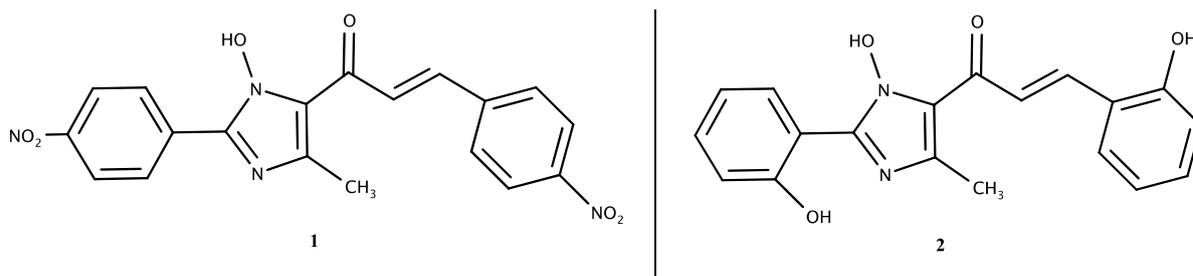
Никитина Полина Андреевна, к.х.н., доцент кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей, E-mail: polinandrevna@yandex.ru;

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», Россия, Москва, 125047, Миусская площадь, дом 9.

*В статье изучена реакция хроменовых альдегидов с производными 1-гидроксиимидазола. В качестве потенциальных противовирусных препаратов получены новые гетероциклические аналоги халкона, содержащие хроменовый фрагмент. Рассмотрены спектральные особенности новых соединений.**Ключевые слова: 3-формилхромены, 1-гидроксиимидазолы, реакция Вильсмайера-Хаака, халконы, альдольно-котоновая конденсация, ¹H ЯМР спектроскопия, ортопоксвирусы.***SYNTHESIS OF 3-FORMYLCHROMENES AND CHALCONES AS ANTI-POXVIRUS AGENTS**Kulinich E. M.¹, Basanova E. I.¹, Serova O.A.², Bormotov N.I.², Shishkina L.N.², Nikitina P.A.¹¹D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia²State Research Centre of Virology and Biotechnology VECTOR, Koltsovo, Novosibirsk Region*The reaction of chromene aldehydes with 1-hydroxyimidazole derivatives has been studied in this article. New heterocyclic chalcone analogues containing chromene fragment were obtained as potential anti-viral drugs. Spectral features of new compounds have been considered.**Keywords: 3-formylchromenes, 1-hydroxyimidazoles, Vilsmeier-Haack reaction, chalcones, aldol condensation, ¹H NMR spectroscopy, orthopoxviruses.***Введение**

По статистике, все чаще наблюдаются вспышки зоонозных ортопоксвирусных инфекций, которые распространяются по всему земному шару. Если ранее вирус оспы обезьян (MPXV) существовал только в Африке, где местное население имеет к нему иммунитет, то с 2022 года MPXV перестало быть эндемическим заболеванием и стало серьезным патогеном для человечества [1]. Поскольку препаратов для лечения вируса оспы крайне мало, а сам вирус способен быстро адаптироваться против защитных сил организма хозяина [2], несмотря на

низкий уровень мутаций, разработка потенциально биологически активных соединений против ортопоксвирусов становится как никогда актуальной. Ранее на кафедре тонкого органического синтеза и химии красителей РХТУ им. Д.И. Менделеева уже были синтезированы аналоги халконов **1,2**, содержащих фрагмент 1-гидроксиимидазола [3], однако данные биологической активности показали, что фенильный фрагмент в молекуле повышает токсичность, что значительно влияет на индекс селективности SI (Рисунок 1).

Рисунок 1. Структурные формулы аналогов халкона **1** и **2**.

Результаты биологической активности халконов **1** и **2** приведены в Таблице 1.

Таблица 1. Результаты биологической активности аналогов халкона **1** и **2**:

Халкон	TC ₅₀ , мкг/мл	IC ₅₀ , мкг/мл	SI (TC ₅₀ /IC ₅₀)
1	2,612	2,611	1,00
2	2,830	0,611	3,28

Поэтому, чтобы снизить токсичность соединений, было решено заменить фенильный фрагмент на хромоновый. Прежде был испытан халкон **3** (Рисунок 2), который показал удовлетворительное значение индекса селективности SI = 24,74 (TC₅₀ = 30,9 мкг/мл; IC₅₀ = 1,249 мкг/мл) [3].

Таким образом, целью данного исследования является получение аналогов халкона, содержащих как фрагмент 1-гидроксиимидазола, так и фрагмент хромонового альдегида, с целью повышения значения индекса селективности.

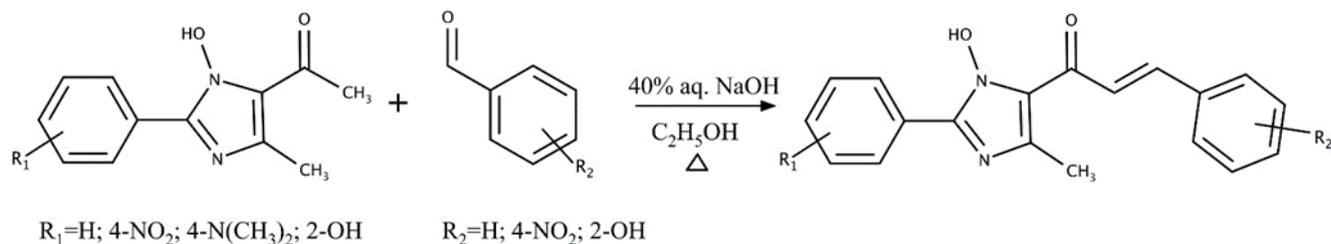


Схема 1. Схема получения аналогов халкона.

Экспериментальная часть

Первоочередной задачей представленной работы является синтез хромоновых альдегидов. В результате было получено два исходных 3-формилхромона, на основе которых в дальнейшем были синтезированы халконы.

Хромоновые альдегиды **5a,b** были получены из производных гидроксиацетофенона **4a,b** реакцией Вильсмайера-Хаака [5] по известным методикам (схема 2) [6].

Халконы **7a-d,f-l** были получены альдольно-кетоновой конденсацией хромоновых альдегидов **5a,b** с производными 1-гидроксиимидазола **6a-g** при кипении реакционной массы и длительной выдержке (схема 3). В качестве основного катализатора использовался не «классический» гидроксид натрия,

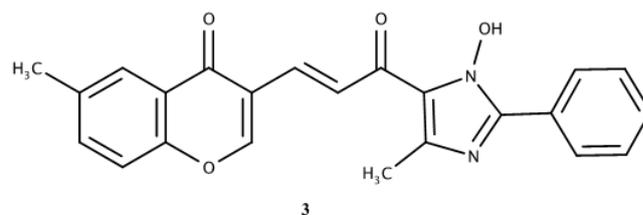


Рисунок 2. Структурная формула халкона **3**.

Соединения на основе 3-формилхромона являются полезными синтетическими строительными блоками как в органической, так и в медицинской химии, и халконы не являются исключением.

Для синтеза аналогов халкона, содержащих фрагмент 1-гидроксиимидазола [3], применялась реакция Кляйзена-Шмидта, катализируемая сильным основанием (Схема 1). Этот метод привлекателен тем, что, исходя из данных ¹H ЯМР спектроскопии, преимущественно образуется халкон транс-конфигурации [4].

а бициклический амидин - DBU. Контроль за реакционной массой проводился при помощи ТСХ. Все полученные соединения охарактеризованы данными ¹H ЯМР спектроскопии и температурами плавления. ¹H ЯМР спектры регистрировали в растворителе DMSO-d₆.

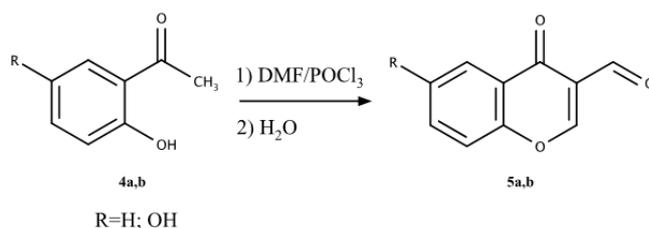


Схема 2. Схема синтеза хромоновых альдегидов **5a,b**.

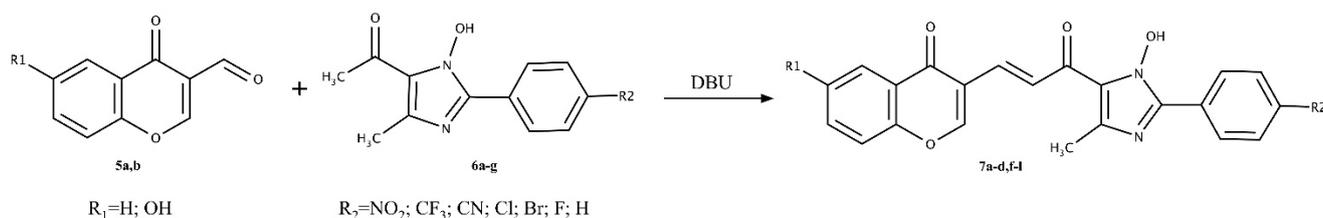


Схема 3. Схема синтеза халконов.

В таблице 2 приведены выходы полученных соединений **7a-l**.

Таблица 2. Выходы полученных халконов **7a-l**:

№	R ₁	R ₂	Выход, %
7a	H	CF ₃	5
7b		CN	54
7c		Cl	13
7d		Br	10
7e*		F	27
7f	OH	NO ₂	40
7g		CF ₃	45
7h		CN	17
7i		Cl	38
7j		Br	21
7k		F	12
7l		H	14

*Соединение получено альдольной конденсацией в присутствии кислотного катализатора в кислой среде.

Халкон **7e** был синтезирован по схеме 4. Поскольку в результате реакции в присутствии DBU целевой продукт получен с большим количеством трудноотделимых примесей, то была проведена реакция в ледяной уксусной кислоте в присутствии каталитических количеств серной кислоты.

При сравнении ¹H ЯМР спектров соединений **7b** и **7i**, имеющих одинаковый имидазольный, но разные хромоновые фрагменты, оба сигнала протонов при двойной связи наблюдаются в идентичных областях (Рисунок 3). У халкона **7b** дублеты наблюдаются на 8.51 и 7.50 м. д. с константами $J=15.7$ Гц и $J=15.5$ Гц соответственно. А у халкона **7i** дублеты находятся на 8.49 ($J=15.9$ Гц) и 7.50 ($J=15.6$ Гц) м. д.

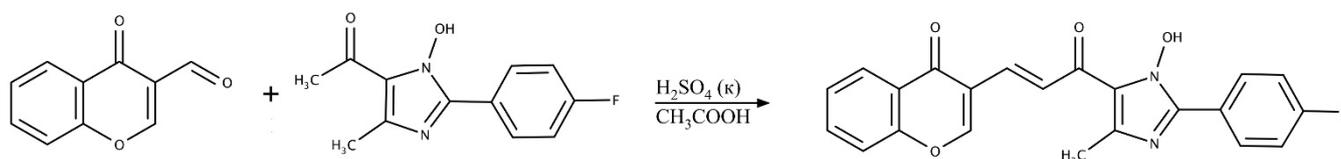


Схема 4. Схема синтеза халкона **7e**.

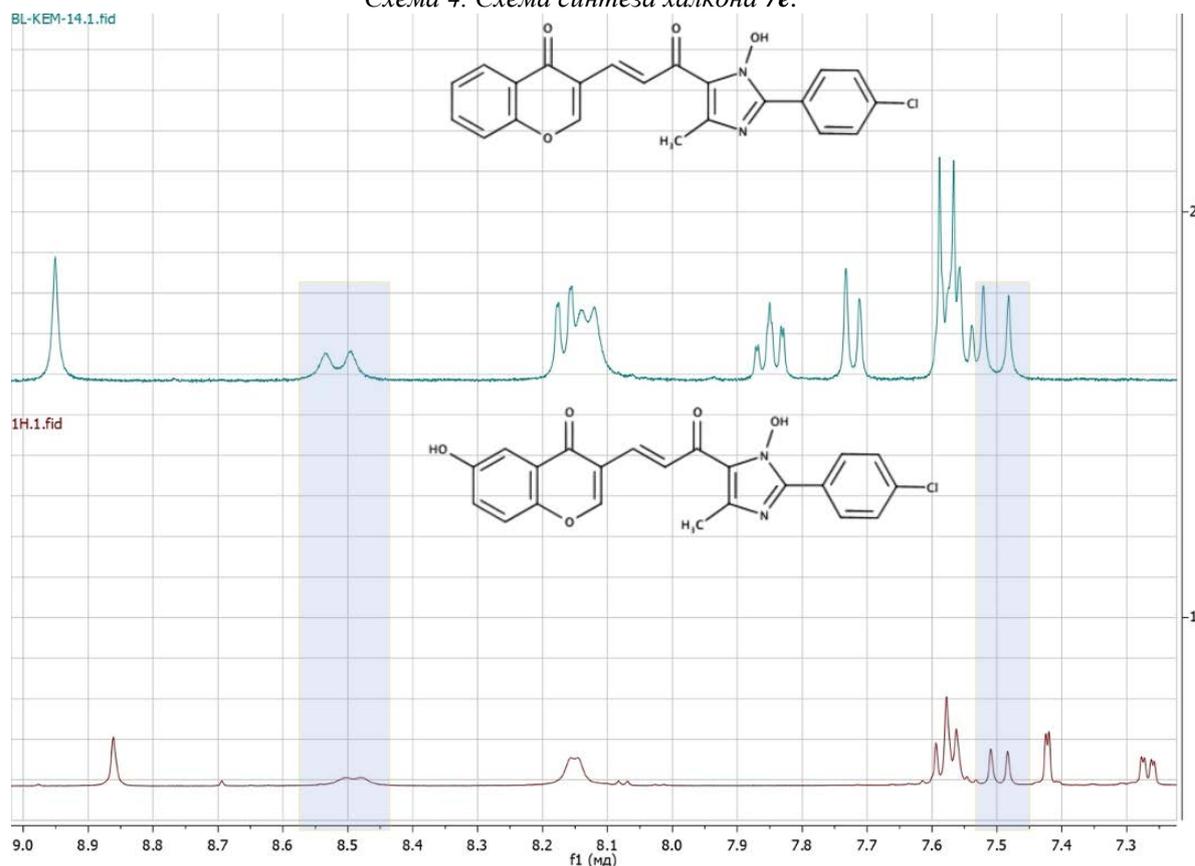


Рисунок 3. Сравнение ¹H ЯМР спектров халконов **7b** и **7i** в DMSO-d₆ в области 7.2-9.0 м. д.

Однако нельзя не отметить различные сигналы протонов бензольного кольца хромоновой части (Рисунок 3). У халкона **7i** дублет на 7.42 м. д. с константой спин-спинового взаимодействия $J=3.0$ Гц, который относится к протону при C-5, и дублет дублетов с константами $J=3.0$ Гц и $J=9.0$ Гц на 7.27 м. д., который принадлежит протону при C-7, находятся в области более сильного поля, чем те же протоны

халкона **7b**, за счет наличия электронодонорной гидроксигруппы.

Соединения **7f-h,j** были испытаны на биологическую активность в отношении ортопоксвирусов в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» (Кольцово, Новосибирская область). Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3. Показатели цитотоксичности и противовирусной активности химических соединений **7f-h,j** в отношении вируса осповакцины в культуре клеток Vero:

№	TC ₅₀ , мкг/мл	IC ₅₀ , мкг/мл	SI
7f	100	4,88	20,5
7g	45,8	0,958	47,8
7h	>100	62	>1,62
7j	>100	24,422	>4,02
Cidofovir	310,33±60,09	13,02±15,93	23,8

Примечание: TC₅₀ – 50 %-я цитотоксическая концентрация, при которой разрушаются 50 % клеток в неинфицированном монослое; IC₅₀ – 50 %-я ингибирующая концентрация, при которой сохраняется 50 % клеток в инфицированном монослое. Значения TC₅₀ и IC₅₀ для препарата сравнения Cidofovir представлены в виде M±Sm, где M – среднее значение, Sm – стандартное отклонение при числе измерений n=3. SI – это индекс селективности препарата (TC₅₀/IC₅₀).

Халконы, кроме **7g**, нетоксичны в отношении клеток Vero. Однако, по сравнению с исходными имидазолами, у них увеличилась вирусингибирующая концентрация, что значительно сказывается на индексе селективности.

Наиболее перспективной структурой является соединение **7g**. Несмотря на самое низкое значение цитотоксической концентрации, у данного вещества самое оптимальное значение вирус ингибирующей концентрации. И значение индекса селективности у этого халкона выше в два раза, чем у препарата Cidofovir. Помимо хроменого фрагмента, огромный вклад вносит электроноакцепторная CF₃-группа, которая присутствует и у клинически одобренного препарата против оспы ST-246 и его отечественного аналога НИОХ-14. Поэтому структуру стоит модифицировать с целью повышения необходимых характеристик.

Заключение

В ходе работы были синтезированы аналоги халкона на основе фармакофорных производных хромена и 1-гидроксиимидазола. Последние обладают потенциальной биологической активностью в отношении ортопоксвирусов.

Введение хроменого фрагмента способствовало не только снижению цитотоксичности соединений, но и ухудшению вирус ингибирующей активности.

Поскольку халконы просты в получении и проявляют перспективную биологическую активность в отношении вируса осповакцины, полученные аналоги халкона могут быть модифицированы для синтеза новых препаратов, активных в отношении ортопоксвирусов.

Выполнено в рамках государственного задания ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Список литературы

1. Karagoz A., Tombuloglu H., Alsaed M., Tombuloglu G., AlRubaish A. A., Mahmoud A., Smajlović S., Ćordić S., Rabaan A.A., Alshaimi E. Monkeypox (mpox) virus: Classification, origin, transmission, genome organization, antiviral drugs, and molecular diagnosis // Journal of Infection and Public Health. 2023. Vol. 16. № 4. P. 531-541.
2. Sklenovská N., Van Ranst M. Emergence of Monkeypox as the Most Important Orthopoxvirus Infection in Humans // Front. Public Health. 2018. Vol. 6. P. 241.
3. Красноперова П.С., Басанова Е.И., Никитина П.А. Реакция 5-ацетил-1-гидроксиимидазолов с бензальдегидами // Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр. Том XXXII, №5 (201). – М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2018. – С. 97-99.
4. Bhat B. A., Dhar K. L., Puri S. C., Saxena A. K., Shanmugavel M., Qazi G. N. Synthesis and biological evaluation of chalcones and their derived pyrazoles as potential cytotoxic agents // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2005. Vol. 15. № 12. P. 3177–3180.
5. Benny A.T., Arikatt S.D., Vazhappilly C.G., Kannadasan S., Thomas R., Leelabaiamma M.S.N., Radhakrishnan E.K., Shanmugam P. Chromone, A Privileged Scaffold in Drug Discovery: Developments in the Synthesis and Bioactivity // Mini-Reviews in Medicinal Chemistry. 2022. Vol. 22. № 7. P. 1030-1063.
6. Митянов В.С., Мирошников В.С. // Синтез гетероциклических соединений: лабораторные работы: учеб. пособие. – М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2020. – 80 с.

УДК 665.775.4

Капнина О.А., Зарубин П.И., Луганский А.И.

Исследование влияния добавки вторичного полипропилена при получении полимерно-битумного вяжущего

Капнина Олеся Алексеевна – бакалавр 4 года обучения кафедры химической технологии основного органического и нефтехимического синтеза; olesyakapnina@gmail.com.

Зарубин Павел Игоревич – аспирант 4 года обучения кафедры химической технологии основного органического и нефтехимического синтеза; acetoxime@gmail.com

Луганский Артур Игоревич – доцент кафедры химической технологии основного органического и нефтехимического синтеза; luganskii.a.i@muctr.ru

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева»

Россия, Москва, 125047, Миусская площадь, дом 9.

В статье рассмотрена актуальность применения полимерно-битумного вяжущего в качестве компонента асфальтобетонного покрытия, а также преимущества полимерно-модифицированных битумов по сравнению с не модифицированными (эластичность, долговечность, трещиностойкость, стойкость к перепадам температур и др.). Представлены результаты проведенных экспериментов, в ходе которых были выявлены зависимости показателей качества полимерно-битумного вяжущего от соотношения вводимых компонентов (малинового ангидрида и вторичного полипропилена).

Ключевые слова: битум, полимерно-модифицированный битум, полимерно-битумное вяжущее, модификация, полипропилен, вторичная переработка.

STUDY OF THE INFLUENCE OF THE ADDITIVE OF SECONDARY POLYPROPYLENE IN THE PRODUCTION OF POLYMER-BITUMEN BINDER

Kapnina O.A., Zarubin P.I., Luganski A.I.

D.Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russian Federation

The article discusses the relevance of using a polymer-bitumen binder as a component of an asphalt concrete coating, also considers the advantages of polymer-modified bitumen compared to unmodified ones (elasticity, durability, crack resistance, resistance to temperature extremes, etc.). The results of the experiments carried out are presented, during which the dependences of the quality indicators of the polymer-bitumen binder on the ratio of the input components (raspberry anhydride and secondary polypropylene) were revealed.

Keywords: bitumen, polymer-modified bitumen, polymer-bituminous binder, modification, polypropylene, recycling.

Введение

Сегодня битумы являются одним из наиболее востребованных продуктов нефтяной промышленности и находят применение в различных отраслях. При строительстве битум впервые был использован еще в глубокой древности и представлял из себя материал естественного происхождения в отличие от современных битумов, которые являются высокотехнологичным искусственным сырьем. Битум – это недорогой термопластичный материал, обладающий превосходными адгезионными и гидроизоляционными свойствами, активно применяющийся в дорожных, кровельных и строительных покрытиях, промышленных продуктах и дорожных смесях.

Химический состав и исходные характеристики битума в значительной степени зависят от способа его производства и переработки, а также от характеристик исходной сырой нефти. [1] Его основным недостатком является хрупкость в холодных средах и легкое размягчение в теплых. Современные условия эксплуатации дорожных покрытий предъявляют повышенные требования к битумным материалам: без разрушения выдерживать воздействие высоких и низких температур, влажности, резких перепадов температур и различных деформаций. Дорожные битумы, полученные окислением нефтяных остатков, в полной

мере не отвечают этим требованиям, вследствие чего ведутся работы по модификации используемых материалов и корректировке их физико-химических свойств, направленные на повышение их эксплуатационных характеристик.

Для достижения этих целей могут быть использованы различные модификаторы, внедрение которых способствует улучшению свойств битума за счет химической реакции или механического смешивания. Большое внимание уделяется проблеме загрязнения окружающей среды отходами полимерных материалов, поэтому использование вторичных полимеров при производстве дорожных битумов является важным фактором для подбора модифицирующей добавки.

Основная цель исследования – разработка состава полимерно-битумного вяжущего, соответствующего требованиям ГОСТ Р 52056 – 2003 из битума марки БНД 60/90, с использованием малинового ангидрида и добавкой вторичного полипропилена.

Задачи исследования:

- разработка методики приготовления полимерно-битумного вяжущего на основе битума 60/90, малинового ангидрида и вторичного полипропилена;
- определение оптимального соотношения реагентов;
- выбор наиболее экономически выгодных составов, соответствующих предъявленным

требованиям и анализ целесообразности их использования.

Экспериментальная часть

Использование вторичных полимеров для модификации битума позволяет получить как экономический эффект, ввиду низкой стоимости отходов, так и экологический эффект, снижающий негативное влияние на окружающую среду. Одной из основных проблем, возникающих при применении вторичных полимеров является их фазовая несовместимость с битумом. При добавлении полимеров в битум происходит разделение фаз, что можно объяснить их большей молекулярной массой, соответственно возникают проблемы стабильности битумной композиции при хранении.

Совместимость компонентов может быть улучшена за счет химической модификации вторичного полимера и битума дополнительным компонентом – малеиновым ангидридом.

Характеристика исходных веществ

Битумы – это твердый/полутвердый продукт или вязкая жидкость, состоящая в основном из углеводородов и их производных, азот-, кислород- и серосодержащих соединений и в некоторых случаях может содержаться ряд металлов (Ni, V, Fe, Mg и др.), хорошо растворимая в органических растворителях, полностью растворимая в толуоле, нелетучая и постепенно размягчающаяся при нагревании. [2] Битум включает в себя большое количество молекулярных видов, различных по полярности и молекулярной массе.

Свойства битума 60/90, который был взят для модификации, приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Свойства исходного БНД 60/90

Параметр	Методика	Норма
Температура размягчения по кольцу и шару, °С, не ниже	По ГОСТ 11506	54
Глубина проникновения иглы при 25°С, мм ⁻¹	По ГОСТ 11501	60
		При 0°С, мм ⁻¹
Растяжимость при 25°С, см ⁻¹	По ГОСТ 11505	25
		При 0°С, см ⁻¹
Температура хрупкости, °С	По ГОСТ 11507	-20

Модификаторы

В качестве модификаторов в данной работе были использованы малеиновый ангидрид и вторичный полипропилен.

Малеиновый ангидрид – ненасыщенное циклическое соединение, имеющее формулу C₄H₂O₃. Взаимодействие малеинового ангидрида с битумом характеризуется сложными механизмами (сополимеризация с молекулами битума или реакция Дильса-Альдера). [3]

Полипропилен [-CH₂-CH(CH₃)-]_n – нетоксичный, прозрачный и химически устойчивый термопласт (полимер, способный не только набухать, но и

хорошо растворяться в подобных средах) [4]. Применение этого модификатора приводит к улучшению прочностных и деформационных характеристик битумного вяжущего: уменьшается риск растрескивания при низких температурах, повышается устойчивость к образованию колеи при высоких температурах. [5] Среди пластимеров полипропилен считается достаточно эффективным полимером для модификации битумного вяжущего. Поэтому применение вторичного полипропилена для улучшения свойств битума является очень перспективным направлением.

Характеристика продукта

Полимерно-битумно вяжущее (ПБВ) представляет собой однородную массу черного цвета, состоящую из нефтяного дорожного битума, полимера, модификатора. В отличие от битума ПБВ обладает высокой эластичностью, более высокой температурой размягчения и более низкой температурой размягчения.

Методика проведения процесса

Для осуществления процесса используют реактор, представляющий собой термостойкий стакан объемом 0,8 л, снабженный перемешивающим устройством, к которому был осуществлен подвод тепла и его регулирование с помощью термопары.

Схема установки получения битума периодического действия изображена на рисунке 1.

Смесь битума разогревается до температуры 170°С и тщательно перемешивается со скоростью 1500 об/мин. После достижения требуемой температуры постепенно вводится малеиновый ангидрид и продолжается нагрев до температуры модификации (150°С) в течение 2 часов, после вводится полимер (вторичный полипропилен) и продолжается нагрев до 180°С в течение 2 часов.

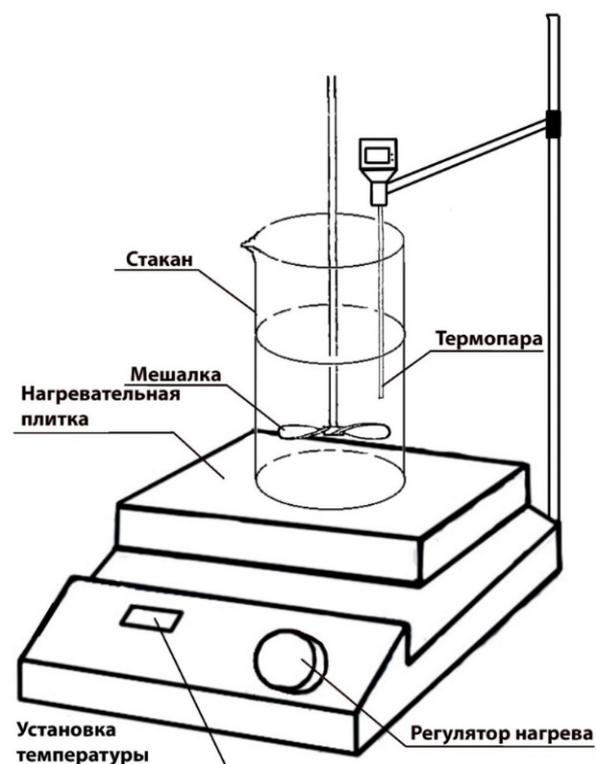


Рисунок 1 – Установка для модификации битума

Экспериментальные данные

Для выявления наиболее оптимального состава полимерно-битумного вяжущего был проведен ряд экспериментов, в результате которых была выявлена зависимость показателей качества ПБВ от соотношения реагентов. При этом температура

проведения процесса, объем смеси и скорость перемешивания оставались постоянными.

Были проведены такие анализы как: температура размягчения, глубина проникновения иглы при 25°C, растяжимость при 25°C, результаты которых представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Полученные показатели качества ПБВ

Содержание компонентов (масс.%)	Глубина проникновения иглы при 25°C, мм ⁻¹	Температура размягчения, °C	Растяжимость при 25°C, см
1% МА; 2% ПП	33	59,3	120
3% МА; 3% ПП	29	69,1	57
3% МА; 2% ПП	35	63,2	75
2% МА; 1% ПП	47	55,8	120
2,5% МА; 1% ПП	25	57,2	77
3% МА; 1% ПП	33	62,8	86
4% МА; 1% ПП	25	61,6	73
Методика проведения анализа	ГОСТ 11501-78	ГОСТ 11506-73	ГОСТ 11505-75

Для более наглядного представления результатов были построены графики зависимости параметров качества от соотношения компонентов (рисунки 2-4).

Температура размягчения. Для ее определения используется метод «Кольца и шара»: проба ПБВ, помещенная в кольцо, постепенно нагревается и под действием стального шарика, который находится сверху, перемещается вниз, пока не коснется пластины.

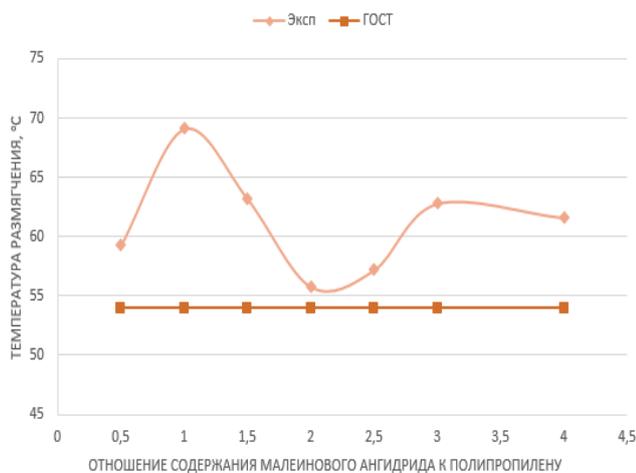


Рисунок 2 – Зависимость температуры размягчения от соотношения реагентов

По графику (рис.2) видно, что в ходе проделанной работы было получено приближенное значение требуемой температуры размягчения, указанной в ГОСТе.

Пенетрация (глубина проникновения иглы). С помощью этого показателя оценивается вязкость ПБВ. Данный анализ может проводиться при 0 и 25°C. Пенетрацию определяют с помощью пенетрометра, методика проведения данного анализа описана в ГОСТ 11501-78. В данном случае испытание проводилось при 25°C с использованием груза массой 100г в течение 5 секунд, полученные показатели были указаны в десятых долях миллиметра.

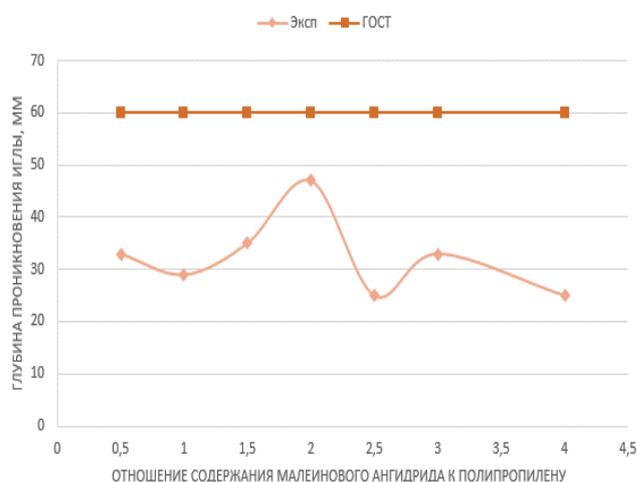


Рисунок 3 – Зависимость пенетрации от соотношения реагентов

Из полученного графика (рис.3) видно, что необходимое значение пенетрации в процессе данной работы не было получено.

Растяжимость (дуктильность). Показатель, характеризующий, на какое расстояние при постоянной скорости воздействия данный образец может быть вытянут в нить до разрыва.

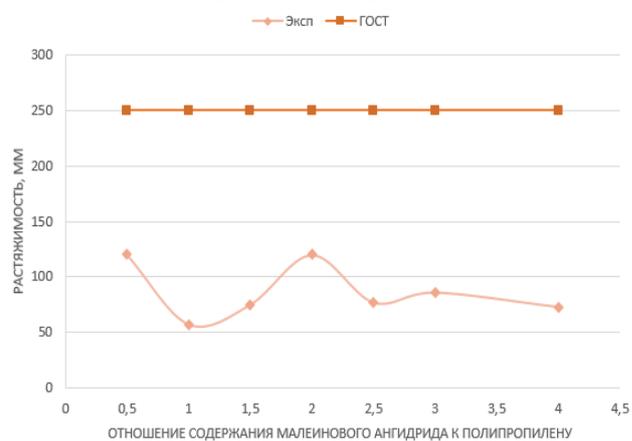


Рисунок 4 – Зависимость растяжимости от соотношения реагентов

Как видно на графике (рис.4), у всех образцов растяжимость меньше, требуемого значения.

Изучив все полученные графики, можно сделать следующий вывод: у составов, температуры размягчения которых были очень приближены к значениям по ГОСТу, наблюдается также наиболее сильное приближение к необходимым значениям пенетрации и растяжимости. Полученный результат может быть объяснен низкой величиной растворимости крупных частиц полимера в смеси, а также методом его ввода. Влияние этих факторов не позволяет получить однородную композицию и как следствие однозначную зависимость показателей качества от соотношения реагентов.

Заключение

В ходе проделанной работы не было выявлено оптимального соотношения реагентов, но можно сделать вывод о неоднородности системы. Поэтому при дальнейшем исследовании в данной области было бы целесообразно обратить внимание на это и попробовать исправить этот недостаток путем более сильного измельчения вторичного полипропилена.

Список литературы

1. Беляев К.В. Технологии и оборудование для приготовления и применения вяжущих материалов в строительстве: учебное пособие – Омск: СибАДИ, 2017.
2. Michal Holýa, Eva Remišová. Analysis of influence of bitumen composition on the properties represented by empirical and viscosity test. 13th International Scientific Conference on Sustainable, Modern and Safe Transport – High Tatras, Novy Smokovec – Grand Hotel Bellevue, Slovak Republic, 2019.
3. Ярцев В. П., Ерофеев А. В. Эксплуатационные свойства и долговечность битумно-полимерных композитов. – Тамбов: ФГБОУ ВПО «ТГТУ», 2014.
4. Chemeurope: Thermoplastic [Электронный ресурс] – URL: <https://www.chemeurope.com/en/encyclopedia/Thermoplastic.html>.
5. Serhiy Pyshyev, Volodymyr Gunka, Yuriy Prysiazhnyi. Polymer modified bitumen // Chemical technology. – 2016. Vol. 10. № 4(s).

УДК 547.781.1; 547.831.8

Пронкина А.С., Серова О.А., Бормотов Н.И., Шишкина Л.Н., Никитина П.А.

Синтез, оценка цитотоксичности и противовирусной активности в отношении вируса осповакцины 3-(имидазол-2-ил)хинолинонов

Пронкина Анна Сергеевна – студент магистратуры группы МП-12G кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей РХТУ им. Д.И. Менделеева;

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева»,

Россия, Москва, 125047, Миусская площадь, дом 9.

Серова Ольга Алексеевна – н.с. отдела профилактики и лечения особо опасных инфекций ГНЦ ВБ «Вектор»;

Бормотов Николай Иванович – заведующий лабораторией химических препаратов отдела профилактики и лечения особо опасных инфекций ГНЦ ВБ «Вектор»;

Шишкина Лариса Николаевна – д.б.н., заведующая отделом профилактики и лечения особо опасных инфекций ГНЦ ВБ «Вектор»

ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Россия, Новосибирская обл., р.п. Кольцово, 630559

Никитина Полина Андреевна – к.х.н., доцент кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей РХТУ им. Д.И. Менделеева; E-mail: polinandrevna@yandex.ru

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева»,

Россия, Москва, 125047, Миусская площадь, дом 9.

В статье рассмотрен синтез новых производных хинолин-2-она, содержащих в положении 3 фрагмент 1-гидроксиимидазола. Подобные структуры могут представлять интерес как потенциально обладающие противовирусной активностью в отношении ортопоксвирусов. Показано, что синтезированные соединения не цитотоксичны и проявляют умеренную вирусингибирующую активность в отношении вируса осповакцины.

Ключевые слова: хинолиноны, 1-гидроксиимидазолы, вирус осповакцины, противовирусная активность, цитотоксичность

Synthesis, evaluation of cytotoxicity and antiviral activity against Vaccinia virus of 3-(imidazole-2-yl)quinolinones

Pronkina A.S.¹, Serova O.A.², Bormotov N.I.², Shishkina L.N.², Nikitina P.A.¹

¹ D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russian Federation

² State Research Center of Virology and Biotechnology “VECTOR”, Novosibirsk region, Kol'tsovo, Russian Federation

The article deals with the synthesis of novel quinolin-2-one derivatives containing 1-hydroxyimidazole moiety in position 3. Such structures may be of interest due to their perspective as antivirals against orthopoxviruses. It is established that compounds under consideration are not cytotoxic and demonstrate moderate inhibitory activity against Vaccinia virus.

Key words: quinolinones, 1-hydroxyimidazoles, Vaccinia virus, antiviral activity, cytotoxicity

Введение

Одним из наиболее опасных вирусных заболеваний в истории человечества является натуральная оспа, о полном искоренении которой ВОЗ объявила в 1980 году. Тем не менее, и сегодня нельзя пренебрегать опасностью ортопоксвирусов, родственных возбудителю натуральной оспы [1,2]. Во-первых, насущной проблемой является существование зоонозных ортопоксвирусов, способных передаваться от животных к людям [2]. В качестве актуального примера можно привести вспышку оспы обезьян 2022-23 гг [3-5]. Во-вторых, есть опасность возникновения новых патогенных штаммов ортопоксвирусов вследствие естественных мутаций [6]. В-третьих, натуральная оспа до сих пор считается одним из наиболее опасных потенциальных агентов биотерроризма [7].

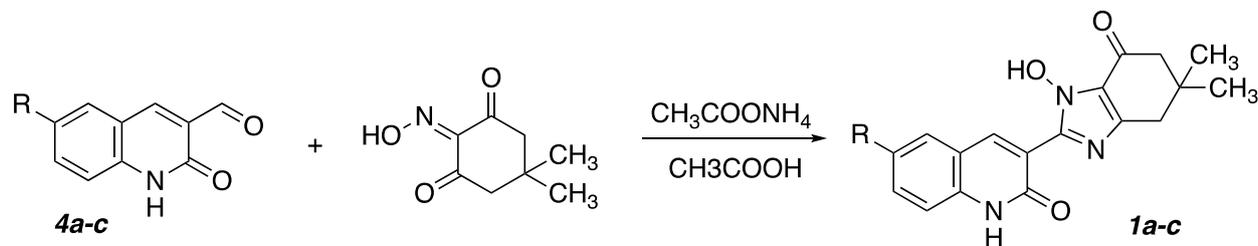
Сегодня существует три препарата, рекомендованных для лечения ортопоксвирусных инфекций, это Цидофовир, Бринцидофовир и

Тековиримат [8-10]. Четвёртый эффективный и биодоступный противооспепный препарат, успешно прошедший доклинические испытания, НИОХ-14, находится на стадии клинических испытаний [11,12].

Поиск новых малых органических молекул, обладающих противовирусной активностью в отношении ортопоксвирусов, продолжается.

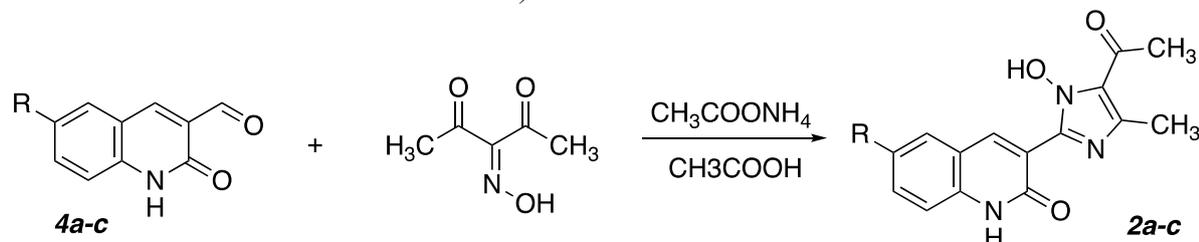
Результаты и обсуждение

Ранее на нашей кафедре были получены имидазолсодержащие производных хромона и кумарина, которые проявили перспективную противовирусную активность в отношении вируса осповакцины [13]. В продолжение нашего поиска потенциальных противовирусных препаратов в ряду гетероциклических соединений были синтезированы 3-(имидазол-2-ил)хинолиноны **1a-c**, **2a-c**, **3a-c** (Схемы 1-3).



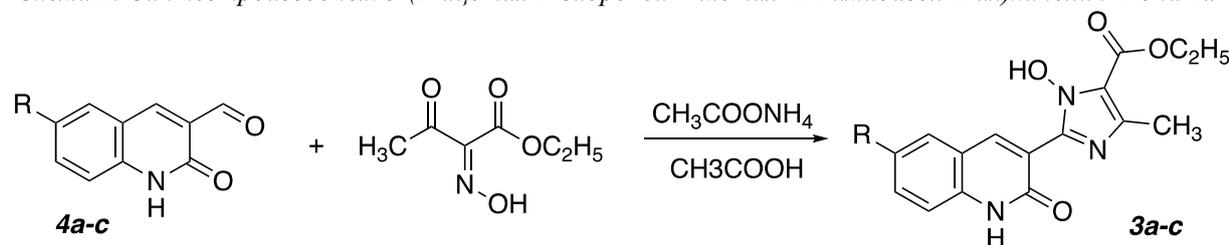
a R = H; **b** R = CH₃; **c** R = Br

Схема 1. Синтез производных 3-(1-гидрокси-5,5-диметил-7-оксо-4,5,6,7-тетрагидро-1H-бензоимидазол-2-ил)хинолин-2-она **1a-c**.



a R = H; **b** R = CH₃; **c** R = Br

Схема 2. Синтез производных 3-(5-ацетил-1-гидрокси-4-метил-1H-имидазол-2-ил)хинолин-2-она **2a-c**.



a R = H; **b** R = CH₃; **c** R = Br

Схема 3. Синтез производных этилового эфира 1-гидрокси-4-метил-2-(2-оксо-1,2-дигидрохинолин-3-ил)-1H-имидазол-5-карбоновой кислоты **3a-c**.

Целевые структуры были получены конденсацией исходных оксимов с 2-оксохинолин-3-карбальдегидами **4a-c** и ацетатом аммония в ледяной уксусной кислоте при длительной выдержке (19-48 часов) при повышенной (85°C) температуре с выходами от умеренных до высоких (Таблица 1).

2-Оксо-1,2-дигидрохинолин-3-карбальдегиды **4a-c** были получены по известной методике [14] исходя из соответствующих ацетанилидов (Схема 4).

Все новые производные 3-(имидазол-2-ил)хинолинонов **1a-c**, **2a-c**, **3a-c** были полностью охарактеризованы совокупностью современных физико-химических методов анализа и переданы на скрининг противовирусной активности в отношении вируса осповакцины в культуре клеток Vero.

В Таблице 2 приведены предварительные результаты испытаний активности для производных

1a, **2a**, **3a**, не содержащих дополнительных заместителей в бензоаннелированном кольце хинолинона.

Таблица 1. Выходы 3-(имидазол-2-ил)хинолинонов

Номер соединения	Заместитель R	Выход, %
1a	H	27
1b	CH ₃	46
1c	Br	85
2a	H	44
2b	CH ₃	81
2c	Br	67
3a	H	27
3b	CH ₃	66
3c	Br	65

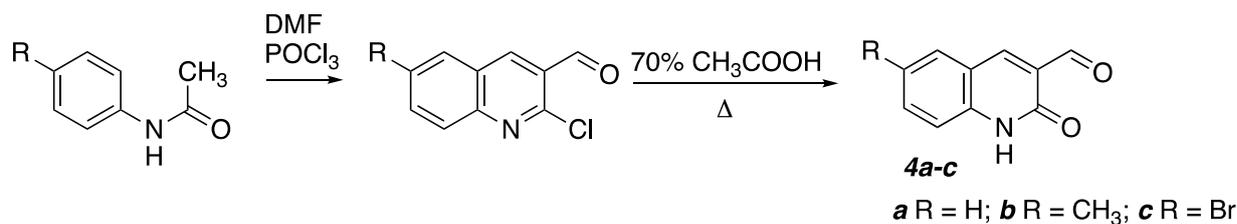


Схема 3. Синтез исходных 2-оксо-1,2-дигидрохинолин-3-карбальдегидов **4a-c**.

Таблица 2. Показатели цитотоксичности и противовирусной активности 3-(имидазол-2-ил)хинолинонов **1a**, **2a**, **3a** в отношении вируса осповакцины (штамм Копенгаген) в культуре клеток Vero

Соединение	ТС ₅₀ , МКГ/МЛ	IC ₅₀ , МКГ/МЛ	SI (ТС ₅₀ /IC ₅₀)	Примечание
1a	>100	3.082	32.44	
1b	58.781	3.855	15.25	
1c	74	12.2	6.07	
2a	>100	16.958	5.9	
2b	73	4.244	17.2	
2c	>100	1.466	68.2	
3a	>100	4.16	24.04	
3b	>100	N/A	–	
3c	>100	N/A	–	
Цидофовир (препарат сравнения)	310±49.1	12.24±4.47	25.4	[13]
ST-246 (препарат сравнения)	472.5±51.2	0.003±0.001	157500	[13]

Примечание: ТС₅₀ – 50 %-я токсическая концентрация препарата, при которой разрушается 50 % клеток неинфицированного монослоя; IC₅₀ – 50 %-я ингибирующая вирус концентрация препарата, при которой сохраняется 50 % клеток инфицированного монослоя; SI – индекс селективности препарата, отношение ТС₅₀/IC₅₀; N/A – нет активности.

Все испытанные производные 3-(имидазол-2-ил)хинолинона практически нецитотоксичны и, за исключением сложных эфиров **3b,c**, проявляют умеренную вирусингибирующую активность. Соединения с индексом селективности <8 (**1c**, **2a**) не являются перспективными для дальнейшей разработки противовирусных препаратов. Наиболее перспективным является бромзамещенный 3-(имидазол-2-ил)хинолинон **2c**, в структуре которого в положении 5 имидазола имеется ацетильная группа.

Заключение

Показано, что новые 3-(имидазол-2-ил)хинолиноны могут быть синтезированы исходя из легкодоступных производных ацетанилида. Предварительные испытания показали, что обсуждаемые соединения являются перспективной стартовой точкой для дальнейшего дизайна противовирусных препаратов.

Выполнено в рамках государственного задания ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Список литературы

1. Meyer H., Ehmman R., Smith G.L. Smallpox in the post-eradication era // *Viruses*. 2020. Vol. 12. P. 138.
2. Silva N.I.O. et al. Here, there and everywhere: The wide host range and geographic distribution of zoonotic orthopoxviruses // *Viruses*. 2020. Vol. 13. P. 43.
3. Вспышка оспы обезьян [Электронный ресурс] // сайт ВОЗ – URL: <https://www.who.int/ru/emergencies/situations/monkeypox-oubreak-2022> (дата обращения 25.05.2023)
4. Sarwar S. et al. Re-emergence of monkeypox amidst delta variant concerns: A point of contention for public health virology? // *J. Med. Virol.* 2022. Vol. 94. P. 805-806.

5. Bunge E.M. et al. The changing epidemiology of human monkeypox – A potential threat? A systematic review // *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2022. Vol. 16. P. e0010141

6. Щелкунов С.Н., Щелкунова Г.А. Нужно быть готовыми к возврату оспы // *Вопросы вирусологии*. 2019. Т. 64. № 5. С. 206-214.

7. MacIntyre C.R. Reevaluating the risk of smallpox reemergence // *Mil. Med.* 2020. Vol. 185. P. e952-e957.

8. Andrei G., Snoeck R. Cidofovir activity against poxvirus infections // *Viruses*. 2010. Vol. 2. P. 2803-2830.

9. Jordan R. et al. Development of ST-246® for treatment of poxvirus infections // *Viruses*. 2010. Vol. 2. P. 2409-2435.

10. Chan-Tack K. et al. Benefit-risk assessment for brincidofovir for the treatment of smallpox: US FDA evaluation // *Antiviral Res.* 2021. Vol. 195. P. 105182.

11. Mazurkov O.Y. et al. New effective chemically synthesized anti-smallpox compound NIOCH-14 // *J. Gen. Virol.* 2016. Vol. 97. P. 1229-1239.

12. Мазурков О.Ю. и др. Оценка абсолютной биодоступности химической субстанции противооспенного препарата НИОХ-14 в экспериментах на мышах // *Бюллетень эксп. биологии и медицины*. 2020. Т. 170. № 8. С. 173-177.

13. Nikitina P.A. et al. Synthesis, cytotoxicity and antiviral activity against Vaccinia virus of 2-(3-coumarinyl)-1-hydroxyimidazoles // *Med. Chem.* 2023. Vol. 19. P. 468-477.

14. Laali K.K. et al. Novel quinoline-imidazolium adducts via the reaction of 2-oxoquinoline-3-carbaldehyde and quinolone-3-carbaldehydes with 1-butyl-3-methylimidazolium chloride [BMIM][Cl] // *Tetrahedron Lett.* 2014. Vol. 55. P. 4395-4399.

Технология химико-фармацевтических средств

УДК 547; 547-327

Лифинцева А.А., Калистратова А.В., Ощепков М.С., Коваленко Л.В., Кочетков К.А.

Синтез хиральных производных щавелевой кислоты с потенциальной биологической активностью

Лифинцева Анастасия Александровна, студентка 4 курса бакалавриата факультета химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов;

e-mail: nlifintseva1406@gmail.com

Калистратова Антонида Владимировна, к.х.н., доцент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов;

Ощепков Максим Сергеевич, д.х.н., зав. кафедрой химии и технологии биомедицинских препаратов;

Коваленко Леонид Владимирович, д.х.н., профессор кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов;

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», Россия, Москва, 125480, ул. Героев Панфиловцев, д. 20.

Кочетков Константин Александрович, д.х.н., зав. лабораторией гомолитических реакций элементоорганических соединений,

Институт элементоорганических соединений РАН им. А.Н. Несмеянова, 119334, Москва, ул. Вавилова, д.28.

*В статье приведен синтез оптически активных производных оксикарбама на основе щавелевой кислоты — O-изопропил N-гидроксиалкилоксоацетатов. Оптимизирована методика получения хиральных вицинальных аминокспиртов, являющихся донором оптически активного центра в эфирах оксаминовых кислот.**Ключевые слова: оксикарбам, оксаматы, регуляторы роста растений, производные оксаминовых кислот.***SYNTHESIS OF OXALIC ACID CHIRAL DERIVATIVES WITH POTENTIAL BIOLOGICAL ACTIVITY**Lifintseva A.A.¹, Kalistratova A.V.¹, Oshchepkov M.S.¹, Kovalenko L.V.¹, Kochetkov K.A.²¹ D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia² A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*The article presents the synthesis of optically active oxycarbam derivatives based on oxalic acid — O-isopropyl N-hydroxyalkyloxoacetates. The method of obtaining chiral vicinal amino alcohols, which are a donor of an optically active center in oxamic acid esters, has been optimized.**Keywords: oxycarbam, oxalates, plant growth regulators, oxamic acid derivatives.***Введение**

Оксикарбам – один из биологически активных алкилкарбаматов, повышающий стрессоустойчивость растений [1]. Механизм активности отечественного регулятора роста растений на сегодняшний день достоверно не известен [2]. Ранее нами были получены ряд соединений для определения процесса активации стрессоустойчивости растений [3, 4]. и, в частности, аналог оксикарбама – изопропил-(2-гидроксиэтиламино)оксалат (оксиоксам), однако ясности при изучении истоков биологической активности данное соединение не внесло [4, 5]. Поскольку большинство биохимических процессов протекают в присутствии стерических и хирально селективных ферментов, получение оптически активных производных представляет особый интерес в изучении активности оксикарбама и его аналога (рис. 1).

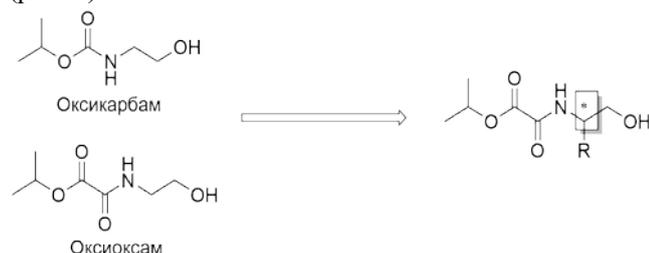


Рис. 1. Структурные формулы оксикарбама, оксиоксама и их хиральных аналогов

В качестве соединений с оптически активным атомом углерода нами взяты вицинальные аминокспирты, получаемые путем восстановления коммерчески доступных аминокислот определенной конфигурации.

Обсуждение результатов

Изначально исходные аминокспирты получали по ранее описанной методике путем восстановления различных аминокислот L-ряда: аланина, изолейцина, валина, метионина и фенилаланина. В качестве восстанавливающего агента выступает алюмогидрид лития (ЛАГ), синтез проводится в среде абсолютного ТГФ (рис. 2).

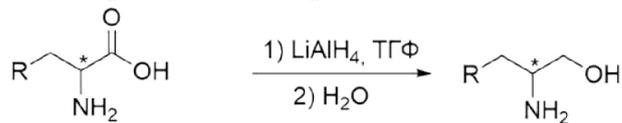


Рис. 2. Общая схема получения вицинальных оптически активных аминокспиртов

Избыток восстановителя дезактивировали этиловым или изопропиловым спиртом с последующим добавлением воды. В результате разложения ЛАГ образовывался мелкодисперсный гидроксид алюминия, который необходимо фильтровать на воронке Шотта с диаметром пор 40 мкм и центрифугировать в течение 3 минут на скорости 2500 об/мин. Прозрачный раствор упаривали на роторном испарителе, продукт

представлял собой маслянистую жидкость. Таким образом были получены (S)-2-аминопропан-1-ол и (S)-2-амино-3-фенилпропан-1-ол, однако наблюдалось наличие побочных продуктов и некоторое количество непрореагировавшей аминокислоты. Выходы целевых продуктов составляли 40-60%.

Для повышения выхода аминспирта нами были предприняты меры по оптимизации методики восстановления. В первую очередь, изменили температурный режим процесса: по окончании добавления аминокислоты в реакционную среду массу выдерживали 1 час на ледяной бане, нагревали до комнатной температуры и затем кипятили в течение 18-20 часов.

Метод осаждения гидроксида алюминия также был изменен: в качестве вещества, разлагающего ЛАГ, теперь использовался раствор гидроксида алюминия (4,4 М) и вода. При использовании смеси спирта и воды осадок выпадал мелкодисперсной взвесью, которую было достаточно трудно отделить от целевого продукта, новый метод разложения

способствовал образованию крупных агрегатов, которые легко отделялись фильтрованием на фильтре Шотта с крупными порами. Благодаря данным изменениям удалось повысить выход аминспиртов до 80-98%. Таким образом был синтезирован ряд вицинальных (S)-аминспиртов, имеющих различные алкильные заместители (рис. 3).

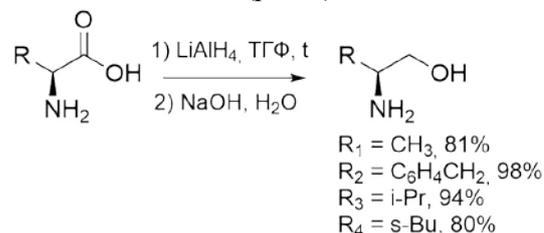


Рис. 3. Оптимальная схема синтеза и выделения хиральных аминспиртов

На основе полученных соединений были синтезированы оптически чистые (S)-амидоэфиры щавелевой кислоты (рис. 4).

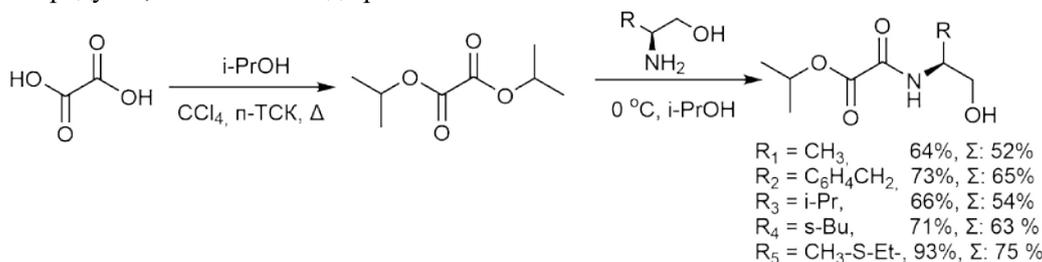


Рис. 4. Схема получения (S)-амидоэфиров щавелевой кислоты

Получение данных производных осуществлялось посредством взаимодействия диизопропилсалата и соответствующих (S)-аминспиртов в среде изопропилового спирта при 0-5°C. Диэтиловый эфир щавелевой кислоты получали путем реакции этерификации с изопропиловым спиртом в среде CCl_4 в присутствии *n*-толуолсульфокислоты с азеотропной отгонкой воды.

Таким образом в ходе работы была получена серия биологически ориентированных (S)-амидоэфиров щавелевой кислоты с суммарными выходами 50-75%.

Экспериментальная часть

Получение (S)-2-аминопропан-1-ола

В 250 мл ТГФ постепенно растворили 5,280 г литийалюмогидрида (0,1391 моль), охладили до 0-2 °С и медленно добавили 6,08 г L-аланина (0,0683 моль), контролируя температуру реакционной массы. Смесь перемешивали при охлаждении в течение 1 часа, затем кипятили в течение 18 часов. По завершении реакции добавили по каплям 18 мл раствор гидроксида натрия (4,4 М), 25 мл воды для нейтрализации оставшегося LiAlH_4 и перемешивали до образования белого творожистого осадка. Осадок отфильтровывали на фильтре Шотта, промывали 3 раза ТГФ. Полученный раствор упаривали на роторном испарителе. Получили оранжевую вязкую жидкость 4,0426 г. Выход 81%. Остальные аминспирты получены аналогично.

(S)-2-аминопропан-1-ол

^1H ЯМР (400 МГц), (DMSO- d_6 , δ , м.д., J, Гц): 0,88 (д, 3H, $\text{CH}_3\text{-CH}(\text{NH})\text{-}$, 6,5); 2,73 (м, 1H, $\text{CH}_3\text{-CH}(\text{NH}_2)\text{-}$, 3,05-3,22 (м, 2H, $\text{-CH}(\text{NH})\text{-CH}_2\text{-}$); 3,15 (с, 1H, $\text{-CH}_2\text{-OH}$). ^{13}C ЯМР (100 МГц), (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 20,2 ($\text{CH}_3\text{-CH-}$, 1C); 48,8 ($\text{CH}_3\text{-CH}(\text{NH})\text{-}$, 1C); 68,6 ($\text{-CH}_2\text{-OH}$, 1C).

(S)-2-амино-3-фенилпропан-1-ол

^1H ЯМР (400 МГц), (DMSO- d_6 , δ , м.д., J, Гц): 2,40-2,89 (м, 2H, $\text{Ph-CH}_2\text{-}$); 2,84 (п, 1H, $\text{CH}_3\text{-CH}(\text{NH}_2)\text{-}$, 7,4); 7,20 (д, 2H_{Ar}, $\text{-CH-CH}_2\text{-C-}$, 7,8); 7,28 (т, 3H_{Ar}, -CH-CH-CH- , 7,6). ^{13}C ЯМР (100 МГц), (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 29,6 ($\text{Ph-CH}_2\text{-}$, 1C); 54,7 ($\text{-CH}_2\text{-CH}(\text{NH}_2)\text{-}$, 1C); 66,2 ($\text{-CH}(\text{NH}_2)\text{-CH}_2\text{-OH}$, 1C); 126,2 (-CH-CH-CH-C- , 1C_{Ar}); 128,6 (-CH-CH-CH-C- , 2C_{Ar}); 129,7 (-CH-CH-C- , 2C_{Ar}); 140,4 ($\text{-C-CH}_2\text{-}$, 1C_{Ar}).

(S)-2-амино-3-метилбутан-1-ол

^1H ЯМР (400 МГц), (CDCl_3 , δ , м.д., J, Гц): 0,87 (д, 3H, $\text{CH}_3\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-}$, 6,2); 0,91 (д, 3H, $\text{CH}_3\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-}$, 6,4); 1,57 (м, 1H, $\text{CH}_3\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}$, 6,6); 1,60 (с, 1H, $\text{-CH}_2\text{-OH}$); 1,74 (кв, 1H, $\text{-CH-CH}(\text{NH}_2)\text{-CH}_2\text{-}$, 7,0); 3,44 (м, 2H, $\text{-CH}_2\text{-OH}$). ^{13}C ЯМР (100 МГц), (CDCl_3 , δ , м.д.): 18,4 ($\text{CH}_3\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-}$, 1C); 19,3 ($\text{CH}_3\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-}$, 1C); 31,2 ($\text{CH}_3\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-}$, 1C); 58,4 ($\text{-CH}(\text{NH}_2)\text{-CH}_2\text{-}$, 1C); 64,6 ($\text{-CH}_2\text{-OH}$).

(S)-2-амино-3-метилпентан-1-ол

^1H ЯМР (400 МГц), (DMSO- d_6 , δ , м.д., J, Гц): 0,79-0,84 (м, 3H, $\text{-CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-CH}(\text{NH}_2)\text{-}$); 0,83-0,87 (м, 3H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-}$); 1,02-1,15 (м, 1H, $\text{-CH}_2\text{-}$

$\text{CH}(\text{CH}_3)-$; 1,24-1,52 (м, 2H, $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-$; 3,07-3,43 (м, 2H, $-\text{CH}_2-\text{OH}$). ^{13}C ЯМР (100 МГц), (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 12,0 (CH_3-CH_2- , 1C); 15,8 ($-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{NH}_2)-$, 1C); 24,9 (CH_3-CH_2- , 1C); 37,7 ($-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{NH}_2)-$, 1C); 57,3 ($-\text{CH}(\text{NH}_2)-$, 1C); 64,6 ($-\text{CH}_2-\text{OH}$, 1C).

Синтез изопропил (S)-2-((1-гидроксипропан-2-ил)амино)-2-оксоацетата

В двугорлую круглодонную колбу 25 мл с мешалкой поместили 4,6795 г диизопропилоксалата (0,027 моль), охладили на ледяной бане и прибавляли по каплям (1 капля/с) раствор 0,4000 г (S)-2-аминопропан-1-ола (0,00533 моль) в 10 мл изопропилового спирта, контролируя температуру реакционной массы в диапазоне 0-5°C. Получившуюся темно-желтую жидкость упаривали на ротаторном испарителе до постоянной массы, отгоняли избыток диизопропилоксалата путем вакуумной перегонки на масляном насосе. Получили темно-желтую смесь 0,641 г. Выход 64%. Аналогично были получены иные производные.

Изопропил (S)-2-((1-гидроксипропан-2-ил)амино)-2-оксоацетат

^1H ЯМР (400 МГц), (D_2O , δ , м.д., J, Гц): 1,03 (д, 3H, $\text{CH}_3-\text{CH}(\text{NH})-$; 6,9); 1,19 (д, 6H, $\text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_3$, 6,3); 3,38-3,54 (м, 2H, $-\text{CH}(\text{NH})-\text{CH}_2-$); 3,87-3,94 (м, 1H, $\text{CH}_3-\text{CH}(\text{NH})-$); 5,00 (септ, 1H, $\text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_3$, 4,69). ^{13}C ЯМР (100 МГц), (D_2O , δ , м.д.): 15,3 ($\text{CH}_3-\text{CH}(\text{NH})-$, 1C); 20,6 ($(\text{CH}_3)_2-\text{CH}-$, 2C), 48,0 ($\text{CH}_3-\text{CH}(\text{NH})-$, 1C); 64,0 ($-\text{CH}_2-\text{OH}$, 1C), 72,8 ($(\text{CH}_3)_2-\text{CH}-$, 1C), 158,5 ($\text{CO}(\text{NH})$, 1C), 159,9 (COO , 1C).

Изопропил (S)-2-((1-гидрокси-3-фенилпропан-2-ил)амино)-2-оксоацетат

^1H ЯМР (400 МГц), (DMSO- d_6 , δ , м.д., J, Гц): 1,25 (д, 3H, $\text{CH}_3-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, 5,6); 1,28 (д, 3H, $\text{CH}_3-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, 5,4); 2,7-2,95 (м, 2H, $-\text{CH}_2-\text{OH}$); 3,41 (септ, 1H, $\text{CH}_3-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, 5,5); 5,04 (п, 1H, $-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OH}$, 6,2); 7,10-7,40 (м, 5H_{Ar}).

Изопропил (S)-2-((1-гидрокси-4-(метилтио)бутан-2-ил)амино)-2-оксоацетат

^1H ЯМР (400 МГц), (DMSO- d_6 , δ , м.д., J, Гц): 1,28 (д, 6H, $\text{CH}_3-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, 6,4); 1,62-1,88 (м, 2H, $\text{CH}_3-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$); 2,04 (с, 3H, $\text{CH}_3-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$); 2,32-2,48 (м, 2H, $\text{CH}_3-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$); 3,30-3,47 (м, 2H, $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH})\text{CH}_2-\text{OH}$); 3,85 (п, 1H, $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH})-\text{CH}_2-\text{OH}$, 4,8); 5,01 (септ, 1H, $\text{CH}_3-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, 5,2); 8,55 (д, 1H, $-\text{CH}_2-\text{NH}-$, 6,0). ^{13}C ЯМР (100 МГц), (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 15,1 ($\text{CH}_3-\text{S}-$, 1C), 21,8 ($(\text{CH}_3)_2-\text{CH}-$, 2C), 30,4 ($-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, 2C), 51,4 ($\text{CH}_2-\text{CH}(\text{NH})-\text{CH}_2-$, 1C), 63,0 ($-\text{CH}(\text{NH})-\text{CH}_2-\text{OH}$, 1C), 70,4 ($(\text{CH}_3)_2-\text{CH}-$, 1C), 157,8 ($\text{CO}(\text{NH})$, 1C), 160,9 (COO , 1C).

Изопропил (S)-2-((1-гидроксипропан-2-ил)амино)-2-оксоацетат

^1H ЯМР (400 МГц), (D_2O , δ , м.д., J, Гц): 1,03 (д, 3H, $\text{CH}_3-\text{CH}(\text{NH})-$; 6,9); 1,19 (д, 6H, $\text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_3$, 6,3); 3,38-3,54 (м, 2H, $-\text{CH}(\text{NH})-\text{CH}_2-$); 3,87-3,94 (м, 1H, $\text{CH}_3-\text{CH}(\text{NH})-$); 5,00 (септ, 1H, $\text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_3$, 4,69). ^{13}C ЯМР (100 МГц), (D_2O , δ , м.д.): 15,3 ($\text{CH}_3-\text{CH}(\text{NH})-$, 1C); 20,6 ($(\text{CH}_3)_2-\text{CH}-$, 2C), 48,0 ($\text{CH}_3-\text{CH}(\text{NH})-$, 1C); 64,0 ($-\text{CH}_2-\text{OH}$, 1C), 72,8 ($(\text{CH}_3)_2-\text{CH}-$, 1C), 158,5 ($\text{CO}(\text{NH})$, 1C), 159,9 (COO , 1C).

Изопропил (S)-2-((1-гидрокси-3-метилбутан-2-ил)амино)-2-оксоацетат

^1H ЯМР (400 МГц), (DMSO- d_6 , δ , м.д., J, Гц): 0,80-0,86 (м, 3H, $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{NH}_2)-$); 0,87-0,91 (м, 3H, $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-$); 1,27 (д, 6H, $\text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_3$, 6,1); 1,35-1,71 (м, 2H, $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-$); 3,54-4,09 (м, 2H, $-\text{CH}_2-\text{OH}$); 5,06 (септ, 1H, $\text{CH}_3-\text{CH}(\text{CH}_3)$, 6,3). ^{13}C ЯМР (100 МГц), (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 11,5 (CH_3-CH_2- , 1C); 15,9 ($-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{NH}_2)-$, 1C); 21,7 ($\text{CH}_3-\text{CH}(\text{CH}_3)$, 2C); 25,4 (CH_3-CH_2- , 1C); 35,3 ($-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{NH}_2)-$, 1C); 56,2 ($-\text{CH}(\text{NH}_2)-$, 1C); 61,2 ($-\text{CH}_2-\text{OH}$, 1C); 71,4 ($\text{CH}_3-\text{CH}(\text{CH}_3)$, 1C); 158,0 ($\text{CO}(\text{NH})$, 1C); 160,9 (COO , 1C).

Выполнено при финансовой поддержке гранта РФФ 22-73-10076

Список литературы

1. Шаповалова А.А., Зубкова Н.Ф. Отечественные регуляторы роста растений // *Агрохимия*. – 2003. – Т. 11. – С. 33-47.
2. Шевелуха В.С., Кулаева О.Н., Шакирова Ф.М. и др. Влияние картолина на белоксинтезирующий аппарат листьев ячменя в условиях засухи // *Докл. АН СССР*. – 1983. – Т. 271. – № 4. – С. 122-156.
3. Коваленко Л.В., Калистратова А.В., Ощепков М.С., Никитина А.С., Кочетков К.А. Получение новых соединений с цитокининовой активностью, в состав которых входят карбаматные и оксаматные функциональные группы, для создания комплексных препаратов для предпосевной обработки семян // *Успехи в химии и химической технологии*. – 2015. – Том 29. – № 10. – с. 115-117.
4. Kalistratova A.V. et al. Wheat (*Triticum aestivum* L.) Reaction to New Bifunctional Carbamate Compounds // *J. Agric. Sci.* – 2021. – Vol. 13., №9. – P.36-47.
5. Oshchepkov M.S. et al. Phytoactive Aryl Carbamates and Ureas as Cytokinin - like Analogs of EDU // *Agronomy*. – 2023. – Vol. 13., №3. – P. 778.

УДК 66.063.62

Малкова К.В., Поливанова А.Г., Антонова М.М., Ермоленко Ю.В.

Получение конъюгата гиалуроновой и олеиновой кислот и характеристика его мицеллярных свойств

Малкова Ксения Владимировна, студентка 4 курса специалитета кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов;
e-mail: malkovaksenia12@mail.ru

Антонова Мария Михайловна, студентка 1 курса магистратуры кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов; antonova.maria.m@mail.ru

Поливанова Анна Геннадьевна, к.х.н., доцент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов;
Ермоленко Юлия Валерьевна, к.х.н., доцент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов;
ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», Москва, Россия;
125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20.

В статье рассмотрено получение мицеллярных форм гидрофобизированной гиалуроновой кислоты (конъюгата гиалуроновой и олеиновой кислот). Мицеллярные формы охарактеризованы по размерам и поверхностному заряду. Методом динамического светорассеяния и спектрофлуориметрическим методом установлена критическая концентрация мицеллообразования.

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, олеиновая кислота, мицеллярные формы.

PREPARATION OF HYALURONIC ACID-OLEIC ACID CONJUGATE AND CHARACTERIZATION OF ITS MICELLAR PROPERTIES

Malkova K.V., Polivanova A.G., Antonova M.M., Ermolenko Y.V.

D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia

The article discusses the preparation of micellar forms of hydrophobized hyaluronic acid (hyaluronic acid-oleic acid conjugate). The micellar forms are characterized by size and surface charge. Using the dynamic light scattering method and the spectrofluorimetric method the critical micelle concentration of micellar forms has been established.

Keywords: hyaluronic acid, oleic acid, micellar forms.

Введение

В последние несколько десятилетий развивается перспективное направление исследований, связанное с адресной доставкой лекарственных веществ (ЛВ) к конкретному пораженному органу или ткани. В качестве систем доставки рассматривают различные наноструктуры, в том числе и полимерные мицеллы. Особый интерес в этой области вызывает гиалуроновая кислота, которая способна взаимодействовать с рецептором CD44 на поверхности опухолевых клеток [1]. Неиммуногенность, биосовместимость, способность к биологическому разложению и легкость химической модификации - ключевые факторы для рассмотрения этого биополимера в качестве носителя для доставки ЛВ [2]. Конъюгат гиалуроновой и олеиновой кислот (ГК-С18) представляет собой амфифильный полимер, способный к образованию самоорганизующихся мицеллярных структур [3]. Целью исследования было получение конъюгата гиалуроновой и олеиновой кислот и изучение физико-химических свойств полимерных мицелл ГК-С18, в том числе размера, поверхностного заряда и критической концентрации мицеллообразования (ККМ).

Экспериментальная часть

Синтез конъюгата гиалуроновой и олеиновой кислот (ГК-С18). Для проведения синтеза использовали следующие реактивы: гиалуронат натрия (15 кДа, Declore®, Contipro), 2-хлорбензоилхлорид (98%, Химмед), олеиновая кислота (ООО «Русский химик»), изопропиловый

спирт (хч, АО «Экос-1»), триэтиламин (Riedel-de Haen), 4-(диметиламино)-пиридин (99%, Merck), вода высокой степени очистки (MQ). Использовалась методика, описанная в патенте (вместо 2,4,6-трихлорбензоилхлорида использовали 2-хлорбензоилхлорид) [3]. Для сравнения мицеллярных свойств использовали коммерческий образец конъюгата ГК-С18 (олеилгиалуронат натрия, Declore®, Contipro).

Определение степени замещения и выхода продукта ГК-С18 методом ядерного магнитного резонанса (ЯМР). Степень замещения ГК-С18 определяли с помощью спектра ЯМР по соотношению интеграла сигнала анамерных СН-протонов ГК, находящихся в интервале от 3,1 мд до 4 мд, и интеграла сигнала протонов концевой метильной группы олеиновой кислоты. Интеграл сигнала от анамерных протонов принимали равным 67. В этом случае значение интеграла сигнала олеиновой кислоты СН₃-группы было равным степени замещения (%) [3]. Для сравнения определяли также степень замещения в коммерческом образце ГК-С18. Выход продукта определяли с учетом степени замещения, как описано в работе [4].

Определение физико-химических параметров мицеллярных форм ГК-С18. Размер мицеллярных структур ГК-С18 (гидродинамический диаметр) и дзета-потенциал их поверхности определяли с помощью анализатора размеров частиц ZetaSizer Nano ZS (Malvern, Великобритания).

Определение ККМ мицеллярных форм ГК-C18 методом динамического светорассеяния (ДСР). Готовили 11 растворов ГК-C18 с убывающей концентрацией 1; 0,8; 0,5; 0,4; 0,2; 0,1; 0,08; 0,05; 0,04; 0,02; 0,01 мг/мл. Из каждого раствора отбирали по 1 мл и проводили измерение в режиме обратного светорассеяния (при максимальной аттенуации) в порядке увеличения концентрации (ZetaSizer Nano ZS, Malvern). Для каждого раствора проводили по 3 измерения. Строили график зависимости Count Rate (скорость счета) от концентрации ГК-C18 и по пересечению линейных участков определяли ККМ. Для сравнения также определяли ККМ для коммерческого образца ГК-C18.

Определение ККМ мицеллярных форм ГК-C18 спектрофлуориметрическим методом. Для получения мицеллярных форм ГК-C18, загруженных флуоресцентным красителем кумарином-6 (98%, Sigma-Aldrich), использовали метод упаривания растворителя. Для этого готовили водные растворы ГК-C18 с убывающей концентрацией 1, 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} мг/мл (водная фаза), а также раствор кумарина-6 в хлороформе с концентрацией 1 мг/мл (органическая фаза). В 2 мл каждого из растворов ГК-C18 добавляли по 50 мкл органической фазы, закрывали флаконы крышками и оставляли перемешиваться на магнитной мешалке (400 об/мин) в течение 24 ч. без доступа света. Далее флаконы открывали и перемешивали при нагревании (40°C) для удаления хлороформа в течение 2 часов. Полученные суспензии фильтровали через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм. Растворы анализировали на спектрофлуориметре (RF-6000, Shimadzu, Япония), регистрируя изменение интенсивности флуоресценции кумарина-6 по мере увеличения концентрации ГК-C18 ($\lambda_{\text{возб}} = 480$ нм, эмиссия в диапазоне $\lambda = 500-700$ нм). Измерение проводили по 3 раза для каждого образца. По результатам анализа строили график зависимости интенсивности флуоресценции от десятичного логарифма концентрации ГК-C18 и по пересечению линейных участков определяли ККМ. Для сравнения также определяли ККМ для коммерческого образца ГК-C18.

Изучение солюбилизующей способности мицелл ГК-C18. Готовили серию водных растворов с убывающей концентрацией ГК-C18: 0,4; 0,35; 0,3; 0,2; 0,15; 0,1; 0,075; 0,05; 0,025 мг/мл. В каждый раствор

добавляли навеску кумарина-6 массой 3 мг и перемешивали в течение 24 ч. без доступа света. Полученные растворы центрифугировали в течение 15 мин. (8000 об/мин). Для измерения отбирали надосадочную жидкость, поглощение которой измеряли на спектрофотометре (UV-1800, Shimadzu, Япония) при длине волны 474 нм в кювете 1 см в 50% водном растворе диметилсульфоксида. Строили график зависимости концентрации кумарина-6, перешедшего в мицеллярные формы ГК-C18, от концентрации ГК-C18.

Просвечивающая эмиссионная электронная микроскопия (ПЭМ). Использовали микроскоп Tecnai™ 12 G2 BioTwin Spirit (ThermoFisher Scientific, США), оснащенный детектором Eagle 4K (Thermo Fisher Scientific, США) при ускоряющем напряжении 120 кВ. Образцы контрастировали 1% водным раствором уранилацетата.

Результаты и их обсуждение

Целью работы было синтезировать конъюгат гиалуроновой и олеиновой кислот, обладающий способностью самоорганизовываться в мицеллоподобные полимерные структуры (далее - полимерные мицеллы), охарактеризовать его мицеллярные свойства, а также сравнить полученные данные с характеристиками коммерческого образца ГК-C18.

Для получения конъюгата ГК-C18 применили метод смешанных ангидридов аналогичный представленному в литературе [3]. Карбоксильную группу олеиновой кислоты активировали с помощью 2-хлорбензоилхлорида, как показано на схеме 1.

Активированную олеиновую кислоту вводили в реакцию с гиалуроновой кислотой (схема 2). В результате получали конъюгат гиалуроновой и олеиновой кислот. Целевой конъюгат выделяли путем осаждения из реакционной смеси насыщенным раствором хлорида натрия и избытком изопропанола. Очистку технического продукта осуществляли диализом. Методом ЯМР установлено, что степень замещения в полученном продукте ГК-C18 составила 3%, что ниже, чем в коммерческом образце ГК-C18 (17%).

Результаты измерения гидродинамического диаметра (далее - размеров) полимерных мицелл ГК-C18 для синтезированного и коммерческого образцов при разбавлении водой представлены в таблице 1.

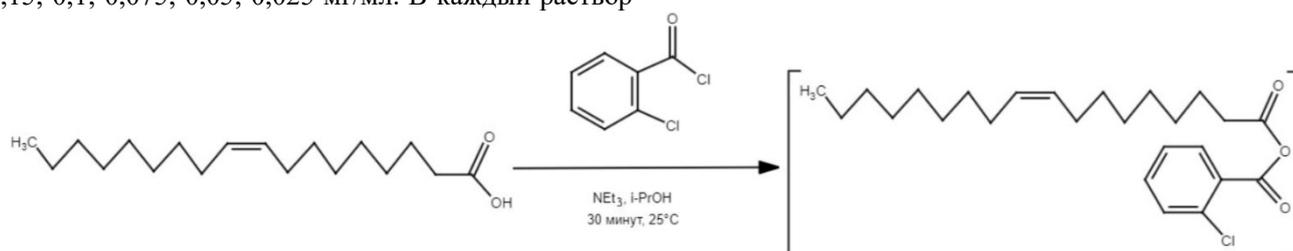


Схема 1. Активация карбоксильной группы олеиновой кислоты 2-хлорбензоилхлоридом

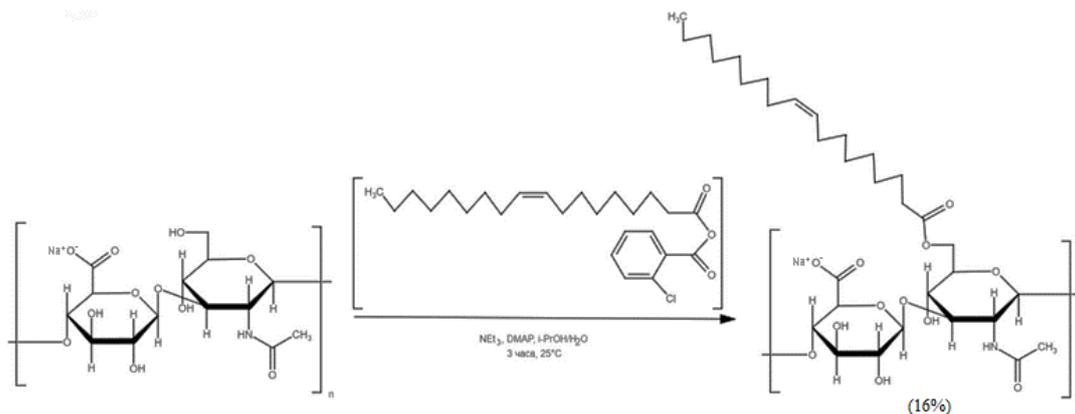


Схема 2. Получение конъюгата гиалуроновой и олеиновой кислот

Таблица 1. Результаты измерения размеров мицеллярных структур ГК-C18

Концентрация ГК-C18, мг/мл	Синтезированный образец		Коммерческий образец	
	Размер, нм	PDI	Размер, нм	PDI
0,01	525,0 ± 127,5	0,581 ± 0,113	599,1 ± 132,5	0,665 ± 0,149
0,02	615,0 ± 64,7	0,443 ± 0,121	474,3 ± 143,8	0,287 ± 0,125
0,04	447,3 ± 70,3	0,393 ± 0,013	463,2 ± 200,9	0,484 ± 0,176
0,05	530,2 ± 19,7	0,351 ± 0,096	417,6 ± 100,5	0,313 ± 0,211
0,08	330,9 ± 14,3	0,308 ± 0,111	371,1 ± 54,7	0,379 ± 0,055
0,1	416,9 ± 23,0	0,227 ± 0,036	464,3 ± 67,0	0,333 ± 0,175
0,2	445,3 ± 6,7	0,202 ± 0,091	405,1 ± 12,8	0,322 ± 0,184
0,4	460,7 ± 28,3	0,215 ± 0,034	412,7 ± 19,0	0,345 ± 0,107
0,5	405,9 ± 23,6	0,218 ± 0,124	449,5 ± 52,5	0,335 ± 0,091
0,8	476,7 ± 17,2	0,303 ± 0,063	410,4 ± 18,6	0,165 ± 0,051
1	475,0 ± 33,5	0,387 ± 0,078	477,5 ± 24,1	0,251 ± 0,105

Из представленных в таблице 1 данных следует, что при разбавлении образца наблюдается некоторое уменьшение размеров, что может быть связано с перестройкой мицеллярных ассоциатов. При разбавлении до концентрации 0,08 мг/мл размеры уменьшаются от 475 нм и до 330,9 нм. В области низких концентраций растворов ГК-C18 наблюдаются завышенные значения размеров мицелл, что связано с ограничением чувствительности метода вследствие мицеллярной природы исследуемых частиц. Наблюдаемое увеличение размеров структур по мере увеличения концентрации ГК-C18 и неоднородность их размеров (PDI > 0,2) могут быть объяснены образованием ассоциатов в водном растворе благодаря межмолекулярным водородным связям. Такие же результаты наблюдаются и для коммерческого образца ГК-C18. ПЭМ-изображение мицеллярных форм ГК-C18 представлено на рисунке 1.

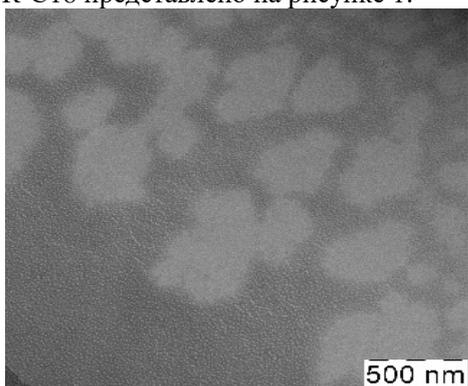


Рисунок 1. ПЭМ-изображение мицелл ГК-C18

Поверхностный дзета-потенциал полимерных мицелл ГК-C18 составил $-46,0 \pm 1,45$ мВ для синтезированного и $-36,3 \pm 0,50$ мВ для коммерческого образцов, что свидетельствует о наличии поверхностных карбоксильных групп. Разница в значениях, вероятно, объясняется разной степенью замещения в образцах.

Важнейшей характеристикой стабильности мицеллярных форм является критическая концентрация мицеллообразования (ККМ). Результаты измерения ККМ для коммерческого образца ГК-C18 и синтезированного конъюгата ГК-C18 методом ДСР представлены на рисунке 2.

Таким образом, ККМ для коммерческого образца составляет 0,059 мг/мл, для синтезированного образца ГК-C18 0,079 мг/мл. В области низких концентраций при измерении размеров, метод ДСР имеет ограничения, связанные с мицеллярной природой частиц. Поэтому величина ККМ, найденная с помощью метода ДСР, нуждается в дополнительном подтверждении с использованием другого метода.

Для более точной оценки значения ККМ был использован спектрофлуориметрический метод, основанный на измерении интенсивности флуоресценции при включении флуоресцентного красителя кумарина-6 в мицеллы ГК-C18. Результаты измерения ККМ для готового образца ГК-C18 и синтезированного конъюгата ГК-C18 спектрофлуориметрическим методом представлены на рисунке 3.

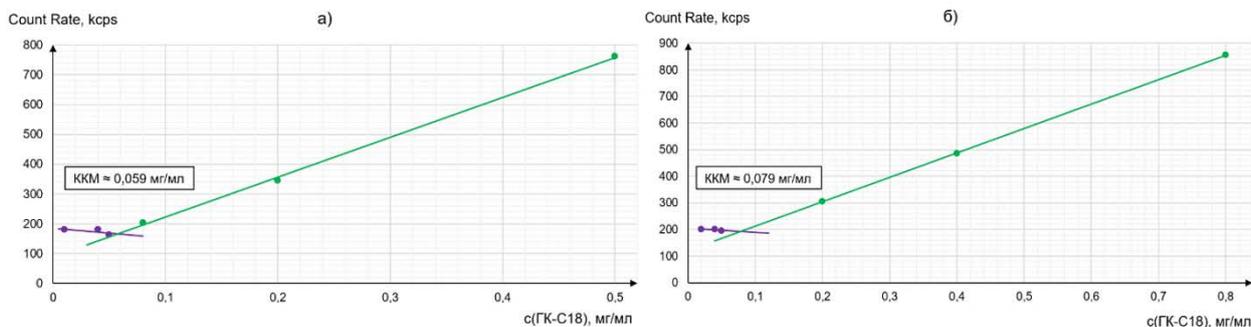


Рисунок 2. Определение ККМ методом ДСР: а) для коммерческого образца ГК-С18; б) для синтезированного образца ГК-С18

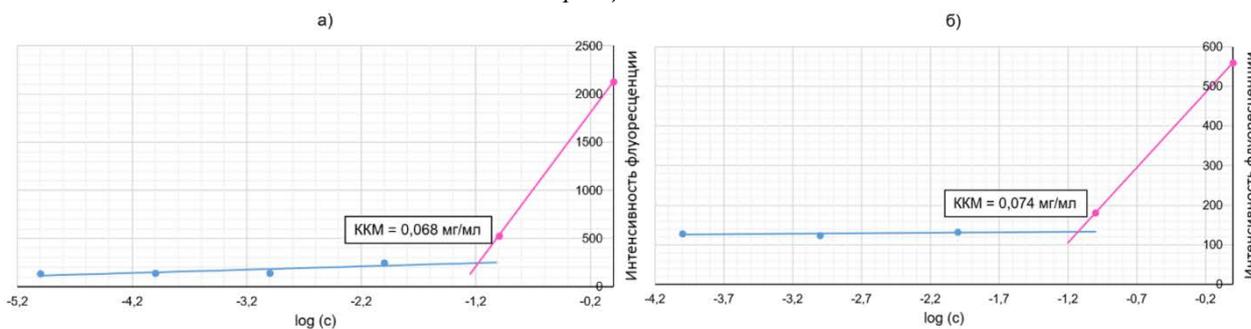


Рисунок 3. Определение ККМ спектрофлуориметрическим методом: а) для коммерческого образца ГК-С18; б) для синтезированного образца ГК-С18

Исходя из полученных флуориметрическим методом данных, величина ККМ для коммерческого образца ГК-С18 составила 0,068 мг/мл, для синтезированного образца ГК-С18 0,074 мг/мл, что в целом соответствует значениям ККМ, полученным методом ДСР.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что несмотря на разность в степени замещения коммерческого и синтезированного нами образцов конъюгатов (17 или 3%) ГК-С18, значения их ККМ близки и лежат в диапазоне от 0,06 до 0,08 мг/мл. Из имеющихся в литературе данных следует, что для мицеллярных структур, нагруженных, например, этопозидом, разброс ККМ весьма велик (от 1 до 100 мкг/мл) [5, 6]. Следует отметить, что даже в случае самых высоких значений ККМ, авторы экспериментально показывают повышенную эффективность как в экспериментах *in vitro*, так и *in vivo* [6].

Область ККМ (0,074-0,079) мг/мл говорит о невысокой стабильности мицелл, которую можно улучшить модификацией структуры конъюгата более гидрофобными заместителями, загрузкой гидрофобных молекул в ядро мицелл или использованием приема перекрестной сшивки ядра или внешней оболочки мицелл.

Для коммерческого образца ГК-С18 спектрофотометрическим методом была получена изотерма солюбилизации (рисунок 4).

Из рисунка 4 следует, что изотерма солюбилизации изменяется ступенчато по мере возрастания концентрации ГК-С18 в растворе, что свидетельствует об изменении формы мицеллярных структур (переход от одной формы к другой) и возможной их агрегации. Этот вывод подтверждают

измеренные в эксперименте размеры мицелл (таблица 2), которые увеличиваются по мере увеличения концентрации ГК-С18

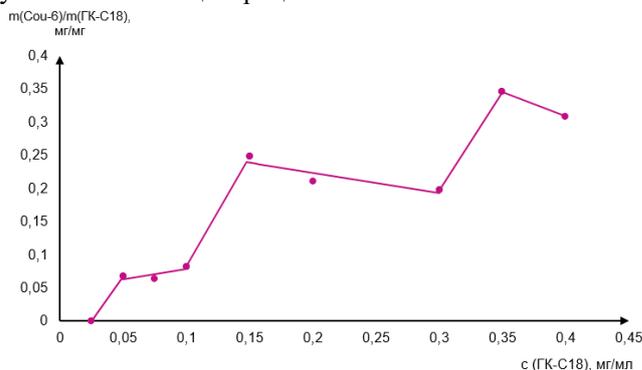


Рисунок 4. Изотерма солюбилизации для коммерческого образца ГК-С18, загруженного кумарином-6

Таблица 2. Результаты измерения размеров мицеллярных структур, нагруженных кумарином-6

Концентрация ГК-С18, мг/мл	Размер, нм	PDI
0,1	466,0±48,1	0,364±0,127
0,15	865,6±19,7	0,287±0,028
0,2	2058±1251	0,911±0,155

Исходя из данных таблицы 2, можно утверждать, что загрузка кумарина-6 в мицеллярные структуры ГК-С18 при увеличении ее концентрации происходит ступенчато, что подтверждает ранее сделанный вывод об ассоциации мицелл. При концентрациях более 0,2 мг/мл наблюдаемые размеры структур составляют более 2000 нм, и скачкообразное увеличение загрузки в них кумарина-6 может свидетельствовать о его загрузке в более плотные структуры образующихся ассоциатов.

Выводы

Таким образом, методом смешанных ангидридов был получен конъюгат гиалуроновой и олеиновой кислот со степенью замещения 3%. Конъюгат ГК-С18 образует полимерные мицеллы в водном растворе. Размеры мицеллярных форм, полученные с помощью метода ДСР, и изотерма солюбилизации говорят о том, что мицеллы способны к образованию ассоциатов. Этот вывод подтверждается и методом ПЭМ. Значение ККМ для мицелл ГК-С18, измеренное двумя методами, лежит в области от 0,06 до 0,08 мг/мл и не сильно зависит от степени замещения.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках научного проекта № 23-25-00194, <https://rscf.ru/project/23-25-00194>.

Список литературы

1. Bhattacharya D. et al. Impact of structurally modifying hyaluronic acid on CD44 interaction // *Journal of Materials Chemistry B*. – 2017. – Vol. 5. – P. 8183-8192.
2. Raval N. et al. Multifunctional polymeric micellar nanomedicine in the diagnosis and treatment of cancer //

Materials Science & Engineering C. – 2021. – Vol. 126. – P. 112-186.

3. Патент РФ № 2640287С2. С₆-С₁₈-ацилированное производное гиалуроновой кислоты, способ его получения, наномицеллярная композиция на его основе, способ ее получения и способ получения стабилизированной наномицеллярной композиции и ее применение / Смежkalова Д., Хузрта-Ангелес Г., Бобек М. – Заявл. 26.11.2013. – Оpubл. 13.01.2017.

4. Achbergerová E. et al. *In vivo* monitoring of tumor distribution of hyaluronan polymeric micelles labeled or loaded with near-infrared fluorescence dye // *Carbohydrate Polymers*. – P. 2018. – Vol. 198. – P. 339-347.

5. Ukawala M. et al. Laminin receptor-targeted etoposide loaded polymeric micelles: a novel approach for the effective treatment of tumor metastasis // *Journal of Drug Targeting*, 2012. – Vol. 20. – P. 55-66.

6. Agwa M. et al. Vitamin D₃/phospholipid complex decorated caseinate nanomicelles for targeted delivery of synergistic combination therapy in breast cancer // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2021. – Vol. 607. – P. 120965.

УДК 66.091.2

Павлов П.А., Кочетков К.А., Соловьева И.Н., Ощепков М.С.

Подход «зеленой химии» для стереоселективной альдольной конденсации, катализируемой аминокислотами, в условиях микропотока

Павлов Павел Александрович, аспирант кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов;
e-mail: pauli.pavlov@gmail.com

Соловьева Инна Николаевна, к.х.н., доцент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов;
Ощепков Максим Сергеевич, д.х.н., зав. кафедрой химии и технологии биомедицинских препаратов;
ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», Россия, Москва,
125047, Миусская площадь, дом 9.

Кочетков Константин Александрович, д.х.н., профессор, заведующий лабораторией гомолитических реакций элементоорганических соединений;

Институт элементоорганических соединений Российской Академии наук им. А.Н. Несмеянова, Россия,
Москва, 119334, ул. Вавилова, 28.

Использование принципов «зеленой химии» при модернизации фармацевтической промышленности является залогом повышения эффективности и селективности процессов. В настоящей работе оптимизирована популярная реакция альдольной конденсации с помощью микрофлюидного подхода. В соответствии с принципами зеленой химии мы нашли наилучшие условия, используя водно-этанольную смесь в качестве растворителя и природные аминокислоты для катализа. Асимметрическая альдольная конденсация паранитробензальдегида с циклогексаноном, катализируемая L-трет-Лей, в микрожидкостных условиях дает продукт с высоким выходом и диастереоселективностью до 97% с энантиомерной чистотой 98%. Сравнение с классическим методом (в колбе) показало, что процесс, проводимый в микрофлюидном реакторе обеспечивает сравнимый выход реакции при сокращении времени реакции на порядок. Следует отметить, что данный подход позволяет проводить реакции даже при отрицательных температурах с большей энантиоселективностью.

Ключевые слова: микрофлюидный синтез, альдольная реакция, стереоселективный органокатализ, аминокислоты

GREEN CHEMISTRY APPROACH FOR STEREOSELECTIVE ALDOL CONDENSATION CATALYZED BY AMINO ACIDS UNDER MICROFLOW CONDITIONS

Pavlov P.A.¹, Kochetkov K.A.², Solovieva I.N.¹, Oshchepkov M.S.¹

¹ D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia

² A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

The use of the principles of "green chemistry" in the modernization of the pharmaceutical industry is the key to improving the efficiency and selectivity of processes. In this paper, the popular aldol condensation reaction is optimized using a microfluidic approach. In accordance with the principles of green chemistry, we have found the best conditions using a water-ethanol mixture as a solvent and natural amino acids for catalysis. Asymmetric aldol condensation of para-nitrobenzaldehyde with cyclohexanone, catalyzed by L-tert-Leu, under microfluidic conditions gives a product with high yield and diastereoselectivity up to 97% with enantiomeric purity of 98%. Comparison with the classical method (in a flask) showed that the process carried out in a Qmix microfluidic reactor provides a comparable reaction yield while reducing the reaction time by an order of magnitude. It should be noted that this approach allows reactions to be carried out even at negative temperatures with greater enantioselectivity.

Key words: microfluidic synthesis, aldol reaction, stereoselective organocatalysis, amino acids

Введение

В настоящее время в условиях постоянной конкуренции в фармацевтической промышленности существует постоянная потребность в разработке новых технологий, удовлетворяющих требованиям экологии. Микрожидкостные методы открывают возможности резкого ускорения процессов и проведения их в мягких условиях, повышая тем самым конверсию и селективность, сокращая время реакции и уменьшая вклад побочных процессов, что важно для синтетической органической химии и химической промышленности [1, 2]. В данном подходе реакции в непрерывном режиме проходят в стальных или тефлоновых капиллярах или в микроканалах, в отличие от обычных реакторов

периодического действия. За последнее десятилетие значительные достижения в области проточной химии с использованием методов непрерывного производства привели к улучшению производства биологически активных веществ в промышленных масштабах [3, 4].

Проектирование и оптимизация технологических процессов, связанных с получением оптически чистых веществ представляет собой особо трудную задачу для технической химии. Эта задача успешно решается благодаря разработке и внедрению микрожидкостных технологий. При этом непрерывному асимметрическому катализу уделяется особое внимание поскольку использование таких технологий для производства multifunctional

хиральных молекул очень привлекательно [5], в том числе и с точки зрения «зеленой» химии [6]. Среди них исторически особое место занимает стереоселективная альдольная конденсация, являющаяся одним из наиболее эффективных методов образования углерод-углеродных связей в современном органическом синтезе, приводящих к широко распространенному классу физиологически ориентированных хиральных β -гидроксикетонов [7]. Альдольная конденсация циклогексанона (**1**) с *p*-нитробензальдегидом (**2**) в присутствии хиральных катализаторов, приводящая к получению смеси 4-х стереомеров 2-(гидрокси(4-нитрофенил)метил)циклогексанона (**3**) – удобный процесс для изучения применяемых катализаторов и

влияния условий реакции на стереоселективность в классических условиях проведения процесса [8] (Рис. 1).

Обсуждение результатов

Для сравнения результатов проведения альдольной конденсации кетона **1** с бензальдегидом **2** в колбе (Табл. 1) и в непрерывных условиях в реакторе (Рис. 2), была взята аминокислота L-Pro (Табл. 1), хорошо зарекомендовавшая себя в классических условиях реакции [8, 9]. Для поиска оптимальных условий проведения реакции в микрореакторной системе Qmix проводили варьирование следующих параметров: скорость потока, температура, время и концентрация катализатора.

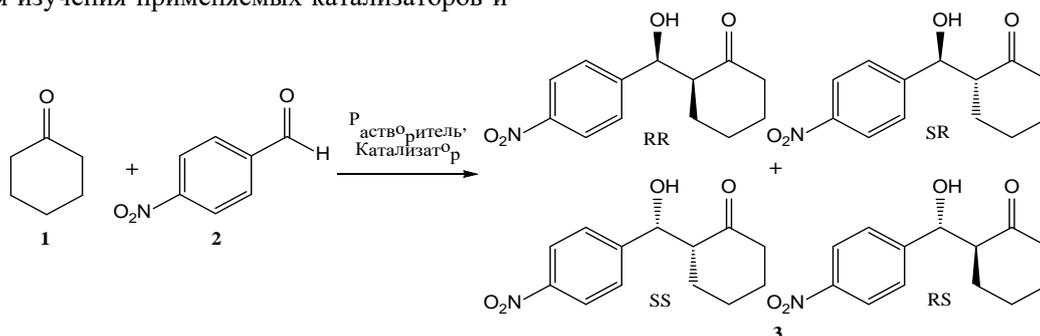


Рис. 1. Альдольная реакция образования 4-х стереомеров 2-(гидрокси(4-нитрофенил)метил)циклогексанона (**3**)

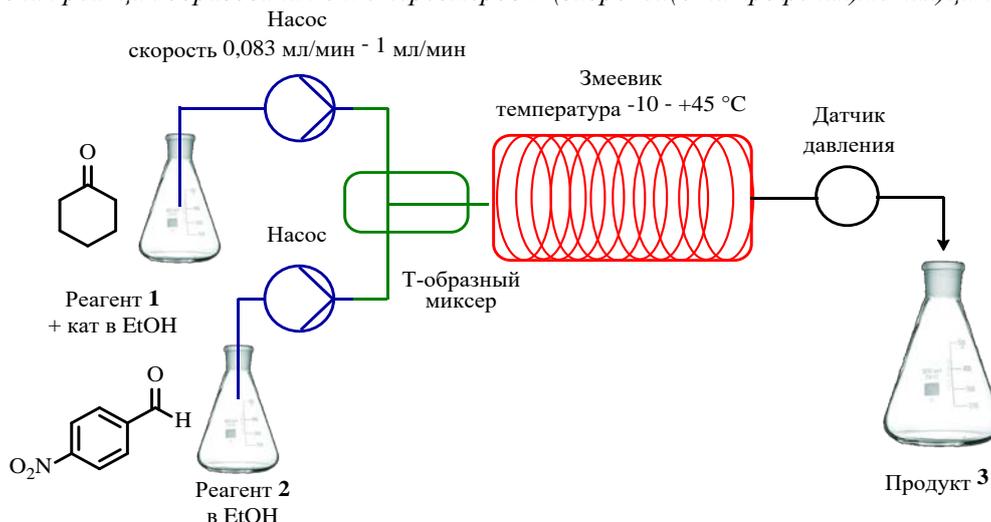


Рис. 2. Схема проведения процесса получения альдоля **3** на лабораторной установке микрореактора Qmix

Реакция в микропотоке проводилась следующим образом. Первый поршневой насос дозировал раствор пара-нитробензальдегида в этаноле с концентрацией 0.03 мг/мл, второй насос подавал раствор, содержащий циклогексанон 0.20 мг/мл и аминокислоту 0.0024 мг/мл в этаноле. Оба раствора поступали в Т-образный смеситель из нержавеющей стали, после смесителя была установлена стальная реакционная колонна длиной 80 сантиметров и диаметром капилляра 0,8 мм, позволяющая изменять температуру реакционной смеси и время взаимодействия реагентов путем изменения скорости подачи реагентов и внешнего нагрева.

Анализ периодически отбираемых образцов реакционной массы для определения конверсии и диастереоселективности образующегося продукта проводился методом ^1H ЯМР спектроскопии и ВЭЖХ.

Энантиомерную чистоту получаемых диастереомеров определяли методом хиральной ВЭЖХ. Для использования метода ВЭЖХ предварительно были синтезированы в классических условиях в колбе [8] (Табл. 1) и выделены индивидуальные продукты реакции конденсации (*SR*)- и (*RS*)-стереомеры главного *анти*-диастереомера и (*SS*)- и (*RR*)-стереомеры другого, образующегося в условиях катализа пролином в меньшем количестве – *син*-диастереомера) для отработки методики анализа и построения градуировочной зависимости. Среди продуктов реакции в колбе также был выделен и охарактеризован 2-(4-нитробензилиден)циклогексанон (**4**) – побочный ненасыщенный продукт дегидратации целевого соединения, выход которого не превышал 7 %.

Таблица 1. Реакция альдольной конденсации в условиях микропотока в EtOH при катализе Pro с образованием соединения 3 (*Реакция в колбе.)

№	Катализатор	T, °C	Время, мин	3, %	(SR)-3 ee, %	syn/anti, %
1*	D,L-Pro	25	24 ч	89	—	7 : 1
2*	L-Pro	25	24 ч	90	92	9 : 1
3	D,L-Pro	25	30	91	—	11 : 1
4	L-Pro	25	30	96	90	8 : 1
5	L-Pro	10	30	95	92	8,5 : 1
6	L-Pro	0	30	85	93	7 : 1
7	L-Pro	-10	30	58	94	8,5 : 1
8	L-Pro	25	5	26	83	6,5 : 1
9	L-Pro	25	10	46	87	8 : 1
10	L-Pro	45	10	94	78	8,5 : 1
11	L-Pro	75	30	83	75	10 : 1

В ходе первых экспериментов в микропотоке проводилось варьирование времени реакции, температуры в интервале от 10 до 75 °C в этаноле, в том числе с экологически приемлемой смеси воды и этанола от 5 до 15% [10]. В качестве катализатора использовался L-Pro в концентрации 5 – 10 моль%. Было установлено, что наибольшая конверсия в 95 % достигается при температуре 25 °C и концентрации аминокислоты 10 моль % за 30 мин реакции, проводимой в среде водного этанола (5% H₂O) (Табл. 1, оп. 4). Выяснилось, что по сравнению с классическими условиями (Табл. 1) в условиях микропотока выход вырос и резко уменьшилось время завершения процесса (Табл. 1). Энантиоселективность процесса при катализе L-пролином при 25 °C составила 90 % для преимущественно образующегося (SR)-энантиомера в главном анти-диастереомере (Табл. 1, рис. 3в), причем время реакции при сравнимых значениях выходов продукта сократилась почти на порядок по сравнению с классическими условиями [8].

Установлено, что при скорости потока более 0.333 мл/мин, что соответствует времени пребывания в

реакторе в течении более 30 минут, наблюдается снижение конверсии и соответственно выхода реакции. Столь сильное ускорение процесса позволило нам провести серию экспериментов при более низких температурах, которые закономерно привели к последовательному увеличению энантиоселективности процесса (Рис. 3). Её значение для главного (SR)-стереомера альдоля 3 составило 92% ee при 10 °C, 93% ee при 0 °C (Рис. 3б) и 94% ee при -10 °C (Рис. 3а), соответственно, с сохранением высоких значений диастереоселективности (anti / sin) (Табл. 1). Причем последовательное увеличение температуры до 45 и 75 °C приводит не только к существенному уменьшению энантиоселективности процесса (Табл. 1), но и к увеличению первоначально следовых количеств продукта дегидрирования 4 до 5 – 7 % масс. Аналогичный, хотя и менее выраженный результат по падению энантиоселективности в случае повышения температуры реакции получен и при использовании другой аминокислоты L-трет-Leu. (Табл. 2).

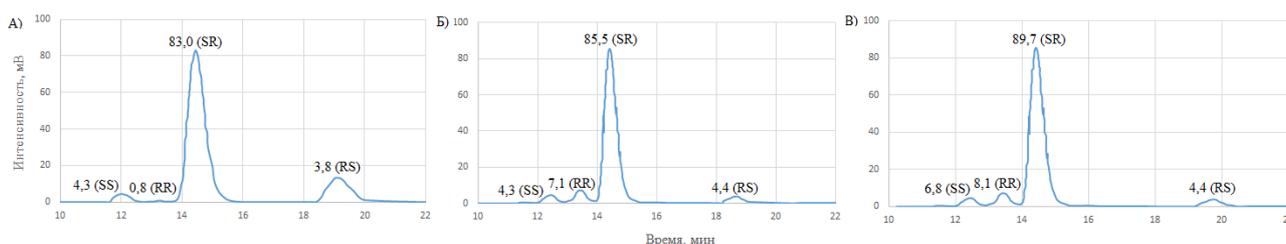


Рис.3. Хроматограммы целевого продукта альдоля 3 при катализе пролином, слева направо: а) L-Pro при -10 °C, б) L-Pro при 0 °C, в) L-Pro при 25 °C

Таблица 2. Реакция альдольной конденсации в условиях микропотока в EtOH при катализе аминокислотами с образованием соединения 3

№	Катализатор	T, °C	Время, мин	3, %	(SR)-3 ee, %	syn/anti, %
1	L-трет-Leu	-10	30	85	98	28 : 1
2	L-трет-Leu	0	30	90	97	26 : 1
3	L-трет-Leu	45	15	93	94	23 : 1
4	L-трет-Leu	25	15	99	96	25 : 1
5	L-трет-Leu	25	15	82	88	6 : 1
6	D-Val	25	15	99	92 (RS-3)	16,5 : 1
7	L-His	25	20	90	54 (RS-3)	1,5 : 1

Использование в качестве органокатализатора аминокислоты противоположной конфигурации: D-Val показало ожидаемое высокое значение *ee* в 96% для другого (*R,S*)-энантиомера того же преимущественного *анти*-диастереомера **3** образующегося при этом также в существенном избытке по сравнению с *син*-диастереомером **3** в соотношении 16.5 : 1 (Рис. 4б, Табл. 2). Можно полагать, что более высокие значения энантиоселективности по сравнению с теми же условиями реакции, но проводимыми в колбе, достигаются за счет уменьшения вероятности обратимой альдольной реакции (приводящей формально к рацемизации основного продукта реакции) при столь существенном сокращении времени проведения процесса более чем на порядок. Эффект медленной рацемизации наблюдался ранее при увеличении времени альдольной реакции с 48 ч (91% *ee*) to 120 ч (83% *ee*) [8] и был связан с обратимостью процесса образования альдоля. Дополнительным преимуществом проведения процесса в условиях микропотока является

уменьшение количества побочного ненасыщенного продукта **4** до следовых значений. Переход к еще более стерически затрудненной аминокислоте по сравнению с Val и Pro, к L-трет-Leu привел к дальнейшему повышению целого ряда показателей, в частности стереоспецифичности и скорости процесса. Действительно, при использовании L-трет-Leu при 25 °C реакция завершается за 15 мин и достигается высокая диастереоселективность (25 : 1) с наибольшей энантиомерной чистотой в 97% *ee* для преимущественного (*SR*)-*анти*-диастереомера целевого продукта **3** (Рис. 4а, Табл. 2). Проведение процесса при более низких температурах, как и в случае L-Pro, приводит к последовательному увеличению энантиоселективности процесса (Табл. 2). В тоже время использование в качестве катализатора в том же количестве L-His (Табл. 2) приводит не только к уменьшению энантиоселективности, но также и к резкому падению диастереоселективности процесса, что согласуется с известными данными [8, 11] по катализу этой аминокислотой.

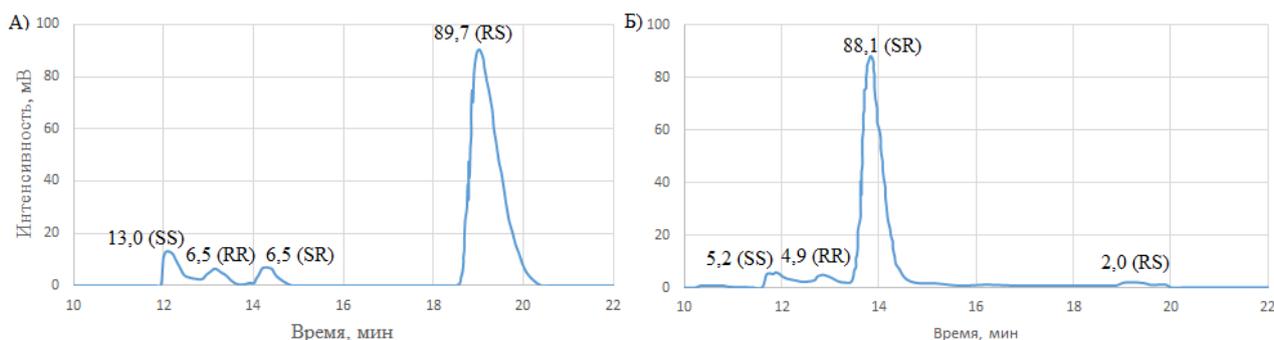


Рис. 4. Хроматограммы целевого продукта альдоля **3** при катализе (10 mol %) аминокислотами слева направо: а) L-трет-Leu, б) D-Val

Экспериментальная часть

Синтез проводился в колбе или в непрерывном, проточном микрореакторе Qmix швейцарской компании Wingflow AG, отличающейся от используемых ранее в литературе простотой применения. Для проведения реакции использовался металлический Т-образный смеситель и стальной змеевик длиной 1000 мм и внутренним диаметром 1 мм. Количественный анализ методом ВЭЖХ проводился на приборе «Миллихром А-02» с УФ-детектором, использовалась колонка ProntoSIL-120-5-S18 размером 2 x 75мм с зернистостью 5 мкм. Анализ проводили при градиентном элюировании вода : ацетонитрил (от 40% до 80% ацетонитрила), при скорости потока 200 мкл/мин. Энантиомерная чистота определялась методом ВЭЖХ на хиральной колонке (Chirobitic TAG column 250 x 4.6мм; eluent: MeCN / C₆H₁₂ (60 / 40) + 0.2% DEA; 0,70ml / min, UV-detector 210nm) на хроматографе Agilent. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на спектрометрах Agilent 400-MR с рабочей частотой 400 МГц и Bruker Avance-300 с рабочей частотой 300 МГц. Химические сдвиги приведены в шкале δ (м.д.) относительно сигнала ТМС, как внутреннего стандарта, константы

приведены в герцах (J/Гц). Растворитель: CDCl₃. Контроль хода реакций осуществляли методом ТСХ на пластинках DC Kieselgel 60 F254 (MERCK).

Заключение

Установлено, что использование микрофлюидного подхода, позволяет провести органокаталитическую асимметрическую альдольную конденсацию циклогексанона с п-нитробензальдегидом в среде водного этанола в присутствии 10 моль% L-трет-Leu с образованием целевого β-гидроксикетона с практически количественным выходом и диастереоселективностью до 96 % при энантиомерной чистоте основного стереомера до *ee* 98 %. Это означает выделение в результате реакции фактически только одного ключевого *SR*-стереомера без дополнительной очистки. Сравнение двух экспериментальных методов проведения альдольной конденсации в классических условиях в колбе и в микропотоке продемонстрировало преимущества микрофлюидного метода, который обеспечивает неизмеримый выход реакции и стереоселективность при сокращении времени реакции на порядок. Это факт позволил провести реакцию при более низкой

температуре (–10 °C) с еще более высокой энантио- и диастереоселективностью за 30 мин с высокой конверсией.

Работа выполнена в рамках Государственного задания № 075-03-2023-642 Министерства науки и высшего образования Российской Федерации с использованием научного оборудования Центра исследования строения молекул ИХЭОС РАН и по гранту РФФ № 22-73-10076 (2022).

Список литературы

1. Fukuyama T., Rahman Md. T., Sato M., Ryu I. Adventures in inner space: Microflow systems for practical organic synthesis // *Synlett*. – 2008. – Vol. 2008, №.2. – P. 151-163.
2. de Almeida A. F., Moreira R., Rodrigues T. Synthetic organic chemistry driven by artificial intelligence // *Nature Reviews Chemistry*. – 2019. – Vol. 3, №.10. – P. 589-604.
3. Plutschack M.B., Pieber B., Gilmore K., and Seeberger P.H. The hitchhiker's guide to flow chemistry // *Chemical reviews*. – 2017. – Vol. 117, №.18. – P. 11796-11893.
4. Hughes D. L. Applications of flow chemistry in the pharmaceutical industry—highlights of the recent patent literature // *Organic Process Research & Development*. – 2020. – Vol. 24, №. 10. – P. 1850-1860.
5. Kochetkov K.A. Bystrova N.A., Pavlov P.A., Oshchepkov M.S., Oshchepkov A.S. Microfluidic asymmetrical synthesis and chiral analysis // *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. – 2022. – Vol. 115. – P.62-91.
6. Křištofíková D., Modrocká V., Mečiarová M., and Sebesta R.. Green asymmetric organocatalysis // *ChemSusChem*. – 2020. – Vol. 13, №.11. – P. 2828-2866.
7. Osborne D. Organic Chemistry Principles and Industrial Practice // *Synthesis*. – 2020. – Vol. 2004, №.15. – P. 2594.
8. Córdova A., Zou W., Dziedzic P., Ibrahim I., Reyes E., and Xu, Y. Direct asymmetric intermolecular aldol reactions catalyzed by amino acids and small peptides // *Chemistry—A European Journal*. – 2006. – Vol. 12, №. 20. – P. 5383-5397.
9. Cho E., Kim T. H. Direct asymmetric aldol reaction co-catalyzed by L-proline and isothiuronium salts // *Tetrahedron Letters*. – 2014. – Vol. 55, №.47. – P. 6470-6473.
10. Greco R., Caciolli L., Zaghi A., Pandoli O., Bortolini O., Cavazzini A., Massi, A. A monolithic 5-(pyrrolidin-2-yl) tetrazole flow microreactor for the asymmetric aldol reaction in water–ethanol solvent // *Reaction Chemistry & Engineering*. – 2016. – Vol. 1, №. 2. – P. 183-193.
11. Jiang Z. Yang H., Han X., Luo J., Wong M.W., Lu Y. Direct asymmetric aldol reactions between aldehydes and ketones catalyzed by L-tryptophan in the presence of water // *Organic & biomolecular chemistry*. – 2010. – Vol. 8, №. 6. – P. 1368-1377.

УДК 544.777

Рыжова А.С., Колосова О.Ю., Лозинский В.И.

Оценка подходов к введению аминокaproновой кислоты в криогели поливинилового спирта

Рыжова Александра Сергеевна, студентка 1 курса магистратуры факультета химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов, Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, 125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20,

e-mail: alex.r@internet.ru;

Колосова Ольга Юрьевна, к.х.н., старший научный сотрудник Института элементоорганических соединений Российской Академии Наук им. А. Н. Несмеянова;

Лозинский Владимир Иосифович, д.х.н., профессор, заведующий лабораторией криохимии биополимеров, Институт элементоорганических соединений Российской Академии Наук им. А. Н. Несмеянова, Москва, Россия 119334, Москва, ул. Вавилова, д.28.

В последнее время криогели поливинилового спирта все более популярны в качестве носителей для депо-форм биологически активных веществ. В данной работе были изучены криогели поливинилового спирта, сформированные методом «замораживания-оттаивания» растворов поливинилового спирта с добавками аминокaproновой кислоты различной концентрации. Образцы, содержащие добавку аминокислоты, получены методом насыщения исходных криогелей поливинилового спирта, а также внесением аминокaproновой кислоты в исходный раствор полимера. Изучено влияние аминокaproновой кислоты на физико-химические и термические характеристики полученных материалов. Также изучена кинетика высвобождения добавки из гелевой матрицы.

Ключевые слова: криогели поливинилового спирта; покрытия на раны; аминокaproновая кислота; полимерная матрица; кинетика высвобождения

EVALUATION OF APPROACHES TO THE INTRODUCTION OF AMINOCAPROIC ACID INTO POLY(VINYL ALCOHOL) CRYOGELS

Ryzhova A.S.¹, Kolosova O.Yu.², Lozinsky V.I.²

¹D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia

²A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Recently, cryogels of polyvinyl alcohol have become increasingly popular as carriers for depot forms of biologically active substances. In this work, cryogels of polyvinyl alcohol, formed by the method of "freezing-thawing" of solutions of polyvinyl alcohol with the addition of aminocaproic acid of various concentrations, were studied. Samples containing an amino acid additive were obtained by saturating the initial polyvinyl alcohol cryogels, as well as by adding aminocaproic acid to the initial polymer solution. The effect of aminocaproic acid on the physicochemical and thermal characteristics of the obtained materials has been studied. The kinetics of the release of the additive from the gel matrix was also studied.

Keywords: polyvinyl alcohol cryogels; wound dressings; aminocaproic acid; polymer matrix; release kinetics

Криогели поливинилового спирта (КППВС) – гетерофазные макропористые полимерные гели, образующиеся в результате замораживания, выдерживания в замороженном состоянии и последующего оттаивания концентрированных растворов данного полимера [1]. Характерными особенностями этих физических (нековалентных) гелевых материалов являются высокая прочность в сочетании с эластичностью, наличие системы взаимосвязанных макропор, превосходная биосовместимость и нетоксичность. Поэтому криогели ПВС применяют для биомедицинских и биотехнологических целей, например, в качестве покрытий на раны, систем доставки лекарств, искусственных хрящей и т. д.

Морфология и физико-химические свойства криогенных гелевых полимеров на основе поливинилового спирта (КППВС) зависят от множества факторов. Одним из таких факторов являются характеристики используемого полимерного предшественника - ПВС, такие как молекулярная масса, содержание остаточных О-

ацильных группировок и тактичность цепей. Кроме того, влияние на свойства КППВС оказывает концентрация полимера в исходном растворе, природа растворителя и условия криогенной обработки, включая температуру замораживания, продолжительность выдерживания в замороженном состоянии, скорость оттаивания и количество циклов замораживания-оттаивания.

Различные низкомолекулярные добавки, вводимые в исходный раствор ПВС перед криогенной обработкой, также оказывают влияние на свойства КППВС. Все эти факторы воздействуют на текстуру КППВС, его механические свойства и другие характеристики, что подчеркивает важность комплексного подхода к созданию и изучению КППВС для широкого спектра приложений в современной науке и промышленности [2].

Известно [3], что некоторые низкомолекулярные добавки обладают хаотропной природой и ведут к разрушению водородных связей в гелевой матрице, что приводит к существенному понижению жесткости и температуры плавления криогелей и

делает такие образцы непригодными для использования в качестве «депо-формы» биологически активных веществ. В этой связи, необходимо было изучить влияние добавок фармакологически важной аминокислоты – аминокaproновой кислоты (рис. 1) на физико-химические и теплофизические свойства криогелей поливинилового спирта, а также изучить кинетику высвобождения аминокaproновой кислоты из матрицы криогеля. Также было проведено сравнение способов введения вещества в матрицу криогеля: 1 – непосредственно в исходный раствор полимера до криогенной обработки и 2 – насыщение раствором аминокaproновой кислоты уже сформированного криогеля ПВС.

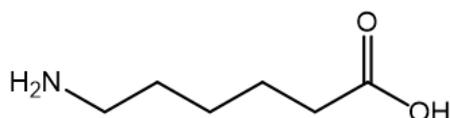


Рис. 1. Формула аминокaproновой кислоты

Аминокaproновая кислота оказывает системный гемостатический эффект, благодаря чему она может эффективно использоваться при кровотечениях как кровоостанавливающий агент в гелевых покрытиях на раны [4].

Криогели поливинилового спирта были сформированы из растворов с концентрацией полимера 100 г/л, непосредственно в раствор вносили добавку аминокaproновой кислоты, концентрацию добавки варьировали от 0.1 до 3.0 моль/л. Контейнеры с растворами полимера с добавками аминокaproновой кислоты переносили в камеру прецизионного программируемого криостата FP45 HP (Julabo, Германия), где образцы замораживали и инкубировали при -20°C в течение 12 ч, а затем оттаивали со скоростью $0.03^{\circ}\text{C}/\text{мин}$, которая задавалась микропроцессором криостата. При выборе режима криогенной обработки мы отталкивались от результатов исследований, полученных ранее в нашей лаборатории, и выбрали наиболее оптимальный режим для получения криогелей ПВС.

Известно, что криогенная обработка концентрированных растворов поливинилового

спирта приводит к образованию упруговязких макропористых гелей – так называемых криогелей ПВС. Полный цикл такой криогенной обработки включает три основных этапа: замораживание исходного раствора полимера; выдерживание образцов в замороженном состоянии; оттаивание замороженных препаратов.

Криотропное гелеобразование ПВС протекает в основном в ходе этапа криогенной обработки в области субнулевых температур во время постепенного нагревания замороженной системы. Поскольку криотропное гелеобразование в неглубоко замороженных полимерных системах вообще происходит в так называемой незамерзшей жидкой микрофазе, где вследствие эффектов криоконцентрирования вязкость очень высока, то желирующей системе нужно некоторое время для перехода золь-гель. Для получения прочного и теплостойкого КГПВС необходимо продолжительное пребывание размораживаемого образца в зоне субнулевых температур, оптимальных для такого гелеобразования (от -4 до -2°C) в случае системы ПВС-вода.

Влияние добавок аминокaproновой кислоты на физико-механические и теплофизические свойства криогелей ПВС

На рисунке 2 приведены графики зависимости модуля упругости (E) и температуры плавления ($T_{\text{пл}}$) образцов криогелей от концентрации в них аминокaproновой кислоты в исходном растворе полимера. С повышением концентрации аминокислоты жесткость полученных криогелей возрастает. В частности, значения модуля Юнга E вырастают с $10.2 \pm 0,5$ кПа (для образца, сформированного без добавок) до $18.3 \pm 0,4$ кПа – при концентрации аминокaproновой кислоты в исходной системе 3 моль/л. Температура плавления криогелей ПВС также возрастает с повышением концентрации аминокaproновой кислоты в исходном растворе. Так, для образца, сформированного без добавок, значение температуры плавления составляет 73.0°C , а для образца, сформированного при концентрации аминокислоты 3 моль/л, значение температуры плавления было $86.7 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$.

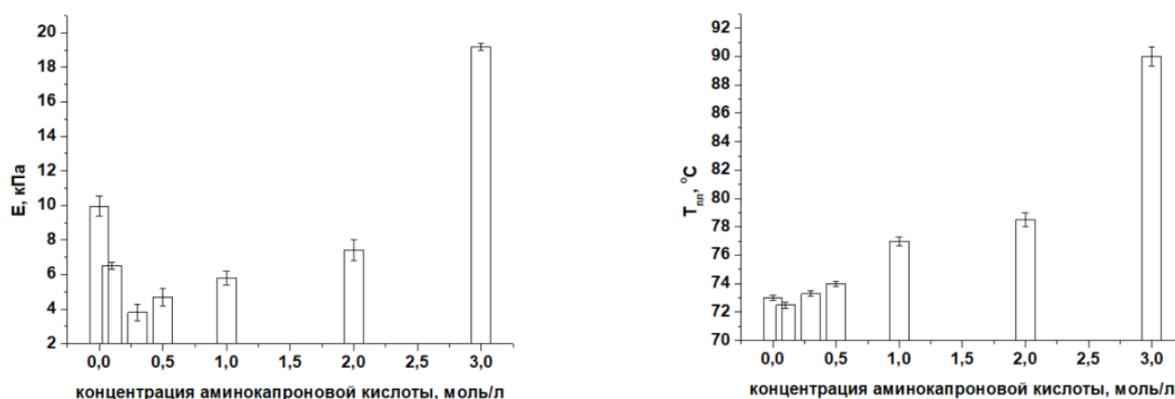


Рис. 2. Зависимости модуля упругости и температуры плавления криогелей ПВС от концентрации аминокaproновой кислоты в исходном растворе полимера

Присутствие добавок аминокaproновой кислоты повышает жесткость и теплостойкость криогелей ПВС. Очевидно, аминокaproновая кислота проявляет космотропные свойства подобно трегалозе и гидроксипролину [4]. Таким образом, при увеличении содержания космотропных добавок в исходной системе формирование зон микрокристалличности (образование узлов физической сетки криогеля ПВС) происходит эффективнее, чем в системе без добавок.

Изучение кинетики высвобождения аминокaproновой кислоты из матрицы криогелей ПВС

Для изучения кинетики высвобождения аминокaproновой кислоты из матрицы криогеля ПВС образец объемом 1.6-1.8 см³, сформированный при концентрации добавки 0.1 моль/л, помещали в 10 мл воды. Через определенные промежутки времени отбирали пробы по 100 мкл. Содержание аминокaproновой кислоты в них определяли количественно – нингидриновой реакцией. По результатам спектрофотометрического анализа построена кинетическая кривая высвобождения аминокaproновой кислоты из гелевой матрицы (рис 3).

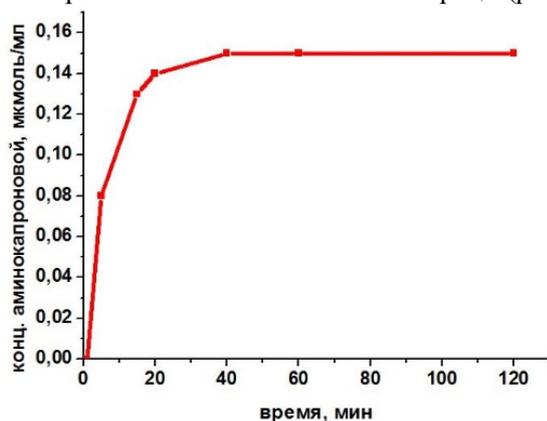


Рис. 3. Кинетика высвобождения аминокaproновой кислоты из криогеля ПВС

Показано, что высвобождение аминокaproновой кислоты из криогелей ПВС протекает без диффузионных затруднений и равновесная концентрация добавки достигается примерно за 2 часа.

Изучение абсорбции аминокaproновой кислоты криогелем ПВС и кинетики высвобождения аминокислоты

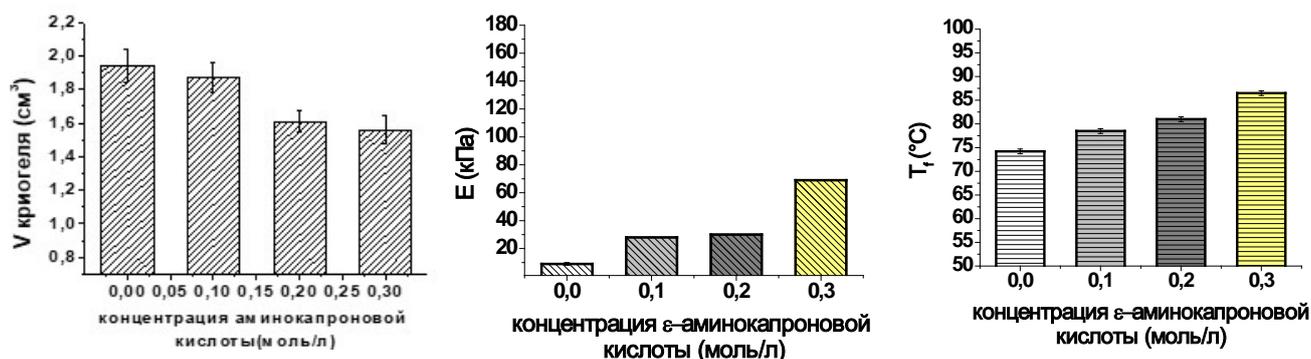


Рис. 4. Изменение объемов, модуля упругости и температуры плавления образцов в зависимости от концентрации аминокaproновой кислоты в растворе насыщения

Поскольку, благодаря своей пористой структуре, криогели способны впитывать в свою матрицу различные вещества, то следующей задачей работы было насыщение матрицы криогеля ПВС раствором аминокaproновой кислоты (в определенных концентрациях), а затем изучение кинетики ее высвобождения.

Для этого были сформированы образцы из водных растворов поливинилового спирта с концентрацией полимера 100 г/л, не содержащие добавок аминокaproновой кислоты. У полученных образцов были измерены модули упругости и объемы. Так, значения модуля Юнга E составляли $9.9 \pm 0,3$ кПа, что хорошо согласуется с предыдущими данными. Объем образцов составлял примерно $1.91 \pm 0,4$ см³. Образцы помещались во флакон с водным раствором аминокaproновой кислоты. При таком способе насыщения криогелей продолжительность инкубации образцов КГПВС в растворе аминокaproновой кислоты во всех случаях была одинаковой – 48 ч. Такое время процесса было определено в предварительных опытах, показавших, что еще до истечения указанного периода концентрация аминокислоты в свободной жидкости уже переставала снижаться, т.е. достигалось равновесие насыщения. После этого был измерен объем насыщенного криогеля ПВС (рис. 4). Образцы заметно изменялись: объем образца, насыщенного в растворе аминокислоты с концентрацией 0.1 моль/л, составлял $1.87 \pm 0,07$ см³, а в случае образца, насыщенного в растворе аминокислоты с концентрацией 0.3 моль/л, составлял $1.56 \pm 0,04$ см³. Эти результаты свидетельствуют, что повышение концентрации использованной нами аминокaproновой кислоты в насыщающих растворах вызывало систематическое снижение степени набухания полимерной сетки соответствующих криогелей ПВС. При этом, такое действие этой аминокислоты в основном было обусловлено ее космотропными свойствами. В случае изменения компрессионного модуля Юнга и температуры плавления образцов КГПВС, насыщенных разным количеством аминокaproновой кислоты, было выявлено существенное повышение упругости таких гелевых препаратов по сравнению с криогелями ПВС до их обработки растворами аминокaproновой кислоты (рис. 4).

Изучение кинетики высвобождения аминокaproновой кислоты из матрицы криогеля проводили методом, описанным выше. Было показано, что высвобождение аминокислоты из всех образцов протекает в отсутствие диффузионных препятствий и достигает равновесной концентрации за 6 часов (рис. 5).

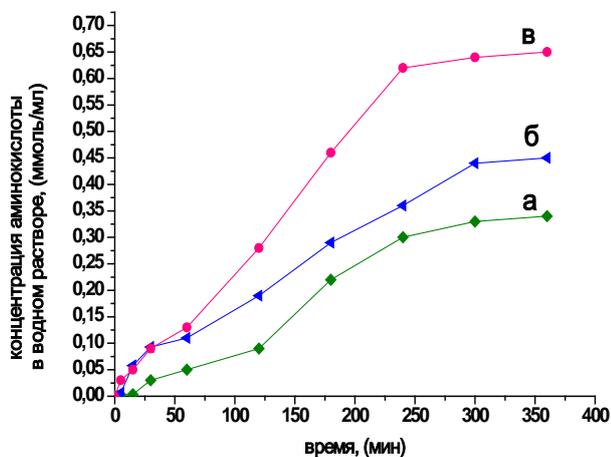


Рис. 5. Кинетика высвобождения аминокaproновой кислоты из криогелей ПВС, насыщенных растворами аминокислоты следующих концентраций:

a – 0,1 моль/л; *b* – 0,2 моль/л; *c* – 0,3 моль/л

Таким образом, в работе была изучена кинетика высвобождения аминокaproновой кислоты из матрицы криогеля ПВС и показано, что независимо от

способа введения аминокислоты в матрицу геля высвобождение вещества проходит свободно и достаточно быстро. Основываясь на полученных данных, можно говорить о возможном применении криогелей поливинилового спирта в качестве носителя в «депо-формах» для доставки данного лекарственного вещества и биологически активных веществ схожей природы.

Работа выполнена в рамках Государственного задания №075-00697-22-00 Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Список литературы

1. Лозинский В.И. Криотропное гелеобразование растворов поливинилового спирта // Успехи химии. – 1998. – Т. 67. – № 7. – С. 641-655.
2. Hassan С.М., Peppas N.A. Structure and applications of poly(vinyl alcohol) hydrogels produced by conventional crosslinking or by freezing/thawing methods // Adv. Polym. Sci. – 2000. – Vol. 153. – P. 37-52.
3. Kolosova O.Yu., Kurochkin I.N., Kurochkin I.I., Lozinsky V.I. Cryostructuring of polymeric systems. 48. Influence of organic chaotropes and kosmotropes on the cryotropic gel-formation of aqueous poly(vinyl alcohol) solutions // Europ. Polym. J. – 2018. – Vol. 102. – P. 169–177.
4. Boateng J.S., Matthews K.H., Stevens H.N.E., Eccleston G.M. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review // J. Pharm. Sci. – 2008. – Vol. 97. – P. 2892–2923.

УДК 547.39

Сердюченко П.Ю., Битюков О.В., Виль В.А., Терентьев А.О.

Пероксидирование циклических СН-кислот *tert*-бутилгидропероксидом в присутствии солей металлов переменной валентностиСердюченко Павел Юрьевич – студент 1 курса магистратуры факультета химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов; e-mail: mr.pavelser@mail.ru.

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева»,

Россия, Москва, 125047, Миусская площадь, дом 9.

Битюков Олег Вадимович – к.х.н., научный сотрудник;

Виль Вера Андреевна – к.х.н., старший научный сотрудник;

Терентьев Александр Олегович - д.х.н., чл.-корр. РАН, заведующий лабораторией № 13,

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук, 119991 Москва, Ленинский просп. 47.

Был открыт процесс пероксидирования циклических СН-кислот с использованием системы Mn⁺/tert-бутилгидропероксид. Получены пероксиды на основе пятичленных и шестичленных O-гетероциклов с выходами от умеренных до хороших (13-86%), тогда как 3-гидроксициклогекс-2-ен-1-оны претерпевают глубокое окисление с раскрытием цикла.

Ключевые слова: органические пероксиды, СН-кислоты, окисление.

Peroxidation of cyclic CH-acids with tert-butyl hydroperoxide in the presence of salts of metals of variable valenceSerdyuchenko P.Y. ^{1,2}, Bityukov O.V. ^{1,2}, Vil' V.A. ², Terent'ev A.O. ^{1,2}¹ D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russian Federation² N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

Peroxidation of cyclic CH-acid using the Mn⁺/tert-butyl hydroperoxide system was discovered. Peroxides derivatives of five- and six-member O-heterocycles have been synthesized in moderate to good (13-86%) yields, while 3-hydroxycyclohex-2-en-1-one undergoes deep oxidation with ring cleavage.

Key words: organic peroxides, CH-acid, oxidation.

Введение О-О фрагмента в органические молекулы представляет собой нетривиальную задачу, поскольку, как правило, реакции с участием пероксидов приводят к продуктам глубокого окисления, переноса кислорода или фрагментации. Для введения перокси фрагмента необходимо выполнение ряда критериев: пероксирующий агент с умеренным потенциалом окисления, подходящий субстрат и окислительная система, в которой целевой пероксид будет устойчив. В качестве О-О фрагмента чаще всего используются гидропероксиды, перкарбонаты, пероксид водорода или молекулярный кислород.

Пероксиды находят широкое применение в промышленности в качестве инициаторов радикальных реакций. Примером таких соединений могут быть гидропероксиды, диалкилпероксиды, диацилпероксиды, пероксиэфиры, пероксидкарбонаты, пероксикарбонаты, перацетали, циклические трипероксиды и геминальные бисгидропероксиды [1-5]. Изучение пероксидов помимо фундаментального значения имеет большой прикладной потенциал, например, в промышленно важном способе получения фенола и ацетона (кумольный метод) на промежуточной стадии образуется гидропероксид изопропилбензола (кумилгидропероксид) [6]. Также органические пероксиды образуются на промежуточном этапе процесса одновременного получения пропилен

оксида и стирола/изобутилена (Халкон-процесс). Данный метод основан на взаимодействии этилбензола/кумола и молекулярного кислорода с образованием соответствующего гидропероксида, который окисляет пропилен до пропиленоксида [7].

Активное изучение биологических свойств пероксидов началось с момента открытия и выделения артемезинина в 1972 году, который является действующим веществом в противомаларийных препаратах [8]. Помимо антималярийной активности были обнаружены антигельминтные [9] и противоопухолевые свойства [10] (Схема 1).

Производные О-гетероциклов широко распространены в природе, например, они были обнаружены в губках, лишайниках и грибах [11]. Многие соединения, имеющие в своём составе О-гетероцикл, обладают биологической активностью, так аскорбиновая кислота (витамин С) является важным метаболитом в организме человека, а пеницилиновая кислота - это микотоксин. Другие производные могут проявлять противоопухолевые, антикоагулянтные, противозипептические, противогрибковые, инсектицидные, обезболивающие, противовоспалительные и антибактериальные свойства [11,12]. Существует множество препаратов, которые содержат фрагмент О-гетероцикла (Схема 2).

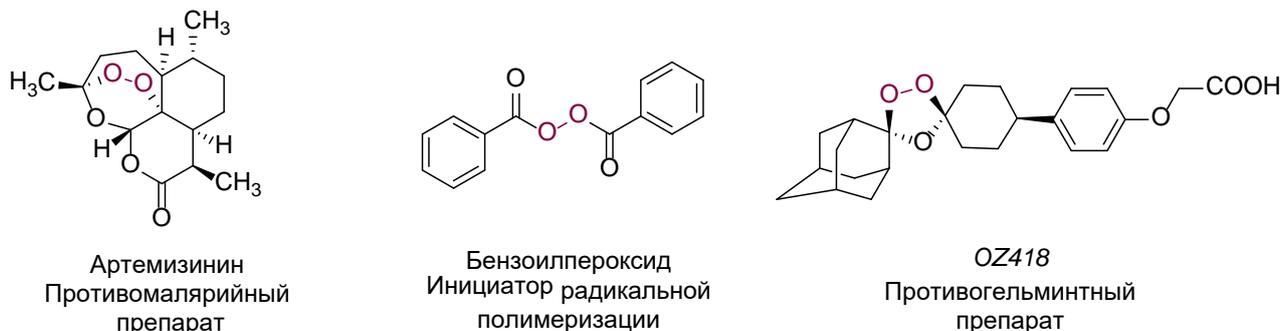


Схема 1. Примеры важных органических пероксидов

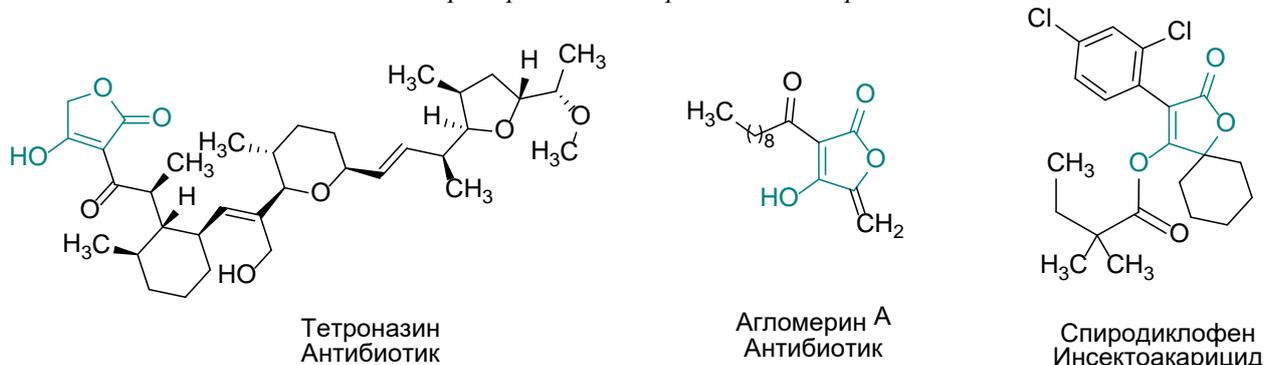


Схема 2. Примеры биологически активных производных O-гетероциклов

Для инициирования гомолитического распада связи O-O помимо температуры могут использоваться соли металлов переменной валентности (Co, Mn, Cu, Fe и др.) [13-18]. Окислительная система ТБГП/Мⁿ⁺ часто используется в органическом синтезе, однако, случаи, когда перокси фрагмент остается в конечной молекуле, достаточно редки [19,20].

На данный момент известны работы по введению *трет*-бутилперокси фрагмента в ациклические α -замещённые β -дикарбонильные соединения [21-23]. При переходе к циклическим аналогам задача сильно усложняется, поскольку появляется нежелательный процесс глубокого окисления с раскрытием цикла [24].

В настоящей работе представлена реакция присоединения *трет*-бутилгидропероксида к циклическим СН-кислотам (Схема 3). В ходе оптимизации реакционных условий было установлено, что CoCl₂ является наилучшим катализатором, однако образование целевого пероксида также наблюдается при использовании солей Fe(III), Mn(III), Cu(II). Продемонстрирована универсальность разработанного метода: получен

широкий ряд пероксидов из замещённых (алкил/арил) циклических СН-кислот.

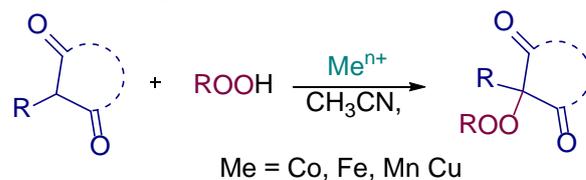


Схема 3. Пероксидирование циклических СН-кислот *трет*-бутилгидропероксидом катализируемое солями Co(II), Fe(III), Mn(III), Cu(II)

Устойчивость целевых пероксидов в присутствии солей Co, Mn, Cu, Fe является не типичным для данного класса веществ, поскольку, связь O-O склонна к разрыву на металлах переменной валентности.

На основании литературных данных был предложен радикальный механизм реакции, который основан на образовании C-центрированных радикалов из циклических СН-кислот. Данное предположение подтвердилось соответствующим опытом с перехватчиком радикалов ВНТ (Схема 4).

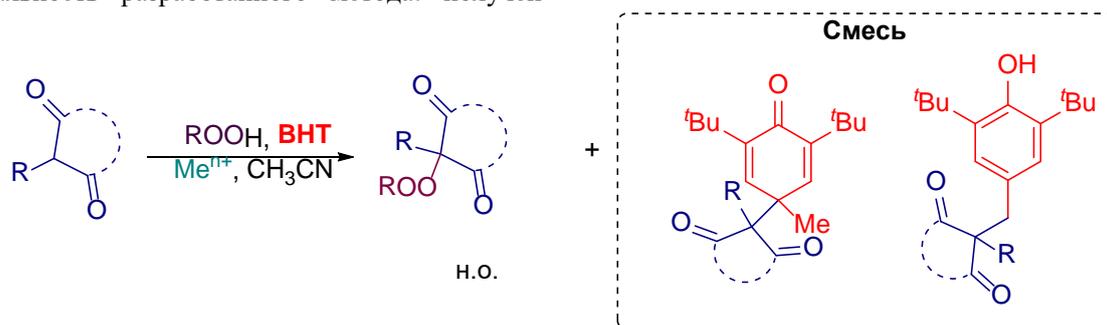


Схема 4. Реакция с радикальной ловушкой

В данной работе выявлена неожиданная зависимость между структурой циклической СН-кислоты и селективностью процесса пероксидирования. 3-Гидроксициклогекс-2-ен-1-ноны претерпевают глубокое окисление с разрывом цикла. Пятичленные О-гетероциклы пероксидируются с выходами от 64-86% при этом достигается максимальная селективность. Шестичленные О-гетероциклы показали среднюю реакционную способность по отношению к *трет*-бутилгидропероксиду, выходы соответствующих производных составили 9-72 % в зависимости от условий проведения процесса.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ 21-73-10016.

Список литературы

1. Wood; Lewis. Free radical initiators for styrene polymerization // *Modern Plastics*. – 1974. – Vol. 51. – №. 7. P. 69 – 71.
2. Ando. W., *Organic peroxides*. // John Wiley and Sons. – 1992. – P. 195-219.
3. Sheldon R. Synthesis and uses of alkyl hydroperoxides and dialkyl peroxides. In *Peroxides*; Patai, S., Ed.; John Wiley & Sons, Ltd.: Chichester, U.K. – 1983. – P. 161–200.
4. Reetz I., Yagci Y., Mishra M. Initiation of Vinyl Polymerization by Organic Molecules and Nonmetal Initiators. *Handbook of Vinyl Polymers* // CRC Press: Boca Raton. – 2008. – P. 27–48.
5. Denisov E., Denisova T., Pokidova T. *Handbook of free radical initiators* // John Wiley & Sons: New York. – 2005.
6. Barxett B., Bell E., Dickey F., Rust F., Vaughan W. Oxidations of aromatic compounds // *Industrial and engine : ring chemistry*. – 1949. – Vol. 41. – №. 11. – P. 2612-2616.
7. Mimoun H. Do metal peroxides as homolytic and heterolytic oxidative reagents. Mechanism of the Halcon Epoxidation Process // *Catalysis Today*. – 1987. – Vol. 1. – №. 3. P. 281–295.
8. White N. Assessment of the pharmacodynamic properties of antimalarial drugs in vivo // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 1997. – Vol. 41. – №. 7. – P. 1413-1422.
9. Kumar N., Sharma M., Rawat D. Medicinal Chemistry Perspectives of Trioxanes and Tetraoxanes // *Curr. Med. Chem*. – 2011. – Vol. 18. – P.3889–392
10. Vil V., Yaremenko I., Ilvovaisky, Terent'ev A. Peroxides with anthelmintic, antiprotozoal, fungicidal and antiviral bioactivity: properties, synthesis and reactions // *Molecules*. – 2017. – Vol. 22. – №. 11. P. 1881
11. Zografos A., Georgiadis D. Synthetic Strategies towards Naturally Occurring Tetronic Acids // *Synthesis*, 2006, 19, 3157-3188
12. Effenberger F., Syed J. Stereoselective synthesis of biologically active tetronic acid // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 1998. – Vol. 9, P. 817 – 825
13. Witiak, D. T.; Kokrady, S. S.; Patel, S. T.; Akbar, H.; Feller, D. R.; Newmann, H. A. I // *J. Med. Chem*. – 1982. – Vol. 25. – P. 90–93
14. Shen Q., Zhang L., Zhou Y., Li J., Oxidant-dependent Cu-catalyzed alkynylation and aminomethylation: C–H versus C–C cleavage in TMEDA // *Tetrahedron Letters*. – 2013. – Vol. 54. – P. 6725–6728.
15. Shi E., Liu J., Liu C., Shao Y., Wang H., Lv Y., Ji M., Bao X., Wan X. Difunctionalization of Styrenes with Perfluoroalkyl and *tert*-Butylperoxy Radicals: Room Temperature Synthesis of (1-(*tert*-Butylperoxy)-2-perfluoroalkyl)-ethylbenzene // *J. Org. Chem*. – 2016. – Vol. 81. – №. 14. – P. 5878–5885
16. Terent'ev A., Sharipov M., Krylov I., Gaidarenko D., Nikishin G. Manganese triacetate as an efficient catalyst for bisperoxidation of styrenes // *Org. Biomol. Chem*. – 2015. – Vol. 13. – P. 1439-1445.
17. Han W., Ofial A. Iron catalyzed oxidative cyanation of tertiary amines // *Chem. Commun*. – 2009. – P. 5024–5026.
18. Xu R., Li Z. Ag-catalyzed sulfonylation-peroxidation of alkenes with sulfonyl hydrazides and T-hydro // *Tetrahedron Letters*. – 2018. – Vol. 59. – №. 44. – P. 3942-3945.
19. Han X., Zhou Z., Wan C., Xiao Y., Qin Z., pCo(acac)₂-Catalyzed Allylic and Benzylic Oxidation by *tert*-Butyl Hydroperoxid // *Synthesis*. – 2013. – Vol. 45. – P. 615–620.
20. Han C., Yu M., Sun W., Yao X. Ligand-Promoted, Copper Nanoparticles Catalyzed Oxidation of Propargylic Alcohols with TBHP or Air as Oxidant // *Synlett*. – 2011. – Vol. 16. – P. 2363–2368.
21. Terent'ev A., Borisov D., Yaremenko I., Chernyshev V. and Nikishin G. Synthesis of Asymmetric Peroxides: Transition Metal (Cu, Fe, Mn, Co) Catalyzed Peroxidation of β -Dicarbonyl Compounds with *tert*-Butyl Hydroperoxide // *Org. Chem*. – 2010. – Vol. 75. – №. 15. – P.5 065–5071.
22. Terent'ev A., Borisov D., Semenov V., Chernyshev V., Dembitsky V., Nikishin G. Selective Synthesis of Unsymmetrical Peroxides: Transition-Metal-Catalyzed Oxidation of Malononitrile and Cyanoacetic Ester Derivatives by *tert*-Butyl Hydroperoxide at the α -Position // *Synthesis*. – 2011. – Vol. 13. – P. 2091-2100.
23. Terent'ev A., Vil' V., Bitjukov O. and Nikishin G. Peroxidation of β -diketones and β -keto esters with *tert*-butyl hydroperoxide in the presence of Cu(ClO₄)₂/SiO₂ // *Russ. Chem. Bull*. – 2014. – Vol. 63. – P. 2461–2466.
24. Cossy J., Belotti D., Bellosta V., Brocca D. Stereoselective synthesis of biologically active tetronic acid // *Tetrahedron Letters*. – 1994. – Vol. 35. – P. 6089-6092.

УДК 543.544.43

Судакова И.А., Фадеева А.В., Марцынкевич А.М., Захарычев В.В.

Определение механизма фунгицидной активности N-бензилникотинанилидов

Судакова Инесса Александровна - студентка 3 курса бакалавриата факультета химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов;

e-mail: innasudakova2012@yandex.ru.

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева»,

Россия, Москва, 125047, Миусская площадь, дом 9.

Фадеева Анастасия Владимировна, токсиколог испытательной референс-лаборатории;

Марцынкевич Андрей Михайлович, заведующий испытательной референс-лабораторией,

ФГБУ Национальный центр безопасности продукции водного промысла и аквакультуры, Россия, 129626,

Москва, Графский переулок, дом 14, корпус 1;

Захарычев Владимир Владимирович - к.х.н., доцент кафедры химии и технологии органического синтеза;

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева»,

Россия, Москва, 125047, Миусская площадь, дом 9.

Проведён качественный анализ методом газовой хроматографии — масс-спектрометрии состава стеринов лизатов клеток Saccharomyces cerevisiae после обработки N-бензил-4'-хлорникотинанилидом. Показано относительное снижение концентрации эргостерина и рост концентрации 14-метилэргоста-8,24(28)-диен-3β,6α-диола. Полученные результаты показывают, что вещество ингибирует C14-деметилазу грибов.

Ключевые слова: N-бензилникотинанилиды, стерины, ГХ-МС анализ, C14-деметилаза, фунгициды.

DETERMINATION OF THE MECHANISM OF FUNGICIDAL ACTIVITY OF N-BENZYLNICOTINANILIDES

Sudakova I.A.¹, Fadeeva A.V.², Martsynkevich A.M.², Zakharychev V.V.¹

¹D.Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia

²Federal State Budgetary Establishment «National Centre for Safety of Aquatic Fisheries Products and Aquaculture», Moscow, Russia

A qualitative gas chromatography – mass spectrometry analysis of the composition of sterols of lysates of Saccharomyces cerevisiae cells after treatment with N-benzyl-4'-chloronicotinilide was carried out. A relative decrease in the concentration of ergosterol and an increase in the concentration of 14-methylergosta-8,24(28)-diene-3β,6α-diol were shown. The results obtained demonstrate that the substance inhibits fungal C14-demethylase.

Key words: N-benzylnicotinilides, sterols, GC-MS analysis, C14-demethylase, fungicides.

Введение

Постоянный рост населения планеты должен быть обеспечен адекватным количеством сельскохозяйственной продукции, что достигается, в том числе, точными приемами борьбы с вредителями и болезнями, как для снижения токсичности используемых пестицидов, так и для минимизации опасностей для окружающей среды. Болезни растений, вызванные патогенными грибами, являются одной из основных причин потерь урожая [1], и их эффективное подавление часто требует многократного применения фунгицидов. В результате увеличивается не только стоимость обработок, но и возникают неблагоприятные последствия для окружающей среды, включая загрязнение почвы и воды. Кроме того, резко увеличивается количество штаммов грибов, устойчивых к нескольким антифунгальным соединениям [2]. Продолжающееся развитие устойчивости к фунгицидам патогенов растений и человека требует изобретения и разработки новых фунгицидов. Вещества на основе пиридинового скаффолда проявляют разнообразную биологическую активность, такую как антифунгальная, гербицидная, инсектицидная и нематодная. Среди них 3-замещенные пиридины обладают фунгицидной

активностью, ингибируя C14-деметилазу грибов [3]. Ингибиторы C14-деметилазы — одна из самых многочисленных групп антифунгальных препаратов в сельском хозяйстве и медицине. Ранее нами были синтезированы N-бензилникотинанилиды, обладающие фунгицидной активностью [4]. Для изучения молекулярной мишени их действия мы провели анализ состава стеринов дрожжей *S. cerevisiae*, выращенных на среде, содержащей N-бензил-4'-хлорникотинанилид (рис. 1, соединение 1) или триадимефон в качестве эталонного положительного контроля.

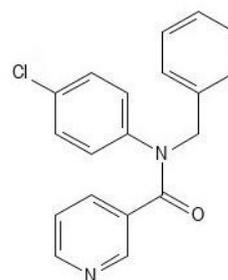


Рис. 1. N-бензил-4'-хлорникотинанилид (соединение 1)

Экспериментальная часть

Дрожжи *S. cerevisiae* SalSpirit HG-1 (Algist Bruggemann N. V., Бельгия) выращивали на жидкой

среде Сабуро (Merck, Германия) до исследования в течение 7 сут при 24 С.

200 мл жидкой среды Сабуро разлили во флаконы по 500 мл и стерилизовали. В каждый флакон добавили 1 мл этанольного раствора *N*-бензил-4'-хлорникотинанилида (**1**) (6 мг/мл), или триадимефона (1 мг/мл), или чистого этанола в качестве отрицательного контроля. Конечная концентрация вещества **1** составила 30 мг/л, триадимефона — 5 мг/л. В каждый флакон добавили 1 мл подготовленной суспензии клеток *S. cerevisiae* ($3,9 \times 10^8$ КОЕ/мл). Закрытые флаконы поместили на орбитальный шейкер ПЕ-6410 М (Экрос, Россия) и встряхивали в течение 7 сут при 22°C. Полученные суспензии клеток перелили в 50 мл полипропиленовые пробирки, центрифугировали при 4000 об./мин в течение 10 мин при 10 С, надсадочную жидкость слили. В ступке растерли 1 г влажной биомассы дрожжей с 5 г безводного сульфата натрия, и экстрагировали диэтиловым эфиром в экстракционном аппарате SER 148 (Velp, Германия) в течение 40 мин. К полученной липидной фракции добавили 1 мл раствора 1 М КОН в метаноле, перемешивали в течение 30 мин и экстрагировали гексаном 3×2 мл. Гексановый экстракт упарили при комнатной температуре в токе азота. Остаток перерастворили в 1 мл гексана. Полученный раствор использовали для анализа. ГХ-МС анализ проводили на газовом хроматографе Agilent 78090В, соединенном с МС/МС спектрометром Agilent 7010В и автосамплером Agilent G4567А (Agilent, США). Использовали капиллярную колонку HP-5MS Ultra Inert длиной 30 м × 0,25 мм, толщиной пленки 0,25 мкм (Agilent, США). Объем ввода пробы 1 мкл, газ-носитель гелий (чистота 99,999%) при постоянной скорости потока 3,2 мл/мин. Режим печи: 50 С (1 мин выдержки) с повышением до 260°C при скорости нагрева 50 С/мин с последующим градиентом 4 С/мин до 310°C (время выдержки 0,5 мин). Общее время анализа 18,0 мин. Использовалась регистрация выделенных ионов m/z 363, 379, 396, 426.

Идентификацию стероидов проводили по их характерным m/z [5].

Обсуждение результатов

Идентификация веществ, ингибирующих биосинтез эргостерина, может проводиться при качественном и полуколичественном анализе изменений профиля стероидов грибов, вызванных ингибиторами ферментов [5]. Интермедиаты биосинтеза эргостерина очень близки по структуре, но ГХ-МС позволяет различать состав нейтральных липидов в грибах [6]. Существует стандартный протокол мониторинга ингибиторов возможных целевых ферментов биосинтеза эргостерина с использованием ГХ-МС анализа. Различные виды грибов имеют разные пути биосинтеза эргостерина при ингибировании ферментов, и для того, чтобы идентифицировать их, были разработаны протоколы для определенных экспериментальных организмов [7]. Дрожжи *S. cerevisiae* оказались особенно ценными из-за доступности хроматограмм накапливаемых стероидов после обработки ингибиторами.

Мы использовали триадимефон в качестве эталонного ингибитора С14-деметилазы [8], для того, чтобы оценить изменения состава стероидов в дрожжах. Считается, что гетероциклические ингибиторы С14-деметилазы блокируют активный сайт этой монооксигеназы, при этом непротонированный атом азота гетероцикла координирует атом железа в геме, в то время как остальная часть молекулы ингибитора связывается с апопротеиновой частью фермента за счет ван-дер-ваальсовых, π — π -стекинга, гидрофобных взаимодействий и водородных связей [9—11] (рис. 2).

Триадимефон приводил к резкому снижению относительного содержания эргостерина и ожидаемому накоплению 14-метилэргоста-8,24(28)-диен-3 β ,6 α -диола (рис. 3). Это маркерный стерин для ингибирования С14-деметилазы, который накапливается в качестве метаболита альтернативного пути биосинтеза стероидов (рис. 4) [4].

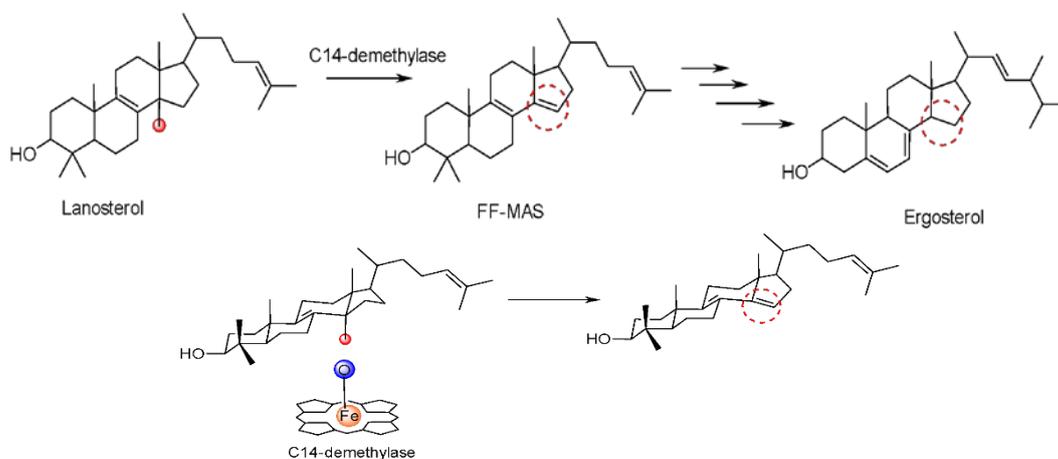


Рис. 2 Механизм действия С14-деметилазы

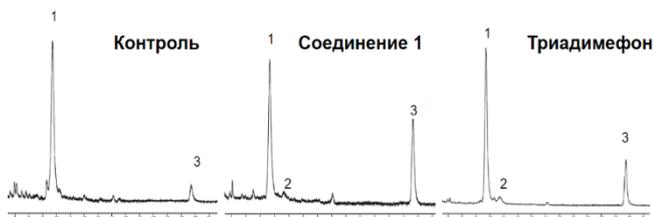


Рис. 3. Хроматограммы стерина *S. cerevisiae* в контроле (слева), после обработки соединением **1** (в центре), после обработки триамедифоном (справа).

1 - эргостерин; 2 - ланостерин; 3 - 14-метилэргоста-8,24(28)-диен-3 β ,6 α -диол

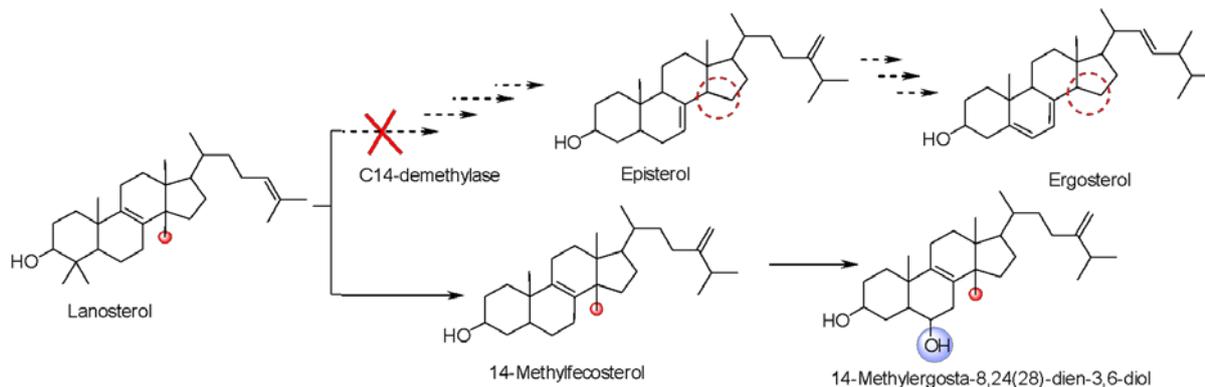


Рис. 4. Альтернативный путь биосинтеза стерина

Заключение

При ГХ-МС анализе профиля стерина дрожжей *S. cerevisiae*, обработанных *N*-бензил-4'-хлорникотинанилидом, показано, что это соединение ингибирует C14-деметилазу.

Список литературы

- Oerke, E.C. Crop losses to pests / E.C. Oerke // J. Agric. Sci. — 2006. — V. 144, Is. 1. — P. 31—43.
- FRAC List of first confirmed cases of plant pathogenic organisms resistant to disease control agents // FRAC. - May 2020. — 76 P.
- Захарычев В.В., Кузенков А.В., Марцынкевич А.М. Уместный пиридин: биомиметик, модификатор свойств и уникальный фармакофор для агрохимических препаратов / В.В. Захарычев, // Хим. гетероцикл. соед. — 2020. — Т.56., № 12. — С. 1491—1516.
- Патент РФ № 2341525, C07D 413/12. Замещенные анилиды никотиновой кислоты, обладающие фунгицидной активностью / Захарычев В.В., Марцынкевич А.М., Кузенков А.В. — Заявл. 26.06.2007. — Опубл. 20.12.2008.
- Müller, C., Binder U., Bracher F., Giera M. Antifungal drug testing by combining minimal inhibitory concentration testing with target identification by gas chromatography–mass spectrometry // Nature protocols. — 2017. — V. 12., №5. — P. 947—963.
- Müller C., Staudacher V., Krauss J., et al. A convenient cellular assay for the identification of the

истощение запасов эргостерина вкупе с накоплением его метилированных предшественников нарушает целостность мембраны, а также изменяет транспорт питательных веществ, дезактивирует мембранно-связанные белки, приводя к подавлению роста грибов, увеличивает их восприимчивость к защитным механизмам хозяина и в конечном итоге к гибели клетки [12]. Соединение **1** менее эффективно, чем триамедифон, ингибирует C14-деметилазу, но показывает точно такой же характеристичный профиль стерина в грибах после обработки (рис. 3), что означает, что он имеет тот же целевой фермент в биотрансформации стерина.

molecular target of ergosterol biosynthesis inhibitors and quantification of their effects on total ergosterol biosynthesis // Steroids. — 2013. — V. 78. — P. 483-493.

7. Müller C., Neugebauer T., Zill P., et al. Sterol composition of clinically relevant Mucorales and changes resulting from posaconazole treatment // Molecules. — 2018. — Vol. 23. — e 1218.

8. Stenzel R., Vors J.P. Sterols biosynthesis inhibitors // In: Modern Crop Protection Compounds / Eds.: P. Jeschke, M. Witschel, W. Kramer, U. Schirmer. — Weinheim: Wiley-VCH, 2019. — V. 2. — P. 797-844.

9. Leroux, P., Bach J., Debieu D., et al. Mode of action of sterol biosynthesis inhibitors and resistance phenomena in fungi // In: Modern fungicides and antifungal compounds V.: — 15th Int. Reinhardtsbrunn Symp. — 06—10 May, 2007. — Friedrichroda: Deutsche Phytomedizinische Gesellscha, 2008. — P. 85—92.

10. Rosam, K., Monk B.C., Lackner M. Sterol 14-demethylase ligand-binding pocket-mediated acquired and intrinsic azole resistance in fungal pathogens // J. Fungi. — 2021. — Vol.7, Is.1.

11. Sheng Ch, Zhang W. New lead structures in antifungal drug discovery // Curr. Med. Chem. — 2011. — V.18, Is. 5. — P. 733—766.

12. Waterman M.R., Lepesheva G.I. Sterol 14 α -demethylase, an abundant and essential mixed-function oxidase // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2005. — Vol. 338, Is. 1. — P. 418—422.

УДК 547.661

Юрьев Д.Ю., Хамдун Н., Белякина П.С., Ткаченко С.В., Ощепков М.С.

Синтез новых производных 1,8-нафталимида, содержащих терминальную аминогруппу, для создания адресных систем доставки лекарственных веществ

Юрьев Данил Юрьевич – аспирант 1-го года обучения кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов; e-mail: DanilYuriev35@yandex.ru.

Хамдун Нажах – магистр 1-го года обучения кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов;

Белякина Полина Сергеевна – магистр 1-го года обучения кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов;

Ткаченко Сергей Витальевич – к.х.н., доцент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов;

Ощепков Максим Сергеевич – д.х.н., заведующий кафедрой химии и технологии биомедицинских препаратов;

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева»,

Россия, Москва, 125047, Миусская площадь, дом 9.

В статье рассмотрены методы получения новых производных 1,8-нафталимида, содержащих свободную аминогруппу в 4-ом положении ароматического кольца, которые могут быть использованы для последующей ковалентной модификации сополимера молочной и гликолевой кислот. Описаны методики синтеза флуоресцентных маркеров, содержащих гидразиновый и этилендиаминовый заместители, для проведения исследований по биовизуализации с применением флуоресцентной микроскопии.

Ключевые слова: 1,8-нафталимид, сополимер молочной и гликолевой кислот, флуоресцентная микроскопия

SYNTHESIS OF NEW DERIVATIVES OF 1,8-NAPHTHALIMIDE CONTAINING A TERMINAL AMINO GROUP FOR THE DEVELOPMENT OF TARGETED DRUG DELIVERY SYSTEMS

Yuriev D.Y., Hamdoun N., Belyakina P. S. Tkachenko S.V., Oshchepkov M.S.

D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia

The article discusses methods for the preparation of new derivatives of 1,8-naphthalimide containing free amino group in the 4th position of the aromatic ring, which can be used for the subsequent covalent modification of the copolymer of lactic and glycolic acids. The methods for the synthesis of fluorescent markers containing hydrazine and ethylenediamine substituents are described for biosensing studies using fluorescence microscopy.

Key words: 1,8-naphthalimide, copolymer of lactic and glycolic acids, fluorescence microscopy

Введение

В настоящее время для лечения широкого ряда социально-значимых заболеваний особое внимание исследователей получило использование систем адресной доставки лекарственных препаратов, которые обеспечивают эффективное достижение концентрации молекул лекарственных веществ в терапевтической мишени, а также открывают перспективы развития персонализированной медицины [1-4]. В качестве полимерной основы таких систем может выступать биосовместимый и биоразлагаемый сополимер молочной и гликолевой кислот (poly(lactic-co-glycolic acid), PLGA) [5-7], используемый для создания лекарственных препаратов. Особенностью использования PLGA является его минимальная токсичность и возможность контроля скорости высвобождения лекарственного средства из наночастиц. По данным 2016 года на фармацевтическом рынке США присутствовало 15 препаратов, содержащих в своём составе PLGA [8].

Флуоресцентная визуализация является одним из наиболее востребованных методов изучения распределения систем доставки в опытах *in vitro* и *in vivo*, поскольку позволяет осуществлять наблюдение до 6 разных типов люминесцентных объектов одновременно, а также позволяет получать самый большой объем информации за один эксперимент. Одним из наиболее перспективных направлений в

данной области является использование методик сверхвысокого разрешения, таких как STORM, (F)PALM, STED, N-SIM.

Производные 1,8-нафталимида представляют собой важное семейство органических люминофоров, широко используемых в качестве красителей, оптических отбеливателей, противоопухолевых агентов, а также флуоресцентных маркеров для синтетических полимеров и текстильных материалов [9]. С одной стороны, π-сопряженная полициклическая кольцевая система нафталимидов является структурной основой хромофоров и флуорофоров, что позволяет использовать их в диагностике и прогнозировании рака. С другой стороны, структурные особенности нафталимидного скелета, такие как жёсткость, планарность и гидрофобность, позволяют им включаться в полости биомакромолекул [10]. Создание новых флуорофоров, содержащих свободную аминогруппу для конъюгации с различными молекулами, особенно важно в настоящее время в связи с малой доступностью зарубежных флуоресцентных маркеров, используемых для визуализации средств адресной доставки лекарственных веществ.

В представленной работе осуществлен синтез новых производных 1,8-нафталимида, содержащих терминальную аминогруппу в 4-ом положении нафталимидного ядра, для ковалентной модификации сополимера молочной и гликолевой кислот (PLGA).

Экспериментальная часть

В рамках представленной работы были получены новые производные 1,8-нафталимида, содержащие концевую аминогруппу в 4-ом положении нафталимидного кольца – соединения **8-11** (рис.1). Синтез целевых красителей осуществлялся в несколько стадий. Сначала проводили реакцию N-ацилирования 4-(2-аминоэтил)морфолина **2** и аминоэтанола **3** 4-хлор-1,8-нафталевым ангидридом **1**, который был выбран в качестве исходного вещества. Реакция проводилась в этиловом спирте при кипячении в течение 8-10 часов. Продукты представляли собой осадки бледно-желтого цвета, которые фильтровали и сушили на воздухе. В результате получены **4** и **5** с высокими выходами, которые достигают 80 и 82 % соответственно.

Следующим этапом работы являлось проведение реакции нуклеофильного ароматического замещения атома хлора на гидразин или этилендиамин. Введение гидразина осуществлялось в среде этилового спирта при кипячении реакционной массы в избытке моногидрата гидразина в течение 12 часов. В результате образовывался мелкодисперсный осадок темно-коричневого цвета, который центрифугировали и промывали этиловым спиртом. Выход продуктов **8** и **10** составил 61 и 70 % соответственно. Использование протонного полярного растворителя обусловлено высокой реакционной способностью моногидрата гидразина при замещении атома хлора в нафталимидном ядре.

Для замещения атома хлора на этилендиамин нами был выбран полярный апротонный растворитель – диметилформамид, который способствует эффективному протеканию реакции

ароматического нуклеофильного замещения галогена на аминогруппу. Синтез соединений **9** и **11** проводили при $T = 135\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 18 часов в двухкратном избытке этилендиамина. Растворитель удаляли перегонкой под вакуумом, а маслообразный продукт очищали методом колоночной хроматографией на силикагеле. Для очистки соединения **11** было использовано градиентное элюирование смесью хлористый метилен – метанол от 0 до 10 % спирта. Для очистки соединения **9** было использовано градиентное элюирование смесью хлористый метилен – изопропанол от 0 до 10 % спирта с добавлением 1 об. % триэтиламина. Добавление основания обусловлено тем, что в ходе реакции возможно образование гидрохлорида по свободной аминогруппе, что впоследствии может повлиять на конъюгирование флуорофора с сополимером молочной и гликолевой кислот. Выходы целевых продуктов **9** и **11** составили 45 и 40 % соответственно. Все вещества были охарактеризованы методом ^1H -ЯМР спектроскопии. Невысокие выходы продуктов могут быть объяснены протеканием побочной реакции, приводящей к образованию симметричного продукта дизамещения по обоим аминогруппам гидразина и этилендиамина.

Для флуорофора **11** были изучены спектрально-люминесцентные свойства в хлористом метиле, ДМСО и воде. Соединение **11** характеризуется максимумом поглощения в области 452 нм (в воде) и максимумом флуоресценции в области 559 нм, что соответствует зелёной области спектра. Спектрально-люминесцентные свойства флуорофора **11** приведены в Таблице 1.

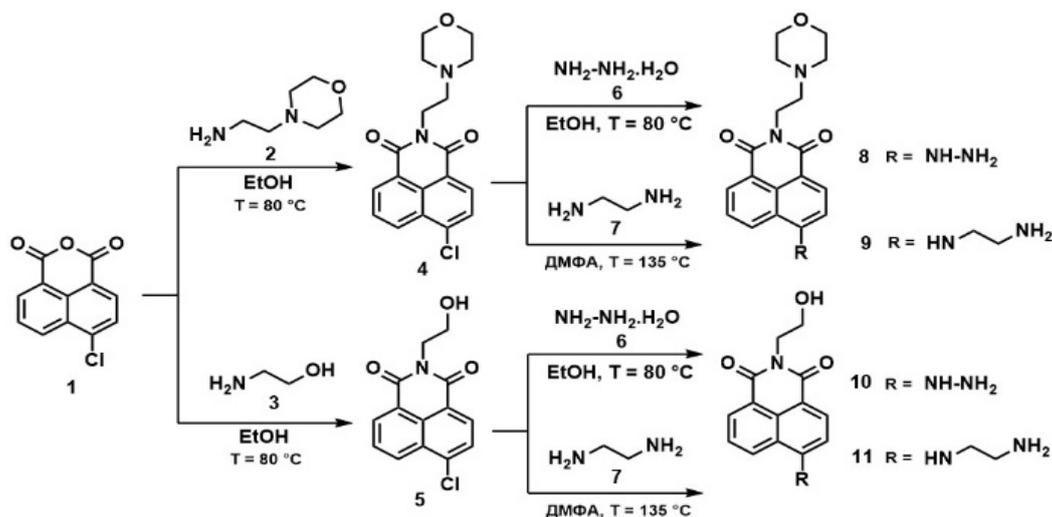


Рис. 1. Общая схема синтеза производных 1,8-нафталимида

Таблица 1. Спектрально-люминесцентные свойства флуорофора **11** в различных средах, 25 °С

Флуорофор	$\lambda_{\text{погл}}$, нм	$\lambda_{\text{фл}}$, нм	ϵ , $\frac{\text{л}}{\text{моль}\cdot\text{см}}$	$\Phi_{\text{фл}}$, %
Хлористый метилен				
11	433	524	13 600	63
ДМСО				
11	443	533	14 200	9,1
Вода				
11	452	559	13 400	1,2

На рис. 2 представлены спектры поглощения и флуоресценции флуорофора **11** в ДМСО. Спектры характеризуются высокой симметрией длинноволновой полосы поглощения, что совместно с данными ^1H -ЯМР спектроскопии свидетельствует о чистоте полученного соединения.

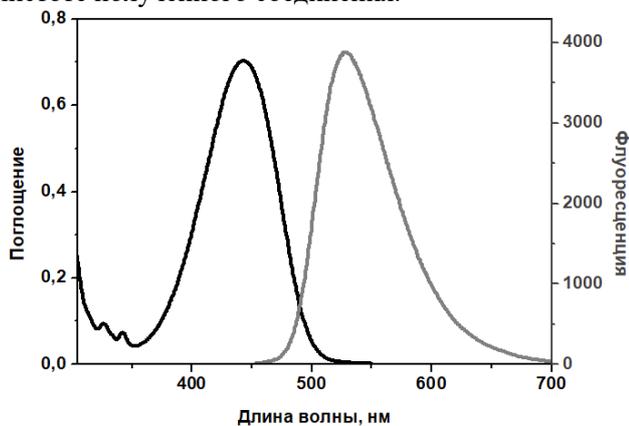


Рис. 2. Спектры поглощения и флуоресценции флуорофора **11** в ДМСО. Концентрация [**11**] – 53,2 мкг/мл

На следующем этапе работы была проведена реакция конъюгации производных **9** и **11** с сополимером молочной и гликолевой кислот (PLGA) с получением полимеров, из которых будут синтезированы флуоресцентные наночастицы.

В качестве основного полимера, использовавшегося в работе, был выбран сополимер с соотношением лактид:гликолид 50:50, содержащий свободные терминальные карбоксильные группы, доступные для ковалентной модификации, в основе которой лежит реакция аминирования. В качестве аминов были использованы упомянутые выше флуоресцентные производные **9** и **11**. Условия всех реакций были сходными: полимер активировался во всех случаях N' -(3-диметиламинопропил)- N -этилкарбодиимидом (EDC) и N -гидроксисукцинимидом (NHS). В качестве основания были использованы каталитические количества диизопропилэтиламина (DIPEA). Следующим этапом работы является получение флуоресцентных наночастиц и проведение исследований *in vitro* по изучению их распределения.

Представленные производные 1,8-нафталимида, содержащие терминальную аминогруппу в 4-ом положении нафталимидного ядра, были выбраны потому, что являются достаточно доступными синтетически, а также обладают спектральными характеристиками, предполагающими возможность их использования для биовизуализации и других биомедицинских исследований.

Заключение

Таким образом, в рамках работы были получены четыре новых флуоресцентных производных 1,8-нафталимида **8-11** с терминальной аминогруппой, которые могут быть использованы для ковалентной модификации сополимера PLGA и для создания на его основе наносистем адресной доставки лекарственных веществ с возможностью флуоресцентной биовизуализации.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания (FSSM-2022-0003).

Список литературы

1. Pratiwi F. W., Kuo C. W., Chen B.-C. Recent advances in the use of fluorescent nanoparticles for bioimaging. // *Nanomedicine (Lond.)*. – 2019. – Vol. 14. – № 13. – P. 1759–1769.
2. Lin Z. P. Macrophages Actively Transport Nanoparticles in Tumors After Extravasation // *ACS Nano*. American Chemical Society. – 2022. – Vol. 16. – № 4. – P. 6080–6092.
3. Hoshyar N. The effect of nanoparticle size on *in vivo* pharmacokinetics and cellular interaction // *Nanomedicine (Lond.)*. – 2016. – Vol. 11. – № 6. – P. 673–692.
4. Lukinavičius G. Fluorescent dyes and probes for super-resolution microscopy of microtubules and tracheoles in living cells and tissues // *Chem. Sci. The Royal Society of Chemistry*. – 2018. – Vol. 9. – № 13. – P. 3324–3334.
5. Gentile P. An overview of poly(lactic-co-glycolic) acid (PLGA)-based biomaterials for bone tissue engineering // *Int J Mol Sci*. – 2014. – Vol. 15. – № 3. – P. 3640–3659.
6. Kapoor D. et al. PLGA: A unique polymer for drug delivery // *Therapeutic delivery*. 2015. Vol. 6. P. 41–58.
7. Essa D. The Design of Poly(lactide-co-glycolide) Nanocarriers for Medical Applications // *Front. Bioeng. Biotechnol. Frontiers*. – 2020. – Vol. 1. – P. 345–467.
8. Makadia H. K., Siegel S. J. Poly Lactic-co-Glycolic Acid (PLGA) as Biodegradable Controlled Drug Delivery Carrier. // *Polymers (Basel)*. – 2011. – Vol. 3. – № 3. – P. 13377–1397.
9. Oshchepkov M. S., Semyonkin A.S., Melnikov P. A., Tkachenko S. V. Microflow synthesis of fluorescent markers based on 1,8-naphthalimide for polylactide nanoparticles and bioimaging. // *Mendelev Communications*. – 2020. – Vol. 30. – № 6. – P. 747–749.
10. Chen Z. Xu Y., Qian X. Naphthalimides and analogues as antitumor agents: A review on molecular design, bioactivity and mechanism of action. // *Chinese Chemical Letters*. – 2018. – Vol. 29. – № 12. – P. 1741–1756.

**Российский химико-
технологический
университет
имени Д.И. Менделеева**



При поддержке

Совет молодых ученых и специалистов (СМУС)

РХТУ им. Д.И. Менделеева

ООО «БИНАКОР-ХТ»



Научное издание

УСПЕХИ В ХИМИИ И ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Том XXXVII

№ 8 (270)

Компьютерная верстка: Зверева О.В.
Текст репродуцирован с оригиналов авторов

Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева

Совет молодых ученых и специалистов (СМУС)

Адрес университета: 125047, г. Москва,

Миусская пл., д. 9