

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

УСПЕХИ
В ХИМИИ И ХИМИЧЕСКОЙ
ТЕХНОЛОГИИ

Том XXXIV

№ 8

Москва
2020

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 XXXIV,
У78 № 8 (231). – М.: РХТУ им. Д. И. Менделеева, 2020. – 125 с.

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

Материалы сборника представлены для широкого обсуждения на XVI Международном конгрессе молодых ученых по химии и химической технологии «УСChT-2020», XXXIV Международной конференции молодых ученых по химии и химической технологии «МКХТ-2020», 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

ТЕХНОЛОГИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

- Лисенкова Ю.С., Ермоленко Ю.В., Осипова Н.С., Поливанова А.Г., Гельперина С.Э.
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРИРОДЫ ОРГАНИЧЕСКОГО РАСТВОРИТЕЛЯ НА МИЦЕЛЛООБРАЗОВАНИЕ В РАСТВОРАХ ГИДРОФОБИЗИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ..... 8
- Сластилов А.А., Макаревич М.Ю., Скудин В.В.
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОТОКА ТЕПЛООВОГО СКОЛЬЖЕНИЯ В ПОРОВОМ ПРОСТРАНСТВЕ ЭЛЕМЕНТОВ ТРУБЧАТОЙ ФОРМЫ 11
- Сайфутярова А.Э., Лейчу Е.О., Гулакова Е.Н.
НОВЫЕ НЕСИММЕТРИЧНЫХ БИССТИРИЛОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ 14
- Алференко А.В., Князев Д.С., Кзловский Р.А., Воронов, М.С., Луганский А.И.
БЕЗВОДОРОДНАЯ КОНВЕРСИЯ МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ЛИНЕЙНЫЕ ЖИРНЫЕ СПИРТЫ 17
- Шадрина В.В., Джабаров Г.В., Сапунов В.Н.
ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕПОЛИМЕРИЗАЦИИ ОТХОДОВ ПЭТ БИОДИЗЕЛЬНЫМИ ОТХОДАМИ..... 19
- Дубровский В.С., Золотарев Е.С., Гривин А.В., Козловский И.А.
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ОДНОСТАДИЙНОГО ПОЛУЧЕНИЯ ЭТИЛАЦЕТАТА ИЗ ЭТАНОЛА..... 22
- Пашанова А.В., Зубенко А.Д., Федорова О.А.
НОВЫЙ МЕТОД КОМБИНИРОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ХЕЛАТИРУЮЩИХ ГРУПП В СТРУКТУРЕ АЗАКРАУН-СОЕДИНЕНИЙ..... 25
- Щукина А.А., Зубенко А.Д., Федорова О.А.
СИНТЕЗ НОВЫХ АЦИКЛИЧЕСКИХ ЛИГАНДОВ ДЛЯ КАТИОНОВ РАДИОНУКЛИДОВ 28
- Подлипаева Д.А., Никитина П.А., Бормотов Н.И., Серова О.А., Шишкина Л.Н., Перевалов В.П.
СИНТЕЗ НОВЫХ 3-(1-ГИДРОКСИИМИДАЗОЛ-2-ИЛ)КУМАРИНОВ, ОБЛАДАЮЩИХ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ОСПОВАКЦИНЫ 31
- Ноговицина В.Э., Козеева И.С., Густякова С.И., Воронов М.С.
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ПОЛУЧЕНИЯ БИОРАЗЛАГАЕМЫХ СМАЗОЧНЫХ МАСЕЛ НА ОСНОВЕ ЭФИРОВ ТРИМЕТИЛОЛПРОПАНА И ЖИРНЫХ КИСЛОТ РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЕЛ 34
- Иванов А.Г., Басанова Е.И., Бормотов Н.И., Серова О.А., Шишкина Л.Н., Перевалов В.П.
СИНТЕЗ, ПРОТОТРОПНАЯ ТАУТОМЕРИЯ, ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧНОСТИ И ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ОСПОВАКЦИНЫ ПРОИЗВОДНЫХ 2-(ГАЛОГЕНФЕНИЛ)-1-ГИДРОКСИИМИДАЗОЛА..... 37

ТЕХНОЛОГИЯ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Демина А.А., Белякова Ю.Ю., Радулов П.С., Ярёмченко П.С., Терентьев А.О. СИНТЕЗ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ ТРИС-ПЕРОКСИДОВ.....	41
Иванова Ю.С., Цаплин Г.В., Попков С.В. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ N¹-ЗАМЕЩЕННЫХ-4-(1,2,4-ТРИАЗОЛ-1-ИЛМЕТИЛ)-1,2,3-ТРИАЗОЛОВ И ИЗУЧЕНИЕ ИХ ФУНГИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ.....	44
Коршунова К.И., Герасимова Т.С., Калистратова А.В., Акимов М.Г., Ощепков М.С. СИНТЕЗ НОВЫХ АРИЛЗАМЕЩЕННЫХ МОЧЕВИН И КАРБАМАТОВ С АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ.....	47
Мышкакин М.Д., Алексеенко А.-М.В., Михайлов А.А., Шарипов М.Ю. СИНТЕЗ ОРГАНИЧЕСКИХ ПЕРОКСИДОВ МЕТАЛЛОВ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В РЕАКЦИЯХ ОКИСЛЕНИЯ.....	49
Павлов В. А., Меньков А.О., Семчукова М.И., Соловьева И.Н., Ощепков М.С. СИНТЕЗ 4-ХЛОР-1,8-НАФТАЛЕВОГО АНГИДИРИДА С ПРИМЕНЕНИЕМ МИКРОФЛЮИДНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ.....	51
Семёнов Е.А., Барсегян Я.А., Виль В.А. СЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ γ-ГИДРОПЕРОКСИ- γ-ПЕРОКСИЛАКТОНОВ ИЗ γ-КЕТОЭФИРОВ И ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА.....	54
Фоменков Д.И., Радулов П.С., Белякова Ю.Ю., Ярёмченко И.А., Терентьев А.О. СИНТЕЗ МОСТИКОВЫХ 1,2,4,5-ТЕТРАОКСАНОВ В ГЕТЕРОГЕННЫХ УСЛОВИЯХ И ИЗУЧЕНИЕ ИХ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ	56

ВСЕРОССИЙСКАЯ ШКОЛА ПО НАНОМАТЕРИАЛАМ И НАНОТЕХНОЛОГИИ

Алисултанов М.Э., Абдурахмонов О.Э., Юртов Е.В., Савченко Е.С., Савченко А.Г. МЕХАНОХИМИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ МАГНИТНЫХ НАНОПОРОШКОВ Nd₂Fe₁₄B	60
Алхилали Х.А., Нехаевский И.С., Сычев Н.Е., Мурадова А.Г., Юртов Е.В. СИНТЕЗ ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЖЕЛЕЗА ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В КАПИЛЛЯРНОЙ ДЕФЕКТОСКОПИИ.....	63
Аль-Майяхи Х., Степанова У.А., Мурадова А.Г., Юртов Е.В. СИНТЕЗ И ФОТОЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА КВАНТОВЫХ ТОЧЕК CdSe, CdSe@CdS В ГЛИЦЕРИНЕ.....	66
Васильева Е.А., Тюлягин П.Е., Мурашова Н.М. НАИБОЛЕЕ ИЗВЕСТНЫЕ МИКРОЭМУЛЬСИОННЫЕ СИСТЕМЫ КАК ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАНОМАТЕРИАЛЫ: АНАЛИЗ ДИНАМИКИ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ И ПАТЕНТОВ	68

Волощук Д.С., Королёва М.Ю., Юртов Е.В.

ПОЛУЧЕНИЕ ЭМУЛЬСИЙ ПИКЕРИНГА, СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ НАНОЧАСТИЦАМИ ГИДРОКСИАПАТИТА, МОДИФИЦИРОВАННЫМИ ЦИТРАТОМ ИЛИ ДОДЕЦИЛСУЛЬФАТОМ НАТРИЯ 71

Дронова Е.К., Бурцева А.А., Мурашова Н.М.

ВЛИЯНИЕ АЛЬБУМИНА И НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НА ВЯЗКОСТЬ ЖИДКИХ КРИСТАЛЛОВ В СИСТЕМЕ ЛЕЦИТИН – СМЕСЬ РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЕЛ – ВОДА..... 74

Корчагина М.Г., Широких С.А., Вайнерман Е.С., Градова Н.Б., Королёва М.Ю.

ТОКСИЧНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЫСОКОПОРИСТОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ СШИТОГО КОЛЛАГЕНА ДЛЯ СОРБЦИИ НЕФТЕПРОДУКТОВ..... 77

Кречетов И.С., Берестов В.В., Астахов М.В., Тодуа П.А.

НАНОСТРУКТУРНЫЙ ГИБРИДНЫЙ ГЕКСАЦИАНОФЕРАТ (III) КОБАЛЬТА-НИКЕЛЯ КАК ЭЛЕКТРОАКТИВНЫЙ КОМПОНЕНТ ПСЕВДОЁМКОВОГО ЭЛЕКТРОДА АСИММЕТРИЧНОГО СУПЕРКОНДЕНСАТОРА 80

Кузнецова С.А., Шарапаев А.И., Мурадова А.Г., Юртов Е.В.

ПОЛУЧЕНИЕ ε -Fe₂O₃ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УСТОЙЧИВЫХ ДИСПЕРСИЙ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДОВ ЖЕЛЕЗА..... 83

Левчишин С.Ю., Новикова А.А., Мурашова Н.М.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ НАНОЧАСТИЦ И НАНОСТРУКТУР: АНАЛИЗ ДИНАМИКИ НАУЧНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ 86

Минаков Г.С., Широких С.А., Кашевский С.В., Королёва М.Ю., Вайнерман Е.С.

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ОБРАБОТКИ НА СОРБЦИОННЫЕ СВОЙСТВА БИОРАЗЛАГАЕМОГО ПОРИСТОГО МАТЕРИАЛА 89

Мищенко Е.В., Кушназарова Р.А., Миргородская А.Б., Королёва М.Ю.

БИОСОВМЕСТИМЫЕ НАНО- И МИКРОЭМУЛЬСИИ, МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ДОБАВКАМИ КАТИОННОГО ПАВ, В КАЧЕСТВЕ НОСИТЕЛЕЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ИНДОМЕТАЦИН..... 92

Мочалова М.С., Ловская Д.Д., Меньшутина Н.В.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ПОЛУЧЕНИЯ ЧАСТИЦ АЭРОГЕЛЯ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ИХ В КАЧЕСТВЕ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ СРЕДСТВ 95

Насырова Л.А., Полякова А.С. Мурашова Н.М.

НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫЕ СРЕДЫ ДЛЯ ОЧИСТКИ СТОЧНЫХ ВОД ОТ СОЕДИНЕНИЙ ЦВЕТНЫХ МЕТАЛЛОВ: АНАЛИЗ ДИНАМИКИ НАУЧНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ 98

Полякова А.С. Мурашова Н.М.

ГИДРОДИНАМИЧЕСКИЙ ДИАМЕТР КАПЕЛЬ ОБРАТНОЙ МИКРОЭМУЛЬСИИ В СИСТЕМЕ ДИ-(2-ЭТИЛГЕКСИЛ)ФОСФАТ НАТРИЯ – ДИ-(2-ЭТИЛГЕКСИЛ)ФОСФОРНАЯ КИСЛОТА – ДЕКАН – ВОДА..... 101

Рябов Д.Д., Голубина Е.Н., Кизим Н.Ф.

СУПЕРГИДРОФОБНОЕ ПОКРЫТИЕ НА ОСНОВЕ ДИ-(2-ЭТИЛГЕКСИЛ)ФОСФАТА ЛАНТАНОИДА..... 104

Скорицова А.В., Шарапаев А.И., Норенко А.Н., Юртов Е.В.

РАЗМЕРНЫЕ ОБЛАСТИ СТАБИЛЬНОСТИ ПОЛИМОРФНЫХ МОДИФИКАЦИЙ ОКСИДА ЖЕЛЕЗА (III), ПОЛУЧАЕМЫХ В МАТРИЦЕ ПЛОТНОУПАКОВАННЫХ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ 107

Трофимова Е.С., Мезина Е.Д., Шмакова А.К., Мурашова Н.М.

МИКРОЭМУЛЬСИИ ЛЕЦИТИНА С ЭФИРНЫМИ МАСЛАМИ 110

Хархуш А.А., Сейткасымова А.А., Юртов Е.В.

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДОВ МЕТАЛЛОВ И ВСПУЧИВАЮЩЕГОСЯ АНТИПИРЕНА НА СКОРОСТЬ ГОРЕНИЯ НАНОКОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ НЕНАСЫЩЕННОЙ ПОЛИЭФИРНОЙ СМОЛЫ 113

Широких А.Д., Королёва М.Ю., Юртов Е.В.

ВЛИЯНИЕ СТЕАРАТА АЛЮМИНИЯ НА СТАБИЛЬНОСТЬ НАНОЭМУЛЬСИЙ НА ОСНОВЕ УГЛЕВОДОРОДНОГО МАСЛА С TWEEN 60 И SPAN 60 115

Широких С.А., Крылов Д.И., Загоскин П.С., Королёва М.Ю.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗМЕРА ВТОРИЧНЫХ ОТВЕРСТИЙ НА СОРБЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ВЫСОКОПОРИСТОГО СОПОЛИМЕРА СТИРОЛА И ДИВИНИЛБЕНЗОЛА 118

Шулаев С.В., Мурашова Н.М.

ПОЛУЧЕНИЕ СУБМИКРОННЫХ И НАНОРАЗМЕРНЫХ ЧАСТИЦ ОКСИДА МЕДИ (II) ДЛЯ СОЗДАНИЯ НАНОКОМПОЗИТА В СИСТЕМЕ ЛЕЦИТИН – ЖИРНОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ МАСЛО – ЭФИРНОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ МАСЛО – ВОДА – CuO.121

ТЕХНОЛОГИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

УДК 542.08

Лисенкова Ю.С., Ермоленко Ю.В., Осипова Н.С., Поливанова А.Г., Гельперина С.Э.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРИРОДЫ ОРГАНИЧЕСКОГО РАСТВОРИТЕЛЯ НА МИЦЕЛЛООБРАЗОВАНИЕ В РАСТВОРАХ ГИДРОФОБИЗИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Лисенкова Юлия Сергеевна, студентка кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов; e-mail: lisbloom5961@gmail.com

Ермоленко Юлия Валерьевна, к.х.н., доцент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов; Поливанова Анна Геннадьевна, к.х.н., доцент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов; Осипова Надежда Сергеевна, ведущий инженер, Инжиниринговый центр РХТУ; Гельперина Светлана Эммануиловна, д.х.н., профессор 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.

Изучено влияние органического растворителя на критическую концентрацию мицеллообразования (ККМ) самоорганизующихся структур (полимерных мицелл) на основе гиалуроновой кислоты, гидрофобизированной олеиновой кислотой (ГК С18:1). Полимерные мицеллы получали в присутствии флуоресцентного красителя кумарина-6 методом упаривания растворителя (хлороформа или хлористого метилена). Установлено, что использование в качестве растворителя хлороформа способствует более эффективному включению кумарина-6 в структуру мицелл, однако при этом ККМ полученных мицелл высока и составляет 0,10 мг/мл, что свидетельствует о их невысокой устойчивости. Использование хлористого метилена приводит к получению более устойчивых мицелл, характеризующихся значением ККМ 0,015 мг/мл.

Ключевые слова: полимерные мицеллы; гидрофобизированная гиалуроновая кислота; критическая концентрация мицеллообразования (ККМ).

EFFECTS OF ORGANIC SOLVENT ON FORMATION OF MICELLES OF HYDROPHOBIZED HYALURONIC ACID IN SOLUTIONS

Lisenkova Y.S., Ermolenko Y.V., Osipova N.S., Polivanova A.G., Gelperina S.E.

The effects of organic solvent on the critical micellar concentration (CMC) during polymeric micelle formation of hyaluronic acid hydrophobized with oleic acid have been studied. The polymeric micelles were produced in the presence of coumarin-6 fluorescent dye by a solvent evaporation method using chloroform or dichloromethane as an organic medium. The use of chloroform as the solvent enabled a more efficient incorporation of coumarin-6 in the micellar structure; however, the CMC of the obtained micelles was high, amounting to 0.10 mg/ml, which indicated their low stability. The use of dichloromethane resulted in more stable micelles, with a CMC of 0.015 mg/ml.

Keywords: polymeric micelles; hydrophobized hyaluronic acid; critical micellar concentration (cmc).

Введение

Системы доставки лекарственных веществ (ЛВ) на основе амфифильных полимеров позволяют обеспечить пролонгированное действие ЛВ, увеличить их растворимость и снизить токсичность. Гиалуроновая кислота низкой молекулярной массы (~ 5-20 кДа), гидрофобизированная олеиновой кислотой (ГК С18:1) (рис.1) — это нетоксичный, биосовместимый и биоразлагаемый амфифильный полимер, использующийся для получения самоорганизующихся структур (полимерных мицелл) [1]. Одним из ключевых параметров, определяющих стабильность мицелл в растворах при высоких разбавлениях, является критическая концентрация мицеллообразования (ККМ). Целью исследования было изучение влияния органического несмешивающегося с водой растворителя на ККМ полимерных мицелл из ГК С18:1, полученных в присутствии флуоресцентного красителя кумарина-

6. Для определения ККМ использовали спектрофлуориметрический метод.

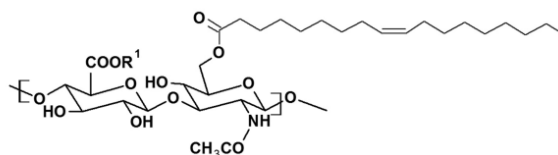


Рис. 1. Структура гиалуроновой кислоты, модифицированной олеиновой кислотой (ГК С18:1); R¹=H⁺, Na⁺

Экспериментальная часть

Определение размеров полимерных мицелл ГК С18:1 методом динамического светорассеивания (ДСР). Из водного раствора ГК С18:1 (Sodium Octadec-9-enoyl hyaluronate, Mw = 5 – 20 кДа, степень замещения 5-15%, Contipro a.s., Чехия) с концентрацией 10 мг/мл готовили серию растворов (10⁻¹, 10⁻³, 10⁻⁴, 10⁻⁵ мг/мл) последовательным

разбавлением (вода высокой степени очистки (Milli-Q)). Полученные растворы обработали ультразвуком (30 с, Elmasonic S100). Определяли размеры частиц в полученных растворах методом ДСР (режим обратного рассеяния света под углом 173° , длина волны лазера 633 нм) на анализаторе размеров Zetasizer Nano ZS (Malvern Panalytical Ltd, Великобритания).

Получение полимерных мицелл на основе ГК С18:1 с включенным кумарином-6.

Метод твердой дисперсии [1]. Органическая фаза (ОФ): раствор кумарина-6 (3,9 мг) в 3 мл изопропанола. Водная фаза (ВФ): раствор ГК С18:1 в воде (конц. 1 мг/мл). К 2 мл ВФ добавляли 50 мкл ОФ (195 мкг кумарина-6). После перемешивания отгоняли смесь растворителей под вакуумом. Полученную пленку зеленоватого цвета диспергировали в 2 мл воды под действием УЗ в течение 30 с. Полученный раствор фильтровали через мембранный фильтр из политетрафторэтилена с размером пор 0,45 мкм, разбавляли в 10 раз и определяли размер частиц методом ДРС.

Метод упаривания растворителя [2]. ВФ: раствор ГК С18:1 в воде. Концентрации водных растворов ГК С18:1 составляли 10^{-7} , 10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} , 10^{-2} , 10^{-1} и 1 мг/мл. ОФ: раствор кумарина-6 в хлористом метиле или хлороформе с концентрацией 3 мг/мл. В 2 мл каждого из растворов ГК С18:1 добавляли по 50 мкл ОФ (155 мкг кумарина-6), закрывали флаконы крышками и оставляли перемешиваться на магнитной мешалке (300 об/мин) 24 ч. Далее флаконы открывали и перемешивали при нагревании до 40°C 2 ч для удаления органических растворителей. Полученные суспензии фильтровали через мембранный фильтр из политетрафторэтилена с размером пор 0,45 мкм. Получали серию прозрачных растворов ГК с включенным кумарином-6 для измерения ККМ спектрофлуориметрическим методом.

Определение ККМ спектрофлуориметрическим методом. Для определения ККМ регистрировали изменение интенсивности флуоресценции Кумарина-6 с увеличением концентрации ГК С18:1 в исследуемых растворах. Количество добавленного кумарина-6 во всех растворах оставалось постоянным. Интенсивность флуоресценции кумарина-6 измеряли при длине волны 511 нм (длина волны возбуждения - 480 нм) в кювете 1 см. Исследование проводили при помощи спектрофлуориметра RF-6000 (Shimadzu, Япония). Полученные данные обрабатывали в программе Microsoft Excel 2013.

Результаты и их обсуждение

Известно, что ГК С18:1 (рис.1) образует в водных растворах самоорганизующиеся системы, называемые полимерными мицеллами [1]. Размеры получаемых в водных растворах ГК С18:1 полимерных мицелл определяли методом ДСР, данные приведены в таб. 1 (PDI – индекс полидисперсности).

Таблица 1. Результаты ДРС-исследования самоорганизующихся структур ГК С18:1 в водных растворах

Концентрация ГК, мг/мл	Средний размер, нм	PDI
10^{-1}	232,3±8,5 (100%)	0,229
10^{-3}	206,4±11 (100%)	0,444
10^{-4}	156,1±31,5 (100%)	0,441
10^{-5}	189,4±10,7 (100%)	0,386

Как следует из приведенных в таб. 1 значений, размеры самоорганизующихся из ГК С18:1 структур характеризуются широкими значениями PDI и мало изменяются при разбавлении. Добавление кумарина-6 (метод твердой дисперсии) привело к уменьшению размеров образовавшихся мицелл и к уменьшению полидисперсности образца ($136,7 \pm 31,5$ нм, PDI 0,18).

Представляло интерес получить полимерные мицеллы из ГК С18:1 при использовании несмешивающихся с водой органических растворителей и оценить их ККМ спектрофлуориметрическим методом (в присутствии гидрофобного флуоресцентного красителя кумарин-6). Для исследования выбрали близкие по полярности растворители, в которых кумарин-6 хорошо растворяется: хлороформ и хлористый метиле. Полимерные мицеллы получали методом упаривания растворителя. Для исследования готовили пробы с различной концентрацией ГК С18:1 и одной и той же концентрацией флуоресцентного красителя. Формирование полимерных мицелл ГК С18:1 с включенным кумарином-6 происходило в эмульсии о/в при длительном перемешивании. После упаривания органического растворителя и удаления образующегося оранжевого осадка кумарина-6 фильтрованием измеряли интенсивность флуоресценции фильтратов. Результаты приведены на рис. 2 А (хлористый метиле), Б (хлороформ). ККМ определяли по пересечению линейных участков полученных зависимостей

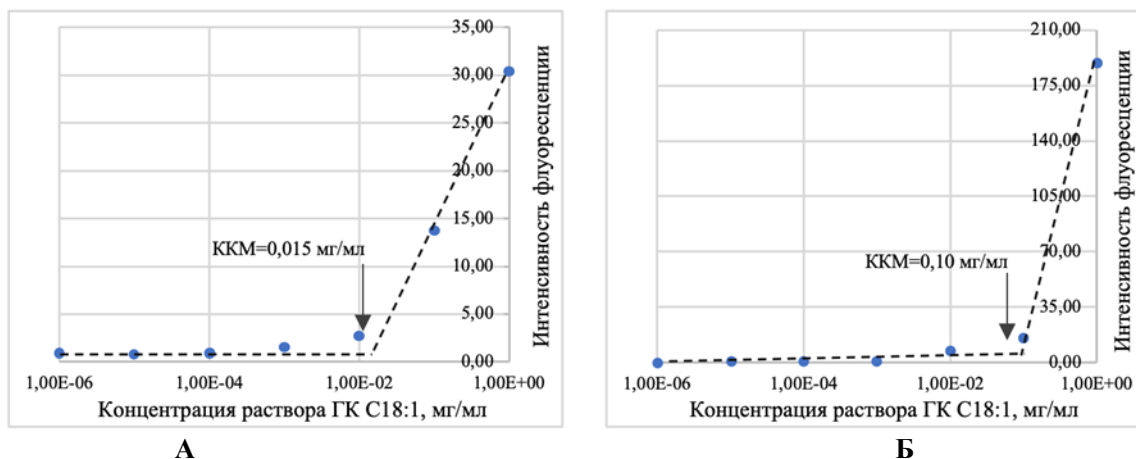


Рис.2. Результаты спектрофлуориметрического исследования самоорганизующихся структур, полученных методом упаривания растворителя: А - растворитель хлористый метилен, Б - растворитель хлороформ

Из представленных данных следует, что наибольшая интенсивность флуоресценции (после ККМ) достигается при использовании хлороформа в качестве растворителя, следовательно, можно предположить, что гидрофобный кумарин-6 лучше включается в мицеллы в присутствии менее полярного хлороформа. Однако мицеллы, образованные в присутствии хлороформа, имеют большее значение ККМ по сравнению с хлористым метиленом (0,10 против 0,015 (мг/мл).

Известно, что ККМ мицелл ГК С6 и С16 находится в диапазоне 0,0002-0,001 мг/мл [3]. Значения ККМ больше 0,04 мг/мл считаются высокими; такие мицеллы неустойчивы при сильном разбавлении, например, при введении в кровоток. Таким образом, в нашем эксперименте устойчивые мицеллы удалось получить только при использовании в качестве растворителя хлористого метилена.

Из полученных нами экспериментальных результатов следует, что даже небольшое уменьшение полярности используемого при получении мицелл несмешивающегося с водой растворителя, привело к более эффективному включению в них кумарина-6; однако получающиеся мицеллы характеризовались более высоким ККМ. Следовательно, природа растворителя является существенным фактором влияния для получения устойчивых мицелл на основе ГК С18:1.

Выводы

Методом динамического светорассеяния установлено, что ГК С18:1 в водном растворе образуют самоорганизующиеся структуры размером около 200 нм, характеризующиеся широким распределением по размерам. Включение в них

кумарина-6 приводит к уменьшению их размеров ($136,7 \pm 31,5$, PDI 0,18).

Спектрофлуориметрическим методом установлено, что на ККМ и степень включения кумарина-6 в полимерные мицеллы на основе гидрофобизированной ГК С18:1 влияет выбор органического растворителя. Использование в качестве растворителя хлороформа способствует более эффективному включению кумарина-6 в структуру мицелл, при этом ККМ полученных мицелл высока и составляет 0,10 мг/мл. Использование хлористого метилена приводит к снижению ККМ до 0,015 мг/мл.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственного задания (проект FSSM-2020-0004).

Список литературы

1. D Šmejkalová, K Nešporová, M Hermannová et al. Paclitaxel isomerisation in polymeric micelles based on hydrophobized hyaluronic acid // *Pharmaceutical nanotechnology*. - 2014. - Vol. 466. - № 1-2. - P. 147-155.
2. Патент РФ № 2640287С2, 27.12.2017. Смежалова Даниэла, Хуэрта-Ангелес Глория С₆-С₁₈ -ацилированное производное гиалуриновой кислоты, способ его получения, наномицеллярная композиция на его основе, способ ее получения и способ получения стабилизированной наномицеллярной композиции и ее применение // Патент России № 2015125076 2017

УДК 533.561

Сластиков А.А., Макаревич М.Ю., Скудин В.В.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОТОКА ТЕПЛОВОГО СКОЛЬЖЕНИЯ В ПОРОВОМ ПРОСТРАНСТВЕ ЭЛЕМЕНТОВ ТРУБЧАТОЙ ФОРМЫ

Сластиков Александр Алексеевич, студент 1 курса магистратуры, кафедра химической технологии углеродных материалов; e-mail: slastilov.alexander@gmail.com

Макаревич Максим Юрьевич, студент 2 курса магистратуры, кафедра химической технологии углеродных материалов;

Скудин Валерий Всеволодович, к.т.н., доцент, профессор кафедры химической технологии углеродных материалов.

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

В работе представлена экспериментальная установка для определения потока теплового скольжения в пористых элементах трубчатой формы. Также в работе приводится теоретическое обоснование предлагаемой методики и пример расчета потока теплового скольжения и разрежения, возникающего в объеме с пониженной температурой по экспериментальным данным.

Ключевые слова: диффузия Кнудсена, мембрана, разреженные газы, поток теплового скольжения.

DETERMINATION OF THE THERMAL TRANSPIRATION CREEP FLOW IN THE POROUS MEDIA OF TUBULAR ELEMENTS

Slastilov A.A., Makarevich M.Yu., Skudin V.V.

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

The paper presents an experimental setup for determining the thermal creep flow in porous tubular elements. The paper also provides a theoretical explanation of the proposed hypothesis and an example of thermal creep and rarefaction flow calculations arising in a volume with a reduced temperature (according to experimental data).

Keywords: Knudsen diffusion, membrane, rarefied gases, thermal transpiration flow.

При нарушении изотермичности в поровой структуре субмикронного диапазона, возникает явление тепловой транспирации, которое характеризуется переносом молекул газов из области с низкой температурой и давлением в область с более высокими значениями этих условий, и которое подчиняется закону Рейнольдса:

$$\Delta N = \frac{Cs}{\sqrt{m}} \left(\frac{P_2}{\sqrt{T_2}} - \frac{P_1}{\sqrt{T_1}} \right), \quad (1)$$

где ΔN – количество молекул, проходящих через канал (пору), площадью s в единицу времени (при максвелловском распределении скоростей); C — постоянная, равная $\sqrt{1/(2\pi k)}$; m – масса молекул газа; P_1, P_2, T_1, T_2 — давления и температуры газа по разные стороны каналов пористого элемента.

Если тепловое скольжение возникает в пористом элементе, разделяющем реакционное пространство на два объема, то вынужденно возникает поток, который ведет к нарушению изобарности в этом пространстве. Вследствие возникающей разности давления между разделенными объемами реакционного пространства, инициируется встречный поток вещества из нагретого объема. При достижении равновесия два противоположных потока становятся одинаковыми по величине, а среднее число молекул в системе остается неизменным, $\Delta N = 0$, т. е.:

$$P_1/\sqrt{T_1} = P_2/\sqrt{T_2} \text{ – из условия равновесия, (2)}$$

откуда: $T_{\text{вн}} < T_{\text{внеш}} \rightarrow P_{\text{вн}} < P_{\text{внеш}}$

В условиях равновесия устанавливается циркуляция газовой среды, которая сохраняется даже в условиях, когда в разделенные объемы сообщаются с внешней средой. В зависимости от

параметров входящих и/или покидающих эти объемы потоков, расходные характеристики циркуляции могут либо возрастать, либо уменьшаться, вплоть до полного прекращения и изменения направления движения участвующих в ней потоков [1]. Это явление широко используется при создании микроэлектро-механических устройств (в частности, в кнудсеновских микрокомпрессорах). Такие закрытые и полуоткрытые системы, разделенные пористыми перегородками, широко встречаются в мембранном катализе при осуществлении в них реакций с большим тепловым эффектом.

Экспериментальная часть

Описание измерительной ячейки. Пористый образец, цилиндрической формы предварительно закрепляют в специально сконструированных наконечниках. С одной стороны такого наконечника выполнено гнездо диаметром, незначительно превышающим диаметр пористого образца. С другой стороны наконечника предусмотрено торцевое уплотнение для медной трубки, с помощью которой осуществляется охлаждение водой внутреннего объема исследуемого образца. Штуцера на цилиндрической поверхности наконечников предназначены для ввода во внутренний объем образца измерительной термопары и подключения приборов для измерения расхода газа (воздуха) и давления внутри образца [2]. На рис. 1 показано устройство измерительной ячейки вместе с образцом (в сборе).

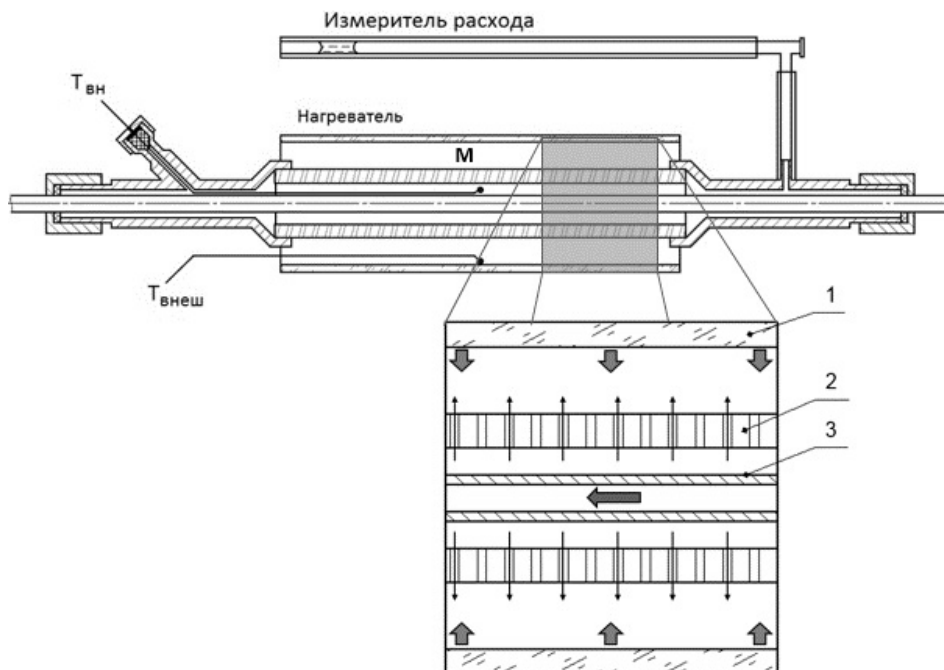


Рис. 1. Измерительная ячейка «в сборе» с измерительным капилляром и точками контроля температур среды с разных сторон исследуемого образца: 1 –нагреватель; 2 – образец; 3 – водяной холодильник; М – мембранный образец; $T_{внеш}$ и $T_{вн}$ – термопары, установленные во внешнем и внутреннем пространстве измерительной ячейки, соответственно.

Кнудсеновский транспорт в порах образца инициировали, создавая градиент температур, нагревая воздух с наружной стороны ячейки и охлаждая внутренний объем исследуемого образца. Известно, что тепловое скольжение не зависит от способа и величины температурного градиента, а определяется размером пор и средней температурой среды в порах.

Измерение потока газа (воздуха) в условиях кнудсеновской диффузии. Воздух, подчиняясь законам диффузии Кнудсена, движется из холодной области в более нагретую внешнюю среду сквозь поровую структуру исследуемого образца. Давление во внутренней (холодной) области понижается, создавая в его внутреннем пространстве разрежение. При соединении внутренней области с измерительными приборами (капиллярным расходомером и манометром) производится фиксация объемного расхода воздуха и разрежения во внутреннем объеме образца.

Объемный расход воздуха, выходящего в атмосферу через боковую поверхность пористого образца, определяют, засекая время, за которое капля проходит внутри капилляра расстояние l (результаты представлены в таблице 1).

Таблица 1. Определение линейной скорости воздуха в порах исследуемого образца.

Керамическая мембрана		
l , мм	τ , с	v , мм/с
40	112	0,357
25	72	0,347
25	70	0,357
25	78	0,3205
Средняя скорость		= 0,3454

Затем по полученным результатам рассчитывают объемный и массовый расход по уравнению, используя любое из выражений в уравнении (3):

$$Q_{эфф} = l/\tau \times S_{\text{капилляра}} = v \times \pi R^2 = (V_{\text{кон}} - V_{\text{нач}})/\tau, \quad [\text{мм}^3/\text{с}] \quad (3)$$

где l – перемещение капли, мм; τ – измеренный отрезок времени движения капли, с; v – скорость движения капли, мм/с; $(V_{\text{кон}} - V_{\text{нач}})$ – изменение объема в капилляре, на котором производились измерения, мм³.

Объемный расход легко можно вычислить по второму соотношению в уравнении (3):

$$V = v \times \pi R^2 = 0,3454 \times 3,14 \times (1,1)^2 = 1,313 \text{ мм}^3/\text{с} = 0,0788 \text{ см}^3/\text{мин}.$$

Отнеся полученное значение к величине рабочей поверхности $f_{\text{цилиндр}}^{\text{нар}}$, равной 23,562 см², получим удельный объемный расход:

$$Q = \frac{v}{f_{\text{цилиндр}}^{\text{нар}}} = \frac{0,0788}{23,562} = 3,34 \times 10^{-3} \frac{\text{см}^3}{\text{мин} \times \text{см}^2} \quad (4)$$

Измерение разрежения. Поскольку величина разрежения крайне мала, то сначала определяли проницаемость исследуемого образца в изотермических условиях. Для этого измерительную ячейку (рис. 2), находящуюся при температуре окружающей среды, подключали к вакуум-компрессору с регулировочным устройством и к микроманометру через наконечник со штуцером для термопары. Другой наконечник подключали к капиллярному расходомеру. Затем устанавливали в ячейке определенное разрежение и измеряли расход проходящего через нее воздуха.

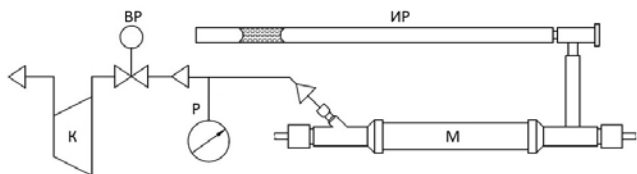


Рис.2. Принципиальная схема установки.: К - компрессор, ВР - вентиль регулировочный, Р - микроманометр, М - пористый образец, мембрана, ИР - измеритель расхода.

Поскольку сечение капилляра было намного меньше суммарного сечения пор образца, то количеством воздуха, проходящим через капилляр, пренебрегали. Затем, по полученным экспериментальным данным строили зависимость:

$$q = f(\Delta p),$$

где q – удельный объемный расход, равный отношению $Q_{эфф} / f_{цилиндр}^{нар}$; $f_{цилиндр}^{нар}$ – площадь наружной (рабочей) поверхности исследуемого образца. Экспериментальные точки, представленные на этой зависимости, хорошо аппроксимируются линейной зависимостью (см. рис.3).

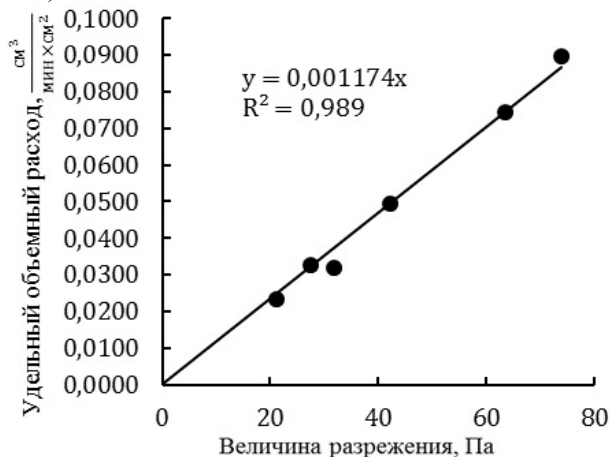


Рис. 3. Зависимость удельного объёмного расхода от перепада давления для образца (керамической мембраны с селективным слоем из $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$).

Тангенс угла наклона полученной зависимости определяется диффузионным

сопротивлением переносу газов в порах конкретного образца. Этот коэффициент зависит только от показателей, характеризующих поровую структуру конкретного образца и незначительно может изменяться при высоких температурах. Эта зависимость использовалась нами для определения разрежения во внутреннем пространстве исследуемого образца.

Используя определенный по зависимости на рис. 4 тангенс угла наклона прямой вычисляем величину разрежения, соответствующую удельному объемному расходу, найденному по результатам, представленным в таблице 1:

$$\Delta P = \frac{q}{\text{tg } \alpha} = \frac{0,00234}{0,001174} = 2,85 \text{ Па. (5)}$$

Величина разрежения, найденная экспериментально, может отличаться от значения, которое может быть рассчитано по известным уравнениям, например, с привлечением S-модели Шахова, дополненной Шариповым [3]. Часто причиной такого расхождения являются неконтролируемые потоки вещества из одного объема системы в другой через неплотности в установке, дефекты в структуре образца, а также влияние паразитного нагрева холодной стороны мембраны в силу значительной теплопроводности её материала. Точное знание эмпирических коэффициентов для конкретно взятой установки позволяет снизить до минимума отклонение результатов при моделировании.

Список литературы

1. Karniadakis.G., Beskok A., Aluru N. Microflows and Nanoflows. Springer Science & Business Media, 2005.
2. Сластилов А.С. Массообменные процессы в мембранных катализаторах, квалиф. работа бакалавра, 2019.
3. Макаревич М.Ю. Массоперенос в мембранных катализаторах, маг. дисс., 2020.

УДК 547.833.1, 547.852.2

Сайфутярова А.Э., Лейчу Е.О., Гулакова Е.Н.

НОВЫЕ НЕСИММЕТРИЧНЫХ БИССТИРИЛОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ

Сайфутярова Алина Эдуардовна, аспирант 3 года обучения факультета нефтегазохимии и полимерных материалов, e-mail: baykova.alina@gmail.com;

Лейчу Елена Олеговна, магистр 2 года факультета нефтегазохимии и полимерных материалов; Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия
125047, Москва, Миусская площадь, д. 9.

Гулакова Елена Николаевна, к.х.н., старший научный сотрудник лаборатории фотоактивных супрамолекулярных систем ИНЭОС РАН;

Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН (ИНЭОС РАН), Москва, Россия
119991, ГСП-1, Москва, 119334, ул. Вавилова, 28.

В настоящей работе сообщается о получении новых несимметричных бисстириловых красителей - потенциальных объектов для применения в медицине и фотохимии.

Ключевые слова: бисстириловые красители, азаетероциклы, фотореакция.

NEW ASYMMETRIC BISSTYRLE DERIVATIVES OF AZAHETEROCYCLES

Saifutiarova A.E., Leichu E.O., Gulakova E.N. *

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

*A. N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of Russian Academy of Sciences

In the present work, asymmetric bisstyryl dyes based on heterocyclic bases and bialdehyde are considered as very promising objects for use in medicine and photochemistry.

Keywords: bisstyryl dyes, azaheterocycles, photoreaction.

Введение

Нейтральные и катионные стироловые красители обладают превосходными оптико-электронными свойствами и обычно изучаются на предмет их потенциального применения в лазерных системах, оптических или электрооптических устройствах и датчиках, а также в качестве компонентов жидкокристаллических материалов [1] и OLED структур [2].

В течение последнего десятилетия интерес ученых направлен на изучение стироловых производных азаетероциклов, как потенциальных противовирусных, антибактериальных и антибластомных агентов [3]. Среди классов органических красителей, являющихся интеркаляторами ДНК, было показано, что стироловые красители являются легко доступным и модифицируемым классом соединений. Благодаря их способности связываться с биомолекулами, таких как ДНК и РНК, эти соединения способны ингибировать различные процессы, происходящие в живых клетках [4], а уникальные фотохимические и фотофизические свойства позволяют применять их, например, в качестве флуоресцентных меток в биологических клетках [5]. Помимо визуализации ДНК методом флуоресцентной микроскопии (как правило, интенсивность излучения этих красителей возрастает при связывании с ДНК) [6], соединения данного класса используются в исследованиях микровязкости мицелл, микроэмульсий и липидных мембран [7].

Бисстириловые красители демонстрируют хороший флуоресцентный отклик при связывании с

нуклеиновыми кислотами [8]: интенсивность флуоресценции в присутствии ДНК возрастает в 2.9–134 раза [9–11]. Согласно работе [9], константа устойчивости комплекса бисстирилового красителя с ДНК как минимум на 1 порядок выше по сравнению с мономерным аналогом. Таким образом, синтез и изучение свойств новых бисстириловых красителей является актуальной задачей [12–14].

Результаты и обсуждение

Стирилгетероциклы обладают уникальным свойством выступать в качестве интермедиатов для получения более сложных молекул под действием света, таких, например, как производные циклобутана или хинозолиния (Схема 1).

Возможность же управлять направлением их фототрансформаций представляет стироловые красители в качестве молекулярных переключателей [12].

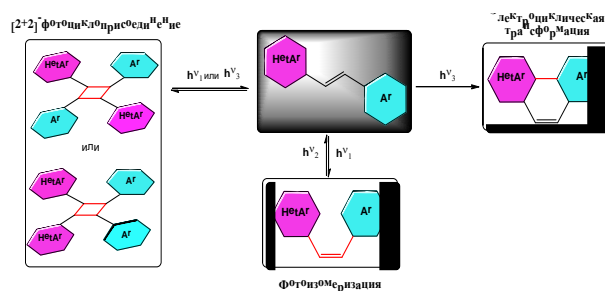


Схема 1 Пути фототрансформаций стироловых красителей

В молекуле симметричных бисстириловых красителей, в основном встречающихся в

литературе, оба фотоактивных стироловых фрагмента чаще всего испытывают идентичные изменения. В данной работе предложен дизайн и осуществлен синтез новых бисстириловых производных, в которых два различных фрагмента стирилгетероциклов соединены оксиэтиленовым спейсером. Длина и природа спейсера были выбраны такими, чтобы минимизировать взаимное влияние

двух стирилгетероциклов друг на друга и одновременно придать молекуле лучшую растворимость в воде. Важной особенностью предлагаемого подхода является то, что структура бисстириловых красителей состоит из блоков моностирилов, которые возможно легко варьировать, меняя таким образом возможность и модель связывания с ДНК.

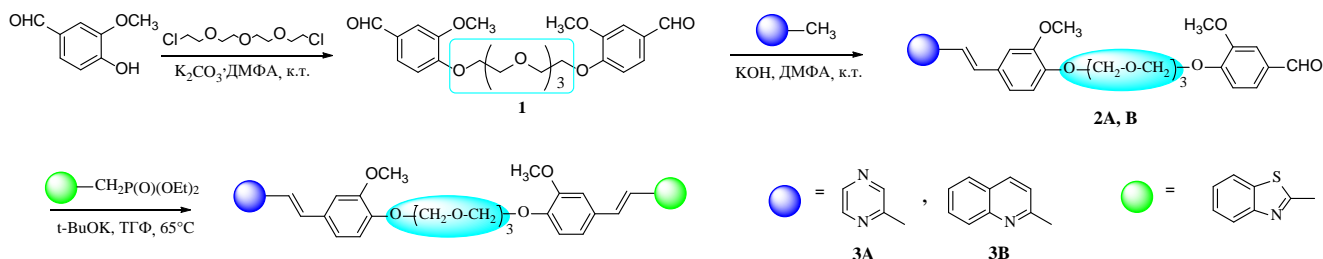


Схема 2

Как правило, стироловые красители получают взаимодействием арилальдегидов с метилзамещенным гетероциклом по реакции конденсации Кновенагеля. Данный подход является в целом надежным, экспериментально несложным, а также подходящим для широкого типа субстратов.

На первом этапе нами был получен прекурсор, пригодный для конденсации Кновенагеля – бисальдегид 4,4'-(2,2'-(2,2'-окси(этан-2,1-диил)бис(окси)бис(этан-2,1-диил)бис(окси)бис(3-метоксибензальдегид) (1). Далее были получены моностириловые производные (*E*)-3-метокси-4-(2-(2-(2-(2-метокси-4-(2-(пиразин-2-ил)винил)фенокси)этокси)этокси)бензальдегид (2A) и (*E*)-4-(2-(2-(2-(2-(4-(2-(изохинолин-1-ил)винил)-2-метоксифенокси)этокси)этокси)этокси)-3-метоксибензальдегид (2B). Целевые несимметричные бисстириловые красители 3A, B получали по реакции Хорнера-Вадсворта-Эммонса между предварительно полученным из 2-

метилбензотиазола диэтил(бензо[d]тиазол-2-илметил)фосфонатом и 2A или 2B соответственно (Схема 2). Полученные в данной работе бисстириловые производные 3A, B были выделены в виде *E,E*-изомеров, что однозначно следует из констант спин-спинового взаимодействия вицинальных протонов (около 16 Гц) в ЯМР спектрах.

Стириловые красители обычно флуоресцируют и благодаря своим характерным свойствам внутримолекулярного переноса заряда считаются важным классом флуорофоров. Проведенные полуэмпирические расчеты пограничных орбиталей - высшей занятой (ВЗМО) и нижней свободной (НСМО) - выполнены методом РМ6 для молекул 3A и 3B, показали, что вид и локализация пограничных орбиталей в целом соответствует стандартному распределению, когда электронная плотность на ВЗМО расположена на электронодонорных метокси-группах, а на НСМО она перемещается на электроноакцепторную гетероциклическую часть (рис. 3).

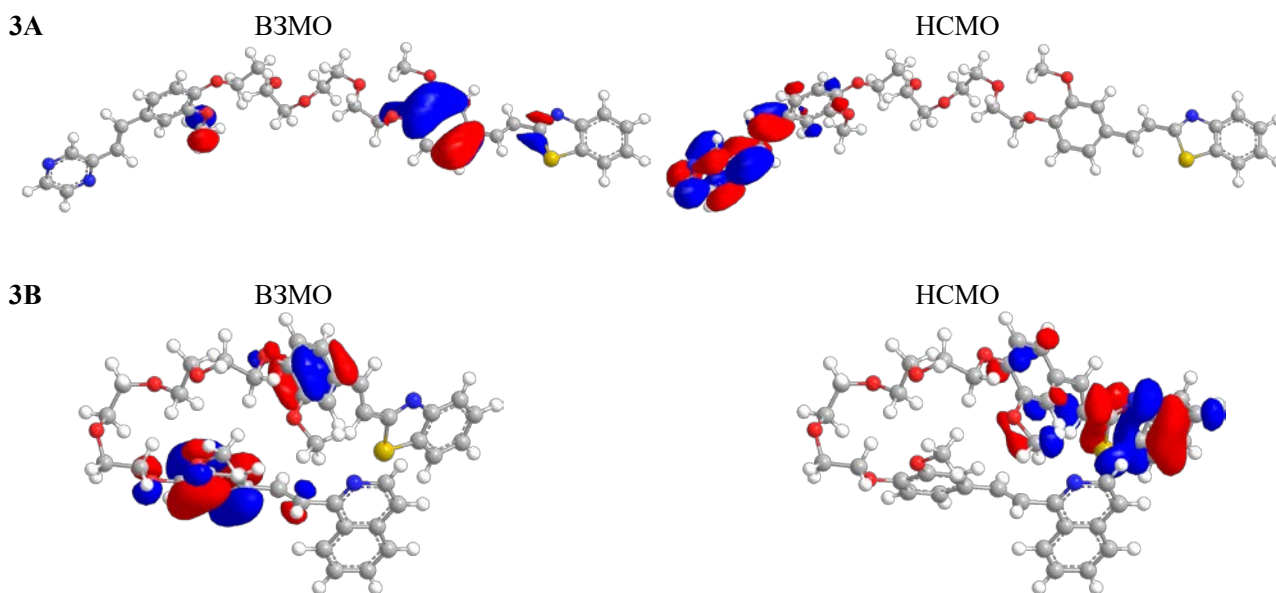


Рис. 3.

Как показали расчеты, выбранный нами оксиэтиленовый спейсер не является жестким, в случае обоих соединений он подвергается структурным трансформациям в разной степени, а именно, для соединения **3А** молекула все-таки остается достаточно линейной, но наблюдается неизолированность двух фрагментов, что может приводить к переносу энергии. Для соединения **3В** спейсер подвергается еще более явной трансформации за счет влияния двух гетероциклических фрагментов. Так как расстояние между ними минимизировано, то и в этом случае может наблюдаться перенос энергии.

Заключение

Таким образом, получено два новых несимметричных бисстириловых азагетероциклических производных. Для полученных соединений запланировано исследование их фотохимических, фотофизических свойств, а также комплексообразования с ДНК.

Работа выполнена при поддержке РФФ (грант №19-43-04127). Установление структуры соединений проведено при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации с использованием научного оборудования Центра исследования строения молекул ИХЭОС РАН.

Список литературы

1. Fredrickson D. D. et al. Supramolecular main-chain liquid crystalline polymers and networks with competitive hydrogen bonding: a study of rigid networking agents in supramolecular systems // *Liquid Crystals*. – 2012. – Vol. 39. – №. 10. – P. 1243-1251.
2. Ryu H., Subramanian L. R., Hanack M. Photo- and electroluminescent properties of cyano-substituted styryl derivatives and synthesis of CN-PPV model compounds containing an alkoxy spacer for OLEDs // *Tetrahedron*. – 2006. – Vol. 62. – №. 26. – P. 6236-6247.
3. Shindy H. A. Synthesis of different classes of six membered heterocyclic cyanine dyes // *Revue Roumaine de Chimie*. – 2014. – Vol. 59. – №. 2. – P. 117-123.
4. Jaung J., Matsuoka M., Fukunishi K. Syntheses and properties of new styryl dyes derived from 2, 3-dicyano-5-methylpyrazines // *Dyes and Pigments*. – 1996. – Vol. 31. – №. 2. – P. 141-153.

5. Deligeorgiev T., Kaloyanova S., Vasilev A. A novel general method for preparation of neutral monomethine cyanine dyes // *Dyes and Pigments*. – 2011. – Vol. 90. – №. 2. – P. 170-176.
6. Turro N. J., Grätzel M., Braun A. M. Photophysical and photochemical processes in micellar systems // *Angewandte Chemie International Edition in English*. – 1980. – Vol. 19. – №. 9. – P. 675-696.
7. Haugland R. P. Handbook of fluorescent probes and research products. – Molecular Probes, 2002.
8. Deligeorgiev T., Vasilev A., Kaloyanova S., Vaquero J. J. Styryl dyes – synthesis and applications during the last 15 years // *Color. Technol.* 2010, 126, 55-80.
9. Kovalska V. B., Kocheshev I. O., Kryvorotenko D. V., Balanda A. , Yarmoluk S. M. Studies on the spectral-luminescent properties of the novel homodimer styryl dyes in complexes with DNA // *J. Fluoresc.* 2005, 15, 215-219.
10. Tokar V. P., Losytskyy M. Yu., Kovalska V. B., Kryvorotenko D. V., Balanda A. O., Prokopets V. M., Galak M. P., Dmytruk I. M., Yashchuk V. M., Yarmoluk S. M. Fluorescence of styryl dyes-DNA complexes induced by single- and two-photon excitation // *J. Fluoresc.* 2006, 16, 783-791.
11. Yashchuk V. M., Gusak V. V., Dmytruk I. M., Prokopets V. M., Kudrya V. Yu., Losytskyy M. Yu., Tokar V. P., Gumenyuk Ya. O., Yarmoluk S. M., Kovalska V. B., Balanda A. O., Kryvorotenko D. V. Two-photon excited luminescent styryl dyes as probes for the DNA detection and imaging. Photostability and phototoxic influence on DNA // *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 2007, 467, 325-338.
12. Mohamed S. F. et al. Anti-HSV-1 activity and mechanism of action of some new synthesized substituted pyrimidine, thiopyrimidine and thiazolopyrimidine derivatives // *European journal of medicinal chemistry*. – 2010. – Vol. 45. – №. 4. – P. 1494-1501.
13. Tokar V. P. et al. Styryl dyes as two-photon excited fluorescent probes for DNA detection and two-photon laser scanning fluorescence microscopy of living cells // *Journal of fluorescence*. – 2010. – Vol. 20. – №. 4. – P. 865-872.
14. Tokar V. P. et al. Fluorescence of styryl dyes-DNA complexes induced by single-and two-photon excitation // *Journal of fluorescence*. – 2006. – Vol. 16. – №. 6. – P. 783-791.

УДК 661.725.68

Алференко А.В., Князев Д.С., Кзловский Р.А., Воронов, М.С., Луганский А.И.

БЕЗВОДОРОДНАЯ КОНВЕРСИЯ МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ЛИНЕЙНЫЕ ЖИРНЫЕ СПИРТЫ

Алференко Алексей Викторович, студент 4 курса бакалавриата факультета нефтегазохимии и полимерных материалов;
 Князев Дмитрий Сергеевич, аспирант 4 курса кафедры технология основного и нефтехимического синтеза, e-mail: dimkknyazev@yandex.ru;

Козловский Роман Анатольевич, д.х.н, профессор кафедры технология основного и нефтехимического синтеза;

Воронов Михаил Сергеевич, к.х.н, ассистент кафедры технология основного и нефтехимического синтеза;

Луганский Артур Игоревич, к.х.н, ассистент кафедры технология основного и нефтехимического синтеза.

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

В данной статье исследуется альтернативный способ получения линейных жирных спиртов. Приведены достоинства и недостатки данного способа. Рассматриваются перспективные способы осуществления процесса.

Ключевые слова: гидрирование, жирные кислоты, метиловые эфиры жирных кислот, жирные спирты, метанол

HYDROGEN-FREE CONVERSION OF METHYL ETHERS OF FATTY ACIDS TO LINEAR FATTY ALCOHOLS

Alferenko Alexey Viktorovich, Knyazev Dmitry Sergeevich, Kozlovskiy Roman Anatolievich, Voronov Mikhail Sergeevich, Luganskiy Artur Igorevich.

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

This article explores an alternative way to obtain linear fatty alcohol. The advantages and disadvantages of this method are given. Promising ways of implementing the process are considered.

Keywords: hydrogenation, fatty acids, fatty acid methyl esters, fatty alcohols, methanol

Метиловые эфиры жирных кислот (МЭЖК) получают путем алкоголиза природных жиров или масел метанолом. Одним из перспективных направлений переработки МЭЖК является их каталитическое гидрирование с образованием жирных спиртов. Основной целью гидрирования метиловых эфиров жирных кислот является получение линейных спиртов с длинной углеводородной цепью от C₈ до C₂₂₊. Такие спирты применяются при получении моющих, косметических, фармацевтических средств, используются при экстракции урана, в качестве растворителей, пластификаторов, флотореагентов [1,2].

Сегодня процесс гидрирования жирных кислот и их эфиров осуществляют на медных катализаторах с добавлением различных металлов (Cr, Ni, Zn, Fe) в жестких условиях (рис. 1(a)). Широко известные и традиционно используемые цинкмедьхромовые катализаторы [1] обладают довольно высокой токсичностью из-за содержащегося в них хрома. Другими недостатками современного способа получения линейных спиртов являются жесткие условия проведения процесса (высокое давление и применение водорода, который отдельно подводится в систему). Поиск путей преодоления этих недостатков является актуальной задачей. Авторы работы [3] в своем исследовании использовали исключительно медный катализатор на кремниевом носителе и использовали водород, который получался в реакции из метанола, который используется как растворитель. В реакторе происходило одновременно два процесса, первый это разложение метанола на водород и монооксид углерода, а второй это гидрирование эфира образующимся *in situ* водородом. Таким образом решается проблема высокого давления и токсичности катализатора [3]. Схема процесса рассмотрена ниже (рис. 1(б)).

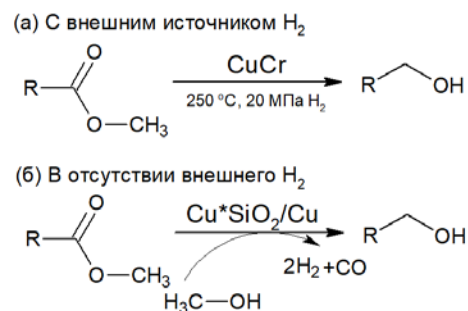


Рисунок 1. Конверсия метиловых эфиров жирных кислот в спирты (а) с использованием дополнительного водорода и (б) с использованием водорода, полученного из метанола во время реакции.

Катализатор для наших исследований готовился следующим образом. Сначала был приготовлен раствор нитрата меди и мочевины, в который постепенно добавляли кремнезоль с добавлением азотной кислоты для поддержания кислой среды. После приготовления раствор перемешивался в течении суток при температуре 95°C до выпадения осадка. Осадок отфильтровывали, помещали в сушильный шкаф для удаления влаги и прокачивали в муфельной печи при температуре 550°C. Полученный катализатор - оксид меди, нанесенный на оксид кремния, активировали, частично восстанавливали катализатор для получения металлической меди на поверхности. Активацию катализатора проводили при 300°C в проточной колонке со стационарным слоем катализатора, который продувался водородом. Поток водорода составлял 6 л/ч. Время активации выбиралось для каждого эксперимента отдельно.

Для начала было проведено исследование на чистом метаноле для определения эффективности катализатора в превращении метанола в водород и монооксид углерода. Для данного исследования было проведено

несколько испытаний: с метанолом без катализатора (1); с не активированным катализатором (2); катализатором, который активировали 30 (3) и 60 минут (4). Во всех испытаниях в автоклав загружали 60 г метанола, в экспериментах с катализатором, загрузка последнего составляла 10 %масс от исходной смеси. Реакционная масса нагревалась до 240°C, после чего выдерживалась 1,5 часа. Эффективность катализатора оценивали сравнением давления в автоклаве с давлением в опыте без катализатора, т.к. в каталитической реакции происходит разложение метанола на H_2 и CO . Данные представлены в Таблице 1 (указанное давление соответствует окончанию эксперимента).

Таблица №1. Давление в реакторе в зависимости от наличия катализатора и длительности его активации

№ эксп.	1	2	3	4
Р, Атм	68	68	86	93

При нагревании метанола в автоклаве без катализатора наблюдался рост давления за счёт его насыщенных паров. Зависимость давления от температуры совпадало со справочными данными. Анализируя таблицу 1, стоит отметить, что способ активирования катализатора существенным образом влияет на эффективность разложения метанола и получение водорода *in situ*. Анализ газовой смеси проводили на хроматографе, который указал на присутствие CO и H_2 , что подтверждает протекание разложения метанола. Также подтверждением протекания реакции является то, что в опытах с активированным катализатором масса оставшегося метанола уменьшилась. Дополнительно в смеси после реакции проводили анализ на содержание воды. Результаты показывают, что в метаноле образуется вода, а единственный путь её образование это гидрирование катализатора полученным водородом. По данным анализа на содержание воды было видно, что количество воды в метаноле увеличивалось с 0,3% до 2-х%.

По диаграмме давление - температура видно, что в экспериментах с чистым метанолом без катализатора (Рис. 2) и метанолом, в присутствии катализатора, активированного в течении 60 минут, начинают наблюдаться существенные различия в давлении при температуре 200°C и более. Следовательно, можно сделать вывод, что катализатор начинает проявлять активность при температуре 200°C.

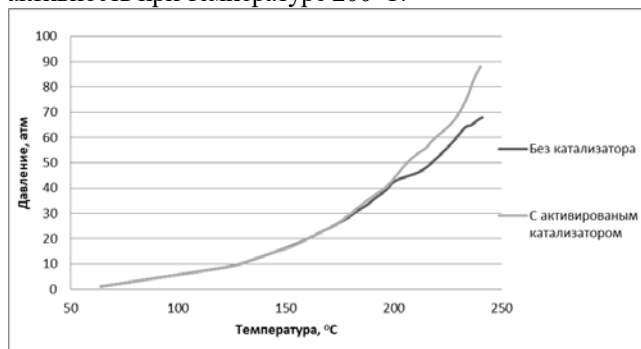


Рисунок 2. Зависимость давления от температуры во время проведения эксперимента.

После экспериментов на метаноле были поставлены эксперименты с использованием МЭЖК. Эксперименты

проводили в автоклаве при давлении 7-9 МПа и температуре 240°C. В качестве сырья использовали смесь метиловых эфиров жирных кислот (C_8-C_{18}) и метанола в массовом отношении 1 : 3. Начальное давление в реакторе 0,1 МПа. В ходе эксперимента давление повышалось до 7-9 МПа за счет паров метанола и образования водорода и монооксида углерода при разложении метанола. Реакцию проводили в течение 4 часов. По окончании реакции автоклав охлаждали до комнатной температуры, проводили анализ газовой и жидкой фазы.

В ходе исследования было обнаружено, что при использовании метанола последний выполняет не только функцию источника водорода, но и является растворителем, который участвует в реакции этерификации, если гидрирование эфира происходит не полностью и образуется кислота, которая в метаноле этерифицируется обратно в метиловый эфир. Конверсия исходных метиловых эфиров жирных кислот и селективность образования спиртов указаны в таблице 2.

Таблица №2. Параметры процесса получения линейных спиртов традиционным способом (с внешним водородом) и исследуемым в настоящей работе способом (в отсутствие внешнего водорода).

Параметр	С внешним водородом	В отсутствие внешнего водорода
Температура, °C	250	240
Давление, атм	200	80
Конверсия, %	100	56
Селективность, %	90	90

Следует отметить, что при сопоставимой селективности процесса давление в системе снизилось более чем в 2 раза по сравнению с традиционным методом получения жирных спиртов. Это позволит существенно снизить в перспективе металлоёмкость производства. Также в реакторе была проанализирована газовая фаза, которая состояла всего из двух газов это H_2 и CO , что подтверждает теоретическую основу метода.

Таким образом, представленный метод получения жирных спиртов из метиловых эфиров жирных кислот с помощью водорода, полученного *in situ* при каталитическом разложении метанола, с использованием активного и недорогого катализатора CuO/SiO_2 позволяет существенно упростить технологию и повысить её эффективность. Дальнейшие исследования будут направлены на углубленное изучение свойств каталитической системы, а также повышение выхода линейных жирных спиртов.

Список литературы

1. Hark S V D, Härröd M, Møller P. *J Am Oil Chem Soc*, 1999, 76: 1363
2. Echeverri D A, Marín J M, Restrepo G M, Riso L A. *Appl Catal A*, 2009, 366: 342
3. Liubi Wu, Lulu Li, Bolong Li and Chen Zhao Selective conversion of coconut oil to fatty alcohols in methanol over a hydrothermally prepared Cu/SiO_2 catalyst without extraneous hydrogen / *Chem. Commun.*, 2017, 53, 6152

УДК 67.08

Шадрина В.В., Джабаров Г.В., Сапунов В.Н.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕПОЛИМЕРИЗАЦИИ ОТХОДОВ ПЭТ БИОДИЗЕЛЬНЫМИ ОТХОДАМИ

Шадрина Виолетта Валериевна, студентка 4 курса бакалавриата факультета нефтегазохимии и полимерных материалов;

[e-mail:violettshadrina@yandex.ru](mailto:violettshadrina@yandex.ru)

Курнешова Татьяна Андреевна, студентка 4 курса бакалавриата факультета нефтегазохимии и полимерных материалов;

Джабаров Георгий Викторович, студент 2 курса аспирантуры факультета нефтегазохимии и полимерных материалов;

Сапунов Валентин Николаевич, д.х.н. профессор кафедры химической технологии и основного органического и нефтехимического синтеза.

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

В статье рассматривается метод деполимеризации отходов полиэтилентерефталата глицерином сырьем, являющимся сопутствующим продуктом при производстве биодизельного топлива. В работе рассматривается метод деполимеризации отходов полиэтилентерефталата глицерином сырьем, являющимся сопутствующим продуктом при производстве биодизельного топлива. Было установлено, что процесс образования дитерефталата калия происходит последовательно через образование монотерефталата. При этом порядок по ПЭТ равен 0.

Ключевые слова: сырой глицерин, полиэтилентерефталат(ПЭТ), метиловые эфиры жирных кислот(МЭЖК)

STUDY OF WASTE PET DEPOLYMERIZATION BY BIODISEL WASTES

ShadrinaViolettaValerievna, Dzhabarov Georgy Viktorovich, Sapunov Valentin Nikolaevich
D.Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

This article discusses a method for the depolymerization of polyethylene terephthalate waste with raw glycerin, which is a co-product in the production of biodiesel fuel. The possibility of processing two wastes into valuable chemicals is being considered.

Keywords: crude glycerin, polyethylene terephthalate (PET), fatty acid methyl esters (FAME)

Мировое производство пластмасс увеличивается на 5–6% в год и, по прогнозам, достигнет 250 миллионов тонн к 2020 году. Рынок полиэтилентерефталата является самым быстрорастущим среди них [1]. Благодаря своим потребительским свойствам ПЭТ отлично подходит для изготовления различных материалов: упаковки для напитков и пищевых продуктов, плёнок, контейнеров для хранения медицинских анализов, и т.д. Однако данный материал имеет очень длительный период разложения в окружающей среде. Поэтому переработка ПЭТ является одной из жизненно важных экологических проблем, стоящих перед современным обществом [2].

Производство биодизельного жидкого моторного биотоплива увеличивается во всем мире (1,8 миллиарда галлонов только в США в 2013 году) [3]. Он представляет собой смесь сложных эфиров моноалкиловых жирных кислот (МЭЖК) и может быть получен из любых триглицеридов (растительных масел, отработанных масел (используемых, например, в кулинарии)) или животных жиров) путем переэтерификации одноатомными спиртами (метанолом, этанолом и т.

д.) в присутствии щелочного катализатора. сновнымсопутствующим продуктом данного процесса является глицерин-сырец (его количество составляет 10% от общей массы произведенного биодизеля [4]. Ввиду отсутствия промышленного способа утилизации данного отхода, увеличение мощностей производства топлива приводит к его накоплению и является причиной снижения цены на этот продукт до 0,077-0,099 долл. США. за кг [5].

Неочищенный сырой глицерин, отработанный ПЭТ и этанол использовали в качестве исходного сырья. Сырой глицерин содержал 61,4 мас.% глицерина, 8,5 мас.% МЭЖК и 30,1 мас.% мыла (в виде стеарата калия) и следовые количества метанола. Перед деполимеризацией ПЭТ-бутылки из безалкогольных напитков промывали водой, затем разрезали на кусочки (2,5 x 0,5 см) и сушили. Процесс проводили в трехгорлом стеклянном реакторе объемом 250 мл, оборудованном механической мешалкой и термометром. Скорость перемешивания не превышала 500-600 об / мин. Подготовленное количество ПЭТ-хлопьев загружали в реактор при температуре реакции. Реакцию проводили при атмосферном давлении и

максимальном времени реакции 200 минут. После этого реактор охлаждали на воздухе и добавляли избыток этанола, и смесь перемешивали в течение 20 минут. Затем полученную суспензию фильтровали и получившееся белое кристаллическое соединение промывали свежим этанолом и сушили на воздухе. Фильтрат содержал этанол, глицерин, МЭЖК и другие жидкие продукты. Этанол удаляли из фильтрата нагреванием в роторном испарителе при 65-70 °С и 50-70 мм рт.ст. в течение 3 часов.

Содержание мыла определяли титрованием на титраторе модели «Аквилон» АТП-02. Свободный глицерин и МЭЖК определяли с помощью газовой хроматографии (ГХ) образцов с использованием газожидкостного хроматографа «Kristall 4000 Luks», оснащенного пламенно-ионизационным детектором (FID) и капиллярной колонкой DB-23 (30 м, внутренний диаметр 0,25 мм, 0,25 мкм). ИК-спектры твердого продукта измеряли на ИК-спектрографе Nicolet 380 FT-IR.

В ходе данной работы было обнаружено, что максимально возможная конверсия калиевых мыл составляет 75-85%, а затем их количество становится слишком низким для деполимеризации

ПЭТ, и эти соли начинают действовать как щелочной катализатор. Таким образом, они ускоряют гликолиз ПЭТ глицерином и образующимся *in situ* этиленгликолем. Это позволяет утилизировать большое количество ПЭТ по отношению к калиевым солям жирных кислот (до молярного соотношения ПЭТ / мыло 1,5-2).

Еще одним результатом того, что калиевые мыла вступают в реакцию с ПЭТ является разделение жидких продуктов на два слоя. Все МЭЖК и большинство оставшихся солей находятся в верхнем слое, который состоит из сложных эфиров этиленгликоля и жирных кислот. В результате этого содержание глицерина в нижнем слое увеличивается до 70-75% масс.

В то же время было установлено, что омыление ПЭТ происходит последовательно, через образование монокалийтерефталата (МКТ) (рисунок 1А и 1Б) и реакция заканчивается через 120-200 минут. Но при повышении температуры процесса до 190°C практически весь ПЭТ превращается в дикалийтерефталат (ДКТ) через 60 минут реакции (рисунок 1С).

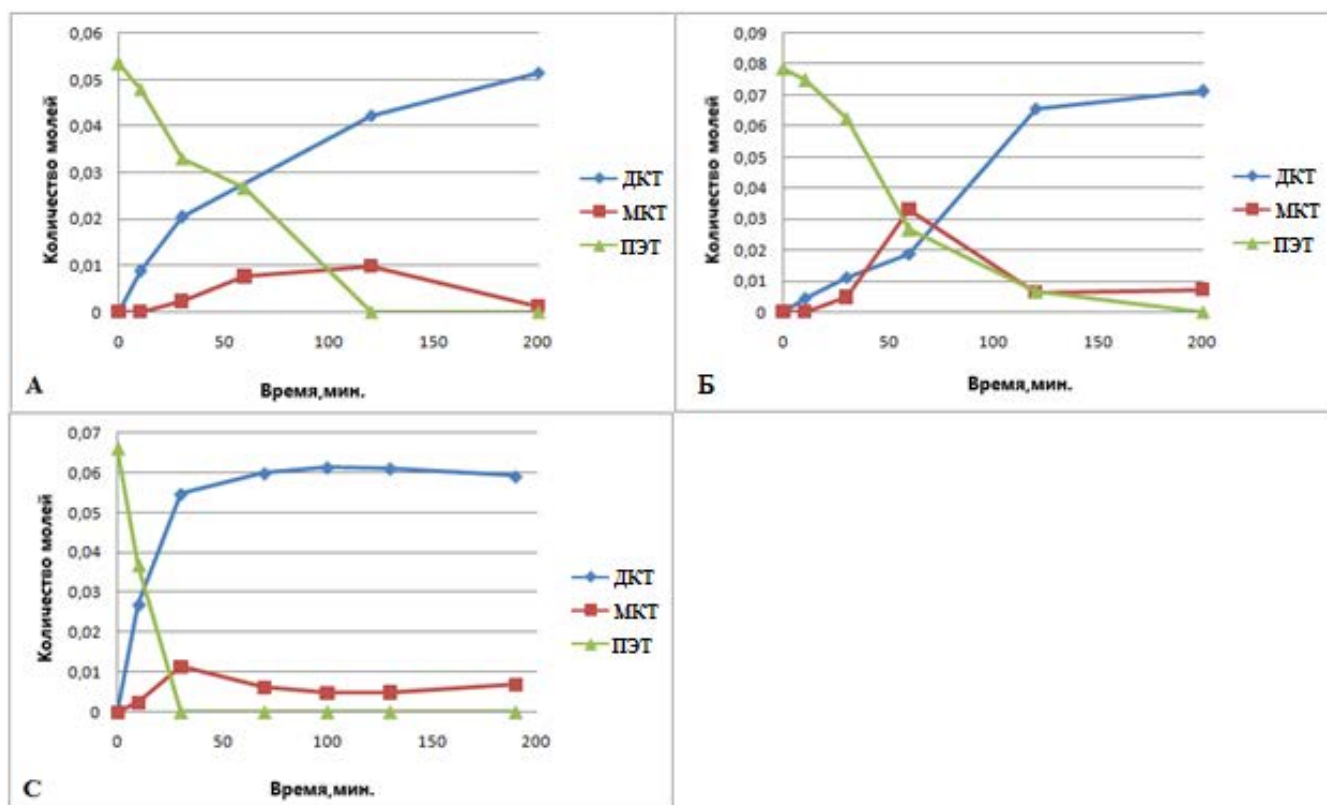


Рисунок 1. Изменения количества терефталевых фрагментов во время процесса при 175°C и молярном соотношении ПЭТ / мыла 0,33 (А) и 0,5 (В) и при 190 °С и молярном соотношении ПЭТ / мыла 0,33 (С).

Кроме того, исходя из полученных данных (рисунок 2), было установлено, что порядок реакции по полиэфиру равен 0. Таким образом, скорость реакции не зависит от количества ПЭТ. Это объясняется тем, что данный процесс является топохимическим и деполимеризации идёт непосредственно на поверхности пластика.

Следовательно, он лимитируется поверхностью соприкосновения твердых частиц ПЭТ и жидкого глицерина-сырца.

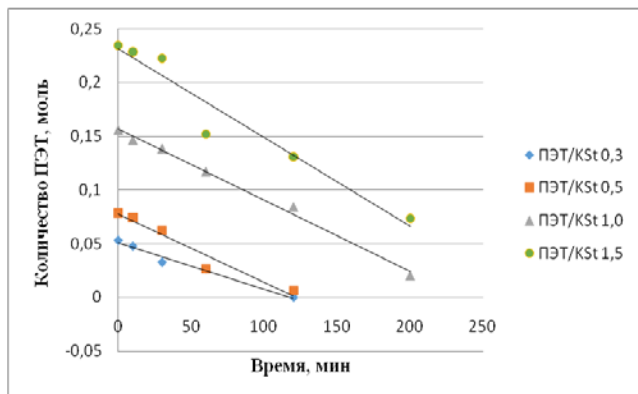


Рисунок 2. Изменения количества ПЭТ 175°C и различных исходных мольных соотношениях ПЭТ/КSt

Таким образом в ходе данной работы было подтверждено, что при утилизации отработанного ПЭТ с использованием в качестве деполимеризующего агента глицерина-сырца основными продуктами являются дикалиевая соль терефталевой кислоты и очищенный глицерин. Также было установлено, что омыление отходов ПЭТ солями калия в неочищенном глицерине происходит последовательно через образование монокалийтерефталевых олигомеров. Кроме того, из-за топохимического характера процесса при значительном избытке ПЭТ по отношению к исходным калиевым мылам наблюдается нулевой порядок реакции омыления по полиэфиру.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-24009.

Список литературы

1. Митрофанов Р.Ю., Чистякова Ю.С., Севедин В.П. / Утилизация отходов полиэтилентерефталата, ТБО № 6, 2006.
2. Gyres Institute is a 501(c)(3) nonprofit organization in special consultative status with the United Nations Economic and Social Council since 2017. 2020 5 GyresInstitute
3. Luo X, Ge X, Cui S, Li Y. Value-added processing of crude glycerol into chemicals and polymers. *Bioresource Technology.*, 2016; 215: 144–154 ;
4. Value-added processing of crude glycerol into chemicals and polymers Xiaolan Luo , Xumeng Ge , Shaoqing Cui, Yebo Li Department of Food, Agricultural and Biological Engineering, The Ohio State University/Ohio Agricultural Research and Development Center, 1680 Madison Ave., Wooster, OH 44691-4096, USA
5. Johnson D.T, Taconi K.A. The Glycerin Glut: Options for the Value-Added Conversion of Crude Glycerol Resulting from Biodiesel Production. *AIChE Pap.* 2007; 26 (4): 338–348.

УДК 547.262: 547.292: 547.1-326

Дубровский В.С., Золотарев Е.С., Гривин А.В., Козловский И.А.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ОДНОСТАДИЙНОГО ПОЛУЧЕНИЯ ЭТИЛАЦЕТАТА ИЗ ЭТАНОЛА

Дубровский Виталий Сергеевич, студент 3-го курса аспирантуры кафедры химической технологии основного органического и нефтехимического синтеза;

e-mail: dubrovskiy456@mail.ru

Золотарев Егор Сергеевич, студент 1 курса магистратуры факультета нефтегазохимии и полимерных материалов; **Гривин Антон Владиславович**, студент 4 курса бакалавриата факультета нефтегазохимии и полимерных материалов;

Козловский Иван Анатольевич, к.х.н., доцент кафедры химической технологии основного органического и нефтехимического синтеза

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

В данной статье рассматривается эффективность катализатора CuZnCrO в процессе одностадийной конверсии этанола в этилацетат. Показаны показатели процесса при различных условиях его проведения.

Ключевые слова: этанол, этилацетат, гетерогенный катализ

RESEARCH OF THE PROCESS OF ONE-STAGE PRODUCTION OF ETHYLACETATE FROM ETHANOL

Dubrovskiy Vitaliy Sergeevich, Zolotarev Egor Sergeevich, Grivin Anton Vladislavovich, Kozlovskiy Ivan Anatol'evich
D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.

This article discusses the effectiveness of the CuZnCrO catalyst in the single-stage conversion of ethanol to ethyl acetate. The process indicators are shown under various conditions of its implementation.

Keywords: ethanol, ethyl acetate, heterogeneous catalysis

В настоящее время в условиях ухудшения мировой экологической обстановки и нестабильности цен на нефть растёт интерес к «зеленой химии» и разработке процессов на основе возобновляемых источников сырья. Биоэтанол — это один из альтернативных видов моторного топлива из возобновляемого сырья. Также биоэтанол используется в качестве альтернативного сырья при получении различных продуктов химической технологии. В их числе уксусная кислота, диэтиловый эфир, тетраэтилсвинец, этилацетат. Процесс получения этилацетата из биоэтанола является альтернативой традиционному способу производства этилацетата — этерификации уксусной кислоты этанолом. Биоэтанол в данном случае является единственным сырьём. По сравнению с традиционным, процесс, несмотря на обратимость, является практически безотходным по сырью, отсутствуют агрессивные среды и сточные воды.

Этилацетат является экологически чистым органическим растворителем, используемым в красках, покрытиях и чернилах, что исключает использование некоторых ароматических соединений в рабочей среде. Помимо использования в качестве растворителя, он является важным промежуточным продуктом в пищевой промышленности.

В настоящее время производство этилацетата основано по большей части на трех процессах: а) реакция этерификации Фишера уксусной кислотой, б) реакция Тищенко путем сочетания двух молекул ацетальдегида и в) добавление уксусной кислоты к этилену. Во всех этих процессах используется нефтехимическое сырьё, полученное главным образом из ископаемого топлива. Из-за нехватки нефтяных ресурсов предпринимаются попытки создания «зеленого» процесса производства этилацетата с заменой традиционных технологий.

Альтернативным путем является получение этилацетата дегидрирующей димеризацией этанола. Прямое превращение этанола в этилацетат посредством дегидрирующей димеризации с выделением водорода представляет собой простой, не вызывающий коррозии, нетоксичный и экономичный процесс. Кроме того, если используется биоэтанол, то производство этилацетата будет основываться на биомассе, и процесс не будет зависеть от ископаемого топлива, в отличие от вышеупомянутых традиционных процессах. С экологической и экономической точек зрения важно найти и изучить новые катализаторы с более высокой активностью для превращения этанола и лучшей селективностью образования этилацетата в мягких условиях. В настоящее время для синтеза этилацетата из этанола в основном используют катализаторы на основе меди [1-8].

При использовании данных катализаторов в процессе дегидрирующей димеризации этанола основными продуктами реакции были этилацетат, ацетальдегид и водород (Рис. 1).

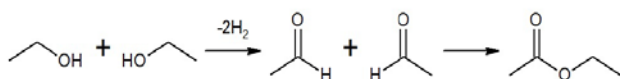


Рис 1. Схема дегидрирующей димеризации этанола в этилацетат

Кроме того, наблюдается образование ряда побочных продуктов, таких как: кротоновый альдегид, бутанол-1, бутанон, метилвинилкетон, ацетон, этилен и уксусная кислота. Однако выход данных продуктов при условии, что процесс проводится при температуре не выше 300оС, минимален.

Целью данного исследования является изучение влияния различных факторов, таких как температура, время контакта и разбавление реакционной смеси газом-носителем, на активность катализатора CuZnCrO в реакции дегидрирующего сочетания этанола в этилацетат.

Для приготовления катализатора CuZnCrO использовался кристаллогидрат нитрата меди (II) $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2,5\text{H}_2\text{O}$, некоторое количество которого предварительно растворяли в метаноле при перемешивании. Далее в смесь добавляли прокаленный оксид цинка и оксид хрома (III). Полученную суспензию выдерживали при нагреве и перемешивании в течение 2 ч до испарения большей части метанола. Затем образец высушивали при 150-200оС 24 ч и прокаливали при 500оС 4 ч.

Полученный катализатор истирали в порошок и использовали для проведения процесса.

Измерения активности и селективности реакции этанола проводили в трубчатом вертикальном реакторе с неподвижным слоем катализатора в диапазоне температур 250-350°С при атмосферном давлении. В качестве газа-носителя использовали азот. Над слоем катализатора расположен слой инертной керамической насадки для испарения этанола, подаваемого в реактор шприцевым насосом.

Газообразные продукты после реактора охлаждались и конденсировались в холодильнике, охлаждаемом оборотной водой. Жидкие продукты подвергались анализу с помощью газовой хроматографии, совмещенной с масс-спектрометрией (ГХ-МС) и высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ).

Оценку влияния факторов на эффективность катализатора проводили по величине конверсии этанола (X_{EtOH}) и селективности образования уксусной кислоты ($S_{\text{УК}}$), этилацетата ($S_{\text{ЭА}}$), ацетальдегида ($S_{\text{АА}}$) и бутанола-1 ($S_{\text{Б1}}$). Так как для проведения процесса использовался этиловый спирт с содержанием воды 7,5% масс., то большая часть образующегося этилацетата гидролизуеться до уксусной кислоты. Поэтому селективность процесса оценивали по суммарной селективности по данным продуктам. В дальнейшем планируется проводить изучение процесса с использованием обезвоженного спирта.

Серия проведенных опытов по температуре приведена в таблице 1.

Таблица 1. Селективности образовавшихся продуктов при различных температурах процесса

Время контакта, с	t, °С	X_{EtOH} , %	Селективность, %				газ-носитель
			$S_{\text{УК}}$	$S_{\text{ЭА}}$	$S_{\text{АА}}$	$S_{\text{Б1}}$	
6	250	47,8	8,2	2,1	32,3	0	азот (46% об.)
	270	55,8	9,9	2,2	26,4	0	
	300	63,8	13,5	2,2	22,3	0	
	350	84,8	5,0	0,6	5,8	1,2	

Значения конверсии этанола для всех катализаторов увеличиваются с повышением температуры реакции от 250 до 350°С. Наибольшая суммарная селективность по отношению к этилацетату и уксусной кислоте наблюдается при температуре 300°С и уменьшается при более высоких температурах в связи с образованием бутанола-1 и других различных продуктов. также стоит отметить, что первая реакция дегидрирования этанола в ацетальдегид протекает с практически 100%-й селективностью по этанолу.

В целом можно заметить, что во всех экспериментах сумма селективностей значительно ниже 100%. Это связано с тем, что более половины образующегося ацетальдегида не конденсируется и уходит вместе с газовой фазой. Анализ газовой фазы подтверждает это предположение. Была предпринята попытка оценить количество

неконденсирующегося ацетальдегида через изменения расхода газовой фазы при подаче в реактор одного азота и после начала подачи этанола, а также через сведения материального баланса процесса. Эти расчеты показали, что более 95% масс. неучтенных продуктов – ацетальдегид. Однако в дальнейшем планируется проведение процесса с полной конденсацией органических продуктов для подтверждения этого предположения.

На рис. 2 представлены суммарные селективности и выходы этилацетата и уксусной кислоты при различных температурах.

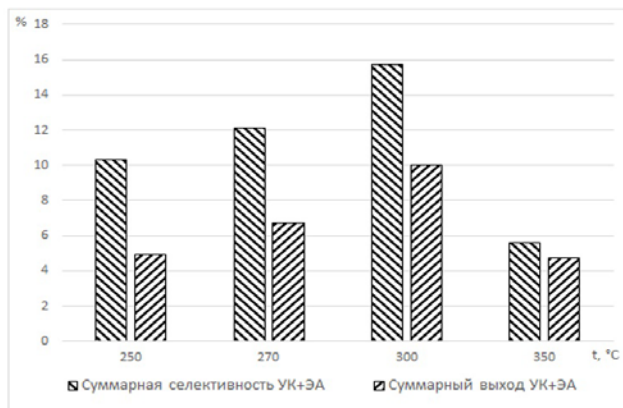


Рис 2. Суммарные селективности и выходы этилацетата и уксусной кислоты при различных температурах

Влияние разбавления реакционной смеси газом-носителем приведено в таблице 2.

Результаты серии экспериментов по влиянию времени контакта на селективность образования продуктов данного процесса приведены в таблице 3.

Таблица 2. Селективности образовавшихся продуктов при различном разбавлении газом-носителем

Время контакта, с	t, °C	X _{EtOAc} , %	Селективность, %				газ-носитель
			S _{УК}	S _{ЭА}	S _{АА}	S _{Б1}	
6	300	63,8	13,5	2,2	22,3	0	азот (46% об.)
		75,3	8,4	1,3	13,8	0	азот (30% об.)

Таблица 3. Селективности образовавшихся продуктов при различном времени контакта

Время контакта, с	t, °C	X _{EtOAc} , %	Селективность, %				газ-носитель
			S _{УК}	S _{ЭА}	S _{АА}	S _{Б1}	
3	270	55,7	8,8	1,4	29,3	0	азот (46% об.)
6		55,8	9,9	2,2	26,4	0	

Видно, что в данном диапазоне время контакта не влияет на показатели процесса. Возможно, это связано с достижением равновесия. Необходимо продолжить исследование этого параметра в области меньших времен контакта.

Список литературы

- Inui, K., Kurabayashi, T., & Sato, S. (2002). Direct Synthesis of Ethyl Acetate from Ethanol Carried Out under Pressure. *Journal of Catalysis*, 212(2), 207–215.
- Carotenuto, G., Tesser, R., Di Serio, M., & Santacesaria, E. (2013). Kinetic study of ethanol dehydrogenation to ethyl acetate promoted by a copper/copper-chromite based catalyst. *Catalysis Today*, 203, 202–210.
- Santacesaria, E., Carotenuto, G., Tesser, R., & Di Serio, M. (2012). Ethanol dehydrogenation to ethyl acetate by using copper and copper chromite catalysts. *Chemical Engineering Journal*, 179, 209–220.
- COLLEY, S., TABATABAEI, J., WAUGH, K., & WOOD, M. (2005). The detailed kinetics and mechanism of ethyl ethanoate synthesis over a Cu/Cr₂O₃ catalyst. *Journal of Catalysis*, 236(1), 21–33.
- 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.
- Iwasa N, Takezawa N, 1991. Removing ethanol-dehydrogenation to ethyl acetate and steam reforming to acetic acid over copper based catalyst. *Bull Chem Soc Jap*, 64:2619-2623.
- Sato, A. G., Volanti, D. P., de Freitas, I. C., Longo, E., & Bueno, J. M. C. (2012). Site-selective ethanol conversion over supported copper catalysts. *Catalysis Communications*, 26, 122–126.
- Zhang, M., Li, G., Jiang, H., & Zhang, J. (2011). Investigation on Process Mechanism on Cu–Cr Catalysts for Ethanol Dehydrogenation to Ethyl Acetate. *Catalysis Letters*, 141(8), 1104–1110.

УДК 547.898

Пашанова А.В., Зубенко А.Д., Федорова О.А.

НОВЫЙ МЕТОД КОМБИНИРОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ХЕЛАТИРУЮЩИХ ГРУПП В СТРУКТУРЕ АЗАКРАУН-СОЕДИНЕНИЙ

Пашанова Анна Вячеславовна, обучающаяся Высшего химического колледжа Российской академии наук Российского химико-технологического университета им. Д.И. Менделеева, Россия, Москва, Миусская пл., д.9, e-mail: 1404an99@mail.ru;

Зубенко Анастасия Дмитриевна, к.х.н., научный сотрудник Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова, Россия, Москва, ул. Вавилова, д.28;

Федорова Ольга Анатольевна, д.х.н., профессор Российского химико-технологического университета им. Д.И. Менделеева, заведующая лабораторией фотоактивных супрамолекулярных систем Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова.

В данной работе предложен новый метод синтеза 15- и 18-членных бензоазакраун-эфиров, содержащих различные типы хелатирующих групп в одной молекуле: карбоксильные, ацетамидные, пиридилные и пиколилатные.

Ключевые слова: бензоазакраун-эфиры, хелатирующие группы, комплексообразование.

A NEW METHOD OF COMBINING VARIOUS CHELATING GROUPS IN THE STRUCTURE OF AZACROWN COMPOUNDS

Pashanova A.V.^{1,2}, Zubenko A.D.¹, Fedorova O.A.^{1,2}

¹A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

²D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia

In this work a new method for the synthesis of 15- and 18-membered benzoazacrown ethers containing various types of chelating groups (carboxyl, acetamide, pyridyl and picolinate) is proposed.

Keywords: benzoazacrown ethers, chelating group, complex formation.

15- и 18-членные азамacroциклы представляют собой класс лигандов, способных образовывать прочные комплексы с широким кругом катионов тяжелых металлов, а также с лантаноидами. Такие комплексы представляют большой интерес для медицинской диагностики и терапии благодаря термодинамической устойчивости и кинетической инертности [1].

Идея, предложенная в данной работе, заключается в создании азакраун-эфиров, содержащих структурно жесткий фрагмент, который ограничивает стерическую подвижность макроцикла и, тем самым, способствует быстрому связыванию катиона металла [2]. Кроме того, для увеличения устойчивости образующихся комплексов необходимо наличие дополнительных координирующих групп [3]. Разнообразие размера макроциклической полости и природы хелатирующих групп позволит оценить влияние тех или иных факторов на комплексообразующую способность полученных соединений, а также установить возможную селективность по отношению к определенным катионам металлов.

Региоселективная N-функционализация азамacroциклов представляет большой интерес, так как она позволяет настраивать комплексообразующие свойства лигандов путем подбора сочетаний координирующих групп различной природы. В литературе описаны два

общих подхода к получению лигандов с различными типами хелатирующих заместителей.

Первый подход основан на использовании защитных групп для селективного алкилирования аминогрупп макроцикла, а второй на функционализации три-N-алкилированного производного DOTA. Однако оба эти подхода имеют ограниченное применение, поскольку сильно зависят от природы макроциклического соединения [4].

В данной работе предложен новый метод синтеза симметричных 15- и 18-членных азамacroциклов, содержащих 2 типа дополнительно введенных координирующих групп. Он заключается в последовательном алкилировании лигандов: хелатирующие заместители одного типа вводят в исходный циклический диамид, затем амидные группы восстанавливают, и в полученное производное вводится второй тип заместителей.

Таким образом, цель данной работы заключается в создании новых лигандов на основе бензоазакраун-эфиров с двумя типами дополнительных хелатирующих групп. Дальнейшее изучение их комплексообразующих свойств позволит выявить влияние сочетания различных донорных групп в структуре макроциклов на геометрию, состав, термодинамическую и кинетическую устойчивость образуемых ими комплексов с катионами металлов.

Для получения производных с двумя различными типами хелатирующих групп 15- и 18-членные членные амидные макроциклы **1** и **2** алкилировали хлорметилпиридином и бромацетамидом при кипячении в ацетонитриле в присутствии основания [5]. Далее амидные группы производных **3** - **6** восстанавливали комплексом $\text{BH}_3 \cdot \text{TGF}$ с получением бензоазакраун-эфиров **7**, **8** и **9**. В случае соединений **5** и **6** происходит восстановление как макроциклических амидогрупп, так и ацетамидных. Для разрушения образующегося в ходе реакции комплекса $\text{Ru} \cdot \text{BH}_3$ использовали метанол, продукт присоединения борана разлагали добавлением соляной кислоты (Схема 1). Целевой продукт восстановления соединения **4** выделить не удалось, т.к. при кипячении в HCl происходит полимеризация метилпиридина с разрывом связи $\text{N}(\text{макроцикл})-\text{CH}_2(\text{метилпиридин})$. Вероятно, это связано с формированием более прочного комплекса $2\text{Ru} \cdot \text{BH}_3$ [6], который невозможно разрушить с помощью метанола, поэтому в дальнейшем мы планируем оптимизировать условия выделения и очистки продукта данной реакции.

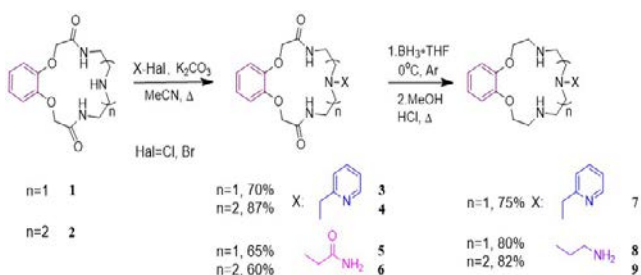


Схема 1. Введение первого типа хелатирующих групп

Карбоксильные группы широко используются в качестве хелатирующих, т.к. обеспечивают более прочное связывание катиона за счет кулоновских сил. В бензоазакраун-эфир **7** карбоксильные группы вводились по реакции N-алкилирования третбутиловым эфиром бромуксусной кислоты в ацетонитриле при кипячении в присутствии карбоната калия в качестве основания с последующим гидролизом третбутильных групп кипячением в воде (Схема 2). В ходе этой реакции возможно алкилирование по пиридиньному атому азота, однако методом ЯМР-спектроскопии такой продукт не был обнаружен.

Ацетамидные группы имеют два потенциальных центра связывания катионов. В нейтральной среде комплексообразование обычно происходит по карбонильному кислороду, который является наиболее основным. При депротонировании амида атом азота становится более основным, чем атом кислорода, и может наблюдаться комплексообразование по азоту. Ацетамидные группы вводились в соединение **6** путем алкилирования бромацетамидом в присутствии карбоната калия при кипячении в ацетонитриле.

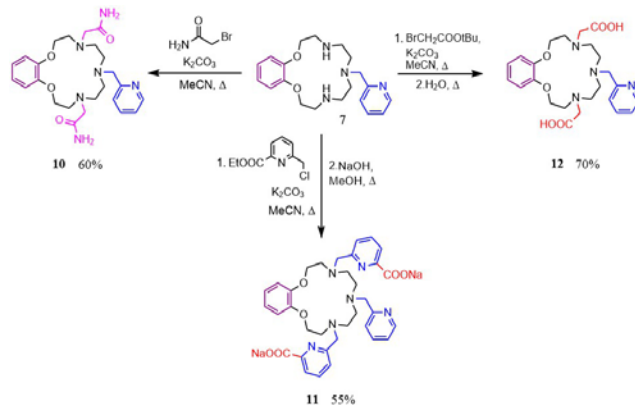


Схема 2. Введение второго типа хелатирующих групп

Пиколинатные группы содержат в структуре как жесткие донорные атомы кислорода, так и мягкие гетероциклические, способные действовать одновременно при координации катиона металла, поэтому особенности их комплексообразующих свойств представляют большой интерес. N-Алкилирование бензоазакраун-соединения **7** метиловым эфиром хлорметилпиридин-2-карбоновой кислоты проводили в условиях, аналогичных синтезу пиридиньных, карбоксильных и ацетамидных производных, затем сложноэфирные группы гидролизовали в щелочной среде (Схема 2).

Нами была осуществлена попытка введения карбоксильных групп в структуру краун-эфиров **8** и **9** в аналогичных условиях. Алкилированию подвергались как макроциклические, так и первичные аминогруппы заместителей (Схема 3). Однако на данный момент выделить целевые продукты **13** и **14** с хорошим выходом не удалось. В настоящее время проводится оптимизация условий синтеза, выделения и очистки. Лиганды такого типа могут применяться в качестве комплексонов для катионов лантаноидов, т.к. имеют соответственно 10 и 14 центров координации, и способны инкапсулировать ион лантаноида, что увеличивает термодинамическую стабильность и кинетическую инертность образующихся комплексов.

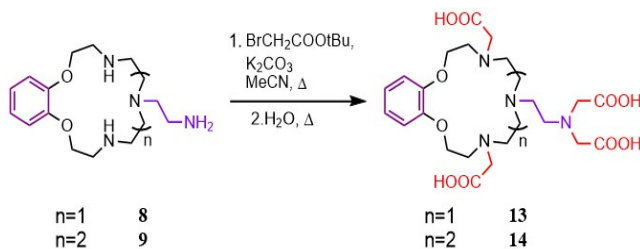


Схема 3. Введение карбоксильных групп

Таким образом, по разработанной нами методике была получена серия различных по структуре бензоазакраун-эфиров с двумя типами хелатирующих заместителей. Преимуществами данной методики являются высокие выходы целевых продуктов, а также возможность модификации структуры комплексонов. Структура полученных

соединений была подтверждена методами ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии.

На следующем этапе работы планируется изучение комплексообразующих свойств синтезированных соединений. Разнообразие размера макроциклической полости и природы хелатирующих групп позволит оценить влияние тех или иных факторов на комплексообразующую способность полученных бензоазакраун-эфиров, а также установить возможную селективность по отношению к определенным катионам металлов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Гранта РФФИ 18-73-10035, подтверждение структуры полученных соединений проведено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации с использованием научного оборудования Центра исследования строения молекул ИХЭОС РАН.

Список литературы

1. Le Fur M. et al. Expanding the Family of Pyclyen-Based Ligands Bearing Pendant Picolinate Arms for Lanthanide Complexation // *Inorg. Chem.* – 2018. – V. 57. – P. 6932-6945.
2. Panchenko P.A., Zubenko A.D., Chernikova E.Y., Fedorov Y.V., Pashanova A.V., Karnoukhova

V.A., Fedyanin I.V., Fedorova O.A. Synthesis, structure and metal ion coordination of novel benzodiazamacrocyclic ligands bearing pyridyl and picolinate pendant side-arms // *New Journal of Chemistry.* – 2019. – Vol. 43. – P. 15072-15086.

3. Пашанова А. В., Зубенко А. Д., Федорова О. А. Разработка рецепторов для биогенных катионов Ca^{2+} , Cu^{2+} и Zn^{2+} // *Успехи в химии и химической технологии.* — 2019. — Т. 33, № 7. — С. 21–23.
4. Siaugue J.-M. et al. Regioselective synthesis of N-functionalized 12-membered azapyridinomacrocycles bearing trialkylcarboxylic acid side chains // *Tetrahedron.* – 2001. – Vol. 57. – P. 4713-4718.
5. Zubenko A.D., Egorova B.V., Kalmykov S.N., Shepel N.E., Karnoukhova V.A., Fedyanin I.V., Fedorov Y.V., Fedorova O.A. Out-cage metal ion coordination by novel benzoazacrown bisamides with carboxyl, pyridyl and picolinate pendant arms // *Tetrahedron.* – 2019. – Vol. 75. – P. 2848–2859.
6. Staubitz A. Amine- and Phosphine-Borane Adducts: New Interest in Old Molecules // *Chem. Rev.* – 2010. – Vol. 110. – P. 4023-4078

УДК 547-304.9; 547-304.2

Щукина А.А., Зубенко А.Д., Федорова О.А.

СИНТЕЗ НОВЫХ АЦИКЛИЧЕСКИХ ЛИГАНДОВ ДЛЯ КАТИОНОВ РАДИОНУКЛИДОВ

Щукина Анна Алексеевна, выпускница кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей факультета нефтегазохимии и полимерных материалов, e-mail: annbakhareva@yandex.ru;

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

125047, Миусская площадь, д. 9; инженер-исследователь Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова, Москва, Россия, ул. Вавилова, д. 28

Зубенко Анастасия Дмитриевна, к.х.н., научный сотрудник Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова

Федорова Ольга Анатольевна, д.х.н., профессор Российского химико-технологического университета им. Д.И. Менделеева, заведующий лабораторией фотоактивных супрамолекулярных систем Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова

Настоящая работа посвящена разработке новых комплексонов, способных быстро и прочно связывать катионы радионуклидов в водных растворах. В ходе работы произведен синтез двух типов ациклических лигандов, содержащих в одной молекуле жесткий пиридиновый и гибкий полиаминный фрагмент, с пиридилными и карбоксильными хелатирующими группами. Полученные хелаторы обладают перспективными свойствами для дальнейшего изучения их комплексообразования с катионами Ga^{3+} , In^{3+} , Zr^{4+} и Bi^{3+} с целью создания радиофармпрепаратов на их основе.

Ключевые слова: комплексоны, радиофармпрепараты, лиганды, хелатирующие группы, хелаторы, радионуклиды.

SYNTHESIS OF NEW ACYCLIC LIGANDS FOR RADIONUCLIDE CATIONS

Shchukina A.A.^{1,2}, Zubenko A.D.¹, Fedorova O.A.^{1,2}

¹A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

²D.I. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia

The present work is devoted to the development of new complexones that can quickly and firmly bind radionuclide cations in aqueous solutions. In the course of the work, two types of acyclic ligands were synthesized containing a rigid pyridine and flexible polyamine fragment with pyridyl and carboxyl chelating groups in one molecule. The obtained chelators have promising properties for further studying their complexation with cations Ga^{3+} , In^{3+} , Zr^{4+} and Bi^{3+} in order to create radiopharmaceuticals based on them.

Keywords: complexones, radiopharmaceuticals, ligands, chelating groups, chelators, radionuclides.

В последние десятилетия значительное развитие наблюдается в клинической радионуклидной терапии онкологических и других заболеваний человека с использованием радиофармацевтических веществ. Эта область ядерной медицины широко исследуется, так как лечение радионуклидами в некоторых случаях более эффективно, чем другие методы при терапии опухолевых заболеваний [1]. Радиофармацевтические препараты - это препараты, содержащие в своем составе радионуклид, обычно используемые в ядерной медицине для диагностики или терапии различных заболеваний. Они представляют собой молекулы, разработанные для доставки терапевтических доз ионизирующего излучения к конкретным больным органам [2].

Одним из ключевых компонентов радиофармпрепаратов является комплексон, способный связывать радионуклид и соединяться с биологическим вектором. Также необходимым условием является наличие функциональной группы, с помощью которой комплексон, содержащий радионуклид, будет соединяться с биомолекулой, которая в свою очередь имеет сродство к рецепторам на раковой клетке.

Основными требованиями к комплексонам для возможности их применения в качестве компонентов радиофармпрепаратов являются: высокая термодинамическая устойчивость комплекса для возможности связывания с биологическим вектором; быстрая кинетика комплексообразования, так как в основном используются короткоживущие радиоизотопы; возможность образовывать комплексы при комнатной температуре при работе с конъюгатами теплочувствительных молекул (антител) и при работе с короткоживущими радионуклидами (например, $^{212/213}Bi$, ^{68}Ga , ^{44}Sc и ^{62}Cu) [3], а также кинетическая инертность комплекса, нецитотоксичность и радиационная устойчивость. Кроме того, комплексы должны хорошо растворяться в воде и быть достаточно гидрофильными для возможности их выведения через мочевыделительную систему. Существующие в настоящее время комплексоны имеют определенные недостатки, поэтому по-прежнему остается высокой потребность в разработке новых лигандов, которые быстро образуют комплексы и в то же время проявляют высокую

термодинамическую и кинетическую стабильность [4].

Целью данной работы является разработка новых хелаторов, способных быстро и прочно связывать катионы радионуклидов в водных растворах. Известно, что макроциклические лиганды образуют комплексы медленно, но обладают высокой устойчивостью *in vivo*. В то время как алициклические лиганды образуют комплексы быстрее, однако, оказываются менее стабильными в биологических средах. Для решения данных проблем мы предлагаем идею комбинации в одной молекуле лиганда жесткого и гибкого фрагментов. В качестве жесткого фрагмента выступает пиридиновый цикл, в качестве гибкого – полиаминная цепочка. Таким образом, в рамках данной работы необходимо синтезировать два типа ациклических комплексонов: в первый тип пиридин введен в качестве заместителя в полиаминную цепочку, во втором – входит в ее состав, придавая большую жесткость молекуле. Для обеспечения большей устойчивости образуемых комплексов в структуру лигандов включены карбоксильные группы. Сравнение комплексообразующих свойств полученных лигандов с катионами радионуклидов, таких как ^{68}Ga , ^{111}In , ^{89}Zr , ^{213}Bi , позволит выявить наиболее перспективные для их применения в радиофармацевтике.

Для получения лигандов первого типа нами был использован разработанный нами ранее оригинальный метод синтеза ациклических соединений [5]. На первом этапе был осуществлен

синтез амидных азакраун-соединений **1** и **2** по реакции макроциклизации между диметилловым эфиром 2,6-пиридиндикарбоновой кислоты и триэтилентетраамином или тетраэтиленпентаамином по ранее разработанной методике [6]. Синтез проводили в метаноле при комнатной температуре (Схема 1). Далее азакраун-соединения **1** и **2** алкилировали 2-хлорметилпиридином при кипячении в ацетонитриле в присутствии карбоната калия в качестве основания [7]. На следующей стадии амидные группы в производных **3** и **4** гидролизовали под действием 4М соляной кислоты, что позволило разрушить макроциклы и выделить ациклические продукты **5** и **6** в виде гидрохлоридов с выходами 73 и 79% соответственно. Преимуществом такого подхода к синтезу ациклических лигандов является получение производных, содержащих незамещенные первичные аминогруппы, которые далее могут быть модифицированы. Поэтому на следующей стадии соединения **5** и **6** алкилировали *tert*-бутиловым эфиром бромуксусной кислоты в присутствии основания. В дальнейшем планируется провести гидролиз *tert*-бутиловых эфирных групп для получения целевых комплексонов первого типа (Схема 1). Таким образом, в составе лигандов комбинируются различные по природе донорные группы, что должно повлиять на сродство к тем или иным катионам металлов и привести к интересным комплексообразующим свойствам разработанных хелаторов.

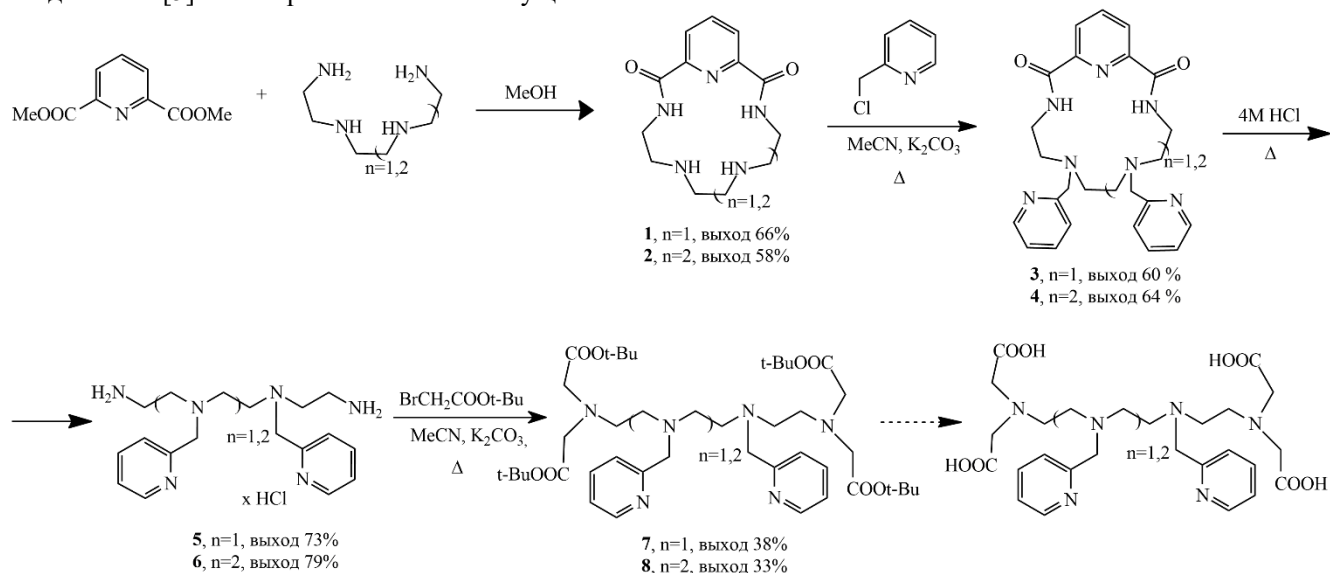


Схема 1. Синтез лигандов первого типа.

Лиганды второго типа получали также исходя из диметилового эфира 2,6-пиридиндикарбоновой кислоты (Схема 2). К нему прибавляли этилендиамин в 10-кратном избытке. Реакция проводилась при комнатной температуре с использованием метанола в качестве растворителя. Затем полученный диамид **9** алкилировали *tert*-бутиловым эфиром бромуксусной кислоты при

кипячении в ацетонитриле в присутствии основания. Гидролиз *tert*-бутиловых сложноэфирных групп проводился при кипячении в воде без добавления кислоты в качестве катализатора, что позволило не затронуть амидные группы соединения **10** и получить лиганд **11** с четырьмя карбоксильными хелатирующими группами.

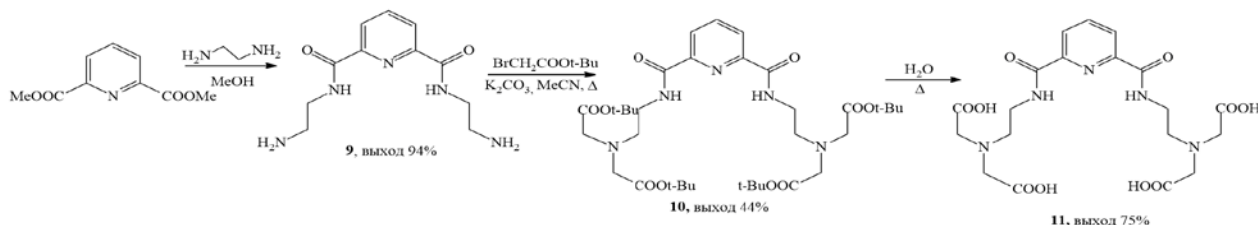


Схема 2. Синтез лиганда второго типа с 4 хелатирующими карбоксильными группами

Стоит отметить, что лиганд **11** в качестве фрагментов, придающих структуре жесткость, содержит не только пиридин, но и амидные группы. Такое строение, с одной стороны, способствует хорошей предорганизации хелатора для связывания катиона металла, с другой стороны, наличие амидов вместо аминов как менее донорных координационных центров может снижать устойчивость комплексов. Поэтому нами был предложен альтернативный синтез лиганда второго типа, который представлен на Схеме 3. В качестве исходного соединения использовался 2,6-дихлорметилпиридин. При его взаимодействии с 40-

кратным избытком этилендиамина образовывался продукт **12**. Реакцию проводили в ацетонитриле при комнатной температуре. Избыток амина позволяет предотвратить образование побочных олигомеров и также выступает в качестве основания. Затем соединение **12** алкилировали *tert*-бутиловым эфиром бромуксусной кислоты, что давало производное **13**, которое на следующем этапе гидролизовали при кипячении в воде (Схема 3). В результате был получен лиганд второго типа, содержащий шесть хелатирующих карбоксильных групп.

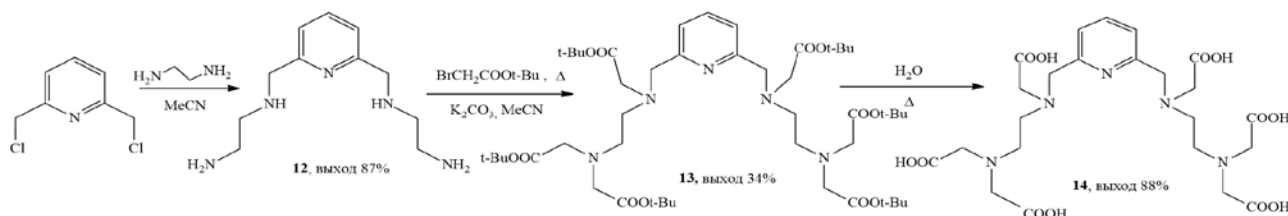


Схема 3. Синтез лиганда второго типа с 6 хелатирующими карбоксильными группами

Таким образом, в ходе работы впервые были синтезированы новые различные по строению ациклические комплексоны, содержащие пиридин в своей структуре в качестве жесткого фрагмента, а также от шести до двенадцати донорных центров, что должно благоприятно сказаться на их комплексообразующих свойствах. На следующих этапах планируется исследовать термодинамическую и кинетическую устойчивость комплексов разработанных лигандов с катионами Ga^{3+} , In^{3+} , Zr^{4+} и Bi^{3+} для оценки возможности применения в радиофармпрепаратах.

Синтез и исследования выполнены при финансовой поддержке гранта РНФ № 16-13-10226, подтверждение структуры полученных соединений проведено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации с использованием научного оборудования Центра исследования строения молекул ИХЭОС РАН.

Список литературы

- Petrie V.M., Afanaseva E.L., Skvortsov V.G. Osteotropic radiopharmaceuticals based on phosphonic acids for the treatment of bone metastases in humans // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. – 2008. – Vol. 42. – №5. – P. 233-240.
- Liu S. The role of coordination chemistry in the development of target-specific radiopharmaceuticals // *Chem.Soc.Rev.* – 2004. – №33. – P. 445-461.

- Zubenko A.D., Shchukina A.A., Fedorova O.A. Synthetic approaches to the bifunctional chelators for radionuclides based on pyridine-containing azacrown compounds // *Synthesis*. – 2020. – №52. Vol.07. – P.1087-1095.
- Forsterova M., Jandurova Z., Marques F. Chemical and biological evaluation of ^{153}Sm and ^{166}Ho complexes of 1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetrakis(methylphosphonic acid monoethylester) (H4dotPOEt) // *Journal of Inorganic Biochemistry*. – 2008. – №102. – P.1531-1540.
- Бахарева А.А., Зубенко А.Д., Федорова О.А. Разработка новых хелаторов для радиофармпрепаратов // *Успехи в химии и химической технологии*. – 2019. – № 7. – Стр. 18-20.
- Fedorov Y., Fedorova O., Peregudov A., Kalmykov S., Egorova B., Arkhipov D., Zubenko A., Oshchepkov M. Complex formation of pyridine-azacrown ether amide macrocycles with proton and heavy metal ions in aqueous solution // *J. Phys. Org. Chem.* – 2016. – Vol. 29. – P. 244-250.
- Fedorov Yu.V., Fedorova O.A., Kalmykov S.N., Oshchepkov M.S., Nelubina Yu.V., Arkhipov D.E., Egorova B.V., Zubenko A.D. Potentiometric studies of complex formation of amidopyridine macrocycles bearing pendant arms with proton and heavy metal ions in aqueous solution // *Polyhedron*. – 2017. – Vol. 124. – P. 229-236.

УДК 547.781.1; 547.814.5

Подлипаева Д.А., Никитина П.А., Бормотов Н.И., Серова О.А., Шишкина Л.Н., Перевалов В.П.

СИНТЕЗ НОВЫХ 3-(1-ГИДРОКСИИМИДАЗОЛ-2-ИЛ)КУМАРИНОВ, ОБЛАДАЮЩИХ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ОСПОВАКЦИНЫ

Подлипаева Дарья Андреевна, обучающийся 1 курса магистратуры факультета нефтегазохимии и полимерных материалов РХТУ им. Д.И. Менделеева

Никитина Полина Андреевна, к.х.н., н.с. лаборатории фотоактивных супрамолекулярных систем ИНЭОС РАН, ведущий инженер кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей РХТУ им. Д.И. Менделеева E-mail: polinandrevna@yandex.ru

Бормотов Николай Иванович, заведующий лабораторией химических препаратов отдела профилактики и лечения особо опасных инфекций ГНЦ ВБ «Вектор»

Серова Ольга Алексеевна, н.с. 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»

Перевалов Валерий Павлович, д.х.н., профессор, заведующий кафедрой технологии тонкого органического синтеза и химии красителей РХТУ им. Д.И. Менделеева

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

125047, Москва, Миусская пл., 9

Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН (ИНЭОС РАН), Москва, Россия

119991, Москва, ул. Вавилова, 28

Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», Россия,

630559, Новосибирская обл., р.п. Кольцово

В продолжение нашего поиска органических молекул, обладающих противовирусной активностью в отношении ортопоксвирусов, разработан метод синтеза 1-гидроксиимидазолов, содержащих в положении 2 кумариновый заместитель. Синтезирован ряд 6-замещённых 3-формилкумаринов, в том числе ранее не описанные. На их основе получены и полностью охарактеризованы новые производные 3-(1-гидроксиимидазол-2-ил)кумаринов. Изучены их цитотоксичность и вирусингибирующая активность в отношении вируса осповакцины in vitro.

Ключевые слова: кумарин, 3-формилкумарин, 1-гидроксиимидазол, вирус осповакцины, противовирусная активность, цитотоксичность

SYNTHESIS OF NEW 3-(1-HYDROXYIMIDAZOL-2-YL)COUMARIN DERIVATIVES POSSESSING ANTIVIRAL ACTIVITY AGAINST VACCINIA VIRUS

Podlipaeva D.A.¹, Nikitina P.A.^{1,2}, Bormotov N.I.³, Serova O.A.³, Shishkina L.N.³, Perevalov V.P.¹

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

²A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, Russian Academy of Science, Moscow, Russia

³State Research Centre of Virology and Biotechnology VECTOR, Koltsovo, Novosibirsk Region

As a continuation of our search for small molecules possessing antiviral activity against orthopoxviruses, a synthetic route to 1-hydroxyimidazoles containing coumarin moiety in position 2 has been developed. A series of 6-substituted 3-formylcoumarins has been synthesized, with novel ones among them, Starting with these aldehydes, new 3-(1-hydroxyimidazol-2-yl)coumarin derivatives have been synthesized and characterized. Their cytotoxicity and virus-inhibiting activity against Vaccinia virus have been evaluated in vitro.

Key words: coumarin, 3-formylcoumarin, 1-hydroxyimidazole, Vaccinia virus, antiviral activity, cytotoxicity

Наша работа посвящена синтезу и изучению противовирусной активности 1-гидроксиимидазолов, содержащих фармакофорный фрагмент кумарина.

Известно, что производные кумарина проявляют различные виды противовирусной активности [1]. Из литературных источников также известно, что органические молекулы, содержащие в своей структуре одновременно гетероциклические фрагменты и кумарина, и имидазола, обладают противовирусной активностью в отношении различных рабовирусов рыб [2-4], а также в отношении вируса гепатита С [5].

Ранее нами было показано [6], что 1-гидроксиимидазолы обладают перспективной вирусингибирующей активностью в отношении

вируса осповакцины, и мы предполагаем, что введение в молекулу 1-гидроксиимидазола кумаринового заместителя приведёт к получению ещё более перспективных структур.

Новые производные 1-гидроксиимидазола *Ia,b* и *2a-c*, содержащие в положении 2 кумариновый фрагмент, были получены конденсацией исходных 3-формилкумаринов *3a-c* с соответствующими оксимами и ацетатом аммония в ледяной уксусной кислоте при длительной выдержке при комнатной температуре (Схема 1). Выходы целевых продуктов представлены в Таблице 1.

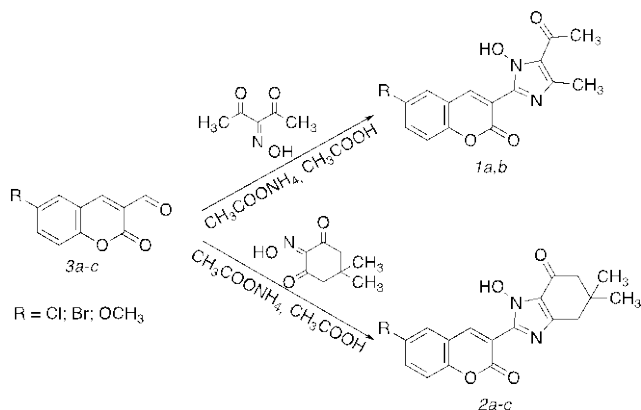


Схема 1. Синтез новых 3-(1-гидроксиимидазол-2-ил)кумаринов *1a,b* и *2a-c*.

Таблица 1. Выходы 3-(1-гидроксиимидазол-2-ил)кумаринов *1a,b*, *2a-c*.

№	R	Выход, %	Температура плавления, °C
<i>1a</i>	Cl	32	214-216
<i>1b</i>	Br	56	248-250
<i>2a</i>	Cl	35	202-204
<i>2b</i>	Br	39	250-252
<i>2c</i>	OCH ₃	31	252-254

Методики синтеза исходных оксимов описаны в литературе [7] и легко воспроизводятся. Для получения 3-формилкумаринов *3a-c* на основании анализа литературных данных по аналогии с [8] был выбран двухстадийный подход исходя из коммерчески доступных производных салицилового альдегида.

На первой стадии взаимодействие 5-замещённых 2-гидроксibenзальдегидов с малодинитрилом привело к 6-замещённым 3-цианокумаринам *4a-c* с хорошими выходами (Схема 2, Таблица 2).

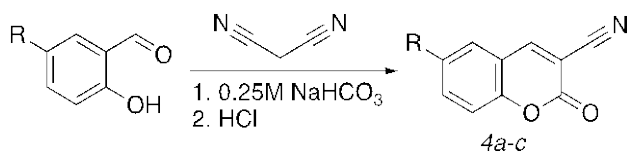


Схема 2. Синтез 3-цианокумаринов *4a-c*.

Таблица 2. Выходы 3-цианокумаринов *4a-c*.

№	R	Выход, %	Температура плавления, °C
<i>4a</i>	Cl	74	190-192
<i>4b</i>	Br	79	180-182
<i>4c</i>	OCH ₃	88	230-232

Восстановление нитрилов *4a-c* до соответствующих альдегидов *3a-c* проводилось в кипящей муравьиной кислоте при использовании в качестве катализатора скелетного никеля (никель Ренея) (Схема 3). При этом 6-бromo-3-цианокумарин *4b* и 6-метокси-3-цианокумарин *4c* получены впервые.

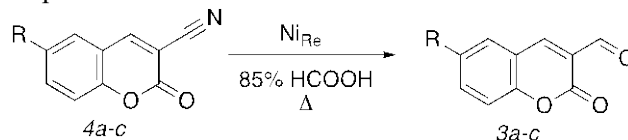


Схема 3. Синтез 3-формилкумаринов *4a-c*.

Интересно, что выход продукта *3* зависит от концентрации муравьиной кислоты: при использовании 100% кислоты целевые продукты были получены в следовых количествах, тогда как применение 85% муравьиной кислоты позволило получить производные *3a-c* с умеренными выходами (Таблица 3). При этом 6-бromo-3-формилкумарин *3b* и 6-метокси-3-формилкумарин *3c* так же, как и аналогичным образом замещённые нитрильные производные *4b,c* были получены впервые.

Таблица 3. Выходы 3-формилкумаринов *3a-c*.

№	R	Выход, %	Температура плавления, °C
<i>3a</i>	Cl	16	179-180
<i>3b</i>	Br	16	195-196
<i>3c</i>	OCH ₃	5	184-186

Все новые производные 3-(1-гидроксиимидазол-2-ил)кумарина (*1a,b*, *2a-c*) были полностью охарактеризованы комплексом современных методов физико-химического анализа и переданы на испытания противовирусной активности в отношении ортопоксвирусов в Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» (Кольцово, Новосибирская обл.).

В качестве примера в таблице 4 представлены предварительные результаты испытаний противовирусной активности 3-(5-ацетил-1-гидрокси-4-метилимидазол-2-ил)-6-хлоркумарина *1a* против вируса осповакцины в культуре клеток Vero.

Таблица 4. Противовирусная активность 3-(1-гидроксиимидазол-2-ил)кумарина *1a* в отношении вируса осповакцины (штамм Копенгаген) в культуре клеток Vero.

Соединение	TC ₅₀ , МКГ/МЛ	IC ₅₀ , МКГ/МЛ	SI (TC ₅₀ /IC ₅₀)	Примечание
<i>1a</i>	>100	0.994	>100.6	
Цидофовир (препарат сравнения)	275.72±2.04	10.03±0.63	27.60±1.56	[6]

Примечание к таблице: 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; Н.а. – нет активности.

Соединение *1a* обладает низкой цитотоксичностью и проявляет перспективную вирусингибирующую активность в отношении вируса осповакцины, сравнимую с проявляемой допущенными к клиническому применению препаратами Цидофовир и Бринцидофовир [9].

3-(1-Гидроксиимидазол-2-ил)кумарин *1a* также проявляет ингибирующую активность в отношении вирусов оспы коров и оспы мышей (эктромелии), но значения ингибирующих концентраций в отношении этих ортопоксвирусов выше по сравнению с ингибирующей концентрацией в отношении вируса осповакцины.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Список литературы

1. Mishra S., Pandey A., Manvatl S. Coumarin: an emerging antiviral agent // *Heliyon*. 2020. Vol. 6. № 1. P. e03217.
2. Liu G., Wang C., Wang H., Zhu L., Zhang H., Wang Y., Pei C., Liu L. Antiviral efficiency of a coumarin derivative on spring viremia of carp virus *in vivo* // *Virus Research*. 2019. Vol. 268. P. 11-17.
3. Hu Y., Chen W., Shen Y., Zhu B., Wang G.-X. Synthesis and antiviral activity of coumarin derivatives against hematopoietic necrosis virus // *Bioor. Med. Chem. Lett.* 2019. Vol. 29. № 14. P. 1749-1755.

4. Liu L., Hu Y., Shen Y.-F., Wang G.-X. Evaluation on antiviral activity of coumarin derivatives against spring viraemia of carp virus in epithelioma papulosum cyprinid cells // *Antiviral Research*. 2017. Vol. 144. P. 173-185.

5. Tsay S.-C., Lin S.-Y., Huang W.-C., Hsu M.-H., Hwang K.C., Lin C.-C., Horng J.-C., Chen I.-C., Hwu J.R., Shieh F.-K., Leyssen P., Neyts J. Synthesis and Structure-Activity Relationships of Imidazole-Coumarin Conjugates against Hepatitis C Virus // *Molecules*. 2016. Vol. 21. № 2. P. 228/1-228/17.

6. Никитина П.А., Бормотов Н.И., Шишкина Л.Н., Тихонов А.Я., Перевалов В.П. Синтез и противовирусная активность в отношении вируса осповакцины 1-гидрокси-2-(2-гидроксифенил)имидазолов // *Изв. АН. Сер. хим.* 2019. №3. С. 634-637.

7. Nikitina P.A., Kuz'mina L.G., Perevalov V.P., Tkach I.I. Synthesis and study of prototropic tautomerism of 2-(3-chromenyl)-1-hydroxyimidazoles // *Tetrahedron*. 2013. Vol. 69. № 15. P. 3249-3256.

8. Bochkov A.Y., Akchurin I.O., Traven V.F. A new facile way for the preparation of 3-formylcoumarins // *Heterocycl. Commun.* 2017. Vol. 23. № 2. P. 75-78.

9. Yu J., Raj S.M. Efficacy of three key antiviral drugs used to treat orthopoxvirus infections: a systematic review // *Global Biosecurity*. 2019. Vol. 1. № 1. P. 28-7

УДК 54.052

Ноговицина В.Э., Козеева И.С., Густякова С.И., Воронов М.С

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ПОЛУЧЕНИЯ БИОРАЗЛАГАЕМЫХ СМАЗОЧНЫХ МАСЕЛ НА ОСНОВЕ ЭФИРОВ ТРИМЕТИЛОЛПРОПАНА И ЖИРНЫХ КИСЛОТ РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЕЛ

Ноговицина Влада Эдуардовна, студент 4 курса факультета нефтегазохимии и полимерных материалов, e-mail: nogovitsina.vlada@yandex.ru**Козеева Илона Сергеевна**, аспирант кафедры технологии основного органического и нефтехимического синтеза;**Густякова Светлана Игоревна**, аспирант кафедры технологии основного органического и нефтехимического синтеза;**Воронов Михаил Сергеевич**, к.х.н., ассистент кафедры технологии основного органического и нефтехимического синтеза;

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

Работа посвящена реакции алкоголиза метиловых эфиров жирных кислот триметилолпропаном, продуктами которой являются биоразлагаемые смазочные материалы. Показано, что на эффективность проведения процесса особое влияние оказывают различные формы основного катализатора. Показана принципиальная возможность проведения некаталитического синтеза триэфиров триметилолпропана и жирных кислот.

Ключевые слова: биодизель, триметилолпропан, алкоголиз, метиловые эфиры жирных кислот, синтетические масла, смазочные материалы.

RESEARCH OF THE PROCESS FOR PRODUCING BIOGRADABLE LUBRICANTS OILS BASED ON TRIMETHYLOPROPANE ETHERS AND FATTY ACIDS OF VEGETABLE OILS

Nogovitsina V.E., Kozeeva I.S., Gustyakova S.I., Voronov M.S.

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

The work is devoted to the reaction of alcoholysis of fatty acid methyl esters with trimethylolpropane, the products of this reaction are biodegradable lubricants. It has been shown that various forms of the main catalyst have a special influence on the efficiency of the process. The principal possibility of non-catalytic synthesis of trimethylolpropane triesters and fatty acids is shown.

Key words: biodiesel, trimethylolpropane, alcoholysis, fatty acid methyl esters, synthetic oils, lubricants.

Введение

Сегодня на фоне роста потребления нефти отмечается постепенное ухудшение экологической обстановки в мире. При этом встает глобальный вопрос о поиске альтернативных источников сырья [1], из которых впоследствии могут быть произведены товары, обладающими свойствами, аналогичными продуктам нефтепереработки.

Смазочные масла растительного происхождения представляют собой возобновляемые, малотоксичные соединения. Они имеют биоразлагаемость более 95%. Наиболее важной группой смазочных материалов, полученных на основе жиров, являются сложные эфиры полиолов, синтезированные из разветвленных спиртов, содержащих несколько гидроксильных групп. Наличие четвертичного β-атома углерода обеспечивает таким соединениям высокую термостабильность и высокую устойчивость к окислению.

Одним из перспективных способов получения смазочных масел является реакция алкоголиза метиловых эфиров жирных кислот (МЭЖК)

полиолами. В литературе основное внимание обращено на катализ данного процесса с помощью гомогенных основных катализаторов, таких как щелочи, метоксиды натрия или калия. Однако синтез последних взрыво- и пожароопасен, при этом они дезактивируются при контакте с водой.

Реакция алкоголиза метиловых эфиров жирных кислот полиолом (триметилолпропаном, ТМП) включает три последовательно-параллельные реакции в присутствии катализатора. Моноэфиры и диэфиры триметилолпропана образуются в качестве промежуточных продуктов. Основным продуктом данной реакции являются триэфиры. Схема реакции проиллюстрирована на рисунке 1.

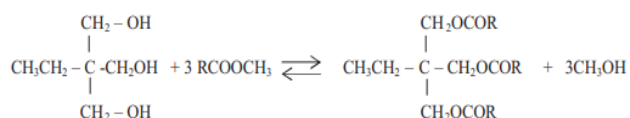


Рис.1. Суммарная реакция процесса алкоголиза метиловых эфиров жирных кислот триметилолпропаном

Для смещения равновесия в системе и, следовательно, увеличения выхода целевого

продукта, важную роль в данном процессе играет отвод из реакционной массы сопутствующего продукта реакции – метанола.

Описание материалов и методики проведения синтезов

В данной работе в качестве материалов были использованы триметилпропан, биодизель, полученный в лаборатории, щелочь (KOH); в качестве растворителей применяли ацетон, изопропанол. Количественный анализ содержания МЭЖК в пробах проводили с помощью метода газовой хроматографии [2], Количественную оценку содержания в реакционной массе различных форм катализатора проводили методом потенциометрического титрования.

Опираясь на данные в источнике [3], проводили синтезы с использованием в качестве катализатора KOH. В трехгорлую колбу загружали необходимое количество ТМП, нагревали его до температуры плавления (60°C), далее добавляли катализатор – KOH при перемешивании. После гомогенизации смеси добавляли биодизель. Реакционную массу барботировали азотом. Смещали равновесие стриппингом образующегося в ходе реакции метанола. Мольное соотношение МЭЖК к ТМП составляло 3 к 1. При проведении процессов изменяли температуру реакции от 60 до 170 °С.

Для проверки гипотезы о том, что существенное влияние на процесс оказывают различные формы катализатора, был проведен синтез с предварительным образованием алкоголята триметилпропана. Приготовление катализатора осуществляли следующим образом: загружали необходимое количество ТМП, нагревали до его температуры плавления, далее добавляли KOH. Процесс вели при барботаже инертным газом. Проводили данный синтез в течение трех часов при T=80°C. Далее добавляли биодизель в

стехиометрическом отношении. Температуру реакции доводили до 150°C, и проводили алкоголиз в течение 1,5 часов при остаточном давлении 230 мм рт. ст.

Для изучения распределения форм катализатора проводили ряд синтезов при взаимодействии ТМП с KOH (варьировали температуру от 80 до 120°C, массу добавляемой щелочи от 1,5 г до 4,5 г на 38,96 г ТМП, использовали барботаж азотом для создания инертной атмосферы, удаляли образовавшуюся воду из реакционной массы для смещения равновесия в сторону образования алкоголята), отбирали пробы через определенные промежутки времени, анализ которых проводился с помощью метода потенциометрического титрования. В качестве растворителя использовались ацетон, изопропанол, а в качестве титранта – 0,1N раствор соляной кислоты.

Проведение некаталитических синтезов осуществлялось аналогично методике, где в качестве катализатора был использован KOH. Мольное отношение [МЭЖК] : [ТМП] составляло 3 : 1, температуру варьировали от 170 до 210°C; проводили реакцию при атмосферном давлении, также при 240 мм рт. ст.; время синтезов составляло от 10 до 20 часов.

Результаты и их обсуждение

В реакции алкоголиза с использованием KOH в качестве катализатора наибольшее значение степени конверсии биодизеля, равное 82,7%, наблюдалось при температуре 170°C, P=230 мм рт. ст. Полученные результаты влияния температуры на степень превращения МЭЖК показаны на рисунке 2а; с ростом температуры до 150°C закономерно возрастает степень конверсии биодизеля, далее наблюдается слабое влияние температуры на процесс.

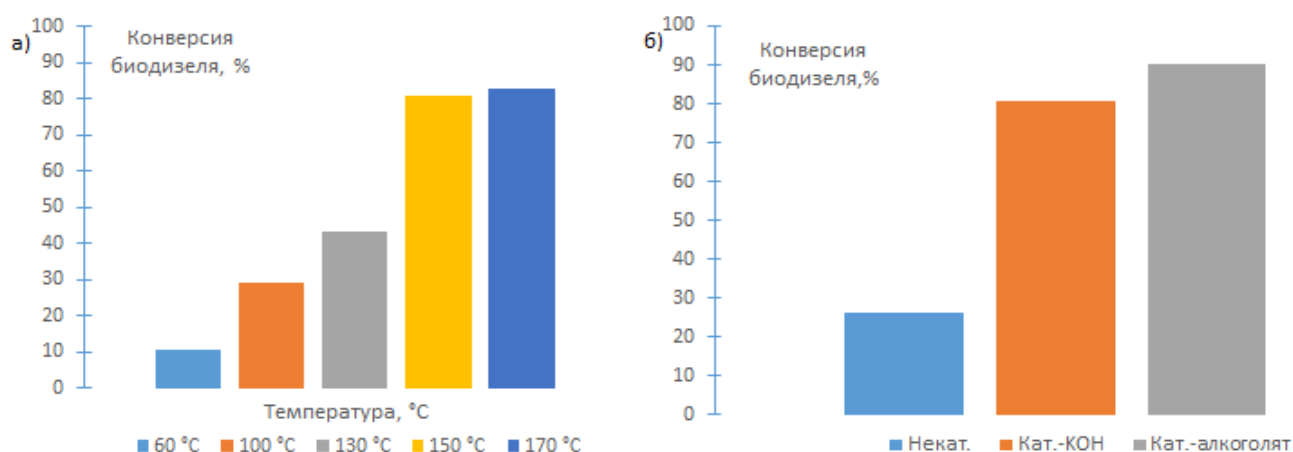


Рис.2. (а)- Влияние температуры на степень конверсии биодизеля в реакции алкоголиза МЭЖК с ТМП. Мольное соотношение реагентов [МЭЖК] : [ТМП] – 3 : 1, концентрация катализатора KOH – 0,05 %масс; (б)- Достигнутая степень конверсии в реакции алкоголиза МЭЖК с ТМП для некаталитического синтеза (T=170°C), для синтеза, катализируемого KOH (T=150°C), и для реакции, катализатором в которой был алкогольат ТМП (0,05 массовых % катализатора, T=150°)

В реакции алкоголиза с использованием в качестве катализатора предварительно приготовленного алкоголята триметилпропана наблюдалась высокая степень конверсии биодизеля – 90,3%. Увеличение степени превращения примерно на 10%, по сравнению с реакцией без предварительного приготовления алкоголята, свидетельствует о необходимости учёта баланса форм катализатора. Стоит отметить, что при основно-каталитическом алкоголизе часть прореагировавшего биодизеля идет на побочную реакцию образования солей жирных кислот.

Чтобы исключить данную нежелательную побочную реакцию, были предприняты попытки проведения некаталитического синтеза эфиров ТМП. Максимальная степень конверсии МЭЖК составила 26% при $T=170^{\circ}\text{C}$, $P=240$ мм рт. ст. и времени синтеза 20 часов. Возможность получения эфиров триметилпропана данным способом подтверждается хроматографически, поскольку жирнокислотный состав МЭЖК после реакции соответствовал исходному составу, т.е. биодизель не расходуется на побочные реакции сшивки, олигомеризации, а переходит только в целевой продукт. На рисунке 26 проиллюстрированы достигнутые степени конверсии биодизеля при разных способах катализа реакции алкоголиза, а также при некаталитическом методе проведения реакции.

При проведении реакции между триметилпропаном и гидроксидом калия концентрация щелочи в течение первоначального времени уменьшалась, далее практически не изменялась. При этом наблюдалось формирование нового вещества – алкоголята триметилпропана. В каждый момент времени соблюдается материальный баланс процесса – сумма концентраций КОН и алкоголята равны начальной концентрации КОН. В ходе анализа с помощью потенциометрического титрования в качестве растворителя использовался ацетон; поскольку в процессе растворения пробы в изопропанол образывался его алкогольат, что снижало точность определения концентрации алкоголята ТМП. Описанные данные проиллюстрированы на рисунке 3. Равновесие в данной реакции устанавливается быстро в умеренных температурах ($60-80^{\circ}\text{C}$), при увеличении температуры константа равновесия снижается. Концентрационные константы равновесия в реакции ТМП с КОН при их мольном соотношении 10.8 к 1 составляют 0.17, 0.10 и 0.05 при температурах 80, 100 и 120°C , соответственно.

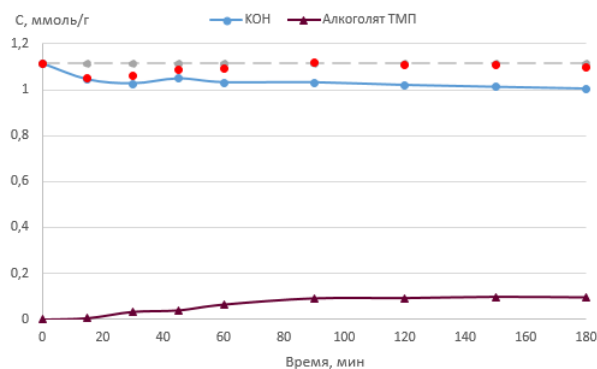


Рис.3. Кривые распределения КОН и алкоголята триметилпропана в реакции ТМП с КОН при $T=100^{\circ}\text{C}$, $C(\text{КОН})_0 = 1,11$ ммоль/г, растворитель-ацетон

Выводы

Таким образом, на процесс алкоголиза огромное влияние оказывает баланс форм катализатора. Использование в качестве катализатора алкоголята триметилпропана позволяет достичь степени конверсии 90%.

Возможность осуществления некаталитической реакции алкоголиза в перспективе позволит снизить экономические затраты на проведение процесса.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, грант № 075-15-2020-246 (внутренний номер МК-1782.2020.3).

Список литературы

1. Battal D., Derviş E. The Future of Fossil and Alternative Fuels Used in Automotive Industry // Conference: 3rd International Symposium on Multidisciplinary Studies and Innovative Technologies, Ankara, Turkey, 2019.
2. Воронов М.С., Макарова Е.М., Густякова С.И. [и др.]. Определение степени эпоксидирования метиловых эфиров жирных кислот растительных масел хроматографическим способом // Успехи в химии и химической технологии. – 2015. – Т. 19. – № 7. – С. 94–96.
3. Wang E., Maa X., Tang S. Synthesis and oxidative stability of trimethylolpropane fatty acid triester as a biolubricant base oil from waste cooking oil // Biomass and Bioenergy. –2014. –№66. –С. 371–378.

УДК 547.781.1

Иванов А.Г., Басанова Е.И., Бормотов Н.И., Серова О.А., Шишкина Л.Н., Перевалов В.П.

СИНТЕЗ, ПРОТОТРОПНАЯ ТАУТОМЕРИЯ, ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧНОСТИ И ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ОСПОВАКЦИНЫ ПРОИЗВОДНЫХ 2-(ГАЛОГЕНФЕНИЛ)-1-ГИДРОКСИИМИДАЗОЛА

Иванов Артур Геннадьевич, обучающийся 3 курса бакалавриата факультета нефтегазохимии и полимерных материалов РХТУ им. Д.И. Менделеева

Басанова Елизавета Ивановна, обучающийся 1 курса аспирантуры факультета нефтегазохимии и полимерных материалов РХТУ им. Д.И. Менделеева, инженер 1 категории кафедры технологии тонкого органического синтеза и химии красителей РХТУ им. Д.И. Менделеева

E-mail: basanova.elizavetka@mail.ru

Бормотов Николай Иванович, заведующий лабораторией химических препаратов отдела профилактики и лечения особо опасных инфекций ГНЦ ВБ «Вектор»

Серова Ольга Алексеевна, н.с. 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»

Перевалов Валерий Павлович, д.х.н., профессор, заведующий кафедрой технологии тонкого органического синтеза и химии красителей РХТУ им. Д.И. Менделеева

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

125047, Москва, Миусская пл., 9

Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», Россия,

630559, Новосибирская обл., р.п. Кольцово

В продолжение нашего поиска молекул, обладающих противовирусной активностью в отношении вируса осповакцины, был синтезирован ряд новых производных 1-гидрокси-2-(галогенфенил)имидазола. Также в качестве модельных структур для изучения прототропной таутомерии новых 1-гидроксиимидазолов были синтезированы производные 2-(галогенфенил)-1-метоксиимидазола и 3-оксида 2-(галогенфенил)-1-метилимидазола. Было показано, что новые производные 1-гидроксиимидазола в растворах в ДМСО существуют преимущественно в форме N-гидрокси таутомера.

Ключевые слова: 1-гидроксиимидазолы, 1-метоксиимидазолы, 3-оксиды имидазола, прототропная таутомерия, вирус осповакцины, противовирусная активность, цитотоксичность

SYNTHESIS, PROTOTROPIC TAUTOMERISM, EVALUATION OF CYTOTOXICITY AND ANTIVIRAL ACTIVITY AGAINST VACCINIA VIRUS OF 2-(HALOGENPHENYL)-1-HYDROXYIMIDAZOLE DERIVATIVES

Ivanov A.G.¹, Basanova E.I.¹, Bormotov N.I.², Serova O.A.², Shishkina L.N.², Perevalov V.P.¹

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

² State Research Centre of Virology and Biotechnology VECTOR, Koltsovo, Novosibirsk Region

As a continuation of our search for small molecules possessing antiviral activity against Vaccinia virus, a series of new 2-(halogenphenyl)-1-hydroxyimidazole derivatives was synthesized. In order to study prototropic tautomerism of novel 1-hydroxyimidazoles, similarly substituted 2-(halogenphenyl)-1-methoxyimidazoles and 2-(halogenphenyl)-1-methylimidazole 3-oxides were also obtained. It was demonstrated that new 1-hydroxyimidazoles in DMSO solution exist predominantly as N-hydroxytautomers.

Key words: 1-hydroxyimidazoles, 1-methoxyimidazoles, imidazole 3-oxides, prototropic tautomerism, Vaccinia virus, antiviral activity, cytotoxicity

Ровно 40 лет назад, 8 мая 1980 года, Всемирная Организация Здравоохранения заявила об успешном окончании Программы по ликвидации натуральной оспы и о полном искоренении этого вируса в природе [1, 2]. В связи с этим была прекращена всеобщая вакцинация населения, таким образом с каждым годом увеличивается число людей восприимчивых к данной инфекции, также стоит отметить, что и у ранее привитого населения иммунитет против осповирусов ослабевает каждые десять лет [2]. По этой же причине возрастает количество зоонозных случаев заражения, например,

вирусом оспы обезьян, который способен передаваться от человека к человеку [1].

Ранее [3] нами было показано, что производные 1-гидрокси-2-(2-гидроксифенил)имидазола проявляют перспективную вирусингибирующую активность в отношении вируса осповакцины и в то же время обладают низкой цитотоксичностью. Целью настоящей работы является синтез 2-(2-галогенфенил)замещённых 1-гидроксиимидазолов I и оценка их противовирусной активности в отношении ортопоксвирусов.

Новые 1-гидроксиимидазолы *1a-h* были получены конденсацией исходных галогензамещённых бензальдегидов с соответствующими оксимами и ацетатом аммония в ледяной уксусной кислоте при комнатной температуре (Схема 1). Выходы представлены в Таблице 1. Оксимы были получены по ранее описанным методикам [4].

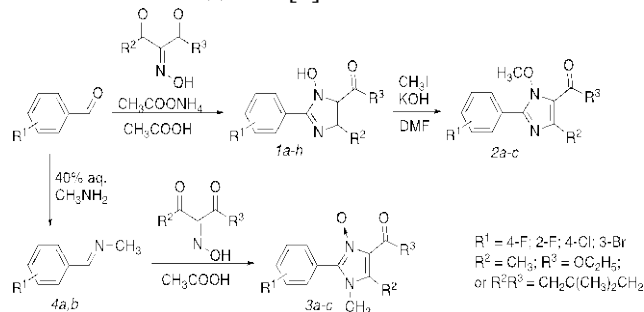


Схема 4. Синтез новых производных 2-(галогенфенил)имидазола.

Таблица 1. Выходы 1-гидроксиимидазолов *1a-h*

№	R ¹	R ²	R ³	Выход, %.
<i>1a</i>	4-F	CH ₃	CH ₃	59
<i>1b</i>	4-F	CH ₃	OC ₂ H ₅	25
<i>1c</i>	2-F	CH ₃	CH ₃	47
<i>1d</i>	2-F	CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂		34
<i>1e</i>	4-Cl	CH ₃	OC ₂ H ₅	58
<i>1f</i>	3-Br	CH ₃	OC ₂ H ₅	36
<i>1g</i>	3-Br	CH ₃	CH ₃	65
<i>1h</i>	2-F	CH ₃	OC ₂ H ₅	42

Известно [5], что 1-гидроксиимидазолы могут существовать в формах двух прототропных таутомеров (Схема 2): N-гидроксиимидазола *A* и N-оксида имидазола *B*. При разработке потенциально биологически-активных соединений смещение таутомерного равновесия несомненно имеет значение [6], что стало предпосылкой для синтеза модельных структур для каждого из возможных таутомеров.

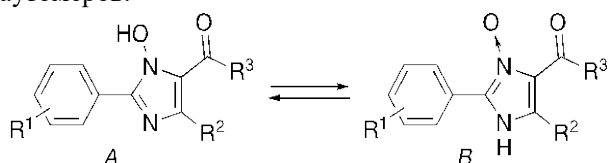


Схема 5. Прототропная таутомерия 1-гидроксиимидазолов.

Таблица 4. Химические сдвиги реперных сигналов протонов.

	<i>1a</i>	<i>2a</i>	<i>3a</i>	<i>1b</i>	<i>2b</i>	<i>3b</i>
Хим. сдвиг, м.д. (мультиплетность)	8.08-8.13 (м)	8.09-8.16 (м)	7.82 (дд)	8.11 (м)	8.05-8.15 (м)	7.82 (дд)

Сигналы данных протонов выбраны в качестве реперных, так как они проявляют наибольшую чувствительность к изменению природы гетероцикла (что и происходит при таутомерном превращении).

Также следует отметить, что сигналы протонов N-метокси групп в положении 1 соединений *2a-c* находятся в области 3.8-3.9 м.д., тогда как сигналы N-метильной группы 3-оксидов имидазола *3a-c* расположены при 3.5-3.6 м.д., и это различие в химических сдвигах подтверждает протекание

реакции метилирования 1-гидроксиимидазолов по атому кислорода N-гидрокси группы.

В качестве модельных соединений для N-гидроксиимидазола *A* были получены 1-метоксиимидазолы *2a-c* (Схема 1). Метилирование проводили взаимодействием исходных 1-гидроксиимидазолов *1a-c* с йодистым метилом в присутствии едкого кали в ДМФА при комнатной температуре. Выходы приведены в Таблице 2.

Таблица 2. Выходы 1-метоксиимидазолов *2a-c*

№	R ¹	R ²	R ³	Выход, %.
<i>2a</i>	4-F	CH ₃	CH ₃	73
<i>2b</i>	4-F	CH ₃	OC ₂ H ₅	82
<i>2c</i>	2-F	CH ₃	CH ₃	67

Для моделирования структуры N-оксидного таутомера *B* были получены 3-оксиды 1-метилимидазола *3a-c*. Для этого предварительно взаимодействием исходных фторбензальдегидов с 40% водным раствором метиламина были синтезированы промежуточные азометины *4a,b*. Их последующая реакция с соответствующими оксимами в ледяной уксусной кислоте при комнатной температуре привела к целевым 3-оксидам имидазола *3a-c* с умеренными выходами (Таблица 3).

Таблица 3. Выходы 3-оксидов имидазола *3a-c*

№	R ¹	R ²	R ³	Выход, %.
<i>3a</i>	4-F	CH ₃	CH ₃	46
<i>3b</i>	4-F	CH ₃	OC ₂ H ₅	10
<i>3c</i>	2-F	CH ₃	CH ₃	44

На данном этапе исследований особый интерес представляет определение преобладающего таутомера в растворе в ДМСО, так как именно этот растворитель используется в экспериментах по изучению противовирусной активности не растворимых в воде органических соединений [3].

Сравнение спектральных данных исследуемых 1-гидроксиимидазолов *1a-c* и их модельных структур *2a-c* и *3a-c* показало, что изучаемых 2-(галогенфенил)-1-гидроксиимидазолы в растворах в ДМСО существуют преимущественно в N-гидроксиимидазолиформе *A*. В качестве примера в Таблице 4 приведены химические сдвиги сигналов протонов в положениях 2 и 6 4-фторфенильного заместителя производных имидазола *1a,b*, *2a,b*, и *3a,b* в спектрах ¹H ЯМР, зарегистрированных в дейтерированном ДМСО.

реакции метилирования 1-гидроксиимидазолов по атому кислорода N-гидрокси группы.

Новые производные имидазола *1a-h*, *2a-c*, *3a-c* были исследованы на наличие активности в отношении вируса осповакцины в культуре клеток Vero.

В Таблице 5 приведены предварительные результаты испытаний активности против вируса осповакцины на культуре клеток Vero 1-гидроксиимидазола *1a* и 1-метоксиимидазола *2a*.

Таблица 5. Противовирусная активность 1-гидроксиимидазола *1a* и 1-метоксиимидазола *2a* в отношении вируса осповакцины (штамм Копенгаген) в культуре клеток Vero.

Соединение	TC ₅₀ , мкг/мл	IC ₅₀ , мкг/мл	SI (TC ₅₀ /IC ₅₀)	Примечание
<i>1a</i>	51.304	Н.а.	--	
<i>2a</i>	22.034	Н.а.	--	
Цидофовир (препарат сравнения)	275.72±2.04	10.03±0.63	27.60±1.56	[3]

Примечание к таблице: 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; Н.а. – нет активности.

Исследованный 1-гидроксиимидазол *1a* не проявляет вирусингибирующей активности и при этом достаточно цитотоксичен. Переход к 1-метоксипроизводному *2a* приводит к возрастанию цитотоксичности, однако при этом противовирусной активности у соединения *2a* не появляется. В связи с этим следует проводить дальнейшие модификации производных гидроксиимидазола с целью ослабления их цитотоксичности и проявления вирусингибирующей активности.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Список литературы

1. Маренникова С.С., Щелкунов С.Н. Патогенные для человека ортопоксвирусы / М.: КМК Scientific Press Ltd., 1998. 375 с.
2. Oldstone M.B.A. Viruses, Plagues and History. Past, Present and Future. Rev. and updated ed. / New York: Oxford University Press, Inc., 2010. 400 p.

3. Никитина П.А., Бормотов Н.И., Шишкина Л.Н., Тихонов А.Я., Перевалов В.П. Синтез и противовирусная активность в отношении вируса осповакцины 1-гидрокси-2-(2-гидроксифенил)имидазолов // Изв. АН. Сер. хим. 2019. №3. С. 634-637.

4. Nikitina P.A., Kuz'mina L.G., Perevalov V.P., Tkach I.I. Synthesis and study of prototropic tautomerism of 2-(3-chromenyl)-1-hydroxyimidazoles // Tetrahedron. 2013. Vol. 69. № 15. P. 3249-3256.

5. Никитина П.А., Перевалов В.П. Методы синтеза и физико-химические свойства 1-гидроксиимидазолов, имидазол-3-оксидов и их бензоаннелированных аналогов // ХГС. 2017. Т. 53. №2. С. 123-149.

6. Katrizky A.R., Hall C.D., El-Gendy B.E.-D.M., Draghici B. Tautomerism in drug discovery // Journal of Computer-Aided Molecular Design. 2010. Vol. 24. № 6-7. P.475-484.

ТЕХНОЛОГИЯ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

УДК 547.39

Демина А.А., Белякова Ю.Ю., Радулов П.С., Ярёмченко П.С., Терентьев А.О.

СИНТЕЗ МАКРОЦИКЛИЧЕСКИХ ТРИС-ПЕРОКСИДОВ

Демина Арина Анатольевна, студент 3 курса химического факультета; Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, 119991, ул. Ленинские горы, 1, Москва, Россия;
e-mail: d.arina903@mail.ru

Белякова Юлия Юрьевна, аспирант 2-го года.

¹Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Ленинский просп., 47, Москва, Россия;

²Всероссийский научно-исследовательский институт фитопатологии, 143050, ул. Институт, владение 5, р.п. Большие Вяземы, Одинцовский район, Московская область, Россия;

Радулов Петр Сергеевич, аспирант 4-го года.

¹Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия;

²Всероссийский научно-исследовательский институт фитопатологии, 143050, ул. Институт, владение 5, р.п. Большие Вяземы, Одинцовский район, Московская область, Россия;

Ярёмченко Иван Андреевич, к.х.н., с.н.с. лаборатории исследований гомолитических реакций №13

¹Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия;

²Всероссийский научно-исследовательский институт фитопатологии, 143050, ул. Институт, владение 5, р.п. Большие Вяземы, Одинцовский район, Московская область, Россия;

Терентьев Александр Олегович, д.х.н., член-корр. РАН, профессор РАН, заведующий лабораторией исследований гомолитических реакций №13

¹Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Ленинский просп., 47, Москва, Россия;

²Всероссийский научно-исследовательский институт фитопатологии, 143050, ул. Институт, владение 5, р.п. Большие Вяземы, Одинцовский район, Московская область, Россия;

Разработан селективный метод синтеза макроциклических трис-пероксидов из карбонильных соединений 1,1'-дигидропероксициклоалкилпероксидов.

Ключевые слова: трис-пероксиды, гексаоксонаны, тетрахлорид олова.

SYNTHESIS OF MACROCYCLIC TRIS-PEROXIDES

Arina A. Demina, Yulia Yu. Belyakova*, Peter S. Radulov*, Ivan A. Yaremenko*, Alexander O. Terent'ev*
Lomonosov Moscow State University, 119991, ul. Leninskiye Gory, 1, Moscow, Russia

¹N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, 119991, Leninsky prosp., 47, Moscow, Russia

²All-Russian Research Institute for Phytopathology, 143050, B. Vyazyomy, Moscow Region, Russia

Selective method for the synthesis of macrocyclic tris-peroxides from carbonyl compounds and hydrogen peroxide was developed.

Keywords: tris-peroxides, hexaoxonanes, tin tetrachloride.

Триспероксиды, 1,2,4,5,7,8-гексаоксонаны, нашли свое применение как инициаторы полимеризации [1-3]. Они могут быть использованы в качестве стартовых реагентов в синтезе макроциклических кетонов и лактонов по реакции Стори [4-8], а также в синтезе несимметричных тетраоксанов. Открытый широкий спектр биологической активности, в частности высокая противомаларийная [9-12], антишистосомная [13-15], фунгицидная [13] активности, а также цитотоксичность по отношению к раковым клеткам [16-17] родственных классов циклических органических пероксидов позволяют предположить, что макроциклические трис-пероксиды могут представлять большой интерес для разработки веществ с полезными свойствами.

1,2,4,5,7,8-гексаоксонаны получают в основном: озонлизом алкенов [18-20], кислотно-катализируемой реакцией пероксида водорода с кетонами [21-23], конденсацией 1,1'-дигидропероксициклоалкилпероксидов с кетонами [24], кеталами [25, 26]. Главными

недостатками этих методов является низкая селективность и трудность получения 1,2,4,5,7,8-гексаоксанов с геометрически загруженными заместителями. Конденсация 1,1'-дигидропероксициклоалкилпероксидов с кетонами приводит к умеренным выходам и ограничена в размере цикла исходных циклических кетонов. Конденсации с циклическими кетонами, содержащими больше восьми атомов углерода в цепи или содержащими заместитель рядом с карбонильной группой в большинстве случаев не протекают. В редких случаях удается получить 1,2,4,5,7,8-гексаоксонаны с выходом не более 40% [27]. Наиболее эффективным методом синтеза макроциклических 1,2,4,5,7,8-гексаоксанов является конденсация 1,1'-дигидропероксициклоалкилпероксидов с кеталами, катализируемая $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ [26].

Известны всего несколько работ, где хлорид олова (IV) используется в синтезе геминальных бисдигидропероксидов, геминальных гидрокси-дигидропероксидов по реакции пероксидирования

кетонов и альдегидов [28], в синтезе вицинальных гидросигидропероксидов по реакции раскрытия оксиранового цикла в присутствии пероксида водорода [29], а также в синтезе циклического тетрапероксида из ацетона и H_2O_2 [30].

В настоящей работе предложен метод синтеза 1,2,4,5,7,8-гексаоксонанов, основанный на

реакции кеталей с 1,1'-дигидропероксидами(циклоалкил)пероксидами при участии кислоты Льюиса, хлорида олова (IV) (Схема 1). Применение тетраоксида олова и кеталей в качестве стартовых реагентов вместо кетонов позволяет решить задачу синтеза гексаоксонанов из циклоалкананов с размером цикла C_7 и C_{12} .

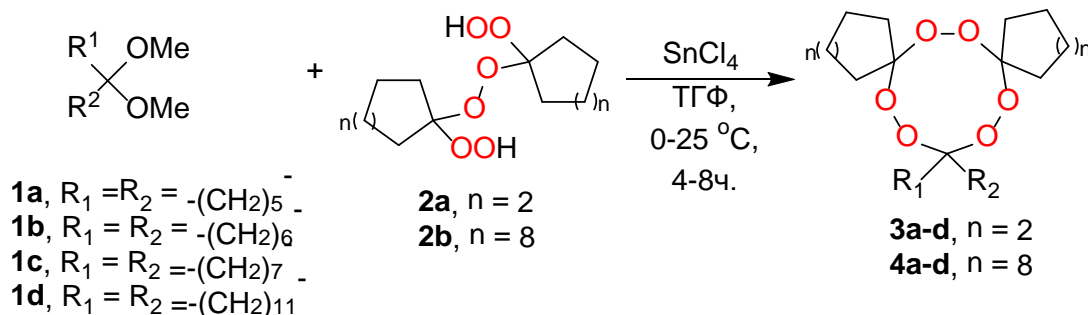


Схема 1. 1,2,4,5,7,8-Синтез гексаоксонанов 3a-d, 4a-d

Для определения границ применимости и надежности разработанного метода был осуществлен синтез ряда 1,2,4,5,7,8-гексаоксонанов **4a-d**. В случае 1,2,4,5,7,8-гексаоксонанов **3a-d** конденсацию кеталей **1a-d** с 1,1'-дигидропероксидами(циклогексил)пероксидом **2a** проводили при температуре 0-5 °С. На примере синтеза пероксида **3a** было установлено, что при 0-5 °С выход целевого пероксида **3a** на 20% выше, чем при 20-25 °С. Все пероксиды были получены с высоким выходом до 90% на выделенный продукт: 80% (**3a**), 90% (**3b**), 74% (**3c**), 88% (**3d**), 70% (**4a**), 83% (**4b**), 72% (**4c**) и 72% (**4d**). Выход целевых пероксидов был выше, чем при использовании $BF_3 \cdot Et_2O$ [37] в качестве катализатора, например, выход пероксидов **3b** и **4d** увеличился с 65 % до 88% и с 40% до 72% соответственно.

Таким образом, разработан способ селективного синтеза 9-членных циклических пероксидов, 1,2,4,5,7,8-гексаоксонанов, с высоким выходом на выделенный продукт. Впервые показано, что хлорид олова (IV) в ТГФ является эффективным реагентом для синтеза макроциклических органических трис-пероксидов, с применением которого осуществлена конденсация кеталей с 1,1'-дигидропероксидами(циклоалкил)пероксидами.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 19-73-20190).

Список литературы

- W. C. Sheng, J. Y. Wu, G. R. Shan, Z. M. Huang, Z. X. Weng, Free-radical bulk polymerization of styrene with a new trifunctional cyclic peroxide initiator // J. Appl. Polym. Sci. – 2004. – Vol. 94, № 3. – P. 1035-1042.
- R. M. Torenbeek, J. A. Hogt, H. G. Bekendam. WO 9603397, 1996.
- J. M. Van der Schuur, J. Nuysink, R. C. J. Millet, B. Fischer, WO 2015135865, 2015.
- P. R. Story, D. D. Denson, C. E. Bishop, B. C. Clark, J. C. Farine, A new general synthesis of macrocyclic compounds // J. Am. Chem. Soc. – 1968. – Vol. 90, №3. – P. 817-818.
- J. R. Sanderson, K. Paul, P. R. Story, D. D. Denson, J. A. Alford, Macrocycles. The Synthesis and Thermal Decomposition of Some Disubstituted Dicyclohexylidene Diperoxides // Synthesis-Stuttgart. – 1975. – Vol. 3. – P. 159-161.
- J. R. Sanderson, K. Paul, P. R. Story, Macrocycles: The Synthesis and Thermal Decomposition of Some Trisubstituted Tricyclohexylidene Triperoxides // Synthesis-Stuttgart. – 1975. – Vol. 4. – P. 275-276.
- J. R. Sanderson, P. R. Story, K. Paul, Thermal decomposition of some bis cyclododecylidene-cycloalkylidene triperoxides in chlorobenzene // J. Org. Chem.. – 1975. – Vol. 40, №6. – P. 691-695.
- E. K. Starostin, A. V. Aleksandrov, A. V. Ignatenko, G. I. Nikitin, Decomposition of tricyclohexylidene peroxide // Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. (Engl. Transl.). – 1982. – Vol. 31, №1. – P.133-136.
- L. C. Fisher, M. A. Blackie, Mini-Rev. Tetraoxanes as Antimalarials: Harnessing the Endoperoxide // Med. Chem. – 2014. – Vol. 14. – P. 123-135.
- C. W. Jefford, Synthetic Peroxides as Potent Antimalarials. News and Views // Curr. Top. Med. Chem. – 2012. – Vol. 12. – P. 373-399.
- D. M. Opsenica, B. A. Šolaja, Antimalarial peroxides // J. Serb. Chem. Soc. – 2009. – Vol. 74. – P. 1155-1193.
- B. A. Šolaja, N. Terzić, G. Pocsfalvi, L. Gerena, B. Tinant, D. Opsenica, W. K. Milhous, L. C. Fisher, M. A. Blackie. Mixed Steroidal 1,2,4,5-Tetraoxanes: Antimalarial and Antimycobacterial

- Activity // J. Med. Chem. – 2014. – Vol. 45. – P. 3331-3336.
13. V. A. Vil', I. A. Yaremenko, A. I. Ilovaisky, A. O. Terent'ev, Peroxides with Anthelmintic, Antiprotozoal, Fungicidal and Antiviral Bioactivity: Properties, Synthesis and Reactions // Molecules. – 2017. – Vol. 22, №11. – p.1881.
 14. N. Cowan, I. A. Yaremenko, I. B. Krylov, A. O. Terent'ev, J. Keiser, Elucidation of the in vitro and in vivo activities of bridged 1,2,4-trioxolanes, bridged 1,2,4,5-tetraoxanes, tricyclic monoperoxides, silyl peroxides, and hydroxylamine derivatives against *Schistosoma mansoni* // Bioorg. Med. Chem. – 2015. – Vol. 23, №16. – P. 5175-5181.
 15. K. Ingram, I. A. Yaremenko, I. B. Krylov, L. Hofer, A. O. Terent'ev, J. Keiser, Identification of Antischistosomal Leads by Evaluating Bridged 1,2,4,5-Tetraoxanes, Alphaperoxides, and Tricyclic Monoperoxides // J. Med. Chem. – 2012. – Vol. 55, № 20. – P. 8700-8711.
 16. P. Coghi, I. A. Yaremenko, P. Prommana, P. S. Radulov, M. A. Syroeshkin, Y. J. Wu, J. Y. Gao, F. M. Gordillo, S. Mok, V. K. W. Wong, C. Uthaiyibull, A. O. Terent'ev, Novel Peroxides as Promising Anticancer Agents with Unexpected Depressed Antimalarial Activity // ChemMedChem. – 2018. – Vol. 13, № 9. – P. 902-908.
 17. I. A. Yaremenko, M. A. Syroeshkin, D. O. Levitsky, F. Fleury, A. O. Terent'ev, Cyclic peroxides as promising anticancer agents: in vitro cytotoxicity study of synthetic ozonides and tetraoxanes on human prostate cancer cell lines // Med. Chem. Res. – 2017. – Vol. 26, №1. – P. 170-179.
 18. R. Criegee, Über den Verlauf der Ozonspaltung (III. Mitteilung) // Justus Liebigs Ann. Chem. – 1953. – Vol. 583, №1. – P. 1-36.
 19. K. Griesbaum, W. S. Kim, Ozonolyses of selected vinyl ethers // J. Org. Chem. – 1992. – Vol. 57, № 21. – P. 5574-5577.
 20. H. Keul, K. Griesbaum, Ozonolysis of olefins containing monochloro substituted double bonds // Can J Chem. – 1980. – Vol. 58, №19. – P. 2049-2054.
 21. K. Zmitek, S. Stavber, M. Zupan, D. Bonnet-Delpon, J. Iskra, Fluorinated alcohol directed formation of dispiro-1,2,4,5-tetraoxanes by hydrogen peroxide under acid conditions // Tetrahedron. – 2006. – Vol. 62, №7. – P. 1479-1484.
 22. N. A. Milas, A. Golubovic, Studies in Organic Peroxides. XXVI. Organic Peroxides Derived from Acetone and Hydrogen Peroxide // J. Am. Chem. Soc. – 1959. – Vol. 81, №24. – P. 6461-6462.
 23. E. Climent, D. Groninger, M. Hecht, M. A. Walter, R. Martinez-Manez, M. G. Weller, F. Sancenon, P. Amoros, K. Rurack, Selective, Sensitive, and Rapid Analysis with Lateral-Flow Assays Based on Antibody-Gated Dye-Delivery Systems: The Example of Triacetone Triperoxide // Chem-Eur J. – 2013. – Vol. 19, №13. – P. 4117-4122.
 24. N. A. Milas, A. Golubović, Studies in Organic Peroxides. XXIV. Preparation, Separation and Identification of Peroxides Derived from Diethyl Ketone and Hydrogen Peroxide // J. Am. Chem. Soc. – 1959. – Vol. 81, №13. – P. 3361-3364.
 25. A. O. Terent'ev, M. M. Platonov, I. B. Krylov, G. I. Nikishin, Synthesis of 1,2,4,5,7,8-hexaoxonanes by iodine-catalyzed reactions of bis(1-hydroperoxycycloalkyl) peroxides with ketals // Russ. Chem. Bull. – 2009. – Vol. 58, №2. – P. 335-338.
 26. A. O. Terent'ev, M. M. Platonov, E. J. Sonneveld, R. Peschar, V. V. Chernyshev, Z. A. Starikova, G. I. Nikishin, New Preparation of 1,2,4,5,7,8-Hexaoxonanes // J. Org. Chem. – 2007. – Vol. 72, №19. – P. 7237-7243.
 27. K. Paul, P. R. Story, P. Busch, J. R. Sanderson, New method for the synthesis of biscyclododecylidene cycloalkylidene triperoxides // J. Org. Chem. – 1976. – Vol. 41, №7. – P. 1283-1285.
 28. D. Azarifar, K. Khosravi, F. Soleimanei, Stannous Chloride Dihydrate: A Novel and Efficient Catalyst for the Synthesis of gem-Dihydroperoxides from Ketones and Aldehydes // Synthesis-Stuttgart. – 2009. – Vol. 15. – P. 2553-2556.
 29. X. Yan, C. H. Qiao, Z. W. Guo, Tin(IV) Chloride Promoted Reaction of Oxiranes with Hydrogen Peroxide // Synlett. – 2013. – Vol. 24, №4. – P. 502-506.
 30. H. Jiang, G. Chu, H. Gong, Q. D. Qiao, Tin Chloride Catalysed Oxidation of Acetone with Hydrogen Peroxide to Tetrameric Acetone Peroxide // J. Chem. Res-S. – 1999. – Vol. 4. – p.288.

УДК 547.792.1

Иванова Ю.С., Цаплин Г.В., Попков С.В.

МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ N¹-ЗАМЕЩЕННЫХ-4-(1,2,4-ТРИАЗОЛ-1-ИЛМЕТИЛ)-1,2,3-ТРИАЗОЛОВ И ИЗУЧЕНИЕ ИХ ФУНГИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ

Иванова Юлия Сергеевна, студентка 4 курса бакалавриата факультета химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов;

e-mail: yullovaovork@gmail.com

Цаплин Григорий Валерьевич, ассистент кафедры химии и технологии органического синтеза РХТУ им. Д.И. Менделеева; младший научный сотрудник лаборатории №33 ИОХ РАН

Попков Сергей Владимирович, к.х.н., заведующий кафедрой химии и технологии органического синтеза.

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

²Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия

Разработаны два альтернативных метода получения новых азольных фунгицидов, включающих в свой состав 1,2,4-триазольный и 1,2,3-триазольный фрагменты. Исследована их фунгицидная активность по отношению фитопатогенных грибов.

Ключевые слова: азолы, антимикотики, клик-химия, 1,2,3-триазол, 1,2,4-триазол, фунгицидная активность.

SYNTHESIS OF N¹-SUBSTITUTED-4-(1,2,4-TRIAZOL-1-YLMETHYL)-1,2,3 TRIAZOLES AND STUDY OF THEIR FUNGICIDAL ACTIVITY

Ivanova Yulia Sergeevna, Tsaplin Grigory Valer'evich, Popkov Sergey Vladimirovich.

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

Two alternative methods have been developed for the preparation of new azole fungicides, which include 1,2,4-triazole and 1,2,3-triazole fragments. Their fungicidal activity against phytopathogenic fungi was considered.

Keywords: azoles, click chemistry, fungicidal activity, 1,2,3-triazole, 1,2,4-triazole.

На рынке фунгицидов представлен целый ряд препаратов – азолов, в состав действующего вещества которых входят такие гетероциклы, как имидазол и 1,2,4-триазол. Цикл такого типа является фармакофорным фрагментом действующего вещества, обуславливающим связывание его с атомом железа мишени цитохрома P450. Данные препараты активно используются в клинической практике, что показывает современная статистика продажи лекарственных препаратов, где антимикотик вориконазол закрепился в топ 200 самых продаваемых препаратов в мире [1]. Его высокая фунгитоксичность помимо 1,2,4-триазольного цикла обусловлена 5-фторпиримидиновым фрагментом соединенным с ним через 2-гидрокси-3-метилпропановый линкер, что позволяет более тесно связываться с активным сайтом фермента. Известны данные РСА комплекса молекулы вориконазола с CYP51B [2]. Одним из современных фармакофорных фрагментов является 1,2,3-триазольный цикл из-за своей синтетической доступности. Подтверждением этого является появление на рынке лекарственных средств антибиотика тазобактама, являющегося ингибитором β-лактамаз. Данная работа посвящена дизайну соединений, содержащих в своем составе 1,2,4-триазольный и 1,2,3-триазольный циклы, соединенные метиленовым линкером.

Для получения целевых молекул N¹-замещенных-4-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,2,3-триазолов были разработаны два различных метода синтеза. Метод I (Рис.1) включает две стадии, первая – получение 1-

проп-2-инил-1Н-1,2,4-триазола путем алкилирования 1,2,4-триазола пропаргил бромидом аналогично литературной методике [3], вторая стадия основана на методе *клик-химии*, по реакции 1,2,4-триазолилметилацетилена и арил- или алкилазидов в присутствии катализа аскорбатом меди. На первой стадии 1-проп-2-инил-1Н-1,2,4-триазол был получен по литературной методике с выходом 45%, и впервые был охарактеризован т.пл. 36-37°C и данными LCMS и ¹H ЯМР-спектроскопии. К сожалению, получение целевых соединения методом *клик-химии* сильно затруднено особенностями комплексообразования 1,2,4-триазольного фрагмента с катионом меди Конденсация 1,2,4-триазолилметилацетилена с фенилазидом, катализируемая аскорбатом меди (3% мольн.) не протекает вовсе, а в случае 4-нитрофенилазида продукт удается выделить лишь с выходом 5%.

По позже разработанному трехстадийному методу II (Рис.1) вначале получают промежуточные N¹-замещенных-1,2,3-триазол-4-метанолы, затем их хлорпроизводные, которыми на заключительной стадии алкилировали 1,2,4-триазол аналогично [4]. Соединения **2a-f** получали по известной методике [5] с выходом от 31 до 95%, дальнейшая реакция с двукратным избытком тионхлорида в присутствии пиридина протекает с выходами от 61 до 97%. Заключительную стадию алкилирования проводили в безводном ацетонитриле в присутствии поташа при кипячении, с получением целевых соединений **4a-f** с выходом до 74% (Табл.1, Табл.2).

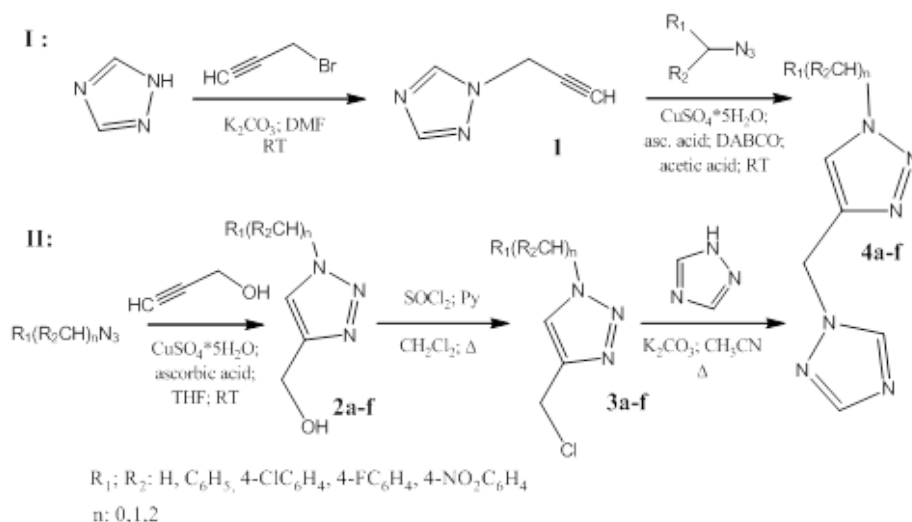
Рис. 1 - Методы синтеза целевых N¹-замещенных-4-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,2,3-триазолов 4a-f

Таблица 1. Выходы и физико-химические свойства полученных соединений 1, 2a-f, 3a-f, 4a-f

Соединение	R1	R2	n	Выход, %	T пл., °C
1	-	-	-	45 (ср. с лит. [3] 89)	36-37 (ср. с лит. [3] жидкое)
2a	C ₆ H ₅	-	0	95 (ср. с лит. [5] 90)	113-114 (ср. с лит. [5] 115-118)
2b	4-NO ₂ C ₆ H ₄	-	0	65 (ср. с лит. [5] 92)	197-198 (ср. с лит. [5] 201-202)
2c	H	C ₆ H ₅	1	31 (ср. с лит. [5] 93)	76-78 (ср. с лит. [5] 75-77)
2d	H	4-ClC ₆ H ₅	1	32	91-92
2e	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	1	44	85-87
2f	4-FC ₆ H ₄	4-FC ₆ H ₄	1	94	-
3a	C ₆ H ₅	-	0	61 (ср. с лит. [6] 51)	112-113
3b	4-NO ₂ C ₆ H ₄	-	0	66	156-157
3c	H	C ₆ H ₅	1	73	112-114
3d	H	4-ClC ₆ H ₅	1	97	130-132
3f	4-FC ₆ H ₅	4-FC ₆ H ₅	1	97	89-90
4a	C ₆ H ₅	-	0	24	123-124
4b	4-NO ₂ C ₆ H ₄	-	0	74	151-152
4c	H	C ₆ H ₅	1	90	97-98
4d	-	4-ClC ₆ H ₄	1	69	89-91
4f	4-FC ₆ H ₅	4-FC ₆ H ₄	1	54	86-88

Таблица 2. ЯМР-спектры полученных соединений 1, 2a-f, 3a-f, 4a-f

Соединение	Данные ЯМР-спектроскопии, (δ, м.д.; J, Гц, в d ₆ -DMSO)
1	3,45 т (1H, CH, J=2,5), 5,12 с (2H, CH ₂), 7,97 с (1H, C ⁵ H _{1,2,4-Триз}), 8,53 с (1H, C ³ H _{1,2,4-Триз})
2a	4,60 д (2H, CH ₂ OH, J=5,1), 5,39 т (1H, OH, J=5,1), 7,47 т (1H, CH _{Ar} , J=8,1), 7,59 т (2H, 2CH _{Ar} , J=8,1), 7,90 д (2H, 2CH _{Ar} , J=8,1), 8,69 с (1H, CH _{Триз})
2b	4,64 д (2H, CH ₂ , J=5,9), 5,41 т (1H, OH, J=5,6), 8,23 д (2H, 2CH _{Ar} , J=8,8), 8,43 д (2H, 2CH _{Ar} , J=9,5), 8,90 с (1H, CH _{Триз})
2c	4,50-4,52 д (2H, CH ₂ OH, J=4,4), 5,16 т (1H, OH, J=5,5), 5,57 с (2H, CH ₂), 7,30-7,40 м (5H, 5CH _{Ar}), 8,00 с (1H, CH _{Триз})
2d	4,51 д (2H, CH ₂ OH, J=5,1), 5,17 т (1H, OH, J=5,9), 5,58 с (2H, CH ₂), 7,32-7,45 дд (4H, 4CH _{Ar} , ³ J=32,2, ⁴ J=8,6), 8,02 с (1H, CH _{Триз})
2e	2,53 д (2H, CH ₂ OH, J=5,1), 2,18 т (1H, OH, J=5,8), 7,22 д (4H, 4CH _{Ar} , J=5,8), 7,27 с (1H, CHN ₃), 7,32-7,42 м (6H, 6CH _{Ar}), 7,93 с (1H, CH _{Триз})
2f	4,35 д (2H, CH ₂ OH, J=4,4), 5,19 с уш (1H, OH), 7,24 д (8H, 8CH _{Ar} , J=7,3), 7,32 с (1H, CHN ₃), 7,98 с (1H, CH _{Триз})
3a	CDCl ₃ : 4,81 с (2H, CH ₂ Cl), 7,44-7,57 м (3H, 3CH _{Ar}), 7,75 д (2H, 2CH _{Ar} , J=8,1), 8,06 с (1H, CH _{Триз})
3b	CDCl ₃ : 4,82 с (2H, CH ₂), 8,01 д (2H, 2CH _{Ar} , J=9,54), 8,20 с (1H, CH _{Триз}), 8,45 д (2H, 2CH _{Ar} , J=8,81)
3c	CDCl ₃ : 4,68 с (2H, CH ₂ Cl), 5,53 с (2H, CH ₂), 7,28-7,30 м (2H, 2CH _{Ar}), 7,35-7,42 м (3H, 3CH _{Ar}), 7,51 с (1H, CH _{Триз})
3f	CDCl ₃ : 4,71 с (2H, CH ₂), 7,05 с (1H, CHN ₃), 7,08 д (4H, 4CH _{Ar} , J=2,2), 7,11 с (4H, 4CH _{Ar}), 7,45 с (1H, CH _{Триз})

4a	5,61 с (2H, CH ₂), 7,40 т (1H, CH _{Ar} , J=7,3), 7,59 т (2H, 2CH _{Ar} , J=7,3), 7,88 д (2H, 2CH _{Ar} , J=8,1), 8,00 с (1H, C ⁵ H _{1,2,3-TriZ}), 8,67 с (1H, C ⁵ H _{1,2,4-TriZ}), 8,83 с (1H, C ³ H _{1,2,4-TriZ})
4b	5,64 с (2H, CH ₂), 8,01 с (1H, C ⁵ H _{1,2,3-TriZ}), 8,22 д (2H, CH _{Ar} , J=8,80), 8,45 д (2H, CH _{Ar} , J=8,80), 8,69 с (1H, C ⁵ H _{1,2,4-TriZ}), 9,05 с (1H, C ³ H _{1,2,4-TriZ})
4c	5,50 с (2H, CH ₂ -1,2,4TriZ), 5,53 с (2H, CH ₂), 7,30-7,39 м (5H, 5CH _{Ar}), 7,96 с (1H, C ⁵ H _{1,2,3-TriZ}), 8,16 с (1H, C ⁵ H _{1,2,4-TriZ}), 8,60 с (1H, C ³ H _{1,2,4-TriZ})
4d	5,49 с (2H, CH ₂ -1,2,4TriZ), 5,59 с (2H, CH ₂), 7,32-7,45 дд (4H, 4CH _{Ar} , ³ J=30,8, ⁴ J=8,6), 7,96 с (1H, C ⁵ H _{1,2,3-TriZ}), 8,17 с (1H, C ⁵ H _{1,2,4-TriZ}), 8,60 с (1H, C ³ H _{1,2,4-TriZ})
4f	5,51 с (2H, CH ₂), 7,20-7,26 м (8H, 8CH _{Ar}), 7,34 с (1H, CHN ₃), 7,96 с (1H, C ⁵ H _{1,2,3-TriZ}), 8,15 с (1H, C ⁵ H _{1,2,4-TriZ}), 8,60 с (1H, C ³ H _{1,2,4-TriZ})

Как промежуточные 1-замещенные (N¹-(1-арилметил)-1,2,3-триазол-4-ил)метанола (2a-f), так и целевые N¹-замещенные-4-(1,2,4-триазол-1-

илметил)-1,2,3-триазолы (4a-f) были испытаны на фунгицидную активность по известной методике [7] по отношению к 6 видам фитопатогенов. (Табл. 3).

Таблица 3. Результаты испытаний *in vitro* 1-замещенных (N¹-(1-арилметил)-1,2,3-триазол-4-ил)метанолов (2a-f) и N¹-замещенных-4-(1,2,4-триазол-1-илметил)-1,2,3-триазолов (4a-f) на фунгицидную активность.

Соединение	Подавление радиального роста мицелия грибов-патогенов в % к контролю, (30 мг/л)					
	V.i.**	R.s.	F.o.	F.m.	B.s.	S.s
2a	3	24	17	42	19	8
2b	25	42	17	38	37	14
2d	1	27	19	29	4	7
2e	9	47	14	17	26	18
2f	79	67	82	98	71	20
4a	9	24	10	17	12	12
4b	19	42	14	19	54	11
4c	7	26	13	19	14	13
4d	7	26	18	38	17	12
4f	77	51	73	87	61	18
Эталон*	41	43	77	87	44	61

*Эталон- триадимефон – 3,3-диметил-1-(1,2,4-триазол-1-ил)-1-(4-хлорфенокси)-бутанон-2

**V.i. - *Venturia inaequalis*, R.s. - *Rhizoctonia solani*, F.o. - *Fusarium oxysporum*, F.m. - *Fusarium moniliforme*, B.s. - *Bipolaris sorokiniana*, S.s. - *Sclerotinia sclerotiorum*.

По данным испытаний, самые активные соединения **2f, 4f** содержат в своей структуре 4,4'-дифторфенилметильный фрагмент, позволяющий, по-видимому, как за счет высокой липофильности проникать в клетку гриба, так и значительно эффективнее связываться с активным сайтом фермента за счет атомов фтора, моделирующих гидроксильную группу ланостерина.

Работа выполнена при поддержке гранта для молодых ученых РХТУ им. Д.И. Менделеева №К-2020-017

Список литературы

- Smith D.T., Smith B.R., Qureshi H., Njarðarson J.T. // J. Chem. Ed. – 2010. – Vol. 87. – P.1348.
- Hargrove T.Y., Wawrzak Z., Lamb D.C., Guengerich F. P., Lepesheva G.I. Structure-Functional Characterization of Cytochrome P450 Sterol 14 α -Demethylase (CYP51B) from *Aspergillus fumigatus* and Molecular Basis for the Development of Antifungal Drugs// J. Biol. Chem. – 2015. – Vol.290. – P. 23916-23934.
- Межд. заявка РСТ WO 2008/143649, C07D 413/02. Novel oxazolidinone compounds as anti-infective agents./ Takhi M., Jagattaran D., Iqbal J., Selvakumar N.. – Заявл. 04.12.2007, Опубл. 27.11.2008.
- Межд. заявка РСТ WO 2016/025917, C07D 403/06. Triazoles as NR2B Receptor Inhibitors./ Schindler R., Lankau H., Hofgen N., Egerland U., Langen B., Dost R., Ward S. – Заявл. 14.08.2015, Опубл. 18.02.2016.
- Khoyastehnezhad A. Synthesis, characterization, and investigation of catalytic activity of copper(II) porphyrin graphene oxide for azide-alkyne cycloaddition// Res. Chem. Intermediates. – 2019. – Vol.45. – P.4473–4485. – DOI: 10.1007/s11164-019-03843-y.
- L'abbe G., Bruynseels M., Delbeke P., Toppet S. Molecular Rearrangements of 4-Iminomethyl-1,2,3-Triazoles, Replacement of 1-Aryl Substituents in 1H-1,2,3-triazole-4-carbaldehydes// Het. Chem. – 1990. – Vol.27. – P.2021.
- Gazieva G.A., Anikina L.V., Nechaeva T.V., Pukhov S.A., Karpova T.B., Popkov S.V., Nelyubina Y.V., Kolotyorkina N.G., Kravchenko A.N. Synthesis and biological evaluation of new substituted thioglycolurils, their analogues and derivatives// Eur. J. Med. Chem. – 2017. – Vol.140. – P.141-154.

УДК 547; 577.19

Коршунова К.И., Герасимова Т.С., Калистратова А.В., Акимов М.Г., Ощепков М.С.

СИНТЕЗ НОВЫХ АРИЛЗАМЕЩЕННЫХ МОЧЕВИН И КАРБАМАТОВ С АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Коршунова Ксения Игоревна, студент 4 курса бакалавриата факультета химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов;**Герасимова Татьяна Сергеевна**, аспирант факультета химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов**Калистратова Антонида Владимировна**, к.х.н., доцент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов;**Ощепков Максим Сергеевич**, к.х.н., доцент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов.*Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия.* e-mail: m.s.oshchepkov@muctr.ru**Акимов Михаил Геннадьевич**, к.х.н., старший научный сотрудник. Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия*В статье приведен синтез и испытания на антиоксидантную активность ряда соединений из класса арилзамещенных мочевины и карбаматов.***Ключевые слова:** арилзамещенные мочевины, EDU, антиоксиданты, арилзамещенные карбаматы.

SYNTHESIS OF NEW ARYL SUBSTITUTED UREAS AND CARBAMATES WITH ANTIOXIDANT ACTIVITY

Korshunova Ksenia Igorevna, Gerasimova Tatyana Sergeevna, Kalistratova Antonida Vladimirovna, Akimov Mikhail Gennadyevich, Oshchepkov Maxim Sergeevich

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

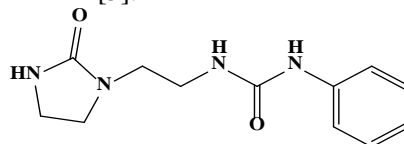
Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Moscow, Russia

*The synthesis and antioxidant tests of a number of compounds from the class of aryl substituted ureas and carbamates is presented.***Keywords:** aryl substituted urea, aryl substituted carbamate, EDU, antioxidants.**Введение**

Арилзамещенные мочевины – это большой класс соединений, в той или иной степени проявляющих биологическую активность. Большая группа арилмочевин обладает цитокининподобной активностью. Цитокинины — это низкомолекулярные биологически активные соединения, относящиеся к группе фитогормонов, которые играют важную роль на всех этапах роста и развития растений. Они обладают активностью и в отношении животных клеток: цитотоксическое действие [1], которое изучается в отношении ряда раковых заболеваний, и антиоксидантная активность, которая находит применение в косметологии [2]. Соединения данного типа могут быть получены сравнительно простыми методами, а наличие в них ряда функциональных групп позволяет существенно расширить спектр доступных производных, исследование которых на биологическую активность весьма перспективно.

Можно предположить, что синтетические цитокининоподобные арилмочевины, сходные по своим биологическим свойствам с природными цитокининами аденинового типа, но являющиеся синтетически более доступными соединениями, могут проявить аналогичную активность в отношении животных клеток. Например, цитокининоподобный препарат этилендимочевина (EDU) (рис. 1.) наряду с цитокининовой активностью защищает растения от действия озона,

замедляя процессы опадения листвы [3,4]. Подобные антиоксидантные эффекты наблюдаются и для животных клеток [5].

**Рис. 1. Структура арилзамещенной мочевины EDU**

Целью данной работы являлся синтез цитокининоподобных соединений ряда арилзамещенных мочевины и карбаматов близких структурных аналогов EDU и изучение их антиоксидантной активности.

Обсуждение результатов

Имидазолидинон 1 был получен конденсацией диэтилентриаммина с мочевиной с выходом 65%. Соединение 2 коммерчески доступно в виде 75%-ого водного раствора, поэтому его предварительно концентрировали и осушали азеотропной отгонкой воды с CCl_4 .

Арилзамещенные мочевины и карбаматы были получены по схеме, представленной на рисунке 2. Реакцию проводили путем смешения имидазолидинонов 1 и 2 с соответствующими изоцианатами в среде безводного толуола для синтеза арилмочевин или ацетонитрила для арилкарбаматов в присутствии триэтиламина.

Структуры всех полученных соединений были охарактеризованы и доказаны комплексом современных физико-химических методов анализа,

таких как ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия.

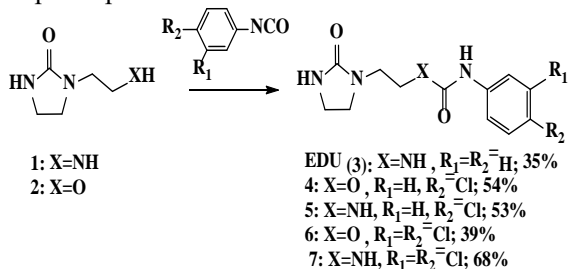


Рис. 2. Схема синтеза арилзамещенных мочеви и карбаматов

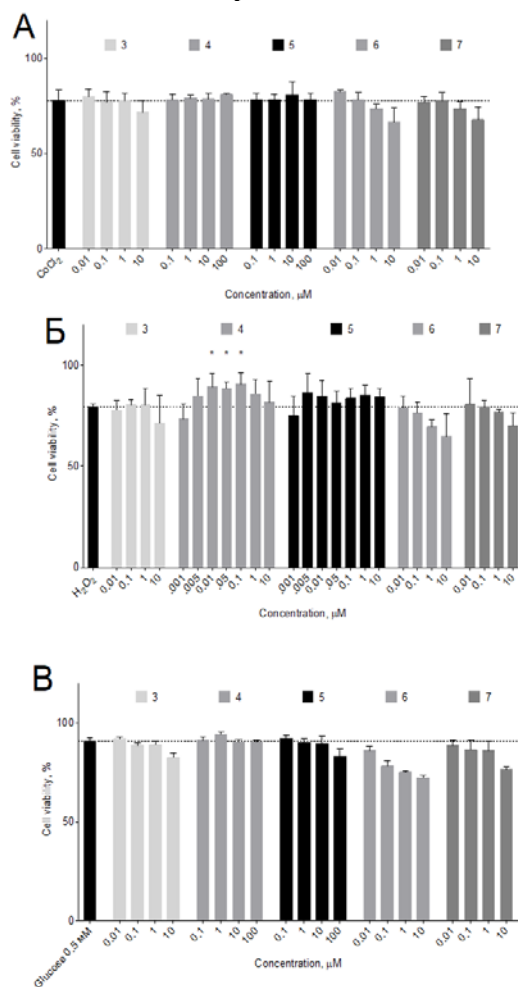


Рис. 3. Защитное действие синтезированных соединений в различных моделях стресса

А – химическая гипоксия (800 мкМ CoCl_2), Б – окислительный стресс (1200 мкМ H_2O_2), В – гипогликемия (концентрация глюкозы в среде 1 мМ). Время инкубации 24 ч, МТТ тест, среднее±стандартное отклонение (N=3 эксперимента); * - статистически достоверное отличие от контроля с токсическим агентом, $p < 0.05$, дисперсионный анализ с пост-тестом Даннета [7].

Поскольку в литературе есть примеры антиоксидантного действия аналогов цитокининов, активность полученных производных была проверена в трех моделях защитного действия, сопряженного с действием активных форм кислорода: защита от токсичности H_2O_2 , защита от химической гипоксии, индуцированной CoCl_2 [6], а также стимуляция жизнеспособности клеток в условиях низкого содержания глюкозы [7] (рис. 3). Токсический агент добавляли одновременно с

исследуемыми веществами и инкубировали с клетками в течение суток, после чего определяли жизнеспособность с помощью МТТ теста. Предварительно для H_2O_2 и CoCl_2 была построена кривая доза-эффект (данные не приведены), на основании которых были подобраны такие концентрации этих веществ, которые вызывали гибель 30-40% клеток для исключения избыточной неспецифической токсичности.

Проверка защитного действия соединений показала, что значимое повышение жизнеспособности культуры клеток после добавления исследуемых веществ наблюдается только в условиях защиты от H_2O_2 для соединения 4. Наличие подобной нейрозащитной активности согласуется с описанной в литературе для 4-(циклоалкил)пиперидинов, несущих сходный галоидсодержащий остаток [8].

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 19-03-00492

Список литературы

- Oshchepkov M. S., Kalistratova A. V., Savel'eva E. M., Romanov G. A., Bystrova N. A., Kochetkov K. A. Natural and synthetic cytokinins and their use in biotechnology, agrochemistry and medicine //RUSS CHEM REV. – 2020. – V. 89. In press.
- Othman E.M., Naseem M., et. al. The Plant Hormone Cytokinin Confers Protection against Oxidative Stress in Mammalian Cells // PLoS ONE. — 2016. — V. 11. — N 12. — e0168386.
- Lee E.H., Chen C.M. Studies on the mechanisms of ozone tolerance: Cytokinin-like activity of N-[2-(2-oxo-1-imidazolidinyl)ethyl]-N'-phenylurea, a compound protecting against ozone injury // Physiologia Plantarum. — 1982. — V.56. — N4. — P. 486-491.
- Singh S., Agrawal S.B. Cultivar-Specific Response of Soybean (Glycine max L.) to Ambient and Elevated Concentrations of Ozone Under Open Top Chambers // Water Air Soil Pollut. — 2011. — V.217. — N.1. — P. 283-302.
- Kerr J.S., Boswell G.A. N-(2-(2-oxo-1-imidazolidinyl)ethyl)-N'-phenylurea and analogs as agents for induction of antioxidant enzymes // Пат. 5001141 USA.
- Wang Y., Tang Z., et. al. Differential response to CoCl_2 -stimulated hypoxia on HIF-1 α , VEGF, and MMP-2 expression in ligament cells // Mol. Cell. Biochem. — 2012. — V. 360. — N 1-2. — P.235-242.
- Jelluma N., Yang X., et. al. Haas-Kogan D.A. Glucose withdrawal induces oxidative stress followed by apoptosis in glioblastoma cells but not in normal human astrocytes // Mol. Cancer Res. — 2006. — V. 4. — N. 5. — P. 319-330.
- Lardenois P., Frost J., Pasau P., George P., Renones M., Bartsch R., Li W.-T., Magat P., Dupont R. 4-(cycloalkyl)piperidine and 4-(cycloalkylalkyl)piperidine Derivatives, Preparation Thereof and Therapeutical Applications Thereof. // Пат. WO/1997/009309 USA. 1997.

УДК 661.8...242

Мышакин М.Д., Алексеенко А.-М.В., Михайлов А.А., Шарипов М.Ю.

СИНТЕЗ ОРГАНИЧЕСКИХ ПЕРОКСИДОВ МЕТАЛЛОВ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В РЕАКЦИЯХ ОКИСЛЕНИЯ

Мышакин Максим Денисович, студент 4 курса факультета химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов, кафедра химии и технологии органического синтеза, e-mail: maxariant@yandex.ru**Алексеенко Анна-Мария**, студент 4 курса факультета химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов, кафедра химико-фармацевтических и косметических средств;

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

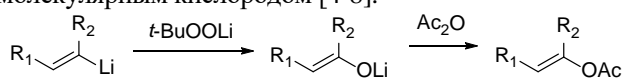
Михайлов Алексей Александрович, к.х.н., с.н.с. Институт общей и неорганической химии РАН им. Н.С. Курнакова, Москва, Россия.**Шарипов Михаил Юрьевич**, к.х.н., доцент кафедры химии и технологии органического синтеза РХТУ им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия; н.с. Институт общей и неорганической химии РАН им. Н.С. Курнакова, Москва,*Предложен подход к синтезу ряда координационных соединений металлов с органическими пероксидами и рассмотрены подходы к применению данных соединений в реакциях окисления.***Ключевые слова:** пероксиды, комплексные соединения, реакции окисления, металлы, лиганды.

SYNTHESIS OF ORGANOPEROXOMETAL COMPLEXES AND ITS USE IN OXIDATION REACTIONS

Myshakin Maksim Denisovich¹, Oleksienko Anna-Mariia¹, Mikhaylov Alexey Alexandrovich², Sharipov Mikhail Yuryevich^{1,2}¹D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia.²Institute of General and Inorganic Chemistry RAS N.S. Kurnakova, Moscow, Russia.*Proposed an approach to the synthesis of a number of coordination metal compounds with organic peroxides and its use in oxidation reactions.***Keywords:** peroxide, complex compounds, oxidation reactions, metals, ligands

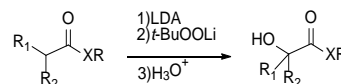
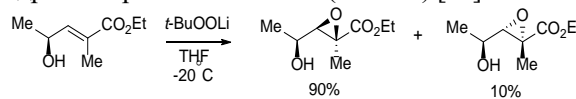
Органические пероксидные соединения играют важную роль в химической промышленности и органическом синтезе, участвуя в реакциях окисления, полимеризации и других процессах в качестве катализаторов или инициаторов, в которых может быть использована их ключевая способность – распад на свободные радикалы [1]. Несмотря на то, что кислород является самым доступным окислителем, его применение часто становится невозможным, ввиду сложного стереохимического контроля при необходимости получения стереоселективных продуктов. В ряде случаев использование алкилпероксидов металлов представляется более предпочтительной альтернативой молекулярному кислороду [2,3].

Ранее было изучено окисление с использованием алкилпероксидов лития и других щелочных металлов (схема 1). В случае окисления купратов и циклопропилкупратов данными пероксидными соединениями отмечается высокая стереоселективность без образования димера. Это представляет особый интерес, т.к. известно, что купраты чрезвычайно быстро подвергаются окислительной димеризации при реакции с молекулярным кислородом [4-8].

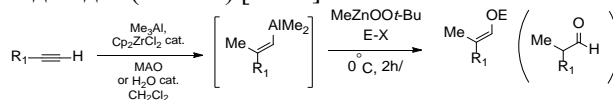
**Схема 6.** Окисление металлоорганических соединений *трет*-бутилпероксидом лития.

Трет-бутилпероксид лития был предложен в качестве высокоэффективного окислителя в реакциях стереоселективного эпоксилирования γ -гидрокси- α,β -

непредельных α,β -еноатов[9] и синтеза α,β -гидрокси-карбоновых кислот (схема 2) [10].

**Схема 7.** Применение *трет*-бутилпероксида лития в качестве окислителя.

Алкилпероксиды цинка являются эффективными окислителями в реакциях эпоксилирования α,β -непредельных кетонов, получения енолов и альдегидов (схема 3) [11-12].

**Схема 8.** Получение енолов и альдегидов с помощью алкилпероксидов цинка.

Особый интерес представляют пероксокомплексы ванадия и кобальта, катализируемые кобальтом реакции кислородного окисления углеводородов представляют собой одну из важнейших областей применения гомогенного катализа, и широко распространены в промышленности [13].

Одной из наиболее активно изучаемых групп органических пероксидов, содержащих металл, являются алкилпероксиды металлов III группы (рис.1). Основываясь на высокой стабильности, как в растворителях, так и в виде индивидуальных веществ, можно предположить, что вскоре данным веществам

найдут применение во множестве процессов, связанных с реакциями окисления [14-16]

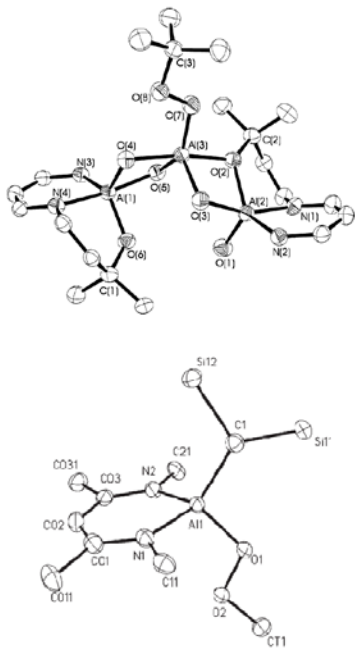


Рисунок 3. Структуры пероксокомплексов алюминия.

Предполагается, что повышение стабильности органических пероксидов возможно посредством формирования координационных связей органических пероксидов с различными металлами - синтез пероксокомплексов (схема 4).

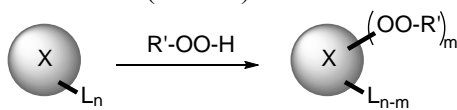


Схема 4. Синтез пероксокомплексов.

Хотя общепринято, что металлы играют важную роль в образовании радикальных частиц, ответственных за инициирование реакций окисления, и в разложении органических гидропероксидов, образующихся в процессах окисления, полное механистическое понимание в большинстве случаев отсутствует, ввиду нестабильности образующихся пероксидных интермедиатов. Такая информация имеет решающее значение с фундаментальной точки зрения, а также для улучшения существующих, и разработки новых каталитических систем. Нам удалось провести синтез ряда соединений щелочных металлов с органическими пероксидами и установить особенности их строения и свойств, что позволит в дальнейшем исследовать природу взаимодействия пероксогрупп с различными металлами и влияние координационных связей на стабильность органических пероксо соединений.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента Российской Федерации для молодых ученых - кандидатов наук МК-2947.2019.3.

Список литературы

- Sosnovsky G., Brown J. H. The Chemistry of Organometallic and Organometalloid Peroxides //Chemical reviews. – 1966. – Vol. 66. – №. 5. – P. 529-566.
- Minko Y., Marek I. Oxenoids in organic synthesis //Organic & biomolecular chemistry. – 2014. – Vol. 12. – №.

10. – P. 1535-1546.

3. Boche G. et al. [Lithium tert-butylperoxide] 12: Crystal Structure of an Aggregated Oxenoid //Chemistry–A European Journal. – 1996. – Vol. 2. – №. 5. – P. 604-607.

4. Möller M., Husemann M., Boche G. Oxidation of organometallic compounds (RM, M= Li, MgBr, ZnBr, CuCNLi, Cu (R) CNLi₂) with tBuOOLi, Ti (OiPr) 4-mediated with tBuOOH, and with O₂, to give alcohols (ROH). Are radicals R involved? //Journal of Organometallic Chemistry. – 2001. – Vol. 624. – №. 1-2. – P. 47-52.

5. Panek E. J., Kaiser L. R., Whitesides G. M. Vinylic radicals are intermediates in the oxidation of vinylic lithium reagents to lithium enolates by dioxygen, but not by lithium tert-butyl peroxide //Journal of the American Chemical Society. – 1977. – Vol. 99. – №. 11. – P. 3708-3713.

6. Bennett J. E., Howard J. A. ESR spectrum of the α -styryl radical //Chemical Physics Letters. – 1971. – Vol. 9. – №. 5. – P. 460-462.

7. Surry D. S., Spring D. R. The oxidation of organocuprates—an offbeat strategy for synthesis //Chemical Society Reviews. – 2006. – Vol. 35. – №. 3. – P. 218-225.

8. Whitesides G. M. et al. Oxidative-coupling using copper (I) ate complexes //Journal of the American Chemical Society. – 1967. – Vol. 89. – №. 20. – P. 5302-5303.

9. López I. et al. Highly Stereoselective Epoxidation of α -Methyl- γ -hydroxy- α , β -unsaturated Esters: Rationalization and Synthetic Applications //The Journal of organic chemistry. – 2007. – Vol. 72. – №. 17. – P. 6614-6617.

10. Julia M. et al. Hydroxylation of carbanions with lithium tert-butyl peroxide acting as an oxenoid //Bulletin de la Société chimique de France. – 1996. – Vol. 133. – №. 1. – P. 15-24.

11. Yamamoto K., Yamamoto N. Epoxidation of α , β -unsaturated ketones using dialkylzinc-oxygen reagents //Chemistry Letters. 1989. – Vol. 18. – №. 7. – P.1149-1152.

12. DeBergh J. R., Spivey K. M., Ready J. M. Preparation of substituted enol derivatives from terminal alkynes and their synthetic utility //Journal of the American Chemical Society. – 2008. – Vol. 130. – №. 25. – P. 7828-7829.

13. Berkessel A. (ed.). Science of synthesis: Houben-Weyl methods of molecular transformations. Category 5, Compounds with one saturated carbon-heteroatom bond: Vol. 38. Peroxides. – Thieme, 2009.

14. Uhl W., Jana B. A Persistent Alkylaluminum Peroxide: Surprising Stability of a Molecule with Strong Reducing and Oxidizing Functions in Close Proximity //Chemistry–A European Journal. – 2008. – Vol. 14. – №. 10. – P. 3067-3071.

15. Kumar S. S. et al. Reaction of LAIH₂ with tert-Butyl Hydrogenperoxide under C–H Bond Activation and Substitution Leads to the Formation of a Pentacoordinated tert-Butylperoxo Aluminum Compound //Inorganic chemistry. – 2005. – Vol. 44. – №. 5. – P. 1199-1201.

16. Uhl W., Jana B. Reactions of β -diketiminatoaluminum hydrides with tert-butyl hydrogenperoxide–Facile formation of dialuminumoxanes containing Al–O–Al groups //Journal of Organometallic Chemistry. – 2009. – Vol. 694. – №. 7-8. – P. 1101-1106.

УДК 547.657:66.094.43

Павлов В. А., Меньков А.О., Семчукова М.И., Соловьева И.Н., Ощепков М.С.

СИНТЕЗ 4-ХЛОР-1,8-НАФТАЛЕВОГО АНГИДИРИДА С ПРИМЕНЕНИЕМ МИКРОФЛЮИДНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Павлов Виталий Александрович, студент 5 курса специалитета факультета химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов;**Меньков Алексей Олегович** выпускник факультета химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов;**Семчукова Марина Игоревна**, аспирант 3 курса факультета химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов;**Соловьева Инна Николаевна**, доцент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов**Ощепков Максим Сергеевич**, к. х. н., доцент кафедры химии и технологии биомедицинских препаратов;

e-mail: m.s.oshchepkov@muctr.ru

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

В статье рассматриваются преимущества и недостатки проведения реакций в микрореакторах. Приведена разработанная методика синтеза 4-хлор-1,8-нафталимида из 1,8-нафталенового ангидрида и ее дальнейшая оптимизация. Результат работы сравнивается с аналогичным методом получения соединения с использованием классических методов органического синтеза.

Ключевые слова: микрофлюидные технологии, условия микропотока, флуоресцентные маркеры, 4-хлор-1,8-нафталеновый ангидрид.

APPLICATION OF MICROFLUIDIC TECHNOLOGIES FOR THE SYNTHESIS OF 4-CHLORINE-1,8-NAPHTHALIC ANHYDRIDE

Pavlov Vitaliy Aleksandrovich, Menkov Alexey Olegovich, Semchukova Marina Igorevna, Solovieva Inna Nikolaevna, Oshchepkov Maxim Sergeevich.

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

The article discusses the advantages and disadvantages of conducting reactions in microreactors. The developed procedure for the synthesis of 4-chloro-1,8-naphthalimide from 1,8-naphthalic anhydride and its further optimization are presented. The result of the work is compared with a similar method for producing compounds using classical methods of organic synthesis.

Keywords: 4-chloro-1,8-naphthalic anhydride, fluorescent markers, microflow conditions, microfluidic technologies.

Введение

За последнее десятилетие микрожидкостные технологии заняли достойное место среди классических методов органического синтеза. Особенности микрожидкостных систем является работа с микроколичествами веществ, контроль скорости потоков смешения реагентов и физико-химических составляющих процесса. Тем самым данный метод позволяет эффективно изучать кинетику химических реакций, а также оптимизировать синтез соединений из малодоступных реагентов. [1-5].

4-Хлор-1,8-нафталеновый ангидрид является промежуточным соединением для получения

флуоресцентных маркеров на основе 1,8-нафталимида. Их широко применяют в качестве красителей, оптических отбеливателей, противоопухолевых препаратов, электролюминесцентных материалов, а также компонентов оптических сенсорных устройств [6,7].

Обсуждение результатов

Синтез 4-хлор-1,8-нафталенового ангидрида в микрожидкостном реакторе с Т-образным смесителем приведен на рисунке 1. На первой стадии получали динатриевую соль нафталин-1,8-дикарбоновой кислоты из соответствующего ангидрида при кипячении в водном растворе щелочи.

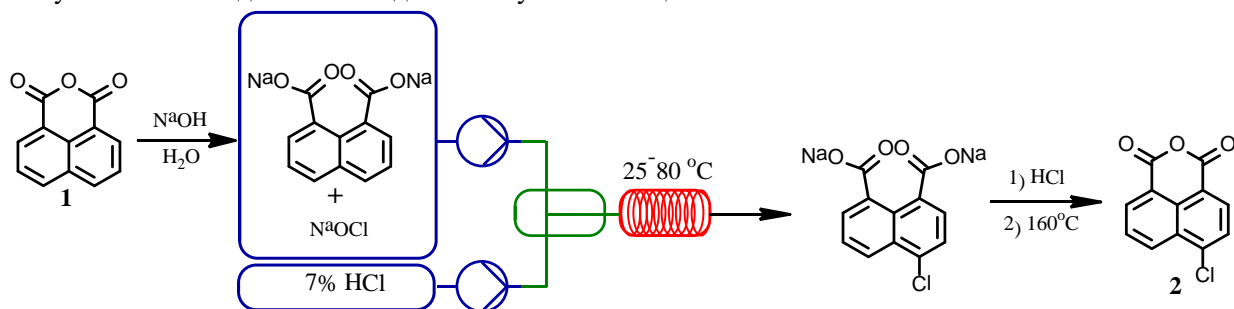


Рисунок 1. Схема синтеза 4-хлор-1,8-нафталенового ангидрида в микрожидкостном реакторе.

Для осуществления экспериментов в микрожидкостном реакторе были приняты условия проведения синтеза классическими лабораторными методами, где продукт был получен с выходом 73 % [7]. Для проведения эксперимента использовали раствор А, содержащий динатриевую соль нафталин-1,8-дикарбоновой кислоты с концентрацией 0,2 М и раствор гипохлорита натрия с концентрацией аниона хлора 145 г/л взятом в 1,5-кратном избытке по отношению к исходной соли. Раствор Б представлял собой 7% раствор соляной кислоты. Растворы А и Б смешивались в Т-образном смесителе, при варьировании скорости потока реакционной массы и температуры. Полученные образцы выливали в раствор концентрированной соляной кислоты, осадок отфильтровывали и высушивали в сушильном шкафу при 160°C в течение 4 часов.

Выявлено, что такие условия получения продукта хлорирования нафталевого ангидрида не оказали существенного влияния ни на чистоту, ни на выход целевого продукта. Конверсия исходного ангидрида 1,8 нафталевой кислоты не превышала 33 %. В связи с этим следующим этапом стало увеличение времени пребывания реакционной массы в реакторе путем подключения к Т-образному смесителю реакционной колонны в виде змеевика, при этом осуществляя равномерный нагрев на всем пути движения реакционной массы. Однако использование реагентов в концентрациях, указанных в условиях синтеза классического лабораторного метода, оказалось неприменимым в микрофлюидной технологии из-за засорения капилляра микрореактора образующимся продуктом реакции. В результате подбора условий и концентраций было установлено, что оптимальными для синтеза в микрожидкостном реакторе являются следующие растворы: раствор А, содержащий динатриевую соль нафталин-1,8-дикарбоновой кислоты с концентрацией 0,05 М и гипохлорит натрия с концентрацией аниона хлора 145 г/л (1,5-кратный избыток по отношению к исходной соли); раствор Б, представляющий собой 3,5% раствор соляной кислоты. Для поиска оптимальных условий синтеза было проведено варьирование температуры (рис. 2) и скорости потоков реагентов.

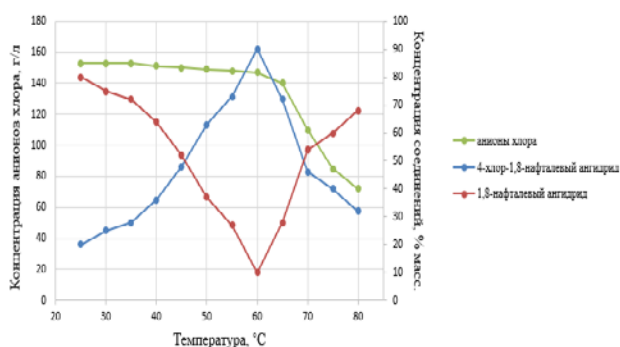


Рисунок 2. Зависимость концентрации веществ от температуры в реакции хлорирования 1,8 нафталевого ангидрида в микрожидкостном реакторе.

В результате проведенных исследований было установлено, что наибольший выход продукта может быть достигнут в температурном диапазоне 57.5 - 62.5°C и скоростях потоков раствора А – 2,7 мл/мин и раствора Б – 0,135 мл/мин, что соответствует времени пребывания в микрореакторе в течении 65 секунд. При температуре выше 60 °C происходит уменьшение конверсии исходного соединения, что может быть связано с разложением гипохлорита натрия, который в данных условиях неустойчив. Максимальный выход в условиях микропотока составил 92%, в то время как в классических условиях не превышал 73%. Интенсификация процесса иллюстрируется тем, что при синтезе в микропотоке за 2 часа можно получить в 2,5 раза больше целевого продукта по сравнению с синтезом в колбе объемом 1 литр.

Экспериментальная часть

Методы. Синтез проводился в непрерывном, проточном микрореакторе Qmix, произведенном компанией CETONI. Спектр ЯМР ¹H записывали на спектрометре Avance фирмы Bruker с рабочей частотой 400 МГц. Температуры плавления измеряли на приборе «SMP-20» (Stuart Scientific, Великобритания).

Получение 4-хлор-1,8-нафталевого ангидрида (6-хлорбензо[де]изохромен-1,3-диона).

Раствор А: 200 мл 0.05 М раствора динатриевой соли нафталин-1,8-дикарбоновой кислоты и 7,89 мл раствора гипохлорита натрия с концентрацией аниона хлора 145 г.

Раствор Б: 20 мл 3,5% раствора соляной кислоты.

Растворы помещаются в соответствующие емкости «А» и «Б» и подключаются к трубкам забора растворов микрореактора. На микрожидкостный реактор устанавливается Т-образный смеситель и змеевик 860 см, с внутренним диаметром канала 1 мм. Нагрев проходит равномерно по всей длине реактора и змеевика и составляет 60 °C. Затем включают насосы микрореактора и раствор поступает в дозирующие шприцы. Скорость потока раствора А составляла 2,7 мл/мин, скорость потока раствора Б - 0,135 мл/мин с сохранением соотношения реагентов 20:1. Каждую пробу собирают через каждые 6 мл раствора, так как они являются мертвым объемом. Объем каждой пробы – 2 мл. Затем пробы подкисляют концентрированной соляной кислотой до pH = 3. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают при температуре 160°C в течении 4 часов с образованием 4-хлор-1,8-нафталевого ангидрида с выходом 92% с т.пл. 208 - 209°C (ср. с лит. [8] т. пл. 209-211°C).

Спектр ¹H ЯМР (400.13 МГц, ДМСО-d₆, 27°C, δ / м. д., J / Гц): 8.05-8.01 (дд, 1H, H(6), ³J₁ = 7.31, ³J₂ = 8.58), 8.06-8.08 (д, 1H, H(3), ³J = 7.63), 8.43-8.45(д, 1H, H(2)), ³J = 7.63), 8.58-8.66 (дд, 2H, H(5), H(7), ³J₁ = 7.31, ³J₂ = 8.58).

Выводы

При сравнении методов синтеза 4-хлор-1,8-нафталенового ангидрида в классических условиях и в микропотоке показано, что применение микрофлюидных технологий позволяет достичь больших степеней конверсии, получить более высокий выход продукта и осуществлять синтез в непрерывном режиме. Синтез в микрофлюидном реакторе также позволяет быстро и эффективно провести подбор рабочих условий химической реакции.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания № PSSM-2020-0004.

Список литературы

1. . Mou L., Jiang X. Materials for microfluidic immunoassays: review //Adv. Healthc. Mater. – 2017. – Vol. 6., №. 15. – P. 1601403.
2. Cui P., Wang S. Application of microfluidic chip technology in pharmaceutical analysis: A review //J. Pharm. Anal. – 2019. – Vol. 9., №. 4. – P. 238-247.
3. Коваленко Л.В., Ощепков М.С., Мыльникова А.Н., Удовенко В.А., Меньков А.О., Семчукова М.И., Соловьева И.Н. Конструкционные особенности микрофлюидных устройств и области их применения // Бутлеровские сообщения. – 2018. – Т. 55, № 9. – С. 91-105.
4. Feng Q., Sun J., Jiang X. Microfluidics-mediated assembly of functional nanoparticles for cancer-related pharmaceutical applications //Nanoscale. – 2016. – Vol. 8., №. 25. – P. 12430-12443.
5. Li X., Jiang X. Microfluidics for producing poly (lactic-co-glycolic acid)-based pharmaceutical nanoparticles //Adv. Drug Deliv. Rev. – 2018. – Vol. 128. – P. 101-114.
6. Oshchepkov A. et al. Naphthalimide-functionalized bisphosphonates for fluorescence detection of calcification in soft tissues //Sensors Actuat. B-Chem. – 2020. – P. 128047.
7. Oshchepkov A. S. et al. Synthesis of 4-nitro-N-phenyl-1, 8-naphthalimide annulated to thia-and azacrown ether moieties //Synthesis. – 2017. – Vol. 49., №. 10. – P. 2231-2240.
8. Stolarski R. Fluorescent naphthalimide dyes for polyester fibres //Fibres Text. East. Eur. – 2009. – Vol. 17. – P. 91-95.

УДК 547-39

Семёнов Е.А., Барсегян Я.А., Виль В.А.

СЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ γ -ГИДРОПЕРОКСИ- γ -ПЕРОКСИЛАКТОНОВ ИЗ γ -КЕТОЭФИРОВ И ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА

Семёнов Егор Александрович, студент 2 курса специалитета инженерного химико-технологического факультета;
Барсегян Яна Артуровна, аспирант 2-го года обучения

Институт органической химии им. Зелинского Российской академии наук, Москва, Россия.

Виль Вера Андреевна, к.х.н., научный сотрудник

Институт органической химии им. Зелинского Российской академии наук, Москва, Россия.

Был разработан селективный метод синтеза γ -гидроперокси- γ -пероксилактонов из γ -кетоефиров и пероксида водорода. Широкий спектр γ -гидроперокси- γ -пероксилактонов с метильным заместителем в положении С6 и различными заместителями в положении С5 был получен с умеренными или хорошими выходами при использовании $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ в качестве катализатора.

Ключевые слова: органические пероксиды, кетоефиры, реакция Байера-Виллигера.

SELECTIVE SYNTHESIS OF γ -HYDROPEROXY- γ -PEROXYLACTONES FROM γ -KETOESTERS AND HYDROGEN PEROXIDE

Vil' Vera Andreevna, Barsegyan Yana Arturovna, Semenov Egor Alexandrovich.

N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry Russian Academy of Science, Moscow, Russia.

Selective synthesis of γ -hydroperoxy- γ -peroxylactones was developed based on the BF_3 -catalyzed reaction of γ -ketoesters with hydrogen peroxide. A wide scope of γ -hydroperoxy- γ -peroxylactones with methyl-substituent at the C6-position and various substituents at the C5-position was prepared in moderate to good yields.

Keywords: organic peroxides, ketoesters, Baeyer-Villiger reaction.

Химия органических пероксидов имеет долгую историю и сейчас переживает настоящий ренессанс, связанный с открытием противомаларийного препарата артемизинина [1], за открытие которого была вручена Нобелевская премия в 2015 году. Также были обнаружены органические пероксиды с противораковой, противовирусной, противопаразитной и противомикробной активностью [2]. Однако, теоретическая база химии пероксидов развита в меньшей степени, чем теоретическая база химии других кислородсодержащих соединений. Селективный синтез и недоступность определённых классов органических пероксидов остается важнейшей проблемой, актуальность которой возрастает по мере возрастания потребности в новых лекарственных препаратах на их основе.

Основной задачей данного исследования является разработка подходов к синтезу неизвестных ранее (на первый взгляд нестабильных) классов пероксидов. Удивительным является образование циклов, содержащих пероксидную и гидропероксидную группы, находящиеся у одного углеродного атома. Как известно, подобный фрагмент является интермедиатом в реакции Байера-Виллигера [3-6]. Гидрокси-пероксиэфиры, интермедиаты Криге перегруппировки Байера-Виллигера оставались неуловимыми из-за их высокой реакционной способности. Однако, ключом к пониманию механизма перегруппировки Байера-Виллигера и к разработке подобных стерео- и региоселективных модификаций этого процесса является детальное изучение детальной структуры интермедиатов Криге [7]. Одной из задач, стоящих в

этой работе, является расширение концептуального понимания химии органических пероксидов.

Важнейшим направлением стала разработка методов получения γ -гидроперокси- γ -пероксилактонов из γ -кетоефиров. В качестве модельной системы было выбрано превращение этил 3-бензил-4-оксопентаноата **1a** в пероксид **2a** (рис. 1). Было изучено влияние природы кислоты Льюиса, растворителя, количества используемого пероксида водорода и трифторида бора на выход γ -гидроперокси- γ -пероксилактона **2a** (табл. 1).

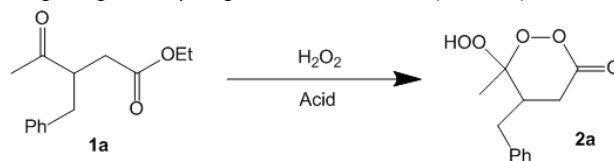


Рис.1. Синтез пероксида **2a** из γ -кетоефира **1a**.

Таблица 1. Влияние кислоты Льюиса на выход продукта **2a**.

Опыт	Экв. H_2O_2	К-та, экв.	Выход 2a , %
1	10	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, 10	54
2	10	SnCl_4 , 5	46
3	10	HClO_4 , 10	13
4	10	HBF_4 , 10	17
5	10	$\text{TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$, 10	24
6	10	PMA, 1	15
7	10	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, 5	38
8	10	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, 2	19
9 ^b	10	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, 10	35
10	5	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, 10	53
11	3	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, 10	27

^a Общая методика: Раствор пероксида водорода в диэтиловом эфире (4.30 M, 0.698-2.326 мл, 3.00-10.00 ммоль,

3-10 экв.) добавляли при перемешивании к раствору исходного 1,4-кетоксида **1a** (234.3 мг, 1.00 ммоль, 1.0 экв.) в диэтиловом эфире (3,5 мл). Смесь охлаждали до 0 °С, и добавляли кислоту по каплям при перемешивании. Реакционную смесь перемешивали при 20-25°С в течение 24 часов.

^b В качестве растворителя использовали ацетонитрил.

При использовании 10 экв. раствора пероксида водорода в эфире и 10 экв. комплекса трифторида бора с диэтиловым эфиром выход циклического пероксида **2a** составил 54% (оп. 1). Попытки использовать другие кислоты Льюиса оказались контрпродуктивными, выход продукта **2a** снизился до 13-46% (оп. 2-6). Уменьшение количества комплекса трифторида бора привело к снижению выхода **2a** до 19% (оп. 7, 8). При замене диэтилового эфира на ацетонитрил выход **2a** составил 35% (оп. 9). Использование меньших количеств пероксида водорода (5 и 3 экв.) привело к образованию продукта **2a** с выходами 53% и 27% соответственно (оп. 10, 11).

Используя оптимальные условия, было изучено влияние заместителей при С2 и С3 углеродных атомах в **1** на выход γ -гидроперокси- γ -пероксилактонов **2** (рис.2).

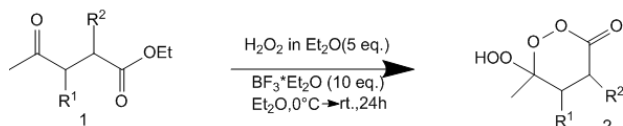


Рис.2. Общая схема синтеза пероксида **2** из кетоксида **1**.

Было обнаружено, что 1,4-кетоксины, содержащие заместители с донорными или акцепторными группами в ароматическом кольце **1a-1i**, а также содержащие алкильные заместители **1j, 1l**, превращаются в циклические пероксиды **2a-j, 2l** с хорошими (44%) или отличными (72%) выходами. В случае 1,4-кетоксида с гексильным заместителем **1k** выход циклического пероксида **2k** составил 26%. Незамещенный, а также имеющий метильный заместитель при углеродном атоме С4, γ -гидроперокси- γ -пероксилактоны **2m** и **2n** были синтезированы с хорошими выходами, 60% и 83% соответственно (рис.3.).

Современная химия органических пероксидов является развивающейся и перспективной областью. Органические пероксиды уже применяются в нашей жизни в качестве лекарственных средств, поэтому есть все основания полагать, что новые классы этих веществ найдут свое применение.

Был разработан селективный метод синтеза γ -гидроперокси- γ -пероксилактонов из γ -кетоксинов и пероксида водорода с выходами от 26 до 83%. Наиболее эффективным катализатором является $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$.

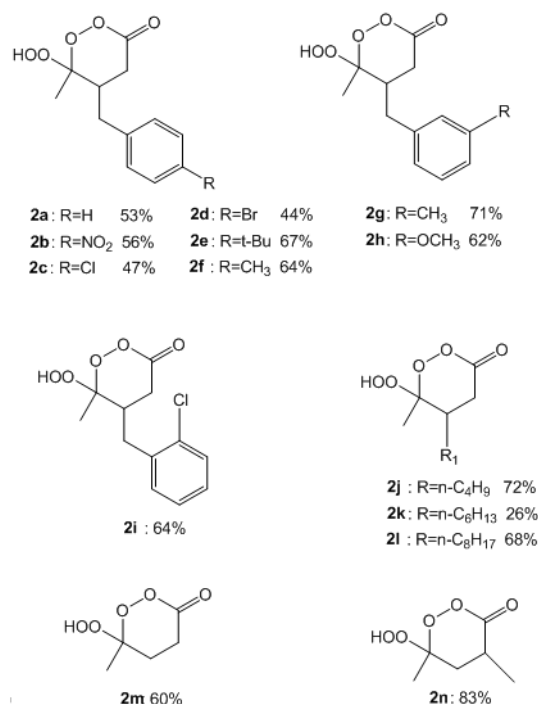


Рис.3. Влияние заместителей на выход продукта **2a-n**.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ (проект № 18-13-00027).

Список литературы

- Li, Y. Qinghaosu (artemisinin): Chemistry and pharmacology//Acta Pharmacol. Sin. – 2012. Vol. 33. – P. 1141–1146.
- Vil' V.A., Yaremenko I.A., Plovaisky A.I., Terent'ev A.O. Peroxides with Anthelmintic, Antiprotozoal, Fungicidal and Antiviral Bioactivity: Properties, Synthesis and Reactions//Molecules. – 2017. – Vol.22, №11. – P 1881–1919.
- Y. Itoh, M. Yamanaka and K. Mikami. Complete Reversal in Regioselectivity in the Baeyer–Villiger Reaction of an α -CF₃-Ketone and Theoretical Rationale for Axial Orientation of Sterically Demanding CF₃ Group at the Transition State// Org. Lett. – 2003. – Vol. 5. – P. 4803-4806.
- Y. Itoh, M. Yamanaka and K. Mikami. Theoretical Study on the Regioselectivity of Baeyer–Villiger Reaction of α -Me-, -F-, -CF₃-Cyclohexanones// J. Org. Chem. – 2013. – Vol. 78. – P. 146-153.
- R. D. Bach. The Role of Acid Catalysis in the Baeyer–Villiger Reaction. A Theoretical Study// J. Org. Chem. – 2012. – Vol. 77. – P. 6801-6815.
- B. Schweitzer-Chaput, T. Kurtén and M. Klusmann. Acid-Mediated Formation of Radicals or Baeyer–Villiger Oxidation from Criegee Adducts// Angew. Chem. Int. Ed.. – 2015. – Vol. 54. – P. 11848-11851.
- V.A. Vil', G. d. P. Gomes, O. V. Bityukov, K. A. Lyssenko, G. I. Nikishin, I. V. Alabugin and A. O. Terent'ev. Interrupted Baeyer–Villiger Rearrangement: Building A Stereoelectronic Trap for the Criegee Intermediate// Angew. Chem. Int. Ed.. – 2018. – Vol. 57. – P. 3372-3376.

УДК 547.39

Фоменков Д.И., Радулов П.С., Белякова Ю.Ю., Ярёмченко И.А., Терентьев А.О.

СИНТЕЗ МОСТИКОВЫХ 1,2,4,5-ТЕТРАОКСАНОВ В ГЕТЕРОГЕННЫХ УСЛОВИЯХ И ИЗУЧЕНИЕ ИХ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Фоменков Дмитрий Игоревич, студент 5 курса Высшего химического колледжа РАН;

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Ленинский просп., 47, Москва, Россия, e-mail: cpl.fom@gmail.com;

Радулов Петр Сергеевич, аспирант 4-го года, Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Ленинский просп., 47, Москва, Россия**Белякова Юлия Юрьевна**, аспирант 2-го года, Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Ленинский просп., 47, Москва, Россия**Ярёмченко Иван Андреевич**, к.х.н., с.н.с. Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Ленинский просп., 47, Москва, Россия**Терентьев Александр Олегович**, д.х.н., член-корр. РАН, профессор РАН, заведующий лабораторией института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991, Ленинский просп., 47, Москва, Россия*Разработан простой метод синтеза мостиковых 1,2,4,5-тетраоксанов из дикетонов в гетерогенных условиях с использованием дешевой ионообменной смолы Lewatit MonoPlus SP112H в качестве катализатора.***Ключевые слова:** пероксиды, тетраоксаны, гетерогенный катализ, карбонильное соединение, пероксидирование, ионообменная смола, противораковая активность.

SYNTHESIS OF BRIDGES 1,2,4,5-TETRAOXANES UNDER HETEROGENEOUS CONDITIONS AND STUDY OF THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY

Fomenkov Dmitriy Igorevich, Radulov Peter Sergeevich, Belyakova Yulia Yur'evna, Yaremenko Ivan Andreevich, Terent'ev Alexander Olegovich

N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, 119991, Leninsky prosp., 47, Moscow, Russia

*A simple method of synthesis of bridged 1,2,4,5-tetraoxanes from diketones under heterogeneous conditions using cheap ion exchange resin Lewatit MonoPlus SP112H as a catalyst was developed.***Keywords:** peroxides, tetraoxanes, heterogeneous catalysis, carbonyl compound, peroxidation, ion exchange resin, anticancer activity.

В настоящее время в промышленности производится огромное количество пероксидов для использования в качестве инициаторов радикальной полимеризации ненасыщенных соединений, для сшивания полимерных цепей [1-3]. Открытие артемизинина в 1972 году вызвало огромный интерес ученых по всему миру к органическим пероксидам [4]. Было обнаружено множество биологически активных пероксидов с широким спектром активностей: противомаларийной, антигельминтной, фунгицидной, противоопухолевой, и другими видами биологического действия. Одним из перспективных классов пероксидов являются 1,2,4,5-тетраоксаны [4-13].

Ранее мостиковые 1,2,4,5-тетраоксаны были синтезированы с использованием 30% водного раствора H_2O_2 и H_2SO_4 [14], 30% водного раствора H_2O_2 и HCl [15], или H_2O_2 в системах $Et_2O - PMA$ [8, 16]. В настоящем исследовании был разработан простой метод синтеза мостиковых 1,2,4,5-тетраоксанов из дикетонов в гетерогенных условиях с использованием дешевой и доступной ионообменной смолы Lewatit MonoPlus SP112H в качестве катализатора (схема 1) [17].

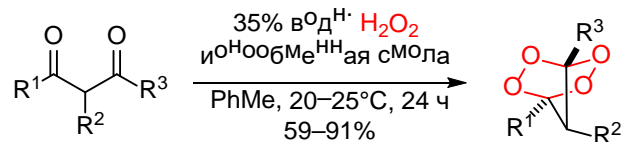

 $R^1 = Me, Ad; R^2, = H, Ad, n-Bu, n-Hex; R^3 = Me, Et$

Схема 1. Гетерогенный синтез мостиковых 1,2,4,5-тетраоксанов

Мостиковые тетраоксаны были получены с высоким выходом, несмотря на возможность разложения пероксида в гетерогенных условиях [18, 19]. Синтезированные пероксиды обладают цитотоксичностью *in vitro* в отношении линии клеток рака шейки матки HeLa, которая в некоторых случаях была выше, чем у цисплатина, артезуната и дигидроартемизинина.

Селективный и мягкий метод синтеза мостиковых 1,2,4,5-тетраоксанов основан на катализируемой ионообменной смолой реакции β -дикетонов с использованием 35% водного раствора пероксида водорода. Оптимизацию условий реакции для синтеза тетраоксанов проводили на примере 3-(1-адамантил)-2,4-пентандиона **1a**. Мы исследовали влияние типа и количества ионообменной смолы, природу растворителя, количество водного раствора пероксида водорода на выход тетраоксана **2a** (схема 2).

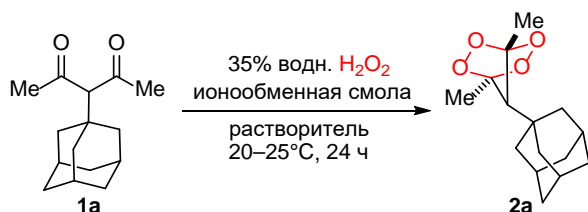


Схема 2. Синтез тетраоксана 2а с использованием ионообменной смолы

Большинство экспериментов по оптимизации синтеза тетраоксана 2а проводились в присутствии ионообменной смолы МР SP112Н в качестве катализатора при 20–25 °С в течение 24 ч. МР SP112Н является сильнокислотной макропористой ионообменной смолой с функциональной группой сульфоновой кислоты на основе сополимера стирол-дивинилбензол [20].

На основании результатов оптимизации можно сделать вывод, что 5-кратный молярный избыток H_2O_2 , 2,0 г МР SP112Н / 1 ммоль diketона и толуол в качестве растворителя являются ключевыми параметрами для синтеза тетраоксана 2а с хорошим выходом. В наилучших условиях был синтезирован ряд структурно связанных пероксидов. Все тетраоксаны были выделены в индивидуальном виде с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с хорошими или высокими выходами. Структуры пероксидов были подтверждены данными ЯМР спектроскопии и элементного анализа.

Все соединения показали высокую цитотоксичность с IC_{50} в диапазоне от 0,18 до 4,27 мкМ против клеточной линии HeLa. Следует подчеркнуть, что цитотоксическая активность пероксидов сопоставима, а в некоторых случаях даже выше, чем у полусинтетических пероксидов на основе артемизинина (артесунат и дигидроартемизинин) и цисплатина [13, 21, 22].

В заключение, был разработан эффективный метод синтеза мостиковых 1,2,4,5-тетраоксанов в гетерогенных условиях с использованием доступной ионообменной смолы. Мостиковые тетраоксаны были получены с хорошим или высоким выходом (59–91%), несмотря на возможность разложения пероксида на гетерогенной поверхности.

Сильнокислотная макропористая ионообменная смола с функциональной группой сульфоновой кислоты на основе стирол-дивинилбензольного сополимера Lewatit® MonoPlus SP112Н является наиболее успешным катализатором для пероксидирования β-дикетонных. Было показано, что синтезированные мостиковые 1,2,4,5-тетраоксаны обладают высокой цитотоксичностью в отношении линии клеток рака шейки матки HeLa. Цитотоксическое действие тестируемых пероксидов в некоторых случаях было выше, чем у противоопухолевых агентов: цисплатина, артесуната и дигидроартемизинина.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (проект № 18-53-15010).

Список литературы

- Handbook of free radical initiators. / Denisov E. T., Denisova T. G., Pokidova T. S.: John Wiley & Sons, 2005.
- Moad G., Solomon D. H. The Chemistry of Radical Polymerization, second fully revised edition // Book The Chemistry of Radical Polymerization, second fully revised edition / Editor Elsevier Science, 2006.
- Ray P. Polymer Cross-Linking // Encyclopedia of Polymer Science and Technology. – 2002.
- Tu Y. Artemisinin-A Gift from Traditional Chinese Medicine to the World (Nobel Lecture). // Angew Chem Int Ed Engl. – 2016. – V. 55., № 35. – P. 10210-26.
- Kumar N., Khan S. I., Beena, Rajalakshmi G., Kumaradhas P., Rawat D. S. Synthesis, antimalarial activity and cytotoxicity of substituted 3,6-diphenyl-[1,2,4,5]tetraoxanes. // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2009. – V. 17., № 15. – P. 5632-5638.
- Vil' V. A., Yaremenko I. A., Ilovaisky A. I., Terent'ev A. O. Peroxides with Anthelmintic, Antiprotozoal, Fungicidal and Antiviral Bioactivity: Properties, Synthesis and Reactions // Molecules. – 2017. – V. 22, № 11 – P. 1881-1919.
- Pollack Y., Segal R., Golenser J. The Effect of Ascaridole on the In vitro Development of Plasmodium-Falciparum // Parasitology Research. – 1990. – V. 76, № 7. – P. 570-572.
- Yaremenko I. A., Radulov P. S., Belyakova Y. Y., Demina A. A., Fomenkov D. I., Barsukov D. V., Subbotina I. R., Fleury F., Terent'ev A. Catalyst development for the synthesis of ozonides and tetraoxanes under heterogeneous conditions. Disclosure of an unprecedented class of fungicides for agricultural application // Chemistry – A European Journal. – 2019. – V. n/a, № n/a.
- Yaremenko I. A., Syroeshkin M. A., Levitsky D. O., Fleury F., Terent'ev A. O. Cyclic peroxides as promising anticancer agents: in vitro cytotoxicity study of synthetic ozonides and tetraoxanes on human prostate cancer cell lines // Medicinal Chemistry Research. – 2016. – V. 26, № 1. – P. 170-179.
- Coghi P., Yaremenko I. A., Prommana P., Radulov P. S., Syroeshkin M. A., Wu Y. J., Gao J. Y., Gordillo F. M., Mok S., Wong V. K. W., Uthaipibull C., Terent'ev A. O. Novel Peroxides as Promising Anticancer Agents with Unexpected Depressed Antimalarial Activity // ChemMedChem. – 2018. – V. 13, № 9. – P. 902-908.
- Cusati R. C., Barbosa L. C. A., Maltha C. R. A., Demuner A. J., Oliveros-Bastidas A., Silva A. A. Tetraoxanes as a new class of efficient herbicides comparable with commercial products // Pest Management Science. – 2015. – V. 71, № 7. – P. 1037-1048.
- Reiter C., Frohlich T., Gruber L., Hutterer C., Marschall M., Voigtlander C., Friedrich O., Kappes B., Efferth T., Tsogoeva S. B. Highly potent

- artemisinin-derived dimers and trimers: Synthesis and evaluation of their antimalarial, antileukemia and antiviral activities // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. – 2015. – V. 23, № 17. – P. 5452-5458.
13. Chen H. H., Zhou H. J., Fan X. Inhibition of human cancer cell line growth and human umbilical vein endothelial cell angiogenesis by artemisinin derivatives in vitro // *Pharmacol. Res.* – 2003. – V. 48, № 3. – P. 231-236.
 14. Terent'ev A. O., Borisov D. A., Chernyshev V. V., Nikishin G. I. Facile and Selective Procedure for the Synthesis of Bridged 1,2,4,5-Tetraoxanes; Strong Acids As Cosolvents and Catalysts for Addition of Hydrogen Peroxide to Diketones // *Journal of Organic Chemistry*. – 2009. – V. 74, № 9. – P. 3335-3340.
 15. Klapotke T. M., Stiasny B., Stierstorfer J., Winter C. H. Energetic Organic Peroxides - Synthesis and Characterization of 1,4-Dimethyl-2,3,5,6-tetraoxabicyclo[2.2.1]heptanes // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2015. – № 28. – P. 6237-6242.
 16. Terent'ev A. O., Yaremenko I. A., Vil' V. A., Moiseev I. K., Kon'kov S. A., Dembitsky V. M., Levitsky D. O., Nikishin G. I. Phosphomolybdic and phosphotungstic acids as efficient catalysts for the synthesis of bridged 1,2,4,5-tetraoxanes from beta-diketones and hydrogen peroxide // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2013. – V. 11, № 16. – P. 2613-2623.
 17. Vil' V. A., Yaremenko I. A., Fomenkov D. I., Levitsky D. O., Fleury F., A.O. Terent'ev. Ion exchange resin-catalyzed synthesis of bridged tetraoxanes possessing in vitro cytotoxicity against HeLa cancer cells // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. – 2020. – V. 56, № 6.
 18. Bianchi G., Mazza F., Mussini T. Catalytic decomposition of acid hydrogen peroxide solutions on platinum, iridium, palladium and gold surfaces // *Electrochimica Acta*. – 1962. – V. 7, № 4. – P. 457-473.
 19. Chaltykyan M. T., Lazarev E. G., Aliev R. K., Gazaryan K. G., Garibyan T. A., Nalbandyan A. B., Gencheva L., Kotsev N. K., Shopov D. M. Decomposition of Di-Tert-Butyl Peroxide on the Surface of KCl/SiO₂ // *Kinet. Catal.* – 1988. – V. 29, № 4. – P. 862-864.
 20. Lanxess. LEWATIT® MonoPlus SP 112 H Product information. – 2020. – URL: <https://www.lenntech.com/Data-sheets/Lewatit-MonoPlus-SP-112-H-L.pdf> (дата обращения: 13.Feb.2020.2020).
 21. Minagawa Y., Kigawa J., Itamochi H., Kanamori Y., Shimada M., Takahashi M., Terakawa N. Cisplatin-resistant HeLa cells are resistant to apoptosis via p53-dependent and -independent pathways // *Jpn J Cancer Res.* – 1999. – V. 90, № 12. – P. 1373-9.
 22. Xie L., Zhai X., Ren L., Meng H., Liu C., Zhu W., Zhao Y. Design, synthesis and antitumor activity of novel artemisinin derivatives using hybrid approach // *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. – 2011. – V. 59, № 8. – P. 984-90.

**ВСЕРОССИЙСКАЯ ШКОЛА ПО
НАНОМАТЕРИАЛАМ И НАНОТЕХНОЛОГИИ**

УДК 544.032.53

Алисултанов М.Э., Абдурахмонов О.Э., Юртов Е.В., Савченко Е.С., Савченко А.Г.

МЕХАНОХИМИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ МАГНИТНЫХ НАНОПОРОШКОВ Nd₂Fe₁₄B

Алисултанов Марат Эхсанович, студент 3 курса бакалавриата кафедры наноматериалов и нанотехнологии, e-mail: alisultanov.marat@mail.ru;

Абдурахмонов Одилжон Эшмухаммад угли, аспирант кафедры наноматериалов и нанотехнологии;

Юртов Евгений Васильевич, д.х.н., профессор, чл.-корр. РАН, заведующий кафедрой наноматериалов и нанотехнологии;

¹Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия.Савченко Елена Сергеевна, к.ф.-м.н., доцент кафедры физического материаловедения, ²Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», Москва, Россия.

Савченко Александр Григорьевич, к.ф.-м.н., заведующий кафедрой физического материаловедения,

²Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», Москва, Россия.

Нанопорошки сплава номинального состава Nd₂Fe₁₄B получали методом механохимического синтеза и последующего калицие-термического восстановления в атмосфере водорода. В качестве исходных реагентов использовали оксид неодим (III), оксид железа (III), оксид бора и гранулы металлического Са. Смешивание и механоактивацию порошков проводили в среде толуола. Состав синтезированных порошков изучали методом рентгенофлуоресцентного анализа. Морфологию и распределение частиц порошка по размерам определяли с помощью СЭМ.

Ключевые слова: механохимический синтез, нанопорошки Nd₂Fe₁₄B, магниты.

MECHANOCHEMICAL SYNTHESIS AND RESEARCH OF Nd₂Fe₁₄B MAGNETIC NANOPOWDERSAlisultanov Marat Ehsanovich¹, Abdurakhmonov Odilzhon Eshmukhammad ugli¹, Yurtov Evgeny Vasilievich¹, Savchenko Alexander Grigorievich², Savchenko Elena Sergeevna²¹D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia²National University of Science and Technology "MISIS", Moscow, Russia

Nanopowders of an alloy of a nominal composition Nd₂Fe₁₄B obtained by the method of mechanochemical synthesis and subsequent calcium-thermal reduction in an atmosphere of hydrogen. Neodymium (III) oxide, iron (III) oxide, boron oxide, and Ca metal granules used as starting reagents. Mixing and mechanical activation of the powders carried out in toluene. The composition of the synthesized powders studied by x-ray fluorescence analysis. The morphology and particle size distribution of the powder was determined using SEM.

Keywords: mechanochemical synthesis, Nd₂Fe₁₄B nanopowders, magnets.

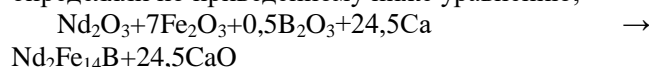
Параметры магнита изменялись с помощью изменения состава и методики получения. В 1982 году была разработаны альтернативные дорогим самарий-кобальтовым (SmCo₅, Sm₂Co₁₇) магнитам магниты на основе сплавов системы неодим-железо-бор (Nd₂Fe₁₄B) [1-3].

Магниты Nd₂Fe₁₄B, благодаря превосходному сочетанию высокой коэрцитивной силы и магнитной энергии, широко применяются в различных областях. На сегодняшний день существуют различные конденсационные и диспергационные методы получения наноразмерных и наноструктурированных материалов. В их ряду одним из основных методов получения наноконпозиционных порошков сплавов Nd₂Fe₁₄B является механохимический. Механохимический синтез наноконпозитивов в металлических системах известен и достаточно хорошо изучен. Наиболее высокой эффективностью и экологической чистотой обладают “сухие” технологии, не требующие

вообще (или минимизирующие использование) растворителей для проведения химических реакций. Механохимические процессы отвечают этим требованиям. Эти процессы основаны на механической активации твердофазных реакций, протекающих в ходе помола в шаровых или планетарных мельницах.

Экспериментальная часть

В качестве прекурсоров в нашем исследовании были использованы Nd₂O₃ (х.ч.), Fe₂O₃ (ч.д.а), B₂O₃ (х.ч.), гранулы Са (ч.д.а) и толуол (ч.д.а). Содержание каждого из прекурсоров в смеси определяли по приведенному ниже уравнению;



Избыток 50 мас.% Nd₂O₃ добавляли для компенсации потенциальных потерь, также добавляли 100 мас.% избыточного количества гранул Са сверх стехиометрического количества для обеспечения полного восстановления.

Порошки смешивали, загружали для измельчения в чашу из карбида вольфрама и добавляли толуол для мокрого помола. Процесс измельчения проводили в планетарной шаровой мельнице Fritch Pulverisette-7 с отношением веса шаров к весу порошка 14:1. Порошки измельчали при скорости 600 об/мин в течение 6 часов. При этом размольный стакан и опорный диск вращаются в противоположных направлениях таким образом, что центробежные силы поочередно действуют в прямом и обратном направлениях. В результате происходит перекачивание мелющих шаров по внутренней кромке стакана, т.е. эффект трения, а также их ударное воздействие на порошки, когда шары ударяются о стенку размольного стакана (Рис. 2).

После измельчения порошки сушили для удаления остатков толуола. Процесс восстановления проводили при 800 °С в течение 120 мин с последующим охлаждением в печи.

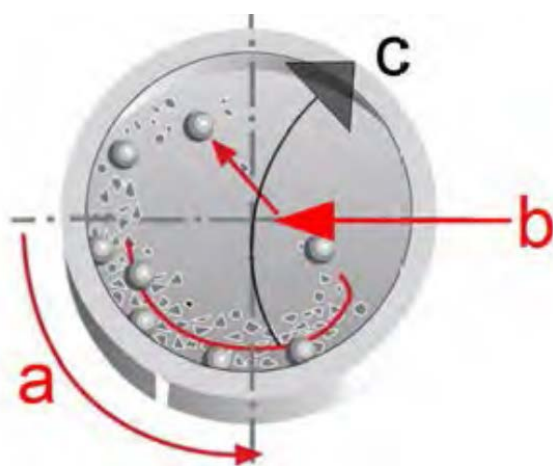
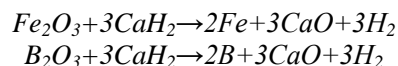


Рис. 1. Принцип работы планетарной мельницы для механохимических реакций. Действие сил: а - перекачивание мелющих шаров; b - центробежная сила; c - вращение опорного диска

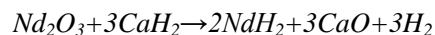
Восстановление оксидов железа (потенциал восстановления составляет -0,44 эВ для Fe²⁺/Fe⁰) обычно происходит до восстановления оксида неодима (потенциал восстановления составляет -2,43

эВ для Nd³⁺/Nd⁰) из-за большой разницы окислительно-восстановительных потенциалов у переходного и редкоземельного металлов. Ссылаясь на процесс восстановления оксидов металлов во время синтеза Nd-Fe-B посредством золь-гель процесса [4], последовательность реакций во время процесса диффузии-восстановления может быть описан следующей последовательностью реакций:

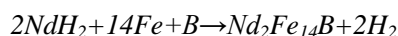
Шаг 1:



Шаг 2:



Шаг 3:



Спёк порошков после восстановления промывали сначала водой, затем уксусной кислотой и этиловым спиртом.

Характеристические линии металлического Ca наблюдались на спектрах рентгенофлуоресцентного анализа (РФА) у образцов после механохимической обработки и восстановительных процессов, (рис. 3а). После промывки эти линии исчезают (рис. 3б) и на спектрах присутствуют только линии Nd и Fe, что подтверждает эффективность процесса промывки для удаления побочных продуктов (линии Si, O и C относятся к материалу держателя образца).

Полученные порошки исследовали с использованием санирующей электронной микроскопии (СЭМ), а также методом динамического светорассеяния (ZetaSizer). Установлено, что большинство частиц порошка являются поликристаллами, размер частиц изменяется в диапазоне 50-140 нм. Типичное изображение СЭМ и гистограмма распределения частиц порошка по размерам приведены на рис. 3 (а) и (б) соответственно.

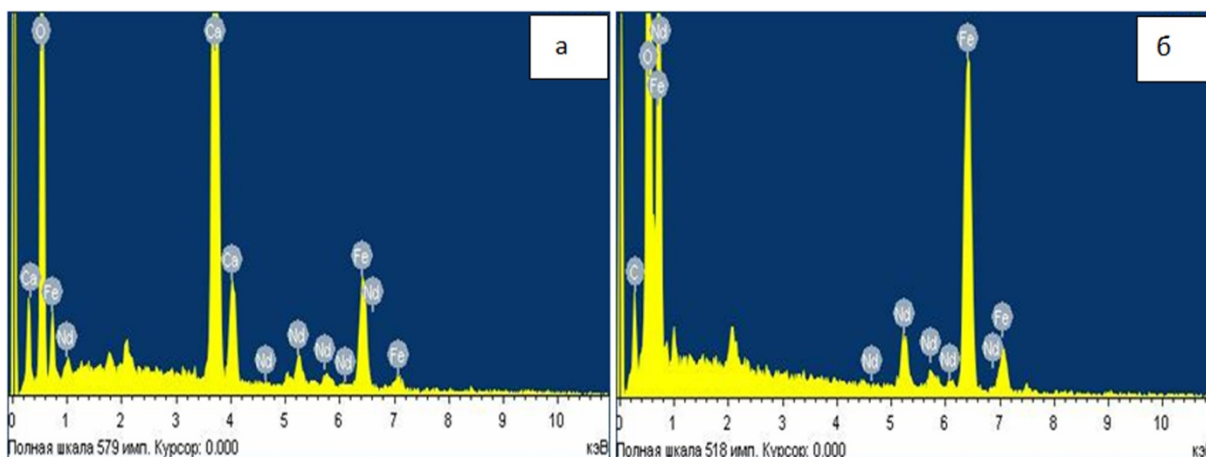


Рис.2. Спектры РФА образцов после механохимических и восстановительных процессов а, после промывки б.

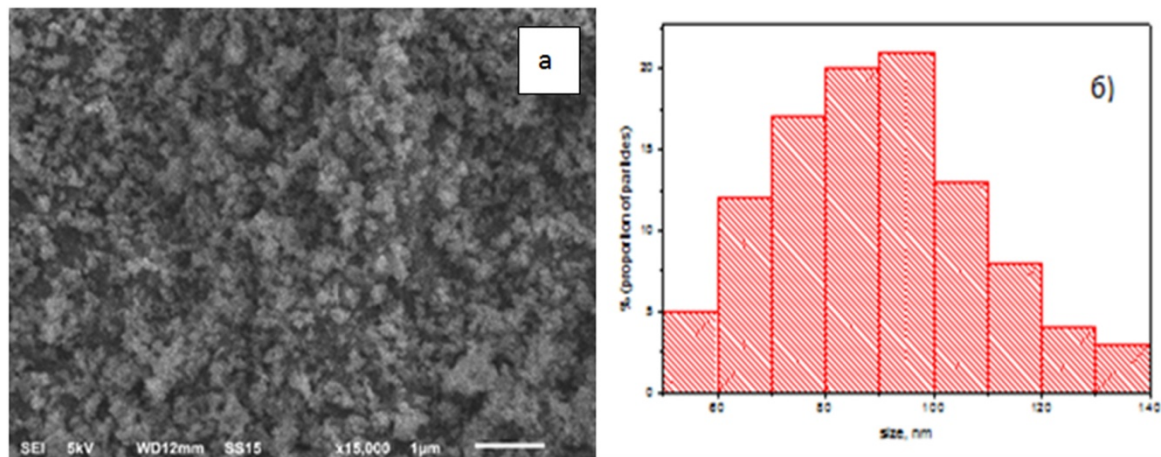


Рис.3. а) СЭМ-изображение порошков после восстановительных процессов, б) гистограмма распределения частиц образцов.

В настоящее время проводятся исследования магнитных гистерезисных свойств синтезированных порошков.

Пластическая деформация играет важную роль в усилении текстурной и магнитной анизотропии магнитов $Nd_2Fe_{14}B$, что значительно усиливает магнитные свойства нанопорошков магнита $Nd_2Fe_{14}B$, полученного методом механохимического измельчения.

Список литературы

1. Coey J.M.D. Magnetism and magnetic materials. Cambridge University Press, 2009. P. 633.
2. Lukashova N.V., Savchenko A.G., Yagodkin Yu.D., Muradova A.G., Yurtov E.V. INVESTIGATION OF STRUCTURE AND MAGNETIC PROPERTIES

OF NANOCRYSTALLINE IRON OXIDE POWDERS FOR USE IN MAGNETIC FLUIDS // Journal of Alloys and Compounds. 2014. Т. 586. Vol. 1. P. 298-300.

3. Muradova A.G., Zaytseva M.P., Sharapaev A.I., Yurtov E.V. INFLUENCE OF TEMPERATURE AND SYNTHESIS TIME ON SHAPE AND SIZE DISTRIBUTION OF Fe_3O_4 NANOPARTICLES OBTAINED BY AGEING METHOD // Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. 2016. Vol. 509. P. 229-234.

4. Deheri P. K., Swaminathan V., Bham S. D., Liu R. Z., Ramanujan V. Sol-Gel Based Chemical Synthesis of $Nd_2Fe_{14}B$ Hard Magnetic Nanoparticles. Chemistry of Materials. 2010, Vol. 22, P. 6509–6517.

УДК 541.182: 66.091.1

Алхилали Х.А., Нехаевский И.С., Сычев Н.Е., Мурадова А.Г., Юртов Е.В.

СИНТЕЗ ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫХ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЖЕЛЕЗА ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В КАПИЛЛЯРНОЙ ДЕФЕКТΟΣКОПИИ

Алхилали Хасан Абдулкадим - аспирант кафедры наноматериалов и нанотехнологии;

Нехаевский Иван Сергеевич - обучающийся кафедры наноматериалов и нанотехнологии;

Сычев Никита Евгеньевич - магистр кафедры наноматериалов и нанотехнологии;

Мурадова Айтан Галандар кызы - к.х.н., доцент кафедры наноматериалов и нанотехнологии; aytanmuradova@gmail.com

Юртов Евгений Васильевич - чл.-корр. РАН, д.х.н., профессор, заведующий кафедрой наноматериалов и нанотехнологии;

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

В настоящей работе были получены люминесцентные магнитные композиционные наночастицы на основе оксида железа Fe_3O_4 . Был разработан синтез, изучены свойства и структура композиционных магнитных наночастиц $Fe_3O_4@SiO_2$, входящих в состав пенетрантов для магнитной дефектоскопии. Полученные композитные наночастицы были исследованы с использованием ультрафиолетовой спектрометрии, просвечивающей электронной микроскопии и инфракрасной спектрометрии.

Ключевые слова: *Композиционные наноматериалы, наночастицы оксида железа, наночастицы, модификация, флуоресцеин, люминесцирующие красители, капиллярная дефектоскопия.*

SYNTHESIS OF LUMINESCENT MAGNETIC IRON OXIDE NANOPARTICLES FOR APPLICATION IN CAPILLARY DEFECTOSCOPY

Alhilali H.A., Nekhaevskiy I.S., Sychev N.E., Muradova A.G., Yurtov E.V.

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

In this work, we obtained luminescent magnetic composite nanoparticles based on iron oxide Fe_3O_4 . The structure and properties of composite magnetic nanoparticles of $Fe_3O_4@SiO_2$, which are part of the penetrants for magnetic flaw detection, have been studied. The resulting composite nanoparticles were characterized by ultraviolet-visible (UV) spectrometry, transmission electron microscopy (TEM), and infrared spectroscopy (IR).

Keywords: *Composite nanomaterials, iron oxide nanoparticles, Nanoparticles, modification, fluorescein, luminescent dyes, capillary flaw detection.*

ВВЕДЕНИЕ

Бифункциональные наночастицы на основе оксида железа, обладающие люминесценцией и сильной намагниченностью, находят самое разное применение. В медицине их применяют в качестве красителя для распознавания тканей и молекулярной визуализации [1], для маркировки клеток [2] и для контролируемой направленной доставки лекарств [3]. Они также применяются в производстве и машиностроении как пенетранты и средства для магнитной дефектоскопии.

Большинство этих наноконкомпозитов имеют структуру типа ядро-оболочка [4]. Во многих работах описаны обширные исследования наночастиц из одного или нескольких металлов (например, Pt, Au, Ag), полупроводниковых наночастиц в виде квантовых точек (например, кремниевая QD, CdTe, CdSe/ZnSe, CdS/ZnS) и суперпарамагнитных наночастиц γ - Fe_2O_3 (маггемита) и Fe_3O_4 (магнетита). Уникальные свойства таких материалов сильно зависят от таких физико-химических характеристик, как размер, форма, природа поверхности и природа ядра, что определяет их биологическое и техническое применение [5].

Метод магнитной дефектоскопии отличается высокой чувствительностью к мелким трещинам на поверхности магнитных материалов, простотой

исполнения, практичностью и наглядностью результатов. На сегодняшний день известны пенетранты с магнитными частицами размером кристаллита более 1 мкм (степень обнаружения дефекта на глубине до 20 мм). Наночастицы, благодаря их небольшому размеру, обладают большей проникающей способностью, более точно определяют дефекты и лучше удаляются с поверхности. Поэтому для данной работы важно получение пенетрантов с магнитными частицами до 100 нм. Для получения наночастиц различных размеров и модификации поверхности функциональными аминогруппами используются методы соосаждения, старения и сонохимический синтез. В качестве флуорофора, сшиваемого с функционализированными магнитными наночастицами, используется флуоресцеин. Он относительно дешевый флуоресцентный краситель по сравнению с другими. Полученные люминесцентные дисперсии магнитных наночастиц будут подвергнуты исследованиям на проникающую способность и визуализацию, в результате чего будут отнесены к определенному классу чувствительности.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез функционализированной композитной наночастицы. Наночастицы Fe_3O_4 могут быть синтезированы тремя методами: соосаждением,

сонохимически и старением. В этой работе были получены наночастицы оксидов железа различных размеров с использованием литературы [6,7]. После получения они были покрыты оболочкой из диоксида кремния, т.е. получена структура типа ядро-оболочка $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$. Навеску 0,045 г полученных наночастиц Fe_3O_4 диспергировали в 7 мл дистиллированной воды и 0,6 мл тетраэтоксисилана (ТЭОС). Обработывали ультразвуком в течение 5 минут. Затем к ним добавляли 89 мл изопропилового спирта, деионизированную воду и (25 мас.%, 2 мл) аммиак. Реакцию проводили при комнатной температуре в течение 24 часов, перемешивая. После этого осадок отделяли, промывали водой и сушили при комнатной температуре. Затем добавляли 3-аминопропилтриметоксисилан (АПТМС) для получения композитных наночастиц $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$.

Полученные наночастицы были охарактеризованы с помощью просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ).

Покрывание представляет собой тонкую плёнку на поверхности частицы. После тестирования, было обнаружено, что для образца А размер полученных наночастиц $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ примерно 35 нм, при этом толщина оболочки SiO_2 составляет около 13 нм. Что касается образца В, размер $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ примерно 98 нм, а толщина оболочки SiO_2 составляет около 17 нм. Анализ ИК-спектра показал наличие связей Fe–O ($573, 584$ и 577 см^{-1}) у всех образцов наночастиц. На спектре наночастиц, покрытых оболочкой SiO_2 , появились пики сильных валентных колебаний Si–C (463 и 806 нм^{-1}), C–C (953 см^{-1}) и Si–O–Si (1095 см^{-1}), что указывает на образование силикатной оболочки на поверхности наночастиц.

Получение этилового эфира – О – (2-бромэтил) флуоресцеина. Модификация флуоресцеина. Этиловый эфир – О – (2- бромэтил) флуоресцеина синтезировали в соответствии с литературой [8]. Как показано на Рис. 1.

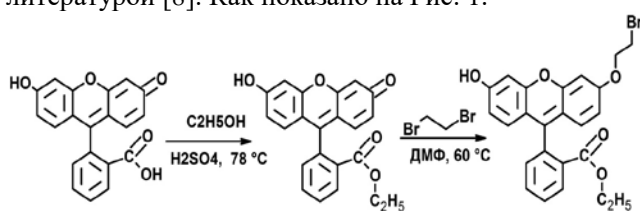


Рис. 1. Схема реакции получения этилового эфира – О – (2- бромэтил) флуоресцеина

Сначала был получен этиловый эфир флуоресцеина. Брали навеску флуоресцеина (10 ммоль, 3,32 г) и растворяли в этаноле. Добавляли по каплям концентрированную серную кислоту (2,5 мл). Полученную суспензию термостатировали при температуре 78°C в течение 14 часов. Затем фильтровали основной продукт. Фильтрат сушили в печи до полного испарения растворителя. Были получены оранжевые кристаллы этилфлуоресцеина.

Вторым этапом синтезировали этиловый эфир – О – (2- бромэтил) флуоресцеин. Смесь этилбромид

(1,15 мл, 13 ммоль), N,N-диметилформамида (ДМФ, 15 мл) и этилового эфира флуоресцеина (2,3 г) выдерживали при температуре 60°C в течение 3 ч. Затем в систему добавляли насыщенный раствор NaCl для выделения осадка. Осадок фильтровали, промывали водой, 1% раствором KOH и высушивали. На выходе получили красно-оранжевые кристаллы.

Получение этилового эфира – О – (2-(3-аминопропил) триметоксисилан этил) флуоресцеина. Брали навеску этилового эфира – О – (2- бромэтил) флуоресцеина в количестве 0,153 г смешивали с ацетонитрилом (6 мл) и 3-аминопропил- триметоксисиланом (1,38г), при температуре $73-75^\circ\text{C}$ в течение 2 часов. В систему добавляли 3 мл хлористого метилена, для выделения осадка. Полученный осадок промывали водой, и подвергали сушке при 70°C до полного удаления растворителя.

Получение наноструктуры $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ —Этил-О-(2-(3-аминопропил) триметоксисилан этил) флуоресцеина. Связывание производного флуоресцеина с поверхностью наночастиц оксида железа различного размера, проводилось следующим образом: брали навеску нанопорошка $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ ($m=0.045\text{г}$) и растворяли в бидистиллированной воде ($V=7\text{мл}$), под воздействием ультразвука. После этого, добавляли NH_4OH ($V=2\text{мл}$) и изопропиловый спирт ($V=89\text{мл}$), тетраэтоксисилан ($V=0.6\text{мл}$), этиловый эфир – О – (2-(3-аминопропил) триметоксисилан этил) флуоресцеина ($m=0.098\text{г}$) подвергали перемешиванию на верхнеприводной мешалке ($N=1000\text{об/мин}$) в течение 24 часов. Полученные частицы отделяли центрифугированием, несколько раз промывали дистиллированной водой, после чего высушивали при температуре 70°C .

ИК-СПЕКТРОСКОПИЯ

Были проведены исследования образцов методом ИК-спектроскопии. Из спектра видно, что фенольные OH-группы флуоресцеина дают широкий и интенсивный пик в диапазоне $3000-3500 \text{ см}^{-1}$, но в этом диапазоне преобладает более сильная полоса гидратированных молекул воды. Для отчетливой картины изменения в молекулярной симметрии, исследования ИК спектроскопии были сфокусированы на диапазоне до 2000 см^{-1} . На спектре присутствует пик, характерный для алифатических сложных эфиров -CH₂-COOR валентного колебания C=O связи при 1750 см^{-1} . Так же присутствуют характерные для флуоресцеина полосы, связанные с деформационным колебанием б(C-H), 1122 см^{-1} ; валентным колебанием ксантенового кольца $\nu(\text{C-O-C})$ 1200 см^{-1} ; валентным колебанием феноксида $\nu(\text{C-O})$ 1282 см^{-1} ; скелетными колебаниями ароматического кольца $\nu(\text{C=C})$ и валентными симметричными колебаниями $\nu_s(\text{C-O-O-})$, 1342 см^{-1} ; скелетным колебанием ксантенового кольца $\nu(\text{C-C})$, связанного с валентно-симметричными группами $\nu(\text{C-O-O})$ 1423 см^{-1} ;

скелетным колебанием ксантенового кольца $\nu(\text{C-C})$, включающего сопряженные карбонильные связи и колебания ассиметричных карбоксилат-групп, 1596 и 1618 cm^{-1} . Все пики смещены относительно флуоресцеина.

ИК спектр пропускания этилового эфира – О – (2- бромэтил)флуоресцеина показал, что помимо пиков, характерных для флуоресцеина, наблюдается присутствие пиков с частотой 590 cm^{-1} , что соответствует валентным колебаниям связи брома с углеродом $\nu(\text{C-Br})$ и 1735 cm^{-1} -валентным колебаниям связи молекулы этилбромиды с этиловым эфиром флуоресцеина $\nu(\text{O-C})$.

ИК спектр пропускания флуоресцентного комплекса, состоящего наночастиц $\text{Fe}_3\text{O}_4@(\text{SiO}_2)$ связанных с этиловым эфиром – О – (2-(3-аминопропил) триметоксисилан этил) флуоресцеина показал, что присутствуют следующие пики: 1750 cm^{-1} – характерное колебание C=O связей в сложных эфирах; 1618, 1430 cm^{-1} – ножничные колебания N-H связей. Наличие полос в области 1630-1510 cm^{-1} , свидетельствует о взаимодействии ν_{CN} и ν_{CO} , и говорит об образовании вторичного амина; 1560-1457 cm^{-1} – характерные колебания ароматического, ксантенового колец флуоресцеина; 1384, 1388 cm^{-1} валентные симметричные колебания $\nu_s(\text{C-O-O-})$; 1091, 948 cm^{-1} – Колебания мостиковых атомов кислорода в Si-O-Si и Si-O связях. Наличие представленных пиков на спектре, говорит об успешном образовании структуры, типа $\text{Fe}_3\text{O}_4@(\text{SiO}_2)$ -этиловый эфир – О – (2-(3-аминопропил) триметоксисилан этил) флуоресцеина.

ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ МИКРОСКОПИЯ

Флуоресценция полученных нанокомпозитов изучалась с флуоресцентного микроскопа Laboval 3 Carl Zeiss Jena. Съёмка проводилась с шестикратным увеличением при видимом и ультрафиолетовом излучении. Магнитные композиты на основе наночастиц магнетита размером 81 нм и 22 нм флуоресцировали в ультрафиолете с длиной волны возбуждения 480 нм.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bu, L., Shen, B., & Cheng, Z. Fluorescent imaging of cancerous tissues for targeted surgery // *Advanced Drug Delivery Reviews* – 2014. – Vol. 76, P. 21–38.
2. Demin, A. M., Mekhaev, A. V., Kandarakov, O. F., Popenko, V. I., Leonova, O. G., Murzakaev, A. M., Krasnov, V. P. L-Lysine-modified Fe_3O_4 nanoparticles for magnetic cell labeling // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*—2020. Vol. 190 P. 110879.
3. Fan H, Li B, Feng Y, Qiu D, Song Y. Multifunctional $\text{Fe}_3\text{O}_4@(\text{SiO}_2)@(\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+})$ core-shell nanocomposite for a potential drug carrier // *Ceramics International*—2016— Vol. 42(11) P. 13326-13330.
4. García RS, Stafford S, YK Gk. Recent progress in synthesis and functionalization of multimodal fluorescent-magnetic nanoparticles for biological applications // *Applied Science* – 2018. – Vol. 8(2):(172)– P. 1–23.
5. Mu, X., Qiao, J., Qi, L., Dong, P., & Ma, H. Poly(2-Vinyl-4,4-dimethylazlactone)-Functionalized Magnetic Nanoparticles as Carriers for Enzyme Immobilization and Its Application // *ACS Applied Materials & Interfaces*,–2014. – Vol. 6(23) – P. 21346–21354.
6. Muradova A.G., Zaytseva M.P., Sharapaev A.I., Yurtov E.V. Influence of temperature and synthesis time on shape and size distribution of Fe_3O_4 nanoparticles obtained by ageing method // *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*. 2016. Vol. 509. P. 229-234.
7. Zaytseva M.P., Muradova A.G., Sharapaev A.I., Yurtov E.V., Grebennikov I. S., Savchenko A. G. $\text{Fe}_3\text{O}_4/(\text{SiO}_2)$ Core Shell Nanostructures: Preparation and Characterization // *Russian Journal of Inorganic Chemistry*. 2018. Vol. 63, 12, P. 1684–1688.
8. X.-L. Du, H.-Sh. Zhang, Y.-H. Deng, H. Wang, Design and synthesis of a novel fluorescent reagent, 6-oxy-(ethylpiperazine)-9-(2-methoxycarbonyl) fluorescein, for carboxylic acids and its application in food samples using high-performance liquid chromatography // *Journal of Chromatography A*. 2008. Vol. 1178. P. 92–100.

УДК 541.182

Аль-Майяхи Х., Степанова У.А., Мурадова А.Г., Юртов Е.В.

СИНТЕЗ И ФОТОЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА КВАНТОВЫХ ТОЧЕК CdSe, CdSe@CdS В ГЛИЦЕРИНЕ

Аль-Майяхи Хайдер Али Насер, аспирант кафедры наноматериалов и нанотехнологии, e-mail: gackwile@gmail.com;

Степанова Ульяна Алексеевна, магистр кафедры наноматериалов и нанотехнологии, e-mail: uljana_stepanova@mail.ru;

Мурадова Айтан Галандар кызы, к.х.н., доцент кафедры наноматериалов и нанотехнологии, e-mail: aytanmuradova@gmail.com;

Юртов Евгений Васильевич, чл.-корр. РАН, д.х.н., профессор, заведующий кафедрой наноматериалов и нанотехнологии, e-mail: nanomaterial@mail.ru

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

В этой работе мы получили коллоидные квантовые точки CdSe, CdSe @ CdS со структурой ядро-оболочка с использованием одnoreакторного синтеза. Использование глицерина в качестве реакционной среды позволило получить квантовые точки со размером с 3,4 нм до 4,8 нм при низких температурах синтеза. Были исследованы свойства квантовых точек, в том числе фотолюминесцентные.

Ключевые слова: квантовые точки, глицерин, люминесцентные материалы

SYNTHESIS AND PHOTOLUMINESCENT PROPERTIES OF CdSe, CdSe@CdS QUANTUM DOTS IN GLYCERIN

Al-Mayyah Hayder Ali Naser., Stepanova Uljana Alekseevna., Muradova Aytan Galandar Kyzy., Yurtov Evgeny Vasilevich

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

In this work, we obtained colloidal quantum dots CdSe, CdSe @ CdS with a core-shell structure using single-pot synthesis. Using glycerin in the reaction medium, quantum dots with sizes from 3.4 nm to 4.8 nm was obtained at low synthesis temperatures. The properties of quantum dots and their photoluminescent properties was also investigated.

Keywords: quantum dots, glycerin, luminescent materials.

С открытием полупроводниковых квантовых точек быстро начали развиваться направления и исследования их практического применения. Благодаря гибкости управления шириной запрещённой зоны и высокому квантовому выходу они стали весьма перспективным компонентом для фотоэлектрических систем, светодиодов, лазеров и биологического маркирования [1]. Синтез квантовых точек также не создаёт препятствий, большинство существующих на данный момент методик при современном развитии техники можно легко перевести в область промышленного синтеза. Многие из них основаны на осаждении из жидкой фазы. На данный момент существует два наиболее популярных направления синтеза квантовых точек: высокотемпературный (метод горячей инъекции) и низкотемпературный. Низкотемпературный синтез обычно весьма прост (проводится в одну стадию), не требует инертной атмосферы и специальной посуды, нагрев смеси не превышает 200 градусов. [2]

Но каким бы простым не был синтез, впоследствии оказалось, что не все квантовые точки обладают одинаково высоким квантовым выходом. Часто наблюдается значительная разница между энергией люминесценции и энергией оптического поглощения. Её назвали люминесценцией дефектов. Дефекты в квантовых точках могут иметь совершенно различную природу. Например, существуют уровни глубокой потенциальной ямы, обусловленные локальностью

волновой функции. Подобные дефекты возникают на, так называемых, «голых» квантовых точках с неактивированной поверхностью. Соответственно, проблема выхода люминесценции в данном случае решается пассивацией поверхности квантовых точек различными органическими соединениями или созданием вокруг неорганической оболочки из материала с более широкой запрещённой зоной [3]. Другой проблемой снижения эффективности люминесценции является наличие «самозахваченных» экситонов в поверхностных связях различных кристаллитов. Было показано их присутствие как в простых, так и в многослойных структурах. Решение данной проблемы пока не найдено [4].

В данной работе мы предлагаем простой одностадийный синтез квантовых точек типа «ядро-оболочка» при относительно низких температурах, который исключает появление самозахваченных экситонов и одновременно решает проблему глубоких потенциальных ям наличием неорганической оболочки.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В этой работе мы проведем два этапа синтеза квантовых точек CdSe с использованием реакционных сред в глицерине. Во-первых, синтез коллоидных квантовых точек CdSe (ядро) и второй этап синтеза коллоидных квантовых точек CdSe @ CdS (ядро / оболочка). Для синтеза CdSe: NaOH растворяли в воде. Затем к полученному раствору добавляли глицерин и

олеиновую кислоту. После достижения температуры 100 °С водный раствор предшественника кадмия вводили в полученную смесь. После нагревания реакционной смеси до 150 °С с образованием ядер CdSe в полученный раствор быстро вводили раствор селеносульфата натрия. Цвет смеси изменился на рубиновый. Далее реакционную смесь выдерживали при температуре 150 °С в течение 15 мин. На втором этапе для создания оболочки CdS мы повторяем весь вышеописанный синтез на первом этапе и к реакционной смеси при постоянном перемешивании при температуре 75 °С в течение трех часов порциями добавляли водный раствор тиоацетамида.

В процессе выделения и очистки квантовых точек CdSe, CdSe@CdS, к полученным растворам добавляли н-гептан объемом 1: 1, затем, после энергичного перемешивания, смесь разделяли с помощью делительной воронки, нижний слой слили с остатками предшественников. Для выделения нанокристаллов CdSe@CdS экстракцию проводили с нагреванием до 60 °С. Затем к раствору добавляли гептан при постоянном перемешивании для снижения вязкости. Этанол добавляли, чтобы разделить его на полярную и неполярную фазы. Неполярную фазу, содержащую квантовые точки, отбирали для дальнейшей очистки. Чтобы очистить квантовые точки от остатков предшественника, использовали переосаждение этанолом с последующей рекстракцией. Для этого этиловый спирт добавляли к раствору квантовых точек CdSe в гептане до визуального исчезновения границы раздела фаз, примерное соотношение объемов раствора CdSe и спирта составляло 1: 3. Затем смесь центрифугировали до выделения осадка CdSe.

Спектры поглощения образцов регистрировали с использованием спектрофотометра Varian Cary 50, спектры фотолюминесценции регистрировали с использованием люминесцентного спектрометра Perkin Elmer LS 55, кинетику люминесценции изучали путем возбуждения с помощью импульсного кристалла Nd: YAG-лазера с использованием кристалла Expla 2143A с использованием люминесцентного спектрометра Princeton Instrumenton.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе были получены квантовые точки CdSe и CdSe @ CdS в глицерине при температуре 150 °С. Для оценки размера полученных квантовых точек использовался анализ спектров поглощения частиц в ультрафиолетовой и видимой областях с последующим определением размеров частиц с помощью эмпирического уравнения, $D = (1,6122 \cdot 10^{-9}) \cdot \lambda_4 - (2,6575 \cdot 10^{-6}) \cdot \lambda_3 (1,6242 \cdot 10^{-3}) \cdot \lambda_2 - 0,4277 \cdot \lambda_1$, позволяющим определить средний размер нанокристаллов, исходя из максимума положения экситонного пика. Для определения ширины запрещенной зоны полученных квантовых точек и оценки размерного эффекта мы использовали метод

Тауца, основанный на анализе спектров поглощения. Спектры перестраивались в координатах $(\alpha h\nu)^2 - h\nu$, коэффициент поглощения α рассчитывали по величине поглощения с учетом оптического пути в кварцевой ячейке (1 см), показатель степени 2 выбирали на основе того, что квантовые точки селенида кадмия содержат прямые разрешенные переходы.

Благодаря физико-химическим свойствам растворителя, в частности высокой вязкости среды при низких температурах синтеза, использование глицерина в качестве реакционной среды позволяет получать квантовые точки CdSe с фотолюминесценцией в диапазоне 500–600 нм и с полностью отсутствующей в спектре люминесценцией дефектов, которые обычно не характерны для ядер без оболочки.

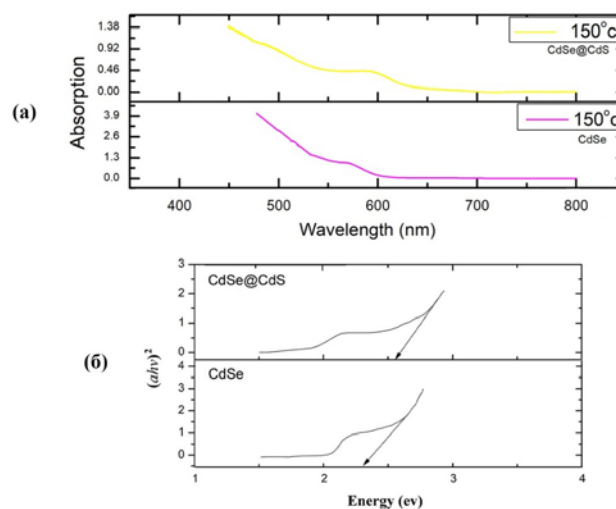


Рисунок 1. (а) Спектры поглощения квантовых точек CdSe, CdSe@CdS, (б) ширины запрещенной зоны.

При наращивании оболочки методом однореакторного синтеза CdSe @ CdS в глицерине, как показано на рисунке (1), происходит сдвиг спектра поглощения в более длинноволновую область (длина волны 596 нм) по отношению к спектру поглощения ядер CdSe (566) при увеличении ширины запрещенной зоны с 2,30 до 2,55 эВ. Так же наличие оболочки увеличивает квантовый выход данных объектов.

Список литературы

1. Andrea Castelli, et al. Core/Shell CdSe/CdS Bone-Shaped Nanocrystals with a Thick and Anisotropic Shell as Optical Emitters // *Advanced Optical Materials*, 2019.
2. Р. Р. Шамилов, Р. Р. Гарайшина, Ю. Г. Галяметдинов. Синтез и люминесцентные свойства гибридных квантовых точек CdSe/CdS в водно-органических средах.
3. C. Delerue. Nanostructures: Theory and Modeling // New York: Springer – Verlag Berlin Heidelberg GmbH, 2004. – 313 с.
4. Dushyant Kushavah, et al. / *Materials Today: Proceedings* 3 (2016) 3992–3999.

УДК 544.77

Васильева Е.А., Тюлягин П.Е., Мурашова Н.М.

НАИБОЛЕЕ ИЗВЕСТНЫЕ МИКРОЭМУЛЬСИОННЫЕ СИСТЕМЫ КАК ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАНОМАТЕРИАЛЫ: АНАЛИЗ ДИНАМИКИ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ И ПАТЕНТОВ

Васильева Елена Александровна, магистрант 2 года обучения кафедры наноматериалов и нанотехнологии;

Тюлягин Пётр Егорович, аспирант кафедры наноматериалов и нанотехнологии;

Мурашова Наталья Михайловна, к.х.н., доцент кафедры наноматериалов и нанотехнологии; e-mail:

namur_home@mail.ru

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

125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20

В данной статье рассматривается динамика публикаций научных статей и патентов в базах данных ScienceDirect и Espacenet по применению микроэмульсий, образованных известными поверхностно-активными веществами додецилсульфатом натрия, бис-(2-этилгексил)сульфосукцинатом натрия, октилфенол этоксилом, бромид цетилтриметиламмония и ди-(2-этилгексил)фосфатом натрия за период с 1990 по 2019 год. Показан высокий потенциал практического использования таких микроэмульсий как функциональных наноматериалов.

Ключевые слова: микроэмульсия, динамика научных публикаций, патенты, наукометрия.

MOST KNOWN MICROEMULSION SYSTEMS AS FUNCTIONAL NANOMATERIALS: ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF SCIENTIFIC ARTICLES AND PATENTS

Vasilieva Elena Alexandrovna, Tyulyagin Pyotr Egorovich, Murashova Natalia Mikhailovna

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

This article discusses the dynamics of publications of scientific articles and patents in the ScienceDirect and Espacenet databases on the use of microemulsions formed by the known surfactants sodium dodecyl sulfate, sodium bis (2-ethylhexyl) sulfosuccinate, octylphenol ethoxylate, cetyltrimethylammonium bromide and di- (ethylhexyl) sodium phosphate for the period from 1990 to 2019. The high potential of the practical use of such microemulsions as functional nanomaterials for various fields of science is shown.

Keywords: microemulsion, dynamics of scientific publications, patents, scientometrics.

Микроэмульсии – термодинамически устойчивые изотропные дисперсии масла и воды, содержащие капли нанометрового размера, стабилизированные поверхностно-активным веществом. В большинстве случаев в систему вводят еще один специально подобранный ПАВ – со-ПАВ, которым могут служить спирты с гидрофобным алкильным радикалом среднего размера. Микроэмульсии могут способствовать лучшей совместимости полярных и неполярных веществ, что улучшает условия проведения химической реакции. На основе микроэмульсий можно создать функциональные наноматериалы путем солюбилизации нужных реагентов, что позволит улучшить характеристики существующих процессов или разработать новые [1].

Интерес научного сообщества к определённым областям и объектам исследований может оцениваться с помощью анализа динамики публикаций. При использовании этого метода возможно оценить интерес к научному направлению по сравнению с другими областями исследований, спрогнозировать развитие научного направления, рассмотреть изменение этого интереса во времени. Анализ динамики публикаций отличается быстротой проведения и возможностью анализа большого количества статей. Стоит отметить, что данный метод уже был использован для выявления

тенденций развития научных направлений в областях, связанных с нанотехнологиями и жидкостной экстракцией [2], и в областях, связанных с применением наночастиц для адресной доставки лекарственных средств [3]. Также с помощью этого метода в работе [1] был изучен интерес к применению в процессах химической технологии самоорганизующихся наноструктур поверхностно-активных веществ, таких как мицеллы, микроэмульсии и жидкие кристаллы.

В представленной работе проведен анализ динамики научных публикаций, связанных с применением наиболее известных микроэмульсий в химической технологии за период с 1990 по 2019 год. Для оценки динамики публикаций использовались возможности международной базы данных ScienceDirect (<https://www.sciencedirect.com>) и патентной базы данных Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>), где ключевые понятия для поиска входили в ключевые слова, название и аннотацию.

Было посчитано общее число публикаций и патентов, что даёт возможность оценить объём накопленной научной информации по рассматриваемой проблеме. В таблице 1 приведены выбранные целевые понятия, которые использовались при поиске научных публикаций и

количество публикаций за период с 1990 по 2019 год.

Таблица 1. Ключевые слова и число публикаций 1990-2019 год.

Микроэмульсия+ ключевое слово	Число публикаций 1990-2019 год
ScienceDirect	
SDS	214
СТАВ	226
Triron X-100	125
AOT	410
NaDEHP	7
Espacenet	
SDS	6
СТАВ	22
Triron X-100	22
AOT	10
NaDEHP	0

Исходя из данных таблицы 1, можно сделать вывод, что за последние 30 лет интерес для изучения представляли микроэмульсии АОТ (бис-(2-этилгексил)сульфосукцинат натрия), SDS (додецилсульфат натрия), ТХ-100 (октилфенол этоксилат) и СТАВ (бромид цетилтриметиламмония). Микроэмульсии на основе NaDEHP (ди-(2-этилгексил)фосфат натрия) исследовались очень мало.

В данной работе представлены графики, показывающие динамику публикаций в течение последних 30 лет по изучению и применению указанных микроэмульсий. На графиках представлены данные за пятилетний период, что позволяет наиболее точно установить тенденцию развития исследований и снизить влияние случайных колебаний числа публикаций.

На рисунке 1 видно, что количество научных статей данных ScienceDirect по изучению наиболее известных микроэмульсий проходит через максимум и в последнее время уменьшается.

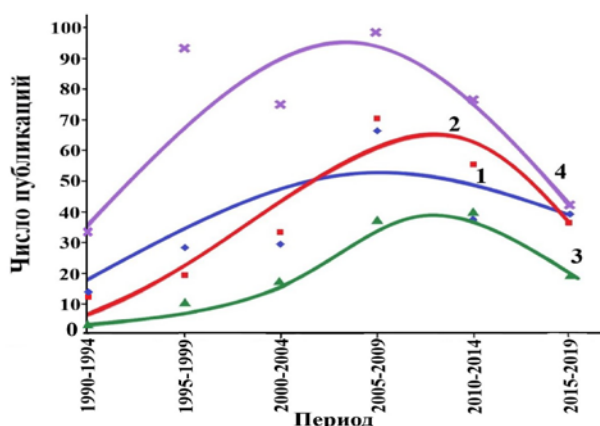


Рисунок 1. Динамика публикаций в базе данных ScienceDirect по применению наиболее известных микроэмульсий. Поиск по словам: 1 — “микроэмульсия+SDS” (“microemulsion+SDS”); 2 — “микроэмульсия+СТАВ” (“microemulsion+СТАВ”); 3 — “микроэмульсия+Triron X-100” (“microemulsion+Triron X-100”); 4 — “микроэмульсия+AOT” (“microemulsion+AOT”).

Стоит отметить, что между 2000 и 2009 годом усиленно изучались микроэмульсии на основе SDS и АОТ. Пик исследований микроэмульсий СТАВ и ТХ-100 пришелся на 2008-2014 годы. Далее представленные микроэмульсии начали терять свою актуальность в порядке убывания: АОТ, SDS, СТАВ, ТХ-100.

Наибольшее количество публикаций по темам, связанным с исследованием микроэмульсий на основе упомянутых выше ПАВ, были найдены в таких журналах, как:

1. Journal of Colloid and Interface Science (пятилетний импакт-фактор – 6,361, квартиль-1)
2. Journal of Chromatography A (пятилетний импакт-фактор – 3,858, квартиль-1)
3. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects (пятилетний импакт-фактор – 3,131, квартиль-1)
4. Journal of Molecular Liquids (пятилетний импакт-фактор – 4,561, квартиль-1)
5. Materials Letters (пятилетний импакт-фактор – 3,019, квартиль-1)

Это все высокорейтинговые журналы, публикующие преимущественно результаты фундаментальных исследований. Интерес к практическому использованию рассмотренных микроэмульсий как функциональных наноматериалов можно оценить на основе анализа патентной информации (рис.2).

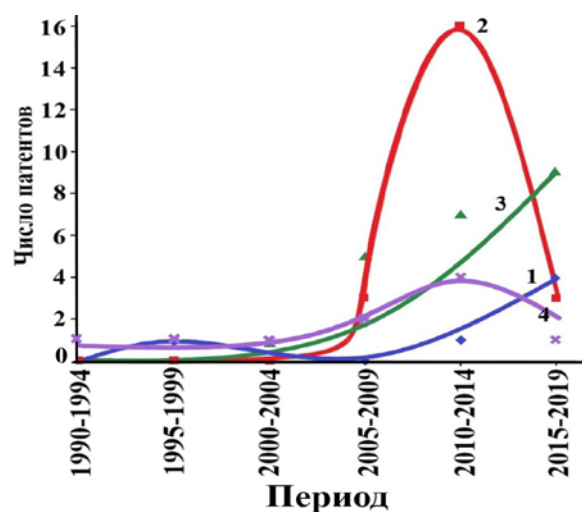


Рисунок 2. Динамика патентов в базе данных Espacenet по применению наиболее известных микроэмульсий. Поиск по словам: 1 — “микроэмульсия +SDS” (“microemulsion+SDS”); 2 — “микроэмульсия +СТАВ” (“microemulsion+СТАВ”); 3 — “микроэмульсия +Triron X-100” (“microemulsion+Triron X-100”); 4 — “микроэмульсия+AOT” (“microemulsion+AOT”).

До 2000-х годов интерес к разработке патентов по заданной тематике был крайне слабым. При анализе динамики числа патентов для микроэмульсий СТАВ с 2009 по 2014 год наблюдался скачкообразный рост, далее это направление резко теряет свою актуальность. Видно, что стабильную динамику роста числа патентов

имеют микроэмульсии на основе SDS и TX-100. Число патентов по микроэмульсиям АОТ остается незначительным в течение всего рассмотренного периода. Посчитано среднее время удвоения числа патентов за последние 30 лет по каждому сочетанию слов (таблица 2).

Таблица 2. Среднее время удвоения числа патентов по применению наиболее известных микроэмульсий.

Микроэмульсия + ключевое слово	Время удвоения, год
SDS	2,5
Triton X-100	5,0
АОТ	49,9

Исходя из представленных данных, можно сделать вывод, что использование микроэмульсий на основе АОТ представляет меньший интерес к применению, а наиболее перспективным считается использование в патентах микроэмульсий на основе SDS, Triton X-100 и СТАВ.

Среди основных областей применения микроэмульсий SDS в патентах представлены следующие: синтез наночастиц, в том числе полых наноструктур (патенты CN103231069A от 2013 г., CN103896323A от 2014г., CN104310368A и CN104308172A от 2015г.), полимеризация (патенты CN1262692A от 1998г., CN1398903A от 2003 г., CN100427925C от 2006г., CN101240151A от 2014 г.), разработка методов анализа (патенты WO03066188A1 от 2003г., US2007161030A1 от 2007г., CN102706971A от 2012г., CN108680654A от 2018г.), синтез композитов, нанокompозитов и наноматериалов (патенты CN1900209A от 2007г.,

CN101838461A от 2010г., CN102527381A и CN102702518A от 2012г., CN105647517A от 2016г., CN109575691A от 2019г.) и другие. Ключевые данные входили в ключевые слова, название, аннотацию и формулу изобретения.

Таким образом, после периода роста наблюдается снижение интереса ученых к исследованию всех рассмотренных микроэмульсий и публикации статей в последние 10 лет. Число патентов для микроэмульсий СТАВ и АОТ также снижается в последние годы, а для микроэмульсий Triton X-100 и SDS продолжает расти. Это свидетельствует о высоком потенциале практического использования таких микроэмульсий как функциональных наноматериалов для различных областей науки и техники.

Список литературы

1. Мурашова Н. М., Купцова М. Ю. Мицеллы, микроэмульсии и лиотропные жидкие кристаллы как перспективные функциональные наноматериалы //Химическая промышленность сегодня. – 2019. – №. 6. – С. 64-69.
2. Мурашова Н., Полякова А., Юртов Е. Анализ динамики научных публикаций в областях, связанных с нанотехнологией и экстракцией //Наноиндустрия. – 2017. – №. 3. – С. 46.
3. Мурашова Н. М., Трофимова Е. С., Юртов Е. В. Динамика научных публикаций по применению наночастиц и наноструктур для адресной доставки лекарственных веществ //Наноиндустрия. – 2019. – Т. 12. – №. 1. – С. 24-38.

УДК 544.773

Волощук Д.С., Королёва М.Ю., Юртов Е.В.

ПОЛУЧЕНИЕ ЭМУЛЬСИЙ ПИКЕРИНГА, СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ НАНОЧАСТИЦАМИ ГИДРОКСИАПАТИТА, МОДИФИЦИРОВАННЫМИ ЦИТРАТОМ ИЛИ ДОДЕЦИЛСУЛЬФАТОМ НАТРИЯ

Волощук Денис Сергеевич, магистрант 2 года обучения кафедры наноматериалов и нанотехнологии, voloschuk.ds@ya.ru;

Королёва Марина Юрьевна, д.х.н., профессор кафедры наноматериалов и нанотехнологии;

Юртов Евгений Васильевич, член-корр. РАН, д.х.н., профессор, зав. кафедрой наноматериалов и нанотехнологии.

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

В работе были исследованы прямые эмульсии Пикеринга, стабилизированные наночастицами гидроксиапатита (ГАП), модифицированными цитратом или додецилсульфатом натрия. Средний размер наночастиц, модифицированных цитратом натрия был равен 70 нм, додецилсульфатом натрия - 250 нм. Показано, что при увеличении концентрации наночастиц гидроксиапатита, стабилизированных цитрат-ионами, устойчивость эмульсий повышалась. Вероятно, что наночастицы адсорбировались с образованием более плотного слоя, препятствуя коалесценции капель.

Ключевые слова: эмульсии Пикеринга, наночастицы гидроксиапатита, цитрат натрия, додецилсульфат натрия

PREPARATION OF PICKERING EMULSION, STABILIZED WITH HYDROXYAPATITE NANOPARTICLES MODIFIED WITH SODIUM CITRATE OR SODIUM DODECYL SULFATE

Voloschuk D.S., Koroleva M.Y., Yurtov E.V.

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

O/W Pickering emulsions stabilized with nanoparticles of hydroxyapatite modified with sodium citrate or sodium dodecyl sulfate were investigated. The average size of hydroxyapatite nanoparticles stabilized with sodium citrate was equal to 70 nm, in the case of stabilization with dodecyl sulfate the size was 250 nm. Increasing concentrations of hydroxyapatite nanoparticles stabilized with citrate-ions, the stability of emulsions was increased. Most likely that the nanoparticles were adsorbed by a dense layer preventing coalescence of the oil droplets.

Keywords: Pickering emulsions, hydroxyapatite nanoparticles, sodium citrate, sodium dodecyl sulfate

В последние десятилетия проводятся исследования прямых эмульсий, стабилизированных твердыми частицами [1, 2]. Данные дисперсные системы обладают повышенной устойчивостью к коалесценции и обратной седиментации из-за образования жесткой пленки из адсорбированных частиц на границе раздела фаз «жидкость-жидкость» или гелеобразной сетки из агрегировавших частиц в объеме дисперсионной среды эмульсии [3]. Эмульсия Пикеринга – это дисперсная система, стабилизированная твердыми нано- и микрочастицами, на её основе могут быть получены микрокапсулы, полые наноструктуры - коллойдосомы и твердые липидные частицы с оболочкой из наночастиц [4, 5]. Данные структуры могут быть использованы в медицине и фармацевтике для направленной доставки лекарственных веществ.

В данной работе для получения прямых эмульсий Пикеринга были использованы следующие реактивы: углеводородное масло (Britol 20, USP), нитрат кальция $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (99 мас.% осн. в-в, Aldrich), дигидрофосфат натрия NaH_2PO_4 (98 мас.% осн. в-в, Aldrich), цитрат натрия $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$

(ЛабТех), додецилсульфат натрия $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{SO}_4\text{Na}$ (99 мас.% осн. в-в, Aldrich), бидистиллированная вода.

Суспензии наночастиц ГАП получали методом контролируемого осаждения [6] из растворов $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 с добавлением цитрата или додецилсульфата натрия. После окончания синтеза pH суспензий доводился до 7 или 9 добавлением концентрированного раствора NaOH или HCl. Измерение размера полученных наночастиц проводилось методом динамического светорассеяния с использованием Malvern Zetasizer Nano.

Эмульсии получали на основе суспензий наночастиц ГАП с различными модификаторами и углеводородного масла. Смеси эмульгировали на магнитной мешалке RCT BASIC (IKA, Германия) в течение 2 мин при скорости перемешивания 600 об/мин. После чего проводили гомогенизацию грубых эмульсий диспергатором Ultra-Turrax T 25 (IKA, Германия) в течение 2 мин со скоростью перемешивания 12 000 об/мин. Объемная доля дисперсной фазы в эмульсиях составляла 0,5.

Были исследованы эмульсии Пикеринга, стабилизированные суспензиями модифицированных наночастиц гидроксиапатита:

- концентрация модификатора - цитрата натрия - 0,3 М; концентрация наночастиц ГАП 2 и 4 мас.% по отношению к органической фазе эмульсии; рН дисперсионной среды эмульсии 7;
 - концентрация модификатора - додецилсульфата натрия - 0,15 М; концентрация наночастиц ГАП 2 мас.% по отношению к органической фазе эмульсии; рН дисперсионной среды эмульсии 9.
- ζ-потенциал наночастиц ГАП был достаточно высоким: -38 мВ для НЧ, модифицированных цитратом натрия, при рН 7, и -45 мВ для НЧ,

модифицированных додецилсульфатом натрия, при рН 9, что свидетельствует об агрегативной устойчивости использованных суспензий наночастиц.

На рисунке 1 представлены распределения по размерам наночастиц гидроксиапатита в суспензиях. Средний размер наночастиц ГАП составлял 70 нм при использовании цитрата натрия и 240 нм при использовании додецилсульфата натрия.

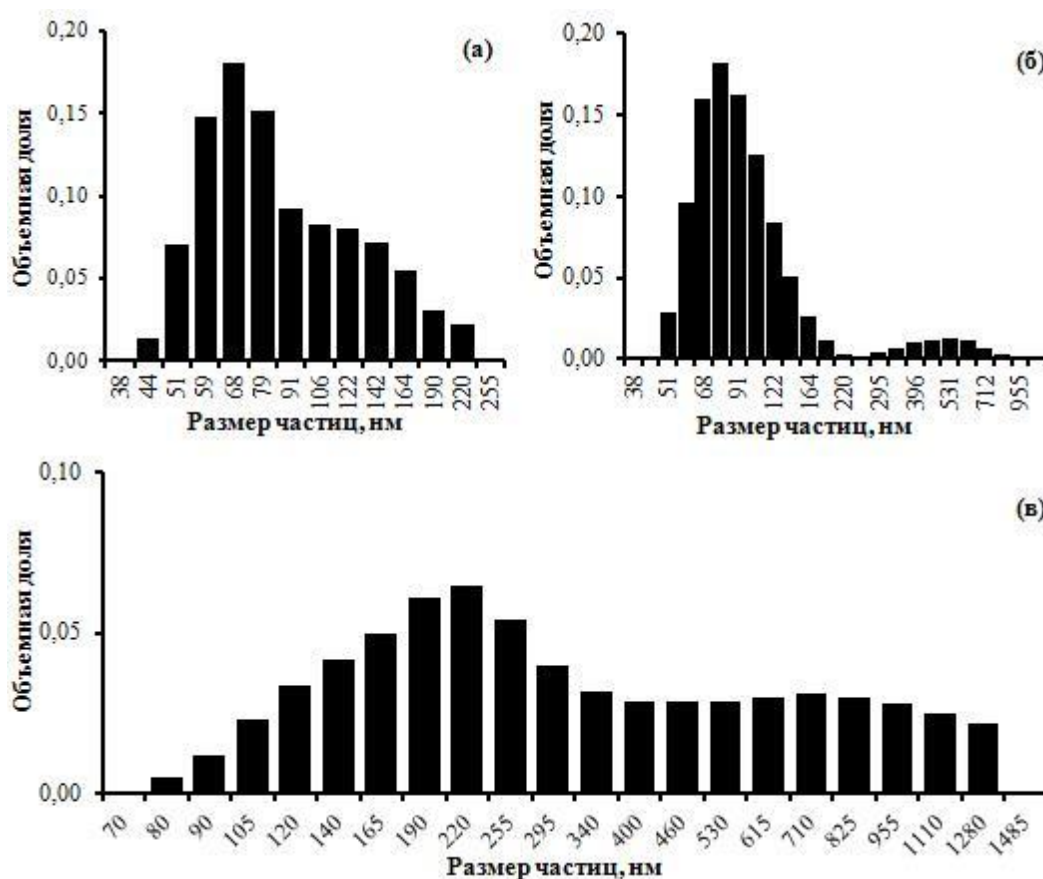


Рис. 1. Распределение наночастиц по размерам в суспензиях: (а) – 2 мас.% ГАП + 0,3 М цитрат натрия; (б) – 4 мас.% ГАП + 0,3 М цитрат натрия; (в) – 2 мас.% ГАП + 0,15 М додецилсульфат натрия.

Из полученных данных видно, что при синтезе наночастиц ГАП, модифицированных цитратом натрия, при увеличении концентрации наночастиц от 2 до 4 мас.% средний размер наночастиц возрастал от 68 до 90 нм, соответственно (рис. 1 а, б). Несмотря на относительно высокий ζ-потенциал, по-видимому, в суспензии протекала агрегация наночастиц, о чем свидетельствует выступ на левой ветви на гистограммы (рис. 1а). При концентрации наночастиц 4 мас.% на гистограмме присутствовало два максимума, первый соответствовал одинарным наночастицам, второй при 550-600 нм - агрегатам наночастиц. Следует отметить, что несмотря на агрегацию наночастиц суспензия с концентрацией 4 мас.% была значительно более устойчива к седиментации, чем суспензия с 2 мас.%.

При модификации наночастиц ГАП додецилсульфатом натрия распределение частиц по размерам было бимодальным, причем

распределение, соответствующее отдельным наночастицам, частично пересекалось с распределением, соответствующим агрегатам (рис. 1в). Суспензии с концентрацией наночастиц 2 мас.% были относительно устойчивы к седиментации. При увеличении концентрации наночастиц ГАП, модифицированных додецилсульфатом натрия, до 4 мас.% очень быстро протекала агрегация и седиментация наночастиц.

Изучение кинетической устойчивости эмульсий показало, что в исследованных эмульсиях протекала агрегация капель и обратная седиментация, которая сопровождалась частичным отслаиванием водной фазы. С увеличением концентрации наночастиц ГАП скорость отслаивания водной фазы снижалась, соответственно, снижалась и доля органической фазы в нерасслоившейся части эмульсии. Так, эмульсия с 2 мас.% наночастиц ГАП и 0,3 М цитрата натрия была наименее кинетически устойчива,

наблюдалась быстрая обратная седиментация. В течение первых 1-2 сут скорость отслаивания водной фазы была достаточно высокой, доля дисперсной фазы увеличивалась практически линейно с течением времени и достигала 0,81 через 7 сут. Низкая устойчивость данной эмульсии к обратной седиментации может быть обусловлена тем, что наночастицы адсорбировались на поверхности капель и не образовывали гелеобразную структуру из агрегированных наночастиц в дисперсионной среде.

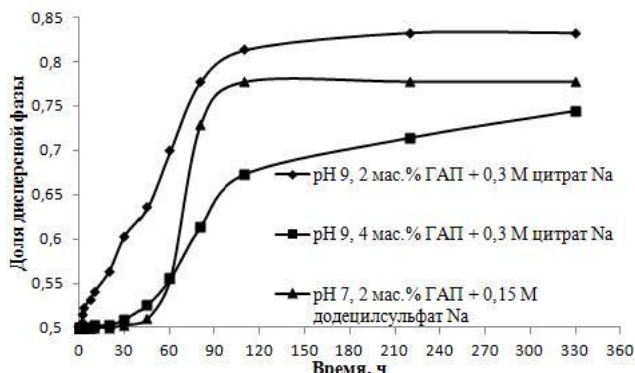


Рис. 2. Зависимости изменения доли дисперсионной среды в нерасслоившейся части эмульсии от времени.

Эмульсия с 4 мас.% наночастиц ГАП и 0,3 М цитрата натрия была кинетически более устойчивой. В течение первых 2 сут отслаивания водной фазы не наблюдалось. Далее доля дисперсной фазы постепенно увеличивалась до 0,77 через 4 сут.

В эмульсии с 2 мас.% наночастиц ГАП и 0,15 М додецилсульфата натрия, водная фаза не отслаивалась в течение первых 2 сут. Затем наблюдалось быстрое отслаивание водной фазы, через 5 сут доля дисперсной фазы достигала 0,77 и далее почти не изменялась. Наличие инкубационного периода при расслаивании эмульсий с наночастицами ГАП, модифицированными додецилсульфатом натрия, по-видимому, связано с более высоким ζ -потенциалом наночастиц ГАП. Наночастицы, адсорбируясь на поверхности капель придавали им определенный поверхностный заряд, потому капли масла более медленно сближались по сравнению с каплями в эмульсиях с наночастицами ГАП, модифицированными цитратом натрия. Однако концентрация наночастиц была недостаточно высокой, поэтому также, как и в случае модификации цитратом натрия, наночастицы адсорбировались на поверхности капель и не образовывали сетчатую структуру в дисперсионной среде.

Данная работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ - грант 16-03-00658.

Список литературы

1. Koroleva M.Y., Nagovitsina T.Y., Bidanov D.A., Gorbachevski O.S., Yurtov E.V. Nano- and microcapsules as drug-delivery systems // Resource-Efficient Technologies. — 2016. — Vol. 2, No 4. — P. 233-239.
2. Koroleva M.Y., Bidanov D.A., Yurtov E.V. Emulsions stabilized with mixed SiO₂ and Fe₃O₄ nanoparticles // Mechanisms of stabilization and long-term stability. — 2019. — Vol. 21(3). — P. 1536-1545.
3. Волощук Д.С., Ефименков А.А., Королёва М.Ю., Юртов Е.В. Получение эмульсий Пикеринга, стабилизированных наночастицами золота и оксида кремния Ludox CL // Успехи в химии и химической технологии. — 2018. — Т.46. - № 13. — с. 89-91.
4. Koroleva M.Y., Gorbachevski O.S., Yurtov E.V. Preparation and characterization of lipid microcapsules coated with SiO₂@Al₂O₃ core-shell nanoparticles as carriers for lipophilic drug delivery // Materials Chemistry and Physics. — 2017. — Vol. 202. — P. 1-6.
5. Волощук Д.С., Королёва М.Ю., Юртов Е.В. Эмульсии Пикеринга, стабилизированные гидроксиапатитом, как модель полупроницаемых мембран // Экстракция и мембранные методы разделения веществ. — 2018. — Т.1. — с. 122-123.
6. Королева М.Ю., Фадеева Е.Ю., Шкинев В.М., Катасонова О.Н., Юртов Е.В. Синтез наночастиц гидроксиапатита методом контролируемого осаждения в водной фазе // Журнал неорганической химии. — 2016. — Т.61. - № 6. — с. 710-716.

УДК 544.77

Дронова Е.К., Бурцева А.А., Мурашова Н.М.

ВЛИЯНИЕ АЛЬБУМИНА И НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА НА ВЯЗКОСТЬ ЖИДКИХ КРИСТАЛЛОВ В СИСТЕМЕ ЛЕЦИТИН – СМЕСЬ РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЕЛ – ВОДА

Дронова Екатерина Константиновна, аспирантка кафедры наноматериалов и нанотехнологии;
e-mail: kate-dronova@ya.ru

Бурцева Анжелика-Мария Андреевна, студент 4 курса кафедры наноматериалов и нанотехнологии;

Мурашова Наталья Михайловна, к.х.н. доцент кафедры наноматериалов и нанотехнологии;
Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия.

Жидкие кристаллы на основе лецитина являются нетоксичными и биосовместимыми, они могут использоваться в качестве носителей для трансдермальной доставки лекарственных веществ. В настоящей работе было исследовано влияние белка альбумина и наночастиц серебра на вязкость жидких кристаллов в системах лецитин – вода и лецитин – смесь растительных масел - вода.

Ключевые слова: лецитин, жидкие кристаллы, наночастицы серебра, альбумин, вязкость, носитель лекарственных веществ.

INFLUENCE OF ALBUMINE AND SILVER NANOPARTICLES ON THE VISCOSITY OF LIQUID CRYSTALS IN THE LECITHIN SYSTEM - MIXTURE OF VEGETABLE OILS - WATER

Dronova E.K., Burtseva A.-M.A, Murashova N.M

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

Lecithin-based liquid crystals are non-toxic and biocompatible, they can be used as carriers for transdermal drug delivery. In this work, we studied the effect of albumin protein and silver nanoparticles on the viscosity of liquid crystals in the systems lecithin – water and lecithin –mixture of vegetable oils - water.

Keywords: lecithin, liquid crystals, silver nanoparticles, albumin, viscosity, drug carrier

Наноструктурированные системы на основе лецитина (лецитиновые органогели, микроэмульсии и лиотропные жидкие кристаллы) - перспективные носители для трансдермальной доставки биологически активных веществ. Лецитин - наиболее известное из природных поверхностно-активных веществ, он является одним из основных компонентов липидного матрикса биологических мембран. Лецитин нетоксичен, биосовместим, ускоряет транспорт через кожу, что дает возможность вводить его в состав носителя в высоких концентрациях. Было предложено использовать в качестве носителя лекарственных веществ лиотропные жидкие кристаллы в системе лецитин – жирное растительное масло – эфирное масло – вода [1].

Достоинством лиотропных жидких кристаллов в системе лецитин – растительные масла – вода является способность к солубилизации как липофильных, так и гидрофильных веществ в сравнимых количествах [2]. Водорастворимые вещества могут солубилизоваться в водной прослойке между полярными “головами” молекул лецитина. Маслорастворимые вещества могут солубилизоваться в слоях масла со стороны углеводородных хвостов молекул лецитина. Поэтому в составе препарата на основе жидких кристаллов лецитина можно комбинировать водо- и маслорастворимые биологически активные вещества.

В жидкокристаллический носитель на основе лецитина можно вводить действующие вещества белковой природы, например белково-пептидный концентрат с ранозаживляющим действием [3]. Белковые глобулы могут встраиваться в липидный бислой, а могут связывать два липидных бислоя, играя роль «мостиков» между ними. Это может приводить к возрастанию вязкости жидких кристаллов. Поэтому было исследовано влияние белка на вязкость жидких кристаллов лецитина. В качестве модельной системы был выбран бычий сывороточный альбумин. Поскольку размер белковых глобул составляет примерно 4-5 нм, то эти результаты можно сравнить с влиянием на вязкость жидких кристаллов наночастиц серебра со средним размером 3 нм.

Было определено влияние наночастиц серебра на вязкость жидких кристаллов. Для этого была изучена вязкость образцов в диапазоне скоростей сдвига $0,01 - 10 \text{ с}^{-1}$, при возрастании скорости сдвига. Для получения образцов использовался лецитин в количестве 70 % по массе, масло авокадо 10 % по массе, масло чайного дерева 5 % по массе, водная фаза 15 % по массе. Было получено две серии образцов, содержащих в первом случае воду в количестве 15 % по массе, во втором случае дисперсию наночастиц серебра с концентрацией серебра 30 мг/л. Водная дисперсия наночастиц серебра была получена методом диспергирования в электродуговом разряде в воде на кафедре

«Радиоэлектроника, телекоммуникации и нанотехнологии» МАИ (проф. В.В. Слепцов).

Из представленных выше графиков (рис 1.) можно сделать вывод, что кривые течения образцов жидких кристаллов в системе лецитин – смесь растительных масел – вода и в системе лецитин – смесь растительных масел – водная дисперсия серебра практически совпадают. Другими словами, введение в качестве водной фазы дисперсии наночастиц серебра со средним размером 3 нм и с концентрацией 30 мг/л не приводит к заметному изменению вязкости.

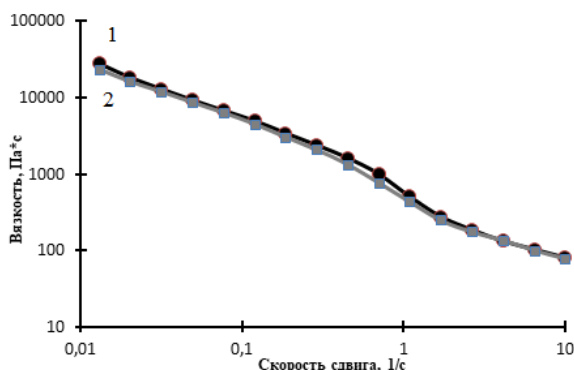


Рис.1. Кривая течения для образцов жидких кристаллов в системе лецитин – смесь растительных масел – вода (1) и в системе лецитин – смесь растительных масел – водная дисперсия серебра (2).

В ходе работы было исследовано влияние сывороточного альбумина на вязкость жидких кристаллов в бинарной системе лецитин - вода. Для этого была изучена вязкость образцов в диапазоне скоростей сдвига $0,01 - 10 \text{ с}^{-1}$, при возрастании скорости сдвига.

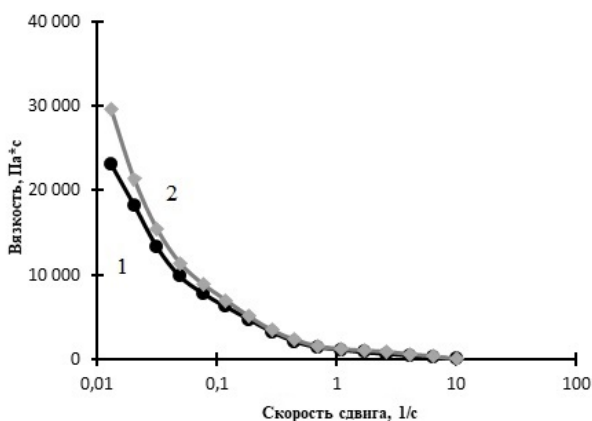


Рис. 2. Кривая течения для образцов жидких кристаллов в системе лецитин – вода (1) и в системе лецитин –раствор альбумина (2). Содержание альбумина в воде, мас. %: 1 – 0; 2 – 3.

Как видно из представленного графика(рис.2) образцов жидких кристаллов в системе лецитин – вода и в системе лецитин – раствор альбумина, при увеличении скорости сдвига от $0,01$ до 10 с^{-1} вязкость снижается в сотни раз. Такие кривые течения соответствуют неньютоновским жидкостям.

Снижение вязкости с увеличением скорости сдвига объясняют постепенным разрушением упорядоченной структуры жидкого кристалла под действием сдвигающих напряжений.

Из представленных выше графиков можно сделать вывод, что использование в качестве водной фазы 3%-ого раствора альбумина приводит к повышению вязкости жидких кристаллов при низких скоростях сдвига. В качестве объяснения можно предположить, что молекулы альбумина встраиваются в пространственную структуру жидких кристаллов.

Были изучены кривые течения жидких кристаллов в более сложной системе лецитин – масло авокадо – масло чайного дерева – вода в присутствии альбумина. Результаты исследования при температуре $25 \text{ }^\circ\text{C}$ представлены на рис 3. Аналогичные результаты были получены для $37 \text{ }^\circ\text{C}$. При обеих температурах сохраняется закономерность – вязкость жидких кристаллов возрастает с увеличением содержания альбумина. Это согласуется с данными для системы лецитин – вода.

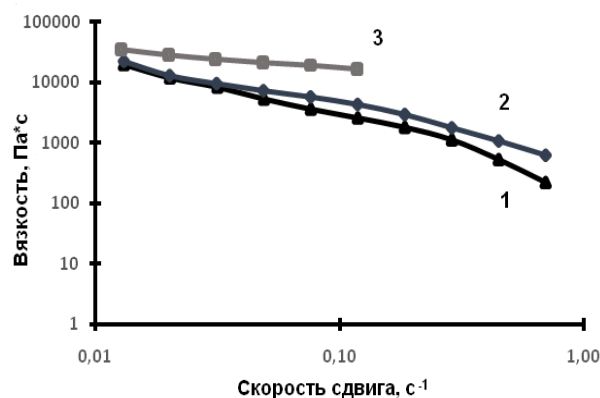


Рис. 3. Кривая течения для образцов жидких кристаллов в системе лецитин- масло авокадо – масло чайного дерева – водный раствор альбумина. Содержание альбумина в воде, мас. %: 1 – 0; 2 – 3; 3 – 5.

Из зависимости десятичного логарифма напряжения сдвига (P) от десятичного логарифма скорости сдвига (γ') были рассчитаны коэффициенты k и n в уравнении Оствальда $P=k*\gamma'^n$, описывающем течение неньютоновских жидкостей (таблица 1).

Таблица 1. Коэффициенты k и n в уравнении Оствальда ($P=k*\gamma'^n$), рассчитанные по результатам эксперимента.

Содержание альбумина в воде, мас. %	Температура, $^\circ\text{C}$	n	k
0	25	0,1066	376,8773
0	37	0,2687	192,9301
3	25	0,3532	1034,189
3	37	0,3051	576,1028
5	25	0,6638	7732,145
5	37	0,6468	3706,807

Из таблицы 1 видно, что коэффициент k возрастает с увеличением содержания альбумина в образце и уменьшается с ростом температуры. Показатель степени n в уравнении Оствальда также увеличивается с возрастанием концентрации альбумина.

Таким образом, введение водного раствора альбумина с концентрацией 3 -5 мас.% в состав жидких кристаллов лецитина приводит к росту вязкости как для системы лецитин – вода, так и для системы лецитин – жирное растительное масло – эфирное растительное масло – вода. Введение водной дисперсии наночастиц серебра с концентрацией 30 мг/л не влияет на вязкость изученных жидких кристаллов. Отметим, что высокая вязкость, более 100 Па*с, для мазей и косметических средств не рекомендуется. Поэтому для медицинского и косметического применения необходимо разрабатывать составы жидких кристаллов в системах лецитин – смесь растительных масел – вода (или водный раствор

белка), обладающие меньшей вязкостью при низких скоростях сдвига.

Список литературы

1. Мурашова Н.М., Костюченко М.Ю., Бизюкова А.Н., Юртов Е.В. Жидкокристаллическая композиция для трансдермальной доставки биологически активных веществ. Патент RU № 2623210 (Россия) от 19.04.2016.
2. Мурашова Н.М., Трофимова Е.С., Костюченко М.Ю., Мезина Е.Д., Юртов Е.В. Микроэмульсии и лиотропные жидкие кристаллы лецитина как системы для трансдермальной доставки лекарственных веществ // Российские нанотехнологии, 2019, Т.14, № 1–2, с. 69–75
3. Федулова Л.В., Мурашова Н.М., Василевская Е.Р., Пчелкина В.А., Новикова А.А., Юртов Е.В. Лиотропные жидкие кристаллы лецитина как система доставки биомолекул животного происхождения // Биофармацевтический журнал. 2019. Т.11. № 5. С.19-23

УДК 544.35+539.21

Корчагина М.Г., Широких С.А., Вайнерман Е.С., Градова Н.Б., Королёва М.Ю.

ТОКСИЧНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЫСОКОПОРИСТОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ СШИТОГО КОЛЛАГЕНА ДЛЯ СОРБЦИИ НЕФТЕПРОДУКТОВ

Корчагина Мария Георгиевна, студентка 4 курса наноматериалов и нанотехнологии,
e-mail: maria.seminar@ya.ru,

Широких Сергей Александрович, магистрант 2 года кафедры наноматериалов и нанотехнологии,

Вайнерман Ефим Семенович, д.х.н., в.н.с., НИИ детского питания,

Научно-исследовательский институт детского питания, филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра питания, биотехнологии и безопасности пищи, 143500, Московская область, г. Истра, ул. Московская, д. 48

Градова Нина Борисовна, д.б.н., профессор, главный специалист кафедры биотехнологии,

Королёва Марина Юрьевна, д.х.н., профессор кафедры наноматериалов и нанотехнологии.

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

В выполненной работе была исследована эффективность высокопористого материала из нановолокон коллагена при его использовании в качестве материала для ликвидации последствий аварийного разлива нефтепродуктов на поверхность грунта путем отслеживания динамики роста семян сельскохозяйственных культур. После смоделированного разлива нефти через четыре недели после использования высокопористого материала на основе сшитого коллагена в качестве сорбента наблюдалось увеличение доли нормально проросших семян пшеницы яровой до 88%, что соответствует доли нормально проросших семян в чистой почве.

Ключевые слова: высокопористый полимерный материал, сорбция нефтепродуктов, нановолокна, сшитый коллаген

TOXICITY AND EFFICIENCY OF HIGH-POROUS MATERIAL BASED ON CROSSLINKED COLLAGEN FOR OIL SORPTION

Korchagina M.G., Shirokikh S.A., Vainerman E.S., Koroleva M.Yu.

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

In this work, and efficacy of the highly porous material from collagen nanofibers for eliminating of accidental oil spills on the soil surface by monitoring the dynamics of growth of seeds of agricultural crops was studied. After four weeks of using highly porous material based on crosslinked collagen as a sorbent after a simulated oil spill, an increase in the proportion of normally germinated spring wheat seeds to 88% was observed, which corresponds to the proportion of normally germinated seeds in initial soil.

Keywords: highly porous polymer, oil sorption, nanofibres, crosslinked collagen

Одной из значимых экологических проблем являются аварийные разливы нефти на поверхность суши, т.к. такие загрязнения негативно влияют на геологическую среду. При достижении некоторой критической концентрации нефти в почве и грунтах нарушается экологическое равновесие в почвенной системе, что приводит к гибели почвенной биоты, снижению продуктивности или гибели растений и многим другим неблагоприятным последствиям. Особую опасность несёт загрязнение подземных и поверхностных вод в результате попадания в них нефтепродуктов из почвы или грунта.

Аварийные разливы нефти наносят урон целому ряду экосистем, а также ставят под угрозу здоровье людей. Поэтому чрезвычайно важно исследовать и разрабатывать технологии, которые способны в кратчайшее время и без ущерба для окружающей среды ликвидировать разливы нефти. Одним из наиболее эффективных методов по ликвидации разливов нефти является сорбция [1,2]. Сорбенты нефтепродуктов могут быть использованы и в процессе рекультивации и биоремедиации почв при разливах нефтепродуктов. Они способны в совокупности с использованием микроорганизмов,

разлагающих нефтепродукты до безопасных для биомассы почвы компонентов, удерживать нефтепродукты от попадания в грунтовые воды и облегчать процессы ликвидации последствий разливов.

В качестве сорбентов нефтепродуктов для ликвидации аварийных разливов с поверхности почвы необходимо использовать высокопористые биоразлагаемые материалы, не оказывающие токсического воздействия на объекты окружающей среды. Таким материалом может выступать высокопористый сорбент, полученный на основе дисперсии нановолокон коллагена [3].

В выполненной работе были исследованы токсикологические свойства высокопористого материала из сшитого коллагена и его потенциальная эффективность при ликвидации последствий аварийных разливов нефтепродуктов на поверхности почвы путём отслеживания динамики роста семян сельскохозяйственных культур. Водная дисперсия нановолокон коллагена для получения сорбента была получена из предварительно очищенной шкуры крупного рогатого скота.

Образцы высокопористого материала на основе сшитого коллагена были получены по методике, описанной в патенте [4].

В качестве сельскохозяйственной культуры были выбраны семена Пшеницы яровой («Гавриш» РФ, ГОСТ Р 52325-2005). Показателем безопасности и эффективности сорбента на основе нановолокон сшитого коллагена является всхожесть (доля нормально проросших семян) в условиях смоделированного разлива нефтепродукта по сравнению с всхожестью в отсутствии загрязнителя почвы.

Перед применением пшеницы в качестве модельной сельскохозяйственной культуры была определена всхожесть семян согласно ГОСТ 12038—84, которая составила 100%. В качестве контрольных экспериментов для сравнения были также определены доли проросших семян в предварительно подготовленной почве, в смеси почвы и 2 см^3 высокопористого материала из сшитого коллагена и в загрязненной 2 см^3 нефти. Средние значения всхожести для почвы и смеси почвы и сорбента составили 84 и 88% соответственно, для почвы, загрязненной нефтью, всхожесть составила 0%.

В ходе выполненной работы была проведена имитация посева сельскохозяйственных культур после разлива нефти на почву. В чашки Петри с предварительно подготовленными 45-50 г почвы разливали нефть в объеме 2 см^3 , после чего в каждую из чашек было добавлено по 2 см^3 пористого материала из сшитого коллагена, затем смесь тщательно перемешивалась. После приготовления смесей в чашки Петри осуществлялся посев семян пшеницы яровой с интервалом в одну неделю. Спустя период времени, необходимый для прорастания, семена извлекались из почвы для определения доли нормально проросших семян (всхожести). На рисунках 1 и 2 для сравнения приведены фотографии проросших семян, посеянных на первой и четвертой неделе соответственно.



Рис. 1. Проросшие семена пшеницы яровой посева первой недели

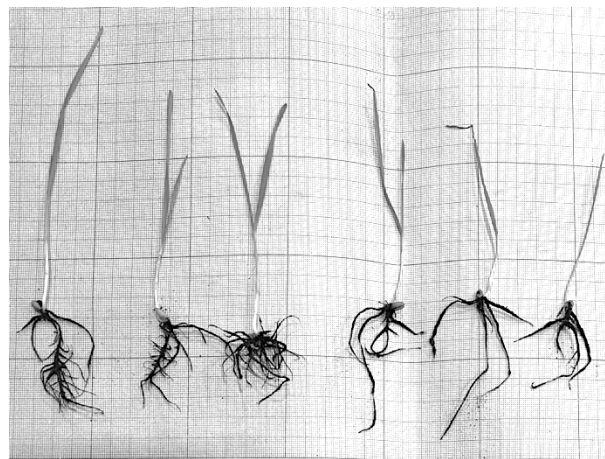


Рис. 2. Проросшие семена пшеницы яровой посева четвертой недели

Из представленных изображений видно, что при присутствии в загрязненной нефтью почве высокопористого материала на основе нановолокон коллагена даже в течение одной недели позволяет успешно прорасти части семян модельной сельскохозяйственной культуры. При использовании же данного сорбента в течение четырех недель семена пшеницы яровой демонстрируют лучшую всхожесть.

На основе проросших семян была определена средняя доля нормально проросших семян в интервале посева от одной недели после разлива и использования сорбента до четырех недель. На рисунке 3 показаны соответствующие рассчитанные доли нормально проросших семян.

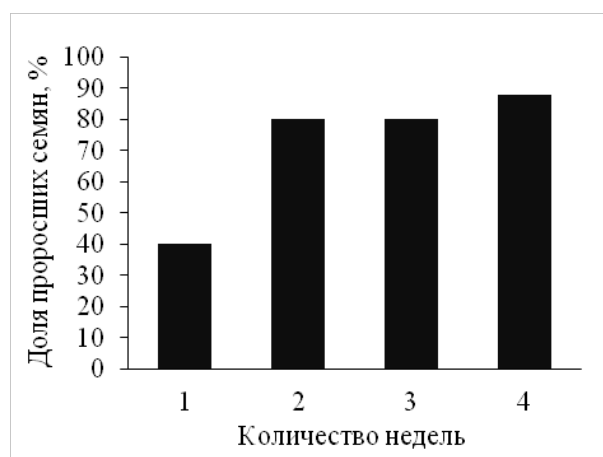


Рис. 3. Доля нормально проросших семян при посеве пшеницы в интервале от одной до четырех недель

Из приведенного рисунка видно, что с увеличением времени использования сорбента после разлива нефти возрастает доля нормально проросших семян, причем уже на второй неделе всхожесть семян пшеницы яровой примерно равна всхожести семян, посеянных в не загрязненную нефтью почву (80 и 84% соответственно). Дополнительно также была оценена длина ростков нормально проросших семян пшеницы (рисунок 4).

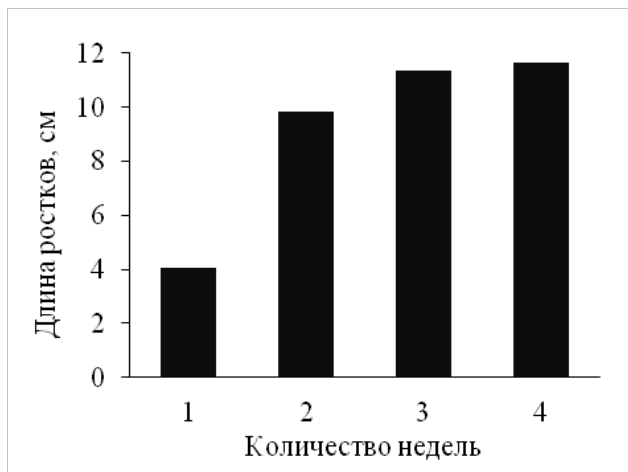


Рис. 4. Средний размер ростков у нормально проросших семян при посеве пшеницы в интервале от одной до четырех недель

Из представленного изображения видно, что средняя длина ростков пшеницы увеличивается от $4,1 \pm 0,2$ до $11,7 \pm 0,5$ см при увеличении времени использования сорбента до 4 недель.

Согласно приведенным данным высокопористый материал на основе нановолокон коллагена не оказывает токсикологического воздействия на почву и не препятствует росту сельскохозяйственных культур при его нахождении в грунте. Также, он

является потенциально эффективным при использовании его в качестве материала для ликвидации аварийных разливов нефтепродуктов на поверхности почвы, так как его использование при разливе значительно увеличивает долю нормально проросших семян и размер ростков.

Список литературы

1. Koroleva M.Yu., Shirokikh S.A., Khasanova L.Kh., Babusenko E.S., Yurtov E.V. Highly porous polymeric sponges for oil sorption // *Mendeleev Communications*. – 2019. – Vol. 29. – P. 176-177.
2. Королева М. Ю., Щербаков В.А., Хасанова Л.Х., Ракитин А.И., Широких С.А., Юртов Е.В. устойчивость обратных высококонцентрированных эмульсий и структура высокопористого полистирола, полученного на их основе // *Коллоидный ж.* – 2018. – Т. 80. – №. 3. – С. 290-299.
3. Широких С.А., Загоскин П.С., Вайнерман Е.С., Королёва М.Ю. Биоразлагаемый пористый материал для сорбции нефтепродуктов с поверхности воды // *Успехи в химии и химической технологии.* – 2019. – Т. 33, № 10. – С. 62-63.
4. Vainerman E. S., Portnaya I. B. Porous polymer material and process for production thereof: Pat. 5494939 USA. – 1996.

УДК 621.355

Кречетов И.С., Берестов В.В., Астахов М.В., Тодуа П.А.

НАНОСТРУКТУРНЫЙ ГИБРИДНЫЙ ГЕКСАЦИАНОФЕРАТ (III) КОБАЛЬТА-НИКЕЛЯ КАК ЭЛЕКТРОАКТИВНЫЙ КОМПОНЕНТ ПСЕВДОЁМКОГО ЭЛЕКТРОДА АСИММЕТРИЧНОГО СУПЕРКОНДЕНСАТОРА

Кречетов Илья Сергеевич, к.ф.-м.н., доцент, НИТУ «МИСиС»

Берестов Валентин Викторович, студент 1 курса магистратуры НИТУ «МИСиС», e-mail: vberestov97@gmail.com

Астахов Михаил Васильевич, д.х.н., профессор, заведующий кафедрой физической химии, НИТУ «МИСиС»

Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», Москва Россия

119049, Москва, Ленинский пр-т, 4

Тодуа Павел Андреевич, д.ф.-м.н., профессор, заведующий кафедрой нанотехнологии и наноматериалов,

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)»

141700, Московская обл., г. Долгопрудный, Институтский пер., д. 9

Статья посвящена исследованию гибридного гексацианоферрата (III) кобальта-никеля в качестве электроактивного компонента электродного материала для асимметричного суперконденсатора.

Ключевые слова: суперконденсатор, гексацианоферраты переходных металлов, псевдоёмкость, наноматериалы.

NANOSTRUCTURAL HYBRID COBALT-NICKEL HEXACYANOFERRATE (III) AS ELECTROACTIVE COMPONENT OF ASYMMETRIC SUPERCAPACITOR

Berestov Valentin Victorovich, Astakhov Mikhail Vasilievich, Krechetov Ilya Sergeevich, Todua Pavel Andreevich

NUST MISiS, Moscow Russia

The study on hybrid cobalt-nickel hexacyanoferrate (III) as an electrode material for an asymmetric supercapacitor is presented in this article.

Keywords: supercapacitors, transition metal hexacyanoferrates, pseudocapacity, nanomaterials.

Электрохимические суперконденсаторы (СК) – перспективный класс современных накопителей электрической энергии, отличительной особенностью которых являются высокие скорости заряда и разряда в сочетании с существенно большей, по сравнению с традиционными конденсаторами, удельной энергией, длительным сроком службы и широким интервалом рабочих температур. Благодаря этим свойствам суперконденсаторы нашли широкое применение в системах рекуперации энергии при торможении автомобилей, в системах сглаживания нагрузок сетей электроснабжения, в миниатюрных электронных устройствах [1]. Самой высокой плотностью энергии обладают СК, в основе функционирования которых лежит явление псевдоёмкости. Существенным недостатком таких СК, ограничивающим возможности широкого их применения, являются высокая цена используемых материалов, таких, например, как RuO_2 . Это делает особенно актуальным поиск материалов, обладающих высокими электрохимическими характеристиками, и имеющих при этом невысокую стоимость. Такого сочетания свойств можно ожидать от гексацианоферратов переходных металлов (МНСФ), которые имеют широкую область применения [2-4]. Окислительно-восстановительные процессы в МНСФ с изменением степени окисления атомов переходных металлов в кристаллической структуре сопровождаются встраиванием и удалением из решетки катионов щелочного металла с высокой скоростью, что позволяет ожидать длительного срока службы и высоких скоростей заряда-разряда по сравнению с электродами из других псевдоёмких

материалов [5]. Целью настоящей работы является изучение электрохимических характеристик псевдоёмкого электродного материала на основе гибридного гексацианоферрата (III) кобальта и никеля (CoNiHCF) при его использовании в составе асимметричного СК.

Порошок гибридного гексацианоферрата (III) кобальта и никеля (CoNiHCF) получали методом химического соосаждения и очищали от побочных продуктов реакции при помощи диализа. Высушенный порошок использовали для получения электродного материала, содержащего CoNiHCF , ацетиленовую сажу, фторопластовую суспензию и графит в соотношении 80:9:9:2. Из электродного материала прокаткой были получены ленты толщиной 200 мкм.

Химический и фазовый состав синтезированных порошков и его морфологию исследовали методом атомно-эмиссионной спектроскопии (таблица 1), рентгеновского фазового анализа (таблица 2), и с помощью просвечивающей электронной микроскопии (рисунок 1).

Таблица 1 – Молярная доля компонентов в синтезированном порошке

Образец	Ni, %	Co, %	Fe, %	K, %
CoNiHCF	9,46	8,74	13,00	2,06

Таблица 2 – Результаты рентгенофазового анализа синтезированного порошка

Образец	Фаза	a, нм	b, нм	c, нм
CoNiHCF	$\text{Co}_3(\text{Co}(\text{CN})_6)_2$	1,0231	1,0231	1,0231

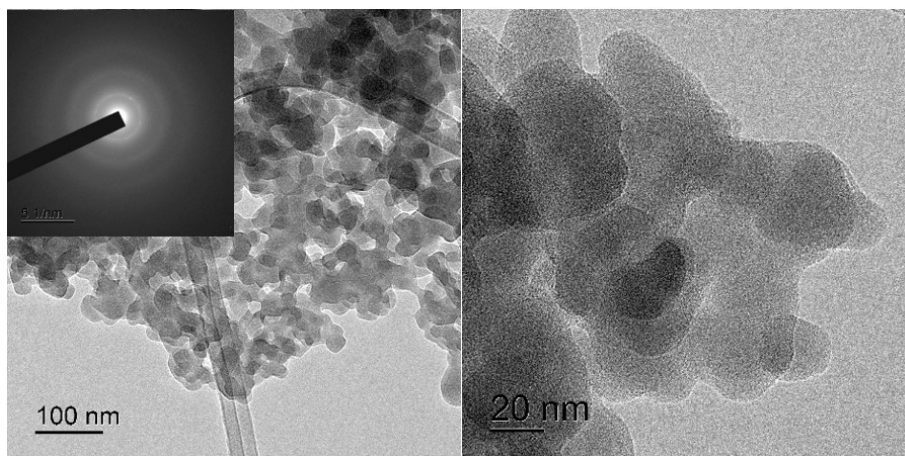
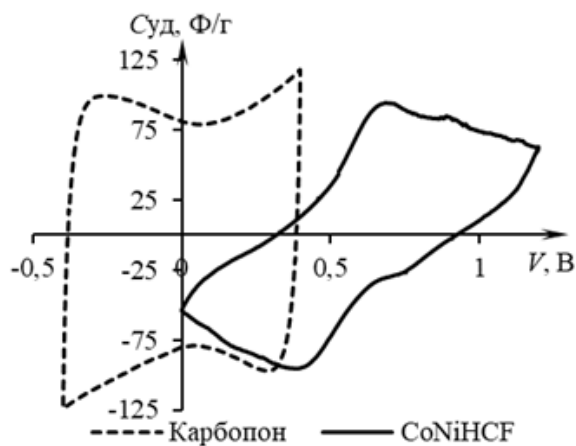


Рисунок 1– Микрофотографии и дифракционная картина синтезированного CoNiHCF

Как видно из рисунка 1, CoNiHCF представляет собой агломераты наночастиц размером около 30-50 нм.

Электроды на основе CoNiHCF, а также из углеродного войлока (УВ) Карбопон-Актив были исследованы методом циклической вольтамперометрии (ЦВА) по трёхэлектродной схеме. Для электрода из углеродного войлока исследования проводили в диапазоне потенциалов от минус 0,4 до плюс 0,4 В относительно хлор-серебряного электрода сравнения; для электродов на основе CoNiHCF – в диапазоне от 0 до 1,2 В. В качестве водного электролита был использован водный раствор 1 М KNO₃. Кривые ЦВА получали со скоростями развёртки потенциала в интервале от 1 до 1000 мВ/с. Сопоставление кривых ЦВА для электродов из УВ и CoNiHCF при скорости развёртки 1 мВ/с приведено на рисунке 2.



Суд – удельная ёмкость, V – потенциал

Рисунок 2 – Сопоставление кривых ЦВА, представленных в виде вольт-фарадных зависимостей, для УВ «Карбопон-Актив» и электрода на основе CoNiHCF

На основе полученных данных были рассчитаны оптимальное отношение масс электродов и диапазон рабочего напряжения для асимметричной ячейки. Асимметричная ячейка охарактеризована методом ЦВА в диапазоне напряжений от 0 до 1 В при различной скорости развёртки от 1 до 1000 мВ/с. Кроме того исследована методом гальваностатического заряда-разряда (ГЗР) в том же диапазоне потенциалов при различной силе тока от

0,1 до 16 А/г, а также проведено её ресурсное испытание в количестве 1000 циклов заряда и разряда током плотностью 0,8 А/г. На рисунке 3 приведены вольт-фарадные характеристики асимметричной ячейки, снятые в режиме ЦВА при скорости развёртки 1 мВ/с, до и после ресурсного испытания; рисунок 4 иллюстрирует изменение характеристик асимметричной ячейки в ходе ресурсного испытания. Ёмкость снижается менее чем на 10 %, в то время как КПД по заряду и энергии почти не меняются.

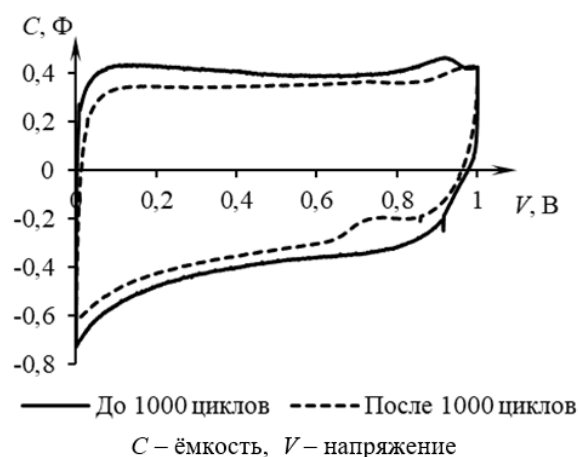


Рисунок 3 – Сравнение вольт-фарадных зависимостей асимметричной ячейки до и после ресурсного испытания

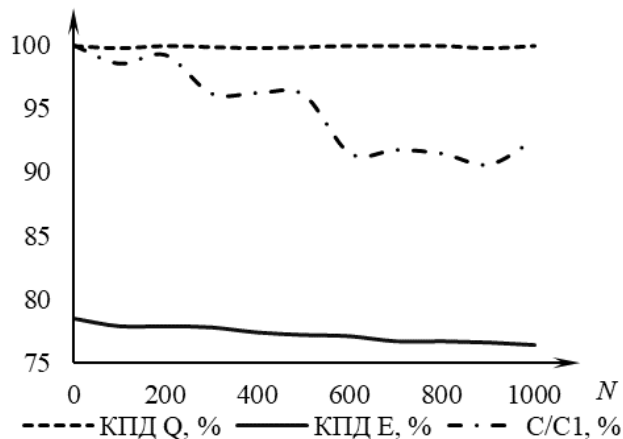


Рисунок 4 – Изменение КПД по заряду (КПД Q), КПД по энергии (КПД E) и ёмкости (C/C1) асимметричной ячейки в зависимости от номера цикла N

Кроме того, в работе была исследована симметричная двухэлектродная ячейка, составленная из двух одинаковых электродов из углеродного войлока Карбопон-Актив. Испытание ячейки производили методом ГЗР в диапазоне напряжений от 0 до 0,8 В. При испытании ячейки на ресурс в количестве 1000 циклов заряда и разряда постоянным током её ёмкость снижается менее чем 10 %, в то время как КПД по заряду и энергии почти не меняются.

В таблице 3 приводится сравнение электрохимических характеристик исследованных ячеек.

Таблица 3 – Сравнение характеристик асимметричной и симметричной ячеек

Ячейка	Асимметричная	Симметричная
Рабочее напряжение, В	1,0	0,8
$C_{уд}$ при 1 мА, Ф/г	28,5	20,8
КПД E (наибольшее), %	84,4	84,9
$\Delta C_{уд}$ после 1000 цикл., %	<10	<10
Энергоёмкость, Вт·ч/кг	3,4	2,5

Удельная ёмкость электродов из $CoNiHCF$, рассчитанная из результатов ГЗР асимметричной ячейки СК, составленной из исследуемого электрода и электрода из углеродного войлока (УВ), достигает значения 136 Ф/г при плотности тока 0,08 А/г, в то время как ёмкость электродов из УВ при той же плотности тока, определённая из ГЗР симметричной ячейки, составляет 83 Ф/г.

Синтезированный наноструктурный гибридный

гексацианоферрат (III) никеля-кобальта демонстрирует более высокую энергоёмкость, по сравнению с промышленно выпускаемым углеродным войлоком Карбопон-Актив, сохраняя высокую стабильность характеристик при ресурсных испытаниях в количестве 1000 циклов.

Список литературы

1 Wang W., Liu W., Zeng Y., e.a. A novel exfoliation strategy to significantly boost the energy storage capability of commercial carbon cloth // *Advanced materials*.– 2015.– V. 27.– №. 23.– P. 3572-3578.12

2 Catala L., Mallah T. Nanoparticles of Prussian blue analogs and related coordination polymers: From information storage to biomedical applications // *Coordination Chemistry Reviews*.– 2017.– V. 346.– P. 32-61.

3 Vincent T., Vincent C., Guibal E. Immobilization of metal hexacyanoferrate ion-exchangers for the synthesis of metal ion sorbents – a mini-review // *Molecules*.– 2015.– V. 20.– №. 11.– P. 20582-20613.

4 Wang L., Han Y., Feng X. e.a. // *Coordination Chemistry Reviews*.– 2016.– V. 307.– P. 361-381.

5 Zhao F., Wang Y., Xu X., e.a. Cobalt hexacyanoferrate nanoparticles as a high-rate and ultra-stable supercapacitor electrode material // *ACS applied materials & interfaces*.– 2014.– V. 6.– №. 14.– P. 11007-11012.

УДК 546.723-31

Кузнецова С.А., Шарапаев А.И., Мурадова А.Г., Юртов Е.В.

ПОЛУЧЕНИЕ ϵ -Fe₂O₃ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УСТОЙЧИВЫХ ДИСПЕРСИЙ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДОВ ЖЕЛЕЗА

Кузнецова Светлана Александровна, студент 2 курса магистратуры кафедры наноматериалов и нанотехнологии, e-mail:fleur96@list.ru;

Шарапаев Александр Игоревич, старший преподаватель, кафедра наноматериалов и нанотехнологии e-mail:a.sharapaev@gmail.com;

Мурадова Айтан Галандар кызы, доцент кафедры наноматериалов и нанотехнологии, кандидат химических наук;

Юртов Евгений Васильевич, заведующий кафедрой наноматериалов и нанотехнологии, профессор, член-корр. РАН, доктор химических наук;

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия
125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20

Рассмотрена возможность получения наночастиц ϵ -Fe₂O₃ путём термической обработки наноструктур типа «ядро-оболочка» получаемых с использованием наночастиц Fe₃O₄ и их агрегатов различного размера. Исследовано влияние различных параметров получения наноструктур «ядро-оболочка» (мощность и продолжительность ультразвукового воздействия, концентрация наночастиц, спирта и ТЭОС) и определены условия, обеспечивающие контроль размера «ядра» наноструктур.

Ключевые слова: оксиды железа, наночастицы, наноструктуры, магнитные наночастицы

PREPARATION OF ϵ -Fe₂O₃ USING STABLE DISPERSIONS OF IRON OXIDE NANOPARTICLES

Kuznetsova S. A., Sharapaev A.I., Muradova A.G., Yurtov E.V.

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

The possibility of obtaining ϵ -Fe₂O₃ nanoparticles by heat treatment of core-shell nanostructures obtained using Fe₃O₄ nanoparticles and their aggregates of various sizes is considered. The influence of various parameters of the preparation of core-shell nanostructures (the power and duration of ultrasonic exposure, the concentration of nanoparticles, alcohol and TEOS) was investigated and the conditions for controlling the size of the core of the nanostructures were determined.

Keywords: iron oxides, nanoparticles, nanostructures, magnetic nanoparticles

В настоящее время наибольший интерес среди модификаций оксида железа (III) представляет ϵ -Fe₂O₃. Данная модификация обладает рядом выдающихся свойств. Так, ϵ -Fe₂O₃ проявляет высокую коэрцитивную силу (более 20 кЭ) при комнатной температуре, что существенно отличает ее от остальных оксидов железа и других оксидных ферромагнетиков [1, 2].

Структура ϵ -Fe₂O₃ не является наиболее термодинамически выгодной в макросостоянии и может быть стабилизирована только в наноразмерном виде за счёт поверхностной энергии [3, 4]. Изменение размера среднего размера частиц Fe₂O₃ в нанопорошке от 10 до 100 нм приводит к постепенному изменению фазового состава от преобладания γ -Fe₂O₃ до преобладания α -Fe₂O₃. При этом наибольшему содержанию ϵ -Fe₂O₃ соответствует диапазон размеров приблизительно от 30 до 50 нм. Для ограничения размера наночастицы помещают в инертную матрицу, либо покрывают инертной оболочкой (например SiO₂). Такая оболочка защищает магнитные наночастицы от

агломерации и взаимодействия с окружающей средой, улучшает их химическую стабильность и позволяет контролировать размер наночастиц.

Ранее авторами были получены наночастицы Fe₃O₄ размерами от 25 нм до 100 нм в оболочке SiO₂ [5]. Для проверки возможности превращения таких наночастиц в ϵ -Fe₂O₃ и установления размерных границ такого превращения, нанопорошки были прокалены при температурах 600 – 1000 °С. В результате прокаливания во всех случаях были получены немагнитные порошки красного цвета, что свидетельствует о преобладании α -модификации. Исследование методом просвечивающей электронной микроскопии показало, что оболочка SiO₂ покрывает агрегаты наночастиц, а не отдельные наночастицы (рис. 1а).

Исключить формирование агрегатов в случае магнитных наночастиц размером больше суперпарамагнитного предела практически невозможно. Поэтому было решено для получения ϵ -Fe₂O₃ было выбрано целенаправленное использование агрегатов с контролем их размера.

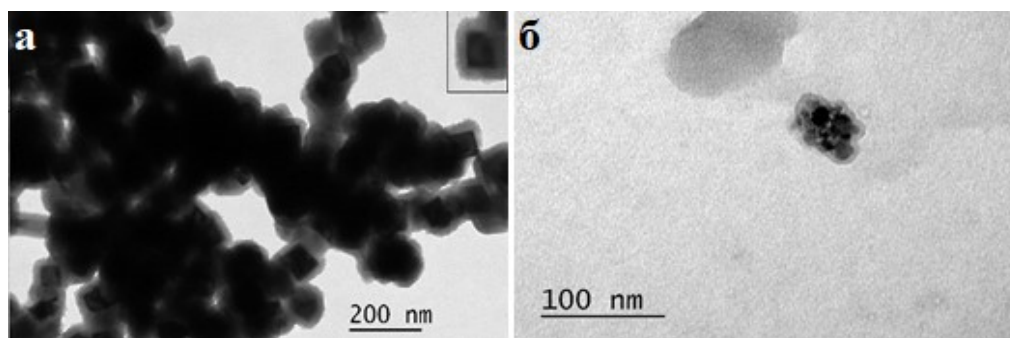


Рис.1 ПЭМ-изображение НЧ Fe_3O_4 размером 100 нм в оболочке SiO_2 (а) и агрегатов наночастиц в дисперсии, стабилизированной цитратом натрия (б).

Контроль размера агрегатов возможен за счет частичной стабилизации суперпарамагнитных наночастиц. Для получения суперпарамагнитных наночастиц был использован классический метод соосаждения. Для частичной стабилизации наночастиц была выбрана модификация нанопорошков раствором цитрата натрия. Модификация проводилась путем термостатирования дисперсии в течение 1 часа при 80°C .

В данной работе было исследовано влияние продолжительности и температуры термостатирования, а также мощности и продолжительности ультразвукового воздействия (УЗВ) на стабилизацию наночастиц. Установлено, что ультразвуковое воздействие относительно высокой мощности УЗВ (40, 50 Вт) позволяет сократить продолжительность процесса стабилизации НЧ. При этом происходит быстрый нагрев раствора до $80 - 90^\circ\text{C}$, что приводит к его интенсивному испарению. Использование пульсации (50 % времени действия) позволяет снизить нагрев раствора, сохранив интенсивное диспергирование. Ультразвуковое воздействие мощностью 50 Вт с пульсацией 50 % в течение 20 минут полностью заменяет часовой процесс термостатирования.

Полученные дисперсии были использованы для создания структур ядро-оболочка по методу Штобера, по методике аналогичной использованной для покрытия отдельных частиц [5]. Нанопорошки, полученные после создания оболочки были высушены при комнатной температуре и подвергнуты термообработке при 1000°C в течение 3 часов. Полученные при этом материалы представляли собой немагнитные порошки кирпичного цвета. Это можно объяснить тем, что оболочкой покрылись большие агрегаты частиц, так как при синтезе оболочки в течение 24 часов частицы оседали на дно в спиртовой среде.

На осаждение наночастиц могло влиять достаточно большое содержание спирта, либо достаточно большое содержание наночастиц в системе. В ходе экспериментов было выявлено, что при доле исходной дисперсии в системе более 8% происходит осаждение частиц. Также осаждение частиц вызывала большая доля спирта (более 40%). Для проверки гипотезы о ключевом влиянии содержания воды в системе, был поставлен эксперимент с уменьшением количества спирта без уменьшения содержания

наночастиц. Уменьшение содержания спирта недостаточно для сохранения стабильности дисперсии (Рисунок 2а). При одновременном уменьшении концентрации дисперсии и содержания наночастиц видимого осаждения не происходило (Рисунок 2б).

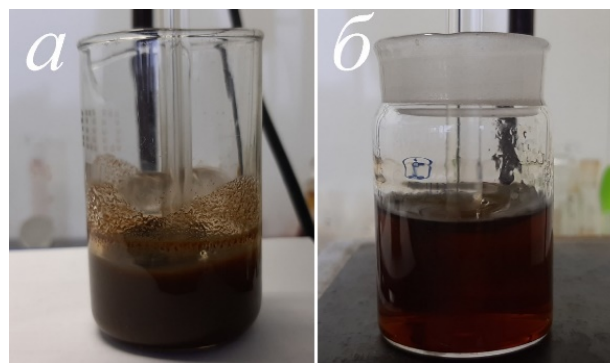


Рис. 2 Фотография образцов в процессе покрытия (а – уменьшено содержание изопропилового спирта, б – уменьшено содержание спирта и наночастиц)

Перемешивание также влияет на получение устойчивой дисперсии. Образцы, содержащие различное количество ТЭОС (от 0,2 до 1,2 мл) оставляли на сутки без перемешивания, в результате чего, в образцах, содержащих наибольшее количество ТЭОС, был получен гель. Гелеобразование в образцах, содержащих меньшее количество ТЭОС, также произошло, однако заняло значительно больше времени.

При использовании перемешивания образец, полученный с использованием наибольшего количества ТЭОС (1,2 мл), представлял из себя мутный раствор. Размер наночастиц в два раза превышал расчетный и составлял 122 нм, на что повлияло достаточно большое количество ТЭОС. В образцах, полученных с использованием меньшего количества ТЭОС, помутнения и осаждения не наблюдалось. Размеры наночастиц по данным динамического светорассеяния уменьшались от 66 до 47 нм с уменьшением количества ТЭОС от 0,78 до 0,2 мл. Высушенные образцы представляли собой магнитные оранжево-коричневые порошки с волокнами, характерными коллоидных структур, получаемых из сфер SiO_2 (рис. 3а). После прокаливания полученных порошков при 1000°C в течение 3 часов были получены коричневые магнитные порошки (рис. 3б).

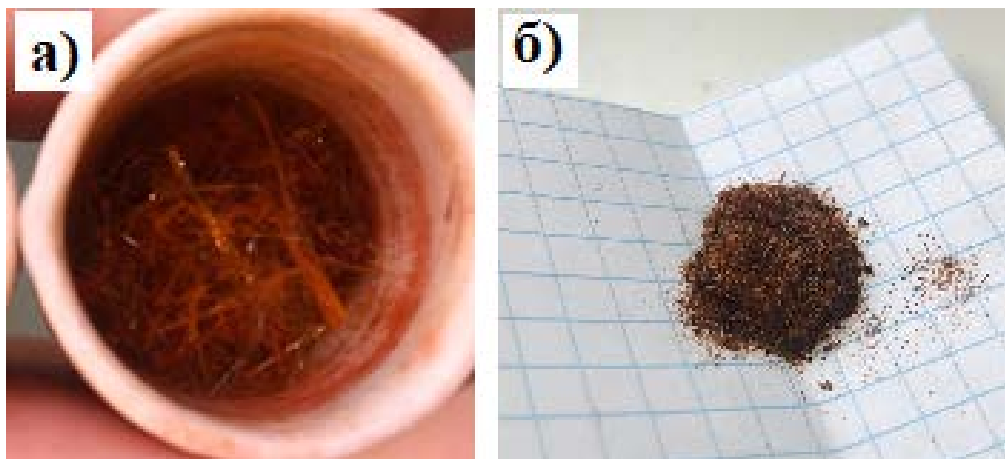


Рис. 3 Высушенный (а) и прокаленный (б) образец (количество ТЭОС – 0,2 мл)

Результаты работы показывают, что избежать формирование агрегатов при включении магнитных наночастиц размером больше суперпарамагнитного предела в инертную оболочку диоксида кремния практически невозможно. Таким образом, неизбежное образование агрегатов должно учитываться и по возможности эксплуатироваться при применении магнитных наночастиц.

Контроль размера агрегатов наночастиц маггемита ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) путем их частичной стабилизация цитрат-ионами может быть использован создания наноструктур $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@SiO_2$ типа «ядро-оболочка» с контролируемым размером «ядра», что позволяет использовать такие наноструктуры для получения нанопорошков, содержащих $\varepsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$. Контроль размерных характеристик наноструктур и содержания $\varepsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$ в нанопорошках достигается в процессе создания оболочки, регулированием количества ТЭОС и исходной дисперсии.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-03-00668.

Список литературы:

1. J. Jin, S. Ohkoshi, K. Hashimoto. *Adv. Mater.* **16**, 48 (2004)
2. M. Popovici, M. Gich, D. Niznansky, A. Roig, C. Savii, Ll. Casas, E. Molins, K. Zaveta, C. Enache, J. Sort, S. de Brion, G. Chouteau, J. Nogues. *Chem. Mater.* **16**, 5542 (2004)
3. L. Kubickova, J. Kohout, P. Brazda, M. Veverka, T. Kmjec, D. Kubaniova, P. Bezdicka, M. Klementova, E. Santava, K. Zaveta. Impact of silica environment on hyperfine interactions in $\varepsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$ nanoparticles. *Hyperfine Interact.* **237**, 159 (2016)
4. Tucek, J.; Zboril, R.; Namai, A.; Ohkoshi, S. *Chem. Mater.* 2010, **22**, 6483–6505.
5. Кузнецова С.А., Зайцева М.П., Мурадова А.Г., Юртов Е.В. Получение наноструктур $Fe_3O_4@SiO_2$ с контролируемой оболочкой SiO_2 на поверхности Fe_3O_4 и исследование их магнитных свойств. *Успехи в химии и химической технологии. ТОМ XXXII.* 2018. № 10 с 24-26

УДК 544.77

Левчишин С.Ю., Новикова А.А., Мурашова Н.М.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ НАНОЧАСТИЦ И НАНОСТРУКТУР: АНАЛИЗ ДИНАМИКИ НАУЧНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

Левчишин Станислав Юрьевич, к.х.н., ст. преп. кафедры физической химии;

Новикова Анастасия Андреевна, студент магистратуры кафедры наноматериалов и нанотехнологии;

Мурашова Наталья Михайловна, к.х.н., доцент кафедры наноматериалов и нанотехнологии.

e-mail: namur_home@mail.ru

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

В статье рассматривается динамика научных публикаций, посвящённых физико-химическим исследованиям наночастиц (на примере ряда неорганических наночастиц) и наноструктур (на примере микроэмульсий и лиотропных жидких кристаллов). Для неорганических наночастиц показано повышение среднего времени удвоения числа публикаций (т.е. замедление роста) после 2007-2008 года.

Ключевые слова: неорганические наночастицы, микроэмульсии, лиотропные жидкие кристаллы, динамика научных публикаций, наукометрия.

PHYSICOCHEMICAL ASPECTS OF NANOPARTICLES AND NANOSTRUCTURES RESEARCH: ANALYSIS OF DYNAMICS OF SCIENTIFIC PUBLICATIONS

Levchishin Stanislav Yurievich, Novikova Anastasiya Andreevna, Murashova Nataliya Mikhailovna

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

The article discusses the dynamics of scientific publications on the physicochemical studies of nanoparticles (on the example of a number of inorganic nanoparticles) and nanostructures ((on the example of microemulsions and lyotropic liquid crystals). For inorganic nanoparticles, an increase in the average time for doubling of the publications (i.e., growth retardation) after 2007-2008 is shown.

Keywords: inorganic nanoparticles, microemulsions, lyotropic liquid crystals, dynamics of scientific publications, scientometrics

Для ученых, особенно для руководителей научных коллективов, является важной задачей определить основные тенденции развития исследований в той или иной области науки и техники, выявить наиболее быстро развивающиеся направления и оценить их перспективы. Традиционно этой цели служат обзорные статьи в научных журналах и анализ результатов научных конференций. Удобным инструментом для оценки интереса научного сообщества к определенным областям и объектам научных исследований может служить анализ динамики научных публикаций в международных базах данных, таких как ScienceDirect [1-3]. Анализ динамики научных публикаций по определенной тематике за длительный (не менее 20 лет) промежуток времени позволяет количественно оценить интерес к этой тематике по сравнению с другими областями исследований, изменение этого интереса во времени, спрогнозировать развитие научного направления или снижение интереса к нему.

Цель данной работы – анализ динамики научных публикаций, посвящённых физико-химическим исследованиям наночастиц и наноструктур и выявление тенденций развития таких исследований. Для анализа была использована международная база данных ScienceDirect издательства Elsevier (<https://www.sciencedirect.com>). Анализировалось число публикаций с 1997 по 2019 год, где целевые

понятия входили в название, ключевые слова и аннотацию.

Была рассмотрена динамика публикаций по изучению ряда физико-химических проблем, связанных с наночастицами. Анализировали данные по сочетанию ключевого слова наночастицы (nanoparticles) и отдельных физико-химических проблем, представляющих интерес при исследовании наночастиц: термодинамика (thermodynamics), кинетика (kinetics), катализ (catalysis), стабильность (stability) и температура плавления (melting point). По полученным данным были построены зависимости натурального логарифма числа публикаций от времени и рассчитано среднее время удвоения числа публикаций за рассмотренный период (табл. 1).

Наибольший интерес для исследователей представляют проблемы стабильности наночастиц и кинетики процессов в системах с наночастицами (рис. 1). На линейных зависимостях логарифма числа публикаций от времени наблюдается излом в районе 2007-2008 года, после 2007-2008 года среднее время удвоения становится больше (табл. 1). Таким образом, выявлено замедление роста числа публикаций по рассмотренным физико-химическим аспектам изучения наночастиц после 2007-2008 года. При этом скорость роста в настоящее время остается достаточно высокой, среднее время удвоения числа публикаций составляет от 3 до 7 лет.

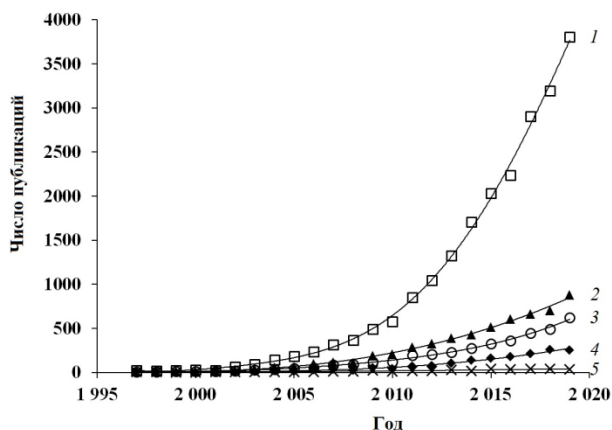


Рис. 1. Динамика публикаций по изучению физико-химических проблем, связанных с наночастицами. Поиск по словам: наночастицы (nanoparticles) плюс: 1 – стабильность (stability); 2 – кинетика (kinetics); 3 – катализ (catalysis); 4 – термодинамика (thermodynamics); 5 – температура плавления (melting point).

Таблица 1. Среднее время удвоения числа публикаций по изучению физико-химических проблем, связанных с наночастицами.

Публикации с ключевыми словами «nanoparticles» и:	Время удвоения до 2008 г., лет	Время удвоения после 2008 г., лет
«stability»	2,2	3,2
«kinetics»	2,4	4,1
«catalysis»	2,4	4,2
«thermodynamics»	2,5	3,6
«melting point»	5,2	6,8

Чтобы выяснить, связано ли замедление роста числа публикаций с каким-либо отдельным видом наночастиц или это общая тенденция для многих нанообъектов, была проанализирована динамика публикаций по изучению широко известных видов наночастиц (рис. 2). Поиск велся по сочетанию слов «наночастицы» (nanoparticles) и словам, обозначающим вещество: оксид железа (iron oxide), оксид цинка (zinc oxide), диоксид титана (titanium dioxide), золото (gold), а также по словам углеродные нанотрубки (carbon nanotubes). После 2008 года время удвоения также возрастает (табл. 2).

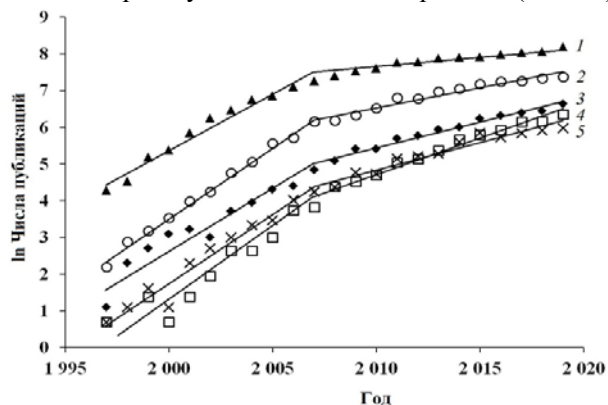


Рис. 2. Динамика публикаций по изучению наиболее известных наночастиц. Поиск по словам: наночастицы (nanoparticles) плюс: 1 – стабильность (stability); 2 – кинетика (kinetics); 3 – катализ (catalysis); 4 – термодинамика (thermodynamics); 5 – температура плавления (melting point).

Для сравнения был проведён анализ динамики публикаций по изучению проблем, связанных с наноструктурами, которые самопроизвольно образуются молекулами ПАВ в присутствии полярного (обычно воды) и неполярного растворителя: микроэмульсиями (МЭ) и лиотропными жидкими кристаллами (ЛЖК) (рис. 3). Поиск велся по сочетанию ключевого слова МЭ (microemulsion) и физико-химических проблем, представляющих интерес при их исследовании: термодинамика (thermodynamics), фазовая диаграмма (phase diagram), электропроводность (conductivity). Аналогично проводили поиск по сочетаниям ЛЖК (lyotropic liquid crystals) и термодинамика (thermodynamics), фазовая диаграмма (phase diagram), электропроводность (conductivity).

Таблица 2. Среднее время удвоения числа публикаций по изучению некоторых видов наночастиц.

Публикации с ключевыми словами:	Время удвоения до 2008 г., лет	Время удвоения после 2008 г., лет
«carbon nanotubes»	2,3	10,1
«nanoparticles»+«gold»	1,8	6,3
«nanoparticles»+«iron oxide»	2,2	4,9
«nanoparticles»+«zinc oxide»	2,0	3,5
«nanoparticles»+«titanium dioxide»	1,9	4,6

По сравнению с рассмотренными выше данными по наночастицам, число публикаций по изучению МЭ и ЛЖК в десятки (для МЭ) и сотни (для ЖК) раз ниже. Скорость роста числа публикаций также существенно ниже: среднее время удвоения числа публикаций составляет 10,6 лет для сочетаний «МЭ+фазовая диаграмма» и «МЭ+электропроводность»; для сочетания «ЛЖК+электропроводность» – 11,0 лет; для слов «ЛЖК+фазовая» диаграмма – 26,9 лет; для сочетаний МЭ и ЛЖК со словом «термодинамика» рост вообще не наблюдается.

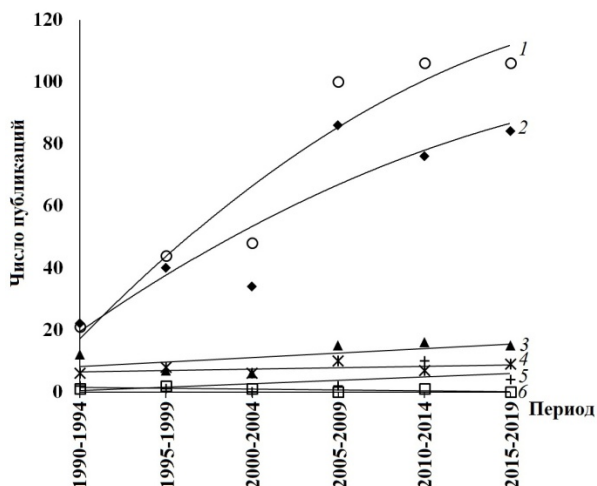


Рис. 3. Динамика публикаций по изучению проблем, связанных с микроэмульсиями и лиотропными жидкими кристаллами. Поиск по словам: 1 - МЭ (microemulsion) + фазовая диаграмма (phase diagram); 2 - МЭ (microemulsion) + электропроводность (conductivity); 3 - ЛЖК (lyotropic liquid crystals) + фазовая диаграмма (phase diagram); 4 - МЭ (microemulsion) + термодинамика (thermodynamics); 5 - ЛЖК (lyotropic liquid crystals) + электропроводность (conductivity); 6 - ЛЖК (lyotropic liquid crystals) + термодинамика (thermodynamics).

Таким образом, ежегодное количество и скорость роста числа публикаций, посвящённых исследованиям таких известных объектов науки о наноматериалах, как неорганические наночастицы, существенно выше, чем для публикаций,

посвященных изучению наноструктурированных сред - микроэмульсий и лиотропных жидких кристаллов, которые традиционно являются объектами исследования в коллоидной химии. Для неорганических наночастиц показано снижение среднего времени удвоения числа публикаций (т.е. замедление роста) после 2007-2008 года. Полученные данные могут быть полезны при подготовке лекций по дисциплине «Физическая химия».

Список литературы

1. Мурашова Н.М., Полякова А.С., Юртов Е.В. Анализ динамики научных публикаций в областях, связанных с нанотехнологией и экстракцией // Наноиндустрия. – 2017. – Т.10. №3 (73). – С. 46-55.
2. Мурашова Н.М., Трофимова Е.С., Юртов Е.В. Динамика научных публикаций по применению наночастиц и наноструктур для адресной доставки лекарственных веществ // Наноиндустрия. – 2019. – Т.12. № 1 (87). – С. 24-38.
3. Мурашова Н.М., Купцова М.Ю. Мицеллы, микроэмульсии и лиотропные жидкие кристаллы как перспективные функциональные наноматериалы для химической технологии // Химическая промышленность сегодня. – 2019. – №6. – С. 64-69

УДК 544.35+539.21

Минаков Г.С., Широких С.А., Кашевский С.В., Королёва М.Ю., Вайнерман Е.С.

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ОБРАБОТКИ НА СОРБЦИОННЫЕ СВОЙСТВА БИОРАЗЛАГАЕМОГО ПОРИСТОГО МАТЕРИАЛА

Минаков Глеб Сергеевич, магистрант 1 года обучения кафедры наноматериалов и нанотехнологии, e-mail: gleb1itnet@gmail.com

Широких Сергей Александрович, аспирант кафедры наноматериалов и нанотехнологии,

Кашевский Сергей Владимирович, студент 1 курса кафедры наноматериалов и нанотехнологии,

Королёва Марина Юрьевна, д.х.н., профессор кафедры наноматериалов и нанотехнологии,

Вайнерман Ефим Семенович², д.х.н., в.н.с., НИИ детского питания

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

²Научно-исследовательский институт детского питания, филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра питания, биотехнологии и безопасности пищи, 143500, Московская область, г. Истра, ул. Московская, д. 48

В выполненной работе были исследованы скорость сорбции в начальный период времени и сорбционная ёмкость пористого материала на основе свиного коллагена, подвергнутого температурной обработке при температурах 20, 60, 90 и 120 °С; при сорбции бидистиллированной воды и трансмиссионного масла. Установлено, что при увеличении температуры обработки пористого материала от 20 до 120 °С скорость сорбции и сорбционная ёмкость по трансмиссионному маслу остаются неизменными и равными $0,6 \pm 0,1$ кг/(с·м²) и 15 ± 1 г/г соответственно, скорость сорбции воды увеличивается от $0,031 \pm 0,010$ до $0,059 \pm 0,010$ кг/(с·м²), сорбционная ёмкость увеличивается от $0,9 \pm 0,1$ до $2,3 \pm 0,1$ г/г, что говорит о большей эффективности низкотемпературной обработки.

Ключевые слова: пористый сорбент, влияние температуры, биоразлагаемый материал, сорбция нефтепродуктов, свиной коллаген

INFLUENCE OF PROCESSING TEMPERATURE ON THE SORPTION PROPERTIES OF BIOGRADABLE POROUS MATERIAL

Minakov G.S., Shirokikh S.A., Kashevsky S.V., Koroleva M.Yu., Vainerman E.S.

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

In this work, the sorption rate in the initial period of time and the sorption capacity of a porous material based on cross-linked collagen subjected to heat treatment at temperatures of 20, 60, 90, and 120 °C during sorption of bidistilled water were investigated. It was found that with an increase in the temperature of processing of porous material from 20 to 120 °C, sorption rate and sorption capacity for gear oil remain unchanged and equal to 0.6 ± 0.1 kg/(s·m²) and 15 ± 1 g/g, respectively, the rate of water sorption increases from 0.031 ± 0.010 to 0.059 ± 0.010 kg/(s·m²), the sorption capacity increases from 0.9 ± 0.1 to 2.3 ± 0.1 g/g, indicating of the higher efficiency of low-temperature processing.

Keywords: porous sorbent, temperature effect, biodegradable material, sorption of petroleum products, cross-linked collagen

Уже долгое время актуальной для нефтегазовой промышленности является проблема разливов нефти на водных объектах во время ее добычи и транспортировки. Существует несколько способов ликвидации разливов: механический, физико-химический, термический и биологический. Механический основан на ограждении и сборе нефти. Физико-химический - на сборе нефти при помощи сорбции. Термический - на её сжигании. Биологический заключается в использовании биологических объектов, разлагающих нефтепродукты до безопасных для окружающей среды компонентов. Наиболее эффективным методом является физико-химический или метод сорбции.

Сорбенты, используемые в целях сбора нефти, могут быть как органическими, так и неорганическими, но наибольшей эффективностью отличаются синтетически созданные высокопористые полимерные материалы [1]. Поверхность таких материалов должна быть гидрофобна. Так же большим преимуществом является возможность использования их неоднократно [2,3]. Не менее важно, чтобы использование и утилизация сорбента не ухудшали экологическую обстановку [4].

Таким образом, для сбора нефтепродуктов предпочтительно использовать сорбенты из биоразлагаемого материала. Они не вредят экологии при правильной утилизации. Например, такими

являются материалы на основе сшитого коллагена [5].

При изменении условий создания и обработки такого материала меняется его структура, что позволяет добиться большей гидрофобности поверхности.

В данной работе была исследована зависимость сорбционных свойств материала на основе сшитого коллагена от температуры его обработки. Дисперсия нановолокон коллагена, на основе которой получен сорбционный материал, была выделена из предварительно очищенной шкуры крупного рогатого скота. Сшитый коллаген был получен по методике, описанной в патенте [6].

Структуру полученного пористого материала на основе сшитого коллагена изучали с помощью сканирующего электронного микроскопа JSM-6510LV, JOEL. На рисунке 1 представлена микрофотография структуры пористого материала.

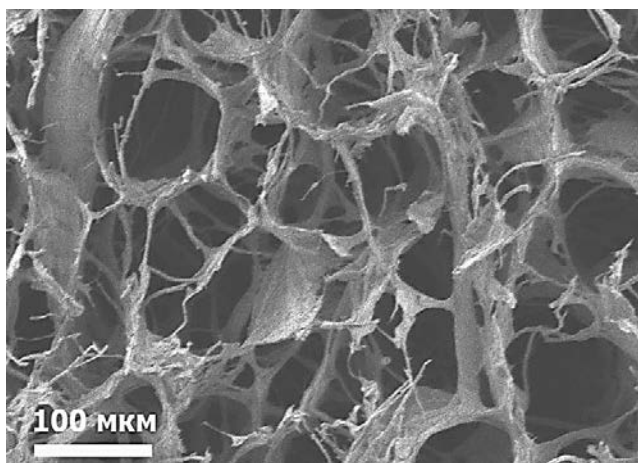


Рис. 1. Структура пористого материала на основе сшитого коллагена

Из представленного—изображения видно, что структура волокон достаточно четкая, стенки между ними имеют связанную структуру, степень сшивки высокая. Средний размер пор, определенный по подобным микроизображениям, был равен 63 ± 5 мкм.

Для сравнения сорбционных свойств использовали трансмиссионное масло и бидистиллированную воду. На рисунке 2 для сравнения показаны кинетические кривые сорбции трансмиссионного масла и воды образцами, подвергнутыми воздействию различной температуры.

Для сравнения сорбционных свойств использовались два основных параметра, получаемых из кинетических кривых: сорбционная ёмкость, равная количеству поглощенной жидкости за 3 мин (время больше, чем время достижения равновесия), и скорость сорбции в начальный период времени, рассчитанная по начальным участкам кинетических кривых образцов, подвергнутых термической обработке.

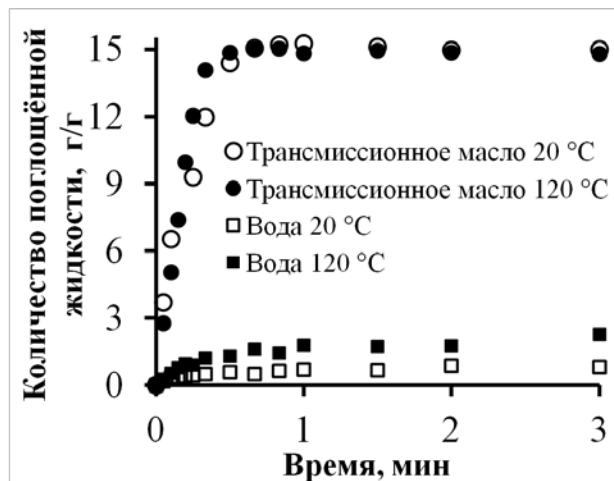


Рис. 2. Кинетические кривые сорбции трансмиссионного масла и воды пористым материалом на основе сшитого коллагена

Сравнительные показатели сорбционной емкости по бидистиллированной воде пористого материала представлены на рисунке 3.

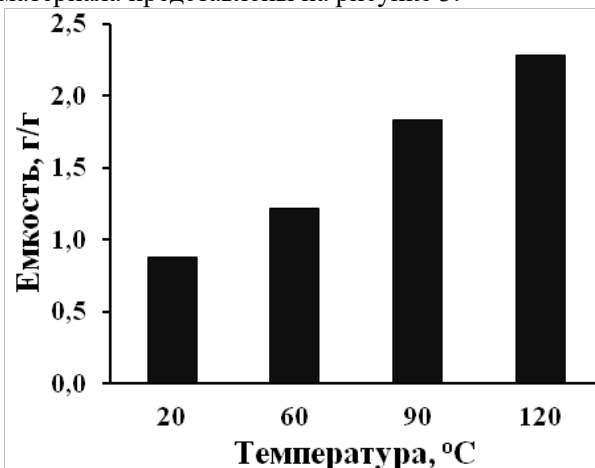


Рис. 3. Сорбционная емкость по бидистиллированной воде пористых материалов, обработанных при разных температурах

Сравнительные показатели скорости сорбции бидистиллированной воды пористыми материалами после температурной обработки представлены в таблице 1.

Таблица 1. Скорость сорбции воды пористыми материалами, обработанными при разной температуре

Температура обработки, °С	Скорость, кг/(с·м ²)
20	0,031 ± 0,010
60	0,048 ± 0,010
90	0,060 ± 0,010
120	0,059 ± 0,010

Таким образом, при увеличении температуры обработки пористого материала от 20 до 120 °С скорость сорбции и сорбционная ёмкость по трансмиссионному маслу остаются неизменными и равными $0,6 \pm 0,1$ кг/(с·м²) и 15 ± 1 г/г

соответственно, скорость сорбции бидистиллированной воды увеличивается от $0,031 \pm 0,010$ до $0,059 \pm 0,010$ кг/(с·м²), сорбционная емкость увеличивается от $0,9 \pm 0,1$ до $2,3 \pm 0,1$ г/г. Это позволяет сделать вывод о том, что термическая обработка пористого материала на основе сшитого коллагена может приводить к дефектам структуры и ухудшению гидрофобных свойств. Поэтому целесообразно проводить термообработку при более низких температурах.

Список литературы

1. Щербаков В. А., Хасанова Л. Х., Салатова Ю. А., Королёва М. Ю. Изучение сорбционных свойств высокопористого поли (стирол-дивинилбензола), полученного на основе обратной высококонцентрированной эмульсии // Успехи в химии и химической технологии. — 2016. — Т. 30, № 12. — С. 40-42
2. Koroleva M.Y., Shirokikh S.A., Zagoskin P.S., Yurtov E.V. Controlling pore sizes in highly porous poly(styrene-divinylbenzene) sponges for preferable oil sorption // Polymer Testing. — 2019. — Vol. 77, no. 105931.
3. Shirokikh, S. A., Koroleva, M. Y., Montalvan-Estrada, A., Yurtov, E. V. Highly porous polymeric composite with γ -Fe₂O₃ nanoparticles for oil products sorption // Revista Cubana de Química. — 2020. — Vol. 32(1). — P.104-116.
4. Koroleva M.Yu., Shirokikh S.A., Khasanova L.Kh., Babusenko E.S., Yurtov E.V. Highly porous polymeric sponges for oil sorption // Mendeleev Communications. — 2019. — Vol. 29. — P. 176-17
5. Широких С.А., Загоскин П.С., Вайнерман Е.С., Королёва М.Ю. Биоразлагаемый пористый материал для сорбции нефтепродуктов с поверхности воды // Успехи в химии и химической технологии. - 2019. - Т. 33. - Вып. 10(220). - С. 62 – 63
6. Vainerman E. S., Portnaya I. B. Porous polymer material and process for production thereof: Pat. 5494939 USA. — 1996.

УДК 615.014.6; 54.057

Мищенко Е.В., Кушназарова Р.А., Миргородская А.Б., Королёва М.Ю.

БИОСОВМЕСТИМЫЕ НАНО- И МИКРОЭМУЛЬСИИ, МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ДОБАВКАМИ КАТИОННОГО ПАВ, В КАЧЕСТВЕ НОСИТЕЛЕЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ИНДОМЕТАЦИН

Мищенко Екатерина Валерьевна¹, аспирант кафедры наноматериалов и нанотехнологии, e-mail: mishchenkoek@list.ru;

Кушназарова Рушана Абдурашитовна², аспирант лаборатории высокоорганизованных сред;

Миргородская Алла Бенционовна², к.х.н., старший научный сотрудник лаборатории высокоорганизованных сред;

Королёва Марина Юрьевна¹, д.х.н., профессор кафедры наноматериалов и нанотехнологии;

¹РХТУ им. Д.И. Менделеева, г. Москва, Россия, 125047 Москва, Миусская пл., 9

²Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН, г.Казань, Россия, 420088, Казань, ул.Арбузова, 8

Актуальной проблемой на сегодняшний день является поиск наноразмерных систем, обеспечивающих адресную доставку лекарственных средств. В данной работе получены и сопоставлены нано- и микроэмульсии на основе олеиновой кислоты и неионогенных поверхностно-активных веществ. Рассмотрено влияние добавок цетилтриметиламмонийбромида на их размерные характеристики, стабильность и способность при загрузке индометацином обеспечивать его пролонгированное действие.

Ключевые слова: *наноэмульсии, микроэмульсии, доставка лекарственных средств, индометацин.*

BIOCOMPATIBLE NANO- AND MICROEMULSION, MODIFIED BY THE ADDITION OF CATIONIC SURFACTANTS, AS CARRIERS OF ANTI-INFLAMMATORY DRUG INDOMETHACIN

Mishchenko E.V., Kushnazarova R.A.*, Mirgorodskaya A.B.*, Koroleva M.Yu.

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

*A.E. Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, Tatarstan, Kazan, Russia

A pressing problem today is the search for nanoscale systems that provide targeted delivery of drugs. In this work, nano- and microemulsions based on oleic acid and nonionic surfactants have been obtained and compared. The effect of cetyltrimethylammonium bromide additives on their size characteristics, stability and ability to provide prolonged action with loading has been considered.

Keywords: *nanoemulsions, microemulsions, drug delivery, indomethacin.*

Нано- и микроэмульсии на сегодняшний день являются перспективными наноконтейнерами для адресной доставки и улучшения биодоступности лекарственных соединений [1-5]. Особенности применения данных систем в качестве носителей биологически активных веществ связаны с тем, что они способны эффективно солюбилизовать как липофильные, так и гидрофильные соединения. Они проявляют высокую стабильность и способны включать большое количество лекарственных средств и обеспечивать их пролонгированное высвобождение [2-3]. Важным параметром таких систем является размер получаемых капель эмульсий, который должен лежать в нанометровом диапазоне [4]. Разработка нано- и микроэмульсий требует тщательного подбора компонентов и их концентраций: они должны состоять из биосовместимых, нетоксичных и фармацевтически приемлемых веществ. В связи с этим в качестве стабилизаторов используют неионные поверхностно-активные вещества (ПАВ), широко применяемые как в медицине, так и в косметологии благодаря низкой токсичности и совместимости с большинством биологически активных веществ. Однако зачастую эти соединения проигрывают по

эффективности более токсичным ионным ПАВ. Последние проявляют более высокое солюбилизационное действие, которое обеспечивается не только за счет гидрофобных, но и электростатических сил. Добавление катионного ПАВ может придать системам положительный заряд, что улучшает их стабильность, а также способствует взаимодействию данных систем с отрицательно заряженными участками живой клетки.

В настоящей работе мы поставили цель сформировать нано- и микроэмульсии на основе биосовместимых компонентов, модифицированные добавками катионного ПАВ для увеличения растворимости нестероидного противовоспалительного препарата индометацина и обеспечения его пролонгированного действия. За основу для формирования нано- и микроэмульсии были выбраны олеиновая кислота, а также неионные ПАВ – Твин 80 и Спан 80, в качестве катионного ПАВ – цетилтриметиламмоний бромид (ЦТАБ). В качестве лекарственного вещества в состав нано- и микроэмульсий включали индометацин. Формулы используемых соединений приведены на рис. 1

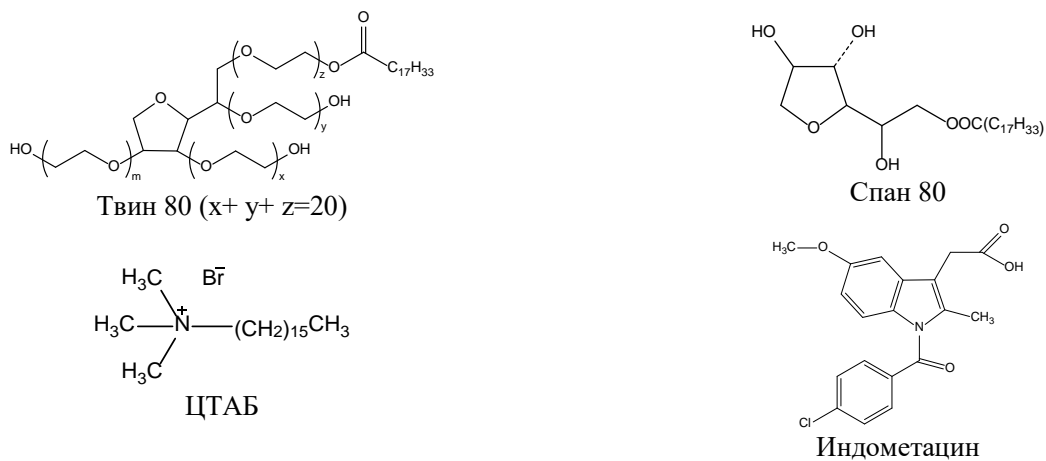


Рис.1. Структурные формулы исследуемых соединений.

Наноэмульсии получали методом температурной инверсии фаз. Для этого смесь состава: олеиновая кислота – Твин 80 + Спан 80 – ЦТАБ – водный раствор 0.9 мас.% NaCl термостатировали при 95°C в течение 5 мин. Затем смесь охлаждали на ледяной бане при непрерывном перемешивании на магнитной мешалке со скоростью 1000 об/мин в течение 5 мин

Биосовместимые микроэмульсии были приготовлены на основе олеиновой кислоты и ПАВ Твин 80 + Спан 80 с варьируемым содержанием ЦТАБ. Микроэмульсии получали при смешении ПАВ с необходимым количеством масла, к которым затем последовательно добавляли этиловый спирт и водный раствор хлорида натрия. Состав исследованных нано- и микроэмульсий приведен в таблице 1.

Таблица 1. Состав полученных микроэмульсий.

Компоненты	Олеиновая кислота, мас.%	Твин 80, мас.%	Спан 80, мас.%	Вода - NaCl (0.9% мас.)	Этиловый спирт, мас.%	ЦТАБ, мас.%
Наноэмульсии						
НЭ I	22.9	9.2	3.9	64.0	0	-
НЭ II	22.7	9.1	3.9	63.3	0	1
НЭ III	22.4	9.0	3.9	62.7	0	2
НЭ IV	22.2	8.9	3.8	62.1	0	3
Микроэмульсии						
МЭ I	23.0	13.6	5.4	19.5	38.5	-
МЭ II	22.8	13.5	5.3	19.3	38.1	1
МЭ III	22.5	13.3	5.3	19.2	37.7	2
МЭ IV	22.3	13.2	5.2	18.9	37.4	3

Размер капель нано- и микроэмульсий определяли методом динамического рассеяния света (Malvern Zetasizer Nano). На рис. 2 представлены зависимости распределения диаметра капель нано- и микроэмульсий по размерам. Показано, что при отсутствии ЦТАБ в наноэмульсиях наблюдалось мономодальное распределение капель по размерам. Средний диаметр капель в наноэмульсии НЭ I, не содержащей ЦТАБ, составлял 24 ± 4 нм. При добавлении 1 мас.% ЦТАБ средний диаметр капель уменьшался до 11 ± 3 нм, а увеличение концентрации ЦТАБ до 2 мас.% приводило к увеличению размеров капель до 30 ± 5 нм и появлению второго невысокого пика при 300 ± 30 нм, соответствующего агрегатам капель. Рост концентрации ЦТАБ до 3 мас.% сопровождался увеличением диаметра капель до 90 ± 7 нм и агрегацией наночастиц. Поэтому использование ЦТАБ в концентрации, превышающей 2 мас.%, для стабилизации наноэмульсий нецелесообразно.

В базовой микроэмульсии МЭ I средний диаметр капель был равен 75 ± 3 нм. В случае производных от базовой микроэмульсии МЭ II, МЭ III и МЭ IV, в которых неионное ПАВ частично заменено на ЦТАБ, присутствовало два типа капель: с гидродинамическим диаметром 3-4 нм и 16-26 нм. По мере увеличения содержания катионного ПАВ размер обоих типов капель уменьшался, при этом возрастала доля мелких капель (индекс полидисперсности лежит в диапазоне 0.190-0.342). Стоит отметить, что характер распределения капель по размерам в исследуемых микроэмульсиях не изменялся при их выдерживании более 3 мес.

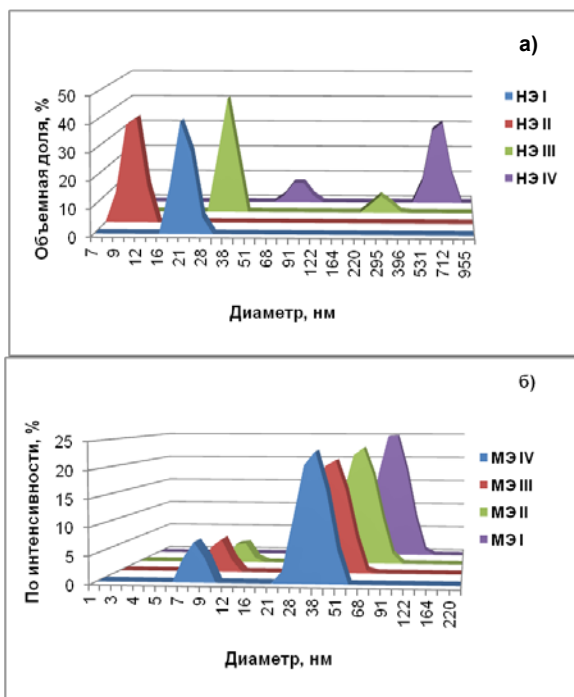


Рис. 2. Распределение капель по размерам в нано- (а) и микроэмульсиях (б).

Сформированные системы были использованы в качестве наноконтейнеров для противовоспалительного препарата индометацин. Были созданы композиции, содержащие до 0.1% препарата, что существенно превышает его растворимость в воде. Процесс высвобождения индометацина контролировался методом диализа с последующим спектрофотометрическим определением концентрации высвобожденного препарата по изменению оптической плотности раствора при длине волны 320 нм. На рис. 3 приведены данные, отражающие кинетику выделение индометацина из микроэмульсий.

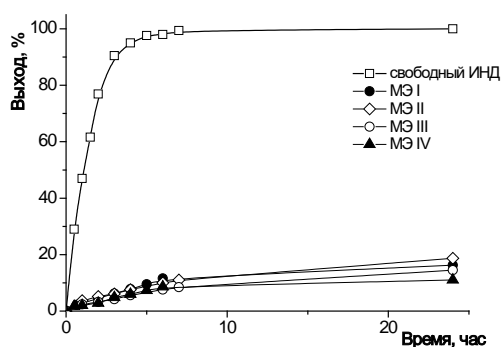


Рис. 3. Высвобождение индометацина из микроэмульсий во времени при pH 6.86 внешней среды и 37°C.

При анализе полученных данных следует отметить, что высвобождение формулированного

индометацина протекало существенно медленнее, чем для свободного. Так, если процесс диализа свободного индометацина завершился за 4 часа, то в тех же условиях в случае микроэмульсий выход препарата за это время составлял 6-8%. Стоит отметить, что присутствие ЦТАБ мало влияло на скорость высвобождения индометацина, однако оно улучшило стабильность системы.

Таким образом, сформированы стабильные нано- и микроэмульсии на основе биосовместимых компонентов, модифицированные добавками ЦТАБ. Показано, что добавление катионного ПАВ уменьшает размер капель, а в случае микроэмульсий придает стабильность системе и позволяет увеличить растворимость индометацина и обеспечить пролонгированное высвобождение лекарственного вещества, что открывает новые перспективы использования таких систем для нужд медицины и фармакологии.

Авторы Мищенко Е.В. и Королёва М.Ю. выражают благодарность РФФИ за финансовую поддержку исследований наноэмульсий (грант № 19-53-06014). Авторы Кушназарова Р.А. и Миргородская А.М. выражают благодарность РНФ за финансовую поддержку исследований микроэмульсий (грант № 19-73-30012).

Список литературы

1. Королева М. Ю., Юртов Е. В. Наноэмульсии: свойства методы получения и перспективные области применения // Успехи химии. - 2012. - Т. 81, № 1. - С. 21-43.
2. Koroleva M., Nagovitsina T., Yurtov E. Nanoemulsions stabilized by non-ionic surfactants: stability and degradation mechanisms // Physical Chemistry Chemical Physics. - 2018. - Vol. 20. - P. 10369-10377.
3. Королева М. Ю., Наговицына Т. Ю., Быданов Д. А., Юртов Е. В. Прямые наноэмульсии, стабилизированные смесями неионогенных ПАВ // Бутлеровские сообщения. - 2014. - Т. 38, № 4. - С. 119-125.
4. Koroleva M.Y., Nagovitsina T.Y., Bydanov D.A., Gorbachevski O.S. Nano- and microcapsules as drug-delivery systems // Resource-Efficient Technologies. - 2016. - Vol. 2. - P. 233-239.
5. Мищенко Е.В., Гилева А.М., Марквичева Е.А., Королёва М.Ю., Юртов Е.В. Исследование проникновения наноэмульсий в раковые клетки методом конфокальной микроскопии // Успехи в химии и химической технологии. -2018. - Т. 22, № 10. - С. 36-37.

УДК 614.8

Мочалова М.С., Ловская Д.Д., Меньшутина Н.В.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ПОЛУЧЕНИЯ ЧАСТИЦ АЭРОГЕЛЯ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ИХ В КАЧЕСТВЕ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ СРЕДСТВ

Мочалова Мария Сергеевна, студентка 1 курса магистратуры факультета цифровых технологий и химического инжиниринга;

e-mail: mochalovamarie@yandex.ru:

Ловская Дарья Дмитриевна, к.т.н., младший научный сотрудник международного учебно-научного центра трансфера фармацевтических и биотехнологий;

Меньшутина Наталья Васильевна, д.т.н., руководитель международного учебно-научного центра трансфера фармацевтических и биотехнологий, профессор кафедры кибернетики химико-технологических процессов, профессор кафедры кибернетики химико-технологических процессов.

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

В данной статье проводится исследование процесса получения частиц аэрогеля на основе хитозана при варьировании исходных параметров. Исследуется влияние варьируемых параметров на характеристики полученных материалов. Рассматривается перспектива применения полученных материалов в качестве кровоостанавливающих средств.

Ключевые слова: аэрогель, хитозан, сверхкритическая сушка, кровоостанавливающие средства.

INVESTIGATION OF THE PROCESS OF OBTAINING AEROGEL PARTICLES BASED ON CHITOSAN FOR THEIR USE AS HEMOSTATIC AGENTS

Mochalova Maria S., Lovskaya Daria Dmitrievna, Menshutina Natalia Vasilevna

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

This article investigates the process of obtaining aerogel particles based on chitosan with varying initial parameters. The influence of variable parameters on the characteristics of the obtained materials investigated. The prospect of using the obtained materials as hemostatic agents is considered.

Keywords: aerogel, chitosan, supercritical drying, hemostatic agents.

Введение

В настоящее время фармацевтика и медицина развиваются стремительными темпами, так как перед человечеством стоит множество задач, связанных с этой отраслью. Нарастающий интерес приобретают аэрогели на основе органических веществ, которые обладают такими свойствами как высокая площадь удельной поверхности, высокая сорбционная ёмкость, низкая плотность, а также биodeградируемость и биосовместимость. Благодаря своим уникальным свойствам органические аэрогели способны останавливать массивные артериальные и венозные кровотечения, а также ускорять регенерацию тканей, а при загрузке в них активных веществ, они способны действовать в качестве антисептических препаратов. Одним из наиболее соответствующих данным требованиям веществ является хитозан. Хитозан — полисахарид, производное линейного полисахарида, макромолекулы состоят из случайно связанных β -(1-4) D-глюкозаминовых звеньев и N-ацетил-D-глюкозамин. Он обладает избыточным положительным зарядом благодаря большому количеству аминогрупп, а также полностью биodeградируем и биосовместим. Перечисленные особенности хитозана позволяют находить ему большое применение в медицине, биотехнологии,

биоинженерии [1, 2]. Кроме того хитозан в виде геля используют в производстве кровоостанавливающих повязок [3]. Хитозановые аэрогели могут быть перспективными системами доставки лекарственных средств, ранозаживляющими препаратами, а также хорошими сорбентами, но для получения оптимального продукта, необходимо разработать методику его приготовления, и именно поэтому данная работа актуальна, в рамках исследования новых ранозаживляющих и сорбирующих материалов. В выше приведенных статьях речь идет об аэрогелях применяемых в медицине, однако ни в одной из них, не проводилось исследование хитозановых аэрогелей с варьированием концентраций, как хитозана, так и сшивающего агента, а так же кислотной среды, что подтверждает актуальность настоящей работы.

Экспериментальная часть

Методика получения частиц аэрогеля на основе хитозана. Выделяют четыре основных стадии получения частиц аэрогеля на основе хитозана: приготовление раствора хитозана и сшивающего агента (NaOH), формирование геля хитозана, замена растворителя и сверхкритическая сушка (рис. 2). Сверхкритическая сушка проводилась способом, описанным в работе [4].

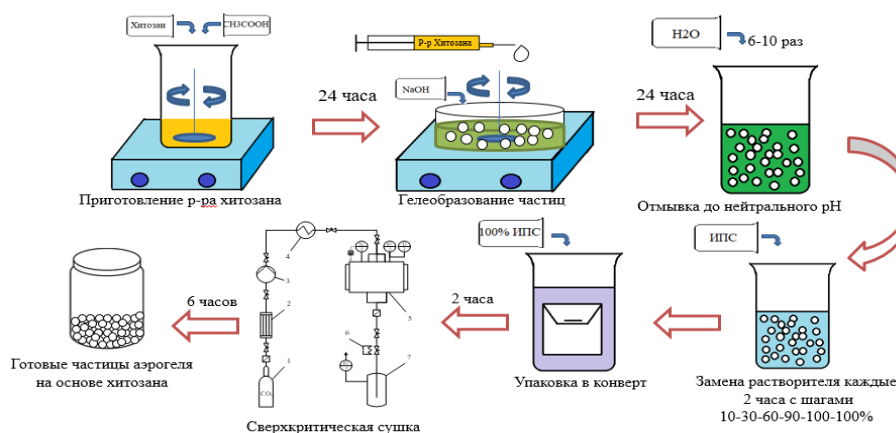


Рисунок 2. Схема получения частиц аэрогеля на основе хитозана

В ходе данного процесса были приготовлены образцы различного состава. В таблице 1 представлены концентрации каждого образца.

Аналитические исследования. Определение площади удельной поверхности образца и среднего размера пор полученных аэрогелей проводилось на автоматическом анализаторе удельной поверхности ASAP 2020MP. В качестве газа-адсорбента использовался азот. Площадь удельной поверхности вычислялась при помощи метода БЭТ, также рассчитывалась относительная погрешность. Для вычисления среднего диаметра пор использовался метод БДХ (метод Баррета-Джойнера-Халенды). Снимки сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) для исследования морфологии поверхности полученных аэрогелей были получены с использованием сканирующего электронного микроскопа JEOL 1610LV. В ходе данной исследовательской работы также были исследованы насыпная, истинная и плотность частицы аэрогеля на основе хитозана. Методики измерения насыпной плотности и плотности частицы приведены в работе [5]. Истинная плотность была определена

пикнометрическим методом на гелиевом пикнометре "AccuPyc II 1340" (Micromeritics). Была рассчитана пористость частиц аэрогеля как отношение истинной плотности образца к плотности частицы. Измерение сорбционной ёмкости частиц аэрогеля на основе хитозана проходило по следующей методике. Измеряется масса частиц до сорбции воды. После взвешивания частицы помещают в заданный объём дистиллированной воды и выдерживают в течение определенного времени. По истечении времени частицы вынимают из воды, взвешивают, для измерения массы частиц после сорбции воды. Сорбционная ёмкость рассчитывалась, как отношение массы воды внутри пор к массе хитозана. Определение истинной плотности, площади удельной поверхности, среднего размера пор, а также снимки СЭМ проводились в Центре коллективного пользования РХТУ им. Д.И.Менделеева.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования частиц аэрогеля на основе хитозана представлены в таблице 1.

Таблица 1. Характеристики частиц аэрогеля на основе хитозана

№	$S_{\text{хитозана}}$, масс%	$S_{\text{кислоты}}$, М	S_{NaOH} , М	$S_{\text{полимера}}$, масс%	$\rho_{\text{насыпная}}$ (кг/м ³)	$\rho_{\text{истинная}}$ (кг/м ³)	$\rho_{\text{частицы}}$ (кг/м ³)	П, (%)	$S_{\text{уд}}$, м ² /г	$D_{\text{пор}}$, нм	$V_{\text{пор}}$, см ³ /г	δ , г/г
1	1	0,1	1	0	24,14	2050,10	55,90	97,27	275	17	1,3	10,70
2	1	0,2	1	0	28,6	1909,30	48,80	97,44	270	19	1,3	7,90
3	2	0,1	1	0	32,56	1893,00	66,53	96,49	166	17	0,7	4,90
4	2	0,2	1	0	30,90	1842,50	86,68	95,30	168	23	0,9	4,43
5	1	0,1	1	0,05	25,67	1880,70	34,69	98,16	151	18	0,1	8,00
6	1	0,2	1	0,05	30,70	2367,90	38,99	98,35	360	19	1,8	7,85
7	2	0,1	1	0,05	33,20	2129,40	67,31	96,84	143	22	0,8	5,32
8	2	0,2	1	0,05	33,71	1741,80	62,76	96,40	526	23	3,2	9,42
9	1	0,1	0,1	0	30,30	1743,00	52,17	97,01	261	20	1,5	12,58
10	1	0,2	0,1	0	17,60	1788,00	53,86	96,99	323	26	2,3	8,64
11	2	0,1	0,1	0	41,33	1676,20	64,91	96,13	347	23	2,3	6,45
12	2	0,2	0,1	0	34,75	2232,00	52,94	97,63	135	26	0,9	8,19
13	1	0,1	0,1	0,05	42,25	1933,30	49,55	97,44	248	26	1,7	9,83
14	1	0,2	0,1	0,05	33,50	3307,20	39,55	98,80	227	23	1,4	5,65
15	2	0,1	0,1	0,05	33,83	1778,00	54,54	96,93	190	27	1,3	6,26
16	2	0,2	0,1	0,05	33,38	2247,70	49,16	97,81	175	26	1,1	7,47

По представленным данным видно, что образцы обладают широким диапазоном плотностей и высокой пористостью, что предоставляет возможность изготавливать материалы с нужной плотностью, при варьировании параметров. Частицы аэрогеля на основе хитозана обладают большой площадью удельной поверхности в диапазоне от 151 до 526 м²/г, а также малым диаметром и объемом пор, что создает перспективу для данного материала в качестве сорбента жидкостей и внедрения в него активных веществ. Частицы аэрогеля на основе хитозана показывают высокую сорбционную ёмкость по воде, что создает перспективы для применения их в медицине в качестве кровоостанавливающих средств. Снимки внутренней и внешней поверхностей частиц аэрогеля на основе хитозана представлены на рис. 2. По данным снимкам можно сказать, что образцы имеют развитую внутреннюю и внешнюю структуру.

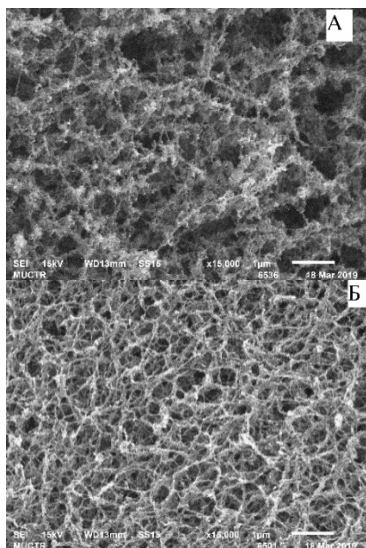


Рисунок 2. Снимки СЭМ внутренней и внешней поверхности образцов: а – внутренняя поверхность; б – внешняя поверхность.

На основании полученных результатов был проведен регрессионный анализ зависимости сорбционной ёмкости образцов от варьируемых параметров процесса получения частиц по методике, описанной в работе [5], и в результате получена зависимость, которая описывается уравнением 1:

$$\hat{y} = 7,72 - 1,17x_2 + 1,10x_1x_2 + 0,81x_2x_3, \quad (1)$$

где \hat{y} – сорбционная ёмкость частиц аэрогеля на основе хитозана, г/г;

x_1 – концентрация уксусной кислоты, М;

x_2 – концентрация хитозана, масс. %;

x_3 – концентрация полимера, масс. %.

Адекватность уравнения регрессии оценивалась по критерию Фишера, который был рассчитан по формуле 2:

$$F = S_{ад}^2 / S_{воспр}^2, \quad (2)$$

где $S_{ад}^2$ – дисперсия адекватности,

$S_{воспр}^2$ – дисперсия воспроизводимости.

Расчетный критерий Фишера ($F=0,48$) был меньше табличного ($F_{0,95}(11,16)=2,46$), из чего можно сделать вывод, что полученное уравнение

регрессии адекватно экспериментальным данным. В ходе анализа выявлено, что наиболее значимым параметром является концентрация хитозана (в рамках значений параметров эксперимента, представленных в таблице 1). С увеличением концентрации хитозана сорбционная ёмкость уменьшается и наоборот. Незначимыми параметрами оказались концентрации кислоты, щёлочи и полимера, однако эффекты парного взаимодействия показали, что концентрация кислоты и хитозана, хитозана и полимера вносят свой вклад в уравнение регрессии.

Выводы

Получены частицы аэрогеля на основе хитозана, в том числе были варьированы основные параметры процесса. Проведены всесторонние аналитические исследования полученных образцов. Проведен регрессионный анализ с целью выявления факторов, влияющих на величину сорбционной ёмкости частиц аэрогеля. В ходе анализа выявлено, что наибольший вклад вносит концентрация хитозана. С увеличением концентрации хитозана сорбционная ёмкость уменьшается и наоборот. Проведено экспериментальное исследование сорбционной ёмкости, в ходе которой выявлено, что частицы аэрогеля на основе хитозана обладают высокой сорбционной ёмкостью, что представляет широкую возможность для применения их в медицине в качестве кровоостанавливающих средств.

Список литературы

1. Nogueira G. M., Rodas A. C., Weska R. F., Aimoli C. G., Higa O. Z., Maizato M., Leiner A. A., Pitombo R. N., Polakiewicz B., Beppu M. M. Bovine pericardium coated with biopolymeric films as an alternative to prevent calcification: In vitro calcification and cytotoxicity results // *Materials Science and Engineering: C*. – 2010. – V. 30 (4). – P. 575-582.
2. Sabri F., Cole J. A., Scarbrough M. C., Leventis N. Investigation of crosslinked silica Aerogels for implant applications // *Proceedings of the 2011 Biomedical Sciences and Engineering Conference: Image Informatics and Analytics in Biomedicine*. – IEEE, 2011. – P. 1-3.
3. Khan M. A., Mujahid M. A review on recent advances in chitosan based composite for hemostatic dressings // *International journal of biological macromolecules*. – 2018.
4. Меньшутина Н., Ловская Д., Лебедев А., Лебедев Е. Процессы получения частиц аэрогелей на основе альгината натрия с использованием сверхкритической сушки в аппаратах различного объема // *Сверхкритические флюиды: Теория и практика*. – 2017. – Т. 12, № 2. – С. 35-48.
5. Мочалова, М.С. Исследование процесса получения частиц хитозана для применения их в качестве медицинских изделий: вып. квалификац. работа бакалавра: 27.06.2019. - РХТУ им. Д.И.Менделеева, Москва, 2019 - 78с.

УДК 66.06

Насырова Л.А., Полякова А.С. Мурашова Н.М.

НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫЕ СРЕДЫ ДЛЯ ОЧИСТКИ СТОЧНЫХ ВОД ОТ СОЕДИНЕНИЙ ЦВЕТНЫХ МЕТАЛЛОВ: АНАЛИЗ ДИНАМИКИ НАУЧНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

Насырова Лиана Альфредовна, студент 4 курса бакалавриата кафедры наноматериалов и нанотехнологии;

Полякова Анастасия Сергеевна, аспирант 3 года обучения кафедры наноматериалов и нанотехнологии;

e-mail: anast.polya@gmail.com

Мурашова Наталья Михайловна, к.х.н., доцент кафедры наноматериалов и нанотехнологии.

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

В данной статье рассматривается динамика научных публикаций по применению наноструктурированных сред (мицеллы, микроэмульсии, магнитные наночастицы, углеродные нанотрубки) для очистки сточных вод от соединений цветных металлов.

Ключевые слова: наноструктурированные среды, очистка сточных вод, мицеллы, микроэмульсия, магнитные наночастицы, углеродные нанотрубки, экстракция, сорбция.

NANOSTRUCTURED MEDIA FOR WASTEWATER TREATMENT FROM NON-FERROUS METAL COMPOUNDS: ANALYSIS OF DYNAMICS OF SCIENTIFIC PUBLICATIONS

Nasyrova Liana Alfredovna, Polyakova Anastasia Sergeevna, Murashova Natalia Mikhailovna

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

The dynamics of scientific publications on the application of nanostructured media (micelles, microemulsions, magnetic nanoparticles, carbon nanotubes) for wastewater treatment from non-ferrous metal compounds is discussed in the present article.

Keywords: nanostructured media, wastewater treatment, micelles, microemulsion, magnetic nanoparticles, carbon nanotubes, extraction, sorption.

В последние десятилетия возрастает интерес к применению наноматериалов и наноструктур в процессах химической технологии. Так, наноструктуры поверхностно-активных веществ (мицеллы, микроэмульсии, жидкие кристаллы), являются перспективными средами для синтеза наночастиц металлов и их соединений. Мицеллы (реже микроэмульсии) привлекают исследователей в области катализа как среды для проведения ферментативных реакций. Жидкие кристаллы и микроэмульсии используют в качестве реакционной среды для проведения полимеризации. Кроме того, вызывает интерес исследователей использование наноструктур ПАВ в процессах электроосаждения [1].

Большой интерес представляет использование наноструктур в процессах извлечения и разделения веществ. Большое количество работ посвящено применению магнитных наночастиц и углеродных нанотрубок для твердофазной экстракции органических и неорганических веществ. Преимущественно, эти методы предлагаются для выделения и концентрирования веществ в аналитических целях [2]. Мицеллы и микроэмульсии используют для экстракционного извлечения биологически активных веществ, а также ионов металлов [1, 2]. Разработан метод микроэмульсионного выщелачивания – метод извлечения металлов из частиц твёрдой фазы с помощью экстрагент-содержащих микроэмульсий.

Данный метод был успешно применён для выделения меди из оксидного сырья. Отмечается возможность использования микроэмульсионного выщелачивания для извлечения цветных металлов из вторичного сырья, например, гальванических шламов [3, 4].

Целью данной работы является анализ динамики научных публикаций, посвящённых методам очистки сточных вод, а также применению наноструктур – мицелл, микроэмульсий, а также магнитных наночастиц и углеродных нанотрубок, в таких процессах.

Для анализа динамики научных публикаций были использованы возможности международной базы данных научных публикаций ScienceDirect издательства Elsevier (<https://www.sciencedirect.com>). Анализировалось число публикаций за период с 1990 по 2019 год, где целевые понятия входили в название, ключевые слова и аннотацию. Чтобы снизить влияние случайных колебаний числа публикаций по годам, а также лучше выявить тенденцию, использовались данные по числу публикаций за пять лет.

Была проанализирована динамика публикаций по применению различных методов очистки сточных вод (экстракция, сорбция, ультрафильтрация, электрохимические методы очистки – электрокоагуляция, электрофлотация, электроосаждение). Полученные данные представлены на рис. 1.

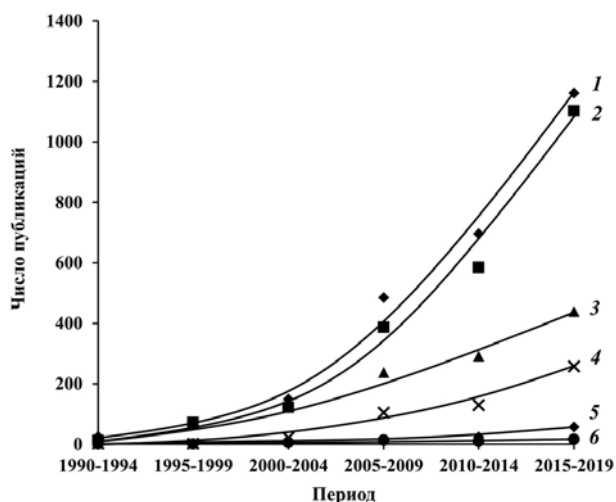


Рис. 1. Динамика публикаций по применению различных методов очистки сточных вод. Поиск по словам: сточные воды (wastewater) плюс: 1 – экстракция (extraction); 2 – сорбция (sorption); 3 – ультрафильтрация (ultrafiltration); 4 – электрокоагуляция (electrocoagulation); 5 – электроосаждение (electrodeposition); 6 – электрофлотация (electroflotation).

Как следует из представленных на рис. 1 данных, наибольший интерес для исследователей представляют экстракционные и сорбционные методы очистки сточных вод. Это может быть связано с простотой аппаратного оформления данных процессов, а также широкими возможностями их использования для очистки сточных вод как от соединений металлов, так и от органических загрязнителей. Среди электрохимических методов очистки сточных вод лидирует электрокоагуляция, однако по числу публикаций данный метод уступает ультрафильтрации. Общее число научных публикаций по методам очистки сточных вод, а также среднее время удвоения числа публикаций представлены в табл. 1.

Таблица 1. Общее число публикаций и среднее время удвоения числа публикаций методом очистки сточных вод от загрязнителей. Поиск по словам: сточные воды (wastewater) плюс метод очистки

Метод очистки	Время удвоения, лет	Общее число публикаций
Экстракция	4,5	2587
Сорбция	4,1	2278
Ультрафильтрация	5,5	1179
Электрокоагуляция	3,2	518
Электроосаждение	4,8	102
Электрофлотация	5,7	44

Несмотря на различие суммарного количества публикаций по каждому методу, скорость роста числа публикаций во всех случаях примерно одинакова, среднее время удвоения числа публикаций для большинства методов очистки составляет 4-5 лет.

Интересно проанализировать динамику научных публикаций, в которых рассматривается состав

загрязнителей сточных вод. Для анализа были выбраны публикации, в которых исследуется проблема содержания в сточных водах соединений цветных металлов – кобальт, никель, медь, цинк, кадмий). Общее число публикаций и среднее время удвоения числа публикаций по содержанию цветных металлов в сточных водах представлено в табл. 2. Лидером по числу публикаций является медь, второе место занимает цинк, среднее время удвоения отличается незначительно.

Таблица 2. Общее число публикаций и среднее время удвоения числа публикаций по проблеме цветных металлов в сточных водах. Поиск по словам: сточные воды (wastewater) плюс металл

Металл	Время удвоения, лет	Общее число публикаций
Медь	5,6	1366
Цинк	5,6	877
Никель	4,7	649
Кадмий	6,6	692
Кобальт	4,0	312

Как отмечалось ранее, наноматериалы и наноструктуры могут использоваться в процессах химической технологии. Был проведен анализ динамики публикаций по использованию для очистки сточных вод мицелл, микроэмульсий, и, для сравнения, магнитных наночастиц и углеродных нанотрубок (рис. 2).

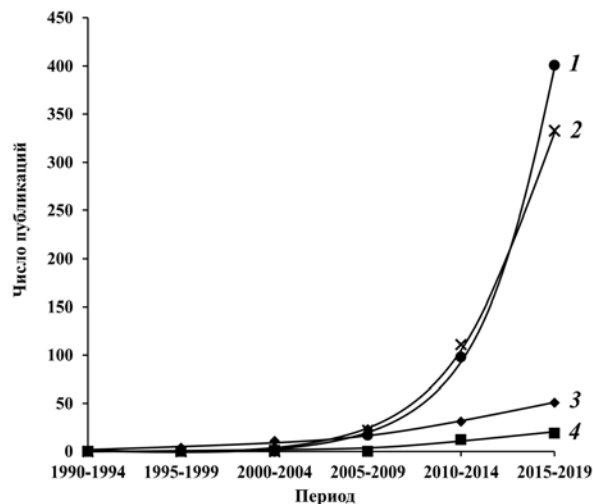


Рис. 2. Динамика публикаций по применению наноструктур для очистки сточных вод. Поиск по словам: сточные воды (wastewater) плюс: 1 – магнитные наночастицы (magnetic nanoparticles); 2 – углеродные нанотрубки (carbon nanotubes); 3 – мицеллы (micelles); 4 – микроэмульсия (microemulsion).

В последние десятилетия наблюдается рост числа публикаций в области применения наноструктур для очистки сточных вод, однако скорость роста различается в зависимости от типа наноструктуры. Исследования по применению магнитных наночастиц и углеродных нанотрубок в процессах очистки сточных вод относятся к группе со «взрывным» ростом в последние 15 лет. Общее число публикаций по данной тематике в период 1990-2015 г. составляет 516 для магнитных

наночастиц, и 466 для углеродных нанотрубок, а среднее время удвоения числа публикаций в обоих случаях – 2,6 года. Исследования, посвященные применению наноструктур поверхностно-активных веществ (мицеллы, микроэмульсии), относятся к группе с долговременным медленным ростом. Общее число публикаций по применению мицелл в исследуемый период составляет 121, время удвоения числа публикаций – 4,6 года. Общее число публикаций по применению микроэмульсий в период 1990-2015 г. составляет 32, время удвоения числа публикаций – 5,5 лет. Полученные результаты отражают выявленную ранее тенденцию динамики публикаций по применению наноматериалов и наноструктур в процессах экстракции [2].

Исследования, посвященные очистке сточных вод от соединений цветных металлов, носят выраженный прикладной характер. Это подтверждается анализом научных журналов, в которых опубликовано наибольшее число статей по рассмотренным направлениям. Статьи, посвященные методам очистки сточных вод от загрязнителей, опубликованы в таких журналах, как «Chemical Engineering Journal», «Journal of Hazardous Materials», «Separation and Purification Technology», «Desalination». Перечисленные журналы относятся к журналам первого квартиля, их импакт-фактор составляет более 5. Интересно отметить, что исследования в области применения наноструктур для очистки сточных вод опубликованы также преимущественно в журналах химико-технологической направленности с высоким импакт-фактором – «Chemical Engineering Journal», «Journal of Hazardous Materials», «Separation and Purification

Technology», при этом ряд публикаций представлен в журналах первого квартиля, посвященных коллоидной химии – «Journal of Colloid and Interface Science» и «Applied Surface Science», а также в журнале «Journal of Membrane Science», где публикации посвящены методам мицеллярно-усиленной ультрафильтрации, а также получению мембран методом полимеризации в бинепрерывной микроэмульсии.

Список литературы

1. Мурашова Н.М., Купцова М.Ю. Мицеллы, микроэмульсии и лиотропные жидкие кристаллы как перспективные функциональные наноматериалы для химической технологии // Химическая промышленность сегодня. – 2020. – №6. – С. 64-69.
2. Мурашова Н.М., Полякова А.С., Юртов Е.В. Анализ динамики научных публикаций в областях, связанных с нанотехнологией и экстракцией // Наноиндустрия. – 2017. – №3 (73). – С. 46-55.
3. Полякова А.С., Мурашова Н.М., Юртов Е.В. Микроэмульсии в системах додецилсульфат натрия–бутанол-1–экстрагент–керосин–вода для извлечения цветных металлов из оксидного сырья // Журнал прикладной химии. – 2020 – Т. 93, Вып. 2. – С. 249–256.
4. Murashova N.M., Levchishin S.Yu., Yurtov E.V. Leaching of metals with microemulsions containing bis-(2-ethyhexyl)phosphoric acid or tributylphosphate // Hydrometallurgy. – 2018. – V.175. – P.278–284.

УДК 544.77.022.532

Полякова А.С. Мурашова Н.М.

ГИДРОДИНАМИЧЕСКИЙ ДИАМЕТР КАПЕЛЬ ОБРАТНОЙ МИКРОЭМУЛЬСИИ В СИСТЕМЕ ДИ-(2-ЭТИЛГЕКСИЛ)ФОСФАТ НАТРИЯ – ДИ-(2-ЭТИЛГЕКСИЛ)ФОСФОРНАЯ КИСЛОТА – ДЕКАН – ВОДА

Полякова Анастасия Сергеевна, аспирант 3 года обучения кафедры наноматериалов и нанотехнологии;
e-mail: anast.polya@gmail.com

Мурашова Наталья Михайловна, к.х.н., доцент кафедры наноматериалов и нанотехнологии.
Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия.

В работе изучен гидродинамический диаметр капель обратной микроэмульсии в системе ди-(2-этилгексил)фосфат натрия – ди-(2-этилгексил)фосфорная кислота – декан – вода. Рассмотрены уравнения, описывающие зависимость диаметра капель от содержания воды в исследуемой системе.

Ключевые слова: микроэмульсия, ди-(2-этилгексил)фосфат натрия, ди-(2-этилгексил)фосфорная кислота, наноструктурированные системы.

HYDRODYNAMIC DIAMETER OF REVERSE MICROEMULSION DROPLETS IN THE SYSTEM SODIUM DI-(2-ETHYLHEXYL)PHOSPHATE – DI-(2-ETHYLHEXYL) PHOSPHORIC ACID – DECANE – WATER

Polyakova Anastasia Sergeevna, Murashova Natalia Mikhailovna

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

The hydrodynamic diameter of reverse microemulsion droplets in the system sodium di-(2-ethylhexyl)phosphate – di-(2-ethylhexyl)phosphoric acid – decane – water is studied in the present work. The equations of the dependence of droplet diameter on water content in this system are discussed.

Keywords: microemulsion, sodium di-(2-ethylhexyl)phosphate, di-(2-ethylhexyl)phosphoric acid, nanostructured systems.

Микроэмульсии – это термодинамически стабильные дисперсии масла и воды, содержащие капли нанометрового размера, стабилизированные поверхностно-активными веществами. Микроэмульсии обладают большой межфазной поверхностью на границе «масло-вода», что делает их привлекательными в процессах извлечения и разделения веществ. Перспективной системой для извлечения металлов являются микроэмульсии на основе ди-(2-этилгексил)фосфата натрия (Д2ЭГФNa), содержащие экстрагент – ди-(2-этилгексил)фосфорную кислоту (Д2ЭГФК). Такие микроэмульсии обладают широкой областью существования по воде и вмещают достаточно большое количество экстрагента для обеспечения высокой скорости и степени извлечения металлов [1, 2].

Целью данной работы является изучение зависимости гидродинамического диаметра капель обратной микроэмульсии от содержания воды в системе Д2ЭГФNa – Д2ЭГФК – декан – вода, а также анализ применимости уравнений, описывающих эту зависимость.

Гидродинамический диаметр капель микроэмульсии определяли методом динамического светорассеяния с помощью анализатора размера частиц Zetasizer Nano ZS (Malvern, Великобритания) при T=20°C. Микроэмульсии содержали в органической фазе 1,6 моль/л Д2ЭГФNa. Концентрация Д2ЭГФК в органической фазе микроэмульсии составляла 0,05 моль/л

(соответствует мольной доле Д2ЭГФК в смеси Д2ЭГФNa и Д2ЭГФК $x_{\text{Д2ЭГФК}} = 0,030$) и 0,10 моль/л (соответствует мольной доле Д2ЭГФК в смеси Д2ЭГФNa и Д2ЭГФК $x_{\text{Д2ЭГФК}} = 0,059$). Мольное соотношение воды и Д2ЭГФNa (параметр W) изменяли в диапазоне от 4 до 25, что соответствует обратной микроэмульсии.

Были получены зависимости диаметра капель микроэмульсии в системе Д2ЭГФNa – Д2ЭГФК – декан – вода от мольного соотношения воды и ПАВ (рис. 1). Диаметр капель микроэмульсии в исследуемой системе линейно увеличивается с ростом мольного соотношения воды и ПАВ. При концентрации Д2ЭГФК в органической фазе 0,10 моль/л такая зависимость имеет излом при W = 7 (что соответствует порогу объёмной перколяции обратной микроэмульсии в исследуемой системе [2]). Полученные зависимости могут быть описаны уравнениями вида $d = a*W + b$:

- $C_{\text{Д2ЭГФК}} = 0,05$ моль/л органической фазы: $d = 0,07*W + 5,7$ [нм]; $R^2 = 0,98$;

- $C_{\text{Д2ЭГФК}} = 0,10$ моль/л органической фазы, до порога перколяции: $d = 0,20*W + 4,9$ [нм]; $R^2 = 0,93$.

- $C_{\text{Д2ЭГФК}} = 0,10$ моль/л органической фазы, после порога перколяции: $d = 0,60*W + 1,9$ [нм]; $R^2 = 0,99$.

Рассмотрим физический смысл коэффициентов уравнения $d = a*W + b$. Гидродинамический диаметр капли обратной микроэмульсии складывается из диаметра водного ядра и удвоенной толщины слоя ПАВ. Зависимость диаметра капли микроэмульсии

от мольного соотношения воды и ПАВ может быть выражена уравнением:

$$d = 6 * V_{\text{в}}^{\text{м}} * W / N_{\text{А}} * s_{\text{ПАВ}} + 6 * V_{\text{ПАВ}}^{\text{м}} / N_{\text{А}} * s_{\text{ПАВ}}, \quad (1)$$

где $V_{\text{в}}^{\text{м}}$ – молярный объём воды, $s_{\text{ПАВ}}$ – площадь на межфазной границе «вода – масло», приходящаяся на одну молекулу ПАВ, $N_{\text{А}}$ – число Авогадро, $V_{\text{ПАВ}}^{\text{м}}$ – молярный объём молекул ПАВ [3].

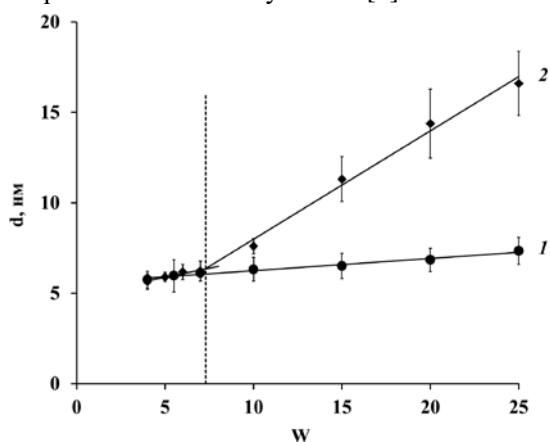


Рис. 1. Средние гидродинамические диаметры капель микроэмульсии в системе Д2ЭГФNa – Д2ЭГФК – декан – вода. $C_{\text{Д2ЭГФNa}} = 1,6$ моль/л органической фазы. $C_{\text{Д2ЭГФК}}$ в органической фазе: 1 – 0,05 моль/л; 2 – 0,10 моль/л. $T = 20^{\circ}\text{C}$.

Молярный объём воды в каплях микроэмульсии может быть рассчитан с учётом её распределения по типам (объёмная вода и вода, связанная с ионами). Доля объёмной воды $x_{\text{свободн}}$ в каплях микроэмульсии составляет 41 мольн. % при $C_{\text{Д2ЭГФК}} = 0,05$ моль/л орг. фазы, и 38 мольн. % при $C_{\text{Д2ЭГФК}} = 0,10$ моль/л орг. фазы. Доля ионосвязанной воды $x_{\text{ионосвяз}}$ составляет 52 мольн. % при $C_{\text{Д2ЭГФК}} = 0,05$ моль/л орг. фазы, и 55 мольн. % при $C_{\text{Д2ЭГФК}} = 0,10$ моль/л орг. фазы [2]. Молярные объёмы воды каждого типа составляют $V_{\text{свободн}}^{\text{м}} = 18,07$ см³/моль, $V_{\text{ионосвяз}}^{\text{м}} = 15,7 \div 16,3$ см³/моль [4]. Таким образом,

$$V_{\text{в}}^{\text{м}} = x_{\text{свободн}} * V_{\text{свободн}}^{\text{м}} + x_{\text{ионосвяз}} * V_{\text{ионосвяз}}^{\text{м}}. \quad (2)$$

Молярный объём молекул ПАВ составляет: $V_{\text{Д2ЭГФNa}}^{\text{м}} = 311$ см³/моль [5], $V_{\text{Д2ЭГФК}}^{\text{м}} = 314$ см³/моль [6].

Оценочное значение площади, приходящейся на одну молекулу ПАВ ($s_{\text{ПАВ}}$), на межфазной границе, рассчитывали по уравнению:

$$s_{\text{ПАВ}} = 1 / (N_{\text{А}} * \Gamma_{\text{max}}), \quad (3)$$

где Γ_{max} – предельная мономолекулярная адсорбция ПАВ, моль/м², Γ_{max} ; $N_{\text{А}}$ – число Авогадро. Величину предельной мономолекулярной адсорбции ПАВ определяли с помощью математической обработки изотерм межфазного натяжения на границе «вода-декан» в присутствии смеси ПАВ (Д2ЭГФNa и Д2ЭГФК), полученных экспериментально методом Вильгельми (рис.2).

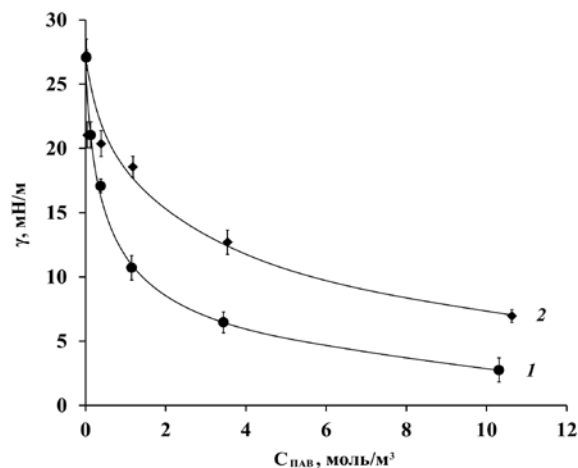


Рис. 2. Изотермы межфазного натяжения на границе «вода – декан» в присутствии смеси Д2ЭГФNa и Д2ЭГФК. $T = 20^{\circ}\text{C}$. Мольная доля Д2ЭГФК в смеси ПАВ: 1 – 0,030; 2 – 0,059.

Согласно расчетам, площадь, приходящаяся на одну молекулу ПАВ на межфазной границе «вода-декан», для смеси Д2ЭГФNa и Д2ЭГФК составляет 0,99 нм² при $x_{\text{Д2ЭГФК}} = 0,030$, и 0,72 нм² при $x_{\text{Д2ЭГФК}} = 0,059$.

Подставляя соответствующие значения $V_{\text{в}}^{\text{м}}$, $V_{\text{ПАВ}}^{\text{м}}$ и $s_{\text{ПАВ}}$ в уравнение (1), получим:

- $C_{\text{Д2ЭГФК}} = 0,05$ моль/л органической фазы: $d = 0,16 * W + 3,1$ [нм];

- $C_{\text{Д2ЭГФК}} = 0,10$ моль/л органической фазы: $d = 0,22 * W + 4,3$ [нм].

Для сравнения выведем зависимость гидродинамического диаметра капель микроэмульсии от объёмной доли воды в системе Φ , используя геометрическое соотношение:

$$d = 6\Phi / S_{\text{уд}} + 6 * V_{\text{ПАВ}}^{\text{м}} / N_{\text{А}} * s_{\text{ПАВ}}, \quad (4)$$

где – $S_{\text{уд}}$ площадь удельной поверхности капель микроэмульсии, рассчитанная по уравнению:

$$S_{\text{уд}} = s_{\text{ПАВ}} * C_{\text{ПАВ}}(\text{мэ}) * N_{\text{А}} = s_{\text{ПАВ}} * C_{\text{ПАВ}}(\text{о.ф.}) * (1-\Phi) * N_{\text{А}}, \quad (5)$$

где $s_{\text{ПАВ}}$ – площадь на межфазной границе «вода – масло», приходящаяся на одну молекулу ПАВ; $C_{\text{ПАВ}}(\text{мэ})$ и $C_{\text{ПАВ}}(\text{о.ф.})$ – концентрация ПАВ (суммарная концентрация Д2ЭГФNa и Д2ЭГФК) в микроэмульсии и в органической фазе микроэмульсии; $N_{\text{А}}$ – число Авогадро. Подставляя соответствующие значения $C_{\text{ПАВ}}(\text{о.ф.})$, $s_{\text{ПАВ}}$ и $l_{\text{ПАВ}}$ в уравнения (4) и (5), получим:

- $C_{\text{Д2ЭГФК}} = 0,05$ моль/л органической фазы: $d = 6,10 * \Phi / (1-\Phi) + 3,1$ [нм];

- $C_{\text{Д2ЭГФК}} = 0,10$ моль/л органической фазы, до порога перколяции: $d = 8,14 * \Phi / (1-\Phi) + 4,3$ [нм].

Чтобы проанализировать применимость предложенных уравнений вида $d = a * W + b$ и $d = a * \Phi / (1-\Phi) + b$, сравним экспериментальные и расчётные значения гидродинамического диаметра капель микроэмульсии в системе Д2ЭГФNa – Д2ЭГФК – декан – вода (табл. 1).

Таблица 1. Экспериментальные и расчётные значения диаметров капель микроэмульсии в системе Д2ЭГФNa – Д2ЭГФК – декан – вода

C _{Д2ЭГФК} = 0,05 моль/л органической фазы								
W	4,0	5,5	7,0	10,0	15,0	20,0	25,0	
Ф	0,10	0,14	0,17	0,22	0,30	0,37	0,42	
$d_{\text{эксперим}} \text{ нм}$	5,7 ± 0,5	6,0 ± 0,9	6,1 ± 0,2	6,3 ± 0,7	6,5 ± 0,7	6,8 ± 0,7	7,3 ± 0,8	
$d = 0,16*W + 3,1 \text{ [нм]}$	3,7	4,0	4,2	4,7	5,5	6,3	7,1	
$d = 6,10*Ф/(1-Ф) + 3,1 \text{ [нм]}$	3,8	4,1	4,3	4,9	5,7	6,6	7,5	
C _{Д2ЭГФК} = 0,10 моль/л органической фазы								
W	4,0	5,0	6,0	7,0	10,0	15,0	20,0	25,0
Ф	0,10	0,13	0,15	0,17	0,22	0,30	0,37	0,42
$d_{\text{эксперим}} \text{ нм}$	5,6 ± 0,4	5,9 ± 0,3	6,1 ± 0,4	6,2 ± 0,6	7,6 ± 0,4	11,3 ± 1,3	14,4 ± 1,9	16,6 ± 1,8
$d = 0,22*W + 4,3 \text{ [нм]}$	5,2	5,4	5,6	5,8	6,5	7,6	8,7	9,8
$d = 8,14*Ф/(1-Ф) + 4,3 \text{ [нм]}$	5,2	5,5	5,7	5,9	6,6	7,8	9,0	10,2

Как следует из полученных данных, для микроэмульсии в системе Д2ЭГФNa – Д2ЭГФК – декан – вода, содержащей в органической фазе 0,05 моль/л Д2ЭГФК, расчёт по уравнениям вида $d = a*W + b$ и $d = a*Ф/(1-Ф) + b$ в области малых значений W показывает значение гидродинамического диаметра капель, заниженное на 1,5-2,0 нм относительно экспериментальных данных. Однако при $W > 15$ расчётные значения диаметра капель находятся в пределах доверительного интервала значений, полученных экспериментально. Для микроэмульсии, содержащей в органической фазе 0,10 моль/л Д2ЭГФК, расчётные значения диаметра капель находятся в пределах доверительного интервала экспериментальных значений только в области неперколированной микроэмульсии. Для перколированной микроэмульсии значения диаметра капель, полученные экспериментально, в 1,2 – 1,7 раза превышают расчётные, что предположительно связано с образованием в такой микроэмульсии динамических кластеров из отдельных капель микроэмульсии, размер которых и определяется методом динамического светорассеяния [2].

Таким образом, известные из литературы уравнения, описывающие зависимость диаметра капель обратной микроэмульсии от содержания воды, имеют ограниченную применимость и не всегда точно совпадают с экспериментальными данными. Это можно объяснить тем, что для описания нанообъектов (капель микроэмульсии) используются параметры, определенные для макрообъектов, например молярный объем ПАВ и площадь, занимаемая молекулой на плоской межфазной границе.

Список литературы

1. Murashova N.M., Levchishin S.Y., Yurtov E.V. Leaching of metals with microemulsions containing bis-(2-ethylhexyl)phosphoric acid or tributylphosphate // Hydrometallurgy – 2018. – V. 175 – P.278–284.
2. Мурашова Н.М., Полякова А.С., Юртов Е.В. Влияние ди-(2-этилгексил)фосфорной кислоты на свойства микроэмульсии в системе ди(2-этилгексил)фосфат натрия – ди(2-этилгексил)фосфорная кислота – декан – вода // Коллоидный Журнал – 2018. – Т. 80 – № 5 – С.541–550.
3. Невидимов А.В., Разумов В.Ф., Бричкин С.Б. Моделирование обратных мицелл методом молекулярной динамики // Наносистемы, наноматериалы, нанотехнологии – 2011. – Т. 9 – № 2 – С.275–282.
4. Valero M., Sanchez F., Gomez-Herrera C., Lopez-Cornejo P. Study of water solubilized in AOT/n-decane/water microemulsions // Chemical Physics – 2008. – V. 345 – N 1 – P.65–72.
5. Akbay C., Wilmot N., Agbaria R.A., Warner I.M. Characterization and application of sodium di(2-ethylhexyl) sulfosuccinate and sodium di(2-ethylhexyl) phosphate surfactants as pseudostationary phases in micellar electrokinetic chromatography // Journal of Chromatography A – 2004. – V.1061 – № 1 – P.105–111.
6. Swain N., Singh S.K., Panda D., Chakavortty V. Viscosities, Densities and Excess Properties of Binary Mixtures of Di-(2-ethylhexyl)phosphoric acid (DEHPA) with Benzene, Toluene and Ortho-xylene // Journal of Molecular Liquids – 2001. – V. 94 – P.233–248.

УДК 541.18

Рябов Д.Д., Голубина Е.Н., Кизим Н.Ф.

СУПЕРГИДРОФОБНОЕ ПОКРЫТИЕ НА ОСНОВЕ ДИ-(2-ЭТИЛГЕКСИЛ)ФОСФАТА ЛАНТАНОИДА

Рябов Дмитрий Дмитриевич, студент 4 курса химико-технологического факультета;

Голубина Елена Николаевна, д.х.н., профессор кафедры «Фундаментальная химия»;

Кизим Николай Федорович, д.х.н., профессор, заведующий кафедрой «Фундаментальная химия»;

e-mail: nrhk@mail.ru

Новомосковский институт (филиал) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», Новомосковск, Россия

Изучено влияние природы металла и числа нанесений материала межфазного синтеза на величину краевого угла смачивания модифицированной этим материалом поверхности стеклянной пластинки. Показана, зависимость краевого угла смачивания одноразово модифицированной поверхности от времени синтеза материала. Зависимость проходит через минимум, что обусловлено изменением структуры поверхностного слоя. Двухразовое и четырехразовое покрытие увеличивают гидрофобность модифицируемой поверхности. Использование материала на основе ди-(2-этилгексил)фосфата лантаноида иттриевой подгруппы позволяет получить супергидрофобное покрытие.

Ключевые слова: гидрофобность, ди-(2-этилгексил)фосфорная кислота, краевой угол смачивания, межфазный синтез, наноматериал, редкоземельный элемент.

SUPER HYDROPHOBIC COATING BASED ON DI-(2-ETHYLHEXYL)PHOSPHATE OF LANTHANOID

Ryabov D.D., Golubina E.N., Kizim N.F., Makrushin N.A.

Novomoskovsk Institute of D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia

The influence of the nature of the metal and the number of coatings of interfacial synthesis material on the contact angle of the surface of the glass plate modified with this material was studied. The dependence of the contact angle of a one-time modified surface on the time of synthesis of the material is shown. The dependence passes through a minimum, which is due to a change in the structure of the surface layer. Two-time and four-time coating increase the hydrophobicity of the modified surface. The use of material based on the di-(2-ethylhexyl)phosphate of the lanthanide of the yttrium subgroup allows you to get a superhydrophobic coating.

Key words: hydrophobicity, di-(2-ethylhexyl)phosphoric acid, contact angle, interfacial synthesis, nanomaterial, rare-earth element.

Получение гидрофобных и супергидрофобных покрытий необходимо для автомобильной, медицинской, легкой промышленности. Одним из методов их получения является межфазный синтез, который основан на протекании химических реакций между реагентами, первоначально находящимися в разных фазах гетерогенной жидкостной системы. Переходная область этой системы является «нанореактором» для получения наночастиц с заданным размером и наноматериалов с заданными свойствами [1-4]. Размер формирующихся наночастиц определяется начальными концентрациями реагентов, соотношением концентраций воды и ПАВ, температурой, вязкостью и зависит от времени. Размер нанореактора фиксирован; возникшие в нем наночастицы стабилизированы молекулами ПАВ или самими же наночастицами. Однако морфология наночастиц может изменяться [1-7].

В настоящей работе представлены данные по получению в переходной области системы жидкость/жидкость материала на основе ди-(2-этилгексил)фосфата лантаноида и возможности его

применения для модификации поверхности стеклянной пластинки.

Получение материала, используемого для модификации поверхности стекла, основано на взаимодействии хлорида редкоземельного элемента (РЗЭ) (квалификации х.ч.), растворенного в дистиллированной воде, и ди-(2-этилгексил)фосфорной кислоты (Д2ЭГФК), растворенной в гептане (х.ч.). Очистку Д2ЭГФК (техн.) проводили по методике, описанной в [8].

При одноразовом нанесении материала на стеклянную пластинку часть ее предварительно помещали в водный раствор соли редкоземельного элемента, затем приливали раствор Д2ЭГФК в гептане и через заданное время, после приведения фаз в контакт, ее медленно извлекали из системы. Промывали сначала гептаном, затем водой и высушивали на воздухе. Методика получения и извлечения материала межфазных образований при двухразовом его нанесении описана в [9]. При четырехразовом нанесении покрытия высушенную стеклянную пластинку, дважды покрытую материалом, вновь погружали на определенную

глубину в смежную фазу двухфазной двухслойной системы, выдерживали заданное время и медленно извлекали из системы. Краевой угол смачивания определяли по обычной методике, измеряя с помощью катетометра высоту и диаметр капли воды, помещенной на модифицированную поверхность.

При контакте водного раствора, содержащего катионы РЗЭ элемента и органического раствора, содержащего Д2ЭГФК в гептане в переходной области протекают химические реакции в результате которых образуются сначала наночастицы, затем материал межфазных образований, в составе которого в основном средняя соль ди-(2-этилгексил)фосфата лантаноида. Подбирая начальные условия проведения межфазного синтеза можно добиться такого состояния, когда образующийся материал накапливается на межфазной границе и может быть извлечен из межфазного слоя.

Представленные на рис. 1 зависимости показывают, что величина краевого угла смачивания материала, адгезированного к стеклянной пластинке, спустя заданное время после начала реакции, зависит от времени и от числа нанесений (слоев). С течением времени извлекаемый из системы материал, перенесенный на стеклянную пластинку приобретает более гидрофобные свойства. Это обусловлено более высоким накоплением ди-(2-этилгексил)фосфата лантаноида в межфазном слое, что подтверждается данными по кинетике накопления [10] и более высоким коэффициентом шероховатости поверхности по данным АСМ. По данным рентгеноструктурного анализа материал имеет неоднородную структуру с кристаллическими включениями. В случае кристаллической структуры покрытия предотвращается проникновение воды к поверхности пластинки. Капля воды в этом случае соприкасается только с самыми вершинами кристаллов, не достигая поверхности пластинки. Энергия адгезии обусловлена площадью поверхности взаимного контакта. Из-за кристаллов площадь контакта минимальна, капля воды не может растечься по поверхности подложки и стремится принять форму шара.

Краевой угол смачивания модифицированной поверхности при одноразовом нанесении материала на стеклянную пластинку зависит от времени синтеза материала в системе; зависимость проходит через минимум, что обусловлено изменением структуры поверхностного слоя и возможностью достройки слоя. Второе и четвертое покрытие увеличивают гидрофобность модифицируемой поверхности (рис. 1).

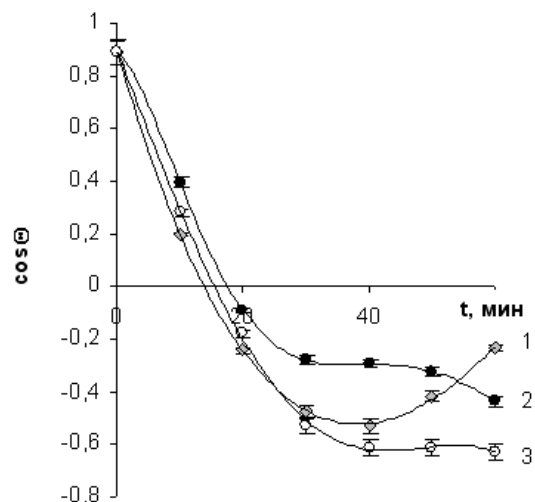


Рис. 1. Влияние числа нанесений: одноразовое (1), двухразовое (2), четырехразовое (3) на величину краевого угла смачивания материала адгезированного к стеклянной пластинке. Система: 0,1 М водный раствор Er(III) pH 5.3 / 0,05 М раствор Д2ЭГФК в гептане

В таблице представлено влияние числа нанесений материала на величину краевого угла смачивания. В ряду изученных материалов в системах с РЗЭ (Pr(III), Nd(III), Eu(III), Er(III), Yb(III)), гидрофобность модифицированной им поверхности стеклянной пластинки выше в случае материалов на основе РЗЭ иттриевой подгруппы. Доля кристалличности в этих материалах выше.

Однако более равномерное покрытие наблюдается для материала межфазных образований на основе элементов цериевой подгруппы, обладающего гелеобразными свойствами. Данные АСМ показывают, что для материала на основе РЗЭ иттриевой подгруппы коэффициент шероховатости выше, чем для материала на основе РЗЭ цериевой подгруппы. При переходе от Pr(III) к Yb(III) количество воды в составе материала межфазных образований уменьшается, что подтверждается увеличением пропускания в ИК спектрах при 1590 и 3480 см⁻¹ (рис. 2).

Таблица 1. Краевой угол смачивания материала, адгезированного к стеклянной пластинке, извлеченного из системы через 1 ч. от приведения фаз в контакт. Система: 0,1 М водный раствор Ln(III) pH 5.3 / 0,05 М раствор Д2ЭГФК в гептане

Ln(III)	Число нанесений		
	1	2	4
	Краевой угол смачивания, °		
Pr(III)	64 ± 3	80 ± 3	86 ± 2
Eu(III)	71 ± 3	84 ± 3	91 ± 2
Gd(III)	92 ± 3	105 ± 4	122 ± 3
Er(III)	104 ± 2	116 ± 2	129 ± 3
Yb(III)	112 ± 3	132 ± 2	155 ± 2

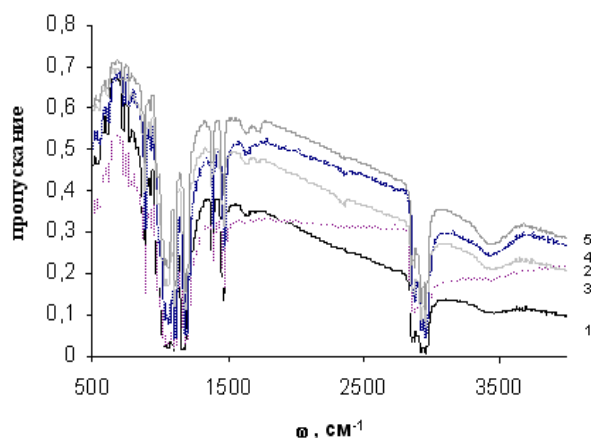


Рис. 2. ИК спектры материала межфазных образований на основе ди-(2-этилгексил)фосфатов лантаноидов 1 – Pr(III), 2 – Eu(III), 3 – Gd(III), 4 – Er(III), 5 – Yb(III)

Таким образом, используя материал на основе ди-(2-этилгексил)фосфата лантаноида иттриевой подгруппы и варьируя число нанесений, можно добиться получения супергидрофобных покрытий.

Работа поддержана грантом Российского фонда фундаментальных исследований проект 19-03-00194 и грантом Правительства Тульской области ДС/160 от 27.11.2019 г.

Список литературы

1. Golubina E.N., Kizim N.F., Sinyugina E.V., Chernyshev I.N. Self-assembled structure based on rare earth element salts in the interfacial layer of a liquid-liquid system // *Mendeleev Communication*. -2018. - V.28, № 1. - P. 110-112.
2. Nanoparticle assembly and transport at liquid-liquid interface / Y. Lin, H. Skaff, T. Emrick, A. D.

Dinsmore, T. P. Russell // *Science*. – 2003. – Vol. 299. – P. 226–229.

3. Nanoparticle assembly at fluid interfaces: structure and dynamics / Y. Lin, A. Boker, H. Skaff, D. Cookson, A. D. Dinsmore, T. Emrick, T. P. Russell // *Langmuir*. – 2005. – Vol. 21. – P. 191–194.

4. Booth S.G., Dryfe R.A.W. Assembly of Nanoscale Objects at the Liquid / Liquid Interface // *The Journal of Physical Chemistry C*. – 2015. – Vol. 119. – P. 23295–23309.

5. Binks, B.P., Lumsdon S.O. Influence of particle wettability on the type and stability of surfactant free emulsions // *Langmuir*. – 2000. – Vol. 16. – P. 8622–8631.

6. Binks, B. P. Particles as surfactants – similarities and differences // *Current Opinion in Colloid and Interface Science*. – 2002. – Vol. 7. – P. 21–41.

7. Rao B.G., Mukherjee D., Reddy B.M. Chapter 1 – Novel approaches for preparation of nanoparticles // *Nanostructures for Novel Therapy Synthesis, Characterization and Applications Micro and Nano Technologies*. – 2017. – P. 1–36.

8. McDowell WJ, Perdue PT, Case G.N. Purification of di-(2-ethylhexyl)phosphoric acid // *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry*. – 1976. Vol. 38, № 11. – P. 2127-2129.

9. Кизим Н.Ф., Голубина Е.Н. Гидрофобные материалы на основе солей ди-(2-этилгексил)фосфорной кислоты // *Журнал физической химии*. - 2018. - Т. 92, № 3. - С. 457-461.

10. Кизим Н.Ф., Голубина Е.Н. Накапливание некоторых редкоземельных элементов в динамическом межфазном слое экстракционной системы. // *Химическая технология*. - 2009. - Т. 10. - № 5. - С. 296-301.

УДК 546.723-31

Скорикова А.В., Шарапаев А.И., Норенко А.Н., Юртов Е.В.

РАЗМЕРНЫЕ ОБЛАСТИ СТАБИЛЬНОСТИ ПОЛИМОРФНЫХ МОДИФИКАЦИЙ ОКСИДА ЖЕЛЕЗА (III), ПОЛУЧАЕМЫХ В МАТРИЦЕ ПЛОТНОУПАКОВАННЫХ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ

Скорикова Анна Васильевна, магистрант 1 года, кафедра наноматериалов и нанотехнологии

e-mail: skorikova.anya@yandex.ru;

Шарапаев Александр Игоревич, старший преподаватель, кафедра наноматериалов и нанотехнологии

e-mail: a.sharapaev@gmail.com;

Норенко Анастасия Николаевна, магистрант 1 года, кафедра наноматериалов и нанотехнологии

e-mail: norenko_anastasiya@mail.ru;

Юртов Евгений Васильевич, заведующий кафедрой, профессор, кафедра наноматериалов и нанотехнологии

e-mail:nanomaterial@mail.ru;

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

125047, Москва, Миусская площадь, д. 9

Разложением нитрата железа (III) в пустотах матриц, образованных плотноупакованными наночастицами диоксида кремния, получены смеси полиморфных модификаций оксида железа (III). Установлены размерные области преобладания полиморфных модификаций оксида железа (III).

Ключевые слова: ϵ - Fe_2O_3 , диоксид кремния, оксиды железа, коллоидный кристалл, темплатный синтез.

SIZE-DEPENDENT PHASE COMPOSITION OF IRON (III) OXIDE NANOPARTICLES OBTAINED IN THE INERT MATRIX, FORMED BY CLOSE-PACKED SILICA NANOPARTICLES

Skorikova A.V., Sharapaev A.I., Norenko A.N., Yurtov E.V.

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

Iron (III) oxide polymorph nanoparticles were obtained by decomposition of iron (III) nitrate in the pores of close-packed silica nanoparticles matrices. Threshold-sizes for polymorphic transitions in iron (III) oxide were determined.

Key words: ϵ - Fe_2O_3 , silica, iron oxides, colloid crystal, template synthesis.

Нанопорошки и наноструктуры оксидов железа играют важную роль в химической технологии, машино- и приборостроении, медицине, электронике и космической технике [1, 2]. Характеристики наноструктурированных оксидов железа и, как следствие, возможности их применения напрямую зависят от их химического состава и кристаллической структуры. Для нанопорошков Fe_2O_3 характерна сильная зависимость фазового состава от размера и формы наночастиц, образующих данный нанопорошок [3]. Общепринято считать, что при размере наночастиц менее 20 нм преобладает γ - Fe_2O_3 , а размер более 50-100 нм способствует формированию α - Fe_2O_3 , наночастицы менее 50 нм могут состоять из ϵ - Fe_2O_3 или β - Fe_2O_3 [3].

Более широкий анализ литературных данных показывает, что хотя размер наночастиц и оказывает ключевое влияние на фазовый состав, точные границы размерных областей стабильности полиморфных модификаций оксида железа (III) существенно зависят от параметров процесса получения и химического «окружения» наночастиц оксида железа (III) [4, 5]. Таким образом, выявление и уточнение размерных границ необходимо при любом значимом изменении методики получения.

В настоящей работе для контроля размера наночастиц оксида железа (III) был применен темплатный синтез с использованием плотноупакованных матриц диоксида кремния (SiO_2) в качестве темплата. Выбор диоксида кремния обусловлен его инертностью, высокой температурой плавления (~1700 °C), а также простотой получения монодисперсных сферических наночастиц SiO_2 и их склонностью к самосборке.

Плотнупакованные матрицы были получены высушиванием дисперсии монодисперсных частиц SiO_2 на горизонтальной подложке. Результаты просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) структуры, формируемой наночастицами SiO_2 , представлены на рис. 1а. Видно, что даже структура, полученная при высыхании капли дисперсии, характеризуются высокой упорядоченностью.

Полученные матрицы пропитывались раствором $Fe(NO_3)_3$. Для пропитки был предложен способ вакуумной фильтрацией избытка раствора нитрата железа, что позволило избежать осаждения соединений железа на поверхности пленок. Пропитанные матрицы высушивались при 120 °C и прокаливались при 1000 °C в течение 2-8 часов. После прокаливания матрица SiO_2 удалялась растворением в 5М растворе NaOH. Подробно

получение монодисперсных наночастиц SiO_2 , плотноупакованных матриц и наночастиц Fe_2O_3 в них описано ранее [6]. Результаты ПЭМ наночастиц $\varepsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$ представлены на рис. 1б.

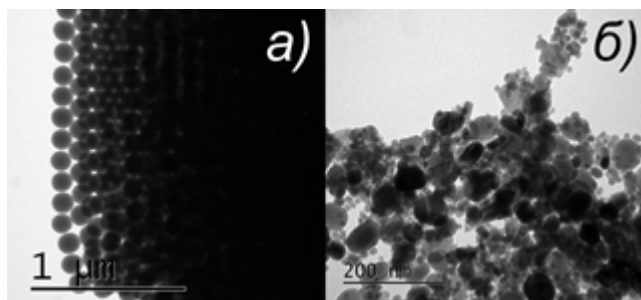


Рис. 1. Матрица диоксида кремния (а) и наночастицы $\varepsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (б)

Анализ ПЭМ-изображений показывает, что средний размер наночастиц Fe_2O_3 пропорционален среднему размеру сфер диоксида кремния, образующих матрицу, что согласуется с идеей формирования наночастиц в пустотах плотной упаковки сфер диоксида кремния. При этом объем наночастиц оказывается несколько расчетного получаемого при заполнении раствором $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ соответствующей концентрации октаэдрических и тетраэдрических пустот плотнейшей упаковки сфер SiO_2 , что может быть объяснено меньшей плотностью упаковки. Распределение по размерам наночастиц Fe_2O_3 в общих чертах повторяет распределение наночастиц матрицы, с учетом возможности заполнения октаэдрических и тетраэдрических пустот различного размера. Следует отметить наличие частиц округлой и вытянутой формы, что может свидетельствовать об их различной кристаллической строении.

На рис. 2 представлена характерная рентгеновская дифрактограмма прокаленного образца, после растворения диоксида кремния 5М раствором NaOH .

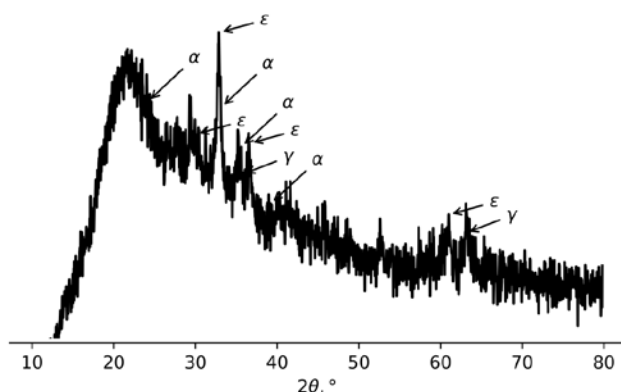


Рис. 2. Рентгеновская дифрактограмма образца после прокалывания и удаления матрицы

На дифрактограмме можно отметить наличие широкого пика в малоугловой области, соответствующего не удаленному аморфному диоксиду кремния. Также на всех дифрактограммах наблюдается интенсивный пик в области $32^\circ(2\theta)$, соответствующий дифракции на плоскостях (122) $\varepsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$. Также в образцах четко идентифицируется наличие $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ и $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$. Анализ уширения дифракционных пиков показывает анизотропное уширение в случае кристаллитов $\varepsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$. Анизотропия уширения дифракционных пиков свидетельствует о том, что наночастицы $\varepsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$ имеют форму эллипсоидов с отношением больших осей 1:3:2 для осей кристаллической решетки a, b и c соответственно. , что хорошо согласуется с результатами измерения наночастиц на ПЭМ-изображениях (рис. 1б) и позволяет отнести вытянутые частиц к $\varepsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$, а округлые изометрические частиц к $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ и $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$. Результаты количественного фазового анализа представлены в таблице 1.

Таблица 1. Фазовый состав продуктов термообработки в зависимости от размера сфер, образующих матрицу

Средний размер сфер SiO_2 , нм	Фазовый состав, %		
	$\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$	$\varepsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$
80	2	38	60
100	15	9	76
120	19	15	66
140	24	9	67

Полученные результаты фазового анализа показали, что увеличение размера сфер, образующих матрицу приводит к росту содержания $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ и снижению содержания $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, при этом при размере сфер диоксида кремния около 100 нм достигается максимальное содержание $\varepsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$. Присутствие $\beta\text{-Fe}_2\text{O}_3$ не может быть полностью исключено, однако отсутствие наиболее интенсивных рефлексов данной модификации, говорит о её малом содержании.

Для установления размерных областей стабильности полиморфных модификаций было проведено сопоставление распределения наночастиц по объемам и фазового состава нанопорошков, определенного методом рентгенофазового анализа. Для установления пороговых значений были рассчитаны квантили распределений объема наночастиц Fe_2O_3 (рис. 3).

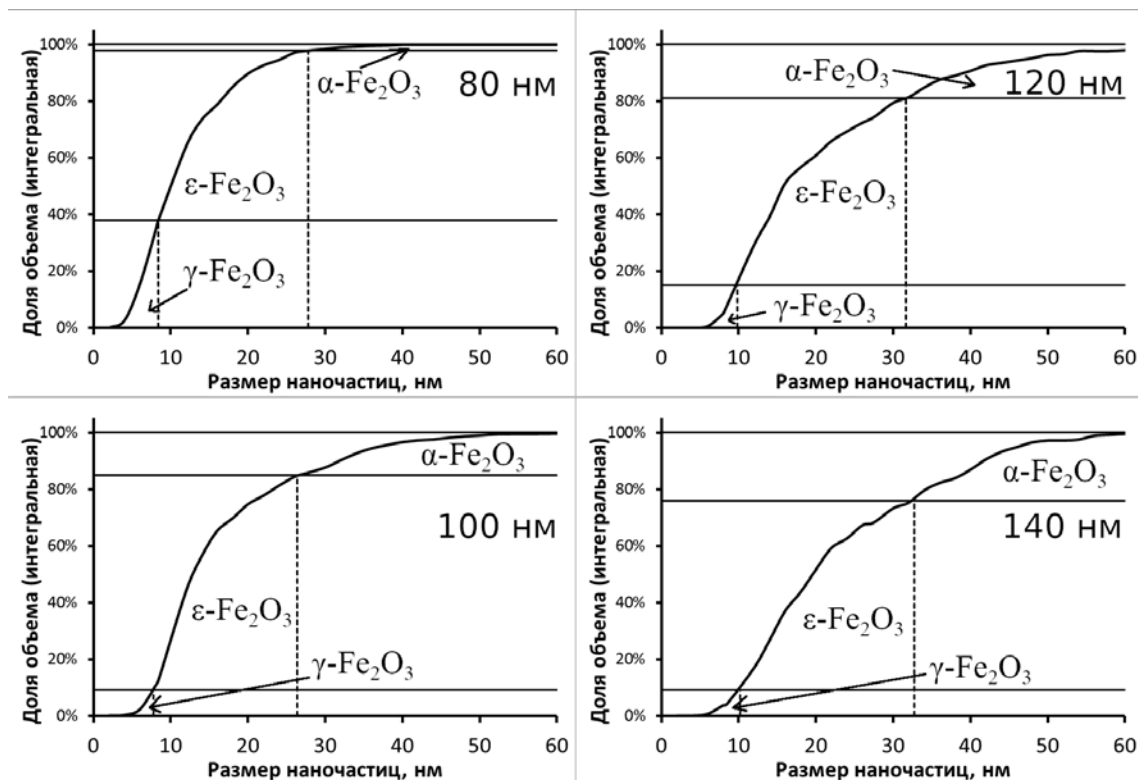


Рис. 3. Распределение частиц по объемам и фазовый состав для нанопорошков с разным размером частиц SiO₂

Критический размер, соответствующий переходу $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3 \rightarrow \epsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$, составил 10 ± 2 нм. Размер, соответствующий переходу $\epsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3 \rightarrow \alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, составил 28 ± 3 нм. Разброс получаемых значений определяется погрешностью определения содержания $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ввиду малого размера наночастиц данной модификации и большого содержания аморфной фазы в образцах, даже после удаления значительной части SiO₂.

Максимальное содержание $\epsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$ сильно зависит от значений размера, соответствующего переходам $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3 \rightarrow \epsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$ и $\epsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3 \rightarrow \alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ и может меняться от 70 до 80 % при изменении пороговых размеров в диапазонах 8-12 и 25-30 нм соответственно. При указанных условиях максимальное содержание $\epsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$ достигается при размере частиц матрицы равном 100-110 нм. Полученные результаты позволяют предсказывать фазовый состав нанопорошков получаемых по данной методике и может быть использован для получения наноструктурированных, в том числе опалоподобных, материалов на основе $\epsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-03-00668.

Список литературы

1. Наноструктурированные оксиды железа / Мурадова А.Г. [и др.]// Успехи в химии и химической технологии. – 2019. – Т. 33. – № 1. – С. 77-78.
2. Effect of magnetite nanoparticles' modification on optical properties of solar absorber coatings / Strapolova V.N. [и др.]// Journal of Spacecraft and Rockets. – 2018. – Т. 55. – № 1. – С. 49-53.
3. First Observation of Phase Transformation of All Four Fe₂O₃ Phases ($\gamma \rightarrow \epsilon \rightarrow \beta \rightarrow \alpha$ -Phase) / Sakurai S. [и др.]// J. Am. Chem. Soc. – 2009. – Т. 131. – № 51. – С. 18299–18303.
4. Lee S., Xu H. Size-Dependent Phase Map and Phase Transformation Kinetics for Nanometric Iron (III) Oxides ($\gamma \rightarrow \epsilon \rightarrow \alpha$ Pathway) // J. Phys. Chem. C. – 2016. – Т. 120. – С. 13316-13322.
5. L. MacHala, J. Tuček, R. Zbořil, Polymorphous transformations of nanometric iron (III) oxide: A review // Chem. Mater. – 2011. – Т. 23. – С. 3255–3272.
6. Получение оксидов железа в инертной матрице, образованной монодисперсными наночастицами диоксида кремния / Скорикова А.В. [и др.]// Успехи в химии и химической технологии. – 2019. – Т. 33. – № 10. – С. 50-52.

УДК 544.77

Трофимова Е.С., Мезина Е.Д., Шмакова А.К., Мурашова Н.М.

МИКРОЭМУЛЬСИИ ЛЕЦИТИНА С ЭФИРНЫМИ МАСЛАМИ

Трофимова Екатерина Сергеевна, аспирант кафедры Наноматериалов и нанотехнологии

Мезина Екатерина Дмитриевна, выпускница магистратуры, кафедра Наноматериалов и нанотехнологии

Шмакова Арина Константиновна, студент 4 курса бакалавриата ИМСЭН-ИФХ, кафедра Наноматериалов и нанотехнологии

Мурашова Наталья Михайловна, к.х.н., доцент кафедры Наноматериалов и нанотехнологии, e-mail:

natur_home@mail.ru;

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

В работе описано образование микроэмульсий лецитина, содержащих олеиновую кислоту и эфирные масла, а также возможность применения таких микроэмульсий в качестве носителей для трансдермальной доставки лекарственных веществ.

Ключевые слова: лецитин, микроэмульсии, высвобождение лекарственного вещества, адресная доставка лекарственных веществ, наноматериалы для медицины.

LECITHIN-BASED MICROEMULSIONS WITH ESSENTIAL OILS

Trofimova E.S., Mezina E.D., Shmakova A.K., Murashova N.M.

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

The paper describes the formation of lecithin-based microemulsions containing oleic acid and essential oils, as well as the possibility of using such microemulsions as carriers for transdermal drug delivery.

Keywords: lecithin, microemulsions, drug release, targeted drug delivery, nanomaterials for medicine.

Разработка систем направленной доставки лекарственных веществ является одним из перспективных направлений применения наноструктурированных материалов для медицины. В качестве носителей для трансдермальной доставки лекарственных веществ могут выступать самоорганизующиеся наноструктуры фосфолипидов - лецитиновые органогели, жидкие кристаллы и микроэмульсии [1]. Наноматериалы для медицины на основе лецитина и других фосфолипидов обладают такими достоинствами, как биосовместимость, возможность солюбилизации биологически активных веществ с сохранением их активности, способность ускорять транспорт через кожу.

Известно, что в тройных системах лецитин – масло – вода микроэмульсии не образуются, необходимо введение соПАВ. Микроэмульсия для медицинского применения должна содержать нетоксичные, биосовместимые соПАВ и органические растворители.

В работе [2] показана возможность образования микроэмульсии в системе лецитин – олеиновая кислота – додекан – вода. Олеиновая кислота, являясь ПАВ биологического происхождения, способна усиливать проницаемость межклеточных мембран при трансдермальной доставке биологически активных веществ. Для того, чтобы применять микроэмульсию для доставки биологически активных веществ, она должна включать в себя фармацевтически приемлемые компоненты. Поэтому необходимо заменить

органический растворитель – додекан биосовместимым и нетоксичным веществом. В качестве биосовместимого органического растворителя может быть использовано вазелиновое масло, растительное жирное масло, растительное эфирное масло.

При выборе жирных и эфирных растительных масел в составе композиции предпочтительно использовать гипоаллергенные масла, обладающие смягчающим, питательным, регенерирующим, антиоксидантным, противовоспалительным и ранозаживляющим действием на кожу и имеющие приятный запах. Среди жирных растительных масел такими свойствами обладают, например, масло авокадо, масло арганы, масло жожоба и масло из косточек винограда. Среди эфирных масел можно использовать масло чайного дерева, масло лаванды и розовое масло, которые обладают выраженными регенерирующими и ранозаживляющими свойствами.

В ходе работы установлено, что введение эфирного масла в качестве органического растворителя приводит к повышению солюбилизационной емкости по воде. Это можно объяснить тем, что эфирное масло играет роль еще одного соПАВ, так как имеет в своем составе монотерпеновые спирты. Например, эфирное масло чайного дерева содержит терпинен-4-ол (α -терпинеол) в количестве 30 – 48 мас. %. Он содержит полярную ОН – группу, которая может встраиваться в межфазный слой, образованный лецитином и олеиновой кислотой, и влиять на

кривизну моно слоя, способствуя образованию микроэмульсии. Аналогичное поведение свойственно другому представителю терпеновых спиртов – гераниолу [3]. Являясь соПАВ, гераниол встраивается в межфазный слой и изменяет кривизну моно слоя оксил моноглокозида с положительных значений в сторону отрицательных, способствуя образованию микроэмульсии типа вода–в–масле. Схема расположения компонентов в микроэмульсии состава лецитин – олеиновая кислота – вазелиновое масло – терпинеол (или эфирное масло чайного дерева) – вода приведена на рис. 1.



Рис. 1. Схема расположения компонентов в микроэмульсии состава лецитин – олеиновая кислота – вазелиновое масло – эфирное масло чайного дерева – вода

На рис. 2 показано влияние α -терпинеола и масла чайного дерева (содержание их в микроэмульсиях одинаковое) на солюбилизационную емкость микроэмульсий лецитина и олеиновой кислоты в вазелиновом масле. При введении α -терпинеола максимальное мольное соотношение воды и лецитина $W_{кр}$ выше, чем при введении эфирного масла чайного дерева. Это объясняется сложным составом эфирного масла, которое кроме α -терпинеола содержит много других компонентов.

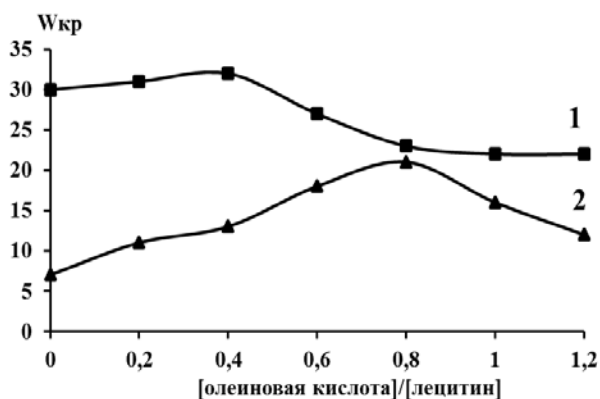


Рис. 2. Солюбилизационная емкость микроэмульсий в системе: 1 - лецитин – олеиновая кислота – вазелиновое масло – α -терпинеол – вода; 2 - лецитин – олеиновая кислота – вазелиновое масло – эфирное масло чайного дерева – вода. Концентрация лецитина в органической фазе микроэмульсии 10 мас.%, эфирного масла или α -терпинеола – 4,5 мас.%

Одной из важнейших биофармацевтических характеристик любой лекарственной формы является высвобождение лекарственного вещества. На стадии фармацевтической разработки для микроэмульсионных и жидкокристаллических носителей можно использовать методы, основанные на диализе через полупроницаемую мембрану [4].

Для изучения влияния состава масляной фазы микроэмульсии на скорость высвобождения была выбрана система лецитин – олеиновая кислота – вазелиновое масло – масло авокадо – масло чайного дерева – вода (МЭ-1), и система, отличающаяся отсутствием масла авокадо (МЭ-2). Эксперименты по диализу проводили при соотношении [олеиновая кислота]:[лецитин], равным 0,93 и содержанием воды 5 мас. %. Для изучения кинетики высвобождения водорастворимых лекарственных веществ была использована модельная система: перенос водорастворимого красителя Родамина С из образцов микроэмульсии, помещенных в диализный мешок, в физиологический раствор при $T = 37^\circ\text{C}$. Концентрация красителя в образцах составляла 0,2 мас. %. Результаты диализа представлены на рис. 3.

Показано, что состав масляной фазы микроэмульсии (вазелиновое масло + масло чайного дерева или смесь вазелинового масла и масла авокадо + масло чайного дерева) в течение 5 часов диализа практически не влияет на скорость высвобождения Родамина С. Однако, предпочтительной системой для адресной доставки лекарственных веществ является микроэмульсия, содержащая в своем составе масло авокадо, так как оно является маслом растительного происхождения и не вызывает образования жирной пленки на коже.

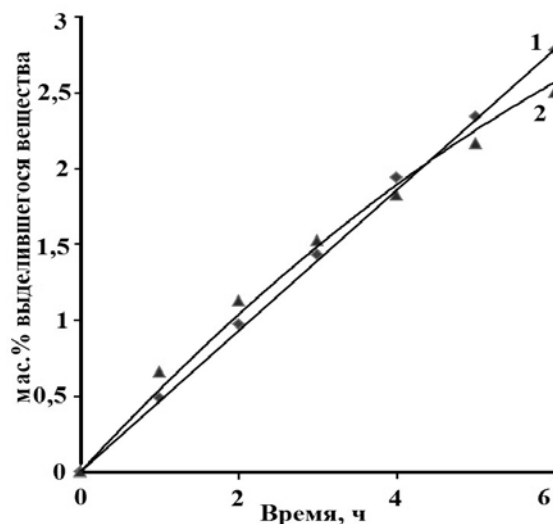


Рис. 3. Зависимость процента выделившегося вещества от времени для 1 - МЭ-1; 2 – МЭ-2

Были исследованы образцы микроэмульсий, содержащих различные жирные и эфирные масла. Для получения микроэмульсий использовали фосфолипидный концентрат «Мослецитин» и натуральные жирные и эфирные масла. Все

полученные образцы представляли собой прозрачные маслянистые жидкости желтоватого цвета с приятным запахом. Наличие наноструктуры и размер капель микроэмульсии определяли методом динамического светорассеяния. Составы образцов и гидродинамический диаметр капель микроэмульсий представлены в таблице 1.

Таблица 1. Составы образцов и гидродинамический диаметр капель микроэмульсий, полученных с различными маслами

Состав образца	d капель, нм
ФЛК «Мослецитин» - 1,88 г (19,0 мас. %) Масло вазелиновое - 3,20 г (32,5 мас. %) Масло арганы - 3,20 г (32,5 мас. %) Масло чайного дерева - 0,42 г (4,3 мас. %) Олеиновая кислота - 0,65 г (6,6 мас. %) Вода - 0,50 г (5,1 мас. %)	24±3
ФЛК «Мослецитин» - 1,88 г (18,8 мас. %) Масло вазелиновое - 3,20 г (32,0 мас. %) Масло авокадо - 1,60 г (16,0 мас. %) Масло из косточек винограда - 1,60 г (16,0 мас. %) Масло лаванды - 0,42 г (4,2 мас. %) Олеиновая кислота - 0,65 г (6,5 мас. %) Вода - 0,65 г (6,5 мас. %)	40±4
ФЛК «Мослецитин» - 1,88 г (19,0 мас. %) Масло вазелиновое - 3,20 г (32,5 мас. %) Масло жожоба - 3,20 г (32,5 мас. %) Розовое масло - 0,21 г (2,15 мас. %) Масло лаванды - 0,21 г (2,15 мас. %) Олеиновая кислота - 0,65 г (6,6 мас. %) Вода - 0,50 г (5,1 мас. %)	79±2

Как видно из данных таблицы 1, для получения композиции для доставки биологически активных веществ в форме микроэмульсии с каплями размером в десятки нанометров можно использовать составы, содержащие различные жирные и эфирные масла.

Список литературы

1. Мурашова Н.М., Трофимова Е.С., Юртов Е.В. Динамика научных публикаций по применению наночастиц и наноструктур для адресной доставки лекарственных веществ // Наноиндустрия. - 2019. - Т.12. - № 1 (87). - С. 24-38.
2. Murashova N.M., Prokopova L.A., Trofimova E.S., Yurtov E.V. Effects of Oleic Acid and Phospholipids on the Formation of Lecithin Organogel and Microemulsion // Journal of Surfactants and Detergents. - 2018. Vol. 21. Issue 5. - P. 635-645.
3. Stubenrauch C., Paepflow B., Findenegg G. H. Microemulsions supported by octyl monoglucoside and geraniol. 1. The role of the alcohol in the interfacial layer // Langmuir. - 1997. Vol. 13. №. 14. - P. 3652-3658.
4. Мурашова Н.М., Трофимова Е.С., Костюченко М.Ю., Мезина Е.Д., Юртов Е.В. Микроэмульсии и лиотропные жидкие кристаллы лецитина как системы для трансдермальной доставки лекарственных веществ// Российские нанотехнологии. – 2019. - Т.14. - № 1–2. -С. 69–75.

УДК 678.06: 691.175.5/8

Хархуш А.А., Сейткасымова А.А., Юртов Е.В.

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДОВ МЕТАЛЛОВ И ВСПУЧИВАЮЩЕГОСЯ АНТИПИРЕНА НА СКОРОСТЬ ГОРЕНИЯ НАНОКОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ НЕНАСЫЩЕННОЙ ПОЛИЭФИРНОЙ СМОЛЫ

Хархуш Анмар Аднан, аспирант кафедры наноматериалов и нанотехнологии

Сейткасымова Алия Альбековна, магистрант 2 года обучения кафедры наноматериалов и нанотехнологии

Юртов Евгений Васильевич, д.х.н., профессор, заведующий кафедрой наноматериалов и нанотехнологии

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

В настоящей работе были получены композиционные наноматериалы на основе ненасыщенных полиэфирных смол с повышенными огнестойкими характеристиками. Были синтезированы наночастицы ZnO и Al₂O₃ и использованы в качестве антипиренов в комбинации со вспучивающейся огнезащитной добавкой для повышения огнестойкости полиэфирных материалов.

Ключевые слова: композиционные наноматериалы, антипирен, наночастицы ZnO и Al₂O₃, наночастицы, термостойкость.

THE INFLUENCE OF METAL OXIDES NANOPARTICLES AND INTUMESCENT FLAME RETARDANT ON THE BURNING RATE OF NANOCOMPOSITE MATERIALS BASED ON UNSATURATED POLYESTER RESIN

Harhoosh Anmar Adnan, Seitkassymova Aliya Albekovan, Yurtov Evgeny Vasilevich

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

In this work, polymer nanocomposites based on unsaturated polyester resin were obtained to withstand fire effect. The ZnO and Al₂O₃ nanoparticles were synthesized and used with intumescent flame retardants to enhance fire resistance of unsaturated polyester nanomaterials.

Keywords: nanomaterials, flame retardant, ZnO and Al₂O₃ nanoparticles, nanoparticles, heat resistance.

В настоящее время композиционные материалы на основе ненасыщенных полиэфирных смол (НПЭС) имеют большой интерес в различных областях, таких как авиационная, автомобильная, строительная и железнодорожная. Несмотря на широкое применение НПЭС и ее преимуществ в экономическом плане, она характеризуется низким сопротивлением к открытому пламени и высоким температурам. В процессе горения полиэфирные смолы разрушаются с образованием токсичных газообразных соединений [1]. Выделение токсичных газов при горении материалов является главной причиной гибели людей в условиях пожара.

С целью повышения огне- и термостойкости полимеры модифицируют самыми различными способами. Чаще всего используют галогеносодержащие добавки в качестве антипиренов, однако они выделяют токсичные вещества, поэтому множество работ посвящено получению эффективных нетоксичных антипиренов. Существует несколько основных подходов для решения проблем воспламеняемости и токсичности этих материалов. Использование системы из нескольких антипиренов является одним из наиболее перспективных [2]. Влияние антипиренов на огнестойкость материалов на основе НПЭС является сложным процессом, поэтому подбор антипиренов и создание композиционных материалов с их использованием является сложной задачей [3].

Соединения металлов, как известно, снижают горючесть полимеров при их добавлении в матрицу. Однако использование огнезащитных добавок в большом количестве нарушают целостность полимерной матрицы и ее свойства, такие как механические, ухудшаются. Применение нанометровых

аналогов этих соединений решают данные проблемы благодаря высокой удельной площади частиц.

Эффективная система антипиренов, как правило, должна состоять из частиц соединений металлов нанометрового диапазона и традиционного антипирена. В данной работе в качестве традиционного антипирена использовалось полифосфат меламина (ПФМ). Наночастицы оксидов переходных металлов, такие как оксиды титана, алюминия, цинка, железа, лантана и других, являются хорошими синергетическими агентами при совмещении с некоторыми вспучивающимися огнезащитными добавками, такими как выше упомянутый ПФМ.

В данной работе наночастицы Al₂O₃ и ZnO были получены и использованы в качестве катализаторов процесса образования кокса и полифосфат меламина. ПФМ в процессе горения способствует образованию вспученного коксового слоя, увеличивающегося в объеме до 50 раз по сравнению с коксом, образованном при горении обычных антипиренов. При комбинировании этих огнезащитных добавок в настоящей работе было обнаружено, что наночастицы оксида алюминия и цинка при использовании их в небольших количествах способствуют увеличению образования коксового остатка в полимерном материале, содержащий ПФМ. Кокс, образованный на поверхности композита, содержащего систему антипиренов, представляет из себя более плотный, твердый остаток с меньшим количеством трещин по сравнению с композитами с одной добавкой в виде ПФМ.

Наночастицы Al₂O₃ и ZnO были получены методом химического осаждения из раствора. Для синтеза наночастиц Al₂O₃ и ZnO за основу выбраны

способы, описанные в [4,5]. На первом этапе были получены наночастицы $\text{Al}(\text{OH})_3$ и $\text{Zn}(\text{OH})_2$, соответственно. На втором этапе гидроксиды алюминия и цинка термически разлагались с образованием наночастиц оксида алюминия и оксида цинка. Наноконпозиты на основе НПЭС получали добавлением наночастиц оксидов с концентрацией 2 мас.% и полифосфата меламина с концентрациями 3, 4, 5, 6 мас.% в полимерную матрицу. Полученную смесь подвергали воздействию ультразвука в течение 15 минут для равномерного распределения частиц в матрице. Далее были получены образцы при последовательном добавлении инициатора и ускорителя отверждения при перемешивании со скоростью 400 об/мин. Полученные композиционные материалы выдерживались при температуре 60 °С в течение 4 часов.

На схеме 1 представлены образцы наноматериалов на основе полиэфирной смолы, содержащие 3, 4, 5, 6 мас.% ПФМ и 2 мас.% наночастиц оксидов металлов (ZnO и Al_2O_3).

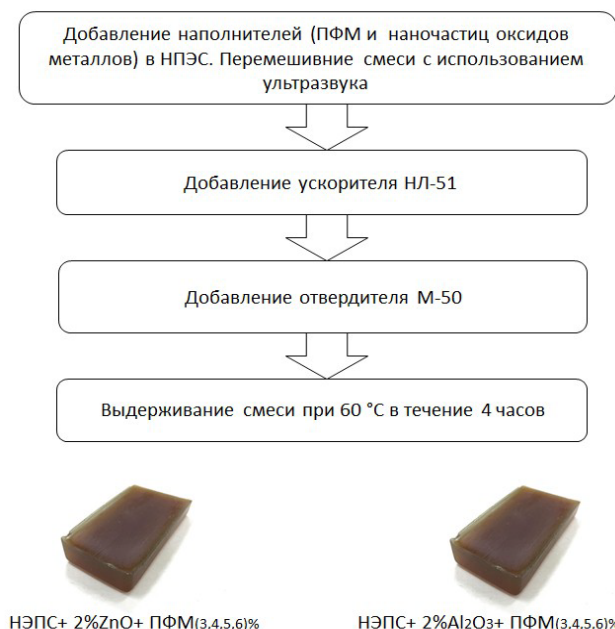


Рис. 1. Методика получения композиционных наноматериалов

В данной работе изучали влияние наночастиц оксидов цинка и алюминия и ПФМ на скорость горения наноконпозитных материалов. Al_2O_3 и ZnO выступали в качестве катализаторов образования коксового слоя в процессе горения композита, который защищает поверхность материала от пламени, окислителя и горючих газов. К тому же наночастицы выступают в роли физического керамического барьера в процессе горения. На рисунке 1 представлены зависимости значений скорости горения при различных массовых концентрациях ПФМ и при 2 мас.% содержания Al_2O_3 или ZnO . Скорость горения композита уменьшается при увеличении концентрации ПФМ. Это значит, что огнестойкость материала увеличивается с увеличением концентрации вспучивающегося антипирена в присутствии небольшого количества наночастиц оксидов алюминия или цинка. Лучшие результаты показали образцы

композитов с содержанием ПФМ 4, 5 и 6 мас.% с наночастицами Al_2O_3 2 мас.% (0,137, 0,132 и 0,126 мм/сек, соответственно) и 6 мас.% ПФМ с 2 мас.% ZnO (0,133 мм/сек). Наилучший результат показал образец с содержанием 4 мас.% ПФМ и 2 мас.% Al_2O_3 в отношении двух параметров – скорости горения и общего содержания антипиренов в полимерной матрице. То есть достигается минимальная скорость горения при минимально возможной концентрации наполнителей. То есть повышается огнестойкость материала и при этом практически не ухудшаются механические свойства, так как процентное содержание наполнителей минимально возможное.

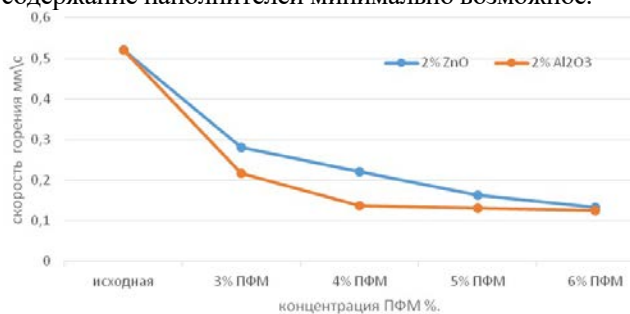


Рис. 2. Зависимость скорости горения от концентрации ПФМ в полиэфирной матрице

Таким образом, наночастицы Al_2O_3 и ZnO в сочетании со вспучивающимся антипиреном ПФМ повышают огнестойкость композиционного материала на основе НПЭС. Данное улучшение наблюдается благодаря синергетическому действию огнезащитных добавок и каталитическому действию наночастиц, также как и образованию ими керамического физического барьера на поверхности композита.

Список литературы

1. Laachachi, A., Leroyb, E., Cocheza, M., et al., Use of Oxide Nanoparticles and Organoclays To Improve Thermal Stability and Fire Retardancy of Poly(Methyl Methacrylate) // *Polym. Degrad. Stab.* — 2005. — Vol. 48. — P. 344–352
2. Zhi-sheng Xua, Long Yana, Lei Chena. Synergistic Flame Retardant Effects between Aluminum Hydroxide and Halogen-Free Flame Retardants in High Density Polyethylene Composites // *Procedia Engineering.* — 2016. — Vol. 135. — P. 631– 636.
3. Sousa S.P.B., Ribeiro M.C.S., Novoa P.R.O., Pereira C.M., Ferreira A.J.M. Mechanical behaviour assessment of unsaturated polyester polymer mortars filled with nano-sized Al_2O_3 and ZrO_2 particles // *Ciencia & Tecnologia dos Materiais.* — 2017. — Vol. 29. — P.167-171.
4. Серцова А.А., Юртов Е.В. Разработка наноструктурированных составов для повышения огнестойких свойств полимерных материалов. Диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук. 2010. С. 38-40.
5. Добровольский Д.С., Беловощев Н.А., Насырова Л.А., Маракулин С.И., Серцова А.А., Юртов Е.В. разработка метода получения наночастиц оксида алюминия методом химического осаждения с дальнейшим термическим разложением // *Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр. Том 31, № 13. РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2017. С. 31-32.*

УДК 544.421.42:536.755

Широких А.Д., Королёва М.Ю., Юртов Е.В.

ВЛИЯНИЕ СТЕАРАТА АЛЮМИНИЯ НА СТАБИЛЬНОСТЬ НАНОЭМУЛЬСИЙ НА ОСНОВЕ УГЛЕВОДОРОДНОГО МАСЛА С TWEEN 60 И SPAN 60

Широких Анастасия Дмитриевна, аспирант 1 года обучения кафедры наноматериалов и нанотехнологии РХТУ им. Д.И. Менделеева;

e-mail: aevstigneeva@mail.ru

Королёва Марина Юрьевна, д.х.н., профессор кафедры наноматериалов и нанотехнологии РХТУ им. Д.И. Менделеева;

Юртов Евгений Васильевич, д.х.н., член-корр. РАН, профессор кафедры наноматериалов и нанотехнологии РХТУ им. Д.И. Менделеева.

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

125047, Москва, Миусская площадь, д. 9

В данной работе было исследовано влияние стеарата алюминия на устойчивость и дисперсность наноэмульсий на основе углеводородного масла с Tween 60 и Span 60, полученных методом температурной инверсии фаз. Показано, что при увеличении концентрации стеарата алюминия средний размер одиночных капель практически не изменяется и остается равным 35 ± 5 нм. При этом скорость агрегации и размер образующихся агрегатов наноклапель существенно снижаются.

Ключевые слова: наноэмульсия, стеарат алюминия, устойчивость к агрегации, устойчивость к обратной седиментации.

INFLUENCE OF ALUMINUM STEARATE ON THE STABILITY OF NANOEMULSIONS BASED ON HYDROCARBON OIL WITH TWEEN 60 AND SPAN 60

Shirokikh A.D., Koroleva M.Y., Yurtov E.V.

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

In this work, we studied the effect of aluminum stearate on stability and dispersion of nanoemulsions based on paraffin oil with Tween 60 and Span 60, obtained by the temperature phase inversion method. It was shown that with an increase in the concentration of aluminum stearate, the average size of single drops does not change noticeably and remains equal to 35 ± 5 nm. Along with this, the aggregation rate and the size of nanodroplet aggregates are significantly reduced.

Keywords: nanoemulsion, aluminum stearate, aggregation, creaming

Наноэмульсии представляют собой системы, состоящие из наноразмерных (менее 100 нм) капель дисперсной фазы. Наноэмульсии являются перспективными для использования в лакокрасочной, полимерной, пищевой, косметической и, особенно, фармацевтической промышленности [1, 2]. Основной проблемой является стабилизация наноэмульсий и предотвращение процессов коалесценции, обратной седиментации и остальдова созревания [3]. Поскольку при использовании в медицине необходимо отсутствие токсического действия на организм человека, при стабилизации наноэмульсий часто отдают предпочтение неионогенным поверхностно-активным веществам (ПАВ) [4, 5]. Включение в состав наноэмульсий лекарственных веществ и других соединений также может оказывать влияние на их устойчивость.

В данной работе было изучено влияние стеарата алюминия на размер капель и стабильность наноэмульсий на основе углеводородного масла. В качестве ПАВ использовали смесь Tween 60 и Span 60 в массовом соотношении 2,3:1,0. Дисперсионной средой являлся физиологический раствор (0,15 М NaCl). Содержание углеводородного масла и смеси ПАВ составляло 24,0 и 12,7 мас.%,

соответственно. Количество стеарата алюминия варьировали от 0 до 0,4 мас.% от массы наноэмульсий.

Наноэмульсии получали методом температурной инверсии фаз. Для получения наноэмульсий смесь углеводородного масла, ПАВ и физиологического раствора термостатировали при температуре 85 °С в течение 8 мин, а затем выдерживали на ледяной бане (5 мин) при интенсивном перемешивании (1000 об/мин). При включении в состав стеарата алюминия необходимое количество его предварительно растворяли в углеводородном масле путем перемешивания (300 об/мин) с нагревом до 70 °С в течение 5 мин.

Анализ размеров капель наноэмульсий проводили методом динамического светорассеяния (Zeta SizerNano, Malvern, Великобритания). Устойчивость наноэмульсий контролировали путем исследования светопропускания и обратного светорассеяния монохромного излучения (Multiscan MS 20, DataPhysics, Германия).

В большинстве своем получаемые наноэмульсии имели тримодальное распределение капель по размерам. На протяжении всего периода хранения на всех гистограммах сохранялся пик,

соответствующий одиночным каплям. Также на гистограммах присутствовали второй и третий пик, соответствующие агрегатам нанокapель.

С течением времени и при увеличении концентрации стеарата алюминия наблюдалось

сужение второго пика. Третий пик сдвигался в сторону больших размеров. Примеры распределений капель по размерам в начальный момент времени, через 7 и 19 сут приведены на рис. 1.

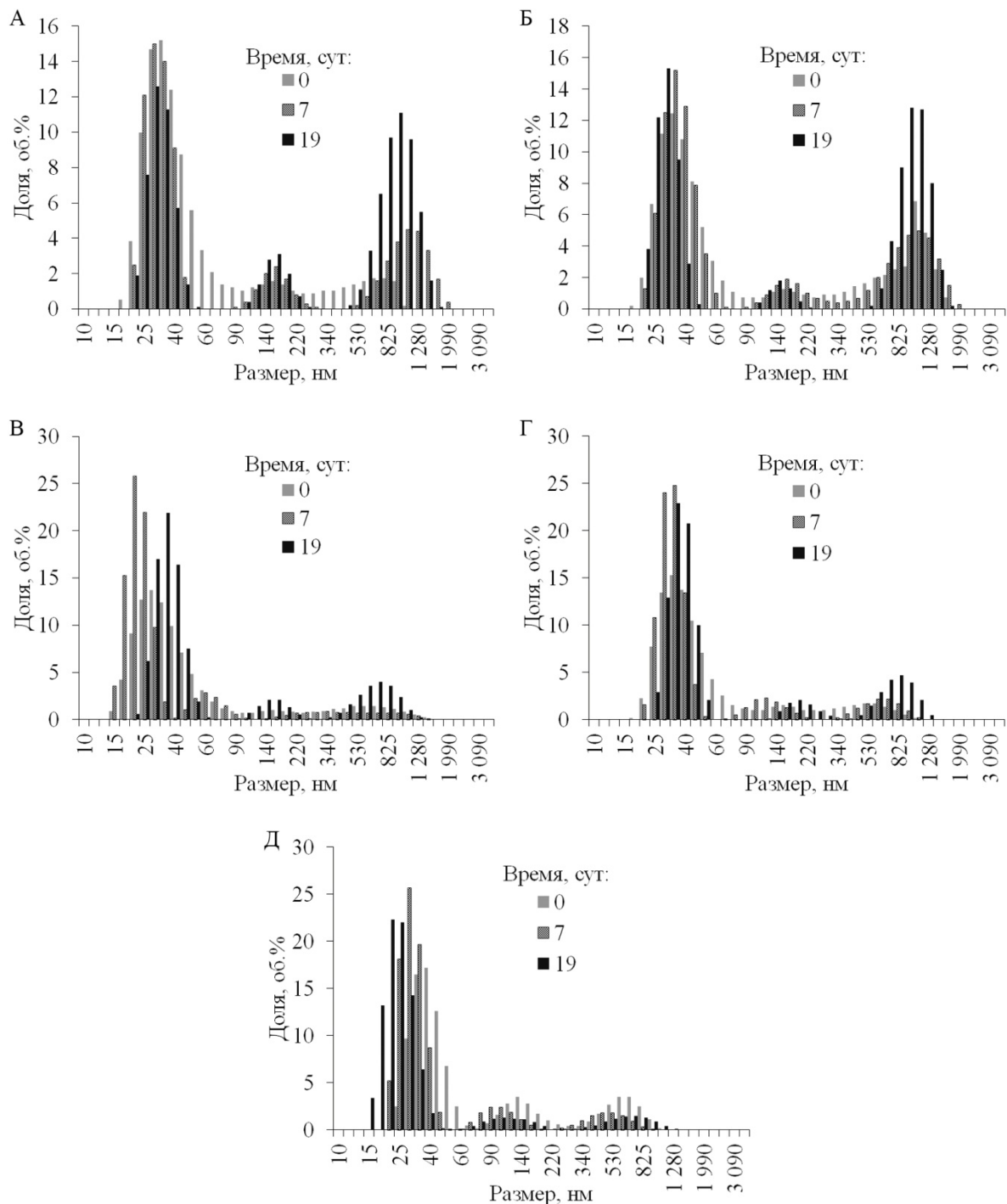


Рис. 1. Распределения по размерам капель и агрегатов в наноэмульсиях с концентрацией стеарата алюминия: 0 (А), 0,05 (Б), 0,10 (В), 0,25 (Г) и 0,40 мас. % (Д)

В наноэмульсиях без стеарата алюминия объемная доля капель со средним размером 35 ± 5 нм оставалась постоянной в течение 19 сут и составляла 15 об.% (рис. 1А). При этом наблюдалось сужение пика, соответствующего одиночным каплям, что свидетельствует о снижении их доли от общего объема частиц. Первые 12 сут распределение капель по размерам сужалось не очень резко – общая доля капель менее 100 нм снизилась на 7%. В

последующий период времени происходила наиболее быстрая агрегация и снижение доли одиночных капель ещё на 20%.

С увеличением концентрации стеарата алюминия средний размер одиночных капель практически не изменялся и оставался равным 35 ± 5 нм (рис. 1Б-Д и рис. 2). Однако включение стеарата алюминия в состав наноэмульсий приводило к снижению скорости агрегации. При

концентрации стеарата алюминия 0,05-0,25 мас.% в течение 19 сут доля одиночных капель в наноэмульсиях практически не изменялась. При увеличении содержания стеарата алюминия до 0,4 мас.% доля одиночных капель и ширина первого пика в процессе хранения изменялись незначительно (рис. 1Д). Положение и высота второго и третьего пика оставались практически постоянными.

В наноэмульсиях, не содержащих стеарат алюминия, отслаивание водной фазы начиналось через 8 сут выдерживания при температуре 25 °С. Включение в состав наноэмульсий стеарата алюминия с концентрацией 0,1 мас.% увеличивало время до начала отслаивания водной фазы до 12 сут, а при включении 0,25 мас.% - до 19 сут. Наноэмульсии с 0,4 мас.% стеарата алюминия оставались стабильными свыше 30 сут.

Средний размер одиночных капель практически не зависел от времени хранения и составлял 35 ± 5 нм. Изначальный средний размер агрегатов, соответствующих третьему пику, во всех исследованных наноэмульсиях был равен 500 ± 100 нм. При низких концентрациях стеарата алюминия наблюдалось укрупнение агрегатов с течением времени (рис. 2). В наноэмульсиях с концентрацией стеарата алюминия 0,1-0,4 мас.% средний размер агрегатов возрастал в значительно меньшей степени.

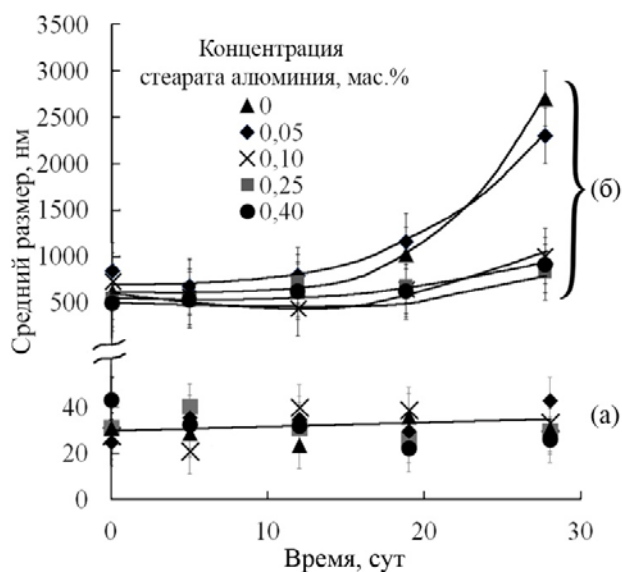


Рис. 2. Зависимости среднего диаметра капель (а) и размера крупных агрегатов, соответствующих третьему пику (б), от концентрации стеарата алюминия и длительности хранения

Таким образом, включение в состав наноэмульсий стеарата алюминия приводит к увеличению устойчивости наноэмульсий на основе углеводородного масла, стабилизированных Tween 60 и Span 60. Встраивание стеарата алюминия в твердую оболочку на поверхности капель, образованную молекулами ПАВ, приводит к существенному снижению скорости агрегации нанокapель и последующей обратной седиментации. При этом средний диаметр одиночных капель остается практически постоянным при увеличении концентрации стеарата алюминия.

Данная работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант № 19-53-06014.

Список литературы

1. Королева М. Ю., Юртов Е. В. Наноэмульсии: свойства методы получения и перспективные области применения // Успехи химии. — 2012. — Т. 81, № 1. — С. 21–43.
2. Koroleva M.Y., Nagovitsina T.Y., Bydanov D.A., Gorbachevski O.S. Nano- and microcapsules as drug-delivery systems // Resource-Efficient Technologies. — 2016. — Vol. 2. — P. 233–239.
3. Koroleva M., Nagovitsina T., Yurtov E. Nanoemulsions stabilized by non-ionic surfactants: stability and degradation mechanisms // Physical Chemistry Chemical Physics. — 2018. — Vol. 20. — P. 10369–10377.
4. Королева М. Ю., Наговицына Т. Ю., Быданов Д. А., Юртов Е. В. Прямые наноэмульсии, стабилизированные смесями неионогенных ПАВ // Бултеровские сообщения. — 2014. — Т. 38, № 4. — С. 119–125.
5. Koroleva M., Nagovitsina T., Yurtov E. Nanoemulsions stabilized by non-ionic surfactants: stability and degradation mechanisms // Physical Chemistry Chemical Physics. — 2018. — Vol. 20. — P. 10369–10377.

УДК 544.35+539.21

Широких С.А., Крылов Д.И., Загоскин П.С., Королёва М.Ю.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗМЕРА ВТОРИЧНЫХ ОТВЕРСТИЙ НА СОРБЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ВЫСОКОПОРИСТОГО СОПОЛИМЕРА СТИРОЛА И ДИВИНИЛБЕНЗОЛА

Широких Сергей Александрович, аспирант кафедры наноматериалов и нанотехнологии, e-mail: serega-teo@mail.ru

Крылов Даниил Игоревич, студент 1 курса кафедры наноматериалов и нанотехнологии;

Загоскин Павел Станиславович, студент 3 курса кафедры наноматериалов и нанотехнологии,

Королёва Марина Юрьевна, д.х.н., профессор кафедры наноматериалов и нанотехнологии

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

Было исследовано влияние размера вторичных отверстий на сорбционные свойства высокопористого сополимера стирола и дивинилбензола. Были получены образцы сорбентов с размером пор-пустот $11,7 \pm 0,5$ мкм и размером вторичных отверстий $4,3 \pm 0,3$ мкм и $2,1 \pm 0,5$ мкм. Показано, что размер вторичных отверстий не влиял на скорость сорбции в начальный момент времени, которая для обоих образцов составляла $0,18 \pm 0,05$ кг/(м²·с). При этом в образце с размером вторичных отверстий $4,3 \pm 0,3$ мкм за 60 с достигалась сорбционная ёмкость, равная $14,8 \pm 0,5$ г/г, а в образце с размером вторичных отверстий $2,1 \pm 0,5$ мкм - ёмкость $7,1 \pm 0,5$ г/г.

Ключевые слова: пористый полимер, высокопористый сополимер стирола и дивинилбензола, высококонцентрированная обратная эмульсия, сорбция нефтепродуктов

STUDY OF THE INFLUENCE OF THROAT SIZES ON THE SORPTION PROPERTIES OF THE HIGHLY POROUS POLY(STYRENE-CO-DIVINYLBENZENE)

Shirokikh S.A., Krylov D.I., Zagoskin P.S., Koroleva M.Yu.

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

The effect of the size of the throats on the sorption properties of the highly porous poly(styrene-co-divinylbenzene) was investigated. Sorbent samples with a pore size of 11.7 ± 0.5 μ m, a throat size of 4.3 ± 0.3 μ m and 2.1 ± 0.5 μ m were obtained. It was found that the size of the throats does not affect the sorption rate, which for both samples was 0.18 ± 0.05 kg/(m²·s). A sorption capacity of 14.8 ± 0.5 g/g was achieved for 60 s in a sample with throats size of 4.3 ± 0.3 μ m, a capacity of 7.1 ± 0.5 g/g was achieved in the same time in a sample with secondary hole sizes of 2.1 ± 0.5 μ m.

Keywords: porous polymer, highly porous poly(styrene-co-divinylbenzene), highly concentrated W/O emulsion, oil spills sorption

Одной из экологических проблем в современном мире является увеличение интенсивности загрязнения различных объектов окружающей среды, в частности, при аварийных разливах нефтепродуктов, приводящих к серьезным последствиям за счет сильного токсикологического воздействия на живые организмы и среду их обитания. Эффективным методом устранения последствий таких разливов при добыче, транспортировке и эксплуатации нефтепродуктов является использование сорбентов, позволяющих удалять тонкие нефтяные плёнки.

В рамках мер по подготовке к ликвидации последствий аварийных разливов нефтепродуктов необходима разработка сорбционного материала, позволяющего эффективно сорбировать различные по составу и свойствам смеси нефтепродуктов с поверхности водных объектов. Таким материалом может стать высокопористый сополимер стирола и дивинилбензола, полученный полимеризацией дисперсионной среды высококонцентрированных обратных эмульсий [1,2], или композиционный материал с магнитными наночастицами на его основе [3].

Структура и размер пор высокопористого полимерного материала влияет на его сорбционные свойства. Можно получать различные по структуре и размеру пор полимерные материалы, изменяя состав исходной высококонцентрированной обратной эмульсии или условия её получения. При этом в высокопористом полимерном материале можно выделить два типа пор: поры-пустоты, образующиеся на месте удаленной дисперсной фазы эмульсии, и вторичные отверстия в стенках пор-пустот, возникающие в местах скопления ПАВ в процессе полимеризации [4].

Размер пор-пустот влияет на сорбционную ёмкость и скорость сорбции в начальный период времени [5]. Вторичные отверстия позволяют сорбируемой жидкости проникать вглубь материала, заполняя весь объем пор.

Используя метод полимеризации дисперсионной среды высококонцентрированных обратных эмульсий, в работе удалось получить материалы с одинаковым средним размером пор-пустот и разным размером вторичных отверстий. Было проведено исследование влияния размера вторичных отверстий

на сорбционные свойства полученных высокопористых полимерных материалов.

Было получено два образца высокопористого сополимера стирола и дивинилбензола на основе высококонцентрированных обратных эмульсий с долей дисперсной фазы 0,9 и объёмным соотношением стирола и дивинилбензола в дисперсионной среде 9:1. В качестве стабилизатора обратной эмульсии использовался сорбитанмоноолеат (ГЛБ 4,3) с концентрацией 5 и 10 об.% от объема дисперсионной среды. В качестве инициатора радикальной полимеризации образца с концентрацией ПАВ 5 об.% использовали маслорастворимый пероксид бензоила в количестве 3 мас.% от массы сомономеров. В дисперсную фазу было добавлено 0,1 мас.% NaCl для регулирования интенсивности процесса остальдова созревания. Для получения образца высокопористого полимера на основе эмульсии с 10 об.% ПАВ в качестве инициатора использовали водорастворимый пероксодисульфат аммония также в количестве 3

мас.%. Исходные эмульсии получали высокоэнергетическим диспергированием при перемешивании с помощью верхнеприводной мешалки. Образец с концентрацией ПАВ 5 об.% перемешивали со скоростью 1200 об/мин, а образец с концентрацией ПАВ 10 об.% со скоростью 600 об/мин. Исходные эмульсии исследовали с помощью оптического микроскопа (рисунок 1).

По приведенным микроизображениям определяли средний размер капель эмульсии, который составил $4,1 \pm 0,3$ мкм для образца с концентрацией ПАВ 5 об.% и $8,2 \pm 0,3$ мкм для образца с концентрацией ПАВ 10 об.% соответственно.

Полученные эмульсии помещали в печь при 65°C до окончания процесса полимеризации, а затем высушивали при той же температуре до окончания удаления водной фазы. На рисунке 2 показана структура полученных высокопористых полимеров, полученная с помощью сканирующего электронного микроскопа.

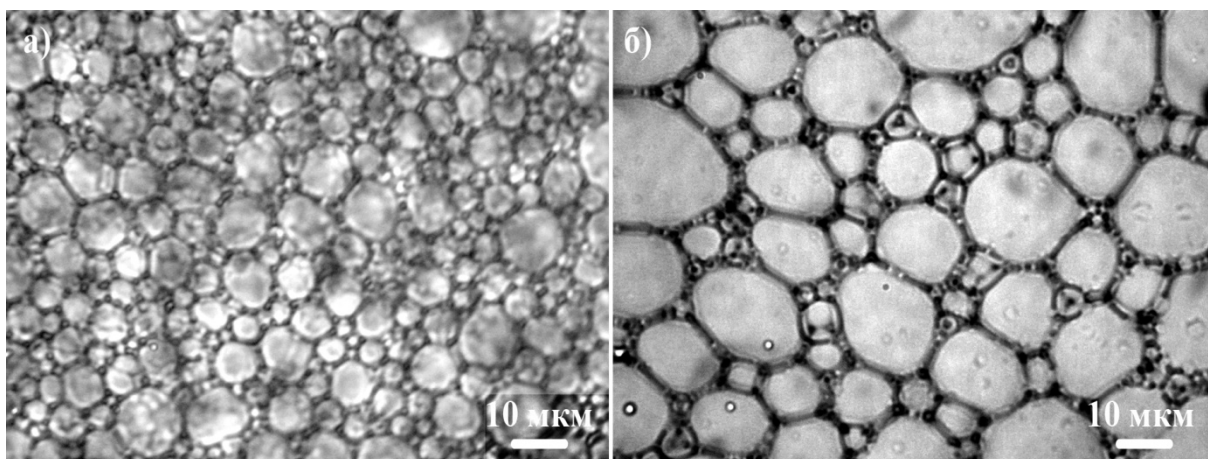


Рис. 1. Микрофотографии образца высококонцентрированной обратной эмульсии с концентрацией ПАВ 5 об.% (а) и 10 об.% (б)

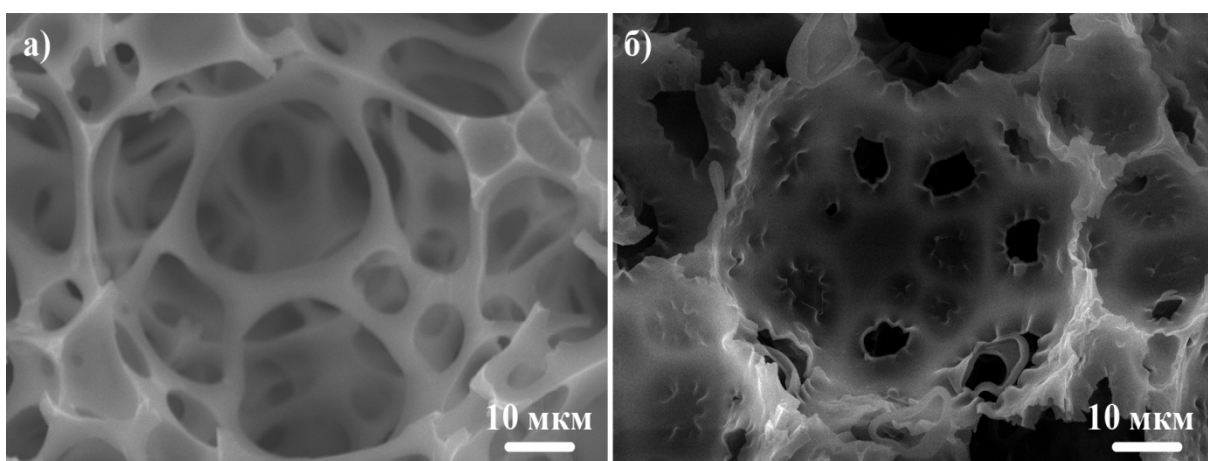


Рис. 2. Микрофотографии высокопористого полимерного материала с размером вторичных отверстий 4,3 мкм (а) и 2,1 мкм (б)

По полученным микроизображениям был рассчитан средний размер пор-пустот, равный $11,7 \pm 0,5$ мкм для обоих образцов. Размер вторичных отверстий для образца, полученного на основе эмульсии с концентрацией ПАВ 5 об.%, составил $4,3 \pm 0,3$ мкм, а для образца, полученного

на основе эмульсии с концентрацией ПАВ 10 об.%, $2,1 \pm 0,3$ мкм соответственно. Таким образом, в работе удалось получить образцы высокопористого сополимера стирола и дивинилбензола с одинаковым размером пор-пустот, но разным размером вторичных отверстий.

Для определения влияния размера вторичных отверстий на сорбционные свойства полученных материалов было использовано трансмиссионное масло с вязкостью 671 мПа·с. Полученные в процессе сорбции кинетические кривые представлены на рисунке 3.

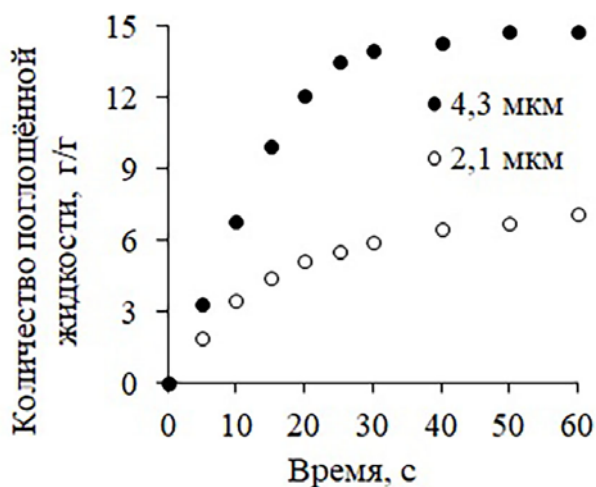


Рис. 3. Кинетические кривые сорбции трансмиссионного масла образцами с разным размером вторичных отверстий

Из полученных кинетических кривых была рассчитана скорость сорбции в начальный период времени, которая составила $0,18 \pm 0,05$ кг/(м²·с) для обоих образцов, однако образец с размером вторичных отверстий 4,3 мкм достигал предельной сорбционной ёмкости $14,8 \pm 0,5$ г/г за 60 секунд, а образец с размером вторичных отверстий 2,1 мкм за это же время достигал только $7,1 \pm 0,5$ г/г. Эти данные подтверждают, что сорбция нефтепродуктов высокопористыми полимерными материалами включают два этапа, первый – изначальное быстрое поглощение небольшого количества нефтепродукта, скорость которого зависит от размера пустот на поверхности материала, и второй – последующее

заполнение объёма материала через систему открытых пор, скорость которого, в свою очередь, лимитируется размером вторичных отверстий.

Данная работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 20-03-00397).

Список литературы

1. Щербаков В. А., Хасанова Л. Х., Салатова Ю. А., Королёва М. Ю. Изучение сорбционных свойств высокопористого поли(стирол-дивинилбензола), полученного на основе обратной высококонцентрированной эмульсии // Успехи в химии и химической технологии. — 2016. — Т. 30, № 12. — С. 40-42
2. Чекрыгина М. Ю., Королёва М. Ю. Получение пористого полистирола на основе высококонцентрированных обратных эмульсий // Успехи в химии и химической технологии. — 2013. — Т. 27, № 6 (146). — С. 128-131.
3. Shirokikh, S. A., Koroleva, M. Y., Montalvan-Estrada, A., Yurtov, E. V. Highly porous polymeric composite with γ -Fe₂O₃ nanoparticles for oil products sorption // Revista Cubana de Química. — 2020. — Vol. 32(1). — P.104-116.
4. Королева М. Ю., Щербаков В.А., Хасанова Л.Х., Ракитин А.И., Широких С.А., Юртов Е.В. Устойчивость обратных высококонцентрированных эмульсий и структура высокопористого полистирола, полученного на их основе // Коллоидный журнал. — 2018. — Т. 80. — №. 3. — С. 290-299.
5. Koroleva, M. Y., Shirokikh, S. A., Zagoskin, P. S., Yurtov, E. V. Controlling pore sizes in highly porous Poly (Styrene-Divinylbenzene) sponges for preferable oil sorption // Polymer Testing. — 2019. — Vol. 77 — P. 105931.

УДК 544.77

Шулаев С.В., Мурашова Н.М.

ПОЛУЧЕНИЕ СУБМИКРОННЫХ И НАНОРАЗМЕРНЫХ ЧАСТИЦ ОКСИДА МЕДИ (II) ДЛЯ СОЗДАНИЯ НАНОКОМПОЗИТА В СИСТЕМЕ ЛЕЦИТИН – ЖИРНОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ МАСЛО – ЭФИРНОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ МАСЛО – ВОДА - CuO

Шулаев Сергей Валерьевич, аспирант кафедры наноматериалов и нанотехнологии, e-mail: shulaev_sv@mail.ru;
Мурашова Наталья Михайловна, к.х.н., доцент, преподаватель кафедры наноматериалов и нанотехнологии, email: namur_home@mail.ru;
Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия 125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 20

Были установлены условия измельчения частиц оксида меди (II) механическим способом для последующего их использования как одного из активных веществ в составе наноконкомпозита для медицинского применения. Были получены субмикронные частицы оксида меди со средним гидродинамическим диаметром 175 нм, пригодные для их введения в состав наноконкомпозита на основе жидких кристаллов в системе лецитин – смесь масел – вода.

Ключевые слова: жидкие кристаллы, оксид меди (II), наночастицы, механическое измельчение.

PRODUCTION OF SUBMICRON AND NANOSIZED PARTICLES OF COPPER OXIDE (II) FOR THE CREATION OF A NANOCOMPOSITE IN THE SYSTEM LECITHIN - FATTY VEGETABLE OIL - ESSENTIAL OIL - WATER - CuO

Shulaev S.V., Murashova N.M.

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

The conditions for grinding of copper (II) oxide particles by a mechanical method were established for their subsequent use as an active substance in the nanocomposite for medical use. Submicron particles of copper oxide with an average hydrodynamic diameter of 175 nm were obtained, suitable for their introduction into the nanocomposites based on liquid crystals in the lecithin - oil mixture –water system.

Keywords: liquid crystals, copper (II) oxide, nanoparticles, mechanical grinding.

Одной из актуальных задач современной фарминдустрии является поиск и исследование безопасных и эффективных носителей лекарственных веществ как для внутреннего, так и для наружного применения. Как носители для адресной доставки лекарственных веществ в настоящее время активно предлагаются самоорганизующиеся наноструктуры поверхностно-активных веществ - мицеллярные системы, жидкие кристаллы и микроэмульсии [1].

Благодаря высокой вязкости жидких кристаллов, составляющей десятки и сотни Па·с, диффузионный процесс, протекающий в системе, замедляется, что дает возможность создавать лекарственные препараты с замедленным высвобождением активных веществ. Говоря о достоинствах лиотропных жидких кристаллов как систем для адресной доставки лекарственных веществ, стоит отметить их способность солюбилизации гидрофильных и липофильных веществ. В состав жидких кристаллов могут быть введены как хорошо растворимые в воде и масле органические вещества, так и плохо растворимые неорганические частицы в концентрациях, составляющих до нескольких процентов от общей массы образца. Как основа для косметических и медицинских средств, в том числе

для трансдермальной доставки биологически активных веществ, были предложены ламеллярные жидкие кристаллы в системе в системе лецитин – жирное растительное масло – эфирное растительное масло – вода [2].

Весьма перспективным подходом является введение действующих веществ в форме нано- и субмикронных частиц в композицию на основе жидких кристаллов лецитина [3]. Существует множество публикаций на тему влияния наночастиц различных металлов на биологические системы. По мнению авторов данных исследований, наночастицы металлов гораздо менее токсичны, чем металлы в ионной форме. Также наночастицы обладают пролонгированным действием, а введенные наночастицы в биотических дозах способны стимулировать обменные процессы в организме. На сегодняшний день для лечения кожных заболеваний используются препараты на основе высокодисперсных порошков различных металлов. Применяются мазевые повязки с наночастицами серебра, оказывающие противовоспалительное действие. Высокий уровень бактерицидного действия ионов серебра объясняется их способностью блокировать работу одного из ферментов бактерий. Стоит отметить препараты на

основе наночастиц железа и магния, которые обладают ранозаживляющим и противомикробным действием. Известны разработки, в которых предлагается вводить в состав средств с антимикробной активностью наночастицы меди и оксида меди (II) [4].

Целью данной работы являлось установление условий измельчения частиц оксида меди (II) механическим способом для последующего их использования как одного из активных веществ в составе нанокомпозита. Механическое измельчение является наиболее простым, доступным, легко масштабируемым и понятным любому технологу способом для получения субмикронных и наноразмерных частиц оксидов металлов. Для получения субмикронных и наноразмерных частиц оксида меди было предложено использовать планетарную мельницу Pulverisette 7 Premiumline (Fritsch GmbH). Измельчение проводили в водной среде.

В эксперименте был использован порошок оксида меди (II) квалификации «ч». Для определения подходящего варианта измельчения порошка CuO применялся способ, включающий многократное повторение циклов измельчения с варьированием числовых характеристик основных параметров. Основными параметрами являются:

- количество оборотов (скорость вращения ротора мельницы);
- количество циклов измельчения;
- продолжительность одного цикла измельчения;
- размер исходных и получаемых частиц.

Определяющим параметром, по которому оцениваются результаты экспериментов, являлся размер измельченных частиц.

Для подбора скорости измельчения были зафиксированы такие параметры, как количество циклов измельчения – на уровне 1, а также продолжительность одного цикла измельчения – 5 минут. В соответствии с рекомендациями производителя используемой планетарной мельницы, для предотвращения разбалансировки была установлена максимально допустимая скорость вращения ротора – 600 оборотов в минуту. При этом исходный размер частиц оксида меди составлял 17 мкм.

Определение размера частиц (гидродинамического диаметра) после измельчения осуществлялось методом динамического светорассеивания с помощью системы Zetasizer Nano (Malvern, UK). На рис. 1 показана зависимость размера измельченных частиц от скорости вращения ротора мельницы.

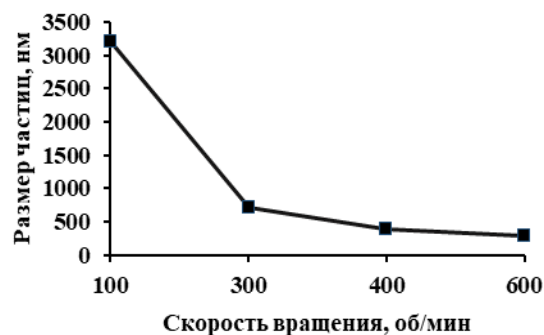


Рис. 1. Зависимость размера измельченных частиц от скорости вращения ротора мельницы

Согласно полученным данным (рис.1), размер получаемых частиц оксида меди уменьшается при увеличении количества оборотов. Наилучший эффект от измельчения частиц CuO достигается при скорости, равной в 600 об/мин.

Далее был подобран параметр «количество циклов измельчения» (таблица 1).

Таблица 1. Зависимость Основные размера получаемых частиц CuO от количества циклов измельчения. Скорость вращения ротора 600 об/мин, продолжительность одного цикла измельчения 5 мин.

Количество циклов измельчения	Средний гидродинамический диаметр получаемых частиц, нм
1	280±51
2	223±28
3	175±26
4	194±30
5	179±42
6	210±37

Как видно из данных таблицы 1, движение по градиенту увеличения количества циклов перестает давать необходимый эффект после прохождения 3 циклов измельчения. Поэтому увеличивать число циклов более трех нецелесообразно.

По результатам проведенной работы были установлены наиболее подходящие параметры для работы микромельницы:

- скорость вращения ротора мельницы – 600 об/мин;
- количество циклов измельчения – 3;
- интервал между циклами – 15 мин;
- продолжительность одного цикла измельчения – 5 мин.

На рис. 2 показан пример результата измерения гидродинамического диаметра частиц, измельченных при предлагаемых параметрах. Согласно результатам измерения, в образце присутствуют субмикронные и наноразмерные частицы.

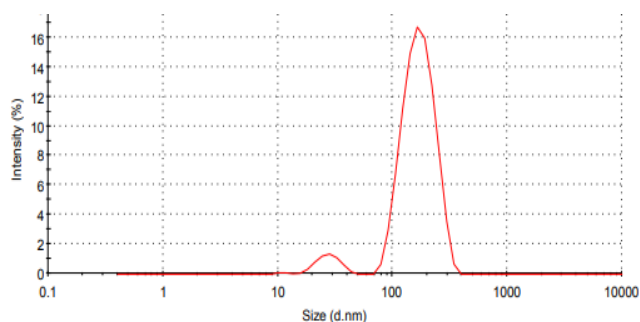


Рис. 2. Распределение частиц по размеру после 3 циклов измельчения

Полученные данные позволяют отработать методику получения нано- и субмикронных частиц оксидов различных металлов механическим способом и более детально провести оптимизацию процесса измельчения частиц, учитывая все корреляционные характеристики процесса.

Получаемые субмикронные и наноразмерные частицы пригодны для их введения в состав нанокompозита на основе жидких кристаллов в системе лецитин – смесь масел – вода. Были получены образцы нанобиокompозита в системе лецитин – жирное растительное масло – эфирное

растительное масло – вода, содержащие различные концентрации CuO.

Список литературы

1. Мурашова Н.М., Трофимова Е.С., Юртов Е.В. Динамика научных публикаций по применению наночастиц и наноструктур для адресной доставки лекарственных веществ // Наноиндустрия - 2019. - Т.12 - № 1(87) - С.24-38.
2. Мурашова Н.М., Трофимова Е.С., Костюченко М.Ю., Мезина Е.Д., Юртов Е.В. Микроэмульсии и лиотропные жидкие кристаллы лецитина как системы для трансдермальной доставки лекарственных веществ // Российские нанотехнологии. – 2019. - Т.14 - № 1–2 - С.69–75.
3. Мурашова Н.М., Дамбиева А.А., Юртов Е.В. Влияние нано- и микрочастиц оксида железа (III) на вязкость ламеллярных жидких кристаллов лецитина // Изв. вузов. Химия и хим. технология - 2016.- Т.59 - Вып. 5 - С.41-46.
4. Asamoah R.B., Yaya A., Mensah B. et al. Synthesis and characterization of zinc and copper oxide nanoparticles and their antibacterial activity // Results in Materials - 2020. <https://doi.org/10.1016/j.rinma.2020.100099>

**Российский химико-
технологический
университет
имени Д.И. Менделеева**



При поддержке

**Российского химического
общества им. Д. И. Менделеева**



ООО «БИНАКОР-ХТ»



Научное издание

УСПЕХИ В ХИМИИ И ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Том XXXIV

№ 8 (231)

Компьютерная верстка: Зверева О.В.
Текст репродуцирован с оригиналов авторов

Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева
Студенческое трансферное агентство разработок и технологий (С.Т.А.Р.Т)

Адрес университета: 125047, г. Москва,

Миусская пл., д. 9